

研究人员创制“升级版”毕赤酵母菌株

甲醇作“原料” 高效产蛋白

热点透视
rediantoushi

甲醇蛋白是以甲醇为碳源,通过培养微生物生产的单细胞蛋白,具有成本低、质量稳定可控等优点。甲醇蛋白也被认为是食用和饲用蛋白的有效替代品。

近日,中国科学院天津工业生物技术研究所吴信研究员带领的营养资源合成生物学团队,在“蛋白饲料生物工程制造前沿技术及新产品创制”项目的支持下,在一碳甲醇原料生物合成单细胞蛋白方面取得了新突破。该研究为解析毕赤酵母碳源高效利用以及甲醇-蛋白定向合成的调控机制提供了新策略,同时为突破甲醇蛋白生物制造经济阈值奠定了基础。相关研究成果发表在《微生物细胞工厂》和《生物燃料与生物产品技术》上。

甲醇蛋白可替代天然植物蛋白

目前,我国大宗农产品对外依存度依然较高,其中大豆等蛋白质原料的对外依存度已连续十多年超过80%。营养资源高度依赖进口的局面严重威胁了我国食品供给安全。寻求新的蛋白质资源,代替大豆等作物蛋白迫在眉睫。

“单细胞蛋白被视为食品及饲料蛋白生产的重要替代品。该蛋白是通过微生物发酵的方式生产的菌体蛋白。”吴信介绍,菌体中的蛋白质含量高达40%~85%,远高于天然植物中的蛋白质含量。同时,菌体的氨基酸组齐全,可利用率高,还含有维生素、无机盐、脂肪和糖类营养成分,可以部分代替鱼粉、大豆、肉类及脱脂奶粉等。

与传统种植方式获取蛋白相比,单细胞蛋白的生产不受自然环境影响,且产率较高。在产量相同的情况下,单细胞蛋白生产用地使用效率比农作物种植用地使用效率提高1000倍以上。

单细胞蛋白可由制糖、造纸、淀粉生产、木材加工等产生的副产物来发酵生产,但这些副产物的供应不稳定,使得单细胞蛋白产量较低。相较之下,甲醇蛋白则具有

广阔的工业化生产前景。“在一系列一碳化合物中,甲醇的来源丰富且廉价,更容易运输和储存,是化学工业和生物制造的理想一碳资源。”吴信介绍,甲醇还具有高度的还原性,可以为甲醇蛋白的生物合成提供更多驱动力。

此外,我国的煤炭资源较为丰富,以煤炭副产物甲醇作为碳源生产单细胞蛋白,不仅碳源供应稳定,而且还可通过微生物对一碳化合物的同化降低碳排放,有效推动饲料工业原料资源供给和煤炭副产物高效清洁利用。

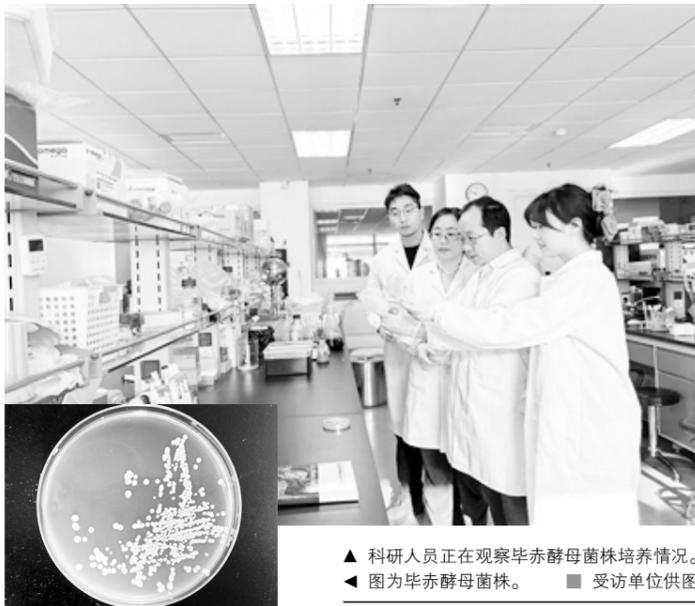
改造菌株高效合成甲醇蛋白

目前,常见的能够以甲醇为碳源合成甲醇蛋白的微生物包括毕赤酵母、谷氨酸棒状杆菌等。在毕赤酵母的甲醇代谢途径中,甲醇首先会被氧化为甲醛。一部分甲醛将进入异化途径,进一步被氧化为二氧化碳和水;另一部分甲醛进入同化途径,经由单磷酸核糖途径进入中心代谢,促进菌体的生长代谢。

“甲醇代谢途径复杂,进入异化途径的比例难以调控。并且甲醇本身具有生物毒性,造成的碳损失往往超过原料整体利用率的20%。无法实现甲醇代谢流高效定向转化为菌体蛋白,是目前制约甲醇蛋白合成成本进一步降低的主要技术瓶颈。”吴信说。

为解决上述问题,团队从全国多个省份的葡萄园、森林、沼泽地等采集了2万多份样本,从中筛选获得了可以高效利用多种糖源和低乙醇等碳源的菌株,并以野生型毕赤酵母菌株为出发菌株,利用适应性实验室进化获得了一株甲醇利用率高、耐高温的巴斯德毕赤酵母菌株。转录组学和表型分析显示,这一菌株的同化途径和异化途径的流量均有所减少,酵母细胞达到新的代谢平衡,实现了代谢途径中碳损失的减少。

团队在进一步的研究中发现,细胞壁重塑是巴斯德毕赤酵母细胞在进化过程中响应高温胁迫的适应性反应。研究人员通过强化氮代谢途径关键基因和削弱细胞壁合成,来提高获得的巴斯德毕赤酵母菌株



▲ 科研人员正在观察毕赤酵母菌株培养情况。
▲ 图为毕赤酵母菌株。 ■ 受访单位供图

的蛋白质含量,最终在33℃条件下的中试规模补料分批培养中,实现以甲醇为唯一碳源高水平生产单细胞蛋白。

进一步突破工业菌株生产阈值

从20世纪60年代起,世界上就有不少国家开始进行甲醇蛋白的研究与开发生产。至20世纪70年代后期,全球从事该项研究工作的单位达到近千家。我国对甲醇蛋白的研究并不算晚,早在1984年,我国就把甲醇蛋白列为饲料工业发展的重要产品之一。但目前,国内甲醇蛋白行业的竞争程度仍相对较低,大部分企业技术水平有限,产品质量差异较大,市场竞争力不足。

“早些年,我们的设备装置比较落后,技术难以突破,缺乏优良的野生菌种资源和先进的生产工艺。这些问题导致生产成本较高,在一定程度上限制了我国甲醇蛋白的大规模产业化发展。”中国科学院天津

工业生物技术研究所副研究员高乐说。

此次研究创制了具有自主知识产权且可使甲醇蛋白高效合成的巴斯德毕赤酵母菌株,粗蛋白含量达到67.2%,甲醇-蛋白转化效率达到理论值的92%,为以甲醇为唯一碳源生产单细胞蛋白提供了一个经济的巴斯德毕赤酵母细胞工厂。目前,研究团队已将这项成果尝试投入应用,在企业实现了万吨级工业化示范。

“未来我们还将引入人工智能系统,加快现有自主知识产权菌株的迭代升级,实现工业菌株-工业原料-发酵工艺-设备高度拟合,进一步突破工业菌株的生产阈值。”吴信表示,提升甲醇蛋白的生理学功能和营养价值,拓展以甲醇蛋白为核心的衍生功能蛋白市场,是未来甲醇蛋白发展的两个重要方向。这能够进一步降低甲醇蛋白的生产成本,提高甲醇蛋白的附加值,促进甲醇蛋白的规模化生产。 陈曦

把大模型装进手机

让“私人助理”可随身携带

在我国经济由高速增长转向高质量发展的历史进程中,数字化、智能化的作用不断凸显。数字化是构筑国家竞争新优势的基础,智能化则是新一轮科技革命和产业变革的重要驱动力量,二者不断融合,共同构成中国式现代化的强引擎,推动国民经济高质量发展。为顺应这一趋势,从今日起,本报推出数智版,展现人工智能和数字领域的新技术、新业态、新趋势。

随着“百模大战”进入拼落地、拼产业应用的“下半场”,不少手机厂商纷纷入局,表示将推出自研手机大模型。2023年底,荣耀对外公布了自研的70亿参数大模型——“魔法大模型”的规模数据。市场调研机构Canalys预测,2024年,全球约5%(约6000万部)的手机会具有端侧AI运算能力。据业内人士分析,智能手机用户规模巨大,便携性较强,应用生态完善,有望成为大模型最理想的落地平台。

为何手机厂商要花费大量精力自研手机大模型?手机大模型落地还需经历哪些考验?带着这些问题,笔者采访了相关专家。



图为一位女士正在使用手机查看数据。当大模型被装进手机后,人类与手机的交互方式或将发生改变。

手机厂商纷纷自研大模型

笔者梳理发现,2023年8月以来,国内外的主流手机厂商纷纷表示要把大模型装进手机,华为、小米、vivo、OPPO、荣耀、三星等企业无一例外。北京市社会科学院副研究员王鹏认为,这一趋势是技术发展和市场需求共同推动的结果。“大模型在自然语言处理、图片识别等领域取得了不少成果,消费者对于手机智能化、个性化服务的需求也在不断增长。这促使手机厂商通过在手机中引入大模型来提升用户体验和自身竞争力。”王鹏说。

但是市场上已有许多比较成熟的大模型,各手机厂商为何不将这些大模型直接装进手机,反而要花费大量时间和精力去自研大模型呢?

笔者了解到,目前市面上大部分大模型都是云端大模型。它们不仅参数量巨大,同时也需要极强的算力来支持运算。这导致了高昂的成本。vivo副总裁、vivo AI全球研究院院长周国曾透露,目前和大模型进行一次对话的成本为0.012元到0.015元。如果某大模型有两亿用户,这些用户一天

要用大模型进行10次对话,那么一年中,光是对话的成本就会达到上百亿元,更遑论运行、维护服务器等成本。

为解决云端大模型成本高昂的弊端,手机行业开始着手研发手机大模型以降低成本。与部署在云端的云端大模型不同,大多数手机大模型从端侧发力,部署在手机等终端设备上,力图实现端侧运行或端侧协同。手机大模型的优势不仅在于成本低。从数据角度看,云端大模型的数据大部分都来自互联网,这不利于大模型适应用户个性化的使用习惯;手机大模型的数据源于用户,这使得大模型能更了解用户。因此,如果说云端大模型是个“万事通”,那么手机大模型更像是为用户量身定制的“私人助理”。

提升手机智能化水平

OPPO高级副总裁兼首席产品官刘作虎曾说:“未来,AI可能让手机呈现新面貌。”王鹏认为,当手机大模型成为用户的“私人助理”,会带来四点变化。

首先是交互方式的改变。王鹏认为,现在人们更多的还是通过按键或触屏的方式与手机交互。随着语音识别技术的不断发展,大模型能够更加精准地识别和理解用户的语音指令。这使得语音有望成为未来用户与手机的主要交互方式。此外,在手机大模型的加持下,人们搜索信息的方式有望变得更加便利。

其次,手机的个性化服务水平有望得到加强。“手机大模型可以更好地了解用户的需求和偏好,为用户提供更加个性化的服务,比如智能推荐、智能提醒等。”王鹏认为,虽然目前一些手机已具备这一功能,但精准度仍有待提升。手机大模型的应用可大大提升手机个性化服务的精准度。

再次,手机应用程序的智能化水平有望提升。比如,对照片和音频、视频的编辑会更加智能。以国内某手机为例,其具有照片“消除路人”功能。在大模型技术加持下,手机助手能够在深度学习的基础上理解用户需求,进行智能重绘,产出照片的效果相比于其他照片处理软件也更加自然。

最后,手机在未来可能会成为智能家居的核心。“现在手机主要是作为智能家居

的操控器。手机大模型落地应用后,手机可根据用户的不同需求、不同场景和不同的天气、季节,智能化地指挥智能家居。”王鹏说。

落地仍需过四关

手机大模型固然有许多优点,但要想让它真正落地,还有很长一段路要走。

首先要解决的是数据安全和隐私的问题。由于手机大模型的数据来源是手机用户在使用过程中产生的数据,因此,如何在提升大模型精准度的基础上保障用户数据安全,是手机厂商要解决的重要问题。王鹏认为:“相关部门应该制定手机大模型训练的规则。同时,手机厂商也要在政府和行业的指导之下,建立完善的数据保护制度,在保证用户数据不被泄露的前提下对模型进行训练。”

其次要解决的是手机计算能力和存储空间的限制问题。在端侧运行大模型,对于手机的算力、能耗、内存都提出了更高要求。如果算力过高,那么能耗可能也会变大,导致手机发热;如果占用内存过多,也会影响其他应用程序的运行。目前,即便是市面上的高端手机,其硬件配置也依旧有限,难以满足千百亿级参数大模型的端侧运行需求。对此,王鹏提出了两种解决思路:“第一是提升手机算力和存储空间;第二是通过使用更高效的算法或模型压缩技术,来适应有限的手机硬件条件。”

再次,手机大模型落地还面临着“商业关”。手机大模型需要提供更加自然、便捷的交互方式,优化用户体验。这就要求手机厂商在开发过程中,充分考虑到用户的使用习惯。“即便算力、安全性都满足了,但用户觉得不好用,手机大模型也不算是成功落地。这就需要开发者根据用户的反馈来不断对大模型进行改进。”王鹏说。

最后,手机厂商花费大量精力研发手机大模型的根本目的,在于通过市场推广盈利,实现企业可持续发展。王鹏认为,只有企业做到成本可控,生产出大家都用得起来的产品,才能实现手机大模型真正落地。 吴叶凡

历经风雨洗礼,阔步伟大征程。在二〇二四年新年贺词中,习近平主席强调“这一年的步伐,我们走得很见神采”,深情点赞“大家不惧风雨、守望相助,直面挑战、攻坚克难”,指出“人民永远是我们战胜一切困难挑战的最大依靠”。

过去一年,在以习近平同志为核心的党中央坚强领导下,亿万人民坚定信心、振奋精神,撸起袖子加油干、风雨无阻向前行,用勤劳的双手和诚实的劳动创造美好生活,把光荣和梦想书写在强国建设、民族复兴的新征程上,刻印在奋斗不息、前进不止的共同记忆中。从精彩纷呈的成都大运会、杭州亚运会,到人潮涌动的假日旅游、红红火火的电影市场,从活力四射的“村超”“村晚”,到渐成风尚的低碳生活……今天的中国,处处活跃着各行各业劳动者的奋斗身影,处处展示出生机勃勃、丰富多彩的生活场景。正如习近平主席所强调:“温暖的生活气息、复苏的忙碌劲头,诠释了人们对美好生活的追求,也展现了一个活力满满、热气腾腾的中国。”

在历史洪流中奋勇向前,精神是一个民族发展的不竭动力。精神上强,才是更持久、更深沉、更有力量的。回望过去这一年,我国发展面临的形势错综复杂,国际政治经济环境不利因素增多,国内周期性和结构性矛盾叠加。一些企业面临经营压力,一些群众就业、生活遇到困难,一些地方发生洪涝、台风、地震等自然灾害,习近平主席始终牵挂在心。战洪水、抗地震、稳经济、促发展、应变局、开新局……党和人民一道拼、一道干、一道奋斗,各行各业的人们都在挥洒汗水,每一个平凡的人都作出了不平凡的贡献。实践充分证明,中国人民具有伟大创造精神、伟大奋斗精神、伟大团结精神、伟大梦想精神,只要党和人民始终站在一起、想在一起、干在一起,任何风浪都动摇不了我们的钢铁意志,任何困难都阻挡不了我们的铿锵步伐。

中国式现代化是全体人民的共同事业,也是一项充满风险挑战、需要付出艰辛努力的宏伟事业。必须清醒认识到,社会主义是干出来的,幸福都是奋斗出来的,中国人民对美好生活的向往,是中国发展最大内生动力。无数个拼搏进取的足迹,叠加起来就是国家前行的坚定步履;无数个梦想成真的笑脸,共同展现的就是新时代的精神风貌。以中国式现代化全面推进强国建设、民族复兴伟业,为亿万人民追求美好幸福指明了光明未来,赋予了光荣使命、提供了宝贵机遇。坚持全体人民共同参与、共同建设、共同享有,鼓起奋进新征程、建功新时代的精气神,以永不懈怠的精神状态和一往无前的奋斗姿态推进历史伟业,“中国人民一定能,中国一定行”。

道阻且长,行则将至。我们所处的时代是催人奋进的伟大时代,我们进行的事业是前无古人的伟大事业,紧紧依靠全体人民和衷共济、共襄大业,方能成就新的精彩、谱写壮美华章。让我们迎着新年的曙光,保持“拼”的精神、“闯”的劲头、“实”的干劲,以团结凝聚力量,以奋斗铸就伟业。

这一年的步伐,我们走得很见神采

——习近平主席二〇二四年新年贺词启示录③

人民日报评论员

冯嵩率先在中国自助仓储领域成立了企业——美立方空间智能科技(北京)有限公司,并担任该公司董事长,全面负责该公司的运营管理。多年来,凭借她的睿智管理,该企业已成为业内的其他企业,其发展模式和高效化运转被业内其他争相模仿、参考。

冯嵩主持开发了“美立方自助仓储管理软件”,并广泛应用于其公司的全面管理中。凭借该软件,冯嵩管理着其18家店面,20000多平方米的仓柜,且井井有条。从该软件的管理体系中,可以使管理者清楚地了解到每个门店仓柜的满仓、空闲情况,以及所存放的物品名称及其存储期限。不仅如此,在用户使用该软件下单之时,该软件还能为用户智能匹配合适的仓柜以及最近的门店,更加重要的是,冯嵩对接了多个物流公司,以便客户在不方便运输物品时,能够及时享受一键式服务,从而使用户获得更便捷的软件使用体验。美立方公司能够如此高效运转的背后,正是冯嵩所开发的“美立方自助仓储管理软件”的大力支持。该软件实现了美立方公司的高效管理,同时也为行业的发展树立了典范,带来了中国自助仓储领域的变革和创新,加快了整个行业信息化发展的速度,提升了整个行业的运营效率,节约了劳动成本。

冯嵩在对美立方管理过程中,也曾遇到所有创业者遇到的难题和发展瓶颈,但是在她的创新管理下,公司逐步步入正轨,且高效发展,目前已成为北京最大的自助仓储企业,且全国知名,业界排名领先。

身处服务行业,冯嵩深知特色、高质的服务才能更加吸引客户,因此她为美立方打造“想顾客之所想”的定制化服务。在为顾客推荐仓柜之时,她总是能根据客户要存储的物品的特性,所需要的存储条件以及物品体积大小、重量多少等等各方面因素,为客户提供最佳、合理的存储方案。也正因此,冯嵩及其所带领发展的美立方获得了客户的高度信赖。很多用户都是经身边使用过美立方自助仓储服务的朋友介绍而来,这为冯嵩及美立方带来了稳定的客源和收入。

所谓“巾帼不让须眉”,冯嵩用自己的创业历程深刻诠释了此句话的内涵。冯嵩及其所创立的公司美立方俨然成为了行业的标杆企业,其高效的运营管理模式和特色的定制化服务被同行其他企业争相参考。冯嵩不愧为该行业高效发展的引领者。

一路走来,虽有困难和荆棘,但更多的是成功的欢声笑语和来自用户的鼓励、认可和赞同。经过多年的磨练,冯嵩已成为名副其实的中国自助仓储运营领域的领路人、行业规范发展的先驱以及推动该行业发展的关键人物和核心人才。多年来,冯嵩一直以最大的热忱为每一个用户提供最专业的自助仓储服务,也充分实现了其自我价值,成为了中国自助仓储运营领域的开拓者和带头人。 牛钰莹

中国自助仓储运营领域专家冯嵩 促进行业高效发展