

序

DOI: 10.12211/2096-8280.2024-077

生物制造助力发展新质生产力

刘建明^{1,2,3}, 张以恒^{4,5,6}, 曾安平^{1,2,3,7}

(¹ 西湖大学合成生物学与生物智造中心, 浙江 杭州 310030; ² 西湖大学工学院, 浙江 杭州 310030; ³ 浙江省全省智能低碳生物合成重点实验室, 浙江 杭州 310030; ⁴ 中国科学院天津工业生物技术研究所低碳合成工程生物学(全国)重点实验室, 天津 300308; ⁵ 中国科学院天津工业生物技术研究所体外合成生物学中心, 天津 300308; ⁶ 国家合成生物技术创新中心, 天津 300308; ⁷ 西湖大学未来产业研究中心, 浙江 杭州 310030)

中图分类号: Q81 文献标志码: A

生物制造技术在全球可持续发展战略中发挥着至关重要的作用, 它不仅是解决资源匮乏和环境污染的关键技术, 也是推动新质生产力发展的重要引擎。随着全球绿色低碳经济的崛起, 各国纷纷出台政策支持生物制造技术的创新与应用。例如, 中国《“十四五”生物经济发展规划》明确提出, 要大力发展生物制造, 推动生物基材料、绿色能源、生物医药等领域的突破性发展, 以实现“双碳”目标和绿色经济转型。这一政策呼应了全球可持续发展的需求, 强调通过生物制造减少对石化资源的依赖, 推动生物基产品在工业生产中的广泛应用。与此同时, 欧盟的《欧洲绿色协议》也将生物制造列为发展循环经济和可再生能源的重要组成部分。通过政策的引导与技术创新的结合, 生物制造正在成为构建未来新质生产力的核心力量之一, 促进了从传统化石燃料到可再生碳资源(如二氧化碳、生物质等)的转型, 为全球经济的可持续发展注入了新的动力。本文将从生物制造原料的开发与利用、高附加值产品的生物制造进展、生物制造催化剂的创新以及其在合成生物学的突破等方面, 阐述本期生物制造专辑的主要内容。

1 生物制造原料的开发与利用

可再生碳原料的开发和利用是生物制造中最为基础的环节, 决定了产品的生产效率、经济性和环境可持续性。近年来, 生物制造原料的来源越来越多元化, 从传统的淀粉糖与蔗糖到非粮生物质资源到一碳化合物(如二氧化碳、甲醇、甲烷、合成气等)等。柴猛等^[1]的综述指出, 木质纤维素是地球上储量最丰富的可再生资源之一, 其年产量达1800亿吨。而通过生物转化的方式, 将木质纤维素转化为多种有机酸和生物基材料, 是发展绿色生物制造的理想途径。这类有机酸(如丁二酸、3-羟基丙酸等)是生产生物基塑料和生物降解材料的关键单体, 在应对全球塑料污染和减少对石化资源依赖方面具有重要意义。木质素是木质纤维素的一个主要成分, 其年产量大约200亿吨。刘宽庆等^[2]通过总结生物利用木质素的反应机制以及利用合成生物学手段构建细胞工厂以实现高效木质素利用, 对未来发展进行了展望。几丁质是另外一种在地球上广泛分布的含氮多糖资源, 由N-乙酰氨基葡萄糖(GlcNAc)通过 β -1,4-糖苷键构成的高分子聚合物, 主要来源于虾蟹壳和昆虫外骨骼。因其含量巨大, 可再生, 含有珍贵的氮元素, 对其进行资源化利用不仅能够解决生物降解难题, 还为化工和农业等领域提供了新资源。张阿磊等^[3]系统

收稿日期: 2024-10-28 修回日期: 2024-10-29

基金项目: 国家重点研发计划(2022YFA09012000)

引用本文: 刘建明, 张以恒, 曾安平. 生物制造助力发展新质生产力[J]. 合成生物学, 2024, 5(6): 1227-1230

介绍了自然界中存在的可降解几丁质的关键酶及其催化机制，以及在几丁质降解过程中遇到的挑战。近年来二氧化碳的资源化利用越来越受到重视，赵亮等^[4]强调一碳化合物（如CO₂、CO、CH₄等）是一类具有广泛来源、价格低廉的原料，通过代谢工程手段将其高效转化为油脂和单细胞蛋白，可以有效缓解对化石资源和粮食进口的依赖。利用甲基营养型微生物和产乙酸菌等微生物对这些化合物进行转化，不仅能减少温室气体的排放，还为可持续化工提供了新路径。

2 高附加值产品的生物制造进展

高附加值产品的生物制造是生物制造领域的关键研究方向，近年来在多个重要化学品领域取得了显著进展。除了手性氨基酸和聚酰胺材料的生物合成，二元醇以及草铵膦的生物合成也是近年来备受关注的领域，它们在高分子材料、日化品、汽车等领域具有广泛应用。

手性氨基酸是食品、医药和农业等领域的核心原料，王子渊等^[5]介绍了通过酶促合成技术，显著提高了手性氨基酸的合成效率和对映选择性。通过对转氨酶和脱氢酶等关键酶的优化，这些合成途径能够在温和条件下进行，降低了生产成本和环境负担。随着塑料污染问题日益严重，生物基材料的开发成为了解决这一问题的重要途径。通过木质纤维素的生物转化，可以高效生产多种有机酸，如丁二酸、3-羟基丙酸等，这些有机酸是制备生物基塑料的重要单体^[1]。同时，刘益宁等^[6]介绍了 ω -氨基酸和内酰胺的生物合成研究为聚酰胺（尼龙）等高分子材料的绿色制造提供了新的可能。二元醇是一类重要的化学品，在高分子材料、化妆品、燃料和制药行业中广泛应用。竺方欢等^[7]提出，二元醇的传统生产工艺依赖于化石资源，具有较大的环境负担。然而，通过代谢工程和合成生物技术，研究人员开发了多种非天然的代谢途径，使得C₂至C₅链长的二元醇得以通过微生物高效生物合成。例如，1,3-丙二醇（PDO）和1,4-丁二醇（BDO）等二元醇已经实现了商业化生产，这些化合物在塑料和高分子材料领域具有重要应用。通过非传统碳源（如木质纤维素）的利用，生物合成二元醇的技术为替代传统化石资源提供了可行方案。PDO是生产聚对苯二甲酸丙二酯（PTT）纤维的重要单体，广泛应用于纺织、汽车等领域。刘建明等^[8]综述中指出，利用巴氏梭菌（*Clostridium pasteurianum*）作为底盘细胞，通过代谢工程和菌种进化，可以实现高效生产PDO。通过基因工程改造，研究者优化了巴氏梭菌的甘油代谢途径，大幅提高了PDO的产量。此外，电辅助发酵技术的引入也显著提高了PDO的生产效率和产品纯度。PDO的生物合成为化工行业提供了一种绿色、低成本的生产途径，减少了对化石资源的依赖，同时降低了生产过程中产生的废物和碳排放。草铵膦是全球三大除草剂之一，具有优秀的市场前景，其除草活性主要来自于其中的L型对映体（L-草铵膦）。程峰等^[9]开发了“生物高纯精草生产技术”，建成了L-草铵膦数字智能化生产线，实现了万吨级L-草铵膦的生物智能制造。

3 生物制造催化剂：酶分子、多酶机器与细胞工厂

生物催化剂在生物制造中占据核心地位，催化剂的效率和稳定性直接影响产品的生产效率和经济性。近年来，通过合成生物学和代谢工程，酶分子、多酶机器和微生物细胞工厂的设计与优化取得了重大进展。李怡霏等^[10]在综述中强调了，氢酶作为生物制氢的关键酶，在体外多酶分子机器的应用中大幅提高了氢气的产量。通过构建多酶催化系统，研究团队突破了传统微生物发酵的Thauer极限，利用葡萄糖的化学能裂解水产氢的转化率提高至接近化学理论值（即1 mol葡萄糖加上水生产12 mol氢气，是微生物暗发酵制氢得率的3倍）。氢酶的高效表达和催化性能优化是实现绿色氢能制造的重要技术突破。而游离的氢酶存在着对氧气敏感、传递电子速率慢等缺点，在实际应用中还具有很大挑战，雷航彬等^[11]采用高分子和金属-有机框架材料（MOF）固定化氢化酶，可以有效提高其活性和稳定性，对未来氢化酶在制备氢

气、生物电催化、生物燃料电池以及电化学传感器等方面的应用进行了展望。过氧化物酶在环境修复、化合物检测和合成化学等领域展现了广泛的应用潜力。李庚等^[12]通过重组表达技术优化了过氧化物酶的催化活性和稳定性,使其能够在复杂环境中发挥作用。这一成果为高效环境修复和绿色化学品制造提供了强有力的工具。体外生物转化(ivBT)技术是介于酶分子与细胞工厂的新生物制造平台^[13],通过体外多酶分子机器,石婷等实现了大宗化学品和新能源产品的高效合成。这种技术不仅能够超越细胞内合成效率与速度的限制,而且拓展了生物制造的新应用。仿生分区室固定化多酶是体外合成生物学的前沿技术,董玲玲等^[14]对近年来仿生分区室固定化多酶体系的进展进行了综述,包括载体材料、载体设计,将多酶固定在不同区域实现空间隔离和反应条件优化,对提高多酶偶联反应的效率、选择性以及产率具有重要意义。赵亮等^[4]通过代谢工程和合成生物技术,将微生物改造成能够高效利用一碳化合物的工厂。这种方法使得油脂和单细胞蛋白的产量显著提高,为未来的绿色食品和燃料生产提供了全新的可能性。合成生物学在推动代谢途径优化和酶元件设计方面发挥了重要作用,极大提升了生物制造的效率。传统的生物制造基于模式微生物底盘细胞,存在易污染、灭菌流程复杂、工艺不连续、产品质量不稳定等诸多难点。与之相比,运用极端微生物(盐单胞菌、嗜热细菌)作为新的底盘菌模块巧妙地化解了传统生物制造面临的困境。邵明威等^[15]对目前已被广泛应用的多种极端微生物的特点进行了综述,对下一代生物制造所面临的机遇及挑战进行了展望。

生物制造技术作为一种绿色、可持续的生产方式,通过对微生物和酶等生物催化剂的精确设计与优化,实现了从低价值原料到高附加值产品的转化,减少对化石资源的依赖并降低环境污染,日益成为全球产业发展的核心驱动力。依托合成生物学、代谢工程和生物催化等技术,张以恒^[16]提出中国古代哲学“道法术器”是战略思维在生物制造领域的具体应用,顶层设计优先,先确定生物制造的“道”与“法”,将有限研发资源放到正确道路,再利用和开发关键技术,将大大提高创新技术向产业实施转化的成功率。生物制造不仅在技术上推动了生产效率的提升,还在全球可持续发展中具有深远的战略意义。它为应对气候变化、减少碳排放以及缓解资源紧张问题提供了切实可行的解决方案。

参 考 文 献

- [1] 柴猛,王凤清,魏东芝.综合利用木质纤维素生物转化合成有机酸[J].合成生物学,2024,5(6):1242-1263.
CHAI Meng, WANG Fengqing, WEI Dongzhi. Synthesis of organic acids from lignocellulose by biotransformation[J]. Synthetic Biology Journal,2024,5(6):1242-1263.
- [2] 刘宽庆,张以恒.木质素的生物降解和生物利用[J].合成生物学,2024,5(6):1264-1278.
LIU Kuanqing, ZHANG Yiheng. Biological degradation and utilization of lignin[J]. Synthetic Biology Journal,2024,5(6):1264-1278.
- [3] 张阿磊,魏国光,张弛,等.几丁质资源生物降解和高值转化的研究进展[J].合成生物学,2024,5(6):1279-1299.
ZHANG Alei, WEI Guoguang, ZHANG Chi, et al. Research progress on bio-degradation and valuable bio-conversion of chitinous resources [J]. Synthetic Biology Journal,2024,5(6):1279-1299.
- [4] 赵亮,李振帅,付丽平,等.生物转化一碳化合物原料产油脂与单细胞蛋白研究进展[J].合成生物学,2024,5(6):1300-1318.
ZHAO Liang, LI Zhenshuai, FU Liping, et al. Progress in biomanufacturing of lipids and single cell protein from one-carbon compounds[J]. Synthetic Biology Journal,2024,5(6):1300-1318.
- [5] 王子渊,杨立荣,吴坚平,等.酶促合成手性氨基酸的研究进展[J].合成生物学,2024,5(6):1319-1349.
WANG Ziyuan, YANG Lirong, WU Jianping, et al. A review on enzyme-catalyzed synthesis of chiral amino acids[J]. Synthetic Biology Journal,2024,5(6):1319-1349.
- [6] 刘益宁,蒲伟,杨金星,等. ω -氨基酸与内酰胺的生物合成研究进展[J].合成生物学,2024,5(6):1350-1366.
LIU Yining, PU Wei, YANG Jinxing, et al. Recent advances in the biosynthesis of ω -amino acids and lactams[J]. Synthetic Biology Journal, 2024,5(6):1350-1366.
- [7] 竺方欢,岑雪聪,陈振.微生物合成二元醇研究进展[J].合成生物学,2024,5(6):1367-1385.
ZHU Fanghuan, CEN Xuecong, CHEN Zhen. Research progress of diols production by microbes[J]. Synthetic Biology Journal,2024,5(6): 1367-1385.
- [8] 刘建明,张炽坚,张冰,等.巴氏梭菌作为工业底盘细胞高效生产1,3-丙二醇——从代谢工程和菌种进化到过程工程和产品分离[J].合

成生物学, 2024, 5(6):1386-1403.

LIU Jianming, ZHANG Chijian, ZHANG Bing, et al. *Clostridium pasteurianum* as an industrial chassis for efficient production of 1,3-propanediol: from metabolic engineering to fermentation and product separation[J]. *Synthetic Biology Journal*, 2024, 5(6):1386-1403.

- [9] 程峰, 邹树平, 徐建妙, 等. 生物高纯精草:高光学纯 L-草铵膦生物制造的创新与发展[J]. 合成生物学, 2024, 5(6):1404-1418.
CHENG Feng, ZOU Shuping, XU Jianmiao, et al. BioHPP@: a benchmark of biomanufacturing for high optically pure L-phosphinothricin [J]. *Synthetic Biology Journal*, 2024, 5(6):1404-1418.
- [10] 李怡霏, 陈艾, 孙俊松, 等. 体外多酶分子机器产氢应用中的氢酶研究[J]. 合成生物学, 2024, 5(6):1461-1484.
LI Yifei, CHEN Ai, SUN Junsong, et al. Studies on hydrogenases for hydrogen production using *in vitro* synthetic enzymatic biosystems[J]. *Synthetic Biology Journal*, 2024, 5(6):1461-1484.
- [11] 雷航彬, 何宁, 李斐煊, 等. 氢化酶固定化研究进展[J]. 合成生物学, 2024, 5(6):1485-1497.
LEI Hangbin, HE Ning, LI Feixuan, et al. Advance in the immobilization of hydrogenases[J]. *Synthetic Biology Journal*, 2024, 5(6):1485-1497.
- [12] 李庚, 申晓林, 孙新晓, 等. 过氧化物酶的重组表达和应用研究进展[J]. 合成生物学, 2024, 5(6):1498-1517.
LI Geng, SHEN Xiaolin, SUN Xinxiao, et al. Research progress in recombinant expression and application of peroxidases[J]. *Synthetic Biology Journal*, 2024, 5(6):1498-1517.
- [13] 石婷, 宋展, 宋世怡, 等. 体外生物转化(ivBT):生物制造的新前沿[J]. 合成生物学, 2024, 5(6):1437-1460.
SHI Ting, SONG Zhan, SONG Shiyi, et al. *In vitro* BioTransformation (ivBT): a new frontier of industrial biomanufacturing[J]. *Synthetic Biology Journal*, 2024, 5(6):1437-1460.
- [14] 董玲玲, 李斐煊, 雷航彬, 等. 仿生分区室固定化多酶体系[J]. 合成生物学, 2024, 5(6):1518-1529.
DONG Lingling, LI Feixuan, LEI Hangbin, et al. Biomimetic compartmentalization immobilization of multi-enzyme system[J]. *Synthetic Biology Journal*, 2024, 5(6):1518-1529.
- [15] 邵明威, 孙思勉, 杨时茂, 等. 基于极端微生物的生物制造[J]. 合成生物学, 2024, 5(6):1419-1436.
SHAO Mingwei, SUN Simian, YANG Shimao, et al. Bioproduction based on extremophiles[J]. *Synthetic Biology Journal*, 2024, 5(6):1419-1436.
- [16] 张以恒. 中国哲学思想“道法术器”对生物制造的启示[J]. 合成生物学, 2024, 5(6):1231-1241.
Zhang Yi-Heng P. Job. The enlightenment of the Chinese philosophy “Tao-Fa-Shu-Qi” to industrial biomanufacturing[J]. *Synthetic Biology Journal*, 2024, 5(6):1231-1241.



刘建明(1985—), 男, 西湖大学合成生物学与生物智造中心研究员, 浙江省全省智能低碳生物合成重点实验室副主任。研究方向为合成生物学, 低碳生物制造, 代谢工程等。

E-mail: liujianming@westlake.edu.cn



张以恒(1971—), 男, 中国科学院天津工业生物技术研究所低碳合成工程生物学(全国)重点实验室主任, 曾任美国弗吉尼亚理工大学终身正教授。全世界公认的体外合成生物学的奠基人之一, 并且率先实现产业化生物制造, 首次提出体外生物转化(ivBT)概念, ivBT是介于微生物发酵和酶催化之间的颠覆性生物制造平台, 实现超限生物制造, 将解决粮食安全与新能源储存的重大挑战。

E-mail: zhang_xw@tib.cas.cn



曾安平(1963—), 男, 讲席教授, 博士生导师, 德国工程院院士, 西湖大学合成生物学与生物智造中心创始主任, 浙江省全省智能低碳生物合成重点实验室主任。研究方向为生物化工、合成生物学等。

E-mail: zenganping@westlake.edu.cn