

# 香山科学会议简报

第 389 期

香山科学会议办公室

二〇一一年七月四日

## 高效降解生物质的自然生物系统 资源利用与仿生

——香山科学会议第 395 次学术讨论会

能源短缺和环境污染是当前人类面临的重大挑战。生物质资源在解决能源和环境问题方面有着巨大的潜力，是人类未来理想的资源和能源。但是，生物质经济和高转化利用的科学难题，至今在国际上尚未有根本性突破。选择新的研究战略，开辟新的技术路线，不仅是当今国际生物质能源领域的前沿探索，而且对实现我国在此方面的基础理论研究和技术创新的重大突破、推进我国生物质能源的产业化发展具有重大战略意义。近年来，研究和利用以白蚁为代表的各类自然生物高效转化系统，为攻克生物质高效经济转化的难题开辟了一个可能的新途径。为了探讨和明确利用自然生物系统资源实现生物质高效转化利用的关键科学问题和解决途径，相关领域的科学家于 2011 年 4 月 27 日~29 日在北京召开了以“高效降解生物质的自然生物系统资源利用与仿生”为主题的香山科学会议第 395 次学术讨论会。会议邀请杨胜利研究员、康乐研究员、孙建中教授和陈树林教授担任会议执行主席；40 余位专家学者应邀参加了会议，他们分别来

自高等院校、科研院所、大型国有企业和管理部门等单位，分别从事昆虫、生物工程、化会议，化学化工、微生物、工程热物理、能源工程、科研管理等学科的相关研究。会议围绕（1）自然生物系统资源在生物质高效转化中的科学价值及应用前景；（2）高效木质纤维素降解酶基因工程及酶工程的关键科学问题；（3）高效微生物资源筛选、改造与利用的关键科学问题；（4）模拟自然生物系统高效降解木质纤维素的仿生理理论与技术途径等四个中心议题进行了深入的交流和讨论。

孙建中教授作了“模拟与利用自然生物系统实现生物质高效转化的前沿科学问题”主题评述报告。他认为，我国生物质转化利用研究必须跳出传统的研究思路，重新认识自然高效生物转化系统资源利用的科学价值。同时，还需要重点解决四个前沿科学问题，即：不同自然生物系统木质纤维素的高效转化机制及其理论价值与仿生应用前景；自然生物系统高效木质纤维素降解酶系统资源挖掘及其工程化利用；高效微生物资源（包括生物共生系统）筛选、改造与利用；自然生物系统高效降解木质纤维素的过程仿生理理论基础与实现途径。孙建中教授介绍了国内外有关自然生物转化系统的研究进展，并针对生物质高效转化和利用自然生物转化系统已有研究中的存在问题，提出要制定新的技术战略，开拓新的技术途径，从系统生物学的角度，通过生物技术、工程技术和仿生技术的结合，深刻全面认识自然生物系统，进而构建从模拟自然生物系统开始并最终面向应用的、一个技术集成的高效转化木质纤维素的仿生系统，使我国生物质高效转化利用在基础理论和核心技术方面实现根本突破，促进我国生物质能源产业化发展。

陈树林教授作了“生物质在白蚁肠道中的转化机制和仿生系统的探索”主题评述报告，他介绍了白蚁对植物胞壁降解机制领域的最新研究进展，指出白蚁肠道系统的合理配置使其体内的生物质转化过程有序地发

生，白蚁及其体内肠道微生物在拆解植物胞壁的过程中存在着协同作用。白蚁因具备相对完善的植物胞壁降解体系而成为最为高效的生物降解系统之一。如果将来自其它生物降解体系的新酶与白蚁体内的酶整合，有可能构建出在主要性能方面超越自然界生物体系的人工降解体系，将会为木质纤维生物质的炼制及利用提供解决方案。

在主题评述报告讨论中，与会专家认为：基因组计划的完成，使得核酸序列测定的成本不断降低，为我们通过序列测定和分析，从基因组、代谢组角度解析自然生物系统提供了可能，将对仿生系统的构建提供帮助。应该建立自然生物系统评价体系，比较不同系统的能耗、效率等。在实现从现象认识到量化分析的发展中，需采用数学模拟，实现基于网络和数学模型的全能量分析和过程系统构建。通过对自然生物系统生物质高效转化过程的机制分析，阐明以白蚁为代表的自然生物系统真正能为人类提供高效转化过程的资源利用与仿生系统构建的理论基础。

## **一、自然生物系统资源在生物质高效转化中的科学价值及应用前景**

袁戎华教授作了“自然生物系统资源在生物质高效转化中的科学价值及应用前景”中心议题评述报告，重点介绍了牛瘤胃、白蚁、天牛和白腐真菌等几个代表性的自然生物系统的最新研究进展，包括运用宏基因组、宏转录组、宏蛋白组、生物信息学和系统整合等手段，全面深入地解析自然生物转化催化系统中生物质的降解机理。一些专家认为：应当学习、借鉴和充分利用自然生物系统以及相关木质纤维素酶基因资源，改造现有的工业生物质降解转化过程的技术体系，构建经济和高效的木质纤维素处理过程系统，通过创建高效仿生生物反应器的理论体系和实现的技术途径，为生物能源产业提供经济、高效和可行的高效转化平台。

戴欣副研究员作了“食草动物肠道微生物降解木质纤维素的策略”报告，介绍了针对反刍动物瘤胃的研究，发现“纤维小体”或“自由酶”均

不是牦牛瘤胃微生物降解木质纤维素的主要方式。提出牦牛瘤胃纤维素降解以 CFB（拟杆菌）的 SusC/SusD 类外膜蛋白介导的酶-细胞-底物的降解为主，产生的寡糖由 MFS 转入细胞周质空间完成降解；而 Firmicutes 类群微生物则利用含 CBM 的自由酶行使降解，产生的寡糖由 BPB（一类 ABC transporter）转入胞内。

黄勇平研究员作了“白蚁纤维素酶系统的多样性及其进化”报告，指出白蚁是以植物为食的社会性昆虫，我国有 470 多种。低等白蚁的食物消化完全在肠道内进行，培养真菌的高等白蚁则还有一段体外共生真菌参与的过程。不同的白蚁进化出了各自独特的木质纤维素降解酶系，科学家已从白蚁体内得到了大量的内切- $\beta$ -1,4-葡聚糖酶蛋白质序列和  $\beta$ -1,4-葡糖苷酶蛋白质序列，以及丰富的木聚糖基因和其它多糖水解酶的基因，部分基因已经实现了异源表达。

莫建初教授作了“白蚁消化系统纤维素酶基因资源的开发与利用”报告，借助于元基因组及文库构建的方法，对白蚁肠道的微生物体系及蕴藏在其中的纤维素酶基因所进行的解析、挖掘和利用等，发现白蚁肠道降解纤维素是多种酶共同作用的结果，白蚁肠道微生物纤维素酶基因大量成簇存在，这有可能是白蚁高效降解木质纤维素的重要原因。

与会专家在讨论中强调：认识、开发和利用自然生物系统及其相关基因资源、酶资源、微生物资源拓宽了我们的研究思路，为发现新的木质纤维素高效催化转化酶系资源提供了一条可行的技术途径，对最终解决生物物质的高效转化和利用具有及其重大的意义。

## **二、高效木质纤维素降解酶基因工程及酶工程的关键科学问题**

邵蔚蓝教授作了“木质纤维素水解酶基因工程技术的研究和发展趋势”中心议题评述报告，针对木质纤维素水解酶的基因工程问题，介绍了木质纤维素水解酶基因的高效表达和无包涵体表达技术。提出了通过基因

的定位改造和定向进化获得超自然的高活性木质纤维素新酶的有效途径；新型表达载体 pHsh 系统中的基因表达调控机制不同于商品化的表达载体，采用大体积热激诱导技术取代化学诱导剂在发酵罐中有效地诱导基因表达；功能基因 *glmS/gfaI* 被成功用作筛选标记，使细菌重组表达体系的选择性不再依赖于抗药基因和抗菌素，并且使酵母基因工程菌在营养富裕的天然培养基中得到有效筛选；新的可溶性表达技术克服了来源于真核生物的基因在原核体系中易产生包涵体的问题，为大幅度降低纤维素酶的生产成本提供了新的途径。

董志扬研究员作了“木霉纤维素酶组学研究”报告，重点介绍了以里氏木霉结构基因组学为基础的蛋白质组学和转录组学研究。纤维素酶最主要生产菌种是里氏木霉，其纤维素酶由内切酶  $\beta$ -葡聚糖苷酶（EG）、外切酶纤维二糖水解酶（CBH）、 $\beta$ -葡萄糖苷酶等十几个主要组分组成。里氏木霉基因组上只包含有限的纤维酶基因数目，但是，里氏木霉在长期进化过程中已形成一套复杂的、有效的调控网络，精确地调节纤维素酶的表达。通过纤维素酶诱导和抑制条件下胞外发酵液蛋白组分的双向电泳分析以及转录组学的研究，获得了与纤维素降解相关的功能基因和调控基因信息，为纤维素酶菌株的遗传改良奠定了坚实基础。

吴中柳研究员作了“木质纤维素降解酶的蛋白质工程改造”中心议题报告，重点介绍了蛋白质工程方法，包括依赖于快速灵敏的高通量筛选方法的蛋白质定向进化，依赖于蛋白质的结构和功能信息的理性设计，在酶的关键区域引入随机突变的半理性设计等手段，以及这些方法在多种木质纤维素酶改造中的成功运用。同时，研究人员也通过添加或缺失结构区来改造木质纤维素降解酶，通过将多种不同的木质纤维素降解酶或相关辅因子融合表达或共同展示等技术手段来提高酶的协同效应。木质纤维素的降解需要多种酶的协同作用，有必要从酶系的角度来选择需要改良的酶种。

林章凜教授作了“纤维素酶分子进化的若干问题”报告，指出目前纤维素酶的分子进化（分子改造）多集中于单酶的稳定性，DNA shuffling 实际上是多酶体系一个有效的进化方法；缺乏一个有效的固态底物筛选方法是纤维素酶进化研究的最大瓶颈问题；利用最新的合成生物学手段实现纤维素酶的进化，组装 *in vivo* 甚至 *in vitro* 的类 cellulosome，实现不同纤维素酶在空间位置上和功能上的协同，是非常有挑战性的研究方向。

专家在讨论中指出，高效木质纤维素降解酶基因工程和酶工程的产业化实现是生物质高效转化利用中的核心科学问题，近年来，我国目前已经在此方面的研究有了一些突破性的进展，主要包括了新型木质纤维素酶基因的发现、改造和工程化实现方面，特别是对白蚁消化系统木质纤维素酶的发现、高效克隆表达、新型原核或真核异源表达载体的构建等方面均有了显著的进步和突破，已经掌握了相关的核心技术，为利用自然生物系统的丰富的基因资源奠定了基础。

### **三、高效微生物资源筛选、改造与利用的关键科学问题**

曲音波教授作了“高效木质纤维素降解转化微生物资源的筛选、改造与利用的关键科学问题”中心议题评述报告，指出木质纤维素糖化过程的关键是实现高效、无污染的纤维原料预处理和廉价、高效的复合纤维素酶系生产。深度预处理会生成大量发酵抑制物或环境污染物等，因此，现在的研究方向是发展组合预处理技术，在较温和的条件下有效分离纤维组分，进而分离提取部分相对高值的副产品。纤维素酶系生产技术的发展趋势是深入研究微生物的酶系组成，发现新的高效酶组分，通过对产酶微生物遗传改造或合理复配，提高酶的比活力。一些专家认为：应特别关注木质纤维素中结晶结构解聚的分子机理及涉及的生物因子的鉴定、特征化和能量平衡，发现新的高效酶分子和有协同作用的非酶生物因子，人工构建

最优化纤维素酶系统（“鸡尾酒”酶系），降低总的酶蛋白用量和成本。通过进一步的研究，报告还指出，深入解析在长期自然进化中形成的一些自然生物系统（如瘤胃、白蚁等）的高效降解生物质的机理，可为我们设计生物质降解转化系统提供全新的思路。

张晓昱教授作了“木生真菌天然腐朽机制探究与生物质高效转化”报告，指出木生真菌和昆虫（如白蚁等）是森林生态系统中木质纤维素的主要分解者，木生真菌天然腐朽过程中，真菌经历着一系列群落演替，通过微生物群落与相应关键因子应答，对木质纤维素超分子改性以提高其可反应性，克服生物转化的抗性屏障，实现木质纤维素超分子不断改性、解构并最终完全转化的过程。通过仿生及强化天然腐朽过程，有可能构建具有木质素氧化改性、酯键等连键断裂、纤维素及半纤维素改性及水解等功能的高效生物转化系统。

徐建研究员作了“元基因组与单细胞基因组技术在生物能源研究中的应用：纤维素高效生物降解过程的解析、模拟和仿生”报告，认为在瘤胃、白蚁肠道等木质纤维素转化体系中，微生物群落功能的相对保守性与其物种组成与基因序列组成的多样性与差异性存在着巨大反差。并阐述了基因组、元基因组、单细胞基因组、高精度全基因表达分析、系统性代谢网络构建等共性实验与计算技术体系的现状，以及实现突破的潜力与局限性，并展望了突破这些瓶颈可能的研究方案和关键平台技术。

与会专家对来自不同自然生物系统的微生物资源（细菌、真菌、共生微生物系统）的科学价值、降解和利用木质纤维素采用的不同策略、以及工程化利用的有效手段和途径等方面进行了深入的讨论，特别是对现代生物技术的应用，如元基因组技术、单细胞基因组技术、高精度全基因表达分析等进行了讨论，同时还讨论的目前生物技术的应用瓶颈和未来的解决的途径。

#### 四、模拟自然生物系统高效降解木质纤维素的仿生理理论与技术途径

廖强教授作了“微生物能源高效转化及自然生物系统仿生理理论”中心议题评述报告总结了微生物能源转化技术的主要分类、应用领域和发展现状，从热力学第一定律、第二定律出发，分析了微生物能源转化过程的主要影响因素，指出了进行全生命周期评价的意义，提出了构建高效微生物能源转化系统的途径以及存在的关键基础科学问题。重点概述了自然生物系统的仿生理理论及其在微生物转化过程强化中的应用，核对该领域的研究现状。提出应该从化学、化工和热力学角度出发，通过多产物联产、能量和物质的梯级转化利用、过程强化等手段，实现自然生物系统仿生反应系统的构建。专家在“未来生物质加工产业的生物反应器模式”的报告中，回顾了固态发酵反应器和液体深层发酵反应器的发展历程，指出生物质加工产业的生物反应器可能在两个不同的方向上开展竞争性的研究，一方面，继续延续现代生物反应器的理念和思维，在结构优化和节能减排上持续实现技术进步，使得生物炼制产业的加工成本逐渐达到盈利化运营的水准；另一方面，随着白蚁生理和生态研究等前沿领域的突破性进展，未来生物反应器可能采用仿生的手段实现对木质纤维素生物质的有效降解，并可能对进展缓慢的木质纤维素利用问题提供一个全新的解决方案，构成未来生物炼制产业以至于整个生物工程领域的新的生物反应器模式。

万印华研究员作了“木质纤维素酶解仿生反应器及过程强化”报告。他分析了自然界中存在几种主要木质纤维素降解体系，从简单的微生物系统到复杂的昆虫与食草动物消化系统等，简述了以纤维小体、瘤胃及白蚁系统为原型的木质纤维素酶解仿生反应器研究进展，并从酶解过程反馈抑制控制、传热及传质强化等方面探讨了相应的过程强化策略。报告最后特别指出，利用自然生物系统降解木质纤维素原理构建新型酶解仿生反应器对攻克生物质利用中高效、经济地转化的难题具有重要的理论意义和应用



价值。

鲍杰教授最后就“未来生物质加工产业的生物反应器模式”作了总结。报告强调，未来生物质加工产业的生物反应器可能在两个不同的方向上开展竞争性的研究：一方面，继续延续现代生物反应器的理念和思维，在结构优化和节能减排上持续实现技术进步，使得生物炼制产业的加工成本逐渐达到盈利化运营的水准；另一方面，随着白蚁生理和生态研究等前沿领域的突破性进展，未来生物反应器可能出现一种回归自然的模式，如“白蚁奴隶工厂”式的生态加工生物反应器和白蚁仿生生物反应器，用天然或仿生的手段实现对木质纤维素生物质的有效降解。这一新型的回归自然模式，可能对目前进展缓慢的木质纤维素抵抗性克服的问题提供一个全新的、甚至是革命性的答案，构成未来生物炼制产业以至于整个生物工程领域的新的生物反应器模式。

与会专家们针对白蚁消化系统过程仿生的理论基础和工程技术途径进行了热烈的交流和探讨。认为对白蚁生物转化系统进行过程仿生是一个全新的理论和技术创新，白蚁的生物系统仿生设计至少要包括消化系统的结构仿生、系统微环境仿生、酶系统构成与功能仿生、以及热力学和动力学特征仿生这几大部分，并以此为基础，构建具有生物质预处理、酶水解及发酵功能的多级连续流串联仿生生物反应器，最后通过过程优化，实现木质纤维素燃料乙醇的高效生产。专家们还认为：这一仿生系统的构建不是简单直接复制生物原型系统，必须经过从生物学到技术之间的转换和阐释。生命系统是具有耗散结构特征的、时空有序的、自组织系统，总系统的单元群体必须满足高效转化的协同条件。同时，与会专家们还重点讨论了构建过程仿生装置的有效实现途径、以及我们所面临的各种技术和理论的挑战。

## 五、几点建议

本次专题香山科学会议，与会专家围绕核心主题和四个中心议题，深入地探讨了实现生物质高效转化及能源利用的科学问题和主要技术瓶颈。这类专题会议在国际上尚属首次。会议充分认识到，全面深入研究以白蚁为代表的自然高效生物转化系统并实现其仿生利用，是攻克生物质经济与高效转化难题的全新思路，亦是实现生物及工程技术核心突破的可能途径；我国在此方面的研究虽然起步较晚，但经过近几年来不同学科与领域的专家合作攻关以及国际合作，已奠定了相当好的研究基础，取得了许多重要研究进展、创新和突破，不少研究和成果已经处于国际领先水平，特别是自然生物高效转化系统的仿生利用与理论探索研究方面，为今后进一步开展此方面的研究奠定了十分重要的基础。总体来说，我国生物质能源方面，特别是木质纤维素高效转化技术的基础与应用研究起步晚，原始创新缺乏，基础还很薄弱，国家要目标明确地支持开展基础研究工作，特别是自然生物系统资源的利用与仿生系统构建方面，重大基础问题的解决离不开基础研究的突破。通过本次会议的深入讨论，与会专家还就加强高效降解生物质的自然生物系统资源利用与仿生研究提出如下建议：

1. 必须充分认识加强自然生物高效转化系统及其仿生利用研究对我国生物质能源产业发展的重大战略意义，建议尽快召开国际/全国降解木质纤维素的自然生物系统资源利用与仿生系统构建的专题学术研讨会。生物质高效转化的国际性难题至今尚未有任何国家实现根本性地突破，这个难题同样也是制约我国生物质能源产业化发展的关键瓶颈。全面地开展自然生物高效转化系统资源及其仿生利用的研究，对攻克生物质高效转化的国际性难题，提出了一个全新的技术战略，开辟了一个全新的技术途径，对促进我国此方面的基础理论研究和技术创新达到国际领先水平、推进我国生物质能源产业化发展具有重大战略意义，是一次占据新能源领域科学

制高点的重要机遇，同时，亦具有面对我国能源可持续发展严峻挑战现实的必要性和紧迫性。因此，建议尽快从 2011 年开始筹建召开范围更大的、定期或不定期的国际/全国降解木质纤维素的自然生物系统资源利用与仿生系统构建的专题学术研讨会，具体承办建议由生物工程学会组织。

2. 建议国家对自然高效生物转化系统及其仿生利用研究这一重要国际前沿科学领域进行专题立项，加强基础研究投入。鉴于我国对木质纤维素类生物质转化利用核心技术突破的迫切需求（涉及后石油时代能源产品、生物基材料与化学品的替代），以及国际新技术革命最热的前沿领域之一的发展趋势，与会专家建议，我国应该在生物质能源领域或先进生物制造领域进行国家重大专题立项（如 973、自然科学基金重大项目等），支持并组织多学科交叉的合作团队，进行系统的基础理论和核心技术研究攻关（包括上述 4 个中心议题方向），抢占生物质能源国际前沿科学研究和产业化应用的制高点，从根本上提升我国生物质转化利用基础理论研究和产业化应用水平。更为重要的是，对自然高效生物转化系统的仿生研究是一个以过程仿生为目标的全新仿生领域，涉及许多学科领域以及先进生物技术与工程技术的结合，属于国际研究的前沿，其科学价值不仅体现在生物质能源的产业化应用，还将在过程仿生基础理论创新方面在国际上率先实现重要突破。其结果不仅有可能形成全新的生物仿生高效转化技术，也会对改进传统的木质纤维素预处理和水解技术提供新的启示。

3. 建议率先在世界范围内开展重要自然生物系统全基因组（包括白蚁等）的测序研究工作，为生物质高效降解过程仿生装置的实现提供科学基础。目前，随着研究工作的深入，对白蚁等重要生命系统全基因组信息的了解非常重要，白蚁能巧妙的降解和利用木质素的功能基因基本上都来自白蚁自身（如低等白蚁），这类木质素酶基因以及其它相关基因资源在自然界中具有非常独特的地位和重要科学应用价值，我国的科学家应该有条

件占领这方面的研究制高点。

4. 建议加强生物质高效转化过程的定性与定量分析的基础研究，提出生物质高效转化系统的评价方法和通用标准。木质纤维素的高效与经济的转化过程期待着基础理论和核心技术的突破，其生物质高效转化的科学评价体系和应用标准显得非常基础和重要，同时也是国际生物质能源领域又一个重要前沿方向。尽管自然界有许多生物系统可以迅速并大量降解木质纤维素，对其转化过程与系统特征的认识，我们仍然缺乏有效的定性和定量的科学评价手段和适用的标准。因此，加强此方面的基础研究，应该在国家的宏观层面上得到重视并设立专项研究基金或专题。

5. 建议加强自然生物系统资源利用及其仿生研究的国际合作。生物系统资源利用与生物仿生，尤其是过程仿生的实现，需要现代生物技术与现代工程技术的有机结合，其研究的复杂性和难度，表现为较大跨度的多学科交叉，涉及到基于系统生物学、代谢系统网络、数学模拟模型，以及生物微环境与酶系/菌系最优组合的仿生技术手段应用。一旦突破，将是一次理论的重大创新和核心技术的突破，可以基本解决生物质能源产业过程中的关键瓶颈技术问题。目前，在自然生物系统资源利用及以白蚁为代表的生物质转化过程机制与酶系基因资源工程化实现方面，中美科学家已在多个方面开展了多年的合作研究，具有较好的基础，已共同拥有 2 个研究专刊和多项国际合作课题。因此，建议尽快成立中美生物质能源研究的专门国际合作研究机构或平台（以我为主），促进生物质能源研究的国际合作，这种合作将有利于改变我国长期在生物质能源起步晚、基础研究偏弱、缺少原创性技术的状况，培育高水平的研究队伍，加快我国以纤维素为原料的能源产品研究和开发能力，最终实现我国生物质能源产品的产业化应用。