

· 序 言 ·

刘立明 江南大学教授、博士生导师，教育部长江学者计划特聘教授。主要从事合成生物学和蛋白质工程的研究和教学工作。作为负责人先后负责国家重点研发计划、国家自然科学基金(重点、优青、面上)项目、江苏省前沿科技引领等国家或省部级项目 20 余项。在 *Nature Catalysis*、*Nature Communications*、*Chemical Reviews*、*Metabolic Engineering*、*Green Chemistry*、《微生物学报》《生物工程学报》等国内外主流学术期刊上发表学术论文 260 余篇，其中 SCI 论文 190 余篇(最高 IF=70)，授权发明专利 70 余项，出版学术专著 4 部。研究成果获国家技术发明二等奖(排名第三)、教育部科技进步一等奖(排名第一)、江苏省自然科学一等奖(排名第三)、中国石油与化学工业联合会技术发明、自然科学、科技进步一等奖(排名第一)等。



郑裕国 中国工程院院士，生物化工、生物制药专家。现任浙江工业大学学术委员会主任、手性生物制造国家地方联合工程研究中心主任、生物转化与生物净化教育部工程研究中心主任、浙江省生物有机合成技术研究重点实验室主任、华东合成生物学产业技术研究院院长等，兼任浙江省生物工程学会理事长、中国化工学会医药化工专业委员会主任和生物化工专业委员会副主任委员、教育部生物技术和生物工程类专业教学指导委员会副主任委员、教育部科技委先进制造学部委员等。长期致力于生物制造工程技术创新，建立了以生物工程技术为核心，融合有机合成、化学工程原理和方法的生物有机合成技术新体系。建立工业化生产线 30 余条，授权发明专利 200 余项，发表 SCI 收录论文 300 余篇，主编出版教材、专著 5 部。以第一完成人获国家技术发明二等奖 2 项、国家科技进步二等奖 1 项、省部级科学技术一等奖 6 项、中国专利优秀奖 3 项、浙江省专利金奖 2 项、浙江省教学成果特等奖 1 项，并获何梁何利基金科学与技术进步奖、全国优秀教师、全国优秀科技工作者、浙江省功勋教师等荣誉称号。



微生物化学品工厂专刊序言

刘立明^{1*}，郑裕国^{2*}

1 江南大学 生物工程学院，江苏 无锡 214122

2 浙江工业大学 生物工程学院，浙江 杭州 310014

刘立明, 郑裕国. 微生物化学品工厂专刊序言[J]. 生物工程学报, 2024, 40(8): I-VIII.

LIU Liming, ZHENG Yuguo. Preface for special issue on Microbial Chemical Factories[J]. Chinese Journal of Biotechnology, 2024, 40(8): I-VIII.

摘 要: 微生物化学品工厂以工程化设计理念，通过最优合成途径设计、生化网络重构、新元件

*Corresponding authors. E-mail: LIU Liming, mingll@jiangnan.edu.cn; ZHENG Yuguo, zhengyg@zjut.edu.cn

Received: 2024-08-15

创制及与途径-细胞-环境适配, 重塑自然生产线, 实现化学品的精准、定量、高效合成。作为一种颠覆性化学品生产新模式, 微生物化学品工厂对构建工业经济发展的可再生原料路线、推进物质财富的绿色增长具有重大意义, 成为发达国家科技竞争和产业发展的重点。为了集中展现微生物化学品工厂领域取得的最新进展, 并促进生物制造产业的快速进步, 《生物工程学报》特组织出版“微生物化学品工厂”专刊, 汇集了国内科研工作者在材料单体、医药中间体、功能食品配料、有机酸生物合成以及非粮原料开发利用方面的最新研究成果, 为微生物化学品工厂的高质量发展提供借鉴与指导。

关键词: 细胞工厂; 化学品生产; 合成生物学; 代谢工程; 微生物制造

Preface for special issue on Microbial Chemical Factories

LIU Liming^{1*}, ZHENG Yuguo^{2*}

1 School of Biotechnology, Jiangnan University, Wuxi 214122, Jiangsu, China

2 College of Biotechnology and Bioengineering, Zhejiang University of Technology, Hangzhou 310014, Zhejiang, China

Abstract: Microbial chemical factories utilize engineering design principles to re-build natural production pathways, enabling the precise, quantitative, and efficient synthesis of chemicals. This is achieved through the optimization of synthetic pathways, the reconstruction of biochemical networks, the development of novel components, and the integration of pathways with cellular and environmental contexts. As a transformative approach to chemical production, microbial chemical factories play a critical role in establishing renewable raw material pathways for industrial economic development and advancing sustainable growth. This innovative model has become a strategic priority for technological advancement and industrial competitiveness in developed nations. This industry has expanded into diverse sectors, including pharmaceuticals, food production, chemicals, and energy. To showcase the most recent scientific advancements in the field of microbial chemical production and to promote the evolution of the bio-manufacturing industry, we organized a special issue entitled “Microbial Chemical Factories”. This edition features the latest research conducted by domestic scientists, focusing on areas such as the synthesis of material monomers, pharmaceutical intermediates, functional food ingredients, organic acid biosynthesis, and the development and utilization of non-food feedstock. It provides reference and guidance for the further development of microbial chemical factories.

Keywords: cell factories; chemical production; synthetic biology; metabolic engineering; microbial manufacturing

微生物化学品工厂以工程化设计理念, 通过最优合成途径设计、生化合成网络重构、新元件创制及途径-细胞-环境适配, 重塑自然生产

线, 实现特定化学品的高效合成。作为一种颠覆性化学品生产新模式, 具有原料来源广泛、工艺条件温和、环境友好等优点, 成为发达国

家科技竞争和产业发展的重点,我国也将其列入《“十三五”国家战略性新兴产业发展规划》。

据世界经济合作与发展组织报告,预期到2030年,世界上35%的化工产品将被微生物制造所取代^[1]。我国在生物制造领域具有独特优势,始终致力于开发具有良好市场潜力的产品。在生物基材料领域,清华大学开发的盐单胞菌生产聚羟基脂肪酸酯技术已实现工业化落地,基于该技术创建的公司微构工场已于2021年筹建万吨聚羟基脂肪酸酯(polyhydroxyalkanoates, PHA)生产基地^[2]。凯赛生物主营的生物法长链二元酸产品已占有全球80%的市场,其开发的生物基戊二胺也打破了国外对尼龙66原料的垄断^[3]。在医药中间体生物合成领域,目前研究人员已打通了天麻素^[4]、 β -胡萝卜素^[5]、灯盏花素^[6]和人参皂苷^[7]等一系列产品的生产路线。在食品功能配料领域,以廉价淀粉为原料的“一锅多酶法”生产阿洛酮糖技术已支持合作企业建立了千吨级示范生产线^[8];同时,以糖蜜为原料生产食用蛋白的转化率已超过全球发酵蛋白龙头企业RHM公司所报道的数据^[9]。在有机酸生物合成领域,基于生物法合成丁二酸的新路线相较于石化路线成本下降20%,二氧化碳减排90%,目前已支撑建成5万t全球最大规模生产线^[10];此外,直接以玉米秸秆为原料生产生物基苹果酸的技术也领先全球,目前正在建设万吨级生产线^[11]。

为了集中展现微生物生产化学品领域的最新进展及成果,本期专刊以“微生物化学品工厂”为主题,邀请了国内多家单位的专家学者,集中展示了微生物合成不同类别化学品的最新研究进展,涵盖材料单体、医药中间体、功能食品配料和有机酸4个方面。此外,本期专刊还探讨了非粮原料开发与利用的最新进展,主要包括木糖和一碳原料的高效利用策略。期待本

专刊的出版能够激发更多学者的研究兴趣,促进学术交流与合作,共同推动我国微生物制造技术的进步和应用。

1 材料单体生物合成

生物基材料因具有独特的全生命周期减碳优势,对可持续发展具有重要意义;此外,大部分生物基材料具有可降解性,可以避免对环境造成白色污染。1,3-丙二醇是较早实现商业化生产的生物基材料单体,为了进一步提高该产品的合成效率,江南大学刘立明团队^[12]以克雷伯氏菌为底盘,利用常压室温等离子(atmospheric room temperature plasma, ARTP)诱变并结合高通量筛选技术,成功获得了一株具有较高渗透压耐受性的菌株;进一步通过理性代谢工程阻断冗余代谢支路并强化合成路径,最终使工程菌株的1,3-丙二醇产量达到130 g/L,甘油转化率为50%。国内科研工作者不仅深入研究了微生物转化C6原料葡萄糖和C3原料甘油合成1,3-丙二醇,同时还聚焦以能量密度更高的甲醇等C1原料合成1,3-丙二醇的相关技术。为此,中国科学院天津工业生物技术研究所王钰团队^[13]从C6-C3-C1原料体系转变的角度综述了1,3-丙二醇的微生物合成研究进展,对不同原料体系下提升1,3-丙二醇合成效率的代谢途径改造策略进行了系统讨论。

尸胺,也称为1,5-戊二胺,是聚酰胺材料生产中的关键C5单体。为了克服胞内5'-磷酸吡哆醛(pyridoxal 5'-phosphate, PLP)再生效率有限导致的生产效率低,江南大学刘立明团队^[14]开发了一种双代谢通路强化策略,协同增强内源和异源PLP合成模块,最优菌株在5 L发酵罐中生产尸胺的产量和生产强度分别达到54.43 g/L和1.13 g/(L·h)。乙醇酸,又称为羟基乙酸,可用于生产聚乙醇酸-乳酸[poly(lactic-co-glycolic

acid), PLGA]和聚乙醇酸(polyglycolide, PGA)等生物可降解材料。由于微生物法发酵生产乙醇酸的产量较低,且需要昂贵的山梨醇作为碳源,限制了其工业化生产。江南大学李国辉团队^[15]利用乙二醇作为底物,筛选出一株高产乙醇酸的红酵母,并通过紫外诱变和高通量筛选得到突变菌株,该菌株以葡萄糖为碳源,在5 L发酵罐中产量达到61.1 g/L,实现了廉价碳源的高效利用。

2 医药中间体生物合成

医药中间体的生物合成是另一个备受关注的领域。随着合成生物学技术的快速发展,越来越多的医药中间体可以通过微生物或者酶催化技术进行高效合成。胸苷作为抗艾滋病药物(叠氮胸苷和司他夫定)的关键前体物质,在医药行业具有很大的应用潜力。天津科技大学谢希贤团队^[16]以大肠杆菌MG1655为底盘微生物,采用系统代谢工程策略重构大肠杆菌中胸苷合成途径,构建了一株高产菌株,在5 L分批补料发酵实验中胸苷产量达到11.1 g/L;该研究构建的工程菌株以葡萄糖为唯一碳源且不携带质粒,为其他嘧啶核苷类产品的研发提供了重要借鉴。

靛蓝,通常作为一种水溶性着色剂,也具有抗菌和抗病毒作用,可外敷用于治疗局部感染。目前靛蓝主要采用化学法合成,存在环境污染、安全隐患等问题。江南大学刘立明团队^[17]利用大肠杆菌来源的色氨酸酶和噬甲基菌(*Methylophaga aminisulfidivorans*)来源的黄素依赖性单加氧酶构建双酶级联路径,以L-色氨酸为底物合成靛蓝的产量达到1288.59 mg/L,为靛蓝的绿色工业制造奠定了基础。

熊果苷是一种氢醌衍生的糖苷化合物,具有抗氧化、抗菌、抗炎症、抗肿瘤等药理活性。

近年来,生物合成法因其反应条件简单温和、生产过程经济环保等优势,逐渐成为合成熊果苷的热门研究方向。北京化工大学申晓林团队^[18]总结了4种熊果苷生物合成方式的最新研究进展,包括植物转化法、酶催化法、全细胞催化法以及微生物发酵法,讨论了这几种生物合成方式的优势与不足,并展望了未来的发展方向。此外,中国科学院天津工业生物技术研究所戴宗杰团队^[19]对萜类化合物微生物合成中的酶工程进行了综述,讨论了近年来微生物合成萜类物质关键酶改造的工程策略,包括提高酶活性、稳定性,改变特异性,以及多酶协同促进传质等。浙江工业大学柳志强团队^[20]则对医美活性成分微生物合成的研究进展进行了总结,涵盖了胶原蛋白、肽类、透明质酸、多酚、萜烯等天然产物的合成,为未来个性化医疗和美容产品的开发提供了新思路。

3 功能食品配料生物合成

功能食品配料是指能够对人体产生积极影响的食物成分,主要包括氨基酸、维生素、膳食纤维、矿物质、抗氧化剂和益生菌等。随着现代生活方式的改变,人们对食品健康的需求越来越高,因此功能食品配料的生物合成技术备受瞩目。L-赖氨酸作为重要的必需氨基酸,广泛用于饲料和健康食品中。针对大肠杆菌发酵生产L-赖氨酸存在的糖酸转化率的问题,江南大学刘立明团队^[21]通过敲除全局调控因子基因*mlc*,异源表达麦芽糖磷酸转移酶基因*malAP*以提高菌株对二糖三糖的利用效率,以及构建外源硝酸盐同化路径,最终使工程菌株在5 L发酵罐中生产L-赖氨酸的产量高达204 g/L,转化率达到72.32%,该菌株具有很好的工业化应用价值。

维生素是一类正常代谢所必需的有机化合

物,可以进一步细分为水溶性和脂溶性,浙江大学柳志强团队^[22-23]分别总结了微生物合成这两类维生素的研究进展。由于维生素的生物合成途径中大量关键酶缺乏详细的酶学属性研究,中国科学院天津工业生物技术研究所张大伟团队^[24]重点回顾了维生素合成途径酶领域的研究进展,包括它们的代谢特性、动力学性质以及在生物工程中的应用,同时探讨了不同维生素代谢途径间以及与糖酵解途径合成酶的酶学性质差异,揭示了维生素合成途径中催化效率和底物亲和力的特点。

D-甘露醇是一种六碳糖醇,是自然界中含量最丰富的多元醇之一,具有抗氧化保护、调节渗透压和不可代谢等特性,已广泛应用于功能性食品和制药行业。围绕D-甘露醇生物合成的高成本问题,包括发酵培养基和底物成本高、耗时间长等,浙江华康药业股份有限公司的李勉团队^[25]对目前报道的微生物法生产D-甘露醇进行了总结,包括高产菌株及其发酵工艺、低成本底物利用、全细胞催化法菌株开发策略,以及高生产率的工艺调控等。江南大学吕小妹团队^[26]对大肠杆菌和酿酒酵母从头合成酪醇路径中的调控节点进行解析,综述了这两种模式微生物合成酪醇及其衍生物-羟基酪醇和红景天苷的代谢工程研究进展。

4 有机酸生物合成

有机酸是指广泛存在于生物中的一种含有羧基的酸性有机化合物,作为重要的化工原料和食品添加剂,其市场需求巨大。天津大学陈涛团队^[27]基于前期构建的工程化盐单胞菌TDZI-08,通过优化碳源、氮源和表面活性剂添加量等,建立了一锅法催化柠檬酸合成衣康酸工艺,在5 L发酵罐中进行开放式不灭菌一锅法合成40.50 g/L衣康酸,展示了盐单胞菌良好

的衣康酸工业化生产潜力。山东大学祁庆生团队^[28]系统总结了微生物中参与丁二酸合成的途径及其关键酶,详细阐述了利用酵母细胞工厂合成丁二酸的最新研究进展,同时还讨论了酵母工程菌株以甘油、乙酸、木质纤维素水解液等非粮原料为底物进行丁二酸合成的现状。中国科学院微生物研究所于波团队^[29]对丙酸的合成生物制造进行了综述,讨论了传统丙酸杆菌代谢工程改造、大肠杆菌和酿酒酵母等异源宿主中重构丙酸合成途径的研究进展,并总结了利用L-苏氨酸或生物基1,2-丙二醇为原料的高效生物催化合成高纯度丙酸的最新进展。

5 非粮原料开发利用

随着原料成本和环境压力的增加,研究人员不断探索新原料来源和高效利用途径。木糖是木质纤维素中含量仅次于葡萄糖的第二大可发酵糖,因此构建可高效代谢木糖的微生物细胞工厂对于实现木质纤维素的全利用具有重要意义。针对微生物代谢木糖的瓶颈问题——碳阻遏效应,中国科学院大连化学物理研究所周雍进团队^[30]综述了基于代谢工程策略促进微生物高效共利用葡萄糖和木糖的关键方法,包括葡萄糖抑制缓解、木糖跨膜转运途径改造、木糖代谢途径构建和定向进化等。北京化工大学袁其朋团队^[31]则侧重于总结自然界存在的几条木糖代谢途径及其衍生的相关产品,概述了利用木质纤维素水解产物合成目标产品的研究进展。

随着国家“双碳”目标的提出,利用一碳原料生产高附加值化学品受到越来越多的关注。中国科学院深圳先进技术研究院于涛团队^[32]围绕人工CO₂固定途径的开发以及利用CO₂作为原料制备粮食类化合物(包括葡萄糖、糖类衍生物、单细胞蛋白)的研究进展进行了全面总结和分析。中国科学院微生物研究所朱泰承团队^[33]

则聚焦天然甲醇细胞工厂的开发, 不仅对非天然甲醇细胞工厂和天然甲醇细胞工厂进行了比较, 而且综述了天然甲醇细胞工厂存在的问题以及相应的改造策略, 并进一步展望了可能的解决方案, 为未来天然甲醇细胞工厂的改造提供了可行的研究策略。

在资源紧缺和环境压力不断加大的背景下, 微生物化学品工厂的研究和应用展示了其在可持续化工生产中的巨大潜力。通过微生物代谢工程和合成生物学技术, 不仅能够高效地生产多种高附加值的化学品, 还能够利用可再生原料和温和的生产条件, 有效减轻环境负担。然而, 未来的研究仍需继续深化对微生物代谢途径的理解, 优化底物利用策略, 并提高生产效率和经济性。因篇幅有限, 本专刊仅展示了部分研究内容。希望这些内容能够为国内相关领域的研究者提供参考, 助力我国合成生物技术研究的进一步发展, 提升我国在生物制造领域的技术水平和国际竞争力。关于本专刊中的失误和不足, 恳请各位读者和专家不吝指出。

REFERENCES

- [1] CLOMBURG JM, CRUMBLEY AM, GONZALEZ R. Industrial biomanufacturing: the future of chemical production[J]. *Science*, 2017, 355(6320): 1-10.
- [2] CHEN GQ, JIANG XR. Next generation industrial biotechnology based on extremophilic bacteria[J]. *Current Opinion in Biotechnology*, 2018, 50: 94-100.
- [3] WANG X, GAO SY, WANG J, XU S, LI H, CHEN KQ, OUYANG PK. The production of biobased diamines from renewable carbon sources: current advances and perspectives[J]. *Chinese Journal of Chemical Engineering*, 2021, 30: 4-13.
- [4] WU Y, LI S, SUN B, GUO J, ZHENG M, LI A. Enhancing gastrodin production in *Yarrowia lipolytica* by metabolic engineering[J]. *ACS Synthetic Biology*, 2024, 13(4): 1332-1342.
- [5] WANG L, LIU Z, JIANG H, MAO X. Biotechnology advances in β -carotene production by microorganisms[J]. *Trends in Food Science & Technology*, 2021, 111: 322-332.
- [6] LIU XN, CHENG J, ZHANG GH, DING WT, DUAN LJ, YANG J, KUI L, CHENG XZ, RUAN JX, FAN W, CHEN JW, LONG GQ, ZHAO Y, CAI J, WANG W, MA YH, DONG Y, YANG SC, JIANG HF. Engineering yeast for the production of breviscapine by genomic analysis and synthetic biology approaches[J]. *Nature Communications*, 2018, 9(1): 448.
- [7] DAI ZB, LIU Y, ZHANG XN, SHI MY, WANG BB, WANG D, HUANG LQ, ZHANG XL. Metabolic engineering of *Saccharomyces cerevisiae* for production of ginsenosides[J]. *Metabolic Engineering*, 2013, 20: 146-156.
- [8] MEN Y, ZHU YM, ZHANG LL, KANG ZK, IZUMORI K, SUN YX, MA YH. Enzymatic conversion of D-galactose to D-tagatose: cloning, overexpression and characterization of L-arabinose isomerase from *Pediococcus pentosaceus* PC-5[J]. *Microbiological Research*, 2014, 169(2/3): 171-178.
- [9] TONG S, AN KX, CHEN WX, ZHOU WY, SUN YX, WANG QH, LI DM. Evasion of Cas9 toxicity to develop an efficient genome editing system and its application to increase ethanol yield in *Fusarium venenatum* TB01[J]. *Applied Microbiology and Biotechnology*, 2022, 106(19/20): 6583-6593.
- [10] ZHU X, TAN Z, XU H, CHEN J, TANG J, ZHANG X. Metabolic evolution of two reducing equivalent-conserving pathways for high-yield succinate production in *Escherichia coli*[J]. *Metabolic Engineering*, 2014, 24: 87-96.
- [11] XIA J, QIU ZY, MA SB, LIU QQ, HAN RX, LIU XY, XU JX. Efficient polymalic acid production from corn straw hydrolysate by detoxification of phenolic inhibitors[J]. *Frontiers in Bioengineering and Biotechnology*, 2023, 11: 1339982.
- [12] 张少伦, 高聪, 李晓敏, 刘佳, 陈修来, 刘立明. 代谢工程改造克雷伯氏菌生产 1,3-丙二醇[J]. *生物工程学报*, 2024, 40(8): 2386-2402.
ZHANG SL, GAO C, LI XM, LIU J, CHEN XL, LIU LM. Metabolic engineering of *Klebsiella pneumoniae* for 1,3-propanediol production[J]. *Chinese Journal of Biotechnology*, 2024, 40(8): 2386-2402 (in Chinese).
- [13] 果士婷, 刘盼, 王钰. 1,3-丙二醇的微生物合成: C6-C3-C1 原料体系的转变[J]. *生物工程学报*, 2024, 40(8): 2371-2385.

- GUO ST, LIU P, WANG Y. Microbial production of 1,3-propanediol: a transition of feedstocks from C6 to C3 and C1 carbon sources[J]. Chinese Journal of Biotechnology, 2024, 40(8): 2371-2385 (in Chinese).
- [14] 刘存萍, 高聪, 李晓敏, 陈修来, 吴静, 宋伟, 魏婉清, 刘立明. 代谢工程改造大肠杆菌生产尸胺[J]. 生物工程学报, 2024, 40(8): 2403-2417.
LIU CP, GAO C, LI XM, CHEN XL, WU J, SONG W, WEI WQ, LIU LM. Metabolic engineering of *Escherichia coli* for the production of cadaverine[J]. Chinese Journal of Biotechnology, 2024, 40(8): 2403-2417 (in Chinese).
- [15] 鲍青青, 杨光, 陈菲菲, 李国辉, 邓禹. 乙醇酸高产菌株的筛选及发酵[J]. 生物工程学报, 2024, 40(8): 2418-2431.
BAO QQ, YANG G, CHEN FF, LI GH, DENG Y. Screening and fermentation of high-yield glycolic acid strains[J]. Chinese Journal of Biotechnology, 2024, 40(8): 2418-2431 (in Chinese).
- [16] 姚卓越, 李然, 蒋帅, 吴鹤云, 马倩, 谢希贤. 代谢工程改造大肠杆菌生产胸苷[J]. 生物工程学报, 2024, 40(8): 2432-2443.
YAO ZY, LI R, JIANG S, WU HY, MA Q, XIE XX. Metabolic engineering of *Escherichia coli* for thymidine production[J]. Chinese Journal of Biotechnology, 2024, 40(8): 2432-2443 (in Chinese).
- [17] 罗诗琪, 魏婉清, 吴静, 宋伟, 胡贵鹏, 刘立明. 双酶级联催化 L-色氨酸合成靛蓝[J]. 生物工程学报, 2024, 40(8): 2444-2456.
LUO SQ, WEI WQ, WU J, SONG W, HU GP, LIU LM. A dual-enzyme cascade for production of indigo from L-tryptophan[J]. Chinese Journal of Biotechnology, 2024, 40(8): 2444-2456 (in Chinese).
- [18] 张雨捷, 石瞳, 王佳, 孙新晓, 申晓林, 袁其朋. 熊果苷的生物合成研究进展[J]. 生物工程学报, 2024, 40(8): 2457-2472.
ZHANG YJ, SHI T, WANG J, SUN XX, SHEN XL, YUAN QP. Research progress in biosynthesis of arbutin[J]. Chinese Journal of Biotechnology, 2024, 40(8): 2457-2472 (in Chinese).
- [19] Amna Bibi, 苏立秋, 戴宗杰, 王钦宏. 萜类化合物微生物合成中酶工程的研究进展与展望[J]. 生物工程学报, 2024, 40(8): 2473-2488.
Amna Bibi, SU LQ, DAI ZJ, WANG QH. Enzyme engineering in microbial biosynthesis of terpenoids: progress and perspectives[J]. Chinese Journal of Biotechnology, 2024, 40(8): 2473-2488 (in Chinese).
- [20] 赵曼, 池倬雨, 赖冬连, 刘科瑞, 柳志强, 郑裕国. 医美活性成分微生物合成研究进展[J]. 生物工程学报, 2024, 40(8): 2489-2512.
ZHAO M, CHI ZY, LAI DL, LIU KR, LIU ZQ, ZHENG YG. Advances in the microbial synthesis of active ingredients in cosmetics[J]. Chinese Journal of Biotechnology, 2024, 40(8): 2489-2512 (in Chinese).
- [21] 许雪晨, 王浩森, 陈修来, 吴静, 高聪, 宋伟, 魏婉清, 刘佳, 柳亚迪, 刘立明. 代谢工程改造大肠杆菌底物利用途径促进 L-赖氨酸生产[J]. 生物工程学报, 2024, 40(8): 2513-2527.
XU XC, WANG HM, CHEN XL, WU J, GAO C, SONG W, WEI WQ, LIU J, LIU YD, LIU LM. Metabolic engineering of the substrate utilization pathway in *Escherichia coli* increases L-lysine production[J]. Chinese Journal of Biotechnology, 2024, 40(8): 2513-2527 (in Chinese).
- [22] 张博, 廖宇哲, 余浩楠, 王广豪, 柳志强, 郑裕国. 水溶性维生素的生物合成[J]. 生物工程学报, 2024, 40(8): 2528-2551.
ZHANG B, LIAO YZ, YU HN, WANG GH, LIU ZQ, ZHENG YG. Biosynthesis of water-soluble vitamins[J]. Chinese Journal of Biotechnology, 2024, 40(8): 2528-2551 (in Chinese).
- [23] 张博, 余浩楠, 朱丽丹, 朱溢, 柳志强, 郑裕国. 脂溶性维生素的生物合成[J]. 生物工程学报, 2024, 40(8): 2552-2569.
ZHANG B, YU HN, ZHU LD, ZHU Y, LIU ZQ, ZHENG YG. Biosynthesis of fat-soluble vitamins[J]. Chinese Journal of Biotechnology, 2024, 40(8): 2552-2569 (in Chinese).
- [24] 蒲春香, 李金龙, 龚大春, 罗华军, 张大伟. 维生素生物合成途径中酶的代谢与功能的探索[J]. 生物工程学报, 2024, 40(8): 2570-2603.
PU CX, LI JL, GONG DC, LUO HJ, ZHANG DW. Enzyme metabolism and functions in vitamin biosynthesis pathways[J]. Chinese Journal of Biotechnology, 2024, 40(8): 2570-2603 (in Chinese).
- [25] 阎冬, 蔡雪, 薛海龙, 甄妮, 吴玉双, 柳志强, 李勉, 郑裕国. 生物法制备甘露醇研究进展[J]. 生物工程学报, 2024, 40(8): 2626-2643.
YAN D, CAI X, XUE HL, ZHEN N, WU YS, LIU ZQ, LI M, ZHENG YG. Recent advances in the bioproduction of mannitol[J]. Chinese Journal of Biotechnology, 2024, 40(8): 2626-2643 (in Chinese).
- [26] 刘英杰, 符长春, 张学鹏, 谷碧璇, 胡海涛, 杨瑞金, 吕小妹. 酪醇及其衍生物的微生物代谢工程调控研

- 究进展[J]. 生物工程学报, 2024, 40(8): 2604-2625.
- LIU YJ, FU CC, ZHANG XP, GU BX, HU HT, YANG RJ, LYU XM. Recent advances in metabolic engineering of microorganisms for production of tyrosol and its derivatives[J]. Chinese Journal of Biotechnology, 2024, 40(8): 2604-2625 (in Chinese).
- [27] 张静, 元跃, 王智文, 陈涛. 基于工程化盐单胞菌 TDZI-08 一锅法合成衣康酸[J]. 生物工程学报, 2024, 40(8): 2666-2677.
- ZHANG J, YUAN Y, WANG ZW, CHEN T. One-pot synthesis of itaconic acid by engineered *Halomonas bluephagenesis* TDZI-08[J]. Chinese Journal of Biotechnology, 2024, 40(8): 2666-2677 (in Chinese).
- [28] 钟驭涛, 尚长宇, 王言东, 李建华, 刘成才, 崔志勇, 祁庆生. 利用酵母细胞工厂合成丁二酸的研究进展[J]. 生物工程学报, 2024, 40(8): 2644-2665.
- ZHONG YT, SHANG CY, WANG YD, LI JH, LIU CC, CUI ZY, QI QS. Advances in synthesis of succinic acid using yeast cell factories[J]. Chinese Journal of Biotechnology, 2024, 40(8): 2644-2665 (in Chinese).
- [29] 郑棚, 闫更轩, 王丽敏, 张云志, 陶勇, 于波. 丙酸的合成生物制造[J]. 生物工程学报, 2024, 40(8): 2678-2694.
- ZHENG P, YAN GX, WANG LM, ZHANG YZ, TAO Y, YU B. Biomanufacturing of propionic acid[J]. Chinese Journal of Biotechnology, 2024, 40(8): 2678-2694 (in Chinese).
- [30] 王倩, 高教琪, 周雍进. 葡萄糖和木糖高效共利用代谢工程研究进展[J]. 生物工程学报, 2024, 40(8): 2710-2730.
- WANG Q, GAO JQ, ZHOU YJ. Metabolic engineering for the efficient co-utilization of glucose and xylose[J]. Chinese Journal of Biotechnology, 2024, 40(8): 2710-2730 (in Chinese).
- [31] 王彤, 陆亮宇, 申晓林, 孙新晓, 王佳, 袁其朋. 构建微生物细胞工厂利用木糖合成高值化学品[J]. 生物工程学报, 2024, 40(8): 2695-2709.
- WANG T, LU LY, SHEN XL, SUN XX, WANG J, YUAN QP. Construction of microbial cell factories for synthesizing value-added chemicals with xylose[J]. Chinese Journal of Biotechnology, 2024, 40(8): 2695-2709 (in Chinese).
- [32] 白振敏, 郭姝媛, 杨一群, 庄周康, 曹文兵, 杨研, 于涛, 汤红婷. 微生物利用 CO₂ 及其低碳衍生物为原料制备粮食类产物的研究进展[J]. 生物工程学报, 2024, 40(8): 2731-2746.
- BAI ZM, GUO SY, YANG YQ, ZHUANG ZK, CAO WB, YANG Y, YU T, TANG HT. Microbial production of food compounds with carbon dioxide and derived low-carbon molecules as substrates[J]. Chinese Journal of Biotechnology, 2024, 40(8): 2731-2746 (in Chinese).
- [33] 汪淑贤, 方嘉煜, 张延平, 李寅, 朱泰承. 天然甲醇化学品细胞工厂改造进展与展望[J]. 生物工程学报, 2024, 40(8): 2747-2760.
- WANG SX, FANG JY, ZHANG YP, LI Y, ZHU TC. Progress and perspectives of natural cell factories for chemical production from methanol[J]. Chinese Journal of Biotechnology, 2024, 40(8): 2747-2760 (in Chinese).

(本文责编 郝丽芳)