

附件 2

覽

本专项的总体目标是：以“绿色发展”理念为指导，聚焦生物技术在产业提升中的重大需求，以产业化为导向，重点围绕生物催化剂的创制，进行基础研究—技术创新—产业示范的全链条设计；揭示生物制造“芯片”—核心工业酶和工业菌种的设计原理等基本科学问题，构建具有自主知识产权的核心生物催化剂，建立现代生物制造产业的支撑技术与装备体系，打破国外专利壁垒，解决我国生物制造产业的核心技术供给问题；实现大宗化工产品 and 化工聚合材料的万吨级生物制造生产及精细化学品生物合成路线产业化，解决一批关键短板化工产品的供应瓶颈；建立生物制造技术在发酵、化工、制药、纺织、饲料、食品等行业的应用，形成绿色产业园区示范，取得显著的经济和环境效益；建立引领未来的生物制造前沿技术系统，抢占新一代产业制高点，为创造以生物质为基础原材料的新型生物制造产业链和绿色低碳生物经济格局奠定技术基础。

2021 年本专项将在工业酶创制与应用、生物制造工业菌种构

建、智能生物制造过程与装备、生物制造原料利用、未来生物制造技术路线及创新产品研发以及绿色生物制造产业体系构建与示范6个任务部署15个研究方向，国拨经费总概算约3.87亿元（其中，拟支持青年科学家项目不超过5项，每个项目500万元，国拨经费总概算不超过2500万元）。项目执行期一般为2021—2023年，应用示范研究类任务执行期为2021—2024年。

青年科学家项目可参考重要支持方向（标*的方向）组织申报，青年科学家项目不再下设课题，项目参与单位总数不超过3家。项目设1名项目负责人，基础研究领域青年科学家项目负责人年龄要求，男性应为1983年1月1日以后出生，女性应为1981年1月1日以后出生。原则上团队其他参与人员年龄要求同上。常规项目下设青年科学家课题的，青年科学家课题负责人及参与人员年龄要求，与青年科学家项目一致。

本专项2021年项目申报指南如下。

1.工业酶创制与应用

1.1 工业多酶催化体系构建与机制研究*

研究内容：针对具有工业应用背景的多酶体系，基于计算生物学和大数据等工具设计多酶合成途径，通过对设计途径开展热力学研究，以及反应动力学模型验证，发展多酶合成体系精准设计技术；通过自然酶分子机器仿生，研究多酶催化反应途径的协

同和强化方法，探索多酶体系限域、邻近和隔室化效应等多酶催化体系效率的影响机制；研究多酶体系中自然和人工辅因子（辅酶）强化、再生和对多酶体系的调控作用；发展基于人工载体的多酶组装、自组装体系和调控策略；利用多酶催化构建如人工光合作用等重要前沿问题及若干具有重要工业应用价值的多酶合成体系。

考核指标：建立高效多酶催化体系构建、调控、优化的理论体系；建立 3~5 个国际首创的多酶催化新反应如人工光合作用；建立面向多酶级联催化、具有自主知识产权的 2~3 种新型通用性多酶系统构建方法或者技术，1~2 种人工辅酶的再生与应用；实现 5~10 个基于多酶催化的重要工业生物化学品或者药品的合成，其中 2~3 个完成吨级（生物化学品）或者公斤级（药品）中试验证。

拟支持项目数：1~2 项。

任务属性：基础前沿。

1.2 可规模化应用的新型工业酶固定化技术*

研究内容：针对具有工业应用背景的酶固定化体系，探索适合规模化应用的新型通用性酶特异固定化技术；开发适合规模化制备的、具有结构可控的新型通用载体材料；研究酶固定化载体的化学组成、表界面性质等对酶分子结构、稳定性、催化本征和

表观动力学、底物和产物传递过程的影响机制；研究酶催化过程中反应器内的流动和传质等对酶催化过程的影响机制，发展酶固定化体系高效循环利用的新方法，创新酶催化反应器设计和过程强化理论；利用相关新方法、新技术和新过程，研究若干具有重要工业价值生物化学品或者化学催化难以实现的化学品合成体系，推进在医学诊断上的实际应用。

考核指标：建立 1~2 种具有自主知识产权的可规模化应用的新型通用性（至少适用于 10 种或者以上酶，下同）酶特异固定化技术，获得 1~2 种具有自主知识产权的可规模化制备的新型通用性高效酶固定化载体；实现 10~20 个重要精细化学品、医药中间体或者药品的酶催化体系和过程、或者医学诊断应用，其中 2~3 个完成百公斤级固定化酶或者吨级催化产品中试验证，固定化酶应用成本降低 30%~50% ，工业操作条件下固定化酶半衰期达到 1~3 个月。

拟支持项目数：1~2 项。

任务属性：重大共性关键技术。

1.3 新型化学—酶偶联催化技术创建与应用*

研究内容：针对若干代表性药物中间体、农药、精细化学品合成过程的高效化和清洁化等关键科学问题，创新催化路径设计的理论和方法，利用计算化学生物学等手段挖掘酶基因数据库并

解析酶催化反应机理，结合分子生物学、蛋白质组学和微生物发酵等技术，构建环保、稳定的高活性化学-酶催化体系和合成途径，探索相关新酶设计和金属-酶偶联催化新方法，实现化学-酶催化的优势互补；发展酶催化选择性、稳定性及活性在偶联应用条件下（pH、温度、介质等）多目标协同进化策略，提升酶催化的工业条件适应性、稳定性和重复使用性；研究偶联催化溶剂体系、反应器设计、反应分离耦合、单元反应集成等新方法和新技术，优化化学-酶偶联催化反应过程相容性、适配性和效率；通过新方法和新技术推动和实现代表性药物、农药、精细化学及其中间体的绿色制造转型。

考核指标：发展 3~5 种化学-酶偶联新方法、新技术及金属-酶复合催化剂；开拓 10 个以上高效、经济的化学-酶偶联催化合成绿色清洁新工艺；实现 10 个以上包括芳香类氮杂环化合物、单酰胺、胆酸等重要医药、农药、精细化学品及其中间体的化学-酶法偶联高效合成工艺，其中 2~3 个实现百吨级、1 个实现千吨级的工业化规模生产。

拟支持项目数：1~2 项。

任务属性：重大共性关键技术。

1.4 新型饲料工业用酶创制*

研究内容：针对饲料与动物产品安全、新型饲料资源开发利

用等产业重大需求，开发新型功能性饲料工业用酶。开展基于大数据分析的新型酶高通量快速筛选、全新蛋白质设计与分子改良技术研究，创新饲料工业用酶的高效表达技术，构建具有自主知识产权的稳定高产的新型饲料工业用酶生产菌株，实现饲料中霉菌毒素脱毒、非常规饲料蛋白资源高效利用相关酶的低成本生产，建立新型饲料工业用酶的绿色发酵工艺、后加工工艺，创建酶制剂的多元复配技术和配套应用技术。突破新型饲料工业酶制剂研发中的主要技术瓶颈，构建高效的新型饲用工业酶研发平台体系，有效提升我国饲用酶制剂工业的可持续发展能力。

考核指标：创制具有自主知识产权的新型功能性饲料工业用酶不少于 10 种，重点开发漆酶、毒素水解酶等霉菌毒素脱毒相关酶，单宁酶、胍水解酶、酸性蛋白酶等非常规饲料蛋白资源高效利用相关酶等。建立新型饲料工业用酶绿色发酵工艺、后加工工艺及应用技术各 1 套，3~5 种酶实现千吨级产业化生产，建成 1~2 个中试及产业化基地。新型饲料工业用酶应用后，其应用成本不高于 20 元/吨饲料，饲料中黄曲霉素、玉米赤霉烯酮等主要霉菌毒素消除率不低于 90%，带动养殖业新增产值 100 亿元。

拟支持项目数：1~2 项。

任务属性：重大共性关键技术。

2.生物制造工业菌种构建

2.1 医用微生物多糖生物制造产业化示范

研究内容：针对具有重要医学用途的动物源多糖硫酸软骨素、肝素和透明质酸，研究其生物法人工合成新路线和新工艺。选育、重组改造核心生产新菌株，提升微生物发酵合成多糖（前体）的产量；研究微生物多糖（前体）分子量可控合成的机制与方法；研究酶法/化学法进行位点特异性硫酸化、脱硫酸化、异构化、脱乙酰化等糖链修饰方法、糖链修饰酶的高表达与进化改造方法以及衍生多糖分子的结构鉴别方法；探究生物合成多糖产品的生物活性、构效关系和安全性；开发特定分子量分布的微生物多糖（前体）发酵生产、分离提取以及糖链修饰改造的过程强化与系统优化新工艺，完成代表性微生物多糖生产新工艺的产业化示范生产。

考核指标：选育并改造获得具备产业化价值、一般认为安全（GRAS）的微生物多糖（前体）高产菌株 3~5 株；其中硫酸软骨素前体、肝素前体和透明质酸的实验室规模发酵水平分别高于 25g/L、20g/L 和 35g/L；解析多糖合成关键酶的晶体结构、发现微生物多糖（前体）生物合成及分子量调控的主要催化机制 2 种以上；实现微生物发酵法可控定制合成低分子量多糖（前体），其中硫酸软骨素前体分子量（ M_w ）不高于 2 万，肝素前体分子量（ M_w ）不高于 1 万，透明质酸分子量（ M_w ）在 5~50 万区间实

现按需可控。建立酶法或化学法进行糖链特定定位点选择性修饰新工艺，生物合成多糖产品与目前广泛应用的动物源相应产品具有化学结构、生物活性及使用安全性指标的等价性。获得生产效率高、工艺安全性好的微生物多糖（前体）发酵生产和分离提取新工艺，建立至少 1 条微生物多糖生产新工艺的产业化示范生产线，重组新菌株大规模发酵水平不低于 20 g/L，年产量达到 100 吨（含）以上。

拟支持项目数：1~2 项。

任务属性：应用示范研究。

有关说明：其他经费（包括地方财政经费、单位出资及社会渠道资金等）与中央财政经费比例不低于 3:1。

3.智能生物制造过程与装备

3.1 工业菌种高通量选育技术及装备*

研究内容：针对从海量潜在菌株中快速、高效选育高性能工业菌株的重要需求，开发高通量自动化菌株选育的微流控培养、筛选技术与系统。研发基于微流控技术的微液滴细胞培养和分选平台，发展超高通量筛选培养技术及装备；研究在线传感技术，实现微型化培养中基于紫外可见、荧光、拉曼、红外光谱、显微图像等光学信号的关键过程参数快速检测，提高培养通量和筛选效率；利用光电膜片开发具有 pH 和 DO 等实时在线参数检测功

能的孔板培养装置小型阵列式平行反应器系统；开发菌种筛选培养的大数据采集和智能分析信息系统，研究工业菌种关键质量参数的实验过程优化和过程质量分析，提高关键质量参数优化效率；将微生物菌种超高通量筛选平台和高通量生物过程工艺开发平台应用于典型工业菌种的选育与工业应用测试，显著缩短菌种研发到工业化应用周期。

考核指标：建立 8~10 个通用性强的高通量筛选模型；研制全自动高通量微生物微液滴培养及分选系统 1~2 套，研制实时检测菌株培育过程关键参数的光学传感器及应用技术，可实现微生物长时间连续传代培养及基于光学信号的目标产物微液滴超高通量分选，细胞分选速度达到 1000 个/秒，通量比传统方法提升 2~3 个数量级；研制 1~2 套具有光电膜片在线 pH 和 DO 检测功能的 24 或 48 孔板培养装置，研制 1~2 套培养体积 500mL 以下的 4~8 个小型阵列式平行反应器系统，实现 7 个以上参数在线检测；开发平行反应器数据库及菌种筛选培养的大数据和过程特性智能分析系统 1 套，符合工业菌种过程关键参数优化和数据分析要求；将微生物菌种超高通量筛选平台及高通量生物过程研发平台应用于 3~6 种微生物或其产品高产菌株筛选和过程工艺前期开发，1~2 种产品实现产业化推广。

拟支持项目数：1~2 项。

任务属性：重大共性关键技术。

3.2 高附加值生物制品分离关键材料设计、制造及应用*

研究内容：面向疫苗、病毒载体、抗体、蛋白质、多肽等结构复杂、稳定性低的生物制品的高效分离纯化需求，研发具有自主知识产权的分辨率高、载量高、分离速度快、抗失活的新型分离介质，设计并建立高效的配套的分离纯化工艺，实现高纯度、高活性生物制品的快速制备。包括但不限于：针对病毒样颗粒（VLP）疫苗、病毒载体等超大生物分子结构复杂、分离效率低的问题，开发具有超大孔结构和柔性手臂与配基的新型分离介质，研究疫苗等超大分子在固液界面上的结构变化规律和稳定策略，提高介质载量和疫苗在纯化过程中的稳定性与活性收率；研发尺寸单分散性高、高分辨率的新型分离介质，简化分离步骤，提高分离纯化效果；研究分离介质制备过程的放大规律，实现规模化制备；系统研究分离介质的稳定性、再生方法、使用寿命、配基脱落、溶出物等，对介质进行系统验证和评价，为分离纯化工艺开发和药品申报提供参考；设计和开发配套的分离工艺，利用所开发的分离介质实现多种生物制品的高效分离和应用示范。

考核指标：针对疫苗、病毒载体、抗体、蛋白质、多肽的高效分离纯化需求，突破分离介质的尺寸单分散性提升、孔道结构调控技术、功能配基设计与可控修饰技术，开发 10 种以上具有

高效分离作用、可再生循环使用的超大孔分离介质（孔径 100~1500nm）、超高尺寸单分散性、高分辨率介质（Span 值小于 0.8）等新型分离材料；建立 2 条新型分离材料的吨级/批次工业生产示范线，实现分离介质的规模化、稳定生产；设计和开发 5 种以上生物制品（疫苗、病毒载体、抗体、蛋白质、多肽等）的高效分离工艺，分离效率提高 30% 以上，分离成本降低 30% 以上，并实现中试规模应用（临床样品制备），并至少实现 1 个生物制品的生产应用示范。

拟支持项目数：1~2 项。

任务属性：重大共性关键技术。

4.生物制造原料利用

4.1 一碳化合物生物转化制备燃料与化学品技术*

研究内容：针对一碳化合物（指包含一氧化碳、二氧化碳、甲烷等一碳气体）来源广泛但生物利用效率低、转化途径匮乏的难题，构建高效一碳气体及其衍生物利用工程菌株，研究关键酶的作用机制和反应路径设计；围绕多种可再生能源开发关键使能技术，建立一碳气体制备可发酵液态底物的化学和生物催化路线，实现工程菌株对一碳气体的高效耦合和集成利用；开发设计一碳气体转化生物反应器及智能控制系统，提高一碳气体生物利用效率和碳原子经济性，实现生物转化一碳气体制备能源化学品的中

以上内容仅为本文档的试下载部分，为可阅读页数的一半内容。如要下载或阅读全文，请访问：<https://d.book118.com/897060026034010003>