

# 微生物“啃”出绿色冶金业

■本报记者 李惠钰



图片来源: 昵图网

如何把废矿、贫矿变“废”为宝? 怎样更好地降低冶金业的污染? 一直是业内人士的热点话题。

新近研究发现,一些靠“吃矿石”为生的微生物正通过“生物冶金”的方式在这些方面有所作为,而这却鲜为人知。

不久前,尚普咨询在《2013-2017年中国冶金市场分析报告》中指出,21世纪是生物技术飞跃发展的一个世纪,生物冶金也将会更有进一步的渗透和影响。

所谓生物冶金,即利用微生物的自然代谢过程,将矿石中的有价元素选择性浸出,直接高效制取高纯度金属的方法,主要应用于传统技术无法处理的低品位矿、废石、多金属共生矿等。

业内专家表示,生物冶金技术由于其有利于环境保护、基建投资少、运作成本低等优势,有望促进整个冶金行业的快速发展。

## 贫矿开发的“金钥匙”

品位低是我国矿产资源的显著特点。资料显示,我国铜矿的平均品位仅为0.87%,大于200万吨级的超大型铜矿品位基本上都低于1%;镍钴矿占到总储量的30%-40%;铁矿贫矿占到总储量的95%;锰矿贫矿占到总储量的93%。

随着贫、细、杂为突出特点的难选冶矿石所占比例不断上升,常规选冶方法在技术和经济上都面临挑战。

中国工程院院士、中南大学教授邱冠周表示,传统的采矿、选矿、冶金工艺在处理低品位矿产资源时,存在低效率、长流程、高成本、重污染等问题,这使得新型工业化发展的支撑日趋乏力。为此,生物冶金这一能控制成本、节能高效、操作简便、环境友好的处理技术应运而生。

“这些以矿石为食的微生物属于一类化能自养菌,它可以将矿石里的Fe<sup>2+</sup>转换成Fe<sup>3+</sup>,把硫酸转换成硫酸,并通过氧化过程获取能量。同时,矿石由于被氧化,从不溶于水变成可溶,人们也就能够从溶液中提取出矿物。”中国科学院过程工程研究所研究员张广积对《中国科学报》记者解释说。

该所另一位副研究员李浩然也对记者表示,低品位、难处理的金属矿物,如金、锰、铜、镍、钴、锌等,均适合利用微生物进行冶炼,这些微生物一般多耐酸,甚至在pH1以下的环境中仍能生存。

不仅如此,在北京科技大学冶金与生态工程学院教授李宏煦看来,与传统资源加工技术不同的是,生物冶金只需要利用微生物、空气和水这三大天然物质,在低温低压的环

境下就可以从矿石中直接提取出有价金属,而无须选矿、火法冶炼、电解等复杂的工艺流程,因而其投资成本和操作成本都很低。

## 生物技术助菌种改良

李宏煦对《中国科学报》记者表示,传统的生物冶金普遍被认为仅是一个生物浸出的过程,事实上,生物冶金至少包括生物浸出、生物吸附、生物修复3个领域,而每个领域所依赖的微生物也大有不同。

以生物浸出为例,其体系中所涉及到的微生物主要有化能自养菌、异养菌和真菌,此外也有原生动物存在。其中已用于硫化矿生物浸出的菌种主要有嗜酸氧化亚铁硫杆菌、

嗜酸氧化硫硫杆菌和氧化亚铁钩端螺旋菌。

另外,在浸矿过程中,由于工艺及实际生态环境的不同,也存在许多对不同温度环境具有适应性的菌株。

在张广积看来,微生物冶金真正实现现代化工业应用的时间仍然较短,自身也有许多不成熟的地方。例如,反应速度慢,细菌对环境的适应性差,超出一定温度范围细菌难以成活,经不起搅拌,对矿石中有毒金属离子耐受性差等。

为此,科研人员也正在从遗传工程等方面开展工作,试图通过基因工程得到性能优良的菌种。

邱冠周称,早在2004年,中南大学就参与了世界上第一个嗜酸氧化亚铁硫杆菌的

## 热追踪·冷分析

# 人类能与癌细胞共存?

■本报记者 王庆

癌症似乎离我们更近了。

近期发布的《2012中国肿瘤登记年报》显示,全国每年新发肿瘤病例约为312万例,平均每天8550人,每分钟就有6人被诊断为癌症。我们直接或间接认识的人罹患癌症的消息已不再鲜见。

而同时,癌症似乎又没那么可怕。患者带瘤生存多年或战胜癌症的新闻也时常见诸报端。

据介绍,“由于人类的平均寿命从1940年的65岁激增到现在的85岁,而癌症的高发年龄正是60-80岁,从人类种群来说,癌症已变得不可避免。”美国印第安纳大学医学院教授徐燕在接受《中国科学报》记者采访时表示。

事实上,大多数60岁以上的人身体里都有癌细胞。那么,人类能与癌细胞共存吗?

## 癌症因长寿而难以避免

提起徐燕的父亲,国内读者并不陌生,他就是享有“中国稀土之父”美誉的两院院士徐光宪。从事癌症等生命科学研究的徐燕表示,导致癌症发生的因素很多,例如,遗传性的基因变异、外在环境、不良生活习惯以及心理和精神等因素。

“此外,还有一个重要因素,就是人类寿命的显著增长。”徐燕特意用一张图表解释:在1940年前,人类寿命呈缓慢增长趋势,而1940年以后,人类寿命的增速明显提高,其背后原因在于医学和医疗水平的巨大进步。如此看来,癌症从某种角度来讲,也是一种“长寿”的疾病。

“随着年龄的增长,人体内不断积累‘错误’,基因也在变异,同时受到环境的影响,当‘错误’积累到一定程度,就有可能变成癌症。”徐燕认为,癌症几乎是难以避免的疾病。她从生物学的角度来解释这一问题:对于相当数量的生物而言,完成繁衍和哺育下一代的任务之后,便走向了生命的终点。而人类这一智慧生物,却“人为地”大大延长了自身寿命,这同时也为癌症的滋生创造了条件。

## 专盯弱点的癌细胞

据徐燕介绍,科研发现,几乎每个超过

六七十岁的人,体内都有癌细胞的“预备役”,但其中相当一部分人的“癌细胞”处于“冬眠”状态,或者在发病后虽然无法被彻底治愈,但也不会致死。

换言之,人类是可以与癌细胞共存的。“苍蝇不叮无缝的鸡蛋,癌细胞也是这样。”徐燕说。

美国劳伦斯伯克利国家实验室的Mina Bissell是国际知名癌症研究者。她认为,癌细胞不会自动变成肿瘤,而是取决于它周围的细胞(它的微环境),而微环境则决定了癌细胞会如何发展。

当她多年前提出上述观点时,并未得到同行的认同,但如今越来越多的科学家开始赞同她的观点。

Mina Bissell的观点源自动物实验。据徐燕介绍,实验的大致情况是这样的:首先,给一只健康鸡的左翅打入致病病毒,左翅随之会长肿瘤,而未接受注射的右翅则正常;其次,给另一只健康鸡的左翅注射致病病毒,同时将其右翅划伤,结果发现,尽管右翅未接受注射,但也长了肿瘤。

科研人员由此推测,癌细胞在全身游动,一旦发现弱点、伤病或炎症,就可能就地“生根长瘤”。

徐燕科研团队的实验也发现了类似现象:如果用细菌感染小鼠的肺部形成炎症环境,那么癌细胞的增长速度就会大幅提高。

## 找到“开车的人”

为了对付癌症,人类尝试了多种方法,常见疗法包括手术、放疗、化疗等,但科学家也发现,这些治疗方式有时竟适得其反,不仅破坏了患者自身的免疫系统,还加剧了癌症对人体的侵蚀。

但也有少数患者能与癌细胞长期“和平共处”,甚至有的癌细胞会“浪子回头”,“改邪归正”。

尽管对癌症已经研究了几十年,人们还没有达成关于癌症理论的共识,也无法解释为什么几乎在所有的健康细胞中,都潜伏着一个高效的癌症子程序,其可以被各种因素激活,如辐射、化学物质、炎症以及感染。

1940年以后,人类寿命的增速明显提高。从人类种群来说,癌症已变得不可避免。那么,人类能与癌细胞共存吗?

随着基因组学等相关学科的发展,科学界意识到,上述现象也许都与基因有关。

徐燕表示,基因测序技术的飞速发展,大大增加了人类研究癌症致病基因的可能。一方面,测序的速度已今非昔比;另一方面,测序的经济成本也大大降低。

但问题也随之而来,面对基因测序获得的海量信息,如何分析解读成了难点。

徐燕对此进行了巧妙的比喻:这就好比有一辆满载乘客的公共汽车,你想让它停下来,那么,抓住其中的某个乘客是不起作用的,必须找准那个开车的人。

## 缺乏系统研究

除了基因测序技术革新带来的推动力,近些年,干细胞研究、癌细胞冬眠理论、代谢性疾病对癌症的影响等相关科研也从不同角度探讨着癌症防控问题。

全基因组测序研究工作。在全基因组测序获得全部3217个基因信息的基础上,进行全基因组芯片和比较基因组学研究,最终发现亚铁氧化、硫酸化及抗性相关的320个高氧化活性基因,实现了微生物浸矿行为研究从表现型向基因型的转变。

而针对微生物冶金反应速度慢等问题,李浩然则认为,可以把基因组解码技术利用到微生物湿法冶金领域,解释浸矿“特性”与其基因表达的内在规律,并在指导下实施菌种的基因工程改良,获得既能耐高温又能耐磨、耐酸、耐毒性的综合性能好的微生物。

李浩然坦言,生物工程的进步与成就应该尽快应用到生物湿法冶金上来,培育出性能更好、更能满足冶金过程所需要的微生物,应用范围也应进一步拓展并走向产业化。

## 产业化待突围

张广积表示,生物冶金已经在含铜矿的预处理、低品位铜矿和铀矿的工业提取中取得了显著成效,其中次生硫化铜矿、难处理金矿的生物提取已经实现大规模产业化。

据了解,目前用生物法提取的铜约占全世界铜总产量的25%,美国、加拿大等20多个国家相继实现了生物提铜的大规模产业化。在我国,也有江西德兴铜矿等3座铜生物氧化提取工厂相继投入生产。

现如今,生物冶金技术的工业应用范围也在不断扩大。李浩然称,国内针对锰、铜、镍、金、钴、锌等矿物,已经先后建立了数十座规模化化工厂,如福建万吨级生物堆浸—萃取—电积提铜等项目、河北氧化锰与硫化矿共同综合利用项目、辽宁和山东嗜热菌提金项目等。

可以说,随着低品位、难处理矿产资源的日益增加,生物冶金可观的应用前景逐渐显现。不过,就目前来看,生物冶金技术仍然仅限于几种矿物,取代传统冶金还有待时日。

对此,不少专家表示,生物冶金技术还面临相当多的问题,未来应该加强中等嗜热菌和高温菌浸出工艺的开发和优化。另外,生物浸矿反应器也应该更趋向于大型、高效和节能。同时,还应该系统地集成或优化生物氧化的工艺流程,扩大它的应用范围。

不过,在李宏煦看来,生物冶金要想取得关键性突破,关键还是要改变业内人士的某些误解看法。

“很多人认为生物冶金只是科学界的一个探索而已,实际上,如果能通过各个行业的共同呼吁,让冶金工作者耐心细致地去了解它的化学反应原理,就有可能逐步替代传统的方法和思路。”李宏煦说。



图片来源: 昵图网

徐燕认为,中医的不少理念值得借鉴于癌症研究中。

“例如,中医强调整体,而不是将各个问题割裂地看待。人类与癌细胞共存的研究也恰恰需要从整体出发,并不是把肿瘤切除就可治愈癌症。”她说,“再比如,相对治疗某个具体的疾病,中医理论也强调人体自我免疫和自愈能力,这也在一定程度上契合人体和癌细胞共存的理念。”

但同时,徐燕也指出,无论是中医,还是其他现代医学,对人与癌细胞共存问题的研究都缺乏系统性。

“目前患者与癌症和平共处的消息多见于传闻,但缺乏科学的研究和分析。”她说,“人体是相当复杂的,人体与癌细胞共存的问题也是涉及多个学科的浩大工程,目前科学界仍在寻找更具操作性、更为系统的研究方法。也许还是要借助我们的老鼠朋友,用老鼠作为肿瘤模型为我们找出新方法。”

## 本周看点

栏目主持: 黄明明

邮箱: mmhuang@stimes.cn

新闻背景:《美国医学会杂志》(JAMA) 近期刊发了一篇题为《利用不需培养的宏基因组测序技术研究产志贺毒素大肠杆菌 O104:H4 暴发株》的研究论文,引起了学界和社会的广泛关注。这篇论文中应用了一种称为“宏基因组学”的技术方法,不通过培养,直接从病人样品中检测分析其携带的病原微生物,甚至可以发现用常规方法难以检出的病原菌。由此,大家都开始关注一个共同的话题,是不是已经找到了一个能够解决突发传染病疫情病原鉴定的金钥匙呢?是不是我们以后再也不会像面对当年 SARS 疫情那样手足无措呢?

## 宏基因组学: 查明微生物身份新手段

■本报记者 王庆

### 病原检测技术的尴尬

众所周知,人类肌体发生感染,其根本原因都是被病原微生物侵入到人体器官或组织,直接或者间接造成对人体的伤害。世界上到底有多少种微生物,目前没有人能够明确这个数字。

江苏省人民医院检验科顾兵介绍,“人类对于微生物的认识与研究主要是建立在纯培养基础上,然而研究发现通过纯培养方法估计的环境微生物多样性不及总量的1%。”

“对于临床常规的细菌鉴定,如金黄色葡萄球菌、大肠埃希菌、鲍曼不动杆菌和铜绿假单胞菌等,传统的实验室培养方法是可靠的。”顾兵说,但传统的培养方法也有一定局限性。

比如,有相当比例的病原菌是不可培养的;再如,在2011年德国产志贺毒素大肠杆菌(STEC)O104:H4暴发感染时,由于这是一个既往没有报道过的新的亚型,没有相应的诊断试剂可供进行临床检验,“这就使得该菌的鉴定非常困难”。

“现有的常规检测手段只能针对我们已知的病原微生物,对于未知病原,只能依靠一个长期、烦琐、严格的流程来进行判定。”北京基因组研究所技术研发中心常务副主任任鲁风说。

随着基因组学的发展,科学家发现,绝大多数微生物都以核酸(DNA或RNA)作为遗传物质,而且微生物的基因也具有其明确的种属特征,因此对核酸进行检测分析逐渐成为微生物检测的金标准。在这一基础上,科研人员开始尝试利用宏基因组学来检测微生物。

### 宏基因组学潜力足

宏基因组学(metagenomics)最早是在1998年由Hendelsman等提出的,意思是指生境中全部微生物基因组的总和。

“简言之,宏基因组学研究的就是一个特定环境中所有微生物的核酸序列,分析这个环境中到底有哪些微生物存在,哪种微生物在这个环境中当老大,它们对这个环境以及相互之间有哪些交流和互动。”任鲁风说,“这个环境可能是大兴安岭的一块黑土,也可能是南极的一片浮冰,当然也可能是某个发热病人的一口痰。”

宏基因组学研究的工作流程一般可以概括成,样品采集、核酸提取、大规模测序、数据比对检索分析、生物学功能分析等。

整个工作流程中,并没有对真正的研究对象(目标微生物)进行分离、纯化和培养富集,也就是说,这一研究手段并不在乎样品中有什么微生物,也不在乎有多少,而是只要在样品中,就统统把核酸序列测定出来,然后再通过和已有的核酸序列数据进行比对,判断已知种类和对未知种类进行预测。

这样的研究方法摒弃了此前对微生物的分析手段中对于可培养性的依赖。“利用这一研究手段,可以不采用采取功率和效率低下的培养方法,就能获知病原的种类,对于感染性疾病的预防、控制、诊疗和预后都具有莫大的潜力。”任鲁风说。

### 也有瓶颈

几乎任何感染性疾病的诊疗,最关键的环节之一是明确病因。常规的检测技术包括定量PCR技术、基因芯片技术、酶联免疫技术、细菌生化检测技术,以及细菌培养技术等。

据任鲁风介绍,这些技术面临着检测目标单一、耗时长、操作复杂、需多种技术相互印证、只能针对已知目标等缺陷,当遇到危急状况或暴发性突发疫情时,现有技术手段就很难满足时效性和精确性的要求。

“宏基因组学技术则能够满足这样的需求,应用这一技术可以一次性发现所有病原的存在状况,同时直接通过核酸序列进行判别,具有其他技术不可比拟的准确性优势。”任鲁风说,“如果能够将这样的诊断手段应用于临床实践,将极大提高对病原微生物的判明效率和准确率,有利于具有针对性的指导治疗。”

然而,这一技术的应用还面临着灵敏度、检测速度、操作性和经济性的瓶颈。

任鲁风举例说,宏基因组学研究中最麻烦的一点就是干扰数据的比例过高问题,80%-90%的数据都是相对无用的,相当于大海捞针,需要从海量数据中挖掘少得可怜的有效数据。

同时,整个分析过程包括了样品处理、核酸提取、建测序文库、高通量测序、数据分析等环节,检测速度和操作性目前还无法向基层应用进行普及,高通量测序的成本虽然已大幅降低,但仍然难以进入普通医疗市场。

任鲁风所在的项目组正在进行高通量测序技术进入临床诊疗的开发工作,采用的技术策略是将整个操作流程全自动化实现,利用具有专利技术的样品处理工艺,最大程度降低背景干扰,自动化操作可以有效实现标准化流程,降低人员要求,产出数据直接通过云计算中心进行标准化计算分析,直接将结果反馈至用户,从而满足灵敏度、速度和操作性的要求。

另一方面,从事临床微生物检验多年的顾兵表示,客观地讲,不能因为宏基因组学的优势而否定传统的培养法,预计在未来一段时期内,培养仍然是主流的检测方法。