

## 华东理工大学萜烯高产细胞工厂开发研究获新进展

2021年11月22日

作者：盛恭 陶婷婷

近日，生物工程领域权威期刊《代谢工程》在线发表了华东理工大学生物工程学院鲁华生物技术研究所魏东芝团队王风清课题组关于“利用酵母细胞工厂高产萜烯”的最新研究进展。

该工作系统研究了把酵母细胞动力室“线粒体”改造为萜烯合成车间的优势和问题，发现尽管线粒体具有前体和能量供应优势，但在萜烯合成过程中，其代谢途径中有多个磷酸化中间体对线粒体具有明显的毒性。这些磷酸化的代谢产物在线粒体内可进一步转化为能量分子ATP的类似物，从而抑制与ATP相关的一些功能，例如线粒体的氧化呼吸等，其中尤以甲羟戊酸-5-P和甲羟戊酸-5-PP的毒性最为显著。而通过常规代谢工程策略难以有效消除这种毒性压力，严重制约了线粒体工程优势的发挥。

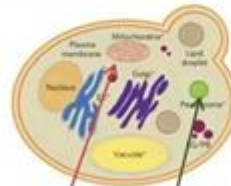
王风清课题组在研究中发现，在线粒体中只合成到甲羟戊酸可显著促进菌体的生长，而在细胞质中强化甲羟戊酸的合成可以达到类似效果，且可在很大程度上可以抵消甲羟戊酸途径中毒性代谢产物对线粒体的压力。因此，课题组成员提出了一种“细胞质工程”和“线粒体工程”相结合的双工程策略，成功减轻了线粒体区室化合成萜烯的代谢负担。更为重要的是，该策略对于萜烯的生产具有“细胞质工程”和“线粒体工程”相叠加的效果。基于此，该课题组成功创建了可以高产萜烯的平台型酵母细胞工厂——角鲨烯细胞工厂，产量达到了21g/L以上，是目前国际最高生产水平。

## 萜烯高效制造平台——角鲨烯细胞工厂

角鲨烯：鲨鱼肝或橄榄等来源的活性成分——提高免疫力

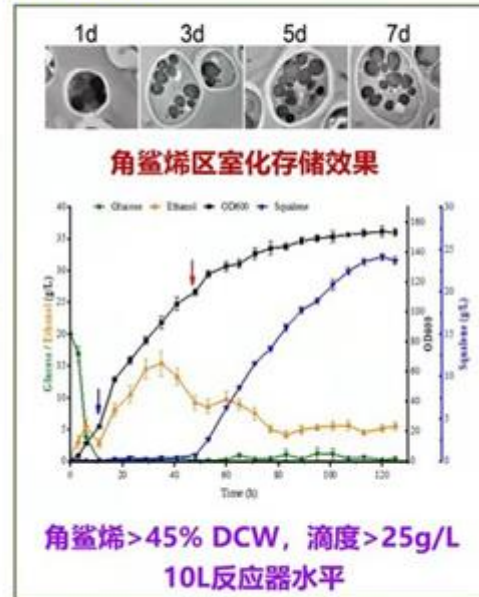
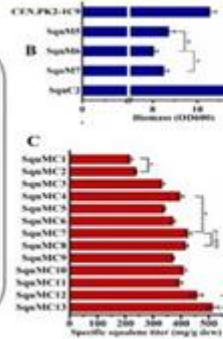
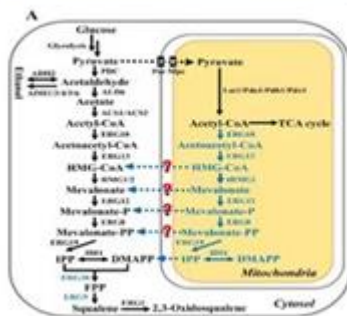


疫苗佐剂  
药物辅料  
营养保健



线粒体-过氧化物酶体

利用“线粒体+过氧化物酶体”协作优化策略



Metabolic Engineering, 2021, 68: 232-245  
Metabolic Engineering, 2020, 57: 151-161  
专利: 202111145425.8


萜烯类化合物是已知最古老的和结构最多样化的天然产物之一，在医药、日化、材料、食品等领域具有十分广泛的应用。角鲨烯是一种广泛分布于动植物和真菌中的链状三萜，是众多三萜和类固醇合成的关键前体。如今，它已被广泛应用于医药、保健品和个人护理等领域。值得关注的是，角鲨烯可以刺激和增强针对抗原的免疫反应，并已用作疫苗添加剂来提高疫苗的功效，例如流感疫苗、疟疾疫苗和COVID-19疫苗等。线粒体是真核细胞的核心细胞器，是中心代谢和能量代谢的主要场所，线粒体工程是开发高效微生物细胞工程的一个重要手段。该研究为利用线粒体工程进行角鲨烯等萜烯天然产物的高效合成提供了新思路，同时，为利用线粒体区室进行其它生物合成提供了新见解。该工作也是该课题组继去年利用过氧化物酶体成功创建高产角鲨烯平台（*Metabolic Engineering*, 2020, 57:151-161）之后的又一项突破。当前，经过迭代改造，该角鲨烯细胞工厂的生产水平已经超过25 g/L，目前正在推进校企合作。

该论文的主要实验工作由生物工程学院博士生朱占涛和杜蒙蒙完成，指导教师为王风清副教授，论文第一作者为朱占涛，通讯作者为王风清。相关研究工作由魏东芝教授指导，得到了鲁华生物技术研究团队的大力支持，以及上海市自然科学基金项目和国家自然科学基金项目的资助。

论文链接：<https://doi.org/10.1016/j.ymben.2021.10.011>

编辑：liuchun 审核：liuchun

证件信息：沪ICP备10219502号 (<https://beian.miit.gov.cn>)

 沪公网安备 31010102006630号 (<http://www.beian.gov.cn/portal/registerSystemInfo?recordcode=31010102006630>)

中国互联网举报中心 (<https://www.12377.cn/>)

Copyright © 2009-2022

上海科技报社版权所有

上海科荧多媒体发展有限公司技术支持



(//bszs.conac.cn/sitename?method=show&id=5480BDAB3ADF3E3BE053012819ACCD59)