# "绿色生物制造"重点专项 2020 年度 项目申报指南

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;实现大宗化之产品和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。

2020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 22 个研究方向, 国拨经费总概算约 6 亿元 (其中, 拟支持青年科学家项目不超过 5 项, 国拨经费总概算不 超过 2500 万元)。项目执行期一般为 3 年, 应用示范研究类任务 为 4 年。

#### 任务一、工业酶创制与应用

#### 1.1 工业酶催化剂的智能设计\*

研究內容: 针对化工、制药等产业的重要化合物、具有重要应用前景的新化合物或者复杂化合物的高效和规模化生产需求,基于生物与物理、化学、信息、数学等学科交叉融合,结合计算生物学、人工智能与大数据等技术手段,解析酶蛋白的结构与功能关系,开发酶分子设计的核心算法和工具箱;进行高活性、高稳定性和良好操作鲁棒性的工业酶催化剂的设计和构建,提高工业酶催化剂的催化性能与工业属性,重点围绕碳氢键官能化,碳链延长等化学品合成重要反应进行验证,为新产品和新工艺提供新的可实用工业酶催化剂。

考核指标:建立2套以上具有自主知识产权的半理性、理性设计工业酶的方法和软件环境,设计构建的准确率和有效性达到国际领先水平;阐明10种以上新的酶蛋白催化机制,实现5~10种新反应;完成2~3种新酶工业催化的技术验证,具有工业应用前景。

拟支持项目数: 1~2 项。

任务属性:基础前沿。

## 1.2 工业酶通用高效表达系统构建\*

研究内容:选择知识产权清晰的真核、原核宿主系统,基于大数据的高表达分析、相关基因挖掘及设计技术,研究工业酶蛋白高效表达、细胞分泌的分子机制,开发重要工业酶蛋白的高效表达分子工具箱,实现蛋白表达分泌的精准调控;基于宿主菌系统工程,开展宿主菌的全局层面设计优化研究,包括宿主菌高表达应激消除、辅因子供应与再生、生长和生理性能提升、多组分复杂酶蛋白合成途径优化、特殊分泌通道优化以及外源蛋白质修饰调控等,建立高效工业酶合成系统平台,实现多种急需大宗工业酶蛋白的具有自主知识产权的高效分泌表达系统,并针对大宗酶制剂进行发酵工艺技术验证。

考核指标:建立3~5种具有普适性好、生物量高、抗逆性强、辅基供给足、分泌能力强、具有自主知识产权的酶蛋白高效表达系统,酶蛋白表达量不低于20g/L;开发20~30个工业酶高效表达分子工具,建立高效表达分子工具箱;获得10~20个具有重要工业应用的重点酶种高效生产的菌株;建立新表达系统发酵工艺3~5套。

拟支持项目数: 1~2 项。

任务属性: 重大共性关键技术。

#### 1.3 医药与食品工业酶创制与催化\*

研究内容:构建高效医药与食品工业酶生产菌种与酶库;建立以医药、食品高效生产和绿色工艺为导向的新酶的发现、改良

与应用核心技术体系,提高酶的底物/产物耐受性、稳定性和催化效率,解决酶催化性能提高、低成本表达生产的技术问题,开发性能优良的重要医药中间体、食品配料生产与加工工业用酶和生产菌株;开发连续化生物催化工艺和耦合体系,实现医药关键中间体与食品的酶法生产应用。

考核指标:构建包含 GB2760 所有大类的重组酶生产菌种与重组酶库;基于工业酶的高效表达技术,实现一个月从基因到公斤级粗酶样品的快速开发能力;开发 5 种以上具有自主知识产权的重要的医药中间体生产相关酶及食品工业用酶如脂肪酶、普鲁兰酶、葡萄糖氧化酶、核酸酶、青霉素酰化酶、头孢菌素 C 酰化酶、海因酶、氨甲酰水解酶与天冬氨酸裂解酶等,并实现吨级以上产业化生产;开发不低于 5 种具有自主知识产权的可工业化应用的固定化酶工艺,实现 10 种以上医药与食品的酶法生产应用;实现 2~3 条酶法生产医药关键中间体的百吨级规模示范生产线。

拟支持项目数: 1~2项。

任务属性: 重大共性关键技术。

#### 1.4 轻工业核心酶创制\*

研究内容: 开发淀粉制糖、洗涤、皮革、造纸、纺织等行业应用的新酶制剂,建立有重要应用价值的轻工业酶分子设计与智能改造、高效生产、加工及应用工艺等关键核心技术体系;揭示轻工业酶蛋白适应特殊应用环境的结构基础及其高效表达相关的新机制;基于酶分子高效设计技术,实现酶的环境适应性改造,

提高酶的抗碱性、抗表面活性剂、抗氧化剂、热稳定性或低温活性等应用环境特性;构建具有自主知识产权的稳定高产的轻工业核心酶生产菌株;建立新一代轻工业核心酶高产菌株和发酵工艺集成技术。

考核指标: 创制具有自主知识产权的高活性、高效率、工业适应性强的轻工业核心酶不少于 10 种,其中糖化酶、高温淀粉酶等淀粉制糖用酶、碱性蛋白酶等洗涤用酶、皮革用酶、造纸用酶、纺织用酶等重要轻工业核心酶实现源头技术的国产化;基于工业酶高效表达技术平台,实现轻工业核心酶的高效表达,表达量不低于 20g/L; 开发规模化新型轻工业核心酶生产工艺,3~5 种核心酶实现千吨级产业化生产;建立新型轻工业核心酶绿色应用工艺,在淀粉制糖、洗涤、皮革、造纸、纺织等行业推广应用。核心轻工业用酶在生产线应用后,实现产品质量提升,能耗降低 20%以上,污染负荷降低 10%以上,提高行业绿色制造水平。

拟支持项目数: 1~2 项。

任务属性: 重大共性关键技术。

#### 任务二、生物制造工业菌种构建

#### 2.1 高效工业菌种的设计原理与构建方法\*

研究内容:通过多组学、人工智能、合成生物学等多学科的理论与技术手段,研究结构紧凑的基因组序列设计与切分原则,为设计可导入和删除大片段 DNA 的功能基因组提供理论基础;开发大片段 DNA 导入和野生型基因组删除与基因编辑体系,解决遗

传转化效率和重组频率低的技术难题;通过系统探究基因组的可塑性,安装新遗传特征,通过基因组重构合成具有自主知识产权的工业菌种,提升目标产物的发酵浓度、转化率与生产强度,为新型和高效生物制造奠定基础。

考核指标:揭示微生物基因组大片段 DNA 导入和基因组删除的原理,开发 1~2 套具有自主知识产权的工业菌种基因组设计与切分方法和基因编辑技术,建立 2~3 种具备原理上普适性的大片段 DNA 导入和基因组替换方法,效率提升 1~2 个数量级;人工设计与再造 2~3 种重要工业菌种基因组,有机酸、化工醇、生物表面活性剂等目标产物合成速率达到 2.0 g/l/h 以上; 2~3 个工业菌种完成中试,1~2 个实现规模化应用测试。

拟支持项目数: 1~2项。

任务属性: 基础前沿。

有关说明: 鼓励依托生物技术领域国家技术创新中心或国家 重点实验室组织项目。

#### 2.2 工业底盘与生物合成途径的适配与优化\*

研究内容:针对重要工业底盘,解析基因组特征,研究生物合成途径在工业底盘基因组中插入位置对表达水平及基因组稳定性的影响与规律;发展多组学组合技术,系统解析细胞代谢网络与人工途径的互作关系;发展新的基因编辑技术,从物质代谢、能量平衡、细胞生理功能等方面提升工业底盘与生物合成途径的适配性,优化细胞性能,创建具有自主知识产权的工业菌种,进

行规模化应用测试。

考核指标:突破工业底盘与代谢途径互作提升合成效率的关键科学问题,建立3~5种与工业底盘最优互配的生物合成途径表达优化策略;发展4~6种代谢动态调控技术,实现5种以上的新途径适配优化,获得不少于5个产量或转化率提升超过25%的优化工业菌种,并且1~2个优化工业菌种实现规模化应用测试。

拟支持项目数: 1~2 项。

任务属性:基础前沿。

有关说明: 鼓励依托生物技术领域国家技术创新中心或国家 重点实验室组织项目。

# 2.3 重要工业化学品生物制造菌种的新一代网络模型构建与应用\*

研究内容: 针对重要大宗工业化学品如己二酸等生物制造菌种,建立整合多维信息的高质量新一代网络模型; 开发多种计算优化方法,实现工业化学品生物合成代谢网络的最优设计。基于模型预测单/多菌株体系新的代谢途径,显著提高原料利用率;发展工业菌株基因表达精准调控技术,获得具有较强生物制造能力的工业新菌株,提升产品合成效率; 实现重要工业化学品的高效生物制造及应用示范。

考核指标: 构建 3~5 个重要大宗化学品工业菌种的新一代网络模型,模拟仿真效率和精度比现有计量学模型模拟仿真准确度提高 20%以上;基于新模型预测 3~5 种单菌和多菌体系新的代谢

途径,原料利用率提高 30%以上;针对有机酸、有机醇等重要大宗工业化学品,基于新模型构建 3~5 个高性能新菌株,实现 2 个以上产品的示范应用,原料利用率提高 20%以上。

拟支持项目数: 1~2 项。

任务属性: 重大共性关键技术。

有关说明: 鼓励依托生物技术领域国家技术创新中心或国家重点实验室组织项目。

#### 2.4 工业菌种基因组人工重排技术\*

研究内容:针对重要工业微生物,开发长合成途径的多基因交互作用研究方法,创建高效合成途径的快速重构优化技术;重点开发工业微生物的基因组结构重排技术,筛选目标途径调控的新关联基因,研究代谢途径的新调控点发现的新策略;在模式生物到工业菌种、不同工业菌种之间,发展重大产品合成途径的跨菌种调控靶点发现和应用技术体系,创制高性能工业菌种,进行规模化应用测试。

考核指标:建立工业微生物菌种基因组重排构建的技术体系,实现 20 个代谢基因以上长途径的复杂化学品菌种的高效构建;发现目标产品定向合成和环境耐受性相关新调控靶标 10 个以上,获得 5 个以上具有自主知识产权的重要化学品工业菌种,目标产品定向合成和菌种耐高温、耐碱能力提升 30%以上,1~2 个实现规模化测试应用。

拟支持项目数: 1~2 项。

任务属性: 重大共性关键技术。

有关说明: 鼓励依托生物技术领域国家技术创新中心或国家重点实验室组织项目。

#### 2.5 重要氨基酸工业菌种系统改造与产业示范

研究内容: 针对食品、饲料领域的主要氨基酸等工业菌种进行组学技术解析,研究高产机理和抗逆机制,建立高效大规模基因组编辑改造技术体系,发展自主专利设计与细胞生产性能提升改造策略,构建新型高产工业菌种,建立菌种专利池,并进行规模化产业示范及应用。

考核指标:建立我国重要氨基酸工业菌种组学解析、基因组编辑改造、高通量筛选的技术体系,形成自主菌种性能迭代提升能力,构建出4~6种世界先进水平的大宗氨基酸、支链氨基酸工业菌种,新菌种工艺生产效率比现有国内最高水平提高10%以上,综合成本降低15%以上,三废排放降低20%以上;培育2~3家高科技创新企业,其中谷氨酸、赖氨酸等1~2种实现10万吨/年及以上生产示范线验证,苏氨酸、色氨酸等2~3种实现1万吨/年及以上生产示范线验证,并达到相应的工程化指标,谷氨酸产酸率>220g/L、糖酸转化率>75%,产酸强度>7g/L/h;赖氨酸产酸率>240g/L、糖酸转化率>73%;苏氨酸产酸率>160g/L、糖酸转化率>65%;色氨酸产酸率>70g/L、糖酸转化率>18%。

拟支持项目数: 1~2 项。

任务属性:应用示范研究。

有关说明:鼓励依托生物技术领域国家技术创新中心或国家 重点实验室组织项目;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。

## 2.6 原料药工业菌种系统改造与产业示范

研究內容: 构建新的抗生素、甾体激素、维生素等合成菌种,开发高效、多位点、精确基因编辑工具,结合工业菌种代谢网络模型,研究其內在代谢调控机制,对重要抗生素、甾体激素、维生素合成过程进行物质、能量代谢的优化和高通量筛选,实现目标产品产量的显著提升。针对部分产量特别低下,无法进行有效基因操作的菌种,开发异源生物合成技术,利用合成生物学手段在模式生物中组装生物合成途径,建立新的代谢网络模型,调整代谢通量,优化调控网络和发酵条件,实现目标产品的异源生物合成和产量提升。

考核指标: 阐明 10 种以上抗生素、甾体激素和维生素的高效 微生物合成机制,构建出新一代抗生素、甾体激素以及维生素等工业菌种,产量提高 50%以上; 突破抗生素废菌渣的无害化处理、资源化利用关键技术; 实现埃博霉素、多杀菌素、甾体激素和 B 族维生素等 3~5 种重要产品的异源生物合成; 完成 3~5 个重要工业菌种的多层次发酵放大优化及产业示范,生产成本下降 10%,综合成本下降 10%,三废排放降低 30~40%; 实现 1~2 种具有重要用途但国内尚为空白的医药新品种产业化示范。

拟支持项目数: 1~2 项。

任务属性:应用示范研究。

有关说明:鼓励依托生物技术领域国家技术创新中心或国家 重点实验室组织项目;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。

#### 任务三、智能生物制造过程与装备

#### 3.1 生物反应器及智能生物制造

研究内容: 研制生物过程智能传感装备,为生物过程的智能感知数据获取提供技术和装备支撑; 研究生物过程中的数据科学技术,建立典型工业微生物过程大数据库,解决复杂生物过程代谢机制解析、过程建模与优化控制的智能决策等关键问题; 针对典型工业生物过程,在过程大数据的基础上,整合细胞代谢机理,建立基于大数据—机理混合驱动的智能管控系统,实现生物过程实时在线智能分析、诊断与精确控制; 以工业互联网和物联网为基础,将智能生物过程与企业 MES 和 ERP 相结合,在重大生物产品上实现生产企业智能化全局优化与监管,从而实现智慧工厂的建设。

考核指标: 在智能传感装备上, 3~5 种生物产品工业化生产中 开发和应用 15~20 种先进传感检测设备和合成生物传感器, 实现 生物过程关键物质流、能量流和信息流的在线检测; 在生物过程 数据研究方面, 开发 3~4 类可用于过程数据智能化处理的数据科 学算法及相应的软件包; 在智能工艺上, 根据细胞内外偶联的关 键生化参数, 构建基于底物、中间代谢物、产物的大数据智能控 制系统,开发和应用 8~10 种基于多组学数据整合细胞微、宏观生理代谢特性分析的生物过程精准优化策略,在此基础上开发智能生物反应器,实现多源异质监测信息融合的多层次全方位监控,形成可提前预警发酵过程染菌、提前预警设备故障、多层次全方位运行性能实时显示、实时优化控制等功能;建立 5~8 种典型工业生物过程大数据库,并针对 3~5 种具有重大影响的生物产品开发基于大数据一机理混合驱动的生物过程智能控制软件,工业水平实现整体提高发酵效率 15%以上;在智能工厂上,开发一个智能制造全场景应用示范平台,展示和执行智能工厂作业模式,1~2 家重大生物产品制造企业实现工业互联网下资源、能源、环境、资金等的最优化分配和监管,从而提升产能 15%以上,降低生产成本 10%以上。

拟支持项目数: 1~2项。

任务属性: 重大共性关键技术。

#### 3.2 面向生物能源制造的高效膜分离技术与成套装备

研究内容: 针对生物能源生产过程降本增效减污的应用需求,研发高效节能的膜分离技术与成套设备,提高发酵产物的分离效率与收率,降低污染物排放,实现资源化利用。重点突破发酵液净化的分离膜、溶剂分离及发酵气源调变的分子筛膜、发酵尾气治理的复合膜技术与成套设备,解决膜运行成本问题;研发用于发酵液成分在线检测的膜传感器;研发生物发酵与膜分离耦合一体化的关键技术与装备,实现高效生物转化;突破低成本生物燃

料等清洁生产关键技术,建成生物燃料高效分离的工业应用示范。

考核指标: 研发 4 种以上适合发酵产物分离的高效节能膜技术; 发酵液净化用膜的分离效率与传统技术相比提高 20%, 收率提高 5%以上; 生物燃料分离用透水膜通量>20 kg/m²•h, 透醇膜通量>2kg/m²•h; 发酵气源调变用膜、发酵尾气治理用膜完成 1000小时的侧线考核; 开发出生物发酵与膜分离耦合装置 2 套以上; 膜法生物燃料分离应用示范规模达万吨级,与现有生产技术相比分离成本节约 20%以上。

拟支持项目数: 1~2项。

任务属性: 重大共性关键技术。

#### 任务四、生物制造原料利用

#### 4.1 木质纤维素类生物质制备可发酵糖技术

研究内容: 针对木质纤维素材料结构复杂、难以降解的特性, 开发自主知识产权的糖平台技术。重点研究: 开发水耗能耗低、 毒性副产物生成少且易于工程放大的高效预处理技术; 选育高效 木质纤维素降解复合酶系生产菌种, 开发低成本液体深层发酵生 产工艺, 就地生产底物特异性强的木质纤维素转化酶液; 开发高 固糖化、低用酶量新型木质纤维素糖化工艺或选育直接糖化菌种, 建立适于生物基产品发酵的低成本纤维素糖生产技术, 及开发与 水解糖制备匹配的生物基产品成套生产技术; 集成优化木质纤维 素炼制体系中的原料预处理和产酶、酶解技术, 结合木质素及其 高值化衍生物的联产方案, 建立适宜规模的装置, 完成全过程技 术经济分析与生命周期评价。

考核指标: 开发出适用于 1~2 种具有工业应用价值的木质纤维素原料的高效预处理技术, 预处理过程不产生三废, 糖损失率低于 5%; 就地液体深层发酵生产底物特异性强的低成本木质纤维素糖化酶液; 酶解后获得的可发酵糖浓度高于 150 g/L; 以秸秆为例, 可发酵单糖得率不低于 500 kg/吨秸秆, 吨秸秆糖用酶成本不超过 500 元, 联产木质素产品后的吨纤维糖综合生产成本不超过 1400 元; 形成木质纤维素来源的糖及木质素基高值化学品产品 2~3 种, 成套工艺技术具备经济可行性。

拟支持项目数: 1~2项。

任务属性: 重大共性关键技术。

任务五、未来生物制造技术路线及创新产品研发

#### 5.1 人造肉高效生物制造技术\*

研究内容:以植物蛋白肉和细胞培养肉为代表的新型人造肉具有绿色、安全、可持续等优势,有利于缓解传统养殖业带来的社会与环境压力。针对我国人造肉制品产业现状,研究开发适用于新型植物蛋白肉加工的耐高温谷氨酰胺转氨酶、食品安全级漆酶等,用于改善植物蛋白肉质构口感,提升植物蛋白肉营养安全品质;研究用于细胞培养肉的动物干细胞高效增殖分化、低成本无血清培养基发酵法制备等技术,优化动物细胞肉生物反应器规模化制备工艺,降低动物细胞大规模安全培养成本;研究开发血红蛋白等人造肉食品化关键组分的生物制造技术,支撑人造肉高

效生物制造与产业示范。

考核指标:实现耐高温谷氨酰胺转氨酶、食品安全级漆酶等4~6种人造肉生物制造用食品酶的高效制备技术,耐温性能提高10~20°C、酶活提升30%以上;建立不同来源植物蛋白品质与结构改良的方法,胶联性能提升30%以上;实现3~5种不同动物来源的多能干细胞或肌肉干细胞高效增殖分化方法和低成本培养方法,降低肌肉细胞生产成本80%以上;发酵法生产血红蛋白产量达到2.0 g/L 以上;制备6~8种适合中国饮食烹饪特性的人造肉产品;围绕植物蛋白肉品质与结构改良所涉及的关键酶制剂,细胞培养肉所涉及的大规模、低成本培养等申请发明专利30项以上,形成系列专利群;实现2~3种人造肉高效生物制造的产业化示范,提升新型人造肉食品品质,产生显著经济和社会效益。

拟支持项目数: 1~2项。

任务属性: 重大共性关键技术。

#### 5.2 天然活性产物生物制造技术\*

研究内容:针对具有明确药效且自然界来源受限、难以获取的重大慢性病用高值高活性天然产物及其衍生物,通过功能酶的定点修饰技术和微生物改造,发掘高活性天然产物及其衍生物转化关键酶系及生物合成模块构建高效细胞工厂,系统研究转化过程中的酶催化机制及其微生物合成路径,高效生物合成或酶法转化生成具有抗肿瘤、降血糖、降血脂等高值高活性天然产物及其衍生物,形成稀有高活性天然产物生物合成生产的新模式,取得

对传统植物提取方法的明显经济竞争力。

考核指标:建立合成基因及酶法修饰、生物合成及加工、功能评价等核心技术体系,建立新型高活性天然产物转化酶系 10~20种,获得特稀有抗肿瘤和降糖、降脂等高活性高附加值天然产物及其衍生物的自主知识产权工程菌 8~10种;实现人参皂苷、三七素、高纯度(>95%)多环萜类、榄香烯等 3 个以上品种年产吨级产业化示范;取得高活性天然产物及其衍生物相关功能产品批文2~5件,实现在医药领域的应用。

拟支持项目数: 1~2项。

任务属性: 重大共性关键技术。

任务六、绿色生物制造产业体系构建与示范

- 6.1 生物基化学品的绿色生物制造与产业示范
- 6.1.1 纤维素乙醇生物炼制与产业示范

研究内容: 为解决木质纤维素原料经济性差的难题, 开展农业秸秆等制备纤维素、半纤维素和木质素产品多联产乙醇和化学品的生物炼制技术研究与示范。重点研究适应多种农业秸秆生物质的绿色高效低成本的预处理技术; 大型工业化秸秆预处理装备; 低成本复合纤维素降解酶系就地生产技术; 抗毒的全糖共利用的发酵菌株和适应高浓反应条件的新型酶解发酵技术; 开发新型纤维素糖衍生物产品、木质素基材料产品及其生产技术; 研究木质纤维素转化生产重要化学品对二甲苯 (PX)的新工艺; 形成秸秆综合利用、增值联产理论体系和成套技术; 建立万吨级农业秸秆

制备纤维素乙醇和化学品多联产生物炼制示范生产线。

考核指标:形成农业秸秆类木质纤维素原料生产燃料乙醇、生物基对二甲苯、木质素基材料的成套技术,建成生物基对二甲苯中试试验装置和年产能不低于2万吨的秸秆纤维素乙醇工业示范项目。工业示范项目可联产木质素原料,木质素基材料成套技术在规模化生产线中实现应用。纤维素乙醇综合生产成本不高于6300元/吨。生物炼制工业示范项目整体经济效益具备市场竞争力。

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。

6.1.2 全生物合成生物聚合物的绿色制造与产业示范

研究内容: 围绕生物可降解材料产业的创新发展, 开展非粮原料等含碳原料全生物合成制备新性能生物高分子聚合物的研究。重点研究高效利用非粮原料微生物细胞的设计原理、生物聚合过程的调控规律与途径优化、生物聚合物结构与功能的关系, 建立面向应用的功能化修饰与改性的技术体系, 突破生物聚合物全生物合成关键技术, 实施重要生物聚合物的规模化产业示范。

考核指标:建立高效利用非粮原料微生物细胞的设计原则,获得3~5 株生物聚合物的高效合成菌株,实现连续发酵生产,建立2~3 条万吨级PHA、聚氨基酸工业生产线,生产成本比现有技术下降30%以上,阐明全生物合成生物聚合物的结构与功能关系,

开发 5 种以上应用制品,取得 5 项以上应用登记证,实现在聚合纤维、包装材料、农用肥料、医用材料等领域的应用示范。

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。

6.1.3 生物基耐高温聚酰胺材料的绿色制造与产业示范

研究内容: 围绕先进生物基工程塑料产业创新发展,针对生物基耐高温聚酰胺的研发和应用,重点开展面向电子电气和汽车等领域国家战略性新兴产业领域的生物基耐高温聚酰胺的研发和制备技术。开发戊二胺、丁二胺、丁内酰胺、呋喃二甲酸等生物基材料单体的高效制备技术,开展生物基半芳香耐高温聚酰胺的聚合和改性应用,建立生物基半芳香聚酰胺聚合关键技术,解决强度与韧性平衡技术难题,实施材料的规模化产业示范。

考核指标:制备满足聚合要求的戊二胺、丁二胺、丁内酰胺、 呋喃二甲酸等生物基材料单体,产品纯度>99.5%;其中一步发酵 生产戊二胺产量>80g/L,质量收率大于40%,提取收率大于90%; 开发高性能生物基聚酰胺基础树脂2~3种;开发满足电子电气领 域应用的改性耐高温聚酰胺2~3种;建立千吨级耐高温生物基聚 酰胺聚合示范线1~2条。

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。

#### 6.1.4 生物基聚氨酯多元醇的开发与产业化示范

研究内容:以各类非食用性植物油或回收餐厨油为原料,开发系列新型生物基聚氨酯多元醇;考察生物基聚氨酯多元醇与聚氨酯材料性能之间的构效关系;研究高效绿色生化反应技术,包括酶催化等生物催化转化技术、微流场等过程强化技术在生物基聚氨酯多元醇生化合成中的应用,筛选并优化各类生物、化学催化转化体系及过程强化技术;开发生物基多元醇制备和应用工程化技术,进行产品的产业转化。

考核指标: 研制 3~5 种应用于不同聚氨酯材料领域的生物基聚氨酯多元醇,构建各类生物基聚氨酯多元醇的制备工艺,使相关产品及工艺达到以下要求: 1.生物基聚氨酯胶黏剂用多元醇产品收率>90%,实现 2 万吨/年的产业化; 2.生物基聚氨酯涂料用多元醇产品收率>90%,实现 3 万吨/年的产业化。

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。

#### 6.2 精细化学品的绿色生物制造与产业示范

6.2.1 手性化学品绿色生物制造与产业示范

研究内容: 针对手性化学品制造过程手性中心构筑复杂、光

学纯度低、原子经济性差等瓶颈问题,开发光学纯医药、农药、食品添加剂和材料及其手性中间体的绿色生物制造新工艺和新技术。以手性醇、手性胺、非天然氨基酸、环氧化合物、卤代芳香酸(酯)等高效生物合成为研究对象,探究生物不对称合成、动力学拆分、动态动力学拆分反应体系中手性形成与传递机制规律;研究手性生物催化反应的热动力学、生物催化反应介质体系、物质一能量传递耦合规律,建立无溶剂生物催化、多酶级联和化学一酶法组合合成等高效绿色合成工艺,显著提升手性化学品制造过程的效率和原子经济性。

考核指标:阐明 5 种以上重要生物催化剂活性、立体选择性等催化性能分子调控机制,创制 20 个以上具有工业属性的氧化还原酶、水解酶、脱氨酶、转氨酶、脱卤酶等手性化学品合成关键酶;发展 3 种以上多酶和化学—酶法组合合成新策略,创建 10 种以上手性医药、农药、食品添加剂和材料及其手性中间体绿色生物制造新技术;实现手性非蛋白氨基酸、手性胺、手性环氧化物等高值化学品高效合成,3 种以上实现百吨至千吨级的应用示范,与现有工艺相比,生产成本降低 50%以上,污染物排放减少 50%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。

#### 6.3 医药化学品绿色生物制造与产业示范

#### 6.3.1 重大疾病防治原料药生物制造产业化示范

研究内容: 针对我国重大疾病防治原料药绿色生产和产能提升的迫切需求,以防治心脑血管疾病、糖尿病、神经退行性疾病和耐药性病原菌感染等严重危害我国人民健康的疾病的重大原料药绿色生物合成为目标,设计酶法合成路线,重构生产工艺,开发关键酶的快速筛选新方法;发展生物催化剂高效改造技术,对关键酶进行工业适应性改造,提高其底物/产物耐受性、选择性、稳定性等工业属性;开发生物催化过程强化技术体系,创新多酶催化、调控及固定化酶技术;逐级放大、优化生物催化合成体系,进行原料药生物制造技术评价,实现重大疾病防治原料药的高强度绿色生产示范。

考核指标: 筛选并改造获得 10 种以上具有自主知识产权可用于防治重大疾病原料药生物制造的还原酶、裂解酶、腈转化酶、转氨酶、脱酰基酶、糖基转移酶等工业生物催化剂; 建立 8~10 种糖尿病治疗药物、心脑血管疾病治疗药物、神经退行性疾病治疗药物等绿色生物制造新工艺,实现其中的 3~5 个骨干品种原料药如普瑞巴林、加巴喷丁等生物制造百吨级、千吨级规模产业化生产线示范,生产成本降低 50%以上,污染物排放减少 50%以上,有效提升我国重大疾病防治原料药制造水平。

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。

#### 6.4 典型污染行业及区域绿色化改造与产业化示范

#### 6.4.1 高盐有机废水高效处理及资源化技术示范

研究内容:针对石化、医药、农药、废水再生浓水等行业高盐废水成分复杂、毒性大、可生化性低、处理成本高等主要问题,筛选并挖掘特殊耐盐、嗜盐微生物新功能菌种,基于微生物组学和大数据方法,研究高盐废水处理系统中菌群功能与污染物降解之间的关联机制,并识别高盐废水的关键毒性与主要特征污染物,突破高盐胁迫下多污染物协同转化新生态菌群构建、功能微生物菌胶团的快速形成机制与效能调控、高浓度有机物定向能源转化与复杂盐分低成本资源化等技术瓶颈;研发污染物同步高效去除生物强化反应器,以及可实现资源回收和无害化处理的定向分离与催化转化材料与装备;开发抗冲击能力强、高效低耗的高盐有机废水处理及资源化成套技术工艺,形成面向分质回用和毒性削减的生化一物化技术体系;研究制定相应产品标准、技术规范和技术指南。

考核指标: 筛选驯化耐盐度达 10%(总盐含量)的功能菌 10 株以上,开发用于高盐有机废水生物治理的新生态菌剂 3 种,生 物强化处理反应器满足高效运行与稳定达标的应用需求,盐分低 耗分离技术浓缩 1 吨盐的直接成本不高于 300 元;选择 2~3 个典 型行业分别建立规模 500 吨/天以上的高盐有机废水处理与资源化 工程示范,处理出水符合国家和地方排放标准或工艺回用标准,废水处理直接成本较常规工艺降低 10~15%,回收废物满足行业再利用的工业盐品质要求;申请国家发明专利 30 项以上,其中授权5 项以上,国家、行业或团体技术标准 10~15 项。

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。

# 申报要求

- 1. 本专项除有特殊要求外,所有项目均应整体申报,须覆盖全部考核指标。原则上,如无特殊说明,基础前沿类项目,每个项目下设课题数不超过4个,参与单位总数不超过6家;其他类项目下设课题数不超过5个,参与单位总数不超过10家。
- 2. 对于拟支持项目数为 1~2 个的指南方向,原则上该方向只立 1 个项目,仅在申报项目评审结果相近、技术路线明显不同的情况下,可同时支持 2 个项目,并建立动态调整机制,根据中期评估结果再择优继续支持。
- 3. 青年科学家项目可参考重要支持方向(标\*的方向)组织申报,支持35周岁以下青年科学家申报,但不受研究内容和考核指标限制。
- 4. 申报单位和个人必须签署具有法律约束力的协议,承诺各领域项目产生的所有科学数据无条件、按期递交到科技部指定的平台,在本专项约定的条件下对专项各个承担单位,乃至今后面向所有的科技工作者和公众开放共享。如不签署数据递交协议,则不具备承担本专项项目的资格,签署数据递交协议后而不在商定的期限内履行数据递交责任的,则由专项管理部门责令整改,拒绝整改者,则由专项管理部门追回项目资金,并予以通报。
  - 5. 本专项研究涉及人体研究需按照规定通过伦理审查并签署

知情同意书。

- 6. 本专项研究涉及人类遗传资源采集、保藏、利用、对外提供等,须遵照《中华人民共和国人类遗传资源管理条例》相关规定执行。
- 7. 本专项研究涉及实验动物和动物实验,要遵守国家实验动物管理的法律、法规、技术标准及有关规定,使用合格实验动物,在合格设施内进行动物实验,保证实验过程合法,实验结果真实、有效,并通过实验动物福利和伦理审查。