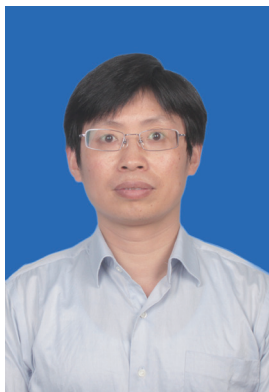


DOI: 10.13376/j.cblls/2021169

文章编号: 1004-0374(2021)12-1502-08



王钦宏, 中国科学院天津工业生物技术研究所副所长、研究员、博士生导师, 天津市青年科技工作者协会常务副理事长。国务院特殊津贴获得者, 天津市创新人才推进计划创新团队入选者, 荣获天津市五一劳动奖章等荣誉。主要从事工业生物的进化与代谢工程研究, 包括重要化学品高性能细胞工厂创制、基因组水平编辑和实验室进化筛选、液滴微流控高通量筛选平台搭建及应用等。近年来在 *Science*、*Metab Eng*、*Biotechnol Biofuels*、*ACS Synth Biol*、*Anal Chem* 等领域主流国际期刊发表科研论文 50 余篇, 获授权专利 13 项, 参与了国家科技技术部、国家发展和改革委员会、中国科学院相关领域战略规划编制。现为学术期刊 *Scientific Reports*、*mLife*、《合成生物学》和《生物工程学报》编委。

## 合成生物能源的发展状况与趋势

张媛媛, 王钦宏\*

(中国科学院天津工业生物技术研究所, 天津 300308)

**摘要:** 合成生物能源因为生产原料来自可再生的生物质资源, 燃烧产生 CO<sub>2</sub> 不仅不会增加排放, 甚至可以降低温室气体的净排量, 对经济和社会的可持续发展具有十分重要的意义。近年来合成生物学的快速发展为构建性能优良的合成生物, 实现合成生物能源的高效生产制造提供了重要支撑。本文在回顾生物乙醇、生物柴油、生物高级醇、生物脂肪烃、生物沼气(甲烷)、生物氢以及生物电发展历史、现有状况和水平的基础上, 深入分析了各类合成生物能源产品现有应用的瓶颈问题及未来应用中的关键问题, 结合相关进展和拟解决的关键问题, 提出了未来 5~15 年优先发展的方向和目标任务。

**关键词:** 合成生物学; 生物能源; 可再生原料; 生物经济

**中图分类号:** Q81      **文献标志码:** A

## Synthetic biology-driven manufacturing of bioenergy: development status and trends

ZHANG Yuan-Yuan, WANG Qin-Hong\*

(Tianjin Institute of Industrial Biotechnology, Chinese Academy of Sciences, Tianjin 300308, China)

**Abstract:** Synthetic biology-driven manufacturing of bioenergy was from the renewable biomass resources and will reduce the net emission of greenhouse CO<sub>2</sub>. It is of great significance to the sustainable development of the economy and society. In recent years, the rapid development of synthetic biology has laid great foundation for building the high-performance engineered organisms to efficiently produce bioenergy. This study firstly summarized the development history and current status of bioethanol, biodiesel, bio-based higher alcohols, bio-based hydrocarbons, biogas (methane), biohydrogen and bioelectricity, and then analyzed current bottlenecks and key issues in future

收稿日期: 2021-10-07

基金项目: 国家重点研发计划(2018YFA0903700); 中国科学院科研仪器设备研制项目(YJKYYQ20170023)

\*通信作者: E-mail: wang\_qh@tib.cas.cn

applications of various bioenergy products. Lastly the priority development direction and main tasks for the next 5-15 years were discussed and prospected.

**Key words:** synthetic biology; bioenergy; renewable feedstock; bioeconomy

合成生物能源是以农林废物资源、城市有机垃圾资源, 甚至合成气和  $\text{CO}_2$  等为原料, 利用人工设计的合成生物生产获得的不同产品类型的能源产品, 符合低碳环保的发展要求<sup>[1-4]</sup>。合成生物能源包括生物乙醇、生物柴油、高级醇等生物液体燃料、生物沼气(甲烷)、生物氢气及生物电等不同产品类型(图1)。与化石能源相比, 合成生物能源因为生产原料主要来自可再生的生物质资源, 燃烧产生  $\text{CO}_2$  不仅不会增加排放, 甚至可以降低温室气体的净排量, 世界各主要经济体均把发展合成生物能源视为保障能源安全、环境质量和经济发展的重要战略选择。

合成生物能源要在与石化能源的竞争中胜出, 核心问题是需要取得成本优势。合成生物学的快速发展为合成生物能源取得竞争优势提供了重要途径。通过生物学方法来制造燃料的核心是获得合适的合成生物来实现可再生的原料转化为目标产品, 合成生物的性能是决定生物能源开发成败的核心关键<sup>[5-6]</sup>。近年来合成生物学的快速发展为构建高性能合成生物, 实现高效生产制造合成生物能源, 提供了重要技术支撑。

## 1 发展历史、现有状况和水平

生物能源发展可以追溯到19世纪下半叶, 1860年第一个生物沼气生产设施在法国投入使用, 1894年生物乙醇就实现了工业化生产; 随后各类生物能源研发及产业应用逐步展开, 特别是19世纪70年代石油危机的发生导致生物能源发展被广泛关注; 2000年以来, 随着合成生物学逐步兴起和发展,

由于全球对可持续发展的推进, 包括纤维素乙醇、高级醇、脂肪烃、生物沼气、生物氢和生物电在内的新一代合成生物能源技术逐步发展(图2)。然而, 由于技术水平的限制, 导致生产成本难以与化石能源竞争, 规模化推广还没有完全展开。目前全球生物燃料总产量接近1亿吨标准油, 其中第一代粮食和蔗糖生产的燃料乙醇为8672万吨, 相当于5635万吨标准油(占比59%); 一代生物柴油3800万吨, 相当于3300万吨标准油(占比35%); 二代生物质柴油约552万吨, 相当于570万吨标准油(占比6%)。

目前全球至少有60多个国家开始推行生物能源, 其中巴西、美国、欧盟贡献了全球消费量的84%。这三个国家和地区均将生物液体燃料(燃料乙醇、生物柴油、生物丁醇等)作为其整体能源战略的重要组成部分, 同时积极开发生物气体燃料(生物甲烷、生物质合成气等)和生物固体燃料, 制定积极的产业促进政策。

### 1.1 生物乙醇

生物乙醇是指通过生物发酵将各种生物质转化为燃料酒精, 它可以单独或与汽油混配制成乙醇汽油作为汽车燃料。目前美国和巴西生产的燃料乙醇位居世界前2位, 年总产量超过7000万吨, 占据全球总产量的85%以上<sup>[7]</sup>。当前, 工业化生产的燃料乙醇绝大多数是以玉米等粮食作物、蔗糖为原料, 从长远来看具有规模限制和不可持续性。以木质纤维素为原料的第二代纤维素乙醇是决定未来大规模替代石油的关键<sup>[8]</sup>。总的来说, 虽然国内外纤维素乙醇研发和生产方面取得了较大进展, 但是还需要进一步的研究, 持续降低纤维素乙醇生产成本, 在

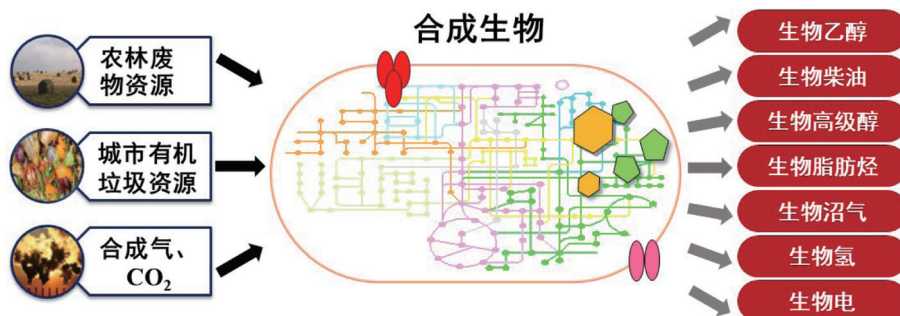


图1 合成生物能源

经济上进一步提升竞争力, 推进纤维素乙醇的大规模产业化<sup>[9]</sup>。

## 1.2 生物高级醇

生物高级醇一般是指含有三个及三个以上碳的直链或支链醇<sup>[10]</sup>。相对于生物乙醇而言, 生物高级醇的辛烷值更接近汽油, 使其适合在现有的燃料供应和分销系统中使用; 并且能与汽油达到更高的混合比, 提高车辆的燃油效率。然而, 传统技术生产高级醇的生产效率低, 成本高, 难以满足当前对高级醇的迫切需求<sup>[11-12]</sup>。2007年左右, 国际油价走高形势下, 生物高级醇的合成生物学研究开始快速发展, 相继搭建了异丙醇、正丁醇、异丁醇以及C6~C8长链醇的人工合成途径, 并在异源微生物中实现了上述醇类的高效合成<sup>[13]</sup>。过去10年来, 针对高级醇生物合成各个环节持续推进, 相关研究将高级醇生物制造推向快速发展时期并转入产业化轨道。特别是美国的Butamax公司于2015年与Gevo达成了专利交叉许可协议, 共同推动生物基异丁醇的工业化进程, 为生物高级醇的大规模产业应用奠定了重要基础。

## 1.3 生物柴油

生物柴油是一类长链脂肪酸甲酯(FAMEs)/乙酯(FAEEs), 由植物、动物或微生物源油脂与短链醇(甲醇和乙醇)通过酯交换反应生成<sup>[14-16]</sup>。早在20世纪30年代, 人们就利用植物油来制备生物柴油, 1938年已利用棕榈油制备生物柴油并在比利时用于公共汽车。与化学催化相比, 酶法酯交换反应条件温和, 环境友好, 易于分离副产物甘油等, 是

绿色化工的发展趋势<sup>[17-18]</sup>。然而, 从成本效益的角度来看, 微生物全细胞介导的生物柴油生产更具吸引力。近年来, 基于大肠杆菌和酵母生产生物柴油的代谢工程也取得了一定进展, 以外源添加或内源合成的脂肪酸、乙醇为原料合成生物柴油的效率不断在提升<sup>[19]</sup>。微生物细胞从头合成生物柴油可以利用多种原料, 包括葡萄糖碳源、甘油、木糖、稻草水解物、废油, 甚至木质纤维素生物质。

## 1.4 生物脂肪烃

脂肪烃是液体化石燃料的主要组成部分, 具有高密度、低吸湿性和低挥发性等优点, 并且与现有发动机和运输设备有着较好的兼容性。目前, 脂肪烃的来源主要依赖于石油分馏, 供应有限, 且发展不可持续。自1944年首次对硫酸盐还原细菌合成脂肪烃的研究至今, 已发现许多生物都具有合成脂肪烃类物质的能力, 其中包括植物、昆虫、细菌、酵母、丝状真菌等一系列生物<sup>[20-21]</sup>。2010年, 美国LS9公司的研究人员首次报道了利用构建的人工合成途径, 在蓝细菌、大肠杆菌中实现了脂肪烃的生物合成, 后续相关研究被陆续报道。在最近几年, 随着以脂肪酸作为前体物质的烃合成酶的不断发现, 由烃合成酶单一酶直接催化脂肪酸、不需要经历脂肪醛前体物质的“一步”合成途径不断受到关注<sup>[22]</sup>。

## 1.5 生物沼气(甲烷)

含有丰富的碳水化合物、蛋白质、脂肪等组分的农林与食品加工废弃物、养殖场粪便、生活厨余垃圾等低劣有机废弃物可以被厌氧发酵转化生产为

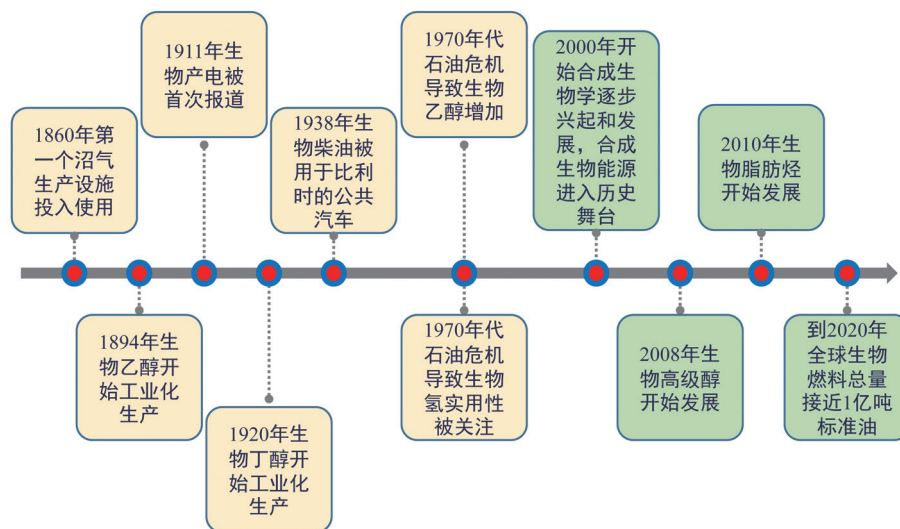


图2 生物能源与合成生物能源发展历程

沼气(甲烷)等生物燃气<sup>[23]</sup>。厌氧发酵产甲烷已经有超过130年的历史,目前是处理农作物秸秆和有机废弃物的重要途径<sup>[24-25]</sup>。厌氧发酵生产甲烷是个复杂的过程,不仅来源广泛的低劣原料对生产过程影响巨大,而且整个过程涉及多个阶段,需要多种微生物协同作战才能完成,导致甲烷合成效率低下。另外,目前的厌氧发酵生产甲烷伴随着较多的二氧化碳生产,不但无法有效利用碳资源,而且造成额外的碳排放<sup>[26]</sup>。未来,利用合成生物学设计和构建稳定、可控的人工多细胞体系,是实现直接从低劣有机废弃物到甲烷生产的关键<sup>[27]</sup>。

### 1.6 生物氢

生物制氢是指生物系统利用可再生生物质产生并释放分子氢的过程,存在多种方式<sup>[28-30]</sup>。早在18世纪就有生物制氢的研究报道,到20世纪70年代世界性的能源危机爆发,其实用性及可行性才得到高度重视<sup>[31]</sup>。我国早在1990年就提出了以厌氧活性污泥混合菌群为基础的有机废水发酵法生物制氢技术,经过理论与技术研发的不断突破,建成世界上首个生物制氢规模化生产示范工程,引领了国内外发酵产氢理论与技术的研究与发展<sup>[32-33]</sup>。除了微生物发酵产氢之外,非细胞多酶级联催化产氢是近年来兴起的一条颠覆性产氢新路线。该路线由我国科学家首次提出,实现了复杂生物质高效转化产氢,为移动产氢和氢燃料电池车等产业展现了更加远大的发展前景<sup>[34-35]</sup>。

### 1.7 生物电

以产电细胞为催化核心的生物燃料电池系统,作为一种新型的绿色新能源生产方式正逐渐崭露头

角<sup>[36-38]</sup>。早在1911年,英国科学家用酵母和大肠杆菌进行实验,宣布利用微生物可以产生电流,生物燃料电池研究由此开始。随着合成生物学的飞速发展,与现代纳米材料、化学、电子电路等领域交叉结合,生物燃料电池逐渐变成可能。近年来,研发人员在电子传递机制、新电极材料开发、新酶的设计和改造、反应途径的重构、新系统和新应用方面取得了很多进展,研究重点也从二十世纪八九十年代关注的电子传递机制和天然酶元件的使用,转为十年前的酶电极制备优化、人工改造酶元件以及电极材料的改进,再到现在的可穿戴、可植入设备的兴起和随之产生的应用和功能开发。目前,已报道的生物燃料电池最大输出功率密度为索尼做出的 $10\text{ mW/cm}^2$ ,最长使用寿命约为几个月,开路电压则在 $0.7\sim 1\text{ V}$ 左右。

## 2 现有应用的瓶颈问题及未来应用中的关键问题

目前,合成生物能源面临高昂生产成本和低廉石化产品价值之间的矛盾、巨大市场需求和技术成熟度较低之间的矛盾,这两个矛盾的解决是当前合成生物能源技术发展及产业应用的关键瓶颈。未来要推进合成生物能源的发展,必须回答好用什么原料、走什么过程和做什么产品(图3)。未来大规模的合成生物能源产业,需要建立秸秆、城市有机垃圾等生物质资源从收集、储存、运输到交易的商业模式,发展从生物质资源制备低成本糖原料以及一步生物转化技术,解决低劣生物质和纤维素原料的低成本气化技术,建立可用于生产合成生物能源的

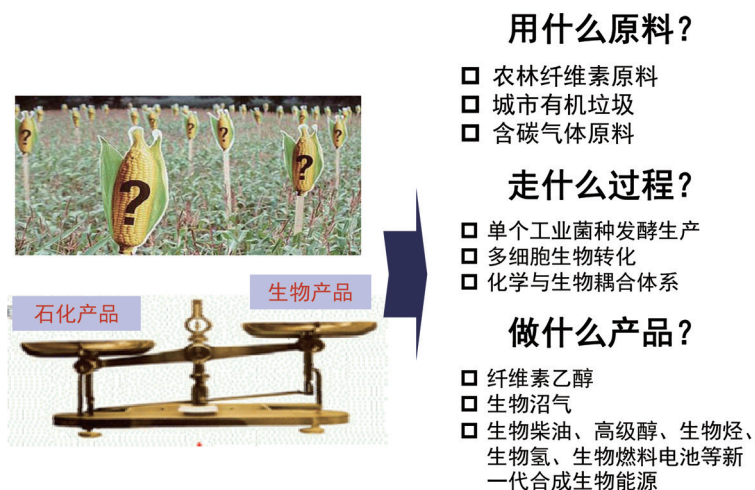


图3 合成生物能源发展面临的问题

含碳气体平台。需要研究研制怎样的高效生物催化剂,是单一的高性能工业菌种发酵生产、多细胞生物转化还是化学与生物的耦合体系,形成集成性的生物质原料生物炼制系统,实现能源产品的低成本生产。纤维素乙醇和生物沼气(甲烷)在未来较长一段时间内仍然是研发重点,但是生物柴油、高级醇、脂肪烃、生物氢、生物燃料电池等新一代合成生物能源也需要逐步推进。

### 2.1 生物乙醇-纤维素乙醇

纤维素转化为乙醇这个看似并不太复杂的加工过程,其实困难重重。随着合成生物学的快速发展,纤维素燃料乙醇技术获得长足的进步,但仍存在关键技术瓶颈问题,未来的研究重点可以主要集中在以下三个方面。(1) 生物质抗降解屏障解聚:可通过基因调控的手段改造能源作物、获得木质素含量较低/木质素易解构、糖含量高的生物能源生产原料<sup>[39-40]</sup>;建立多种预处理方法,使得木质素改性或者脱除,以便于后期木质纤维素材料转化为可发酵糖。(2) 低成本纤维素降解酶系及酶解工艺开发:结合合成生物学技术的进展,充分挖掘酶制剂的高效性与专一性,创建预处理工艺相匹配的酶制剂复配配方,协同开发预处理与媒介工艺,最终进行工艺整体集成<sup>[41-42]</sup>。(3) 增加新的代谢通路提升发酵效率:菌株的选育和发酵工艺的优化是国内外研究的重点<sup>[43]</sup>,合成生物学可为乙醇发酵菌株开发提供新的手段,设计全新代谢途径,从而实现碳原子经济,促进纤维素乙醇发酵工程的整体提升。

### 2.2 生物高级醇

目前,高级醇的工业化发酵普遍以玉米等粮食作物为原料,在全球粮食短缺与碳超排的双重危机下,基于纤维素废弃生物质及非粮作物的“第二代”生物高级醇,乃至由自养微生物直接固碳生成的高级醇有望成为未来重要的绿色能源,亟待实现产量及产率的突破。因此,优良底盘菌株细胞的选育、菌株细胞代谢模式的重构、合成途径与代谢网络的适配、原料碳源向合成途径的重定向,以及配套的原料处理和发酵工艺是生物高级醇未来的研究重点。目前大多数高级醇主要通过 Ehrlich 途径等在不同底盘细胞的同源或异源重构实现目标产物合成,但是产量还远没有达到工业化生产的要求。为了解决这个问题,需要寻找新的代谢途径、更理想的底盘细胞以及需要多种合成生物学策略以提高目标产物的合成能力和效率。最终,通过合成途径设计改造,木质纤维素、废弃蛋白质、甲醇、合成气

甚至 CO<sub>2</sub> 等低成本原料可以实现有效利用,为进一步降低生产成本奠定基础。

### 2.3 生物柴油

现有生物柴油工艺中,存在原料成本高、酶催化剂不够理想、细胞工厂合成效率低等技术瓶颈。未来可从以下几方面进行深入探究:通过理性设计或定向进化改良脂肪酶的性质,改善生物柴油生产中涉及的短链醇耐受性、对特定脂肪酰基链的选择性或酯化和酯交换活性;通过组装脂肪酸合成模块、乙醇/甲醇合成模块和最终的生物柴油形成模块,并与高效转运蛋白相结合,重构稳健的生物柴油合成途径;通过系统途径调节策略平衡代谢和稳定生产,从而提高宿主产量和效率,平衡细胞生长与生物柴油合成的强度等。基于脂肪酶工程、脂肪酸途径工程以及系统代谢调控工程的结合,可望设计与构建高效合成生物柴油的微生物细胞工厂,从而实现高效、绿色、低成本的生产。

### 2.4 生物脂肪烃

虽然迄今为止发现的产脂肪烃生物种类越来越多,但是在这些生物当中,脂肪烃类物质的含量均普遍较低。特别是在大部分微生物中,脂肪烃的含量均不足细胞干重的 10%。由于烃类物质并非精细的高附加值产品,生产原料很可能为农业、工业、生活废弃物,这就要求构建的合成生物具有高效同化底物的能力,以充分利用价格低廉、成分复杂的底物。目前合成脂肪烃离不开脂肪酸合成途径,由于脂肪酸是细胞生理代谢必不可少的重要代谢途径,需要通过合理设计,在保障细胞满足正常生理代谢的条件下,尽可能多的把合成脂肪酸代谢流引入。另外,脂肪烃合成需要的醛变形氧化酶、脂肪酸脱羧酶的催化能力的不足极大地影响了整体代谢途径的转化效率,造成副产物多等问题,因此,开发高效烃合成酶是重要的发展方向。

### 2.5 生物燃气-生物沼气(甲烷)

合成生物学的快速发展为构建可高效降解转化低劣有机废弃物,且系统稳定、可控的人工多细胞体系奠定了基础。通过研究不同菌群间的信号通讯、群体行为关系和变化等,挖掘模式微生物和菌群中的信号分子和通路,有助于构建共生关系的低劣有机废弃物降解转化人工多细胞体系,为菌群比例的可控化提供了可能。随着功能基因组学等系统生物学技术的发展,可进一步解析菌群中不同模块间相互作用的机制,阐明混菌系统功能集成与适配的规律,指导调控和重构人工菌群体系的信号通路,提高人

工多细胞体系低劣有机废弃物降解转化为生物甲烷的效率。

## 2.6 生物燃气-生物氢

生物制氢技术目前仍有诸多问题亟需解决。在微生物发酵制氢方面, 氢气转化率很低, 原料中的大部分氢元素仍被固定在乙酸、丙酸、丁酸和乙醇等发酵产物中, 如何突破细菌发酵产氢的代谢障碍, 提高基质氢气转化率, 成为制约其工业化进程的瓶颈。一些新兴研究方向包括: 暗发酵和光发酵耦合制氢技术、暗发酵和微生物电化学系统联合制氢技术、能量自给微生物电化学制氢技术等, 均可实现生物质梯级转化产氢, 增加氢气转化率和能量回收效率, 发展前景值得期盼。未来, 合成生物学可从基础研究和理论突破、技术开发、系统放大和产业化等方面重点关注生物制氢领域, 以解决生物制氢得率低和速率低的瓶颈问题, 实现生物制氢前沿技术创新发展, 推动生物制氢产业化和“氢经济”新业态。

## 2.7 生物电

现在的生物燃料电池技术仍存在不少的问题, 距离实际应用还有差距。生物燃料电池技术属于较前沿的生物交叉技术, 目前还需进一步研发。需要突破电池功率、酶电极及其相关元件的稳定性、电池的生物相容性这三个限制瓶颈, 从而使该技术能逐步为电子装置供电。考虑到制造成本和需求, 首先, 可以实现嵌入式和植入式的生物燃料电池装置, 在生物医疗器件、给药装置等方面有所应用。由于是面向生物医学和健康领域的应用, 生产成本可以较高, 但需求和市场较低。进一步, 待制造成本可以降低到与普通化学电池相当之时, 生物燃料电池可以利用来源广泛、绿色、安全的糖、脂、醇类等底物, 为更多的可穿戴、移动型电子装置供电, 就像现在的充电宝一样, 市场巨大。

## 3 未来5~15年需要优先发展的方向及领域

针对上述问题分析, 建议未来5~15年优先发展如下5个方向。

### 3.1 纤维素生物燃料整合生物炼制系统设计构建

重点从高效利用纤维素的微生物底盘出发, 通过深入研究木质纤维素降解规律, 建立基于生物大数据和人工智能的数字细胞设计技术, 设计构建C5-C6糖利用与乙醇、高级醇、脂肪酸、脂肪烃等能源化学品高效合成途径, 重构物质与能量代谢调控网络, 促进碳流定向分配和快速转化, 使超过

80%的碳流用于目标能源化学品的合成, 构建出国际领先的、具有自主知识产权的木质纤维素整合生物炼制 (consolidated biomass processing, CBP) 系统, 实现纤维素乙醇等万吨级到十万吨级的产业化示范, 推进作为低碳交通燃料的应用。

### 3.2 含碳气体人工生物转化系统制备生物燃料

研究合成气、CO<sub>2</sub>等含碳气体的生物转化、代谢调控、耐受机制, 设计并组装一碳物质转化的生物代谢途径, 优化各功能模块, 提高元器件在底盘生物中的适配性; 开展生物固定转化CO<sub>2</sub>与能量转换基本规律研究, 构建耦合利用化能、电能转化利用一碳原料实现乙醇、高级醇、脂肪酸、脂肪烃等能源化学品的人工生物转化系统, 碳转化率超过80%, 建立新一代合成生物能源制造新路径, 实施规模化产业示范, 发展低碳甚至负碳交通燃料。

### 3.3 生物甲烷高效转化的多细胞体系设计构建

针对农林废弃物、城市有机垃圾等复杂原料, 探索复杂生物质原料转化人工多细胞体系中不同微生物细胞的分工协作机制及细胞间能量转移和电子传递的关系, 研究人工多细胞体系组成及空间分布规律; 构建和优化多细胞体系的原料利用、物质合成、环境抗逆等性能, 结合人工驯化及纳米材料的运用, 构建高效生物甲烷生产系统, 显著提升生物甲烷的合成效率, 使底物转化利用率大于80%; 实现万吨级以上产业化应用示范, 推动绿色天然气燃料应用。

### 3.4 高效生物产氢体系的设计组装

针对生物体系的产氢得率和速度问题, 开展生物产氢机制研究, 挖掘和改造获得高稳定性、高催化效率的产氢酶元件, 构建高产氢得率、高反应速度的人工代谢途径, 研究体外多酶产氢的适配机制, 构建高效多酶级联催化产氢体系与微生物产氢耦合系统, 突破生物转化产氢反应的热力学和动力学限制, 以及生物质产氢的物质代谢障碍, 大幅提升生物质转化产氢的得率和速率, 得率超过10 mol/mol糖, 最高产氢速度>5.0 g/L/h, 形成规模化示范, 实现氢动力汽车等应用。

### 3.5 便携式与植入式生物燃料电池系统创制

开展化学能与电能转换的人工生物基础研究, 重点研究碳水化合物化学能完全氧化和快速释放的生物过程机制, 研究限速反应的分子机制与电子产生和传递机理, 突破底物化学能完全氧化和快速释放的瓶颈, 构建并验证电子捕获、电子传递、物质代谢的高效生物电能转化途径, 设计评价电能转化

的电极材料、纳米器件、电子介质等化学元件, 开发低成本的生物燃料电池装置, 创制基于生物燃料电池的可便携式或植入式供电器件, 实现电池最大功率输出密度超过  $25 \text{ mW/cm}^2$ , 稳定运行时间超过 1 年, 进行应用示范, 应用于便携式电子器件相关设备或装置。

#### 4 结语和展望

未来, 运用合成生物学技术, 在蛋白质工程、代谢工程和基因组工程等层面, 可继续深入研究合成生物能源生产制备过程中关键酶的催化机理, 理性设计与定向改造重要底盘生物的生理生化性质, 进行代谢调控与遗传改造, 高效定向设计构建优质生产合成生物能源的人工细胞、多细胞体系、生物与化学耦合系统。同时结合过程工程技术, 在生物反应器设计、生物反应过程放大与系统控制等层面上, 研究生物发酵工艺优化、智能发酵控制、发酵产品分离纯化等, 实现合成生物能源的高效低成本生产, 从而在与石化能源的竞争中取得优势。

#### [参 考 文 献]

- [1] Reid WV, Ali MK, Field CB. The future of bioenergy. *Glob Chang Biol*, 2020, 26: 274-86
- [2] 田宜水, 单明, 孔庚. 我国生物物质经济发展战略研究. *中国工程科学*, 2021, 23: 133-40
- [3] Liu YJ, Li B, Feng Y, et al. Consolidated bio-saccharification: leading lignocellulose bioconversion into the real world. *Biotechnol Adv*, 2020, 40: 107535
- [4] Liu Y, Cruz-Morales P, Zargar A, et al. Biofuels for a sustainable future. *Cell*, 2021, 184: 1636-47
- [5] Shakeel T, Sharma A, Yazdani SS, et al. Building cell factories for the production of advanced fuels. *Biochem Soc Trans*, 2019, 47: 1701-14
- [6] Zhang J, Chen Y, Fu L, et al. Accelerating strain engineering in biofuel research via build and test automation of synthetic biology. *Curr Opin Biotechnol*, 2021, 67: 88-98
- [7] Renewable Fuels Association (RFA). 2021 Pocket guide to ethanol[EB/OL]. 2021. <https://ethanolrfa.org/file/1546/2021-Pocket-Guide.pdf>
- [8] Robak K, Balcerek M. Current state-of-the-art in ethanol production from lignocellulosic feedstocks. *Microbiol Res*, 2020, 240: 126534
- [9] Sharma B, Larroche C, Dussap CG. Comprehensive assessment of 2G bioethanol production. *Bioresour Technol*, 2020, 313: 123630
- [10] Liang L, Liu R, Freed EF, et al. Synthetic biology and metabolic engineering employing *Escherichia coli* for C2-C6 bioalcohol production. *Front Bioeng Biotechnol*, 2020, 8: 710
- [11] Bao T, Feng J, Jiang W, et al. Recent advances in n-butanol and butyrate production using engineered *Clostridium tyrobutyricum*. *World J Microbiol Biotechnol*, 2020, 36: 138
- [12] Ren C, Wen Z, Xu Y, et al. *Clostridia*: a flexible microbial platform for the production of alcohols. *Curr Opin Chem Biol*, 2016, 35: 65-72
- [13] Atsumi S, Hanai T, Liao JC. Non-fermentative pathways for synthesis of branched-chain higher alcohols as biofuels. *Nature*, 2008, 451: 86-9
- [14] Yan J, Kuang Y, Gui X, et al. Engineering a malic enzyme to enhance lipid accumulation in *Chlorella protothecoides* and direct production of biodiesel from the microalgal biomass. *Biomass Bioenerg*, 2019, 122: 298-304
- [15] Khot M, Raut G, Ghosh D, et al. Lipid recovery from oleaginous yeasts: perspectives and challenges for industrial applications. *Fuel*, 2020, 259: 116292
- [16] Singh R, Arora A, Singh V. Biodiesel from oil produced in vegetative tissues of biomass - a review. *Bioresour Technol*, 2021, 326: 124772
- [17] Wang J, Ledesma-Amaro R, Wei Y, et al. Metabolic engineering for increased lipid accumulation in *Yarrowia lipolytica* - a review. *Bioresour Technol*, 2020, 313: 123707
- [18] Chandra P, Enespa, Singh R, et al. Microbial lipases and their industrial applications: a comprehensive review. *Microb Cell Fact*, 2020, 19: 169
- [19] Yan J, Yan Y, Madzak C, et al. Harnessing biodiesel-producing microbes: from genetic engineering of lipase to metabolic engineering of fatty acid biosynthetic pathway. *Crit Rev Biotechnol*, 2017, 37: 26-36
- [20] Klähn S, Baumgartner D, Pfreundt U, et al. Alkane biosynthesis genes in cyanobacteria and their transcriptional organization. *Front Bioeng Biotechnol*, 2014, 2: 24
- [21] Wang J, Zhu K. Microbial production of alka(e)ne biofuels. *Curr Opin Biotechnol*, 2018, 50: 11-8
- [22] Jaroensuk J, Intasian P, Wattanasuepsin W, et al. Enzymatic reactions and pathway engineering for the production of renewable hydrocarbons. *J Biotechnol*, 2020, 309: 1-19
- [23] Atelge MR, Krisa D, Kumar G, et al. Biogas production from organic waste: recent progress and perspectives. *Waste Biomass Valoriz*, 2018, 11: 1019-40
- [24] Mwene-Mbeja TM, Dufour A, Lecka J, et al. Enzymatic reactions in the production of biomethane from organic waste. *Enzyme Microb Technol*, 2020, 132: 109410
- [25] Saha S, Basak B, Hwang JH, et al. Microbial symbiosis: a network towards biomethanation. *Trends Microbiol*, 2020, 28: 968-84
- [26] Fu S, Angelidaki I, Zhang Y. *In situ* biogas upgrading by CO<sub>2</sub>-to-CH<sub>4</sub> bioconversion. *Trends Biotechnol*, 2021, 39: 336-47
- [27] Gilmore SP, Lankiewicz TS, Wilken SE, et al. Top-down enrichment guides in formation of synthetic microbial consortia for biomass degradation. *ACS Synth Biol*, 2019, 8: 2174-85
- [28] Glenk G, Reichelstein S. Economics of converting renewable power to hydrogen. *Nat Energy*, 2019, 4: 216-

- 22
- [29] Kumaraswamy GK, Krishnan A, Ananyev G, et al. Crossing the Thauer limit: rewiring cyanobacterial metabolism to maximize fermentative H<sub>2</sub> production. *Energy Environ Sci*, 2019, 12: 1035-45
- [30] Soares JF, Confortin TC, Tássia C, et al. Dark fermentative biohydrogen production from lignocellulosic biomass: Technological challenges and future prospects. *Renew Sust Energy Rev*, 2020, 117: 109484
- [31] Park JH, Chandrasekhar K, Jeon BH, et al. State-of-the-art technologies for continuous high-rate biohydrogen production. *Bioresour Technol*, 2021, 320: 124304
- [32] Li J, Ren N, Li B, et al. Anaerobic biohydrogen production from monosaccharides by a mixed microbial community culture. *Bioresour Technol*, 2008, 99: 6528-37
- [33] Ergal I, Fuchs W, Hasibar B, et al. The physiology and biotechnology of dark fermentative biohydrogen production. *Biotechnol Adv*, 2018, 36: 2165-86
- [34] Armstrong FA, Evans RM, Hexter SV, et al. Guiding principles of hydrogenase catalysis instigated and clarified by protein film electrochemistry. *Acc Chem Res*, 2016, 49: 884-92
- [35] Kim EJ, Kim JE, Zhang YH. Ultra-rapid rates of water splitting for biohydrogen gas production through *in vitro* artificial enzymatic pathways. *Energy Environ Sci*, 2018, 11: 2064-72
- [36] Yalcin SE, O'Brien JP, Gu Y, et al. Electric field stimulates production of highly conductive microbial OmcZ nanowires. *Nat Chem Biol*, 2020, 16: 1136-42
- [37] Liu X, Gao H, Ward JE, et al. Power generation from ambient humidity using protein nanowires. *Nature*, 2020, 578: 550-4
- [38] Chen X, Lobo F, Bian Y, et al. Electrical decoupling of microbial electrochemical reactions enables spontaneous H<sub>2</sub> evolution. *Energy Environ Sci*, 2020, 13: 495-502
- [39] Carpita NC, McCann MC. Redesigning plant cell walls for the biomass-based bioeconomy. *J Biol Chem*, 2020, 295: 15144-57
- [40] Brandon AG, Scheller HV. Engineering of bioenergy crops: dominant genetic approaches to improve polysaccharide properties and composition in biomass. *Front Plant Sci*, 2020, 11: 282
- [41] Contreras F, Pramanik S, Rozhkova AM, et al. Engineering robust cellulases for tailored lignocellulosic degradation cocktails. *Int J Mol Sci*, 2020, 21: 1589
- [42] Andlar M, Rezić T, Mardetko N, et al. Lignocellulose degradation: an overview of fungi and fungal enzymes involved in lignocellulose degradation. *Eng Life Sci*, 2018, 18: 768-78
- [43] Gambacorta FV, Dietrich JJ, Yan Q, et al. Rewiring yeast metabolism to synthesize products beyond ethanol. *Curr Opin Chem Biol*, 2020, 59: 182-92