

# 生物工程学报

《生物工程学报》· 1985年创刊  
月刊 · 每月25日出版

**主管** / 中国科学院

**主办** / 中国科学院微生物研究所  
中国微生物学会

**主编** / 邓子新

**执行主编** / 张先恩

**主任** / 陈宏宇

**编辑** / 中国科学院微生物研究所 期刊联合编辑部

**地址** / 北京朝阳区北辰西路1号院3号

中国科学院微生物研究所B401

**邮编** / 100101

**编辑部** / 电话: 010-64807509

E-mail: cjb@im.ac.cn

**出版部** / 电话: 010-64806142

E-mail: chuban@im.ac.cn

**编 务** / 电话: 010-64807327

E-mail: bianwu@im.ac.cn

**广告部** / 电话: 010-64807336

E-mail: gg@im.ac.cn

**发行部** / 电话: 010-64807336

E-mail: bjb@im.ac.cn

**新媒体部** / 电话: 010-64807144

E-mail: j.media@im.ac.cn

**网 址** / <http://journals.im.ac.cn/cjbcn>

**出 版** / 科学出版社

**地 址** / 北京东黄城根北街16号

**印 刷** / 北京科信印刷有限公司

**国内总发行** / 中国邮政集团公司北京市报刊发行局

**国内邮发代号** / 82-13

**订购处** / 全国各地邮局

**海外总发行** / 中国国际图书贸易集团有限公司

**海外发行代号** / M5608

**广告发布登记** / 京朝市监广登字20200002号

**每期定价** / 120.00元

ISSN 1000-3061

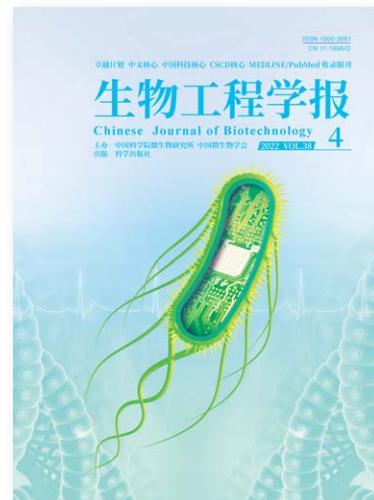
CN 11-1998/Q

CODEN SGXUED

## 版权声明

我联合编辑部编辑出版有《生物工程学报》《微生物学报》《菌物学报》和《微生物学通报》四种期刊, 凡向本编辑部投稿, 均视为同意在本编辑部网站及CNKI等全文数据库出版, 所付稿酬包含网络出版稿酬。本刊文责自负, 版权所有, 未经许可, 不得转载使用。

## 目次



Shengwu Gongcheng Xuebao

第38卷第4期 (总第280期)

2022年4月25日

### 1261 主编导读

### 评 述

### 1267 合成生物制造

李寅

### 综 述

### 1295 非天然氨基酸细胞工厂的构建与应用

汤晓玲, 张慧敏, 柳志强, 郑裕国

### 1307 四吡咯化合物生物合成研究进展

潘斐, 严一凡, 朱逸凡, 胡毅, 续晓琪, 徐铮, 王瑞, 李莎, 徐虹, 罗正山

### 1322 好氧甲烷氧化菌及其工程应用进展

严程, 梅娟, 赵由才

### 1339 异养微生物固定CO<sub>2</sub>的合成生物学研究进展

胡贵鹏, 宋伟, 高聪, 郭亮, 陈修来, 刘立明

### 1351 厌氧氨氧化组合脱氮工艺研究进展

万家秀, 王家骐, 郑平, 胡宝兰, 石振华

### 1360 代谢工程改造解脂耶氏酵母合成羧酸的研究进展

荣兰新, 刘士琦, 朱坤, 孔婧, 苗琳, 王淑慧, 肖冬光, 于爱群

### 1373 耐受性工程调控微生物细胞工厂胁迫抗性

张丽, 高健, 刘长青, 邓丽娜

### 1390 基于图论和约束优化的异源代谢途径设计方法及应用

余文童, 袁倩倩, 马红武, 王智文

### 1408 麦角硫因生物合成研究的新进展

刘琦, 毛雨丰, 廖小平, 罗家豪, 马红武, 姜文侠

### 1421 微生物模块化共培养工程的应用及控制策略

庞庆霄, 韩昊, 祁庆生, 王倩

### 1432 利用CRISPR-Cas系统防控细菌耐药性的研究进展

王晨羽, 刘芝芝, 唐标, 杨华, 孙东昌

## 关于本刊

《生物工程学报》是由中国科协批准，中国科学院主管，中国科学院微生物研究所和中国微生物学会共同主办的综合性的学术刊物，系北大中文核心、中国科技核心、CSCD核心期刊。主要报道我国生命科学领域科学和技术的新进展和新成果，刊登的内容包括：基因工程、细胞工程、组织工程、酶工程、蛋白质工程、发酵工程、生物制药、生物反应器、基因芯片等各个方面，涉及工业、农业和医药等诸多领域。刊载的文章90%以上为基金资助论文。本刊已被美国化学文摘CA、美国医学索引MEDLINE/PubMed、俄罗斯文摘AJ、日本科学技术社数据库JST、波兰哥白尼索引IC、荷兰Scopus、荷兰医学文摘EMBASE、美国的乌利希期刊指南(网络版)(Ulrichsweb)、世界卫生组织西太平洋地区医学索引(WPRIM)等国际著名检索机构收录；国内则被中国知网CNKI、中国科学引文数据库CSCD、中国科技论文统计与分析数据库CSTPC、中国生物学文摘、中国生物医学文献数据库等重要检索机构收录。

《生物工程学报》2000年荣获中国科学院优秀期刊二等奖，2003、2005、2008年荣获中国科协优秀论文奖，2008年荣获“中国精品科技期刊”称号，2012和2013连续两年被评为“中国国际影响力优秀学术期刊”，2012年荣获“中国百种杰出学术期刊”称号，2014年入选300种“第3届中国精品科技期刊”，为“中国精品科技期刊顶尖学术论文(F5000)”项目来源期刊，2015-2018连续4年荣获中国科学院科学出版基金科技期刊排行榜三等奖，2015年获中国科协精品科技期刊学术质量提升项目资助，2018年获中国科协中文科技期刊精品建设计划“学术创新引领项目”资助，2019年获中国科技期刊卓越行动计划项目资助。

我刊虽然取得了一些成绩，但成为最受欢迎、最具学术影响力的期刊将永远是我们追求的目标。为此，我们将积极关注生物工程领域的最新研究动态，努力吸引更多优秀稿件。期待《生物工程学报》在大家的帮助下取得更大的进步。

### 1446 基因编辑技术在大肠杆菌中的应用

晁双英, 胡学军

### 1462 革兰氏阳性菌细胞外囊泡的研究现状

葛艳艳, 李子涵, 王新月, 罗学刚, 王楠, 何红鹏, 张同存, 齐威

### 1475 嗜热厌氧杆菌热稳定CRISPR/Cas9基因组编辑技术及在细胞工厂构建中的应用研究进展

乐易林, 何兴, 孙建中

### 1490 固有无序蛋白研究进展及其对细胞胁迫耐受性的影响

颜凝, 李洪兴, 吴龙昊, 杨硕, 郝鲁江, 鲍晓明

## 工业生物技术

### 1506 肽聚糖水解酶基因缺失对解淀粉芽孢杆菌活菌数量及产碱性蛋白酶的影响

徐小健, 朱宝悦, 李昕悦, 张金方, 刘文龙, 路福平, 李玉

### 1518 醇脱氢酶金属离子绑定位点的可替换性

毕悦欣, 蒋迎迎, 覃宗敏, 曲戈, 孙周通

### 1527 盐单胞菌利用短链脂肪酸合成聚羟基脂肪酸酯

陈文广, 刘子鹤, 李正军

### 1537 基于多重计算设计策略提高奇异变形杆菌脂肪酶的热稳定性

张碧飞, 吕成, 张萌, 许菲

## 合成生物技术

### 1554 基于图论的代谢网络中流通代谢物处理新方法

高雅杰, 袁倩倩, 杨雪, 毛志涛, 余文童, 刘浩, Igor Goryanin, 马红武

### 1565 异戊烯基转移酶N端截短强化异戊烯基柚皮素合成

郭超杰, 高松, 李宏彪, 吕云斌, 余世琴, 周景文

## 生物技术与方法

### 1576 LB克隆系统的构建及在鞘氨醇单胞菌基因融合表达中的应用

薛含, 李慧, 陈萌琦, 张再美, 郭中瑞, 朱虎, 王继乾, 孙亚伟

### 1589 用于超声造影的微囊藻气囊提取新方法

许瑞, 龙欢, 汪迎晖, 黄开耀

### 1602 铁蛋白介导的地衣多糖酶胞内自发聚集及其高效制备

葛慧华, 葛钟琪, 毛磊, 张光亚

## 高校生物学教学

### 1612 “新工科”背景下“生物分离工程”课程创新改革

倪贺, 范瑞芳, 尹亮, 王宇涛, 陈建芳

### 1619 合成生物学与国际遗传工程机器大赛对培养大学生双创思维与能力的影响

简甜甜, 李遂焰, 廖海, 周嘉裕, 朱乾坤, 黄新河

### 1631 基于通识教育理念的合成生物学课程设计与实践

杨帆, 杨劲树

### 1640 一流课程视角下分子生物学实验课程内容体系和教学模式的设计与实践

汤海峰, 崔银秋, 姜大志, 林凤, 刘艳

### 1649 以动带静——静态生物化学的单元化“微教学”实践

陈畅

### 1662 应用型本科高校普通生物学课程教学改革探索

李莹, 周亮, 陈霞明

### 1671 基于虚拟仿真技术的生物工程类综合实验教学改革与实践

董彬, 吴涛, 姚志刚, 王君, 李建庆, 赵文娟, 刘龙祥, 孙春龙, 宿志伟, 刘滨

**Chinese Journal of Biotechnology**

Monthly•Started in 1985

**Administration** / Chinese Academy of Sciences

**Sponsored by** / Institute of Microbiology,  
Chinese Academy of Sciences;  
Chinese Society for Microbiology

**Editor-in-Chief** / DENG Zixin

**Executive Editor-in-Chief** / ZHANG Xian-En

**Director** / CHEN Hongyu

**Edited by** / United Editorial Office for Journals,  
Institute of Microbiology, Chinese Academy of  
Sciences

**Address** / B401, Institute of Microbiology,

Chinese Academy of Sciences,  
No. 1 Beichen West Road, Chaoyang District,  
Beijing 100101, China

Tel: +86-10-64807509

E-mail: cjb@im.ac.cn

<http://journals.im.ac.cn/cjbcn> (Chinese)

[https://www.sciencedirect.com/journal/  
chinese-journal-of-biotechnology](https://www.sciencedirect.com/journal/chinese-journal-of-biotechnology) (English)

**Published by** / Science Press

Add: 16 Donghuangchenggen North Street,  
Beijing 100717, China

Tel: +86-10-64034563

E-mail: journal@mail.sciencep.com

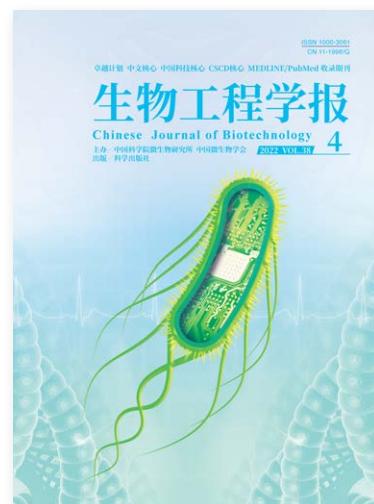
**Printed by** / Beijing Kexin Printing Co., LTD

**Oversea distributed by** / China International  
Book Trading Corporation

## Copyright

© 2022 by the Institute of Microbiology, the Chinese  
Academy of Sciences and the Chinese Society  
for Microbiology

# CONTENTS



**Shengwu Gongcheng Xuebao**

Vol. 38 No. 4  
25 April 2022

### 1261 Briefing and introduction by Editor-in-Chief **Commentary**

### 1267 Biomanufacturing driven by engineered microbes LI Yin

### Reviews

1295 Construction and application of microbial cell factories for unnatural amino acids  
TANG Xiaoling, ZHANG Huimin, LIU Zhiqiang, ZHENG Yuguo

1307 Advances in the biosynthesis of tetrapyrrole compounds  
PAN Fei, YAN Yifan, ZHU Yifan, HU Yi, XU Xiaoqi, XU Zheng, WANG Rui, LI Sha, XU Hong, LUO Zhengshan

1322 Engineering application of aerobic methane oxidizing bacteria (methanotrophs): a review  
YAN Cheng, MEI Juan, ZHAO Youcui

1339 Advances in synthetic biology of CO<sub>2</sub> fixation by heterotrophic microorganisms  
HU Guipeng, SONG Wei, GAO Cong, GUO Liang, CHEN Xiulai, LIU Liming

1351 Research progress of combined anaerobic ammonium oxidation (ANAMMOX) process for nitrogen removal  
WAN Jiaxiu, WANG Jiaqi, ZHENG Ping, HU Baolan, SHI Zhenhua

1360 Production of carboxylic acids by metabolically engineered *Yarrowia lipolytica*: a review  
RONG Lanxin, LIU Shiqi, ZHU Kun, KONG Jing, MIAO Lin, WANG Shuhui, XIAO Dongguang, YU Aiqun

1373 Tolerance engineering regulates stress resistance of microbial cell factory  
ZHANG Li, GAO Jian, LIU Changqing, DENG Lina

1390 Graph-based and constraint-based heterologous metabolic pathway design methods and application  
YU Wentong, YUAN Qianqian, MA Hongwu, WANG Zhiven

1408 Recent progress in ergothioneine biosynthesis: a review  
LIU Qi, MAO Yufeng, LIAO Xiaoping, LUO Jiahao, MA Hongwu, JIANG Wenxia

1421 Application and population control strategy of microbial modular co-culture engineering  
PANG Qingxiao, HAN Hao, QI Qingsheng, WANG Qian

1432 Prevention and control of antimicrobial resistance using CRISPR-Cas system: a review  
WANG Chenyu, LIU Zhizhi, TANG Biao, YANG Hua, SUN Dongchang

## About

Founded in 1985, Chinese Journal of Biotechnology is the official journal of the Institute of Microbiology, the Chinese Academy of Sciences and the Chinese Society for Microbiology. Chinese Journal of Biotechnology is an international, peer-reviewed journal that publishes original papers and reviews on all aspects of Biotechnology, such as genetic engineering, cell engineering, enzyme engineering, biochemical engineering, tissue engineering, biochips, bioinformatics, bioreactor, and so on. The journal is indexed/abstracted in various important citation resources such as Chemistry Abstracts, MEDLINE/PubMed, AJ of Viniti, JST, Scopus, Center for Agriculture and Bioscience International, EMBASE, Ulrichsweb, WPRIM, CNKI, CSCD, CSTPC, Chinese Biological Digest.

Aimed at promoting the scientific exchanges between China and other parts of the world, Chinese Journal of Biotechnology has cooperated with Elsevier to publish online English edition from 2006 to 2008 (<http://www.sciencedirect.com/science/journal/18722075>). The online English edition, launched on the ScienceDirect, provides original English papers and some translated articles selected from the corresponding issue of Chinese edition.

We welcome submissions from all over the world. Please feel free to contact us (Tel: +86-10-64807509; E-mail: cjb@im.ac.cn).

扫描二维码，关注  
《生物工程学报》  
微信公众号，获得  
最新投审稿信息及  
阅读体验。



- 1446 Application of gene editing technology in *Escherichia coli***  
CHAO Shuangying, HU Xuejun
- 1462 The extracellular vesicles from gram-positive bacteria: a review**  
GE Yanyan, LI Zihan, WANG Xinyue, LUO Xuegang, WANG Nan, HE Hongpeng, ZHANG Tongcun, QI Wei
- 1475 Thermostable CRISPR/Cas9 genome editing system and its application in construction of cell factories with thermophilic bacteria: a review**  
LE Yilin, HE Xing, SUN Jianzhong
- 1490 Intrinsically disordered proteins (IDPs) and the impact on cell stress resistance**  
YAN Ning, LI Hongxing, WU Longhao, YANG Shuo, HAO Lujiang, BAO Xiaoming

## Industrial Biotechnology

- 1506 Effects of deleting peptidoglycan hydrolase genes on the viable cell counts of *Bacillus amyloliquefaciens* and the yield of alkaline protease**  
XU Xiaojian, ZHU Baoyue, LI Xinyue, ZHANG Jinfang, LIU Wenlong, LU Fuping, LI Yu
- 1518 Substitutability of metal-binding sites in an alcohol dehydrogenase**  
BI Yuexin, JIANG Yingying, QIN Zongmin, QU Ge, SUN Zhoutong
- 1527 *Halomonas* uses short-chain fatty acids to synthesize polyhydroxyalkanoates**  
CHEN Wenguang, LIU Zihe, LI Zhengjun
- 1537 Improving the thermal stability of *Proteus mirabilis* lipase based on multiple computational design strategies**  
ZHANG Bifei, LÜ Cheng, ZHANG Meng, XU Fei

## Synthetic Biotechnology

- 1554 A graph-theory-based method for processing of currency metabolites in metabolic networks**  
GAO Yajie, YUAN Qianqian, YANG Xue, MAO Zhitao, YU Wentong, LIU Hao, Igor Goryanin, MA Hongwu
- 1565 N-terminal truncation of prenyltransferase enhances the biosynthesis of prenylharingenin**  
GUO Chaojie, GAO Song, LI Hongbiao, LYU Yunbin, YU Shiqin, ZHOU Jingwen

## Methods in Biotechnology

- 1576 Development of an LB cloning system and its application in expression of fusion genes in *Sphingomonas* sp. WG**  
XUE Han, LI Hui, CHEN Mengqi, ZHANG Zaimei, GUO Zhongrui, ZHU Hu, WANG Jiqian, SUN Yawei
- 1589 A new method for isolating gas vesicles from *Microcystis* for ultrasound contrast**  
XU Rui, LONG Huan, WANG Yinghui, HUANG Kaiyao
- 1602 *In vivo* self-aggregation and efficient preparation of recombinant lichenase based on ferritin**  
GE Huihua, GE Zhongqi, MAO Lei, ZHANG Guangya

## Education

- 1612 Reform of the bio-separation engineering curriculum under the context of "Emerging Engineering Education"**  
NI He, FAN Ruifang, YIN Liang, WANG Yutao, CHEN Jianfang
- 1619 Cultivation of college students' innovative and entrepreneurial thinking and ability based on Synthetic Biology and iGEM**  
JIAN Tiantian, LI Suiyan, LIAO Hai, ZHOU Jiayu, ZHU Qiankun, HUANG Xinhe
- 1631 Design and implementation of the course on Synthetic Biology based on the concept of general education**  
YANG Fan, YANG Jinshu
- 1640 The design and practice of Molecular Biology Experiment teaching from the perspective of first-class courses**  
TANG Haifeng, CUI Yinqiu, JIANG Dazhi, LIN Feng, LIU Yan
- 1649 Integrating dynamic elements to static biochemistry—the practice of unitized "micro-teaching"**  
CHEN Chang
- 1662 Reform in the course on General Biology in application-oriented universities**  
LI Ying, ZHOU Liang, CHEN Xiaming
- 1671 Design and implementation of the course on Synthetic Biology based on the concept of general education**  
DONG Bin, WU Tao, YAO Zhigang, WANG Jun, LI Jianqing, ZHAO Wenjuan, LIU Longxiang, SUN Chunlong, SU Zhiwei, LIU Bin