

项目公示信息表

一、项目基本情况

奖 种	国家技术发明奖
项目名称	氨基糖类绿色制造及提质增效关键技术
主要完成人	赵黎明、邱勇隽、陈列欢、王兆光、王宗继、卢伟
提名单位	中国轻工业联合会
提名单位意见	<p>氨基糖类是广泛应用于食品、医药、农业等领域的自然界唯一阳离子化合物，具有巨大经济和社会价值。</p> <p>氨基糖类产品生产是由甲壳质资源——虾蟹壳经强酸、强碱处理或再经酶解制备。甲壳质资源依赖性强，且消耗大量强酸、强碱并排放大量高盐废水，环境污染严重。项目的发明点主要包括：①发明了高密度蒸汽闪爆耦合酶膜氨基多糖清洁生产技术，实现了传统工艺清洁生产和资源综合利用。②发明了氨基糖类生物制造技术，取代了传统工艺，实现生物绿色制造，技术达到国际领先水平。③建立了基于物性调控的氨基糖类膜分离技术，构建了专用色谱介质和连续色谱技术，率先实现了氨基寡糖单体公斤级制备，以及DP6-8糖和氨基葡萄糖的规模化清洁生产，并开发了多种具有自主知识产权的先进糖分离装备。④突破多个氨基寡糖在食品和农业领域的应用技术难题，发明了中性寡糖制备技术，开发了定位分子修饰和氨基保护等壳寡糖配伍稳定增效技术，实现产品高质化开发和应用。</p> <p>项目获得授权发明专利21件，获得了多项具有自主知识产权的新产品、新工艺，相关成果获中国轻工业联合会技术发明一等奖。项目技术在山东润德等6家企业产业化应用，取得了显著的经济和社会效益，提升了我国功能寡糖生物制造水平，对氨基糖类食品药品开发作出重要贡献，推动了氨基糖类产业的发展。</p> <p>提名该项目为国家技术发明奖<u>二</u>等奖。</p>

二、项目简介

本项目属于轻工技术领域。

氨基糖是自然界生物合成量仅次于纤维素且唯一的天然阳离子化合物，生理活性丰富，广泛应用于食品、医药、农业等领域，经济和社会价值巨大。传统氨基糖是由甲壳质资源经浓酸、碱处理后降解制备，产业发展瓶颈是：①传统工艺消耗大量酸、碱，排放大量高浓度废水，环境污染严重；②甲壳原料依赖性强，产业规模受限；③分离纯化技术和装备水平落后，寡糖分子量分布范围宽、产品低质化，质量不稳定。实现传统工艺清洁化，转型绿色生物制造并提质增效，开发先进分离技术和装备，是实现产业健康可持续发展的关键。项目的主要发明点：

1) 发明了高密度蒸汽闪爆耦合酶膜氨基多糖清洁生产技术和资源综合利用。基于对蟹壳物理结构分子尺度分析，采用高密度蒸汽闪爆技术预处理蟹壳，破坏壳和多糖分子致密结晶结构，使蛋白质被复合酶充分提取，酸、碱用量大幅降低；发明了基于流场和物性组合调控的高浓度难降解有机废水膜处理技术、双膜耦合碱回收废碱液回收技术，过程废液闭环利用。

2) 发明了氨基糖类生物制造技术，率先实现产业生物绿色制造。构建了高产N-乙酰氨基葡萄糖（NAG）工程菌合成NAG，发酵时间 ≤ 60 小时， 80 m^3 罐发酵水平 $\geq 130\text{ g/L}$ ；创建了多场耦合调控氨糖膜分离技术，分离纯化装备全部实现国产化，氨糖及其他单糖万吨固定资产投资平均节约 $\geq 35\%$ ，酸、碱、水消耗降低 $\geq 30\%$ ，综合能耗下降 10% ；发明了氨糖单糖定向聚合制备氨基聚糖技术，聚合收率达 89% 。

3) 发明了基于酶和先进分离技术的特定聚合度（DP）氨基寡糖制备技术，实现提质增效。挖掘了系列高酶活壳聚糖酶、几丁质酶等催化剂，发表了混合寡糖高效分离技术，构建了专用色谱介质和离子交换树脂，研制了多种具有自主知识产权的先进糖分离装备，率先实现了单一DP寡糖公斤级制备，以及特定DP范围寡糖规模化清洁生产。

4) 发明了中性氨基寡糖制备技术、氨基寡糖定位分子修饰和氨基保护等技术，解决了氨基寡糖稳定性问题及制剂复配稳定性难题，突破寡糖稳定性和加工技术瓶颈，实现产品高质化开发和应用。

通过9项纵项课题研究，形成了共性技术和关键装备开发专利群，授权中国发明专利21件、公开24件，授权实用新型专利9件；牵头制订国家标准1项、起草行业标准1项。获得了多项具有创新性和自主知识产权的新技术、新装备，其中“氨基葡萄糖生物制造关键技术和产业化示范”和“几丁质酶的发掘及几丁质的高效转化技术”经中轻联成果鉴定达到国际领先水平。

成果自2010年起先后在6家企业应用，近三年新增产值18.3亿，新增利润5.3亿元。甲壳素生产废水减排95%，实现清洁生产；完成氨基葡萄糖发酵法绿色制造；实现单一DP氨基寡糖公斤级制备，纯度 $\geq 98\%$ ；DP6-8糖规模化制造，含量 $\geq 85\%$ ；开发了多种氨基寡糖免疫诱抗剂，提高农作物产量5-15%。

成果获2016中国轻工业联合会技术发明一等奖，可推广应用到其他功能糖生物制造产业。

三、客观评价

1、技术水平评价

(1) “**氨基葡萄糖生物制造关键技术及产业化示范**”。2017年1月中国轻工业联合会组织的成果鉴定认为：“该项目系统地开展了氨基葡萄糖生物制造关键技术研究，解决了相关共性技术问题”、“实现了工程应用和产业化示范，取得了良好的经济和社会效益，为提升我国功能发酵制品领域的生物发酵技术和分离提取技术水平提供了技术支撑，具有广泛的推广应用价值”。“**总体技术达到了国际领先水平**”。

(中轻联科鉴字[2017]第 002 号)

(2) “**几丁质酶的发掘及几丁质的高效转化技术**”。2017年4月中国轻工业联合会组织的成果鉴定认为：“项目技术成果具有重要的实际应用价值，已转化至多家企业，实现了几丁寡糖的工业化生产，取得了显著的经济和社会效益。”“**项目整体技术达到国际领先水平**。”(中轻联科鉴字[2017]第 023 号)

(3) “**基于分子修饰和物性调控的膜分离关键技术研究与应用**”。2014年7月21日中国轻工业联合会组织的成果鉴定认为：“该项目建立了具有自主知识产权的基于物性调控的单糖和寡糖膜分离关键技术、待分离物质分子修饰的膜分离关键技术、组合膜分离技术等共性技术体系；实现了水溶性壳寡糖原料生物农药等产业化应用以及甲壳素等产品生产过程中的酸碱回收与清洁生产”，“项目取得了良好的经济和社会效益，为提升我国轻化工领域的分离提取技术水平提供了技术支撑，具有广泛的推广应用价值。**技术达到了国际先进水平**”。(中轻联科鉴字[2014]第 017 号)

2、知识产权评价

项目围绕壳寡糖的清洁生产、氨糖的生物制造、氨基糖类分离纯化工艺及装备、氨基糖类应用等方面申请了多项国家专利，形成了共性技术和关键装备开发专利群，授权中国发明专利 21 件、公开 24 件，授权实用新型专利 9 件，发表相关研究论文 16 篇。牵头制订食品添加剂脱乙酰甲壳素（壳寡糖）国家标准（GB29941-2013）1 项、团体标准 1 项，起草行业标准 1 项。

3、科技查新结论

教育部科技查新工作站对该项成果的国内外相关研究进行国际联机检索查新

的结果表明，酶膜耦合氨基多糖清洁生产技术、氨基糖类生物法制造技术、氨糖单体定向聚合制备氨基多糖及寡糖技术、基于酶和先进分离技术的单一聚合度（DP）氨基寡糖制备技术以及中性氨基寡糖的制备技术等技术 “具有国内外新颖性”。

4、第三方证明

（1）氨基寡糖新食品原料生产许可证获国家卫生和计划生育委员会批准，获得全国工业产品生产许可证：壳寡糖（编号 QS371328011298）。

（2）氨基葡萄糖生产企业山东润德生物科技有限公司被评为工信部“绿色工厂”和“制造业单项冠军示范企业”。

四. 应用情况

本项目研发的技术及装备自 2010 年起在山东润德等国内 6 家行业龙头企业产业化实施（表 1）。进行了氨基单糖（NAG）发酵法清洁生产，实现了氨基寡糖单体公斤级制造和中性氨基寡糖规模化制造；开发了以氨基寡糖为主要成分的特殊医学用途配方食品、农药混剂、饲料、冲施肥等产品。建成了 3000 吨/年产能的发酵法氨糖生产线；5000 吨/年的氨基寡糖农药生产线；氨基寡糖生产线 3 条（300 吨/年 1 条、200 吨/年 1 条和 50 吨/年 1 条）、100 吨/年中性氨基寡糖生产线 1 条、100 公斤/年氨基寡糖单体中试示范线 1 条、100 吨/年氨基寡糖保健产品和特殊医学用途特谷物配方食品生产线 3 条。实施过程中，帮助企业完成壳寡糖获批新食品原料的申报工作、获我国第一、二个壳寡糖生产许可证；建立国家标准 1 项。

表 1 主要应用单位情况表

序号	单位名称	应用的技术	应用对象及规模	应用起止时间	单位联系人/电话
1、	山东润德生物科技有限公司	氨糖生物制造技术	建成 3000 吨/年 NAG、氨基葡萄糖盐酸盐生产线	2013-2018	张弘治/ 13781131655
2、	山东卫康生物医药科技有限公司	清洁生产技术、壳寡糖应用技术	建成 300 吨/年氨基寡糖清洁生产线，开发系列保健品、特膳食品	2012-2018	焦念强/ 18053990029
3、	海南正业中农高科股份有限公司	清洁生产技术、DP6-8 糖制备技术、寡糖稳定性技术	建成 5000 吨/年氨基寡糖农药生产线	2010-2018	张善学/ 13976633062
4、	山东鲁健生物医药科技有限公司	壳寡糖应用技术	建成 200 吨/年氨基寡糖、聚糖生产线；开发系列保健品	2013-2018	陈向东/ 15153913955
5、	山东兆光色谱分离技术有限公司	膜设备及连续离交设备	近三年在氨基糖、淀粉糖领域销售膜装备 40 多台套，连续色谱装置 60 多台套	2014-2018	周传伟/ 15954358899
6、	惠州长龙生物技术有限公司	中性壳寡糖制备技术、壳寡糖单体制备技术	建成 50 吨/年氨基寡糖清洁生产线；100 公斤/年寡糖单体中试示范线；100 吨/年中性氨基寡糖生产线	2013-2018	郑伟/ 13928388028

五、主要知识产权和标准规范等目录

知识产权(标准)类别	知识产权(标准)具体名称	国家(地区)	授权号(标准编号)	授权(标准实施)日期	证书编号(标准批准发布部门)	权利人(标准起草单位)	发明人(标准起草人)	发明专利(标准)有效状态
发明专利	一种甲壳素的清洁生产工艺	中国	ZL 2013100 56441.9	2015-11-11	1833410	华东理工大学	赵黎明, 王耀松, 陈超琴, 夏泉鸣, 蒋丽华, 周家春, 邱勇隽	有效
发明专利	高产 N-乙酰氨基葡萄糖代谢工程菌及其构建方法和应用	中国	ZL 2014103 36950.1	2017-01-11	2340352	山东润德生物科技有限公司	赵黎明, 邱勇隽, 王耀松, 夏泉鸣, 蒋丽华, 范立强, 周家春	有效
发明专利	一种单糖的纳滤分离方法	中国	ZL 2013100 06970.8	2016-03-16	1989533	华东理工大学	赵黎明, 赵鹤飞, 杨杨, 夏泉鸣	有效
发明专利	一种甲壳素生产过程中废碱液的循环利用方法	中国	ZL 2008102 35932.9	2012-05-28	948432	海南正业中农高科股份有限公司	夏文水, 赵黎明, 姜启兴	有效
发明专利	一种氨基葡萄糖合成甲壳素及其衍生物的方法	中国	ZL 2015101 14679.1	2018-04-03	2866487	华东理工大学	赵黎明, 朱俊颖, 施张宇, 冯世鹏, 魏杰, 张敏, 邱勇隽	有效
发明专利	一种凝胶层析制备壳寡糖单体的方法	中国	ZL 2011100 68951.9	2014-01-15	1336455	惠州长龙生物技术有限公司	陈列欢, 肖辉, 李燕, 曾毅伟, 赵黎明	有效
发明专利	一种含壳寡糖的农药组合物、杀虫剂及其用途	中国	ZL2013 1039944 9.5	2016-08-17	2181978	惠州长龙生物技术有限公司	陈列欢、栗芸茜、张炜	有效
发明专利	具有降血脂功能含壳寡糖的药物组合	中国	ZL 2012103 11244.2	2014-2-5	1344348	山东卫康生物医药科技有限公司	徐纪文, 王宗继, 焦念强	有效
发明专利	一种供产妇食用含低聚肽和低聚糖的组合物	中国	ZL 2011102 17602.9	2012-07-01	999585	山东卫康生物医药科技有限公司	程仁英, 王宗继, 焦念强	有效
实用新型	一种应用于发酵液提纯的纳滤膜系统	中国	ZL 2013200 67041	2013.8.21	3124231	山东兆光色谱分离技术有限公司	王兆光	有效

六、主要完成人情况表

姓 名	赵黎明	排 名	1	技术职称	教授
工作单位	华东理工大学			行政职务	副院长
完成单位	华东理工大学				
<p>对本项目技术创造性贡献：</p> <p>1, 该创新理念和关键技术体系的建立者和主要开发者，项目的总体负责人，并指导和协同企业进行了产业化实施。</p> <p>2, 是发明点 1、2、3、4 的主要发明人，旁证材料：ZL 201310056441.9、ZL201410336950.1、ZL 201110068951.9、ZL 200810235932.9、ZL 201310006970.8、ZL 201510114679.1 、CN107653274A 、CN106831895A 、CN106883352A 、CN106811451A 、CN108611337A 、CN104861005A)。</p> <p>3, 是 2 项国家自然科学基金项目的负责人，山东省自主创新和成果转化项目的技术负责人，发表相关论文 16 篇。</p>					

姓 名	邱勇隽	排 名	2	技术职称	助理研究员
工作单位	华东理工大学			行政职务	无
完成单位	山东润德生物科技有限公司				
<p>对本项目技术创造性贡献：</p> <p>是发明点 1（旁证材料：ZL 201310056441.9、CN104861005A）和 2（旁证材料：ZL201410526108.4、ZL 201510114679.1）的主要发明人之一，对生物法制备 N-乙酰氨基葡萄糖工艺的发酵研究及产业化、基于酶膜耦合技术的氨基多糖、氨基寡糖清洁生产线的建设和产品开发及市场推广做出了贡献。</p>					

姓 名	陈列欢	排 名	3	技术职称	讲师
工作单位	仲恺农业工程学院			行政职务	无
完成单位	惠州长龙生物技术有限公司				
<p>对本项目技术创造性贡献：</p> <p>是本项目发明点 3（旁证材料：ZL 201110068951.9）和发明点 4（旁证材料：ZL201310399449.5，ZL201310398982.X ，CN106317256A ，CN106317255A）的主要发明人之一，是广东省省级科技计划项目负责人，负责建立了 50 吨/年高品质壳寡糖生产线、100 吨/年中性氨基寡糖生产示范线。</p>					

姓名	王兆光	排名	4	技术职称	副教授
工作单位	山东兆光色谱分离技术有限公司			行政职务	总经理
完成单位	山东兆光色谱分离技术有限公司				
<p>对本项目技术创造性贡献：</p> <p>1、本项目的装备开发负责人，负责基于氨基糖类生产过程中涉及的分离提取工艺需求，开发研制专用膜分离、色谱分离设备。</p> <p>2、是发明点 3 的主要贡献者，支持本人贡献的主要旁证材料：ZL 201320067041.3、ZL201320067446.7、ZL201610709756.2、ZL201620883813.4、ZL201620889055.7、ZL 201720071798.8、ZL 201720186334.1、ZL 201620889055.7、ZL201620823954.7、ZL201720186333.7。</p>					

姓名	王宗继	排名	5	技术职称	高工
工作单位	山东卫康生物医药科技有限公司			行政职务	总经理
完成单位	山东卫康生物医药科技有限公司				
<p>对本项目技术创造性贡献：</p> <p>是发明点 4（旁证材料：ZL 201110217602.9、ZL 201210178375.8、ZL 201210311244.2）的主要发明人，是科技部科技型中小企业创新基金项目和山东省自主创新及成果转化专项主要完成人之一，对基于酶膜耦合技术的氨基多糖、氨基寡糖清洁生产线的建设和产品开发及市场推广做出了重大贡献。</p>					

姓名	卢伟	排名	6	技术职称	高级工程师
工作单位	山东润德生物科技有限公司			行政职务	董事长
完成单位	山东润德生物科技有限公司				
<p>对本项目技术创造性贡献：</p> <p>是本项目发明点 2（旁证材料：CN107653274A 、CN106831895A）的主要发明人之一，负责本项目年产 3000 吨氨基葡萄糖生产线的建设规划和调度，主持重大工程问题的攻关。</p>					

七、完成人合作关系说明

华东理工大学与山东润德生物科技有限公司、惠州长龙生物技术有限公司、山东兆光色谱分离技术有限公司、山东卫康生物医药科技有限公司等单位合作，共同完成“氨基糖类绿色制造及提质增效关键技术”体系的开发和应用，成果获得的授权专利、承担的科研项目及鉴定成果有：

1、2010年3月-2018年12月，华东理工大学邱勇隽作为赵黎明课题组核心成员，参加生物法制备N-乙酰氨基葡萄糖发酵工艺研究、基于酶膜耦合技术的氨基多糖研究和产业化示范，是自然科学基金（31371725、31101381）的主要参与者，自2013年1月起兼职担任山东润德生物科技有限公司技术总监，参与N-乙酰氨基葡萄糖项目的中试及产业化示范建设，形成专利4项，是2014年中国轻工业联合会科技进步一等奖、2016年中国轻工业联合会技术发明一等奖的共同完成人。

2、2013年6月-2018年12月，惠州长龙生物技术有限公司陈列欢与赵黎明开展科研合作，就高品质壳寡糖生产技术与中性氨基寡糖生产技术联合攻关，形成专利1项，是2016年中国轻工业联合会技术发明一等奖的共同完成人。

3、2013年5月至2018年12月，山东兆光色谱分离技术有限公司王兆光与华东理工大学赵黎明合作开发用于糖类分离纯化的膜装置、连续色谱装置及离交装置，由华理负责小试研发及基础研究，兆光负责装置开发及提供中试装置和场地，双方共同合作为企业提供技术服务。

4、2010年11月-2018年12月，山东卫康生物医药科技有限公司董事长王宗继与华东理工大学赵黎明团队进行产学研合作，共同致力于基于酶膜耦合技术的氨基多糖、氨基寡糖清洁生产线的建设和产品开发及市场推广，是“基于分子修饰和物性调控的膜分离关键技术研究及产业化应用”成果的共同完成人，成果鉴定证书编号：中轻联科鉴字[2014]第017号。

5、2013年1月-2018年12月，山东润德生物科技有限公司董事长卢伟与华东理工大学赵黎明团队合作进行N-乙酰氨基葡萄糖项目的中试及产业化示范建设，共同申请专利2项（已公开）。

完成人合作关系情况汇总表

序号	合作方式	合作者 (项目排名)	合作时间	合作成果	证明材料
1	共同专利 共同获奖	邱勇隽 (2)	2010-2017	1、一种甲壳素的清洁生产工艺； 2、高产 N-乙酰氨基葡萄糖代谢工程菌及其构建方法和应用； 3、氨基糖类的绿色生物制造和高值应用技术	附件-发明专利 附件-获奖证书
2	共同专利 共同获奖	陈列欢 (3)	2010-2017	1、一种凝胶层析制备壳寡糖单体的方法； 2、氨基糖类的绿色生物制造和高值应用技术	附件-发明专利 附件-获奖证书
3	合作开发 专用国产化装备	王兆光 (4)	2014-2017	用于氨基糖类生产的膜分离、色谱分离装置	附件-合作协议
4	共同立项 科技开发	王宗继 (5)	2010-2016	基于分子修饰和物性调控的膜分离关键技术研究与应用	附件-鉴定证书
5	共同专利	卢伟 (6)	2013-2018	1、氨基糖类的绿色生物制造和高值应用技术	附件-发明专利