

附件 1:

2025 年淮安市“揭榜挂帅”企业需求征集表
(第二批)

企业名称	江苏威凌生化科技有限公司		
联系人	倪淮	职务	
电子邮箱	313228100@qq.com	电话	13861593156
技术需求名称	基于代谢调控的驱虫抗生素米尔贝霉素高产菌株构建及绿色制造关键技术研发	技术研发时限	2 年
项目总投入 (万元)	300	其中: 悬赏榜额 (万元)	300
技术需求 情况 (简 要说明)	<p>米尔贝霉素 (milbemycins) 是一类 16 元大环内酯类抗生素, 目前发酵产物中影响最大的 milbemycins 类结构类似物杂质约 7-10 种, 占 30-50%, 严重增加了后续纯化生产的难度和成本, 并且后续合成米尔贝肟工艺中, 需要经过羰基化反应、亲核加成反应, 去保护反应等工艺, 步骤繁琐且条件苛刻, 收率较低。</p> <p>主要需求包括:</p> <ol style="list-style-type: none">1. 通过代谢调控及基因工程等手段, 开发构建优良的高产低杂优质生产菌株, 显著提高米尔贝霉素 A3/A4 的产量, 实现发酵单位达到 3500 ± 500 ug/L, 主要杂质含量降低 $\geq 50\%$;2. 研发绿色制造关键技术, 挖掘设计高性能生物酶催化剂, 开发“生物酶+化学法”协同作用的, “低能耗、低排放、高选择性”的绿色高效合成米尔贝肟路线, 实现目标产物转化率 $\geq 90\%$。		
现有基础 情况	<p>江苏威凌生化科技有限公司成立于 2011 年, 是江苏凌云药业有限公司在江苏淮安盐化工新材料产业园区投资建设新型高科技生物制药企业, 公司占地 202.5 亩, 约 135000 平方米, 注册资本 1.8 亿元人民币。公司主要从事以生物发酵及合成为基础的兽用原料药的研发、生产和销售, 其中, 米尔贝霉素 (milbemycins) 是一类 16 元大环内酯类抗生素, 已发现天蓝色链霉菌 (S.</p>		

	<p><i>hygroscopicus</i> subsp. <i>aureolacrimosu</i>)，灰色产色链霉菌 (<i>S. griseochromogenes</i>)、南昌链霉菌 (<i>S. nanchangensis</i>) 以及冰城链霉菌 (<i>S. bingchengensis</i>) 等可生产。由于高效低毒、易降解、无环境污染的优良特性，米尔贝霉素已作为生态友好型农药被商业化应用于多种农作物、经济作物及花卉的害虫防治，其半合成药物米尔贝肟被评价为最安全的抗寄生虫药，用于预防及治疗猫、犬类的寄生虫病，2024 年全球米尔贝肟原料药市场规模约为 2.21 亿美元，预计到 2031 年将增至 3.4 亿美元。</p> <p>公司目前通过传统工艺发酵提取米尔贝霉素后，经氧化反应生成 5 - 酮基米尔贝霉素，再与盐酸羟胺反应制得米尔贝肟。目前发现的 milbemycins 类化合物已超过 20 多种，发酵产物中含量较大的约 10 种，根据分子结构中是否具有四氢呋喃环，米尔贝霉素类化合物分为 α 型和 β 型，具有四氢呋喃环的 α 型米尔贝霉素生物活性远远高于 β 型，因此与 Milbemycins 相关的活性研究主要集中于 α 型 Milbemycins，其中米尔贝霉素 A3 和 A4 是主要活性成分。</p> <p>目前发酵过程总收率较低，杂质种类较多且结构不明确，致使后续的分离纯化及合成工艺造成的较大困难，通过发酵条件及工艺改进效果不明显，提高幅度小于 10%，杂质含量仍然较高，期望通过对生产菌种的改造，结合代谢工程和基因工程技术，减少结构类似的副产物含量，提高 A3+A4 的含量，显著降低生产和后续纯化合成成本。另外，改进目前采用的硅胶层析及制备色谱纯化工艺，以减少损失，降低成本，同时开发新型的绿色合成工艺，降低环保压力，同时提高米尔贝肟的纯度及收率，并实现放大生产。</p>
关键技术指标	<p>1. 开发 1 株具有自主知识产权的高产低杂优质工程菌株，申请 2-3 项发明或实用新型专利。</p> <p>2. 实现放大生产发酵单位达到 3500 ± 500 ug/L (A3+A4)，主要杂质含量降低 $\geq 50\%$。</p> <p>3. 挖掘 2-3 种高性能生物酶催化剂，开发一条新型绿色合成米尔贝肟工艺路线。</p>

产业集群	<input type="checkbox"/> 新能源及节能装备 <input type="checkbox"/> PCB 电子元器件 <input type="checkbox"/> 人工智能 <input checked="" type="checkbox"/> 生物技术及新医药 <input type="checkbox"/> 纤维新材料 <input type="checkbox"/> 集成电路 <input type="checkbox"/> 新能源汽车及零部件 <input type="checkbox"/> 化工新材料 <input type="checkbox"/> 绿色食品 <input type="checkbox"/> 新兴数字产业 <input type="checkbox"/> 其他
技术需求类别	<input type="checkbox"/> 产品升级换代 <input type="checkbox"/> 生产线技术改造 <input type="checkbox"/> 新产品研发 <input checked="" type="checkbox"/> 制造工艺改进 <input type="checkbox"/> 制造装备改进 <input type="checkbox"/> 其他
需求所处阶段	<input type="checkbox"/> 研制 <input type="checkbox"/> 试生产 <input checked="" type="checkbox"/> 小批量生产 <input type="checkbox"/> 批量生产 <input type="checkbox"/> 其他 <input type="checkbox"/>
其它	是否愿意与有类似需求的企业合作: <input checked="" type="checkbox"/> 愿意 <input type="checkbox"/> 不愿意

