

# 药学院成果目录

药学院 .....	1
1、3CLpro 抑制剂的合成工艺.....	1
2、CDK4/6 抑制剂.....	1
3、长效重组多肽/蛋白质药物的开发.....	2
4、高纯度氨糖生产关键技术及下游产品开发.....	3
5、高灵敏免疫检测技术在食品安全检测中的应用.....	3
6、高品质胶原蛋白的提取及成果转化.....	4
7、高效生物催化合成烟酸关键技术研发及产业化.....	4
8、高性能角蛋白酶的高效表达与应用研究.....	5
9、功能多肽的定向分离及功能评价.....	5
10、功能寡糖产业化制备技术及新产品开发.....	6
11、功能性醋酸菌/乳酸菌及其发酵调控技术.....	6
12、基于固定化酶生产低分子量肝素的新工艺.....	7
13、基于生物转化和膜谱技术制备植物源氨糖关键技术及产业化.....	8
14、抗坏血酸(或异抗坏血酸)酯抗氧化剂酶法生产项目.....	8
15、联产甘油钙的生物柴油绿色生产工艺项目.....	9
16、联产猪油和胶原蛋白的猪肥膘高附加值增值加工利用项目.....	9
17、棉油皂脚中提取棉酚的高附加值增值加工利用项目.....	9
18、新型抗血吸虫病兽药 DQ1.....	10
19、营养化学品的开发与功能评价.....	10
20、甾体类化合物的生物转化技术.....	11
21、甾体激素药物的绿色生物制造与工艺研究.....	12

# 药学院

## 1、3CLpro 抑制剂的合成工艺

猫传染性腹膜炎是感染猫冠状病毒而引起的疾病，传染率非常高，一般认为是经口鼻感染。病毒携带猫会由粪便排毒，带原猫会由粪便排毒传染同居的猫，少数可经衣服、食皿、寝具，人或昆虫等机械途径传染。因此该疾病具有较大的危害性。

GC376 是一种 3CLpro 抑制剂，经研究能有效治疗猫传染性腹膜炎，目前在市场上售价较高。它以 0.15, 0.2 和 0.15  $\mu\text{M}$  的 IC50 值抑制病毒 TGEV, FIPV 和 PTV 的复制。GC376 可有效抑制细胞培养中 NPI52 耐药病毒的复制野生型病毒，表明该突变不赋予对 GC376 的交叉耐药性。另外，体内研究表明 GC376 在猫体内具有良好的生物利用度和安全性。

江南大学药学院均相催化与药物合成化学研究室开发了 3CLpro 抑制剂 GC376 的化学合成工艺，从简单的原料出发，经九步反应得到最终产物，具有较大的经济价值。

联系人：邹亮华 电话：18352516002 邮箱：  
zoulianghua@jiangnan.edu.cn

## 2、CDK4/6 抑制剂

乳腺癌是发生在乳腺上皮组织的恶性肿瘤，全球乳腺癌发病率呈逐年上升趋势，我国虽不是乳腺癌的高发国家，但近年乳腺癌发病率正以每年 3%~4% 的增长率急剧上升。CDK4/6（细胞周期蛋白依赖性激酶 4 和 6）是调节细胞周期的关键因子，能够触发细胞周期从生长期（G1 期）向 DNA 复制期（S1 期）转变，CDK4/6 抑制剂将细胞周期阻滞于 G1 期，从而起到抑制肿瘤增殖的作用。目前已上市的两款抑制剂均已成为重磅炸弹药物。

江南大学药学院药物化学与药物分析化学研究室开发了一系列全新结构的 CDK4/6 抑制剂，其中候选化合物 ZH-021 在分子生物学水平上与新近获批的 Verzenio 显示了相当的活性，且选择性更高，在细胞生物学水平上较 Verzenio 显示了更强的活性。该项工作目前已申请发明专利（201710631168.6）。具有进

一步开发上市的价值。

联系人： 唐春雷 电话：18626091766 邮箱：[tangcl@jiangnan.edu.cn](mailto:tangcl@jiangnan.edu.cn)

### 3、长效重组多肽/蛋白质药物的开发

通过国家科技重大专项新药创制、“863”计划、自然科学基金、上海市登山计划的资助，开发了重组基因工程药物长效化技术-白蛋白融合技术。该技术通过构建药物蛋白与人血清白蛋白的杂合分子，增大药物蛋白的分子量，改善药物的免疫源性，提高药物蛋白作用的半衰期和生物利用度。

#### 1、项目简介

利用结构生物学和生物信息学手段设计融合蛋白的构建方式，通过生物制备获得融合蛋白，结合生物反应器工程技术和生物过程智能控制技术，建立大规模制备融合蛋白的工艺，实现长效药物蛋白的生产和临床应用。

其中长效多肽/蛋白类药物的发酵水平达 1g/L，纯化得率达 20%，体内半衰期较第一代基因工程药物提高 30 倍以上。

#### 2、创新要点

解决了第一代基因工程药物普遍存在的体内作用半衰期短、药物蛋白利用率低和治疗费用高等问题。

#### 3、效益分析（资金需求总额 800 万元）

本项目已具备规模化的产业发展条件，设计的生产线年生产能力可达到 6000 万元以上，利润率在 35%以上。

#### 4、推广情况

通过该技术，目前已经实现了干扰素（IFN $\alpha$  和 IFN $\beta$ ）、胰高血糖素样肽 1（GLP-1）、人集落刺激因子（G-CSF）、B 型利尿钠肽（BNP）、甲状旁腺素（PTH）、白介素 2（IL2）及白介素 24（IL24）的一批临床药物的长效化。现与山东齐鲁制药、江苏金丝利、上海华新等多家制药企业合作。

授权专利：

人 C-型利尿钠肽与人血清白蛋白的融合蛋白的制备方法及产品  
200710020890.2

成果完成人：金坚 电话：0510-85918219

联系人：陈蕴 手机：13921129117 邮箱：[Chenyun72@126.com](mailto:Chenyun72@126.com)

#### 4、高纯度氨糖生产关键技术及下游产品开发

氨基葡萄糖（简称氨糖），是具有重要应用价值的骨关节炎的膳食补充剂和临床治疗的辅助用药，可强化软骨结构，预防关节病变，修复骨质疏松导致的软骨受损。随着世界范围内的人口结构的老龄化趋势，骨关节炎患者愈来愈多，氨糖作为膳食补充剂大量用于骨关节炎的预防和辅助治疗，全球氨糖市场已发展到3万吨，相关制品的产值在40亿美元左右，市场前景广阔。

课题组拥有甲壳素氨糖、植物源氨糖、微生物发酵氨糖及氨糖衍生产品等多项产业技术，采用超滤、纳滤等多级膜谱分离技术，开发出氨糖高纯度高品质提取工艺，提升了产品的综合性能。项目申报专利13项，其中授权国家发明专利3项，授权实用新型专利2项；获江苏省重大成果转化A类项目1项、国际科技合作计划（中以合作项目）1项、江苏省重点技术创新计划项目1项、江苏省绿色制造清洁生产及工业循环经济项目1项；获具有国际先进水平的省级成果鉴定2项。项目提升了我国氨糖产业的技术水平和综合效益。

联系人：史劲松 电话：18915299492 邮箱：shijs@163.com

#### 5、高灵敏免疫检测技术在食品安全检测中的应用

项目获国家高技术研究发展计划(863)支持，获全国商业科技进步一等奖，江苏省科技进步三等奖。

##### 项目简介

该项目采用稀土离子示踪的时间分辨荧光免疫分析技术（TRFIA）进行食品中痕量污染物的高灵敏免疫分析试剂的应用研究。建立了黄曲霉毒素B1（AFB1）、赭曲霉毒素A（OTA）、蓝藻毒素（MC）、瘦肉精（CBL）、氯霉素（CAP）、玉米赤霉烯酮（ZEN）、河豚毒素（TTX）、伏马毒素（FB1）、T-2毒素、氯丙嗪（CPZ）、地西洋（DIA）等食品安全系列的高灵敏TRFIA检测方法。组建检测食品中兽药、生物毒素等痕量有害物的高灵敏系列TRFIA试剂盒，项目产品申请专利14项，该项目的研究相当于国内外同类研究工作的先进水平，应用成本可降低至进口试剂的一半以下。

##### 创新要点

研制的AFB1、OTA、CBL、DON、ZEN、FB1、T-2、CPZ、DIA的TRFIA方法及试剂盒为国际上的创新，相关产品具有自主知识产权。

##### 3、效益分析（资金需求总额300万元）

本项目已具备规模化的产业发展条件，设计的生产线年生产能力可达到 5000 万元以上，利润率在 30%以上。

#### 4、推广情况

已推广无锡市江原实业技贸总公司。

授权专利：

一种检测赭曲霉毒素 A 的试剂盒及其检测方法 200410065382.2

一种检测玉米赤霉烯酮的试剂盒及其检测方法 200610097601.4

成果完成人：黄飏 电话：0510-85918219

联系人：陈蕴 手机：13921129117 邮箱：Chenyun72@126.com

## 6、高品质胶原蛋白的提取及成果转化

胶原蛋白是人体含量最多的蛋白质，主要存在于人体的血管、皮肤、跟腱、韧带、软骨和骨组织中。胶原中含有 21 种氨基酸，主要为甘氨酸、脯氨酸、羟脯氨酸组成。氨基酸或成多肽链，三个多肽链形成三螺旋结构，进而形成胶原纤维。

江南大学药学院药剂学与药剂材料学研究室，致力于研究高纯度及无免疫原的胶原蛋白的提取方法，并开发其在医药和医美产品中的应用。本团队长期与无锡贝迪生物科技股份有限公司产学研合作，已将科研成果转化为三类产品，分别为胶原贴敷料，医用胶原复配型凝胶敷料以及医用胶原蛋白海绵，并都获得了医疗器械注册证编号。双方于 2017 年 5 月起在江南大学协同创新中心成立联合研发实验室，着手胶原蛋白类相关医疗器械的开发。

联系人：周娟 电话：15190243587 邮箱：juanzhou@jiangnan.edu.cn

## 7、高效生物催化合成烟酸关键技术研发及产业化

烟酸又称维生素 PP 或维生素 B3，是人体必需的 13 种维生素之一，作为药物中间体及饲料或食品添加剂具有广阔的国内外市场，全球烟酸市场在 8 万吨以上，目前主要采用化学法生产。

本项目打通了生物转化 3-氰基吡啶制备烟酸的工艺路线，建成了国际上首条烟酸生物法生产线，技术水平达到国际领先。项目获得了自主知识产权菌种、建立了腈水解酶的高效表达和系统改造技术、构建了固定化和高浓度转化体系；腈水解酶发酵酶活及烟酸转化产量均为目前国际报道的最高水平。已建成年产

2000 吨烟酸生物法生产线，相比传统化学合成工艺节约能耗 30%以上，降低污染物排放 70%以上。在 Catal Sci Tech, ChemCatChem, Crit Rev Biotechnol 等国内外期刊发表论文 20 余篇，1 篇入选 BioMed 数据库 Highly accessed 论文；受邀合编英文专著 1 部；申报国家发明专利 15 项，其中已授权 9 项。

联系人：史劲松 电话：18915299492 邮箱：shijs@163.com

## 8、高性能角蛋白酶的高效表达与应用研究

角蛋白酶是一种特异性蛋白酶类，可降解结构复杂、硬质难溶的角蛋白，具有多种优良的催化特性，在生物加工、绿色制药、废弃生物质处理、生物制革、生态纺织、洗涤剂等实际应用中备受关注，被认为是有着巨大应用潜力和市场前景的新一代蛋白酶类。

本项目从角蛋白酶基因挖掘、高效表达、性能改造及其应用研究等方面开展了一系列工作。课题组目前建立了角蛋白酶资源库，是我国拥有角蛋白酶基因资源产权最多和最具多样性来源的单位；实现了角蛋白酶基因在大肠杆菌及枯草芽孢杆菌等外源宿主中的克隆及高效表达；在 5L 罐上发酵酶活最高可达 10000 U/mL 以上，是目前文献报道的重组角蛋白酶表达最高水平；项目已完成了 1M3 规模中试试验，成本降低 30%以上。

在应用方面，本项目成功将角蛋白酶用于生物法制备纳米银粒子 AgNPs，与传统化学法相比，酶法合成的纳米银具有更好的抑菌活性。另外，项目组已首次开发出无胶原活力的高特异性角蛋白酶，具有高角蛋白活力，不会对皮革胶原造成破坏，能保护胶原结构完整性，可开发出不伤及皮肤真皮的洗涤剂产品、药品及化妆品，在生物制革领域也具有极大应用价值，可缓解制革工业中的烂皮现象；同时本研究所开发的角蛋白酶在活性多肽制备中也表现出良好的应用前景。

联系人：史劲松 电话：18915299492 邮箱：shijs@163.com

## 9、功能多肽的定向分离及功能评价

功能性多肽是分子结构介于氨基酸和蛋白质之间的一类化合物，具有很强的生物活性，在体内能实现抗氧化、抗高血压、降脂、降糖、抑菌等功效。因其具有直接吸收、吸收快、100%吸收的吸收机制，同时可作为其他营养物质/活性成分的载体，因此生物效价和营养价值极高。

本项目已开展的前期研究工作，能够对动物来源（如文蛤、虾仁、蝉花、牦牛皮等）和植物来源（虫草花、樟芝、灵芝、灰树花以及谷物等）的功能多肽进行定向分离，通过选择适合的蛋白酶进行酶解，或根据功能多肽的氨基酸序列进行合成，再根据其分子量、等电点、pH、以及对盐、温度等的稳定性不同，实现分离纯化的目的。在此基础上，通过药理活性筛选平台，对其生物活性进行功能评价。课题组具备对抗氧化、降血脂、降血糖、保肝（脂肪肝、酒精性肝损伤、肝硬化）、肠道菌群调节、抑菌等功能活性进行评价的细胞/动物模型。

项目联系人：史劲松 电话：0510-85328177 邮箱：shijs@163.com

## 10、功能寡糖产业化制备技术及新产品开发

本项目获 2017 年度中国商业联合会科学技术奖一等奖

寡糖是功能性生物活性物质，不仅在功能性食品中充当功能因子，而且在农产品安全生产、食品质量和品质的提升方面有着极其广阔的开发前景。利用生物酶降解生物物质多糖制备寡糖，是功能寡糖的总体发展趋势，需要大力发展与复杂来源生物多糖类底物相匹配的生物酶制备技术，并发展配套的高效预处理和多种方式联合的原料预处理技术，进而基于活性筛选与评价开发新型产品。

项目系统开展了多种糖苷水解酶的高效筛选和发酵制备技术研究，已获得多样性来源的 $\beta$ -甘露聚糖酶、壳聚糖酶、褐藻胶裂解酶、海藻糖酶等多个品种。同时，引入联合降解以及清洁生产方式，形成多个品种寡糖的规模化制备技术体系。完成了壳寡糖、魔芋甘露寡糖、褐藻寡糖等在免疫调节、肠道菌群改善、降血糖、降血脂、抑菌、抗氧化等多方面活性评价，形成了寡糖及其配方产品等系列健康制品。申请国家技术发明专利 14 项，撰写和发表相关论文 22 篇，协助合作单位完成 5 项寡糖产品的标准制定，合作开发 7 个新产品，其中 2 个产品获批高新技术产品。

项目联系人：史劲松 电话：0510-85328177 邮箱：[shijs@163.com](mailto:shijs@163.com)

## 11、功能性醋酸菌/乳酸菌及其发酵调控技术

本项目涉及功能性醋酸菌/乳酸菌及其发酵调控技术，可用于果蔬饮品、酵素、新型调味品的发酵制造。水果、蔬菜等农产品由于其保质期短，运输成本高，较适宜于在原产地或产地附近进行深加工，以延长保质期及产品附加值。发酵类果蔬饮品由于经过微生物处理，在口味、质地以及营养成分等方面均得到了显著

改善，其中果蔬类益生菌类发酵饮品，更是得到关注健康的消费人群的青睐。然而目前市场中的发酵果蔬汁类产品，鱼龙混杂，很多产品存在发酵程度不高；高度依赖后调配；微生物混乱及发酵过程控制不科学；食品安全性不能得到保障等问题。

针对这一类型的产品，本项目从发酵菌种、发酵工艺、功能成分分析以及产品标准化等方面系统的进行了研发。

1) 丰富的菌种：本课题组拥有近百株背景明确、安全可靠、发酵性能优良的微生物，形成了完备的酿造用菌种库，包括乳酸菌、醋酸菌、酵母菌、米曲霉等。可以针对不同的发酵原料以及最终产品口感及质构的要求，选择一种益生菌或复合发酵菌种，实现个性化的定制需求。

2) 科学工艺：通过科学的发酵工艺及过程控制，实现了乳酸菌等微生物的高密度培养，活菌数可达 100 亿/ml。大幅降低生产成本和周期，混菌发酵可由几个月缩短至 10 天内，乳酸菌发酵缩短至 24 小时内。实现高效的物质转化，总酸可以达到 6%，提高产品品质及生产稳定性。

3) 成分分析：建立了完备的发酵产品成分分析技术平台。针对与产品风味、以及肠道调节、增强免疫等健康功能紧密相关的有机酸、短链脂肪酸、多酚、多肽等功能成分进行精确定量分析以及健康功能评价。

4) 产品风味：本课题组研发的果蔬发酵产品口味浓郁、发酵特色明显，无不良异味。避免了发酵后的过度调配及添加剂的使用，即可达到较优的感官要求。符合健康、绿色的现代加工食品的需求。

项目联系人：史劲松 电 话：0510-85328177 邮 箱：shijs@163.com

## 12、基于固定化酶生产低分子量肝素的新工艺

低分子量肝素(LMWH)是临床上最主要的天然抗凝剂，目前主要是通过动物来源的肝素进行酶降解制得。欧洲药典要求 LMWH 的分子量为 6000~8000，质量控制是生产 LMWH 的重要环节。而肝素酶的活性和利用率直接影响 LMWH 生产成本和产业经济。

本项目组利用融合肝素酶 I (Hep I) 与甲壳素之间的亲和作用，实现酶的循环利用，同时融合酶活性和稳定性提高。利用绿色溶剂体系制备形态完好、尺寸均一的甲壳素微球。用固定化酶制备的 LMWH 产品达到欧洲药典要求，实现了分子量可控，生产过程可实时监测。该项目将对 LMWH 产业的绿色和经济生产提供



技术支持。目前已发表 SCI 论文 2 篇，并与相关企业开展了合作。

联系人：许淑琴 电话：18352835391 邮箱：shuqinxu\_2015@163.com

### 13、基于生物转化和膜谱技术制备植物源氨糖关键技术及产业化

以工业发酵柠檬酸的废弃玉米渣（含菌丝体）和食用菌工厂化栽培产生的大量菌根、菌渣为原料，采用高效生物转化和膜谱分离技术制备新一代植物源氨糖产品，具有高纯度、无甲壳致敏源、无腥味、无重金属污染的特点，能够促进关节软骨恢复、缓解骨关节痛、辅助治疗骨关节炎，是重要的医药和功能食品原料。项目申报专利 13 件，其中授权发明专利 3 件，授权实用新型专利 2 件；获得省高新技术产品 5 个；获国家星火计划 1 项、江苏省重大成果转化 A 类项目 1 项、国际科技合作计划（中以合作项目）1 项、江苏省重点技术创新计划项目 1 项、江苏省绿色制造清洁生产及工业循环经济项目 1 项；获具有国际先进水平的省级鉴定成果 2 项；获中国发明创业银奖 1 项。项目实施应用单位建立了新型氨糖柔性生产线，生产的产品总量占国内生产总量的 20%以上，近三年来新增销售 11.3 亿元，新增利润 1.22 亿元，税收 5088 万元，出口创汇 5947 万美元。项目解决了原料几丁质含量低、提取效率低、精制工艺难等瓶颈问题，提升了氨糖产业的技术水平和综合效益。

项目联系人：史劲松 电话：0510-85328177 邮箱：shijs@163.com

### 14、抗坏血酸(或异抗坏血酸)酯抗氧化剂酶法生产项目

以 L-抗坏血酸棕榈酸酯为代表的抗坏血酸(或异抗坏血酸)酯类衍生物是一大类脂溶性抗氧化剂，3CLpro 抑制剂的合成工艺

其酶法生产工艺已经成熟，其中 L-抗坏血酸棕榈酸酯(酶法)已经作为一款新型的食品添加剂起草了专用的国家标准并将在近期获得通过。

投资 5000 万元建设一套年产 1500 吨抗氧化剂的装置，按 150 元/kg 的售价计，年产值可达 2 个亿以上，利润在 8000 万元以上。

授权专利：

一种(异)抗坏血酸酯类衍生物的绿色生产工艺 201510295696.X

成果完成人：汤鲁宏 电话：13771023160 邮箱：1248648827@qq.com

## 15、联产甘油钙的生物柴油绿色生产工艺项目

采用本技术，以煨蛋壳/贝壳基专用催化剂脂肪酸甲酯(或乙酯)，即生物柴油的生成，同时将反应生成的甘油部分或全部的与催化剂进行二次反应，得到塑料热稳定剂甘油钙，从而可避免碱性甘油的产生，实现生物柴油的绿色、无污染化生产。投资 800 万元建设一套年产 30000 吨生物柴油，联产 1800 吨甘油钙的装置，可将副产甘油的产量减少为 1000 吨左右，同时获得 1800 吨甘油钙，按 1.6 万元/吨计，年增产值 2500 万元以上，利润 1500 万元以上。

授权专利：

一种联产甘油钙的脂肪酸低碳醇酯绿色生产工艺 201510297146.1

成果完成人：汤鲁宏 电话：13771023160

邮箱：1248648827@qq.com

## 16、联产猪油和胶原蛋白的猪肥膘高附加值增值加工利用项目

二级肥膘经采用本技术加工，可全部转化为猪油和胶原蛋白，其中猪油的得率可高达 60%，胶原蛋白的得率可高达 20%。投资 800 万元建设一套年处理 3000 吨二级肥膘的装置，可年产猪油 1800 吨，胶原蛋白 600 吨，按猪油 16 元/kg，胶原蛋白 60 元/kg 计，年产值可达 6000 万元以上，利润在 1500 万元以上。

授权专利：

动物脂肪组织中同时提取脂质和胶原蛋白的清洁生产工艺  
201410834564.5

成果完成人：汤鲁宏 电话：13771023160 邮箱：1248648827@qq.com

## 17、棉油皂脚中提取棉酚的高附加值增值加工利用项目

棉油皂脚经采用本技术加工，可在不影响脂肪酸的品质和收率的前提下从中提取出棉酚，每吨棉油皂脚的棉酚的收率，以原料的新鲜程度，在 0.5-3%。投资 800 万元建设一套年处理 3000 吨棉油皂脚的装置，可年产药用原料棉酚 1500 kg 以上，按 16 元/g 计，年产值可达 2400 万元以上，利润在 1500 万元以上。同时可彻底根除皂脚加工酸化油过程中的废水的产生。

授权专利：

棉油皂脚中同时提取棉酚和脂肪酸的清洁生产工艺 201410834721.2

成果完成人：汤鲁宏 电话：13771023160 邮箱：1248648827@qq.com

## 18、新型抗血吸虫病兽药 DQ1

血吸虫病至今仍是严重危害人类身体健康的一种重要人兽共患寄生虫病。由于缺乏有效的预防血吸虫感染的疫苗,治疗手段局限于德国的怡默克与拜耳药厂在 20 世纪 70 年代合作研发的广谱抗蠕虫药吡喹酮。由于大规模使用,已经出现吡喹酮耐药株流行的情况,给全世界的血吸虫病防治带来严重的困难与挑战。

癸氧喹酯由英国 May—Baker 公司在 20 世纪 60 年代研制成功,主要作用是阻碍球虫子孢子的发育,预防鸡的变位、柔嫩、巨型、堆型、毒害和布氏艾耳美球虫等引起的球虫病。该药物存在毒性低、治疗效果好等显著特点,是全球唯一被日本、欧盟、美国、中国等国家和地区批准使用的化学合成抗球虫药。

本项目团队研究发现一个癸氧喹酯衍生物 DQ1 具有较好的体外抗日本血吸虫活性,在 10  $\mu\text{M}$  下,72 小时后,100%的血吸虫死亡,显示出较好的血吸虫病治疗前景,可以作为新型的抗血吸虫病兽药,获得国家专利授权一项 (ZL201510889423.8),发表研究论文一篇 (Chinese Chemical Letters. 2017, 28, 1547 - 1552)。

联系人:王文龙 电话:15397184561 邮箱:wwenlong2011@163.com

## 19、营养化学品的开发与功能评价

项目获国家“十二五”国家科技支撑计划、国家海洋公益性行业项目、江苏省产学研合作项目、江苏省重大成果转化项目等资助。

### 1、项目简介

以动植物源大宗农副产品为原料,实现营养化学品的生物提取或酶法降解的高效制备,解析其组成及功能性物质基础,评价其机体代谢紊乱调节、免疫调节、胃肠道功能改善、炎症抑制等作用机制,指导营养化学品的配方及产品开发。

### 2、创新要点

采用酶法辅助的方式建立功能糖、生物肽等活性物质的高效制备工艺,确定功能因子的组成及分子结构,以体内/外功能评价技术研究其免疫调节、胃肠道功能改善等作用机理,建立合理的构效关系,为营养化学品的开发提供研究基础。

### 3、效益分析

建立酶法制备低聚糖、精深加工水产品的生产线,投入资金 3000~5000 万元,预计年产值 3.0 亿元以上。

#### 4、推广情况

先后与扬州日兴生物科技股份有限公司、江苏威伍水产发展股份有限公司、成都永安制药有限公司等企业合作。

授权专利：

一株高产褐藻胶裂解酶的嗜盐白蚁菌及其应用方法 201110379770

一种由沼虾壳制备热反应虾味香精的生产工艺 201110031643

成果完成人：史劲松 电话：0510-85328177 邮箱：[shijs@163.com](mailto:shijs@163.com)

## 20、甾体类化合物的生物转化技术

### 1、项目简介

主要针对我国甾体药物原料来源单一、初加工污染严重、甾体药物合成路线长等问题，重点开展薯蓣皂苷元清洁生产、植物甾醇生物转化以及屈螺酮重要中间体三羟基雄甾烯酮化学合成路线的生物替代等技术研究，旨在大幅度降低原料、能耗及生产成本。

### 2、创新要点

利用有高效转化能力的菌种，建立甾体的一步发酵或半合成技术，开发绿色的产物萃取技术及原位随程提取新工艺。

### 3、效益分析

建立植物甾醇生物化工生产线，转化合成 4-AD、9-OH-AD 等产品，投入建设资金 3000~5000 万元，预计年产值在 2.0 亿元以上。

### 4、推广情况

天津药业集团有限公司；浙江仙居君业药业有限公司；河南利伟生物科技有限公司。

授权专利：

一株高效转化黄姜中皂苷生产薯蓣皂苷元的菌株及其应用

201210167132.4

一株高效转化去氢表雄酮菌株及其应用 201110438752.2

一种利用亚麻刺盘孢霉羟化去氢表雄酮的方法 201210416740.6

一种基于酶法辅提和微波酸解的黄姜薯蓣皂苷元清洁生产工艺  
201110285328.9

一株高效转化黄姜皂苷的菌株及其应用 201310040600.6

联系人 李会 电话：15261535651

## 21、甾体激素药物的绿色生物制造与工艺研究

甾体激素药物是仅次于抗生素的第二大类药物。全球甾体类药物总值近 500 亿美元，占世界医药销售额的 6%。中国是甾体药物原料及其制剂的主要生产国，年产值近 800 亿元人民币。

本项目组围绕重要甾体化合物中间体 AD、三羟基雄甾烯酮及其相关下游产品，开展生物转化关键技术研究与应用研究，突破了生物催化去氢表雄酮双羟化制备三羟基雄甾烯酮的技术体系，创新了屈螺酮合成新方法。项目改造优化了微生物转化菌种的性能，开发了新型发酵和绿色提取工艺，建立了全流程的过程工程控制技术，大幅提高了产品的转化率，建成了百吨级规模的甾体化合物生产线。项目成果在 *Green Chemistry*、*Journal of Steroid Biochemistry and Molecular Biology*、*Steroids* 等期刊上共发表了相关文章 30 余篇，申请国家发明专利 28 项，其中授权 10 项。获中国石油和化工行业协会优秀专利奖 1 项，全国大学生“挑战杯”竞赛一等奖 1 项。

联系人 李会 电话：15261535651