

综 述

白色生物技术在可持续大规模化学生产中的应用

MK Patel¹, V Dornburg¹, BG Hermann¹, Li Shen¹, and Leo van Overbeek²

¹ Department of Science, Technology and Society (STS), Utrecht University, Netherlands

² Plant Research International, Wageningen, Netherlands

摘 要: 目前几乎所有有机化学品和塑料是从原油和天然气中生产的, 而生物技术的应用使得利用可再生资源进行大规模化工生产成为可能。以下主要综述了白色生物技术, 即利用细菌、酵母或酶将可发酵糖转化为特定的化学产品的技术。白色生物技术极大节省了不可再生能源的消耗, 减少了温室气体的排放。如果化工生产中相关技术有了发展并且可以成功以木质纤维素为原料, 那么到 2050 年不可再生能源的消耗将减少将近 2/3 (67%)。欧洲 (EU-25) 地区的分析表明, 白色生物技术相关的用地在未来几年的欧洲不会受到制约, 尤其是在有大量闲置资源的东欧。另外, 虽然原则上可以在白色生物技术中使用自然的细菌和酶, 但是很多专家认为, 利用经遗传改造生物体(GMO)可以达到高产量、高浓度、高效率, 这有利于实现经济利益。值得注意的是, 目前并非所有的重组基因和其他物种间的相互作用所带来的后果都可预见, 因此化工生产中释放的 GMOs 的安全失活和处理非常重要, 但是如果采取足够的预防措施, 在白色生物技术中应用 GMOs 的风险是可以控制的。我们认为, 生物生产过程的技术突破、下游生产过程的控制、化石燃料的高价格、可发酵糖的低价获得是生物质化学产业发展中的关键因素, 这 4 个因素及其他伴随策略是发展整体白色生物技术的要求。

关键词: 白色生物技术, 大规模化学品, 温室气体排放, 土地利用

Sustainable Production of Bulk Chemicals by Application of “White Biotechnology”

MK Patel¹, V Dornburg¹, BG Hermann¹, Li Shen¹, and Leo van Overbeek²

¹ Department of Science, Technology and Society (STS), Utrecht University, Netherlands

² Plant Research International, Wageningen, Netherlands

Abstract: Practically all organic chemicals and plastics are nowadays produced from crude oil and natural gas. However, it is possible to produce a wide range of bulk chemicals from renewable resources by application of biotechnology. This paper focuses on White Biotechnology, which makes use of bacteria (or yeasts) or enzymes for the conversion of the fermentable sugar to the target product. It is shown that White Biotechnology offers substantial savings of non-renewable energy use and greenhouse gas emissions for nearly all of the products studied. Under favorable boundary conditions up to two thirds (67%) of the current non-renewable energy use for the production of the selected chemicals can be saved by 2050 if substantial technological progress is made and if the use of lignocellulosic feedstocks is successfully developed. The analysis for Europe (EU 25 countries) shows that land requirements related to White Biotechnology chemicals are not likely to become a critical issue in the next few decades, especially considering the large unused and underutilized resources in Eastern Europe. Substantial macroeconomic savings can be achieved under favourable boundary conditions. In principle, natural bacteria and enzymes can be used for White Biotechnology but, according to many experts

Received: October 30, 2007; **Accepted:** January 14, 2008

Corresponding author: MK Patel. Tel: +31-30-253-7600; Fax: +31-30-253-7601; E-mail: m.k.patel@uu.nl

Leo van Overbeek. Tel: +31-317-476041; Fax: +31-317-423110; E-mail: Leo.vanOverbeek@wur.nl

in the fields, Genetically Modified Organisms (GMO) will be necessary in order to achieve the high yields, concentrations and productivities that are required to reach economic viability. Safe containment and inactivation of GMOs after release is very important because not all possible implications caused by the interaction of recombinant genes with other populations can be foreseen. If adequate precautionary measures are taken, the risks related to the use of genetically modified organisms in White Biotechnology are manageable. We conclude that the core requirements to be fulfilled in order to make clear steps towards a bio-based chemical industry are substantial technological progress in the bioprocess step and in downstream processing, high prices for fossil fuels and low prices for fermentable sugar. We strongly recommend to develop an integrated White Biotechnology strategy taking into account these four core requirements and other important accompanying activities.

Keywords: White Biotechnology, bulk chemicals, energy greenhouse gas emissions, land use

近年来, 遗传工程等生物技术有了迅速的发展。生物技术已经对遗传改造的农作物培育产生了重大影响, 称为“绿色生物技术”; 尽管绿色生物技术在欧洲引起了很大的争议, 但丝毫不影响随后生物技术在生物医学领域的应用, 即红色生物技术的产生。随之海洋生物技术(又称“蓝色生物技术”)也取得了初步的进展。目前, 生物技术已经应用于化学冶炼和化学提取等工业中, 并且有望在短期内取得更大的拓展和突破。然而, 如何将生物技术应用于大规模化学工业中还有待于进一步研究。工业生物技术也叫做白色生物技术, 是指在工业生产过程中使用生物技术, 例如利用发酵工程或酶工程的手段将含糖原料转化为相应的产品。过去的几年中, 许多研究机构、工业公司和政府机构都在白色生物技术应用于化学生产方面取得了很大的进展。但是, 人们尚不清楚白色生物技术对当前和今后的经济、环境和社会的具体的影响。欧洲委员会和 Utrecht 大学(www.chm.uu.nl/nws)共同发起了工业-学术联盟(称为“BREW”项目)^[1], 以研究探讨今后白色生物技术在可再生资源的化学生产等方面的发展方向及其可能带来的潜在风险。以下我们综述了此项目的主要研究成果, 其中的焦点主要在工业化学的生产方面, 包括通过白色生物技术利用或不利用遗传改造过的生物体将生物质原料(可发酵糖)转化为有机化学物质(例如乳酸、醋酸、丁醇和乙醇)。其中, 白色生物技术不涉及食物、动物饲料等的生产, 主要应用于生产工业化学物质, 其产物在功能上与相应的传统石化工业产品相媲美。

BREW 项目主要提出了以下几个问题: 利用白色生物技术可以生产何种形式的产品? 其重要产品是否可以在节省能源和温室气体排放的控制方面产生影响? 具体的何种条件和参数可以使生产过程和

产品更经济可行? 白色生物技术的化工产品, 包括发酵过程中使用的遗传改造过的生物体(GMO 或 Genetically Modified Organisms), 将会产生哪些潜在的风险? 公众对白色生物技术产品的认识和理解究竟是怎样的?

以下首先具体地综述了白色生物技术对能源利用、温室气体排放和经济方面的影响, 其次讨论了对于使用经遗传改造的生物体进行工业生产所产生的潜在风险。

1 不可再生能源、温室气体排放、土地利用和经济

我们对 21 种白色生物技术的产品在不可再生能源消耗、温室气体排放和经济效益方面同时进行了当前科技(基于当前实验所达到的水平)和对未来的分析, 以此对未来 20~30 年白色生物技术的研发, 生产和下游加工过程条件进行了最优假设(Optimistic assumption)^[1-3]。这使我们了解到白色生物技术应用于大规模有机化工生产的潜力和局限性。然而值得注意的是 BREW 研究还不包括白色生物科技的竞争者—化石燃料产业的科技创新, 例如煤制烯烃技术在低成本的产煤地区业也可发展为未来的选择。如果这些方面都被考虑进去, 白色生物技术的潜在应用价值有可能降低。

BREW 项目研究的主要结论综述如下: 白色生物技术运用于大规模化工生产将极大地受到经济成本的挑战, 但是白色生物技术对化工产业提供了一条可持续发展的途径, 它将降低不可再生能源(主要等同于化石能源)的消耗、减少温室气体的排放以及相应的对环境的影响。如图 1 所示, 以当前(TODAY)的工业生物技术水平, 使用玉米作为原料, 相比于

石油化工产品,除了己二酸和乙酸以外,几乎所有化学生产都属于环保型,从“摇篮”到“工厂大门”(Cradle-to-factory gate)的不可再生资源的消耗可以减少30%;以未来(FUTURE)的技术水平做同样的分析,白色生物技术更有吸引力,它可以节约50%的不可再生能源。如图2所示,如果用木质纤维素代替玉米做原料,能耗节省将达到75%。而其中木质纤维素(例如玉米秸秆)作原料的重要的前提是发展成熟的水解技术将其转化为可发酵的糖。当前世界上的主要科研一直致力于纤维素乙醇作为燃料,并取得了一定进展,然而其商业可行性还有待进一步证明。如果直接以甘蔗等可发酵的糖代替木质纤维素作为原料(在热带地区的化工生产中较为常见),则节省的能源更为可观,将比现在传统的石化生产减少将近85%的能源消耗。

高于100的数值是由于某些基于甘蔗为原料的产品的电力净输出(而非净消耗)而造成的(图2),这些净输出的电能避免了使用传统电厂向国家电网发送的电力。

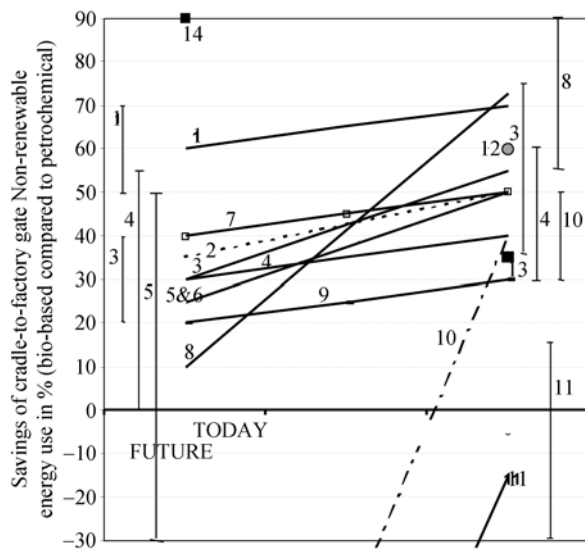


图1 玉米淀粉及其衍生物的发酵产品从“摇篮”到“工厂大门”相比于相应的石化产品不可再生资源的节约的潜力(正值代表相对于石化产品来说生物产品可以能源节约)

Fig. 1 Overview of saving potentials of cradle-to-factory gate Non-renewable energy use for fermentation products from maize starch and their derivatives, relative to their petrochemical equivalents (positive values indicate energy savings for the bio-based process relative to the petrochemical process)

1: ethanol; 2: ethyl lactate; 3: PDO; 4: succinic acid; 5: PHA; 6: PLA; 7: ethylene; 8: ABE; 9: PTT; 10: adipic acid; 11: acetic acid; 12: caprolactam; 13: acrylic acid; 14: H₂

相比等同的石化产品,白色生物技术所面临的经济成本的挑战与科学技术的发展紧密相连。科技的突破(包括生物化工过程,产物分离和纯化过程)以期达到降低经济成本比科技突破从而加强环保吸引力更为重要。这也可以从欧洲(EU-25)2050年的情景(Scenario)预测上反映出来^[4]。我们将这些情景大致分为3类(低、中、高):低(Low)代表不利于生化生产的条件,相反 High 代表有利因素:

低情景(Low): 原油达到30美元/桶,糖400欧元/吨,化工产品每年0%的物理增长,创新率较低(技术水平与现在相当)。

中情景(Medium): 原油66美元/桶,糖原料为200欧元/吨,有机化学方面每年1.5%的物理增长,中等创新水平(未来科技自2040年起有望实现)。

高情景(High): 原油85美元/桶,糖原料为70欧元/吨,化学方面每年3.0%的物理增长,高创新水平(未来科技自2020年起有望实现)。

从图3中可以看出欧洲(EU-25)情景中所节约的不可再生能源的消耗是有较大区别的。在低情景(Low)下,某些特定化工产品的生产可以比传统条件下少消耗7%~10%的不可再生能源,而在 Medium 和 High 情景中节约的能源将分别提高至20%~30% and 39%~67% (使用淀粉原料时较低,木质纤维素

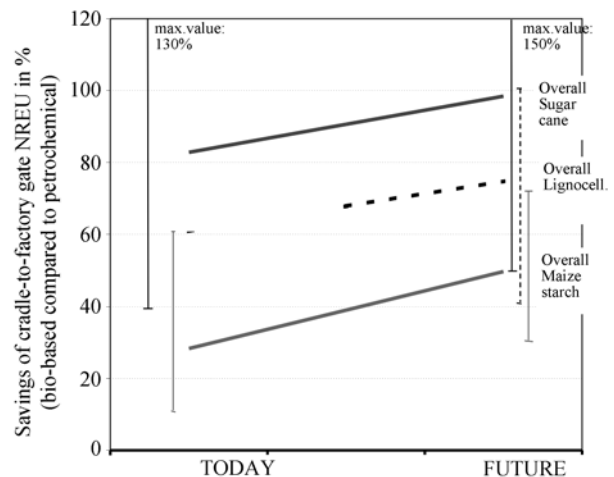


图2 发酵产品从“摇篮”到“工厂大门”平均不可再生资源的消耗

Fig. 2 Average saving potentials of cradle-to-factory gate non-renewable energy use for the fermentation products studied

* Without acetic acid and adipic acid. Ranges indicate values for individual products (not average values)

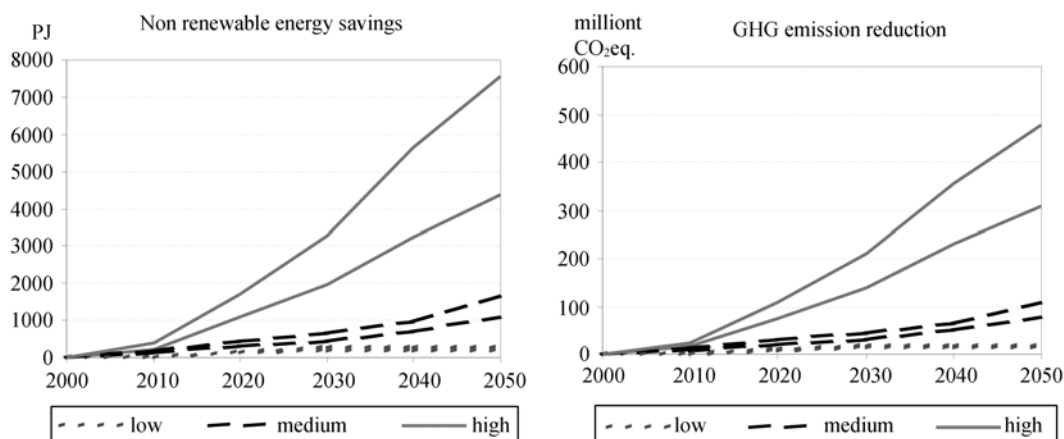


图 3 在三个情景中以木质纤维素(最上面的线)和淀粉(最下面的线)作为原料时不可再生能源和温室气体排放的节约
Fig. 3 Non-renewable energy savings and GHG emission reduction in the three scenarios for lignocellulose feedstock (upper line in each scenario) and starch feedstock (lower line)

作原料时较高)。换言之,如果白色生物技术发展成熟,木质纤维素成功应用,那么到 2050 年化工生产中不可再生能源的消耗将减少将近三分之二(67%)。同时,除了这些选定的化学物质的生产,整个有机化工产品的生产也可以通过白色生物技术在能源节约和温室气体排放方面改善一半左右。

大多数情况下生化工业的占地较少。如果生产中以淀粉作为可发酵的糖原料,则上文提到的 3 种情景下占地范围为 1.0~38.1 百万公顷;如果以木质纤维素作为原料,则只需要 0.4~15.6 百万公顷。相比之下,2002 年 EU-25 的农业用地为 180 百万公顷。因此,白色生物技术相关的用地在未来几年的欧洲不会受到制约,尤其是有大量闲置资源的东欧。然而在世界某些地区,随着粮食、饲料和生物燃料等方面需求的增加,用于化工生产的生物质可能会比较紧张和短缺。

经济评估显示白色生物技术将会大大降低宏观经济成本。其中,在 MEDIUM 和 HIGH 情景下将分别节约 67 亿和 748 亿欧元,而在 LOW 情景下将稍微增加 1.3 亿欧元的成本。整体经济成本的缩减将提高产业的国际竞争力。到 2050 年以上 3 种情景中(LOW, MEDIUM and HIGH)白色生物技术所带来的年增长值将分别为 18 亿、88 亿和 332 亿欧元。

因此,在有利条件(见本文结尾所列的 4 条要求)下,白色生物技术可以成为化工产业的一种可行的手段,它将极大地节约不可再生资源,控制温室气体地排放,并带来宏观经济优势。通过以上情景分

析可以发现,将白色生物技术用于大规模的化工生产在那些可发酵糖廉价的国家地区(尤其是拉丁美洲)中更容易首先实现。欧洲工业的可能更适用于以下模式:首先在欧洲开发白色生物技术,然后将它在国外其他地区大规模推广应用,最后再将成熟的技术引入欧洲进一步发展应用。

2 遗传修饰生物体的安全隐患

白色生物技术一般利用细菌、酵母或酶将可发酵的糖原料转化为相应产物。这些反应过程要在密封的发酵罐中进行。虽然一些天然的细菌和酶也可以用于生产,然而许多相关领域的专家认为引入经遗传改造的生物系统(GMO)可以使生产达到高产量、高浓度和高效率,更加有利于经济的发展。下面我们综述了白色生物技术中涉及的 GMO 所带来的潜在的危险(在这里并不包括那些由于一般性事故和技术事故造成的人员伤亡和危险)。

GMO 所造成的安全隐患主要包括其生长的不可控(向外扩散),物种的灭绝问题、生物多样性的丧失、食品安全和一些有害物质在食物链中的积累最终产生的安全隐患。隐患的大小可以通过潜在危险系数和随机发生率等参数进行评估。由于工业生物技术是在密闭的反应器进行生产的,转基因的微生物体只有在操作不规范引起的事故中才可能发生逃逸和扩散。除此之外,生产结束后的废物残留也是转基因微生物释放到外界环境的一个潜在途径。

而 GMO 释放到环境中可能会相继引发以下一

系列后果：转基因生物体逐渐向环境中扩散；以寄生或其他方式存活下来并繁殖，同时其DNA通过遗传重组等方式影响整个生态环境和食物链。针对它的隐患评估研究必须从最初重组子的构建到化工生产时的环境综合考虑。由于现在生产的条件和环境不太成熟和统一，因此精确的风险评估还没有办法做到。但是因为生命系统复杂多样，生命个体互有错综复杂的联系，如果这些遗传修饰的生物体一旦释放到环境中并污染了其他物种，那么将造成不可估量的后果。因此，采用安全的反应器和对GMO活性的有效控制是保证安全非常重要的两个方面。另外需要注意的是，大规模生产结束后的反应残渣中GMO的处理也是特别关键的一个环节。总之，要作充分的防范措施以避免隐患的发生。同时，我们需要深入了解和认识微生物系统的特性及其与不同生态系统尤其是寄主的关系需要，这对控制实际生产中的安全是非常有帮助的。

不过总体来说，白色生物技术涉及的隐患还是远远低于绿色生物技术所研究的利用转基因农作物(转基因柳枝稷)生产化学用品聚羟基脂肪酸酯(Polyhydroxyalkanoate, PHA)。绿色生物技术已经超出BREW项目所研究的范围。

参考借鉴其他技术领域的经验，如果采取充分的防范措施，白色生物技术中采用基因修饰生物体所存在的安全隐患是可以控制的。对于具体的控制方式，以我们现有的知识，还需要进一步深入研究。相对于问题和争议更大的绿色生物技术，白色生物技术更有可能应用于大规模的化工生产。

3 结论

通过以上分析，我们总结出生物化工产业的发展所必需的4点要求：

1) 生物生产过程中的技术突破；

2) 下游生产过程中的重要改进；

3) 化石燃料的价格必须比较高(此条件现已满足)；

4) 可发酵的糖原料的价格必须比较低。

如果政策决定积极地支持白色生物工业，那么除了以上4个核心条件外，还有以下几项重要伴随策略必须得到解决：

- 建立白色生物技术协会，便于各增值环节中的参与者高效的合作。

- 营造一种开放的交流氛围，使各环节中的参与者之间能够对利益、动机、可能的障碍甚至冲突进行沟通。

- 进行相应的策略和评估研究，包括深入的分析技术经济和环境间的关系，安全隐患评估，调查了解公众看法的动向并据此及时对生产策略作出相应的调整。

基于4个核心条件和以上所提议的伴随策略，白色生物技术整体策略有望成功实现。

REFERENCES

- [1] Patel MK, Crank M, Dornburg V, *et al.* Medium and long-term opportunities and risks of the biotechnological production of bulk chemicals from renewable resources—The BREW Project, Prepared Under the European Commission's GROWTH Programme (DG Research). <http://www.chem.uu.nl/brew/>.
- [2] Hermann BG, Blok K, Patel MK. Producing bio-based bulk chemicals using industrial biotechnology saves energy and combats climate change. *Environ Sci Technol*, 2007, **41**: 7915–7921.
- [3] Hermann BG, Blok K, PatelMK. Today's and tomorrow's bio-based bulk chemicals from industrial biotechnology – A techno-economic analysis. *Appl Biochem & Biotech*, 2007, **136**: 361–388.
- [4] Dornburg V, Hermann BG, Patel MK. Scenario projections for future market potentials of bio-based bulk chemicals. *Environ Sci Technol*, 2008, **42**: 2261–2266.