DOI:10.12441/spyswjs.20260124001 [文章编号] 1673-1689(2026)02-0001-12

非粮原料生物合成氨基酸的研究进展

郑成鑫[1,2,3] 刘知非[1,2,4] 尤甲甲[1,2,4] 饶志明[1,2,4,5*]

(1. 江南大学工业生物技术教育部重点实验室,江苏 无锡 214122; 2. 江南大学生物工程学院,江苏 无锡 214122; 3. 齐齐哈尔龙江阜丰生物科技有限公司,黑龙江 齐齐哈尔 161033; 4. 宜兴食品与生物技术研究院,江苏 无锡 214200; 5. 江南大学食品科学与资源挖掘全国重点实验室,江苏 无锡 214122)

摘要: 生物制造是生产氨基酸的主流方式,然而传统发酵受制于粮食基底物,长期面临与人争粮、成本较高等瓶颈。因此,开发以农业废弃物及工业副产物等非粮原料为底物的新型绿色转化体系具有重要意义。这不仅可以缓解氨基酸产业对有限粮食资源的依赖,而且能够促进“双碳”目标的实现。作者总结了目前利用蔗糖糖蜜、木质纤维素、甘油及乙酸等非粮原料合成氨基酸的研究进展,在此基础上指出非粮原料生物转化存在的关键问题,并探讨了克服这些障碍的工程策略,以期助推新一代氨基酸细胞工厂的构建。

关键词: 氨基酸;非粮原料;代谢工程;微生物细胞工厂

Research Progress in the Biosynthesis of Amino Acids from Non-grain Feedstocks

ZHENG Chengxin[1,2,3] *LIU Zhifei*[1,2,4] *YOU Jiajia*[1,2,4] *RAO Zhiming*[1,2,4,5*]

(1. Key Laboratory of Industrial Biotechnology of the Ministry of Education, Jiangnan University, Wuxi 214122, China; 2. School of Biotechnology, Jiangnan University, Wuxi 214122, China; 3. Qiqihar Longjiang Fufeng Bio-technology Co., Ltd., Qiqihar 161033, China; 4. Yixing Institute of Food and Biotechnology, Wuxi 214200, China; 5. State Key Laboratory of Food Science and Resources, Jiangnan University, Wuxi 214122, China)

Abstract: Biomanufacturing is the primary method for amino acid production. However, conventional fermentation is limited to grain feedstocks, facing long-standing bottlenecks such as competition with the food supply and high costs. Therefore, developing novel green conversion systems based on non-grain feedstocks, such as agricultural waste and industrial by-products, is of great significance. This approach not only mitigates the industry's reliance on limited grain resources but also facilitates the achievement of dual carbon goals. The research progress in amino acid synthesis from non-grain feedstocks, including cane molasses, lignocellulose, glycerol, and acetate, was summarized. Furthermore, the critical issues in bioconversion were identified, and the engineering strategies to overcome these obstacles were discussed to facilitate the construction of next-generation amino acid cell factories.

Keywords: amino acid; non-food feedstock; metabolic engineering; microbial cell factory

氨基酸作为支持生命活动的基础物质,是目前全球发酵工业中产量最大、应用最广的生物基化学品之一。从大宗的谷氨酸、赖氨酸,到高附加值的苏氨酸、色氨酸及各类小品种氨基酸,其产品

基金项目: 国家“十四五”重点研发计划项目(2024YFA0918000);江苏省前沿技术研发计划项目(BF2024012);呼和浩特市“揭榜挂帅”项目(2023-揭榜挂帅-合-1);国家自然科学基金面上项目(32471530);江南大学食品科学与资源挖掘全国重点实验室自主课题项目(SKLF-ZZB-202408);江苏省研究生科研与实践创新计划项目(KYCX25_2704);乌鲁木齐市“揭榜挂帅”项目(B241011002)。

通信作者: 饶志明(1975—),男,博士,教授,博士研究生导师,主要从事微生物代谢工程与合成生物学研究。E-mail:raozhm@jiangnan.edu.cn

收稿日期: 2026-01-24 **修回日期:** 2026-02-10

广泛应用于食品强化、动物营养、医药健康及新型生物材料等领域[1]。据统计，全球氨基酸市场的需求量正持续增长，预计到2030年将突破千万吨级规模。然而，当前超过90%的氨基酸生产仍依赖于葡萄糖、蔗糖等第一代淀粉/糖质原料，这种传统模式不仅面临着原料成本高昂的经济压力[2]，更加剧了生物制造与粮食安全之间的长期竞争[3]。特别是在气候变化加剧、耕地资源紧缺的背景下，传统的“粮食-葡萄糖-氨基酸”一代生物合成路线正面临着原料供应不稳定与粮价周期性波动的双重冲击[4]。据行业统计，原料成本在氨基酸总生产成本中的占比持续高于其他生产要素，这严重制约了产业进一步降本增效的进程[5]。因此，打破生物制造对粮食资源的依赖，构建基于农业与工业废弃物的下一代生物合成体系，是解决当前发酵工业“粮-能”竞争矛盾、提升氨基酸产业环境效益与经济效益的重要科学路径。

蔗糖糖蜜、木质纤维素水解液等农业废弃物以及粗甘油、乙酸等工业副产物，因其来源广泛、价格低廉且不占用耕地资源等优势，是理想的第二代碳源[6]。然而，与成分单一的精制葡萄糖相比，这些非粮原料组分极其复杂，通常含有糠醛、酚类、重金属离子等发酵抑制物，且碳氮比波动剧烈，这严重影响了工业底盘细胞的底物转运效率、代谢流分配机制及环境胁迫耐受性[7]。随着系统代谢工程、合成生物学及人工智能辅助设计技术的飞速发展，针对这一技术难题，研究人员通过重构中心碳代谢网络、引入异源利用模块及强化全局抗逆机制，已成功构建出一系列能够高效利用复杂非粮原料合成氨基酸的细胞工厂，部分指标已接近工业化要求[8-9]。

上述全球范围内的技术突破，对于我国氨基酸产业的战略转型具有特殊的现实意义。我国作为全球最大的氨基酸生产与出口国，生物制造产业正通过技术迭代维持国际竞争优势。这得益于基因组编辑、底盘细胞工程及生物传感器等关键赋能技术的突破，我国氨基酸产业已从单纯的规模扩张转向技术引领，为实现从“制造大国”向“技术强国”的跨越奠定了坚实基础，并加速向高质量的生物智能制造模式转型[10]。然而，这一过程面临着严峻的资源环境约束[11]。姜长云等[12]认为，在确保国家粮食安全底线和应对供求紧平衡的宏观背景下，过度依赖玉米等主粮作为发酵原料的传统模式已难以为继，工业用粮必须向多元化、非粮化方向调整。面对这一挑战，晏雄鹰等[13]提出通过“多技术融合”策略，即整合合成生物学、人工智能与过程工程技术，驱动发酵原料从淀粉质向非粮生物质的根本性革新，是打破资源瓶颈、实现产业可持续发展的可行之路。

基于上述产业痛点与技术变革趋势，本文旨在从产业化应用的视角，综述近年来利用非粮原料生产氨基酸的研究进展，见图1。本综述将重点探讨农业废弃物（蔗糖糖蜜、木质纤维素）及工业副产物（甘油、乙酸）的高值化利用策略，深入分析从实验室菌种构建到工业级发酵放大过程中面临的技术瓶颈与成本挑战，并对未来的技术迭代方向进行展望，以期为氨基酸发酵企业的原料结构调整与可持续发展提供理论参考与实践路径。

1 农业废弃物的高值化利用

在生物制造产业中，原料成本是总生产成本的重要组成部分。摆脱对价格相对较高的葡萄糖的依赖，转向价格相对较低的农业废弃物及副产物，是实现氨基酸生产降本增效的关键路径。其中，蔗糖糖蜜作为制糖工业的大宗副产物，凭借其低廉的价格和丰富的营养成分，成为具有工业化潜力的替代原料之一[14]。

1.1 蔗糖糖蜜

蔗糖糖蜜作为制糖工业的大宗副产物，是一种极具性价比的高浓度碳源。它不仅含有45%~55%的总糖（主要是蔗糖，其次是葡萄糖和果糖），还富含氨基酸、维生素（如硫胺素、核黄素）及钙、镁、钾等矿物元素[15]。甘蔗糖蜜高产*L*-苏氨酸的生物制造策略见图2。与成分相对单一的淀粉水解糖相比，糖蜜自带的营养因子可以在发酵过程中充当天然的生长促进剂，从而减少昂贵的辅料添加，显著降低原料成本。然而，由于其复杂的组分特性，糖蜜在氨基酸发酵中的应用受到限制。其高浓度的盐分、胶体、重金属离子以及糠醛类美拉德反应产物，不仅对微生物细胞具有显著的生长抑制作用，还易导致发酵过程中泡沫堆积及溶氧传递受阻[16]。传统的工业利用方案往往依赖酸化、絮凝沉淀或膜过滤等复杂的预处理工序，这既增加了设备投资与能耗，又造成了糖分损

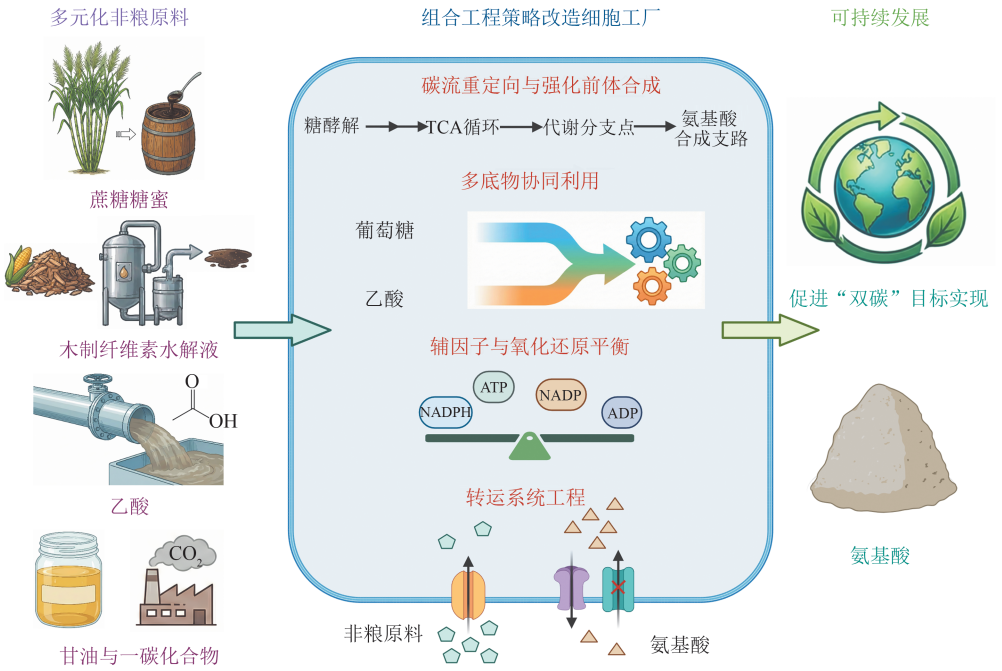


图 1　利用系统代谢工程以非粮原料制备氨基酸

Fig. 1　Production of amino acids from non-grain feedstocks *via* systems metabolic engineering

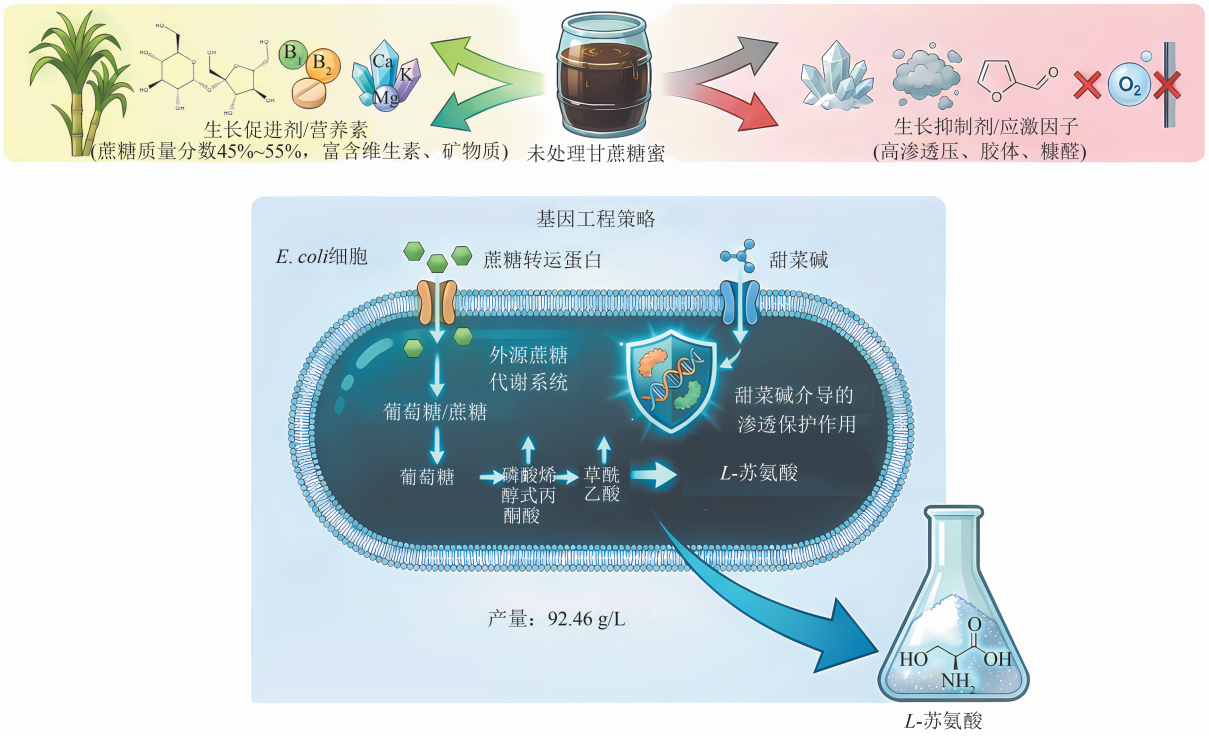


图 2　甘蔗糖蜜高产 *L*-苏氨酸的生物制造策略

Fig. 2　Biomanufacturing strategies for high-yield production of *L*-threonine from cane molasses

失[17]。因此，构建能够耐受复杂基质环境、无需烦琐预处理即可直接转化糖蜜的鲁棒性菌株，是规避高昂处理成本、实现糖蜜资源高值化利用的核心举措。

在菌种改造方面，Jin 等[18]通过引入外源蔗糖转运及代谢系统，成功构建了底物利用路径。针对糖蜜高盐高渗的特性，研究者通过外源添加甜菜碱发挥渗透压保护作用，明显增强了菌株在未

处理糖蜜中的存活率，进一步提高了生产效率。随后，研究人员通过协同过表达*L*-苏氨酸操纵子（*thrABC*）、转运蛋白基因（*rhtC*）以及回补途径基因（*ppc*和*aspC*），成功解除了产物反馈抑制并强化了前体草酰乙酸的供给。最终构建的工程菌株THRDΔ*rhtA*/pOne在以未处理甘蔗糖蜜为唯一碳源的补料分批发酵中，*L*-苏氨酸产量达92.46 g/L，产率达2.51 g/（L·h），充分证明了通过理性设计提升菌株抗逆性是实现糖蜜高效利用的可行途径。

除了基因层面的改造，过程优化策略也为应对糖蜜的毒性提供了另一种思路。例如，在产琥珀酸放线杆菌（*Actinobacillus succinogenes*）的研究中，Cao等[19]开发了一种基于细胞固定化的抗逆发酵工艺。该研究利用天然丝瓜络作为固定化介质，其独特的3D多孔结构为菌体提供了类似生物膜的微环境。通过固定化体系结合糖蜜中丰富的维生素等营养成分，有效提升了发酵性能。最终丁二酸产量达到45.6 g/L，且发酵产率较纯糖对照组提高了1.04倍，验证了利用废弃物的营养优势提升菌株生产性能的可行性，见图3。

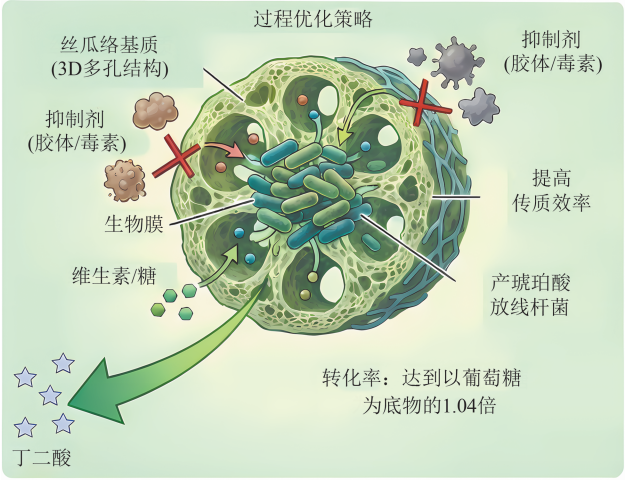


图3 基于细胞固定化的抗逆发酵工艺

Fig. 3 Stress-resistant fermentation process based on cell immobilization

综上所述，蔗糖糖蜜的高值化利用并非单一维度的代谢通路构建问题，其核心瓶颈在于如何协调高效的蔗糖跨膜转运与复杂的胞内渗透压调节之间的矛盾。工业菌株不仅需要重构以非磷酸转移酶系统（PTS）为主导的碳摄取网络以降低能耗，更需要建立全局性的抗逆应答机制，以抵御糖蜜中高水平盐分和胶体对细胞膜流动性及呼吸链功能的系统性冲击。

1.2 木质纤维素

作为地球上最丰富的可再生生物质资源之一，木质纤维素（包括玉米秸秆、稻草、玉米芯等）年产量高达千亿吨。凭借这一显著存量优势，木质纤维素可作为氨基酸产业摆脱传统粮食原料依赖、构建新一代生物制造体系的核心战略资源。然而，其工业化利用长期受制于两大核心壁垒：1）水解液中的葡萄糖会引发碳分解代谢阻遏，从而抑制木糖的摄取，导致木糖利用率极低[20]；2）预处理释放的糠醛、酚类化合物会严重毒害菌体[21]。针对这些难题，近年来的研究通过代谢流重构与工艺创新取得了突破性进展。

在解决混合糖高效共利用这一核心难题上，Zhong等[22]以谷氨酸棒状杆菌（*Corynebacterium glutamicum*，*C. glutamicum*）为底盘细胞，针对野生型菌株无法利用木糖的缺陷，引入了外源木糖异构酶基因（*xylA*）和木酮糖激酶基因（*xylB*），并系统筛选出高亲和力转运蛋白（AraE）。为进一步解决*L*-高丝氨酸合成中还原力匮乏的问题，该研究通过重塑细胞内的氧化还原平衡，使得木糖代谢产生的电子流精准导向产物合成。最终，该工程菌株在5 L发酵罐中积累了93.1 g/L的*L*-高丝氨酸，转化率达0.43 g/g（以总糖质量计）。与之不同的是，Fujiwara等[23]则在大肠杆菌（*Escherichia coli*，*E. coli*）中提出了一种平行代谢途径工程策略，通过重构葡萄糖摄取途径，使其碳通量定向流向产物合成，同时强制木糖经独立代谢支路进入TCA循环，以维持菌体生长。这种分工模式从根本上规避了单一碳源耗尽后的生长停滞，为*L*-苏氨酸这类依赖PEP前体且需平衡生长的氨基酸发酵提供了重要参考。

而针对预处理过程中产生的酚类抑制物问题[24]，Hou等[25]开发了一种基于废弃生物质衍生的吸附脱毒策略。通过利用废弃生物质制备吸附剂，选择性去除酶解液中的毒性物质，显著提升了发酵效率。另一方面，为了进一步简化成本高昂的酶解工序，Gaida等[26]探索了统合生物加工模式，即利用纤维素分解菌株直接转化结晶纤维素合成生物燃料，尽管该策略代表了下一代纤维素基氨基酸细胞工厂的构建方向，但现阶段如何降

低商业纤维素酶的用量，仍对保证木质纤维素发酵的经济可行性具有重要影响。

综上所述，随着合成生物学领域对混合糖共利用机制的深入解析，以及优化发酵工艺对抑制物耐受性的提升，木质纤维素水解液的应用前景日益广阔。这一领域的突破不仅为构建基于非粮生物质的新一代氨基酸生物合成体系奠定了坚实的工程基础，更是从根本上解决了生物制造产业“粮-能”竞争矛盾，是实现原料供给多元化的关键科学举措。

2 工业副产物的高值化利用

相较于农业废弃物，工业副产物的高值化利用不仅是构建循环生物经济的关键环节，更因其独特的理化性质为细胞工厂的构建提供了新的代谢驱动力。其中，甘油[27]和乙酸[28]作为典型的高还原度非粮碳源，能够显著提升胞内还原力水平，在热力学上更适配于氨基酸的生物合成。

2.1 甘油

随着全球生物柴油产业的爆发式增长，甘油作为其主要副产物，产量呈现过剩态势。由于其具有比葡萄糖更高的还原度，已被视为一种理想的高能碳源[29]。对于合成过程需要消耗大量还原力的氨基酸而言，甘油在理论转化率上具有天然优势，是构建高效细胞工厂的理想底物[30]。

针对在*L*-高丝氨酸合成中碳架流失与辅酶不平衡的问题，Zhao等[31]采取了多维度的代谢工程策略。首先弱化高丝氨酸激酶以阻断产物降解，其次引入异源的Entner-Doudoroff（ED）途径平衡甘油代谢过程中的NADPH供应，最后结合蛋白质支架策略优化代谢流。最终构建的工程菌株HZ23/p99A*rhtB*在以甘油为唯一碳源的条件下，*L*-高丝氨酸产量达90.21 g/L，产率达0.49 g/g（以甘油质量计）。这一研究不仅突破了非粮原料发酵产生*L*-高丝氨酸的产量瓶颈，更阐明了甘油作为高还原度碳源在天冬氨酸族氨基酸生产中的核心优势。

除了直接提高氨基酸产量外，其他甘油发酵产品的研究也为以甘油为底物的氨基酸生物合成提供了策略。例如，Zhang等[32]在利用甘油生产3-羟基丙酸时发现，甘油分解代谢会产生过量的NADH，导致细胞内氧化还原失衡。因此，他们通过引入1，3-丙二醇合成途径来消耗多余的NADH，实现了产物-副产物的氧化还原偶联，大幅提升了发酵性能。同样，Liu等[33]在1，4-丁二醇的研究中也证实，通过引入外源酶系统重塑胞内NADH/NADPH比例，成功提高了甘油利用率。此外，针对甘油中常含有的甲醇等杂质，Wei等[34]在谷氨酸棒状杆菌中开发了一种生长耦联的动态双功能代谢开关（growth phase-dependent autonomous bifunctional genetic switch，GABS），该系统能够在菌体积累阶段自动将碳通量从TCA循环重定向至产物合成路径，从而在非粮原料发酵中将碳原子经济最大化，为解决工业发酵中生长与生产难以平衡的问题提供了新思路。

综上所述，利用甘油进行生物制造，关键在于发挥其高还原度的优势，并通过联产策略或动态调控解决氧化还原平衡问题。从生物炼制工程角度来看，构建生物柴油生产与氨基酸发酵耦合的集成化工艺体系，通过省略甘油的提纯、脱盐与干燥环节，直接以液态形式输送至发酵罐实现副产物甘油的原位利用，是提升全流程技术经济性与资源利用效率的关键工程举措。

2.2 乙酸

作为微生物发酵过程中常见的溢流代谢产物，乙酸的积累通常会导致发酵液pH的波动及跨膜质子动力势解偶联，从而抑制菌体生长与产物合成[35]。然而，随着对乙酸同化途径的深入解析及合成生物学元件的开发，乙酸正逐步从代谢废弃物转向为极具潜力的非粮碳源。乙酸不仅是木质纤维素预处理液的主要组分，更是连接化学工程与生物工程的枢纽，已成为实现碳捕获与利用的关键节点[36]。对于氨基酸生物制造而言，构建高效的乙酸同化模块，意味着能够解除底物抑制效应并显著提升原料使用的灵活性与经济性。围绕这一目标，当前研究主要从葡萄糖-乙酸协同代谢、乙酸同化途径重构及底盘耐受性强化3个维度，提出了一系列工程策略，见图4。

2.2.1 葡萄糖-乙酸混合进料策略

尽管乙酸价格低廉，但将其直接作为单一碳源进行工业发酵，会面临生长速率慢、底物毒性大以及设备腐蚀等风险。因此，葡萄糖-乙酸混合进料策略成为连接现有工艺与未来非粮路线的可行方案[37]。该策略的核心逻辑在于代谢分工，即利

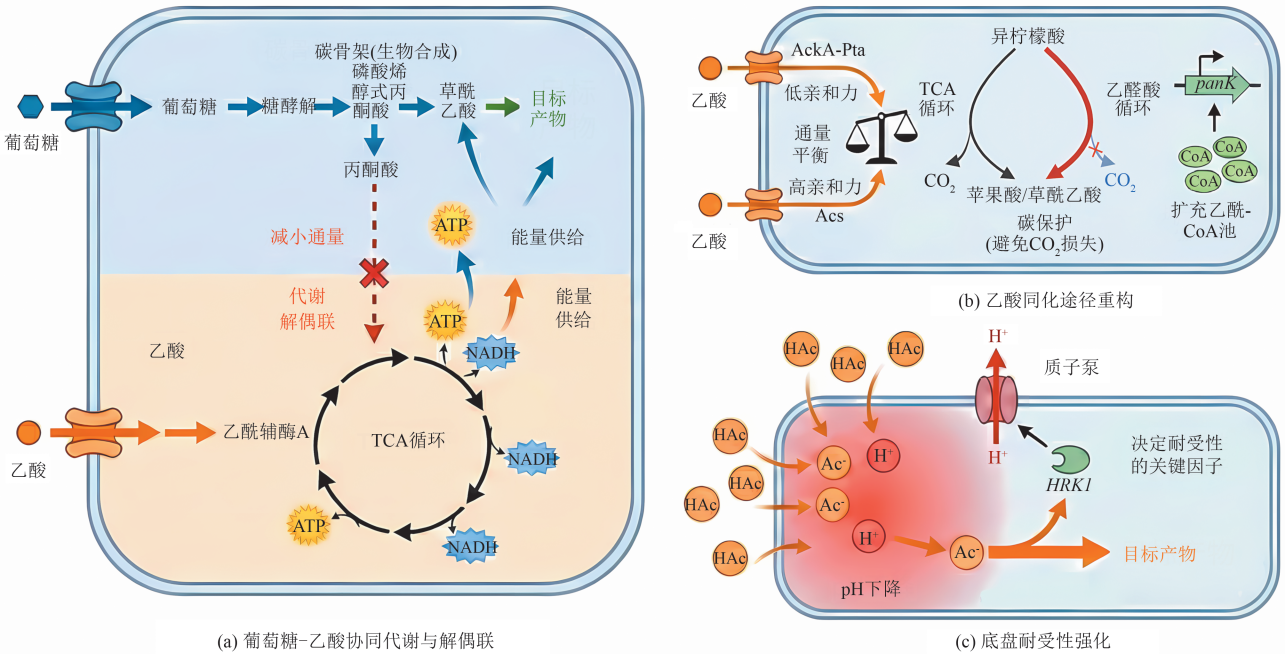


图 4 将代谢废物中的乙酸盐转化为氨基酸生物合成理想原料的策略

Fig. 4 Strategies for converting acetate from metabolic waste into ideal feedstocks for amino acid biosynthesis

用优质碳源(葡萄糖)维持菌体的快速生长和基础代谢,利用相对廉价的次级碳源(乙酸)作为补充底物,参与产物合成或能量供给。这种模式不仅能显著降低总原料成本,还能通过解除葡萄糖效应,实现碳通量的最优分配。

对于氨基酸而言,这种策略具有特殊的优势。例如,*L*-苏氨酸的合成前体草酰乙酸(OAA)来源于糖酵解途径中的磷酸烯醇式丙酮酸(PEP),在以纯葡萄糖为底物的发酵中,部分葡萄糖必须进入TCA循环,通过被氧化以产生能量,导致碳源损失;而在混合培养模式下,乙酸可以直接转化为乙酰-CoA进入TCA循环或乙醛酸循环,从而置换出更多的葡萄糖用于合成PEP和OAA,显著提升主碳源的转化率[38]。

Vo等[39]在生产与*L*-苏氨酸同属于天冬氨酸族的*β*-丙氨酸的研究中,对这一理论提出了可行的实践方案。通过强化前体供给模块,该研究构建的大肠杆菌工程菌株在两阶段发酵中实现了葡萄糖与乙酸的高效协同利用。代谢流分析显示,外源乙酸的摄入有效分担了TCA循环的通量压力,使得原本需要供能的葡萄糖通量重新导向至合成路径。最终,该工艺实现了71.7 g/L *β*-丙氨酸的积累,对葡萄糖的摩尔转化率达到1.0 mol/mol。此外,Wang等[40]在生产*L*-高丝氨酸的研究中,将这一策略提升至代谢解偶联的水平。针对TCA循环与产物合成竞争碳骨架的矛盾,该研究采取了弱化TCA循环通量的策略,并引入乙酸作为辅助底物。研究结果表明,外源乙酸的摄入有效扩充了胞内乙酰-CoA库,并主要流入TCA循环,从而满足细胞的能量需求。这一过程显著降低了葡萄糖用于氧化供能的通量,促使碳骨架定向流向天冬氨酸家族合成路径。这种正交分配的代谢分工模式,使得工程菌株在积累43.6 g/L *L*-高丝氨酸的同时大幅提升了葡萄糖得率,有力证实了双碳源协同驱动策略在提升原子经济性方面的价值。这些实例证明,对于氨基酸的合成而言,乙酸不仅是廉价碳源,更是一种能够通过碳源置换,显著提升主碳源利用率与原子经济性的功能性辅助底物。

2.2.2 乙酸同化途径重构策略

如果将混合进料作为降低成本的过渡策略,那么实现以乙酸为唯一或主要碳源进行发酵,则是彻底摆脱粮食依赖、提高产业竞争力的最终目标。然而,将底盘细胞的主要碳源从葡萄糖切换为乙酸,面临着更为复杂的代谢重构挑战。

针对氨基酸的生产,相关研究揭示了驱动乙酸高效转化的三大核心机制。1)摄取途径的通量平衡。乙酸进入细胞主要依赖低亲和力的AckA-Pta途径和高亲和力的Acs途径。研究发现,单一强

化任一路径均非最优策略，必须精细平衡两者通量，才能在保证乙酸摄取速率较高的同时避免溢流代谢带来的毒性。2）碳骨架的有效保留。乙酸是二碳化合物，而氨基酸的碳原子数各不相同。为实现碳原子的有效保留与增链，必须强化乙醛酸循环。该循环能避开TCA循环中的脱羧步骤，最大限度地将乙酸的碳通量导向合成前体，从而解决碳原子经济性问题。3）辅酶库的扩容。乙酸活化为乙酰-CoA的过程需要消耗大量的辅酶A，而过表达泛酸激酶（*panK*）基因可显著提升胞内CoA的库容，为乙酸的高速代谢提供充足的载体[41]。

基于这种模块化的系统代谢工程改造，最优工程菌株W-H22/pM2/pR1P在补料分批发酵中，以乙酸为底物积累了44.1 g/L的*L*-高丝氨酸，产率达到理论值的53%，而另一工程菌株的*L*-苏氨酸产量为45.8 g/L[41]。这些数据是目前公开报道中利用乙酸生产*L*-苏氨酸的最高生产水平之一，证明了通过理性的代谢流设计，乙酸作为底物能够支撑较高碳通量的发酵生产，具备成为下一代氨基酸发酵原料的潜力。

2.2.3 提升底盘耐受性策略

尽管利用乙酸作为底物的前景广阔，但高浓度的乙酸会以质子化形式自由扩散进入细胞，从而解偶联跨膜质子梯度，导致细胞出现严重的酸中毒现象[42]。因此，要实现乙酸的高效转化，就必须构建具有高鲁棒性的工业底盘，其策略主要涵盖挖掘抗逆元件与强化代谢通量2个方面。

在挖掘抗逆元件方面，系统筛选耐受基因并过表达相关基因是提升菌株存活率的有效方法。Xu等[43]以毕赤酵母（*Komagataella phaffii*）为模型，发现丝氨酸/苏氨酸蛋白激酶（*HRK1*）基因是乙酸耐受的关键决定因子。敲除该基因会导致菌株对乙酸极度敏感，而过表达该基因则能显著修复乙酸胁迫下的生长缺陷并提升目标产物的产量。这一发现为原核生物中同源耐受元件的挖掘提供了重要靶点参考，证实了通过修饰非代谢基因来增强细胞膜或质子泵功能的可行性。

与被动耐受不同，强化代谢通量是能更彻底解决乙酸毒性的方法。其核心逻辑在于通过同步强化乙酸摄取途径与下游产物合成途径，将胞内乙酸迅速转化为低毒性产物，从而避免中间代谢物的积累。Ricci等[44]在大肠杆菌生产2，3-丁二醇和乙偶姻的研究中证实，同时过表达高亲和力乙酸摄取系统和产物合成模块，可以将乙酸消耗速率提升15%，并显著提高产物滴度。Chen等[45]则通过强化低亲和力的AckA-Pta通路，实现了大肠杆菌利用乙酸合成聚羟基脂肪酸酯（PHAs）。而2，3-丁二醇和PHAs的合成均高度依赖乙酰-CoA，这证明了乙酸能够提供充沛的乙酰-CoA通量，而这正是驱动氨基酸前体合成的核心动力。

最后，在底盘适配性方面，工业氨基酸的主力生产菌株——谷氨酸棒状杆菌利用乙酸为底物进行生物合成的相关研究也取得了实质性突破。Schmollack等[46]通过重塑中心碳氮代谢，成功构建了以乙酸为唯一碳源高效合成衣康酸的细胞工厂。由于衣康酸与谷氨酸、赖氨酸等氨基酸同属TCA循环衍生代谢物，这一成功案例证明了谷氨酸棒状杆菌具备将乙酸转化为TCA衍生产物的天然潜力，为构建乙酸基氨基酸细胞工厂提供了参考。

综上所述，利用乙酸为底物进行氨基酸生物制造，关键在于构建高摄取、强通量、优底盘的集成系统。展望未来，乙酸发酵技术的突破将成为连接上游碳捕获和利用与下游生物合成的关键枢纽，这对于构建下一代生物合成平台及打破传统氨基酸发酵产业对糖质原料的路径依赖具有深远意义与重要价值。

3 工业化挑战与应对策略

尽管利用糖蜜、木质纤维素水解液、粗甘油及乙酸等非粮原料合成氨基酸及其衍生物在实验室规模取得了显著成效（见表1），但在万吨级工业发酵的放大过程中，仍面临着原料成分波动、抑制物毒性作用显著以及综合成本高等技术瓶颈。要实现氨基酸的绿色制造产业化，不能仅依赖单一技术的突破，而是要建立一套涵盖抗逆菌种构建、廉价氮源挖掘、发酵过程优化的系统性应对策略。

3.1 复杂基质中的抑制物耐受性提升

与成分恒定的纯葡萄糖培养基不同，非粮原料通常伴随着大量的发酵抑制物，这是制约菌株工业化应用的首要因素[52]。邓立康等[53]指出，木质纤维素预处理过程中释放的呋喃衍生物、酚类化合物及有机酸，会严重破坏微生物细胞膜的完

表 1 利用非粮原料生物合成氨基酸及其衍生物的代表性研究

Table 1 Representative studies on biosynthesis of amino acids and derivatives from non-grain feedstocks

原料类型	目标产物	生产菌株	关键改造策略	产量/（g/L）	转化率/（g/g）	产率/（g/(L·h)）	参考文献
蔗糖糖蜜	*L*-苏氨酸	*E. coli* THR-50	引入蔗糖利用途径，外源添加甜菜碱发挥渗透压保护作用，解除反馈抑制	92.46	0.51	1.28	[18]
蔗糖糖蜜	ε-聚赖氨酸	*Streptomyces albus* PD-1	异源表达蔗糖水解酶（*cscA*）基因，启动子优化，适应性进化（ALE）	36.88	未明确	0.22	[47]
木质纤维素	*L*-高丝氨酸	*C. glutamicum* H18	引入 *xylAB*/*araE*，利用戊糖重塑氧化还原平衡	93.1	0.43	1.94	[22]
木质纤维素	*L*-谷氨酸	*C. glutamicum*（pEKEx3-*xylA*）（pVWEx1-*araBAD*）	引入 *araBAD*/*xylA* 途径，利用稻草/麦麸水解液发酵	13.5	未明确	0.28	[24]
甘油	*L*-高丝氨酸	*E. coli* HZ23	截短 *thrB*，引入 ED 途径平衡 NADPH 供应，蛋白质支架策略	90.21	0.49	1.88	[31]
甘油	*L*-苯丙氨酸	*E. coli* FUS4.11/pF81$_{kan}$	乳酸/甘油共补料促进菌体生长，质粒稳定性控制	13.4	0.15	0.22	[48]
甘油	*L*-苯丙氨酸	*E. coli* FUS4.7/pF81	增加 *glpK*、*glpX* 和 *tktA* 拷贝数，强化前体供应	10.1	未明确	0.37	[49]
甘油	*L*-丝氨酸	*E. coli* 4WGX	丝氨酸响应传感器结合适应性实验室进化（ALE）	4.13	0.41	未明确	[50]
甘油	*L*-蛋氨酸	*E. coli* W3110BL	基于 MFA 优化溶氧水平（30%），提升通量	9.75	0.13	0.20	[51]
乙酸	*L*-苏氨酸	*E. coli* W-H31	平衡 AckA-Pta/Acs，强化乙醛酸循环，过表达泛酸激酶（*panK*）基因，提升胞内 CoA 的库容	45.8	未明确	0.75	[41]
乙酸+葡萄糖	*L*-高丝氨酸	*C. glutamicum* ACg23-6	乙酸供能，葡萄糖合成，正交代谢分工	70.54	0.58	0.73	[40]

整性，并抑制糖酵解关键酶的活性，导致糖酸转化率大幅下降。同样，糖蜜中积累的胶体和重金属离子也会在高密度发酵后期引发严重的渗透压胁迫与溶氧传递障碍。

针对这一关键问题，李秀娟等[54]总结了先进生物技术在抗逆菌株构建中的应用，指出适应性实验室进化（adaptive laboratory evolution，ALE）与理性设计相结合是解决复杂原料毒性问题的有效手段。一方面，通过在含有浓度梯度抑制物的培养基中连续传代，筛选出基因组发生有益突变的进化菌株；另一方面，基于转运蛋白工程的外排泵强化策略，即通过过表达特定的外排泵编码基因，将胞内积累的毒性分子主动泵出，是提高菌株在粗制原料中鲁棒性的关键策略。因此，构建兼具广谱底物利用能力与高耐受性的底盘细胞，是简化非粮原料预处理流程、降低上游脱毒工序能耗与物料成本的先决条件。

3.2 氮源替代与全流程成本控制

在氨基酸的生产成本结构中，随着碳源成本的逐步降低，氮源（通常为昂贵的酵母提取物或蛋白胨）成本占据的比例逐渐升高。如果仅实现了碳源的非粮化，而氮源依然依赖昂贵的商业制剂，产品的综合竞争力仍较弱。因此，全废弃物发酵，即碳源和氮源的双重替代，是未来的研究焦点。

Kuenz 等[55]针对这一问题提出了一种基于农业残留物的廉价氮源替代方案，该研究利用化学水解法处理富含蛋白质的酒糟和菜籽粕，通过优化水解温度和酸浓度，获得了富含游离氨基氮的水解液。结果表明，这种廉价水解液可以替代酵母提取物，且在含氮量相同的情况下，其成本仅为酵母提取物的 8%~13%。此外，Yang 等[56]的研究展示了利用餐厨废弃物生产单细胞蛋白的潜力，其蛋白质水平达 38.8%。这种富含蛋白质的生物质经自溶或酶解处理后，同样是极佳的复合氮源。从生物合成的经济性角度分析，构建基于生物柴油副产物（碳源）与农业/餐厨废弃物水解液（氮源）的双重废弃物资源化体系，是降低发酵原料成本、提升资源利用效率的重要路径。

3.3 规模化放大中的精准过程控制

当发酵规模从摇瓶放大至数百立方米的工业发酵罐时，非粮原料的流变学特性会引发复杂的放大效应。何婉蓉等[57]在关于生物质发酵的研究中强调，含有固形物的糖蜜或纤维素残渣等非粮原料会导致发酵液表现出明显的非牛顿流体特征，极易引起溶氧和体系内的pH分布不均。

为了解决这一问题，必须对发酵过程进行精准工程控制。首先，针对高黏度发酵液，需设计专用的搅拌桨型（如宽叶层流桨）以增强气液传质效率，避免局部死区造成的菌体酸中毒或产物降解。其次，采用脉冲补料或基于呼吸商反馈的流加控制，可以抑制原料批次波动带来的代谢扰动，维持发酵罐内微环境的均一性。此外，引入抗干扰的在线生物量传感器及尾气分析质谱，实现对发酵生理参数的实时监控，也是保障放大过程可控性的重要策略。这种基于流变学特性与代谢反馈的精准过程控制，是克服非粮原料发酵过程中传质限制与放大效应的核心方法，对于维持工业级反应器内的微环境稳态、实现实验室指标的成功复刻与提高具有决定性意义。

4 展望

从行业的长远视角来看，生物制造的终极目标是摆脱对土地和植物光合作用的依赖，进而直接利用一碳化合物（如CO_2、甲醇、甲酸等）。战春君等[58]指出，利用合成生物学策略构建能够高效同化甲醇或CO_2的人造叶绿体或嗜甲基底盘细胞，是实现氨基酸等大宗化学品负碳制造的核心路径。虽然目前一碳化合物合成氨基酸的产量尚低，但结合人工智能驱动的蛋白质结构（如α折叠）预测和基因组代谢网络模型，研究人员已能设计出适配一碳化合物代谢的人工酶元件，有望大幅缩短从概念验证到工业菌株的研发周期。

进一步突破氨基酸发酵的理论得率极限，关键在于解除生物合成过程中碳骨架构建与能量/辅因子供给之间的代谢竞争。对此，跨学科的光/电-生物杂合系统提供了一种创新性的解偶联范式，即利用无机材料捕获光能或电能以提供还原力，使微生物专注于碳骨架的转化。在光驱动体系方面，Song等[59]构建了基于超薄CdS纳米片的光催化杂合系统，实现了可见光驱动下的生物质高效转化；Willers等[60]则开发了一种间接人工光合作用系统，通过甲醇中间体路线将CO_2转化为*L*-丙氨酸，其空间产率远超传统农业种植。在电/光电驱动体系方面，最新的研究利用多孔PbBi电极在工业级电流密度下将酮酸与硝酸盐电还原为甘氨酸，效率达到91.8%[61]；而基于硅基光阴极的系统也能利用废弃CO_2和氮源合成高附加值的*L*-苯丙氨酸[62]。这些电子-化学能的转化技术虽然处于实验室阶段，但为构建不依赖耕地资源、由可再生能源驱动的下一代细胞工厂指明了方向。

在国家“双碳”战略与粮食安全红线的双重驱动下，我国氨基酸产业正经历着一场深刻的原料结构变革。从传统的玉米淀粉发酵向蔗糖糖蜜、木质纤维素、工业废甘油及乙酸等多元化非粮原料转型，进而探索以CO_2/甲醇为核心的一碳化合物制造，这不仅能提升产业技术经济性与抗风险能力的内生需求，更是实现生物制造与化学工业深度融合的战略性路径。展望未来，随着耐受性底盘细胞的构建、廉价氮源的挖掘以及多能互补发酵工艺的成熟，一套不依赖耕地资源的新一代生物制造体系有望逐步成型，这将从根本上重塑全球氨基酸产业的竞争格局，为实现绿色、低碳、可持续的生物经济提供强有力的方案。

参考文献

[1] LEUCHTENBERGER W，HUTHMACHER K，DRAUZ K. Biotechnological production of amino acids and derivatives：current status and prospects [J]. Applied Microbiology and Biotechnology，2005，69(1)：1-8.

[2] BECKER J，WITTMANN C. Bio-based production of chemicals，materials and fuels-*Corynebacterium glutamicum* as versatile cell factory [J]. Current Opinion in Biotechnology，2012，23(4)：631-640.

[3] CHOI K R，JANG W D，YANG D，et al. Systems metabolic engineering strategies：integrating systems and synthetic biology with metabolic engineering[J]. Trends in Biotechnology，2019，37(8)：817-837.

[4] MOORE F C，BALDOS U，HERTEL T，et al. New science of climate change impacts on agriculture implies higher social cost of carbon[J]. Nature Communications，2017，8：1607.

[5] GÄNZLE M G，SEIFERT J，WEISS J，et al. Food Fermentation：an essential unit operation towards secure，sustainable，safe，and sustaining food systems [J]. Frontiers in Science，2025，3：1693920.

[6] ARISTIDOU A, PENTTILÄ M. Metabolic engineering applications to renewable resource utilization[J]. Current Opinion in Biotechnology, 2000, 11(2): 187-198.

[7] ZENG A P, SABRA W. Microbial production of diols as platform chemicals: recent progresses [J]. Current Opinion in Biotechnology, 2011, 22(6): 749-757.

[8] PARK S Y, YANG D, HA S H, et al. Metabolic engineering of microorganisms for the production of natural compounds[J]. Advanced Biosystems, 2018, 2(1): 1700190.

[9] NIE Y P, TIAN Y J, REN X B, et al. Microbial production of *L*-threonine using metabolically engineered *Escherichia coli*[J]. Journal of Agricultural and Food Chemistry, 2025, 73(22): 13125-13141.

[10] D'ESTE M, ALVARADO-MORALES M, ANGELIDAKI I. Amino acids production focusing on fermentation technologies: a review[J]. Biotechnology Advances, 2018, 36(1): 14-25.

[11] 朱华伟, 李寅. 合成生物制造2025[J]. 生物工程学报, 2025, 41(1): 1-78.
ZHU H W, LI Y. Biomanufacturing driven by engineered organisms[J]. Chinese Journal of Biotechnology, 2025, 41(1): 1-78. (in Chinese)

[12] 姜长云, 李俊茹, 巩慧臻. 中国粮食安全形势演变及"十五五"粮食需求研判[J]. 改革, 2025(8): 35-51.
JIANG C Y, LI J R, GONG H Z. The evolution of China's food security situation and judgement of the food demand during the 15th Five-Year Plan period[J]. Reform, 2025(8): 35-51. (in Chinese)

[13] 晏雄鹰, 耿碧男, 李长征, 等. 多技术融合与原料革新驱动生物制造发展[J]. 生物工程学报, 2025, 41(11): 4179-4203.
YAN X Y, GENG B N, LI C Z, et al. Multi-technology integration and feedstock innovation drive biomanufacturing development[J]. Chinese Journal of Biotechnology, 2025, 41(11): 4179-4203. (in Chinese)

[14] ZHANG S H, WANG J J, JIANG H. Microbial production of value-added bioproducts and enzymes from molasses, a by-product of sugar industry[J]. Food Chemistry, 2021, 346: 128860.

[15] VOHRA A, SATYANARAYANA T. A cost-effective cane molasses medium for enhanced cell-bound phytase production by *Pichia anomala*[J]. Journal of Applied Microbiology, 2004, 97(3): 471-476.

[16] 汤韵涵, 章晓宇, 崔心江, 等. 圆红冬孢酵母利用废糖蜜合成微生物油脂及类胡萝卜素[J]. 生物加工过程, 2024, 22(3): 289-296.
TANG Y H, ZHANG X Y, CUI X J, et al. Production of microbial oils and carotenoids by *Rhodosporidium toruloides* with waste molasses as substrate[J]. Chinese Journal of Bioprocess Engineering, 2024, 22(3): 289-296. (in Chinese)

[17] 王冰, 王娅娟, 周翔, 等. 重离子径迹蚀刻膜处理甘蔗废糖蜜提升酪丁酸梭菌代谢丁酸效能研究[J]. 原子核物理评论, 2023, 40(2): 294-302.
WANG B, WANG Y J, ZHOU X, et al. Improving butyric acid metabolic effectiveness of *Clostridium tyrobutyricum* in waste sugarcane molasses by heavy ion track etching membrane[J]. Nuclear Physics Review, 2023, 40(2): 294-302. (in Chinese)

[18] JIN X, WANG S M, GAO Y P, et al. Combinatorial metabolic engineering of *Escherichia coli* to efficiently produce *L*-threonine from untreated cane molasses[J]. Bioresource Technology, 2025, 419: 132058.

[19] CAO W F, WANG Y J, LUO J Q, et al. Succinic acid biosynthesis from cane molasses under low pH by *Actinobacillus succinogenes* immobilized in *Luffa sponge* matrices[J]. Bioresource Technology, 2018, 268: 45-51.

[20] ZHANG P N, HE Z Q, LI H N, et al. Resurrection and characterization of ancestral xylose transporters enhance the capability of xylose uptake in the mixed sugar co-fermentation of recombinant *Saccharomyces cerevisiae*[J]. Bioresources and Bioprocessing, 2026, 13(1): 1.

[21] LÓPEZ-LINARES J C, RAMA E, GARCÍA-CUBERO M T, et al. Enhancing 2,3-butanediol and acetoin production from brewer's spent grain hemicellulosic hydrolysate through bacterial co-cultivation[J]. New Biotechnology, 2025, 88: 22-31.

[22] ZHONG Z Y, MA Z P, CAO Y Z, et al. Metabolic engineering of *Corynebacterium glutamicum* for efficient *L*-homoserine production from lignocellulose-derived sugars[J]. ACS Sustainable Chemistry & Engineering, 2025, 13(9): 3441-3451.

[23] FUJIWARA R, NODA S, TANAKA T, et al. Metabolic engineering of *Escherichia coli* for shikimate pathway derivative production from glucose-xylose co-substrate[J]. Nature Communications, 2020, 11: 279.

[24] GOPINATH V, MEISWINKEL T M, WENDISCH V F, et al. Amino acid production from rice straw and wheat bran hydrolysates by recombinant pentose-utilizing *Corynebacterium glutamicum*[J]. Applied Microbiology and Biotechnology, 2011, 92(5): 985-996.

[25] HOU J J, ZHANG X T, ZHANG S D, et al. Enhancement of bioethanol production by a waste biomass-based adsorbent from enzymatic hydrolysis[J]. Journal of Cleaner Production, 2021, 291: 125933.

[26] GAIDA S M，LIEDTKE A，JENTGES A H W，et al. Metabolic engineering of *Clostridium cellulolyticum* for the production of *n*-butanol from crystalline cellulose[J]. Microbial Cell Factories，2016，15(1)：6.

[27] KUMAR L R，YELLAPU S K，TYAGI R D，et al. A review on variation in crude glycerol composition，bio-valorization of crude and purified glycerol as carbon source for lipid production[J]. Bioresource Technology，2019，293：122155.

[28] LI X，SONG M M，YU Z，et al. Comparison of heterotrophic and mixotrophic *Chlorella pyrenoidosa* cultivation for the growth and lipid accumulation through acetic acid as a carbon source[J]. Journal of Environmental Chemical Engineering，2022，10(1)：107054.

[29] CHEN Z，LIU D H. Toward glycerol biorefinery：metabolic engineering for the production of biofuels and chemicals from glycerol[J]. Biotechnology for Biofuels，2016，9(1)：205.

[30] KIM G B，CHOI S Y，CHO I J，et al. Metabolic engineering for sustainability and health[J]. Trends in Biotechnology，2023，41(3)：425-451.

[31] ZHAO M M，HUANG L G，HU B，et al. Metabolic engineering of *Escherichia coli* for high-yield production of *L*-homoserine using glycerol as a sole carbon source [J]. Journal of Agricultural and Food Chemistry，2026，74(1)：1276-1287.

[32] ZHANG Y F，YUN J H，ZABED H M，et al. High-level co-production of 3-hydroxypropionic acid and 1，3-propanediol from glycerol：metabolic engineering and process optimization[J]. Bioresource Technology，2023，369：128438.

[33] LIU H，LIU S，NING Y C，et al. Metabolic engineering of *Escherichia coli* for efficient production of 1，4-butanediol from crude glycerol [J]. Journal of Environmental Chemical Engineering，2024，12(1)：111660.

[34] WEI L，ZHAO J H，WANG Y R，et al. Engineering of *Corynebacterium glutamicum* for high-level *γ*-aminobutyric acid production from glycerol by dynamic metabolic control[J]. Metabolic Engineering，2022，69：134-146.

[35] MERLI G，BECCI A，AMATO A，et al. Acetic acid bioproduction：the technological innovation change[J]. Science of the Total Environment，2021，798：149292.

[36] KUTSCHA R，PFLÜGL S. Microbial upgrading of acetate into value-added products-examining microbial diversity，bioenergetic constraints and metabolic engineering approaches [J]. International Journal of Molecular Sciences，2020，21(22)：8777.

[37] 马文龙，刘延峰，吕雪芹，等. 调控乙酰CoA合成酶表达促进乙酸利用及GlcNAc合成[J]. 食品与生物技术学报，2020，39(5)：16-22.
MA W L，LIU Y F，LYU X Q，et al. Modulation of acetyl-CoA synthetase expression promoted acetate utilization and *N*-acetylglucosamine production in *Bacillus subtilis* [J]. Journal of Food Science and Biotechnology，2020，39(5)：16-22.(in Chinese)

[38] HUANG B，YANG H，FANG G C，et al. Central pathway engineering for enhanced succinate biosynthesis from acetate in *Escherichia coli*[J]. Biotechnology and Bioengineering，2018，115(4)：943-954.

[39] VO T M，PARK S. High-yield *β*-alanine production from glucose and acetate in *Escherichia coli*[J]. Biotechnology and Bioprocess Engineering，2024，29(4)：650-660.

[40] WANG D B，XU L，YUAN J W，et al. Decoupled tricarboxylic acid cycle and glycolysis of *Corynebacterium glutamicum* combined with acetate supply promote high-yield biosynthesis of *L*-homoserine [J]. Synthetic and Systems Biotechnology，2025，10(4)：1322-1330.

[41] VO T M，PARK J Y，KIM D，et al. Use of acetate as substrate for sustainable production of homoserine and threonine by *Escherichia coli* W3110：a modular metabolic engineering approach [J] . Metabolic Engineering，2024，84：13-22.

[42] PINHAL S，ROPERS D，GEISELMANN J，et al. Acetate metabolism and the inhibition of bacterial growth by acetate[J]. Journal of Bacteriology，2019，201(13)：e00147-e00119.

[43] XU Q，BAI C X，LIU Y Q，et al. Modulation of acetate utilization in *Komagataella phaffii* by metabolic engineering of tolerance and metabolism[J]. Biotechnology for Biofuels，2019，12(1)：61.

[44] RICCI L，ZU Y X，ANTONICELLI G，et al. Metabolic engineering of *E. coli* for enhanced diols production from acetate[J]. ACS Synthetic Biology，2025，14(4)：1204-1219.

[45] CHEN J，LI W，ZHANG Z Z，et al. Metabolic engineering of *Escherichia coli* for the synthesis of polyhydroxyalkanoates using acetate as a main carbon source[J]. Microbial Cell Factories，2018，17(1)：102.

[46] SCHMOLLACK M，WERNER F，HUBER J，et al. Metabolic engineering of *Corynebacterium glutamicum* for acetate-based itaconic acid production[J]. Biotechnology for Biofuels and Bioproducts，2022，15(1)：139.

[47] LIU Z Q，CHEN M，DU S S，et al. Enhancing the production of *ε*-poly-*L*-lysine by engineering the sucrose

metabolism pathway in *Streptomyces albulus* PD-1 using cane molasses[J]. Journal of Agricultural and Food Chemistry,2024,72(47):26283-26293.

[48] WEINER M, ALBERMANN C, GOTTLIEB K, et al. Fed-batch production of *L*-phenylalanine from glycerol and ammonia with recombinant *Escherichia coli*[J]. Biochemical Engineering Journal,2014,83:62-69.

[49] GOTTLIEB K, ALBERMANN C, SPRENGER G A. Improvement of *L*-phenylalanine production from glycerol by recombinant *Escherichia coli* strains: the role of extra copies of *glpK*, *glpX*, and t*ktA* genes[J]. Microbial Cell Factories,2014,13(1):96.

[50] ZHANG X M, SUN Z H, BIAN J Y, et al. Rational metabolic engineering combined with biosensor-mediated adaptive laboratory evolution for *L*-cysteine overproduction from glycerol in *Escherichia coli*[J]. Fermentation, 2022,8(7):299.

[51] NIU K, XU Y Y, WU W J, et al. Effect of dissolved oxygen on *L*-methionine production from glycerol by *Escherichia coli* W3110BL using metabolic flux analysis method[J]. Journal of Industrial Microbiology & Biotechnology,2020,47(3):287-297.

[52] GUO S W, LUO J Q, WU Y Y, et al. Decoloration of sugarcane molasses by tight ultrafiltration: filtration behavior and fouling control[J]. Separation and Purification Technology,2018,204:66-74.

[53] 邓立康,袁润鹏,于子涵,等. 纤维素乙醇的生物炼制及研究进展[J]. 生物加工过程,2022,20(5):507-520.
DENG L K, YUAN R P, YU Z H, et al. Biorefinery for cellulosic ethanol production: a review[J]. Chinese Journal of Bioprocess Engineering, 2022, 20(5): 507-520.(in Chinese)

[54] 李秀娟,王明慧,乔杰,等. 先进生物技术在纤维素燃料乙醇中的应用及展望[J]. 生物加工过程,2023,21(5):554-563.
LI X J, WANG M H, QIAO J, et al. Applications and perspectives of advanced biotechnology in cellulosic fuel ethanol[J]. Chinese Journal of Bioprocess Engineering, 2023,21(5):554-563.(in Chinese)

[55] KUENZ A, HANCOCK V, SCHMIEDE D, et al. Value-added utilization of protein rich agricultural residues: development and evaluation of chemical hydrolysis[J]. Waste and Biomass Valorization,2026:1-12.

[56] YANG R, CHEN Z, HU P, et al. Two-stage fermentation enhanced single-cell protein production by *Yarrowia lipolytica* from food waste[J]. Bioresource Technology, 2022,361:127677.

[57] 何婉蓉,张宁,蒋剑春. 生物质发酵制备氨基酸和菌体蛋白的研究进展[J]. 生物质化学工程,2025,59(5):95-103.
HE W R, ZHANG N, JIANG J C. Research progress on the preparation of amino acids and bacterial proteins by biomass fermentations[J]. Biomass Chemical Engineering,2025,59(5):95-103.(in Chinese)

[58] 战春君,马成伟,曾安平. 低碳非粮碳源微生物升级转化[J]. 生物加工过程,2025,23(6):597-604.
ZHANC J, MAC W, ZENGA P. Microbial upgrading conversion of low-carbon non-food carbon sources[J]. Chinese Journal of Bioprocess Engineering, 2025, 23(6): 597-604.(in Chinese)

[59] SONG S, QU J F, HAN P J, et al. Visible-light-driven amino acids production from biomass-based feedstocks over ultrathin CdS nanosheets[J]. Nature Communications, 2020,11:4899.

[60] WILLERS V P, DÖRING M, BEER B, et al. Cell-free enzymatic *L*-alanine synthesis from green methanol[J]. Chem Catalysis,2023,3(3):100502.

[61] LI P F, WANG K X, ZHANG B B. Electrosynthesis of amino acids from biomass and nitrate at industrial current densities using porous PbBi electrodes[J]. ACS Applied Materials & Interfaces,2024,16(42):57171-57179.

[62] ZHANG X R, LYU Y H, DING J J, et al. Using waste CO_2 to produce essential amino acids for humans: an efficient photoelectrochemical route[J]. Science Advances,2025,11(12):eadr8651.