

中国科学院国家科学图书馆

科学研究动态监测快报

2012年12月15日 第24期（总第153期）

先进工业生物科技专辑

【本期要目】

- ◆ 利用工程大肠杆菌生产自由脂肪酸
- ◆ 加拿大发布个人基因组计划
- ◆ 美科研人员利用大鼠心脏细胞制作生物机器人
- ◆ 英国发现可利用植物生产抗癌药品的关键酶
- ◆ 藻类将用于大幅度削减药物制造成本

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]利用工程大肠杆菌生产自由脂肪酸..... 1

政策与规划

[生物医药]欧洲启动可持续制药产业计划..... 3

[生物技术]英国资助1亿英镑开展“英国基因组计划”..... 4

[生物技术]加拿大发布个人基因组计划..... 5

研究与开发

[合成生物学]美科研人员利用大鼠心脏细胞制作生物机器人..... 5

[生物能源]植物基因工程推动生物燃料研发..... 6

[生物催化]巴西研究人员发现压缩流体可增强工业酶活性..... 6

[生物治理]美国农业部称多数大肠杆菌对抗生素具有耐受性..... 7

[生物制造]芬兰VTT研发出新型生物基塑料..... 7

前沿研究动态

[生物资源]科学家完成两类小型藻类的核基因组测序..... 8

[生物制造]英国发现可利用植物生产抗癌药品的关键酶..... 9

[生物医药]藻类将用于大幅度削减药物制造成本..... 10

产业报道

[生物制造]全球纤维素醚市场产值2017年将达23亿美元..... 11

利用工程大肠杆菌生产自由脂肪酸

脂肪酸代谢途径作为从可再生原料生产高能量密度液体交通运输燃料和高价值油脂的路线而得到了广泛关注，如果工程微生物的生产能力达到理论极限，即每克葡萄糖生产 0.3~0.4 克上述能源产品，那么上述路线则可以替代现有石化途径。下面对近年来利用大肠杆菌生产自由脂肪酸的代谢工程研究进展进行介绍。

脂肪酸代谢工程研究的动因

目前针对脂肪酸的研究主要包括：生理学方面，关注脂肪酸作为细胞膜的结构成分，具有屏障功能，发挥着广泛的代谢、调控和转运功能；在医药领域，脂肪酸是脂信号成分，控制健康细胞与病变细胞的加工；在生物技术方面，脂肪酸与细胞内脂质组合发挥储能功能。最近，脂肪酸代谢途径作为从可再生原料生产高能量密度液体交通运输燃料和高价值油脂的路线而得到了广泛关注，此外，微生物生产的脂肪酸可以替代植物油，特别是在对碳链长度及修饰有特殊要求的情况下，微生物生产的脂肪酸更具优势。

脂肪酸或酰基硫酯可以通过酯化反应生产甘油三酯（TAG）和乙酰甘油三酯，以及脂肪酸甲/乙酯，酰基硫酯又可降解为乙醇、脱羧生产 α -烯烃、降解或衍生成烷烃、脱羧生产甲基酮、氧化或聚合生产聚酯等。同时化学催化法也被用于将微生物脂肪酸或甘油三酯转化为上述化合物，不管利用什么途径，当前面临的挑战在于优化其在活细胞内的功能，如提高产率等。

脂肪酸生物合成与降解的调控

在大肠杆菌中，脂肪酸生物合成（FAB）的关键调控信号是长链酰基载体蛋白（ACP），研究发现，减少底物中甘油含量将抑制酰基载体蛋白的合成速率，同时脂肪酸生物合成也受到抑制。此外还发现，大肠杆菌硫酯酶 I（TesA[']）在细胞质中的过表达可以增加脂肪酸的生物合成。

识别脂肪酸生物合成的速率限制步骤对利用大肠杆菌工程菌株生产自由脂肪酸来说具有重要意义，然而，令人遗憾的是目前仅有少数几个动力学参数被验证，在确定蛋白质结合的底物和产物数量上也存在困难，同时脂肪酸生物合成过程中所有受酰基载体蛋白调控的酶也亟待确定。尽管缺乏足够的动力学数据，研究人员依旧给出了体内和体外实验的可能速率限制步骤——同步过表达硫酯酶 I（TesA[']）和乙酰辅酶 A 羧化酶（ACC）比仅过表达 ACC 可获得更高的自由脂肪酸产率；体外重构从乙酰辅酶 A 和丙二酰辅酶 A 生产丁酰载体蛋白的全路径发现，烯酰载体蛋白还原酶（FabI）催化了速率限制步骤。

目前人们对脂肪酸生物合成的转录和翻译调控机理尚未完全认识，两个转录调

控因子 FabR 和 FadR 负责调控不饱和脂肪酸的生物合成和 β 氧化, 但却没有发现可以负责调控所有脂肪酸生物合成酶基因表达的转录调控因子。

自由脂肪酸生物合成代谢工程研究现状

为了降低成本, 衡量自由脂肪酸生产的两个主要准则是产率和生产效率, 原料成本占据生物基化学品价格的很大比重, 而产率和产品价格又决定了可以为原料支付的最高价格。理解这种关系将有助于我们解释为何迄今仅有少数诸如 Ω -3-多重不饱和脂肪酸等高附加值产品在商业上取得了成功。代谢重组大肠杆菌菌株 iAF1260 的 C12、C14 和 C16 自由脂肪酸的理论最大产率为 0.3~0.4 克自由脂肪酸/克碳源。生产效率问题则是藻类和酵母等产率较高的物种需解决的问题, 大肠杆菌作为代谢工程宿主的最大优势之一就在于其拥有较高的生长速率和脂肪酸合成速率, 然而却亟需解决产率不够高的问题。

早期研究大肠杆菌 β 氧化缺陷的硫酯酶表达水平发现, 自由脂肪酸的浓度也较低, 这些研究重点关注植物酰基载体蛋白的底物特异性或对脂肪酸生物合成的调控, 很少关注到产率或菌株优化问题。最早报道通过代谢工程最大化大肠杆菌自由脂肪酸产率的研究采取的方案是, 基于大肠杆菌脂肪酸调控的机理进行三个修饰: 第一, 消除 β 氧化; 第二, 过表达两个硫酯酶 (TesA² 和 FatB1); 第三, 过表达大肠杆菌 ACC。许多后来的研究也大都遵循类似的遗传修饰方法, 一般而言, 多数菌株过表达的自由脂肪酸都分布在 C12~C16 区间。

利用大肠杆菌作为脂肪酸生产平台的优势之一是可以生产不同碳链长度的脂肪酸, 原因是大肠杆菌利用 II 型 FAB 系统, 更易于获取中间体, 而真菌、动物和其他一些细菌利用 I 型 FAB 系统, 所有催化活动都发生在一个大合成酶复杂系统中, 较难获取中间体, 因而可获取的脂肪酸范围较窄。

硫酯酶表达是大肠杆菌生产自由脂肪酸的关键步骤, 一般而言, 低水平的硫酯酶表达水平可以获得较高水平的自由脂肪酸产量。阻止自由脂肪酸的降解以及优化硫酯酶表达是大肠杆菌生产自由脂肪酸的两个关键步骤, 然而, 即便如此, 大多数相关实验研究的产率依旧低于 50%。

针对自由脂肪酸生产的瓶颈研究发现, NADPH 与丙二酰辅酶 A 都不是限速步骤, 这些结论也得到了最近多方面研究的证实。

比较具有应用前景的自由脂肪酸生产和化学衍生物生产的替代路线是反转 β 氧化, 最近, 已有研究人员设计出高度工程化的菌株, 可以过表达 β 氧化酶、阻止替代发酵路线、阻止再次消耗自由脂肪酸。

自由脂肪酸生产对大肠杆菌的生理影响

疏水溶剂会对微生物生理系统会产生严重的负面影响, 因此还需设计更加稳定的工程化自由脂肪酸生产菌, 目前已有大量研究关注自由脂肪酸的抗菌性特性, 其

中很多尝试都希望将自由脂肪酸的抗菌活性与其链长度和不饱和度及位点相关联，然而却缺乏标准的测试方法。通常，饱和自由脂肪酸比饱和自由脂肪酸的抗菌范围更大。在饱和自由脂肪酸中，C10~C14 自由脂肪酸报道的抗菌性研究最多。

尽管都知道添加外源自由脂肪酸会带来很多影响，但这些影响却很少被详细分析，同时也观察到有毒小分子和有氧胁迫作用的存在，那些增加自由脂肪酸转运通过细胞膜的转运子或许是降低或消除这种胁迫的关键因素。

假定不饱和脂肪酸的含量对细胞膜性质产生重大影响，那么对工业自由脂肪酸生产菌而言，保持特定的膜成分将显得尤为关键。

前景与展望

脂肪酸生物合成是下一代生物燃料和高价值石化产品的颇具前景的生产路线，目前在工程大肠杆菌生产自由脂肪酸方面已经取得了显著的进步，尽管自由脂肪酸的产率还不到 90% 的理论产率极限，许多方案通过阻止自由脂肪酸的降解以及优化硫酯酶表达可以获得理论极限 50% 的产率，相反，还原产品的研究进展却不多。无用循环、产物毒性和/或产物累积效应都会降低最终产率，然而，尽管还面临这些挑战，在工业和学术界都已开始还原脂肪酸衍生物的商业化微生物法生产活动。未来的发展将有赖于对脂肪酸生物合成调控的研究进展，鉴别代谢瓶颈以及优化培养策略无疑将改进以可再生原料生产自由脂肪酸的效率，此外，将来的研究还应设法减轻产物的毒性、加强酶的催化活性。许多上述挑战也是其他次级代谢途径（如异丙醇和聚酮化合物）将面临的挑战。

陈云伟 编译自 Lennen RM & Pfleger BF. Trends in Biotechnology, 2012, 30(12): 659-667

原文标题: Engineering E. coli to synthesize free fatty acids.

检索日期: 2012 年 12 月 13 日

政策与规划

欧洲启动可持续制药产业计划

2012 年 12 月，欧洲推出最大规模的公私合作伙伴关系，创建的新项目名为“面向 21 世纪制药产业的化学品制造新方法”（CHEM21）旨在可持续地开发和生产药品。该项目由英国曼彻斯特大学、葛兰素史克公司牵头，13 所大学和 4 个中小型企业（SEMs）参与，已收到超过 2600 万欧元的资助，其中部分来源于欧盟。

该项目将创建一个欧洲研究中心，以提供绿色化学的最新信息。他们还将开发一系列培训，确保科学家充分认识可持续生产的原则。

CHEM21 计划将开发一个针对医药行业化学中间体产品绿色制造的基础广泛的技术组合。最初的工作是分析用以决定技术发展优先事项的一些项目。此外，在前期文献基础上，对更新绿色技术相关文献也需要开展此类分析。

正在开发的技术被分为有关化学催化和合成方法、生物催化以及合成生物学三大块。第一块内容是调研正在使用的一系列催化剂，重点关注以普通金属替代贵金属催化剂。由此，连续反应器使用、过程强化以及氟化学等相关问题也能得到解决。在生物催化方面，以化学界需求为基础有选择地开发多个项目，内容包括酰胺的合成、复杂分子的方位定向羟基化反应，以及其他氧化还原反应。此外，还将开发过程工程和超临界溶剂作为强化方法。在第三部分中，随着合成生物学的发展，在发酵菌株中开发酶化学级联途径，从而生成理想的目标产物。

丁陈君 编译自 http://cordis.europa.eu/fetch?CALLER=EN_NEWS&ACTION=D&SESSION=&RCN=35315, <http://www.chem21.leeds.ac.uk/project/executive-summary.html>

原文标题: Europeans kick-start sustainable pharmaceuticals project

检索日期: 2012 年 12 月 12 日

英国资助 1 亿英镑开展“英国基因组计划”

为了推动药物研发并改善治疗方案，英国政府已经为该国 10 万癌症与罕见病患者进行了基因测序与图谱绘制。这是全球第一个引入基因测序的主流健康服务，可帮助医生更好地认识疾病，选择药物和所需治疗方案；同时，还将加速靶向药物的研发；显著减少同时代癌症患者过早死亡的数量。英国政府预计将在未来 3~5 年间向国家健康服务（National Health Service, NHS）中这项被称为“英国基因组计划（UK genome plan）”的项目投资 1 亿英镑，合计 1.6 亿美元。

此项研究将为医生和科学家研究癌症提供新的生物学信息，帮助其开发新的预防、诊断和治疗方案。目前，诺华公司的格列卫、伊马替尼（imatinib，一种治疗慢性骨髓性白血病的药物）等靶向或个性化癌症治疗方案已经在一定程度上提高了治疗的有效性。

有评论认为，将数据与第三方（包括制药公司等商业组织）共享使用的方式有待进一步探讨。对此，有人提出，任何有权访问资料库的人都有权利用这些遗传密码来识别和追踪库中的人及其亲属。不过，英首相卡梅伦的办公室声称，是否参与基因测序，以及是否将其用于自身的 NHS 护理都是完全自愿的；所有数据都将被匿名存储。

陈云伟 检索，许婧 编译自

<http://www.reuters.com/article/2012/12/10/britain-dna-database-idUSL5E8NA6FJ20121210>

原文标题: Britain launches genome database to improve patient care

检索日期: 2012 年 12 月 12 日

加拿大发布个人基因组计划

2012年12月,加拿大个人基因组计划(Personal Genome Project Canada, PGP-C)正式发布,首次为加拿大民众提供了参与人类遗传学与健康研究的机会。现今,基因测序正在成为主流医学。PGP-C 希望从加拿大的视角探索如何处理利用测序技术与信息科学获取的各项数据,及其在经济上对隐私、健康的影响。

通过与美国哈佛医学院个人基因组计划(Harvard Medical School's Personal Genome Project, PGP-HMS)的合作,PGP-C 将在2013年对100名加拿大人的基因进行测序。这两个计划预计将在10年间对总计10万人进行测序,所得遗传信息将作为控制数据,置于公用库中供全球科研人员使用。目前,始于2005年的PGP-HMS已经拥有2100位公开了遗传与健康信息的志愿者,其中超过100位还公开了完整的基因组信息。

专家预计,解码这10万人的基因组将为理解疾病的遗传变异及其防护机理提供基础,帮助科研人员研究癌症、孤独症等疾病,并用于开发人类基因组序列信息分析的计算机软件。

目前,每组拥有60亿个碱基对的基因密码需时一周完成测序,然后还需要两周才能给出初步描述。PGP-C 将加速这一过程。同时,全基因组测序成本的急剧下降也推动了个人基因组序列分析的发展。PGP-C 近期就利用美国生物技术公司的Ion Proton™系统完成了第一位参与者,“PGPC-1”的全基因组测序。今后,该项目还将培养一批医学生、内科医生与健康护理人员,并帮助他们理解和应用新的基因数据来服务患者及其家人。

陈云伟 检索,许婧 编译自 <http://medicalxpress.com/news/2012-12-personal-genome-canada.html>

原文标题: Personal Genome Project Canada launches

检索日期: 2012年12月12日

研究与开发

美科研人员利用大鼠心脏细胞制作生物机器人

美国伊利诺伊大学的科研人员以类似于隐形眼镜的材料为原料,利用3D打印技术,制造出了一种最大步幅为7 mm的半机械、半心脏细胞机器人。所用原料含有大鼠的心脏细胞,所用机械结构融合了生物学与工程学知识。该课题组的长期目标是开发一种多细胞结构,将神经细胞、肌细胞等多种类型的细胞整合起来,仿制出小型的有机组织。

传统上,生物工程学多用于医疗器械的开发等方面,而这一新成果推动了合成生物学在生物工程领域的应用,将在某种意义上改善大自然。多细胞生物机器人在

器官仿制、药物筛选，以及解毒液等方面都有应用潜力。现今，该课题组正和麻省理工学院、佐治亚理工学院等大学的科研团队分别研究生物机器人的不同部分，从细胞源到细胞间的相互作用，展开全面攻坚，最后再整合设计出未来的生物机器人。

陈云伟 检索，许婧 编译自

http://www.dailyillini.com/news/campus/article_e62aff1c-4284-11e2-b186-001a4bcf6878.html,

原文标题: Illinois researchers use rat cardiac cells to create 'bio-bots'

检索日期: 2012 年 12 月 12 日

植物基因工程推动生物燃料研发

随着对可持续能源的需求不断增长，由植物生物质低成本地生产生物燃料越来越受关注。美国劳伦斯伯克利国家实验室利用基因操作技术，开发木质素和半纤维素易于降解的植物。

纤维素生物质含量高的植物降解后戊糖含量高，比含有较多己糖的植物难以发酵生成燃料。因此研究人员需要开发木聚糖含量较低的植物来生产生物燃料。

研究小组使用了 3 个缺失木聚糖的拟南芥突变株 *irx7*、*irx8* 和 *irx9* 以开发木聚糖含量低且具更易转化为单糖的植物。*irx* 突变体由于木质部导管缺损，水分和养分的运输受阻，通常表现出植株严重变矮。研究小组推测只要重建突变体木质部内木聚糖的生物合成途径就能改变这些表型。

研究人员将调控次级细胞壁合成的导管特异的 *VND6* 的 *VND7* 转录因子基因的启动子区域进行基因操作后发现，一些植株表现出完全恢复了野生型的生长模式，另外一些植株在恢复机械性能的同时，木聚糖含量较低，更容易进行糖化。经统计后表明这些植株木糖减少 23%，木质素含量降低 18%，正常的木质部功能则得到恢复。植株在预处理后糖化产量也增加了 42%。

研究人员称这种方法在拟南芥中获得成功后有可能被应用到其他生物燃料作物上，尤其是杨树等。

丁陈君 编译自 <http://phys.org/news/2012-11-biofuels.html>

原文标题: Engineering plants for biofuels

检索日期: 2012 年 12 月 12 日

巴西研究人员发现压缩流体可增强工业酶活性

酶作为生物催化剂在增加许多工业过程的生化反应速度和效率，降低能耗方面起着至关重要的作用。巴西研究人员在《工业生物技术》期刊发表文章论述使用压缩丙烷可以提高用于食品业的菊粉酶的生物催化活性。

他们探讨了使用压缩流体（如丙烷）提高酶的生物转化反应催化效率的潜在优

势，证明丙烷对酶活性的影响程度取决于酶的来源和结构和实验的处理条件。研究人员希望根据实验结果可以开发新的以另一种流体作为介质的酶催化过程。

丁陈君 编译自 <http://www.sciencedaily.com/releases/2012/12/121207132907.htm>

原文标题: Can Compressed Fluids Increase Enzyme Activity in Industrial Bioprocesses?

检索日期: 2012 年 12 月 12 日

美国农业部称多数大肠杆菌对抗生素具有耐受性

美国农业部 (USDA) 近期针对加州圣安娜河中的致病污染物源开展了研究, 发现城区径流的污染致病性比农村地区高, 多数大肠杆菌均对抗生素具有耐受性。

研究人员从圣安娜河中游的 20 个采样点提取了 450 种水样及沉淀样品。这些采样点包括城区、畜牧养殖区、普通公园、国家森林公园和 3 个污水处理工厂。研究人员由此获得了 600 种独立的菌群样本, 并分别从中提取了大肠杆菌菌株。

研究结果显示, 城区径流导致的污染致病性比农村地区高; 菌群丰富的样本来自于城区或其他人类活动区, 而非源自动物生存区。600 种隔离菌群中的大部分菌种对抗生素均具有耐受作用, 88~95% 的菌种对利福平具有耐药性, 约 75% 的菌种对四环素具有耐药性; 近 25% 的菌种对多达 7 种抗生素均具有耐受性。另外, 几乎所有大肠杆菌均对抗生素具有耐受性。

陈云伟 检索, 刘宇 编译自

<http://foodpoisoningbulletin.com/2012/usda-study-most-e-coli-strains-resistant-to-anitibiotics/>

原文标题: USDA Study: Most E.coli Strains Resistant To Anitibiotics

检索日期: 2012 年 12 月 12 日

芬兰 VTT 研发出新型生物基塑料

芬兰国家技术研究中心 (VTT) 近期研发出一项新生物基塑料产品, 不仅具有环境友好性, 而且质量表现卓越, 其性能甚至优于石油基塑料产品, 从而使塑料包装产业转向生产生物基产品, 以降低对石油基塑料产品的依赖。

研究人员称, 该技术的关键在于能更有效率地从生物质材料中生产出聚乙醇酸 (PGA) 的单体乙醇酸。包装塑料需要较好的强度和耐热性, 以及气密、防潮与耐油等特性。聚乙醇酸 PGA 可显著提高这些特性。

以生物质制造出的 PGA 塑料的强度, 比现在市场上最常见的可生物分解塑料聚乳酸 (PLA) 强 20~30%, 而且其可耐受温度也比 PLA 高 20 摄氏度。同时, PGA 塑料还具有良好的阻隔性, 以膜产品为例, 它是目前最有效的氧气阻绝物。PGA 膜被用来包装食品时, 可以有效地将食品与氧气隔绝, 在包装内形成气体保护层, 创造出了“调气包装” (modified atmosphere package)。另外, PGA 塑料的降解速度比

PLA 更快，并且其生物降解还具有可调控性。

根据产品生命周期分析，制造生物基塑料所产生的二氧化碳排放量，为石油基塑料的 70%。而当前生物基塑料仅占全球塑料产品的约 1%，该技术的推广将有助于芬兰乃至欧盟实现其温室气体减排目标。

陈云伟 检索，刘宇 编译自

<http://ens-newswire.com/2012/12/05/plastic-packaging-industry-shifting-to-bio-based-products/>

原文标题：Plastic Packaging Industry Shifting to Bio-based Products

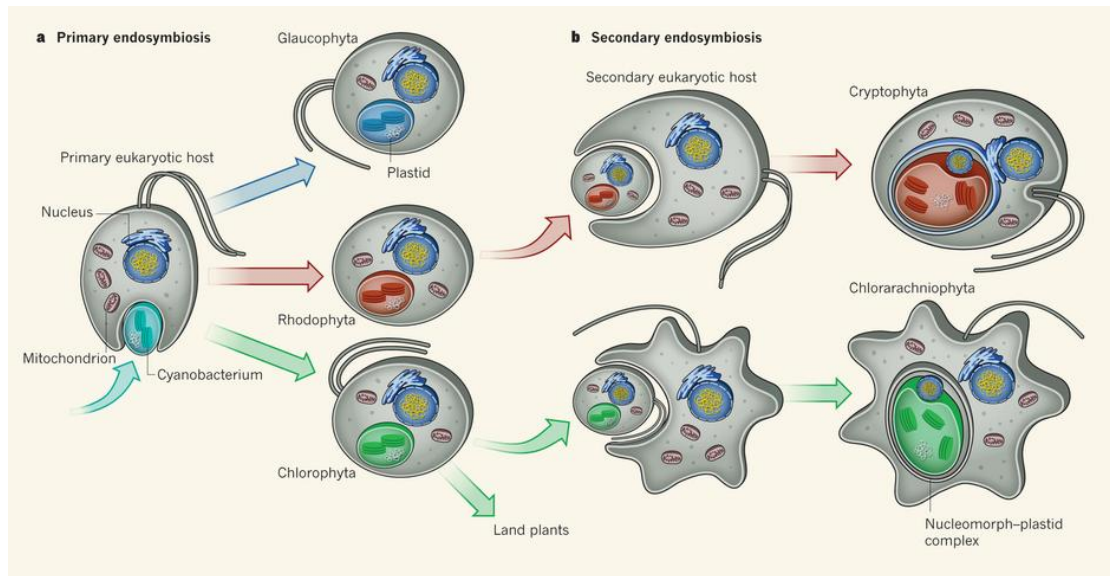
检索日期：2012 年 12 月 12 日

前沿研究动态

科学家完成两类小型藻类的核基因组测序

2012 年 11 月 28 日，加拿大达尔豪西大学与包括美国能源部联合基因组研究所在内的 27 个研究所联合完成了自然界中两种复杂细胞 *Bigelowella natans* 和 *Guillardia theta* 的核基因组测序，研究成果已发表于《自然》杂志。这些数据将有助于确定从生物物种共生到多室单细胞生物的进化之路。

B. natans 和 *G. theta* 分别属于 cryptophyte 和 chlorarachniophyte 类藻，两者都是通过真核藻类吞噬过程形成的广泛存在的次级内共生现象的过渡形式。不像大多数次级内共生藻类，cryptophyte 和 chlorarachniophyte 摄入的叶绿体和核与宿主细胞是分隔开的。为了寻找上述现象的原因和弄清真核-真核细胞内共生相关的基本问题，科学家完成了两类藻的基因组测序工作。两个核基因组都含有超过 21000 个表达蛋白的基因，且富含内含子。对于一个单细胞有机体来说，*B. natans* 中存在着惊人的选择性剪切现象，其选择性剪切水平大大超越了模式生物拟南芥。系统发育分析和亚细胞定位预测显示了广泛的具有来源于寄主和内共生菌基因的嵌合体，这些基因编码线粒体、宿主细胞的胞质溶胶、质粒和残余的共生细菌胞质溶胶等。（图：真核生物的初级内共生和次级内共生）



丁陈君 编译自 Bruce A. Curtis, Goro Tanifuji, Fabien Burki, et al., Nature 2012, 492: 59–65. doi:10.1038/nature11681, 原文标题: Algal genomes reveal evolutionary mosaicism and the fate of nucleomorphs. 检索日期: 2012 年 12 月 12 日

英国发现可利用植物生产抗癌药品的关键酶

英国科学近日发现了一种可使植物猫薄荷通过天然途径产生抗癌药物成分长春花碱的酶。该发现为低成本高效合成抗癌药物开避了崭新途径。自然界这种酶由一些药用植物如长春花产生，但另一些速生植物也可生产该酶，利用合成生物学方法还可提高酶的产量。该研究由英国约翰·英纳斯中心承担，获得生物技术和生物科学研究理事会（BBSRC）资助，发表在《自然》杂志上。

成千上万种由这种酶衍生出的化合物被统称为环烯醚萜合成酶。科学家可通过这种酶来创造具有新的生物活性结构的药品和农药。例如，蚜虫是种常见的农业害虫，它产生的性信息素化学物质的结构与环烯醚萜合成酶产品的结构相同或类似。因此，环烯醚萜类化合物也可用破坏蚜虫类繁殖周期或将它们驱离农作物。

目前抗癌药物原料长春花碱硫酸盐是从长春花植物中提取获得的。环烯醚萜合成酶是制备该化合物的关键步骤。但是长春花碱现在的产率很低且会发生很多副反应。该研究还希望能找到一个成本低廉，减少副反应的简便方法来合成长春花碱。

环烯醚萜类化合物的骨架包含两个融合环结构，科学家们希望能合成这个环体系。实验证明了环烯醚萜合成酶的可靠性。

郑颖 编译自 Fernando Geu-Flores Nathaniel H. Sherden Vincent Courdavault, et al. Nature 492, 138–142 (06 December 2012) doi:10.1038/nature11692

原文标题: An alternative route to cyclic terpenes by reductive cyclization in iridoid biosynthesis
检索日期: 2012 年 12 月 6 日

藻类将用于大幅度削减药物制造成本

生物技术药物的成本一直居高不下。而美国圣地亚哥藻类生物技术中心的科研人员及其合作者于 2012 年 12 月 10 日在美国《国家科学院院刊》发表的文章声称，基因工程藻可以减少 90% 的药物制造成本，进而降低一半的售价。这一成果不但减轻了病患、医保和联邦政府的财政负担，同时也推动了该中心藻类技术的发展。

胰岛素等最早研制出来的生物技术药物是利用基因工程菌制造的。后来更复杂的药物则是在哺乳动物的细胞中生产的，其中最常用的是中国仓鼠卵巢（Chinese hamster ovary, CHO）细胞。该细胞在控温容器中，依靠糖类营养物质生长。如何保持无菌环境一直是个难题。相较而言，藻类在开放的环境，只需矿物质、稀肥和阳光就能大规模生长，对温度和酸碱度的变化不敏感，生长所需的稀肥也不易滋生细菌，可用于生产重组蛋白，成本非常低廉。

新技术的研发历时 7 年，使用的是一种名为莱茵衣藻（*Chlamydomonas reinhardtii*）的常见藻类。这种衣藻被称为有机体研究模板，只需要土壤和淡水就能生长。利用该项技术，制造工厂不必再培养专门的哺乳动物细胞，节省了监测费用以及高达数百万的相关设备制造费用，只需建造用于种植藻类的温室即可。增加温室数量就能提高产量。此外，依照设想，只要由科学家按制造商的要求在计算机中设计出所需药物，得到相应的 DNA，再导入所选藻类中，就能制造出新药。该课题组已经成功利用该技术仿造出一种抗癌用生物技术药物，经大鼠实验，发现其药效与传统方式生产的药物相同。目前，已有生物技术公司在对该药和一些疫苗做后续开发。

该课题组在藻类中获得的抗癌药物由一种可搜寻特定癌细胞、名为单克隆抗体的生物导弹构成，可分为两部分，其弹头是一种可杀伤细胞的毒素，对哺乳动物细胞有害，无法从 CHO 细胞中得到；抗体部分是在细胞中培养，经萃取、提纯、以化学方式融合到毒素中后，再次提纯。由于该毒素不会杀伤基因工程藻，整个药物制造可一步完成，大大简化了制造流程，并降低了成本。

在研究开始的时候，科研人员并不确定藻类是否能够制造出复杂的蛋白质，因此，他们通过不断增加所造药物的复杂性来测试藻类的极限。该课题组 2012 年 7 月发布的成果就是利用藻类生产出的一种疟疾疫苗。低成本是有利于其大规模生产的主要因素。不过，此类药物的安全性和有效性还有待进一步验证，在人体试验前还会利用大型动物进行试验。犬类将是第一批受益者。该课题组正在寻觅兽医方面的生物技术公司为其开发针对性的治疗方案。除此之外，他们还将针对犬类淋巴瘤研发一种廉价药物，以便为后期人体用药的研制做铺垫。

已有多位同行专家表示对该技术感兴趣。他们认为：这项技术可以扩大藻类的应用范围，生产出更多的复杂生物分子；小型真核藻类在人类药品的生产方面得到了创新性应用；将叶绿体用于生产药用融合蛋白，并作为远离其它细胞组分、增强提纯质量的载体这一思路非常吸引人。

陈云伟 检索，许婧 编译自 Miller Tran, Christina Van, Daniel J. Barrera, et al. PNAS, 2012, doi: 10.1073/pnas.1214638110, 原文标题: Production of unique immunotoxin cancer therapeutics in algal chloroplasts. 检索日期: 2012 年 12 月 12 日

产业报道

全球纤维素醚市场产值 2017 年将达 23 亿美元

名为《全球纤维素醚市场（衍生产品及应用）至 2017 年的发展趋势与展望》的报告对北美、欧洲和亚洲等世界各地纤维素醚市场的驱动力、机遇和发展趋势进行了分析。纤维素醚市场目前已经达到 10 亿美元的级别，预计到 2017 年将达 23 亿美元，年均复合增长率（CAGR）5.9%。

纤维素醚由于具有流变性、粘度增量效应、保水力和易溶于其他材料等特性，目前已在世界各地被广泛的应用，几乎没有其他材料可以合适地得替代纤维素醚。。纤维素醚市场可以被划分为三大细分市场：甲基纤维素及其衍生物（甲基纤维素、羟丙基甲基纤维素和羟乙基甲基纤维素）、乙基纤维素和衍生物（乙基纤维素和羟乙基纤维素），以及羧甲基纤维素。美容、医药、建筑和食品配料等高成长性应用领域是其重要的终端应用市场。

为满足市场的需求，众多业内厂商都致力于纤维素醚及其衍生物的生产。知名的生产商包括美国陶氏化学公司（Dow Chemicals Company）、亚什兰特特种化学品（Ashland Speciality Chemicals），日本信越化学工业株式会社（Shin Etsu Chemical Co. Ltd）。为了满足全球终端消费者的需求，生产商们已经在临近重要消费市场的许多地区设立了工厂。甲基纤维素及其衍生物和乙基纤维素及其衍生物将会拉动全球纤维素醚市场的发展。

陈云伟 检索，刘宇 编译自

<http://www.prnewswire.com/news-releases/global-cellulose-ethers-market-worth-23-billion-by-2017-182325551.html>, 原文标题: Global Cellulose Ethers Market Worth \$2.3 Billion by 2017

检索日期: 2012 年 12 月 12 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