青岛市生物制造行业智库联合基金项目指南（第六批）

本基金主要资助生物制造领域内产业或关键技术研究方面亟待解决的问题，本次针对新型酶制剂等方向共4项项目。下面具体阐述各项目的情况。

项目1：产中性乳糖酶乳酸克鲁维酵母筛选与表达机制解析

研究内容：开展产中性乳糖酶乳酸克鲁维酵母高通量筛选，中性乳糖酶的分离纯化与酶学性质分析，研究高产中性乳糖酶乳酸克鲁维酵母高效表达机制，评价中性乳糖酶在乳糖乳制品中的应用。

预期目标：建立基于产乳糖酶乳酸克鲁维酵母高通量筛选方法，获得高效产中性乳糖酶乳酸克鲁维酵母菌株1-2株，揭示中性乳糖酶高效表达机制，获得中性乳糖酶在乳糖乳制品中的应用工艺。

项目2：代谢工程改造酿酒酵母生产角鲨烯

研究内容：基于β-氧化系统和甲羟戊酸途径的系统改造，强化酿酒酵母合成角鲨烯的前体供给；基于酿酒酵母二倍体杂交和筛选，强化提升酿酒酵母改造后的细胞生长；建立基于荧光染色的高通量筛选方法，利用高通量筛选技术提升角鲨烯合成效率；通过适应性进化筛选具有更高角鲨烯积累效率的酿酒酵母菌株；理性调控细胞内脂滴的生成和角鲨烯的合成；构建双液相原位萃取发酵体系，实现酿酒酵母合成角鲨烯的高效积累。

预期目标：基于对酿酒酵母中心代谢及脂肪酸代谢等代谢途径进行代谢工程改造，实现细胞内脂滴生成的理性调控，构建酿酒酵母双液相原位萃取发酵体系，实现酿酒酵母合成角鲨烯的高效积累，使角鲨烯产量>5 g/L。

项目3：基于合成生物学体系的定向制备医用级藻酸盐产品及应用

研究内容：以微生物生产不同的藻酸盐（链接性能、M/G差异与控制）通过代谢网络和基因组建达到精准制造藻酸盐的目的。针对具有代表性的产糖菌株，满足定向制备医用级藻酸盐的物质基础：种质资源的获取与性能评价；通过代谢途径的研究获得定向转化的基础元件（酶系、底物、组件和体系控制）；建立产品性质、标准评价及体系。

预期目标：通过合成代谢、工程改造、 控制代谢、 实现藻酸盐产物的合成，获得3种藻酸盐生物合成产品；申请发明专利3-5项。

项目4：海洋功能活性营养因子特医食品的研究与开发

研究内容：以海洋低值鱼贝类、生物资源利用加工副产物等大宗海洋生物为研究开发对象，以活性功能示踪，研究与开发海洋功能蛋白与蛋白肽、功能脂质等活性营养因子的制备关键技术与技术集成，实现水产蛋白活性肽及功能脂质产品开发；根据《特殊医学用途配方食品通则》及其他相关国家食品安全标准指导原则，结合海洋营养因子的功能活性对特定病人的全营养配方食品进行配方设计与筛选，研究其制备工艺技术，并对其稳定性、营养性及安全性进行研究评价，形成产品。

预期目标：制备获得海洋活性蛋白与蛋白肽2-3种，海洋活性脂质1-2种，形成特定病人的全营养配方食品3-4款,完成海洋生物功能肽、功能脂质和全营养配方食品中试工艺研发及中试产品研发。发表1-2篇核心期刊文章或论文，申请发明专利1-2项。