

## **成果名称：高效生物催化生产壳寡糖的产业化关键技术及其应用**

### **推荐单位意见：**

该项目通过优选获得海洋来源的壳聚糖酶高产菌株，进行工业化发酵生产出高活性的专一性壳聚糖酶，再通过生物酶制剂技术结合膜分离工艺，突破了全酶裂解法生产壳寡糖的一系列瓶颈，高效获得了成分稳定、质量可控的壳寡糖产品，应用于食品工业、医药、生物农药、农业生物刺激素等领域。取得了一系列具有自主知识产权和国内领先水平的关键技术方法。

项目获国家壳聚糖酶制剂新品种 1 个，建立高效酶法壳寡糖生产线 2 条，助力山东卫康和日照众生 2 家企业成为壳寡糖行业的龙头企业。项目获得国家发明专利授权 9 项，牵头制订壳寡糖应用的团体标准 2 项，发表研究论文 20 篇。2018 年-2019 年，新型壳寡糖应用客户数量达 1272 家，新增产值超 10 亿元，经济、社会和环境效益显著，促进壳寡糖产业进入技术驱动发展的新阶段。

我单位认真审阅了该成果推荐书及附件材料，确认全部材料真实有效，按照要求，我单位已对该成果的拟推荐情况进行了公示，目前无异议。参照中国水产学会范蠡科学技术奖的要求，提名该成果为范蠡科学技术奖科技进步类二等奖。

### **成果简介：**

项目所属科学技术领域为海洋资源开发利用。本项目通过筛选获得自主知识产权的海洋来源的壳聚糖酶高产菌株，进行工业化发酵生产出高活性的专一性壳聚糖酶；再通过生物酶制剂技术结合膜分离工艺，突破了全酶裂解法生产壳寡糖的一系列瓶颈，高效获得了成分稳定、质量可控的壳寡糖产品，应用于食品工业、生物农药、农业肥料等领域。项目获得国家发明专利授权 9 项，制订团体标准 2 项，发表研究论文 20 篇。

### **客观评价：**

2020 年 6 月，中国科学院上海科技查新咨询中心对上海海洋大学委托的“高效生物催化生产壳寡糖的产业化关键技术及其应用”进行了科技查新，科技咨询报告认为，该成果重点解决了生物催化制造壳寡糖的主要关键技术即专一性生物酶制剂壳聚糖酶的生产问题。发酵获得的胞外壳聚糖酶是单一内切型壳聚糖酶，在目前已发现的壳聚糖酶产生菌株中具有无可比拟的优越性，此性质应用于壳寡糖的生产，可避免外切型壳聚糖酶的分离去除困难、产品中单糖混杂等问题，所得壳寡糖产品的分子量稳定、质量可控。该项目研究达到了国内领先水平。

### **推广应用情况：**

项目研制的壳寡糖酶（卫食添新申字（2017）第0022号）经国家卫生健康委员会批准，成为食品工业用酶制剂新品种。建立了高效酶法壳寡糖生产线2条，助力山东卫康和日照众生2家企业成为壳寡糖行业的龙头企业。2018年-2019年，本项目应用客户数量达1272家，新增产值超10亿元，经济、社会和环境效益显著，促进壳寡糖产业进入技术驱动发展的新阶段。

#### 主要知识产权证明目录：

知识产权类别	知识产权具体名称	国家(地区)	授权号	授权日期	证书编号	权利人	发明人	发明专利有效状态
发明专利	微生物发酵制备内切型壳聚糖酶的方法	中国	Z1201310341705.5	2015.5.27	1679818	上海海洋大学，山东卫康生物医药有限公司	蒋霞云，王剑，王宗继，邹曙明，李进国，张洪兴	有效专利
发明专利	一种以两亲性壳聚糖为交联剂的聚乙烯亚胺衍生物及其制备方法和应用	中国	Z1201110372497.6	2014.4.23	1390204	上海海洋大学	刘克海，朱青，吴文惠，杨旦，毛媛	有效专利
发明专利	三功能肽修饰的基因载体及其制备方法与应用	中国	Z1201310587463.8	2016.1.6	1908733	上海海洋大学	刘克海，朱曼曼，吕慧，赵文芳，毛媛，胡静	有效专利
发明专利	一种微囊化壳寡糖及其制备方法和应用	中国	Z1201610214463.7	2018.1.23	2792019	上海海洋大学	毛学英；纪小敏	有效专利
发明专利	载银活性炭-壳寡糖复合物的抗菌材料及其制备方法	中国	Z12013105741316	2015.8.12	1752340	上海海洋大学	李晓晖，宋娟，宁喜斌，孙涛，王允绍	有效专利
发明专利	一种供产妇食用含低聚肽和	中国	ZL201110217602.9	2012.7.11	999585	上海海洋大学	程仁英；王宗继；焦念强	有效专利

	低聚糖的组合物							
发明专利	一种供癌症患者食用含低聚肽和壳寡糖的组合物	中国	ZL2011 102156 20.3	2012. 6. 27	979579	上海海洋大学	刘学键；王宗继；焦念强	有效专利
发明专利	一种用于外伤愈合的组合物及其制备方法	中国	ZL2012 101783 75.8	2013. 10. 2	1280929	上海海洋大学	李秀婷；陈晓东；王宗继；焦念强	有效专利
发明专利	具有降血脂功能含壳寡糖的药物组合物	中国	ZL2012 103112 44.2	2012. 8. 29	1344348	上海海洋大学	徐纪文；王宗继；焦念强	有效专利
团体标准	生物刺激素家壳寡聚糖	中国	T/CAI 002-2018	2018. 9. 1	—	山东卫康生物医药有限公司等	李鹏程；赵侠；王宗继；李进国等	现行有效

#### 主要完成人情况:

(1) 完成人: 邹曙明; 排名: 1; 职称: 教授; 所在单位: 上海海洋大学

主要贡献: 负责成果总体设计和组织实施工作。

(2) 完成人: 蒋霞云; 排名: 2; 职称: 副教授; 所在单位: 上海海洋大学

主要贡献: 创新点1、2中作出突出贡献, 在创新点3、4中作出重要贡献。

(3) 完成人: 刘克海; 排名: 3; 职称: 教授; 所在单位: 上海海洋大学

主要贡献: 在创新点3、4中作出重要贡献。

(4) 完成人: 毛学英; 排名: 4; 职称: 教授; 所在单位: 中国农业大学

主要贡献: 开发了壳好牌壳寡糖奶。

(5) 完成人: 李晓晖; 排名: 5; 职称: 教授; 所在单位: 上海海洋大学

主要贡献: 在创新点3、4中作出重要贡献。

(6) 完成人: 王宗继; 排名: 6; 职称: 无; 所在单位: 山东卫康生物医药科技有限公司

主要贡献: 中试、试生产, 规模化生产、产业化应用。

(7) 完成人: 李进国; 排名: 7; 职称: 高工; 所在单位: 山东卫康生物医药科技有限公司

主要贡献: 中试、试生产, 规模化生产、产业化应用。

(8) 完成人: 郑国栋; 排名: 8; 职称: 高工; 所在单位: 上海海洋大学  
主要贡献: 在创新点 3、4 中作出重要贡献。

(9) 完成人: 陈杰; 排名: 9; 职称: 高工; 所在单位: 上海海洋大学  
主要贡献: 在创新点 3、4 中作出重要贡献。

(10) 完成人: 王晓辉; 排名: 10; 职称: 高工; 所在单位: 上海海洋大学  
主要贡献: 在创新点 3、4 中作出重要贡献。

### **主要完成单位:**

(1) 单位名称: 上海海洋大学; 排名 1

主要贡献: 全面负责和实施生物催化制造壳寡糖的关键技术专一性酶制剂的研发, 包括:  
(1) 高产菌株的筛选、分离和鉴定; (2) 菌株发酵产甲壳素酶和壳聚糖酶的分离、纯化和酶学性质研究; (3) 壳聚糖酶摇瓶发酵工艺的优化; (4) 壳聚糖酶发酵罐发酵工艺的建立、优化和放大; (5) 配合生物酶制剂催化结合膜分离的壳寡糖制造工艺的完善。

(2) 单位名称: 中国农业大学; 排名 2

主要贡献: (1) 开展壳寡糖在酸乳生产中的应用技术和稳定性研究, 揭示壳聚糖添加对酸乳发酵和贮藏过程中乳酸菌生长及产品流变特性的影响规律; (2) 创新壳寡糖微胶囊技术, 掩盖了壳寡糖的氨基特性、带电性和颜色, 在保证壳寡糖本身功能性的基础上, 扩大壳寡糖在食品工业中的应用范围; (3) 实现壳寡糖液态调制乳和壳寡糖乳饮料生产的关键技术集成创新, 开发了壳好牌壳寡糖液体调制乳。

(3) 单位名称: 山东卫康生物医药科技有限公司; 排名 3

主要贡献: (1) 根据市场提出研发需求; (2) 建立非专一性酶制剂结合膜分离的食品级壳寡糖生产工艺; (3) 协助开发和实施专一性酶制剂结合膜分离的壳寡糖生产工艺; (4) 直接推动壳寡糖的产业化应用; (4) 作为牵头企业制订壳寡糖应用相关的团体标准 2 个。

### **完成人合作关系说明:**

本项目相关内容由上海海洋大学邹曙明、蒋霞云、刘克海、李晓晖、郑国栋、陈杰、王晓辉, 中国农业大学毛学英和山东卫康生物医药科技有限公司王宗继、李进国紧密合作完成。上海海洋大学邹曙明、蒋霞云与山东卫康生物医药科技有限公司王宗继、李进国于 2012 年 8 月就“壳聚糖酶的工业化生产”签署了技术开发合同, 于 2015 年 6 月签署了“微生物发酵制备壳聚糖内切酶的方法”专利许可实施合同。中国农业大学毛学英与山东卫康生物科技有限公司王宗继、李进国于 2014 年 5 月签署了“壳寡糖牛奶的开发”技术开发合同, 合作开发的 2016 年壳寡糖牛奶成功上市。上海海洋大学、中国农业大学和山东卫康生物医药科技有限公司三方紧密协同合作所得的壳寡糖产品成功应用于食品、生物肥料及农药、农业养殖等领域, 取得了良好的经济效益和社会效益。

序号	合作方式	合作者/ 成果排名	合作时间	合作成果	证明材料	备注
1	技术开发	上海海洋大学、山东卫康生物医药科技有限公司	2012-2015	壳聚糖酶制剂	“壳聚糖酶的工业化生产”签署了技术开发合同	
2	技术开发	中国农业大学、山东卫康生物医药科技有限公司	2014-2015	开发了壳好牌壳寡糖奶	“壳寡糖牛奶的开发”技术开发合同	
3	共同知识产权	邹曙明,蒋霞云,王宗继,李进国	2015.5	国家发明专利	专利 1	
4	知识产权	上海海洋大学、山东卫康生物医药科技有限公司	2013-2015	壳聚糖酶制剂	“微生物发酵制备壳聚糖内切酶的方法”专利许可实施合同	
5	技术开发	邹曙明、蒋霞云、刘克海、李晓晖	2013-2015	壳寡糖应用	无	
6	研究论文	蒋霞云、李进国,王宗继	2013-2015	浅玫瑰色链霉菌壳聚糖酶罐发酵工艺及其优化	研究论文 10	
7	研究论文	王宗继、李进国、毛学英	2015-2016	壳寡糖对酸乳后酸化及贮藏稳定性的影响	研究论文 11	
8	研究论文	王宗继、李进国、毛学英	2016-2017	壳寡糖对酸乳发酵特性及感官品质的影响稳定性	研究论文 12	