

从几十克到百吨级，他们打赢细胞寿命“保卫战”

■本报记者 孙丹宁

在实验室里，一个个看似普通的摇瓶正悄然进行着一场无声的“战斗”。瓶中培养的酿酒酵母，经过中国科学院大连化学物理研究所(以下简称大连化物所)研究员周雍进团队的精密改造，已化身为高效的“细胞工厂”，能够将普通的葡萄糖转化为香紫苏醇，产量达到了每升 25.9 克。

这一数字背后是一场持续数年的科研攻坚。从最初每升 11.4 克的实验室成果，到如今翻倍的产量，再到已成功落地的百吨级年产规模，周雍进团队走出了一条将基础研究与产业需求深度融合的创新之路。

“我们不仅要追求学术上的理论创新，还要力求解决产业痛点，实现‘实验室数据’向‘经济可行的生产工艺’转化，让生物技术真正服务于绿色制造。”周雍进说。

高价值的天然产物

香紫苏醇，这个对大众而言略显陌生的名词，在香料和医药领域，却是一种备受瞩目的高价值天然产物。

它不仅是合成高级香料龙涎醚不可或缺的关键前体，更在医药研究中展现出抗炎、抗菌、抗肿瘤等多种潜在药理活性。其衍生物在神经系统疾病和代谢疾病治疗中的应用探索也方兴未艾。

“团队最初聚焦香紫苏醇的生物合成，源于其高价值、高需求的特点，然而用传统工艺制造，它的生产瓶颈也十分明显。”大连化物所副研究员高教琪介绍道。

此前，香紫苏醇主要从植物鼠尾草中提取，不仅生产周期长、收得率低，而且严重受气候条件制约。而化学合成法步骤较为繁琐，并且可能带来环境污染问题。

医药领域对高纯度、可持续来源活性成分的迫切需求，指引着团队将目光投向生物合成。

“我们想利用微生物发酵技术，突破传统生产方式的限制，实现香紫苏醇的绿色、高效、规模化生产。”周雍进说。

通过前期对酵母中心代谢途径的系列系统改造，团队实现了以葡萄糖为原料高效合成香紫苏醇，并成功将其产量提升至 11.4 克 / 升，为构建高效萜类合成细胞工程提供了理论指导。

然而，当他们试图向更高产量发起冲击，并向工业化生产迈进时，一个此前被忽视的问题浮出水面。

“在长期发酵过程中，我们观察到，细胞老化和有毒代谢物积累导致酵母在生长后期活力骤降，产物合成几乎停滞。”高教琪描述道，“这限制了产量的进一步提升”。

15 平方米“微型工厂”酿出大市场

■本报记者 沈春蕾 通讯员 肖邓华

一台占地仅 15 平方米的精酿啤酒酿造设备，售价 15 万元，日销售额高达 1.5 万元。

这台设备由南阳理工学院生物与化学工程学院副院长李慧星带领团队与南阳京德啤酒技术开发有限公司(以下简称京德啤酒)联合研发。这也是双方合作的一个“小切口”。

日前，李慧星在接受《中国科学报》采访时表示，通过设备开发，团队制定了 6 项国家行业标准，培养千余名专业人才，目前设备已经出口 30 多个国家。“我们的合作浇灌出一条从实验室到国际市场的产业升级之路。”

寻求母校的帮助

京德啤酒董事长全奋飞 1992 年毕业于南阳理工学院。2016 年，京德啤酒面临精酿啤酒的生产设备升级改造、产品开发、标准缺失等问题，全奋飞想到寻求母校的帮助。

虽然啤酒的生产历史悠久，理论研究也比较充分，但具体项目研发基本都是在解决生产中的实际问题。这些问题不仅琐碎，还有较强的应用性。企业自身的经费投入较难维系大规模的研发。这也是全奋飞向外寻求帮助的原因。

很快，校企双方就签订了合作框架协议。南阳理工学院与京德啤酒先后成立了南阳市精酿啤酒工程技术研究中心、河南省工坊啤酒工程技术研究中心等，通过建设创新平台支持项目研发。

李慧星告诉《中国科学报》，之前企业也曾单独寻找教师参与研发项目，但教师往往积极性不高。

后来，南阳理工学院出台《转型发展全面服务南阳经济社会发展行动计划》《科技成果转化管理办法》等文件，



微生物“细胞工厂”工业化现场。
受访者供图

这一现象促使团队深入思考：一个高效的“细胞工厂”难道仅仅意味着在短时间内代谢通量高吗？类比工业生产，若要保证一条生产线持续高效产出，除了工人的技艺娴熟，更需要他们保持旺盛的工作精力，避免过度疲劳。同样，对于微生物细胞工厂而言，延长其“工作寿命”，或许才是从根本上解决发酵后期产能衰减的关键。

正是基于对这一实际瓶颈的敏锐观察，让“细胞寿命改造”与“高效细胞工厂”这两个概念，在团队的科研蓝图中紧密地联系在一起。

为“细胞工厂”注入长寿基因

然而，在研究过程中，团队却发现了一个“悖论”。

“部分延长细胞寿命的改造策略，虽然确实让细胞存活更久，却导致其生长速率下降，最终结果竟是寿命延长了，香紫苏醇的产量却不升反降。”高教琪回忆道，那段时间，他们陷入了长达近 10 个月的技术瓶颈期。“寿命延长但产量不增”的怪圈，一度让团队成员对技术路线的可行性产生了怀疑。

转机总在不经意间出现。反复尝试并组合各种改造策略时，团队偶然观察到，在弱化营养感知的时候，如果协同增强线粒体自噬，能够使发酵后期的香紫苏醇合成产量显著提升 70%。

“最初我们甚至以为这是实验误差。”高教琪笑着回忆，“直到重复验证了 3 次，才敢确认这个令人振奋的结果是真的。”

后续的组学分析也印证了该结果。这相当于对细胞进行了一次“精细化健康管理”——“轻度营养限制”减少了细胞冗余的代谢消耗，避免了“虚胖”；而“选择性线粒体自噬”则能精准清除那些功能受损的线粒体，同时保留功能正常的“能量工厂”，确保了细胞的持续高

规定了科技成果转化、许可所得收益的 90% 归属成果完成人，10% 用于学校转化服务，激发科研人员积极性。

与京德啤酒合作以来，南阳理工学院引导并支持教师参加精酿啤酒的各类培训，鼓励博士发展成为“双师双能型”教师，即同时具备教师与工程师等职业资格，进一步培养高素质应用型人才。

中国设备让投资门槛降下来

“以前开个酒厂至少需要 200 平方米场地、50 万元设备，现在 15 平方米、15 万元就能投产。”在京德啤酒的生产车间，负责人指着一台精酿啤酒酿造设备兴奋地说。

这台精酿啤酒酿造设备是一套“微型酿造系统”，包括糖化一体机和独立制冷发酵罐，容量 500 升，日常只需要 1 至 2 人操作即可，日销售额最高达 1.5 万元。

“关键突破在于多个工序实现了一体化。”李慧星指着糖化一体机介绍，“传统方法制备麦芽汁的工序包括糖化、过滤、煮沸和沉淀，我们现在将这些工序整合在一个设备中完成，让设备占地面积减少 92%，能耗降低 30%。”

“中国的设备让精酿投资门槛降下来了。”这是一位德国啤酒商的评价。截至目前，这套设备已销售 2500 台套，销售额突破 1.5 亿元，覆盖全国多个省份，并出口德国、俄罗斯、美国、泰国等 30 多个国家。

李慧星告诉记者，通过合作，京德啤酒已经开发出 30 多款特色精酿啤酒，其中淡色艾尔和比利时小麦白啤这两款啤酒平均每年销售量各达 300 吨。

最初，校企双方计划合作的研发项

效供能。用团队的话说，这就像是“让细胞少吃但吃好，同时及时更换老化零件”，从而实现了“健康长寿”与“持续高产”的统一。

“我们首次将寿命系统改造与代谢工程相结合，将香紫苏醇产量从 11.4 克 / 升提升至 25.9 克 / 升，为构建高效微生物细胞工厂提供了一种全新的范式。”周雍进总结道。

这一策略也具有显著的普适性。细胞衰老导致的“生产持续性下降”是微生物合成各类化合物的共性瓶颈，而寿命改造通过增强细胞鲁棒性和代谢稳定性，广泛适用于需要“长周期发酵”的产物合成，如萜类、酚酸、生物碱等。

做真正“有用”的科研

当团队香紫苏醇产量达到 11.4 克 / 升时，其潜力已吸引相关企业主动寻求合作，共同开发工业化生产技术路线。

“正是在这次工业化放大的实践过程中，我们才更深刻地认识到细胞鲁棒性对于工业发酵的极端重要性，从而催生了后续‘寿命调控’的深入研究。”高教琪说道，“这是一个典型的从工业应用中凝练科学问题，再用基础研究成果反哺技术突破的案例。”

在实验室生产达到 25.9 克 / 升后，团队又和企业再度踏上了工业化的征程。然而，在发酵工艺放大阶段，他们又遇到了新的问题。

“从实验室摇瓶到工业发酵罐，需要解决氧气传递、底物混合均匀性、pH 和温度梯度控制等问题，而实验室采用有机溶剂萃取，工业生产需开发低成本、低毒性的分离工艺，同时保证纯度超过 99.5%，这些困难都亟待解决。”高教琪说。

两年时间，得益于合作企业在生物发酵与产物提取方面的丰富经验，以及



李慧星(左一)指导学生操作独立制冷发酵罐。
鲁静薇 / 摄

目包括升级改造精酿啤酒的生产设备，解决独立制冷发酵罐的管壁结冰问题、糖化一体机加温管的空烧问题等，提升生产安全性和稳定性，优化精酿啤酒的产品配方和工艺参数等。

近年来，随着精酿啤酒市场竞争日益白热化，双方将研发方向转向精酿的深加工，将黄酒的同时糖化发酵技术用于打造中国威士忌，解决了精酿啤酒销量季节性的问题。据悉，目前双方合作研发的威士忌年销售额达到几百万元。

酿出新滋味

“第一次喝自己酿的啤酒时，激动得手都在发抖。”南阳理工学院 2017 级本科生郑立霖告诉记者。她参与的“二次发酵法精酿啤酒研发”项目，曾获“互联网+”大学生创新创业大赛河南赛区三等奖。

2016 年，南阳理工学院与京德啤酒合作共建了河南省首批特色行业学院——生态酿酒行业学院。该学院采取“双导师+项目制”培养模式，与德国

团队在实验室阶段就秉持的“产业思维”，整个工艺放大过程得以顺利进行，最终完成 120 吨级工业生产成果鉴定。

“我们一直秉承着科学研究要定位于未来的产业对接，不计较一时得失。”高教琪指出，“在实验室阶段，我们就坚持使用基础培养基，这可能在前期发文章时产量不如别人，但是当我们的技术放到后续产业应用中，不仅能够降低原料成本，更重要的是，简单的培养成分简化了后续的分离纯化步骤，保障了产物的高品质。”

高教琪表示：“这也是许多企业愿意与我们深入合作的重要原因——我们的技术能真正实现产业应用。”

“百吨级香料产能”标志着生物合成法生产香紫苏醇已从“实验室验证”迈入“工业化成熟阶段”，有望满足全球龙涎醚香料市场约 30% 的原料需求。此外，“它还证明了通过合成生物学技术改造可以建成酵母细胞工厂，我们有能力实现高附加值化合物的规模化、绿色化生产，为天然产物制造业提供可复制的范本”。高教琪说。

不仅如此，团队还将目光投向了更远的未来。

“我们最期待的是将这项寿命改造技术应用到生产更具社会价值的产物，例如抗肿瘤药物紫杉醇的前体。”周雍进展望道。

目前紫杉醇主要从珍稀的红豆杉树皮中提取，资源破坏严重且价格高昂。其生物合成路径长、前体供应不足、发酵周期长等因素制约了产业化。周雍进说：“我们的寿命改造技术，有望延长紫杉醇前体工程菌的生产周期，从而提升产量，催生低成本、可持续的抗癌药物生产新模式。”

回顾从构思、突破到转化的全过程，团队最大的感触是，基础研究与应用实践从来不是割裂的，而是相辅相成的一体两面。

“对酵母衰老机制的基础探索，最终成为破解产业化瓶颈的钥匙；而产业化进程中遇到的工程问题，又反过来深化了对细胞生命活动规律的认识。”高教琪告诉《中国科学报》。

“结合本次转化经验，我们认为生物合成类科研成果走向产业化，最关键的环节是在研究早期就建立产业思维，做真正‘有用’的科研。”周雍进说，“科研人员需要精准定位靶标产物，主动对接产业真实需求，强化知识产权保护。只有这样，才能真正把论文写在祖国的大地上，让科技创新转化为推动社会发展的现实生产力。”

如今，这些掌握了“长寿密码”的微生物细胞工厂，正日夜不停地运行在现代化的发酵罐中，将科学的奇思妙想转化为滋养美好生活的现实产品。

资讯

湖南航空制造业合作对接会现场签约 44 亿元

本报讯(记者王昊昊)近日,2025 湖南航空制造业合作对接会在长沙举行。活动共对接促成重点合作项目 26 项,意向金额 57.7 亿元,其中现场签约 16 项、签约金额约 44 亿元。

专场对接活动以“蓝天相聚 质创未来”为主题,旨在搭建产学研合作交流平台,汇聚行业智慧共同探讨国产大飞机及低空飞行器适航取证与质量提升的有效路径。

多家金融机构分别与山河星航、湖南航天捷诚、中航飞机起落架、湖南起降公司等企业达成战略合作,为产业链关键企业提供有力的金融支持。湖南省常德高新区、株洲渌口高新区、株洲董家塅高科技园、望城经开区分别与来自北京、湖北、湖南的多家企业签署合作协议,推动航空制造

项目落地与园区产业升级。

据悉,湖南是全国重要的中小航空发动机研制基地、飞机起降系统研制基地、航空器综合维修保障基地,全国首个全域低空空域管理改革试点省份,已形成以航空新材料、机载设备、基础器件为主的上游产业,以中小航空发动机、飞机起落架、辅助动力装置、轻型通用飞机、无人机等为核心的中游产业,以航空维修保障、通用航空运营服务为主的下游产业。

湖南省工业和信息化厅副厅长欧阳晓凤透露,湖南航空制造业已形成从原材料到整机制造的完整产业链,拥有 5 个国家级先进制造业集群和 1000 余家涉航重点企业,中小航空发动机、飞机起落架等产品国内市场占有率超 90%。

“春雨行动”临床研究成果转化对接会在广州举行



展览现场。
主办方供图

本报讯(记者朱汉斌 通讯员蔡帆)日前,“春雨行动”临床研究成果转化对接会在广州举行。本次对接会由广东药科大学、广州市越秀区市场监督管理局等联合主办,聚焦临床试验与产业需求对接的“最后一公里”难题,通过政策解读、项目路演、圆桌论坛等形式,构建了“政企医院所协”多方深度协同的高效交流平台。

广东药科大学校长崔理祥表示,广东药科大学已形成“创新孵化、科普教育、服务赋能”三位一体的生态,打造政校合作的创新示范。学校将积极促进高校、医院与医药企业、投融资机构的合作,精准对接临床需求,构建“政企医院所协”多方深度协同的高效交流平台,共同探索科技创新与产业升级的新路径。

广东省药品监督管理局副局长邱楠指出,越秀区要为医疗器械临床研究创新成果与产业应用之间搭

建精准的平台,持续完善覆盖生物医药全产业链的服务,持续做好产业发展的引导人,助推科技成果转化,促进企业优质创新产品上市,打造更具有影响力的生物医药产业集群。

现场还举办了“数智化中药质量控制广东省工程研究中心”揭牌仪式。本次对接会设立了三个分会场,分别围绕“院内制剂与新药”“医疗器械”和“医疗器械(IVD)”三大主题展开深入研讨,旨在促进临床需求与产业研发的精准对接,加速创新药械项目的落地转化。

活动现场,20 余个优质临床研究项目进行了路演,300 余项创新成果集中呈现,涵盖了肿瘤精准检测、创新药物研发、医疗器械发明等多个领域。据悉,本次对接会还设置了三甲医院临床科研成果、广东药科大学成果、百千万工程“双百行动”成果、学生创新创业成果等展区。

华北电力大学举行技术转移转化工作站授牌仪式

本报讯(记者沈春蕾)近日,华北电力大学在北京举行技术转移转化工作站授牌仪式暨成果发布与需求对接会。

北京市昌平区副区长、中关村科技园区昌平园管委会主任柳强介绍,昌平区成立能源谷的金融服务站,设立了总规模 20 亿元的先进能源与先进制造的基金,由技术经理人团队推动各院系及科研团队参与设立成果转化工作站,属地政府与高校深化协同赋能,吸引更多的企业加入转移转化工作站共建,共同落实科技成果转化体制机制。

华北电力大学副校长檀勤良介绍,技术转移转化工作站的设立是学校深入贯彻落实教育部关于构建“中心+节点”高校科技成果转化体系要求的具体行动,也是推动产学研合作从点状合作向构建以高校为创新策源、以工作站为网络节点、深度融入区域乃至国家创新体系的新范式战略转型。

据悉,华北电力大学技术转移转化工作站聚焦能源电力、战略性新兴产业及未来产业领域,打造“高校成果供给—企业需求对接—场景应用验证—产业生态培育”的协同平台。学校于今年 4 月开始面向全国征集共建单位,通过从企业实际需求、研发团队实力、应用场景储备、成果承接能力等多维度开展严格遴选评估,最终从新能源、储能、智能电网等核心领域选定 40 家首批共建单位。会上,40 家工作站共建企业现场授牌标志着工作站建设正式拉开帷幕。

后续,华北电力大学将通过深度挖掘企业实际需求,为企业精准匹配专家、成果,协助企业研制标准,建设概念验证、中试验证等平台等,积极推动与企业共研的新技术、新产品在行业落地高价值场景应用,在行业示范推广并聚合形成新产业。

“科技创新与产业创新深度融合”怀柔专项路演活动举办

本报讯(记者田瑞颖)日前,科技创新与产业创新深度融合——怀柔专项概念验证项目路演活动在北京举办。活动由中国科学院科技创新发展中心(以下简称科创中心)与怀柔科学城管理委员会联合主办,中科智汇工场、北京怀柔科学城建设发展有限公司承办。

本次路演聚焦怀柔科学城主导产业方向,涵盖生命健康、空天信息、新能源、新材料、高端装备等领域,遴选了来自中国科学院下属研究所的多个优质项目,包括“基于声磁耦合

技术的脑卒中无创快速检测仪器研制”“基于系留气球的城市低空智慧管理平台”“高温气冷堆核燃料球检测装置研制及产业化应用”等。

科创中心相关负责人表示,科创中心承担共建北京怀柔综合性国家科学中心、中关村科学城及雄安新区建设等院地合作责任,坚持以服务国家重大战略需求为导向,扎实推进科技成果转化工作。未来,科创中心将继续深化院地合作,助力更多“硬科技”成果在怀柔科学城开花结果。