



## 酶工程技术体系创新及其在 氨基酸与医药中间体生产上的应用

推荐单位：中科院上海生命科学院

完成单位：中科院上海生命科学院

主要合作单位：

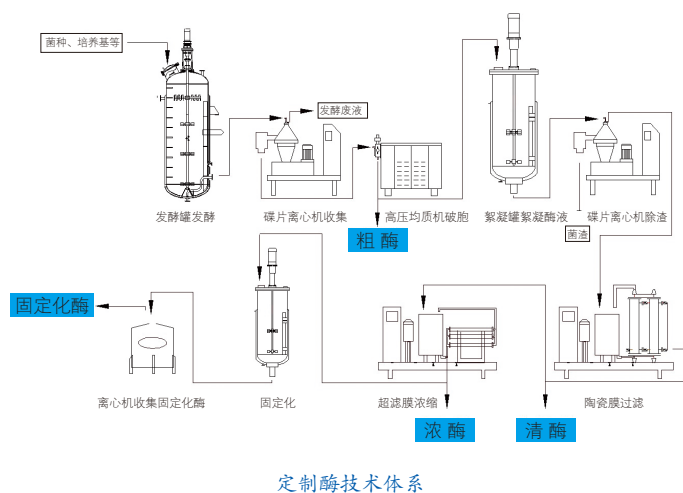
中科院上海生命科学院湖州工业生物技术中心  
上海工业生物技术研发中心  
长春大合生物技术开发有限公司

湖南福来格生物技术有限公司  
浙江顺风海德有限公司  
安徽华恒生物科技股份有限公司

洛阳华荣生物技术有限公司  
湖州颐辉生物科技有限公司

### 成果简介

在氨基酸与医药工业上应用生物催化的清洁生产工艺，可以取代一些污染严重的化学合成工艺。所需生物催化酶由于用量少和用途窄无商品制剂库，需要定制。但多数用户难以承受开发成本和技术风险。该团队标准化了定制酶生产菌株及对应的酶制剂生产工艺包，并依托积累的酶库快速开发系列新酶和新型生物催化工艺，形成了一个能满足绝大部分氨基酸与医药中间体生产需求的酶工程技术体系。该体系为氨基酸与医药企业定制了200余种重组酶，申请发明专利39项，其中授权32项。定制酶已应用于生产系列氨基酸及重要药物中间体等20余种产品，对促进生物催化相关产业发展起到了重要作用。



定制酶技术体系



制酶工艺包推广

### 社会效益和经济效益

该团队突破了国内医药化工企业难以得到生物催化剂的瓶颈，12家企业应用该团队的定制酶近3年新增销售额20.05亿元，累计78.73亿元。酶法替代化学合成工艺后降低了普药的生产成本，并具节能减排的效果，DL-丙氨酸酶法工艺每年减少的二氧化碳相当于234辆家用汽车的排放量。



为企业定制各类生物催化酶制剂

## 团队成员



杨 晨

中科院上海生命科学院

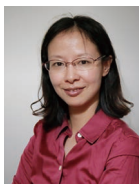
主要贡献：组建了两个研发中心，培养了一支酶工程研发团队，建立了新型酶技术体系，与定制酶用户紧密合作推进工业化



姜卫红

中科院上海生命科学院

主要贡献：对几种药物中间体制备用酶（如D-海因酶、头孢菌素酰化酶等）进行基因发掘、性质鉴定和改造，获得优良突变体



蒋 宇

中科院上海生命科学院

主要贡献：参与多酶协同催化生成L-2-氨基丁酸和赖氨酸项目。负责运行上海工业生物技术研发中心



陶荣盛

中科院上海生命科学院湖州工业生物技术中心

主要贡献：搜集企业需求，组织酶的筛选和应用研究，完成了酶法生产DL-丙氨酸、L-2-氨基丁酸等多个项目的产业化



黄 鹤

中科院上海生命科学院

主要贡献：优化PGA的表达，构建热、溶剂稳定的突变酶。筛选高比活力抗反馈抑制的DHDPS突变体和ASK酶用于赖氨酸发酵生产



范文超

中科院上海生命科学院湖州工业生物技术中心

主要贡献：具体负责D-对羟基苯甘氨酸、D-色氨酸、D-缬氨酸等多个项目的工业化；参与D-氨甲酰水解酶改造和酶法生产L-2-氨基丁酸



杨蕴刘

中科院上海生命科学院

主要贡献：在抗生素工业用酶的酶学基础研究及蛋白质工程以及酶法生产唾液酸工艺的研发工作中有贡献



袁中一

中科院上海生命科学院

主要贡献：指导青霉素G酰化酶基因工程菌构建，选育及放大



定制酶催化产品



定制酶生产中间体最终用于各种药品

### DL-丙氨酸

6.24吨CO<sub>2</sub>/吨产品 酶催化  
7.08吨CO<sub>2</sub>/吨产品 化学合成  
- 0.834吨CO<sub>2</sub>/吨产品 X 4 420吨/4年

减排二氧化碳 = 230 辆家用汽车/年  
以1.6L排量每年行驶2万公里计

### 节能减排



数据来自中科院环境生命周期  
节能减排评价报告

生物催化工艺能节能减排