

基于对 NOD 小鼠颌下腺 ROR γ t、Foxp3 及其 mRNA 调节探讨白芍总苷治疗干燥综合征的作用机制

吴国琳¹, 王庆², 卢雯雯¹, 熊福林¹, 高丽³, 卞华^{3*}

¹浙江大学医学院附属第一医院, 杭州 310003; ²浙江省立同德医院, 杭州 310012;

³南阳理工学院 河南省张仲景方药与免疫调节重点实验室, 南阳 473004

摘要:为了探讨白芍总苷治疗干燥综合征的作用机制, 本实验以 BALB/c 小鼠为正常对照组, 将 8 周龄雌性 NOD 小鼠 24 只随机分为模型组、羟氯喹组、白芍总苷组、联合组, 每组各 6 只, 白芍总苷组每日灌胃白芍总苷稀释液 0.4 mL, 羟氯喹组每日灌胃羟氯喹稀释液 0.4 mL, 联合组每日灌胃白芍总苷 + 羟氯喹稀释液 0.4 mL, 模型组和正常组灌胃等体积的生理盐水 0.4 mL。8 周后摘取颌下腺组织, 观察各组小鼠颌下腺病理变化, 并用 RT-PCR 法检测颌下腺组织 ROR γ t mRNA、FoxP3 mRNA 的表达。结果显示: 小鼠颌下腺病理损害模型组明显较正常组严重, 其他组经药物干预后得到不同程度的改善, 且联合组明显优于羟氯喹组和白芍总苷组。模型组 NOD 小鼠颌下腺 ROR γ t mRNA 的表达明显高于正常组, 而 Foxp3 mRNA 的表达明显低于正常组, 各给药组颌下腺 ROR γ t mRNA 的表达高于模型组, 且联合组的表达明显低于羟氯喹组和白芍总苷组。联合组颌下腺 Foxp3 mRNA 的表达低于模型组、羟氯喹组和白芍总苷组, 且与模型组相比有显著性差异。研究表明白芍总苷能改善干燥综合征 NOD 小鼠颌下腺的病理损害, 可能通过 ROR γ t/FoxP3 介导的 Th17/Treg 之间的免疫平衡而起到治疗 SS 的作用。

关键词:白芍总苷; 干燥综合征; ROR γ t mRNA; Foxp3 mRNA

中图分类号: R285.5

文献标识码: A

文章编号: 1001-6880(2021)3-0462-06

DOI: 10.16333/j.1001-6880.2021.3.014

Investigation on the mechanism of total glucosides of paeony on the treatment of sjogren's syndrome based on the regulation of ROR γ t, Foxp3 and their mRNA in submandibular glands of NOD mice

WU Guo-lin¹, WANG Qing², LU Wen-wen¹, XIONG Fu-lin¹, GAO Li³, BIAN Hua^{3*}

¹The First Affiliated Hospital, College of Medicine, Zhejiang University, Hangzhou 310003, China;

²Tongde Hospital of Zhejiang Province, Hangzhou 310012, China;

³Henan Key Laboratory of Zhang Zhongjing Formulae and Herbs for

Immunoregulation, Nanyang Institute of Technology, Nanyang 473004, China

Abstract: In order to explore the mechanism of total glucosides of paeony (TGP) in the treatment of sjogren's syndrome, 24 female non obese diabetes (NOD) mice aged 8 weeks were randomly divided into model group, hydroxychloroquine (HCQ) group, TGP group and combination group, with 6 mice in each group. TGP group was given 0.4 mL TGP diluted solution daily, HCQ group was given 0.4 mL HCQ diluent every day, and the combination group was given HCQ dilution daily gastric TGP + HCQ 0.4 mL, model group and normal group were intragastrically given 0.4 mL normal saline. After 8 weeks, the submandibular gland tissues were removed to observe the pathological changes of submandibular gland in each group. The expression of ROR γ t mRNA and group. The expression of ROR γ t mRNA and Foxp3 mRNA in submandibular gland tissue was detected by RT-PCR. The results showed: that the pathological damage of submandibular gland in the model group was significantly more serious than that in the normal group, and other groups were improved to varying degrees after drug intervention,

收稿日期: 2020-07-02 接受日期: 2020-11-09

基金项目: 国家自然科学基金面上项目(81473604); 浙江省自然科学基金(LY19H270013); 南阳理工学院河南省张仲景方药与免疫调节重点实验室开放课题(KFKT2018-7)

* 通信作者 Tel: 86-377-62071311; E-mail: biancrown@163.com

and the combined group was significantly better than HCQ group and TGP group. The expression of ROR γ t mRNA in submandibular gland of NOD mice in the model group was significantly higher than that in the normal group, while The expression of Foxp3 mRNA was significantly lower than that of the normal group. The expression of ROR γ t mRNA in the submandibular gland of each treatment group was higher than that of the model group, and the expression of combined group was significantly lower than that of HCQ group and TGP group. The expression of Foxp3 mRNA in submandibular gland of combined group was lower than that of model group, HCQ group and TGP group, and there was significant difference compared with model group. It is suggested that TGP can improve the pathological damage of submandibular gland in NOD mice with sjogren's syndrome, which may play a role in the treatment of SS through the immune balance between Th17/Treg mediated by ROR γ t / Foxp3.

Key words: total glucosides of paeony; sjogren's syndrome; ROR γ t mRNA; Foxp3 mRNA

干燥综合征 (sjogren's syndrome, SS) 是一种常见的风湿免疫性疾病,多发生于中青年女性,其发病率列风湿免疫性疾病第二位。常见临床症状为口干、眼干、关节疼痛、乏力等,严重者可影响生活质量。目前 SS 尚无确切的病因和发病机制,一般认为是在遗传、病毒感染和性激素异常等多种因素作用下,导致机体免疫功能异常,通过多种细胞因子和炎症介质造成淋巴细胞侵犯唾液腺和泪腺等外分泌腺而发病^[1]。有研究证实 T 辅助细胞 17 (Th17)/Treg 细胞偏移及其免疫失衡与 SS 发病密切相关,而 Th17/Treg 之间的动态平衡可通过其相应的转录因子维甲酸相关孤儿受体 γ t (retinoidrelated orphan receptor, ROR γ t)/叉状头转录因子 3 (forkhead transcription factor 3, Foxp3) 介导^[2]。白芍总苷 (total glucosides of paeony, TGP) 是从中药白芍中提取的一种糖苷类物质,是白芍的主要化学成分^[3],在临床应用治疗 SS 能改善患者口干、眼干等症状,有较好临床疗效,且安全性较高^[4]。本实验旨在通过研究白芍总苷对 SS 模型小鼠颌下腺 Th17、Treg 细胞的特异性转录因子 ROR γ t mRNA、Foxp3 mRNA 的表达水平的影响,探讨白芍总苷治疗 SS 的可能作用机制。

1 实验材料

1.1 实验动物

选择 8 周龄的雌性非肥胖型糖尿病 (non obese diabetes, NOD) 小鼠 24 只,SPF 级,购自上海斯莱克动物实验中心,合格证号:20130016000707。在无菌的恒定温度和湿度条件下饲养。实验方案经浙江大学医学院附属第一医院实验动物伦理委员会审批通过 (批件号 (2018) 实动快审第 (048) 号)。

1.2 实验药物

白芍总苷胶囊 (宁波立华制药有限公司生产,规格 0.3 g/粒,批号 20180718) 用蒸馏水稀释成含生药量 15 g/mL。硫酸羟氯喹片 (由上海中西制药

有限公司生产,规格:0.1 g/片,批号:180812),用蒸馏水稀释成含生药量 3 mg/mL。

1.3 实验试剂

实验用反转录试剂盒 (TAKARA 公司);兔抗鼠 ROR γ t、FoxP3 多克隆抗体 (美国 SANTA CRUZ 公司生产);ROR γ t、FoxP3 原位杂交检测试剂盒 (武汉博士德公司)。

2 实验方法

2.1 实验动物分组及给药

将 24 只 NOD 小鼠随机分为 4 组,即模型组、白芍总苷组、羟氯喹组以及联合组,每组各 6 只,另外选 6 只 BALB/c 小鼠为正常对照组。每组小鼠的给药量按动物与人等效剂量换算表计算。

白芍总苷组每日定时按照 300 mg/kg 剂量分别灌胃 TGP 稀释液 0.4 mL,羟氯喹组每日按 60 mg/kg 剂量灌胃硫酸羟氯喹稀释液 0.4 mL,联合组每日灌胃 TGP 0.4 mL + 羟氯喹 0.4 mL。模型组和正常组灌胃等体积的生理盐水 0.4 mL。

2.2 指标检测

各组小鼠在喂养并给药 8 周后,颈椎脱臼处死后,立即摘取双侧颌下腺组织进行指标检测。观察及检测指标如下。

2.2.1 颌下腺组织病理观察

将摘取的小鼠颌下腺组织放置于 4% 多聚甲醛中固定,然后包埋、切片、HE 染色后,在光镜下观察组织的病理变化,分析各组小鼠颌下腺的淋巴细胞浸润程度,并根据 Chisholm- Mason 组织学评分方法将各组小鼠颌下腺病变轻重程度进行量化分析,评价标准见表 1。

2.2.2 RT-PCR 法检测颌下腺组织 ROR γ t mRNA、FoxP3 mRNA 的表达

2.2.2.1 检测步骤

以 GAPDH 为内参,用 Trisol 试剂盒提取颌下腺总 RNA,然后取 1 μ L 进行 RT-PCR 分析。GAPDH

表1 SS模型小鼠颌下腺病理学评价标准

Table 1 Pathological evaluation criteria of submandibular gland in SS model mice

评分 Score	分级 Classification	病理学分级标准 Pathological grading criteria
0	0	极少淋巴细胞浸润
1	1	少量散在淋巴细胞浸润
2	2	淋巴细胞中度浸润(未成灶),伴有轻度实质损伤
3	3	偶见0~1个淋巴细胞浸润灶/5个低倍视野,伴有中度
4	4	易见2~3个淋巴细胞浸润灶/5个低倍视野,伴有重度

引物序列:上游5'-AAGGGTGGAGCCAAAAGGG-3,下游5'-TGGGGGTAGGA ACACGGAA-3; ROR γ t引物序列:上游5'-AAGCAGGAGCAATGGAAGTCG-3,下游5'-GAGAACCAGGGCCCTGTAGAG-3; FoxP3引物序列为:5'-GAGAAAGCGGATACCA AATGA -3,下游5'-GAGACAGAGATGGGCAAGAAG-3。本实验PCR反应参数为94℃ 5 min,再将反应条件变为94℃ 15 s,60℃ 45 s,然后循环扩增40次,于60℃检测荧光值。ROR γ t mRNA、FoxP3 mRNA及内参GAPDH分别在两个管中同时进行PCR反应,除探针和引物外,两管中加入的RNA模板和其他反应试剂均一致。

2.2.2.2 结果判断

通过ABI Stepone plus 荧光定量PCR仪测定并取其循环阈值均值(CT值),结果采用相对定量分析法,即 $2^{-\Delta\Delta CT}$ 法进行mRNA相对表达量的计算,以各组 ΔCT 值进行统计学分析,本实验以模型组做为未处理组,与其他各组进行比较。具体计算公式如下:

$\Delta CT = \text{目的基因 CT 值(实验组)} - \text{该组内参基因 CT 值}$

$\Delta\Delta CT = (\text{目的基因 CT 值} - \text{内参基因 CT 值}) \text{实验组} - (\text{目的基因 CT 值} - \text{内参基因 CT 值}) \text{模型组}$

ΔCT 值越小表示ROR γ t mRNA、FoxP3 mRNA在颌下腺组织中的表达越高,而 $2^{-\Delta\Delta CT}$ 值越高,表明样本中ROR γ t mRNA、FoxP3 mRNA相对于模型组表达量越大。

2.3 统计学处理

所有实验数据采用SPSS 20.0统计软件进行统计分析,计量数据以均数 \pm 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,组间数据的比较采用单因素方差分析,以 $P < 0.05$ 为统计具有显著性差异。

3 结果

实验过程中,模型组和羟氯喹组各有1只小鼠死亡,经解剖后发现是因灌胃不当损伤食管引起。

3.1 各组小鼠颌下腺组织形态学观察

3.1.1 光镜下颌下腺病理观察

颌下腺病理观察显示(见图1),正常组颌下腺

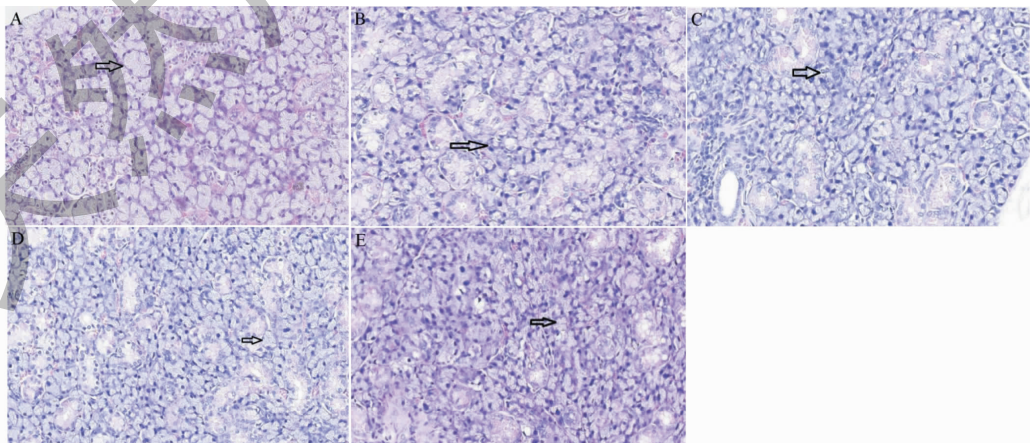


图1 各组小鼠颌下腺病理(HE 10×40)

Fig. 1 Submandibular gland pathology of mice in each group(HE 10×40)

注:A:正常组;B:模型组;C:羟氯喹组;D:白芍总苷组;E:联合组。Note:A:The normal group;B:Model group;C:HCQ group;D:TGP group;E: Combined group.

腺泡大小基本均一,腺泡及导管结构正常,间质中未见淋巴细胞浸润。模型组颌下腺腺泡大小不等,部分有破坏,间质有中度或重度淋巴细胞浸润,可见局部腺体萎缩及纤维组织增生。白芍总苷组、羟氯喹

组以及联合组小鼠颌下腺病理显示腺泡大小不一,可见少量腺泡和导管结构破坏,有散在的单个淋巴细胞浸润,且联合组少于白芍总苷组和羟氯喹组。

3.1.2 各组小鼠颌下腺组织病理评分比较

表 2 各组颌下腺组织病理评分比较

Table 2 Comparison of histomorphologic score of submandibular gland in each group

组别 Group	动物数 n	评分 Score
正常组 Normal group	6	0.00 ± 0.00 [#]
模型组 Model group	5	3.60 ± 0.548 [*]
羟氯喹组 HCQ group	5	2.200 ± 0.447 ^{**#Δ}
白芍总苷组 TGP group	6	2.167 ± 0.408 ^{**#Δ}
联合组 Combined group	6	1.000 ± 0.632 ^{**}

注:与正常组比较^{*} $P < 0.05$;与模型组比较[#] $P < 0.05$;与联合组比较^Δ $P < 0.05$ 。

Note: ^{*} $P < 0.05$ vs normal group; [#] $P < 0.05$ vs model group; ^Δ $P < 0.05$ vs combined group.

病理评分显示(见表 2),正常组小鼠颌下腺组织病理评分显著低于其他实验组($P < 0.05$),模型组小鼠颌下腺组织病理评分明显高于其他组,统计有显著性差异($P < 0.05$)。联合组低于白芍总苷组和羟氯喹组,统计具有显著性差异($P < 0.05$)。

3.2 各组小鼠颌下腺 ROR γ t mRNA、Foxp3 mRNA 的表达比较

表 3 各组颌下腺 ROR γ t mRNA、Foxp3 mRNA 表达量 Δ CT 比较

Table 3 CT comparison of ROR γ t and Foxp3 mRNA levels in submandibular gland of each group

组别 Group	动物数 n	Δ CT($\bar{x} \pm s$)	
		ROR γ t mRNA	Foxp3 mRNA
正常组 Normal group	6	-1.087 ± 0.941 [#]	3.535 ± 1.678 [#]
模型组 Model group	5	0.262 ± 0.413 ^{*Δ}	2.018 ± 0.637 [*]
羟氯喹组 HCQ group	5	-0.174 ± 0.236 ^{*Δ}	2.426 ± 0.410
白芍总苷组 TGP group	6	-0.263 ± 0.371 ^{*Δ}	2.578 ± 0.488
联合组 Combined group	6	-1.012 ± 0.355 [#]	3.147 ± 0.399 [#]

注:与正常组比较^{*} $P < 0.05$;与模型组比较[#] $P < 0.05$;与联合组比较^Δ $P < 0.05$ 。

Note: ^{*} $P < 0.05$ vs normal group; [#] $P < 0.05$ vs model group; ^Δ $P < 0.05$ vs combined group.

各组小鼠颌下腺组织 Foxp3 mRNA 的 Δ CT 值比较发现,模型组明显低于其他组,且与正常组和联合组相比统计具有显著性差异($P < 0.05$),联合组虽然高于羟氯喹组和白芍总苷组,但无统计学意义($P > 0.05$)。

3.2.2 各组小鼠颌下腺 ROR γ t mRNA、Foxp3 mRNA 相对表达量 $2^{-\Delta\Delta$ CT 值比较

从图 2 中看出,各组小鼠颌下腺组织 ROR γ t mRNA 表达量的 $2^{-\Delta\Delta$ CT 值从高到低一次为:模型组 > 羟氯喹组 > 白芍总苷组 > 联合组 > 正常组;各组小鼠颌下腺组织 FoxP3 mRNA 表达量的 $2^{-\Delta\Delta$ CT 值从

3.2.1 各组小鼠颌下腺 ROR γ t mRNA、Foxp3 mRNA 相对表达量 Δ CT 比较

由表 3 中可以看出,正常组小鼠颌下腺组织 ROR γ t mRNA 的 Δ CT 值显著低于其他实验组,模型组高于其他各组,且与正常组和联合组相比有显著统计学差异($P < 0.05$),而联合组低于模型组、羟氯喹组和白芍总苷组,统计有显著性差异($P < 0.05$)。

高到低依次为:正常组 > 联合组 > 白芍总苷组 > 羟氯喹组 > 模型组。

4 讨论

SS 的病因和发病机制虽然不明,但与机体自身免疫耐受被打破导致免疫稳态失衡有重要关系。近年来,辅助性 T 细胞(Th)的分化及其免疫平衡在 SS 发病中的作用逐渐受到关注,一般认为,Th17/Treg 之间的动态平衡对维持免疫内环境的稳定具有重要作用,若此种平衡失调可引起全身或局部免疫应答异常,导致自身免疫性疾病的发生发展^[2]。辅助性 T 细胞的分化方向取决于调控其分化的关键转录因

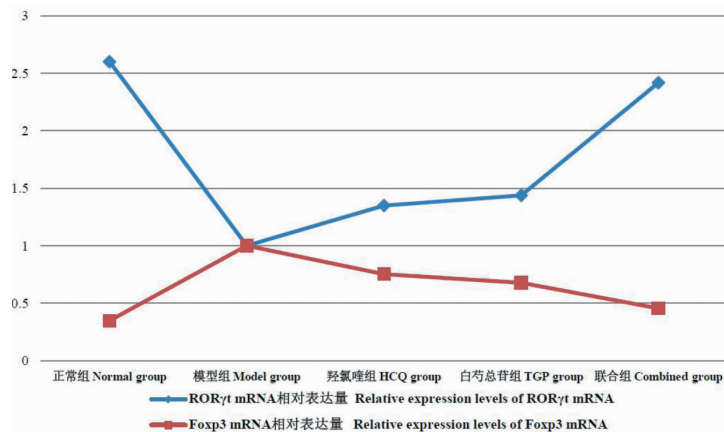


图2 各组小鼠颌下腺 RORγt mRNA、Foxp3 mRNA 相对表达量 $2^{-\Delta\Delta CT}$ 值

Fig. 2 Relative expression levels of RORγt mRNA and Foxp3 mRNA in submandibular glands of mice in each group $2^{-\Delta\Delta CT}$ values

子。研究证实, RORγt 的表达激活促进前体细胞分化为 Th17 细胞, 是 Th17 细胞的特异性转录因子, 维持 Th17 细胞的分泌功能, 对致病性 Th17 细胞的分化起关键性作用。而 Foxp3 是控制 Treg 细胞分化的关键转录因子, 研究发现 pSS 患者唇腺中 Foxp3 mRNA 表达降低, Foxp3 参与了 pSS 的发病^[5]。在 SS 的发病过程中, Th17 效应增强可能促进 SS 的发展及恶化, 而调节性 Treg 细胞可抑制过度亢进的 Th17, 以维持机体免疫耐受和免疫稳态, 但 Th17/Treg 免疫失衡可能促发或加剧 SS 的发生发展^[6], 提示转录因子 RORγt/FoxP3 介导 Th17/Treg 之间的免疫平衡与 SS 发病密切相关。

目前 SS 无有效治疗方法, 治疗目标是缓解症状和预防并发症。而中西药协同治疗 SS 可有助于缓解 SS 患者口干、眼干、乏力、关节痛等症状, 促进泪腺和唾液分泌功能, 提高患者生活质量, 避免西药不良反应, 减少复发率, 其优势已被广泛认可^[7]。TGP 治疗 SS 有明显的临床疗效, TGP 联合 HCQ 治疗 pSS 效果显著, 且副作用较少^[8]。

NOD 小鼠是目前最为理想的干燥综合征实验动物模型, 广泛应用于 SS 的发病机制及疗效研究^[9]。现代药理研究表明, 白芍总苷能减轻 NOD 小鼠颌下腺淋巴细胞灶性浸润程度, 可预防自发性涎腺炎的发生^[10], 也能促进 NOD 小鼠颌下腺水分子通道蛋白-5 (AQP-5) 的表达, 改善口干多饮等症状, 并能调节小鼠血清及颌下腺组织的 Th1/Th2 型细胞因子表达^[11,12]。

本实验研究发现, 模型组 NOD 小鼠颌下腺病理损害明显较正常组严重, 经药物干预后均得到不同

程度的改善, 且联合组明显优于单纯羟氯喹组和白芍总苷组。同时发现, 模型组 NOD 小鼠颌下腺 RORγt mRNA 的表达明显高于正常组, 而 Foxp3 mRNA 的表达明显低于正常组, 经药物干预后发现, 联合组能明显降低颌下腺 RORγt mRNA 的表达, 最接近于正常组, 效果优于羟氯喹组和白芍总苷组。联合组颌下腺 Foxp3 mRNA 的表达低于模型组、羟氯喹组和白芍总苷组, 且与模型组相比有显著性差异。实验结果表明, 白芍总苷能改善干燥综合征 NOD 小鼠颌下腺的病理损害, 并能有效下调 RORγt mRNA 的表达, 上调 Foxp3 mRNA 的表达, 由此我们推测, 白芍总苷可能通过调节调控转录因子 RORγt mRNA、FoxP3 mRNA 的表达, 从而调节其相应介导的 Th17/Treg 之间的免疫平衡而起到治疗 SS 的作用, 将为今后进一步深入研究白芍总苷的免疫调节机制提供新思路。

参考文献

- Zhang YC. Immunology: 1st Edition (免疫病学: 第 1 版) [M]. Beijing: Science Press, 2011: 394.
- Zhu JD, Wang ZG, Zhang PN. The imbalance of immunity between Th17 and CD4 + CD25 + regulatory T cell in patients with sjogren's syndrome [J]. J Radioimmunol (放射免疫学杂志), 2012, 25: 301-303.
- Wu ZW, Wu YC, Wang L, et al. Effect of different drying methods on six chemical components of Paeoniae Radix Alba [J]. Nat Prod Res Dev (天然产物研究与开发), 2016, 28: 1764-1770.
- Lu DG, Wang LY, Wang GH, et al. Clinical effect of total glycosides of paeony capsules combined with hydroxychloro-

- quine sulfate in the treatment of sjogren's syndrome [J]. China Med Herald(中国医药导报),2019,16:115-118.
- 5 Gao LX,Zhang FC, Ma YM, et al. Abnormal expression of T regulatory cells in primary sjogren's syndrome [J]. Chin J Rheumatol(中华风湿病学杂志),2012,16:477-481.
 - 6 Littman DR,Rudensky AY. Th17 and regulator T cells mediating and restraining in inflammation [J]. Cell,2010,140:845-858.
 - 7 Ding Y,Han JM,Han M, et al. Literature research and clinical investigation on common syndromes and syndrome factors of xerostomia [J]. World J Integr Tradit West Med(世界中西医结合杂志),2017,12:1213-1220.
 - 8 Zhao H,Zhao FT. Clinical study of total glycosides in *Paeonia lactiflora* combined with hydroxychloroquine in the treatment of primary sjogren's syndrome [J]. Henan Tradit Chin Med(河南中医),2013,33:530-531.
 - 9 Su YC,Wu LL,Xiang RL. Progressin understanding the pathogenesis of sjogren's syndrome in non-obese diabetic mice [J]. Prog Physiol Sci(生理科学进展),2012,43:171-175.
 - 10 Li CL,He J,Hua H. Study on total glucosides of peony preventing non-obese diabetic mice from sialoadenitis [J]. West Chin J Stomatol(华西口腔医学杂志),2011,29:187-190.
 - 11 Wu GL,Wu NY,Li TY, et al. Total glucosides of peony meliorates sjogren's syndrome by affecting Th1/Th2 cytokine balance [J]. Exp Ther Med,2016,11:1135-1141.
 - 12 Wu GL,Pu XH,Yu GY, et al. Effects of total glucosides of peony on AQP-5 and its mRNA expression in submandibular glands of NOD mice with sjogren's syndrome [J]. Eur Rev Med Pharmacol Sci,2015,19:173-178.

细菌合成蛋白质质量控制系统

2021年2月5日 Nature Chemical Biology 报道,韩国首尔国立大学工程学院研究团队开发了一个合成蛋白质质量控制系统(protein quality control,ProQC),可以增强细菌的蛋白质全长翻译能力。

重组蛋白质已经广泛应用于各种工业领域。蛋白质需要保持全长和适当的三维结构才能发挥功能。但是,由于细菌中的转录和翻译步骤同时发生在同一个地方,截短的基因可以作为核糖体翻译的模板,从而产生不完整的多肽。因此,微生物细胞工厂生产重组蛋白质需要多个蛋白质纯化步骤。该研究团队开发的合成蛋白质质量控制系统是一种合成的基因表达盒,限制核糖体只使用完整的 mRNA 作为模板。真核表达系统翻译过程在转录过程完成后开始,该系统模拟这一过程,当位于 mRNA 3' 端的顺式触发元件与 5' 端的 Toehold 开关杂交,才能暴露核糖体结合位点进行翻译,序列特异性 mRNA 环化,确保核糖体有效地重新启动。

研究者将合成蛋白质质量控制系统应用于各种蛋白质表达,全长蛋白质合成增加至 2.5 倍,而不改变转录或翻译效率。此外,将 ProQC 系统应用于 3-羟基丙酸,通过确保酶在生物合成途径中的全长表达来生产紫胶素和番茄红素,使生化产量提高 1.6 到 2.3 倍。

该基因表达系统可使细菌选择性地翻译完整的 mRNA,自行合成高质量的蛋白质。该系统与现有重组蛋白生产策略结合,可以极大地提高微生物重组蛋白和生化生产的效率,在生物制药、工业酶和生物化学品的领域有广泛应用前景。

吴晓燕编译自 <https://phys.org/news/2021-02-synthetic-protein-quality-bacteria.html>

原文链接:<https://www.nature.com/articles/s41589-021-00736-3>

原文标题:Synthetic protein quality control to enhance full-length translation in bacteria