浙江省科学技术奖公示信息表

提名奖项：科学技术进步奖

|  |  |
| --- | --- |
| 成果名称 | 系列甾体药物核心原料绿色生物制造关键技术与产业化应用 |
| 提名等级 | 一等奖 |
| 提名书  相关内容 | 科学技术进步奖：提名书的主要知识产权目录、标准规范目录、代表性论文专著目录。 |
| 主要完成人 | 马延和，排名1，研究员，中国科学院天津工业生物技术研究所；  张汝金，排名2，高级经济师，浙江仙居君业药业有限公司；  张峥斌，排名3，工程师，浙江仙居君业药业有限公司；  吴洽庆，排名4，研究员，中国科学院天津工业生物技术研究所；  冯进辉，排名5，研究员，中国科学院天津工业生物技术研究所；  李雪梅，排名6，助理研究员，中国科学院天津工业生物技术研究所；  高成华，排名7，工程师，浙江仙居君业药业有限公司；  王孟强，排名8，工程师，浙江仙居君业药业有限公司；  王辉，排名9，工程师，浙江仙居君业药业有限公司；  连恒积，排名10，工程师，浙江仙居君业药业有限公司；  张瑞，排名11，助理研究员，中国科学院天津工业生物技术研究所。 |
| 主要完成单位 | 1.单位名称：浙江仙居君业药业有限公司  2.单位名称：中国科学院天津工业生物技术研究所 |
| 提名单位 | 台州市人民政府 |
| 提名意见 | 1、应用先进分子育种技术成功构建系列低副产物、高转化率的甾体药物核心原料生产菌种。首次解析了甾醇生物转化为甾体药物核心原料过程中裂解酶、硫解酶和羧酸还原酶等的关键作用，通过基因编辑操作对生物转化“途径“进行了“重整”，构建了底物摩尔转化率高（大于75%），产物单一（纯度高于93%）的新一代系列生产菌种，达到国际先进水平。  2、解决了甾醇难“溶解”及发酵转化过程中体系均匀分布问题。采用大豆油与助溶剂复配形成高效乳化剂，有效突破了甾醇、生长菌体、发酵培养液及转化产物形成稳定的分散体系平衡问题，大幅降低大豆油用量（低于3%），实现了半连续发酵工艺在甾醇生物转化中的应用。  3、首次实现了连续萃取结晶工艺在甾醇生物转化产物精制中的规模化应用。有机溶剂种类减少90%，VOC排放减少70%。  首次建成汇聚发酵、提取、精制全流程自动化、连续化生产甾体药物核心原料生物制造的清洁、智能化工厂，全面实现了生产工艺全流程参数的信号集成、传输、处理反馈和控制。引入先进分布式控制系统（DCS）和设备，实现全厂区范围内生产环节的实时在线监视和控制，有效提高了工艺参数的稳定性和可靠性；与行业现行工艺相比，单位产能条件下，生产效率提高50%，废水排放减少30%，能耗减少25%，人工降低60%。取得了良好的经济和社会效益，为解决我省及至全国的甾体医药产业的原料供应瓶颈问题提供了支撑，为医药化工行业实现绿色化、数字化制造起到了示范作用。  提名该成果为省科学技术进步奖 一 等奖。 |

**附件：**

七、主要知识产权和标准规范目录

|  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| 知识产权  （标准规范）类别 | 知识产权（标准规范）具体名称 | 国家  （地区） | 授权号  （标准规范编号） | 授权  （标准发布）  日期 | 证书编号（标准规范批准发布部门） | 权利人（标准规范起草单位） | 发明人（标准规范起草人） | 发明专利（标准规范）有效状态 |
| 发明专利 | 基因工程菌及其制备9α,22-二羟基-23,24-双降胆甾-4-烯-3-酮的应用 | 中国 | ZL202011223266.4 | 2021.02.12 | 第4255353号 | 中国科学院天津工业生物技术研究所 | 马延和；李雪梅；吴洽庆；冯进辉；朱敦明；张瑞；王玉；徐自祥、卜丹丹 | 有效 |
| 发明专利 | 一种基因工程菌及其在制备22-羟基-23,24-双降胆甾-4-烯-3-酮中的应用 | 中国 | ZL202011222278.5 | 2021.02.09 | 第4245848号 | 中国科学院天津工业生物技术研究所 | 马延和；吴洽庆；冯进辉；朱敦明；李雪梅；王玉；张瑞 | 有效 |
| 发明专利 | 甾体C1,2位脱氢药物中间体的一种生物催化制备方法 | 中国 | ZL201811562545.6 | 2021.11.12 | 第4791569号 | 中国科学院天津工业生物技术研究所 | 王玉；张瑞；刘祥涛；陈曦；冯进辉；吴洽庆；朱敦明；马延和 | 有效 |
| 发明专利 | 微生物发酵生产谷内酯的方法、工程菌及应用 | 中国 | ZL201711051707.5 | 制作中 | 制作中 | 中国科学院天津工业生物技术研究所 | 冯进辉；陈曦；姚培圆；刘娜；张瑞；李雪梅；吴洽庆；朱敦明；马延和；张峥斌 | 有效 |
| 发明专利 | 一株生物合成22-羟基-23,24-二降胆-4-烯-3-酮的分枝杆菌及合成方法 | 中国 | ZL201611054020.2 | 2020.11.27 | 第4119965号 | 中国科学院天津工业生物技术研究所 | 王玉；李雪梅；冯进辉；吴洽庆；朱敦明；马延和 | 有效 |
| 发明专利 | 一株能生物合成1,2-二氢睾内酯（testololactone)的简单青霉及合成方法 | 中国 | ZL3104006002 | 2017.05.24 | 第2491853号 | 中国科学院天津工业生物技术研究所 | 吴洽庆；王玉；杨贝贝；陈曦；朱敦明；马延和 | 有效 |

八、代表性论文专著目录

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| 作 者 | 论文专著名称/刊物 | 年卷  页码 | 发表  时间  （年、月） | 他引  总次数 |
| 冯进辉、吴洽庆、朱敦明、马延和 | Biotransformation enables innovations toward green synthesis of steroidal pharmaceuticals. ChemSusChem | 2022, e202102399 | 2022.01.28 | 0 |
| 刘娜、冯进辉、张瑞、陈曦、李雪梅、姚培圆、吴洽庆、马延和、朱敦明 | Efficient microbial synthesis of key steroidal intermediates from bio-renewable phytosterols by genetically modified Mycobacterium fortuitum  Strains. Green Chemistry | 2019, 21, 4076 | 2019.06.26 | 3 |
| 李雪梅、陈曦、王玉、姚培圆、张瑞、冯进辉、吴洽庆、朱敦明、马延和 | New product identification in the sterol metabolism by an industrial strain  Mycobacterium neoaurum NRRL B-3805. Steroid | 2018， 132，40 | 2018.02.07 | 8 |
| 王晓君、冯进辉、张大龙、吴洽庆、朱敦明、马延和 | Characterization of new recombinant 3-ketosteroid-Δ1 -dehydrogenases for the biotransformation of steroids | 2017, 101, 6049 | 2017.06.20 | 20 |
| 合 计: | | | | 10 |