

# 大肠杆菌光合化 + “小程序” 人工光合系统实现“负碳”生物智造

● 本报记者 王昊昊

在多数人的认知里，大肠杆菌是一种致病菌，很难想象它能和绿色制造与缓解全球变暖沾上边。

中南林业科技大学教授刘高强团队联合江南大学教授刘立明团队成功在大肠杆菌中构建人工光合系统（人工叶绿体）。这是科学家首次在非光合微生物体内构建全新的人工光合系统。

在此基础上，科研团队在大肠杆菌里设计了类似小程序的能量适配器，让该光合系统能被编程为3种模式，使大肠杆菌可以利用光能和二氧化碳等一碳底物合成丙酮、苹果酸和 $\alpha$ -酮戊二酸3种产品，并实现产品生产的负碳足迹。日前，相关研究成果发表于《自然-通讯》。

## 为什么是大肠杆菌？

在全球气候变化与环境问题日益严重的背景下，世界各国都在竭力寻找能够大幅减少碳排放的解决方案。

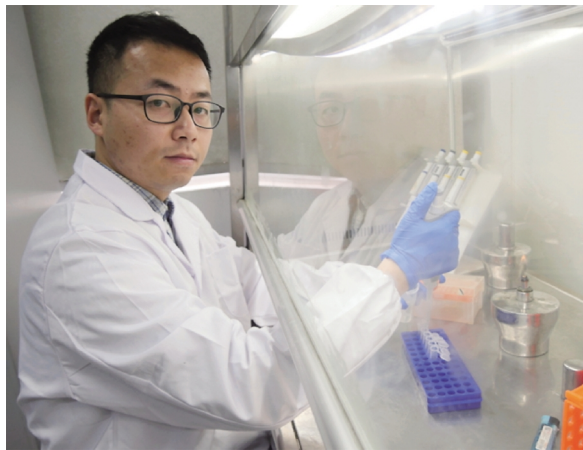
生物固碳被认为是最有效的降碳方式之一。它就像给地球装了一个巨型的空气净化器，植物就像净化器里的滤芯，通过光合作用把大气中的二氧化碳“吸”进去，然后转化成生长需要的能量和物质，同时释放氧气。这样，大气中的二氧化碳就被固定。这个过程就是生物固碳。

自然光合作用能利用太阳能将大气中的二氧化碳转化为生物质。尽管蓝藻等少数微生物也具有光合作用，但种类少、效率低且无法被人类大规模利用。在林业高校长期从事微生物领域研究的刘高强表示，虽然大多微生物制造本身就是绿色制造，但团队一直在思考如何通过微生物将自然界中的碳固定，或转化为其他高价值产品。

“事实上，微生物的本领很大，很多生物制造产业都是靠微生物支撑的。”刘高强说。

那么，该选哪一种微生物作为研究对象？

大肠杆菌和酵母是两种被人类广泛用于大规模产品生产的工业微生物和模式微生物。“人们可能对酵母更熟悉一些，对大肠杆菌的认识则停留在肠道中



童天在做实验。

王昊昊 / 摄

的致病菌。”刘高强说，其实大肠杆菌是一种条件致病菌，只有在特定条件下才会致病。人们对它的研究已经很透彻，比如它的细胞结构和功能、遗传信息等；它能大规模培养，超过30%的重组蛋白质药物是通过大肠杆菌表达生产的；它还可以用于生产酸奶、氨基酸、乙醇、酶以及抗生素、疫苗等产品。

同时，刘立明团队此前围绕作为底盘菌株的大肠杆菌做了一定的研究。因此，大肠杆菌最终被该团队选为实验对象。

## “穿针引线”造光反应

选定实验对象后，如何让不具备光合作用的大肠杆菌进行光合反应？

进行光合作用必须经历光反应和暗反应这两个重要阶段。光反应就像光合作用中的“发电站”，是利用光能制造ATP（腺嘌呤核苷三磷酸）和NADPH（还原型辅酶II）这两个能量分子；暗反应则像是光合作用中的“工厂”，植物利用光反应产生的两种能量分子固定二氧化碳，这个阶段不需要光，在黑暗中也能进行。

“4年前我们就开始了这项研究。”当时，论文第一作者童天还是刘高强和刘立明联合培养的一年级博士生，“这项研究贯穿了我的整个博士阶段”。

在没有光合作用的微生物里构建人工光合系统，以前虽研究过，但可供该团队借鉴的并不多。好在刘立明团队之前对暗反应已经做了相关研究。

刘立明表示，构建光反应，最关键的步骤是引入一个能捕获外界光的系统。天然光合细菌的光系统蛋白复合物结构

与功能已被解析，其光合反应的核心蛋白为PufL。

“PufL内部结合着细菌叶绿素a，基于此，我们猜想只要将PufL核心蛋白放置在大肠杆菌中，再让其与细菌叶绿素a的类似物结合，就可以组成一个简易的光系统，捕获光能。”

刘立明说。

有了构想，团队立即着手构建光反应模型。“模型既要把核心蛋白组装到大肠杆菌的细胞膜上，还要让它固定，然后调控核心蛋白的表达强度。这个过程只有不断试错才能完成。”童天说。

一开始，做了大量调研的童天信心满满，以为很快就能构建好光反应模型。然而，一次次的实验失败让他意识到困难重重。“始终没法捕获光能。”

“那段时间每周和导师交流实验进度，结果都是‘无进展’。”彼时的童天已到了博士生二年级后期，是时候确定研究方向和课题了。“也曾想过换个方向，但这又是我喜欢的，舍不得。好在导师不断开导，让我在反复调研最新文献中找到了思路。”

通过反复调研最新文献，童天发现，有研究团队解析了光合细菌的光系统蛋白复合物结构。在对这些蛋白结构的解析中，他发现了光系统核心蛋白PufL。为了将核心蛋白PufL引入大肠杆菌中，该团队挖掘到大肠杆菌自身的跨内膜蛋白NuoK\*。所谓跨内膜蛋白，就是能穿过细菌内膜的蛋白质，它们能让一些特定的物质进出细胞。

锚定蛋白就像细胞里的“支架”，能把细胞里的其他重要成分牢牢固定在一起。“我们发现，将NuoK\*作为锚定蛋白时，它能利用自身机制以类似‘穿针引线’的方式将PufL核心蛋白穿入内膜中，并以‘手拉手’的形式组成骨架蛋白复合物NuoK\*+PufL。”童天说。

在此基础上，为了让光系统实现太阳能捕获，研究人员在大肠杆菌细胞中

合成了一种细菌叶绿素a分子的类似物MgP，并将其以“搭桥”的方式连接到大肠杆菌细胞代谢途径上，从而构建了一个全新的光反应。

“正式发表的论文中，主图有8幅，附图多达51幅。这些图表是经过无数次失败后才得到的。”童天告诉记者。

## 设计“小程序”实现智能生产

和天然的大肠杆菌相比，构建了光反应的大肠杆菌，其细胞内的ATP和NADH（还原型辅酶I）含量分别增加了337.9%和383.7%。

光反应和暗反应是光合作用中两个相互依存、相互制约的过程，光反应产生能量，才能驱动暗反应。有了光反应，如何将其与暗反应有效衔接，对于光合作用的顺利进行至关重要。

为此，研究团队在大肠杆菌的细胞内设置了一个能量感受器和能量执行器，让二者构成一个基因回路。这好比一个“小程序”，感受器和执行器均可根据接收到的信号作出相应调整。

“将光反应、暗反应和‘小程序’组装起来，就形成了一个智能的全新光合系统。”刘立明表示，如果不加“小程序”，光合系统依然能起作用，但功能单一，只能生产简单的产品；加了“小程序”，则可通过对其编程生产不同产品。

目前，该团队研发的人工光合系统已经能够被编程为3种模式，可以生产丙酮、苹果酸和 $\alpha$ -酮戊二酸3种产品。

那么，这套人工光合系统离实现工业应用还有多远？对此，刘高强表示，目前系统仍处于实验室阶段，其系统元件配置、稳定性和产品生产工艺等还需要不断优化。“我们在利用人工光合系统让非光合微生物进行光合作用方面已经迈出了很重要的一步。这给了我们很多启示，未来将尝试在酵母甚至大型药用菌等微生物中构建人工光合系统，让可大规模生产的微生物将光能转化为代谢能，产生更大的生物制造效益。”

相关论文信息：

<https://doi.org/10.1038/s41467-024-55498-y>