

32 微生物合成法尼烯技术

项目负责人：张海波

技术联络人：张海波

联系方式：0532-58568203

电子邮箱：zhanghb@qibebt.ac.cn

关键词：微生物、法尼烯

技术成熟度：小试（TRL=6-7）

■ 项目简介

法尼烯（Farnesene, $C_{15}H_{24}$ ）是一种无环倍半萜烯，在能源化工、医药和保健品等领域有重要的应用前景。在能源化工方面，法尼烯衍生物的能量密度远高于3号航空煤油，可作为燃油助剂显著提高其性能，有效延长航程、增加载弹量，具有重要的军事意义和战略意义。在医药生产中，法尼烯可以作为生产维生素E侧链（异植物醇）的中间体，可实现维生素E（VE）生产工艺的创新性变革（侧链异植物醇合成由11步缩短至3步）。此外， β -法尼烯是主要的蚜虫报警外激素，可以用于新型农药的创制。法尼烯的化学合成方法受原料来源、产品得率、污染排放等因素制约已被生物合成全面取代。目前该产品被美国合成生物学先驱J.D.Keasling主导的Amyris公司垄断，其以酿酒酵母为宿主连续式发酵产率达到8.67g/L/d，但发酵周期长达360小时，且对我国实行技术封锁。而我国在法尼烯生物合成领域尚属空白，产品完全依赖进口，严重制约了相关产业的发展，亟待突破。

性能指标：

本项目优选大肠杆菌为宿主合成法尼烯，发酵产率达到了7.68 g/L/d，产量达到35 g/L。

■ 项目阶段与进展

本项目针对限速酶效率低、代谢紊乱、代谢流不平衡、代谢产物对宿主细胞毒性大等关键技术难题，从合成生物学改造与关键工艺优化两方面入手展开研究：（1）筛选不同来源的法尼烯合成酶、异戊烯焦磷酸（IPP）合成酶及法尼烯焦磷酸（FPP）合成酶，优化合成途径的关键元件，提高合成效率。（2）高通量筛选和半理性设计定向进化限速酶3-羟基-3-甲基戊二酸单酰辅酶A还原酶、甲羟戊酸激酶、异戊烯焦磷酸异构酶；核糖体结合位点及不同强度的启动子精确调节基因表达强度，进行代谢网络调控，调节法尼烯合成途径的代谢流平衡。（3）优化发酵条件，研究法尼烯分离过程规律开发发酵分离耦合法合成法尼烯及分离的关键技术。并通过RBS 精准调控代谢途径等合成生物学代谢调控方法改造并获得法尼烯高产菌株，产量达到35 g/L。

■ 知识产权情况：

本课题组拥有知识产权，申请专利ZL 202010366859X; 2020103681170。

■ 应用前景

本项目实施后可实现微生物发酵合成法尼烯的国产化自主生产，有效打破目前国外厂商的技术垄断和独家供货的局面，保障国内相关行业的供应链安全；带动下游维生素E生产企业发展，降低成本，提高竞争力，并可为其他企业带来发展机遇，提高我省在相关领域的竞争力；以本项目为带动，引领相关产业技术升级革新，增加企业利润，促进地方经济发展。

■ 合作方式

共同开发、技术许可/转让等