

· 导 读 ·

本期聚焦生物工程领域的前沿进展，集中展示了从基础生物元件的设计、细胞工厂的构建优化，到酶蛋白工程的精细优化，再到复杂生物过程的系统性分析等多个关键方向的最新研究成果。特别是丙酮酸生物传感器构建，毕赤酵母细胞工厂生产二十碳五烯酸(eicosapentaenoic acid, EPA)或白藜芦醇，代谢工程改造大肠杆菌生产没食子酸和 D-塔格糖，定向进化放线杆菌高产丁二酸，基于多组学解析白酒发酵过程中的关键酶，混合微生物体系降解多环芳烃，利用适应性进化提升微生物利用一碳化合物能力等前沿研究。本期导读旨在呈现这些关键领域的最新动态与突破，展现生物工程技术在应对挑战和创造价值方面的巨大潜力。

李福利 《生物工程学报》编委

(中国科学院青岛生物能源与过程研究所, 山东 青岛 266101)

生物元件开发与应用平台构建

本期内容展示了生物工程领域在生物元件开发与应用平台构建方面的最新进展，涵盖了从分子水平的传感器、调控系统到细胞及物理平台的创新与应用，凸显了其在推动合成生物学、生物医药、环境修复等方面的重要作用。

为满足高通量筛选和精准代谢调控的需求，研究人员致力于开发新型生物传感与调控元件。刘宇锋等^[1]基于大肠杆菌转录因子 PdhR，通过优化 PdhR 表达量和构建杂合启动子，成功开发出一种高灵敏度的丙酮酸生物传感器(B2-1)；该传感器不仅能在 0–12 g/L 的宽泛浓度范围内响应丙酮酸，使荧光信号增强 14 倍，而且对其他酮酸不敏感，展现出极强的配体特异性，为高活性酶突变体的高通量筛选提供了有力工具。同样聚焦于代谢物传感，韩熠然等^[2]系统总结了色氨酸生物传感器的研究进展，深入探讨了不同类别传感器的作用原理、优化策略(如提高灵敏度、拓宽动态范围)，并重点介绍了其在合成生物学中用于高通量筛选、代谢途径动态调控以及实验室进化等方面的典型应用实例。在基因表达调控方面，丁文骏等^[3]基于双组分系统 CusS-CusR 和嵌合体 NrsS/CusS-CusR，设

计并优化了分别由铜离子(Cu^{2+})和镍离子(Ni^{2+})诱导的新型基因表达系统；通过精细调控组氨酸激酶(CusS 或 NrsS/CusS)与响应调节蛋白(CusR)的表达水平，并结合优化 RBS 强度和报告质粒拷贝数等策略，最终将 Cu^{2+} 和 Ni^{2+} 诱导系统的动态范围分别提升至 50 倍和 14.3 倍。与传统的 T7 和 P_{BAD} 系统相比，这两个新系统展现出更优的诱导梯度和更低的诱导成本，为基因表达调控提供了更多样化且经济的选择。

在细胞及展示平台构建方面，研究者们利用细胞自身的特性对其进行工程化改造，构建了多种功能化平台。商娜等^[4]回顾了酵母表面展示系统的发展，重点介绍了针对不同酵母宿主(如酿酒酵母、毕赤酵母)和表达盒元件(如锚定蛋白、信号肽)的优化策略，深入探讨了基于该技术发展的高通量筛选平台在抗体筛选、疫苗开发、酶工程及生物材料制备等领域的广泛应用。蒋瑶等^[5]则利用酿酒酵母的遗传背景，巧妙构建了靶向囊泡相关膜蛋白 2 (synaptobrevin-2, Sb2) 的肉毒神经毒素(botulinum neurotoxins, BoNTs)检测系统。通过在缺失内源 Snc 蛋白(Sb-2 的同源物)的酵母中表达功能性的 Snc2/Sb2-4 嵌合蛋白，使得靶向 Sb2 的 BoNTs (如

BoNT/B)能够切割该嵌合蛋白,进而影响酵母的产孢过程。利用产孢效率可通过荧光比色法便捷评估的特点,该系统为筛选和分析 BoNTs 及其抑制剂提供了新的细胞层面平台。超越天然细胞框架,刘明煜等^[6]综述了人工细胞这一模拟天然细胞结构与功能的人工系统,探讨了其“自上而下”和“自下而上”的构建策略与合成生物学理念的契合,并重点介绍了其在构建药物递送系统、应用于组织工程和再生医学等前沿领域的最新进展,同时展望了通过工程化手段提高其活性与稳定性、缩小与天然细胞差距的研究方向。

细胞平台的开发离不开核心生物工具与基础分析方法的持续进步。丁金艳等^[7]系统总结了 CRISPR/Cas 基因编辑和表达调控工具箱在放线菌这一重要次级代谢产物产生菌中的应用。文章详细比较了基于 DNA 双链断裂的编辑系统、CRISPR 干扰(CRISPRi)、CRISPR 激活(CRISPRa)以及 CRISPR 碱基编辑系统的工作原理、构建方式和适用场景,并展示了这些工具在提升放线菌天然产物生产能力方面的巨大潜力。在基因组整合方面,王政等^[8]探讨了酵母中性位点的挖掘与应用,归纳了中性位点的筛选标准、表征手段(如利用荧光蛋白报告基因)及其表达强度影响因素,强调了挖掘多样化中性位点对于构建稳定、高效表达复杂代谢途径的酵母细胞工厂的重要意义。在基础分子互作研究方面,王梦贞等^[9]综述了 DNA-蛋白质相互作用的研究方法进展,系统介绍了从凝胶迁移、DNA 足迹法等传统技术到染色质免疫沉淀测序(chromatin immunoprecipitation followed by sequencing, ChIP-seq)、交联质谱等近年来发展的新方法,分析了各自的技术原理、优势、局限性和应用案例,为深入理解基因调控机制、指导药物开发和工业菌种设计提供了全面的方法学参考并进行了未来发展方向的展望。

此外,微纳技术的融合也为生物检测平台带来了突破。张中平等^[10]针对现有数字核酸检测的痛点,开发了一种便捷式数字化等温扩增微流控芯片;该芯片通过创新的流体通道与真

空通道解耦设计,有效解决了样本分配和负压维持难题,实现了无需预脱气的即时检测;结合黑色聚二甲基硅氧烷(polydimethylsiloxane, PDMS)材料优异的光学成像能力和抗背景荧光干扰特性,以及创新的水溶液包围微室防蒸发策略,最终构建了一套仅需简单手动操作和智能手机即可完成绝对定量的数字化等温扩增(digital recombinase polymerase amplification, dRPA)核酸检测解决方案,极大地提高了检测的便捷性和实用性,特别适用于资源有限环境下的现场快速诊断。

微生物细胞工厂构建与优化

细胞工厂是生物制造的核心引擎,通过理性设计和系统优化微生物代谢网络,能够以可再生资源为原料,实现高值化学品、燃料和材料的生物合成。本期汇集了多项在微生物细胞工厂构建与优化方面的研究成果,展示了代谢工程、合成生物学、酶工程以及定向进化等策略在提升目标产物生物合成效率方面的最新进展。

在平台化合物与有机酸的生物合成方面,研究人员针对不同底盘微生物进行了精密的代谢工程改造。孙文清等^[11]利用常压室温等离子体诱变产琥珀酸放线杆菌(*Actinobacillus succinogenes*),结合高通量筛选获得了丁二酸高产菌株 A4-K74,摇瓶发酵产量达 56.3 g/L,较野生菌株提高了 40.8%,转录组分析揭示了硫代谢及氨基酸合成途径的增强是产量提升的关键。针对乙醇酸生产,程金宇等^[12]致力于构建无需质粒和化学诱导剂的稳定大肠杆菌(*Escherichia coli*)生产菌株,通过筛选并整合异源关键酶(异柠檬酸裂解酶和乙醛酸还原酶)、优化酶拷贝数、阻断竞争途径并强化前体供应,最终菌株 GA07-1 在 5 L 发酵罐中实现了 50.6 g/L 的乙醇酸产量,得率达 0.49 g/g。同样在大肠杆菌中,罗依凡等^[13]聚焦具有药用价值的没食子酸,以高效合成 3-脱氢莽草酸的工程菌为基础,通过优化关键酶 3-脱氢莽草酸脱水酶与对羟基苯甲酸羟化酶的最优表达比例,并对后者进行蛋白质工程改造(突变体 Poba^{M2/A45S/V47P}),最终在

5-L 发酵罐中实现了从葡萄糖出发合成 26.7 g/L 没食子酸的突破,糖酸转化率为 0.15 g/g。此外,王雨欣等^[14]则选择具有优良工业特性的马克斯克鲁维酵母(*Kluyveromyces marxianus*)作为宿主生产 L-乳酸,通过筛选高效乳酸脱氢酶(lactic dehydrogenase, LDH)、利用 CRISPR 技术过表达 LDH 并敲除丙酮酸脱羧酶的基因,结合筛选耐酸靶点进行改造,最终工程菌株 LA4.3 在优化发酵条件下 L-乳酸产量高达 112.4 g/L,得率 84%,且在低 CaCO₃ 条件下仍能维持较高产量(101.5 g/L)和较低 pH (3.52)。

对于复杂天然产物和功能性分子的生物合成,研究工作主要集中在发展多基因途径重构和精细调控策略来实现目标产物积累。颜丙扬等^[15]以非常规酵母树干毕赤酵母(*Scheffersomyces stipitis*)为宿主,成功构建了白藜芦醇的合成途径,通过引入 5 个关键酶基因、强化前体对香豆酸和丙二酰辅酶 A 的供应,并增加关键基因拷贝数,工程菌株 Ss17 在 5 L 发酵罐分批补料发酵中最终产量达到 558.40 mg/L。黄婕等^[16]则首次在毕赤酵母(*Pichia pastoris*)中实现了二十碳五烯酸(eicosapentaenoic acid, EPA)的从头合成,通过敲除下游及竞争途径基因提高总脂肪酸积累,强化关键延伸酶和去饱和酶的表达,并进一步过表达和优化启动子,使 EPA 产量逐步提升至 75.21 mg/L,为利用一碳资源生产 EPA 奠定了基础。

同时,生物合成体系的创新与应用也备受关注。胡娟等^[17]聚焦于高值吩恶酮类化合物朱砂精酸(cinnabarinic acid, CA)的合成,通过筛选并优化关键酶超氧化物歧化酶 SodAPrm 的体外催化条件,实现了(176.6±14.3) mg/L 的 CA 合成;进而构建了基于该酶的全细胞催化体系 BL-sodAPrm,优化后全细胞催化产量达到 312.3 mg/L,为 CA 及其衍生物的高效生物合成奠定了基础。刘芸等^[18]则着眼于功能性稀有糖 D-塔格糖的生产,通过筛选并理性设计 L-阿拉伯糖异构酶获得热稳定性与活性均提高的突变体 *LfaraA*^{D390V/V468L},并将其与 β -半乳糖苷酶基

因在大肠杆菌中通过启动子优化进行高效串联表达,构建了双酶偶联全细胞催化体系。在 5 L 发酵罐中,以 500 g/L 乳糖为底物,一步法催化合成了 115.21 g/L 的 D-塔格糖,转化率为 0.23,展现了工业应用潜力。

此外,两篇综述文章为特定领域的研究提供了宏观视角与前沿进展。狄靖宜等^[19]全面梳理了低分子量透明质酸(hyaluronic acid, HA)合成的研究进展,涵盖了物理化学降解、诱变育种等传统方法,并重点探讨了合成生物学策略,如透明质酸合酶改造和底物平衡调控等,在定向生产低分子量 HA 中的应用与挑战。沙爽等^[20]则系统介绍了罗氏真养产碱杆菌(*Cupriavidus necator*)的代谢工程技术发展,强调了其作为兼性化能自养菌在利用 CO₂ 生产聚羟基脂肪酸酯(polyhydroxyalkanoates, PHA)及其他生物基产品方面的巨大潜力,并讨论了当前面临的技术挑战与发展前景,为推动 CO₂ 生物转化和生物制造提供了重要参考。

酶蛋白工程与生物催化

酶作为自然界的高效催化剂,正通过蛋白工程和生物催化技术不断拓展其应用边界。本期精选的研究论文展示了该领域在应对合成挑战、环境治理及工业生产需求方面的最新进展,凸显了从酶的挖掘、理性设计到高效表达与应用的全链条创新。

在开拓新型酶促反应方面,罗佳慧等^[21]首次将醇脱氢酶应用于含吡咯及吡啶基团的 N-N 轴手性醛的合成,通过筛选和动力学拆分,成功制备了转化率高达 72%、能够以高达 98% 的对映体过量值(*ee*)合成具有良好选择性的 R 以及 S 构型产物,为复杂手性分子提供了新酶促途径。孟凡柳等^[22]系统综述了碳酸酐酶(carbonic anhydrase, CA)介导的 CO₂ 矿化固定技术,探讨了 CA 在 CO₂ 水合、碳酸盐形成及土木工程应用中的潜力。樊芳芳等^[23]聚焦于磷酸三酯酶(phosphotriesterase, PTE)对维埃克斯(venomous agent X, VX)神经毒剂的酶法降解,梳理了酶工程提高 PTE 效率和稳定性的进展。牛欣越与张

郑宇^[24]则深入探讨了各类卤化酶的催化机制、酶工程改造策略及其在绿色卤代化合物合成中的前景。

在挖掘特色酶资源、解析复杂体系功能方面, 杨阳等^[25]利用宏蛋白质组和宏基因组学从白酒大曲中挖掘出 17 种优势淀粉糖化酶, 并成功表达了 8 种, 发现象牙色克罗彭施泰特氏菌(*Kroppenstedtia eburnea*)来源的 α -1,4-葡萄糖苷酶 KeGA5 及微小根毛霉(*Rhizomucor pusillus*)来源的 α -淀粉酶 RpAM11 在水解含有 α -1,4-葡萄糖苷键的底物时表现出协同作用, 为白酒工业酶制剂开发提供了科学参考。王家朔等^[26]将截短血红蛋白 Yjbl 在 *E. coli* 中进行异源表达, 优化后产量达 133.19 mg/L, 血红素结合率 22.78%, 并分析了其结构与氧亲和力。

酶分子改造方面, 王宇婷等^[27]利用祖先酶序列重构策略挖掘到耐热谷氨酸脱羧酶 EgGAD ($T_{50}^{15}=61.14\text{ }^{\circ}\text{C}$), 并在食品级 *E. coli* Nissle 1917 中实现了 GABA 的高效合成(300.94 g/L, 转化率 99.5%)。王茂军等^[28]通过理性设计提高了枯草芽孢杆菌氨肽酶 168AP 的热稳定性(突变体 R39I 活力提高 1.61 倍), 并在解淀粉芽孢杆菌中实现了高水平表达(7 L 罐酶活达 43 131 U/mL)。雷家琪等^[29]通过蛋白质工程获得了催化效率提高 255%的 γ -谷氨酰转肽酶突变体 GGT^{A339C}, 进一步整合表达分子伴侣 PrsA, 使 GGT 在 5 L 发酵罐中的酶活达到 180 U/mL。

生物过程系统分析

本部分聚焦于运用系统性思维和方法解析复杂的生物过程, 以期更深入地理解和调控生物系统, 服务于环境治理、生物制造及功能微生物开发等目标。

首先, 针对多环芳烃(polycyclic aromatic hydrocarbons, PAHs)污染这一严峻环境问题, 刘羿洋等^[30]综述了利用混合微生物体系进行降解修复的研究。文章强调, 与单一菌株相比, 混菌体系作为一个复杂的生物系统, 通常展现出更优异的降解效率、环境适应性和抗逆性。该

文系统梳理了从自然环境筛选或基于功能特性人工构建的各类混菌体系, 探讨了其条件优化策略以及在实际污染场地修复中的应用进展, 深刻揭示了理解和调控微生物群落层面相互作用对于发展高效且稳定的环境生物技术的重要性。

其次, 在应对能源与环境挑战方面, 苏墨等^[31]聚焦于异养微生物利用一碳(C1)化合物的系统性策略。文章系统总结了已在模式微生物中成功构建的 4 种关键 C1 固定途径, 包括核酮糖单磷酸途径、木酮糖单磷酸途径、卡尔文循环和还原甘氨酸途径。更为关键的是, 文章重点介绍了适应性实验室进化(adaptive laboratory evolution, ALE)作为一种强大的、无需先验知识的系统优化工具, 在提升菌株对甲醇、甲酸等 C1 底物利用能力方面的具体应用实例, 体现了通过进化工程策略加速细胞代谢系统优化以应对生物制造挑战的前沿方向。

最后, 陈楠等^[32]利用系统基因组学分析方法, 深入探究了乳酸杆菌中色氨酸代谢的特异性; 通过对涵盖我国《可用于食品的菌种名单》中 16 种、共 2 235 株乳酸杆菌的基因组序列进行分析, 揭示了这些重要益生菌在色氨酸代谢, 特别是产生有益健康的吲哚-3-乳酸方面的巨大潜力; 数据显示, 超过 92%的菌株携带吲哚-3-乳酸生成相关的关键代谢酶基因(ArAT、FLDH 和 LDH), 且拷贝数存在显著差异(分别为 1-11、1-7 和 1-11 个不等)。系统发育分析进一步表明, 这些酶的序列聚类与菌种来源多样化, 提示了吲哚-3-乳酸生成潜力受到基因型的深刻影响。这项工作充分展示了基因组学作为强大的系统分析工具, 在快速筛选功能菌株、理解遗传背景与代谢表型关联方面的独特优势。

综上所述, 本期内容广泛覆盖了生物工程研究的多个热点领域, 从基础元件的精巧设计到复杂生物系统的深度解析, 再到高效生物制造路线的开发, 充分展现了生物工程技术在应对全球性挑战、推动绿色可持续发展方面的巨大潜力与蓬勃活力。

REFERENCES

- [1] 刘宇锋, 王冬洋, 王亚丽, 司景元, 刘亚博, 李靖, 陈源依, 潘春梅, 张震, 邱晨曦, 李京. 基于转录因子 PdhR 的丙酮酸生物传感器的构建[J]. 生物工程学报, 2025, 41(5): 2158-2166.
LIU YF, WANG DY, WANG YL, SI JY, LIU YB, LI J, CHEN YY, PAN CM, ZHANG Z, QIU CX, LI J. Development of pyruvate biosensors based on the transcriptional factor PdhR[J]. Chinese Journal of Biotechnology, 2025, 41(5): 2158-2166 (in Chinese).
- [2] 韩熠然, 周梦凯, 韩静, 向华. 色氨酸生物传感器在合成生物学中的研究进展及应用[J]. 生物工程学报, 2025, 41(5): 1720-1735.
HAN YR, ZHOU MK, HAN J, XIANG H. Research progress and application of L-tryptophan biosensors in synthetic biology[J]. Chinese Journal of Biotechnology, 2025, 41(5): 1720-1735 (in Chinese).
- [3] 丁文骏, 周胜虎, 邓禹. 铜和镍响应的双组分基因诱导表达系统的设计与优化[J]. 生物工程学报, 2025, 41(5): 2145-2157.
DING WJ, ZHOU SH, DENG Y. Design and optimization of a two-component inducible gene expression system responsive to copper and nickel[J]. Chinese Journal of Biotechnology, 2025, 41(5): 2145-2157 (in Chinese).
- [4] 商娜, 刘文婷, 安吉一, 李金山, 郑迎迎. 酵母表面展示系统的优化策略及其在高通量筛选中的应用[J]. 生物工程学报, 2025, 41(5): 1769-1779.
SHANG N, LIU WT, AN JY, LI JS, ZHENG YY. Yeast surface display system: optimization strategies and application in high-throughput screening[J]. Chinese Journal of Biotechnology, 2025, 41(5): 1769-1779 (in Chinese).
- [5] 蒋瑶, 陈世林, 李雨晴, 谌佳, 中西秀树. 基于酿酒酵母细胞构建靶向囊泡相关膜蛋白 2 的肉毒神经毒素检测系统[J]. 生物工程学报, 2025, 41(5): 2132-2144.
JIANG Y, CHEN SL, LI YQ, SHEN J, NAKANISHI H. Construction of a yeast cell-based assay system for synaptobrevin-2-targeting botulinum neurotoxins[J]. Chinese Journal of Biotechnology, 2025, 41(5): 2132-2144 (in Chinese).
- [6] 刘明煜, 罗博煜, 魏子群, 张家宁, 袁刘天韵, 于小森, 张励, 贾尚, 滕越, 史志远. 人工细胞在合成生物学中的应用[J]. 生物工程学报, 2025, 41(5): 1705-1719.
LIU MY, LUO BY, WEI ZQ, ZHANG JN, YUAN LTY, YU XM, ZHANG M, JIA S, TENG Y, SHI ZY. Advancements in the application of artificial cells in synthetic biology[J]. Chinese Journal of Biotechnology, 2025, 41(5): 1705-1719 (in Chinese).
- [7] 丁金艳, 亓慧, 王猛, 张玥. CRISPR/Cas 基因编辑和表达调控工具箱在放线菌中的应用[J]. 生物工程学报, 2025, 41(5): 1736-1750.
DING JY, QI H, WANG M, ZHANG Y. CRISPR/Cas toolkit for gene editing and expression regulation in actinomycetes[J]. Chinese Journal of Biotechnology, 2025, 41(5): 1736-1750 (in Chinese).
- [8] 王政, 王健, 张璇, 李金山, 郑迎迎. 酵母中性位点的挖掘及应用研究进展[J]. 生物工程学报, 2025, 41(5): 1780-1788.
WANG Z, WANG J, ZHANG X, LI JS, ZHENG YY. Research progress in the mining and application of neutral sites in yeast[J]. Chinese Journal of Biotechnology, 2025, 41(5): 1780-1788 (in Chinese).
- [9] 王梦贞, 于畅, 雷宇, 金红星, 申杰, 孙际宾. DNA-蛋白质相互作用研究方法进展[J]. 生物工程学报, 2025, 41(5): 1891-1907.
WANG MZ, YU C, LEI Y, JIN HX, SHEN J, SUN JB. Advances in the research methods for DNA-protein interactions[J]. Chinese Journal of Biotechnology, 2025, 41(5): 1891-1907 (in Chinese).
- [10] 张中平, 曾佑鸿, 苗桂君, 周奕杰, 张毅泽, 李天伟, 刘凌轩, 袁雅潭, 张璐璐, 邱宪波. 便捷式数字化等温扩增微流控芯片[J]. 生物工程学报, 2025, 41(5): 2167-2178.
ZHANG ZP, ZENG YH, MIAO GJ, ZHOU YJ, ZHANG YZ, LI TW, LIU LX, YUAN YT, ZHANG LL, QIU XB. A portable digital isothermal amplification-based microfluidic chip[J]. Chinese Journal of Biotechnology, 2025, 41(5): 2167-2178 (in Chinese).
- [11] 孙文清, 赵运英, 周胜虎, 邓禹. 定向进化产琥珀酸放线杆菌高产丁二酸[J]. 生物工程学报, 2025, 41(5): 1994-2009.
SUN WQ, ZHAO YY, ZHOU SH, DENG Y. Directed evolution of *Actinobacillus succinogenes* for high succinic acid production[J]. Chinese Journal of Biotechnology, 2025, 41(5): 1994-2009 (in Chinese).
- [12] 程金宇, 李晓敏, 刘佳, 高聪, 刘立明. 代谢工程改造大肠杆菌生产乙醇酸[J]. 生物工程学报, 2025, 41(5): 1959-1973.
CHENG JY, LI XM, LIU J, GAO C, LIU LM. Metabolic engineering of *Escherichia coli* for glycolic acid production[J]. Chinese Journal of Biotechnology, 2025, 41(5): 1959-1973 (in Chinese).
- [13] 罗依凡, 胡贵鹏, 吴静, 宋伟, 魏婉清, 刘立明. 代谢工程改造大肠杆菌生产没食子酸[J]. 生物工程学报, 2025, 41(5): 1942-1958.
LUO YF, HU GP, WU J, SONG W, WEI WQ, LIU LM. Metabolic engineering of *Escherichia coli* for the production of gallic acid[J]. Chinese Journal of Biotechnology, 2025, 41(5): 1942-1958 (in Chinese).
- [14] 王雨欣, 李晓敏, 刘佳, 高聪, 刘立明. 代谢工程改造马克斯克鲁维酵母生产 L-乳酸[J]. 生物工程学报, 2025, 41(5): 2010-2025.
WANG YX, LI XM, LIU J, GAO C, LIU LM. Metabolic engineering of *Kluyveromyces marxianus* for L-lactic acid production[J]. Chinese Journal of Biotechnology, 2025, 41(5): 2010-2025 (in Chinese).
- [15] 颜丙扬, 韩禹梅, 李伟国, 隋玉鑫, 乔建军, 赵广荣. 重构树干毕赤酵母合成白藜芦醇[J]. 生物工程学报, 2025, 41(5): 1926-1941.
YAN BY, HAN YM, LI WG, SUI YX, QIAO JJ, ZHAO GR. Reconstruction of *Scheffersomyces stipitis* for synthesis of resveratrol[J]. Chinese Journal of Biotechnology, 2025, 41(5): 1926-1941 (in Chinese).
- [16] 黄婕, 侯淑婷, 李慧, 周伟, 凌睿婧, 杨意琛, 高蓓. 毕赤酵母生产二十碳五烯酸细胞工厂的构建与优化[J]. 生物工程学报, 2025, 41(5): 1908-1925.
HUANG J, HOU ST, LI H, ZHOU W, LING RJ, YANG YC, GAO B. Construction and optimization of a microbial cell factory for eicosapentaenoic acid production in *Pichia pastoris*[J]. Chinese Journal of Biotechnology, 2025, 41(5): 1908-1925 (in Chinese).

- [17] 胡娟, 张东洋, 石柳柳, 赵小英, 李心利. 朱砂精酸生物合成体系的构建和应用[J]. 生物工程学报, 2025, 41(5): 2038-2049.
HU J, ZHANG DY, SHI LL, ZHAO XY, LI XL. Construction and application of the cinnabarinic acid biosynthetic system[J]. Chinese Journal of Biotechnology, 2025, 41(5): 2038-2049 (in Chinese).
- [18] 刘芸, 乔郅钠, 张恒维, 张显, 饶志明. 重组大肠杆菌全细胞一步法催化乳糖合成 D-塔格糖[J]. 生物工程学报, 2025, 41(5): 1974-1993.
LIU Y, QIAO ZN, ZHANG HW, ZHANG X, RAO ZM. One-step whole-cell synthesis of D-tagatose from lactose catalyzed by recombinant *Escherichia coli*[J]. Chinese Journal of Biotechnology, 2025, 41(5): 1974-1993 (in Chinese).
- [19] 狄靖宜, 裴旭娟, 刘浩, 高伟霞. 低分子量透明质酸合成研究进展[J]. 生物工程学报, 2025, 41(5): 1789-1801.
DI JY, PEI XJ, LIU H, GAO WX. Progress in the synthesis of low molecular weight hyaluronic acid[J]. Chinese Journal of Biotechnology, 2025, 41(5): 1789-1801 (in Chinese).
- [20] 沙爽, 张智文, 李燕军, 韩业君, 彭小伟. 罗氏真养产碱杆菌代谢工程研究进展[J]. 生物工程学报, 2025, 41(5): 1751-1768.
SHA S, ZHANG ZW, LI YJ, HAN YJ, PENG XW. Research progress in metabolic engineering of *Cupriavidus necator*[J]. Chinese Journal of Biotechnology, 2025, 41(5): 1751-1768 (in Chinese).
- [21] 罗佳慧, 李聪聪, 叶梦静, 张鹏鹏, 曲戈, 蔡志强, 王车礼, 袁波, 孙周通. 含吡咯及吲哚基团的 N-N 轴手性化合物的酶催化合成[J]. 生物工程学报, 2025, 41(5): 2088-2100.
LUO JH, LI CC, YE MJ, ZHANG PP, QU G, CAI ZQ, WANG CL, YUAN B, SUN ZT. Biocatalytic atroposelective synthesis of N-N axially chiral pyrroles and indoles[J]. Chinese Journal of Biotechnology, 2025, 41(5): 2088-2100 (in Chinese).
- [22] 孟凡柳, 屠袁哲, 李南骏, 吴昊, 马江锋. 碳酸酐酶生物矿化固定 CO₂ 研究及应用进展[J]. 生物工程学报, 2025, 41(5): 1861-1873.
MENG FL, TU YZ, LI NJ, WU H, MA JF. Progress in the study and application of carbonic anhydrase-mediated biomineralisation for CO₂ sequestration[J]. Chinese Journal of Biotechnology, 2025, 41(5): 1861-1873 (in Chinese).
- [23] 樊芳芳, 王林泉, 余俊, 付玉状, 张恒悦, 邱帅, 黄俊. 神经毒剂酶降解的研究进展[J]. 生物工程学报, 2025, 41(5): 1824-1842.
FAN FF, WANG LQ, YU J, FU YZ, ZHANG HY, QIU S, HUANG J. Research progress in enzymatic degradation of nerve agents[J]. Chinese Journal of Biotechnology, 2025, 41(5): 1824-1842 (in Chinese).
- [24] 牛欣越, 张郑宇. 卤化酶催化机制及定向改造研究进展[J]. 生物工程学报, 2025, 41(5): 1802-1823.
NIU XY, ZHANG ZY. Recent advances of halogenation mechanisms and halogenase engineering[J]. Chinese Journal of Biotechnology, 2025, 41(5): 1802-1823 (in Chinese).
- [25] 杨阳, 魏阳, 刘晓彤, 毛雪婷, 温福丽, 杨儒洁, 沈才洪, 许正宏, 史劲松, 王松涛. 基于白酒发酵过程多组学数据挖掘大曲淀粉糖化酶及其协同应用效果解析[J]. 生物工程学报, 2025, 41(5): 2101-2118.
YANG Y, WEI Y, LIU XT, MAO XT, WEN FL, YANG RJ, SHEN CH, XU ZH, SHI JS, WANG ST. Mining of starch-saccharifying enzymes in Daqu from multi-omics data of the Baijiu fermentation process and analysis of their synergistic effects in application[J]. Chinese Journal of Biotechnology, 2025, 41(5): 2101-2118 (in Chinese).
- [26] 王家朔, 曹治康, 彭怡, 刘业学, 王稳航, 路福平, 李玉. 截短血红蛋白在大肠杆菌中的异源表达及性质分析[J]. 生物工程学报, 2025, 41(5): 2077-2087.
WANG JS, CAO ZK, PENG Y, LIU YX, WANG WH, LU FP, LI Y. Heterologous expression and characterization of truncated hemoglobin in *Escherichia coli*[J]. Chinese Journal of Biotechnology, 2025, 41(5): 2077-2087 (in Chinese).
- [27] 王宇婷, 罗兆祎, 屠羽雯, 钟添华, 胡升, 赵伟睿, 吕常江, 产竹华, 黄俊, 梅乐和. 祖先酶序列重构策略介导的耐热型谷氨酸脱羧酶挖掘及用于食品级 γ -氨基丁酸高效合成[J]. 生物工程学报, 2025, 41(5): 2062-2076.
WANG YT, LUO ZY, TU YW, ZHONG TH, HU S, ZHAO WR, LYU CJ, CHAN ZH, HUANG J, MEI LH. Mining of a novel thermostable glutamate decarboxylase by ancestral sequence reconstruction and application of this enzyme in biosynthesis of food-grade γ -aminobutyric acid[J]. Chinese Journal of Biotechnology, 2025, 41(5): 2062-2076 (in Chinese).
- [28] 王茂军, 王秋月, 何杰民, 刘业学, 路福平, 李玉. 枯草芽孢杆菌氨肽酶的理性设计及其高效表达[J]. 生物工程学报, 2025, 41(5): 2050-2061.
WANG MJ, WANG QY, HE JM, LIU YX, LU FP, LI Y. Rational design and efficient expression of aminopeptidase from *Bacillus subtilis*[J]. Chinese Journal of Biotechnology, 2025, 41(5): 2050-2061 (in Chinese).
- [29] 雷家琪, 张清, 祝志豪, 廖永庆, 陈守文, 蔡冬波. 基于分子改造和宿主优化促地衣芽孢杆菌高效表达 γ -谷氨酰转氨酶[J]. 生物工程学报, 2025, 41(5): 2026-2037.
LEI JQ, ZHANG Q, ZHU ZH, LIAO YQ, CHEN SW, CAI DB. Molecular modification and host optimization enhance the expression of γ -glutamyltranspeptidase in *Bacillus licheniformis*[J]. Chinese Journal of Biotechnology, 2025, 41(5): 2026-2037 (in Chinese).
- [30] 刘羿洋, 王璐, 贾晓强. 混合微生物体系降解多环芳烃研究进展[J]. 生物工程学报, 2025, 41(5): 1843-1860.
LIU YY, WANG L, JIA XQ. Research progress in degradation of polycyclic aromatic hydrocarbons by mixed microbial consortia[J]. Chinese Journal of Biotechnology, 2025, 41(5): 1843-1860 (in Chinese).
- [31] 苏墨, 靳瑾, 刘子鹤. 异养微生物适应性实验室进化利用一碳化合物的研究进展[J]. 生物工程学报, 2025, 41(5): 1874-1890.
SU M, JIN J, LIU ZH. Advances in adaptive laboratory evolution of heterotrophic microorganisms to utilize C1 compounds[J]. Chinese Journal of Biotechnology, 2025, 41(5): 1874-1890 (in Chinese).
- [32] 陈楠, 刘秋颖, 任树成, 朱宝利, 王慕华, 律娜. 基于基因组学的乳酸杆菌色氨酸代谢特异性[J]. 生物工程学报, 2025, 41(5): 2119-2131.
CHEN N, LIU QY, REN SC, ZHU BL, WANG MH, LÜ N. Tryptophan metabolism characteristics of lactobacilli based on genomics[J]. Chinese Journal of Biotechnology, 2025, 41(5): 2119-2131 (in Chinese).