

2007

工业生物技术 发展报告

中国科学院生命科学与生物技术局 编著

2007 工业生物技术的发展报告

中国科学院生命科学与生物技术局 编著

科学出版社

北 京

内 容 简 介

本书是基于工业生物技术知识环境出版的信息产品之一。本书将专家的观点与文献和专利的分析相结合,从工业生物技术领域的重大规划、产业政策、生物质能源、生物基产品、相关技术的发展趋势等几方面,阐释工业生物技术的发展状况和发展趋势。

本书可供从事工业生物技术研究 and 开发的科研院所、高等院校和企业等的科研管理人员、科研工作者和研发生产人员借鉴和参考。

图书在版编目(CIP)数据

2007 工业生物技术的发展报告/中国科学院生命科学与生物技术局编著.
—北京:科学出版社,2007

ISBN 978-7-03-019018-5

I. 2… II. 中… III. 生物技术:工业技术-技术发展-研究报告-中国-2007 IV. Q81

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2007)第 073649 号

责任编辑:莫结胜 马学海 / 责任校对:桂伟利

责任印制:钱玉芬 / 封面设计:耕者设计工作室

科学出版社 出版

北京东黄城根北街 16 号

邮政编码:100717

<http://www.sciencep.com>

新蕾印刷厂印刷

科学出版社发行 各地新华书店经销

*

2007 年 6 月第 一 版 开本:787×1092 1/16

2007 年 6 月第一次印刷 印张:14 3/4

印数:1—3 000 字数:326 000

定价:50.00 元

(如有印装质量问题,我社负责调换〈环伟〉)

编 者 按

中国科学院根据我国经济社会发展的需要,在知识创新工程三期中提出了建设“1+10”科技创新基地的战略布局,“先进工业生物技术创新基地”是其中之一。作为一个典型的知识型组织,基地针对科研活动、战略研究与知识管理的需求,开展“工业生物技术战略研究与知识环境建设”项目的研究。项目从调查研究、战略分析、知识库和知识环境建设以及基地信息化管理等方面入手,结合基地中的项目管理,人才队伍建设,院企、院地合作等工作,集成工业生物技术研究与管理所需的各类信息资源,建立综合知识仓库、智能检索引擎和协同工作环境,管理组织的显性知识,并且积累、挖掘组织的隐性知识,努力为工业生物技术领域的科研和管理人员提供一个智能化的知识环境。

《工业生物技术的发展报告》是基于工业生物技术知识环境出版的信息产品之一,每年出版一册,今年是第一册。它将服务于中国科学院的科研管理者和科研工作者,以及全国从事工业生物技术研究 and 开发的科研院所、高等院校和企业。本书将专家的观点与文献和专利的分析相结合,从工业生物技术领域的重大规划、产业政策、生物质能源、生物基产品、相关技术的发展趋势等几方面,阐释工业生物技术的发展状况和发展趋势,为广大读者提供借鉴和参考,以此为中国科学院乃至我国工业生物技术的发展贡献绵薄之力。

《2007 工业生物技术的发展报告》的编辑、出版工作得到了各位领导和专家的鼓励和支持。中国科学院副院长陈竺院士亲自为本书撰写序言;杨胜利院士为本书撰写前言《从分子机器到细胞工厂》;并以欧阳平凯院士的文章《后化石经济时代工业生物技术发展的若干思考》作为本书的跋。

由于时间和水平有限,本书可能会有许多不妥之处,恳请国内外同行专家和读者批评指正!

《2007 工业生物技术的发展报告》编写组

2007 年 4 月

序

2006 年是我国“十一五”规划的开局之年,是中国科学院知识创新工程三期的开篇之年,也是我国工业生物技术发展历史上具有重要意义的一年。国务院发布的《国家中长期科学和技术发展规划纲要》中,明确将“新一代工业生物技术”列入生物技术的前沿技术。根据规划纲要,中国科学院提出了科技发展的“1+10”基地建设的战略布局。其中,建设“先进工业生物技术创新基地”是中科院实施三期知识创新工程的重大战略举措之一,此举将对我国工业生物技术的发展起到“思想引领、技术支撑、产业拉动”的作用。中国科学院目前正在着力深化改革,创新体制机制,加快构建以研究所为点、以创新基地为阵的矩阵式网格化科技创新组织模式。“先进工业生物技术创新基地”将以国家战略需求为导向,跨学科跨研究所地组织科研力量,打破研究所的局限,打破生物学、化学、过程科学、信息与系统科学等学科之间的屏障,发挥中国科学院在该领域的综合优势。

大力发展工业生物技术,最终解决人类所面临的能源、资源和环境问题,是历史赋予我们的重任。进入 21 世纪,化石资源与能源危机、环境危机日益加剧,为了实现人类社会、经济的可持续发展,必须以可再生生物资源替代不可再生化石资源,以清洁高效的生物炼制加工方式替代污染低效的传统物质加工方式,实现资源利用和物质加工方式的根本转变。生物经济取代化石经济是社会发展的必然趋势,而生物经济的核心技术支撑之一就是工业生物技术。工业生物技术已经成为国际科技发展与竞争的重点领域。它以生物催化和生物转化为特征,加速以生物能源、生物基化学品、生物材料和生物加工制造业为代表的庞大的现代新兴工业的形成,并正在全球范围内掀起一场新的现代工业技术革命。它对未来制造业的影响之大、之深远,将不亚于因特网对世界的影响。

未来 15 年是我国全面建设小康社会、进入创新型国家行列的重要战略机遇期。作为一个发展中大国,发展工业生物技术,推动生物质工程与生物质产业的发展,将有利于减少我国经济对石油资源的依赖程度,对维护我国国家安全和增强综合国力具有极为深远和重要的战略意义。此外,发展工业生物技术,还有利于我国化工、材料、医药、食品加工、纺织、造纸、冶金和能源等行业摆脱能耗高、物耗高、污染严重的困境,加快我国工业产业结构的调整,提升产业的国际竞争力,促进社会经济可持续发展。这对于突破我国中长期经济和社会发展的重大瓶颈性约束、推动经济增长方式的深刻变化以及大幅度提高人民生活质量,都将起到重大作用。

科技创新不断创造新的市场需求、新兴的工艺和产业、新的生产方式和生活方式,是人类创造和共享物质与知识资源的基础,是不断增强和谐社会物质基础永不枯竭的动力。工业生物技术领域的科技创新,将推动经济结构优化和经济增长方式转变,推动经济社会向资源节约型、环境友好型社会转变,为建设和谐社会提供技术支撑。为了充分发挥中国科学院在工业生物技术科技创新活动中的引领作用,中国科学院“先进工业生物技术创新基地”将每年邀请一批国内相关领域的知名专家,就工业生物技术重大规划与政策、国际

生物技术产业发展现状、生物质能源、生物基产品及工业生物技术相关技术的现状和发展趋势,组织撰写年度工业生物技术发展报告。即将出版的《2007 工业生物技术发展报告》及时总结了 2006 年国内外工业生物技术的总体发展情况,比较全面地反映了工业生物技术领域的整体发展态势,并提出了我国在相关领域的发展战略和对策。我希望此书能为制定我国工业生物技术产业发展战略与政策提供参考,为工业生物技术相关的科研工作者和企业研发、生产人员提供新的思路,以此促进我国工业生物技术的關鍵技术创新和系统集成,将微生物高科技产业做大做强,实现工业生物技术的跨越式发展。



2007 年 3 月 20 日

前言

从分子机器到细胞工厂



李寅 杨胜利

杨胜利,1997年当选中国工程院院士。现任中国科学院上海生命科学研究院研究员、学术委员会副主任;国家“973”计划专家、顾问组成员;中国微生物学会名誉理事长;中国生物工程学会理事长。中国科学院“先进工业生物技术创新基地”科技专家委员会主任。主要从事系统生物学和基因工程在医药和工业生物技术中的应用研究。

1 引言

19~20世纪,以化石资源为经济基础的近代工业文明创造了空前的社会繁荣,但是近年来能源资源短缺、生态环境恶化等一系列问题日渐突出,现代工业化经济进程与化石资源日渐枯竭的现实形成了剧烈冲突,人类社会的可持续发展面临着前所未有的挑战。为了实现人类社会、经济的可持续发展,必须大力发展工业生物技术,以可再生生物资源替代不可再生化石资源,以清洁高效的生物加工方式替代污染低效的传统物质加工方式,从而实现资源利用和物质加工方式的根本转变。

工业生物技术的发展,很大程度上依赖于具有重要工业应用性能的微生物及酶的开发。微生物在地球物质循环中起着不可替代的关键作用,在长期进化中获得了各式各样的营养吸取方式,利用其酶系可以分解利用生物质的全部组分,将生物质转化为生物能源(生物氢、生物乙醇、生物柴油等)、重要的化工原料(如乙烯、1,3-丙二醇等)或高分子聚合物等产品。问题是自然界中任何一种微生物的酶系种类有限,转化效率与能力有限,一般不能满足工业的需要。要发挥微生物的潜能,就必须在整个生物系统的框架下,从基因组、蛋白质组、转录组、代谢组等不同角度,研究微生物个体或微生物群体层面的相互作用,在分子细胞和生态系统尺度上,多水平、多层次地认识和改造微生物,使其为人类低成本、高效率地利用可再生资源来生产能源和资源物质服务。

2 蛋白质科学和分子机器

基因组信息是理解生命体系的分子组成、调控机制的基础。按照一定的时间和空间规律表达的蛋白质,则是最主要的生命活动载体和功能执行者。对蛋白质复杂多样的结构功能、相互作用和动态变化进行深入研究,将在分子、细胞和生物体等多个层次上全面

揭示生命现象的本质,催生一系列新的生物技术,带动医药、农业和绿色产业的发展,引领未来生物经济。蛋白质科学及其密切相关的生物大分子结构功能与相互作用的研究,作为整合了生命科学、物质科学、数学与信息科学等多个学科的交叉科学,已经成为发达国家激烈争夺的生命科学制高点,其发展与关键领域的突破将带动各个相关学科的进步。

大多数情况下,蛋白质分子发挥生物学功能往往需要其他蛋白质、核酸或其他生物分子的协同作用,彼此之间可能形成稳定的复合物结构,亦可能形成不稳定的或过渡态的复合物结构。这种蛋白质和其他蛋白质或者核酸结合起来形成有机的“分子机器”(或被称作蛋白质复合体),执行生命系统的基本功能。这些蛋白质-蛋白质、蛋白质-RNA、蛋白质-DNA,以及其他生物分子复合体的相互作用能够修饰和支配分子状态,它们是应答遗传和环境刺激的细胞生理学基础。细胞中有多种蛋白质复合体,既可能是分子机器的前体,也可能是一个分子机器和附加的分子。细胞所有的分子机器具有复杂的相互关联。例如,与提高氢产量相关的途径可能通过改变生物体内其他途径而被打开或关闭。只有认识这些关联,才能理解遗传或环境条件的变化是如何影响生物学功能的,以及这种影响为什么因生物体不同而异。要确定分子机器执行关键功能时的位置和相互作用,则需要最成熟和最现代的成像技术,能够在多尺度范围上(从纳米到埃)分解这些详细信息。

由于蛋白质复合体的高度动态特征,目前需要在分离状态下对分子机器和其他组分进行研究。从细胞中分离分子机器非常有挑战性。分子机器间常常被弱相互作用力聚合在一起,使得它们脆弱且难以被分离。许多分子机器存在时间短或不稳定,当它们执行重要的作用时,如指令细胞或生物体与环境相互作用时,其组成、修饰状态或亚细胞定位也会发生变化。分子机器(每一种包括蛋白质、核酸和小生物分子)主要可以分为四类,分别是水溶性稳定的蛋白质-蛋白质复合体、水溶性瞬时的蛋白质-蛋白质复合体、膜结合复合体和蛋白质-核酸复合体。质谱分析、X 射线衍射、蛋白质芯片、酵母双杂交以及核磁共振等技术的发展,为高通量地确定蛋白质和蛋白复合体的结构及功能提供了必要的技术支持。例如,将水溶性稳定的复合体加上标签后,可以分离出来并对其特性进行研究。但是,由于基因组不断地制造分子机器来响应变化的环境,数千个蛋白质通过无数种方式组成细胞复杂的途径和网络,从而实现生物的“实时”调节,因此,近期的核心问题,也是极具挑战性的工作,是建立分析这些非稳态、多变化的“分子机器”的方法。

目前,只有少数最稳定和常见的“分子机器”得到很好鉴定。但数据表明,细胞的功能是由至少数百个其他复合体与其协同作用完成细胞的这些功能。最新统计表明,在 PDB 中共登录有 659 个稳定的蛋白质-蛋白质复合物结构,约占已测蛋白质结构总数的 2%。因此,尽管大量的生物大分子结构已获解析,膜蛋白、蛋白质-蛋白质复合物等类型的大分子体系结构解析依然是世界性难题。这要求更多地关注蛋白质分子相互作用,更全面地了解蛋白质-蛋白质复合物(复合体、组装体)等复杂分子体系的结构、运动规律、相互作用网络及其在细胞和亚细胞层次上所表现出来的结构与功能关系。为此,很多相关机构设立专项基金支持“分子机器”的研究。

美国能源部“从基因组到生命(Genomes to Life, GTL)”路线图中一个重要的指标就是构建鉴定、描述和理解多蛋白复合体(即“分子机器”)的技术平台。在 GTL 的路线图中,理解“分子机器”的组装、稳定性和功能的一个重要方面是高通量鉴定蛋白质复合体内

的相互作用及复合体之间的界面。这种分析最终能揭示细胞的膜内、膜间及胞外结构,并使我们理解这些分子机器的组装是如何组织和控制的。此外,有关同步表达和细胞、亚细胞定位的数据能有力地预测一个多蛋白复合体的可能功能。通过将不同来源的定位和位置重叠信息与遗传和生物化学数据进行整合,科学家能够假定和检验特定复合体对细胞存活和行为的贡献。为实现这些目标,需要新技术和提高现有技术的高通量执行能力。

作为欧洲结构蛋白质组计划的延伸,英、法、德等国 21 个实验室于 2004 年底启动了 SPINE2-Complexes 计划,选定的靶标包括来自于以下 7 个信号转导途径中的蛋白质复合物:泛素化和去泛素化;细胞周期和凋亡;触突发生和神经信号;信号转导和调节过程中的激酶和磷酸酶;转录受体和调控;天然和获得性免疫及炎症;病毒引起的细胞信号变化及其免疫调节。这清楚地表明了蛋白质复合物的结构解析是该计划的核心。

我国通过“九五”、“十五”的“863”计划、“973”计划、国家自然科学基金等重大重点科技项目的实施,在蛋白质科学领域若干方面与国际先进水平的整体差距已经明显缩小。在“973”计划中设置专项基金用于支持“蛋白质机器及分子机制”研究,拟解决细胞在维持基本生命特征所必需的适应内外环境的过程中,蛋白质机器(即细胞内行使特定功能的蛋白质复合物)的原子分辨尺度的物质结构基础及其分子机制,重点选择细胞在适应内外环境所涉及的环境胁迫与响应、能量摄取与转换等基本生物学过程中若干具有重大科学意义的蛋白质机器,试图在了解蛋白质机器零部件构成(即各个单组分结构)的基础上,搞清楚蛋白质机器零部件之间的组装(即蛋白质复合物结构)、工作机制(主要是复合物组分之间的化学相互作用等)及其在生命分子活动过程中的意义。

3 细胞工厂和生物炼制

比较基因组学、系统生物学和高速计算技术为我们提供了基于基因序列的蛋白质信息和生物体外的生物物理和生物化学分析信息。然而,生物技术研究的最终目标,不仅仅是理解蛋白质或分子机器的结构与功能,而是要系统、深入、全面地改造细胞,提供一个能够生产替代石化给料产品的细胞工厂(cell factories),用以解决人类面临的日趋严峻的能源、资源和环境问题。

基因组提供的信息相对静态,但是为特定目的而产生的蛋白质家族和组装分子体系的过程却表现出令人惊讶的动态、复杂和适应。所有基因组编码的蛋白质构成了一个生物体的蛋白质组,它们催化生物化学反应、识别和结合其他分子、发生构象变化以控制细胞过程。细胞并不同时产生所有的蛋白质,而是在特定的时间、特定的环境下产生一套具有特定功能的蛋白质。这些蛋白质的产生,在空间和时间上受到精确的调节,来控制细胞生长、发育的过程和阶段。了解微生物在不同环境条件下的蛋白质表达情况,是理解微生物复杂的代谢网络的第一步。在此基础上,需要利用计算生物学的方法,整合转录组学、蛋白质组学和代谢组学所产生的数据,理解微生物对不同的细胞内和环境刺激的应答情况,并据此探索构建细胞工厂的策略。

细胞工厂的理念在全世界已经得到广泛重视。欧盟第五框架计划在“生命质量”领域中设置“细胞工厂”关键行动,总预算 4 亿欧元。美国早在 10 年前,就将构建细胞工厂的

核心技术代谢工程,确定为生物技术优先研究领域之一,并组织自然科学基金委、能源部、农业部等八个部委联合资助代谢工程研究。前面提到的美国能源部 GTL 计划,除了研究蛋白质及分子机器之外,还要从基因调控网络和共生微生物群体水平上,解析微生物基因组信息与基因表达、分子机器、代谢途径、代谢网络调控以及细胞及其相互作用之间的关系。我国“973”计划也已设置项目“生物炼制细胞工厂的科学基础”,研究与生物炼制细胞工厂构建过程中的结构、调控与性能等方面的关键科学问题。

构建生物炼制细胞工厂,使丰富的生物质资源逐步成为替代石油的工业原料,是解决目前人类面临的资源危机的重要手段。这需要认识并改造微生物的自然代谢能力,提高微生物利用各种生物质的能力。目前,为了降低生物炼制产品的生产成本,使其具有与化石产品竞争的经济驱动力,生物炼制细胞工厂的构建有几个关键问题需要解决:

① 木质纤维素(如玉米芯、秸秆)等廉价生物质原料的高效利用。这一直是生物炼制细胞工厂追求的目标,代谢工程正在发挥重要作用。美国和澳大利亚科学家将大肠杆菌中利用 5 碳糖(木糖和阿拉伯糖)的途径导入运动发酵单胞菌(*Zymomonas mobilis*)中,实现了不同糖代谢途径的重组,使工程菌利用木屑水解液(主要成分为木糖)生产乙醇。

② 五碳糖和六碳糖的同等利用。最近发现在梭菌(*Clostridia*)中存在与纤维素代谢关系密切的两个属,其中 *C. thermocellum* 能够分泌纤维素酶和半纤维素酶,将纤维素和半纤维素分别降解为纤维二糖和木糖及木二糖,然后该菌能够利用纤维二糖生产乙醇。由于梭菌中同时还存在乙酸、乳酸等其他重要平台化合物的代谢途径,从长远看,梭菌可能是一个木质素生物炼制生产乙醇、乳酸等系列产品的潜在细胞工厂。

③ 细胞工厂的构建策略。基于基因组序列数据、代谢组分析和通量组计算重构代谢网络,已经成为对生物炼制细胞工厂运行过程进行调控和优化的基础。利用适当的算法解析代谢网络结构,确定其中的关键节点,可以设计出新的代谢工程策略,设法调节代谢流向目标产物产量最大化的方向流动。在经典的正向代谢工程基础上,进化代谢工程、反向代谢工程等新策略都在迅速发展。其中用于生产大宗化学品最成功的细胞工厂,为美国杜邦和杰能科公司构建的能够生产 1,3-丙二醇(用于合成聚酯材料)的重组大肠杆菌。整个研究过程中一共对 70 多个大肠杆菌的基因进行单个或组合的修饰,最后得到的工程菌中有 18 个基因被敲除或过量表达。该生物路线生产的 1,3-丙二醇完全具备了与石油路线产品竞争的能力。

④ 系统生物技术的应用。到 2007 年 3 月 24 日,全世界已经完成了 528 个生物体的全基因组测序,另外有 720 个真核生物、1 090 个细菌和 58 个古菌的基因组序列正在测定。这些海量的基因信息,特别是占基因组大约 40% 的功能未知或功能未定基因,为发现新的生物炼制功能提供了可能。然而,传统的以单一基因为对象的线性研究模式对此无能为力,对细胞整体的认识必须依靠以高通量组学分析技术(转录组、蛋白质组、代谢组、通量组)和计算生物学为基础的系统生物技术来完成。系统生物技术不仅能鉴别生物炼制细胞工厂中各种分子及其相互作用,还能解析代谢途径、模块、网络的功能和调控机制,最终完成整个微生物代谢活动的路线图,因此,系统生物技术可以对微生物的代谢能力有一个基本、全面的了解,推动生物炼制细胞工厂的设计、构建和优化,从而提高生物炼制的能力和效率。

4 结 束 语

利用玉米生产生物可降解塑料聚乳酸的工厂,已于2002年在美国投产,设计年生产规模是14万t,10年内将增加到45万t,其大规模使用有望缓解由石化塑料带来的白色污染问题。此外,杜邦公司利用重组大肠杆菌细胞工厂生产1,3-丙二醇的技术,已于2006年11月实现了工业化生产。这些都表明,生物炼制细胞工厂已经能以相近或更高的效率生产出石油炼制的产品(如1,3-丙二醇)或功能替代品(燃料乙醇、聚乳酸塑料等)。因此,认识并利用微生物广泛的物质分解转化与卓越的化学合成能力,经过人为的重组、优化,重新分配微生物细胞代谢的物质流和能量流,可以将微生物改造成为一个名副其实的细胞工厂,高效地制备替代石油化工原料的关键平台化合物,如一碳平台化合物(甲烷)、二碳平台化合物(乙醇)、三碳平台化合物(乳酸、丙烯酸)、四碳平台化合物(富马酸、丁二酸、丁醇)、芳香平台化合物(苯、苯酚)等,进而与现代化工技术和产业相衔接,大规模生产各种化学品,从而构建出一条通往生物经济时代的现代化之路,推动生物炼制逐步取代传统石油炼制。

基因组计划不仅为我们提供了分子机器的基本信息,也提供了将微生物改造为细胞工厂的基本蓝图。基于功能基因组学(转录组学、蛋白质组学、代谢组学研究)的系统生物技术,改变了以往单基因操作的思路,综合更多因素,通过多种途径来改造细胞,将使细胞成为名副其实的工厂。可以预期在不久的将来,通过进一步了解基因组信息与基因表达、分子机器、代谢途径、代谢网络调控以及细胞功能重构原理,细胞能够完全地被改造,甚至能够被完全创造出来,从而构成人造细胞工厂,为利用可再生的生物质资源生产石油化工产品奠定基础,为人类社会的可持续发展带来新的曙光。

《2007 工业生物技术的发展报告》

专家指导委员会

主 任 陈 竺

副主任 (按姓氏拼音排序)

康 乐 杨胜利

委 员 (按姓氏拼音排序)

曹竹安 陈洪章 陈 进 段子渊 甘荣兴
姜卫红 李旭东 马宏建 马树恒 马延和
欧阳平凯 秦 松 邱宏伟 苏荣辉 王梅祥
邢雪荣 许国旺 薛红卫 张成刚 赵国屏
周来生

编辑委员会

主 编 康 乐

副主编 (按姓氏拼音排序)

马延和 邱宏伟 邢雪荣

责任编辑 (按姓氏拼音排序)

刘 斌 马俊才 于建荣

主要编写人员 (按姓氏拼音排序)

陈大明 陈洪章 杜晓萌 管兴华 黄 和
贾 茜 江洪波 姜卫红 蒋剑春 李 寅
刘 斌 马俊才 马延和 欧阳平凯 苏志国
唐功利 王 平 韦 萍 吴林寰 夏 芸
徐 萍 许国旺 许 平 杨 晟 杨胜利
杨顺楷 于建荣 于 洁 张宏梁 张 洁
周志华

目 录

编者按

序

前言 从分子机器到细胞工厂

1 工业生物技术领域重大规划与项目	1
1.1 美国	1
1.2 欧盟	5
1.3 巴西	10
1.4 印度	13
1.5 中国	17
2 生物质能源产业政策	21
2.1 美国	21
2.2 欧盟及其成员国	24
2.3 巴西	27
2.4 印度	28
2.5 中国	30
3 生物质能源发展趋势和进展	32
3.1 引言	32
3.2 生物乙醇的研发态势	33
3.3 生物柴油的研发态势	46
3.4 生物制氢的研发态势	63
4 生物基产品发展趋势和进展	80
4.1 引言	80
4.2 L-苯丙氨酸的研发态势	80
4.3 丙酮丁醇的研发态势	94
4.4 聚乳酸的研发态势	106
4.5 生物乙烯的发展趋势和进展	121
4.6 维生素 C 的研发态势	127
5 关键技术的发展与趋势	147
5.1 引言	147
5.2 生物炼制——实现可持续发展的新型工业模式	148
5.3 生物催化与生物转化的进展与发展趋势	158
5.4 以技术集成促进生物催化和生物转化技术转移	167
5.5 生物催化转化的新领域——纳米生物催化体系	171

5.6 生物过程工程	178
5.7 后基因组时代的微生物代谢工程	187
5.8 天然产物的生物合成与微生物制药	195
5.9 微生物代谢组学与工业生物技术	210
跋 后化石经济时代工业生物技术发展的若干思考.....	214

1 工业生物技术领域重大规划与项目

江洪波¹ 夏 芸¹ 徐 萍¹ 于建荣¹ 马俊才² 吴林寰² 杜晓萌²

(1 中国科学院上海生命科学信息中心 上海 200031; 2 中国科学院微生物研究所 北京 100101)

1.1 美 国

美国工业生物技术的行动是由 1999 年白宫执行令《发展和改善生物产品和生物能源》发起的。接着颁布的《2000 年生物质研发法案》制定了美国的能源与农业政策的战略方向,认为能源是一个关系国家安全的问题,而生物质在增加和多样化国内资源和减少对进口石油的依赖方面是一个关键的研究要点。根据该法案,美国建立了一个专门的研发委员会和一个技术咨询委员会,以指导由美国能源部和农业部联合运作的“生物质研发行动”。该咨询委员会在 2002 年发布了“愿景”和“路线图”系列论文,制定了多个目标和策略,将可持续的、有竞争力的生物质技术整合进美国经济,以应对产业界和决策者们所面对的挑战。

这些目标包括:到 2030 年以前,满足工业和电能生产企业的能源需求的生物质消费将以年度 2% 的速度递增,在 2020 年满足美国能源总需求的 5%;生物运输燃料将增加它们在全美运输燃料消费中所占的份额,从 2001 年的 0.5% 增加到 2030 年的 20%;生产目标商品化学物和材料的生物产品将增加它们的份额,从 2001 年的 5% 增加到 2030 年的 25%。

这份雄心勃勃的“愿景”呼吁在产业、地方、各州和联邦政府之间建立一种协作关系,来提出一项综合科研、政策和市场各方面的解决方案,以克服生物质应用的各种障碍,迎接生物革命的到来。

1.1.1 美国化学工业 2020 年技术发展设想

美国在 21 世纪的化工行业规划中指出,到 2020 年,通过生物炼制核心技术——工业生物催化技术,要使美国化学工业的原材料消耗、能耗、水耗和污染均下降 30%。工业生物催化技术为人类利用生物及产品代替石油及产品打下了很好的技术和经济基础。

1.1.2 主要研究项目

1.1.2.1 美国能源部(DOE)研发项目

1) 生物发电计划

为了帮助扩大生物质发电生产的机会,美国能源部于1991年确立了生物发电计划。目的在于提高生物质的转换效率,以减少生物质的发电成本,促进工业和农业的增长,改善环境,创造就业机会,提高美国的能源安全,并供应新的出口市场。

计划目标:到2010年,发展生物电力技术能增加大约110亿瓦特新生物电力。

2) 生物质项目2007~2012计划

生物质项目2007~2012计划(Biomass Multi-Year Program Plan 2007~2012)完全由联邦政府资助进行研究、开发和部署。该项目致力于生物质的科学和技术研究,将生物质作为一种重要的可持续发展的燃料、热能、电能、化学制品和材料。生物质项目研究生物质(来源于能源植物)转化成为有价值的燃料、化学制品、材料和电能的技术,从而减少对国外原油的依赖并促进生物炼制工业的发展。其中分项目是生物质原料开发平台、糖分平台和热化学平台研发,产品研发以及集成生物炼制。

1.1.2.2 美国农业部(USDA)研究项目

1) 生物能源和替代能源研究(国家规划)

① 远景目标:利用可再生能源以满足美国能源需要。

② 项目内容

生物燃料乙醇 酶学、微生物学、化学、生物化学和加工工程学的发展将共同支撑生物燃料乙醇生产技术,它要求降低玉米淀粉生产乙醇的成本。

生物柴油 作为燃料替代物、混合剂和压缩点火发动机(柴油机)的添加剂,植物油、动物脂肪及其衍生物非常理想。但需要进一步研究以提高冷启动和应用的可操作性,鉴别和减少有害废物的排出,建立一种快速的和低成本的燃料检测方法并降低原料成本和生产成本。

农用替代生物质能 将开发一种风能、太阳能和生物燃料共同发电的农场发电系统。

能源型农作物 发展可改造易蚀农田和边缘农田并转换为草地的技术;发展可保存和开垦退化草地生产力技术;在草地的建设和开发中提高多年生草本的使用率。

2) 生物质产品和生物能源生产研究(国家竞争性创新研究资助项目)

联邦政策支持生物质产品的大量使用和生物质加工和转换研究。这个项目得到13134号文件(生物质产品和生物能的开发及推动)的支持。

1.1.2.3 美国能源部与农业部联合项目

美国农业部与能源部宣布,被选出的19个项目将得到联邦政府的基金支持。能源部和农业部对生物能研究和发展项目投资2300万美元,以资鼓励。在过去的6年里,

美国农业部获得 7 500 万美元的经费,以研究基金形式支持生物能源有关的科学研究项目。

美国农业部自然资源保护办公室和美国能源部高效能源和可再生能源办公室致力合作于一个共同的项目。在这个项目中,农业部出资 1 600 万美元,能源部出资 700 万美元。收到了大约 400 个项目申请计划书,共需求 3.7 亿美元资金扶持。只要符合条件的项目,美国能源部和农业部都要对其技术、成本和进展三个部分审核。其中包括:

① 美国能源部项目:消化和水解产物发酵在生物能预处理技术中的应用;生物质能转化产品的耐热生物催化工程;生物炼制平台示范;含油种子生物提炼过程中的化学制品。

② 美国农业部项目:高级生物炼制;大型牛奶制品农场厌氧系统的研究和示范;动物废物管理——由鸡造垃圾到生物质能;甲基酯生产的新技术;生物柴油合成的几种催化剂研究和发展;由农场动物废物转化成高纯度氢的商业原型的设备和示范;燃料和化学制品的生物能源研究和发展及提高牛饲料价值;谷物价值加工——商业化前试验;生物氢和微生物燃料电池在生物质能生产中的联合应用;蒸馏干缩谷物中生物高聚物和其他有价值产品的生产;生物燃料-地区能源——经济发展和能源安全的来源;美国佛蒙特州生物炼制工业;未来温室气体管理的生物能源——一种经济、环保的政策和方针;明尼苏达州中部植物生物质能和乙醇的联合生产;在美国亚拉巴马州建立一个提高家禽和乙醇生产水平的经济环保型系统的可行性研究。

1.1.2.4 美国能源部“基因组到生命”(Genomes to Life,GTL)计划

进入 21 世纪以后,美国能源部启动了新的战略计划——“基因组到生命”(Genomes to Life,GTL)计划,为生命科学在能源和环境领域的应用奠定了基础。为期五年、资助强度为 1 亿美元的后基因组计划 GTL 由美国能源部于 2002 年 7 月正式推出,其基础是人类基因组计划和 1994 年开始实施的美国微生物计划。2005 年 10 月 3 日,美国能源部公布了新一期的生物研究综合计划——GTL 计划路线图。GTL 路线图以原有的 GTL 研究项目为基础并将之扩展,至今已经有 800 多名科学家和技术专家参与该项目。

GTL 计划的核心目标就是在未来的十到二十年时间里,了解几千种微生物的基因组及微生物系统是如何调控生命活动的,为使用生物手段解决环境问题铺平道路。GTL 路线图将扩大基因组项目的投入,帮助国家解决能源和环境难题。此项研究需要填补知识空白点,发展生物技术,并应用生物信息学的方法和技术进行数据挖掘、计算和存储。GTL 计划的基础是准确地刻画出生命系统的所有“分子机器”,认识“分子机器”在生命体中是如何协调工作的。这需要收集大量的基因组数据及其相关数据,尤其是基因组表达的数据,以及不同细胞内、不同条件下蛋白质组装和作用的数据。GTL 计划的具体目标包括:①鉴别“分子机器”,这些分子机器主要是蛋白质的复合物,并且执行生命系统的基本功能;②弄清控制“分子机器”行为的基因调控网络;③认识自然环境中的微生物群体;④发展建立和实现生物系统模型所需的计算机技术。