

# 浙江省科学技术进步奖提名书

(2021 年度)

## 一、 成果基本情况

行业评审组：基础医学和生物学组 提名号：

奖励类别：进步奖：技术开发

提名者	象山县人民政府	提名奖励等级	三等奖
成果名称 (中文)	应用于人体血管支架涂层的医药酶制剂的研发及其产业化		<input type="checkbox"/> 应急攻关重大标志性成果
主要完成人员	诸辉, 田健, 吴吕平		
主要完成单位 (本省第一完成单位盖章)	宁波希诺亚海洋生物科技有限公司		
学科分类名称	1	微生物学	代码 071005
	2		代码
	3		代码
所属国民经济行业	13 科学研究、技术服务业		
任务来源	07 自选		
具体计划、基金的名称和编号 (不超过 300 字)			
智团创业计划、应用于人体血管支架涂层的医药酶制剂的研发及其产业化、2015B7007;			
论文 (篇)	0	专著 (本)	0
授权发明专利 (件)	4	其他知识产权 (件)	0
直接经济效益 (万元)	3752	间接经济效益 (万元)	0
科技成果登记号	939--18020514		
成果起止时间	起始: 2015-1-1		完成: 2018-6-30
是否同意降级评审			

提名书版本: 20220225154002

## 二、提名意见（适用于单位提名）

提名单位	象山县人民政府		
通讯地址	象山县科技局		
联系人	陈孝常	办公电话	0574-89387674
移动电话	13506685388	电子邮箱	
提名意见（不超过 600 字）			
本项目获得了舍雷肽酶的知识产权，具有独立生产能力，打破了国际垄断，菠萝蛋白酶产品实现了首次国内自主研发生产。			
提名该成果为省科学技术进步奖 <u>三等奖</u>			
<p>声明：本单位承诺遵守《浙江省科学技术奖励办法》等规定和评审工作纪律，所提供的提名材料真实有效，且不存在任何违反《中华人民共和国保守国家秘密法》和《科学技术保密规定》等相关法律法规、侵犯他人知识产权及违背科研诚信、科技伦理要求的情形。</p> <p>本单位承诺将认真履行作为提名单位的义务并承担相应的责任。如产生争议，将积极调查处理；如有材料虚假或违纪行为，愿意承担相应责任并按规定接受处理。</p>			
法人代表签名：		提名单位（盖章）	
年 月 日		年 月 日	

### 三、成果简介

主要科技创新内容、授权知识产权情况、技术指标、应用推广及取得的经济社会效益等（不超过 1000 字）

本项目属于医药酶制剂及医用器械领域，项目将医药级酶制剂舍雷肽酶、菠萝蛋白酶应用于人体血管支架，能够介入治疗血管病，降低血管再狭窄几率。舍雷肽酶属于蛋白分解酶，具有很强的溶解纤维蛋白块、消除粘性脓痰和精华炎症病灶等作用。菠萝蛋白酶在医药方面具有重要的药用价值，如具有免疫刺激作用，能控制血小板聚集，抑制毒素分泌，激活炎症反应，增进药物吸收，用于烧伤脱痂和预防腹泻等。本项目通过新开发的生产菌株和后提取新生产工艺，达到了两个产品的质量

要求，舍雷肽酶活性大于 2000SpU/mg，相关质量指标符合日本药典需求，菠萝蛋白酶活性大于 2000 GDU/mg，产品质量符合中国和美国药典质量要求。项目相关产品舍雷肽酶打破了国际垄断，菠萝蛋白酶产品实现了首次国内自主研发生产。

浙江省科学技术奖  
2021年度  
未审核

## 四、主要科技创新

书写格式：使用文字处理软件编辑后上传。要求不超过 4 页，文件大小不超过 10M。  
采用小四号字体，为保证专家评审时所查看提名书的正确性，不能修改页边距等页面布局。

### 一、研究背景

我国的酶制剂始于 1965 年，成立了无锡酶制剂厂，这是我国第一家酶制剂厂，当时总产量只有 10t,品种只有普通淀粉酶。“六五”到“十一五”期间，我国的酶制剂产品生产量以每年 20% 以上的速度增长，生产规模、产品种类和应用领域正在逐步扩大。我国的酶制剂产品以糖化酶、 $\alpha$ -淀粉酶、蛋白酶为主，三种产品的年产量占据了总生产量的 95%，此外还有果胶酶、 $\beta$ -葡聚糖酶、纤维素酶、碱性脂肪酶、植酸酶、木聚糖酶等。随着酶制剂科研和工业化的不断推进，生物酶制剂在医药领域的应用逐渐成为研究热点，包括酶制剂应用于疾病的诊断、治疗和药物制造。

由于酶催化有高效性和特异性，因而酶学诊断可靠、简便、快速。健康人体液中某些酶的量恒定在某一范围内，根据体液中酶活力的变化就能够诊断疾病，如可根据葡萄糖氧化酶的酶活诊断糖尿病。此外，还可以用酶来测定体液中某些物质的含量从而诊断疾病。例如，利用葡萄糖氧化酶和过氧化氢酶的联合作用测定血液中葡萄糖含量，作为诊断糖尿病的依据。酶还可以催化药物前体物质转变为药物。由于酶法制药具有耗能小、产品收益高、效益大、轻污染等优点，很多贵重药物都是由酶法生产的。例如用青霉素酰化酶半合成青霉素和头孢酶素， $\beta$ -酪氨酸酶制造多巴等。

此外，还可以用酶进行物质分析检测。酶法检测可分为单酶反应、多酶偶联反应和酶标免疫反应等。如，脲酶测定尿素含量，葡萄糖氧化酶与过氧化酶偶联测定葡萄糖含量等。

在制造体外循环装置时也需要用到酶，在制造人工肾脏、人工肝脏时，材料的抗凝性、生物相容性是一个重要问题。将酶涂布在材料表面或固定在材料上是很好的解决方法。

我公司利用半导体基因芯片技术，开发了大量的医药酶制剂；同时，基于新一代基因

工程菌高密度发酵工艺和酶制剂高效提取技术，开发的具有自主知识产权的舍雷肽酶、菠萝蛋白酶等医药酶制剂，不仅处于酶制剂领域研究和产业化的前沿，还填补了国内空白，具有巨大的经济社会价值。

## 二、科技创新内容

创新点 1，基因重组毕赤氏酵母高表达发酵生产舍雷肽酶的方法/ZL2013101923207、诸辉、目前生产高纯度舍雷肽酶的工艺主要是采用天然物质提取方法，具有污染大，成本高，产量低的弊端。本项目开发的重组毕赤酵母生产舍雷肽酶，既通过分子水平的改造，实现了该医药酶制剂的异源表达，而采用高密度发酵，实现了产品的高产，根据实验数据发现该工艺生产舍雷肽酶不仅工艺稳定，而且所生产的舍雷肽酶具有纯度高，杂蛋白少的优势。经过板框压滤，蛋白脱色，树脂纯化后获得的舍雷肽酶达到了医药用酶的质量标准，适合作为下一代血管支架用酶。

创新点 2，具有医药级酶涂层的血管支架的制备方法/ZL2013102350039、诸辉；沈岚岚、具有医药级酶涂层的血管支架上的医药级酶具有降血脂、降解血液中的尿酸和治疗炎症的作业，植入血管狭窄区，可以防止再狭窄。

创新点 3，一种医药级菠萝蛋白酶的提取方法/ZL2013102350043、诸辉；石亚妮；吴吕平、采用纤维素吸附法能够高效的提取菠萝蛋白酶，所得产品纯度高，能够满足医药用酶的制剂标准。同时，所采用的纤维素吸附介质能够在复性后得到反复使用，具有污染低，经济效益高的优势。因此，相对于传统生产本项目中医药酶制剂的工艺，本项目所开发的工艺具有明显的优势，能够形成核心竞争力，并获得足够市场份额。

创新点 4、复合酶制剂及其制备方法和应用/ZL2015107379140、田健；诸辉、木瓜蛋白酶和菠萝蛋白酶为复合酶，几乎对所有的蛋白都具有一定的水解效果，不能直接切除蛋白所带的脯氨酸内切酶，而复合酶既能高效去除大部分蛋白质，又能特异性消除蛋白所带的脯氨酸内切酶。该复合酶稳定性好，保质期长，消除冷浑浊效果持久明显，并且能够大幅度减少酶制剂投加量，具有极高的商业和推广价值。

## 三、与国内外同类技术的主要参数比较

本项目所开发的用于生产的医药酶制剂的工艺，具有工艺成熟，生产稳定可靠的特点，因此易于放大生产。舍雷肽酶采用基因工程菌毕赤酵母进行放大生产，所得产品酶活高，纯度高，生产成本低。

相对于传统的提取菠萝蛋白酶的吸附法、沉淀法、膜分离等方法，本项目所研究的菠萝蛋白酶整个提取步骤少，工艺简单，且用纤维素吸附法得出的产品酶活回收率高，纯度高，且对环境友好。

产品进出口可能性预测：目前该项目所涉及的主要酶制剂都分别在不同国家的药典中得到收录，因此能够迅速获得市场份额。例如，舍雷肽酶被收录在日本的 15 版药典中，因此对日本出口具有极大的市场空间。而菠萝蛋白酶被收录在美国和中国药典，因此不仅在国内具有广泛的市场空间，在美国等国际市场也能够取得一定的市场份额

## 五、客观评价

评价意见（不超过 1200 字）

本项目打破了国外对舍雷肽酶生产的技术垄断，将舍雷肽酶，菠萝蛋白酶等酶制剂应用于医疗器械中，开拓了国内相关产业的结构，减少了相关产业发展的成本。

浙江省科学技术奖励2021版  
未审核

## 六、推广应用情况、经济效益和社会效益

### 1. 完成单位应用情况和直接经济效益

单位名称	新增应用量			新增销售收入(单位: 万元)			新增税收(单位: 万元)			新增利润(单位: 万元)		
	2018年	2019年	2020年	2018年	2019年	2020年	2018年	2019年	2020年	2018年	2019年	2020年
宁波希诺亚海洋生物科技有限公司	23265	10302	16907	1287	711	1754	12	6	19	143	0	123
合 计	23265	10302	16907	1287	711	1754	12	6	19	143	0	123
	50474			3752			37			266		



2. 推广应用情况和经济效益（非完成单位）

应用单位名称	起止时间	单位联系人、电话	新增应用量			新增销售收入(万元)			新增税收(万元)			新增利润(万元)		
			2018年	2019年	2020年	2018年	2019年	2020年	2018年	2019年	2020年	2018年	2019年	2020年
		合计												

### 3. 社会效益和间接经济效益（不超过 600 字）

公司坐落在于宁波市象山县，可利用优越的地理位置，开展绿色、安全、高效的新型海洋生物功能制品。充分利用象山海洋资源，开发海洋生物制品，对增强和壮大象山经济实力，加快社会发展均有良好的作用。本项目建成后，企业的正常生产经营不会对当地社会和居民产生任何不良影响，与当地科技、文化发展水平能够相互适应，符合当地基础设施发展水平，项目对合理利用自然资源无不利的影响，对保护环境和生态平衡无重大的影响。

浙江省科学技术奖励2021版  
未审核

**承诺：**本人承诺以上推广应用情况、经济效益和社会效益等内容和相关应用证明材料真实有效，如有材料虚假或违纪行为，愿意承担相应责任并按规定接受处理。

第一完成人签字：

## 七、主要知识产权和标准规范目录

知识产权 (标准规范) 类别	知识产权(标准规范) 具体名称	国家 (地区)	授权号 (标准规范 编号)	授权(标 准发布) 日期	证书编号 (标准规 范批准发 布部门)	权利人 (标准规 范起草单 位)	发明人(标准规范 起草人)	发明专利(标准规 范)有效状态
授权发明专利	基因重组毕赤氏酵母高表达发 酵生产舍雷肽酶的方法	中国	ZL201310192320. 7	2015-06-1 7	1701472	宁波希诺亚 海洋生物科 技有限公司	诸辉	有效
授权发明专利	具有医药级酶涂层的血管支架 的制备方法	中国	ZL201310235003. 9	2005-02-0 4	1579031	宁波希诺亚 海洋生物科 技有限公司	诸辉, 沈岚岚	有效
授权发明专利	一种医药级菠萝蛋白酶的提取 方法	中国	ZL201310235004. 3	2014-10-2 9	1509280	四川杨天生 物药业股份 有限公司	诸辉;石亚妮;吴吕平	有效
授权发明专利	复合酶制剂及其制备方法和应 用	中国	ZL201510737914. 0	2018-01-1 6	2783309	宁波希诺亚 海洋生物科 技有限公司	田健; 诸辉	有效

## 八、代表性论文专著目录

作者	论文专著名称/刊物	年卷 页码	发表 时间 (年、月)	他引 总次数
合 计:				

**承诺：**上述第七、八部分所列的知识产权、标准规范和论文专著等符合提名要求且无争议。以上知识产权、标准规范和论文专著用于提名 2021 年度省科学技术进步奖的情况，已征得未列入成果完成单位或完成人的发明人、权利人、作者的同意，有关知情证明材料均存档备查。

第一完成人签字：

## 九、主要完成人员情况表

姓名	诸辉	排 名	1	政治面貌	群众
证件号码	440102197309084030			性 别	男
民 族	汉	出生年月	1973-9-8	出 生 地	广州市
技术职称	无	文化程度	研究生	最高学位	博士
所学专业	免疫学		现从事专业	生物医药	
毕业学校	马里兰大学			毕业时间	2003-9-8
电子邮箱	ricky@newgenbio.com	办公电话	0574-59129229	移动电话	18616290303
工作单位	宁波希诺亚海洋生物科技有限公司				
二级单位	董事长				
通讯地址	浙江省象山县城东工业园区荣泰路 5 号				
完成单位	宁波希诺亚海洋生物科技有限公司			联系电话	18616290303
通讯地址	浙江省象山县城东工业园区荣泰路 5 号				
曾获科技奖励情况	无				
参加本成果起止时间	起始：2015-1-1			截止：2018-6-30	
<b>对本成果主要科技创新的创造性贡献（不超过 300 字）</b>					
<p>诸辉对该项目主要技术创新点中的 1，主要贡献为发明了生产舍雷肽酶的方法，参与发明专利基因重组毕赤氏酵母高表达发酵生产舍雷肽酶的方法，位列第一；在技术创新点 2，主要贡献为制备医药级酶涂层，参与发明专利具有医药级酶涂层的血管支架的制备方法，位列第一；在技术创新点 3，主要贡献为参与菠萝蛋白酶提取方法，参与发明专利一种医药级菠萝蛋白酶的提取方法，位列第一；在技术创新点 4，主要贡献为复合酶制剂种类筛选，参与发明专利复合酶制剂及其制备方法和应用，位列第二。</p>					
<p><b>声明：</b>本人完全同意完成人排名，严格遵守《浙江省科学技术奖励办法》等规定和评审工作纪律，如实提供了本提名书及其相关材料，且不存在任何违反《中华人民共和国保守国家秘密法》和《科学技术保密规定》等相关法律法规、侵犯他人知识产权及违背科研诚信、科技伦理要求的情形。如产生争议，愿意积极配合调查处理工作。如有材料虚假或违纪行为，愿意承担相应责任并按规定接受处理。</p> <p style="text-align: right;">签名：_____</p> <p style="text-align: right;">年 月 日</p>			<p><b>完成单位声明：</b>本单位确认该完成人情况表内容真实有效，且不存在任何违反《中华人民共和国保守国家秘密法》和《科学技术保密规定》等相关法律法规、侵犯他人知识产权及违背科研诚信、科技伦理要求的情形。如产生争议，愿意积极配合调查处理工作。</p> <p><b>工作单位声明：</b>本单位对该完成人被提名无异议。</p> <p style="text-align: right;">单位（盖章）_____</p> <p style="text-align: right;">年 月 日</p>		

姓名	田健	排名	2	政治面貌	群众
证件号码	422823198710092718			性别	男
民族	客家族	出生年月	1987-10-9	出生地	湖北省巴东县
技术职称	中级工程师	文化程度	研究生	最高学位	硕士
所学专业	生物工程		现从事专业	生物医药	
毕业学校	中南大学			毕业时间	2013-5-31
电子邮箱	tianjian@newgenbio.com	办公电话	0574-59129229	移动电话	13456138311
工作单位	宁波希诺亚海洋生物科技有限公司				
二级单位	研发部				
通讯地址	浙江省象山县城东工业园荣泰路5号				
完成单位	宁波希诺亚海洋生物科技有限公司			联系电话	13456138311
通讯地址	浙江省象山县城东工业园荣泰路5号				
曾获科技奖励情况	无				
参加本成果起止时间	起始：2015-1-1			截止：2018-6-30	
<b>对本成果主要科技创新的创造性贡献（不超过300字）</b>					
本人在主要科技创新点4，主要贡献为对参与菠萝蛋白酶，舍雷肽酶的复合酶制剂的发明，在该项技术研发工作中投入的工作中占本人工作总量的100%，参与发明专利ZL2015107379140					
<p><b>声明：</b>本人完全同意完成人排名，严格遵守《浙江省科学技术奖励办法》等规定和评审工作纪律，如实提供了本提名书及其相关材料，且不存在任何违反《中华人民共和国保守国家秘密法》和《科学技术保密规定》等相关法律法规、侵犯他人知识产权及违背科研诚信、科技伦理要求的情形。如产生争议，愿意积极配合调查处理工作。如有材料虚假或违纪行为，愿意承担相应责任并按规定接受处理。</p> <p>签名：_____</p> <p>_____年 月 日</p>			<p><b>完成单位声明：</b>本单位确认该完成人情况表内容真实有效，且不存在任何违反《中华人民共和国保守国家秘密法》和《科学技术保密规定》等相关法律法规、侵犯他人知识产权及违背科研诚信、科技伦理要求的情形。如产生争议，愿意积极配合调查处理工作。</p> <p><b>工作单位声明：</b>本单位对该完成人被提名无异议。</p> <p>_____单位（盖章）</p> <p>_____年 月 日</p>		

姓名	吴吕平	排名	3	政治面貌	群众
证件号码	330683198912084718			性别	男
民族	汉	出生年月	1989-12-8	出生地	浙江省嵊州市
技术职称	无	文化程度	本科	最高学位	学士
所学专业	生物工程		现从事专业	酶制剂生产	
毕业学校	宁波大学			毕业时间	2012-6-12
电子邮箱	wulvping@newgenbio.com	办公电话	0574-59129229	移动电话	15067449509
工作单位	宁波希诺亚海洋生物科技有限公司				
二级单位	生产部				
通讯地址	浙江省象山县城东工业园荣泰路5号				
完成单位	宁波希诺亚海洋生物科技有限公司			联系电话	15067449509
通讯地址	浙江省象山县城东工业园荣泰路5号				
曾获科技奖励情况	无				
参加本成果起止时间	起始：2015-1-1			截止：2018-6-30	
<b>对本成果主要科技创新的创造性贡献（不超过300字）</b>					
主要在科技创新点3，酶制剂生产中试及车间扩大化生产，参与发明专利一种医药级菠萝蛋白酶的提取方法，位列第三					
<p><b>声明：</b>本人完全同意完成人排名，严格遵守《浙江省科学技术奖励办法》等规定和评审工作纪律，如实提供了本提名书及其相关材料，且不存在任何违反《中华人民共和国保守国家秘密法》和《科学技术保密规定》等相关法律法规、侵犯他人知识产权及违背科研诚信、科技伦理要求的情形。如产生争议，愿意积极配合调查处理工作。如有材料虚假或违纪行为，愿意承担相应责任并按规定接受处理。</p> <p>签名：_____</p> <p>_____年 月 日</p>			<p><b>完成单位声明：</b>本单位确认该完成人情况表内容真实有效，且不存在任何违反《中华人民共和国保守国家秘密法》和《科学技术保密规定》等相关法律法规、侵犯他人知识产权及违背科研诚信、科技伦理要求的情形。如产生争议，愿意积极配合调查处理工作。</p> <p><b>工作单位声明：</b>本单位对该完成人被提名无异议。</p> <p>_____单位（盖章）</p> <p>_____年 月 日</p>		

## 十、主要完成单位情况表

单位名称	宁波希诺亚海洋生物科技有限公司				
排 名	1	法人代表	诸辉	所在地	宁波市象山县
单位性质	民营企业				
联 系 人	柳燕	办公电话	0574-6666666	移动电话	13616531755
通讯地址	宁波市象山县城东工业园区荣泰路 5 号				
电子邮箱	llc@newgenbio.com				
<b>对本成果科技创新和推广应用支撑作用情况（不超过 300 字）</b>					
作为项目住单位，负责项目申报，研发，及成果推广等工作					
<p>声明：本单位同意完成单位排名，严格遵守《浙江省科学技术奖励办法》等规定和评审工作纪律，如实提供了本提名书及其相关材料，且不存在任何违反《中华人民共和国保守国家秘密法》和《科学技术保密规定》等相关法律法规、侵犯他人知识产权及违背科研诚信、科技伦理要求的情形。如提名成果发生争议，将积极配合工作，协助调查处理。如有不符，本单位愿意承担相应责任。</p> <p style="display: flex; justify-content: space-between;"> <span>法人代表签名</span> <span>单位（盖章）</span> </p> <p style="display: flex; justify-content: space-between;"> <span>年 月 日</span> <span>年 月 日</span> </p>					