

2022 年度江西省科学技术奖提名项目公示

项目名称：米曲霉麦角甾醇合成途径基因功能解析

候选单位：江西科技师范大学

候选人：胡志宏、曾斌、贺斌、张哲、蒋春苗

项目简介（不超 800 字）：

麦角甾醇为真菌细胞膜的组成成分，其含量高低直接影响细胞膜的通透性与流动性，进而影响各种细胞膜结合蛋白的功能。此外，麦角甾醇是维生素 D₂、甾体类药物和一些新型抗肿瘤、抗艾滋病药物的前体，具有十分重要的经济价值。米曲是一种食品安全级别的微生物，在食品酿造，生物医药和酶制剂等行业中有着极其重要的应用。虽然米曲霉基因组测序工作早已完成，但是其基因功能研究进展十分缓慢。本项目首先建立了农杆菌介导的米曲霉遗传操作体系作为其功能基因鉴定的工具；然后对其麦角甾醇合成通路进行研究：

（1）建立了尿嘧啶和组氨酸营养缺陷型米曲霉及以该营养缺陷型为背景和筛选标记的农杆菌介导遗传转化体系。农杆菌介导的转基因操作简单，仅需孢子体和携带有目的基因的农杆菌共培养，然后在筛选培养基筛选，并且其转化效率高。营养缺陷型为筛选标记避免了药物筛选所带来的污染和产生的耐药性更加适合米曲霉在工业和食品领域的应用。

（2）全面系统分析了米曲霉麦角甾醇合成通路并对部分关键基因功能进行鉴定

麦角甾醇合成通路较为复杂，在酿酒酵母中该过程涉及 21 个合成酶，由 22 个基因编码，根据中间产物类型可以分为三个模块，分别在不同细胞器中完成。通过生物信息学分析发现，米曲霉中麦角甾醇合成的酶涉及到 50 个编码基因，部分反应可能有 5 个或者 6 个同工酶来催化完成，由此说明米曲霉中麦角甾醇合成更为复杂。因此，本项目将米曲霉所有麦角甾醇通路中的基因全部通过我们建立的农杆菌介导转化方法进行过表达，通过过表达表型和这些酶的亚细胞定位来确定其功能。例如，研究发现了米曲霉 Erg19 酶的定位于其他物种不同，其定位在液泡中，而且无论是过表达还是敲降均引起麦角甾醇合成下降，同时还影响了脂肪酸代谢。这些研究成果均在该领域著名 SCI 期刊如：Frontiers in Microbiology、Microorganisms、Journal of Microbiology and Biotechnology、Brazilian Journal of Microbiology 和 Indian Journal of Micrology 等杂志发表，被国

内外同行专家引用 69 次。

代表性论文专著目录

序号	论文名称/刊名	作者 按发表顺序	年卷页 码	发表 时间	他 引总 次数	检 索数 据库	第 一署 名单 位是 否江 西省 内单 位
1	酿酒酵母麦角甾醇生物合成及调控机制研究进展（印度微生物学）	胡志宏, 贺斌, 马龙, 孙云龙, 牛亚丽, 曾斌*	2017 年 57 卷 270-277 页	2017 0719	53	SCI	是
2	根癌农杆菌介导的工业米曲霉 3.042 双选标记转化体系构建(微生物与生物技术)	孙云龙, 牛亚丽, 贺斌, 马龙, 李刚华, Van-Tuan Tran, 曾斌*, 胡志宏*	2019 年 29 卷 230-234 页	2019 0110	10	SCI	是
3	甲羟戊酸焦磷酸脱羧酶 MVD/Erg19 在米曲霉麦角甾醇生物合成、生长、产孢和抗逆中的作用(微生物学前沿)	孙云龙, 牛亚丽, 黄慧, 贺斌, 马龙, 涂雅怡, Van-TuanTran, 曾斌*, 胡志宏*	2019 年 10 卷	2019 0410	1	SCI	是
4	麦角甾醇生物合成抑制剂处理米曲霉 3.042 基因转录分析(巴西微生物学杂志)	胡志宏, 李华刚, 孙云龙, 牛亚丽, 马龙, 贺斌, 艾明强, 韩继忠, 曾斌*	2019 年 50 卷 43-52 页	2019 0205	4	SCI	是
5	米曲霉甲羟戊酸焦磷酸脱羧酶 MVD/Erg19 基因修饰对基因转录谱和脂肪酸组成的影响(微生物组)	胡志宏, 黄慧, 孙云龙, 牛亚丽, 徐王子帅, 刘琪聪, 张哲, 蒋春苗, 李永凯, 曾斌*	2019 年 9 卷	2019 0924	1	SCI	是

主要完成人情况说明

排名	姓名	职务	职称	工作单位	对本项目的贡献
1	胡志宏	无	副教授	江西科技师范大学	项目主持者和主要参与者，项目研究思路总体设计、参与实验操作、数据分析和论文写作及发表。
2	曾斌	无	教授	江西科技师范大学	江西省生物加工过程重点实验室主任，本项目主要依托江西省生物加工过程重点实验室技术平台；在本项目实施过程中曾斌教授在选题，实验操作及数据分析方面均予以指导和参与。
3	贺斌	无	副教授	江西科技师范大学	米曲霉麦角甾醇合成通路基因的生物信息学分析和转录组分析。对创新点二做出了突出贡献。
4	张哲	无	副教授	江西科技师范大学	米曲霉基因编辑系统的建立和原生质体介导的米曲霉转化体系建立。对创新点一做出了突出贡献。
5	蒋春苗	无	讲师	江西科技师范大学	米曲霉麦角甾醇和中间产物的测定，脂质组和代谢组分析。对创新点二做出了突出贡献。