

科学研究动态监测快报

2019年3月31日 第3期(总第247期)

生物科技专辑

中国科学院成都文献情报中心

中国科学院成都文献情报中心
邮编: 610041

地址: 四川省成都市一环路南二段16号
网址: <http://www.clas.ac.cn/>

目 录

重点关注

美国发布《生物经济行动：实施框架》 1

战略·规划

英国投资 1000 万英镑建立生物制造研究中心 6

加拿大投资生物质研究集群以发展生物经济 6

美国海军与英国研究小组合作开发生物合成燃料 7

研究·开发

甲虫如何“开发”生物能源 8

藻类基因文库加速光合机制探究 9

核酸扩增新方法 Cas9nAR 10

活细胞 3D 打印实现功能 10

人造叶子实现“自由呼吸” 11

研究评估腺嘌呤碱基编辑器出错率 12

研究者提高 CRISPR 治疗 DMD 的有效性 12

利用加速电子从纤维素生物质中解锁糖 13

酵母细胞工厂高效生产大麻素 14

藻类生物油脂提取新工艺 15

产业·市场

基因诊断新锐 Sherlock 融资 3500 万美元 16

合成生物初创企业 Perfect Day 融资 3475 万美元 16

美国发布《生物经济行动：实施框架》

通过《2000年生物质研发（BR&D）法案》建立的美国生物质研发理事会促进了影响生物燃料、生物基产品和生物能源研究与发展的联邦政府机构之间的协调。自2013年以来，BR&D理事会一直致力于制定一项应对关键科技挑战的机构间行动计划，以便促进生物质在国内平价生物燃料、生物基产品和生物能源方面的持续生产和利用。2019年2日，BR&D理事会发布了《生物经济行动：实施框架》报告。

2017年4月，BR&D理事会举办了一次联邦政府战略研讨会，制定了本框架，并拟定了机构间活动和合作行动的蓝图，以促进美国可持续生物经济的发展。不同工作组的联邦政府雇员参加了此次研讨会，其中有近100名代表来自美国能源部科学办公室和生物能源技术办公室（BETO）；美国农业部农业研究服务局（ARS）、国家食品与农业研究院（NIFA）、首席经济学家办公室、农村发展任务地区和美国国家森林局；美国环保局（EPA）；美国交通部运输部长办公室、美国联邦航空局（FAA）和国家运输系统中心；美国国防部（DoD）；美国内政部（DOI）土地管理局（BLM）；美国国家科学基金（NSF）；国家海洋和大气管理局（NOAA）。在联邦政府战略研讨会期间，BR&D理事会的八个机构间工作组（IWG）讨论了利益相关者在之前确定的挑战、应对具体科技挑战的关键目标和方法、机构实施生物经济行动的举措，以及衡量成功的指标。研讨会结束后，理事会根据IWG分组会议的反馈确定了当前能力以及知识和技术差距，在供应链的优先研发领域内制定了新的持续行动，并根据交叉主题的分组会议反馈情况为实施生物经济行动制定了基本举措。

1. 概述

《生物经济行动：实施框架》的愿景是振兴美国生物经济，通过最大限度促进生物质资源在国内平价生物燃料、生物基产品和生物能源方面的持续利用，促进经济增长、能源安全和环境改善。框架将作为BR&D理事会成员机构的指导文件，用于增强政府责任感和效率、最大限度地跨机构协调生物经济研究和其他活动，以及加快实现利用国内生物质资源的创新和可持续技术进步。本实施框架所述的前沿研发（R&D）工作可以推进技术发展，实现美国能源和产品安全、可靠、平价和持续供应。

报告援引生物经济的一般定义为：“通过持续利用可再生的水生和陆地生物质资源生产能源、中间品和成品，实现全球产业转型，以获得经济、环境、社

会和国家安全利益”。根据这一定义，生物经济行动侧重于用可再生的生物质原料和废弃物生产生物燃料、生物基产品和生物能源。

目前美国的生物经济以淀粉基乙醇为主，而其他技术的规模和成熟度各不相同——例如，用植物和废油制备生物柴油；用生物质提供热能和电力；先进生物燃料，包括可再生柴油、航空燃料和汽油。此外，生物经济还包括可再生化学品和化学中间品的生产，相比常规产品，它们更具优势。

报告指出，尽管迄今为止已经取得了重大进展，但仍有许多契机来释放美国生物经济的全部潜力。本框架列出了有助于理解和减少技术不确定性的活动；利用政府、学术、产业和非政府资源和能力的活动；鼓励公私合作和投资的活动；以及提供技术信息的活动，这些信息能使决策者和政策制定者了解复杂的价值链。没有任何一家机构具备生物经济供应链各个方面的专业知识；只有通过利用BR&D理事会所有成员机构和外部合作伙伴的能力，才能应对技术挑战。

本实施框架为联邦机构应对限制国内生物经济发展的关键科技挑战提供了一个指导结构。本框架将通过为联邦政府和各利益相关者（例如农夫、生产商、森林土地所有人、大学、产业集群、民间团体和州政府、区域政府和当地政府）的协调与合作提供战略性方法，从而使联邦机构能推进生物经济行动关键目标的实现。

2. 优先研发领域

联邦机构将与大学、产业、利益相关者和非政府机构合作，持续开展研发活动，以支持生物经济产业的技术转移。农业、林业、制造业、炼油业、运输业和加工业的知识同样适用于生物经济产业。由于生物质在供应、获取、可持续性、高成本、财务和生态风险方面面临挑战，针对性研发可以改进技术和工艺，以可持续和可靠的方式大量生产、供应和使用生物质，用于生产生物燃料、生物基产品和生物能源。新突破可以加速先进生物燃料的发展，为实现全球采用可持续和可再生能源发挥至关重要的作用。先进生物燃料和生物基产品带来的资源弹性，可望改善目前生产生活过渡依赖于碳的局面。

BR&D理事会及其成员机构已经确定了几个研究领域，将其作为当前联邦投资组合的重要对象。这些领域可能需从头开始加速、扩展或发展。成员机构与相关利益者合作开展的新研究领域包括但不限于以下内容：

- 使用代谢工程和合成生物学方法，提高原料产量和质量，改进转化选项；
- 了解生物和生理生化控制因素，控制微生物、土壤的碳和氮循环，从而提高产量，提升管理现场生产能力和恢复能力；
- 管理土地、水、养分、农药和其他投入，以保护资源，减少和消除负面生态影响，提高产量，减少土地竞争，提高经济效益；

- 开发成本效益高的预处理方法和途径来管理湿度和清除杂质，使原料产生分子和结构变化，提高转化率；
- 将合成生物学等生物技术应用于生物化学转化，从而改善水解、发酵和催化效果；
- 根据对生物化学和化学催化机理、分离工艺和材料的更多基本了解，开发新的催化剂和催化分离工艺；
- 研究和制定策略，以提高碳利用和管理（包括直接利用二氧化碳）的可行性和成本效益；
- 将低成本中间生产途径整合到更易生产先进生物基产品和生物燃料的途径中；
- 设计热解系统，以高效率用纤维素原料生产生物油，同时了解升级过程中存在的分子种类和种类间交叉反应；
- 全面整合产业链，联系生物物理模型、气候模型、工程模型、运输模型、环境模型和经济模型，以便更全面地了解供应链决策的选项和影响；
- 在提高生物经济领域内外的生活质量和促进资源保护的前提下，评估环境和经济可持续性。

3. 行动举措

本框架还分析了当前在藻类研发以及生物质原料的遗传改良、转化和应用及可持续发展等方面的能力，分析了存在的知识差距和具体挑战，提出了已有和持续的行动举措，表 1 列出了其概要信息。

表 1 主要研发领域的具体挑战和关键举措

研发领域	具体挑战	关键举措
藻类研发	<ul style="list-style-type: none"> • 大规模生产和收获藻类的能力； • 藻类分馏并转化为燃料和产品； • 解决国内藻类产业布局和应用资源问题； • 评估藻类养殖的可持续性。 	<ul style="list-style-type: none"> • 继续专注研发藻类生物燃料和生物基产品； • 开发技术经济模型，为研究提供信息； • 利用高价值生物基产品发展藻类产业基础设施； • 协调监管和政策引导，支持藻类企业。
原料遗传改良	<ul style="list-style-type: none"> • 对于关键表型特性的潜在分子机制的理解不全面，这一知识在开发高产和具有特异性的原料作物中的运用同样不全面； • 原料作物生产的可持续性尚不确定； • 原料开发应与驱动综合生物炼制经济价值主张相结合； 	<ul style="list-style-type: none"> • 为生产有成本竞争力的生物燃料和生物基产品而开发多产、高产及区域适应性强的生物质和油料作物； • 建立一个发展成熟的生物燃料和生物基产品生产流程——从基础科学到基础科学在改良原料、生产和技术转移中的运用——从而生产先进的生物燃料、工业化学品和其他生物基产品；

	<ul style="list-style-type: none"> • 人们对转基因技术普遍了解和认可不足； • 应建立分享知识、调动技术和与利益攸关者开展合作活动的正式机制。 	<ul style="list-style-type: none"> • 提供GMO和生物技术的影响相关的科学信息来辅助完善决策、法规和教育举措。
原料生产和管理	<ul style="list-style-type: none"> • 因缺乏农场规模的对专门的农业和林业能源作物及作物残茬的统一最佳管理实践，原料的产量达不到最佳标准； • 在多数农场中，生物质原料专用的基础设施（如种植设备及其它生产设备、耕种和储存用土地的使用权）有限或已经过时； • 种植大量生物能源所需生物质对于环境、社会和经济收入的影响鲜为人知； • 应增强对现有数据库的认识和获取，以确保利益相关者可随时获取信息。 	<ul style="list-style-type: none"> • 实现适应地方环境和社会状况的可利用的生产管理策略、制度和实践，从而生产出大量高质量原料； • 通过促进原料培植和管理来为生物质开辟新市场； • 采用环境、社会和经济可持续性指标来建立生物质的种植成本和收益之间的关系，从而实现持续改善和适应性管理； • 确定作物投资、使用风险和不同政策场景之间的相关关系来为研发提供信息。
原料物流	<ul style="list-style-type: none"> • 农业和林业资源生物质的体积密度和能量密度都较低； • 生物质收割时的水分含量——包括农业、森林/木质或藻类的水分含量——促进生物质的分解，从而导致质量退化和物质流失； • 原料物流设备短缺； • 在已知品种范围内及不同品种之间，生物质的质量多变且有所差异； • 生物质运输有可能使运输网络负担过重。 	<ul style="list-style-type: none"> • 提供原料特征和属性相关的数据及管理应用供全国使用； • 开发个体设备和系统的成本核算标准程序和成本率模型。
原料转化	<ul style="list-style-type: none"> • 生物基燃料和产品成本居高不下； • 原料中存在和/或转化过程中出现的杂质； • 生物和化学催化剂转化速度慢、产出低； • 技术和经济表现在整体规模上的不确定性； • 现有基础设施所需中间体和燃料的分布和供应不统一。 	<ul style="list-style-type: none"> • 通过现有基础设施来清除生物中间体炼制和精制的阻碍； • 通过解决关键的技术不确定性来改善将技术转移到私营部门的前景。
运输、配送基础设施及终端应用	<ul style="list-style-type: none"> • 生物燃料和生物基产品的安全、高效运输方法和配套基础设施受到限制； • 安全、有效的生物燃料和燃 	<ul style="list-style-type: none"> • 为新的生物燃料和生物基产品开发有效的运输方法； • 为新的生物燃料开发有效的配送方法；

	<p>料混合物分配方法可能需要在站点进行升级和改进；</p> <ul style="list-style-type: none"> • 运输基础设施需要位于生物燃料/生物基产品行业预期的地理发展模式附近； • 来自农业和森林资源的生物质具有各种容量负荷和能量密度，需要高的运输量； • 在美国销售的车辆发动机可能与正在考虑的未来生物燃料或燃料混合物不能兼容或优化； • 新型生物燃料的测试和鉴定昂贵且耗时； • 其他终端用户市场尚未得到有效开发 • 消费者并不了解他们对于使用生物燃料和生物基产品的选择。 	<ul style="list-style-type: none"> • 优化使用可替代燃料的车辆的发动机和系统，并在现有的上路车辆中推进低水平生物燃料混合物的使用； • 通过简化现有地面车辆、船舶和飞机的新型燃料的测试和认证，促进终端用户市场的扩大； • 与新的和现有的终端用户展开联系。
分析	<ul style="list-style-type: none"> • 实际运营经济、技术和工程数据的缺乏是最紧迫的技术挑战； • 从全国范围来看，对整个生物经济的宏观分析差距显著。 	<ul style="list-style-type: none"> • 评估现有经济、技术和工程数据，以便机构、利益相关者和公众能够了解扩大生物经济的影响，并且能够充分考虑生物能源、生物基产品和生物电能发展相关的益处和权衡； • 在不同情景和假设下，验证代表性工程规模的成本估算和市场价格，以检查工艺稳健性，并充分了解扩大规模的研究； • 通过分析了解生物质供应、基础设施、劳动力和扩大生物经济规模所需的其他资源； • 评估可用工具和模型，并根据需要开发新的工具和模型，以改进决策并通知研发部门。
可持续性	<ul style="list-style-type: none"> • 仍然未充分理解生物质大量培育和使用的环境、社会和经济影响； • 利益相关者应置身于整个研究、开发和实施过程中。 	<ul style="list-style-type: none"> • 确定促进环境、社会和经济影响评估的相关指标； • 支持在机构、项目和利益相关者层面上的决策，以在可持续性方面取得不断进步； • 随着生物经济发展，了解和评估潜在环境、社会和经济影响。

王茁 编译自 <https://energy.gov/eere/articles/energy-department-announces-additional-mega-bio-bioproducts-enable-biofuels-award>
原文标题：Energy Department Announces Additional MEGA-BIO: Bioproducts to Enable Biofuels Award

英国投资 1000 万英镑建立生物制造研究中心

近日，英国曼彻斯特大学获得了 1000 万英镑的资金，用于建立一个英国的生物制造研究中心——未来生物制造研究中心（The Future Biomanufacturing Research Hub, FBRH），该中心将由英国曼彻斯特生物技术研究所以（Manchester Institute of Biotechnology, MIB）的 Nigel Scrutton 教授领导，并与英国其他领先机构的合作，将开发新的生物技术，以加快三个关键领域的生物制造——制药、化工和工程材料。通过提高制造流程的商业可行性，加速这些技术的交付，更有效地满足“清洁增长”的社会需求，可扩展性在全球范围内使用。

作为政府对英国研究和制造业投资 3000 万英镑的一部分，FBRH 将成为三个制造中心之一，汇集了来自全国各地的工业、公共部门和七所大学的 67 个合作伙伴。FBRH 与合作机构汇集了全英国互补的研究领域：伦敦帝国理工学院、诺丁汉大学、伦敦大学、英国催化中心、工业生物技术创新中心（Industrial Biotechnology Innovation Centre, IBioIC）以及过程集成中心（Centre for Process Integration, CPI）。他们将与工业伙伴共同开展“共创研究项目（co-created research programmes）”，以推动更广泛地采用可持续的生物制造技术。MIB 已经是欧洲领先的工业交叉领域研究所之一，在生物化学合成和制造方面具有世界领先的能力。随着 FBRH 的加入，MIB 研究将迈上一个更高的台阶。

该项资金来自工程和物理科学研究理事会（EPSRC）以及生物技术和生物科学研究理事会（BBSRC），它们都是英国研究与创新（UKRI）的一部分。

吴晓燕 编译自 <https://www.manchester.ac.uk/discover/news/multimillion-pound-biotechnology-research-investment-for-manchester/>
原文标题：Multimillion pound biotechnology research investment for Manchester

加拿大投资生物质研究集群以发展生物经济

2019 年 2 月 12 日，加拿大联邦政府向加拿大生物燃料网络（BioFuelNet Canada）领导的生物质研究集群（the Biomass Canada cluster）投资 700 万美元，再加上来自工业界的 310 万美元捐款，总资助达到 1010 万美元。

该集群的研究旨在推动创新，帮助改进农业生物质能加工技术，然后作为生产清洁生物能源和其他生物基产品的可再生和可持续的原材料。

研究重点将放在三个关键领域，包括：

- 1、开发促进生物质生产的先进技术；
- 2、促进生物质热能和能源使用减少加拿大北部温室效应；

3、降低生产成本，扩大生物质出口市场。

麦吉尔大学将获得高达 888,061 美元的资金，用于资助一个项目，该项目将重点发展生物质原料开发，促进包括柳枝稷在内的生物质作物的生长。

加拿大农业和农业食品部长 Lawrence MacAulay 表示，加拿大政府支持创新，有助于使加拿大农业部门成为生物能源和其他生物产品生产的领导者。对生物质研究的投资将帮助农民管理农业废弃物、降低能源成本和减少环境影响，同时为加拿大生物能源创造新的市场机会。

加拿大生物燃料网络的首席执行官、麦吉尔大学教授 Donald L. Smith 表示，农业部门在加拿大生物经济的全面发展中发挥着关键作用。繁荣的农业生物经济对加拿大的潜在价值是巨大的，它将在显著减少加拿大的温室气体排放的同时创造新的财富和就业机会，而加拿大生物质能集群的重点研究将有助于这一目标的实现。

吴晓燕 编译自 https://www.canadianbiomassmagazine.ca/news/canada-invests-in-biomass-research-cluster-to-grow-bioeconomy-7244?mkt_tok=eyJpIjoiWIRNNVl6WmtNRGhpT1dNNCIsInQiOiJQbDJKM0ZNSDJCRDlldE1YMkRaaHNudHpVaVE1bGtBSGN2MmtTZDY2dzRLTDBSa k1xaVpwOVdTV3VsODJqcFh2Q1hIZzY4UVEwb1JwUms0UTZMeWd4QlZjdmVLZkdtdbFJW ekxUa1d3cTNXsXArTUJJODNSNkhFY0VabzFqWEVHUyJ9

原文链接: [Canada invests in biomass research cluster to grow bioeconomy](#)

美国海军与英国研究小组合作开发生物合成燃料

合成生物学作为技术平台，允许科学家应用工程原理重新设计生物过程制造所需的产品。合成生物学被用于制造优质材料，例如弹性优良的蛛丝和强度和韧性俱佳的海贝珍珠纤维。

2018 年 12 月，英国曼彻斯特大学、英国国防科学技术实验室、美国海军和美国国防高级研究计划局（DARPA）的研究人员参观了位于加州中国湖基地的海军空战中心武器分部的化学部门，一同商讨将生物合成分子转化为导弹和喷气推进的高密度燃料。

海军实验室的研究者已经开发出一种方法，将芳樟醇（一种在植物中发现的天然酒精）转化为高性能导弹燃料。研究者表示，近十年来他们一直在寻找合作伙伴来生产生物基芳樟醇。曼彻斯特研究者开发的技术在大量生产芳樟醇方面具有巨大潜力，再通过海军的工艺，将芳樟醇转化为环状醇和异丁烯。酒精的化学脱水可以产生高密度导弹燃料的基本成分，这与石油衍生的类似物在化学上没有差别。

更有意思的是，该过程以海水为理想媒介，与传统的合成生物学需要无菌条件不同，曼彻斯特研究人员使用的微生物可以耐受高浓度的盐和杂质。这使得发酵可以在海水中进行，因此可以在世界各地的沿海海军基地生产燃料、润滑剂和

化学品。

此外，海军团队目前正在与 DARPA 合作开展一个项目，推进生物合成高温复合材料的示范生产。

吴晓燕 编译自 [https://techlinkcenter.org/](https://techlinkcenter.org/us-navy-partners-with-uk-research-team-on-biosynthetic-fuels/)

us-navy-partners-with-uk-research-team-on-biosynthetic-fuels/

原文标题: US Navy partners with UK research team on biosynthetic fuels

研究·开发

甲虫如何“开发”生物能源

2019年3月11日的《自然-微生物学》报道，美国能源部劳伦斯伯克利国家实验室的研究者研究了美国东部常见的一种有益昆虫 *Odontotaenius disjunctus*，发现它和它消化道中的微生物能够将木质纤维素转化成可直接利用的能量物质。这些甲虫及其独特的微生物群落利用木质纤维素的机制，有助于人为构建出天然衍生的生物燃料和生物产品的路线图。

研究者首先注意到的是这种甲虫的排泄物中含有比它消耗的木材多三倍的氮，这意味着甲虫体内发生了固氮反应。再者，排泄物中纤维素等植物聚合物几乎消失，醋酸盐等高能量产物大量富集，氢、乙醇和甲烷等生物燃料也在增加。因此，研究者认为这种甲虫身上藏着将木本植物的生物量转化为生物燃料和生物产品的秘密。

研究者利用先进的分子生物学工具、光谱法以及微型传感器进行研究，发现这种甲虫的肠道有独立的隔间，每一个隔间都有特定的微生物，像一个工厂生产线一样，使用独特的生物化学方法把木头变成食物和燃料。在甲虫的中肠（midgut, MG）中，植物聚合物被转化为更简单的组分，然后在前后肠（anterior hindgut, AHG）中发酵，在那里氮被固定并产生甲烷和氢。植物生物量（或聚合物）的转化在后部后肠（posterior hindgut, PHG）继续进行，直至释放出富含营养物质和代谢物（如乙酸盐、乙醇和苯甲酸盐）的排泄物，这些排泄物被幼虫食用以提供能量。

然而，一些分解木质纤维素的过程需要氧气，而另一些过程（例如发酵）则需要无氧环境。那么甲虫是如何解决这个问题的呢？事实证明，甲虫的肠道结构（肠壁的长度和厚度）发生进化以适合它的微生物群落进行特定的代谢过程。需要氧气的反应发生在肠道某个区域，而这个区域与微生物进行反应的区域是分开的，因此微生物的反应不会受到氧气的抑制。同时，甲虫的肠道结构可以阻止氢等物质逸出，有利于乙酸盐的生产。乙酸盐不仅是甲虫自身的重要能源，也是其

留给后代的重要能源。

研究者下一步将模仿甲虫肠道及其微生物群落的特性和功能来设计人工系统，以期利用木质纤维素生产出各种高价值生物产品和生物能源。

史楠 编译自 <https://phys.org/news/2019-03-common-beetle-gut-microbiome-benefits.html>

原文链接: <https://www.nature.com/articles/s41564-019-0384-y>

原文标题: Gut anatomical properties and microbial functional assembly promote lignocellulose deconstruction and colony subsistence of a wood-feeding beetle

藻类基因文库加速光合机制探究

2019年3月的《自然-遗传学》报道，由美国普林斯顿大学研究者领导的研究小组建立了一个公开的藻类基因文库，帮助研究人员找出每个基因的功能。利用这个文库，研究小组鉴定出303个与光合作用相关的基因，其中包括21个新发现的基因，这些基因可以为光合作用过程提供新的见解。解开光合作用机制，研究人员就可以让作物生长得更快、结果更多，满足未来世界的粮食需求。而且，植物也可能被改造以吸收更多的二氧化碳，帮助应对气候挑战。

该文库由数千种单细胞池塘藻类组成，称为莱茵衣藻（*Chlamydomonas reinhardtii*，简称 Chlamy）。文库里包含 Chlamy 的各种突变体。明尼苏达大学 Chlamy 资源中心（University of Minnesota's Chlamydomonas Resource Center）的62,000多个突变株覆盖了 Chlamy 基因的80%以上。类似的文库在其他单细胞生物中也有，比如酵母，但这是第一次对单细胞光合生物进行尝试。单细胞生物的快速生长使它们成为有价值的研究工具。

由于 Chlamy 基因组固有的各种挑战，该项目历时9年才完成。该项目始于2010年，由斯坦福大学的卡耐基科学研究所（Carnegie Institution for Science）、卡耐基大学以及 Chlamy 资源中心合作完成。在整个项目中，研究人员使用机器人通过维持细胞所需的营养丰富的液体培养基来使细胞保持活力。

该文库使研究人员能够同时测试多个突变的 Chlamy 菌株，因为每个突变体都标有独特的“DNA 条形码”。研究人员将数千个 Chlamy 菌株放在一个烧瓶中，将它们暴露在阳光下，不能生长的菌株说明该突变基因可能参与光合作用。新发现的基因之一是 CPL3，它被认为调控参与光合作用的蛋白质。研究小组正在研究这种基因是否有助于藻类调整光合活动以适应阳光水平的变化。

基因文库可以使植物生物学的其他领域的研究成为可能，例如细胞内通讯和 Chlamy 利用尾部状纤毛在环境中划动的能力。研究者希望 Chlamy 突变体文库和已鉴定的基因可以促进在光合作用、细胞活力和其他过程研究的突破性发现。

陈英莉 编译自 <https://www.sciencedaily.com/releases/2019/03/190318170243.htm>

原文标题: A genome-wide algal mutant library and functional screen identifies genes required for eukaryotic photosynthesis.

核酸扩增新方法 Cas9nAR

无论是用 DNA 证据揭露犯罪者，或者对古生物学发现进行分类，亦或者鉴定父子关系，核酸的扩增都是必不可少的环节。2019 年 2 月 18 日 *Angewandte Chemie* 报道，中国华东理工大学的研究者开发了一种新的核酸扩增方法——cas9n 放大反应 (Cas9n-based amplification reaction, Cas9nAR)，该方法只需要用一个试剂在均相溶液中于 37°C 恒温下反应，简单易行且结果可靠。较之于传统的聚合酶链反应 (PCR)，该方法避免了加热和冷却步骤，不需要复杂而精确的仪器，使用的试剂可以被冷冻干燥，因此可以在实验室之外使用。

研究者修改了 Cas9 基因剪刀，使其只切断 DNA 的一条链，引入一个缺口。这种酶被称为“切口酶 (nickase)”。其他与细菌系统一样，Cas9 切口酶与引导 RNA 链结合，引导 RNA 链决定了切口的位置。在这项新技术中，研究人员制造了两种不同的 Cas9 切口酶 RNA 复合物，它们在两个不同的地方切割 DNA。聚合酶 (PCR 常用) 被用于从第一个缺口开始分离 DNA 双链，直到到达第二个缺口。新合成的 DNA 被反复切割。这个过程释放的短单链成为第二个循环中进一步放大的模板。除了切口酶复合物和聚合酶，还需要两个合适的引物作为复制的起点。

利用细菌基因组 DNA 片段进行测试，目标序列被精确的识别和扩增。只需要 20 μ l 体积,就可以检测到单个分子，单核苷酸在基因中的差异也可以被高特异性地检测出来。

田前冬 编译自 <https://www.sciencedaily.com/releases/2019/03/190312123632.htm>

原文链接: <http://dx.doi.org/10.1002/anie.201901292>

原文标题: An RNA-Guided Cas9 Nickase-Based Method for Universal Isothermal DNA Amplification

活细胞 3D 打印实现功能

微生物常被用于将碳源转化为有价值的化学品，在食品、生物燃料、废物处理和生物修复方面都有应用。微生物代替无机催化剂具有反应条件温和、自再生、成本低、催化专一性好等优点。活体全细胞 3D 打印技术有助于研究微生物行为（与微环境的交流、相互作用等），为新型生物反应器提供高效率生产力。*Nano Letters* 报道，美国劳伦斯利弗莫尔国家实验室 (Lawrence Livermore National Laboratory, LLNL) 的研究人员已经成功实现了活细胞的 3D 打印，打印出的结构可以将葡萄糖转化为乙醇和二氧化碳。

LLNL 团队将冻干活酵母细胞打印成多孔的 3D 结构，使其能有效地将葡萄糖转化为乙醇和二氧化碳，这与酵母自身制造啤酒的原理类似。活细胞 3D 打印结构具有自支撑性，可调细胞密度，兼有大规模生产、高催化活性和长期可持续

使用等优点。研究者表示，与大块薄膜相比，带有细丝和大孔的晶格结构能够实现快速传质，从而使乙醇产量增加了几倍。这种活细胞 3D 打印系统也可以应用于其他多种催化微生物，用于生产高价值化学品或者进行生物修复，具有广泛的应用前景。

固定化生物催化还可以连续转化过程，简化产品纯化过程。这项技术可以控制细胞密度、位置和结构，调整这些特性就可以调节产率和产量。含有高细胞密度的材料可能还具有其他尚未开发的有用特性，研究者通过探索其他反应来扩展这一概念，包括将微生物打印与传统的化学反应器结合，创造出“混合”或“串联”系统。

吴晓燕 编译自 <https://www.3ders.org/articles/20190306-llnl-researchers-3d-print-live-cells-that-convert-glucose-to-ethanol-and-co2.html>

原文标题: LLNL researchers 3D print live cells that convert glucose to ethanol and CO₂

人造叶片实现“自由呼吸”

科学家一直想要创造人工光合作用（artificial photosynthetic, AP）系统，AP 系统将有助于降低空气中的二氧化碳浓度，有助于缓解气候剧烈变化。2019 年 2 月 5 日 *ACS Sustainable Chemistry & Engineering* 报道，美国伊利诺斯大学研究者创造出了能够进行光合作用的人造叶片，为将 AP 系统从实验室走向自然造福人类带来了新希望。

人造叶片可以实现类似于自然光合作用过程，模拟植物利用太阳能利用水和二氧化碳产生碳氢化合物和氧气。然而，到目前为止，所有的尝试都只在实验室中有效，因为这些系统都是针对从钢瓶中纯化的二氧化碳而设计的。

在这项新研究中，伊利诺斯大学的研究者对人造叶片进行新的改造，使它可以像植物一样直接从空气中吸收二氧化碳，将其转化为生物燃料，其合成效率是自然系统的 10 倍以上。研究者将一个光合系统放入一个充满水的季铵盐树脂胶囊。这种设计使得在光能发热的过程中水份自动蒸发，当水分子通过薄膜时，可以选择性地从空气中捕获二氧化碳。这样二氧化碳就可以直接供应给阴极进行电催化还原反应。该过程的产物包括 CO、HCOOH、CH₄、CH₃OH、C₂H₄ 和 C₂H₅OH。

这种完全集成的 AP 系统可以产生约 0.4 吨/天的 CO，成本只要 185 美元/吨，太阳能-燃料（solar-to-fuel, STF）效率为 14%，同时在稳态运行时将周围空气的 CO₂ 水平降低 10%。这个完全集成的 AP 系统是模块化的、可扩展的，比天然叶子效率高约 14 倍。

吴晓燕 编译自 <http://micetimes.asia/created-artificial-leaf-capable-of-photosynthesis/>

原文链接: <https://pubs.acs.org/ccindex.cn/doi/10.1021/acssuschemeng.8b04969>

原文标题: Assessment of Artificial Photosynthetic Systems for Integrated Carbon Capture and Conversion

研究评估腺嘌呤碱基编辑器出错率

韩国基础科学研究所（Institute for Basic Science, IBS）基因组工程中心的研究人员发现，基于 CRISPR 的 DNA 编辑工具腺嘌呤碱基编辑器（adenine base editors, ABE）出错率很高。评估这些创新技术的全基因组靶标特异性对于促进它们在临床和生物技术中的应用至关重要。研究结果发表在 2019 年 2 月 20 日《自然-生物技术》上。

人类基因由碱基 A、T、C 和 G 组成，这些碱基以特定的顺序排列在一起编码遗传信息。一些遗传疾病是由一个字母的突变引起的，CRISPR 基因编辑技术可以用于纠正单字母的错误。添加到 CRISPR 系统以促进字母转换的蛋白质包括用于 C-to-T 转换的胞嘧啶碱基编辑器（CBE）和用于 A-to-G 变化的腺嘌呤碱基编辑器（ABE）。IBS 团队一直致力于研究 ABE 特异性问题。

由 Jin-Soo Kim 领导的研究小组探究了最近开发出来的 ABE7.10 的错误率。他们精确定位了受 ABE7.10 影响的人类基因组的位置，并扫描了靶标之外的错误率。为此，他们使用了一个改良版的双基因组测序技术（Digenome-seq），这是该研究中心开发的一种测序技术，已经成功地确定了 CBE、CRISPR/Cas9 和 CRISPR/Cpf1 等基因的准确性。研究者用对应于 7 个 DNA 靶标的 7 个引导 RNA 测试 ABE7.10，并将结果与常见的 CBE 和 Cas9 核酸酶进行比较。结果显示，ABE7.10 在整个人类基因组中产生平均 60 个脱靶错误。有趣的是，三种蛋白质被设计成针对同一个位点，但它们被识别出不同的脱靶位点。

IBS 生物学家还展示了一些策略来减少脱靶的几率，例如在引导 RNA 的末尾添加几个 G 帽，还可以使用不同类型的 Cas9（该团队于 2018 年开发了 Sniper-Cas9），或者通过预组装的核糖核酸蛋白替代质粒递送 ABE7.10。

该团队致力于升级 ABE 系统，以更精确和有效的方式进行单碱基更改。Kim Jin-Soo 表示，随着基础编辑器的准确性提高，其有望在未来的医疗和农业领域得到广泛的应用。

史楠 编译自 <https://phys.org/news/2019-03-dna-base-editor.html>

原文链接：<https://www.nature.com/articles/s41467-019-08515-4>

原文标题：Cytosolic lipid droplets as engineered organelles for production and accumulation of terpenoid biomaterials in leaves

研究者提高 CRISPR 治疗 DMD 的有效性

2019 年 3 月 6 日《科学-进展》报道，德克萨斯大学的研究者开发出一种方法来提高 CRISPR 治疗 Duchenne 肌营养不良症（DMD）的效率，该研究对优化其他疾病的基因疗法具有启示意义。

该研究基于德克萨斯大学在小鼠和人类细胞上纠正 DMD 的常见突变时使

用的单碱基基因编辑技术。在测试这项技术时，研究者调整 CRISPR 基因编辑组分（切割 DNA 的 Cas9 和定位的引导 RNA）的剂量，显著改善了编辑基因产生的肌营养不良蛋白的数量。研究还发现组分的最佳比例需要根据编辑基因的所在部位而变化。

该研究将 Cas9 和引导 RNA 装载到腺相关病毒（adenovirus associated virus, AAV）中来编辑肌营养不良基因的缺陷部分。当研究者使用标准的 1:1（Cas9:引导 RNA）比例时，肌肉中的肌营养不良蛋白恢复到正常水平的 90%以上，而其他部分的基因编辑没有起到相同的效果，例如血流中肌营养不良蛋白仅恢复到正常值的 5%。通过反复试验，研究者发现 10:1（引导 RNA:Cas9）的比例可以对肌营养不良基因的特定片段进行最优编辑。治疗四周后，患有常见 DMD 突变的小鼠体内约 90%的肌肉和心脏纤维的肌营养不良蛋白水平恢复正常。

该研究团队曾发表多项相关研究成果，创建了针对 DMD 患者中五种最常见缺陷（占全球约一半的病例）的 CRISPR 技术，最新研究重点是删除外显子 44，可以使 12%的患者受益。该团队去年发表论文表示，CRISPR 编辑 51 外显子可以阻止狗的 DMD 进展。在几周后，肌营养不良蛋白在全身的肌肉组织中得到了恢复，其中 92%的蛋白质在心脏中得到了纠正，58%的蛋白质在横膈膜（呼吸主要肌肉）中得到了纠正。该实验室正在对狗进行更长期的研究，以确定抗肌营养不良蛋白水平是否稳定，基因编辑是否有副作用。该研究团队计划下一步进行临床试验。

吴晓燕 编译自 <https://phys.org/news/2019-03-scientists-method-boost-crispr-efficiency.html>

原文链接：<http://advances.sciencemag.org/content/5/3/eaav4324>

原文标题：CRISPR-Cas9 corrects Duchenne muscular dystrophy exon 44 deletion mutations in mice and human cells

利用加速电子从纤维素生物质中解锁糖

从纤维素生物质中经济地获得糖是非常困难的。美国希乐克（Xyleco）公司通过加速电子来破坏纤维素和半纤维素长链，增加了从农业生物质废料中提取的糖量，大大改善了后续工艺步骤中的酶水解效率。

Xyleco 公司在华盛顿州的摩西湖（Moses Lake）建设了一座商业规模的示范工厂，利用该工艺使几种最终产品的产量提高至初始试验工厂的 10 倍。首先，需要将废弃的农业生物质（如玉米棒）碾磨至特定的颗粒大小。接着将生物质通过一束加速电子束，加速电子束与生物质原子发生碰撞，使电子从植物生物质材料中喷射出来。碰撞以及随后的电子喷射使生物质材料处于电离状态，这种带电状态是不稳定的，生物质聚合长链发生断裂，其分子量减少 95%以上。第三阶段是酶水解步骤，加速电子处理后的水解效率是未处理生物质的 10 倍，其效果也

明显好于生物质酸处理。该过程得到的糖主要是木糖和葡萄糖，可以进行后续发酵或者以其他方式转化为乙醇、聚乳酸、琥珀酸等。

该工艺的主要优点包括降低工艺设备成本(不需要高温高压)、减少用水量、减少废物产生、电子预处理过程耗时少、下游产品处理方便等。而酸预处理通常会破坏生物质中大部分木糖(约占总糖的 40%)，并产生有毒化合物(如羟甲基糠醛)，增加了下游加工的难度。

史楠 编译自 <https://www.chemengonline.com/accelerated-electrons-unlock-sugars-cellulosic-biomass/?printmode=1>

原文标题: Xyleco's transformative technology was the focus of a segment on CBS's news magazine 60 Minutes which aired Sunday

酵母细胞工厂高效生产大麻素

2019 年 2 月 27 日《自然》报道，加利福尼亚大学伯克利分校的合成生物学家改造啤酒酵母以生产大麻的主要成分，包括改变思维的四氢大麻酚 (THCA)、非精神活性的大麻二醇 (CBDA) 以及新型大麻素。

大麻种植需要消耗大量的能源，传统从叶芽中提取大麻素过程耗时费力且破坏环境。而利用酵母生产大麻素是一种简单而实惠的方法，可以获得高质量、低成本的 CBDA 和 THCA，而且制备过程环保安全。

现在美国的 10 个州和哥伦比亚特区都已经认可了大麻及其提取物(包括高诱导性四氢大麻酚或四氢大麻酚)的合法性，美国以吸食、汽化或食用为目的的娱乐性大麻制品是一项价值数十亿美元的产业。美国食品和药物管理局已经批准含有 THCA 的药物用于减少化疗后的恶心以及改善艾滋病患者的食欲。CBDA 越来越多地用于化妆品，也就是所谓的药妆，并且已被批准用于治疗儿童癫痫发作，它正在被研究用于治疗焦虑症、帕金森病和慢性疼痛等多种疾病。然而，大麻中其他 100 多种化学物质的医学研究一直举步维艰，因为这些化学物质的含量很少，难以提取。廉价、纯净的来源(如酵母)可以使这些研究变得更加容易。

加州大学伯克利分校 Jay Keasling 是合成生物学的先驱之一，他长期致力于将酵母和细菌作为“绿色”药物工厂，消除化学工业中昂贵的合成或萃取过程以及对环境有害的化学副产品。他的团队成功利用酵母生产抗疟药物——青蒿素;将植物废物转化为生物燃料;合成食品和化妆品行业的香精和香料以及制造新材料的化学中间体。

该课题组罗小舟博士等在酵母中组装一系列化学步骤来生产所有大麻素的母体——大麻萜酚酸 (CBGA)。将酵母转化为化学工厂需要改变其新陈代谢，例如，酵母不是将糖转化为酒精，而是将糖转化为其他化学物质，然后通过添加酶进行修饰，产生一种新产品(如 THCA)，酵母再将其分泌到周围环境。研究人

员最终在酵母中植入了十几种基因，其中很多都是大麻合成大麻素必须基因的拷贝。然而，研究瓶颈在于，大麻中一种制造 CBGA 的关键酶在酵母中不起作用。最终，研究者从植物中分离出了第二种酶——异戊二烯转移酶，它具有同样的功能，并酵母发挥作用。

酵母产生 CBGA，添加酶可以使 CBGA 转化为 THCA，添加另一种酶可以产生 CBDA。虽然酵母生产的主要产品是 THCA 或 CBDA，但最终产品还必须与其他微量化学物质分开。研究者还添加了酶，使酵母产生另外两种天然大麻素——CBDV（大麻素）和 THCV（四氢大麻素），其功效还不清楚。

奇妙的是，酵母菌中产生 CBGA 的步骤足够灵活，可以接受多种起始化合物——不同的脂肪酸取代大麻植物使用的己酸，产生植物本身不存在的大麻素。研究者还用酵母将化学物质加入大麻素中，这些大麻素可以在实验室中进行化学改变，从而创造从未见过、但可能在医学上有用的大麻素。

Keasling 随后在加州成立了一家名为 Demetrix Inc. 的公司，该公司从加州大学伯克利分校得到授权使用酵母发酵技术生产大麻素。

吴晓燕 编译自 <https://phys.org/news/2019-02-yeast-low-cost-high-quality-cannabinoids.html>

原文链接：<https://www.nature.com/articles/s41586-019-0978-9>

原文标题：Complete biosynthesis of cannabinoids and their unnatural analogues in yeast

藻类生物油脂提取新工艺

生物燃料专家一直在寻找将藻类转化为生物油脂的经济可行的方法，为汽车、船舶甚至飞机提供动力。犹他大学的研究人员设计了一种喷射混合器，可以大量生产出具有成本优势的藻类生物油脂。

藻类富含脂肪酸，可以被提取出来为柴油发动机提供动力。然而现在的技术瓶颈在于，从含水植物中提取脂质的过程所需要的能量比从中获得的能量还要多，因此将藻类转化为生物燃料迄今为止还不是一个实用、高效而经济的方案。研究者必须先从藻类中去除水，留下生物质的泥浆或干粉，这是整个过程中最耗能的部分。然后，这些残渣与溶剂混合，其中的脂质被分离出来，作为藻类生物油脂。这些燃料与柴油混合，可以为长途卡车、拖拉机和其他大型柴油动力机械提供动力。

美国犹他大学研究者开发了一种新型喷射式混合机，它向藻类喷射出溶剂，产生一种局部湍流，在这种湍流中，脂类“跳跃”到溶剂流中只需要跨越很短的距离。然后，溶剂被提取出来，在这个过程中循环使用。这种混合机提取油脂的所需的能量比以前的提取方法低得多，现在所需的能量接近于生物油脂提供的能源。而且，新的混合器效率很高，可以在几秒钟内提取油脂。该研究发表在《化学-工程科学》上。这项技术也可以应用于藻类之外，包括各种微生物（如细菌、真菌

等) 油脂的提取。

史楠 编译自 <https://phys.org/news/2019-03-fast-method-algae-biocrude.html>

原文标题: Engineers develop fast method to convert algae to biocrude

产业·市场

基因诊断新锐 Sherlock 融资 3500 万美元

2019 年 3 月 21 日, 致力于提供更快、更好、更便宜基因诊断的 Sherlock Biosciences 宣布完成了一轮 3,500 万美元的融资。该公司由张锋等九位在 CRISPR 技术、癌症和传染病诊断领域的领军专家共同创立。公司核心技术分别由麻省理工学院和哈佛大学授权, 建立了基于基因编辑 CRISPR 诊断技术平台 SHERLOCK™和基于合成生物学的分子诊断平台 INSPECTR™。

INSPECTR 平台由联合创始人 James J. Collins 团队在哈佛大学 Wyss 研究所开发, 并得到了哈佛大学技术开发办公室授权。INSPECTR 意为内剪接配对表达盒翻译反应 (Internal Splint-Pairing Expression Cassette Translation Reaction), 由基于 DNA 的杂交传感器组成, 可根据单碱基对的差异轻松编程检测目标核酸 (DNA 或 RNA)。基于纸张的合成基因网络 (paper-based synthetic gene network) 可以将传感器的检测转化为生物发光信号, 从而在即时胶片上轻松显示和捕获。与其他现有方法不同的是, 所有反应过程可以在室温下进行, 而且不需要任何仪器。

基于 CRISPR 的诊断平台 SHERLOCK 由张锋团队开发, 该平台能够在多种场景(包括医院、工业、家庭等)下提供有效决策, 满足各种医疗需求。SHERLOCK 意为特异高灵敏度酶解报告解锁 (Specific High-sensitivity Enzymatic Reporter unLOCKing), 是一种基于 CRISPR 的诊断工具, 可以检测到各种生物样本遗传“指纹”, 精确度可以达到单个 DNA 或 RNA 分子。当与 INSPECTR 一起使用时, 这种惊人的灵敏度可以方便、高效、经济地应用于各种场景。

原文链接: <http://www.finsmes.com/2019/03/sherlock-biosciences-raises-35m-in-funding.html>

原文标题: Sherlock Biosciences Raises \$35M in Funding

合成生物牛奶初创企业融资 3475 万美元

作为一家合成生物学初创公司, Perfect Day 致力于使用生物技术生产非动物性来源的牛奶。该公司于 2019 年 2 月 6 日的新一轮融资 (B 轮) 中筹集了 3475 万美元。此次融资由 ADM Capital、Horizons Ventures 和 Temasek Holdings 投资。至此, 该公司累计融资金额达到 7470 万美元。

Isha Datar、Perumal Gandhi 和 Ryan Pandya 于 2014 年创建了 Muufri。这家初创公司从爱尔兰科克的一个合成生物学加速器项目（SOSV RebelBio）获得了种子资金。该公司试图通过改造酵母来合成酪蛋白和乳清，这是牛奶中的两种关键蛋白质。经过 6 个月的研究，Muufri 从李嘉诚的风险投资公司维港投资（VC - Horizons Ventures）获得了 200 万美元的投资。此后，Muufri 更名为 Perfect Day，并于 2018 年 2 月筹集了约 2500 万美元的 A 轮融资（Temasek Holdings 领投）用于合成无动物牛奶。

Perfect Day 公司是一家基于“细胞农业”概念下的新型企业，该公司采用基因生物学手段和技术向酵母宿主细胞中导入特定的 DNA 基因片段，指导转基因酵母细胞工业化发酵表达牛乳蛋白以及相应的来源于动物或植物的营养成分，同时不需要伤害任何的动物生命而且大大减少可能对环境造成的危害。

吴晓燕 编译自 <https://www.siliconrepublic.com/start-ups/perfect-day-funding-synthetic-biology>

原文标题：Perfect Day was in the first batch of start-ups to emerge from the SOSV RebelBio accelerator in Cork.

《科学研究动态监测快报》

《科学研究动态监测快报》(以下简称《监测快报》)是由中国科学院文献情报中心、中国科学院成都文献情报中心、中国科学院武汉文献情报中心以及中国科学院兰州文献情报中心和中国科学院上海生命科学信息中心分别编辑的主要科学创新研究领域的科学前沿研究进展动态监测报道类信息快报。按照“统筹规划、系统布局、分工负责、整体集成、长期积累、深度分析、协同服务、支撑决策”的发展思路,《监测快报》的不同专门学科领域专辑,分别聚焦特定的专门科学创新研究领域,介绍特定专门科学创新研究领域的前沿研究进展动态。《监测快报》的内容主要聚焦于报道各相应专门科学研究领域的科学前沿研究进展、科学研究热点方向、科学研究重大发现与突破等,以及相应专门科学领域的国际科技战略与规划、科技计划与预算、重大研发布局、重要科技政策与管理等方面的最新进展与发展动态。《监测快报》的重点服务对象,一是相应专门科学创新研究领域的科学家;二是相应专门科学创新研究领域的主要学科战略研究专家;三是关注相关科学创新研究领域前沿进展动态的科研管理与决策者。

《监测快报》主要有以下专门性科学领域专辑,分别为由中国科学院成都文献情报中心编辑的《信息技术专辑》、《生物科技专辑》;由中科院武汉文献情报中心编辑的《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》;由中国科学院兰州文献情报中心编辑的《资源环境科学专辑》、《地球科学专辑》、《气候变化科学专辑》等。

《监测快报》是内部资料,不公开出版发行;除了其所报道的专题分析报告代表相应署名作者的观点外,其所刊载报道的中文翻译信息并不代表译者及其所在单位的观点。

版权及合理使用声明

《科学研究动态监测快报》(以下简称《监测快报》)是由中国科学院文献情报中心、中国科学院成都文献情报中心、中国科学院武汉文献情报中心以及中国科学院兰州文献情报中心和中国科学院上海生命科学信息中心按照主要科学研究领域分工编辑的科学研究进展动态监测报道类信息快报。

《监测快报》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遵守中国版权法的有关规定,严禁将《监测快报》用于任何商业或其他营利性用途。读者在个人学习、研究目的中使用信息报道稿件,应注明版权信息和信息来源。未经编辑单位允许,有关单位和用户不能以任何方式全辑转载、链接或发布相关科学领域专辑《监测快报》内容。有关用户单位要链接、整期发布或转载相关学科领域专辑《监测快报》内容,应向具体编辑单位发送正式的需求函,说明其用途,征得同意,并与具体编辑单位签订服务协议。

欢迎对《科学研究动态监测快报》提出意见与建议。

生物科技专辑:

编辑出版:中国科学院成都文献情报中心

联系地址:四川省成都市一环路南二段16号(610041)

联系人:陈方丁 陈君 郑颖 吴晓燕

电话:(028) 85235075

电子邮件:chenf@clas.ac.cn; dingcj@clas.ac.cn; zhengy@clas.ac.cn; wuxy@clas.ac.cn;