

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	耐胁迫植物乳杆菌定向选育及发酵关键技术
主要完成人	陈卫、赵建新、翟齐啸、田丰伟、刘振民、杭锋
提名单位	中国轻工业联合会
提名单位意见	<p>目前我国益生菌产业蓬勃发展，为食品产业发展做出了巨大贡献，项目围绕新型益生菌的选育和产业化开发，以食品微生物学、分子生物学及发酵工程等为基础，在国家863计划、国家自然科学基金等项目的支持下，以具有优良益生功能的植物乳杆菌为研究对象，筛选得到了耐胁迫相关靶点基因和蛋白，发明了基于环境因子胁迫耐受的菌种定向选育技术；发明了基于体外实验、细胞模型和活体动物模型的功能评价方法，可实现具有减除食源性危害因子功能菌株的靶向性高通量筛选；发明了一系列菌株高活性培养和高效制备的发酵关键技术，创新开发了植物乳杆菌新型产品。</p> <p>项目先后获得中国、美国、欧洲等发明专利授权32件，发表SCI论文33篇，相关技术分别获得2014年中国轻工业联合会科技进步奖一等奖、2015年江苏省科学技术奖一等奖及2015年“中国专利奖金奖”。</p> <p>项目成果已在光明乳业、葵花药业、微康生物等行业龙头企业得到全面应用，近三年累计实现新增销售收入38亿余元，新增利润3亿余元，取得了良好的经济效益和社会效益。项目的成功实施大大推动了优良益生菌的开发与产业化应用，有效提升了行业科技水平和创新能力，对我国益生菌产业的健康可持续发展具有重要意义。</p> <p>我单位认真审阅了该项目提名书全文，确认全部材料真实有效。提名该项目为国家技术发明奖二等奖。</p>

二、项目简介

1. 主要技术内容

目前我国益生菌产业蓬勃发展，为食品及功能食品产业增长做出了巨大贡献，其核心是具有自主知识产权的优良功能菌株以及发酵关键技术。该项目组在国家863计划、国家杰出青年科学基金等项目的支持下，以具有优良益生潜力的植物乳杆菌为研究对象，发明了菌种耐胁迫定向选育及发酵关键技术：1) 在阐明植物乳杆菌响应酸、盐、胆盐等环境因子胁迫机制的基础上，发明了基于靶点基因和蛋白的菌种定向选育技术；2) 发明了一套基于体外、细胞模型和活体动物模型为核心的评价方法，可定向筛选具有生物减除食源性危害因子功能的植物乳杆菌；3) 发明了基于胁迫响应的发酵关键技术，实现了菌株的高活性培养和高效制备，创新开发了植物乳杆菌新型产品，起到行业引领和示范作用。

以上优良菌种和核心技术在光明乳业、葵花药业、微康生物等企业得到全面应用，近三年累计实现新增销售额38亿余元，创造了良好的经济效益，树立了科技创新、引领中国益生菌产业健康成长的标杆。

2. 授权专利情况

该项目成果共获中国发明专利授权27项，并获2015年中国专利奖金奖。此外还获美国、欧洲等国际发明专利授权5项。另外，共发表SCI论文33篇。

3. 技术经济指标

(1) 从泡菜等传统发酵食品样本中分离得到对高酸、高盐环境具有耐受能力的植物乳杆菌2100余株，完成300余株基因草图测序，15株全基因组精细图谱绘制，系统构建植物乳杆菌资源库。(2) 基于植物乳杆菌耐胁迫生理机制，发明了基于*ProU*基因簇、前噬菌体P2b蛋白、细胞膜脂肪酸谱等靶标的植物乳杆菌定向选育技术，获得对酸、盐、胆盐、低温、重金属等具有优良耐受能力的功能菌株。(3) 构建了益生菌高通量功能评价模型14项，定向筛选得到具有缓解重金属毒性、拮抗致病菌感染、减除生物毒素危害等优良生理功能的自主知识产权植物乳杆菌7株。(4) 发明了离子交换、液氮深冷、脂质包埋等植物乳杆菌高效发酵及制备关键技术，培养密度达到 5.0×10^{10} cfu/mL以上，冻干存活率达到94%；开发双菌协同发酵、低温长时发酵等技术，显著提高植物乳杆菌在产品中的生理活性。(5) 建立了年产20万吨的新型益生菌发酵乳生产线，首创国内植物乳杆菌发酵乳制品，成为全球销量最大的植物乳杆菌发酵乳制品。

4. 应用推广及效益情况

该成果已在光明乳业等7家企业实现产业化，打造了一批高品质的益生菌发酵乳制品、固体饮料等创新品类产品。近三年累计实现新增销售收入38.03亿元，新增利润3.10亿元。其中畅优植物乳杆菌产品2017年销售额达到11.4亿元，成为世界植物乳杆菌第一品牌；益生菌粉产品走出国门销售至欧洲及东南亚国家。相关产品增强了我国益生菌产业的核心竞争力，对于改善国民健康水平具有重要的意义。

三、客观评价

1. 国内外重要科技奖励

(1) 2015年江苏省科学技术奖一等奖：“新型益生菌发酵乳制品的研究与开发”；完成单位：江南大学、光明乳业股份有限公司等。

(2) 2015年“中国专利奖金奖”：“一种具有排镉功能的植物乳杆菌及其用途”；完成单位：江南大学。

(3) 2014年中国轻工业联合会科技进步奖一等奖：“高品质特色乳制品创新开发及应用关键技术”；完成单位：光明乳业股份有限公司、江南大学。

2. 国家权威机构相关评价

(1) 排镉植物乳杆菌、缓解铅毒性植物乳杆菌等专利均通过国家知识产权局PCT检索且获美国、欧洲、澳大利亚等国际专利授权。

(2) 排镉植物乳杆菌被江苏省知识产权局评为2013年“江苏省百件优质发明专利”。

(3) 该项目第一完成人陈卫教授因在耐胁迫植物乳杆菌定向选育方面的技术发明，获江苏省人民政府授予的2016年“江苏省专利发明人奖”。

3. 国家相关部门检测报告、验收意见和鉴定结论

(1) 相关技术通过了中国轻工业联合会组织的科技成果鉴定，以中国工程院孙宝国院士为组长的鉴定委员会一致认为成果“具有显著特色和创新性，开发的一系列具有优良生理功能的益生菌株打破了国外企业对益生菌行业的垄断，起到了良好的行业示范和引领作用，整体技术达到国际领先水平”。

(2) 科技部863现代农业领域办公室组织专家对项目组承担的“十二五”863计划——“优良食品微生物高通量筛选与细胞选育技术”进行了验收，验收专家组一致同意项目通过验收，认为“植物乳杆菌ST-III成为首株真正实现大规模产业化应用的自主知识产权益生菌菌株，打破了我国酸奶发酵剂为国外长期垄断的局面”。

(3) 中国科学院黄路生院士等专家在科技部973计划子项目“乳品安全控制和新型乳品加工关键技术研究”课题验收意见中对基于自主知识产权植物乳杆菌ST-III的畅优植物乳杆菌优酪乳产品开发与大规模产业化应用技术等成果进行了积极评价，认为打破了酸奶发酵剂及新型乳制品市场长期为国外厂商垄断的局面。

(4) 该项目开发的各类产品经国家质检总局、上海乳品质量监督检验检疫站、苏州出入境检验检疫局等机构检测，符合国家相关标准。

(5) 教育部科技查新工作站(L08)对该项目整体成果进行了国内外的检索和查新，认为项目中基于环境因子胁迫耐受的植物乳杆菌定向选育技术、基于食源性危害因子减除的益生菌高通量功能评价模型及益生菌高密度培养和高效制备技术均在国内外未见报道。

4. 国际研究同行对项目成果的评价

(1) 该项目开发了基于重金属生物减除的植物乳杆菌定向选育技术，相关成果连续三次在国际微生物领域权威期刊Applied and Environmental Microbiology连续发表，两度被评为Spotlight亮点文章，并认为相关研究成果“提供了新颖的干预镉中毒的膳食策略”（*App. Envir. Micro.*, 2013, 79(5): 1508-1515; *Appl. Environ. Microbiol.*, 2014, 80(13): 4063-4071; *Appl. Environ. Microbiol.*, 2016, 82(14): 4429-4440）。

(2) 世界卫生组织专家组主席、国际益生菌益生元协会主席Gregor Reid教授在mBio (IF: 6.95) 杂志引用该项目工作，认为项目组“首次提出了益生菌生物减除重金属”的概念（*mBio*, 2014, 5(5): e01580-14）。

(3) 该项目成果还被美国微生物学会（American Society for Microbiology, ASM）作为热点新闻报道，认可了“益生菌可以为对抗镉毒性提供保护”。

(4) 该项目成果也作为特别兴趣点（“Special Interest”）被著名微生物综述期刊Current Opinion in Microbiology (IF: 6.63) 引用，认为项目组提出的“基于益生菌对抗异生素的肠道内有效生物治疗策略”为开创性研究（“Pioneering Study”），为防治食物链中重金属等异生素污染物带来的影响提供了充满潜力的益生菌干预策略（*Curr. Opin. Microbiol.*, 2013, 16(3): 284-292）。

(5) 该项目组开发的植物乳杆菌的高活性培养及高效制备技术，被知名工程技术杂志Bioresource Technology (IF: 5.65) 引用，认为项目组提出的“基于离子交换和吸附作用的连续发酵方法”，可有效提高乳酸菌生物量，具有极高的产业化应用价值（*Bioresource Technol.*, 2017, 234: 40-47）。

(6) 德国慕尼黑工业大学生物信息分析中心带头人Jürgen Behr课题组认同项目组提出的“分批培养及pH控制的益生菌发酵方法适用于工业化规模的生产”（*Arch. Microbiol.*, 2017, 199(6): 853-862）。

四. 推广应用情况

江南大学与光明乳业股份有限公司自上世纪九十年代开始产学研合作，至今已有 20 余年的历史，双方相互协作，共同承担了国家“十一五”和“十二五”863 计划、科技支撑计划等多项重大科研任务。

双方所在科研团队紧密合作，优势互补，分工明确，共同攻克了耐胁迫植物乳杆菌定向选育及发酵关键技术，已在光明乳业、葵花药业、微康生物等企业等实现稳定应用。具体应用和推广情况如下：

主要应用单位情况表

应用单位名称	应用技术	应用的起止时间	应用单位联系人/电话	应用情况
光明乳业股份有限公司	植物乳杆菌菌种选育技术、发酵剂制备技术及发酵乳生产技术	2011.01-2017.12	徐致远 13761634039	2015-2017 年累计实现新增销售收入 35.14 亿元
上海交大昂立股份有限公司	植物乳杆菌菌种选育技术、菌种发酵技术及固体饮料制备技术	2013.01-2017.12	杭晓敏 13917129902	2015-2017 年累计实现新增销售收入 2301 万元
北京科拓恒通生物技术股份有限公司	植物乳杆菌菌种选育技术及发酵剂制备技术	2015.01-2017.12	刘晓军 13488887918	2015-2017 年累计实现新增销售收入 440.53 万元
江苏微康生物科技有限公司	植物乳杆菌菌种选育技术、菌种发酵技术及菌粉制备技术	2014.01-2017.12	姜甜 15821260907	2015-2017 年累计实现新增销售收入 10715 万元
宁夏羽鱼蓝生物科技有限公司	植物乳杆菌菌种选育技术	2016.10-2017.12	温非洲 13382818598	应用期间累计实现新增销售收入 157.68 万元
苏州晒泰克生物科技有限公司	植物乳杆菌菌种选育技术及固体饮料制备技术	2017.01-2017.12	潘斐 18260184429	应用期间累计实现新增销售收入 150 万元
葵花药业集团重庆小葵花健康产业发展有限公司	植物乳杆菌菌种选育技术	2016.01-2017.12	马薇薇 18504516911	应用期间累计实现新增销售收入 7562 万元

项目具有明显的技术优势，基于具有优良生理功能的耐胁迫植物乳杆菌，发明了液氮深冷、脂质包埋、协同发酵等新型工艺与技术，创制了一批高品质的益生菌发酵乳制品、固体饮料等创新品类产品。如应用专利菌种植物乳杆菌 ST-III，首创了“畅优”植物乳杆菌优酪乳、发酵乳，2017 年的销售额达到 11.4 亿元，成为世界植物乳杆菌第一品牌。项目实施近三年累计实现新增销售收入 38.03 亿元，新增利润 3.10 亿元，形成了良好的经济效益和社会效益，已经成为市场的标杆，为我国益生菌行业的蓬勃发展起到了很好的示范引领作用。

五、主要知识产权证明目录（不超过 10 件）

知识产权类别	知识产权具体名称	国家（地区）	授权号	授权日期	证书编号	权利人	发明人	发明专利有效状态
发明专利	植物乳杆菌 ST-III 耐盐基因的筛选方法	中国	ZL 20121057 8410.5	2016- 4-6	2017508	江南大学	陈卫, 赵山山, 张秋香, 刘小 鸣, 陈臣, 张灏	有效专利
发明专利	Strain of Cadmium-removing Lactobacillus plantarum Bacterium, and Uses of the Same (一种具有排镉功能的植物乳杆菌及其用途)	美国	US945178 1 B2	2016- 9-27		江南大学	Wei Chen, Fengwei Tian, Qixiao Zhai, Gang Wang, Xiaoming Liu, Qiuxiang Zhang, Daming Fan, Jianxin Zhao, Hao Zhang	有效专利
发明专利	Lactobacillus plantarum able to relieve lead toxicity and use thereof (一种能够缓解铅毒性的植物乳杆菌及其用途)	欧洲	EP270859 9B1	2016- 4-5		江南大学	Fengwei Tian, Wei Chen, Qixiao Zhai, Hao Zhang, Jianxin Zhao, Gang Wang, Yuanda Song, Qiuxiang Zhang, Xiaoming Liu, Min Guo, Daming Fan	有效专利
发明专利	一种提高乳杆菌耐胆盐能力的方法	中国	ZL 20131018 8667.4	2015- 4-15	1631697	江南大学	陈卫, 张秋香, 赵山山, 刘小 鸣, 王刚, 田丰 伟, 郝光飞, 赵 建新, 张灏	有效专利

发明专利	一种提高乳酸菌粘附肠道上皮细胞能力的方法	中国	ZL 20131018 6510.8	2015- 4-15	1631528	江苏 微康 生物 科技 有限 公司 (转 让)	陈卫, 张秋香, 赵山山, 刘小 鸣, 王刚, 田丰 伟, 郝光飞, 赵 建新, 张灏	有效专利
发明专利	一种抗幽门螺杆菌感染的植物乳杆菌及其用途	中国	ZL 20111005 9827.6	2012- 10-3	1056264	江南 大学	陈卫, 田丰伟, 陈晓华, 赵建 新, 张灏, 刘小 鸣, 张秋香	有效专利
发明专利	一种植物乳杆菌 N13 及其用途	中国	ZL 20121005 7822.4	2013- 4-3	1168559	江南 大学	陈卫, 刘小鸣, 田丰伟, 张灏, 赵建新, 宋元 达, 刘文玉, 范 大明, 王刚, 张 秋香, 陈海琴	有效专利
发明专利	一种基于离子交换的乳酸菌高密度培养方法	中国	ZL 20141015 6230.7	2016- 8-17	2185776	江南 大学	陈卫, 崔树茂, 张灏, 赵建新, 田丰伟, 王刚, 张秋香, 范大明	有效专利
发明专利	一种发酵乳多联发酵剂的制备方法及其产品	中国	ZL 20121008 2516.6	2013- 8-7	1247746	光明 乳业 股份 有限 公司	杭锋、艾连中、 陈卫、孙克杰、 郭本恒、宋馨、 王钦博、穆海波	有效专利
发明专利	一种富含植物乳杆菌的发酵乳及其制造方法	中国	ZL 20121022 2488.3	2014- 2-26	1351174	光明 乳业 股份 有限 公司	马成杰、龚广 予、刘振民、杜 昭平、华宝珍、 徐爱才、徐志平	有效专利

六、主要完成人情况表

姓名	陈卫	排名	1	技术职称	教授
工作单位	江南大学			行政职务	副校长
完成单位	江南大学				
<p>对本项目技术创造性贡献：</p> <p>本项目相关科研任务的负责人，围绕耐胁迫植物乳杆菌的定向选育及发酵关键技术开展了系统的研究和创新的发明。在“主要技术发明”中对第1项（基于环境因子胁迫耐受的植物乳杆菌定向选育技术）、第2项（基于食源性危害因子减除的植物乳杆菌功能评价方法）和第3项（基于胁迫响应的植物乳杆菌关键发酵技术）做出了创造性贡献，是本项目研究成果的主要完成人。</p>					
姓名	赵建新	排名	2	技术职称	教授
工作单位	江南大学			行政职务	实验室与设备管理处处长
完成单位	江南大学				
<p>对本项目技术创造性贡献：</p> <p>在“主要技术发明”中对第1项（基于环境因子胁迫耐受的植物乳杆菌定向选育技术）和第3项（基于胁迫响应的植物乳杆菌关键发酵技术）做出了贡献，发明了针对植物乳杆菌耐盐、耐胆盐生理特性的定向选育技术，以及基于离子交换的植物乳杆菌发酵技术。</p>					
姓名	翟齐啸	排名	3	技术职称	副教授
工作单位	江南大学			行政职务	
完成单位	江南大学				
<p>对本项目技术创造性贡献：</p> <p>在“主要技术发明”中对第2项（基于食源性危害因子减除的植物乳杆菌功能评价方法）做出了贡献，发明了基于重金属减除的植物乳杆菌功能评价技术，开发得到了具有生物减除镉危害功能的植物乳杆菌 CCFM8610。</p>					
姓名	田丰伟	排名	4	技术职称	教授
工作单位	江南大学			行政职务	
完成单位	江南大学				

<p>对本项目技术创造性贡献： 在“主要技术发明”中对第2项（基于食源性危害因子减除的植物乳杆菌功能评价方法）做出了贡献，发明了基于重金属减除、致病菌拮抗和生物毒素减除的植物乳杆菌功能评价技术。</p>					
姓名	刘振民	排名	5	技术职称	教授级高工
工作单位	光明乳业股份有限公司			行政职务	光明乳业研究院院长
完成单位	光明乳业股份有限公司				
<p>对本项目技术创造性贡献： 在“主要技术发明”中对第3项（基于胁迫响应的植物乳杆菌关键发酵技术）做出了贡献，开发了多联发酵、协同发酵等技术，创制了植物乳杆菌发酵乳生产工艺及制备方法。</p>					
姓名	杭锋	排名	6	技术职称	高级工程师
工作单位	光明乳业股份有限公司			行政职务	
完成单位	光明乳业股份有限公司				
<p>对本项目技术创造性贡献： 在“主要技术发明”中对第3项（基于胁迫响应的植物乳杆菌关键发酵技术）做出了贡献，发明了液氮深冷发酵剂制备技术，开发了多联发酵益生菌产品。</p>					

七、完成人合作关系说明（含完成人合作关系情况汇总表）

江南大学与光明乳业股份有限公司自上世纪九十年代开始产学研合作，共同申报“十一五”、“十二五”国家 863、科技支撑计划等科研项目，在优良益生菌资源挖掘及产业化开发方面取得了优异的成果，共同攻克了耐胁迫植物乳杆菌定向选育及发酵关键技术。

项目完成人中，陈卫教授及赵建新、翟齐嘯、田丰伟博士为江南大学益生菌理论与技术研究团队成员，深入参与了项目的菌种选育和技术攻关。刘振民教授级高工及杭锋博士为光明乳业有限公司乳品生物技术研究团队成员，为项目的产品开发及产业化应用做出了贡献。陈卫教授兼任光明乳业“乳业生物技术国家重点实验室”学术委员会委员及上海市乳业生物技术工程研究中心专家委员会主任；刘振民教授级高工兼任江南大学特聘博士生导师。双方共建“光明乳业-江南大学乳品科学协同创新中心”，深入开展益生菌及乳酸菌发酵剂的研究及产业化开发。

完成人在项目开展期间获国家及省部级科技奖励 5 项：

(1) 2015 年中国专利奖金奖：“一种具有排镉功能的植物乳杆菌及其用途”，江南大学（完成人：陈卫、田丰伟、翟齐嘯、王刚、刘小鸣、张秋香、范大明、赵建新、张灏）

(2) 2015 年江苏省科学技术一等奖：“新型益生菌发酵乳制品的研究与开发”，江南大学、南京农大、光明乳业、南京卫岗乳业、扬大康源乳业（完成人：陈卫、董明盛、刘振民、张灏、陈晓红、卢俭、印伯星、田丰伟、杭锋、房东升）

(3) 2015 年中国商业联合会科学技术奖一等奖：“益生菌及益生菌发酵剂的研究与应用”，江南大学、南京农大、光明乳业、南京卫岗乳业、扬大康源乳业（完成人：陈卫、张灏、董明盛、刘振民、杭锋、陈晓红、卢俭、田丰伟、印伯星、房东升、翟齐嘯）

(4) 2014 年上海市科技进步一等奖：“益生乳酸菌选育、功能解析及应用关键技术”，上海理工大学、光明乳业、江南大学（完成人：艾连中、郭本恒、陈卫、张灏、杭锋、孙克杰、赵建新、田丰伟等）

(5) 2014 年中国轻工业联合会科技进步奖一等奖：“高品质特色乳制品创新开发及应用关键技术”，光明乳业、江南大学（完成人：郭本恒、陈卫、刘振民、孙克杰、杭锋、徐致远等）

完成人合作关系情况汇总表

序号	合作方式	合作者	合作时间	合作成果	备注
1	共同立项	陈卫、田丰伟等	2007.08-2010.10	益生乳酸菌高效定向筛选与产业化应用关键技术研究	“十一五” 863 现代农业
2	共同立项	陈卫、田丰伟等	2011.12-2015.12	优良益生菌高效筛选与应用关键技术	“十二五” 863 现代农业

3	共同立项	陈卫、田丰伟、杭锋等	2010.07-2012.12	益生菌功能性乳制品生产技术集成及产业化示范	科技部农业科技成果转化资金项目
4	共同立项	陈卫、赵建新、翟齐啸、田丰伟等	2012.01-2015.12	食品微生物功能发掘与利用的基础研究	国家杰出青年科学基金
5	共同立项	陈卫、翟齐啸等	2016.01-2017.12	益生菌对食品中有害重金属的生物减除机制	国家自然科学基金重点项目
6	共同获奖	陈卫、田丰伟、刘振民、杭锋等	2009.01-2015.12	新型益生菌发酵乳制品的研究与开发	2015年江苏省科学技术一等奖
7	共同获奖	陈卫、赵建新、翟齐啸、田丰伟等	2010.01-2015.11	一种具有排镉功能的植物乳杆菌及其用途	2015年中国专利金奖
8	共同获奖	陈卫、赵建新、田丰伟、杭锋等	2010.01-2014.11	益生乳酸菌选育、功能解析及应用关键技术	2014年上海市科技进步一等奖
9	共同获奖	陈卫、翟齐啸、田丰伟、刘振民、杭锋等	2011.01-2015.12	益生菌及益生菌发酵剂的研究与应用	2015年中国商业联合会科学技术奖一等奖
10	共同获奖	陈卫、刘振民、杭锋等	2010.01-2014.12	高品质特色乳制品创新开发及应用关键技术	2014年中国轻工业联合会科技进步奖一等奖
11	论文合著	陈卫、赵建新等	2005.01-2017.12	SCI 论文 91 篇	
12	论文合著	陈卫、翟齐啸等	2009.01-2017.12	SCI 论文 23 篇	
13	论文合著	陈卫、田丰伟等	2007.01-2017.12	SCI 论文 58 篇	
14	论文合著	陈卫、刘振民等	2007.01-2017.12	SCI 论文 4 篇	

15	论文合著	陈卫、杭锋等	2015.01-2017.12	SCI 论文 4 篇	
16	共同知识 产权	陈卫、赵建新 等	2005.01-2017.12	获授权专利 49 项	
17	共同知识 产权	陈卫、翟齐啸 等	2010.01-2017.12	获授权专利 7 项	
18	共同知识 产权	陈卫、田丰伟 等	2007.01-2017.12	获授权专利 32 项	
19	共同知识 产权	陈卫、杭锋等	2007.01-2017.12	获授权专利 2 项	