



天津科技大学
Tianjin University of Science & Technology

生物工程学院 科技成果汇编

2021 年 12 月

目 录

利用毕赤酵母工程菌制备肿瘤免疫治疗多肽药物	1
食药真菌发酵露酒、啤酒	2
富硒虫草保健酱油的研制	3
ϵ -聚赖氨酸盐酸盐生产技术	4
纳他霉素生产技术	5
乳酸链球菌素生产技术	6
细菌纤维素生物合成调控及其应用	7
一种简单绿色的从芝麻渣中提取芝麻蛋白的方法	8
黑曲霉操作系统的建立和高产苹果酸改造	9
分子量可控透明质酸发酵生产关键技术	10
工业酶制剂的创制与开发	11
红霉素发酵废渣废水的微生物无害化处理技术	12
磷脂酶的创制及功能磷脂的开发	13
食品和动物健康用途的微生态制剂生产	14
益生菌发酵生产功能性豆奶	15
新型氟化酶在 PET (正电子发射断层扫描) 标记中的应用	16
基于 CRISPR-Cas 的微生物快速检测技术	17
2,6-二氟苯甲酰胺高效生产关键技术	18
5-氟基戊酰胺高效生产关键技术	19
高品质食醋固态发酵调控关键技术	20
果醋及果醋饮料发酵生产关键技术	21
护肝养生果醋及果醋饮料开发与功能研究	22
氢化可的松高浓度发酵生产关键技术	23
产中短链风味脂肪酸乙酯酿酒酵母	24
高产酯、低产高级醇酿酒酵母应用技术	25
高耐受酿酒酵母菌种选育	26
利用木糖高产 2,3-丁二醇的克雷伯氏菌	27
新型固态发酵生产酱香型白酒	28

新型纤维素生物质高效降解辅助因子	29
一种发酵生产速溶茶粉的新技术	30
新型产乳酸乙酯酿酒酵母	31
增酸降醇黄酒酵母	32
纳米靶向胶束新剂型用于传统化疗药物改良	33
一种抗肿瘤偶联化合物	35
由 α -酮戊二酸到戊二酸的合成新方法	36
结核疫苗 PGL-tb1 的开发	37
一种查尔酮衍生物和合成方法及其在制备抗非酒精性脂肪肝炎药物中的应用 ...	38
新型 2,3-二氢吡咯衍生物的制备方法及其在治疗糖尿病药物中的应用	39
一种 8-氮杂香豆素的合成方法及其在抗肿瘤药物中的应用	40
一类联哌啶衍生物及其作为抗三阴性乳腺癌药物的应用	41
白果中银杏酸毒素生物脱除技术	42
荔仁降糖降脂产品的开发	43
一种含有大蒜素、大蒜多糖压片糖果的制备方法	44
肠道有益菌来源的高活性肝素酶 I 的基因工程表达生产	45
霉菌毒素生物脱毒技术	46
复合酶水解半乳甘露聚糖生产甘露糖和甘露寡糖	47
基于传统杂粮酸粥的益生菌发酵谷物饮料	48
调节免疫缓解肠炎的益生菌菌株开发	49
发酵法生产尿苷	50
发酵法生产四氢嘧啶	51
发酵法生产茶氨酸	52
发酵法生产酪氨酸	53
发酵法生产羟基异亮氨酸	54
短乳杆菌发酵精制 γ -氨基丁酸技术	55
中国西北地区传统发酵酸粥的微生物多样性及益生功能研究	56
5-氟苯并[c][1,2]氧杂硼烷-1(3H)-醇工艺开发	57
养生酵素	58

利用毕赤酵母工程菌制备肿瘤免疫治疗多肽药物

成果名称	利用毕赤酵母工程菌制备肿瘤免疫治疗多肽药物
所属科学技术领域	生物制药
所属国民经济行业	生物医药
技术成熟度	<input type="checkbox"/> 批量生产阶段 <input type="checkbox"/> 试生产阶段 <input checked="" type="checkbox"/> 研制阶段 <input type="checkbox"/> 其他
成果简介	<p>自然杀伤（Natural Killer, NK）细胞是独立于 T、B 细胞的第三类淋巴细胞亚群。临床上，NK 过继治疗肿瘤已取得一定的成果，但同时也存在无靶向性、自体移植 NK 细胞失活等缺陷。根据双特异性 T 细胞衔接系统 BiTE 的设计原理，设计一种双功能融合蛋白，该融合蛋白由 NKG2D 活化性配体 ULBP1 和靶向肿瘤相关抗原 CD19 抗体的单链可变区构成，即 ULBP1-CD19 scFv。基于毕赤酵母表达系统成功构建 ULBP1-CD19 scFv 双功能蛋白表达工程菌。对双功能蛋白进行大量表达与纯化，并初步鉴定其介导的 NK92-MI 细胞靶向杀伤 CD19 阳性 Raji 细胞(人 Burkitt's 淋巴瘤细胞)。</p>
合作方式	<input checked="" type="checkbox"/> 技术开发 <input checked="" type="checkbox"/> 技术转让 <input checked="" type="checkbox"/> 技术服务 <input checked="" type="checkbox"/> 技术入股

食药真菌发酵露酒、啤酒

成果名称	食药真菌发酵露酒、啤酒
所属科学技术领域	发酵食品
所属国民经济行业	轻工食品
技术成熟度	<input type="checkbox"/> 批量生产阶段 <input checked="" type="checkbox"/> 试生产阶段 <input type="checkbox"/> 研制阶段 <input type="checkbox"/> 其他
成果简介	<p>利用食药真菌[灰树花(舞茸)、黑木耳、香菇、虫草]液体发酵产物制备露酒，现已完成部分产品的小批量生产。</p> <p>食药真菌对人体具有保健作用，对疾病具有预防、治疗作用，食药真菌发酵产物中含有氨基酸、维生素、多糖、生物碱、甙类、甾醇类、黄酮类及抗生素等多种活性物质，其中真菌多糖具有很好的抗肿瘤、抗病毒、抗衰老、降糖降脂和提高免疫力等多种生物活性。本产品利用食药真菌液体发酵产物进行生产，产品中含有多种生物活性物质，能够提高人体免疫力，增强人体体质，特别能够满足中老年人的保健需求。</p>
合作方式	<input checked="" type="checkbox"/> 技术开发 <input checked="" type="checkbox"/> 技术转让 <input checked="" type="checkbox"/> 技术服务 <input checked="" type="checkbox"/> 技术入股

富硒虫草保健酱油的研制

成果名称	富硒虫草保健酱油的研制
所属科学技术领域	生物
所属国民经济行业	食品
技术成熟度	<input type="checkbox"/> 批量生产阶段 <input type="checkbox"/> 试生产阶段 <input checked="" type="checkbox"/> 研制阶段 <input type="checkbox"/> 其他
成果简介	<p>酱油是生活必需品，但是随着人们生活水平的提高，普通酱油已经不能满足人们的需求，具有保健功能的高品质酱油已经引起人们的广泛关注。蛹虫草是一种名贵的中药材，含有丰富的药用成分。硒是人体生命活动中必不可少的微量元素，具有抗氧化、保护心血管和提高免疫功能的生理作用。本成果以富含有机硒的虫草为原料通过条件优化，建立了富硒虫草酱油酿造工艺，酿造出既富含虫草营养成分，又含有机硒的高品质保健酱油。所得酱油中总氮 2.063 g/100 mL、氨基酸态氮 1.480 g/100 mL，可溶性无盐总固形物 33.147 g/100 mL，虫草多糖 91.684 mg/100 mL，虫草素 0.641 mg/100 mL，硒 272.04 μg/100 mL。</p>
合作方式	<input checked="" type="checkbox"/> 技术开发 <input checked="" type="checkbox"/> 技术转让 <input checked="" type="checkbox"/> 技术服务 <input type="checkbox"/> 技术入股 <input type="checkbox"/> 其它

ε-聚赖氨酸盐酸盐生产技术

成果名称	ε-聚赖氨酸盐酸盐生产技术
所属科学技术领域	生物
所属国民经济行业	食品添加剂
技术成熟度	<input type="checkbox"/> 批量生产阶段 <input checked="" type="checkbox"/> 试生产阶段 <input type="checkbox"/> 研制阶段 <input type="checkbox"/> 其他
成果简介	<p>以突变高产ε-聚赖氨酸的链霉菌作为生产菌株，以天然原料作为发酵培养基，通过微生物发酵技术生产ε-聚赖氨酸盐酸盐，采用树脂吸附法进行纯化，产品质量指标符合国家卫生和计划委员会 2014 年第 5 号公告要求。</p> <p>技术指标： 发酵周期：150-180h; 发酵水平：25-30g/L; 产品纯度：95%以上。</p>
合作方式	<input checked="" type="checkbox"/> 技术开发 <input checked="" type="checkbox"/> 技术转让 <input type="checkbox"/> 技术服务 <input type="checkbox"/> 技术入股 <input type="checkbox"/> 其它

纳他霉素生产技术

成果名称	纳他霉素生产技术
所属科学技术领域	生物
所属国民经济行业	食品、生物制药
技术成熟度	<input type="checkbox"/> 批量生产阶段 <input checked="" type="checkbox"/> 试生产阶段 <input type="checkbox"/> 研制阶段 <input type="checkbox"/> 其他
成果简介	<p>以纳他霉素高产突变链霉菌作为生产菌株，以天然原料作为发酵培养基，通过微生物发酵技术生产纳他霉素，采用大孔树脂吸附法进行纯化，产品质量指标达到 GB25532 要求。</p> <p>技术指标：</p> <p>发酵周期：120-140h；</p> <p>发酵水平：14-16g/L；</p> <p>产品纯度：95%以上。</p>
合作方式	<input checked="" type="checkbox"/> 技术开发 <input checked="" type="checkbox"/> 技术转让 <input type="checkbox"/> 技术服务 <input type="checkbox"/> 技术入股 <input type="checkbox"/> 其它

乳酸链球菌素生产技术

成果名称	乳酸链球菌素生产技术
所属科学技术领域	生物
所属国民经济行业	食品添加剂
技术成熟度	<input type="checkbox"/> 批量生产阶段 <input checked="" type="checkbox"/> 试生产阶段 <input type="checkbox"/> 研制阶段 <input type="checkbox"/> 其他
成果简介	<p>以乳酸链球菌素高产突变乳酸乳球菌作为生产菌株，以天然原料作为发酵培养基，通过微生物发酵技术生产乳酸链球菌素，采用膜分离方法进行分离纯化，产品质量指标达到 GB 1886.231 要求。</p> <p>技术指标： 发酵周期：12~16h； 发酵水平：8000~1000IU/mL。</p>
合作方式	<input checked="" type="checkbox"/> 技术开发 <input checked="" type="checkbox"/> 技术转让 <input type="checkbox"/> 技术服务 <input type="checkbox"/> 技术入股 <input type="checkbox"/> 其它

细菌纤维素生物合成调控及其应用

成果名称	细菌纤维素生物合成调控及其应用
所属科学技术领域	生物
所属国民经济行业	生物材料
技术成熟度	<input type="checkbox"/> 批量生产阶段 <input checked="" type="checkbox"/> 试生产阶段 <input type="checkbox"/> 研制阶段 <input type="checkbox"/> 其他
成果简介	<p>细菌纤维素 (Bacterial Cellulose, BC) 是由葡萄糖通过β-1,4 键连接而成的一类纯纤维素(纯度>99%), 其具有超高纯度、超精细网状结构和高吸水性等特性, 被广泛应用于医学材料、造纸、高级音响材料、食品添加剂以及环境工程等领域。</p> <p>木葡糖醋杆菌是 BC 的主要生产菌株, 本项目针对细菌纤维素生产菌株产量偏低、代谢调控机制不清、培养工艺落后、制造装备落后等关键技术问题进行攻关, 突破了 4 项核心技术, 建立了具有自主知识产权的细菌纤维素生物合成调控技术, 并在山东纳美德、海南亿德等 BC 生产龙头企业实现了产业化。</p> <p>本项目特点: (1) 技术体系完整, 包含菌种选育、代谢调控技术、工艺研发和装备开发等关键技术; (2) 研究对象细菌纤维素应用前景广阔, 可用于食品工程、医学工程、高分子材料等多个领域。</p>
合作方式	<input checked="" type="checkbox"/> 技术开发 <input checked="" type="checkbox"/> 技术转让 <input type="checkbox"/> 技术服务 <input type="checkbox"/> 技术入股 <input type="checkbox"/> 其它

一种简单绿色的从芝麻渣中提取芝麻蛋白的方法

成果名称	一种简单绿色的从芝麻渣中提取芝麻蛋白的方法
所属科学技术领域	生物
所属国民经济行业	食品
技术成熟度	<input type="checkbox"/> 批量生产阶段 <input checked="" type="checkbox"/> 试生产阶段 <input type="checkbox"/> 研制阶段 <input type="checkbox"/> 其他
成果简介	<p>芝麻作为我国四大油料之一，芝麻中含 18%-25% 的蛋白质，水代法制油后的副产物为芝麻渣，其中蛋白质含量为 38%-50%。每加工 1 t 芝麻产生 1 t 左右的湿芝麻渣。当前，湿麻渣大部分被当成饲料或肥料使用，甚至作为废料被排放，造成资源的严重浪费。芝麻渣中含有的芝麻蛋白中谷氨酸、精氨酸、芳香族氨基酸、甘氨酸含量较高，且蛋氨酸、酪氨酸、甘氨酸含量高于其他植物蛋白。因此，芝麻蛋白广泛用于食品、化工和化妆品等领域，可以作为乳制品、肉食品和冷饮等的添加剂，还可以利用分离蛋白生产出很多高附加值的产品。目前对芝麻蛋白的提取主要用碱溶酸沉法。碱溶酸沉法虽然操作简单，但由于生产中使用强酸、强碱溶液，不仅对设备造成了一定的损害，对环境造成污染，并且强碱强酸溶液也会造成芝麻蛋白的生物活性降低甚至失活。本研究提供一种利用低共熔溶剂从芝麻渣中提取芝麻蛋白的方法，该方法具有制备和操作方法简单，溶剂绿色环保可重复利用，无废液、废物排放，不需要操作复杂或大功率的仪器，且具有较好的芝麻蛋白提取效果。最终蛋白提取率可达到 70% 以上，蛋白纯度可达 89% 以上。</p>
合作方式	<input checked="" type="checkbox"/> 技术开发 <input checked="" type="checkbox"/> 技术转让 <input checked="" type="checkbox"/> 技术服务 <input type="checkbox"/> 技术入股 <input type="checkbox"/> 其它

黑曲霉操作系统的建立和高产苹果酸改造

成果名称	黑曲霉操作系统的建立和高产苹果酸改造
所属科学技术领域	生物技术
所属国民经济行业	食品制造业、医药制造业
技术成熟度	<input type="checkbox"/> 批量生产阶段 <input type="checkbox"/> 试生产阶段 <input checked="" type="checkbox"/> 研制阶段 <input type="checkbox"/> 其他
成果简介	<p>丝状真菌黑曲霉广泛应用于生物技术行业的化学品和酶的生产。目前，由于缺乏有效的遗传工具，这种有价值的生物的改良工程受到了阻碍。本团队开发了一种基于 <i>Cre-loxP</i> 的黑曲霉基因编辑系统，并探讨了该系统在黑曲霉细胞工厂构建中生产各种有机酸的应用。v 本团队检测了两个已建立的诱导系统，木聚糖酶 A 基因启动子 <i>Pxln</i> 和 Tet-on 系统，以驱动 <i>cre</i> 的表达，从而选择标记物 <i>hyh</i> 的缺失。在诱导条件下，<i>Pxln</i> 驱动的 <i>cre</i> 驱动菌株 <i>loxP</i> 位点特异性重组效率约为 2%，而 Tet-on 驱动的 <i>cre</i> 位点特异性重组效率约为 34%，该菌株作为进一步遗传工程的平台菌株。</p> <p>利用构建的遗传操作系统，本团队构建了含有不同拷贝的草酰乙酸乙酰水合酶基因 (<i>oahA</i>) 的菌株，所得菌株草酸产量增加了 3.1 倍。此外，通过四步遗传操作 (<i>oahA</i> 缺失、<i>pyc</i>、<i>mdh3</i> 和 C4-二羧酸转运蛋白基因 <i>c4t318</i> 插入)，获得了高效的苹果酸生产菌株。获得的菌株摇瓶培养产量为 120.38 g/L，补料分批发酵产量为 201.24 g/L。</p> <p>本研究内容已申请专利（申请号：CN201810985901.9）。所构建的改良的 <i>Cre-loxP</i> 系统为黑曲霉无痕基因操作提供了新的工具，对有机酸生产行业中所有菌株的改造提供了新方法；突变菌株苹果酸产量达到了 201.24 g/L，有非常强的工业应用潜力，且可以作为耐酸菌株用于各种有机酸生产，若实现工业化生产，会具有非常大的社会效益。</p>
合作方式	<input type="checkbox"/> 技术开发 <input checked="" type="checkbox"/> 技术转让 <input type="checkbox"/> 技术服务 <input type="checkbox"/> 技术入股 <input type="checkbox"/> 其它

分子量可控透明质酸发酵生产关键技术

成果名称	分子量可控透明质酸发酵生产关键技术
所属科学技术领域	生物技术
所属国民经济行业	化学原料和化学制品制造业、医药制造业
技术成熟度	<input type="checkbox"/> 批量生产阶段 <input type="checkbox"/> 试生产阶段 <input checked="" type="checkbox"/> 研制阶段 <input type="checkbox"/> 其他
成果简介	<p>研究团队以透明质酸工业生产菌株兽疫链球菌为研究对象, 创建了透明质酸生产菌株遗传操作系统, 并利用该系统解析了透明质酸合成和调控机制、成功构建了透明质酸高产菌株和生产不同分子量透明质酸的工程菌株。在获得这些兽疫链球菌工程菌株基础之上, 结合发酵工艺优化, 分别获得了稳定生产 0.8 MDa 小分子量、1.86 MDa 中分子量及 3.2 MDa 大分子量的透明质酸产品。</p> <p>相关成果已在山东福瑞达生物科技有限公司、东营市科维生物技术有限公司推广转化, 生产效能提升, 生产成本和能耗降低, 产品占国内市场份额显著增大。</p> <p>相关研究成果发表 SCI 论文 3 篇, 申请发明专利 5 项, 其中获得授权 2 项, 并获得 2018 年天津市科技进步一等奖。</p>
合作方式	<input type="checkbox"/> 技术开发 <input checked="" type="checkbox"/> 技术转让 <input type="checkbox"/> 技术服务 <input type="checkbox"/> 技术入股 <input type="checkbox"/> 其它

工业酶制剂的创制与开发

成果名称	工业酶制剂的创制与开发
所属科学技术领域	发酵工程、酶工程、基因工程
所属国民经济行业	制造业、食品加工业
技术成熟度	<input type="checkbox"/> 批量生产阶段 <input type="checkbox"/> 试生产阶段 <input checked="" type="checkbox"/> 研制阶段 <input type="checkbox"/> 其他
成果简介	<p>围绕国民经济与社会发展中的重要工业领域，进行工业酶制剂的创制与开发，基于洗涤剂行业、食品加工行业等对相关酶制剂需求，集成酶基因筛选与改造、表达系统构建与优化、发酵工艺建立与控制等发酵工程、酶工程领域的关键技术，实现了适于洗涤剂用加工使用的碱性蛋白酶、蛋白加工使用的 2709 蛋白酶、淀粉加工使用的糖化酶的高效创制及产业化。</p> <p>上述成果均具有自主知识产权，获得授权国家发明专利 10 余项。</p> <p>上述成果填补了相关酶制剂产品的国内空白，改善其国际依存度，提升了其生产和应用水平，促进了我国酶制剂行业技术创新，具有显著的经济和社会效益。</p>
合作方式	<input checked="" type="checkbox"/> 技术开发 <input type="checkbox"/> 技术转让 <input type="checkbox"/> 技术服务 <input type="checkbox"/> 技术入股 <input type="checkbox"/> 其它

红霉素发酵废渣废水的微生物无害化处理技术

成果名称	红霉素发酵废渣废水的微生物无害化处理技术
所属科学技术领域	抗生素发酵废弃物的无害化处理
所属国民经济行业	生物制药行业废渣废水的处理
技术成熟度	<input type="checkbox"/> 批量生产阶段 <input checked="" type="checkbox"/> 试生产阶段 <input type="checkbox"/> 研制阶段 <input type="checkbox"/> 其他
成果简介	<p>针对红霉素发酵废渣废水中的红霉素残留，开发了其微生物法降级处理技术，包括通过高效红霉素降解工程菌株的构建和筛选，红霉素发酵废渣的微生物发酵处理和有机肥制备技术，红霉素发酵废水通过发酵-微滤偶联法连续多批次降解红霉素的处理技术。该成果已经申请了发明专利。</p> <p>我国抗生素产业规模庞大，产量世界第一，但同时产生的海量抗生素废渣废水，对我国环境和生态安全造成了巨大的威胁，是目前我国抗生素产业健康发展急需解决的重大难题。该研究成果为红霉素发酵菌渣和废水建立了安全、可行和高效的处理技术，将为企业实现菌渣的无害化和增值化处理清除障碍，解决红霉素废水处理的老大难问题，同时促进生态环境的保护，强化我国的循环经济和绿色制造发展战略，维护我国抗生素产业的健康发展。</p>
合作方式	<input checked="" type="checkbox"/> 技术开发 <input checked="" type="checkbox"/> 技术转让 <input type="checkbox"/> 技术服务 <input type="checkbox"/> 技术入股 <input type="checkbox"/> 其它

磷脂酶的创制及功能磷脂的开发

成果名称	磷脂酶的创制及功能磷脂的开发
所属科学技术领域	发酵工程、酶工程、基因工程
所属国民经济行业	制造业、食品加工业
技术成熟度	<input type="checkbox"/> 批量生产阶段 <input type="checkbox"/> 试生产阶段 <input checked="" type="checkbox"/> 研制阶段 <input type="checkbox"/> 其他
成果简介	<p>围绕食品及医药行业对功能性磷脂的需求，进行磷脂酶的创制及功能磷脂的开发研究工作，通过磷脂酶基因的筛选、酶蛋白表达系统的构建、酶制剂应用工艺的建立，形成了磷脂酶的高效制备技术与功能性磷脂的催化合成技术，实现了功能性磷脂的生产。</p> <p>上述成果均具有自主知识产权，获得授权国家发明专利 8 项，申请国家发明专利 8 项。</p> <p>上述成果填补了我国磷脂酶制剂市场的空白，并最终实现规模化生产功能性磷脂类产品，解决食品、保健品、药品开发对高品质磷脂及其衍生物的迫切要求，有力地推动我国食品和医药产业的发展，不仅经济效益显著，而且社会效益深远。</p>
合作方式	<input checked="" type="checkbox"/> 技术开发 <input type="checkbox"/> 技术转让 <input type="checkbox"/> 技术服务 <input type="checkbox"/> 技术入股 <input type="checkbox"/> 其它

食品和动物健康用途的微生物制剂生产

成果名称	食品和动物健康用途的微生物制剂生产
所属科学技术领域	微生物制剂
所属国民经济行业	食品，饲料
技术成熟度	<input checked="" type="checkbox"/> 批量生产阶段 <input type="checkbox"/> 试生产阶段 <input type="checkbox"/> 研制阶段 <input type="checkbox"/> 其他
成果简介	<p>本技术课题组前期从健康人体肠道，发酵食品等样品已经分离了乳酸杆菌，双歧杆菌，丁酸梭菌，芽孢菌，拟杆菌等 1000 多种功能性菌种，已经建立了液态和固态发酵的规模化工艺。本项目可以根据市场需求，进行菌种的组合，通过液态和固态发酵工艺，生产特定功能的微生物制剂，例如益生菌发酵食品，发酵饲料，微生物饲料添加剂等等。</p>
合作方式	<input type="checkbox"/> 技术开发 <input checked="" type="checkbox"/> 技术转让 <input type="checkbox"/> 技术服务 <input type="checkbox"/> 技术入股 <input type="checkbox"/> 其它

益生菌发酵生产功能性豆奶

成果名称	益生菌发酵生产功能性豆奶
所属科学技术领域	益生菌
所属国民经济行业	食品
技术成熟度	<input checked="" type="checkbox"/> 批量生产阶段 <input type="checkbox"/> 试生产阶段 <input type="checkbox"/> 研制阶段 <input type="checkbox"/> 其他
成果简介	<p>本技术前期从全国各地的天然发酵食品样品中分离获得了 1 株抗糖尿病效果较好的乳酸菌菌株，并鉴定为副干酪乳杆菌 <i>Lactobacillus paracasei</i> TK1501。研究发现其发酵豆奶能力强，并对其进行发酵成分检验发现大豆异黄酮苷元增加量较明显（金雀异黄酮增加了 25.34 倍，黄豆苷元增加了 43.97 倍，黄豆黄素增加了 10.35 倍）；抑制α- 葡萄糖苷酶的 IC50 为 1.89 mg/ml 。用 <i>Lactobacillus paracasei</i> TK1501 发酵豆奶适用于豆制品的深加工及对人体健康有一定的保健作用，因此，该项目具有重要的科学研究价值和实际意义。</p>
合作方式	<input type="checkbox"/> 技术开发 <input checked="" type="checkbox"/> 技术转让 <input type="checkbox"/> 技术服务 <input type="checkbox"/> 技术入股 <input type="checkbox"/> 其它

新型氟化酶在 PET（正电子发射断层扫描）标记中的应用

成果名称	新型氟化酶在 PET（正电子发射断层扫描）标记中的应用
所属科学技术领域	生物技术与医药
所属国民经济行业	医药制造业
技术成熟度	<input type="checkbox"/> 批量生产阶段 <input checked="" type="checkbox"/> 试生产阶段 <input type="checkbox"/> 研制阶段 <input type="checkbox"/> 其他
成果简介	<p>氟化酶（FIA）是唯一可以将无机氟安装到有机分子中以形成碳氟键的酶。FIA 能够在温和条件下在水溶液中形成 C-F 键，因此，这种“绿色”反应对于 PET（正电子发射断层扫描）放射性示踪剂的制备非常理想。但是，总的来说，就生物转化能力而言，氟化酶是相对“慢的酶”。而且，作为催化剂的稳定性低。因此，当前研究的目的是检查我们是否可以通过标记合适的 SAP 伙伴来增强荧光酶的酶活性，热稳定性和可重复使用性。</p> <p>自组装短肽标签是具有亲水性残基和疏水性残基序列的一种双亲性短肽，在与目的蛋白结合后，能够促使目的蛋白自组装具有纳米尺寸的蛋白质聚集体。由此出发我们制备三种 SAP (self-assembling amphipathic peptides) 自组装双亲短肽融合氟酶，分别为 18A，L6KD 和 ELK16。</p> <p>技术突破为：(1) 发现经过 SAP 融合的氟酶以包涵体形式存在，但仍保有催化活性。(2) 在纯化上，SAP 氟酶可以一步纯化，摆脱了传统的亲和层析色谱纯化浓缩的方式，缩短制备时间和成本。(3) 发现可溶性氟酶的最适温度在 40°C，ELK 的最适温度同样为 37°C；而 L6KD 的酶活最适温度在 50°C，18A 的酶活最适温度在 60°C。并且 18A 的催化常数 (K_{cat}) 较可溶性氟酶提高一倍以上。(4) SAP 氟酶如 FIA-L6KD 在其最适温度的酶活半衰期 $t_{1/2}$ 为 88.86 分钟，远远高于可溶性氟酶的在其最适温度的酶活半衰期 $t_{1/2}$ 52.12 分钟。(5) SAP 氟酶能够循环利用，经过 9 次重复利用后，FIA-ELK16、FIA-L6KD and FIA-18A 的活性分别保留了 76.3%、63.8% 和 46.4%。</p> <p>本研究成果已申请发明专利，在生物酶催化剂的自组装技术中的应用，将会大幅提高级联催化反应的催化效率，获得显著的经济效益；而且，该氟化酶成果亦可为正电子发射断层成像术的广泛应用提供新选择。同时，对促进我国恶性肿瘤诊断检测行业的发展及增加经济效益具有十分重要的研究价值。</p>
合作方式	<input checked="" type="checkbox"/> 技术开发 <input checked="" type="checkbox"/> 技术转让 <input type="checkbox"/> 技术服务 <input type="checkbox"/> 技术入股 <input type="checkbox"/> 其它

基于 CRISPR-Cas 的微生物快速检测技术

成果名称	基于 CRISPR-Cas 的微生物快速检测技术
所属科学技术领域	微生物检测
所属国民经济行业	医疗卫生和食品安全行业
技术成熟度	<input type="checkbox"/> 批量生产阶段 <input checked="" type="checkbox"/> 试生产阶段 <input type="checkbox"/> 研制阶段 <input type="checkbox"/> 其他
成果简介	<p>主要内容： 基于 CRISPR-Cas 的微生物快速检测技术。利用 CRISPR-Cas12a/-Cas13a 的非特异附属切割活性，结合等温扩增方法以及多种显色技术，建立的一套微生物核酸快速检测技术。</p> <p>技术优势： 微生物核酸全流程检测时长缩短到 1 小时内；检测灵敏度更高、特异性更强，已实验证实金黄色葡萄球菌检测灵敏度达到 2 CFU/毫升，能与大肠杆菌、沙门氏菌等很好区分，灵敏度和特异性均达到 99% 以上；不依赖 PCR 仪器；可视化检测，现场化检测。</p> <p>已申请中国发明专利 2 项：</p> <p>一种利用核酸适配体和磁性材料检测凝血酶的荧光检测方法 (201711083141.4)</p> <p>一种基于 CRISPR-Cas13a 系统检测微生物的方法及应用 (202010083137.3)</p> <p>经济社会价值： 基于 CRISPR-Cas 的微生物核酸检测技术较目前的荧光 PCR 方法具备更低成本、更高灵敏度、更高特异性、检测用时更短、不需要荧光定量 PCR 仪器等优势，具有广阔市场前景。</p>
合作方式	<input checked="" type="checkbox"/> 技术开发 <input checked="" type="checkbox"/> 技术转让 <input type="checkbox"/> 技术服务 <input type="checkbox"/> 技术入股 <input type="checkbox"/> 其它

2,6-二氟苯甲酰胺高效生产关键技术

成果名称	2,6-二氟苯甲酰胺高效生产关键技术
所属科学技术领域	发酵工程、生物医药
所属国民经济行业	医药制造业
技术成熟度	<input type="checkbox"/> 批量生产阶段 <input checked="" type="checkbox"/> 试生产阶段 <input type="checkbox"/> 研制阶段 <input type="checkbox"/> 其他
成果简介	<p>2,6-二氟苯甲酰胺是合成具有环境友好特性的杀虫剂新品种—苯甲酰胺类杀虫剂的关键中间体，同时还是加工生产其它农药、医药、液晶材料的重要化工中间体。目前工业上主要采用化学方法合成 2,6-二氟苯甲酰胺，需要消耗大量的酸碱，产生大量的废盐，环境污染严重。</p> <p>选育得到催化合成 2,6-二氟苯甲酰胺的生产菌株赤红球菌 CGMCC3090；开发了利用该赤红球菌水解 2,6-二氟苯甲腈生成 2,6-二氟苯甲酰胺的工艺和技术。在 3.5mol/L 的投料浓度下，2,6-二氟苯甲腈的转化率高达 100%，2,6-二氟苯甲酰胺的选择性为 100%，无副产物 2,6-二氟苯甲酸的产生；简化了目标产物的分离纯化工艺，避免大量有机溶剂的使用，既符合环保要求，又降低生产成本。</p> <p>该技术具有“菌种性能优良、投料浓度高、反应条件温和、工艺易于操作和控制”的特点，拥有相关授权专利 2 项，经济效益显著。</p>
合作方式	<input checked="" type="checkbox"/> 技术开发 <input checked="" type="checkbox"/> 技术转让 <input checked="" type="checkbox"/> 技术服务 <input checked="" type="checkbox"/> 技术入股 <input type="checkbox"/> 其它

5-氰基戊酰胺高效生产关键技术

成果名称	5-氰基戊酰胺高效生产关键技术
所属科学技术领域	发酵工程、生物医药
所属国民经济行业	医药制造业
技术成熟度	<input type="checkbox"/> 批量生产阶段 <input checked="" type="checkbox"/> 试生产阶段 <input type="checkbox"/> 研制阶段 <input type="checkbox"/> 其他
成果简介	<p>5-氰基戊酰胺是重要的有机化工原料，可用于合成唑啉草酮和 6-氨基己酰胺等。由于己二腈分子式中含有两个氰基，所以要求催化剂能够区域选择性水解其中的一个氰基生成 5-氰基戊酰胺。现有生产方法转化率以及选择性较低，原料利用率低，产生的副产物也较多，增加了产品分离纯化的难度。急需开发一个反应速度快、周期短、副产物少、易分离纯化的 5-氰基戊酰胺生产技术。</p> <p>选育得到的高区域选择性的 5-氰基戊酰胺生产菌株赤红球菌 CGMCC3090；开发了利用该赤红球菌区域选择性水解己二腈生成 5-氰基戊酰胺的生产技术，该技术催化效率高，己二腈的转化率为 100%，对 5-氰基戊酰胺的区域选择性为 99.2%，简化了 5-氰基戊酰胺的分离纯化工艺。</p> <p>该技术具有“菌种性能优良、投料浓度高、工艺易于操作和控制”的特点，拥有相关授权专利 2 项，经济效益显著。</p>
合作方式	<input checked="" type="checkbox"/> 技术开发 <input checked="" type="checkbox"/> 技术转让 <input checked="" type="checkbox"/> 技术服务 <input checked="" type="checkbox"/> 技术入股 <input type="checkbox"/> 其它

高品质食醋固态发酵调控关键技术

成果名称	高品质食醋固态发酵调控关键技术
所属科学技术领域	发酵工程、食品工程
所属国民经济行业	食品制造
技术成熟度	<input checked="" type="checkbox"/> 批量生产阶段 <input type="checkbox"/> 试生产阶段 <input type="checkbox"/> 研制阶段 <input type="checkbox"/> 其他
成果简介	<p>我国传统食醋多采用固态发酵工艺，发酵周期较长，存在生产过程及产品品质不稳定，原料利用率低等问题。本技术对传统食醋发酵过程主要功能微生物代谢特征和相互作用关系进行了分析，采用多元数理线性分析方法建立了食醋出醋率和产品风味满意度函数，针对传统食醋发酵过程及产品要求，选育优良功能微生物菌株，建立了传统食醋复合微生物强化发酵技术，与传统工艺相比，食醋产品不挥发酸提高 50%，氨基态氮含量提高 30%，发酵周期缩短 10%，原料利用率提高 12%。</p> <p>该技术不仅能够提高传统食醋发酵效率和原料利用率，并且从根本上提高传统食醋生产过程稳定性，改善了产品风味，具有显著的经济效益。拥有相关授权专利 6 项。</p>
合作方式	<input checked="" type="checkbox"/> 技术开发 <input checked="" type="checkbox"/> 技术转让 <input checked="" type="checkbox"/> 技术服务 <input type="checkbox"/> 技术入股 <input type="checkbox"/> 其它

果醋及果醋饮料发酵生产关键技术

成果名称	果醋及果醋饮料发酵生产关键技术
所属科学技术领域	发酵工程、食品工程
所属国民经济行业	食品、饮料制造
技术成熟度	<input checked="" type="checkbox"/> 批量生产阶段 <input type="checkbox"/> 试生产阶段 <input type="checkbox"/> 研制阶段 <input type="checkbox"/> 其他
成果简介	<p>本项目针对果醋及果醋饮料生产过程存在的发酵效率低、产品风味不稳定等问题，分别从发酵原料、发酵菌种和发酵工艺等方面对果醋发酵生产关键技术进行研究。利用组学技术阐明了醋酸菌果醋发酵的代谢需求，以此为指导开发了果醋发酵营养盐；选育获得优良果醋发酵菌种巴氏醋杆菌 AC2005，并建立了基于醋酸菌能量代谢反馈调节的高效果醋发酵工艺；根据果醋饮料生产要求建立了果醋饮料生产原料风味品质判别方法，提高了原料风味品质保障能力。利用该成果，醋酸菌乙醇脱氢酶和乙醛脱氢酶活性分别提高 29%和 48%，发酵效率提高 49%，原料利用率提高 6 个百分点。</p> <p>该技术具有“菌种性能优良、原料控制有效、生产成本低、产品风味好”的特点，拥有相关授权专利 6 项，技术水平达到了国际先进水平。此成果于 2015 年获天津市科学技术进步一等奖。</p>
合作方式	<input checked="" type="checkbox"/> 技术开发 <input checked="" type="checkbox"/> 技术转让 <input checked="" type="checkbox"/> 技术服务 <input type="checkbox"/> 技术入股 <input type="checkbox"/> 其它

护肝养生果醋及果醋饮料开发与功能研究

成果名称	护肝养生果醋及果醋饮料开发与功能研究
所属科学技术领域	发酵工程、功能性食品
所属国民经济行业	食品制造
技术成熟度	<input type="checkbox"/> 批量生产阶段 <input type="checkbox"/> 试生产阶段 <input checked="" type="checkbox"/> 研制阶段 <input type="checkbox"/> 其他
成果简介	<p>果醋中含有丰富的营养物质（有机酸、氨基酸、糖类、维生素等）以及多种活性成分（多酚、黄酮、蛋白黑素、四甲基吡嗪等）。这些功能因子赋予食醋抗菌消炎、抗氧化、护肝、降血脂、抗衰老、抗疲劳、预防肿瘤等保健功能。本项目引入“大健康、创新”的理念，以新鲜枸杞为主要原料，一部分经酒精发酵和醋酸发酵后制得果醋，另一部分经乳酸发酵得到的发酵液，经过与新鲜枸杞果汁调配后，得到一种新型的枸杞护肝果醋发酵饮料。该产品将枸杞原料自身的功效与微生物发酵的功能特点得到了更好地融合，使得枸杞的健康因子在发酵饮料中得到进一步的延伸，将枸杞的应用进一步扩大。该成果是一款多元化创新饮料，推动了新型枸杞养生产品的开发，具有良好的市场发展前景，对枸杞产业的市场定位及可持续发展具有重要的意义。该技术具有“营养、保健、时尚、产品风味好”的特点，拥有相关授权专利 3 项。相关 SCI 10 篇。</p>
合作方式	<input checked="" type="checkbox"/> 技术开发 <input checked="" type="checkbox"/> 技术转让 <input checked="" type="checkbox"/> 技术服务 <input type="checkbox"/> 技术入股 <input type="checkbox"/> 其它

氢化可的松高浓度发酵生产关键技术

成果名称	氢化可的松高浓度发酵生产关键技术
所属科学技术领域	发酵工程、生物医药
所属国民经济行业	医药制造
技术成熟度	<input type="checkbox"/> 批量生产阶段 <input checked="" type="checkbox"/> 试生产阶段 <input type="checkbox"/> 研制阶段 <input type="checkbox"/> 其他
成果简介	<p>氢化可的松是重要的糖皮质激素药物及其他高效皮质甾体药物的中间体。本项目针对氢化可的松发酵生产过程存在的投料浓度低、副产物多等问题,分别从发酵菌种和发酵工艺等方面对氢化可的松发酵生产关键技术进行研究。选育获得了优良氢化可的松生物转化菌种蓝色犁头霉 AL-172, 并建立了基于 pH 调控的氢化可的松高浓度稀释转化工艺; 利用该成果, 底物投料浓度较工业生产浓度提高了 150%, 副产物降低了 28.4%。</p> <p>该技术具有“菌种性能优良、投料浓度高、工艺易于操作和控制”的特点, 经济效益显著。</p>
合作方式	<input checked="" type="checkbox"/> 技术开发 <input checked="" type="checkbox"/> 技术转让 <input checked="" type="checkbox"/> 技术服务 <input type="checkbox"/> 技术入股 <input type="checkbox"/> 其它

产中短链风味脂肪酸乙酯酿酒酵母

成果名称	产中短链风味脂肪酸乙酯酿酒酵母
所属科学技术领域	生物医药
所属国民经济行业	酒、饮料和精制茶制造业——酒的制造
技术成熟度	<input type="checkbox"/> 批量生产阶段 <input type="checkbox"/> 试生产阶段 <input checked="" type="checkbox"/> 研制阶段 <input type="checkbox"/> 其他
成果简介	<p>C4-C10 的中短链脂肪酸乙酯（丁酸乙酯、己酸乙酯、辛酸乙酯、癸酸乙酯）是酒中重要的香气物质。丁酸乙酯，是浓香型白酒中老窖香气成分之一，还是某些特殊类型朗姆酒的特征香气。C6-C10 乙基酯（己酸乙酯、辛酸乙酯和癸酸乙酯）是中国白酒和葡萄酒的特征芳香性物质,己酸乙酯是浓香型白酒的特征香气成分。传统白酒发酵中丁酸乙酯、己酸乙酯等中短链脂肪酸乙酯的生成主要依赖于窖泥微生物生成的酸与乙醇的缓慢酯化作用，导致发酵周期长，粮耗高等问题。葡萄酒酿造中，C6-C10 乙基酯则多产自非酿酒酵母。我们从酿酒主体微生物酿酒酵母出发，构建的高产丁酸乙酯酿酒酵母可产生 99 mg/L 丁酸乙酯（已申请专利，201911377295.3）。高产 C6-C10 乙基酯的酿酒酵母其己酸乙酯、辛酸乙酯和癸酸乙酯的生成量分别达到 7.53mg/L、13.65 mg/L 和 13.89 mg/L，较出发菌株分别提高了 26.89 倍、9.11 倍和 7.27 倍（已申请专利，2019110101267960）。这些酵母可在酒发酵过程中同时产生基础酯香物质，在白酒、葡萄酒、啤酒等产品风味特征维持与强化方面就有广阔应用前景。</p>
合作方式	<input checked="" type="checkbox"/> 技术开发 <input checked="" type="checkbox"/> 技术转让 <input type="checkbox"/> 技术服务 <input type="checkbox"/> 技术入股 <input type="checkbox"/> 其它

高产酯、低产高级醇酿酒酵母应用技术

成果名称	高产酯、低产高级醇酿酒酵母应用技术
所属科学技术领域	生物医药
所属国民经济行业	酒、饮料和精制茶制造业——酒的制造
技术成熟度	<input type="checkbox"/> 批量生产阶段 <input checked="" type="checkbox"/> 试生产阶段 <input type="checkbox"/> 研制阶段 <input type="checkbox"/> 其他
成果简介	<p>本技术已获 5 件授权中国发明专利（ ZL201010227788.1； ZL201110094875.9； ZL201210080231.9； ZL201210080040.2； ZL201410390789.6），并在三家大型白酒企业进行了应用试验，取得良好的效果。</p> <p>酯和高级醇是白酒中最主要的两类风味物质，两者之和占风味物质总量的 60%-80%。酯香物质是中国白酒芳香的主要成分，提高酒中酯香物质的含量不仅可增进酒的风味，改善酒的品质；同时酯类物质被摄入人体后，还能够通过 GABA 受体的活化诱发出镇定和压力缓释作用，有效地松弛神经，减少喝酒引起的副作用。高级醇具有使酒口感协调、酒体丰满的作用，但高级醇含量过高，会影响酒的口感，饮后会产生口渴、头痛等症状，从而影响酒的质量。</p> <p>在白酒发酵过程中，酿酒酵母的主要功能是酒精发酵，其次是产生一定量的高级醇，一般不产酯。传统固态白酒发酵的特征是：酒精发酵过程大多在 4-14 天内完成，延长发酵周期主要是为了获得较多的香味成分；出酒率为理论值的 70-30%。发酵周期越长，酯含量越高，原料出酒率越低，一般地，为了获得占酒精量 0.1-0.5% 的酯类物质，需要消耗约 20-60% 的粮食。</p> <p>低产高级醇高产酯酿酒活性干酵母的开发，可实现酿酒酵母产酒产香同步，发酵周期大大缩短，发酵 7 天左右主要风味物质含量即可达到或超过传统发酵一个月的效果，并大幅度提高原料出酒率，降低酿酒工业粮耗，实现白酒生产的优级高效。</p>
合作方式	<input checked="" type="checkbox"/> 技术开发 <input checked="" type="checkbox"/> 技术转让 <input checked="" type="checkbox"/> 技术服务 <input type="checkbox"/> 技术入股 <input type="checkbox"/> 其它

高耐受酿酒酵母菌种选育

成果名称	高耐受酿酒酵母菌种选育
所属科学技术领域	生物医药
所属国民经济行业	酒、饮料和精制茶制造业——酒的制造
技术成熟度	<input type="checkbox"/> 批量生产阶段 <input type="checkbox"/> 试生产阶段 <input checked="" type="checkbox"/> 研制阶段 <input type="checkbox"/> 其他
成果简介	<p style="text-indent: 2em;">本项目获国家自然科学基金项目支持。</p> <p style="text-indent: 2em;">在现代生活中，酿酒酵母在面食发酵、饮料酒酿造、调味品发酵、饲料等领域中广泛应用。近年随着化石能源的日益枯竭，酿酒酵母被应用于发酵生产可再生能源—燃料乙醇。在发酵应用过程中，酿酒酵母会面临各种阻碍细胞生长代谢的胁迫条件（如高温、高酸、高渗透压、高乙醇、冷冻、高活性氧、营养饥饿等），细胞的生长代谢活性被抑制，甚至导致细胞死亡，严重降低发酵生产效率，影响产品品质。提升酿酒酵母菌种对单一胁迫条件的耐受性，对实际发酵生产改善效果有限。我们基于环腺苷酸信号通路调控策略，对该通路的基因元件进行分子改造，提高酿酒酵母的耐受性和发酵活性。研究和开发对多种胁迫条件具有通用耐受性的酿酒酵母菌种，使细胞在多种胁迫条件共存的复杂发酵环境中，具有高水平发酵活性和细胞存活率，是提高酵母发酵行业的生产效率和经济效益的技术关键，对实现环境保护和高经济效益的双重目标具有重要意义。</p>
合作方式	<input checked="" type="checkbox"/> 技术开发 <input checked="" type="checkbox"/> 技术转让 <input type="checkbox"/> 技术服务 <input type="checkbox"/> 技术入股 <input type="checkbox"/> 其它

利用木糖高产 2,3-丁二醇的克雷伯氏菌

成果名称	利用木糖高产 2,3-丁二醇的克雷伯氏菌
所属科学技术领域	生物医药
所属国民经济行业	生物基化学品制造业
技术成熟度	<input type="checkbox"/> 批量生产阶段 <input type="checkbox"/> 试生产阶段 <input checked="" type="checkbox"/> 研制阶段 <input type="checkbox"/> 其他
成果简介	<p>本项目获国家自然科学基金项目支持，申请专利一项（一株高木糖耐性肺炎克雷伯氏菌及其构建方法，201611156954.7）。</p> <p>2,3-丁二醇是一种重要的化工原料，广泛用于化工、食品、燃料以及航空航天等多个领域。目前，2,3-丁二醇的生产方法有化学合成法和生物发酵法两种。其中生物法主要是以可再生的生物质资源为原料，经过微生物发酵生产 2,3-丁二醇，其既符合绿色化工的要求，又可以克服化学法生产的困难，在化石资源日益枯竭及环境污染日趋恶化的条件下，受到了人们越来越多的关注。</p> <p>木糖是木质纤维原料水解产物中含量仅次于葡萄糖的一种单糖，因此，充分利用纤维素原料中的木糖、提高木糖 2,3-丁二醇的转化率是高效利用纤维素原料生产 2,3-丁二醇的关键问题之一。通过适应性进化筛选出的具有高木糖耐性的肺炎克雷伯氏菌株，应用响应面法优化了其产 2,3-丁二醇的发酵条件，最优条件下发酵 120g/L 木糖，2,3-丁二醇产量达 43.75 g/L。本项目菌株本身具有良好的葡萄糖发酵能力，2,3-丁二醇对葡萄糖的产率达到了理论得率的 95%以上，因此具有较好的利用纤维素水解物发酵产 2,3-丁二醇的潜力。</p>
合作方式	<input checked="" type="checkbox"/> 技术开发 <input checked="" type="checkbox"/> 技术转让 <input type="checkbox"/> 技术服务 <input type="checkbox"/> 技术入股 <input type="checkbox"/> 其它

新型固态发酵生产酱香型白酒

成果名称	新型固态发酵生产酱香型白酒
所属科学技术领域	生物医药
所属国民经济行业	酒、饮料和精制茶制造业——酒的制造
技术成熟度	<input type="checkbox"/> 批量生产阶段 <input type="checkbox"/> 试生产阶段 <input checked="" type="checkbox"/> 研制阶段 <input type="checkbox"/> 其他
成果简介	<p>本项目获国家自然科学基金、中国白酒 3C 计划项目支持，2017 年 9 月 22 日获中国发明专利授权（ZL201510653556.5）。</p> <p>针对传统酱香型白酒生产存在的发酵周期长、劳动强度大、粮耗高、产品产量和质量易受环境因素的影响等问题，本项目开发了一种新型固态发酵生产酱香型白酒的方法。主要工艺过程包括原料粉碎、液化糊化、加高温大曲培菌（相当于传统发酵的堆积过程）、加高产酯酵母合醪发酵、蒸馏和贮藏，其中培菌过程采用不同工艺条件下的多醪培菌法，培菌糖化后的多醪混合后在自动控制条件下至发酵结束。本项目的技术特点：一是采用粉粮蒸煮液化后再加入传统固态法制作的高温大曲粉，控制不同的工艺条件（温度、溶氧、酸度）分醪培菌（三醪法、四醪法），使物料在可控状态下繁殖不同的酿酒微生物菌系，并积累足够的酿酒酶系和香味前体物质，达到传统工艺高温堆积的效果，为随后的合醪糖化发酵打下物质基础。二是在酿造过程中采用纯种培养的高产酯酿酒酵母、乳酸菌、己酸菌和部分商品酶制剂与传统高温大曲协同糖化发酵，部分净化发酵体系，弥补高温大曲中某些功能微生物和酿酒酶系的不足，保持酱香型大曲酒风味物质含量丰富的特点，同时减少成品酒中高级醇和醛类物质的含量，实现酱香型白酒的优质高产。本项目消除了环境因素对发酵过程的影响，实现了酱香型白酒酿造过程的自动化和机械化操作，大幅度提高了原料出酒率和缩短了发酵周期，所获基酒具有传统酱香型白酒的典型风格。</p>
合作方式	<input checked="" type="checkbox"/> 技术开发 <input checked="" type="checkbox"/> 技术转让 <input type="checkbox"/> 技术服务 <input type="checkbox"/> 技术入股 <input type="checkbox"/> 其它

新型纤维素生物质高效降解辅助因子

成果名称	新型纤维素生物质高效降解辅助因子
所属科学技术领域	生物医药
所属国民经济行业	工业酶制剂
技术成熟度	<input type="checkbox"/> 批量生产阶段 <input type="checkbox"/> 试生产阶段 <input checked="" type="checkbox"/> 研制阶段 <input type="checkbox"/> 其他
成果简介	<p>本项目获国家自然科学基金、天津市科委自然科学基金重点项目支持，2020年1月10日获中国发明专利授权1项（ZL201810265764.1），申请专利1项（201811372426.4）。</p> <p>针对木质纤维素生物质降解中底物结构复杂以及纤维素的结晶结构导致其酶解效率低、成本高的问题，本项目开发了一种新型纤维素生物质高效降解辅助因子的制备方法及其应用，该辅助因子为来源于黑曲霉的胞外AA9家族多糖单加氧酶（LPMO）。本项目主要技术内容包括：克隆表达本课题组发现的来源于黑曲霉的7个潜在的AA9家族LPMO编码基因，通过研究它们的结构与功能域组成，解析其结合与催化活性位点，构建氧化产物谱，揭示其氧化裂解纤维素多糖链的分子机制，解析其与纤维素酶的协同作用机制，制备纤维素生物质高效降解酶系。本项目的技术特点：项目研究发现该辅助因子可单独作用于纤维素类底物，对其糖苷键进行C1位氧化切割产生还原糖，该酶与商品纤维素酶协同作用，可分别将商品纤维素酶诺维信Ctec2降解微晶纤维素和草粉的还原糖产量提高1-2倍，从而大大降低纤维素生物质的酶解成本。黑曲霉LPMOs可有效破坏植物细胞壁纤维素，表明其可作为木质纤维素生物质的高效降解酶系的重要有效组分，本项目的研发成果为揭示纤维素生物质的高效降解机制奠定基础，并为最终高效降解酶系的复配提供指导，项目开发的新型纤维素生物质高效降解辅助因子在生物能源和生物基化学品工业中具有很大的应用潜力和经济效益，对可再生资源纤维素生物质的有效利用并早日实现造福于人类社会有着非常重要的意义。</p>
合作方式	<input checked="" type="checkbox"/> 技术开发 <input checked="" type="checkbox"/> 技术转让 <input type="checkbox"/> 技术服务 <input type="checkbox"/> 技术入股 <input type="checkbox"/> 其它

一种发酵生产速溶茶粉的新技术

成果名称	一种发酵生产速溶茶粉的新技术
所属科学技术领域	生物医药
所属国民经济行业	酒、饮料和精制茶制造业——酒的制造
技术成熟度	<input type="checkbox"/> 批量生产阶段 <input type="checkbox"/> 试生产阶段 <input checked="" type="checkbox"/> 研制阶段 <input type="checkbox"/> 其他
成果简介	<p style="text-indent: 2em;">本项目获国家自然科学基金、中国轻工联合会科技进步二等奖，2012年12月获中国发明专利授权（ZL201110353944.3）。</p> <p style="text-indent: 2em;">针对茶叶品质评价依赖感官确定，缺乏客观量化标准现状，建立了系统的茶叶、茶粉香气成分定性、定量分析方法，可为茶叶生产、质量控制以及开发茶香浓郁的新产品提供理论基础及实践指导；针对发酵生产速溶茶粉加工量小、发酵周期长、无法进行规模生产的问题，确定了利用茶叶表面微生物发酵晒青毛茶浸出液的液态发酵体系生产速溶茶粉的新工艺。该工艺具有传质效率高，可有效缩短发酵周期的特点；利用茶叶表面微生物进行发酵，可以保证产品的原产地特征，反应体系中的微生物与“固态渥堆发酵”保持一致；分段控温工艺使得菌体生长、酶的分泌与多酚酶促转化在不同阶段进行，开发了速溶茶粉生产新工艺。针对茶粉干燥过程中，香气损失严重的问题，采用二元溶剂体系，蒸馏萃取香气成分，微囊化技术冷冻干燥挥发溶剂生产高香茶粉，该技术的应用使得茶叶特征香气成分得到有效保留，解决了速溶茶粉香气淡薄问题。</p>
合作方式	<input checked="" type="checkbox"/> 技术开发 <input checked="" type="checkbox"/> 技术转让 <input type="checkbox"/> 技术服务 <input type="checkbox"/> 技术入股 <input type="checkbox"/> 其它

新型产乳酸乙酯酿酒酵母

成果名称	新型产乳酸乙酯酿酒酵母
所属科学技术领域	生物医药
所属国民经济行业	酒、饮料和精制茶制造业——酒的制造
技术成熟度	<input type="checkbox"/> 批量生产阶段 <input type="checkbox"/> 试生产阶段 <input checked="" type="checkbox"/> 研制阶段 <input type="checkbox"/> 其他
成果简介	<p>本项目获国家自然科学基金支持，2019年8月13日获中国发明专利授权（ZL 201810477707.X）。</p> <p>乳酸乙酯是所有香型白酒中重要的呈香物质，影响着白酒质量和风格。酒中的乳酸乙酯一般由乳酸和乙醇酯化产生，而乳酸则来自发酵体系中混入的乳酸菌。无论是清洁化、机械化生产工艺的采用，还是气候自然变化、人为城市建设所带来的自然环境条件变化，都会引起发酵体系中乳酸菌丰度的变化，导致乳酸乙酯生成不稳定，甚至出现减产（出酒率下降）等重大生产问题。所有天然生香酵母和酿酒酵母都不具备产乳酸乙酯的能力。本项目通过选育高产乳酸乙酯酿酒酵母应用于不同白酒酿造过程，以期达到产酒生香同步、强化乳酸乙酯合成的目的，解决传统酿造乳酸乙酯生成不足和波动性问题。通过无痕操作获得的产乳酸乙酯酵母能够利用葡萄糖从头合成乳酸乙酯，发酵产酯无需乳酸菌的参与，还能够同产乙酸乙酯且乳酸乙酯/乙酸乙酯比例显著不同，两株具有代表性菌株中，Tcp-A系列代表菌株能产生420 mg/L的乳酸乙酯，乳乙比为0.62，Tmt-V系列代表菌株可产生乳酸乙酯252 mg/L，乳乙比则达到1.98。同时，高级醇生成量显著降低，异戊醇降低50%，苯乙醇降低60%。高产乳酸乙酯酿酒酵母菌株在白酒产品质量的稳定与提高和中国传统酿造工艺技术革新方面具有重要应用前景。</p>
合作方式	<input checked="" type="checkbox"/> 技术开发 <input checked="" type="checkbox"/> 技术转让 <input type="checkbox"/> 技术服务 <input type="checkbox"/> 技术入股 <input type="checkbox"/> 其它

增酸降醇黄酒酵母

成果名称	增酸降醇黄酒酵母
所属科学技术领域	生物医药
所属国民经济行业	酒、饮料和精制茶制造业——酒的制造
技术成熟度	<input type="checkbox"/> 批量生产阶段 <input type="checkbox"/> 试生产阶段 <input checked="" type="checkbox"/> 研制阶段 <input type="checkbox"/> 其他
成果简介	<p>本项目受国家科技计划课题支持，2019年7月5日获中国发明专利授权（ZL 201610056297.2）。</p> <p>国际酒类消费趋势是低度、营养、保健、安全，低度黄酒（酒精度7-12°）同样受到消费者的青睐。加水稀释方法生产低度黄酒时，酸度降低，口感寡淡，通常需要加入酸败黄酒或者乳酸调整酸度，影响低度黄酒的口感和安全性。同时，黄酒中高级醇含量高，影响饮后舒适度。为了解决低度黄酒生产中酸少高级醇高的问题，我们构建了三株（G、P、C）增酸降醇酿酒酵母菌株，与出发菌株相比，G、P、C发酵黄酒中的乙酸含量分别增加20.65%，83.56%和150.68%，乳酸含量分别提高了22.54%，22.77%和26.12%，高级醇分别降低了39.92%、45.55%和52.80%。改造酵母在黄酒酿造中降低高级醇非常显著，不论中温大曲还是红曲发酵，与常规黄酒酵母相比，可将高级醇总量降低多达50%。改造酵母系通过无痕操作技术获得，不含任何外源基因和外源DNA片段，有广泛的安全应用前景。</p>
合作方式	<input checked="" type="checkbox"/> 技术开发 <input checked="" type="checkbox"/> 技术转让 <input type="checkbox"/> 技术服务 <input type="checkbox"/> 技术入股 <input type="checkbox"/> 其它

纳米靶向胶束新剂型用于传统化疗药物改良

成果名称	纳米靶向胶束新剂型用于传统化疗药物改良
所属科学技术领域	医药
所属国民经济行业	卫生
技术成熟度	<input type="checkbox"/> 批量生产阶段 <input type="checkbox"/> 试生产阶段 <input checked="" type="checkbox"/> 研制阶段 <input type="checkbox"/> 其他
成果简介	<p>本项目的核心技术内容是在传统疏水性抗肿瘤化疗药物结构中通过合适的连接桥和连接方式引入靶向肽配体和聚乙二醇两个结构片段，肽配体的引入一方面可将药物主动靶向到肿瘤部位，同时其还可以通过抑制肿瘤细胞与内皮细胞的黏附从而发挥抗肿瘤转移作用；而聚乙二醇片段的引入不但可以改善药物溶解性，同时偶联形成的两亲性结构还可以自组装为纳米粒子从而通过 EPR 效应被动靶向于肿瘤部位。</p> <p>本项目将纳米载体、肿瘤特异性识别配体介导的肿瘤靶向和抗肿瘤转移等理念与抗肿瘤药物的优化改良有机融合在一起，通过精心设计连接桥，将聚乙二醇-疏水性抗癌药物-靶向肽配体这三部分共价连接构成三元偶联物，研发新型的抗肿瘤药物，该药物作为一种靶向前药，将具有独特结构和原药释放机制，同时还兼具肿瘤部位靶向和抑制肿瘤转移的作用，有望成为抗肿瘤的一类新药，更有价值的是，该策略适用性广，可作为一种多功能的肿瘤靶向智能递药系统应用于多种抗肿瘤药物，而且利用其形成纳米粒子的特性，还可通过疏水相互作用等在纳米粒子内部继续包载另一种不同作用机制的抗肿瘤药物，通过协同作用发挥更高效地抗肿瘤效果。</p> <p>本项目的目标分子是通过共价连接方式偶联，其相较于非共价偶联或联合用药等递送方式，其往往具有代谢可控、性质稳定等更好的药代动力学性质，同时其设计目的涵盖了改善溶解度、降低毒副作用、药物缓释控释、抗肿瘤转移等，有望实现一个分子多重作用效果的目的。</p> <p>授权申请专利情况：</p> <p>(1) 郭娜；郁彭；滕玉鸥；王栋；郝甜甜；尚秀转；张天乐；刘欢；袁媛；张倩。谷胱甘肽敏感的两亲性聚乙二醇-羟基喜树碱偶联物。专</p>

	<p>利授权号：ZL 201610845743.8</p> <p>(2) 郭娜；郁彭；王奇知；张树桐。一种层层自组装的靶向纳米粒子的制备方法和应用。申请号：201910540490.7</p> <p>(3) 郭娜；郁彭；杨尧；郝甜甜；付颖；汤晶晶；滕玉鸥。聚乙二醇单甲醚偶联 E 选择素肽配体和抗肿瘤药物的偶联物及应用。申请号：201910540374.5</p> <p>(4) 郭娜；郁彭；汤晶晶；郝甜甜；付颖。一种 PEG 两端同时偶联抗肿瘤药物偶联物的合成和应用。申请号：201811432958.2</p> <p>(5) 郭娜；郁彭；李凤燕；汤晶晶；郝甜甜；付颖；滕玉鸥；王栋。表面双修饰的靶向人血清白蛋白纳米药物载体的制备与应用。申请号：201810488483.2，美国专利申请号：62906286</p> <p>(6) 郁彭；郭娜；赵龙；李凤燕；付颖；郝甜甜；杜春阳；李明媛；滕玉鸥；王栋。一种 E-选择素肽配体修饰的靶向热敏脂质体的制备和应用。申请号：201810487938.9</p> <p>(7) 郭娜；郁彭；郝甜甜；张震；张天乐。E 选择素靶向的聚乙二醇两端双修饰抗肿瘤药物的合成及应用。申请号：201711377557.7</p> <p>(8) 郁彭；郭娜；王栋；滕玉鸥；郝甜甜；刘欢；张天乐；尚秀转。一种抗肿瘤药物三元偶联物及合成和应用。国际 PCT 专利申请号：PCT/CN2016/090839</p> <p>经济社会价值：</p> <p>本项目是针对现有临床抗肿瘤药物的靶向递药系统的开发，所开发的以羟基喜树碱类药物为代表的靶向药物具有十分重要的潜在经济价值和社会价值。经过本项目 5 年攻关形成的研究成果，将可以成为提升天津乃至全国抗肿瘤化疗药物生产水平的重要基础产品和平台，并逐步发展和应用于其它药物开发和生产，形成新的产业构成和布局。实现规模化生产后，除了本产品本身可实现的价值外，还将可以部分甚至全部替代现有的该类临床使用的抗肿瘤药物，带动相关药物的开发和生产。而且，本项目具有完整的自主知识产权，有很高的成果转化显示度。项目完成后，有望实现项目产品总体年销售收入近亿元，年利税近千万元，经济效益十分明显。</p>
合作方式	<input type="checkbox"/> 技术开发 <input checked="" type="checkbox"/> 技术转让 <input type="checkbox"/> 技术服务 <input checked="" type="checkbox"/> 技术入股 <input type="checkbox"/> 其它

一种抗肿瘤偶联化合物

成果名称	一种抗肿瘤偶联化合物
所属科学技术领域	有机合成领域及药物应用领域
所属国民经济行业	医药
技术成熟度	<input type="checkbox"/> 批量生产阶段 <input type="checkbox"/> 试生产阶段 <input checked="" type="checkbox"/> 研制阶段 <input type="checkbox"/> 其他
成果简介	<p>主要研究是涉及化疗药物羟基喜树碱和靶向药克唑替尼两种药物组合物的化学合成方法与其在抗肿瘤药物中的应用。合成出的羟基喜树碱和克唑替尼组合物经体内外实验研究证实,相比于羟基喜树碱和克唑替尼单独用药,羟基喜树碱和克唑替尼组合物具有副作用小,疗效佳的抗肿瘤作用。为癌症患者尤其肺癌患者带来新的希望,为研发新型肿瘤药物提供了科学依据,应用前景较广。</p>
合作方式	<input type="checkbox"/> 技术开发 <input checked="" type="checkbox"/> 技术转让 <input checked="" type="checkbox"/> 技术服务 <input type="checkbox"/> 技术入股 <input type="checkbox"/> 其它

由 α -酮戊二酸到戊二酸的合成新方法

成果名称	由 α -酮戊二酸到戊二酸的合成新方法
所属科学技术领域	化学
所属国民经济行业	有机化学原料制造
技术成熟度	<input type="checkbox"/> 批量生产阶段 <input type="checkbox"/> 试生产阶段 <input checked="" type="checkbox"/> 研制阶段 <input type="checkbox"/> 其他
成果简介	<p>戊二酸是重要的化工原料和中间体，在化学、建筑、医药、农业、塑料工业等方面具有广泛的应用，是许多药物和材料结构的重要中间体。戊二酸的制备有多种方法，较为常见的由两种，即回收法和合成法。回收法包括制备己二酸时回收的戊二酸副产物、制备丁二酸时回收的戊二酸副产物、混合二元酸中分离提纯戊二酸等，是将反应当中的副产物戊二酸回收加以利用。而合成方法包括微波促进环戊烯氧化合成戊二酸法，环戊烯选择合成戊二酸法等，都是将环戊烯氧化得到，产品原料来源昂贵且不易大量合成使用，也不符合绿色化学可持续发展理念。</p> <p>本成果开发一条以廉价易得的 α-酮戊二酸为原料合成戊二酸的新方法。由于 α-酮戊二酸可以通过生物发酵的方法来制备。因此本成果的方法产品原料来源丰富，价格便宜，符合可持续发展的理念。同时本成果的工艺路线简单，催化剂和原料可以回收利用符合环保理念。因此有较高的经济价值和环境价值</p> <p>本成果的具体内容是：是从 α-酮戊二酸出发经过氯化，缩合和缩硫酮化得到了 α-酮戊二酰胺的缩硫酮衍生物，随后在较温和条件下，用雷尼镍催化加氢还原该缩硫酮，最后经过水解得到戊二酸。在缩硫酮化和氢化反应中，对 1, 2 乙二硫醇和 Raney Ni 可以回收套用。</p> <p>本成果已经申请并授权了一项发明专利。由 α-酮戊二酸到戊二酸合成的方法 授权号： CN108047022.8</p>
合作方式	<input type="checkbox"/> 技术开发 <input checked="" type="checkbox"/> 技术转让 <input type="checkbox"/> 技术服务 <input type="checkbox"/> 技术入股 <input type="checkbox"/> 其它

结核疫苗 PGL-tb1 的开发

成果名称	结核疫苗 PGL-tb1 的开发
所属科学技术领域	生物医药技术
所属国民经济行业	医药制造业-2762 基因工程药物和疫苗制造
技术成熟度	<input type="checkbox"/> 批量生产阶段 <input checked="" type="checkbox"/> 试生产阶段 <input type="checkbox"/> 研制阶段 <input type="checkbox"/> 其他
成果简介	<p>结核分枝杆菌细胞壁最外层的酚糖脂(phenolic glycolipid, PGL), 主要由某些致病分枝杆菌所产生。一般认为 PGL 与分枝杆菌的毒力有关。本成果以结核分枝杆菌 PGL-tb1 糖基部分为半抗原, 与载体偶联制备寡糖缀合物疫苗, 尚未见相关报道。本技术是针对现有工艺的不足, 提供一种结核杆菌 PGL-tb1 寡糖缀合物及其制备方法与应用, 其中的寡糖是结核杆菌细胞壁中酚糖脂 PGL 的糖基部分。技术内容主要包括: (1) 寡糖与连接体的反应; (2) 叠氮化反应; (3) 催化氢化; (4) 寡糖缀合物的合成和表征; (5) 寡糖缀合物的免疫原性抗体滴度测定。授权专利: 孟欣, 朱涛, 郁彭, 姬传明, 潘国军, 陈鹤, 苏超, 沈棣。一种结核杆菌 PGL-tb1 寡糖缀合物及其制备方法与应用 [P], ZL201610788095.7, 授权日期: 2019 年 12 月 03 日。该专利中的方法和工艺, 为解决生产中的瓶颈问题提供技术支持, 能显著提高产品的产量和质量, 大幅度提高产品的市场竞争力。该专利目前正在康希诺生物股份公司内部进行临床前研究, 今后有望进入临床阶段。</p>
合作方式	<input checked="" type="checkbox"/> 技术开发 <input type="checkbox"/> 技术转让 <input checked="" type="checkbox"/> 技术服务 <input type="checkbox"/> 技术入股 <input type="checkbox"/> 其它

一种查尔酮衍生物和合成方法及其在制备抗非酒精性 脂肪肝炎药物中的应用

成果名称	一种查尔酮衍生物和合成方法及其在制备抗非酒精性脂肪肝炎药物中的应用
所属科学技术领域	新化合物制备和药物技术领域
所属国民经济行业	制药行业
技术成熟度	<input type="checkbox"/> 批量生产阶段 <input type="checkbox"/> 试生产阶段 <input checked="" type="checkbox"/> 研制阶段 <input type="checkbox"/> 其他
成果简介	<p>非酒精性脂肪性肝炎 (NASH) 也称代谢性脂肪性肝炎。随着肥胖、糖尿病、代谢综合征的流行, 普通成人 NASH 患病率高达 3%~6%, 并已成为肝硬化、肝细胞癌和肝移植愈来愈重要的原因。中国 NASH 治疗药物具有极其庞大的市场。据报道 2015 年样本医院市场已达 26.6 亿人民币, 放大后的市场超过 90 亿人民币。</p> <p>2020 年 3 月, PPARα/γ激动剂 Saroglitazar 获得印度药品管理局批准用于治疗非硬化性非酒精性脂肪性肝炎。该药为全球首个获批用于治疗非酒精性脂肪性肝炎的药物。NASH 治疗领域存在巨大未满足需求, 全球首个 NASH 治疗药物的获批开启了这一蓝海市场, 同时也为此领域的在研药物带来了希望。</p> <p>本课题组提出的“一种查尔酮衍生物和合成方法及其在制备抗非酒精性脂肪肝炎药物中的应用”技术, 提供一种查尔酮衍生物和合成方法及其在制备抗非酒精性脂肪肝炎药物中的应用, 该查尔酮衍生物 Compound 1 具有抗非酒精性脂肪肝炎活性, 可以用于非酒精性脂肪肝炎治疗, 可应用于制备抗非酒精性脂肪肝炎药物中。该技术制备的化合物与治疗非酒精性脂肪肝炎的临床 II 用药查尔酮类化合物 GFT505 相比较, 具有良好的细胞水平非酒精性脂肪肝炎活性, 显著降低细胞内 TG 的含量和 AST 的活性; 能同时整体动物水平上对 MCD 饲料诱导的小鼠非酒精性脂肪肝炎体现出良好的保护作用, 有效抑制了血脂指标 TC、TG、LDL 的升高与 HDL 的降低, 并且抑制了肝炎指标 ASL、ALT 活性的升高; 提升了动物体内重要的保护酶 GSH 含量。目前该项技术已经完成 2 项专利申请。</p>
合作方式	<input type="checkbox"/> 技术开发 <input checked="" type="checkbox"/> 技术转让 <input type="checkbox"/> 技术服务 <input type="checkbox"/> 技术入股 <input type="checkbox"/> 其它

新型 2,3-二氢吡咯衍生物的制备方法及应用在治疗糖尿病药物中的应用

成果名称	新型 2,3-二氢吡咯衍生物的制备方法及应用在治疗糖尿病药物中的应用
所属科学技术领域	人口与健康领域
所属国民经济行业	C 制造业-27 医药制造业-271-2710 化学药品原料药制造
技术成熟度	<input type="checkbox"/> 批量生产阶段 <input type="checkbox"/> 试生产阶段 <input checked="" type="checkbox"/> 研制阶段 <input type="checkbox"/> 其他
成果简介	<p>本科技成果涉及一种五取代 2,3-二氢吡咯的合成方法，具体是：以简单易得的胺，醛与α-酮酰胺为原料，乙醇为溶剂，冰乙酸做催化剂，60~80 度条件下，一锅反应得到顺式的二氢吡咯类化合物。该方法具有操作简便，试剂便宜易得，原子经济性好，反应立体选择性高，底物适用性广等优点。以上各优点表明本成果不仅可以在实验室完成，而且具有易于工业化放大生产的潜力。此外，首次对该类化合物的α-葡萄糖苷酶的抑制活性进行评价，结果表明该类化合物能很好的抑制α-葡萄糖苷酶，且均明显好于阿卡波糖。本成果在治疗糖尿病药物的开发与应用方面具有广阔的前景。该成果已申请专利，并获得授权。授权日期：2020 年 3 月 20 日，专利号：ZL201710952997.4。</p>
合作方式	<input type="checkbox"/> 技术开发 <input type="checkbox"/> 技术转让 <input type="checkbox"/> 技术服务 <input checked="" type="checkbox"/> 技术入股 <input type="checkbox"/> 其它

一种 8-氮杂香豆素的合成方法及其在抗肿瘤药物中的应用

成果名称	一种 8-氮杂香豆素的合成方法及其在抗肿瘤药物中的应用
所属科学技术领域	人口与健康领域
所属国民经济行业	C 制造业-27 医药制造业-271-2710 化学药品原料药制造
技术成熟度	<input type="checkbox"/> 批量生产阶段 <input type="checkbox"/> 试生产阶段 <input checked="" type="checkbox"/> 研制阶段 <input type="checkbox"/> 其他
成果简介	<p>本科技成果涉及一种 8-氮杂香豆素的合成方法，具体是：以 3-取代的吡啶或喹啉氮氧化物为原料，乙酸酐为溶剂，碳酸钾为碱，加热条件下，反应得到 8-氮杂香豆素类化合物。该方法具有操作简便，试剂便宜易得，反应选择性高，底物适用性广，产率高等优点。以上各优点表明本成果不仅可以在实验室完成，而且具有易于工业化放大生产的潜力。本成果首次运用该方法得到了一系列 8-氮杂香豆素类化合物，在建立该类化合物库的合成应用方面具有广阔的前景。在合成的 8-氮杂香豆素类化合物中选取几个进行了体外肿瘤细胞抑制活性的测试，实验发现对人白血病细胞(K562)及肝癌细胞(HepG2)有抑制活性。该成果已申请专利，并获得授权。授权日期：2019 年 3 月 1 日，专利号：ZL201611202287.1。</p>
合作方式	<input type="checkbox"/> 技术开发 <input type="checkbox"/> 技术转让 <input type="checkbox"/> 技术服务 <input checked="" type="checkbox"/> 技术入股 <input type="checkbox"/> 其它

一类联哌啶衍生物及其作为抗三阴性乳腺癌药物的应用

成果名称	一类联哌啶衍生物及其作为抗三阴性乳腺癌药物的应用
所属科学技术领域	新化合物制备和药物技术领域
所属国民经济行业	制药行业
技术成熟度	<input type="checkbox"/> 批量生产阶段 <input type="checkbox"/> 试生产阶段 <input checked="" type="checkbox"/> 研制阶段 <input type="checkbox"/> 其他
成果简介	<p>乳腺癌被称为全球女性的第一号健康杀手，全球每年约有 150 万女性患上乳腺癌，每年约 50 万女性死于乳腺癌。其中三阴性乳腺癌更容易扩散和复发，致死率最高。三阴性乳腺癌（TNBC）约占乳腺癌总体人群的 10-17%，是指雌激素受体（ER）、孕激素受体（PR）和人表皮生长因子受体 2（HER2）的表达均为阴性的一类乳腺癌亚型。由于缺少特定靶点，三阴性乳腺癌是乳腺癌中预后最差的亚型，耐药性经常发生，寻找新的治疗方法迫在眉睫。</p> <p>最近，周期蛋白依赖性激酶 CDK4 和 CDK6 的 3 种抑制剂已经进入市场(Future Med Chem. 2018; 10: 1369-1388)。在细胞周期中，CDK7 控制 CDK1、CDK2、CDK4 和 CDK6 的活性。然而，CDK7 抑制剂尚未上市。本成果设计合成了一类联哌啶衍生物，能选择性高效抑制 CDK7 激酶活性，细胞水平和动物水平能显著抑制三阴性乳腺癌的增生、转移和血管新生。本技术设计合成的联哌啶衍生物的对人源三阴性乳腺癌的中肿瘤抑制率高达 51.8%，与 CDK 广谱抑制剂 Roscovitine 相比较具有极高的应用价值。</p> <p>目前该项技术已经完成国际 PCT 专利的申请。</p>
合作方式	<input type="checkbox"/> 技术开发 <input checked="" type="checkbox"/> 技术转让 <input type="checkbox"/> 技术服务 <input type="checkbox"/> 技术入股 <input type="checkbox"/> 其它

白果中银杏酸毒素生物脱除技术

成果名称	白果中银杏酸毒素生物脱除技术
所属科学技术领域	食品安全
所属国民经济行业	农副食品加工业
技术成熟度	<input type="checkbox"/> 批量生产阶段 <input type="checkbox"/> 试生产阶段 <input checked="" type="checkbox"/> 研制阶段 <input type="checkbox"/> 其他
成果简介	<p>本项目主要内容是银杏酸脱羧酶生物表达技术。银杏酸是银杏果（白果）中的一种天然有毒物质。致使银杏不能常吃和多吃，严重制约白果作为食品和药物开发。</p> <p>白果是我国重要的药食同源资源，自古以来就是食疗和美容的圣品，白果营养丰富，含有丰富的淀粉，同时还含有多种蛋白质，脂肪酸和微量元素，白果中还有两种非常重要的特征化合物—银杏内酯和银杏黄酮，两者都是药用银杏粗提物的重要成分，已被许多国家应用于医疗产品和食品中。但是，由于白果中含有一类有毒物质银杏酸，虽然含量不高，但银杏酸可致突变、致敏、致癌，抑制机体中重要酶的活性，还有一定的细胞毒性，使得白果作为食品不宜多吃和常吃，成为限制白果开发的最大障碍。目前，许多白果无人采收，任其烂掉。</p> <p>本技术主要是将银杏酸脱羧酶进行异源表达，通过成功构建产水杨酸脱羧酶的大肠杆菌工程菌，利用发酵方法产酶，利用酶催化方法降解白果中的银杏酸，解除银杏酸对白果作为食品和药品原料应用的限制，以推动我国银杏加工下游产品开发和应</p> <p>目前，该技术已经获得国家发明专利授权1项。</p>
合作方式	<input checked="" type="checkbox"/> 技术开发 <input checked="" type="checkbox"/> 技术转让 <input checked="" type="checkbox"/> 技术服务 <input checked="" type="checkbox"/> 技术入股 <input type="checkbox"/> 其它

荔枝仁降糖降脂产品的开发

成果名称	荔枝仁降糖降脂产品的开发
所属科学技术领域	保健品、药品
所属国民经济行业	农副食品加工业
技术成熟度	<input type="checkbox"/> 批量生产阶段 <input type="checkbox"/> 试生产阶段 <input checked="" type="checkbox"/> 研制阶段 <input type="checkbox"/> 其他
成果简介	<p>本项目涉及一种具有降糖、调脂及缓解糖尿病并发症的荔枝核保健品、药品产品。该产品富集了荔枝核中黄酮、皂苷类成分,饮后具有调节血糖,降低血脂,对多饮、多食、多尿、乏力等主要临床症状有一定的改善作用。</p> <p>糖尿病是继肿瘤、心血管疾病之后危害人体健康的第三大疾病,据世界卫生组织统计,我国拥有世界上 1/4 的糖尿病患者,其中 90%为 II 型糖尿病。降糖药如二甲双胍、格列吡嗪、胰岛素等为 II 型糖尿病患者常备药,这些药需餐前使用,伴随终身,由于这种长期应用性,易导致患者肥胖、骨质流失、心血管疾病风险增加等副作用,而从食物中寻找安全有效的辅助降糖成分不失为一种行之有效的研究方向。如荔枝核,作为药食同源物质,是中成药丽仁降糖片、津力达颗粒等的主要组成成分。现代药理学研究及我们的前期实验均证明荔枝核对 II 型糖尿病有降糖、降脂作用,但由于它成分复杂,导致其作用物质基础不明确。因此,本成果开发了荔枝核提取工艺,明确荔枝核的作用物质基础及作用机制,获得具有降糖、降脂功能的产品。</p> <p>目前,该技术已经获得国家发明专利授权 1 项。</p>
合作方式	<input checked="" type="checkbox"/> 技术开发 <input checked="" type="checkbox"/> 技术转让 <input checked="" type="checkbox"/> 技术服务 <input checked="" type="checkbox"/> 技术入股 <input type="checkbox"/> 其它

一种含有大蒜素、大蒜多糖压片糖果的制备方法

成果名称	一种含有大蒜素、大蒜多糖压片糖果的制备方法
所属科学技术领域	功能食品/中药活性成分
所属国民经济行业	大健康产业
技术成熟度	<input type="checkbox"/> 批量生产阶段 <input checked="" type="checkbox"/> 试生产阶段 <input type="checkbox"/> 研制阶段 <input type="checkbox"/> 其他
成果简介	<p>以新鲜大蒜为原料,通过原位提取分离并自组装形成淀粉大蒜素包合物;经过原、辅料的混合、制软材、制粒、干燥、整粒、加硬脂酸镁、混合压片制得含有大蒜素、大蒜多糖的压片糖果。大蒜素具有抗菌、抗病毒作用,被誉为“天然抗生素”;大蒜多糖具有抗氧化和提高免疫力作用。目前已获得国家授权发明专利2项。</p>
合作方式	<input type="checkbox"/> 技术开发 <input checked="" type="checkbox"/> 技术转让 <input type="checkbox"/> 技术服务 <input type="checkbox"/> 技术入股 <input type="checkbox"/> 其它

肠道有益菌来源的高活性肝素酶 I 的基因工程表达生产

成果名称	肠道有益菌来源的高活性肝素酶 I 的基因工程表达生产
所属科学技术领域	生物医药
所属国民经济行业	生物医药
技术成熟度	<input type="checkbox"/> 批量生产阶段 <input checked="" type="checkbox"/> 试生产阶段 <input type="checkbox"/> 研制阶段 <input type="checkbox"/> 其他
成果简介	<p>与传统肝素相比，低分子肝素具有更强的抗凝活性，但又很大程度地减小了出血的危险性，因此被广泛应用于临床抗凝治疗中。目前，低分子肝素的制备主要是通过化学法，但存在环保风险大、产物活性易受影响等缺点。生物酶解法可以很好的克服这些问题。目前市场所用肝素酶主要源自肝素黄杆菌 (<i>Pedobacter heparinus</i>)，通过基因工程方法生产，但其产量、酶活及稳定性均不甚理想，因此严重限制了酶法制备在低分子肝素生产中的应用（目前主要是亭扎肝素等品种使用酶解法）。</p> <p>在国家重点研发计划、863 等项目支持下，本研究通过基因工程技术，在人体肠道有益菌——多形拟杆菌 (<i>Bacteroides thetaiotaomicron</i>) 中鉴定并克隆了与肝素黄杆菌肝素酶具有较高同源性的新的肝素酶 I 基因 (Bt-HepI)，构建了其重组大肠杆菌生产菌株，确定了酶学性质，证实该肝素酶具有和工业所用肝素黄杆菌肝素酶 I (Ph-HepI) 相同的催化活性，但可溶性表达特性则显著优于 Ph-HepI，比酶活是 pH-HepI 的 2.05 倍。在此基础上，我们进一步应用分子动力学模拟技术对构效关系建议分析后，对酶分子进行了理性分子改造，使重组酶的可溶性表达量和热稳定性均显著提升（50°C 半衰期进一步提升到野生型 Bt-HepI 的 2.14 倍）。进而，优化确定了工程菌表达的最佳条件，5 L 发酵罐的酶活产量可达 3.94×10^5 IU/L。目前，该成果已申请发明专利 4 项。</p> <p>本成果的产量、活性及稳定性均高于目前工业用同类产品，且来源安全可靠，将在抗凝药物低分子肝素的制备、分析等领域具有很好的应用前景。低肝素相关药物的全球市场在 2015 年时便已达 130 亿美元，且继续以年均 10% 左右的速度在增长。因此，本成果将具有非常好的社会经济价值。</p>
合作方式	<input checked="" type="checkbox"/> 技术开发 <input checked="" type="checkbox"/> 技术转让 <input type="checkbox"/> 技术服务 <input checked="" type="checkbox"/> 技术入股 <input type="checkbox"/> 其它

霉菌毒素生物脱毒技术

成果名称	霉菌毒素生物脱毒技术
所属科学技术领域	生物技术
所属国民经济行业	食品和农业
技术成熟度	<input type="checkbox"/> 批量生产阶段 <input type="checkbox"/> 试生产阶段 <input checked="" type="checkbox"/> 研制阶段 <input type="checkbox"/> 其他
成果简介	<p style="text-align: center;">霉菌毒素生物脱毒技术</p> <p>团队结合酶工程、发酵工程、细胞生物学等多学科继续专注开展霉菌毒素(黄曲霉毒素、玉米赤霉烯酮和伏马毒素)生物脱毒技术的研究,一方面深入解析新型霉菌毒素生物脱毒的毒素降解机制和途径,并开展动物应用试验和有效性评价,另一方面基于新型脱毒酶蛋白晶体解析新型生物脱毒酶的酶解催化机制,并指导分子改良提高脱毒酶的分子催化性能,构建高效高产的霉菌毒素生物脱毒酶工程菌株,目前开发出我国自主知识产权的生物脱毒酶制剂技术和产品,形成国内领先的霉菌毒素生物脱毒关键技术。已获得申请国际专利 1 项,国家专利 5 项,授权 2 项。</p>
合作方式	<input type="checkbox"/> 技术开发 <input checked="" type="checkbox"/> 技术转让 <input type="checkbox"/> 技术服务 <input type="checkbox"/> 技术入股 <input type="checkbox"/> 其它

复合酶水解半乳甘露聚糖生产甘露糖和甘露寡糖

成果名称	复合酶水解半乳甘露聚糖生产甘露糖和甘露寡糖
所属科学技术领域	生物技术
所属国民经济行业	功能糖
技术成熟度	<input type="checkbox"/> 批量生产阶段 <input type="checkbox"/> 试生产阶段 <input checked="" type="checkbox"/> 研制阶段 <input type="checkbox"/> 其他
成果简介	<p>甘露聚糖是植物性原料中除木聚糖外，分布最广泛、含量最高的一类半纤维素。其降解产物甘露寡糖和甘露糖具有调节肠道微生态平衡、增强免疫系统功能、预防和治疗细菌感染等广泛的生理效应，在食品和医药中具有重要的应用价值。由于甘露聚糖来源广泛、价格低廉，酶水解甘露聚糖成为了生产甘露寡糖和甘露糖的一种重要手段。半乳甘露聚糖主要存在于豆科植物籽实的胚乳中（常见的有槐豆胶、瓜儿豆胶、田菁胶等），其主链是以β-1,4键连接的D-甘露糖聚合物，每隔几个甘露糖残基有一个α-D-半乳糖以α-1,6键与主链相连，其完全水解需要β-甘露聚糖酶（β-mannanase）和α-半乳糖苷酶（α-galactosidase）等多种酶的共同作用。</p> <p>本研究将来自于嗜碱芽孢杆菌的α-半乳糖苷酶 Gal27A 与β-甘露聚糖酶 rManA、rMan113A 进行复配用于半乳甘露聚糖的水解。经测定 Gal27A 和 ManA 对槐豆胶和瓜儿豆胶的水解协同率分别为 1.13 和 2.21；而 Gal27A 和 Man113A 对两者的水解协同率则达到了 2.00 和 2.68。对产物进行具体分析后发现，Gal27A 和 ManA 协同作用于半乳甘露聚糖的产物为半乳糖、甘露二糖和甘露三糖，而 Gal27A 和 Man113A 协同作用的产物主要为半乳糖和甘露糖（图 1）。当 rGal27A 与 rManA 或 rMan113A 以槐豆胶和瓜儿豆胶为底物进行协同反应时，各主要产物（甘露糖、甘露二糖、甘露三糖）的产量与单独添加 rManA 或 rMan113A 时相比均有大幅度提高。其中，rManC 和 rManA 同时添加作用于槐豆胶，甘露二糖、甘露三糖转化率为分别为 14%和 10.8%，是 rManA 单独作用槐豆胶时的 2.8 和 7.0 倍；rManC 和 rManA 同时添加作用于瓜儿豆胶，甘露二糖、甘露三糖转化率为 9.4%和 5%，分别是 rManA 单独作用于瓜儿豆胶时的 31.3 和 21.1 倍。</p> <p>申请专利：</p> <p>（1）宋亚团，张同存，罗学刚，孙文苑，樊彦丽. 一种糖苷水解酶及其复合酶在半乳甘露聚糖降解中的应用. No. 201810834090.2.</p> <p>（2）宋亚团，张同存，罗学刚，孙文苑，樊彦丽. α-半乳糖苷酶及其复合酶在半乳甘露聚糖降解中的应用. No. 201810834101.7.</p>
合作方式	<input checked="" type="checkbox"/> 技术开发 <input type="checkbox"/> 技术转让 <input type="checkbox"/> 技术服务 <input type="checkbox"/> 技术入股 <input type="checkbox"/> 其它

基于传统杂粮酸粥的益生菌发酵谷物饮料

成果名称	基于传统杂粮酸粥的益生菌发酵谷物饮料
所属科学技术领域	生物医药
所属国民经济行业	生物医药
技术成熟度	<input type="checkbox"/> 批量生产阶段 <input checked="" type="checkbox"/> 试生产阶段 <input type="checkbox"/> 研制阶段 <input type="checkbox"/> 其他
成果简介	<p>“以粮为主”是千百年来最适合我国人群的膳食结构特点。然而，随着社会经济快速发展，老百姓膳食中谷类食物锐减，且精米细面过多而全谷物及粗杂粮摄入量太少，不符合平衡膳食及营养健康的原则。全谷物及粗杂粮中含有丰富的 B 族维生素、膳食纤维、微量元素等，有利于防控“三高”等慢性疾病。然而，其粗糙的口感使老百姓明知其重要性而依然难以直接足量摄食。</p> <p>微生物（特别是益生菌）发酵不仅会保留食材中脂类、蛋白质、功能性碳水化合物、维生素等营养成分，且能将纤维素和植酸降解为易于消化利用的小分子物质，从而改善粗粮口感。此外，益生菌发酵还为产品附加了益生菌及其活性物质的功效。国外已有若干款倍受欢迎的基于传统发酵食品的益生菌发酵谷物饮料（Mangisi、Boza、Mageu 等），而我国类似产品则依旧处于空白。</p> <p>在国家重点研发计划、863 等项目支持下，我们对我国河套酸粥、广西酸粥、贵州酸汤、河南酸浆等传统发酵谷物食品进行了系统分析，从中分离鉴定了关键的谷物发酵益生菌新菌株，进而参考传统制备工艺，应用现代发酵工程及食品生物技术手段，优化建立了益生菌发酵谷物饮料制备工艺，并利用分子药理学技术对其健康功效进行了评价。结果显示，本成果所研发的基于传统酸粥的益生菌发酵谷物饮料不仅具有更好的风味口感，而且具有显著的抑制高血脂的功效，其制备工艺与质量控制也更加科学规范，利于工业化生产。目前，本成果已申请发明专利 3 项，并已获得授权专利 2 项。</p> <p>目前，我国仅脂肪代谢紊乱患者便已超过 5 亿人，而此类患者需要漫长的干预调理，长期用药存在明显副作用，健康食品依然需求巨大。目前，我国市场尚缺少兼具优良风味口感与健康功效、兼顾传统食品与现代科技、易于商业推广的益生菌发酵谷物类产品。因此，本成果将具有非常好的社会经济价值。</p>
合作方式	<input checked="" type="checkbox"/> 技术开发 <input checked="" type="checkbox"/> 技术转让 <input type="checkbox"/> 技术服务 <input checked="" type="checkbox"/> 技术入股 <input type="checkbox"/> 其它

调节免疫缓解肠炎的益生菌菌株开发

成果名称	调节免疫缓解肠炎的益生菌菌株开发
所属科学技术领域	生物技术
所属国民经济行业	食品制造业
技术成熟度	<input type="checkbox"/> 批量生产阶段 <input type="checkbox"/> 试生产阶段 <input checked="" type="checkbox"/> 研制阶段 <input type="checkbox"/> 其他
成果简介	<p>肠道菌群失调与肠道异常免疫反应和炎症性肠病(IBD)的发病机制密切相关。国内外大量研究表明, 益生菌对急性感染性腹泻、抗生素相关腹泻、艰难梭菌相关腹泻、肝性脑病、溃疡性结肠炎、肠易激综合征、功能性胃肠疾病和坏死性肠炎有效。</p> <p>我们在研究中筛选到三株益生菌分别是乳酸乳球菌、干酪乳杆菌及枯草芽孢杆菌, 发现这三株益生菌有较好的耐酸、耐胆盐及细胞黏附作用, 同时体外细胞水平实验证实乳酸乳球菌和干酪乳杆菌具有较好抑制LPS诱导的炎症因子释放的作用, 而枯草芽孢杆菌可以促进肠道粘蛋白的表达, 三种益生菌都可以明显改善DSS诱导的小鼠结肠炎的症状, 乳酸乳球菌和干酪乳杆菌可以调节免疫细胞, 枯草芽孢杆菌可以促进肠道粘膜的快速修复。目前已经申请专利1项。这些研究对于开发具有调节免疫、缓解肠炎的功能性产品具有重要意义和经济社会价值。</p>
合作方式	<input checked="" type="checkbox"/> 技术开发 <input type="checkbox"/> 技术转让 <input type="checkbox"/> 技术服务 <input type="checkbox"/> 技术入股 <input type="checkbox"/> 其它

发酵法生产尿苷

成果名称	发酵法生产尿苷
所属科学技术领域	发酵工程
所属国民经济行业	轻工技术
技术成熟度	<input type="checkbox"/> 批量生产阶段 <input type="checkbox"/> 试生产阶段 <input checked="" type="checkbox"/> 研制阶段 <input type="checkbox"/> 其他
成果简介	<p>尿苷属于重要的核苷酸衍生物，在代谢过程中起着重要的调控作用，常用于治疗神经炎、巨型红血球贫血、心脑血管疾病等。此外，尿苷还可作为营养添加剂用于奶粉等食品中。</p> <p>目前主要采用 RNA 水解法和化学合成法生产尿苷，但该方法存在收率低、成本高、污染重等不足。本成果以大肠杆菌为出发菌株利用代谢工程理论及技术选育获得尿苷高产菌株，并根据其特性通过发酵过程优化获得最佳尿苷发酵工艺。5L 发酵罐发酵尿苷产量$\geq 50\text{g/L}$，糖苷转化率$\geq 15\%$，发酵周期$\leq 48\text{h}$。</p>
合作方式	<input type="checkbox"/> 技术开发 <input checked="" type="checkbox"/> 技术转让 <input type="checkbox"/> 技术服务 <input type="checkbox"/> 技术入股 <input type="checkbox"/> 其它

发酵法生产四氢嘧啶

成果名称	发酵法生产四氢嘧啶
所属科学技术领域	发酵工程
所属国民经济行业	轻工技术
技术成熟度	<input type="checkbox"/> 批量生产阶段 <input type="checkbox"/> 试生产阶段 <input checked="" type="checkbox"/> 研制阶段 <input type="checkbox"/> 其他
成果简介	<p>四氢嘧啶是环化氨基酸，也是生物细胞内重要的相溶性溶质，可以有效缓解高渗透压、高温、冻融、脱水、辐射以及化学试剂等对蛋白质、核酸、生物膜以及细胞产生的毒性。</p> <p>目前，主要通过特殊工艺 Bacterial milking 培养嗜盐菌生产四氢嘧啶，这种方法容易对设备产生损害并且生产成本较高。本成果以大肠杆菌为出发菌株利用代谢工程理论及技术选育获得四氢嘧啶高产菌株，并根据其特性通过发酵过程优化获得最佳四氢嘧啶发酵工艺。5L 发酵罐发酵四氢嘧啶产量$\geq 40\text{g/L}$，糖苷转化率$\geq 30\%$，发酵周期$\leq 35\text{h}$。</p>
合作方式	<input type="checkbox"/> 技术开发 <input checked="" type="checkbox"/> 技术转让 <input type="checkbox"/> 技术服务 <input type="checkbox"/> 技术入股 <input type="checkbox"/> 其它

发酵法生产茶氨酸

成果名称	发酵法生产茶氨酸
所属科学技术领域	发酵工程
所属国民经济行业	轻工技术
技术成熟度	<input type="checkbox"/> 批量生产阶段 <input type="checkbox"/> 试生产阶段 <input checked="" type="checkbox"/> 研制阶段 <input type="checkbox"/> 其他
成果简介	<p>茶氨酸(γ-谷氨酰乙胺)是一种天然的、茶叶中特有的非蛋白质氨基酸,已被证明有许多有益的生理效果,如使人放松身心、缓解压力等,同时它在预防心脑血管疾病等医疗保健方面也有显著的功效。除此之外,由于其特有的风味及保健功效,因此在食品工业上常被用作食品添加剂。</p> <p>目前,主要通过茶叶提取、化学合成法和酶法生产茶氨酸,但存在收率低、污染重、成本高等不足。本成果以大肠杆菌为出发菌株利用代谢工程理论及技术选育获得茶氨酸高产菌株,并根据其特性通过发酵过程优化获得最佳茶氨酸发酵工艺。5L 发酵罐发酵茶氨酸产量$\geq 60\text{g/L}$,糖苷转化率$\geq 25\%$,发酵周期$\leq 24\text{h}$。</p>
合作方式	<input type="checkbox"/> 技术开发 <input checked="" type="checkbox"/> 技术转让 <input type="checkbox"/> 技术服务 <input type="checkbox"/> 技术入股 <input type="checkbox"/> 其它

发酵法生产酪氨酸

成果名称	发酵法生产酪氨酸
所属科学技术领域	发酵工程
所属国民经济行业	轻工技术
技术成熟度	<input type="checkbox"/> 批量生产阶段 <input type="checkbox"/> 试生产阶段 <input checked="" type="checkbox"/> 研制阶段 <input type="checkbox"/> 其他
成果简介	<p>酪氨酸属于芳香族氨基酸，是人体的条件必需氨基酸，它常作为营养补充剂及 L-多巴、对羟基肉桂酸、对羟基苯乙烯等医药化工产品的制备原料被广泛用于食品、饲料、医药和化工等行业。</p> <p>目前，主要通过蛋白水解法、化学合成法和酶法生产酪氨酸。但这些方法存在诸多缺点，如原料来源有限、反应过程中酶活性和稳定性差、工艺繁琐、产品成分复杂等。本成果以大肠杆菌为出发菌株利用代谢工程理论及技术选育获得酪氨酸高产菌株，并根据其特性通过发酵过程优化获得最佳酪氨酸发酵工艺。5L 发酵罐发酵酪氨酸产量 $\geq 40\text{g/L}$，糖苷转化率 $\geq 15\%$，发酵周期 $\leq 30\text{h}$。</p>
合作方式	<input type="checkbox"/> 技术开发 <input checked="" type="checkbox"/> 技术转让 <input type="checkbox"/> 技术服务 <input type="checkbox"/> 技术入股 <input type="checkbox"/> 其它

发酵法生产羟基异亮氨酸

成果名称	发酵法生产羟基异亮氨酸
所属科学技术领域	发酵工程
所属国民经济行业	轻工技术
技术成熟度	<input type="checkbox"/> 批量生产阶段 <input type="checkbox"/> 试生产阶段 <input checked="" type="checkbox"/> 研制阶段 <input type="checkbox"/> 其他
成果简介	<p>羟基异亮氨酸是异亮氨酸的羟化产物，是存在于葫芦巴属植物中的一种非蛋白氨基酸，约占该种子中游离氨基酸总含量的 80%。4-羟基异亮氨酸可作为新型胰岛素分泌促进剂，可用于治疗Ⅱ型糖尿病。</p> <p>目前，主要通过主要通过植物提取、化学合成法和酶法生产羟基异亮氨酸，但存在收率低、污染重、成本高等不足。本成果以谷氨酸棒杆菌为出发菌株利用代谢工程理论及技术选育获得羟基异亮氨酸高产菌株，并根据其特性通过发酵过程优化获得最佳羟基异亮氨酸发酵工艺。5L 发酵罐发酵羟基异亮氨酸产量$\geq 30\text{g/L}$，糖苷转化率$\geq 15\%$，发酵周期$\leq 48\text{h}$。</p>
合作方式	<input type="checkbox"/> 技术开发 <input checked="" type="checkbox"/> 技术转让 <input type="checkbox"/> 技术服务 <input type="checkbox"/> 技术入股 <input type="checkbox"/> 其它

短乳杆菌发酵精制 γ -氨基丁酸技术

成果名称	短乳杆菌发酵精制 γ -氨基丁酸技术
所属科学技术领域	生物技术、发酵工程
所属国民经济行业	食品、保健品、医药、饲料、化妆品
技术成熟度	<input type="checkbox"/> 批量生产阶段 <input type="checkbox"/> 试生产阶段 <input type="checkbox"/> 研制阶段 <input checked="" type="checkbox"/> 其他
成果简介	<p>γ-氨基丁酸 (γ-aminobutyric acid, GABA) 是一种非蛋白质组成的天然氨基酸, 作为哺乳动物等神经系统中重要的抑制性神经递质, GABA 具有改善脑机能、降血压、增进睡眠、提高记忆力、镇静神经、抗癫痫、改善肝肾功能等重要的生理功能, 可应用于食品、保健品、饮料、饲料、药物中间体与化妆品, 国家卫生部 2009 年 12 号文批准 GABA 作为新食品原料。在食品中添加 GABA, 可使产品的附加值提高 25 ~ 40%, 并可显著改善人的亚健康状态, 提高人民的健康水平, 社会、经济、生态效益显著。</p> <p>我校生物工程学院高强教授团队采用具有自主知识产权的短乳杆菌 (<i>Lactobacillus brevis</i>) CGMCC NO.3414 菌株, 通过两阶段调节 pH 与流加谷氨酸钠 (味精) 底物相结合的方法发酵生产 GABA, 5L 发酵罐 72h 好氧与厌氧发酵 GABA 产量 100g/L 以上, 底物转化率\geq90 ~ 96%。经过离子吸附交换工艺分离、三效真空浓缩与乙醇重结晶处理, GABA 结晶的最高纯度\geq99% (国家发明专利授权号: ZL201110051732.X,)。2011 年 8 月, 经天津市科委组织专家鉴定, 本项目达到国际先进水平 (津科成鉴字 2011 (293 号))。</p> <p>以一个 10 吨发酵罐的中试发酵工厂为例, 按装液量 75% 计, 发酵 72h 产 GABA\geq120g/L, 则每罐可产 GABA 900kg; 按每年生产 300 天、GABA 最终收率 70% 计, 预计可年产 99% 纯度 GABA 63 吨, 目现每吨 GABA 直接生产成本约为 2 ~ 2.5 万元, 市场价格每吨约 5 万元, 每年毛利润约 200 万元。预期国内食品保健品市场年需求量约 3 ~ 5 千吨, 各类养殖业的需求量约 1 ~ 2 万吨。</p>
合作方式	<input type="checkbox"/> 技术开发 <input checked="" type="checkbox"/> 技术转让 <input type="checkbox"/> 技术服务 <input type="checkbox"/> 技术入股 <input type="checkbox"/> 其它

中国西北地区传统发酵酸粥的微生物多样性及益生功能研究

成果名称	中国西北地区传统发酵酸粥的微生物多样性及益生功能研究
所属科学技术领域	谷物发酵食品开发与应用
所属国民经济行业	食品
技术成熟度	<input type="checkbox"/> 批量生产阶段 <input type="checkbox"/> 试生产阶段 研制阶段 <input type="checkbox"/> 其他
成果简介	<p>酸粥是我国西北地区的传统发酵食品，以糜米、小米等谷物为主要原料自然发酵而成，在当地被作为清凉解暑的佳品，具有较大的市场发展潜力。酸粥制作一般在家庭中完成，没有形成规模化生产。基础研究方面，也缺乏关于酸粥营养成分和微生物组成的系统研究。针对上述存在的问题，我们采集了山西省河曲县和偏关县的家庭自制酸粥样品，分析了自由氨基酸的种类与丰度、有机酸的种类与丰度、细菌的种类与丰度、真菌的种类与丰度；分离并鉴定了样品中乳酸菌、醋酸菌和酵母菌；分析了乳酸菌和酵母菌分离菌株的抑菌活性和形成生物被膜的能力；进行了酸粥模拟发酵；分析了发酵及工艺对酸粥中抗慢消化粉比例的影响。研究数据显示，酸粥富含自由氨基酸特别是人体必需氨基酸，具有较高的营养价值；酸粥微生态体系中富含益生菌，优势菌株为乳酸菌、醋酸菌和毕赤酵母，是潜在的功能食品；发酵过程能够改变慢消化淀粉的比例，是潜在的低糖食品。本研究通过筛选候选菌株用于酸粥的发酵，为开发不同类型和不同功能的乳酸菌发酵剂和酸粥工业发酵食品提供了理论依据。该研究受到国家青年基金的资助，发表 SCI 论文一篇，获得发明专利 2 项。</p>
合作方式	<input type="checkbox"/> 技术开发 技术转让 <input type="checkbox"/> 技术服务 <input type="checkbox"/> 技术入股 <input type="checkbox"/> 其它

5-氟苯并[c][1,2]氧杂硼烷-1(3H)-醇工艺开发

成果名称	5-氟苯并[c][1,2]氧杂硼烷-1(3H)-醇工艺开发
所属科学技术领域	药物合成工艺
所属国民经济行业	医药
技术成熟度	<input type="checkbox"/> 批量生产阶段 <input type="checkbox"/> 试生产阶段 <input checked="" type="checkbox"/> 研制阶段 <input type="checkbox"/> 其他
成果简介	<p style="text-align: center;">5-氟苯并[c][1,2]氧杂硼烷-1(3H)-醇是一种可用于红色毛癣菌(Trichophyton rubrum)或须癣毛癣菌(Trichophyton mentagrophytes)脚趾甲真菌感染的局部治疗的新型外用药物。本研究对现有的生产工艺进行了有效的工艺改进,通过对活性基团的有效处理,与现有的工艺相比产率提高了30%,并使后处理得到了简化,极大地提高产出比,并极大地增加了经济效益。</p>
合作方式	<input checked="" type="checkbox"/> 技术开发 <input checked="" type="checkbox"/> 技术转让 <input checked="" type="checkbox"/> 技术服务 <input type="checkbox"/> 技术入股 <input type="checkbox"/> 其它

养生酵素

成果名称	养生酵素
所属科学技术领域	生物技术
所属国民经济行业	食品，饮料,保健品
技术成熟度	<input type="checkbox"/> 批量生产阶段 <input checked="" type="checkbox"/> 试生产阶段 <input type="checkbox"/> 研制阶段 <input type="checkbox"/> 其他
成果简介	<p>酵素对人体的新陈代谢有着促进作用，能促进人体的血液循环，同时还能帮助自身人体进行排毒，达到美容养颜、减肥塑身的功效。</p> <p>酵素浴可以使人体提高自愈能力，还可以改善体质、预防疾病、美白护肤，增强免疫力、改善神经、心血管、血液、呼吸系统等。</p> <p>提供制备酵素方法及使用方法，可协助申请专利，提供相关服务。经济社会价值巨大。</p>
合作方式	<input type="checkbox"/> 技术开发 <input checked="" type="checkbox"/> 技术转让 <input type="checkbox"/> 技术服务 <input checked="" type="checkbox"/> 技术入股 <input type="checkbox"/> 其它