

生物工程学院成果目录

生物工程学院	1
1、 α - 酮戊二酸发酵法制备技术.....	1
2、氨基葡萄糖的发酵生产技术.....	2
3、白酒中特征风味及风味导向功能微生物关键技术研究与应用.....	3
4、发酵法生产丁二酸.....	4
5、高浓度生物丁醇发酵.....	5
6、谷氨酸双结晶绿色制造技术.....	5
7、过氧化氢酶发酵生产及应用.....	6
8、烘焙用华根霉脂肪酶生产的关键技术及其产业化.....	7
9、红曲液态发酵生产天然红曲橙/黄色素.....	8
10、黄酒浸米酸化的关键技术及应用.....	9
11、基结构特异性醇/酯制备用高选择性工业酶的高效创制关键技术.....	10
12、基于核酸适配体的抗生素快速检测试纸.....	10
13、降脂降压、增强免疫力食品开发.....	11
14、酱油发酵过程微生物代谢危害物控制技术.....	11
15、基于结构特异性醇/酯制备用高选择性工业酶的高效创制关键技术.....	12
16、抗肝癌、黑素瘤药物一重组精氨酸脱亚胺酶的制备.....	12
17、枯草杆菌高效发酵生产双乙酰技术.....	13
18、枯草杆菌高效生产四甲基吡嗪技术.....	14
19、枯草杆菌高效生产乙偶姻技术.....	15
20、枯草芽孢杆菌氨肽酶的发酵制备及应用.....	15
21、利用糖蜜、秸秆水解液等廉价糖类原料连续发酵生产丁醇.....	16
22、美白发酵中草药化妆品及系列酵素产品.....	17
23、手性氨基酸的微生物高效生产方法.....	18
24、生物催化法制备手性医药中间体(R)-2-羟基-4-苯基丁酸乙酯.....	19
25、生物催化高效制备抗艾滋病药物阿巴卡韦手性中间体.....	19
26、微生物发酵法生产番茄红素.....	20
27、微生物转化法生产香兰素.....	21
28、微生物转化制造L-瓜氨酸的方法.....	22
29、系列果酒(黑加仑、水蜜桃、杨梅、洋葱葡萄酒等)酿造技术.....	22
30、新一代柠檬酸绿色智能发酵技术集成与产业化.....	23
31、新型生物食品防腐剂 ϵ -聚赖氨酸的发酵生产技术.....	24
32、氧化还原酶的发现及其在生物催化中的应用.....	25
33、乙醇-沼气双发酵生态耦联环形关键技术.....	27
34、基于风味导向的固态发酵白酒生产新技术及应用.....	28
35、脂肪酶催化合成生物香料 -- 短链香酯技术.....	29
36、重组毕赤酵母发酵生产碱性果胶酶.....	31
37、重组纳豆激酶的高效制备.....	32

生物工程学院

1、 α - 酮戊二酸发酵法制备技术

项目获国家“863”项目资助，获得国家科技进步二等奖。

1、项目简介

α -酮戊二酸是一种重要的有机酸，在食品、医药、化工和化妆品等行业都有广泛应用。目前，工业上生产 α -酮戊二酸主要采用化学法，由于化学法合成 α -酮戊二酸的过程中存在严重的安全问题，在食品和化妆品的应用中受到限制。而微生物发酵法正以其独特的优势：高产量、低能耗、可持续发展、环境友好等受到越来越多的关注。因此，微生物发酵法生产 α -酮戊二酸在食品、化妆品和保健品行业具有广阔的应用前景。主要技术性能指标：在 5 M3 发酵罐中 α -酮戊二酸的平均产量为 64.2 g/L，发酵周期平均为 154.7 hr，提取总收率平均为 89.1%。

2、创新要点：发酵法生产工艺 α -酮戊二酸达到世界先进水平。

3、效益分析：

目前国际市场对食品级 α -酮戊二酸需求量日益上升，保守估计市场缺口达 5 万吨以上，而目前食品级 α -酮戊二酸市场价格为 25 万元/吨，且面临有价无市的窘境。本研究利用代谢工程改造过的解脂亚洛酵母菌株， α -酮戊二酸生产水平将达到 60 g/L 以上，将使最终食品级 α -酮戊二酸成本下降至仅 3 万元/吨左右，具有广阔的利润空间和市场前景。

4、推广情况：已转让相关企业。

授权专利：

一种微生物发酵合成 α -酮戊二酸的方法 200310106298.6

一株产 α -酮戊二酸重组菌的构建及用其生产 α -酮戊二酸的方法
200810019989.5

添加 α -酮戊二酸脱氢酶抑制剂实现 α -酮戊二酸过量积累的方法
200810020039.4

一株产 α -酮戊二酸重组菌的构建及用其实现 α -酮戊二酸过量积累的方法
200910232297.3

成果完成人：陈坚

联系人：李江华 电话：0510-85329031

邮箱: lijianhua@jiangnan.edu.cn

2、氨基葡萄糖的发酵生产技术

本项目受到国家自然科学基金重点项目和国家重点基础研究发展计划资助。

1、项目简介

本项目通过过量表达氨基葡萄糖合成酶基因(glmS)、氨基葡萄糖乙酰化酶基因(gna1)、敲除丙酮酸激酶基因(pykF)、甘露糖磷酸转移系统编码基因(manX)以及乙酰氨基葡萄糖磷酸转移系统编码基因(nagE),构建了一株可高效合成N-乙酰氨基葡萄糖的大肠杆菌。并在此基础上通过分阶段葡萄糖流加和溶氧控制等技术,建立了一种重组大肠杆菌发酵生产氨基葡萄糖的新工艺,并进行了发酵过程中试放大及产品提取与纯化研究,显著提高了大肠杆菌发酵生产氨基葡萄糖的产量与生产强度,在7-L发酵罐上氨糖产量达到120g/L,在100-L发酵罐上产量达到90g/L。

2、创新要点

建立了一种重组大肠杆菌发酵生产氨基葡萄糖的新工艺,并进行了发酵过程中试放大及产品提取与纯化研究。

3、效益分析

氨基葡萄糖在体内具有重要的生理作用,如参与肝肾解毒,发挥抗炎、护肝的作用;作为抗菌消炎药物,治疗风湿性关节炎和胃溃疡等。目前主要的生产方法为甲壳素水解法。水解法消耗大量的酸碱,腐蚀设备,环境污染严重,纯化工艺复杂,产品有鱼腥味,存在过敏效应。相对于甲壳素水解法,微生物发酵法生产不受资源限制,对环境污染小,产品无鱼腥味,不存在过敏效应。氨基葡萄糖作为一种市多年的骨保健产品,无疑会有良好的发展前景,预期年销售值可达50-60亿元人民币。

4、推广情况

已转让相关企业。

授权专利:

一种通过同源重组敲除manX的高产氨基葡萄糖工程菌及其构建方法
201110174246.7

一种通过同源重组敲除nagE的高产氨基葡萄糖工程菌及其构建方法
201110174249.0

一种产氨基葡萄糖基因工程菌及其应用 201010578702.X

成果完成人：陈坚

联系人：李江华 电话：0510-85329031

邮箱：lijianghua@jiangnan.edu.cn

3、白酒中特征风味及风味导向功能微生物关键技术研究与应用

本项目获中国轻工业联合会科技成果一等奖。

1、项目简介

本项目针对我国优势传统白酒技术水平提升，运用现代生物技术和风味化学技术，通过风味物提取、分馏等样品预处理技术集成创新，结合 GC-MS 技术，建立了复杂基质中极微量化合物定性定量技术体系；通过 GC-O 定性、GC-MS 确认、风味重组等关键技术研究，建立了我国白酒中特征风味化合物研究的共性关键技术平台；通过白酒分子微生态分析、微生物定量分析与代谢物检测等关键技术问题的研究，建立了我国白酒中风味导向微生物关键技术平台。

2、创新要点

建立白酒中极微量成分定性定量和 GC-O/GC-MS 研究特征风味物质的技术；风味定向，开发一批白酒中重要风味物质产生微生物。

3 推广情况（已推广企业）

本果已经在中国贵州茅台酒厂有限责任公司、江苏洋河酒厂股份有限公司、山西杏花村汾酒厂股份有限公司等中国白酒三个典型香型代表性企业中得到全面应用，三年累计创经济效益达 3.01 亿元。

授权专利：

一种测定白酒中吡嗪类化合物的方法 200710019764.5

一种测定白酒中硫化物的方法 200710019763.0

一种测定白酒中挥发性苯酚类化合物的方法 201010018155.X

一种测定白酒中挥发性成分的方法 201010018156.4

成果完成人：徐岩

联系人：范文来 电话：0510-85918201

手机：13806181162 邮箱：yxu@jiangnan.edu.cn

4、发酵法生产丁二酸

项目是 2005 年江苏省自然科学基金项目，2006 年国家 863 计划，2008 年通过教育部鉴定。

1、项目简介

丁二酸，又称琥珀酸，是工业上一种重要的 C4 平台化合物，广泛应用于食品、医药、表面活性剂、清洁剂、绿色溶剂、生物可降解塑料等领域。微生物发酵方法将来自可再生生物质（如淀粉、纤维素）的还原糖转化为丁二酸，减少化学品对石化原料的依赖，生产过程环境友好，且还能够固定 CO₂，缓解大气中的温室效应。本技术具有自主知识产权的厌氧发酵丁二酸生产菌株，以葡萄糖或多种非粮食原料如秸秆、玉米芯等为原料厌氧发酵丁二酸。

2、创新要点

选育得到自主知识产权的微生物菌种；以廉价的玉米、木薯、糖蜜、菊芋、秸秆、酒糟等为原料，厌氧发酵生产丁二酸，以及棉纤床发酵工艺。

3、推广情况

浙江杭州鑫富药业股份有限公司，江阴奥瑞诺生物科技有限公司，江苏谷硅新材料股份有限公司。

授权专利：

一种微生物发酵生产丁二酸的菌种和方法 200610038113.6

一种利用糖蜜原料发酵生产琥珀酸的方法 200710019686.9

琥珀酸放线杆菌菌种改组、选育方法以及用其发酵生产丁二酸的方法
200810146688.9

连续发酵或半连续发酵生产丁二酸的方法 200810123545

利用秸秆原料发酵生产琥珀酸的方法 200710192025.6

一种秸秆原料同步糖化发酵生产丁二酸的方法 200910182254.9

一种利用氧化还原电位调控厌氧发酵过程的方法 200810123520.6

一种阴离子树脂吸附提取发酵液中丁二酸的方法 200810195851.0

一种阳离子树脂交换提取发酵液中丁二酸的方法 200810195852.5

一种利用酒糟原料发酵生产丁二酸的方法 201110209999.7

一株产琥珀酸的琥珀酸放线杆菌 20120056568.6

以棉纤维材料固定琥珀酸放线杆菌发酵生产丁二酸 201310401535.5

成果完成人：孙志浩、郑璞等

联系人：郑璞 手机：13506181880 邮箱：zhengpu@jiangnan.edu.cn

5、高浓度生物丁醇发酵

1、项目简介

选育获得丁醇高产菌，以淀粉废水和木薯为主要发酵原料，丁醇产量 13-18g/L，总溶剂 20-30g/L，采用纤维床固定化发酵，发酵周期可缩短 50%，大大降低了生产成本，提高了发酵丁醇竞争力。

2、创新要点

具备工业化技术，前景广阔。

3、效益分析

已取得一定经济效益。

4、推广情况

已转让相关企业。

成果完成人：余晓斌 电话：0510-85918167

邮箱：Xbyu@jiangnan.edu.cn

6、谷氨酸双结晶绿色制造技术

本项目得到国家 863 计划资助，获得高等学校科学研究优秀成果二等奖(科学技术)。

1、项目简介

本项目由细消型连续等电结晶、基于热变性的菌体絮凝及谷氨酸二次蒸发结晶等关键技术组成，经过技术与装备集成，形成了完整的“谷氨酸双结晶绿色制造”技术。(1) 谷氨酸提取收率 $\geq 94.0\%$ ，产品纯度 $\geq 98.0\%$ ；(2) 硫酸消耗降低 54%，液氨消耗降低 100%；(3) 菌体蛋白去除率从 80%提高到 99%以上；(4) 生产性高浓度废水减少 90%以上，无中低浓度废水。

2、创新要点

从谷氨酸生产全局出发，综合考虑原辅材料消耗、产品收率与质量、环境污染治理及废弃物综合利用等因素对生产成本的影响，从而形成整体最优的谷氨酸生产技术。

3、效益分析

本项目研究突破了细消型连续等电结晶、热变性絮凝、蒸发结晶等创新技术

及专用设备，淘汰了现有的高消耗、高污染的“离子交换”及“转晶”技术，形成了以“谷氨酸双结晶”为核心的绿色制造工艺，具有产品收率高，质量好，原辅材料消耗低，废水总量少等优点，在国际上首次实现谷氨酸产业的高效无废制造。

4、推广情况

已转让相关企业。

授权专利：

结合细晶消除的谷氨酸连续间歇耦联等电点提取工艺 2007100220482

一种焦谷氨酸连续水解工艺 200710190385.2

结合转晶的谷氨酸闭路循环提取工艺 200710190386.7

一种谷氨酸提取工艺 200810023516.2

氨基酸发酵液、提取废液中回收菌体细胞的除菌方法 200910026719.1

一种谷氨酸连续等电结晶的方法 201010286887.7

成果完成人：毛忠贵 电 话：13951518136

联系人：张建华 电 话：13812509396

传 真：85918279 邮 箱：Jhzh882@163.com

7、过氧化氢酶发酵生产及应用

本项目受到国家自然科学基金项目和国家 863 计划资助，获得中国轻工业联合会科学技术一等奖。

1、项目简介

筛选得到一株具有良好过氧化氢酶生产性能的菌株嗜热子囊菌 *Thermoascus aurantiacus* WSH03-01, 经优化摇瓶发酵产酶水平达到优化前的 10 倍。确定了添加乙醇优化过氧化氢酶的发酵工艺并放大。最终在 1500L 罐中发酵 120 小时，产酶达到 3650U/mL。T. *aurantiacus* WSH03-01 所产过氧化氢酶的热稳定性较好。最适在工业化应用试验中，利用过氧化氢酶处理漂白棉织物后的残余过氧化氢，处理效果达到了传统高温大量漂洗的前处理水平，处理过程中节水近 1/2, 节能 1/3, 废水排放量减少 50% 左右，减轻了污水处理的负担。在 1500L 罐中发酵 120 小时，产酶达到 3650U/mL。

2、创新要点

T. *aurantiacus* WSH03-01 所产过氧化氢酶的热稳定性较好，最适在工业化

应用试验中。

3、效益分析

纺织业是污染非常严重的工业，尤其是在印染加工过程中，传统工艺耗费大量的水和化学品，不仅耗费资源，同时造成环境污染。本研究成果利用过氧化氢酶处理漂白棉织物后的残余过氧化氢，替代传统的高温大量漂洗的前处理水平，以达到在处理过程中节约水耗与能耗，并减少废水排放量。

4、推广情况

已转让相关企业。

授权专利：

一种提高微生物法制备的过氧化氢酶保存稳定性的方法 200410014631.5

一种添加甲苯酞提高微生物法制备过氧化氢酶产量的方法

200410041137.8

一种提高微生物制备耐热耐碱性过氧化氢酶产量的方法 200310106371.X

成果完成人：陈坚

联系人：李江华 电话：0510-85329031

邮箱：lijianghua@jiangnan.edu.cn

8、烘焙用华根霉脂肪酶生产的关键技术及其产业化

项目获得国家自然科学基金、国家十一五支撑计划、国家 863 计划的支持。

1、项目简介

本项目从中国传统白酒大曲中筛选获得了适用于面包烘焙的华根霉 (*Rhizopus chinensis* CCTCC M201021) 脂肪酶，在此基础上利用基因工程、蛋白质工程等现代生物技术，改造得到具有自主知识产权的面包烘焙用脂肪酶催化剂，通过发酵调控技术，开发生产廉价的新型脂肪酶制剂，紧跟市场需求，利用高效定向进化技术进一步提升改造酶的催化性能，并在技术上建立与之相应的应用技术路线，从而综合提高我国食品领域的科技水平，对于我国经济和社会发展具有重大意义。

2、创新要点

获得具有自主知识产权的面包烘焙用脂肪酶催化剂，建立了定向进化文库构建新方法，显著提高了酶的活性和热稳定性，开发获得的产品性能优，成本低。

3、效益分析

本项目开发的华根霉脂肪酶能够替代化工来源的面制品改良剂，在实际应用过程中能够显著增加面包的比容、改善面包质构以及延缓面包老化，并具有面制品增白的显著效果，与国外同类脂肪酶相比，该酶在改善面包的硬度、弹性、胶着性和咀嚼性方面效果更佳。而且该脂肪酶的应用领域能进一步拓宽到皮革和造纸加工领域。

4、推广情况

推广中。

授权专利：

热稳定性提高的脂肪酶突变体 201010254620.X

一种发酵生产脂肪酶的方法 201010581033.1

高表达量的脂肪酶基因及其分泌表达载体和应用 201010578626.2

一种基于体内同源重组构建酵母整合型基因突变文库的方法
200910027625.6

成果完成人：徐岩

电话：0510-85918197 邮箱：yxu@jiangnan.edu.cn

9、红曲液态发酵生产天然红曲橙/黄色素

项目是十二五科技支撑计划（食品添加剂制造关键技术研究 2011BAD23B00）子课题。

1、项目简介

红曲色素是红、黄、橙三种色素所组成的混合色素。目前国内外大规模生产的仅有红曲红色素。国内外天然红曲黄及红曲橙色素发酵水平低，未实现工业化生产。本实验室通过多年的努力，通过菌种的选育、发酵工艺条件的优化及提取条件的优化，在天然红曲黄色素及红曲橙的生产技术方面获得了重大突破。在液态发酵方面，可分别获得天然橙色素和黄色素为主的红曲色素产品。红曲黄色素最大吸收峰所对应的波长 390-430nm，发酵液色价 200 U/mL 以上。红曲橙色素最大吸收峰所对应的波长值在 460-470nm 之间，发酵液色价达到 400 U/mL 以上。天然色素的提纯工艺技术也较为简化。

2、创新要点

创新的液态发酵法；发酵液色价高，发酵时间短。

可根据需要生产天然红曲黄色素或红曲橙色素，发酵液色素纯度高，色素提

纯工艺简单。

3、推广情况（已推广企业）

目前本项目正在广东省天益生物科技有限公司进行液态发酵红曲黄及红曲橙色素的中试。

成果完成人：许赣荣 电话：18605103416 邮箱：grxu123@126.com

10、黄酒浸米酸化的关键技术及应用

该项目属于食品发酵与酿造技术领域。项目核心技术成果来源江南大学和国内知名大型黄酒公司多年的产学研合作。浸米环节是黄酒酿造中决定能否正常发酵的关键因素之一，生产上糯米经长时间浸渍后经常会出现破碎粘糊的现象，这种米在蒸饭机蒸饭时会出现大量结块和生心，不但降低出酒率，而且容易导致发酵醪酸败，严重影响产品质量，给企业带来损失。针对上述问题，本项目从黄酒酿造环节中筛选出植物乳杆菌，建立生物酸化浸米新工艺，缩短了大罐浸米时间，有效解决了蒸饭结块和生心问题。

从黄酒酿造环节筛选出一株适合用于生物酸化浸米的植物乳杆菌（专利保藏号：CGMCC NO. 7184），该菌能在寡营养条件下实现快速产酸，能产生抑菌物质，且为产生物胺阴性菌株。通过选择合适的培养基原料，优化处理方式、培养条件等，使得该菌能达到 5×10^9 cfu/mL 细胞密度。建立生物酸化快速浸米工艺，使浸米时间由原 4~5 天缩短至 3 天，米粒不易破碎，蒸饭后饭粒完整性好，有效解决了蒸饭中出现的生米和结块问题，降低了黄酒酸败率和提高了原料出酒率。采用生物酸化浸米后米浆水无异味、气味宜人，同时浸米水中生物胺的含量降低，有利于米浆水的回收利用。机械化黄酒生产中采用生物酸化浸米后，米浆水在不杀菌的情况下代替 20% 投料水使用，能赋予黄酒更好的风味。

项目成果自 2013 年冬酿起在大型黄酒公司三个机械化黄酒生产车间应用，减少了浸米淀粉损失，有效解决了蒸饭中出现的生米和结块问题，降低了黄酒酸败率和提高了出酒率，降低了浸米、蒸饭能耗和米浆水处理成本，累计新增利润超过 1000 万元。

本成果优先考虑的合作方式为技术转让、专利技术许可使用。

项目联系人：曹钰 电话：15190207193

邮箱：tsaoy5@jiangnan.edu.cn

11、基结构特异性醇/酯制备用高选择性工业酶的高效创制关键技术

本项目获中国石油和化学工业联合会科学技术奖一等奖

结构特异性醇/酯因其独特的理化性质与生理功能在食品、医药和化工等领域具有重要的应用价值。本项目针对立体特异性芳基醇和位置特异性结构脂质为典型代表的高附加值醇/酯，解决其绿色制造过程中关键酶选择性差，工业适应性弱，表达制备成本高以及催化反应效率低的关键技术难题，开展工业酶的定向筛选、功能强化、高效表达及应用技术研究，开发了具有自主知识产权和适合工业化要求的高选择性、高活性、高稳定性工业酶（脂肪酶和氧化还原酶）的高效创制及应用技术体系，打破国际技术壁垒，推动了我国相关产业的技术进步和持续健康发展。

项目联系人：喻晓蔚 电话：0510-85918201 邮箱：bioyuxw@aliyun.com

12、基于核酸适配体的抗生素快速检测试纸

抗生素能有效防治动物疾病并促进生长，在畜牧业、养蜂业等领域被大量使用。而超过规定的滥用会造成抗生素在动物源性食品及环境中积累，对人体健康和环境安全产生危害。抗生素传统检测方法比如微生物检测、HPLC等理化分析不仅灵敏度低，而且不能满足对食品和水源等抗生素含量的现场检测。目前市场上有一些基于抗体的抗生素检测试剂，但抗体种类有限，质量良莠不齐。核酸适配体本质上以单链DNA为主，不仅能特异性识别抗生素，而且具有亲和力高、温度稳定性好、成本低、质量高度稳定等特性，有望取代抗体在抗生素快检试剂中充当靶分子识别元件。

本实验室长期以来致力于抗生素特异性适配体的筛选和优化，已获得一批能高特异性高亲和力结合抗生素的适配体序列。利用这些适配体研制了抗生素快速检测试纸。以卡那霉素为例，利用卡那霉素特异性适配体修饰的金纳米粒子(AuNPs-apt)作为探针，与适配体互补的寡核苷酸DNA1修饰的银纳米粒子(AgNPs-DNA1)作为信号放大元件，设计制备的试纸能够在10 min之内完成检测，利用肉眼辨别的检测限可达到35 nmol/L，远低于欧盟规定乳制品中卡那霉素含量不得超过150 μ g/kg (约265 nmol/L)。若采用胶体金读数仪，不仅可实现定量测定，检测限更可达到80 pmol/L。对于蜂蜜等成分相对简单的样品，可直接用试纸进行测定。对于牛奶、奶粉、肉类等成分较复杂或非液态样

品，须经简单样品处理后测定。样品处理过程可采用标准化流程，时间小于 30 min。

授权专利：

一种基于核酸适配体和量子点同时检测链霉素氯霉素四环素三种抗生素残留的方法(CN201510751684.3)

一种特异性识别氧氟沙星的 ssDNA 适配体及其应用(CN201510256011.0)

一种基于核酸适配体和纳米模拟酶检测卡那霉素残留的电化学检测方法(CN201610206929.9)

联系人：周楠迪 电话 0510-85197831

邮箱：zhounandi@jiangnan.edu.cn

13、降脂降压、增强免疫力食品开发

以功能性红曲霉固体发酵产降脂活性成分莫纳克林 K，产量 2%，颜色鲜红亮丽，为纯天然功能食品原料，生产成本相对较低。以灵芝菌固体培养高产灵芝酸 80mg/g，产品气味醇香，为纯天然功能食品原料。以此两种功能成分添加到焙烤食品、面制品、酱制品等普通食品中，可生产降脂降压、增强免疫力的焙烤食品、面制品、酱制品，目前国内市场上尚属空白，该类产品的开发面市将是国内率先引领保健食品转变为普通食品化，代替保健食品胶囊、口服液的传统消费模式，具有更大更广阔的市场空间。经济效益、社会效益显著。

本项目具有自有知识产权，技术成熟可转化，本项目适合食品、保健品生产企业。

完成人：余晓斌 电话：13306190308 邮箱：xbyu@jiangnan.edu.cn

14、酱油发酵过程微生物代谢危害物控制技术

本项目获中国轻工联合会技术发明二等奖、广东省科学技术奖二等奖

传统发酵食品加工过程中生成的胺(氨)类物质，如氨基甲酸乙酯(EC)、生物胺类等是影响发酵食品安全的重要因素。本成果在国内外率先进行了微生物干预减少发酵食品中 EC 及其前体的系统研发。主要技术内容包括：

(1) 揭示了酱油发酵过程 EC 前体形成的微生物物质代谢机制；

(2) 采用高通量筛选方法获得可在酱油发酵过程中显著减少 EC 前体积累的菌株；

(3) 采用非基因工程手段在工业规模将酱油中 EC 含量降至低于 20 ppb, 且对酱油主要理化指标和风味物质未产生影响。

本成果已获授权核心发明专利 11 项, 形成了包括利用 EC 或其前体菌株的筛选与选育、微生物干预控制酱油中氨(胺)类有害物的专利群, 发表论文 29 篇。本技术对于解决基于混菌发酵过程的传统发酵食品安全性的提升, 具有普适性意义和推广前景; 对于引领生物技术在传统发酵食品中的应用、提升传统发酵食品生产企业的技术水平、实现传统发酵食品工业产业升级和可持续发展, 具有重大的科学意义和工业应用价值。

项目联系人: 方芳 电话: 13812076726

邮箱: ffang@jiangnan.edu.cn

15、基于结构特异性醇/酯制备用高选择性工业酶的高效创制关键技术

本项目获中国石油和化学工业联合会科学技术奖一等奖

结构特异性醇/酯因其独特的理化性质与生理功能在食品、医药和化工等领域具有重要的应用价值。本项目针对立体特异性芳基醇和位置特异性结构脂质为典型代表的高附加值醇/酯, 解决其绿色制造过程中关键酶选择性差, 工业适应性弱, 表达制备成本高以及催化反应效率低的关键技术难题, 开展工业酶的定向筛选、功能强化、高效表达及应用技术研究, 开发了具有自主知识产权和适合工业化要求的高选择性、高活性、高稳定性工业酶(脂肪酶和氧化还原酶)的高效创制及应用技术体系, 打破国际技术壁垒, 推动了我国相关产业的技术进步和持续健康发展。

项目联系人: 喻晓蔚 电话: 0510-85918201 邮箱: bioyuxw@aliyun.com

16、抗肝癌、黑素瘤药物—重组精氨酸脱亚胺酶的制备

1、项目简介

精氨酸脱亚胺酶(Arginine deiminase, EC 3.5.3.6, ADI)因其可以作为精氨酸营养缺陷型肿瘤细胞(如: 肝癌、黑素瘤)的靶向治疗药物而受到广泛关注。目前, 进入癌症临床研究的仅有支原体来源的 ADI, 处于临床三期试验。

本项目从自然界筛选到产精氨酸脱亚胺酶的变形假单胞菌, 在大肠杆菌实现了该酶的重组表达, 采用该重组 ADI 进行体外和小鼠体内抗癌活性研究, 对肝癌

细胞人肝癌细胞系 HepG2 和小鼠肝癌细胞系 H22 有显著抑制作用。基于简便灵敏的 96 孔板高通量筛选模型，筛选在体内生理条件下具有较高酶活以及底物亲和性的精氨酸脱亚胺酶突变株，采用随机突变、定点突变等非理性和半理性的蛋白质定向进化手段，获得了最适 pH 由 6.0 提高至 7.0，在生理中性条件下(pH 7.4) 酶活力较野生型 ADI 提高了 33 倍以上的 ADI 突变株，比活力为 15—17 U/mg。该改造后的 ADI 的 PEG 化和小鼠实验正在进行中。

ADI 及其突变酶的酶活力比较

ADI	pH 6.0	pH 7.4	百分数
	比活力 (U/mg)	比活力 (U/mg)	(%)
M314	12.27±0.57	10.80±0.61	100
M11	20.82±0.42	15.56±0.29	144
M12	22.59±0.38	14.97±0.17	139
M13	23.71±0.51	17.02±0.24	158

2、创新要点

自主筛选到产精氨酸脱亚胺酶的变形假单胞菌及其编码基因。自主改造获得的具有改良酶活和酶学性质的精氨酸脱亚胺酶突变株。

3、效益分析

第三期临床试验预计于 2012 年第三季完成，并于同年年底上市。该项药品的全球市场销售额预计为 30 亿美元。

授权专利：

一株产精氨酸脱亚胺酶的菌种及其应用 200710107822.X

一株产精氨酸脱亚胺酶的重组菌及其定向改造方法 201010572851.5

成果完成人：倪晔 电话：0510-85329265 邮箱：yini@jiangnan.edu.cn

17、枯草杆菌高效发酵生产双乙酰技术

本项目是国家科技支撑计划（2008BAI63B06）研究成果，已申请国家发明专利。

1、项目简介

本项目建立了一套完整、高效的微生物发酵制备双乙酰的工艺方法。该方法利用具有自主知识产权的双乙酰高产枯草杆菌，通过基因工程与代谢工程手段，强化双乙酰合成途径，并通过有效的发酵控制策略，实现了双乙酰的高效稳定生

产；并建立了一套高效的双乙酰产品提取纯化工艺。

2、创新要点

利用具有自主知识产权的双乙酰高产菌株，建立了一套完整、高效、稳定、适于规模化生产的微生物发酵制备双乙酰的工艺路线；所生产双乙酰产品具有天然等同度。

3、推广情况

该技术生产产品可应用于食品添加剂行业，尤其在食品香料领域，可用作奶油、乳品、干酪等香味增香剂，具有较大应用潜力。

成果完成人：徐岩 电话：0510-85918197 邮箱：yxu@jiangnan.edu.cn

18、枯草杆菌高效生产四甲基吡嗪技术

本项目是国家科技支撑计划（2008BAI63B06）研究成果，已申请国家发明专利。

1、项目简介

该技术利用具有自主知识产权的四甲基吡嗪高产枯草杆菌，通过有效的发酵控制策略，提高四甲基吡嗪内源前体乙偶姻的积累，并建立了乙偶姻发酵偶联四甲基吡嗪非酶促合成的两步法工艺，四甲基吡嗪生产水平达到目前国际领先水平；采用减压蒸发、低温结晶等技术方式对四甲基吡嗪进行提取纯化；所得产品具有天然等同度，并在产品纯度、风味贡献度等方面相比化学合成四甲基吡嗪具有明显优越性。

2、创新要点

采用的四甲基吡嗪高产菌株具有自主知识产权；四甲基吡嗪两步法工艺具有工艺简单、成本低廉、环境友好等特性。

3、推广情况

该技术生产产品已被应用于我国多家大型食品风味配料公司内食品香精的调配，应用于调味品、休闲食品及肉制品等食品中。

应用结果表明，该生物合成的四甲基吡嗪焙烤香气强、坚果香突出、整体香气自然，在产香及对产品风味贡献度等方面相比化学合成类产品具有一定的优越性，所以在食品添加剂行业中具有很好的工业化前景，并具有较好的社会、环境效益。

授权专利：

一株高产四甲基吡嗪的枯草芽孢杆菌及其发酵生产四甲基吡嗪的方法
200810235366.1

成果完成人：徐岩 电话：0510-85918197 邮箱：yxu@jiangnan.edu.cn

19、枯草杆菌高效生产乙偶姻技术

本项目是国家科技支撑计划（2008BAI63B06）的科研成果。

1、项目简介

本项目利用具有自主知识产权的乙偶姻（3-羟基-2-丁酮）高产菌株——枯草杆菌，通过有效的发酵控制策略，促进乙偶姻的生成；并利用固定化菌体作为生物催化剂，构建枯草杆菌转化葡萄糖生成乙偶姻的高效生产工艺，有效解除了产物抑制现象；并建立了一套高效的乙偶姻产品提取纯化工艺。该技术是国家科技支撑项目的成果，乙偶姻生产水平达到目前国际领先水平，已申报两项国家专利。

2、创新要点

采用的乙偶姻高产菌株具有自主知识产权；建立了简单、高效、低成本的葡萄糖转化生产乙偶姻的生产工艺。

3、推广情况

本项目的产品乙偶姻，属于国际常用香料品种，可应用于食品添加剂行业，尤其在食品香料领域，主要可用作奶油、乳品、酸奶、草莓等香型的香料，及奶油、干酪、咖啡、坚果的香味增强剂，具有较大应用潜力。

成果完成人：徐岩 电话：0510-85918197 邮箱：yxu@jiangnan.edu.cn

20、枯草芽孢杆菌氨肽酶的发酵制备及应用

本项目得到国家 863 计划资助。

1、项目简介

菌种来源于传统食品，鉴定为枯草芽孢杆菌，无安全性风险；发酵原料以农副产品为主，资源丰富，成本低；发酵周期短，能耗少，工艺相对简单；发酵菌株基因工程菌已构建成功，产酶水平提高潜力巨大；二次膜过滤组合步骤提取，收率高，步骤简化，废水排放少。最适 pH 在 8~10，最适温度 55℃；具备与碱性蛋白酶、胰蛋白酶、木瓜蛋白酶、菠萝蛋白酶、中性蛋白酶的良好匹配特性

2、创新要点

无酸性蛋白酶活性，而中性和碱性内切型蛋白酶的活性很低；与 ProteAX 酶同样酶单位加量下比较，Zj016 氨肽酶水解后的小肽含量更高，水解更加彻底。

3、效益分析

氨肽酶是一类蛋白质和多肽的外切酶，可从多肽链的 N 端顺序水解氨基酸。可协助切掉肽链末端疏水性氨基酸，脱除蛋白水解物的苦味；与内切型蛋白酶复配使用，在酱油酿造、干酪生产及其它蛋白水解产品的制备过程中，不仅可大幅度提高蛋白质的利用率，还可通过水解条件的优化控制制备活性多肽，达较高纯度后的酶也用做 N 端测序工具酶，医疗诊断用酶等。填补国内氨肽酶产品空白，替代进口产品；打破进口产品的垄断，增强国际竞争力；满足不断增长的对外切蛋白酶的市场需求；促进我国酶制剂行业的产品结构调整和升级；提高相关产业的加工水平和产品质量，降低生产成本。

4、推广情况

已在企业中试达产业化产酶水平，有小批量生产。

授权专利：

一种枯草芽孢杆菌脱苦氨肽酶的发酵制备与提取的方法 200910025603.6

一种提高液体氨肽酶稳定性的方法及该酶的应用 200910233288.6

一种枯草芽孢杆菌氨肽酶在紫菜复合酶解中的应用 201010578579.1

一种枯草芽孢杆菌氨肽酶在风味营养米制备工艺中的应用
201110362652.6

一种枯草芽孢杆菌在酵母抽提物制备中的应用 201110362653.0

一种原生质体转化选育高产亮氨酸菌株的方法 201210418605.3

一种丁二酸酐化学修饰提高 ZJ016 氨肽酶稳定性的方法 201210260550.8

一株耐热氨肽酶的产生菌及该酶的纯化方法 201310253385.8

成果完成人：田亚平 电话：0510-85918116

手机：13861738486 邮箱：yapingtian@hotmail.com

21、利用糖蜜、秸秆水解液等廉价糖质原料连续发酵生产丁醇

项目获国家 863 计划资助。

1、项目简介

丁醇是一种重要的化工有机溶剂，也是一种极具潜力的新型生物燃料。本项

目从实验室保藏的丙酮丁醇梭菌中筛选出能较好利用糖质原料的菌种 *Clostridium saccharobutylicum* 进行糖蜜、纤维素水解液等糖质原料的丙酮丁醇发酵。以糖蜜为原料，半连续发酵稳定持续 8 d (205 h, 26 循环)，2 级罐的平均总溶剂为 15.27 g/L，生产强度为 1.05 g/L/h，发酵时间缩短为 21-25 h；在连续发酵中稳定持续 160 h，平均总溶剂为 12.41 g/L，生产强度为 1.24 g/L/h。以玉米秸秆水解液为原料，在 3-L 发酵罐中发酵培养 40 h，总溶剂 16.1 g·L⁻¹，其中丁醇 10.59 g·L⁻¹，发酵强度为 0.40 g·L⁻¹·h⁻¹，生产率为 0.33 g·g⁻¹；采用变温连续发酵持续稳定 269 h，平均总溶剂为 12.28 g·L⁻¹（其中丁醇 8.50 g·L⁻¹），发酵强度为 0.429 g·L⁻¹·h⁻¹。

2、创新要点

自主开发的半连续和连续发酵生产工艺。

3、效益分析

丁醇是一种重要的化工有机溶剂，也是一种极具潜力的新型生物燃料，目前市场约价格 12000 元/吨。

授权专利：

一种半连续发酵生产生物丁醇的方法 201110236851.2

成果完成人：倪晔 电话：0510-85329265 邮箱：yni@jiangnan.edu.cn

22、美白发酵中草药化妆品及系列酵素产品

美白发酵中草药化妆品：以筛选的高抗氧化酵母、乳酸菌发酵中草药，获得了高抗氧化活性和高酪氨酸酶抑制率的发酵组方，红景天发酵后红景天苷和酪醇含量显著增加，具有很强的美白、去斑功效，产品具有安全、绿色、纯天然、功效显著等优点。美白发酵中草药国内尚未空白，本项目技术国内领先；技术基本成熟，市场转化可行性高，投资不大，预期效益可观。合作企业：化妆品。

系列酵素产品：本项目采用优选的纯种复合益生菌发酵，品质量稳定、发酵效率高、周期短(2-3 年缩短到 2-3 个月)。在发酵菌种、工艺、新有效成分的创制上均有所突破，根本原料的选择和配伍，可生产减肥养颜、护肝降脂降压、提高免疫力抗肿瘤、壮阳等系列产品，本项目产品天然绿色、健康安全，不添加任何化学添加剂、防腐剂，色素等。酵素产品具有调节内分泌、排毒养颜、延缓衰老加强新陈代谢活化各器官功能，提高人体免疫力；促进消化吸收，调节体质，协助治疗各种慢性疾病；燃烧脂肪，保持体力充沛，美容瘦身等功效。已申报发

明专利。

完成人：余晓斌 电话：13306190308 邮箱：xbyu@jiangnan.edu.cn

23、手性氨基酸的微生物高效生产方法

1、项目简介

手性氨基酸作为最重要的原料和中间体，市场规模也越来越大。本项目研发的手性氨基酸包含 L-2-氨基丁酸、D-苏氨酸、L-天冬酰胺、L-叔亮氨酸、L-色氨酸等。2-氨基丁酸是一种非天然的氨基酸，是一种重要的化工原料，被用作多种手性药物合成中的重要中间体，包括抗结核药物乙胺丁醇、布瓦西坦和抗癫痫药物左乙拉西坦。D-苏氨酸是天然氨基酸 L-苏氨酸的光学异构体，是一种非天然氨基酸。主要应用于手性药物、手性添加剂和手性助剂等领域，在制药行业作为手性合成的手性源，主要用于生产新型光谱抗生素、D-苏氨酸和多肽合成过程的苏氨酸保护剂。L-天冬酰胺是常见的 20 种氨基酸之一，在食品、医药、化工合成、微生物培养等领域广泛应用。L-天冬酰胺可以作为添加剂用于清凉饮料，同时在肿瘤治疗及蛋白质糖基化中扮演重要角色。L-天冬酰胺常用于氨基酸输液，以及具有降压、平喘、抗消化性溃疡、胃功能障碍等功能，并可用于治疗心肌梗死、心肌代谢障碍、心力衰竭、心脏传导阻滞、疲劳症等。此外，L-天冬酰胺也是微生物培养和动物细胞培养重要的添加剂。L-叔亮氨酸是一种非蛋白原的手性氨基酸，由于叔丁基的空间位阻大，叔亮氨酸的衍生物可在不对称合成中作为诱导不对称的模板。随着不对称合成的发展，叔亮氨酸的应用也非常广泛。又由于占空间大的叔丁基链及其疏水性，它在多肽的合成中能够很好地控制分子构象，增加多肽的疏水性和受酶降解的稳定性，因此在药物和生物应用中正迅速地发展，用于抗癌、抗艾滋病等药物和生物抑制剂及肽等。

2、创新要点

通过构建稳定的生物催化转化体系，能够实现高效催化合成上述 L-2-氨基丁酸、D-苏氨酸、L-天冬酰胺、L-叔亮氨酸，光学纯度高，同时分离纯化简单；构建成熟的发酵工艺能够高效生产 L-色氨酸。

3、推广应用情况

该技术生产产品可应用于食品添加剂、医药中间体以及饲料添加剂行业，具有较大应用潜力。

成果完成人：罗玮 手机：13812074451

邮箱: wluo@jiangnan.edu.cn、183299000@qq.com

24、生物催化法制备手性医药中间体(R)-2-羟基-4-苯基丁酸乙酯

项目获国家 863 计划, 国家 973 计划, 省自然科学基金支持。

1、项目简介

(R)-2-羟基-4-苯基丁酸乙酯 ((R)-HPBE) 是合成 ACE 抑制剂类药物的重要手性中间体, 可用于合成苯那普利(Benazepril)、依那普利(Enalapril)和雷米普利(Ramipril)等重要普利类药物。

本项目采用羧基还原酶和葡萄糖脱氢酶的双酶共表达重组大肠杆菌的整体细胞作为催化剂, 在水/有机溶剂两相体系中, 对底物 2-羧基-4-苯基丁酸乙酯(OPBE) 进行不对称还原, 底物浓度 >300 g/L, 转化 12 h, 转化率和产物的光学纯度分别达到 100%和 99.5%ee。

2、创新要点

自主构建的羧基还原酶和葡萄糖脱氢酶的双酶共表达重组大肠杆菌。

3、效益分析

国内手性中间体(R)-2-羟基-4-苯基丁酸乙酯依赖海外进口, 价格 150 美元/Kg, 且数量仅每年 3-5 吨, 远不能满足生产要求, 严重限制了市场发展。

授权专利:

一种利用重组羧基还原酶催化制备(R)-2-羟基-4-苯基丁酸乙酯的方法
201210137695.9

生物催化制备(S)-4-氯-3-羟基丁酸酯的菌种和方法 z1200410091114.8

成果完成人: 倪晔 电话: 0510-85329265 邮箱: yni@jiangnan.edu.cn

25、生物催化高效制备抗艾滋病药物阿巴卡韦手性中间体

项目获国家 863 计划, 发改委项目资助。

1、项目简介

阿巴卡韦(abacavir)是治疗艾滋病和疱疹病毒感染的核苷类药物。“鸡尾酒疗法”是迄今为止治疗艾滋病的最为有效的方法, 阿巴卡韦是“鸡尾酒疗法”中的不可或缺的药物组成成分。目前在中国阿巴卡韦还没有实现国产化, 其关键技术是手性中间体(-) γ -内酰胺的制备。

本研究采用自主筛选获得的具有高对映选择性(+) γ -内酰胺酶产生菌株，采用发酵培养获得的微生物整体细胞作为催化剂，在单一水相体系中，以外消旋的 γ -内酰胺为底物，通过生物转化(+) γ -内酰胺，拆分获得单一构型的产物(-) γ -内酰胺，在外消旋 γ -内酰胺底物浓度 100—200 g/L 的条件下，转化 10—20 h，产物(-) γ -内酰胺的光学纯度达到 100%ee，转化率达到拆分反应的理论水平>50%。

2、创新要点

(1) 自主筛选获得具有高对映选择性(+) γ -内酰胺酶产生菌株；

(2) 自主开发的生物转化和下游提取工艺，底物浓度 100—200 g/L，转产物(-) γ -内酰胺的化学纯度>99%，光学纯度>99.5%。

3、效益分析

阿巴卡韦全世界约有每年 150 吨的市场需求，销售额超过 10 亿美元。而我国迄今为止，尚无厂家能独立批量生产具有光学活性的阿巴卡韦。

授权专利：

一种微生物催化不对称水解制备(-) γ -内酰胺的方法 201210193635.9

成果完成人：倪晔 电话：0510-85329265 邮箱：yni@jiangnan.edu.cn

26、微生物发酵法生产番茄红素

项目获国家 863 计划资助。

1、项目简介

番茄红素具有强抗氧化作用，有卓越的防癌、抗癌、预防心血管疾病等功效，在食品、保健品、化妆品以及医药领域具有重要用途。目前，国外已将这一产品广泛用于食品添加剂、功能性食品、医药原料等方面。2003 年，美国《时代》杂志把番茄红素列在“对人类健康贡献最大的食品”之首，番茄红素由于其优越的功能和防癌、抗癌作用，被誉为“植物黄金”，成为“二十一世纪医药保健制品新宠”。

本项目采用生物发酵法生产番茄红素，具备了工业化开发的条件，生产工艺成熟，产品质量稳定，番茄红素产量可达 1.5-2.5g/L，处于国内领先水平。

2、创新要点

采用三孢布拉酶菌发酵生产番茄红素，其合成水平高于多种生物体，而且具有生产原料易获得，不受自然条件限制，周期短和适用工业生产等优点。

3、效益分析

番茄红素广泛应用于各种食品、饲料添加剂、保健食品、医药，也可直接开发成保健食品。产品所有原料、辅助材料、资源充足、易于购买，原、辅材料供应有可靠保障。该项目的产品有较为广阔的销售市场。该技术已取得一定经济效益。

4、推广情况

已转让相关企业。

成果完成人：余晓斌 电话：0510-85918167

邮箱：Xbyu@jiangnan.edu.cn

27、微生物转化法生产香兰素

“十五”攻关课题，2005年中国石油和化学工业协会技术发明二等奖。

1、项目简介

香兰素，又称香草醛，具有香子兰特有的浓郁的奶香味，是世界上产量最大的一种广谱型香料，广泛被用于冰淇淋、乳制甜点、糖果、焙烤食品、可乐饮料和烈酒等中。目前，市场上的香兰素产品大多来源于石油化工产品愈创木酚、木质素等的化学合成，仅有极少一部分是从香子兰豆荚中提取生产。随着人们对天然和健康无污染食品的要求，生物法产品替代合成产品成为发展的趋势，微生物转化方法制造天然等同（NI）香兰素受到人们青睐。

2、创新要点

自主知识产权的微生物菌种；固定化微生物及生物转化与产品的分离耦联工艺。

3、推广情况

浙江杭州鑫富药业股份有限公司，无锡新和源生物科技有限公司。

授权专利：

微生物转化异丁香酚制备香草醛的菌种和方法 20051064494.0

发酵转化米糠油脚生产香草酸和香草醛的方法 200510077191.2

Method for producing vanillic acid and vanillin from waste residue of rice bran oil by fermentation and biotransformation EP 1 734 128 A1

一株拟无枝酸菌及利用其全细胞转化制备香草醛的方法 201110325488.1

Amycolatopsis Sp. Strain and methods of using same for vanillin production US2013/0115667A1

成果完成人：孙志浩、郑璞等 电话：0510-85918156

联系人 郑璞 手机：13506181880 邮箱：zhengpu@jiangnan.edu.cn

28、微生物转化制造 L-瓜氨酸的方法

项目获国家自然科学基金资助。

1、项目简介

利用自主筛选、鉴定和保藏的一株产精氨酸脱亚氨基酶（ADI）的恶臭假单胞菌 CGMCC1347，通过发酵培养其微生物细胞，用于转化精氨酸生成 L-瓜氨酸，用 5L 发酵罐发酵 20 小时产酶活力达到 2.17U/mL。采用卡拉胶等凝胶包埋固定化细胞反复分批转化 10 次，酶活力不减。用固定化细胞固定床反应器进行连续转化，连续 30 天以上，连续 30 天 mol 转化率稳定在 90-99%，30 天平均稀释速率 $D=0.0735\text{ h}^{-1}$ ，固定床反应器生产效率平均 $6.34\text{ g L}^{-1}\text{ h}^{-1}$ ，固定化细胞生产能力 $0.0108\text{ g h}^{-1}\text{ g}^{-1}$ 。本技术的特点是高产精氨酸脱亚氨基酶（ADI）的恶臭假单胞菌菌株能高效转化精氨酸生成 L-瓜氨酸，对底物总摩尔转化率高，转化后的产物纯度高，作为生物催化剂的微生物细胞易于培养且安全无毒，生物转化反应条件温和，环境友好。固定化细胞可反复利用多次，或装柱连续转化。

2、创新要点

自主筛选到产精氨酸脱亚胺酶的恶臭假单胞菌 CGMCC1347。

自主研究开发的固定化细胞制备和高效连续转化工艺。

3、效益分析

目前 L-精氨酸市场价格为 75 000 元/吨，而其生产成本价在 50 000 元/吨以内，瓜氨酸市场价为 168 000 元/吨，国际市场上瓜氨酸年需求量在 8000 吨左右，其市场前景良好。

成果完成人：倪晔 电话：0510-85329265 邮箱：yni@jiangnan.edu.cn

29、系列果酒（黑加仑、水蜜桃、杨梅、洋葱葡萄酒等）酿造技术

黑加仑富含花青素、多酚等营养物质，但酸度较高口感不佳，通过酵母筛选及工艺优化，获得了口感较佳的黑加仑果酒酿造技术。水蜜桃保藏时间极短，容

易腐烂变质，品相较差的果难以销售，通过酿酒酵母及酿造工艺优化，获得了桃香味浓郁口感佳的水蜜桃果酒。杨梅富含花青素等营养物质，但酸度较高，不适合酿酒，通过降酸酵母筛选及工艺优化，获得了颜色亮丽口感佳的杨梅果酒。洋葱葡萄酒具有众多保健功能且效果显著，但洋葱浸泡葡萄酒，口感较差，有洋葱腐烂味和刺激味，通过对洋葱发酵处理，得到洋葱发酵液，与葡萄酒勾兑具有较好的协调性，口感好，无洋葱味，其洋葱槲皮素含量高于浸泡，保健功效更为显著。

创新要点：

- 1 解决了黑加仑果酒酸涩口感不佳问题；
- 2 解决了水蜜桃果酒氧化褐变及口感不佳问题；
- 3 解决了杨梅果酒口感不佳、酸度高问题；
- 4 解决了洋葱葡萄酒洋葱味道口感问题，并提升了槲皮素等营养物质含量。

技术指标：酒精度 $>12\%$ (V/V)； 残糖（以葡萄糖计）： $35.6\text{ g}\cdot\text{L}^{-1}$ ；
总酸（以酒石酸计）： $16.8\text{ g}\cdot\text{L}^{-1}$ ； 甲醇： $20\text{--}120\text{ mg}\cdot\text{L}^{-1}$ （不超标），
游离二氧化硫： $12.8\text{ mg}\cdot\text{L}^{-1}$ （不超标）。

成果完成人：余晓斌 电话：0510-85918167

邮箱：Xbyu@jiangnan.edu.cn

30、新一代柠檬酸绿色智能发酵技术集成与产业化

项目简介：

柠檬酸是一种重要的三羧酸类化合物，广泛应用于食品、医药、化工等领域，是当前世界上产量和消费量最大的食用有机酸，是世界第二大发酵产品。虽然发酵法生产柠檬酸起步较早，但目前其生产技术仍存在问题，如发酵种子培养周期长、活力低；发酵菌种影响柠檬酸合成的生理、代谢特性认识有限；传统同步糖化发酵工艺原料利用不充分；柠檬酸提取过程能耗高，废水有机物浓度高、处理难度大等。因此，本项目在江南大学刘龙教授带领下实现了传统的技术升级和转型，实现绿色智能化生产。获 2018 年度中国轻工联合会科技进步一等奖

主要创新内容及技术突破：

- 1、建立了结合超声波诱导孢子快速萌发与种子糖化酶水平表征的移种策略，发酵强度由 $2.55\text{ g}\cdot\text{L}^{-1}\cdot\text{h}^{-1}$ 提升至 $2.85\text{ g}\cdot\text{L}^{-1}\cdot\text{h}^{-1}$ （提升幅度 11.8%）；
- 2、进行了柠檬酸发酵生产菌株的系统生物学分析，发现发酵后期的低 pH 环境可激活柠檬酸合成相关基因的表达，葡萄糖作为效应物可激活其转运蛋白的表达；
- 3、强化同步糖化发酵方式，利用葡萄糖模糊预测模型结合糖化酶阶段添加

的策略补偿发酵中后期 pH 急剧降低导致的葡萄糖供给速率不足，中试规模发酵强度进一步提升至 $3.15 \text{ g} \cdot \text{L}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$ ，残总糖由 $19.2 \text{ g} \cdot \text{L}^{-1}$ 下降至 $13.2 \text{ g} \cdot \text{L}^{-1}$ （下降幅度 31.3%）；

4、应用模拟移动床实现了柠檬酸发酵液连续分离提纯及废水资源再利用，在实现了清洁化生产的同时柠檬酸收率达到 98%，较传统钙盐法提高 5%。

标志性成果及重大应用：

本项目自 2015 年开始在江苏国信协联能源有限公司进行工业化生产，近三年累计新增产值 35098 万元，新增利税 10887 万元。由于产品质量高，与可口可乐、百事、宝洁、雀巢、娃哈哈等国际知名品牌建立了长期供求关系。本项目已授权核心发明专利 6 项（其中国际专利 1 项），申请专利 11 项（其中国际专利 3 项），形成了包括生产菌种扩培、生理代谢调控元件鉴定、发酵过程优化和发酵产物提取的柠檬酸绿色智能发酵技术专利群；发表论文 12 篇，其中 9 篇 SCI 论文；通过鉴定成果 3 项，均被鉴定达到国际领先水平。本项目对于提升和引领传统有机酸生产企业的发酵工程技术水平、实现传统有机酸发酵工业产业升级和可持续发展，具有重大的科学意义和工业应用价值。

完成人：刘龙 电话：0510-85329276 邮箱：longliu@jiangnan.edu.cn

31、新型生物食品防腐剂 ϵ -聚赖氨酸的发酵生产技术

本项目得到江苏省科技支撑计划、江苏省产学研联合创新计划、国家自然科学基金等项目资助。

1、项目简介

ϵ -聚赖氨酸是由 25-35 个 L-赖氨酸通过其 α -羧基与 ϵ -氨基缩合形成的一种同型氨基酸聚合物，分子量在 2500-4500 Da。目前， ϵ -聚赖氨酸主要作为一种食品防腐剂被广泛应用于日本、韩国、美国和欧盟。2014 年 4 月，我国卫计委也正式批准其在我国食品加工业中的使用。本项目通过 10 多年的技术攻关，聚焦于产生菌筛选、高产菌选育、发酵过程优化与调控、产物的分离提取与精制等研究内容，获得了具有完全自主知识产权的系列高产菌，实现了实验室（5 L）-中试（1 m³）-试生产（10 m³）不同规模的 ϵ -聚赖氨酸发酵生产，并建立了与发酵规模相匹配的 ϵ -聚赖氨酸高效提取和精制工艺。

2、创新要点

- ①. 5 L 发酵罐 ϵ -聚赖氨酸发酵产量达到 48 g/L，国际领先水平；
- ②. 10 m³ 发酵罐 ϵ -聚赖氨酸发酵产量 >35 g/L，国内领先水平；
- ③. ϵ -聚赖氨酸提取收率 >60%，纯度 >95%，国内先进水平。

3、效益分析

乳酸链球菌素（Nissin）、纳他霉素和 ϵ -聚赖氨酸是美国 FDA 批准的三大微生物来源天然食品防腐剂。相比于前两种食品防腐剂， ϵ -聚赖氨酸具有更广

的抑菌谱、更好的热稳定性和更强的水溶性。在实际应用中，三种生物食品防腐剂可以形成互补优势，是化学合成食品防腐剂的有利替代者，具有较大市场价值。

年产 30 吨 ϵ -聚赖氨酸生产线，需要固定资产投资约 1000 万元；生产成本约 400 元/公斤，按市场售价 1200 元/公斤（95%含量）计算，预计利润达到 800 元/公斤；年利润为：800 元/公斤 \times 30 吨=2400 万元。

4、推广情况

已转让相关企业

授权专利：

一种灰褐链霉菌菌株、及利用该菌制备 ϵ -聚赖氨酸及其盐的方法
200910224087.X

一种促进 ϵ -聚赖氨酸合成的方法 201310257217.6

一种 ϵ -聚赖氨酸发酵液絮凝除菌的方法 201410441173.7

一种对 ϵ -聚赖氨酸及其盐溶液脱色的方法 201410289214.5

一种低 pH 值胁迫提高 ϵ -聚赖氨酸产量的方法 201510021744.6

成果完成人：毛忠贵·陈旭升 电话：0510-85918279

手机：13951518136 邮箱：maozg@vip.163.com

32、氧化还原酶的发现及其在生物催化中的应用

1 创新要点：

(1) 针对氧化还原酶在对映选择性和催化活性等方面的适用局限性问题，建立分子改造与基因组挖掘技术平台。通过理性设计改造野生型酶，改善和强化酶的催化特性与功能，获得具有自主知识产权的高活性、高立体选择性制备芳基手性醇的重组氧化还原酶及新基因，拓展了酶的适用性，并为进一步认识酶分子催化机制奠定基础；

(2) 建立了高效稳定全细胞催化的(S)-苯基乙二醇公斤级制备体系，在 100 L 罐中，将底物浓度从 15 g/L 提高到 25 g/L，获得了生产规模放大和产物的高效提取与精制等重要研究成果。产物光学纯度和产率分别达到 99%和 93%。最终产物收率为 85%；

(3) 以数种手性醇酸化合物(R)-苯基乙二醇、(S)-间氯苯基乙二醇、(R)-扁桃酸、(R)-2-辛醇为模型产物，通过生物催化剂筛选、理性设计催化过程、合理修饰底物和采用原位分离策略等，大大提高微生物不对称还原潜手性化合物的

效率，为手性化合物的制备提供了高效、安全的生物途径；

(4) 获得多种新型立体选择性羰基还原酶，并发现其特殊的 anti-prelog 不对称催化规律。这三种酶基因在国际上首次报道，已申请美国发明专利 1 项、授权国家发明专利 7 项；

(5) 该项目将现代基因工程及蛋白质工程技术与生物加工下游工程技术相结合，形成基于生物氧化还原酶蛋白空间结构和催化机理之上的分子平台，以及全细胞催化不对称氧化还原反应制备芳基手性醇的关键技术，建立高效低成本的公斤级芳基手性醇生产与精制工艺。项目在一锅法催化、树脂分离耦合公斤级制备(S)-苯基乙二醇核心技术已达到国际领先水平。

应用情况

主要应用于手性化学品的生物制造领域。针对手性药物和功能材料等合成前体的手性醇类化合物的不对称合成，生物催化不对称氧化还原反应因其高选择性、条件温和、绿色环保的特点，已成为制备手性化合物的重要途径。

成果应用案例

已完成公斤级苯基乙二醇光学纯对映体产物的中试规模制备生产。芳基手性醇及其衍生物具有特殊的光电磁性能，是理想的液晶材料手性中间体，如苯基-1,2-乙二醇(PED)，广泛应用于手性药物、农用化学品、精细化学品的重要手性中间体等制备。本项目在研究开发期间与相关产业形成密切的合作关系，形成的合作研究成果已获得良好的产学研收益。其中，医药和功能材料用氧化还原酶及其催化转化手性醇的研究成果已在中国最大的液晶混晶材料生产企业、全球五大液晶材料供应商、世界五大液晶材料生产和研发企业之一的石家庄永生华清液晶有限公司进行产品应用。

本项目采用生物全细胞催化不对称氧化还原反应制备光学纯的(S)-苯基乙二醇(PED)，生产成本低于 2500 元/Kg，而其国际价格高于 1500-2000 美元/Kg。通过进一步提高底物浓度，实现生物催化剂的多批次重复使用，进而将生产成本降低至 300 美元/Kg。因此，利用生物氧化还原全细胞体系催化立体异构反应制备光学纯苯基乙二醇具有很好的市场竞争力和经济效益。

授权专利：

国际专利 PCT/US10/39666

一种利用重组菌株不对称转化制备(R)-苯基乙二醇的方法

200710135444.6

一株羧基还原酶重组菌高效制备(S)-苯基乙二醇的方法

200910263147.9

一种立体异构制备(S)苯基乙二醇提高单批次转化底物浓度的方法

200710022150.2

一种用戊糖进行细胞内辅酶 NADPH 再生的方法及其应用

200610156037.9

利用定点突变改变辅酶特异性和立体选择性制备(R)-苯基乙二醇的方法

200810195613.X

羧基还原酶和嘧啶核苷酸转氢酶偶联制备(S)-苯基乙二醇的方法

200810196686.0

微生物法制备光学纯(R)-2-辛醇的方法及其专用微生物

200410041438.0

一种微生物不对称拆分制备(R)-扁桃酸的方法 200610037941.8

一种微生物不对称还原制备(R)-扁桃酸的方法 200610037940.3

一种应用微生物立体选择性转化制备光学纯苯基乙二醇的方法及其专用微生物 03132140.2

完成人：徐岩 电话：0510-85918197 邮箱：xu@jiangnan.edu.cn

联系人：聂尧 电话：0510-85197760 邮箱：ynie@jiangnan.edu.cn

33、乙醇-沼气双发酵生态耦联环形关键技术

该技术获得十一五国家“863”科技计划及省科技支撑的项目支持。

1、项目简介

本项目采用酒精、沼气双发酵耦联技术：木薯中淀粉经酵母发酵转化为燃料乙醇，不能被酵母菌利用的纤维素等生物质以及酒精酵母代谢副产物经厌氧沼气发酵转化为生物质能源-沼气，沼液经过水资源化技术处理达到资源化指标后回用作为工艺用配料水，从而达到无废水排放、大大降低新鲜水资源；形成可连续稳定运转、无限循环的酒精-沼气双发酵绿色制造技术，实现燃料乙醇“零能耗”、“零污染”的绿色制造。

2、创新要点

(1) 首次实现对沼液经过资源化手段处理后可作配料水之用；

(2) 通过资源化手段解除对酒精发酵、沼气发酵的抑制因子，实现“酒精-

沼气”双发酵耦联新工艺；

(3) 实现燃料酒精“零污染、零能耗”的绿色制造技术。

3、效益分析（资金需求总额 300 万元）

每吨产品可节省 9 吨新鲜水、革除废水好氧处理部份，减少好氧占地面积等，
每吨产品共可节约 45 元。

4、推广情况

河南天冠企业集团有限公司，广西平果凯特生物化工有限公司。

授权专利：

以薯类为主原料的酒精环形生产工艺 200610097623.0

以薯类为主原料的酒精双环形生产工艺 200710131856.2

一种以厌氧出水为配料水的酒精生产方法 201010576411.7

授权专利：

以薯类为主原料的酒精环形生产工艺 200610097623.0

以薯类为主原料的酒精双环形生产工艺 200710131856.2

一种以厌氧出水为配料水的酒精生产方法 201010576411.7

成果完成人：毛忠贵 电话：13951518136

联系人：张建华 电话：13812509396

传真：85918279 邮箱：Jhzh882@163.com

34、基于风味导向的固态发酵白酒生产新技术及应用

本项目获 2013 年度国家技术发明奖二等奖。

发明了白酒特征风味强化新技术，稳定了白酒中的特征风味。

首次鉴定出产生白酒不良风味的微生物，发明了不良风味消除新技术，降低白酒中不良风味物的浓度。形成了发酵—风味微生物组合纯种制曲新技术。实现了原酒品质鉴别与基酒组合过程的科学定量控制。

成果的技术指标：

白酒特征风味强化新技术，优质品率提高 5%以上。不良风味消除新技术，清香型白酒中异味物土味素含量降低 80%，杂醇油含量下降 30%，优质品率提高 5.8%以上。发酵—风味微生物组合纯种制曲新技术。小曲清香型白酒优质品率提高 70~80%，同时出酒率提高 5.3%，年人均劳动生产率由 28 吨提高至 100 吨。

原酒品质鉴别与基酒组合过程的科学定量控制。原酒分级准确率高于人工品

评 18%，白酒批次稳定性提高了 5%。

应用情况：

本项目成果已经在贵州茅台酒股份有限公司、山西杏花村汾酒厂股份有限公司和江苏洋河酒厂股份有限公司应用，近三年累计新增销售收入 19.53 亿元、利润 6.07 亿元、税收 6.55 亿元；实现了小曲清香型劲酒的机械化生产，吨酒耗水、耗煤分别降低 46.5%、38.8%，污水排放减少 44.4%。应用企业认为“这些技术在公司的生产、技术、科研、质量保证等方面发挥了重大作用”。

推广应用于宜宾五粮液股份有限公司、江苏今世缘酒业股份有限公司等 9 家大型白酒企业，新增销售收入 11.26 亿元、利润 2.41 亿元、税收 3.17 亿元。

授权专利：

一株高产四甲基吡嗪的枯草芽孢杆菌及其发酵生产四甲基吡嗪的方法
200810235366.1

一种测定白酒中挥发性成分的方法 201010018156.4

一种中国白酒中非糠壳带来的土霉异味化合物土臭素的测定方法
201010206992.5

产土臭素的菌株及其筛选方法 201110087614.4

中国酱香型白酒生产中高产乙醇低产杂醇油的酵母的筛选与应用
201110122398.2

微生物脂肪酶法合成酯的方法 98111566.7

一种脂肪酶产生菌及其筛选方法和产业化应用 03113274.X

一种测定白酒中吡嗪类化合物的方法 200710019764.5

一种测定白酒中硫化物的方法 200710019763.0

一种测定白酒中挥发性苯酚类化合物的方法 201010018155.X

利用风味定向技术筛选中国白酒酿造中的 β -大马酮产生菌株及其应用
201110122420.3

完成人：徐岩 电话：0510-85918197 邮箱：xu@jiangnan.edu.cn

35、脂肪酶催化合成生物香料 -- 短链香酯技术

1 项目简介

本项目从白酒大曲中分离筛选出具有自主知识产权的高效脂肪酶生产菌华根霉，建立了利用华根霉全细胞脂肪酶在非水相中催化合成以己酸乙酯为代表的

短链芳香酯技术体系，并实现了产业化。此方法反应条件温和、反应特异性强、有毒副产物少、反应效率更高；转化产物品质高，合成的短链的脂肪酸酯主要包括己酸乙酯、戊酸乙酯、庚酸乙酯、辛酸乙酯等，属于天然等同生物香料，具有巨大的市场需求和商业价值。相关技术成果 2006 年获江苏省科技进步一等奖，2003 年获教育部提名国家技术进步二等奖。

2 成果的技术指标、创新性与先进性

本技术利用丝状真菌形态控制发酵技术，华根霉酯合成脂肪酶发酵水平可达 300U/g（合成活性），脂肪酶半衰期达 1200 小时。通过调节脂肪酶在有机相反应中稳定性集成技术，底物浓度提高到 2.4mol/L 时。

利用预除水的底物，在较优的反应条件下，5~10%（w/v）的全细胞脂肪酶催化反应 48h，短链脂肪酸酯转化率大于 95%。转化结束后离心或者过滤除去全细胞脂肪酶，反应液经简单精致，产品纯度大于 99%。

本技术利用具有自主知识产权的高效脂肪酶生产菌华根霉，利用华根霉全细胞脂肪酶在非水相中催化合成以己酸乙酯为代表的短链芳香酯，此方法反应条件温和、反应特异性强、有毒害的副产物少、反应效率更高；转化产物品质高，属于天然产物。该技术不仅极大提高了相关行业的技术水平，相关企业应用表明，生物合成的己酸乙酯产品与化学合成酯相比，无论安全性、风味质量（持香性、自然性和协调性）等都更具有优势。

3 技术的成熟度

本技术已完成实验室小试和中试。

4 应用情况

该技术成果已在河南仰韶集团有限公司成功应用，并建立国内首条“华根霉脂肪酶及有机相中生物短链脂肪酸酯”生产线，产品完全达到质量标准，生产技术达到国际先进水平。该成果产品先后应用于洋河、仰韶、今世缘集团等大型酿酒企业，经大规模工业化生产与白酒调香应用，生物合成的己酸乙酯产品与化学合成酯相比，无论安全性、风味质量（持香性、自然性和协调性）等都更具有优势。特别是安全性方面远远好于目前化学合成产品的国家标准。

5 成果转化造价与投资预算

实现年产 1000 吨天然等同短链芳香酯系列产品的生产能力，预计总投资额约为 3000 万元，其中土地及设备投资额约 1600 万元。

成果应用案例（成果应用的范围、应用案例及单位、经济和社会效益等）

该技术成果已在河南仰韶集团有限公司成功应用，并建立国内首条“华根霉脂肪酶及有机相中生物短链脂肪酸酯”生产线，产品完全达到质量标准，生产技术达到国际先进水平。该成果产品先后应用于洋河、仰韶、今世缘集团等大型酿酒企业，经大规模工业化生产与白酒调香应用，生物合成的己酸乙酯产品与化学合成酯相比，无论安全性、风味质量（持香性、自然性和协调性）等都更具有优势。特别是安全性方面远远好于目前化学合成产品的国家标准。

该技术不仅极大提高了相关行业的技术水平，在降低能耗、改善产品使用效果和环境友好等方面也有显著优点，具有很强的市场竞争力，经济效益、社会效益和环境效益十分显著。

完成人：徐岩 电话：0510-85918197 邮箱：xu@jiangnan.edu.cn

联系人：聂尧 电话：0510-85197760 邮箱：ynie@jiangnan.edu.cn

36、重组毕赤酵母发酵生产碱性果胶酶

本项目受到国家 863 计划资助，获中国轻工业联合会科学技术一等奖。

1、项目简介

该项目成功构建了一株高产碱性果胶酶的毕赤酵母工程菌 (*Pichia pastoris* GS115), 通过对发酵过程的优化控制, 在 3L 罐中酶活达到 890U/mL。在此基础上进行了碱性果胶酶的中试及其工业化研究, 在 10 吨发酵罐中产酶达到 1305U/mL. 采用该重组碱性果胶酶代替传统的强碱高温工艺, 废水 COD 显著降低, 可生化性较大提高。处理体系 pH 值为 9.4, 代于碱精练水平; 酶处理温度低于碱处理, 这些结果对棉织物前处理的清洁生产具有重要的应用价值。

2、创新要点

在 10 吨发酵罐中产酶达到 1305U/mL. 采用该重组碱性果胶酶代替传统的强碱高温工艺, 废水 COD 显著降低, 可生化性较大提高。处理体系 pH 值为 9.4, 代于碱精练水平。

3、效益分析

纺织业是污染非常严重的工业, 在棉制物前处理的退浆加工中, 传统工艺耗费大量的水和化学品, 不仅耗费资源, 同时造成环境污染。利用碱性果胶酶处理织物后, 替代传统的高温大量漂洗的前处理水平, 以达到在处理过程中节约水耗与能耗, 并减少废水排放量。本研究成果总体达到国际先进水平, 发酵水平处于国际领先水平, 保障了其巨大的市场需求。

4、推广情况

已转让相关企业。

授权专利：

一种用温度策略促进重组毕赤酵母高产碱性果胶酶的方法

200710134521.6

一株产碱性果胶酶工程菌及其构建和用该菌生产碱性果胶酶的方法

200710130976.0

一种用添加山梨醇提高发酵生产碱性果胶酶产量的方法.

200910030831.2

成果完成人：堵国成

联系人：李江华 电话：0510-85329031

邮箱：lijianghua@jiangnan.edu.cn

37、重组纳豆激酶的高效制备

1 主要技术内容、作用、对行业的意义，获奖情况

重组菌生产工艺产酶水平高，比传统纳豆菌生产提高 1-2 倍，高密度发酵菌体密度达到 50g/L，发酵周期目前平均水平 30%，重组纳豆激酶 100%可直接分泌到发酵液中，下游分离纯化工艺简单，降低能耗 30%，降低周期 40%，无有害、有毒物质排放

2 成果的技术指标、创新性与先进性

构建重组枯草芽孢杆菌，实现了高产纳豆激酶。本项技术利用构建重组枯草芽孢杆菌，实现了纳豆激酶的大量分泌表达，并优化了发酵产酶的条件，进一步提高了产酶量和产酶效率。本技术具有催化稳定、高效等特点，且所产酶蛋白直接分泌到发酵上清液中，有利于后续分离、制备。有效地解决了目前利用纳豆杆菌生产纳豆激酶中出现的产酶量少、制备工艺流程复杂，酶蛋白得率低等制约工业生产的瓶颈。

3 技术的成熟度

小试阶段

4 应用情况

适用于制药、保健品行业。用于通过固态培养基培养生产纳豆，通过液态培养重组枯草芽孢杆菌生产高纯度、高活性纳豆激酶。

成果应用案例（成果应用的范围、应用案例及单位、经济和社会效益等）
无锡佰翱得生物科学有限公司纳豆激酶大规模制备及提取技术开发项目
完成人：周哲敏 电话：13771520716 邮箱：zhmzhou@jiangnan.edu.cn