

中国科学院国家科学图书馆

科学研究动态监测快报

2009年8月1日 第15期（总第72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

生产生物氢和生物燃料的工程藻1

短 讯

科技政策与科研计划

美能源部与农业部联合资助能源植物基础研究3

美农业部将大力资助生物能源开发与生产4

英国政府投资建设工业生物技术示范设施5

研究与开发

细菌快速变成生物工厂的新方法6

快速检测低浓度细菌的新型生物传感器7

生产生物氢和生物燃料的工程藻

目前利用真核藻类进行可再生生物能源生产正在引起广泛关注，包括淀粉乙醇、脂质生物柴油和氢气燃料电池等。相对于陆生的生物燃料原料，藻类能通过高效率的光合作用将太阳能转换成燃料，并且在盐水系统中作用旺盛。最近，人们在微藻中与生物能源相关的基因和代谢途径的鉴定方面取得了相当大的进展，并开发了强大的生物技术对某些菌株进行遗传改良，包括对靶标内源基因进行干扰或敲除和/或转基因表达外源基因。总的来说，这些领域的技术进步正在迅速推进人类进行遗传改良以增加目标生物燃料产量的能力。

藻类的代谢工程

尽管目前常规遗传操作仍只局限于少数几种藻类的实验室模型（如莱茵衣藻、团藻以及硅藻属的三角褐指藻等），藻类生物燃料的关注度不断提高很可能促进技术发展以建立其它藻类的新模型系统。藻类转基因技术已获得成功，最近开创性的研究也使“分子工具”的作用范围越来越大。显著进展包括：

- (1) 转化基因的有效表达；
- (2) 发现利用核糖开关的基因调控新机制；
- (3) 鉴定可诱导的核启动子和荧光素酶报告基因；
- (4) 可诱导的叶绿体基因的表达。

迄今为止，实现微藻稳定的核转化主要依靠基因组随机整合、密集筛选，以及最后分离到目标基因敲除的突变体。确定目标基因是否被敲除通常需要利用适当的活性检测和/或大量的 DNA 分析以筛选成千上万的转化子。通过同源重组（如在酵母和蓝藻中那样）敲除目标基因的方法在藻类中一直难以实现。随着大量研究不断推动这方面技术的稳步前进，已有报道称在一些莱茵衣藻中，非同源重组和同源重组的比例达到 100:1。因此，这已清楚表明莱茵衣藻在许多应用中其同源重组的比例比较合适。虽然这一方法的普遍应用仍需进一步研究，但在未来几年中很可能就能获得重大进展。

藻类遗传学中一个重要的进步就是在莱茵衣藻中实现了基因沉默的策略。最近有报道称，高通量人造 miRNA (amiRNA) 技术应用于基因敲除，特异性高而且稳定。利用 RNA 干扰 (RNAi) 技术已实现莱茵衣藻中目标基因的下调；但异源表达的转录沉默都会出现沉默效率各异的现象。此外，使用分子量大的结构往往会影响到其它非目标转录物。新开发的 amiRNA 技术可能成为莱茵衣藻功能基因研究的很好的方法，而且它还可用于其它物种，以解释一般的代谢途径，尤其是与生物燃料生产相关的途径。

高通量测序和“组学”技术

系统水平的生物技术，包括基因组学、转录组学、蛋白质组学以及代谢组学能拆分代谢途径中的调控和整合过程，并提供优化生物燃料生产的靶标。莱茵衣藻的基因组序列揭示了一些意想不到的途径，涉及到基本的新陈代谢过程，如无机碳固定、发酵、硒蛋白的表达和维生素的合成，每个途径都可用来提高目标生物质的积累量。高通量 DNA 测序为基因组学和转录组学提供了一套新的技术。454 测序仪的应用发现了莱茵衣藻中 RNA 非编码区，并且首次报道了单细胞真核生物的 miRNA。同时，高通量测序也已成为一个关键技术，用于分析植物转录组学和鉴定那些引导藻类代谢有利于生物燃料生产的调控基因。然而，充分发挥转录组学的潜力只有在获得目标生物体的全基因组序列的基础上才能得以实现。由于藻类基因组序列信息相对较少，因此各个研究团体需要协同努力对相关菌株进行测序，开发生物信息学工具，使这些菌株可用于生物燃料的生产。

生物燃料生产的代谢工程进展

随机插入突变和目标基因敲除的方法已用于藻类在生物能源方面的利用。光合效率与捕光色素复合物（LHC）的大小直接相关，天线大小决定光的强度。利用随机插入突变体库鉴定了一个表现为截断的 LHC 的突变体 *tla1*，TLA1 由此成为第一个被确定的调控莱茵衣藻天线大小的基因。

另一个已鉴定的莱茵衣藻突变体可生产大量氢气。同时，研究结果还表明表型为不产淀粉的突变体也能影响氢气的产生。莱茵衣藻的淀粉合成和分解代谢过程已被完全揭示，但仍需要进一步研究，以更好地理解固定碳的分配对增加淀粉积累的作用，——淀粉随后将发酵生成氢气或乙醇，或当脂质取代淀粉成为光合作用产物时，将转化为柴油燃料。

提高碳沉积的代谢工程

单细胞藻类能够合成一系列的生物燃料。脂质和碳水化合物是藻类中主要的储能分子，必须充分了解初级代谢，才能熟练地操控电子流，使其流向储能分子或用于生物能源生产的氢气。藻类细胞器中发生各异的代谢过程以及单个细胞中存在的大量同工酶使得这一了解过程十分复杂。已有的研究结果强调了藻类代谢过程的复杂性，需要在酶水平下表征这个系统。

对酶学的理解：以氢气为模式系统

发展藻类生物能源系统的主要障碍是异源表达目的酶，这些酶能在普遍的环境下，大规模生产生物燃料时，增加其产量和积累。由于淡水资源有限，任何一个藻类生物燃料的生产过程都需要结合海水条件。因此，当务之急是要找到能在盐水中正常发挥功能的合适的生物体和相应的酶。解决这一问题的方法就是进行基因重组，产生一个含有各种氢化酶序列的文库，用以筛选可以增强氧耐受性和/或氧稳

定性的突变体。

过去两年的研究使人类在操纵真核藻类（主要是莱茵衣藻）的基因表达方面取得了重大进步。这将使藻类代谢操控变得更为精确，而非过去那样只是可行而已。此外，在藻类新陈代谢综合示范模型发展的各个方面取得了进步，使得对固定的碳如何分配给与生物能源相关的分子有了一个更为全面的理解。高通量“组学”为基础的研究鉴定了与生物能源生产途径相关的靶标。结合上述进展以及对酶的自然多样性的有效探索，将继续加深人类对酶和各种途径的理解。值得一提的是，在基因组测序方面需要更多的努力，开发更普遍/通用的遗传转化工具和筛选方法，这将有利于发展优化策略以生产更多的目标生物燃料。

丁陈君 译自<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/sites/entrez?db=pubmed&cmd=search&term=Engineering+algae+for+biohydrogen+and+biofuel+production>，检索日期：2009年7月17日

短讯

科技政策与科研计划

美能源部与农业部联合资助能源植物基础研究

2009年7月22日，美国能源部长朱棣文和美国农业部长维尔萨克宣布将联合拨款630万美元用于资助基因功能的基础研究，以提高生物燃料的植物原料的性能。

美国能源部和农业部在2006年启动一项联合计划，主要开展生物质基因组学的基础研究，旨在建立科学平台，以促进和加速利用木本植物组织生产生物能源和生物燃料。此次获得资助的7个项目中，4个项目将共同获得由能源部提供的400万美元；另外3个将分享来自农业部的230万美元。这笔资金将支持研究项目达3年时间。

这一投资是奥巴马政府在扩大国家能源组合、减少进口石油依赖方面的又一项重要举措。朱棣文部长指出，依靠本土的能源作物可以部分解决能源问题，这些项目将有助于开发先进生物燃料的真正潜力，并为美国创造新的就业机会，繁荣生物燃料产业。

朱棣文在最近发表的言论中提到，多年生草本植物（如芒属植物等）具有许多优势，它们能在不灌溉或不施肥的情况生长，秋季收割后可用于生产乙醇。伊利诺斯大学外的一块试验地的芒属植物生产的乙醇量是在类似土地上种植玉米生产的乙醇量的15倍，而投入却少得多。因此，十分有必要开发利用这些草本、木本植物以及农业残余物的方法。目前，大部分农业残余物都被丢弃、烧毁或以垃圾填埋的方式处理，而这些物质恰恰能用来转化为运输燃料。

此次获得资助的项目包括：

(1) “柳枝稷冬季存活率、生长影响因素的研究”，美国农业部研究中心北部平原区，118.2 万美元；

(2) “二穗短柄草原始植株和突变株的表型分析研究”，美国农业部研究中心西部区域研究中心，130 万美元；

(3) “生物能源作物—芒属植物的基因组学研究”，乔治亚大学，120 万美元；

(4) “生物能源作物苜蓿的开发”，乔治亚大学，70.5 万美元；

(5) “系统生物学途径研究白杨根茎的发育调控”，密歇根理工大学，90 万美元；

(6) “木质生物能源作物中 cpq13 基因对碳分配的调控机制”，佛罗里达大学，64.3 万美元；

(7) “分子生物学方法提高甜高粱氮利用率”，内布拉斯加大学林肯分校，39 万美元。

美国能源部最近还宣布将从美国恢复和再投资法案中划拨高达 8500 万美元的资金在超过 3 年的时间内用于开发藻类生物燃料以及与其兼容的先进基础设施。来自大学、私营企业及政府的科学家和工程师将共同致力于开发生产先进生物燃料的新技术，该技术能够适应现有的燃料基础设施。

美国能源部在资助机会声明中特别提到了两个资助领域。其一是资助一到两个 2500 万~5000 万美元的项目以开发具有经济效益的藻类生物燃料。主要在以下三个方面以期取得成果：不断增加藻类株系；从藻类中获得并提取脂质和碳水化合物；以及由藻类生产生物燃料的转化技术。

其二是开发先进的与现有设备可兼容的生物燃料基础设施。这方面的项目将获得高达 3500 万美元的资助。研究小组的研究重点是在不进行重大修建的基础上利用现有生产和分配的基础设施，以满足国内运输需求。

陈方 检索，丁陈君 编译自http://www.ethanolproducer.com/article.jsp?article_id=5

854&q=&page=all, 检索日期：2009 年 7 月 27 日

美农业部将大力资助生物能源开发与生产

2009 年 7 月 21 日，美国农业部长维尔萨克宣布，农业部将投入 5000 万美元资金，用以推动生物燃料的继续生产和使用。

维尔萨克表示，利用本土能源摆脱进口石油依赖是奥巴马总统在重建和振兴美国乡村愿景中提到的关键目标之一，这笔资金将有助于推动实现这一目标。农业部将继续积极地为农业社区、农场主、农民以及生物燃料生产商提供金融调控，以帮

助美国早日实现能源独立。

美国农业部正与其他联邦机构共同努力，以减少对进口石油的依赖并促进乡村经济发展。这 5000 万美元来自 2008 年美国农业法案的资金，将推动农业部向以下两个方面努力：其中 2000 万美元用于对生物精炼提供财政刺激，以可再生的生物质取代用以生产热能或电能的石油燃料；其余 3000 万美元用于为符合条件的先进生物燃料生产商提供资助，鼓励其增加生物燃料的生产和使用。

生物精炼厂和先进的生物燃料精炼厂的所在地必须在农村，且必须在 2008 年农业法案（2008 年 6 月）颁发之前已开始运行。生物精炼厂将根据其取代的石油燃料量、减少石油燃料使用的百分比以及系统的经济效益获得相应资助。先进生物精炼厂则将根据其生产的先进生物燃料量获得相应资助。

这些项目有望帮助生物精炼厂降低能源成本和消耗，从而推动满足国内能源需求。生物燃料产业的进步有可能带来更为清洁和可持续的能源生产，创造新的就业机会，增加政府财政收入，并促进乡村经济和整个国家的发展。

陈方 检索，丁陈君 编译自http://www.usda.gov/wps/portal/!ut/p/_s.7_0_A/7_0_1OB?contentidonly=true&contentid=2009/07/0328.xml

检索日期：2009 年 7 月 27 日

英国政府投资建设工业生物技术示范设施

2009 年 7 月，英国政府宣布投资 1200 万英镑用于工业生物技术示范设施建设，以逐步建成一个综合工业生物技术部门。此外，政府还将投入 250 万英镑以支持企业利用示范设施开发和验证新工艺。

这一设施将在工艺创新中心的基础上建设，该中心与国家工业生物技术设施一同位于英国东北部。

这一举措是政府对英国工业生物技术创新与发展小组在今年 5 月发布的独立报告的回应，该报告描绘了英国工业生物技术在 2025 年的发展前景，并为政府和工业界实现这一目标提出了建议。

国家工业生物技术设施为新的工业生物技术产品和工艺提供了测试设备，但据报告称仍需更大规模的设施。新的示范设施将根据开发要求定制并测试以可再生生物质原料生产乙醇、生物柴油和低成本高价值的化学品。预计到 2010 年年底，示范设施将全部投入运行。

陈方 检索，丁陈君 编译自<http://bulletin.sciencebusiness.net/ebulletins/showissue.php3?page=/548/art/14558&ch=1>

检索日期：2009 年 7 月 27 日

细菌快速变成生物工厂的新方法

目前，高通量测序技术已能使生物学家以每小时数以百万计的速度扫描 DNA 字母或碱基。但当他们要修改一个基因组时，往往会遇到阻碍，过时的细胞编程技术更增加了修改的难度。

美国研究人员终于克服这一障碍，开发出一种称为多重自动基因工程（Multiplex Automated Genome Engineering, MAGE）的细胞编程新方法。该研究成果发表在 7 月 26 日的《自然》网络版上。这一平台无疑为生物技术，特别是合成生物学的发展提供了强大的推动力。

由哈佛大学医学院遗传学教授 George Church 领导的研究小组通过同时操作多个基因，快速完成了细菌的设计改进，取代了之前一次只操作一个基因的做法。他们还将自给自足的大肠杆菌细胞转化成生产特定化合物的高效细胞工厂，能够在短短三天时间内完成大多数生物技术公司需要数月甚至数年完成的生产。

研究人员解释，开展这一项目是为了缩短 DNA 测序技术和细胞编程技术之间的差距。利用从遗传学和基因组学收集的信息，快速设计细胞的新功能并提高其现有功能。

新技术的关键在于摆脱线性基因工程技术的束缚，超越目前串行操纵单个基因的模式。研究人员选择肠道无害菌株大肠杆菌，并在其环状染色体上引入了几个基因，诱导后使其产生番茄红素——一种存在于番茄和其它蔬菜中的强大的抗氧化剂。他们的最终任务就是调整细胞以增加其番茄红素的产量。

从传统上来看，利用 DNA 重组技术（也称为基因克隆技术）来完成类似的转化是一项复杂的技术，包括分离、切割、连接以及转化。而 Church 实验室的研究人员采取了不同的做法，有效结合了工程师的理念与生物学家对复杂事物的理解力。他们指出，基因功能并不是孤立的，而是一个相互依存的整体。克隆往往使研究人员忽视了基因相互依存的关系，而过于简单地看待细胞系统，例如，他们可能会忽略这一点：一个基因突变可以加强或减弱另一个突变的效果。

预测哪些组合的突变将实现预期的性能几乎是不可能的。生物学是如此的复杂，根本无法找到最佳解决方案。因此，他们通过重组以极快的速度创造出遗传多样性，从而增加了获得具有特定属性细胞的几率。

研究人员从大肠杆菌的 4500 个基因中选取了 24 个基因，将它们的 DNA 序列分成易于处理的 90 个字母的片段，并对每一片段进行修改，由此产生了一系列的遗传变异体。接着，利用这些特定序列，研究人员制成上千个独特的基因结构，并将它们重新插回细胞，使细胞的自然机制吸收这些修改过的遗传物质。

研究人员发现，有些细菌和一个新结构融合；有些细菌则和多个新结构融合。由此产生各种各样的细胞中，有些比其它细胞产生更多的番茄红素。研究人员将从中挑选出最佳的“生产者”，不断重复这一过程，使这一“生产机器”更加完善。此外，为了更简便的操作，所有程序都是自动化进行的。

通过加速重组，研究小组在三天内创造出多达 150 亿个基因突变体，并使番茄红素的产量提高了 5 倍。而用传统的克隆技术产生 150 亿个突变需要花费数年时间。

该小组完善的新途径在合成诸如荷尔蒙、抗生素等许多宝贵的化合物方面发挥着极其重要的作用，那些重组后的细菌也具有多种用途。此外，MAGE 平台本身也为合成生物学开辟了一个新天地。可以说这个自动化、多元化的技术将有助于研究人员设计出完整的研究路线和基因组，并将细胞编程技术带到一个全新的水平。

丁陈君 译自 <http://www.sciencedaily.com/releases/2009/07/090726150835.htm>

检索日期：2009 年 7 月 27 日

快速检测低浓度细菌的新型生物传感器

细菌性疾病的检测通常需要先获得足够的样本，随后分离、鉴定并对细菌计数。在样品到达实验室以后进行这一常规的流程通常需要至少 2 天的时间。因此，有必要开发一种检测方法，可以无需复杂的样品准备，就能就地快速地进行，且准确无误。西班牙的一个研究小组现已开发出满足上述要求的新技术。

研究人员利用一种新型的生物传感器，可以检测到极低浓度的沙门氏菌，沙门氏菌是诱导斑疹伤寒症的病原菌。这篇发表在《应用化学》的论文称，该新方法基于电化学测量手段，将碳纳米管与含有细菌特异性结合位点的适配体装配在一起进行检测。当细菌结合到适配体上时，研究人员就能通过电压的变化获知细菌含量。

适配体是人工合成的短链 DNA 或 RNA，可被设计和制造成具有结合特定靶分子的能力。目前开发的是一个专门结合沙门氏菌的适配体。西班牙研究人员用其作为生物传感器，通过其它功能基团将其牢牢的固定在碳纳米管上，再把这个装置放置于超薄的电极层上。当没有沙门氏菌存在时，适配体与碳纳米管紧密相贴。而当传感器被置于含有沙门氏菌的样品中时，微生物就会粘到适配体上，影响适配体和碳纳米管之间的相互作用，使得电极电压在几秒钟内发生明显变化。

利用这种生物传感器，研究人员已能在浓度相当于每 5 毫升 1 个沙门氏菌的环境中检测到它的存在。定量测定时检测灵敏度将下降到每毫升 1000 个沙门氏菌。需要指明的是，这种传感器是特异的，对于沙门氏菌以外的其它细菌不起任何反应。

丁陈君 译自 <http://www.sciencedaily.com/releases/2009/07/090720134517.htm>

检索日期：2009 年 7 月 24 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