

序

DOI: 10.12211/2096-8280.2021-106

化学品绿色制造的合成生物学

杨琛, 袁其朋, 申晓林, 刘子鹤, 谭天伟

生物体蕴含着叹为观止的制造能力。随着化石能源造成的环境污染和温室效应日益严重, 发展生物基产品已成为保障生态链良性循环、促进“碳达峰、碳中和”、实现经济社会可持续发展的战略需求。2013—2014年美国能源部连续启动了包括“合成基因回路促进转基因生物能源作物的产量”在内的4个合成生物学项目, 将细胞作为工厂制造生物基燃料和化学品, 以期创造其领先国际的新实力。2016年5月, 中共中央、国务院印发了《国家创新驱动发展战略纲要》, 指出要重视合成生物对工业生物领域的深刻影响, 加快生物制造产业发展。同年, 《“十三五”国家战略性新兴产业规划》再次重申了关于加强合成生物技术的研发与应用, 并于2018年和2020年连续发布了“合成生物学”和“绿色生物制造”两个“十三五”国家重点研发计划重点专项的申报指南。同时, 美国、欧盟等2019年以来实施的《工程生物学: 下一代生物经济的研究路线图》《欧洲化学工业路线图: 面向生物经济》等生物经济战略也将化学品生物制造列为重点方向。习近平总书记2021年3月在《努力成为世界主要科学中心和创新高地》一文中强调, 以合成生物学、基因编辑等为代表的生命科学领域孕育新的变革, 要加快推进生物科技创新和产业化应用。这些部署证明合成生物学方法生产化学品将引起全球新一轮科技革命, 成为经济、民生和产业变革的主战场, 是未来经济发展的主要力量。

合成生物学是实现化学品绿色制造的核心技术, 在过去的十多年里, 合成生物学使细胞工厂的生物制造能力大幅提升。一批原来不能生物合成或生物合成效率很低的化学品, 如1,3-丙二醇、琥珀酸、1,4-丁二醇、L-丙氨酸、3-羟基丙酸等重要化学品, 已成功利用生物制造方法进行工业生产, 并实现了产业升级。全球生物基产品占石化产品的比例已从2000年的不到1%增长到现在的10%, 并以每年高于20%的速度增长。世界经济论坛(WEF)发布的报告显示, 利用可再生原料生产生物基产品是未来新兴生物经济的重要特征。据经济合作与发展组织(OECD)预测, 到2030年, 35%的化学品生产将由生物制造来实现。合成生物学技术将变革传统化学品生产模式, 成为经济、民生和产业变革的主战场, 是未来经济社会可持续发展的重要力量。

合成生物学助力的化学品绿色制造涉及底盘细胞的改造和创建, 目标化学品合成途径的设计与组装, 以及代谢网络的人工调控与优化。通过一系列精确改造如大片段删减、高效无痕编辑和功能模块的稳定表达等, 消除原有的本底代谢产物干扰或者提高异源表达产量, 优化底盘细胞的性能并提高“细胞工厂”的可塑性。通过调整或者重构代谢途径, 提高前体供应, 平衡代谢网络中每步反应的代谢流以及各种辅因子, 遗传改造解除代谢中间体以及代谢产物的反馈抑制, 来达到种类繁多的目标化学品生产。本刊总结了国内一线工作者对化学品合成生物学各个方面的论述。

(1) 在底盘细胞的改造和创建方面 江南大学堵国成团队总结了大肠杆菌、枯草芽孢杆菌、解淀粉芽孢杆菌、地衣芽孢杆菌、谷氨酸棒杆菌、巴斯德毕赤酵母以及酿酒酵母等常用工业化宿主的特性和优势合成产物。南京师范大学黄和团队围绕真核油脂细胞工厂的改造, 系统总结了合成生物技术驱动油脂

细胞工厂开发的研究进展；另外，体外合成生物学因其可以避开底盘细胞内复杂环境的影响、提高人工代谢途径的设计效率，引起了越来越多的关注。浙江工业大学郑仁朝、郑裕国团队总结了体外生物合成途径设计的重要原则以及用于酶元件组装的常见生物大分子，并展望了化学品体外生物合成的发展趋势。

(2) 在目标化学品合成途径的设计与组装方面 西湖大学张科春团队讨论了有机酸、有机醇的五种创新生物合成途径（一碳化合物同化途径、非磷酸化途径、酮酸途径、 β -氧化逆循环途径和聚酮化合物途径）。华东理工大学魏东芝团队总结了甾体药物绿色生物制造的现状，介绍了甾体化合物的生物催化转化和微生物从头合成等方面的最新进展。北京化工大学袁其朋团队设计并构建了两条不同的人工生物合成途径，实现了大肠杆菌从头生物合成3-苯丙醇。中国科学院天津工业生物技术研究所张大伟团队总结了莽草酸途径合成芳香族氨基酸及其衍生物的代谢途径及改造策略，并展望了提高这类产物产量的相关前沿技术。

(3) 在代谢网络的人工调控与优化方面 南京工业大学姜岷团队聚焦2-苯乙醇等重要香料化合物的细胞工厂构建，总结了其生物合成途径、调控机制以及提高产量的代谢工程策略。江南大学刘立明团队综述了利用合成生物学技术创制大肠杆菌细胞工厂合成饲用氨基酸的研究现状和未来方向。北京化工大学孙新晓、袁其朋团队总结了微生物共培养生产化学品的研究进展，调控菌群比例的方法以及预测菌群动态变化的工具。中国科学院天津工业生物技术研究所郑平、孙际宾团队综述了生物合成的育种策略，以及系统代谢工程和合成生物技术在5-氨基乙酰丙酸微生物细胞工厂构建中的应用和展望。另外，基于一碳化合物的绿色生物制造是将碳排放从减碳转变到负碳，实现“碳达峰、碳中和”的重要途径。德国汉堡工业大学曾安平团队对基于二氧化碳的生物制造这一近期研究热点进行了评述。西安交通大学费强团队总结了嗜甲烷菌人工细胞构建的研究进展，并对嗜甲烷菌工业化应用所面临的挑战和机遇进行了展望。

合成生物学的高速发展使得许多产品的绿色生物制造变成了可能，涉及能源、食品、材料、医药等多个领域，对我国产业转型升级、实现科技强国、成为世界主要科学中心和创新高地的目标具有重要的战略意义。因此，需要抓住合成生物学的高速发展及机遇期，提升化学品生物制造的战略布局和技术革新，加快从理论研究到产业化应用的速度，促进创新链和产业链精准对接，推动自主创新成果转化应用，支撑化学品的绿色生产，带动数万亿美元的新兴生物制造业。

中图分类号：Q81 **文献标志码：**A



杨琛：中国科学院分子植物科学卓越创新中心/上海植物生理生态研究所研究员，中国科学院合成生物学实验室副主任。

研究领域主要包括：(1)合成生物学；(2)代谢组学。



袁其朋：北京化工大学教授，教育部长江学者，规划与学科建设办公室主任。

研究领域主要包括：(1)合成生物学；(2)生物化工。



申晓林:北京化工大学副教授,中国生物工程学会青年工作委员会委员。
研究领域主要包括:(1)合成生物学;(2)生物化工。



刘子鹤:北京化工大学教授。
研究领域主要包括:(1)合成生物学;(2)代谢工程。



谭天伟:中国工程院院士,北京化工大学校长,教授,中国可再生能源学会理事长,中国化工学会副理事长。
研究领域主要包括:(1)生物化工;(2)绿色生物制造。