

· 序 言 ·

周雍进 中国科学院大连化学物理研究所所长聘研究员、博士生导师、合成微生物学课题组组长，主要从事甲醇生物转化与微生物合成生物学研究。近5年来，在 *Cell*、*Nature Energy*、*Nature Chemical Biology*、*Nature Metabolism*、*PNAS* 等期刊发表论文 90 余篇。曾获中国药学会科学技术奖一等奖和‘伦世仪’基金会杰出青年学者奖。任中国化工学会生物化工专业委员会以及中国分子生药学专业委员会委员；担任 *Synthetic and Systems Biotechnology* 副主编，*FEMS Yeast Research*、*Environmental Science & Ecotechnology*、*Bioresources and Bioprocessing*、《合成生物学》《生物工程学报》《生物加工过程》等期刊编委。



化学品生物合成专刊序言

周雍进*

中国科学院大连化学物理研究所生物技术研究部，辽宁 大连 116023

周雍进. 化学品生物合成专刊序言[J]. 生物工程学报, 2023, 39(6): 2101-2107.

ZHOU Yongjin. Preface for special issue on chemical bioproduction[J]. Chinese Journal of Biotechnology, 2023, 39(6): 2101-2107.

摘要：以酶及微生物细胞催化剂结合工程学方法将廉价、废弃原料进行高效生物转化可实现化学品的可持续生产。近年来，合成生物学、系统生物学及酶工程等技术的快速发展大大推动了化学品的可持续生物制造，既实现了多种新型化学品的生物合成，又显著提高化学品的生物合成效率。为展示化学品生物合成的最新进展并促进绿色生物制造的发展，《生物工程学报》特组织出版化学品生物合成专刊，从酶催化与生物合成机制、微生物细胞合成、一碳生物炼制以及关键核心技术等方面，介绍化学品生物合成的最新前沿、挑战以及潜在解决方案。

关键词：合成生物学；酶催化；细胞工厂；生物制造；基因编辑

Preface for special issue on chemical bioproduction

ZHOU Yongjin*

Division of Biotechnology, Dalian Institute of Chemical Physics, Chinese Academy of Sciences, Dalian 116023, Liaoning, China

Abstract: Engineering efficient enzymes or microbial cell factories should help to establish

*Corresponding author. E-mail: zhouyongjin@dicp.ac.cn

Received: 2023-05-22

green bio-manufacturing process for chemical overproduction. The rapid advances and development in synthetic biology, systems biology and enzymatic engineering accelerate the establishing feasible bioprocess for chemical biosynthesis, including expanding the chemical kingdom and improving the productivity. To consolidate the latest advances in chemical biosynthesis and promote green bio-manufacturing, we organized a special issue on chemical bioproduction that including review or original research papers about enzymatic biosynthesis, cell factory, one-carbon based biorefinery and feasible strategies. These papers comprehensively discussed the latest advances, the challenges as well as the possible solutions in chemical biomanufacturing.

Keywords: synthetic biology; enzymatic catalysis; cell factory; Bio-manufacturing; genetic engineering

生物制造是利用生物体机能进行物质加工与合成的绿色生产方式,有望在能源、化工和医药等领域改变世界工业制造格局^[1]。据麦肯锡统计,生物制造的产品可以覆盖 60%化学制造的产品,并在继续拓展边界。未来 10–20 年化学品和能源相关的合成生物学市场预计拥有 2 000–3 000 亿美元的发展空间。要达成此愿景,需要进一步提高生物合成效率,实现经济性生产。

生物制造的关键核心之一是高效酶与细胞工厂的构建,因为这决定了生物制造过程的效率^[2]。随着碳中和目标的提出,以 CO₂ 生物转化为代表的一碳生物转化将在绿色生物制造领域发挥越来越重要的作用,其不仅能助力实现“双碳”目标,还能丰富生物炼制原料^[3–4]。另外,快速构建高效酶与细胞催化剂迫切需要发展关键核心技术,如 CRISPR 编辑技术与高通量筛选^[5]。为了集中展现本领域最新进展及成果,《生物工程学报》组织出版了“化学品生物合成”专刊,邀请了来自国内多家单位的专家学者,从不同方向和视角集中展示了化学品生物合成的最新研究进展。具体而言,从酶催化与生物合成机制、微生物细胞合成、一碳生物炼制以及关键核心技术 4 个方面介绍了化学品生

物合成的最新前沿、挑战以及潜在解决方案。期待本专刊能促进我国学术界和产业界对化学品生物合成的探讨,共同推动绿色生物制造发展。

1 酶催化与生物合成机制

酶是化学品生物合成的关键元件,因此,挖掘或者设计改造高效合成酶是实现化学品高效生物合成的关键环节。江南大学饶志明团队针对酶催化谷氨酸脱羧合成 γ -氨基丁酸过程中 pH 升高的难题,采用理性设计策略提高了来源于植物乳杆菌谷氨酸脱羧酶的高 pH 条件下活性,使得 γ -氨基丁酸产量提高了 63%^[6]。针对 ω -转氨酶在催化非天然底物的反应过程稳定性差、活性低等缺陷,浙江科技学院黄俊和邱帅团队采用基于分子动力学模拟的计算机辅助设计与随机突变、组合突变相结合的策略进行酶的热稳定性改造,获得了热稳定性与活性同步提高的突变酶,其热稳定性比野生型提高了 4.8 倍,且其对 11 种芳香酮类化合物转氨催化性能均显著提升^[7]。目前,酶工程改造主要通过大量突变体文库构建及筛选实验进行,过程繁琐且耗时耗力。随着生物信息学和计算机技术的蓬勃发展,由数据驱动的机器学习方法有望为酶设计和改造提供有效解决方案。北京理工大学

冯旭东团队对蛋白质功能及其注释方法以及机器学习的发展历程和操作流程进行了概述,并对未来人工智能辅助蛋白质功能高效研究的发展方向提出了展望^[8]。利用多酶级联催化反应有望实现结构复杂精细化学品的精准可控合成,华东理工大学郁惠蕾团队系统综述了多酶级联催化反应中不同级联方式特点、构建策略及其用于合成 ω -氨基脂肪酸以及烷基内酰胺等6种双官能团功能化学品的最新进展^[9]。

复杂精细化学品以及天然产物生物合成涉及多步关键酶催化,阐明其生物合成路径并鉴定高效催化酶是实现其高效生物合成的首要策略。天津大学肖文海团队^[10]和南京工业大学纪晓俊团队^[11]分别综述了植物激素脱落酸和天然护肤品原料四乙酰基植物鞘氨醇的生物合成途径及其潜在的限速步骤,并对提高其生物合成效率策略提出了展望。细胞内生物催化酶活力不仅和酶本身动力学有关,还受特定环境影响,如细菌内功能膜微域是细胞质膜上富含脚手架蛋白和聚异戊二烯类物质的结构域,会影响胞内异戊二烯生物合成效率。江南大学刘龙和堵国成团队发现枯草芽孢杆菌中七烯甲萘醌(MK-7)是功能膜微域重要组成部分,其生物合成与功能膜微域密切相关^[12]。通过区室化策略将MK-7生物合成酶靶向到功能膜微域,MK-7产量提升了70%,该研究为调控化学品合成提供了新思路。

2 微生物细胞工厂设计与优化

微生物生长迅速,能自我快速复制,是化学品生物制造的理想宿主,目前已构建多种微生物细胞工厂合成了系列化学品。上海交通大学张风丽团队^[13]和浙江工业大学王远山团队^[14]分别综述了酵母细胞工厂生产有机酸以及微生

物发酵法生产S-腺苷甲硫氨酸的最新进展。微生物天然产物合成有望突破环境、气候和场地限制等优势,为植物源天然产物的资源保护供给提供了新策略。中国中医科学院中药资源中心郭娟和马莹团队^[15]系统综述了二萜类化合物微生物合成的研究进展和改造策略,为高产二萜类化合物细胞工厂构建和工业化生产提供了参考。

模式微生物如大肠杆菌和酿酒酵母由于其遗传背景清晰、遗传操作工具丰富在化学品合成中起到了关键作用。然而,非模式微生物具备一些独特性能(如耐高温、独特底物谱)在化学品生物合成中起到了越来越关键的作用。华东理工大学蔡孟浩团队系统介绍了几类常见的非常规酵母的生理特性、工具开发、应用现状以及常用的代谢工程策略;并深入探讨现阶段非常规酵母作为细胞工厂的优势与不足以及后续研究和发展趋势^[16]。圆红冬孢酵母是一种能够天然合成多种脂类化学品的非模式酵母,其能够利用各种廉价原料,耐受甚至同化利用多种有毒木质纤维素水解副产物,具有广阔的工业应用前景。西北农林科技大学杨晓兵团队系统总结了近年来圆红冬孢酵母的代谢工程和天然产物合成的研究进展,并展望了其细胞工厂构建中面临的挑战和可能的应对决策^[17]。

高效微生物细胞工厂构建需要全局优化胞内代谢并充分考虑胞内代谢结构。比如,真核微生物胞内含有多种亚细胞器,这些细胞器区室物理化学环境各异,往往含有特定的酶、代谢物及辅因子,且内膜结构会影响不同酶和代谢物在胞内穿梭和转运。齐鲁工业大学鲍晓明和赵建志团队综述了酿酒酵母中利用细胞器区室化合成化学品的研究进展、细胞器途径改造及优化策略、存在的困难和挑战以及未来研究方向^[18]。目标化合物高效生物合成需要对细胞

内代谢进行系统优化, 江南大学刘立明团队采用模块化代谢优化策略, 通过平衡中心代谢途径模块与生物合成模块, 大幅度提高了大肠杆菌中 L-色氨酸和己二酸生物合成效率^[19-20]。这些研究表明模块化代谢工程策略对提高微生物细胞工厂效率非常有效, 其关键在于发现限速关键步骤。

3 一碳生物炼制

一碳化合物(CO₂、CO、甲烷及甲醇等)来源广泛, 可实现绿色可持续生产, 且一碳生物转化可实现 CO₂ 利用与固定, 助力实现“双碳”目标, 被认为是下一代生物制造的理想原料。众所周知, CO₂ 中碳处于最高氧化态, 且 C=O 键能高, 因此其高效活化与转化充满挑战。江南大学陈修来等从生物化学与代谢工程相结合的角度, 系统总结了光驱动杂合系统的构建、优化与应用, 并从酶杂合系统、生物杂合系统以及杂合系统应用 3 个方面分析了光驱动 CO₂ 还原合成化学品的最新研究进展^[21]。中国科学院青岛生物能与过程研究所李福利团队综述了碳一气体生物转化中的产乙酸菌改造与发酵工艺优化最新进展, 总结了产乙酸菌生理代谢机制、遗传和代谢工程改造及发酵工艺优化方面提升碳原子经济性等方面的研究进展, 有望为产乙酸菌气体发酵的工业规模放大及“负碳”生产提供参考^[22]。除直接生物利用外, CO₂ 还可经化学还原得到甲醇、甲酸等高还原度一碳化合物, 然后经生物催化合成高附加值化学品。南京工业大学章文明等综述了甲醇生物转化合成化学品的研究进展, 特别是总结了甲基营养菌中甲醇代谢途径的研究现状, 并结合近年来天然和人工合成甲基营养菌在甲醇生物转化中的应用进展及面临的挑战^[23]。

4 关键核心技术与策略

生物合成系统构建与优化往往需要高效的基因操作工具以及高通量筛选平台。近年来, 以 CRISPR 为代表的基因编辑工具的快速发展大大加快了细胞代谢改造过程, 为高效细胞工厂构建提供了技术支持。大连理工大学梁丽亚和刘嵘明团队系统总结了基于 CRISPR/Cas 系统的多重基因编辑与调控技术开发及应用^[24], 特别针对单个细胞内实现多位点基因编辑或调控和细胞群体内实现多位点基因编辑或调控技术。结合 CRISPR 技术和重组系统, 可以实现基因组大尺度遗传操纵, 从而大幅度调控细胞内相关代谢过程。天津大学吴毅团队总结了酵母基因组大尺度遗传操纵工具及其工作原理^[25], 包括重组酶介导的大尺度操纵、核酸酶介导的大尺度操纵、从头合成大尺度 DNA 以及其他大尺度操纵工具等。最后, 对大尺度遗传操纵面临的挑战和发展进行了展望。这些酵母基因组大尺度遗传操纵工具将有望增强酵母基因组可塑性和应用潜力。

高效基因编辑技术可以大幅度提高菌株或者酶突变体构建通量, 因此急需准确且高通量的检测方法评价突变体性能并实现高通量筛选。比如, 氨基酸菌株主要通过随机诱变和代谢工程改造结合筛选获得, 发展氨基酸菌株的高通量筛选方法对关键功能元件挖掘及高产菌株的创制筛选至关重要。中国科学院天津工业生物技术研究所王钰等综述了氨基酸生物传感器的设计, 及其在功能元件、高产菌株的高通量进化筛选和代谢途径动态调控中的应用研究进展, 并讨论了现有氨基酸生物传感器存在的问题和性能提升改造策略^[26]。为了提高枯草芽孢杆菌中 N-乙酰神经氨酸(NeuAc)生物合成效

率, 江南大学刘延锋团队构建了响应 NeuAc 的生物传感器并用于高产 NeuAc 的酶突变体和枯草芽孢杆菌菌株的筛选, 为枯草芽孢杆菌高效生物合成 NeuAc 提供了高效、灵敏的分析和调控工具^[27]。

工业生物炼制过程原料复杂, 环境较为苛刻, 采用单一菌株往往难以实现复杂底物高效生物转化。相比于单菌系统, 功能菌群成员可以通过分工执行不同的任务, 从而使整个菌群可以实现单一菌株无法完成的复杂功能。中国科学院深圳先进技术研究院合成生物学研究所戴卓君和戴磊团队系统总结了近年来合成功能菌群的最新进展, 对合成功能菌群的设计原则、构建方法以及应用进行详细介绍, 并对未来的发展进行了展望^[28]。

生物合成有望丰富获取化学品的方式, 并建立可持续的绿色制造路线。然而, 生物合成系统复杂、调控精密, 提高其生物合成效率充满挑战。近年来, 国际国内学术界和产业界在高效酶催化剂和细胞工厂构建等方面做了系统工作, 进展显著。然而, 我们对生物系统的认识和高效技术开发仍有很大空间, 因此, 本专刊刊登了该领域一些青年学者的思考和研究工作, 希望能为化学品生物合成研究的进一步发展提供一定的讨论和参考。由于篇幅有限, 本期专刊只展示了化学品生物合成领域的部分研究成果。由于水平有限, 专刊中的失误和不足在所难免, 恳请各位读者和专家不吝指出。

REFERENCES

- [1] 谭天伟, 陈必强, 张会丽, 崔子恒. 加快推进绿色生物制造助力实现“碳中和”[J]. 化工进展, 2021, 40(3): 1137-1141.
TAN TW, CHEN BQ, ZHANG HL, CUI ZH. Accelerate promotion of green bio-manufacturing to help achieve “carbon neutrality”[J]. Hematic Industry and Engineering Progress, 2021, 40(3): 1137-1141 (in Chinese).
- [2] BORNSCHEUER UT, HUISMAN GW, KAZLAUSKAS RJ, LUTZ S, MOORE JC, ROBINS K. Engineering the third wave of biocatalysis[J]. Nature, 2012, 485: 185-194.
- [3] LIU Z, WANG K, CHEN Y, TAN T, NIELSEN J. Third-generation biorefineries as the means to produce fuels and chemicals from CO₂[J]. Nature Catalysis, 2020, 3: 274-288.
- [4] ZHOU YJ, KERKHOVEN E, NIELSEN J. Barriers and opportunities in bio-based production of hydrocarbons[J]. Nature Energy, 2018, 3: 925-935.
- [5] KO YS, KIM JW, LEE JA, HAN T, KIM GB, PARK JE, LEE SY. Tools and strategies of systems metabolic engineering for the development of microbial cell factories for chemical production[J]. Chemical Society Reviews, 2020, 49: 4615-4636.
- [6] 肖杰文, 韩瑾, 乔郅钠, 张国栋, 黄武军, 钱凯, 徐美娟, 张显, 杨套伟, 饶志明. 植物乳杆菌谷氨酸脱羧酶催化 pH 范围的理性改造及高效转化生产 γ -氨基丁酸[J]. 生物工程学报, 2023, 39(6): 2108-2125.
XIAO JW, HAN J, QIAO ZN, ZHANG GD, HUANG WJ, QIAN K, XU MJ, ZHANG X, YANG TW, RAO ZM. Efficient biosynthesis of γ -aminobutyric acid by rationally engineering the catalytic pH range of a glutamate decarboxylase from *Lactobacillus plantarum*[J]. Chinese Journal of Biotechnology, 2023, 39(6): 2108-2125 (in Chinese).
- [7] 蔡婷婷, 曹佳仁, 邱帅, 吕常江, 樊芳芳, 胡升, 赵伟睿, 梅乐和, 黄俊. 半理性设计进化土曲霉来源的 ω -转氨酶 AtTA 热稳定性[J]. 生物工程学报, 2023, 39(6): 2126-2140.
CAI TT, CAO JR, QIU S, LYU CJ, FAN FF, HU S, ZHAO WR, MEI LH, HUANG J. Semi-rational evolution of ω -transaminase from *Aspergillus terreus* for enhancing the thermostability[J]. Chinese Journal of Biotechnology, 2023, 39(6): 2126-2140 (in Chinese).
- [8] 池燕飞, 李春, 冯旭东. 机器学习在蛋白质功能预测领域的研究进展[J]. 生物工程学报, 2023, 39(6): 2141-2157.
CHI YF, LI C, FENG XD. Advances in machine learning for predicting protein functions[J]. Chinese Journal of Biotechnology, 2023, 39(6): 2141-2157 (in Chinese).
- [9] 李举谋, 石焜, 张志钧, 许建和, 郁惠蕾. 多酶级联反应的构建及其在双官能团功能化学品合成中的应用

- 用[J]. 生物工程学报, 2023, 39(6): 2158-2189.
LI JM, SHI K, ZHANG ZJ, XU JH, YU HL. Construction of multi-enzyme cascade reactions and its application in the synthesis of bifunctional chemicals[J]. Chinese Journal of Biotechnology, 2023, 39(6): 2158-2189 (in Chinese).
- [10] 李可心, 王颖, 姚明东, 肖文海. 脱落酸生物合成研究进展[J]. 生物工程学报, 2023, 39(6): 2190-2203.
LI KX, WANG Y, YAO MD, XIAO WH. Advances in abscisic acid biosynthesis[J]. Chinese Journal of Biotechnology, 2023, 39(6): 2190-2203 (in Chinese).
- [11] 崔柳伟, 王凯峰, 纪晓俊. 四乙酰基植物鞘氨醇生物合成的研究进展[J]. 生物工程学报, 2023, 39(6): 2204-2214.
CUI LW, WANG KF, JI XJ. Fermentative production of tetraacetyl phytosphingosine: a review[J]. Chinese Journal of Biotechnology, 2023, 39(6): 2204-2214 (in Chinese).
- [12] 董雅君, 崔世修, 刘延峰, 李江华, 堵国成, 吕雪芹, 刘龙. 功能膜微域在七烯甲萘醌合成过程中的作用解析[J]. 生物工程学报, 2023, 39(6): 2215-2230.
DONG YJ, CUI SX, LIU YF, LI JH, DU GC, LÜ XQ, LIU L. Functional analysis of functional membrane microdomains in the biosynthesis of menaquinone-7[J]. Chinese Journal of Biotechnology, 2023, 39(6): 2215-2230 (in Chinese).
- [13] 张瑞元, 朱翊凡, 曾杜文, 魏士昊, 樊亚超, 廖莎, 赵心清, 张凤丽, 张霖. 利用酵母菌生产有机酸的研究进展[J]. 生物工程学报, 2023, 39(6): 2231-2247.
ZHANG RY, ZHU YF, ZENG DW, WEI SH, FAN YC, LIAO S, ZHAO XQ, ZHANG FL, ZHANG L. Advances on the production of organic acids by yeast[J]. Chinese Journal of Biotechnology, 2023, 39(6): 2231-2247 (in Chinese).
- [14] 李美京, 米哲言, 王金浩, 胡忠策, 秦海彬, 王远山, 郑裕国. 微生物发酵法生产 S-腺苷甲硫氨酸的研究进展[J]. 生物工程学报, 2023, 39(6): 2248-2264.
LI MJ, MI ZY, WANG JH, HU ZC, QIN HB, WANG YS, ZHENG YG. Microbial production of S-adenosyl-L-methionine: a review[J]. Chinese Journal of Biotechnology, 2023, 39(6): 2248-2264 (in Chinese).
- [15] 程亚田, 汤皓, 孙丽丽, 胡雅婷, 马莹, 郭娟, 黄璐琦. 植物源二萜类化合物微生物合成研究进展[J]. 生物工程学报, 2023, 39(6): 2265-2283.
CHENG YT, TANG H, SUN LL, HU YT, MA Y, GUO J, HUANG LQ. Advances on the microbial synthesis of plant-derived diterpenoids[J]. Chinese Journal of Biotechnology, 2023, 39(6): 2265-2283 (in Chinese).
- [16] 钱芷兰, 宋丽丽, 刘启, 龚秀龙, 康艺嘉, 何子雨, 龙浩雨, 蔡孟浩. 非常规酵母天然产物合成[J]. 生物工程学报, 2023, 39(6): 2284-2312.
QIAN ZL, SONG LL, LIU Q, GONG XL, KANG YJ, HE ZY, LONG HY, CAI MH. Biosynthesis of natural products by non-conventional yeasts[J]. Chinese Journal of Biotechnology, 2023, 39(6): 2284-2312 (in Chinese).
- [17] 高琦豆, 董亚琦, 黄颖, 刘懿娟, 杨晓兵. 圆红冬孢酵母基因编辑及天然产物合成的研究进展[J]. 生物工程学报, 2023, 39(6): 2313-2333.
GAO QD, DONG YQ, HUANG Y, LIU YJ, YANG XB. Advances in gene editing and natural product synthesis of *Rhodotorula toruloides*[J]. Chinese Journal of Biotechnology, 2023, 39(6): 2313-2333 (in Chinese).
- [18] 栾韬, 尹梦琦, 王明, 康秀龙, 赵建志, 鲍晓明. 酿酒酵母细胞器区室化合成化学品的研究进展[J]. 生物工程学报, 2023, 39(6): 2334-2358.
LUAN T, YIN MQ, WANG M, KANG XL, ZHAO JZ, BAO XM. Advances in the production of chemicals by organelle compartmentalization in *Saccharomyces cerevisiae*[J]. Chinese Journal of Biotechnology, 2023, 39(6): 2334-2358 (in Chinese).
- [19] 丁爽, 陈修来, 高聪, 宋伟, 吴静, 魏婉清, 刘佳, 刘立明. 模块化工程改造大肠杆菌生产 L-色氨酸[J]. 生物工程学报, 2023, 39(6): 2259-2374.
DING S, CHEN XL, GAO C, SONG W, WU J, WEI WQ, LIU J, LIU LM. Modular engineering of *Escherichia coli* for high-level production of L-tryptophan[J]. Chinese Journal of Biotechnology, 2023, 39(6): 2259-2374 (in Chinese).
- [20] 刘洁, 高聪, 陈修来, 郭亮, 宋伟, 吴静, 魏婉清, 刘佳, 刘立明. 代谢工程改造大肠杆菌合成己二酸[J]. 生物工程学报, 2023, 39(6): 2375-2389.
LIU J, GAO C, CHEN XL, GUO L, SONG W, WU J, WEI WQ, LIU J, LIU LM. Metabolic engineering of *Escherichia coli* for adipic acid production[J]. Chinese Journal of Biotechnology, 2023, 39(6): 2375-2389 (in Chinese).
- [21] 干雅梅, 郭亮, 高聪, 宋伟, 吴静, 刘立明, 陈修来. 光驱动二氧化碳转化系统的构建、优化与应用[J]. 生物工程学报, 2023, 39(6): 2390-2409.
GAN YM, GUO L, GAO C, SONG W, WU J, LIU LM, CHEN XL. Light-driven CO₂ conversion system: construction, optimization and application[J]. Chinese Journal of Biotechnology, 2023, 39(6): 2390-2409 (in Chinese).
- [22] 万赛, 王皓明, 马小清, 谭扬, 刘立成, 李福利. 碳

- 一气体生物转化中的产乙酸菌改造与发酵工艺优化[J]. 生物工程学报, 2023, 39(6): 2410-2429.
- WAN S, WANG HM, MA XQ, TAN Y, LIU LC, LI FL. Genetic modification of acetogens and optimization of fermentation process in C1-gas bioconversion[J]. Chinese Journal of Biotechnology, 2023, 39(6): 2410-2429 (in Chinese).
- [23] 刘康, 乔杨怡, 张尚杰, 郭峰, 马江锋, 信丰学, 章文明, 姜岷. 甲醇生物转化合成化学品的研究进展[J]. 生物工程学报, 2023, 39(6): 2430-2448.
- LIU K, QIAO YY, ZHANG SJ, GUO F, MA JF, XIN FX, ZHANG WM, JIANG M. Advances in biotransformation of methanol into chemicals[J]. Chinese Journal of Biotechnology, 2023, 39(6): 2430-2448 (in Chinese).
- [24] 樊祥瑞, 王俊燕, 梁丽亚, 刘嵘明. 基于 CRISPR/Cas 系统的多重基因编辑与调控技术[J]. 生物工程学报, 2023, 39(6): 2449-2464.
- FAN XR, WANG JY, LIANG LY, LIU RM. Multiplex gene editing and regulation techniques based on CRISPR/Cas system[J]. Chinese Journal of Biotechnology, 2023, 39(6): 2449-2464 (in Chinese).
- [25] 李杰奕, 佟函泽, 吴毅. 酵母基因组大尺度遗传操纵工具研究进展[J]. 生物工程学报, 2023, 39(6): 2465-2484.
- LI JY, TONG HZ, WU Y. Tools for large-scale genetic manipulation of yeast genome[J]. Chinese Journal of Biotechnology, 2023, 39(6): 2465-2484 (in Chinese).
- [26] 蒲伟, 陈久洲, 王钰, 郑平, 孙际宾. 氨基酸生物传感器的开发及应用研究进展[J]. 生物工程学报, 2023, 39(6): 2485-2501.
- PU W, CHEN JZ, WANG Y, ZHENG P, SUN JB. Advances of development and application amino acid biosensors[J]. Chinese Journal of Biotechnology, 2023, 39(6): 2485-2501 (in Chinese).
- [27] 孙佳琦, 曹燕亭, 吕雪芹, 李江华, 刘龙, 堵国成, 陈坚, 刘延峰. 枯草芽孢杆菌中高效响应 *N*-乙酰神经氨酸生物传感器的构建[J]. 生物工程学报, 2023, 39(6): 2502-2516.
- SUN JQ, CAO YT, LÜ XQ, LI JH, LIU L, DU GC, CHEN J, LIU YF. Development of biosensors highly responsive to *N*-acetylneuraminic acid in *Bacillus subtilis*[J]. Chinese Journal of Biotechnology, 2023, 39(6): 2502-2516 (in Chinese).
- [28] 张娇, 陈江峰, 陈奕璇, 戴磊, 戴卓君. 合成功能菌群的构建及其工程化应用[J]. 生物工程学报, 2023, 39(6): 2517-2545.
- ZHANG J, CHEN JF, CHEN YX, DAI L, DAI ZJ. Engineering microbial consortia through synthetic biology approach[J]. Chinese Journal of Biotechnology, 2023, 39(6): 2517-2545 (in Chinese).

(本文责编 郝丽芳)