

中国科学院国家科学图书馆

科学研究动态监测快报

2009年1月15日 第2期（总第59期）

先进工业生物科技专辑

中国科学院国家科学图书馆成都分馆主办

中国科学院国家科学图书馆成都分馆 四川省成都市一环路南二段十六号
邮编：610041 电话：028-85228846 电子邮件：zx@clas.ac.cn

目 录

重点关注

生物柴油生产的全细胞生物催化剂1

短 讯

研究与开发

大肠杆菌用于生产抗癌药物4

转基因技术使大肠杆菌成为高密度生物燃料4

动态扫描

ZeaChem投资 3400 万美元建设纤维素乙醇厂5

印度开展生物基产品生产工艺研究6

Primafuel推出国际藻类生物炼制项目6

韩国利用生物柴油副产物生产高值化学品6

美国利用椰子制成汽车部件和生物柴油7

生物柴油氧化特性研究7

生物柴油生产的全细胞生物催化剂

生物柴油作为环境友好的可替代燃料已经获得社会的高度关注，然而，尽管酶的酯交换反应具有相当的优势，包括易于操作并容易分离副产物甘油，但是高成本的脂肪酶已成为利用酶商业化生产生物柴油的主要阻碍。为了减少酶相关过程的成本，人们在工业应用上开发了将真菌固定于生物质载体粒子（biomass support particles, BSPs）上而实现在酵母细胞表面表达脂肪酶的全细胞生物催化剂。

引言

目前已有一些研究提出了利用甘油三酸酯作为柴油发动机替代燃料的颇有希望的方法，然而，由于甘油三酸酯的高粘度、酸成分和自由脂肪酸含量的原因，直接利用或混入柴油通常被认为是不可行的。为了解决这个问题，人们利用酯交换反应来降低其粘性并改善生物柴油的物理性能。

尽管碱催化的酯交换反应在很短的反应时间内就可以获得较高的转化效率，但该过程有一些缺陷，包括回收甘油的能耗和难度，产物中碱性催化剂的去除以及高碱废水的处理问题。与传统方法相比，酶催化过程具有一些优势，尤其是在多个复杂操作步骤中很容易分离副产物甘油。目前已有许多研究致力于提高生物柴油的产量，即使通过脂肪酶在丙烯酸树脂上的固定化作用可以获得较高的转化率，并易于回收生物催化剂，脂肪酶的高成本仍然限制了该方法的商业化应用。

已有一些研究报道采用细菌、酵母和真菌等微生物作为全细胞生物催化剂来改进生物转化过程的成本效益。在已有的全细胞生物催化剂系统中，丝状真菌被认为是最适合工业应用的全细胞生物催化剂。Nakashima 等报道了植物油的工业酯交换反应和甲醇分解作用，此外，丝状真菌本能地固定在 BSPs 表面，进而形成聚氨酯泡沫。这些固定化的 BSPs 可以使全细胞催化剂从反应混合物中得以分离并重复用于生物转化反应中。利用此方法获得的干燥根霉脊椎细胞（*Rhizopus chinensis* cells）可以很好地用于不同脂肪和油的连续酯交换反应中。有趣的是，与悬浮液反应环境相比，通过与 BSPs 的固定化可以将根霉脊椎细胞内脂肪酶的活性增加 4 至 7 倍。伴随固定化而产生的细胞聚集作用比较常见，或许是对根霉细胞内脂肪酶产量增加的一种反应。Hama 通过研究 *R. oryzae* 脂肪酶的分泌机理和定位，在分子水平上对这种全细胞生物催化剂在甲醇分解作用上的应用做了进一步研究。最近，也有一些改进启动子的尝试，以期对外缘蛋白进行高水平表达。所有这些结果表明，固定于 BSPs 的丝状真菌重组体作为高效全细胞生物催化剂提高在水性和非水性工业生物催化反应体系中的应用潜力。

本综述重点讨论植物油的酶的酯交换反应，探讨最近在全细胞生物催化剂研究

上的进步用以提高生物柴油的产量。

酶的酯交换反应

现在有关利用胞外脂肪酶生产生物柴油的研究非常广泛，目的是缓解碱催化所带来的问题。Nelson 等人分析了脂肪酸利用短链脂肪醇生产烷基酯的甘油三酸酯酯交换反应的能力。Shimada 等人的一份报告指出，固定于丙烯酸树脂的南极假丝酵母脂肪酶（Novozym 435）是所有甲醇分解作用试验中最有效的脂肪酶，在该酯交换反应中甲醇作为酰基受体。

该报告的研究采用了逐步增加甲醇的方法，以避免甲醇对脂肪酸的钝化作用，结果表明甲基酯转化率达到 95%，持续反应 50 个反应周期。Watanabe 等报道，一种利用 Novozym 435 的工业规模甲醇分解作用方法，或采用包括 2 个步骤的成批系统，或采用包含 3 个步骤的反应流系统。最终产物体系中甲基酯的含量达到 90—93%，在两个系统中脂肪酶至少可以利用 100 天，产率不会有明显的减少。Samukawa 等人报道，把首先经过在甲基油酸盐中预孵的 Novozym 435 随后转入大豆油中可以进一步提高甲醇分解作用的反应效率，产物中甲基酯的含量将达到 97%。

Kaieda 等人在不存在有机溶剂的水性系统中利用非位点特异性和位点特异性脂肪酶研究大豆油的甲醇分解作用，非位点特异性脂肪酶表现出相对高的转化效率。此外，为了研究高效的酯交换反应，Shimada 等人还研究了酶催化燃料的特性，如特定密度、动力学粘性、闪点和十六烷值等，并报道了作为交通运输燃料时这些值的最佳取值范围。除了这些特性外，燃料的酸值也非常重要，要满足国际燃料标准，每克油的 KOH 含量不能超过 0.5mg。然而，Li 等人却发现生物柴油燃料具有明显的高酸值，所以这种高酸值的生物柴油无法被用于交通运输燃料。因此，需要进一步研究降低终产物酸值的处理方法。

全细胞生物催化剂

脂肪酶的高价限制了它们在燃料和化学制品生产中的应用，进而促进人们研究细菌、酵母和丝状真菌等微生物的应用潜力，这些微生物基于其功能蛋白可以固定化于细胞表面而可用于全细胞生物催化剂。由于丝状真菌的简单固定化技术和相对容易的规模化生产过程，使得这些特别实用的全细胞生物催化剂拥有一定商业优势。

真菌全细胞生物催化剂

首个使用全细胞生物催化剂生产生物柴油的是 Ban 等，他们利用固定化于 BSPs 的 *R. oryzae* 菌丝体来生产聚氨酯泡沫，并研究了胞内脂肪酶生产的最佳反应条件，分析了预处理方法和水含量对甲醇分解作用的影响。添加与底物相关的化合物（如橄榄油或自由酸）可以明显增加全细胞生物催化剂的脂肪酶活性。在常规反应体系中，使用全细胞生物催化剂是非常有利的，Wei 等人研究发现，在含有 *t*-丁醇的非水反应体系中使用 *R. oryzae* 全细胞生物催化剂时，可以获得 72% 甲基酯浓度的产

物，并且在重复利用时还可以增强生物催化剂的稳定性。另外，Quin 等人证实了采用冻干的 *R. chinensis* 全细胞生物催化剂可以获得甲基酯浓度达到 86% 的生物柴油产物，Quin 同时发现 *R. chinensis* 全细胞生物催化剂在含有 *n*-庚烷的非水反应体系中有较好活性。Teng 等发现橄榄油是 *R. chinensis* 全细胞生物催化剂最好的底物。

全细胞生物催化剂的稳定性

生物催化剂的稳定性在燃料和化学制品的工业化生产中极为重要，Ban 等人通过研究戊二醛耦合的膜结合脂肪酶发现，耦联的全细胞生物催化剂在经过多个反应周期后仍然具有较高的脂肪酶催化活性，这种高活性在未经戊二醛处理的生物催化剂中没有发现，后者在经过 6 个反应周期后产物中甲基酯的含量就降低到 50%。Oda 等人发现全细胞生物催化剂的耐久性依赖于微生物的培养方法，与震荡瓶培养相比，培养于空气升液反应器的细胞表现出更高的产率和速率。这些发现表明，利用固定于 BSPs 的全细胞生物催化剂对于工业产生生物柴油燃料而言是颇有前景的方法。

全细胞生物催化剂的脂肪酸膜成分

研究发现，脂肪酸影响细胞膜的特性，包括膜的渗透性等。为了在未经 GA 处理的情况下稳定 *R. oryzae* 细胞的脂肪酶活性，Hama 等人探讨了是否细胞膜的脂肪酸成分会影响全细胞生物催化剂的稳定性，他们发现，富集于油酸或亚油酸等不饱和酸中的细胞表现出更高的起始甲醇分解作用活性，然而富集于棕榈酸等饱和酸中的细胞则表现出明显增强的酶的稳定性。脂肪酸被认为可以增加细胞膜的渗透性和刚性，而高渗透性和刚性又被看作是增加甲醇分解作用活性和酶稳定性的重要因素。

全细胞生物催化剂中脂肪酶的代谢与定位机制

在悬浊液反应环境中，产生的任何脂肪酶都会被释放到细胞外，并且膜结合脂肪酶含量急剧降低，而真菌菌丝体被固定于 BSPs 上时，大量脂肪酶保留在细胞内。进一步研究发现，脂肪酶 N-末端的 28 个氨基酸残基直接决定了脂肪酶的定位。

固定化脂肪酶与全细胞生物催化剂的比较分析

全细胞生物催化剂与固定化脂肪酶的显著区别之一是前者反应速率低，目前已有一些相关研究降低了这种反应速率上的差距，如 Hama 等人采用柱状反应器，W. Li 等人采用丁醇系统。后者不仅减少了反应时间，还增加了全细胞生物催化剂的重复反应系统中的操作稳定性。然而，还需要建立环境友好的高效溶剂回收系统。

展望

与传统酶法相比，全细胞生物催化剂具有成本低、稳定性高等优势，然而在实际工业应用上急需进一步提高全细胞生物催化剂的反应速率。进一步的研究还应包括对以酶或全细胞生物催化剂法生产甲基酯的燃料特性加以研究。

陈云伟 译自 *Trends in Biotechnology*, Volume 26, Issue 12, December 2008, Pages 668-673

H. Fukuda, S. Hama, S. Tamalampudi, H. Noda, 检索日期: 2009 年 1 月 9 日

大肠杆菌用于生产抗癌药物

最近，加州大学洛杉矶分校（UCLA）Henry Samueli 工程与应用科学研究院的研究人员在代谢工程领域迈出了一大步，成功地利用大肠杆菌 *E.coli* 合成了一系列细菌芳香族聚酮类（bacterial aromatic polyketides）天然产物，其中包括重要的抗生素和抗癌药物。

细菌芳香族聚酮类天然产物包括四环素和复方阿霉素，后者能够用于治疗乳腺癌和其他癌症。这类天然产物多由难于收集、培养和保藏的微生物合成，因此研究人员希望能够利用更简单的微生物如 *E.coli* 来生产这些天然产物。*E.coli* 的生长速度较快，大量基因手段和代谢研究使其逐渐成为了生产多种天然产物（如红霉素、万古霉素等抗生素，萜类和生物碱类）的微生物工厂；而由于其产物结构组装的复杂性，利用 *E.coli* 生产芳香族聚酮类抗生素的研究始终未获得突破。

该项研究由 UCLA 化学与生物分子工程副教授 Yi Tang 领导，首次从一种水稻植物真菌中提取出聚酮合成酶，然后重新组装并转移到 *E.coli* 细菌中，得到了合成芳香族聚酮类化合物的碳骨架时所必须的合成酶，这种酶在此前是不可能从 *E.coli* 中获取的。此外，该研究小组还介绍了其他酶在 *E.coli* 中形成的新的代谢途径，能够将简单的营养物质（如葡萄糖）转化为细菌芳香族聚酮类化合物。

该项研究成果是天然产物生物合成的重要进展，相关论文已经在 2008 年 12 月 30 日的《美国科学院院刊（PNAS）》上发表。论文的第一作者 Wenjun Zhang 提出，很多人认为来自细菌与真菌的酶不会产生联系，而这项工作证明了上述两种酶在 *E.coli* 内可以功能重组，形成聚酮合成酶。该项研究由美国国立卫生研究院和 David and Lucille Packard 基金会提供资助。

陈 方 译自<http://www.sciencedaily.com/releases/2008/12/081222163047.htm>

检索日期：2009 年 1 月 8 日

转基因技术使大肠杆菌成为高密度生物燃料

加州大学洛杉矶分校 Henry Samueli 工程与应用科学学院的研究人员第一次成功地推出了基因修饰的大肠杆菌，改变了大肠杆菌引起食物中毒的自然特征，能够合成用于生物燃料生产的长链醇。化学和生物分子工程教授 James Liao 介绍，以前从来没有人工合成出五个以上碳原子的长链醇。现在通过蛋白质工程的方法，构建了一个全新的大肠杆菌代谢途径，能够生产多达 8 个碳原子的长链醇。

含有五个或五个以上碳原子的长链醇在更小的空间中保存了更多的能量，并且易于与水分离，与乙醇相比腐蚀性更小，也更加稳定。碳原子越多，生物燃料的密度越高，而由玉米或甘蔗制造的乙醇只含有两个碳原子。

微生物能够产生大量的氨基酸，这是蛋白质的基本构成单元。该研究小组研究了大肠杆菌的氨基酸代谢过程，在其基因组中插入了两个特殊的编码基因，改变了大肠杆菌的代谢途径。其中一个基因来自制作奶酪的细菌，另一个来自常用于食品烘烤和酿造的酵母，这两个基因被插入大肠杆菌中，能够控制大肠杆菌的氨基酸前体（即酮酸）继续进行链延伸过程，最终生成长链醇。

这项研究具有重要的意义，从科学的角度看，该研究突破了大肠杆菌的自然特性，使之能够生产醇类分子；从能源的角度看，生产出含有更高能量更大的长链分子，这对于生产汽油甚至航空燃油都非常重要。

虽然微生物生产生物燃料可能解决全球变暖的重大问题，但是基因修饰的科学意义可能还意味着除了环境利益之外的巨大利益。使用大肠杆菌是由于其基因体系众所周知，而且生长迅速，很容易进行基因改造，但实际上这种技术还可以在许多不同的微生物上使用，这为利用微生物生产高分子聚合物和药物提供了思路。

这个研究小组开发的蛋白质与代谢工程新方法已发表于 12 月 30 日出版的《美国国家科学院院刊 (PNAS)》。这项研究部分经费来自加州大学洛杉矶分校能源部基因组学和蛋白质组学研究所。

王春明 译自<http://www.sciencedaily.com/releases/2008/12/081218151652.htm>

检索日期：2009 年 1 月 8 日

动态扫描

ZeaChem 投资 3400 万美元建设纤维素乙醇厂

ZeaChem 公司是美国较早开始发展下一代生物燃料的企业。2009 年 1 月 7 日，该公司宣布将投入 3400 万美元资金开发纤维素乙醇燃料，并将于今年在俄勒冈州建设年产 150 万加仑乙醇的生产厂。

ZeaChem 大胆宣称其在纤维素乙醇产率方面将会比 Coskata、Mascoma、Iogen 等任一竞争对手企业的表现提高 40%。该公司采用的工艺包括将糖转化为乙酸的生物过程，和进一步将木质素等残余物转化为氢的热化学过程，以及最后在反应器中混合反应的过程；并首次采用了当地的低成本可持续作物——杨树作为原料。

陈方 译自<http://earth2tech.com/2009/01/07/zeachem-piles-on-34m-for-cellulosic-ethanol-plant/>

检索日期：2009 年 1 月 8 日

印度开展生物基产品生产工艺研究

2008年12月25日，印度 Guru Nanak Dev 大学（GNDU）得到了来自印度农业研究协会的 680 万美元资助，用于开展为期三年的“利用稻秆和蔗渣生产高价值产品的新型生物技术工艺”项目的研究。项目负责人 S S Chahal 称，该项目被农业研究理事会列为世界银行支持的国家农业创新计划（NAIP）中的农业科学前沿领域的基础与战略研究专项。

项目的合作单位还包括印度采后工程与技术研究中心（the Central Institute of Post Harvest Engineering and Technology, CIPHET）和印度理工学院。项目的研究目标包括发展分离纤维素、半纤维素和木质素的膜技术，开发高温下稳定的生物转化酶，以及利用富含蛋白质的稻秆制备动物饲料等。

陈方译自 <http://www.hindu.com/thehindu/holnus/015200812252031.htm>

检索日期：2009年1月8日

Primafuel 推出国际藻类生物炼制项目

美国 Primafuel 公司于年初宣布将开展国际藻类生物炼制项目，通过整合上游的藻类生产和下游的生物精炼系统，开发创新性的商业化藻类利用技术。该公司的专有过程将有效降低成本，实现藻类利用经济潜力的最大化，生产出一系列高价值产品和可再生燃料。

Primafuel 公司总部位于加州，具有商业化藻类生产系统开发的成功经验。该公司与以色列 Ben-Gurion 大学微藻实验室签订了独家技术授权协议，同时，公司在美国和欧洲设有多个生物精炼实验室，其生物精炼研发团队在 2008 年世界经济论坛上获得了生物质转化工艺技术领域的技术先锋奖。过去的几年，该团队致力于生物质分离、纯化和产品转化的研究，研发了多种技术平台，其中 SMAART™油炼制平台已经成功投入商业化运作。

陈方译自 <http://www.prweb.com/releases/2009/01/prweb1826584.htm>

检索日期：2009年1月8日

韩国利用生物柴油副产物生产高值化学品

2009年1月7日，韩国知识经济部官员宣称，韩国化学技术研究所和 GS Caltex 公司成功合作，利用生物柴油副产品甘油开发了碳酸甘油酯（GC）和 3-羟基丙酸（3-HP）。发言人称，通过使用特殊的催化剂，该项工艺能够将生物柴油的生产成本降低 15%。该研究项目获得了政府提供的 600 万美元资助，这是韩国政府为发展新

型生物基产品和燃料而采取的措施的一部分。

碳酸甘油酯是应用于工业和医疗领域的新型溶剂，可代替碳酸丙烯酯。3-羟基丙酸是一种水溶性化合物，可用于丙烯酸酯等多种化学品的工业生产。利用这项新工艺，上述产品有望在 2012 年实现规模化生产，使生物柴油生产商获得额外利润。该官员称，预计到 2016 年，这两种产品的全球市场容量将会达到 100 亿美元，韩国企业的目标是占有其中 3% 的市场。

陈方 译自 <http://www.mbtmag.com/articleXml/LN907566219.html>

检索日期：2009 年 1 月 8 日

美国利用椰子制成汽车部件和生物柴油

美国德克萨斯州贝勒大学（Baylor University）的一组研究人员开发了以椰子为原料制造汽车零部件的方法，并成功的将椰子油转化为生物柴油。该研究成功地将生物质原料转化为生物塑料和生物燃料，并有望大幅提高全球椰子种植户的收入。

目前，研究人员已经利用椰壳制成了车用的地板、车门内里等部件。项目领导者 Walter Bradley 解释，原本作为废弃物的椰壳具有一定的回收利用价值，椰壳纤维具有很好的强度、韧性和延展性，可以满足多种材料的要求。

陈方 译自 <http://gas2.org/2009/01/07/us-scientists-make-car-parts-and-biodiesel-from-coconuts/>

检索日期：2009 年 1 月 8 日

生物柴油氧化特性研究

美国可再生能源集团（Renewable Energy Group, REG）和营养添加剂生产商 Kemin 公司合作开展了多原料生物柴油氧化研究，并于 2009 年 1 月 6 日公开了研究成果。

该研究的对象包括 REG 生产的以大豆油制成的 B100 型生物柴油和以动、植物油混合制成的 B100 型生物柴油。研究目的在于更好地了解生物柴油在长期储存过程中的氧化稳定性和老化特性，以帮助分销商在处理和储存生物柴油中更好地保护其使用性能。同时，Kemin 公司还开发了经济可行的 B100 型生物柴油添加剂，以提高生物柴油的稳定性。目前，REG 拥有 8 家正在运行和 4 家正在建设的生物柴油厂。

陈方 译自 http://www.biodieselmagazine.com/article.jsp?article_id=3117

检索日期：2009 年 1 月 8 日

版权及合理使用声明

中科院国家科学图书馆《科学研究监测动态快报》（简称《快报》）遵守国家知识产权法的规定，保护知识产权，保障著作权人的合法权益，并要求参阅人员及研究人员认真遵守中国版权法的有关规定，严禁将《快报》用于任何商业或其他营利性用途。未经中科院国家科学图书馆同意，用于读者个人学习、研究目的的单篇信息报道稿件的使用，应注明版权信息和信息来源。未经中科院国家科学图书馆允许，院内外各单位不能以任何方式整期转载、链接或发布相关专题《快报》。任何单位要链接、整期发布或转载相关专题《快报》内容，应向国家科学图书馆发送正式的需求函，说明其用途，征得同意，并与国家科学图书馆签订协议。中科院国家科学图书馆总馆网站发布所有专题的《快报》，国家科学图书馆各分馆网站上发布各相关专题的《快报》。其它单位如需链接、整期发布或转载相关专题的《快报》，请与国家科学图书馆联系。

欢迎对中科院国家科学图书馆《科学研究监测动态快报》提出意见与建议。

中国科学院国家科学图书馆

National Science Library of Chinese Academy of Sciences

《科学研究动态监测快报》(简称系列《快报》)是由中国科学院国家科学图书馆总馆、兰州分馆、成都分馆、武汉分馆以及中科院上海生命科学信息中心编辑出版的科技信息报道类半月快报刊物,由中国科学院规划战略局、基础科学局、资源环境科学与技术局、生命科学与生物技术局、高技术局研究与发展局等中科院职能局、专业局或科技创新基地支持和指导,于2004年12月正式启动。每月1日或15日出版。2006年10月,国家科学图书馆按照统一规划、系统布局、分工负责、系统集成的思路,对应院1+10科技创新基地,重新规划和部署了系列《快报》。系列《快报》的重点服务对象首先是中科院领导、中科院专业局职能局领导和相关管理人员;其次是包括研究所领导在内的科学家;三是国家有关科技部委的决策者和管理人员以及有关科学家。系列《快报》内容将恰当地兼顾好决策管理者与战略科学家的信息需求,报道各科学领域的国际科技战略与规划、科技计划与预算、科技进展与动态、科技前沿与热点、重大研发与应用、科技政策与管理等方面的最新进展与发展动态。

系列《快报》现有13个专辑,分别为由中国科学院国家科学图书馆总馆承担的《交叉与重大前沿专辑》、《现代农业科技专辑》、《空间光电科技专辑》、《科技战略与政策专辑》;由兰州分馆承担的《资源环境科学专辑》、《地球科学专辑》、《气候变化科学专辑》;由成都分馆承担的《信息科技专辑》、《先进工业生物科技专辑》;由武汉分馆承担的《先进能源科技专辑》、《先进制造与新材料科技专辑》、《生物安全专辑》;由上海生命科学信息中心承担的《生命科学专辑》。

编辑出版:中国科学院国家科学图书馆

联系地址:北京市海淀区北四环西路33号(100190)

联系人:冷伏海 朱相丽

电话:(010) 62538705、62539101

电子邮件:lengfh@mail.las.ac.cn; zhuxl@mail.las.ac.cn

先进工业生物科技专辑

联系人:邓勇 房俊民

电话:(028) 85228846、85223853

电子邮件:dengy@clas.ac.cn; fjm@clas.ac.cn