

# 透過合成生物學發展新世代酵素生產平台

## 本院覽號

30A-1000516

## 公告日期

## 智財權狀態

台灣(發明)I 444476放棄維護、美國US9340794放棄維護、美國臨時案已申請、美國US 10,087,450 B2放棄維護

## 摘要

為了透過基因體改造工程以建立多酵素生產平台，本發明提出一個有效率的大量基因轉殖的方法。利用一種依賴啟動子序列基因重組方法 Promoter-based Single-step Ordered Gene Assembly method (PSOGA)的構想，由於不同啟動子具有不同的基因轉錄效率的特性，配合基因表現的需求差異上，以達到代謝產物的最佳產率調節作用。藉此方法，實驗室已成功的在基因體中完成多基因單步驟組裝、多重基因調控表現強度，藉以達成一次表達多個酵素並依需要調整酵素濃度的需求。本發明利用真菌KY3 為宿主，已完成將含真菌的外切纖維素分解酶(exoglucanase)與內切纖維素分解酶(endoglucanase)以及牛胃菌的纖維雙糖分解酶( $\beta$ -glucosidase)等纖維素分解酵素之五個基因片段共15 kb的基因片段，以單步驟方式轉植進入KY3中並成功表現，已可運用在纖維素生產生質酒精的製程；同步糖化與發酵製程建立

## 技術優勢

1. 傳統多基因共同表現均使用多個載體與多個marker之構築方法，但缺點是載體與marker系統有限，構築技術困難耗時費工而無法大量推行應用。
2. 本發明所選殖的宿主KY3具有碳源利用廣效性、抗毒性物質的能力以及醇類高溫發酵特性，被認為是未來酵素生產以及生質能源生產的重要菌株。

## 應用範圍

1. 果膠分解酵素(pectinase)應用的範圍很廣，像是應用在食品工業上可以改變食品的風味以及質地；應用在紡織品上可以增加柔軟度。
2. 半纖維素分解酵素中的木糖分解酵素(xylanase)，也可以用於生產木寡糖(Xylooligosaccharide)，木寡糖目前已知可以降低膽固醇、並可被腸道益生菌所利用，進而達到整腸促進腸道健康。
3. 複合式乳糖分解酶( $\beta$ -galactosidase)生產，可利用在生產適合乳糖不耐症患者飲用的乳製品，也可以用於生產低聚半乳糖(Galactooligosaccharides, GOS)，目前已知在自然界中，動物的乳汁中存在微量的低聚半乳糖，而人母乳中含量較多，嬰兒體內的雙歧杆菌菌群的建立很大程度上依賴母乳中的低聚半乳糖成分。
4. 木質纖維素分解酵素群的應用，包括造紙業的生物紙漿 (bio-pulping)、生物漂白(biobleaching)。
5. 生質能源與生物精鍊產業：第二代生質能源發展中，纖維素分解效率一直是最待解決的問題，也是最主要的速率決定步驟。本專利可用於表現高效纖維素分解酵素集團，進而達到有效糖化纖維素，增加生質能源生產的產值。可配合其他生質燃料產業或化學原料工業，生產例如：酒精、丁醇、氫氣或乳酸等。

## 創作人

張瑞仁、何豐儒、何政府、黃介辰、施明哲、李文雄



中央研究院  
ACADEMIA SINICA