

中国科学院国家科学图书馆

科学研究动态监测快报

2012年11月1日 第21期（总第150期）

先进工业生物科技专辑

【本期要目】

- ◆ 微生物表面活性剂的未來挑战与机遇
- ◆ 合成生物学：生物研究安全性探讨
- ◆ 红细胞生成素的首次人工全合成
- ◆ 麻省理工合成能感知环境条件的基因电路
- ◆ 利用代谢途径工程模块控制燃料和化学品合成

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：028-85223853 电子邮件：zx@clas.ac.cn

目 录

重点关注

- [生物制造]微生物表面活性剂的未來挑战与机遇..... 1
[合成生物学]合成生物学: 生物研究安全性探讨..... 4

政策与规划

- [生物技术]英国启动剑桥生物科学集群建设新计划..... 5
[生物技术]BBSRC 颁布 110 万欧元奖励创新人才..... 6

研究与开发

- [生物制造]超级工程菌或解决全球环境问题..... 6
[生物技术]美能源部 JBEI 借助 j5 软件包加速生物产业发展..... 7
[生物制造]红细胞生成素的首次人工全合成..... 7

前沿研究动态

- [合成生物学]麻省理工合成能感知环境条件的基因电路..... 8
[合成生物学]美开发可靠预测微生物电路遗传工程新工具..... 9
[合成生物学]利用代谢途径工程模块控制燃料和化学品合成..... 10

出版日期: 2012年11月1日

微生物表面活性剂的未来挑战与机遇

目前众多公司均开始推动生物表面活性剂的发展，以驱动产业的可持续性，源自低成本可再生原料的生物表面活性剂已经展示出替代非可再生来源的化学表面活性剂的可能性。生物表面活性剂的另一个引人注目的地方是其保证满足工业应用的同时对环境造成的危害更少。现阶段最具前景的生物表面活性剂包括：产自假丝酵母（*Candida*）的糖脂（glycolipids）和槐糖脂（sophorolipids），产自 *Pseudozyma* 酵母的甘露糖赤藓糖醇脂（mannosylerythritol lipid, MELs）以及产自毕赤酵母（*Pseudomonas*）的鼠李糖脂（rhamnolipid）。本文着重介绍现有生物表面活性剂尚面临的问题以及下一代微生物表面活性剂的商业开发前景。

生物表面活性剂的发展历程

化学表面活性剂作为人类日用品的一种主要成分，对人类日常生活发挥着重要的影响，许多这些化学表面活性剂都是来自石化或油脂的烷基硫酸酯或磺磺，被广泛用作洗涤剂、表面洁净剂、混凝土添加剂、化妆品和药物成分，应用于农产品加工以及石化行业。在过去几十年里，全球范围内的表面活性剂应用率急剧增长，据估计，欧盟 50% 的表面活性剂产品含有来自棕榈油和椰子油的疏水基。特别是在最近几年内，受到可持续发展议程的影响，人们对表面活性剂的态度发生了主要转变，许多利用表面活性剂的公司开始转向利用可持续的生物表面活性剂来替代化学表面活性剂，其中表面活性分子主要由微生物利用可再生原料进行生产。这些微生物表面活性剂分子的优势包括在相对高温及有害环境中维持稳定，同时可以生物降解。目前已有一些微生物表面活性剂分子获得商业应用，但其在大规模商业化应用前仍面临产率和成本、下游加工以及特定应用的阻碍。

表面活性剂分子是一种拥有一个亲水端和一个疏水端的两亲性分子，进而可以与含水和无水界面发生交互作用，其功效包括降低表面张力、乳化、保湿等。微生物表面活性剂可以分为低分子量分子（糖脂、脂肽、芳香脂）和高分子量分子（多糖、蛋白、脂多糖、脂蛋白）两大类。其中低分子量的糖脂或许是近期开发的热点。下面主要针对这种分子进行介绍，包括其发展现状、亟需解决的问题等。

清洁应用

生物表面活性剂的主要家庭应用产品之一是洗涤产品，目前液态和粉末洗涤剂的表面活性剂成分多为线性烷基苯磺酸催化剂（alkylbenzene zene sulfonate, LASs）等烷基磺酸盐（alkyl sulfonates）。然而，由假丝酵母生产的糖脂类生物表面活性剂槐糖脂、由铜绿假单胞菌生产的鼠李糖脂、以及由担子菌酵母生产的 MELs 等都可以作为洗涤剂表面活性剂成分的候选，至少可以用于部分替代 LAS。利用这些微生

物表面活性剂的主要挑战之一在于，每种有机物生产的同种分子却拥有不同的结构和特性。例如，对上述槐糖脂而言，尽管烷基链的长度是相同的，但不饱和程度却不同，酰基数量也从 0 到 2 个不等，拥有酸性和内脂酸两种分子结构。在技术上，可以分离和区分各种不同结构的同种分子，包括分离酸性和内酯酸两种分子结构，然而，在商业应用层面，这种下游分离方法将导致成本上升。为了深入理解不同槐糖脂分子的性能，研究人员利用中子散射方法研究单个槐糖脂分子以及与其他化学表面活性剂组合时的两种不同情形的自组装及表面活性。

另外一种可用于洗涤剂领域的主要候选者是产自铜绿假单胞菌的鼠李糖脂，同样，这种细菌也生产多个拥有不同烷基长度（8~12 个碳原子）的分子，其中主要的两个分子分别是拥有两个 C10 烷基链的单鼠李糖脂以及拥有两个 C10 烷基链的二鼠李糖脂。同样也可以对这两种分子进行分离，但在大规模生产上却缺乏经济性，这两种鼠李糖脂分子拥有不同的特性，表明在商业上操控这两种分子的混合物的能力将决定其商业应用价值。当前鼠李糖脂研究所面临的重要问题之一是目前人类仅能从铜绿假单胞菌生产鼠李糖脂，阻碍了其大规模生产。

最近，两种非病原菌被证实可用于生产鼠李糖脂，但其生产方式与铜绿假单胞菌不同，其中绿针假单胞菌仅生产单鼠李糖脂，伯克氏菌主要生产带有更长烷基链的二鼠李糖脂。可以利用这两种微生物的遗传特定来生产特定应用的不同鼠李糖脂。生物表面活性剂要想在洗涤领域替代化学表面活性剂，必须考虑硬水、温度以及微生物酶的兼容性问题。

另一种拥有应用于洗涤领域潜力的微生物糖脂是由担子菌酵母 *Pseudozyma* 生产的 MELs，目前已生产出多种拥有不同烷基链长度以及饱和度的 MEL 分子，该酵母生产 MEL 分子的优势在于其可以持续合成 MEL，产率超过 100g/l。

生物膜保护与分解

尽管细菌的实验室研究大多是在浮游环境中进行，然而这些微生物更加常用的生长模式依旧是混合物种的生物膜。生物膜拥有复杂的结构，可以允许细胞通讯、同时保护细胞免受外界因素（如抗生素）的干扰。生物膜可以应用于家庭场所以及导管和假肢等医疗器械，生物表面活性剂被认为在铜绿假单胞菌生物膜的形成与维持期间发挥着关键的调控作用，至少负责维持生物膜的水通道。目前的研究更多地关注于生物表面活性剂对已有生物膜的破坏作用以及对新生物膜的保护。鼠李糖脂可以阻断细菌和酵母与语音假肢的结合，并调节对已有生物膜的破坏行为。产自恶臭假单胞菌的脂肽 *putisolvin I* 和 *II* 可以抑制其他假单胞菌生物膜的形成并破坏已建成的生物膜。尽管当前初级阶段的对生物表面活性剂对生物膜影响的研究很有意义，但下一步必须研究生物表面活性剂与其他化学表面活性剂等清洁试剂成分的相互作用情况。

杀虫活性与伤口愈合

生物表面活性剂拥有很强的对某些类型细胞的灭活活性，如血红细胞和用于生物鉴定的真菌孢子。那么，值得深入研究的问题在于那些拥有细胞壁的高抗性细菌是否也可以被生物表面活性剂杀死。例如，槐糖脂可以增加动物模型中败血症的存活率，但在体外环境下，槐糖脂则没有抗菌活性。目前对生物表面活性剂用于伤口愈合的研究还非常少，已有研究报道利用低浓度鼠李糖脂治疗溃疡和烧伤。

环境应用

微生物表面活性剂拥有许多不同的功能，其中之一包括参与疏水底物的代谢过程。在含水环境，生物表面活性剂与生物孵化剂的界面活性可使烃等底物更易于参与细胞的降解活性。然而，并非所有的细菌都可以利用烃底物并生产表面活性剂，那么，向非表面活性剂制造菌的环境中添加生物表面活性剂是否可以提高这些微生物对疏水底物的降解能力？这将在生物修复（特别是原位生物修复）领域发挥巨大优势，生物表面活性剂或微生物细胞与非融合烃的相互作用机制包括：乳化、吸附与去吸附、去除污染等，这些均可用于改进生物降解性生物修复的效率。

生物表面活性剂在石油工业拥有广阔的应用空间，微生物采油技术(Microbially enhanced oil recovery, MEOR)已被用于提高石油开采率并降低开采成本，该方法既可利用初始的表面活性剂成分，也可以利用完全灭活的环境进行石油开采。微生物表面活性剂在石油工业的另一个应用是在开采初期的钻井阶段，目前采用的化学或物理方法往往是有毒的、成本高，且留下对环境造成伤害的残留物，采用替代的微生物表面活性剂则可带来环境益处。

生物表面活性剂的制造

微生物表面活性剂的制造者总是生产由基于同一基本结构的不同分子构成的产品，结构的不同也导致表面活性剂性质的差异，包括水溶性和微胞结构。由于在不同商业应用领域需要不同的特性，因此需要选择或设计不同特性的生物表面活性剂。众所周知，分离或纯化单个成分在技术上可行但缺乏经济性，因此简单的办法是改进生长或生产条件来筛选特定的菌株。

一种简单并有效的针对天然酰化 MEL 的修饰方法是利用脂肪酶催化的水解作用移除酰基团，生产非酰化的产品 MEL-D。而一种成本更高、难度更大的修饰方法则是对生物表面活性剂生产菌进行遗传学修饰，目前遗传学操作技术被用于改进假丝酵母，以生产特定应用目的的槐糖脂。通过组合多种技术，同步对表面活性剂分子的亲水端和疏水端的进行改良将成为可能。

生产与成本

不管微生物表面活性剂在小规模的实验室或中试阶段获得了多么高的效率，其能否进入大规模商业应用终将由成本和生产情况决定。首先需要考虑的是安全性问

题，迄今为止，除当前研究的槐糖脂、鼠李糖脂和 MEL 外，尚未发现任何其他生物表面活性剂拥有重大安全和健康问题。已有报道称鼠李糖脂可作为免疫调节器，还作为铜绿假单胞菌感染的毒性因子，鼠李糖脂及其主要生产菌在英国被归为 II 类病原菌，在大规模工业生产中需采取措施加以处理，美国已有相关商业化生产，特别是利用鼠李糖脂进行食品添加剂生产，但并未发现事故报道。对其他酵母生产的生物表面活性剂来说并没有病原菌问题，槐糖脂已经在亚洲进行商业化生产。

其他与微生物表面活性剂商业化生产相关的因素包括产率、底物以及下游加工步骤。目前，槐糖脂和 MEL 的产率已超过 100g/L，而在实验室条件下的铜绿假单胞菌生产鼠李糖脂的产率仅为 10~20g/L。糖脂生物表面活性剂的最大优势在于它们可以由多种可再生底物进行生产，其中包括一些废弃物。一种引人注意的底物是生物柴油生产的副产物甘油。

总结

生物表面活性剂在经历了多年的低发展水平后，目前迎来了商业化发展的关键阶段，许多公司已经将生物表面活性剂纳入首要发展议程，以满足可持续发展和绿色发展议程。潜在应用领域的拓展将依赖于生物表面活性剂的特殊应用价值以及与化学表面活性剂相比的价格因素。然而，在大规模商业化应用之前还需解决一些问题，例如就鼠李糖脂而言，需要克服安全性和产率两个问题。

目前看来，在未来几年内并没有明显的阻碍生物表面活性剂产品开发与应用的重大阻碍因素。

陈云伟 编译自 Marchant R & Banat IB. Trends in Biotechnology, 2012 30(11):558-565.

原文标题: Microbial biosurfactants: challenges and opportunities for future exploitation

检索日期: 2012 年 10 月 29 日

合成生物学：生物研究安全性探讨

2012 年 10 月，欧委会发布分析报告，综述了合成生物学领域的最新进展，并试图找出一些能够避免非自然生物对自然生物和生态系统产生干扰的方法。他们建议建立一道“防火墙”来防止两者之间的基因交互。

合成生物学是一门利用工程学方法来研究如何简化与修改天然体系的新兴学科。该学科发展迅速，主要用于设计自然界中不存在的生物体系、重新设计已有体系、更好地理解生物学过程、生成并装配功能部件，以及研发新的应用方式或处理手段。其应用领域包括工业生物技术、保健、能源与环境等。在环境方面，目前的研究热点是，污染监测的细菌合成、被污染场所的清洁，以及生物柴油产量的提高。

欧盟 METACODE 项目资助的一项研究正在探索生物研究安全性问题，希望能够找到控制基因工程和合成生物学发展的新方法。研究表明，转基因生物的 DNA

已经在实验室外开始延续，美国葡萄藤股颖和墨西哥玉米都受到了影响。这种非自然生物和自然生物的相互作用很可能对环境造成不良影响。为了避免这一现象，有专家建议给合成生物设定基因密码，阻止其通过 DNA 或各种 XNA 所含遗传信息进行传播。不过，其可行性目前尚在研究中。

生物体以 DNA 为主导，所有类似 XNA 的遗传物质在生物体中一般都不表达，对自然生物的基因组无影响。而转基因生物则并非如此。科研人员将这一区别称为“基因防火墙”。欧洲和美国已经开始仔细检查不受抑制的转基因生物给环境带来的危险。研究者们建议将这项工作纳入与合成生物学相关的健康与环境风险讨论框架之中。

在成果发布方面，越来越多的合成生物学家开始意识到有必要以一种负责且公正的方式进行相互配合。其团体需要对来自其他科学家及非科学家的反馈意见进行响应。欧委会已经通过第七框架研究计划对合成生物学领域的这种响应行动进行资助，推动其发展，鼓励科学家与公众接触，重点关注生物研究安全性、伦理道德和管理方面的问题。

许婧 编译自 <http://www.environmental-expert.com/news/synthetic-biology-built-in-barriers-could-prevent-interactions-with-natural-biology-323080>

原文标题: Synthetic biology: built-in barriers could prevent interactions with natural biology
检索日期: 2012 年 10 月 29 日

政策与规划

英国启动剑桥生物科学集群建设新计划

以英国剑桥大学为核心的三家领先科研机构近日将开启新一轮开放创新计划——剑桥生物科学信息集群建设，目的是通过机构合作共同开发新的医疗方法和手段。三家合作机构分别为：

- 巴巴拉汉姆研究院——包括生物技术与生物科学研究委员会（BBSRC）资助的巴巴拉汉姆研究所及其下属的 35 家生物医学早期孵化企业；
- Neusentis 公司——辉瑞制药公司的分公司
- MedImmune 公司——阿斯特拉泽尼卡制药公司旗下的生物制品公司

借由此次大规模合作和“开放式创新”的开展，可以促进各机构间知识流的传播，更好地抓住创新机会和减少早期评审的障碍。尽管 Neusentis 和 MedImmune 两家公司不在校区，但它们将以参加学术研讨会和校区其他活动，共享学院的专业知识和技术基础设施的方式，成为巴巴拉汉姆研究学院科学社区的重要组成部分。相应的，两家公司也将向学院开放它们的机构，提供学院没有的资源、技能和技术服务。

巴巴拉汉姆生物科技公司的执行总裁德里克·琼斯（Derek Jones）将负责生物集群的校园设施建设。他介绍说，此次集群建设将从基础设施、能力和资源三方面展开，学院将在两家公司的大力协助下创建更加广泛的科研社区，并将于近期启动以合作关系为基础的特别计划和项目。

郑颖 编译自

<http://www.bbsrc.ac.uk/news/people-skills-training/2012/121011-pr-babraham-initiative-open-innovation.aspx>，原文标题：Babraham announce initiative in open-innovation

检索时间：2012年10月15日

BBSRC 颁布 110 万欧元奖励创新人才

英国生物技术与生物科学研究委员会（BBSRC）颁布的名为“培育创新 2013”（Fostering Innovation 2013）创新奖的申请将于 2012 年 10 月底结束。

为了确认其基金投入所获得的研究成果和造成的影响，BBSRC 九月启动了系列竞赛。“培育创新 2013”涵盖了由 BBSRC 发起的三个不同的竞赛奖项：年度创新奖（Innovator of the year）、激活影响奖（Activating impact）和卓越影响奖（Excellence with impact）。这三个奖项将颁给个人、研究小组或研究机构以表彰他们在生物科学领域做出的成绩。

郑颖 编译自 <http://www.bbsrc.ac.uk/news/people-skills-training/2012/121012-n-get-involved-in-innovation-competitions.aspx>，原文标题：Bioscience community urged to "get involved" in £1.1M innovation competitions，检索日期：2012 年 10 月 15 日

研究与开发

超级工程菌或解决全球环境问题

由于代谢工程可以增加微生物生产化学品产量，韩国先进科学与技术研究所 Sang Yup Lee 教授的研究小组拟利用代谢工程开发应对全球环境问题的解决方案。例如，聚乳酸（PLA）以及其他聚合物可以通过大肠杆菌的代谢工程菌直接发酵可再生资源来生产。

微生物自身代谢产生化学品的过程往往效率很低，科学家希望利用代谢工程来提高微生物的这些性能。代谢工程已由最初的遗传修饰微生物细胞发展到现在与系统生物学和合成生物学的有效整合。系统生物学是生物学研究一个相对较新的方法，着眼于整个细胞系统内复杂的相互作用，它有助于科学家全面认识细胞内代谢反应及其如何被基因调控的机制。

合成生物学设计和构建新的生物功能和系统，其设计的新基因、模块和电路可

用于调节细胞代谢，以生产更多所需的生物制品。

研究小组应用系统代谢工程策略，这种策略已成功地应用在许多化学品、燃料和材料生产上，包括丙醇、丁醇、1,4-二氨基丁烷、1,5-二氨基戊烷、琥珀酸、聚羟基脂肪酸酯（PHA）和 PLA 等。

丁陈君 编译自 <http://www.rdmag.com/news/2012/10/super-microbes-engineered-solve-world-environmental-problems>，原文标题：Super-microbes engineered to solve world environmental problems，检索日期：2012 年 10 月 18 日

美能源部 JBEI 借助 j5 软件包加速生物产业发展

DNA 的测序、连接和表达等操纵技术已为诸如生物燃料、化学品和医药领域带来了变革。美国能源部联合生物能源研究中心（JBEI）希望借助其 j5 软件包完成整个繁琐乏味的遗传操作过程。

j5 软件包以云计算为基础，不仅能够设计 DNA 构建流程，还能够对几种方法进行比较，确定最佳途径，例如，选择将 DNA 构建的一部分工作外包可以降低成本。工作复杂性程度越高，j5 的程序越能节省更多的时间和金钱，例如在重组文库、大量相关 DNA 集（不同生物中发挥相似功能的基因或组分的不同组合）的收集方面。利用传统克隆方法构建一个简单的代谢途径需用时两周半，花费 1400 美元，而应用 j5 软件包可缩短至两周，且成本降低一半以上。利用传统克隆方法完成更加复杂的重组蛋白文库（243 个重组子）构建任务需用时 11 个月，花费 12.2 万美元，而应用 j5 只需 1.5 个月，花费低于 3 万美元。

j5 软件包自去年问世以来，吸引了全球 250 多个研究所使用，以 j5 为基础，为商业用户添加了模块，JBEI 创建 TeselaGen 生物技术公司，它将显著缩短 DNA 合成和克隆的时间并降低成本，这是一个数十亿美元的市场。

TeselaGen 公司将从以下几个方面改进 j5：为商业用户建立符合 ISO27001 的安全云基础设施；重新设计前端用户界面；开发用于将“构建”操作流程发送给机器人的模块，以及使用户在测试后优化最终设计的模块。

丁陈君 编译自 <http://newscenter.lbl.gov/feature-stories/2012/10/01/jbei-teselagen/>，原文标题：Latest JBEI Startup to Speed Up Biotech Industry
检索日期：2012 年 10 月 20 日

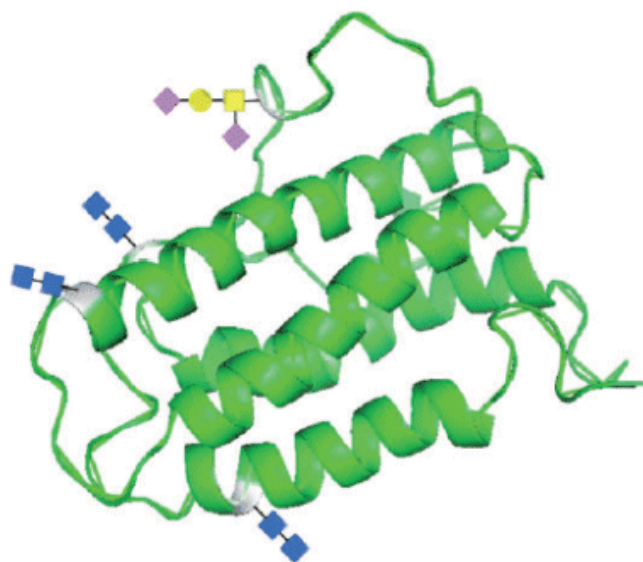
前沿研究动态

红细胞生成素的首次人工全合成

红细胞生成素（erythropoietin, EPO）是一种由肾脏分泌的激素，它可诱导骨

髓干细胞分化生成红细胞。

EPO 目前只能天然合成，治疗药品则需通过细胞培养产生。经过十年的艰苦研究，位于美国纽约的斯隆·凯特琳癌症研究所（Sloan-Kettering Institute for Cancer Research）最近在此研究方向取得了重大突破，研究人员在实验室里实现了 EPO 的



Erythropoietin

人工全合成。因为目前的蛋白质合成技术还不足以构建如此复杂的生物分子，科研人员不得不开发全新的复杂合成策略来达成他们的目标。

EPO 实际上并不是单一化合物，而是由一大群分子组成的。内源性 EPO 蛋白与不同种类的糖基相连，因此通过天然途径生成同类型的 EPO 纯分子基本是不可能的。

研究人员利用化学合成工具首次得到了纯净的“野生型”

EPO 糖蛋白，这种糖蛋白具有天然氨基酸序列和四个经严格定义的糖基结构。该合成策略还可用于分子的大批量制备，以研究糖基区域的化学结构对糖蛋白诱导红细胞造成的影响。

科研人员利用质谱对合成的 EPO 结构进行了鉴定，他们还通过实验证实了 EPO 合成的有效性：通过合成 EPO 与天然 EPO 的对比实验发现，合成 EPO 同样可引发干细胞向红细胞的转化（图：EPO 三维结构）。

郑颖 编译自

Danishefsky, S. *Angewandte Chemie International Edition*. [dx.doi.org/10.1002/anie.201206090](https://doi.org/10.1002/anie.201206090)

原文标题：At Last: Erythropoietin as a Single Glycoform.

检索日期：2012 年 10 月 16 日

麻省理工合成能感知环境条件的基因电路

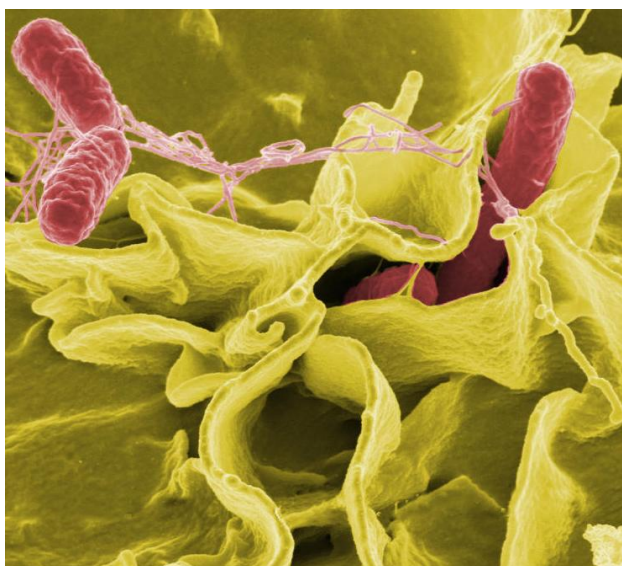
2012 年 10 月 7 日，美国麻省理工 Christopher Voigt 研究小组在线发表在《自然》的论文称其利用合成生物学设计和制造的细胞内基因电路可感知环境条件。但此类电路可以达到的复杂程度存在一个严重的瓶颈，即如何将不存在互作关系的基因组分装配起来。

因为所有负责基因阅读和蛋白合成的细胞机器都混杂在一起，研究人员必须谨

慎在修饰控制合成电路某一部分的蛋白时不影响其他部分。

由于研发的电路组分之间互不干扰，Voigt 研究小组创建了最复杂的合成电路。该电路集成了 4 个适用于不同分子的传感器。此类电路可帮助细胞精确监测所处的环境，并作出适当的应答。

在此之前，Voigt 小组已设计出能对光线作出反应，并拍摄图像的细胞，此外还有能检测到低氧含量和高细胞密度的细胞，这两个条件一般是肿瘤检测的项目。为了增加电路数量，研究人员需要组分之间不会彼此干扰。他们选定以沙门氏菌为研究对象，这类细菌具有控制注入人类细胞内蛋白过程的途径。



该途径由激活因子、启动子和分子伴侣三部分组成。启动子是起始基因的蛋白结合区，激活因子是一类蛋白，某些激活因子在结合 DNA 位点起始转录前需要一个伴侣蛋白。

研究人员在其他细菌中共发现该途径的 60 种不同形式，且每一类途径中涉及的大部分蛋白质都各不相同，不会相互干扰。然而，在一些电路元件之间存在少量干扰，因此，研究人员使用一种称为定向进化的方法来减少这种干扰。

在设计层叠在一起的合成电路时需要考虑其输入和输出必须契合。在生物电路中，输入和输出指的是控制下一个电路的蛋白质。

这些组分在创建各种感知环境条件的生物电路时十分有用。研究人员目前正在应用此项成果创建传感器，以监测酵母在工业发酵罐中的环境，并相应地调整输出（图：麻省理工利用沙门氏菌和其他微生物中找到的基因创建了新的基因电路）。

丁陈君 编译自 Tae Seok Moon, Chunbo Lou, Alvin Tamsir, Brynne C. Stanton, Christopher A. Voigt. Nature, 2012; DOI: 10.1038/nature11516, 原文标题: Genetic programs constructed from layered logic gates in single cells, 检索日期: 2012 年 10 月 18 日

美开发可靠预测微生物电路遗传工程新工具

合成生物学是基因工程发展的最新阶段，科学家认为它对于解决一些全球棘手的问题颇具潜力，包括可持续生产能源燃料和关键医疗药品，以及安全去除环境中的有毒物质和放射性残留物。为了实现这些目标，生物系统的设计和构建的结果是否具有可预测性十分关键。

美国能源部劳伦斯伯克利国家实验室计算生物学家 Adam Arkin 研究小组在提高合成生物学的可预测性方面已向前迈出重要一步。他们开发的“转换子”将大肠杆菌翻译调节因子转换为转录调节因子，使微生物部件的基因工程更容易预测。“转换子”的应用将产生转录调节因子集，它们的可组合性便于预测微生物复杂生物电路的基因工程。该研究成果发表在《自然-方法》上。

细菌的翻译调控因子与 TNA 元件转换子融合后也能调控转录延伸过程。细菌和其他微生物可以代谢各种有价值的化学品和分子，并在碳等重要元素的全球循环中发挥关键作用。因此合成生物学成功的关键之一是在微生物中设计和构建调控编码区和非编码区 RNA 的可自定义的基因开关。

细菌大部分调控序列都包含在 5' 端非翻译区域 (UTRs)，它们调控物理位置相邻的下游基因的表达。这种方法整合了能对定制输入产生应答的调控元件，改变目标基因的表达，如果该方法能一直获得成功就必须满足两个条件：一是调控元件必须易于操控，且能产生对不同定制输入产生响应的同质突变；二是各元件必须是可组合的，由此才能便于可预测的组装成复杂的有机体。在细菌五类非编码区 (UTR) 中有两类基本的调控因子可以作为设计新元件的起始点。这些新部件中有些调控转录延伸过程，有些调控翻译过程。转录延伸调控因子通过自定义设计赋予多功能性和组合性来满足条件二，翻译调控因子通过易于操控性和细菌普遍性来满足条件一。研究小组以色氨酸酶为基础设计出具备两种调控功能的转换子，该酶是将翻译起始调控因子转换成转录延伸调控因子的色氨酸分解代谢操纵子。

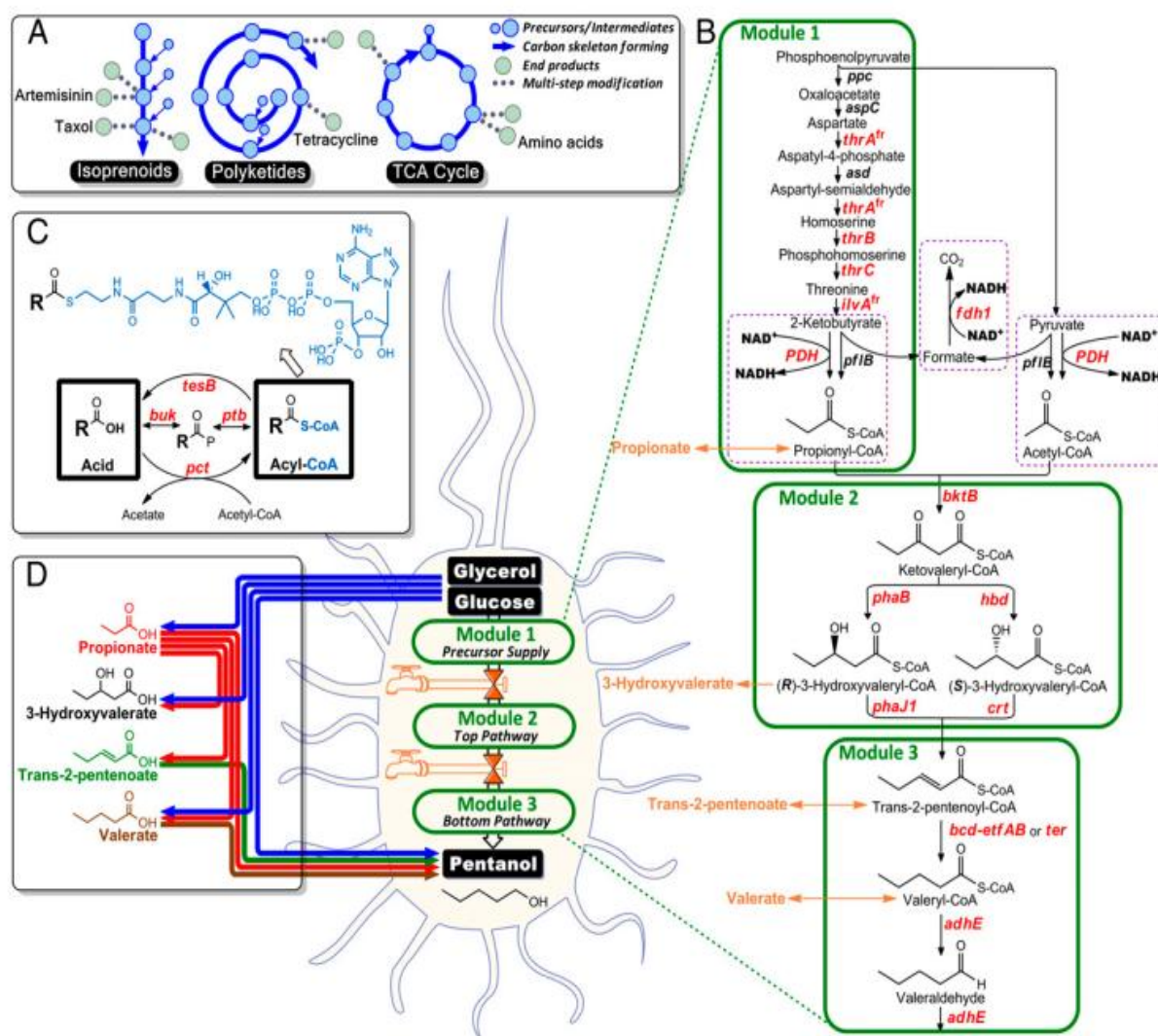
大肠杆菌翻译调控因子与新开发的“转换子”融合后能调控转录延伸过程。研究小组应用“转换子”来构建几个可以对 RNA 和小分子输入产生应答的转录延伸调控因子。因为“转换子”很容易与核糖体结合位点连接，所以研究人员相信该转换子具有广泛的应用前景。

丁陈君 编译自 Chang C Liu, Lei Qi, Julius B Lucks et al. Nature Methods, 2012; DOI: 10.1038/nmeth.2184, 原文标题: An adaptor from translational to transcriptional control enables predictable assembly of complex regulation, 检索日期: 2012 年 10 月 20 日

利用代谢途径工程模块控制燃料和化学品合成

微生物系统正在日益发展成为生产各种化学品的微工厂。具有理想物理性能分子合成天然的高产途径数量少，且将复杂的生物合成途径组装进异源寄主仍有一定难度，这些都限制了微生物合成的广泛应用。美国麻省理工学院 Kristala L. J. Prather 研究小组开发了便于在大肠杆菌内构建、鉴定和优化途径的互补模块化工具包，使丁醇合成途径适应奇数链分子的合成，由此解决上述两大挑战。新途径具有模块化的特点，可以多入口多出口地高效合成多种奇数链化合物。通过改变途径和

工具酶的组合, 研究人员证明可以应用模块化途径来控制丙酸盐、反式-2-戊烯酸酯、戊酸酯和戊醇等化合物的生产, 这些化合物又可以作为生物燃料、抗生素、生物聚合物和香料化学品的前体 (图: 微生物利用葡萄糖或丙三醇直接合成戊醇的代谢途径构建)。



丁陈君 编译自 Tseng HC, Prather KL. Proc Natl Acad Sci. doi:10.1073/pnas.1209002109
 原文标题: Controlled biosynthesis of odd-chain fuels and chemicals via engineered modular metabolic pathways, 检索日期: 2012年10月20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》

《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《基础科学专辑》、《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 王俊

电话:(010)62538705、62539101

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

先进工业生物科技专辑

联系人:房俊民 陈方

电话:(028)85223853

电子邮件:fjm@clas.ac.cn; chenf@clas.ac.cn