



先进生物与化学制造

应汉杰教授课题组简介

应汉杰

国家生化工程技术研究中心

南京工业大学

课题组研究特色

- 瞄准国家和社会重大需求，以**工程创新和技术创新**为切入点，研究生物制造化学品的共性关键技术
- 形成“**基础研究—共性关键技术研究—应用研究**”的特色

课题组荣誉

- **国家杰出青年基金**

生物化工学科多年空缺，第一个获得该基金（目前两位）

- **教育部长江学者**

第一个获得该基金（目前两位）

- **国家万人计划**

我院唯一

- **国家技术发明奖二等奖**

第一个获国家技术发明奖（目前共3个），正在申报课题组第二个国家级奖励。

- **教育部创新团队**

本校仅两项，本课题组获得一项，生物化工领域唯一一项

- **“333” 第一层次人才**

江苏省共37位，本校有两位，应老师是其中一位

课题组荣誉

- 国家“八五”科技攻关重大成果奖
- 第六届江苏省专利奖优秀奖
- 江苏省科学技术一等奖
- 石油与化学工业协会技术发明一等奖（2项）
- 第七届江苏省青年科技奖
- 江苏省教学成果一等奖
- 江苏省高等学校一类优秀课程
- 石油和化学工业局科技进步一等奖
- 2014年度江苏省科学技术一等奖

本团队获奖档次及数量在学院独占鳌头！

课题组组成构架

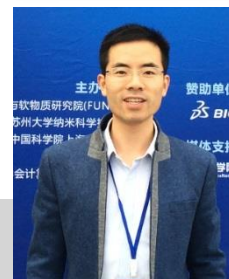
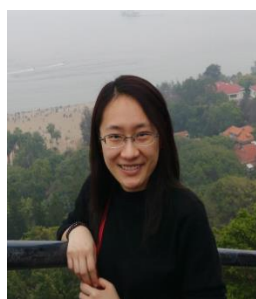
应汉杰
教授
(课题组负责人)
统筹规划



合成生物学
小组

生物催化与
化学催化小组

分离结晶与
过程集成小组



课题组主要老师简介

课题组负责人 应汉杰 博士，教授，博士生导师

主要研究方向为生物化工，在辅因子代谢工程和生物过程强化与集成技术应用方面取得了突破性进展，曾荣获**国家技术发明二等奖**1项，省部级奖项4项。发表SCI文章120余篇，专利授权80余项。



- **国家杰出青年基金获得者**
- **教育部长江学者特聘教授**
- **国家“万人计划”**
- **国家“863”主题专家**
- **教育部创新团队“生物炼制化学品”带头人**

- **中国生物工程学会副理事长**
- **江苏省“333”第一层次培养对象**
- **全国优秀教师**
- **Biotechnol Technol; Appl Microbiol and Biotechnol等国内外著名杂志审稿人。**

课题组主要老师简介

陈勇：博士，副研究员，入选江苏省六大人才高峰

➤ **研究方向：**

生物能源的开发利用

➤ **主持项目：**

国家支撑计划 生物催化过程优化、调控及示范

国家自然科学基金：面上及青年基金各一项

➤ **发表文章：** 总共发表SCI文章20余篇，其中SCI收录一作及共一作文章十余篇，
申请专利25项，其中PCT专利4项

➤ **获得奖项**

石油与化学工业协会技术发明一等奖 2010

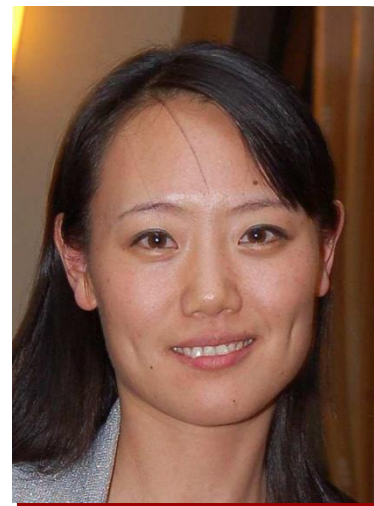
教育部技术发明二等奖 2011

2014年度江苏省科学技术一等奖 2014



课题组主要老师简介

吴菁岚：博士（德国），副研究员



研究方向为生物分离，在色谱分离、模拟移动床以及分离技术集成方面具有丰富经验。

▶参与项目：

利用工业化色谱分离技术从柠檬酸发酵液中分离提取柠檬酸；
利用液-液吸附色谱分离技术提纯蜂蜡；
糖醇的工业色谱分离纯化技术及工程化研究。

▶发表文章：

总共发表文章9篇，其中SCI收录2篇

▶获得奖项：

江苏省科技进步二等奖

中国轻工业联合会科技进步二等奖

课题组主要老师简介

朱晨杰：博士，讲师

国家公派留学美国明尼苏达大学 (University of Minnesota), 师从世界催化界领军人物Viktor V. Zhdankin教授, 从事绿色有机合成、有机小分子催化及仿生催化等方向的研究。



➤ **研究方向：**

生物质催化及高值化利用、辅因子工程

➤ **主持项目：**

中国青年科学基金项目 (编号：21406110)

江苏省青年科学基金项目 (编号：BK20140938)

天冠车用燃料重点实验室开放基金 (编号：KFKT2013001)

➤ **发表文章：**

近年来在Angewandte Chemie International Edition, ChemSusChem, Green Chemistry, Chemical Communications, Organic Letters, Advanced Synthesis & Catalysis等高水平期刊发表SCI论文近20篇, 影响因子总和超过80, 他引120余次, H指数为8, 参与撰写英文专著2本。

课题组主要老师简介

陈晓春： 博士，副研究员，入选江苏省六大人才高峰

研究方向微生物诱变育种及其代谢调控

参与项目：

863项目全细胞催化高能磷酸化合物的关键技术研究及其应用(2006AA02Z236)；

973计划子项目代谢途径的反馈抑制和反馈阻遏机理(2007CB707803)。

发表文章：

总共发表SCI文章12篇，总影响因子达到20
申请专利8项

获得奖项：

石油与化学工业协会技术发明一等奖
教育部技术发明二等奖



课题组主要老师简介

庄伟：博士，助理研究员

南京工业大学 化学工程专业

从事纳米材料合成及纳米生物界面上生物分子固定化机制研究。

➤ **研究方向：**

纳米生物分子固定化、结晶机制

➤ **主持项目：**

江苏省青年科学基金、博后基金；(编号：BK20130929, 1301038B)

中国博士后科学基金；(编号：2014M561641)

➤ **发表文章：**

相关研究成果在Electro. Chem.、ChemElectroChem、Int. J Hydrogen Energ.等

高水平期刊发表SCI收录论文15篇；

申请专利6项。



课题组主要老师简介

柳东：博士，讲师

2005年推荐免试进入应汉杰课题组硕博连读，荣获2013年博士研究生国家奖学金、江苏圣奥奖学金、南京工业大学优秀博士毕业生。

➤ **研究方向：** 代谢工程与发酵工艺研发

➤ **参与项目：**

酿酒酵母全细胞催化合成高能磷酸化合物UMP

芽孢乳杆菌发酵生产D-乳酸的研究

丙酮丁醇梭菌代谢工程及高效发酵工艺开发

➤ **发表文章：**

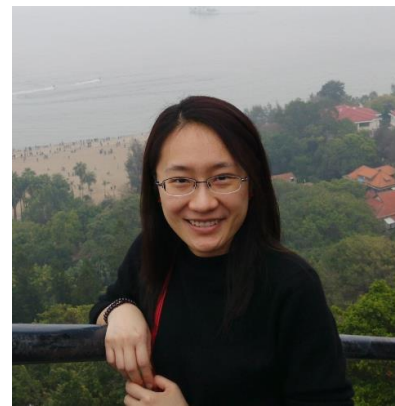
以第一作者在Metabolic Engineering（我校首次）、Biotechnology and Biofuels、Bioresource Technology等期刊发表SCI文章5篇，总影响因子达到23。申请专利共5项，其中PCT专利一项。



课题组主要老师简介

牛欢青：助理研究员

研究方向为基于辅因子调控的生物过程优化，
在生物合成途径改造及代谢调控方面具有丰富经验。



➤ 参与项目：

国家杰出青年科学基金：基于能量ATP 调控的生物系统催化的研究及应用（21025625）；

国家自然科学基金重大项目子课题：物质代谢与辅因子代谢的适配优化（21390204）。

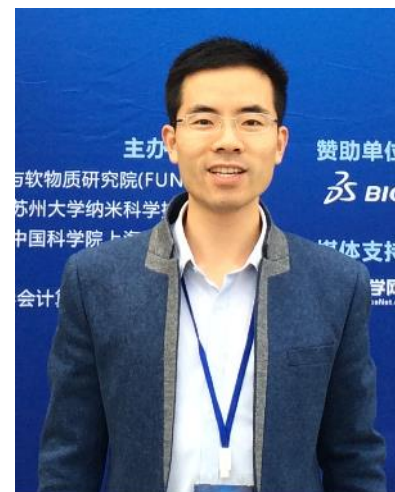
➤ 发表文章：

以第一作者发表SCI论文2篇。

课题组主要老师简介

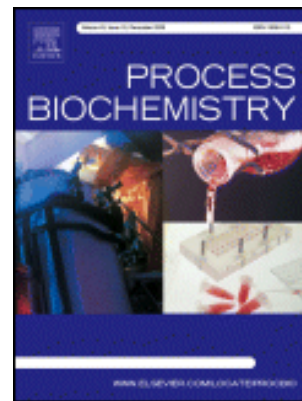
周精卫：博士，讲师

- **研究方向：**生物分离工程（色谱、膜分离、工业结晶）
色谱分离过程设计、建模及优化；
分离介质的设计、合成及应用。
- **参与项目：**
利用吸附色谱法从乙醇发酵液中分离提取乙醇及其副产物；
高核酵母中RNA的提取、分离及高核酵母的综合利用研究；
基于分子模拟的微孔吸附介质的设计、合成及改性；
- **发表文章：**
总共发表SCI收录文章7篇，申请专利5项（其中授权1项）

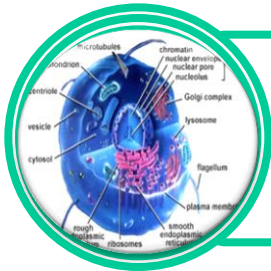


08-14年课题组发表文章、专利情况

- ❖ 近五年来共发表SCI文章150余篇，发表文章质量与数量在学院名列前茅
- ❖ 共申请专利90余项，其中授权近80项，申请及授权专利数量均列学院第一。



课题组研究方向



研究方向一：代谢工程



研究方向二：过程集成

研究内容1：微生物诱变育种与筛选

代谢工程

采用新型物理诱变方法，如**低能离子束**、**超高静压**等对生物催化剂进行诱变处理以提高其催化活性，并从分子水平探究其诱变机理。

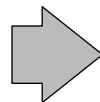


低能离子束

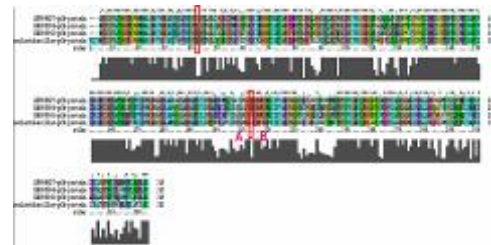
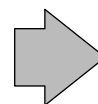
OR



超高静压



高效生物催化剂



关键酶序列分析

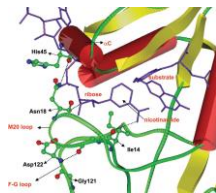
低能离子束诱变核酸水解酶P1高产菌（酶活大于**5000u/mL**，国外最高**3500 u/mL**）
低能离子束诱变产环磷酸腺苷高产菌（产物浓度最高**12g/L**，全生物法全球唯一）

研究内容2：酶的改造

代谢工程

通过解析酶的**序列-结构-功能**的关系，构建高效的酶表达系统，获得高活性酶资源。

酶的空间构象解析

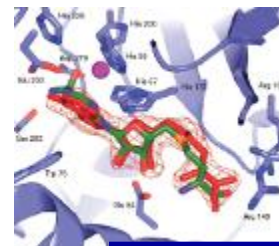


对底物的识别与构效关系的研究

高效生物
催化剂



分子的设计与改造



高效表达系统的
构建

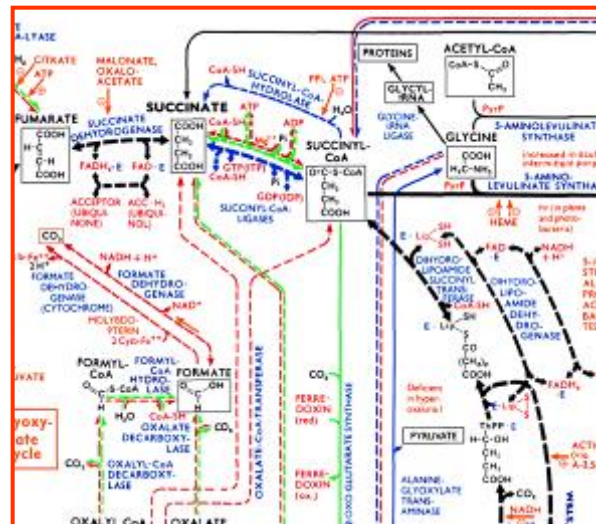
获得了高活性氧化还原酶，申请了**PCT**专利

研究内容3：能量代谢定向调控

代谢工程

存在问题：

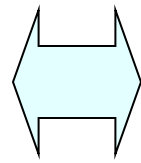
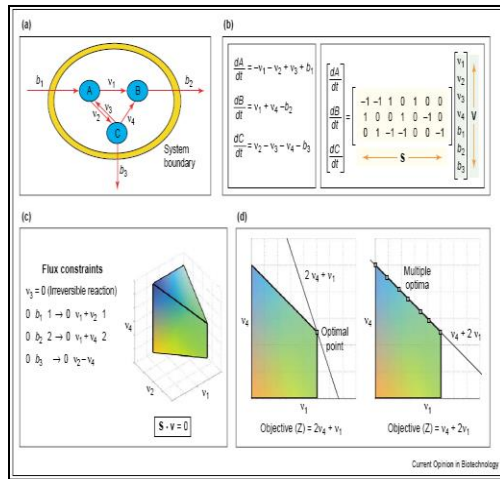
- 代谢工程是当前国际和国内的前沿研究热点
- 目前以物质流为基础的代谢平衡分析，使得代谢调控的结果具有不确定性
- 结合辅酶再生，取得了一定的成绩，但还有不少问题没有解决



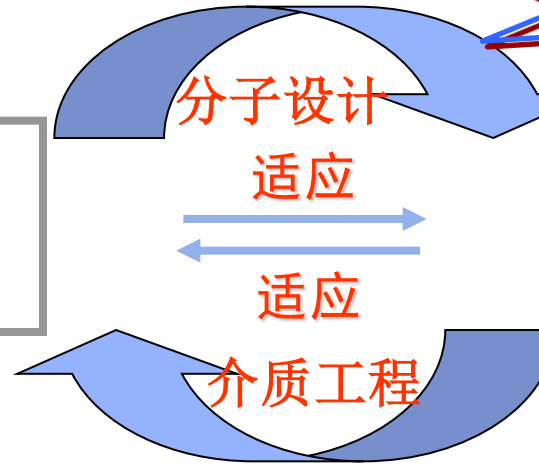
能量代谢的流量和速率与物质代谢的流量和速率不相匹配，导致目标化合物的合成效率低下。因此如何通过能量代谢的调节使得物质代谢的流量重新分配是高效合成目标化合物的关键之一。

本研究内容为973项目“生物催化和生物转化中关键问题的基础研究”的亮点之一

研究内容4：生物系统催化的理论及互适应原理



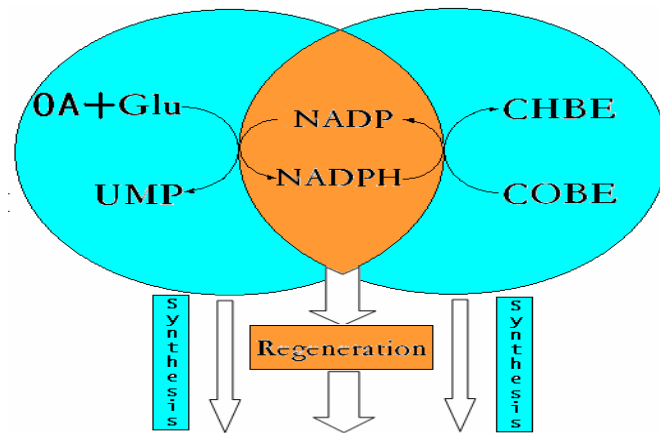
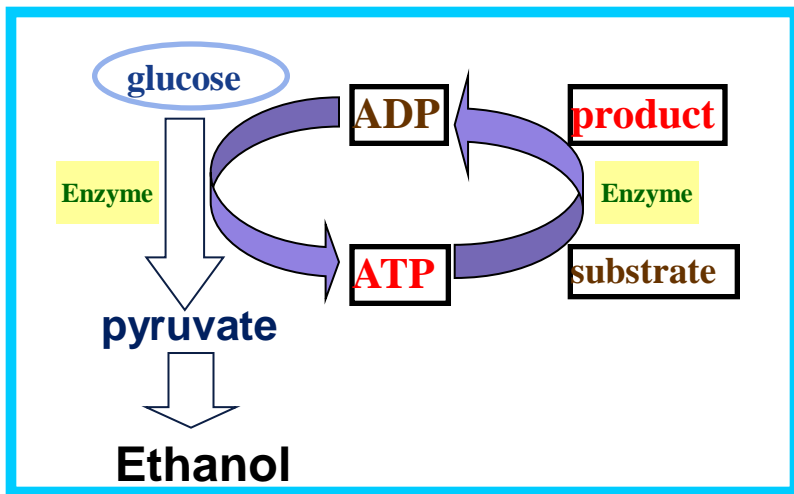
催化剂的
生物特性



生物转化
的人工环境

- 研究复杂酶系、代谢网络途径及各种微生物耦合过程作用机理
- 研究在人工环境下生物催化剂分子结构的变化、失活的机理
- 研究与生物催化剂相适应的人工微环境因素、介质工程及生物转化过程强化的方法
- 系统研究“构型-微环境-功能”三者之间的关系，构建高效生物催化体系

研究内容5：生化过程集成—反应-反应耦合



UMP联产手性CHBE的辅酶互逆再生体系

- 基于辅因子、能量再生的反应-反应耦合技术的研究
- 基于不同微生物间的反应-反应耦合技术的研究
- 生物/化学反应级联设计与调控
- 构建新型生物催化剂反应-分离耦合的研究

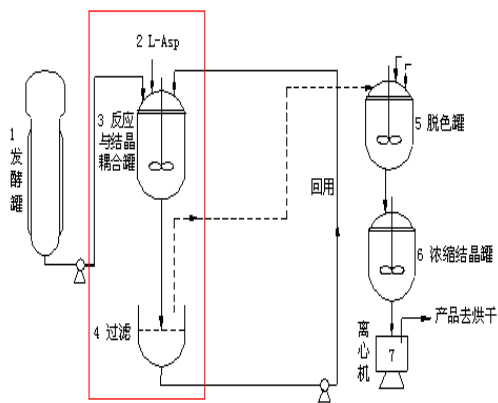
过程集成

	UMP	CHBE
耦合前	收率74%，浓度14g/L	收率98%，浓度20g/L
耦合后	收率93%，浓度22g/L	收率100%，浓度43g/L

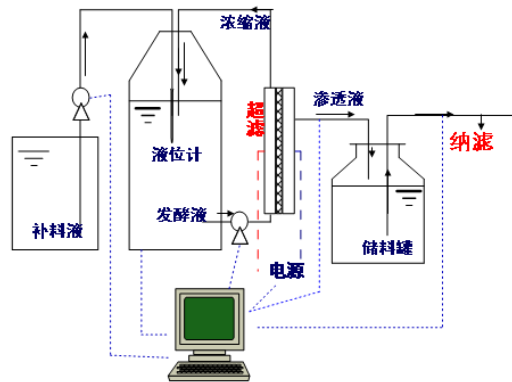
研究内容6：生化过程集成—反应-分离耦合

通过将结晶、膜分离和吸附等分离手段耦合生化反应过程，降低产物抑制，提高反应效率。

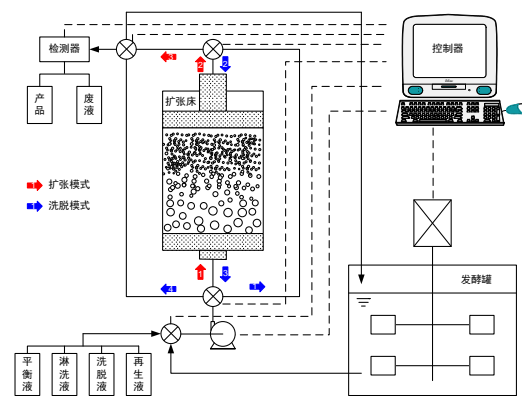
反应-结晶耦合



反应-膜分离耦合



反应-吸附耦合

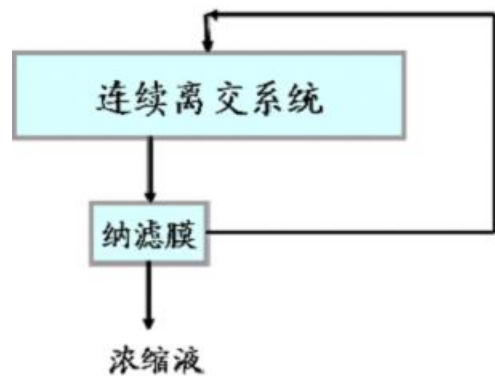


过程集成

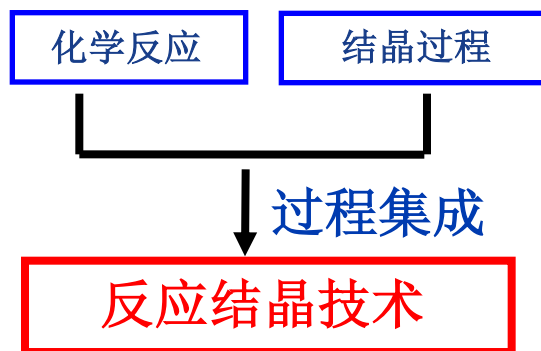
研究内容7：生化过程集成—分离-分离耦合

通过耦合技术缩短分离流程，提高产物浓度，降低能耗和污染物排放；针对特殊的复杂结晶体系，开展反应结晶、复合结晶等多种耦合结晶体系的研究，提高产品质量。

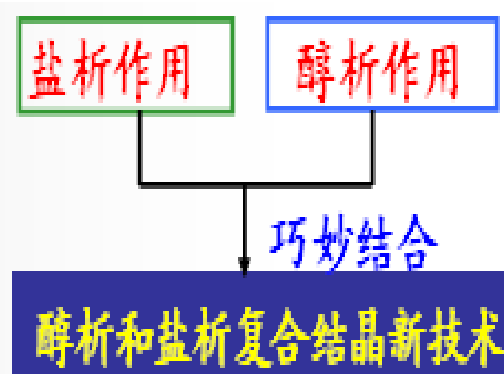
连续离交-膜分离耦合



反应结晶技术

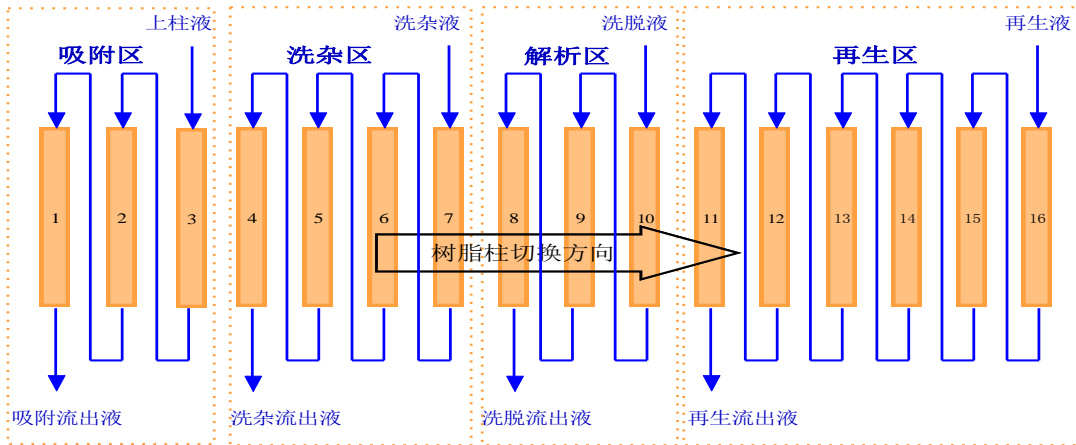


复合结晶技术



过程集成

连续离交-膜分离技术



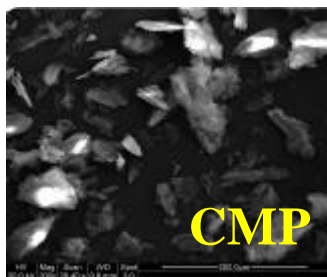
连续离交-膜分离集成技术与装备

品名	本技术	国外	备注
吸附量 (mg/g树脂)	30	10	3倍
分离收率 (%)	93	80	1.16倍
产品浓度 (g/L)	2.5	1	2.5倍
洗脱剂 (吨氯化钠/吨)	2.22	4.68	1/2
酸碱用量 (吨/吨)	0.91	1.90	1/2
用水量	1500	3000	1/2

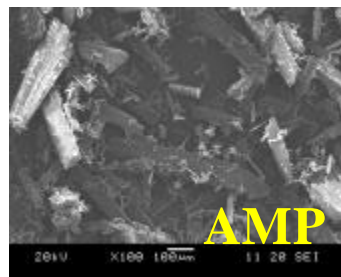
- 平均物耗和能耗下降约50%，用水量和废水排放量下降约50%；
- 综合生产成本下降50%左右。

结晶体系耦合技术

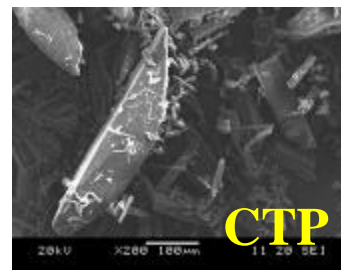
其他技术产品



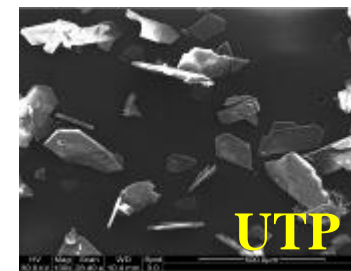
乙醇沉淀



蒸发结晶

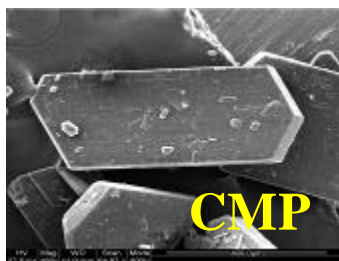


低温醇析

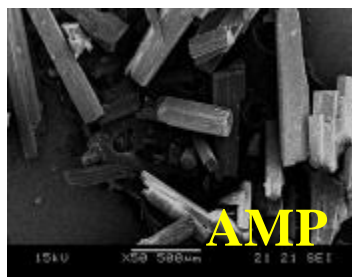


低温醇析

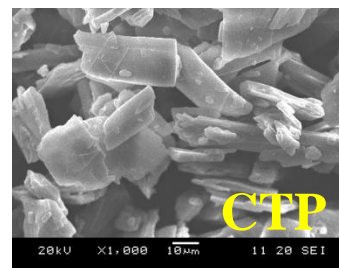
结晶体系耦合技术的应用



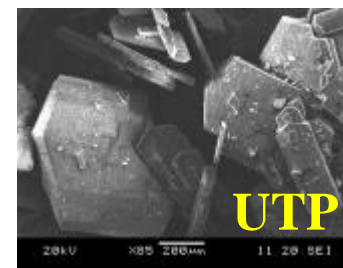
反应结晶



反应结晶



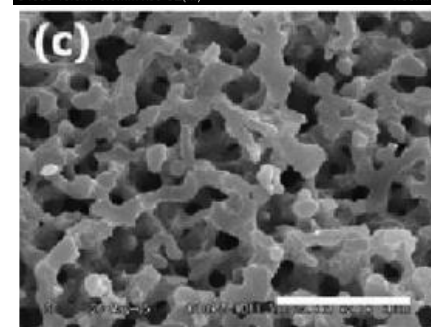
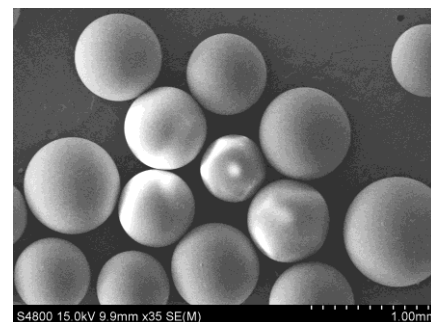
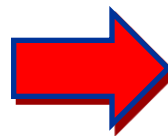
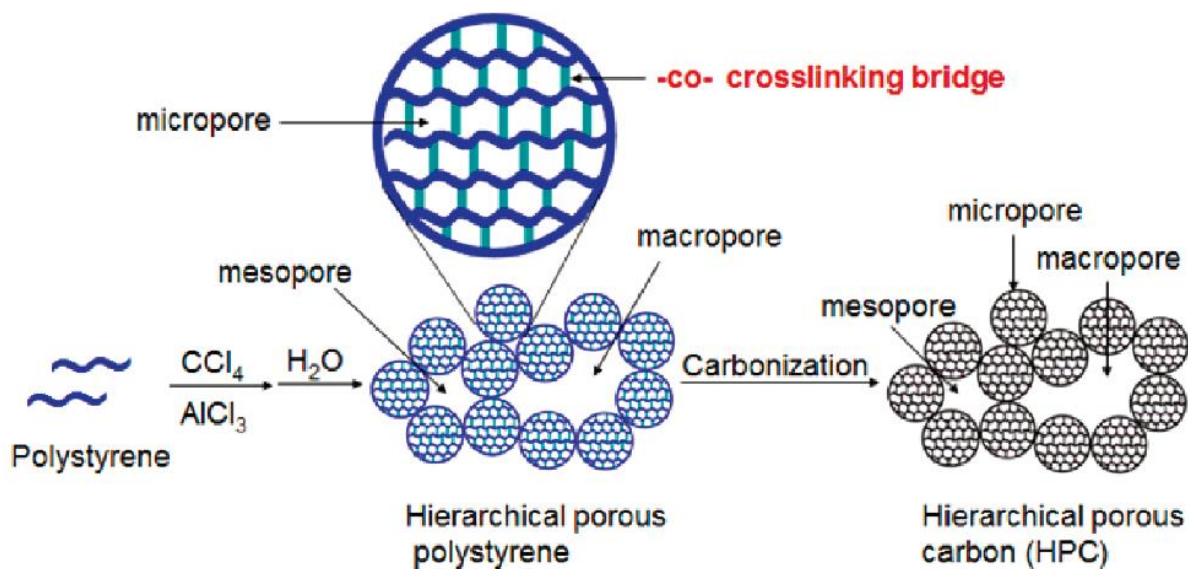
醇析盐析
复合结晶



醇析盐析
复合结晶

研究内容8：新型吸附剂的设计、合成及应用

通过傅-克后交联反应，制备了一系列具有独特微孔结构和很高比表面积 ($>1000 \text{ m}^2/\text{g}$) 的超高交联度树脂，增强了其对目标产物的**吸附容量**和**吸附选择性**，能用于色谱分离、酶的固定化、氢气储存和催化等多个方面。



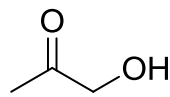
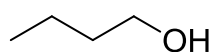
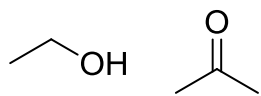
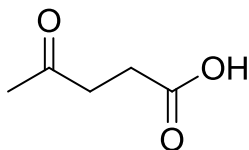
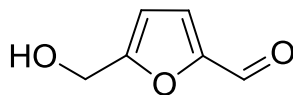
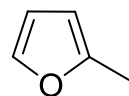
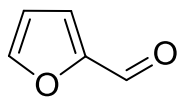
研究内容 9: 生物质基平台化合物



生物
发酵

化学
催化

平台化合物

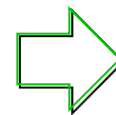


.....

碳-碳偶联

加氢脱氧(HDO)

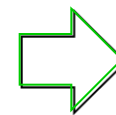
$C_9 \sim C_{21}$ 含氧化合物



柴油范围烷烃

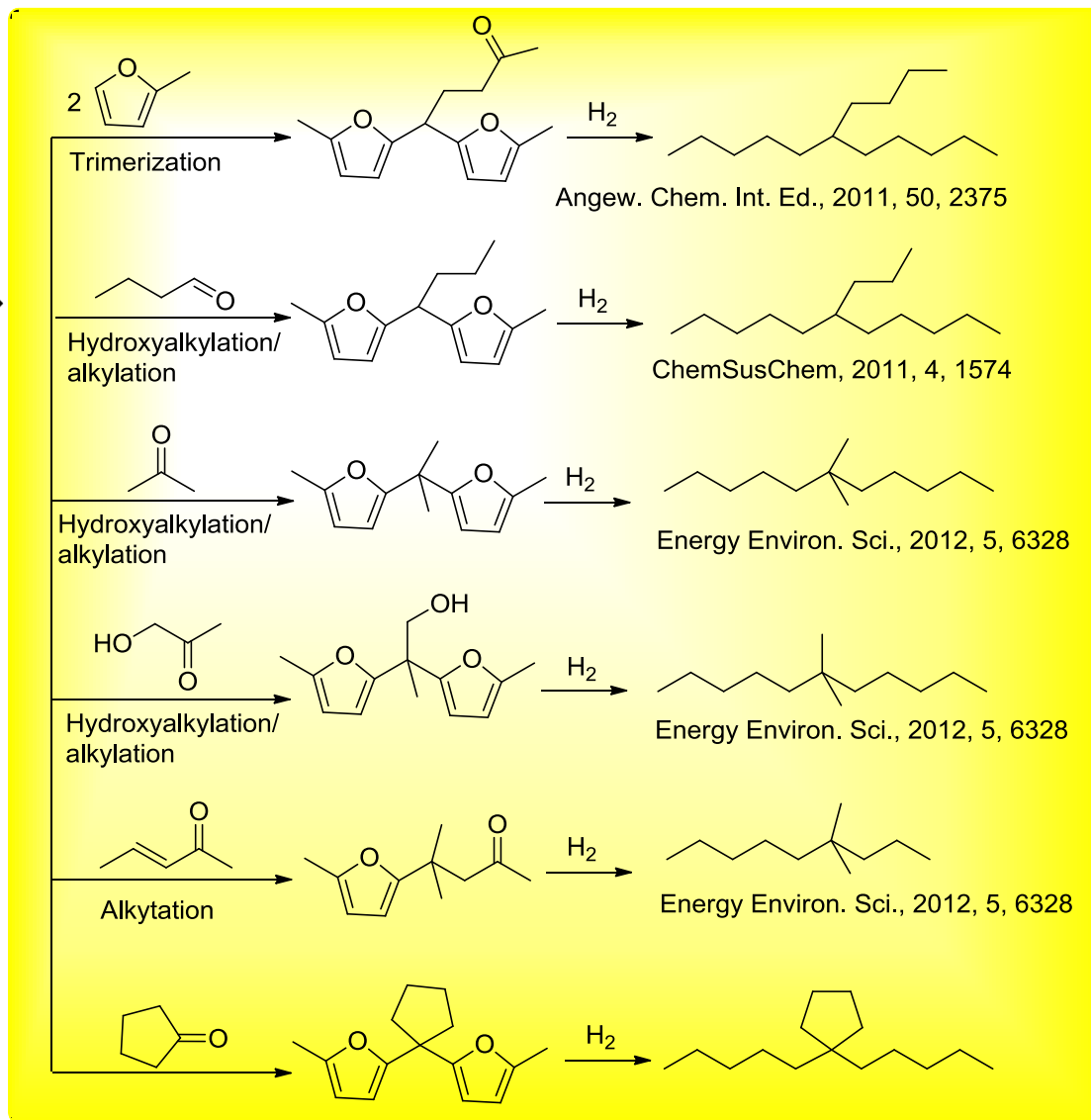
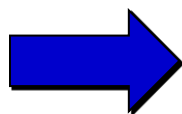
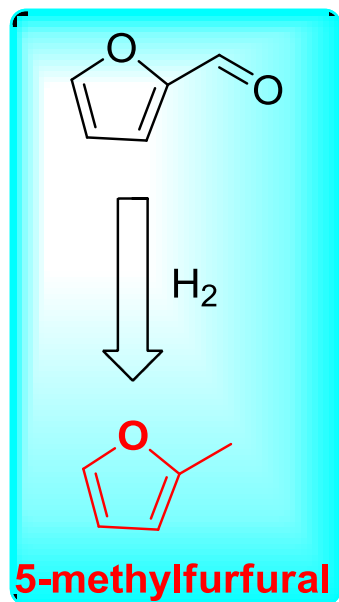
具有特定结构和链长的直链或支链烷烃

$C_8 \sim C_{16}$ 含氧化合物



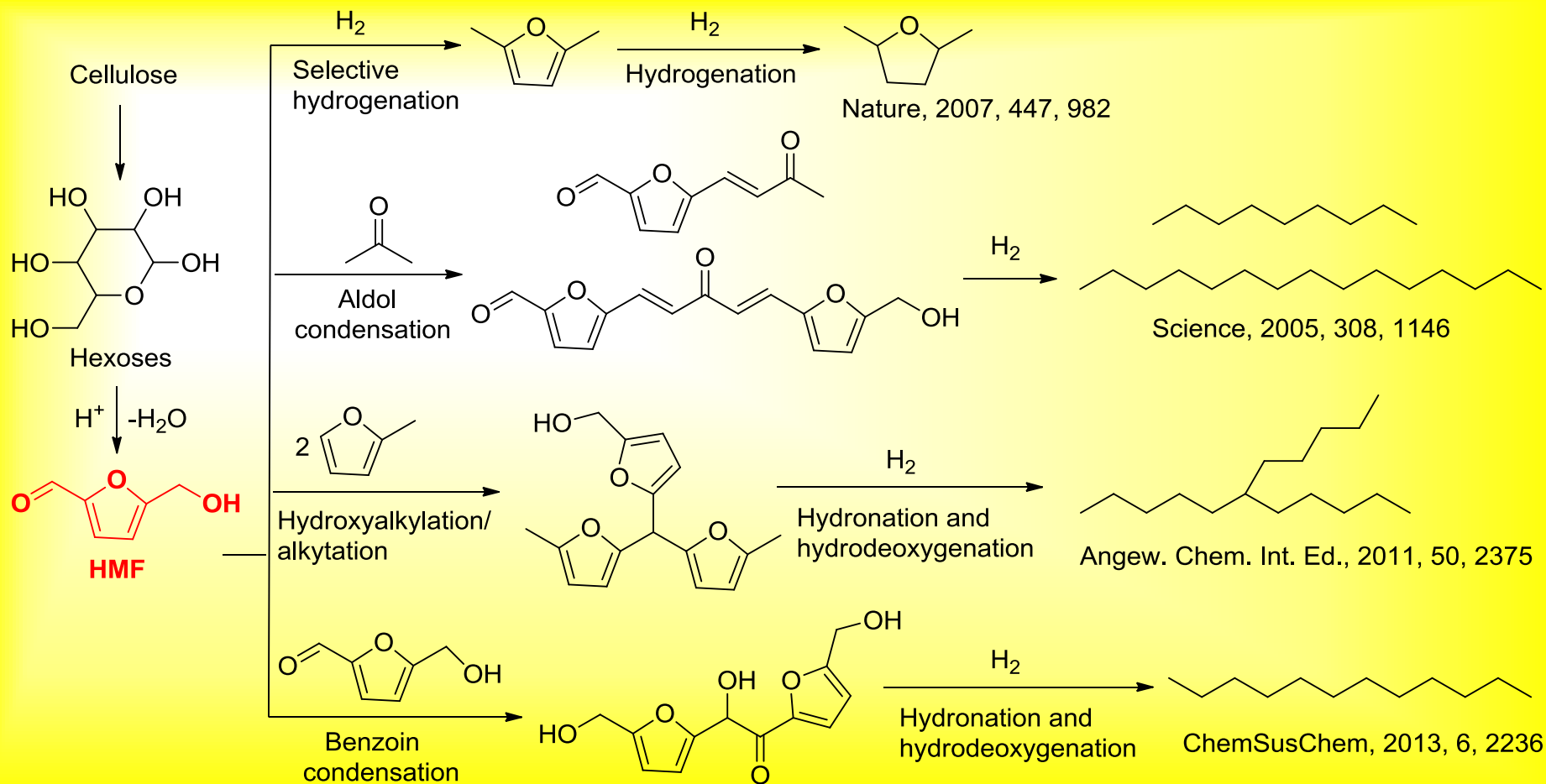
航空煤油范围烷烃

基于5-甲基呋喃的生物基液体燃料转化途径



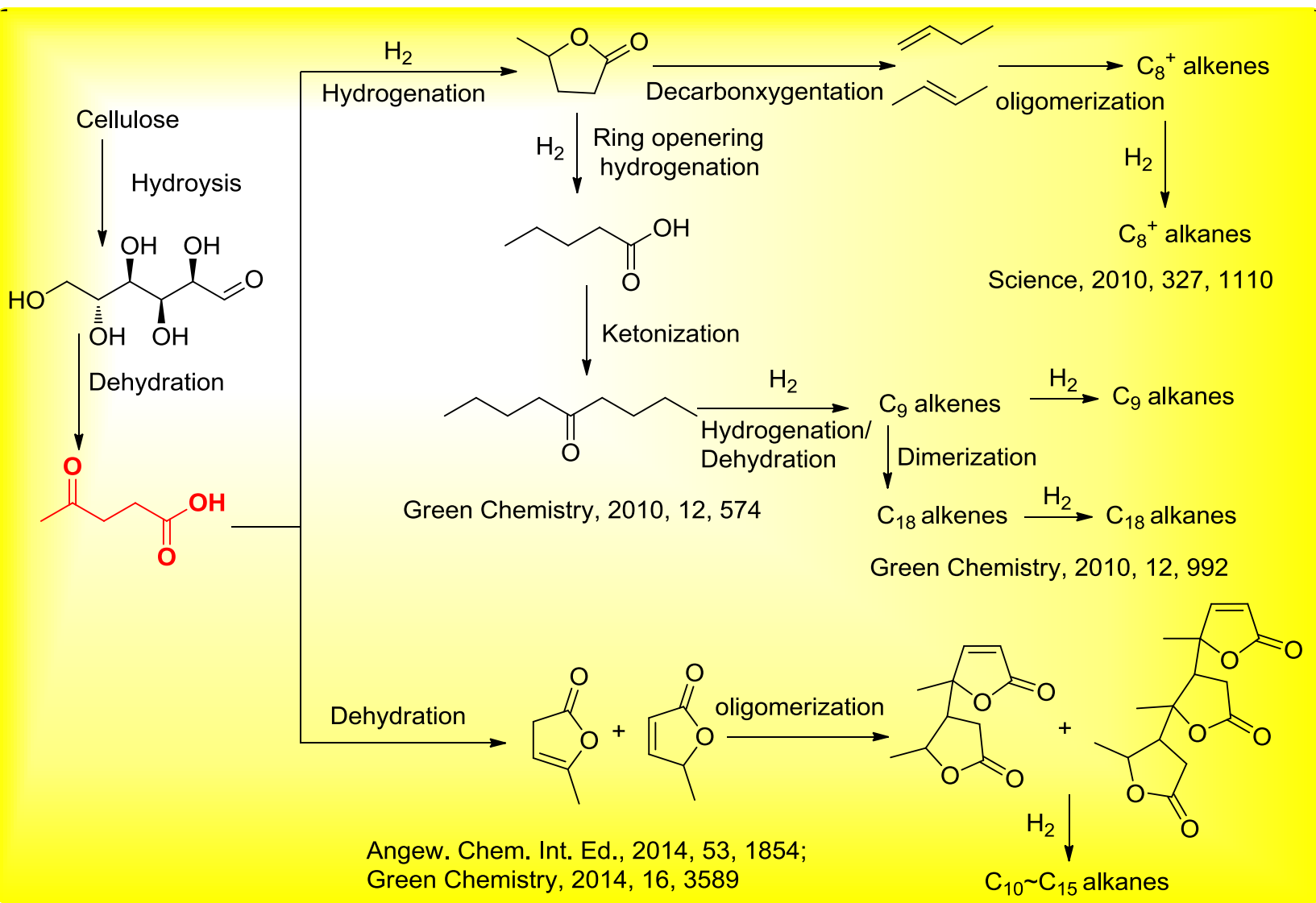
- 糠醛经选择性加氢可制备5-甲基呋喃；
- 与糠醛路线相比，条件温和，无需有机溶剂，柴油选择性高
- 主/侧链长度、碳数可调

基于HMF的生物基液体燃料转化途径



5-羟甲基糠醛价格昂贵，成本较高，限制了此条路线的产业化。

基于乙酰丙酸的生物基液体燃料转化途径



承担项目和基金资助

年度	项目种类	项目名称	经费
2012-2015	国家863计划重点项目	生物过程集成及清洁化生产	4365万
2011-2014	国家自然科学基金杰出青年基金	基于ATP等辅因子调控的生物系统催化研究	200万
2007-2012	国家973计划	代谢途径的反馈抑制和反馈阻遏机理	220万
2007-2012	国家973计划	生物分离过程的工程科学问题	80万
2006-2008	国家863计划	全细胞催化高能磷酸化合物的关键技术研究及其应用	480万
2010-2014	教育部创新团队	生物炼制化学品	300万
2013-2014	国家支撑计划	生物催化过程优化调控及示范	949万
2008-2010	国家支撑计划	酶制剂及生物催化关键技术产业化	640万
2012-2015	江苏省自然科学基金	合成生物学专题	300万
2014-2018	国家自然科学基金	物质代谢与辅因子代谢的适配优化	320万
2013-2015	国家973计划	辅因子调控丁醇代谢研究	72万

本团队年均科研经费1000万元以上！

课题组对研究生的培养

❖ 完善的奖励制度

实验室建立了完善的奖励制度，针对研究工作出色、发表文章突出的学生进行奖励。近三年，实验室年均出资4万元用于实验室内部学生奖励

❖ 人性化管理

实验室每届资助3-4名家境困难的学生以200-400元/月的困难津贴补助，充分调动了困难学生学习的积极性和主动性，营造了良好的实验室氛围。

杰出的榜样

叶齐：已毕业博士

➤研究方向：

酶分子改造与生物催化

➤参与项目：

863项目全细胞催化高能磷酸化合物的关键技术研究及其应用(2006AA02Z236)；

973计划子项目代谢途径的反馈抑制和反馈阻遏机理(2007CB707803)；

江苏省自然科学基金青年科技创新人才项目(BK2007527)

➤发表文章：

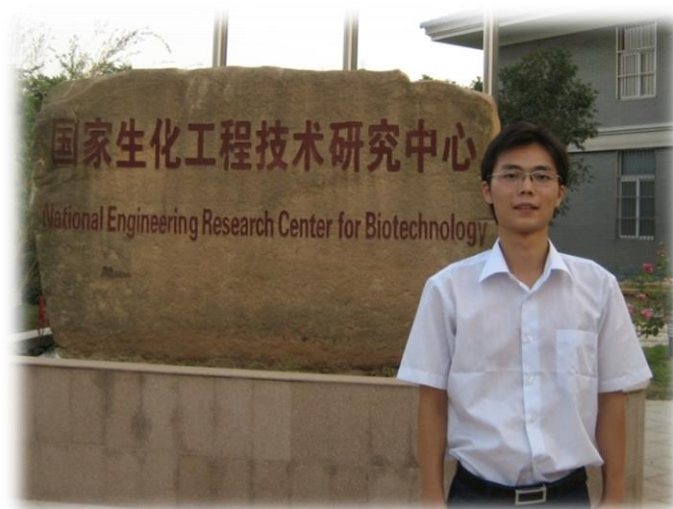
总共发表文章7篇，其中SCI收录7篇，总影响因子达到24.43

申请专利5项，其中PCT专利1项

在读学生中影响因子最高

➤获得奖项：

中圣奖学金、食品与生物技术专业“优秀学员”称号



辛勤结硕果 桃李满天下

徐毅：博士，就职于江苏省环保厅

李鑫：博士，就职于南京林业大学

常勇慧：博士，就职于海南师范大学

阮文辉：博士，就职于江苏省科技厅

曹磊：硕士，就职于正大天晴制药

毛亮：硕士，就职于上海医药工业研究院

刘英：硕士，攻读北京化工大学博士学位，就职于中科院北京过程工程研究所

陈勇：硕士，攻读浙江大学博士学位，现就职于浙江大学

王欣荣：硕士后攻读上海交大博士学位

林东翔：硕士，就职于南京市药监局

陈琦：硕士，就职于中石化上海工程有限公司

房婷：硕士，毕业后日本留学

宋贺：硕士，毕业后新加坡留学



谢谢！



对我课题组研究方向感兴趣的请通过联系

◆ **本实验室地址:**

生化中心科研楼3楼

◆ **本实验室联系方式:**

联系人: 陈勇老师

chenyong1982@njtech.edu.cn

联系人: 朱晨杰老师

chemzhucj@njtech.edu.cn

联系人: 曹治 (实验室助理)

caozhi19850206@njtech.edu.cn