

2023 年度青岛市自然科学奖提名公示

一、项目名称

丙二酰辅酶 A 高附加值衍生物的绿色生物合成

二、提名单位（专家）及提名意见、提名等级（不超过 600 字符）

青岛农业大学为本项目第一提名单位。

我单位认真审阅了该项目推荐书及其附件材料，确认真实有效，相关栏目符合填写要求。

按照要求，我单位及完成人所在单位均进行了公示，确认完成人、完成单位排序无异议。

生物制造是工业可持续发展最有希望的技术之一。丙二酰辅酶 A 是多种高附加值化合物生物合成的前体物质，这些产品在医药、食品、化工及生物燃料等多个领域具有重要的应用价值。然而，工业微生物体内丙二酰辅酶 A 供给能力仍然不足，这成为下游衍生物高效合成的重要限制因素之一。基于此，本项目以可再生资源为原料，创制了新的萜类及 3-羟基丙酸（3-HP）等高附加值衍生物的“生物制造”绿色合成路线，在丙二酰辅酶 A 供给提升、高效生物合成领域取得了重大科学发现和理论突破，为微生物细胞工厂的代谢工程改造提供新的科学方法和思路。

该项目共发表 SCI 论文 16 篇，授权国家发明专利 2 件。5 篇代表性论文中 3 篇属于 JCR 期刊 Q1 区，2 篇属于 JCR 期刊 Q2 区。被美国科学院院士等在 Chem. Rev., Chem. Soc.

Rev., J. Am. Chem. Soc.等国际权威期刊正面他引 187 次，单篇最高 SCI 他引 83 次。指导研究生获山东省优秀硕士学位论文 1 人次。指导研究生获山东省科技创新成果二等奖 2 次。项目部分成果获山东省高等学校科学技术一等奖。

参照青岛市科学技术奖推荐条件，推荐该项目申报 2023 年度青岛市自然科学奖二等奖。

三、项目简介

化石资源的不可再生与化工过程中产生的环境污染已成为制约经济社会可持续发展和人类社会进步的巨大挑战。“生物制造”技术从原料源头上降低碳排放、通过工业微生物技术实现绿色清洁的生产工艺，是传统产业转型升级的“绿色动力”，最终促进我国实现“碳中和”发展目标的重要途径。丙二酰辅酶 A 是微生物细胞一种关键中间代谢产物，亦是黄酮、聚酮、萜烯类等多种高附加值化合物生物合成的前体物质，这些产品在医药、食品、化工及生物燃料等多个领域具有重要的应用价值。然而，大肠杆菌等工业微生物体内丙二酰辅酶 A 合成途径受到严格和复杂的代谢调控，其供给能力仍然不足，这成为下游衍生物高效合成的重要限制因素之一。基于此，本项目以可再生资源为原料，创制了新的萜类及 3-羟基丙酸（3-HP）等高附加值衍生物的“生物制造”绿色合成路线，在丙二酰辅酶 A 供给提升、高效生物合成领域取得了重大科学发现和理论突破，为微生物细胞工厂的代谢工程改造

提供新的科学方法和思路。

针对上述关键问题取得以下重要科学发现：

(1) 构建了以丙二酸为原料生物合成丙二酰辅酶 A 高附加值衍生物的新途径。首次在大肠杆菌和酿酒酵母底盘细胞中构建和优化了以丙二酸为原料强化合成 3-HP 和倍半萜烯类化合物的代谢途径，突破了丙二酰辅酶 A 的供给瓶颈，特别是 β -榄香烯和 β -石竹烯的产量处于国际领先水平。同时利用定向进化的方法对丙二酸转运蛋白等进行了非理性改造，首次揭示了突变体提高丙二酸转运效率的分子机制，最终显著提高了产物 3-HP 合成的转化率，为开发丙二酸用于丙二酰辅酶 A 高附加值衍生物绿色生物合成的工艺奠定了坚实的基础。

(2) 建立了大肠杆菌萜烯类化合物异戊二烯生物合成的新方法。首次建立利用大肠杆菌内源 MEP 途径和外源 MVA 途径协同合成萜烯类化合物异戊二烯关键技术；首次建立一条新 MVA 代谢途径合成异戊二烯技术，是目前从葡萄糖至异戊二烯最短代谢途径。上述成果完善了生物基异戊二烯制备的生物学理论和关键技术体系，为其他萜烯类生物合成方法建立及代谢途径改造提供科学理论依据和例证。

(3) 丰富了高密度燃料前体生物法合成基础理论体系。首次以可再生糖为原料，利用生物法合成生物基萜类化合物（蒎烯、桉烯、 β -石竹烯等）高密度燃料前体，其中蒎烯产

品经催化加氢后其能量密度性能优于 JP-10，该研究丰富了高密度燃料前体生物法合成基础理论体系，亦是民用生物技术转至军用的典型案例。

围绕上述科学发现，已完成国家自然科学基金 1 项，山东省自然科学基金 1 项，发表 SCI 论文 16 篇，授权国家发明专利 2 件。5 篇代表性论文中 3 篇属于 JCR 期刊 Q1 区，2 篇属于 JCR 期刊 Q2 区。被美国科学院院士等在 Chem. Rev., Chem. Soc. Rev., J. Am. Chem. Soc. 等国际权威期刊正面他引 187 次，单篇最高 SCI 他引 83 次。指导研究生获山东省优秀硕士学位论文 1 人次。指导研究生获山东省科技创新成果二等奖 2 次。项目部分成果获山东省高等学校科学技术一等奖。

四、代表性论文专著目录（限 5 篇）

序号	论文专著名称	刊名（出版社）	Doi/ISBN	发表时间	作者 （按刊物发表顺序）	通讯作者 （含共同）	第一作者 （含共同）	他引总次数	检索数据库
1	Production of 3-hydroxypropionate using a novel malonyl-CoA -mediated biosynthetic pathway in genetically engineered <i>E. coli</i> strain	Green Chemistry	10.1039/c9gc02286d	2019-10	Bo Liang, Guannan Sun, Zhaobao Wang, Jian Xiao and Jianming Yang*	杨建明	梁波、孙冠男	16	SCI-E
2	Biosynthesis of β -caryophyllene, a novel terpene-based high-density biofuel precursor, using engineered <i>Escherichia coli</i>	Renewable Energy	10.1016/j.renene.2016.06.061	2016-06	Jianming Yang, Zhengfeng Li, Lizhong Guo, Juan Du, Hyeun-Jong Bae*	杜娟、Hyeun-Jong Bae	杨建明	20	SCI-E
3	Engineering <i>Escherichia coli</i> to convert acetic acid to β -caryophyllene	Microbial Cell Factories	10.1186/s12934-016-0475-x	2016-05	Jianming Yang*, Qingjuan Nie	杨建明	杨建明	38	SCI-E
4	Enhanced CO ₂ capture for photosynthetic lycopene production in engineered <i>Rhodospseudomonas palustris</i> , a purple nonsulfur bacterium	Green Chemistry	10.1039/d2gc02467e	2022-08	Meijie Li, Qingqing Xia, Shuzhe Lv, Jiazhou Tong, Zhaobao Wang, Qingjuan Nie and Jianming Yang*	杨建明	李美洁、夏青青、吕书喆	30	SCI-E
5	Biosynthesis of β -Carotene in Engineered <i>E. coli</i> Using the MEP and MVA Pathways	Microbial Cell Factories	10.1186/s12934-014-0160-x	2016-11	Jianming Yang*, Lizhong Guo	杨建明	杨建明	83	SCI-E
合计									

补充说明（视情填写）：

承诺：知识产权归国内所有且无争议。以下情况和规定已向所有未列入项目主要完成人的作者明确告知并征得同意：上述论文专著用于提名 2023 年度青岛市自然科学奖；未在国家科学技术奖、山东省、青岛市及其他省（市）科学技术奖获奖项目或者当年度被提名项目中使用；如本年度获奖，上述支撑材料将不得用于以后年度青岛市科学技术奖的提名。其中，未列入项目主要完成人的第一作者、通讯作者（含共同第一作者、共同通讯作者）已出具知情同意书面签字意见，并存档备查。因未如实告知上述情况而引起争议，且不能提供相应存档备查的证据，本人愿意承担相应责任，并接受处理。

第一完成人签名：

五、代表性论文专著被他人引用的情况（限 5 篇）

序号	被引论文专著	引文名称及作者	引文刊名	引文发表时间
1	Bio-isoprene production using exogenous MVA pathway and isoprene synthase in <i>E.coli</i> .	The potential of the mevalonate pathway for enhanced isoprenoid production 作者：Pan Liao, Andréa Hemmerlin, Thomas J. Bach, Mee-Len Chye	Biotechnology Advances	2016-03
2	Biosynthesis of β -Carotene in Engineered <i>E. coli</i> Using the MEP and MVA Pathways	Engineered biosynthesis of natural products in heterologous hosts 作者：Yunzi Luo, Bing-Zhi Li, Duo Liu, Lu Zhang, Yan Chen, Bin Jia, Bo-Xuan Zeng, Huimin Zhao and Ying-Jin Yuan	Chemical Society Reviews	2015-01
3	Biosynthesis of β -caryophyllene, a novel terpene-based high-density biofuel precursor, using engineered <i>Escherichia coli</i>	Discovering Monoterpene Catalysis Inside Nanocapsules with Multiscale Modeling and Experiments 作者：Efrat Pahima, Qi Zhang, Konrad Tiefenbacher, and Dan T. Major	Journal of the American Chemical Society	2019-03
4	Engineering <i>Escherichia coli</i> to convert acetic acid to β caryophyllene	Plant-Derived Terpenes: A Feedstock for Specialty Biofuels 作者：Ritesh Mewalal, Durgesh K. Rai, David Kainer, Feng Chen, Carsten Külheim, Gary F. Peter, and Gerald A. Tuskan	Trends in Biotechnology	2017-03
5	Production of 3-hydroxypropionate using a novel malonyl-CoA	Engineering microbial metabolic energy homeostasis for improved bioproduction 作者：Tian Tong, Xiulai Chen, Guipeng Hu, Xiao-Ling Wang, Gao-Qiang Liu, Liming	Trends in Biotechnology	2021-12

六、主要完成人情况表

姓 名	杨建明	性 别	男	排 名	1	国 籍	中国
出生年月	1977.12			出 生 地	安徽无为	民 族	汉
身份证号	342623197712200932			归国人员	是	归国时间	2017.03
技术职称	教授			最高学历	研究生	最高学位	博士
毕业学校	中国科学院大学			毕业时间	2013.01	所学专业	生物化学与分子生物学
电子邮箱	yjming888@126.com			办公电话	0532-58957640	移动电话	13589385827
通讯地址	青岛市城阳区长城路 700 号					邮政编码	266109
工作单位	青岛农业大学					行政职务	无
二级单位	生命科学学院					党 派	中共党员
完成单位	青岛农业大学					所 在 地	山东青岛
						单位性质	事业单位
参加本项目的起止时间		2011.12 至今					
对本项目主要学术贡献：项目第一完成人和总负责人，提出了项目的学术思想、关键科学问题以及解决问题的方法与措施，负责项目的整体设计、组织实施以及论文撰写。对所有重要科学发现均做出了创造性贡献，是代表性论文 1,2,4,5 的通讯作者，代表性论文 3 的第一作者。							

姓 名	梁波	性 别	女	排 名	2	国 籍	中国
出生年月	1984.10			出 生 地	山西	民 族	汉
身份证号	140107198410081729			归国人员	否	归国时间	
技术职称	副教授			最高学历	研究生	最高学位	博士
毕业学校	中国科学院大学			毕业时间	2018.06	所学专业	生物化工
电子邮箱	liangbo@qau.edu.cn			办公电话	0532-58957640	移动电话	1866197382
通讯地址	青岛市城阳区长城路 700 号					邮政编码	266109
工作单位	青岛农业大学					行政职务	系主任
二级单位	生命科学学院					党 派	中共党员

完成单位	青岛农业大学	所 在 地	山东青岛
		单位性质	事业单位
参加本项目的起止时间	2018.10 至今		
对本项目主要学术贡献:项目第二完成人,对重要科学发现一做出了创造性贡献,参与创建 3-HP、 β -榄香烯和 β -石竹烯新的生物合成代谢途径,代表性论文 1 的第一作者。			

姓 名	王兆宝	性 别	男	排 名	3	国 籍	中国
出生年月	1987.05			出 生 地	山东潍坊	民 族	汉
身份证号	370724198705146157			归国人员	否	归国时间	
技术职称	副教授			最高学历	研究生	最高学位	博士
毕业学校	山东大学			毕业时间	2017.07	所学专业	微生物学
电子邮箱	wangzhaobao123@126.com	办公电话		0532-58957640	移动电话	15098989021	
通讯地址	青岛市城阳区长城路 700 号					邮政编码	266109
工作单位	青岛农业大学					行政职务	无
二级单位	生命科学学院					党 派	中共党员
完成单位	青岛农业大学					所 在 地	山东青岛
						单位性质	事业单位
参加本项目的起止时间		2016.08 至 2017.12					
对本项目主要学术贡献：项目第三完成人，对重要科学发现一做出了创造性贡献，参与创建 3-HP 新的生物合成代谢途径，代表性论文 1 和 4 的合作者。							

姓 名	杜娟	性 别	女	排 名	4	国 籍	中国
出生年月	1984.09			出 生 地	宁夏石嘴山	民 族	汉
身份证号	640221198409080623			归国人员	是	归国时间	2012.04.03
技术职称	副教授			最高学历	研究生	最高学位	博士
毕业学校	兰州大学			毕业时间	2011.06	所学专业	化学信息学
电子邮箱	wangzhaobao123@126.com			办公电话	0532-589576	移动电话	13853263140

姓 名	聂庆娟	性 别	女	排 名	6	国 籍	中国
出生年月	1979.09			出 生 地	山东沂南	民 族	汉
身份证号	372501197909071187			归国人员	否	归国时间	
技术职称	副教授			最高学历	研究生	最高学位	硕士
毕业学校	上海师范大学			毕业时间	2005.07	所学专业	英语语言文学
电子邮箱	nieqingjuan@163.com			办公电话	0532-58957210	移动电话	13969857240
通讯地址	青岛市城阳区长城路 700 号					邮政编码	266109
工作单位	青岛农业大学					行政职务	系主任
二级单位	外国语学院					党 派	中共党员
完成单位	青岛农业大学					所 在 地	山东青岛
						单位性质	事业单位
参加本项目的起止时间		2016.01 至 2016.12					
对本项目主要学术贡献：项目第六完成人，主要负责实验材料收集及 SCI 论文语言修改工作。是代表性论文 3 和 4 的合作者。							