测序样品信息收集表

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **样品信息** | | |
| 菌株名称  （尽量详尽，请注明菌种保藏编号） | 中文 | 大肠杆菌ZL-3 |
| 拉丁文 | *Escherichia coli* ZL-3 |
| 菌株来源 | 工业菌种 | |
| 菌株所有单位 | 中粮生物化学（安徽）股份有限公司 | |
| 分析类型 | □从头测序  √全基因组重测序  □Meta-genomics  □ChIP-Seq  □Exome-sequencing  □Others： 三代测序 | |
| 基因组信息 | 出发菌株（有，无），若有请填写菌种名 大肠杆菌MG1655  参考序列（有，无），若有请填写数据库编号**(NCBI: Accession:NC\_000913.3 )**  以上若无，近源生物的参考序列（有，无）  EST（有，无）  cDNA（有，无）  Gene annotation（有，无）  数据库编号： | |
| 测序信息公开方式\* | √不公开  □协议公开  □完全公开 | |
| 测序菌株在工业微生物技术领域的科学和产业重要性（请用实例说明）（必填，不少于250字） | 相对于传统的谷氨酸棒杆菌工业菌株，大肠杆菌细胞壁薄，有利于氨基酸外排，在氨基酸发酵方面有其优势。我国在氨基酸生产大肠杆菌菌种的构建方面远远落后于味之素等国际知名企业，氨基酸生产大肠杆菌的重重专利保护，使得中国氨基酸新菌种的开发举步维艰。经过几年的努力，我国也已经通过理性设计，诱变育种等获得了高水平的大肠杆菌工业菌株，但是在完全绕过知识产权壁垒的保护之前还只能用以前的老菌种，而无法用新菌种进行工业生产。因此，对已有大肠杆菌优良菌种进行基因组分析，解析其高产机制，结合知识产权分析，对未被报道的高产机制进行保护，对已有知识产权进行绕过性理性设计，从而构建我国自有知识产权菌株，对于提升我国氨基酸产业的综合竞争力具有重要意义。 | |
| 用该菌株进行的主要工作、产业化水平及预期产业应用价值（必填，不少于250字） | 大肠杆菌ZL-3是一株具有应用潜力的赖氨酸生产菌株，其发酵水平目前虽然处于国际中下游水平，但是通过进一步的解析与改造，有望构建成为我国自主知识产权的高性能工业菌株，从而可以进驻国际市场，大幅增加我国赖氨酸产品的产值。  利用ZL-3的第二代和第三代测序数据，已经完成基因组拼接。ZL-3总长度4,799,420 bp，包含三个质粒，质粒大小分别为长度为15kp的带有卡那霉素抗性的质粒（以KM代表），长度为11kb的带有四环素抗性的质粒（以TC记），一个具有链霉素抗性的390kb的质粒（以STR记）。经过相关计算，我们发现相对于MG1655，ZL3共存在599个突变位点，其中147个位点产生同意突变不会对序列的蛋白质编码产生任何影响，301个位点产生非同义替换突变，会导致氨基酸单位点改变。151个位点会使得蛋白质序列被提前终止或者是无法被表达或者弱化，其中6个位点位于启动子核心区域，可能是下游调控的基因表达弱化。 | |
| 已经取得的成果（文章、专利、奖励、收益等）（必填） | **基因组分析成果：**通过全基因组测序和生物信息学比较分析，发现了ZL-3高产赖氨酸的可能原因。ZL-3中赖氨酸合成途径大部分反应步骤的酶都得到过表达，关键酶*lysC*和*dapA*解除了赖氨酸的反馈抑制，苏氨酸合成途径、苹果酸合成途径、赖氨酸脱羧途径等得到弱化。还有一些基因位点的突变与菌株的抗逆性、赖氨酸外排、以及赖氨酸的过量积累等有关。  **菌株提升：**根据专利分析结果，选择lysC和dapA进行理性设计分析，获得了新的更优异的解除反馈抑制位点，将新位点引入到原始出发菌株中，转化率提高将近10%。能够使发酵成本降低约1000元/吨赖氨酸盐酸盐。  **论文和专利：**  1．岳国君，孙际宾，郑平，刘娇，李庆刚，夏令和，周永生，罗虎，周勇，满云，卢宗梅，马延和．天冬氨酸激酶III 突变体及其宿主细胞和应用．PCT．国际申请日：2013.5.16。申请号PCT/CN2013/075751。  2．Feng Geng, Zhen Chen, Ping Zheng, **Jibin Sun\***, An-Ping Zeng\*. Exploring the allosteric mechanism of dihydrodipicolinate synthase by reverse engineering of the allosteric inhibitor binding sites and its application for lysine production. [*Appl Microbiol Biotechnol.*](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22644522) 2013, 97:1963–1971. | |
| 与该微生物相关的项目，拟申请的或已经资助的，已经资助的注明项目编号（必填） | * 企业项目-中粮生物化学（安徽）股份有限公司《赖氨酸高产菌种改造》 * 国家高技术研究发展计划863课题《基因组理性设计与氨基酸生产菌种的构建》，编号：2012AA023402 | |
| 应用测序菌株或测序结果开展的后续工作计划（可选） | 大肠杆菌ZL-3作为孙际宾研究员课题组目前已经测序的近30株氨基酸工业生产菌株和氨基酸高产菌株中的一株，将被用于比较基因组分析，分析高产机理，解析我国工业菌株的进化机制，其优良性状将通过实验进行验证，并进行知识产权保护和用于目前工业菌种的提升。 | |
| 开展后续工作的能力介绍（科研条件、工作基础、技术水平等）（可选） | 孙际宾研究员课题组有完善的生物信息学，分子生物学，发酵工程研究团队，已共同完成或正在进行近30个国家，中科院，天津市，和企业项目的相关工作，过程中建设了完备的实验条件，技术水平已完全能够支撑相关科研项目的开展。 | |

注：

\*：所有测序项目的一般信息，即除本表格中最后两行可选填的信息，都将在“中国工业微生物基因组网站”公开，但是序列和序列分析结果，则由菌株测序项目委托人（或菌种所有人）决定是否公开，如何公开。有三种信息公开方式，1. 不公开；2. 协议公开：按照菌株测序项目委托人（或菌种所有人）协议约定的方式公开，比如对指定的用户公开；3. 完全公开：所有人都可以完全访问相关数据。