

科学研究动态监测快报

2019年2月28日 第2期(总第246期)

生物科技专辑

中国科学院成都文献情报中心

中国科学院成都文献情报中心
邮编: 610041

地址: 四川省成都市一环路南二段16号
网址: <http://www.clas.ac.cn/>

目 录

重点关注

英国发布至 2030 年国家生物经济战略..... 1

战略·规划

ARPA-E 资助面向生物能源和农业的传感器新项目..... 5

BBIJU 发布 2019 年工作计划..... 6

研究·开发

揭秘蓝细菌如何构建超高效光合作用机器..... 7

迄今最大的细胞发育基因表达数据集..... 8

真核水平基因转移最有力证据..... 9

研究发现合成细胞膜的简化途径..... 10

细菌与宿主之间的化学语言..... 11

新工具助力微量病毒检测..... 11

耶鲁大学研究者升级单细胞 RNA 测序处理方法..... 12

新生物传感器识别生物燃料高效生产微生物..... 13

研究者为萜烯生物合成创建“捷径”..... 14

从乙醇废水中提取药用化合物..... 14

产业·市场

Afyren 融资 2100 万欧元扩大生物基有机酸生产规模..... 15

ExxonMobil、REG 与 Clariant 合作推进纤维素生物燃料研究. 16

英国发布至 2030 年国家生物经济战略

2018 年 12 月，英国商务、能源与工业战略部发布了题为《发展生物经济——改善民生及强化经济：至 2030 年国家生物经济战略》(*Growing the Bioeconomy: Improving lives and strengthening our economy: A national bioeconomy strategy to 2030*) 的报告。作为英国工业战略 (Industry Strategy) 的一部分，这项战略旨在确保英国建立世界一流的生物经济体系，消除对有限土地资源的过分依赖，同时提高城市、乡村和社区的生产力。报告指出，建立强有活力的生物经济，利用生物科学与生物技术的力量，有助于转变食物、医药、材料、能源、燃料生产、健康、环境等问题方面面临的挑战，而随着低碳生物基产品和过程的发展，民生也将获得极大改善。

报告指出，生物经济代表生物科学发展带来的经济潜力。蓬勃发展的生物经济利用可再生生物资源生产创新产品、工艺和服务，提供化石燃料的替代选择。政府、产业和研究部门已经开始共同努力，推进向生物经济的转型，包括：食品与饮料部门理事会 (Food and Drink Sector Council)、生物技术和生物科学研究理事会 (BBSRC，现归英国研究与创新署)、化学理事会、商业、能源和产业战略部 (BEIS)、国际贸易部、工业生物技术领导论坛 (Industrial Biotechnology Leadership Forum)、创新英国 (Innovate UK，现归英国研究与创新署)、知识转移网络 (Knowledge Transfer Network)、制药产业联盟 (Medicines Manufacturing Industry Partnership)、合成生物学领导理事会 (Synthetic Biology Leadership Council) 等。

报告提出，到 2030 年，英国将在开发、生产、使用和出口生物基解决方案领域成为全球领导者。蓬勃发展的生物经济将成为吸引和活跃投资经营活动、支持创新和刺激经济增长的重要领域。生物经济的各个部门将有效改善民生、强化英国经济，推动英国走向低碳未来。

2、战略目标

英国首次提出生物经济战略，将在现有的相关政策、实践、标准和立法网络中寻求实现跨领域的利益。支持生物经济发展的行动将与确保空气质量、清洁增长和提高生产力等诸多优先事项协调发展。政府和产业界共同努力，已就生物经济的长期愿景达成一致，涉及以下四个战略目标：

(1) 投资世界一流研发：持续发展世界一流的研究、开发和创新基础，加大投资促进前沿研究转化为全球市场上的商业成功。

(2) 最大化生产力：最大限度地发挥英国生物经济基础的潜力，利用已有

的知识、设施和人力，提高现有可再生生物资源的生产力。

(3) 实现效益：支持产业部门确保这一战略为英国带来真正的、可衡量的利益，创造就业机会，提高生产力，至 2030 年实现生物经济影响规模较 2014 年水平（2200 亿英镑）翻一番，达到 4400 亿英镑。

(4) 创造合适的市场条件：创造合适的国内和国际市场条件，促进创新生物基产品和服务的蓬勃发展，提高公众利益、提升劳动力水平并扩大市场份额。

3、战略行动

上述目标的实现将助力清洁增长、提高生产力和经济繁荣，相关进展的评估将主要考察战略行动的实施效果和英国生物经济的整体增长。报告就此分析了可能面临的挑战，及英国目前的基础和此前取得的成效，分析了多个案例，围绕研发投入、人力资源、基础设施、商业环境、区域发展和保障措施等 6 个方面，提出了 15 项战略行动：

1) 研发投入

(1) 英国研究与创新署将与产业界合作，最大限度地利用英国在科研和创新上对以生物经济为基础的投资，将新产品推向市场。该行动将有赖于不同部门和产品开发阶段的现有财力和支持，行业对新技术、产品或原料的需求，以及影响现有和未来研究创新资金使用优先权的相关意见。

(2) 工业界和学术界将共同努力，充分利用现有基础来推动英国的创新计划和投资。这一行动旨在提高行业和学术界之间在各个成熟度水平上的技术领域的合作和实施潜力。这将涵盖确定英国在生物经济方面的优势，深化发展这些强项，以及明确跨部门沟通和实施策略。通过量化跨界跨学科工作所获得的额外能力或生产力，更好地评估生物经济的持续增长带来的影响。

2) 人力资源

(3) 工业界将与政府、学术界和继续教育机构合作，确保英国拥有一支具备适当技能的劳动力，以促进增长。这将确定生物经济中雇主的技能需求，并在整个就业周期内制定有针对性的措施：从持续支持学校的 STEM（科学、技术、工程与数学）职业选择，到定向开展生物经济领域的高级职业技能培训，再到促进在职培训和现有的劳动力技能水平的提高。

(4) 英国政府此前在工业战略中提出将在全国范围内投资于支持经济增长和就业机会的技能。这些措施将包括解决 STEM 技能短缺和建立世界一流技术教育体系的行动。工业战略中概述的其他措施将包括制定新的国家再培训计划，解决教育和技能水平方面的地区差异，确保职业技能培训能够有效和灵活地为工业服务，支持全国范围内的生产力提高。

3) 基础设施

(5) 政府将探索市场情报工具的益处，及情报是否可以支持基于证据的资源分配决策。这一行动将着重考虑现有自然资源的各种潜在高价值用途，从不同原料如餐厨垃圾、工业副产品和其他形式的生物质中获得的相对价值，同时确保自然环境得到保护和增强。在目前工作的基础之上，也会考虑社会、经济和环境因素，如市场价格、当地可获得性和温室气体影响等。

(6) 政府将充分利用现有基础，加快发展使英国成为在各个环节中从可持续资源中获取最大价值，并尽可能减少废弃物产生的国家。新的资源和废弃物（Resources and Waste Strategy）战略将明确阐述英国如何努力到 2050 年将可避免的浪费降到零的目标。政策将寻求最大限度地提高资源生产力，减少资源系统的废料，促进二级原料良好运作的市场，并激励生产者设计更优产品。这一行动需要继续与地方政府和废弃物产业以及可持续林业部门一起工作。同时，需要研发新的供应价值链，以最可能好的方式开发、处理和使用资源。这一行动还将涉及通信和工具领域，帮助实现废料的最小化和不可避免废料的最高价值化，包括收集、回收、标记及分离技术。

(7) 工业界将与政府合作，通过开发强健的商业模式、提供示范和中试工厂以及降低可预见的投资风险，增加公共和私营部门对生物经济的投资。政府将与现有的专业知识中心在经过验证的财务机制下合作，以发掘加快向市场推进的建议。这需要有力的商业案例信息来支持在生物经济项目上的投资，并增加面向投资群体的信息披露。该行动旨在发展和复制英国各地专业中心的成功经验，推进中试规模的示范项目，并为降低商业化阶段投资风险提供依据。

4) 商业环境

(8) 英国研究与创新署将支持企业和学术界以透明和负责任的方式运作，以增强公众信任，并公开有效地宣传创新生物基产品和过程的益处。该行动将探讨提升对新产品理解和认知的方法，确保能有效传达在向生物基经济转型时获得的社会、环境和经济益处。

(9) 政府将确定并了解生物经济增长的机会。这包括引入或发展新产品时存在的障碍，以及能够快速开发和部署新技术的行动和流程。通过贸易促进、出口融资和未来的贸易政策活动，确保生物经济企业在全全球范围内获得增长和竞争机会。该行动将涵盖知识产权实践，关于废弃物的政策、法规和行业指导，生物基采购的影响和生物基塑料和其他生物材料的标准等。作为其中的一部分，政府将与英国研究与创新署及产业界合作，寻求关于生物基和生物降解塑料在需求、效益和影响等方面的证据，改进对生物经济产生影响的监管框架。

(10) 政府将跨政策领域开展工作，以确保建立适当的监管环境，使生物经

济得以蓬勃发展。通过清洁增长战略（Clean Growth Strategy）、工业战略、未来25年环境计划(25 Year Environment Plan)以及即将出台的资源 and 废弃物战略等，将英国打造为资源效率、资源生产力和提高竞争力等方面的潜在世界级领导者。支持与生物经济发展相关的清洁电力、可再生热能和可再生运输燃料的政策，在多个政策部门协调下发展。

5) 区域发展

(11) 政府将与研究和学术界合作建立一个系统，确保识别英国生物经济发展基础的关键因素，以及它们之间实际和潜在的相互关系。这将有助于明确有待解决的差距，最大限度地提高生产力。该行动将考虑学术和产业部门的现有财力、创新和实施的专业知识，找出存在的差距。探讨可能的实施方案，包括系统的长期所有和维护等。

(12) 正如之前在工业战略中所阐述的那样，政府将同意基于当地优势和提供经济机会而制定的地方工业战略。

6) 保障措施

(13) 政府将组建一个管理小组，以支持、监测和评估生物经济战略及相关活动的实施情况。行业领导者需要与政府、研究和创新机构的代表合作，在该战略的实施阶段提供领导和指导。行动方案应当清晰、透明，保证在战略实施过程中的协调性和延续性。

新的管理小组将从两方面着手，进一步制定实施方案细节：第一，支持合成生物学和工业生物技术等技术平台的开发；第二，提供适当的监管框架以支持生物经济的生长。

(14) 政府将就生物经济问题，建立利益相关方参与平台，促成持续性对话。生物经济促进部门的发展是快速和变革性的。持续的共识和灵活的方法能够确保战略目标的保持。在各行各业、各地区及各级行政部门范围内都需要进行持续性的对话。

(15) 管理小组将建立一系列关于经济、环境和社会影响等方面的生物经济关键指标，监测和报道英国各区域层面的发展情况；建立一个实施计划，列出促进生物经济发展所需的详细行动和任务；发展一个详尽的评估体系，以评估该战略中相关行动的潜在利益；这些都将与实施计划配套执行，以确保适当的所有权和对行动的审查。本战略中行动的实施可能涉及地方和地区管理主体，地方企业联盟和下属行政部门等机构。

王茁 编译自 <https://www.gov.uk/government/publications/bioeconomy-strategy-2018-to-2030>
原文标题：Bioeconomy strategy: 2018 to 2030

ARPA-E 资助面向生物能源和农业的传感器新项目

2019年1月15日，美国能源部高级能源研究计划署（ARPA-E）宣布资助 OPEN + 群组计划系列的 4 个面向生物能源和农业的传感器新项目。ARPA-E 创建的 OPEN + 群组计划专注于为创新技术和新社区创造具有针对性和高价值的机遇。迄今为止，ARPA-E 已经宣布了核能材料科学项目、低成本和超耐用混凝土项目、以及从甲烷中创造高价值碳和氢的新方法等三个批次的项目。

本次宣布的项目将致力于开发超低能量分布式传感器，以提高农业生产效率和生物能源农作物的生存能力，并普遍地降低农业对能源和水的需求。这四个新项目分别为：

（1）千兆赫综合性超声波土壤成像仪

该项目由 Geegah 有限公司负责，资助经费 50 万美元。目标是开发一种廉价的使用 MHz 至 GHz 的超声波的无线传感器，来测量水含量、土壤化学物质、根系生长和线虫（一种小型蠕虫）害虫，使农民能够在减少水和农药使用的同时提高生物燃料农作物的产量。包括传感器套件和可以与地上农用车辆通信的无线电接口等设备将均可重复使用。这种传感和成像技术的新颖集成可为基于精确传感器的数字农业提供低成本解决方案。

（2）用于大型节能智能农场的零功率无线红外数字化传感器

该项目由东北大学负责，资助经费 163 万美元。目标是开发一种免维护的传感器网络，通过监测植物的水含量来提高能源和农业利用率。研究人员将利用零功率传感器形成分布式网络，可以捕获、处理和传递实时数据，帮助农民确定如何提升产量。具体而言，传感器将监测与水分胁迫相关的植物特性，将这些数据无线传输到灌溉系统的控制中心。该技术将在待机模式下不会消耗任何电力，从而消除了更换电池的成本。

（3）使用可降解分析传感器网络的精确农业

该项目由科罗拉多大学博尔德分校负责，资助经费 169 万美元。目标是开发一种 3D 打印的可生物降解的土壤传感器，使农民能够准确了解农作物水和肥料的需求。这些传感器节点可以嵌入田地中，在整个季节内准确连续地监测土壤和农作物的健康状况，然后完全无害地融入土壤。这种方法可以实现农民对土壤的实时监测，能够减少农业生产对能源和水的需求，并增加土壤中的碳含量。

（4）用于早期检测侵入生物燃料农作物寄生虫的低成本无线化学传感器网络

该项目由犹他大学盐湖城分校负责，资助经费 216 万美元。目标是开发一种

低功率传感器，能够早期检测生物质农作物生产中的侵入性杂草和/或昆虫。这将提高农作物生产的整体能效。由于杂草和昆虫如不能检测后一周内去除，将造成约 40% 的生物质农作物损失。即使只使用少量杀虫剂和除草剂，早期检测也可以最大限度地减少此类损失，从而显著提高生物质生产的经济性。

郑颖 编译自 <http://www.biofuelsdigest.com/bdigest/2019/01/19/arpa-e-announces-11-million-for-fourth-fifth-open-cohorts/>
 原文标题: ARPA-E Announces \$11 Million for Fourth, Fifth OPEN+ Cohorts.

BBI JU 发布 2019 年工作计划

2019 年 1 月 15 日，欧盟生物基产业联盟（Bio-based Industries Joint Undertaking, BBI JU）发布了 2019 年年度工作计划。该版年度计划突出了可持续生物质的进一步发掘和新价值链的创建，还强调将第一产业的生物质原料供应者整合到价值链的前端，同时促进与终端市场参与者的合作，为特定应用的生物基产品创建“市场驱动”的重要性。2019 年基于主要战略的科学优先事项包括：

(1) 促进现有新价值链的可持续生物质原料的供应；(2) 通过研究、开发和创新优化综合生物精炼厂的高效加工过程；(3) 为即定市场应用开发创新生物基产品；(4) 创造和加速市场对生物基产品和应用的接受度。2019 年欧盟生物产业联盟的预算总额达 1.35 亿欧元，具体行动计划如下表所示。

表 1 2019 年欧盟生物基产业联盟行动计划

行动名称	内容	预算/ 百万欧元
研究和创新行动	使用树种和/或其他种类去创造新的生物基价值链	47
	开发突破性技术促进生物精炼过程中低成本可持续预处理工艺的开发	
	应用微生物和/或酶来解决塑料的使用寿命问题	
	开发表面或大批量处理方法来提升木质生物基的材料性能	
	将植物油和脂肪转化为安全的高附加值产品，用于食物或个人护理等诸多方面	
	通过集约化和新的终端产品来改善生物精炼过程	
	建立生物基剩余流及其衍生物模型，优化管理和加工过程	
	开发用于大宗消费产品的可持续生物基材料	
创新行动-示范行动	开发生物基纤维和/或功能性分子来提高纺织品的性能	26
	开发用于各种定制应用的生物基高性能材料	
	扩大木质素转化为高附加值化合物的规模，以满足特定市场的需求	
创新行动	生产各种材料组件，包括来自微藻的食品和饲料	57
	为高端市场生产生物功能成分和添加剂	
创新行动	示范生物农药和/或生物刺激剂，以可持续地提高农业生产力	
创新行动	通过商业级的综合生物精炼厂对城市固体废物的有机部分进行评估	

- 旗舰行动	应用技术组合来评估所有生物质原料的组分 运用高性能生物基产品和工艺替代有害产品和工艺，以保护和提升人类健康和环境水平	
合作和支撑行动	协助品牌所有者向生物基转型 建立将质量平衡原则用于生物质联合原料产品生产的通信和方法 建立生物经济的参与方法 赋予中小企业集群力量，跨越中小企业的“死亡之谷”	5
总计		135

郑颖 编译自 <https://www.bbi-europe.eu/sites/default/files/bbi-ju-awp-2019.pdf>
原文标题: BBio-based Industries Joint Undertaking (BBI JU) announces the annual work plan and budget for 2019.

研究·开发

揭秘蓝细菌如何构建超高效光合作用机器

面对未来人口增多和气候剧烈变化，研究人员正在寻找利用光合细菌提高作物产量的方法。2018年12月27日 *Journal of Biological Chemistry* 报道，加拿大圭尔夫大学研究者解析了蓝细菌如何巧妙而高效地进行光合作用，其原因在于蓝细菌通过浓缩二氧化碳的羧基体组装，提高了 RubisCO 关键酶的效率。

RubisCO 酶由 16 个蛋白质亚基组成，对光合作用至关重要。它们从光中获取能量，将二氧化碳整合到有机分子中，植物从有机分子中生成新的糖。然而，这个过程转换效率并不是很高。这种酶是在一个富含二氧化碳缺少氧气的环境中进化而来，然而该酶在区分这两种气体时并不敏感，RubisCO 经常意外地捕获氧气，产生一种无用的化合物，工厂必须投入额外的能量来将其回收。与植物相比，蓝细菌很少犯这样的错误。这是因为蓝细菌将 RubisCO 酶聚集在一个称为羧基体 (carboxysomes) 的致密体中。蓝细菌将碳酸氢盐泵入细胞，碳酸氢盐一旦进入了羧基体，就会被转化成二氧化碳，二氧化碳被羧基体周围致密的蛋白壳锁住，浓度升高，因此避免 RubisCO 的无用做功。

羧基体有一个非常复杂的结构，其特殊之处在于自我组装。研究者发现一种叫做 CcmM 的蛋白质将 RubisCO 酶聚合成新的羧基体。已知 CcmM 的一部分形似于 RubisCO 的一个亚基，实际上，研究人员怀疑古代蓝细菌最初通过复制 RubisCO 基因来创造 CcmM。该领域的大多数学者认为 CcmM 通过夺取 RubisCO 亚基的位点而与酶结合。但是此次研究中，研究者使用生物物理技术观察蛋白质的结构和结合过程，证明这种猜想是错误的。虽然 CcmM 的形状与 RubisCO 小亚基相似，但 CcmM 形成的复合物仍包括所有 8 个小亚基，这意味着 CcmM 不是从 RubisCO 亚基中夺取了一个位点，而是必须绑定在其他部位。研究者还发

现 CcmM 中结合区域之间的链接器很短，使其像绳子串珠子一样将单个酶串在一起。几个这样的链接器随机地连接每个 RubisCO，将所有结构连接成巨大的水珠，外层包裹一个壳，就形成了一个羧基体。

2017 年，另一所大学的科学家报告称，他们已经成功地在烟草植物的叶绿体中制造了一个剥离的羧基体，然而这些植物生长得并不好。作者认为他们可能忽视了羧基体某些重要的组成部分，使得羧基体不能发挥作用，对植物造成了拖累而不是帮助。研究 CcmM 蛋白是如何参与羧基体的构建和功能，可以帮助生物工程师在下一代工程植物中利用羧基体提高光合效率。

史楠 编译自 <https://www.sciencedaily.com/releases/2019/01/190124084751.htm>

原文链接: <http://www.jbc.org/content/early/2018/12/27/jbc.RA118.006330>

原文标题: The small RbcS-like domains of the β -carboxysome structural protein, CcmM, bind RubisCO at a site distinct from that binding the RbcS subunit

迄今最大的细胞发育基因表达数据集

哺乳动物用薄薄的几层细胞就可以创造几十种不同的器官。这个周期在老鼠身上只需要四天。人类在怀孕前三个月就可以完成。了解普通前体细胞如何发育为数千种不同类型的细胞，不仅对理解人类生物学至关重要，对理解生命本身也至关重要。

2019 年 2 月 20 日《自然》报道，美国华盛顿大学的研究人员追踪了老鼠细胞发育成器官的重要时期，捕获了 200 万个不同细胞的基因表达情况，这是迄今为止同类研究中最大的数据集。

该研究依赖于—项新技术，用于测量基因是如何开启和关闭的，也称为基因表达，追踪单个细胞在不同身体部位和不同的发展阶段的变化。研究人员用—组独特的三个分子条形码标记每个细胞基因的输出，这些条形码与细胞基因表达数据的其余部分同时被读出。这种三重标记意味着研究人员可以将许多细胞混合在一个试管中，同时捕获它们的基因表达，并通过它们各自的条形码将这些基因产物追溯到单个细胞。这就是研究者能在两周内完成这个 200 万个细胞的实验的原因。但是这项技术开发就花了将近—年的时间，后期对所得数据的分析也将耗费大量时间。

研究者在为期四天的窗口期，研究不同年龄的实验室小鼠胚胎的发育情况。研究虽然没有捕捉到每一个胚胎细胞，但是囊括了 80% 的早期胚胎细胞和 3%~20% 的晚期胚胎细胞。这项工作与研究发育生物学的传统方法有很大的不同，在传统方法中，研究人员会对单个基因或几个基因进行突变，然后观察动物发育发生了什么变化。研究者表示，如果可以以高分辨率观察整个过程，然后应用计算机算法来组织数据，就可以绘制出控制发育的基因程序的更大片段。

研究者深入研究了几种重要的发育类型，即四肢和骨骼肌的形成，这两个过程在小鼠和人类中非常相似。研究人员发现，在促进腿部发育的特定细胞中，有数百个基因在短时间内开关，之前的研究从未提出这些基因与这些细胞发育有关。研究者还不知道这些基因的作用是什么。在这个数据集中还有很多信息有待挖掘。研究人员将会花好几年的时间来研究这些数据。

吴晓燕 编译自 <https://www.sciencedaily.com/releases/2019/02/190220133613.htm>

原文链接: <http://dx.doi.org/10.1038/s41586-019-0969-x>

原文标题: The single-cell transcriptional landscape of mammalian organogenesis

真核水平基因转移最有力证据

昆虫的肠道并不属于适宜居住的环境，然而却有许多微生物在此安家落户。在细菌和真菌对营养物质激烈斗争中，转化铁等必需矿物质元素的能力是一项重要优势。这些转化铁的基因是由 7 个基因组成的功能单元，被称为操纵子。它在细菌中很常见，但在真菌中很少见。美国威斯康星大学研究者在 2019 年 2 月 21 日的《细胞》上发表论文称，酵母可以从其他细菌中摄取铁转化操纵子，使酵母有能力捕获铁制造生命所需的分子。这是迄今为止基因从细菌转移到真菌等生物体的最明确的案例之一，为真核生物水平基因转移提供了有力的事实依据。

这种从原核细菌到真核生物的水平基因转移(基因在不相关的生物体之间横向移动)曾经出现过，但并不常见。基因转移是否发生在真核生物体，科学家成保守态度。

作为 Y1000+计划的一部分，研究者对 1000 多种酵母菌进行基因组测序，寻找转化铁的相关基因，这些基因以前从未在酵母中发现过。研究者惊喜地发现了从细菌转移到酵母的 7 个基因，这是一个跨域水平基因转移的明确案例。然而，这种在细胞间交换的基因组，经过数百万年很可能被降解掉，不再发挥作用。研究者实验发现，酵母细胞中的转化铁途径至今仍然是活跃的，能够产生该途径的最终产物。在进化过程中，随着酵母的分化，它们产生了自己的转化铁操纵子。酵母重组了 7 个基因的表达，添加了真菌基因，这些基因也参与了操纵子中间的铁转化。

该研究不仅证明了真核水平基因转移的发生，而且为新基因如何帮助酵母适应环境提供了一个清晰的案例。

吴晓燕 编译自 <https://phys.org/news/2019-02-yeasts-tree-life-domesticate-bacterial.html>

原文标题: Yeasts reach across tree of life to domesticate suite of bacterial genes

研究发现合成细胞膜的简化途径

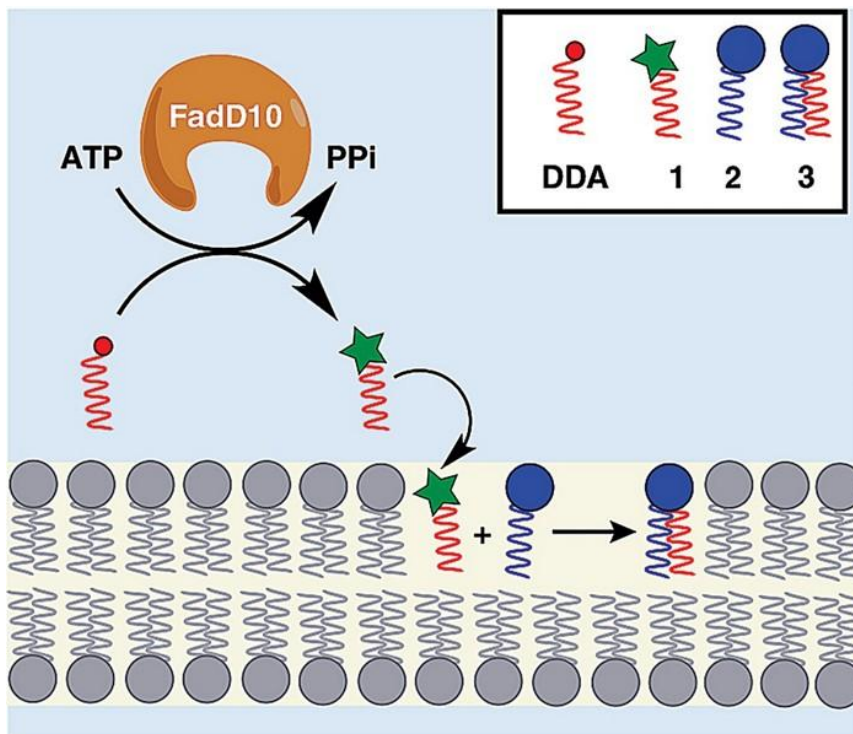


图 1 磷脂合成途径示意图

在生物系统中，磷脂是细胞膜构成不可或缺的重要组成部分。通常情况下，磷脂是由存在于磷脂膜中的酶合成的。这种循环依赖性阻碍了人工制备合成细胞膜方法的探究。2019年1月17日的《自然-通讯》期刊报道，加州大学圣地亚哥分校的研究者利用一种名为FadD10的水溶性分枝杆菌酶成功解决了这个难题，该研究有望推动合成细胞乃至合成生命的研究进展。

该研究中磷脂合成的途径如图1所示，FadD10这种酶可以以十二烷酸（dodecanoate, DDA）为底物形成脂酰腺苷（图中1），然后与溶血脂（图中2）反应形成磷脂（图中3）。产生的磷脂聚集成囊泡膜。包裹FadD10的囊泡在研究者提供反应前体的情况下继续生成磷脂。此外，研究人员也能够在编码FadD10基因的DNA存在的情况下从头开始制造磷脂囊泡。

格罗宁根大学（University of Groningen）膜生物学专家Arnold J. M. Driessen表示，这项研究对自下而上生成合成细胞具有潜在意义，因为它可以最大限度地减少构建和生长膜所需的化合物。萨伦托大学（University of Salento）研究最小细胞的专家Pasquale Stano表示，该研究还存在一个缺点，磷脂是由已经具有疏水链的前体制成的。因此，研究的下一步将是用小分子直接合成长疏水链。

陈英莉 编译自 <https://www.nature.com/articles/s41467-018-08174-x>
原文标题：A minimal biochemical route towards de novo formation of synthetic phospholipid membranes

细菌与宿主之间的化学语言

2019年2月21日的《细胞》报道，肠道中的细菌不仅可以帮助消化宿主摄入的食物，还可以调节哺乳动物宿主的基因表达。该研究描述了一种“种间交流”，细菌通过分泌一氧化氮分子，与宿主的DNA进行交流并调控其表达，这种交流方式可以被用于促进人类健康。

该研究首次显示肠道细菌可以利用哺乳动物（包括人类）中普遍存在的一氧化氮网络。一氧化氮以一种被称为S-亚硝基化的方式附着于人体蛋白质，并在阿尔茨海默氏症、帕金森氏症、哮喘、糖尿病、心脏病和癌症等疾病患者体内广泛存在。

美国凯斯西储大学医学院、克利夫兰大学医院医学中心和哈佛医学院的研究人员追踪了微小蠕虫（*C. elegans*，一种常见的哺乳动物实验模型）肠道细菌分泌的一氧化氮。一氧化氮附着在许多宿主蛋白上，完全改变了蠕虫自身基因的表达。研究表明，一氧化氮是肠道细菌与哺乳动物宿主交流的一般机制，是细菌与宿主跨物种的共同的化学语言。而之前的研究工作主要集中在细菌分泌的稀有分子上。

研究人员通过饲喂产生一氧化氮的蠕虫细菌来证明这种现象。他们选择了一种非常重要的 argonaute 蛋白质（ALG-1），ALG-1 从蠕虫到人类都高度保守，能够抑制不必要的基因表达，对发育至关重要。当细菌分泌的一氧化氮附着在 ALG-1 上时，蠕虫就会形成畸形的生殖器官而死亡。来自细菌的过多的一氧化氮控制蠕虫的 DNA 沉默蛋白并阻碍其健康发育。

研究者表示，动物不会让这种情况发生。哺乳动物宿主会进行自我调整，以适应不断变化的一氧化氮水平。这种蠕虫也能够停止食用产生一氧化氮的细菌，转而食用其他细菌，或者改变生存环境，以减少一氧化氮的进一步的影响。

该研究表明，由饮食和环境决定的肠道内的细菌对哺乳动物的健康产生巨大影响。一氧化氮可能预示着操纵这种共生关系的契机。就像益生菌被设计用于改善消化一样，我们也可以通过人体肠道接种细菌来改善一氧化氮信号传导，将其作为一种治疗方法来改善人类健康。

吴晓燕 编译 <https://phys.org/news/2019-02-interspecies-strategy-gut-bacteria-mammalian.html>

原文链接：<https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S009286741930100X>

原文标题：Regulation of MicroRNA Machinery and Development by Interspecies S-Nitrosylation

新工具助力微量病毒检测

2015至2016年寨卡病毒（Zika）爆发，公共卫生部门争相制定方案控制疫情，科学家们也试图解读这种病毒的基因。然而，病人血液中寨卡病毒数量极少，

普通的基因检测方法难以实现。

2019年2月4日，Broad研究所的研究者在《自然-生物技术》上发文表示，他们开发了一种新的检测方法，通过设计病毒分子特异性“诱饵”，可以对那些临床样本中含量较低的病毒进行捕获，富集其浓度，再进行基因测序。这种方法可以帮助全球的小型测序中心更有效、更经济地开展疾病监测，为控制疫情提供关键信息。

通过分析临床样本中的所有遗传物质来检测出一些低丰度的病毒的技术被称为“宏基因组测序”，但这种方法往往会遗漏掉那些淹没在大量其他微生物和患者自身DNA中的病毒物质。为了检测微量微生物基因，研究人员使用一种遗传“诱饵”固定目标病毒的遗传物质，其他遗传物质就可以被冲走，从而对寨卡病毒等低丰度微生物进行富集。研究者已经成功地使用诱饵分析了埃博拉和拉沙病毒的基因组。诱饵是一种分子探针，由短链RNA或DNA与样本中的病毒DNA片段配对，这些探针是特异性针对一种微生物，所以检测结果严谨而高效。

用于综合杂交的目标的紧密聚合（Compact Aggregation of Targets for Comprehensive Hybridization, CATCH）允许用户设计定制的探针集来捕获任何微生物组合的遗传物质，包括已知感染人类的所有病毒。用户很容易获得已上传到国家生物技术信息中心 GenBank 序列数据库的各种形式的所有人类病毒的基因组信息。CATCH 根据用户提供的病毒信息来确定最佳探针序列列表，再将这些探针序列发送到合成探针的生物公司。用 CATCH 设计的探针组测试显示，富集后病毒含量占测序数据的比例是富集前的 18 倍，因此能够检测到那些从未富集样本中获得的基因组数据。研究者检测了包含 8 种病毒的 30 个已知样本，验证了该方法的有效性。

CATCH 方法另外一个优点是它的适应性。随着新的突变被识别，新的序列被添加到 GenBank，用户可以快速地重新设计一组具有最新信息的探针。此外，虽然大多数探针的设计都是专有的，但研究者已经公开了他们用过的 CATCH 设计的所有探针。

吴晓燕 编译自 <https://www.sciencedaily.com/releases/2019/02/190204124157.htm>

原文链接：<https://www.nature.com/articles/s41587-018-0006-x>

原文标题：Capturing sequence diversity in metagenomes with comprehensive and scalable probe design

耶鲁大学研究者升级单细胞 RNA 测序处理方法

科学家们数十年来一直沿用 t 分布随机邻域嵌入（t-SNE）方法处理单细胞水平的 RNA 测序数据（二维 scRNA-seq 数据）。然而按照计算标准，t-SNE 非常慢。研究人员经常应用 t-SNE 之前缩小 scRNA-seq 数据集，从初始样本中取一

个较小的样本。因此，t-SNE 不太可能捕获到罕见的细胞群，而这往往是研究人员最感兴趣的。

30 多年前，耶鲁大学的一个数学家团队开发出了快速多极法（fast multipole method, FMM），这是一种革命性的数值技术，它加速了 n-body 问题中的远程力计算。耶鲁大学的另一个研究团队成员认为，FMM 背后的原理也可以应用于非线性降维问题，如 t-SNE 和 t-SNE 加速，于是诞生了一个新的 scRNA-seq 数据处理方法：FIt-SNE（fast interpolation-based t-SNE），或基于快速插值的 t-SNE。该方法将一百万点单细胞 RNA 测序（scRNA-seq）数据集的绘制时间从 3 个多小时缩短至 15 分钟，该研究成果发表在 2019 年 2 月 11 日《自然-方法》上。利用该方法，研究人员不仅可以更快地分析单细胞 RNA 测序数据，还可以用它来表征罕见的细胞亚群。研究小组还使用了一种热图可视化方法来显示 FIt-SNE 结果，使得人们可以很容易同时看到数千个基因在单个细胞水平上的表达模式。

2018 年 12 月，《科学》期刊表示，如果没有基于 scRNA-seq 数据的可视化技术，逐个细胞地追踪胚胎细胞的发育是不可能实现的，因此将其列为年度重大突破。研究人员表示，FIt-SNE 将加速在发育生物学、神经科学以及癌症研究等领域的进一步工作，单细胞测序已经成为绘制大脑图谱和了解肿瘤的一种宝贵工具。

田前冬 编译自 <https://www.sciencedaily.com/releases/2019/02/190214161142.htm>

原文链接：<https://www.nature.com/articles/s41592-018-0308-4>

原文标题：Fast interpolation-based t-SNE for improved visualization of single-cell RNA-seq data

新生物传感器识别生物燃料高效生产微生物

通常情况下，从成千上万的微生物菌株中鉴定出具有生物燃料生产潜力的有效个体变异是一项具有挑战的工作。2019 年 1 月 12 日 *ACS Synthetic Biology* 报道，威斯康星大学研究者发明了一种生物传感器，有助于高效筛选生物燃料生产的最佳微生物。

研究团队设计的生物传感器在生物燃料生产潜力细胞中触发绿色荧光。主要依赖于 NADH 和 NAD⁺ 两个关键辅助因子的比例，反应了细胞的氧化还原状态，揭示了细胞反应（如制造生物燃料）可获得的过量还原当量的程度。在正常生长和呼吸期间，细胞的 NADH 和 NAD⁺ 保持平衡。当细胞中过量的 NADH 积聚时，细胞可以将其部分能量从常规生长转移到生物燃料生产。研究者删除了大肠杆菌中负责将 NADH 氧化为 NAD⁺ 的酶，使 NADH 大量富集，从而增强细胞的生物燃料制造的潜力。当 NADH: NAD⁺ 比率异常高时，生物传感器使细胞发荧光，指导研究者将它们筛选出来进行进一步的实验。该氧化还原传感器的目标是以高

通量方式识别氧化还原变化，以加速发现具有升高的氧化还原的突变体和条件。为了验证生物传感器的有效性，研究者将高 NADH 工程细胞混入 10,000 个野生型大肠杆菌细胞中，使用生物传感器成功检测出了工程细胞。

该生物传感器在生物化学领域还有许多其他潜在的应用。NADH 是一种重要的代谢标志物，NADH/NAD⁺的失衡可能是多种人类疾病的标志，例如癌症。这意味着观察氧化还原状态的差异可能会在未来的医学和生物技术中产生重要影响。

吴晓燕 编译自 <https://biochem.wisc.edu/news/2019/news-new-biosensor-highlights-best-biofuel-producing-microbes-2019-01-18>
原文标题：New biosensor highlights best biofuel-producing microbes

研究者为萜烯生物合成创建“捷径”

2019 年 1 月 16 日《ACS 合成生物学》报道，美国北卡罗莱纳州立大学的研究人员开发了一种人工酶促途径，在大肠杆菌中合成萜类化合物。

萜烯是一大类天然分子，可用于医药、化妆品、食品和生物燃料等行业。在自然界中，萜烯存在于许多植物和微生物中，例如，番茄红素。但是，从自然资源中大规模提取萜类化合物是不切实际的。研究者发现萜烯很难进行生物合成，因为自然制造这些分子构造块的方法冗长而复杂，需要六种或七种酶参与合成，这些酶的设计是一大难题。

在该研究中，研究者另辟蹊径，设计了一种全新的萜烯合成的人工途径（自然条件下不存在），它只利用两种酶，就实现了与那些需要六七种酶参与的合成过程的相同的生产力，萜烯的合成效率大幅度提高。酸性磷酸酶（phosphatase, PhoN）是关键酶之一，它通常情况下的作用是去除磷酸盐，但在这个人工途径中，这种酶被巧妙用于进行逆反应。这种酶的非专一性是其可以对许多不同的分子进行相同的转化。该团队通过设计大肠杆菌，成功地以这种简化途径生产了几种不同的萜类，包括番茄红素。

田前冬 编译自 <https://news.ncsu.edu/2019/01/williams-terpene-biosynthesis/>
原文链接：<https://pubs.acs.org/ccindex.cn/doi/full/10.1021/acssynbio.8b00383>
原文标题：An Artificial Pathway for Isoprenoid Biosynthesis Decoupled from Native Hemiterpene Metabolism

从乙醇废水中提取药用化合物

2019 年 2 月 11 日，加拿大萨斯喀彻温大学研究者从乙醇工厂的废水（称为酒糟水）中提取出了高价值的化合物——甘油磷酸胆碱（glyceryl phosphoryl choline, GPC），许多国家使用它来减缓阿尔兹海默症患者的认知功能丧失。

GPC 可以帮助身体增加乙酰胆碱的产生，乙酰胆碱是向细胞发送信号的基本神经递质，在记忆和认知等心理过程中发挥重要作用。GPC 对运动员的运动表现以及心脏病和中风病人的康复也有积极的影响。目前市场上的 GPC 是由鸡蛋中的卵磷脂和大豆精制而成。该研究团队可以在不使用卵磷脂的情况下从完全基于植物的来源制造 GPC。

研究人员发现酒糟水中还含有其他有用的化合物，包括 1,3-丙二醇（1,3-propanediol, 1,3-PD），它是一种无毒的防冻剂和溶剂，可用于制造塑料和树脂聚合物。

研究者正在与 North West Terminals Ltd.、Pound-Maker Agventures、Terra Grain Fuels 合作，研究如何利用酒糟水生产用于动物饲料的浓缩蛋白以及 GPC、1,3-PD 等化合物产品。

Terra Grain Fuels 是北美最大的小麦乙醇工厂，每年生产 1.5 亿升乙醇。其他工厂总产量 4000 万升。这一生产过程留下的酒糟水的体积是乙醇产量的 6 到 10 倍——每年多达 20 亿升。

研究者估计单是 Terra Grain Fuels 就能提供临床所需的 GPC，每年 25 亿升废水相当于 600 毫克的 GPC。根据预测，到 2050 年，美国和加拿大将有 1500 万人患有阿尔兹海默症。

陈英莉 编译自 <https://www.canadianbiomassmagazine.ca/biofuel/researcher-turns-ethanol-waste-into-alzheimer-meds-industrial-products-7242>
原文标题: Researchers turn ethanol waste into Alzheimer meds, industrial products

产业·市场

Afyren 融资 2100 万欧元扩大生物基有机酸生产规模

2019 年 2 月 12 日，法国工业生物技术公司 Afyren 宣布，在 Sofinova Partners 和 Valquest Partners 牵头的新一轮融资中获得 2100 万欧元，以将其生物有机酸生产规模扩大到工业规模。经过这次增资，共同投资者 Supernova, Crédit Agricole Création 和法国法国农业信贷中心进入了 Afyren 董事会。

连同之前在公司投资伙伴和 Sofimac Régions Afyren 得到的投资，该公司计筹集了超过 6,000 万欧元，用于将其 Afynerie 零废弃发酵技术推向工业发展阶段。该公司目前利用非食品来源的糖在工业化前规模生产 7 种有机酸。该公司将建设第一个商业规模设施——1000 立方米发酵设施，年生产能力 15000 升的乙酸、丙酸、丁酸、异丁酸、戊酸、异戊酸、己酸和其他绿色化学衍生的高价值化合物。

Afyren 于 2012 年由 Régis Nouaille 和 Jérémy Pessiot 创立，如今在里昂和克莱蒙费朗附近的两个办公地点共拥有 15 名员工。2015 年，公司在合作伙伴 Cristal Union 的基础上，启动了一个 3 立方米的转化非粮糖类的试验设施，并在此基础上建立了一个 70 立方米的工业化前规模设施，通过优化产品纯化工艺使产品纯度达到 99%。通过零废弃的过程，Afyren 将来自不同类型的第二代生物量的糖转化为七种有机酸，瞄准化妆品、香料和香料市场，以及人类和动物营养市场，甚至精细化学品的生产。

Sofinnova Partners 的负责人表示，Afyren 在过去 18 个月的成绩令人印象深刻。通过这一轮融资，Afyren 现在拥有了将其技术工业化所需的人力和财力资源。

史楠 编译自 <https://european-biotechnology.com/up-to-date/latest-news/news/afyren-raises-eur21m-to-launch-production-plant.html>
原文标题：Afyren raises €21m to launch production plant

ExxonMobil、REG 与 Clariant 合作推进纤维素生物燃料研究

2019 年 1 月 23 日，美国埃克森美孚（ExxonMobil）和可再生能源集团（Renewable Energy Group Partner, REG）宣布与科莱恩公司（Clariant）签署了一项联合研究协议，旨在评估利用农业废弃物和残留物中的纤维素糖源生产生物燃料的可能性。

新的合作伙伴关系扩大了 ExxonMobil 和 REG 之前宣布的联合研究协议。在该协议中，两家公司成功地验证了 REG Life Sciences 生物转化技术的能力，该技术可以通过一个步骤将纤维素糖源转化为生物柴油。与 Clariant 达成的新协议允许 ExxonMobil 和 REG 直接利用 Clariant Sunliquid®工艺生产的经测试的基准纤维素糖，从而进一步优化 REG 的生物转化过程，形成完整的纤维素生物-生物柴油技术。

Clariant 是一家全球领先的麦秆、稻秆、玉米秸秆、甘蔗渣等农作物秸秆综合转化技术研发公司。该公司 Sunliquid®工艺采用无化学品预处理，综合利用原料和工艺相关的酶，高效生产可发酵糖 C5、C6。Clariant 将使用不同类型的纤维素原料在德国施特劳宾的商业前工厂进行试验，这些原料将转化为糖类，再由 REG 和埃克森美孚转化为高品质的低碳生物柴油。

REG Life Sciences 技术已经证明了其广泛的适用性，包括生产香精、香料、特种化学品和运输燃料。通过与 ExxonMobil 的合作，REG 开发了一项专有技术，利用工业微生物通过一步发酵过程将复杂的纤维素糖转化为低碳生物柴油。

ExxonMobil 是最大的上市国际石油和天然气公司，它利用技术和创新来满足全球不断增长的能源需求。ExxonMobil 拥有行业领先的资源库存，是石油产

品最大的炼油商和营销商之一，其化学公司是世界上最大的化学品公司之一。

吴晓燕 编译自 <https://news.exxonmobil.com/press-release/exxonmobil-and-renewable-energy-group-partner-clariant-advance-cellulosic-biofuel-rese>
原文标题: ExxonMobil and Renewable Energy Group Partner with Clariant to Advance Cellulosic Biofuel Research

《科学研究动态监测快报》

《科学研究动态监测快报》(以下简称《监测快报》)是由中国科学院文献情报中心、中国科学院成都文献情报中心、中国科学院武汉文献情报中心以及中国科学院兰州文献情报中心和中国科学院上海生命科学信息中心分别编辑的主要科学创新研究领域的科学前沿研究进展动态监测报道类信息快报。按照“统筹规划、系统布局、分工负责、整体集成、长期积累、深度分析、协同服务、支撑决策”的发展思路,《监测快报》的不同专门学科领域专辑,分别聚焦特定的专门科学创新研究领域,介绍特定专门科学创新研究领域的前沿研究进展动态。《监测快报》的内容主要聚焦于报道各相应专门科学研究领域的科学前沿研究进展、科学研究热点方向、科学研究重大发现与突破等,以及相应专门科学领域的国际科技战略与规划、科技计划与预算、重大研发布局、重要科技政策与管理等方面的最新进展与发展动态。《监测快报》的重点服务对象,一是相应专门科学创新研究领域的科学家;二是相应专门科学创新研究领域的主要学科战略研究专家;三是关注相关科学创新研究领域前沿进展动态的科研管理与决策者。

《监测快报》主要有以下专门性科学领域专辑,分别为由中国科学院成都文献情报中心编辑的《信息技术专辑》、《生物科技专辑》;由中科院武汉文献情报中心编辑的《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》;由中国科学院兰州文献情报中心编辑的《资源环境科学专辑》、《地球科学专辑》、《气候变化科学专辑》等。

《监测快报》是内部资料,不公开出版发行;除了其所报道的专题分析报告代表相应署名作者的观点外,其所刊载报道的中文翻译信息并不代表译者及其所在单位的观点。

版权及合理使用声明

《科学研究动态监测快报》(以下简称《监测快报》)是由中国科学院文献情报中心、中国科学院成都文献情报中心、中国科学院武汉文献情报中心以及中国科学院兰州文献情报中心和中国科学院上海生命科学信息中心按照主要科学研究领域分工编辑的科学研究进展动态监测报道类信息快报。

《监测快报》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遵守中国版权法的有关规定,严禁将《监测快报》用于任何商业或其他营利性用途。读者在个人学习、研究目的中使用信息报道稿件,应注明版权信息和信息来源。未经编辑单位允许,有关单位和用户不能以任何方式全辑转载、链接或发布相关科学领域专辑《监测快报》内容。有关用户单位要链接、整期发布或转载相关学科领域专辑《监测快报》内容,应向具体编辑单位发送正式的需求函,说明其用途,征得同意,并与具体编辑单位签订服务协议。

欢迎对《科学研究动态监测快报》提出意见与建议。

生物科技专辑:

编辑出版:中国科学院成都文献情报中心

联系地址:四川省成都市一环路南二段16号(610041)

联系人:陈方丁 陈君 郑颖 吴晓燕

电话:(028) 85235075

电子邮件:chenf@clas.ac.cn; dingcj@clas.ac.cn; zhengy@clas.ac.cn; wuxy@clas.ac.cn;