

重组 益生

Background

每个成年人平均消费6.2L纯酒精，但其实大多数成年人都在戒酒（45%的男性和66%的女性）。2020年，全球约有74万例新发癌症与饮酒相关。741300例中，男性占76.7%，女性占23.3%。喝酒身体增加一系列负担，如：影响视力，骨质疏松化肝脏等。酒精脱氢酶（ADH）是人类首次通过代谢的主要成分，存在于肝脏和胃肠道（GI）中。乙醇通过在肠道内的肠粘膜扩散迅速进入胃和肠道，并被吸收到全身循环中，并通过门静脉输送到肝脏。肝ADH和醛脱氢酶（ALDH）负责酒精氧化，将酒精转化为乙醛（致癌乙醛），最后转化为无毒醋酸。急性肝损伤是一种以肝细胞功能迅速丧失为特征的综合征，发生在没有肝脏疾病的患者身上。大量饮酒会对肝脏造成损害，并可能导致各种问题。酒精的代谢是由肝脏完成的。酒精的成分其实是乙醇，而乙醇对肝脏的损害非常大，会增加肝脏的正常工作量。

Result

1. 我们检测了两种工程菌株E.coli pSB-AA和E.coli pSB-AN降解乙醇和乙醛的各项性能。

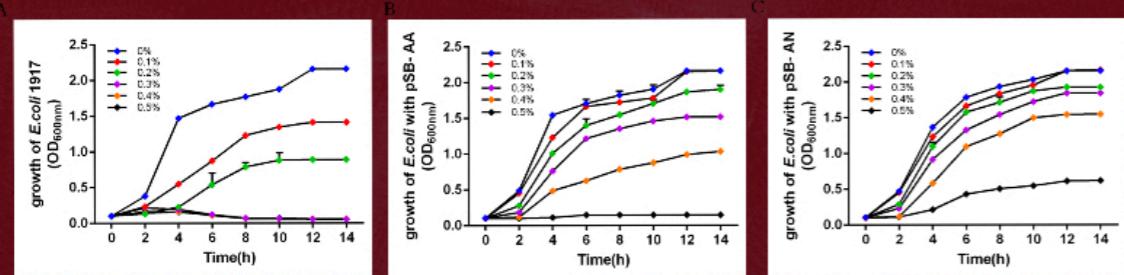


图1工程菌株和对照菌株对不同浓度乙醛的耐受性。（A）大肠杆菌1917在不同浓度乙醛中的生长曲线；（B）转入pSB-AA的工程菌株在不同浓度乙醛中的生长曲线；（C）转入pSB-AN的工程菌株在不同浓度乙醛中的生长曲线。

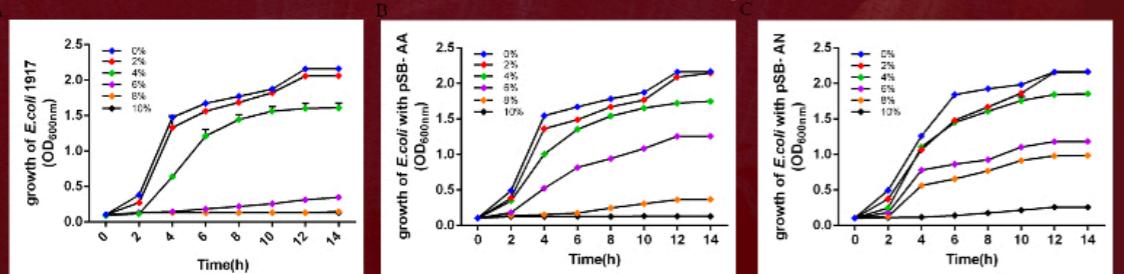


图2 工程菌株和对照菌株对不同浓度乙醇的耐受性。（A）大肠杆菌1917在不同浓度乙醇中的生长曲线；（B）转入pSB-AA的工程菌株在不同浓度乙醇中的生长曲线；（C）转入pSB-AN的工程菌株在不同浓度乙醇中的生长曲线。2. 我们检测了菌株对乙醇和乙醛的降解能力。

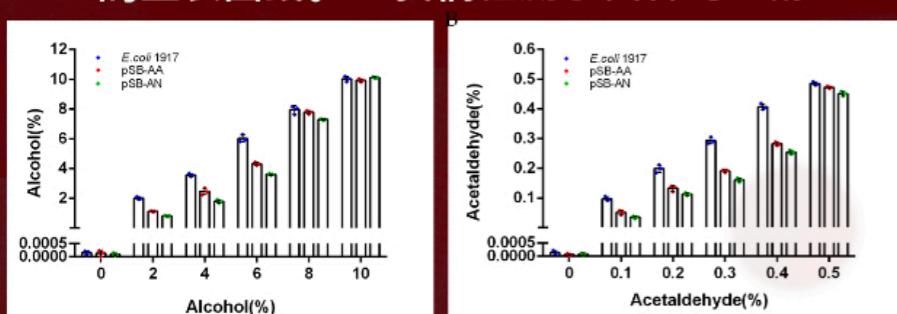


图3 工程菌株和对照菌株对不同浓度乙醇和乙醛的降解能力。（A）不同菌株培养14 h后乙醇的含量；（B）不同菌株培养14 h后乙醛的含量。

3. 我们检测了不同菌株在体外培养的条件下各种外源酶的酶活和辅酶NAD⁺的含量。

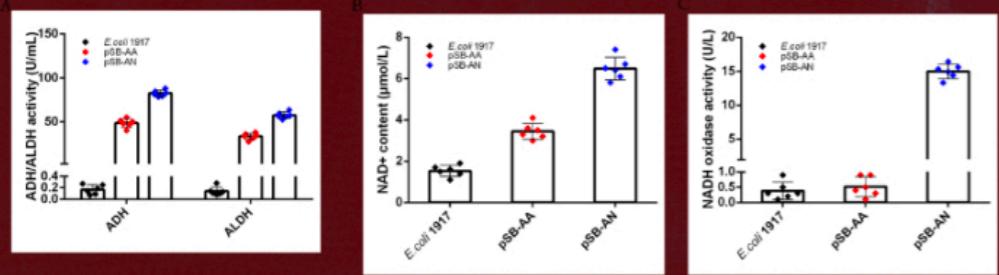


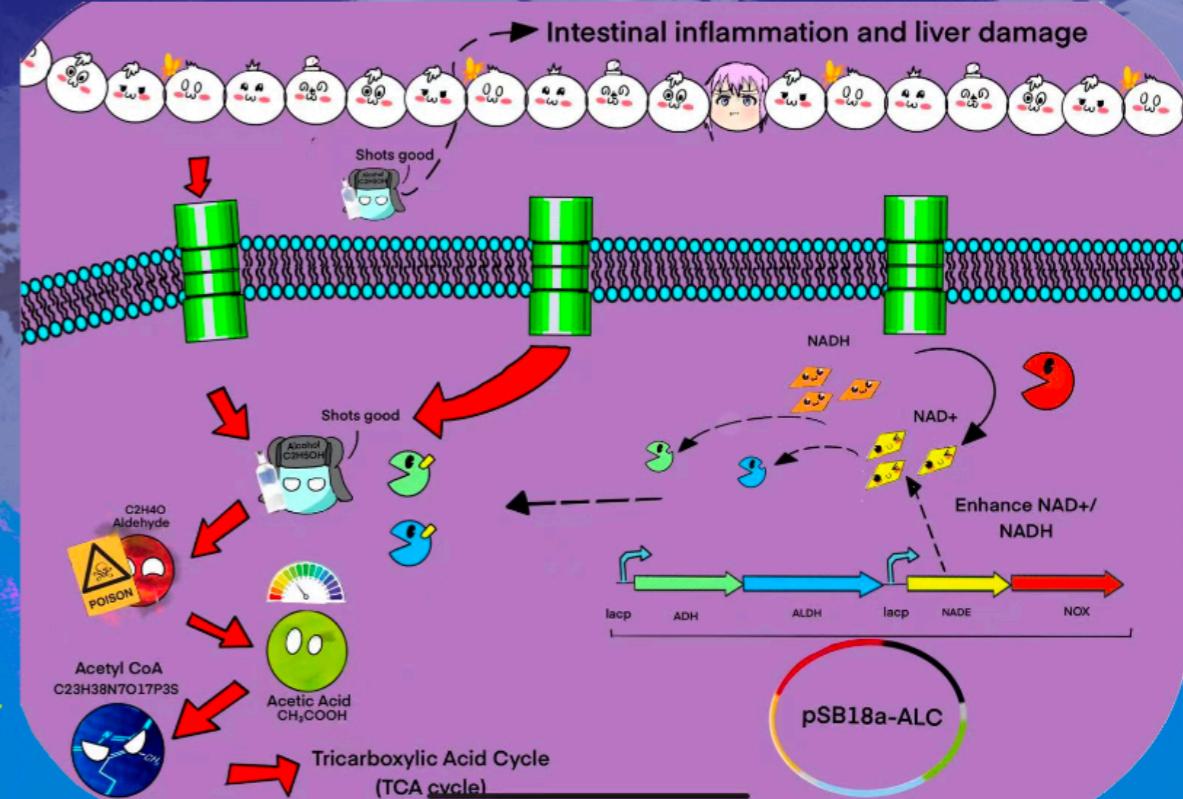
图4 工程菌株和对照菌株表达相关酶的活性。（A）不同菌株表达乙醇脱氢酶和乙醛脱氢酶的酶活；（B）不同菌株中NAD⁺的含量；（C）不同菌株表达NADH氧化酶的酶活。



因为有非常多的人因为喝酒造成了各种健康问题，为了改善这种现象，我们项目的目的是降低在饮酒后人体内酒精的含量从而帮助人们保护它们的肝并维持健康。

当人们喝酒后，酒精会通过细胞的膜，NAD⁺促进乙醇脱氢酶（ethanol dehydrogenase）变成乙醛（Aldehyde），然后NAD⁺促进乙醛脱氢酶（aldehyde dehydrogenase）把乙醛转换成乙酸（acetic acid），然后它们就会变成乙酰辅酶（acetyl-CoA），最后它们会加入TCA循环。之前说到的NAD⁺是由NADH通过NOX转化而成的，它们可以帮助乙醇和乙酸之间的转换。在这些细胞中，乙醇脱氢酶可以防止人们喝酒的脸红，乙醛脱氢酶可以帮助人们更快的醒酒。

我们设计的基因可以帮助人们降低体内酒精的含量，这样的基因可以防止人们过度饮酒并对自己的健康造成伤害，有实验数据表明，这样的效果在酒精浓度比较低的时候比较明显，如果酒精浓度过高，那效果就不是很好。但是，考虑到即使酒精浓度比较高，他们在进入胃的时候会被胃酸稀释从而达到一个比10%更低的可以让基因正常工作的酒精含量。



拟议 实施

全球约有74万例新发癌症与饮酒相关。酒精性肝病的发病率越来越高，因此我们这种产品主要针对一些跟喝酒职业相关的人，如品酒师。他们几乎每天都要喝酒或者一次性喝大量的酒。

在人们喝酒前半小时及喝酒中用温蜂蜜水或牛奶冲泡食用此产品（此益生菌以冻干形式生产），活化菌株。增加喝酒人人体内中的乙醇脱氢酶和乙醛脱氢酶，这样可以防止人们喝酒的脸红并帮助人们更快的醒酒，并减少喝完酒后对肝脏的损伤。上市前进行报备技术，符合卫生处理。

我们的销售目标有两种，第一种是向绝对保证再销售和渠道的公司出售专利或技术，第二种是给医院或药房，与医院形成供应链，并作为处方药销售。

Reference

L L.-Y. Chen, Q. Chen, Y.-F. Cheng, H.-H. Jin, D.-S. Kong, F. Zhang, ..., S.-Z. Zheng, Diallyl trisulfide attenuates ethanol-induced hepatic steatosis by inhibiting oxidative stress and apoptosis (2016),

Hua Cao 1, Tuoyu Zhou 1, Haibo Tang , Pengya Feng, Gohar Ali, Pu Liu, Xiangkai Li , Genetically encoded probiotic EcN 1917 alleviates alcohol-induced acute liver injury and restore gut microbiota homeostasis (2021)

A. I. Cederbaum, Alcohol metabolism(2012)
Bishehsari, F., Magno, E., Swanson, G., Desai, V., Voigt, R. M., Forsyth, C. B., & Keshavarzian, A. J. A. r. c. r. (2017).