

• 主编导读 •

【编者按】从本期开始，本刊主编或副主编将遴选 1-2 篇亮点文章进行点评，并对在生物工程领域具有重要应用价值的当期文章进行导读。主编导读不同于文章的摘要，主要侧重于用比较浅显的语言介绍文章的背景、主要思路和下一步的方向，旨在激发生物工程领域不同背景的读者对相关文章的阅读兴趣。主编导读也将在《生物工程学报》微信公众号同步刊发。

本期亮点文章

人血浆外泌体中含有很多特异性标记物，可以用来获取肿瘤的相关信息，因此成为近年来液体活检关注的一个热点。但外泌体是直径仅为 30-200 nm 的小囊泡，如何快速、高效地分离获得外泌体是该领域的一个挑战。罗丹等作者^[1] (663-672 页) 根据外泌体带有负电荷的特性，设计了一个微流控芯片。在电场作用下，让外泌体在直径为 200-300 nm 的琼脂糖凝胶通道中发生移动，并被 30 nm 的纳米孔薄膜捕获，从而实现与尺寸大于 200 nm 的细胞外囊泡和小于 30 nm 的游离生物分子分离。在处理微量 (100 μ L) 血浆样品时采用这种技术提取外泌体，其效率比超速离心沉淀法高出数倍，为开发基于外泌体的即时诊断技术提供了新的技术支撑。

医药生物技术

肿瘤免疫疗法是近几年新兴的疗法。相对于普通单抗而言，双特异性抗体可以识别两种不同的抗原，因此其或者可以募集两种不同的细胞，例如将 T 细胞募集至肿瘤细胞表面，激活 T 细胞并杀伤肿瘤细胞；或者可以结合肿瘤细胞上的两种抗原，阻断双重信号通路，降低肿瘤细胞的耐药性。王璐瑶等作者^[2] (513-529 页) 对双特异性抗体的发展历程、基本结构、在肿瘤治疗中的应

用进展进行了系统总结。相对于普通抗体，双特异性抗体虽然在肿瘤治疗方面显示出较大的优势，目前在多种类型的肿瘤治疗中处于临床前研究或已进入临床研究，但还存在抗体产量低、纯化过程复杂、有一定的肿瘤外靶向的毒副作用等问题。这些问题的解决将有助于推动双特异性抗体进一步走向应用。

内质网结构和功能的紊乱与重大疾病的发生发展存在密切关系。通过纳米药物载体负载与生物活性分子自组装，设计能够特异性靶向内质网并调节其功能的纳米药物，为内质网相关疾病的精准治疗提供了一种新的方式。赵妍等作者^[3] (418-428 页) 总结指出，内质网靶向纳米药物给药后，需要经过体内系统性运输、靶向细胞膜、细胞内吞、内吞体逃逸、内质网靶向这一系列步骤，才能在内质网中积累并发生作用。在癌症治疗上，内质网靶向纳米药物可以通过其自身或光响应原理诱导肿瘤细胞产生严重的内质网压力，从而杀灭肿瘤细胞。在免疫调节上，内质网靶向纳米药物可以作为疫苗的递送体系，增强免疫细胞对多肽抗原的加工能力，提高疫苗的作用效果。增加更多的内质网主动靶向分子种类和数量，对靶向效果、生物安全性和稳定性等因素进行系统评价，是这个领域需要努力的方向。

类器官是以干细胞或器官祖细胞为原料，在体外培养经细胞分化自组装为器官样结构的细胞

群。由于类器官在结构和功能上可以更好地模拟体内的微环境,在肿瘤等重大疾病建模、药物筛选和精准医疗等领域具有广泛用途。郑潇等作者^[4](395-403 页)以乳腺癌为对象,总结了类器官在乳腺癌发生发展、基因编辑、药物检测方面的应用进展。类器官还可以激活和放大 T 细胞,然后用于疾病治疗。从研究的角度看,类器官模型的标准化,防止潜在的污染和过度生长仍然是有待解决的挑战。

有毒动物的毒腺毒液富含多种活性成分,可以用于工具试剂和临床药物的开发。俗称“黑寡妇”蜘蛛的间斑寇蛛是目前发现的毒性最强的有毒蜘蛛之一,它的毒素不仅存在于毒腺之中,甚至存在于初生幼蛛和卵粒之中。尽管早已知道间斑寇蛛毒腺毒素活性强,且毒腺外也含有毒性成分,但对其毒腺外毒性成分的报道并不多。颜帅等作者^[5](635-645 页)从间斑寇蛛卵粒中分离出了多种蛋白质/多肽类毒素,对其中一种具有 ATP 酶抑制酶活性的间斑寇蛛卵粒毒素-IV 进行了异源表达和表征,证明该毒素是一种特异性作用于哺乳动物细胞的神经毒素,扩展了我们对间斑寇蛛毒腺外毒性成分和功能的知识。

合成、工业与食品生物技术

用酵母来生产能够改善人造肉风味的大豆血红蛋白,作为 6 项已经商业化的合成生物学技术之一,引发人们对人造肉这一新兴发展方向的持续关注。一般观点认为,以植物蛋白肉和细胞培养肉为代表的人造肉,可以显著减少肉类生产过程中的温室气体排放,解决人口不断增长与资源限制之间的矛盾。目前,植物蛋白肉已进入商业化发展阶段,但由于价格高昂、口感上尚有差距、监管和法规尚未完善等问题,因此发展还受到一定限制。相对于植物蛋白肉而言,目前还处于实验室阶段的细胞培养肉,在营养、风味和结构上接近于真实的肉制品,可能会颠覆传统的养殖业,

引发整个社会生产结构的变革。汪超等作者^[6](378-383 页)认为,尽管细胞培养过程不会形成生命,但从生物伦理学对细胞培养肉进行审视,有助于更深刻地理解这一变革性技术。细胞培养肉最大的伦理学价值,就是实现人类对动物福利的关怀。通过改变大规模、集约式的畜牧业养殖模式,也可以显著减少人畜共患疾病的发生。作者对细胞培养肉在食品安全、技术滥用、技术监管方面的潜在风险进行了较全面的分析和讨论,认为细胞培养肉总体上“利大于弊”,其技术进步有利于带动新技术产业的迅速发展。

由于生物基分子的功能结构可以赋予相应纳米材料独特的功能性,利用生物基分子合成功能化的纳米金属材料近年来受到很多关注。在这一过程中,生物基分子主要可以用作还原剂、稳定剂或模板剂。方艳等作者^[7](541-560 页)对直接来源于自然界的生物基分子(如茶多酚、壳聚糖、生物碱、单宁酸、多巴胺等)和来源于发酵生产的生物基分子(如柠檬酸、糖类、脂肪酸类、蛋白质类、多肽类、生物表面活性剂等)用于制备功能化的金属纳米材料进行了总结,并介绍了这些材料在生物传感、抗菌抑毒、抗癌药物、化学催化及日化、纺织、食品等领域的应用。生物基分子介导合成纳米金属材料在可控性和功能分子确定方面,还需要开展进一步的工作。

通过合成生物学技术,在微生物中重构植物天然化合物的生物合成途径,利用微生物细胞大量生产来源于植物的天然化合物,是当前非常热门的研究领域。存在于姜黄中的姜黄素是一类聚酮化合物,在医药、食品、化妆品等领域都有广泛的用途。二酮-辅酶 A 合成酶和底物特异性不同的姜黄素合成酶可以合成不同的姜黄素类化合物。王璐瑶等作者^[8](404-417 页)对姜黄素类化合物的生物合成途径解析和重构进行了总结。源于植物苯丙烷途径的姜黄素类化合物生物合成途径已经在大肠杆菌、耶氏解酯酵母、恶臭假单胞

菌、米曲霉中重构,产量最高可以达到每升数百毫克的水平。找出合成途径的限速步骤,在提高关键酶特异性和活性的基础上平衡生物合成途径的代谢流,是下一步工作的努力方向。

虎杖是一种蓼科植物,其根茎可作药用。虎杖中富含药用价值极高的非黄酮类多酚化合物白藜芦醇,其中游离的白藜芦醇含量不超过0.4%,但白藜芦醇与葡萄糖的结合物虎杖苷含量可以高达3.0%。因此,利用 β -葡萄糖苷酶水解从虎杖中提取的虎杖苷来制备白藜芦醇受到很多关注。虎杖苷通常利用乙醇提取,其酶解过程中还会不断释放葡萄糖。因此,理想的 β -葡萄糖苷酶应当具备对乙醇和葡萄糖的耐受性。何成等作者^[9](580-592页)报道了一个来源于海洋芽孢杆菌的新型 β -葡萄糖苷酶,该酶具有良好的糖促活和乙醇促活以及乙醇耐受能力。在添加g/L量级的虎杖苷时可以达到较高的水解率,该浓度下产生的葡萄糖不会达到抑制酶活性的水平。进一步的研究应考虑如何提高底物的浓度,以达到较高的白藜芦醇产量。

视紫红质是自然界中广泛存在的一种结构相对简单的光能利用系统。在一种不具有内囊体的非典型蓝藻 *Gloeobacteriovulaceus* 中存在与质子泵型视紫红质高度同源的新视紫红质 *Gloeorhodopsin* (简称 GR)。方嘉煜等作者^[10](604-614页)对 GR 进行了系统发育分析,从序列上预测 GR 具有完整的质子泵功能,并通过实验证明了在大肠杆菌中表达的 GR 能够发挥光驱质子泵的功能;作者采用高分辨率结构光照明显微成像技术,证明在大肠杆菌中表达的 GR 定位在细胞膜上,在光照条件下能够有效提高胞内 ATP 水平,为大肠杆菌提供了一个光能驱动能量产生元件。

来源于煤化工或天然气的甲醇,由于来源广泛、价格低廉且具有更高的还原力,被认为是一种非常有潜力的生物制造基础原料。将甲醇氧化

为甲醛的甲醇脱氢酶 (MDH),是甲醇代谢的关键步骤。在甲基营养型微生物中,根据电子受体种类不同,MDH 可以分为吡咯喹啉醌、烟酰胺腺嘌呤核苷酸依赖型 MDH 和氧依赖性醇氧化酶 3 类,这 3 类 MDH 主要分别存在于甲基营养型的革兰氏阴性细菌、嗜热性革兰氏阳性细菌和酵母中。凡立稳等作者^[11](530-540页)对 MDH 的分布、来源、特性以及在人工甲基营养菌构建中的应用进行了系统总结,并介绍了有关 MDH 定向进化和理性设计的进展。提高 MDH 对甲醇的亲性和活性,同时避免甲醇氧化产物甲醛在细胞内的累积,是构建人工高效甲醇利用途径的技术关键。

木质纤维素水解过程中产生的抑制物会降低微生物对其利用效率。其中,来自于半纤维素的五碳糖和来自纤维素的六碳糖,在木质纤维素预处理过程中会发生脱水反应,分别形成糠醛和 5-羟甲基糠醛。取决于原料的不同和预处理方式的不同,这两种呋喃醛的总浓度在 0.1-7.3 g/L 的范围内。呋喃醛在生物降解过程中,一般先被氧化为呋喃羧酸,随后形成呋喃酰-辅酶 A,再经过一系列异构、开环、水解等反应生成 α -酮戊二酸,进入三羧酸循环被完全氧化。不能完全利用呋喃醛的微生物,也可以通过将呋喃醛转变为呋喃醇或呋喃羧酸的方式,来降低呋喃醛对细胞的毒性。孙慧敏等作者^[12](473-485页)对呋喃醛的生物降解途径和如何利用生物法脱除木质纤维素水解液中的呋喃醛进行了总结。自然界中有很多微生物能够降解呋喃醛。但如果用这些微生物去脱除木质纤维素水解液中的呋喃醛,由于这些微生物也能利用可发酵糖,呋喃醛的抑制作用虽然能够减轻,但是不可避免地会造成可利用糖的损失。因此,改造能够利用木质纤维素水解糖的发酵菌株,使其能够耐受或降解呋喃醛;或通过构建分工合作的人工菌群,将脱毒和发酵两个功能同步进行,是更可行的方案。由于呋喃醛(或呋喃醇、呋喃羧酸)也是重要的平台化合物,如果

水解液中呋喃醛浓度很高, 将这类物质分离出来, 也是一种可考虑的思路。

酿酒酵母在饮料酒酿造过程中产生的高级醇(指两个以上碳链骨架的一价醇), 是导致饮酒头痛的主要因素。在酿酒酵母中, 高级醇主要是通过氨基酸分解代谢及丙酮酸合成代谢这两条途径生成的 α -酮酸脱羧和加氢还原形成。这两条途径的活跃程度, 主要受发酵原料中碳源和氮源的含量、种类和比例影响。影响氨基酸分解代谢(氮代谢)、丙酮酸合成代谢和 α -酮酸分解代谢(碳代谢)等途径活性的因素, 均会对高级醇的形成产生影响。孙中贯等作者^[13](429-447页)结合该实验室的前期工作, 对影响酵母高级醇代谢的主要因素进行了系统总结。饮料酒中的高级醇含量并非越低越好, 因此在饮料酒中如何调控高级醇的代谢往往是一个复杂目标。此外, 在研究中发现的能够提高某种高级醇含量的基因/蛋白/途径, 在特定高级醇的代谢工程研究中也可能会有用武之地。

可完全生物降解的聚羟基烷酸酯(PHA)由于具有与石油基塑料相似的力学特征, 被认为是一种非常有前景的绿色环保材料, 限制其应用的主要因素是生产成本仍然很高。原料和能源成本在PHAs的生产成本中占比很高, 利用廉价物料和开放式发酵近年来得到很多关注, 袁恺等作者^[14](384-394页)对此进行了总结和评述。廉价物料经预处理后的可利用碳源浓度较低, 再加上抑制性化合物的存在, 使得生物量以及PHA的生产强度都难以提高, 这是利用廉价原料需要解决的挑战。开放式发酵可以省去灭菌带来的能源成本, 对降低PHA生产过程成本是有利的。由于PHA单体的合成途径决定了其对原料的转化率, 挖掘或设计合成具有更高原子经济性的PHA生物合成途径, 是从根本上降低原料成本的方向。

随着消费者生活水平的不断提高, 对面制品和面粉品质特性也提出了更高的要求。受小麦

本身的品质和制粉工艺、条件的限制, 直接生产出来的面粉往往难以达到制作某种食品的特殊要求, 采用酶制剂进行面粉品质改良近年来得到很多关注。巯基氧化酶家族在面粉改良方面具有应用潜力, 其中具有黄素结合结构域的内质网氧化还原酶就可以用于提高终端面制品的品质。静息巯基氧化酶不仅具有黄素结合结构域, 还具有硫氧还蛋白结构域, 其更高的巯基氧化效率理论上可以更好地改善面制品品质。杜念等作者^[15](593-603页)在大肠杆菌中实现了具有多个二硫键的静息巯基氧化酶的可溶性活性表达, 并证明了该酶在一定添加量的情况下可以改善面包加工的品质, 具有发展成为新型面包改良酶制剂的潜力。

环境生物技术

微生物电化学技术在有机物降解、电能生产、海水淡化、生物修复、生物传感等方面具有广泛的应用潜力, 其中产电微生物是技术核心。产电微生物产生的电子需要首先传递到电极上, 才能形成电流。因此, 如何强化产电微生物与电极之间的相互作用, 是提高微生物产电效率的关键。其中有3个关键问题: 一是如何定向强化产电微生物电子向胞外传递; 二是如何对产电微生物和电极材料进行修饰, 强化产电微生物与电极的相互作用从而加快电子的传递; 三是如何让产电微生物在电极表面形成稳定的生物膜, 提高产电持久性和应用性能。刘向等作者^[16](361-377页)总结了近年来合成生物学手段改造细胞、导电纳米材料修饰细胞以及在电极表面固定化细胞等强化微生物-电极相互作用方面的研究进展。未来要实现微生物电化学技术的商业化, 提高产电微生物的胞外电子传递效率、开发导电强、负载大、成本低的电极材料仍然是重要的努力方向。

天然气、沼气等富含甲烷的可燃烧气体中往往含有大量的含硫化合物, 必须进行脱硫处理才能进一步燃烧或排放, 以降低环境污染。目前主

流的生物脱硫工艺只能在 pH 不超过 8.5、钠离子浓度不超过 0.5 mol/L 的条件下运行,吸收硫化氢能力较弱。中国科学院过程工程研究所近期开发了以嗜盐嗜碱硫氧化菌为核心脱硫菌株的新一代嗜盐嗜碱生物脱硫技术,并在工业规模的制药废水沼气脱硫中取得很好的效果,实现了该技术在国内的首次成功应用。穆廷桢等作者^[17] (461-472 页)结合自己的工作实践,对生物脱硫的一般工艺流程和脱硫微生物学过程进行了介绍。含硫气体中除了大量的硫化氢之外,还含有多种有机硫化物,如硫醇类化合物、硫醚类化合物、二硫化碳等。这些有机硫化物通常会抑制硫氧化微生物的活性,会对生物脱硫过程带来严重的影响。作者聚焦生物脱硫过程中的有机硫问题,阐述了含硫气体中有机硫的种类、特征,分析了有机硫与无机硫之间的相互作用及其对生物脱硫过程的影响和作用机理,总结了能够耐受有机硫的硫碱杆菌属微生物的基本情况,并对如何减少其不利影响的方式进行了探讨。由于含硫气体中硫化氢和有机硫通常是相伴而生的,且硫化氢的浓度远高于有机硫,因此,调节菌群结构、优化操作条件、与硫化氢处理协同进行,可能是比较合理的去除有机硫的方式。

我国每年的餐厨垃圾和剩余污泥总量可高达 1.5 亿 t。餐厨垃圾和剩余污泥这些有机固体垃圾都可以通过厌氧发酵转化为以乙酸、丙酸、丁酸为主的挥发性脂肪酸,但两者又各有特点。餐厨垃圾富含蛋白质、脂肪和碳水化合物,因此其生物降解性非常高,酸化速度非常快,但受高盐影响,产酸过程不稳定。剩余污泥的碳氮比低,不容易被酸化,但结构比较稳定。餐厨垃圾和剩余污泥联合厌氧发酵,可以弥补各自单独发酵的缺点,实现挥发性脂肪酸的稳定酸化过程。桂许维等作者^[18] (448-460 页)对餐厨垃圾与剩余污泥协同发酵产酸的生物学过程与影响因素进行了总结,但是对相关工艺条件在工程规模上的可实现

性需要作进一步的思考。

餐厨废水中的高含量油脂如何有效去除,一直受到研究者的关注。很多微生物能够降解油脂,但是这些油脂降解微生物如何在开放和无人值守的生化系统中高效定殖并长期稳定发挥作用,始终没有很好地解决。屈瑾等作者^[19] (615-624 页)采用壳聚糖对油脂降解菌株嗜糖气单胞菌进行包埋固定化,在含固块油脂废水的开放式生物反应器内运行 3 d 的测试结果表明,壳聚糖固定化菌株的活菌数比游离菌提高 60%,但油脂降解率达到接近 90%的水平,比游离菌提高了 1.3 倍。壳聚糖固定化菌株的耐盐能力和耐受表面活性剂能力均有一定程度提高,为高油脂含量餐厨废水高效处理提供了一种新思路。

铜绿微囊藻是造成水华现象的主要蓝藻之一,其在代谢过程中能够产生具有强烈肝毒性的微囊藻毒素。杨杰等作者^[20] (625-634 页)测试了枯草芽孢杆菌产生的 3 种非核糖体肽 surfactin、fengycin 和 bacillibactin 对铜绿微囊藻的抑菌效果,发现添加 50 mg/L 的 3 种非核糖体肽混合物时,可对铜绿微囊藻的生长产生明显的抑制作用。进一步的研究应考虑说清楚枯草芽孢杆菌产生的这 3 种非核糖体肽是如何抑制铜绿微囊藻的,各自的贡献又是多少。

生物技术与方法

诱变育种仍然是优良工业微生物菌种选育的一种重要方式,其基本过程为“先突变-后筛选”,因此是不连续的。近年来也发展了很多基因组规模的育种方式,包括适应性进化技术等,但仍然没有改变“先突变-后筛选”的基本套路。如果能够实现“边突变-边筛选”的连续操作,育种效率可以大幅度提高。通过对 DNA 复制、修复和重组的过程进行干预,可以将微生物细胞从平常所处于的“低突变率状态”,提升到“高突变率状态”。在

合适的筛选压力下进行连续进化, 就可以加速获得预期表型的速度。而一旦获得了预期的表型, 可以再把突变株的“高突变率状态”恢复到“低突变率状态”, 从而使得突变株获得的遗传性状能够相对保持稳定, 满足工业应用的需要。对 DNA 复制、修复、重组过程进行干预带来的突变, 一般是在基因组上随机发生的。在很多场景下, 只希望对微生物内特定的基因进行突变, 从而尽量减小对基因组的影响。翟昊天等作者^[21] (486-499 页) 评述了近年来针对全基因组或针对特定基因这两类体内连续进化技术取得的进展。由于这两类技术可以实现“边突变-边筛选”, 特别是所引入的突变器可以在获得预期表型后消除, 最终获得的突变株没有任何外源 DNA, 因此在食品原料或配料的生产菌种改造中具有应用潜力。

已经实现大规模人工饲养的家蝇由于富含多不饱和脂肪酸, 是一种具有开发前景的资源型昆虫。较家蝇体积、重量更小的果蝇的遗传操作体系已经很成熟, 但关于家蝇的转基因操作技术报道很少。王蓝晨等作者^[22] (655-662 页) 建立了基于显微注射法的家蝇转基因技术体系。其中, 软化家蝇坚硬的卵壳是技术关键。增强型绿色荧光蛋白在家蝇中的成功转入, 为利用家蝇作为一种新的昆虫生物反应器提供了可能。

新冠疫情常态化防控使得普通民众对核酸检测不再陌生。由于核酸检测的高灵敏度, 如何防止环境中核酸对样品的污染是任何一个核酸检测实验室必须考虑的问题。李云龙等作者^[23] (673-679 页) 对 75%乙醇、84 消毒液和商用的 PCRguard 或 DNA AWAY 去除核酸污染的效果进行了比较, 发现 84 消毒液和 PCRguard 的效果最好: 前者主要通过降解核酸发挥作用, 后者则是和核酸形成沉淀。两者单独使用时, 都可有效去除溶液或固体表面的核酸污染; 两者联用时, 还可以有效去除气溶胶中的核酸污染。相关数据可为核酸检测实验室清除核酸污染提供参考。

REFERENCES

- [1] 罗丹, 冉凤英, 武伦, 等. 凝胶电泳微流控芯片提取外泌体及对人血浆外泌体中 miRNA-21 的测定. 生物工程学报, 2021, 37(2): 663-672.
Luo D, Ran FY, Wu L, et al. Extraction of exosome by gel electrophoresis microfluidic chip and determination of miRNA-21 in exosome of human plasma. Chin J Biotech, 2021, 37(2): 663-672 (in Chinese).
- [2] 王璐瑶, 魏振华, 熊伟佳, 等. 双特异性抗体构建在肿瘤临床治疗中的应用. 生物工程学报, 2021, 37(2): 513-529.
Wang LY, Wei ZH, Xiong WJ, et al. Bispecific antibodies in clinical tumor therapy. Chin J Biotech, 2021, 37(2): 513-529 (in Chinese).
- [3] 赵妍, 喻其林. 内质网靶向纳米药物的研究进展. 生物工程学报, 2021, 37(2): 418-428.
Zhao Y, Yu QL. Advance in endoplasmic reticulum-targeting nanodrugs. Chin J Biotech, 2021, 37(2): 418-428 (in Chinese).
- [4] 郑潇, 李家俊, 盛杰, 等. 类器官在乳腺癌相关研究中的应用进展. 生物工程学报, 2021, 37(2): 395-403.
Zheng X, Li JJ, Sheng J, et al. Exploration of organoid in breast cancer related research. Chin J Biotech, 2021, 37(2): 395-403 (in Chinese).
- [5] 颜帅, 唐小超, 余典梅, 等. 间斑寇蛛卵粒毒素-VI 的基因克隆、异源表达与活性鉴定. 生物工程学报, 2021, 37(2): 635-645.
Yan S, Tang XC, Yu DM, et al. Gene cloning, heterologous expression and activity identification of latroeggtxin-VI. Chin J Biotech, 2021, 37(2): 635-645 (in Chinese).
- [6] 汪超, 刘元法, 周景文. 细胞培养肉的生物伦理学思考. 生物工程学报, 2021, 37(2): 378-383.
Wang C, Liu YF, Zhou JW. Bioethical considerations of cell-cultured meat. Chin J Biotech, 2021, 37(2): 378-383 (in Chinese).
- [7] 方艳, 范玲玲, 白绘宇, 等. 生物基分子介导纳米金属材料的制备及其应用. 生物工程学报, 2021, 37(2): 541-560.

- Fang Y, Fan LL, Bai HY, et al. Bio-based molecules for biosynthesis of nano-metallic materials. *Chin J Biotech*, 2021, 37(2): 541-560 (in Chinese).
- [8] 王璐瑶, 韩雪, 王凤忠, 等. 姜黄素类化合物生物合成研究进展. *生物工程学报*, 2021, 37(2): 404-417.
- Wang LY, Han X, Wang FZ, et al. Research progresses in the biosynthesis of curcuminoids. *Chin J Biotech*, 2021, 37(2): 404-417 (in Chinese).
- [9] 何成, 吴言, 孟春雨, 等. 新型 β -葡萄糖苷酶 BglD2 异源表达及水解虎杖苷能力. *生物工程学报*, 2021, 37(2): 580-592.
- He C, Wu Y, Meng CY, et al. Heterologous expression of a novel β -glucosidase BglD2 and its application in polydatin-hydrolyzing. *Chin J Biotech*, 2021, 37(2): 580-592 (in Chinese).
- [10] 方嘉煜, 朱泰承, 张延平, 等. *Gloeobacter violaceus* 视紫红质在大肠杆菌中的异源表达与功能评价. *生物工程学报*, 2021, 37(2): 604-614.
- Fang JY, Zhu TC, Zhang YP, et al. Heterologous expression and function evaluation of *Gloeobacter violaceus* rhodopsin in *Escherichia coli*. *Chin J Biotech*, 2021, 37(2): 604-614 (in Chinese).
- [11] 凡立稳, 王钰, 郑平, 等. 一碳代谢关键酶——甲醇脱氢酶的研究进展与展望. *生物工程学报*, 2021, 37(2): 530-540.
- Fan LW, Wang Y, Zheng P, et al. Methanol dehydrogenase, a key enzyme of one-carbon metabolism: a review. *Chin J Biotech*, 2021, 37(2): 530-540 (in Chinese).
- [12] 孙慧敏, 邹丽花, 郑兆娟, 等. 应用生物技术降解木质纤维素水解液中呋喃醛. *生物工程学报*, 2021, 37(2): 473-485.
- Sun HM, Zou LH, Zheng ZJ, et al. Biodegradation of furan aldehydes in lignocellulose hydrolysates. *Chin J Biotech*, 2021, 37(2): 473-485 (in Chinese).
- [13] 孙中贯, 刘琳, 王亚平, 等. 酿酒酵母高级醇代谢研究进展. *生物工程学报*, 2021, 37(2): 429-447.
- Sun ZG, Liu L, Wang YP, et al. Higher alcohols metabolism by *Saccharomyces cerevisiae*: a mini review. *Chin J Biotech*, 2021, 37(2): 429-447 (in Chinese).
- [14] 袁恺, 周卫强, 彭超, 等. 微生物发酵法生产聚羟基脂肪酸酯的研究进展. *生物工程学报*, 2021, 37(2): 384-394.
- Yuan K, Zhou WQ, Peng C, et al. Engineering progress in microbial production of polyhydroxyalkanoates. *Chin J Biotech*, 2021, 37(2): 384-394 (in Chinese).
- [15] 杜念, 邓媛元, 魏振承, 等. 重组小麦静息巯基氧化酶的表达、酶学特性及其对面包品质的影响. *生物工程学报*, 2021, 37(2): 593-603.
- Du N, Deng YY, Wei ZC, et al. Expression and characterization of recombinant wheat quiescin sulfhydryl oxidase and its effect on bread quality. *Chin J Biotech*, 2021, 37(2): 593-603 (in Chinese).
- [16] 刘向, 张君奇, 张保财, 等. 强化产电微生物与电极间电子传递速率的研究进展. *生物工程学报*, 2021, 37(2): 361-377.
- Liu X, Zhang JQ, Zhang BC, et al. Progress in enhancing electron transfer rate between exoelectrogenic microorganisms and electrode interface. *Chin J Biotech*, 2021, 37(2): 361-377 (in Chinese).
- [17] 穆廷楨, 杨茂华, 邢建民. 有机硫对生物脱硫过程的抑制机理及其研究进展. *生物工程学报*, 2021, 37(2): 461-472.
- Mu TZ, Yang MH, Xing JM. Inhibition of biological desulfurization by organosulfur: a review. *Chin J Biotech*, 2021, 37(2): 461-472 (in Chinese).
- [18] 桂许维, 罗艺芳, 李振轮, 等. 餐厨垃圾协同剩余污泥发酵产酸的生物过程与影响因素研究进展. *生物工程学报*, 2021, 37(2): 448-460.
- Gui XW, Luo YF, Li ZL, et al. Co-fermentation of kitchen waste and excess sludge for organic acid production: a review. *Chin J Biotech*, 2021, 37(2): 448-460 (in Chinese).
- [19] 屈瑾, 陈银燕, 赵若瑾, 等. 壳聚糖固定化气单胞菌处理餐厨高油脂废水. *生物工程学报*, 2021, 37(2): 615-624.
- Qu J, Chen YY, Zhao RJ, et al. *Aeromonas immobilized* on chitosan for treating high-oil wastewater from kitchens. *Chin J Biotech*, 2021, 37(2): 615-624 (in Chinese).

- [20] 杨杰, 王自山, 柴金龙, 等. 枯草芽孢杆菌 fmb60 菌株非核糖体肽类化合物对铜绿微囊藻生长的抑制作用. 生物工程学报, 2021, 37(2): 625-634.
Yang J, Wang ZS, Chai JL, et al. Inhibition of *Microcystis aeruginosa* by *Bacillus subtilis* fmb60 non-ribosome peptide metabolites. *Chin J Biotech*, 2021, 37(2): 625-634 (in Chinese).
- [21] 翟昊天, 祁庆生, 侯进. 体内连续进化技术的研究进展. 生物工程学报, 2021, 37(2): 486-499.
Zhai HT, Qi QS, Hou J. Recent advances of continuous *in vivo* evolution. *Chin J Biotech*, 2021, 37(2): 486-499 (in Chinese).
- [22] 王蓝晨, 杨阳, 尚小丽, 等. 显微注射法制备转基因家蝇技术的建立. 生物工程学报, 2021, 37(2): 655-662.
Wang LC, Yang Y, Shang XL, et al. Preparation of transgenic *Musca domestica* by microinjection method. *Chin J Biotech*, 2021, 37(2): 655-662 (in Chinese).
- [23] 李云龙, 张健, 魏艳秋, 等. 分子诊断实验室去除核酸污染的方法学研究. 生物工程学报, 2021, 37(2): 673-679.
Li YL, Zhang J, Wei YQ, et al. Methodological study on eliminating nucleic acid contamination in molecular diagnostic laboratory. *Chin J Biotech*, 2021, 37(2): 673-679 (in Chinese).