

同行专家业内评价意见书编号: 20240860016

附件1

**浙江工程师学院（浙江大学工程师学院）
同行专家业内评价意见书**

姓名: _____ 刘洋

学号: _____ 22160155

申报工程师职称专业类别（领域）: _____ 生物与医药

浙江工程师学院（浙江大学工程师学院）制

2024年03月22日

一、个人申报

（一）基本情况【围绕《浙江工程师学院（浙江大学工程师学院）工程类专业学位研究生工程师职称评审参考指标》，结合该专业类别（领域）工程师职称评审相关标准，举例说明】

一. 对本专业基础理论知识和专业技术知识的掌握情况

作为生物与医药领域的硕士生，我的研究方向为酶催化相关方向。基础理论知识方面，我具备生物化学、酶学和生物工程等方面的理论基础。熟练掌握酶结构与功能关系，包括酶的构象变化、催化机制、与底物的结合方式及酶的改造等。除此之外，熟悉酶动力学的相关概念，对生物体内酶的调控机制有一定的了解，包括酶的翻译后修饰、酶活性影响因素等。

在专业技术知识方面，我掌握多种酶催化实验技术。如酶的纯化与分析，包括常用的柱层析、凝胶电泳等技术；酶活性的测定方法，如酶动力学实验、酶活性定量等；同时具备基因工程技术的操作能力，包括基因克隆、同源重组等。此外，我掌握一些生物信息学技术在酶工程中的应用，如蛋白结构预测、分子对接动力学模拟等。

在行业知识方面，我关注生物技术和制药领域的最新发展动态。我了解酶在制药、食品工业以及能源领域的应用现状，以及未来的发展趋势。我也关注相关政策法规和行业标准，了解生物与医药领域的研究和应用环境。

综上所述，我对生物与医药领域的酶催化相关的基础理论知识、专业技术知识和行业知识都有较为全面的了解和掌握，为未来的研究和职业发展奠定了坚实的基础。

二. 工程实践的经历

本人在康恩贝制药股份有限公司药品研发中心进行了为期一年的专业实践。在此期间，主要进行“碳苷异黄酮类SGLT2抑制剂的筛选”项目的研究。

在本项目中，主要目标为基于SGLT2三维结构，通过计算机模拟筛选碳苷异黄酮类SGLT2抑制剂，并通过生物合成手段进行抑制剂的合成。利用底物-蛋白复合物三维晶体结构分析、分子对接等方法筛选具有SGLT2抑制潜力的碳苷异黄酮类化合物，并利用糖基转移酶进行碳苷异黄酮类化合物的生物合成，通过大肠杆菌表达系统优化糖基转移酶的可溶性表达，利用分子对接等计算机模拟手段对糖基转移酶进行理性设计，提高碳苷异黄酮类化合物的产率。

现已筛选出包括葛根素在内的9种碳苷异黄酮类SGLT2潜在抑制剂，完成基于计算机模拟的糖基转移酶的半理性设计突变与定向进化，得到显著提升催化活性的单突变4个，申请专利两项。

通过进入企业开展专业实践训练，我深入了解到生物医药企业的产业链和发展趋势，掌握生物化学、医药学的最新进展，了解药品研发中的各个环节和难点。将所学知识和技术与企业实际需求结合起来，获得开展技术应用创新研究的经验，同时也期待自己的科研成果进行的专利转化可以为企业的知识产权保护提供支持，增强企业的核心竞争力。

三. 在实际工作中综合运用所学知识解决复杂工程问题的案例

本人在研究生阶段提出了新型的β-烟酰胺单核苷酸(NMN)生物合成方法,相比目前的合成方法具有关键酶分子量小、热稳定性好、酶工程操作性强、来源广泛、反应步骤简单、反应条件温和、催化速率高、环境友好、酶制备简便等优点,在NMN及其相关产品的工业合成领域具有良好的应用开发前景。

NMN是烟酰胺腺嘌呤二核苷酸(NAD,又称辅酶I)的前体物质,是细胞内一个重要的中间代谢产物。NAD难以直接进入细胞,NMN作为合成NAD的直接前体,耐受性良好,并能够防止与年龄相关的生理衰退,因此作为NAD补充剂的首选物质。除此之外,NMN被证明通过逆转与衰老相关的线粒体功能障碍,在治疗高脂肪饮食诱导的2型糖尿病方面有效。

天然NMN在生物体内含量极低,无法通过分离提取获得。目前NMN传统制备方法是通过化学合成途径制备,但由于较难控制立体选择性,且收率较低,制备高纯度的NMN成本较高,以其为主要活性成分的产品十分昂贵。与化学合成比较,生物酶法合成NMN具有高效环保的优势,无有机溶剂残留且不存在手性问题。目前催化NMN合成的烟酰胺磷酸核糖转移酶受到其分子量大、结构复杂、不易定向进化等因素的限制,可用于合成NMN的新型高效磷酸核糖转移酶仍亟待开发。次黄嘌呤鸟嘌呤磷酸核糖转移酶(HGPRT),属于6-氧代嘌呤磷酸核糖基转移酶(PRTase)家族,目前报道的生物学功能为催化鸟嘌呤/次黄嘌呤与5-磷酸核糖

1-磷酸(PRPP)缩合生成鸟嘌呤/次黄嘌呤核苷单磷酸(GMP/IMP),是鸟嘌呤和次黄嘌呤补救合成途径关键酶,本案例利用HGPRT的优势进行NMN的生物合成。

本案例以烟酰胺(NAM)与5-磷酸核糖1-磷酸(PRPP)为底物,经酶催化体系催化获得NMN,所述酶催化体系由HGPRT和PRPP合成系统组成。PRPP合成系统为:以核糖激酶和磷酸核糖焦磷酸激酶作为系统关键酶、以ATP与D-核糖为底物、以Mg²⁺作为辅因子,ATP在核糖激酶的催化下将D-核糖磷酸化为5-磷酸核糖,进而在磷酸核糖焦磷酸激酶的催化下将5-磷酸核糖磷酸化为PRPP,PRPP作为次黄嘌呤鸟嘌呤磷酸核糖转移酶的底物,与NAM缩合生成NMN。

本案例提供了一种以HGPRT作为关键酶催化NAM与PRPP缩合获得NMN的方法,目前尚未见报道。与目前用于生物合成NMN的关键酶——

烟酰胺磷酸核糖转移酶相比,本发明中所述的次黄嘌呤鸟嘌呤磷酸核糖转移酶具有分子量小、易于进行酶工程相关操作、热稳定性强、大肠杆菌异源表达效率高、易

纯化制备、催化反应速度快、催化效率高等优势;同时在pH值接近中性、常温下进行反应,无需过渡金属及有机溶剂参与反应,也具备反应条件温和、环境友好等生物催化的优势,具有良好的工业化应用开发前景,且几乎所有的生物体,包括原核生物等均具有HGPRT,生物来源比烟酰胺磷酸核糖转移更为丰富,为筛选高效的NMN合成酶提供了丰富的来源。

经HPLC与荧光法计算HGPRT催化生成NMN的收率,产率可达到89.5%。本案例产出专利两项,为工业生物合成NMN提供了更多的选择。

(二) 取得的业绩(代表作)【限填3项,须提交证明原件(包括发表的论文、出版的著作、专利证书、获奖证书、科技项目立项文件或合同、企业证明等)供核实,并提供复印件一份】

1. 公开成果代表作【论文发表、专利成果、软件著作权、标准规范与行业工法制定、著作编写、科技成果获奖、学位论文等】


成果名称	成果类别 [含论文、授权专利(含发明专利申请)、软件著作权、标准、工法、著作、获奖、学位论文等]	发表时间/授权或申请时间等	刊物名称/专利授权或申请号等	本人排名/总人数	备注
一种应用腺嘌呤磷酸核糖转移酶合成β-烟酰胺单核苷酸的方法	发明专利申请	2023年09月06日	申请号: 202311144264.X	2/4	已公开。进入实审阶段
次黄嘌呤-鸟嘌呤磷酸核糖转移酶合成β-烟酰胺单核苷酸的方法	发明专利申请	2023年08月08日	申请号: 202311040821.3	2/4	已公开。进入实审阶段
一种查尔酮还原酶突变体及其应用	发明专利申请	2022年10月09日	申请号: 202211227743	2/5	已公开。进入实审阶段

2. 其他代表作【主持或参与的课题研究项目、科技成果应用转化推广、企业技术难题解决方案、自主研发设计的产品或样机、技术报告、设计图纸、软课题研究报告、可行性研究报告、规划设计方案、施工或调试报告、工程实验、技术培训教材、推动行业发展中发挥的作用及取得的经济社会效益等】

(三) 在校期间课程、专业实践训练及学位论文相关情况	
课程成绩情况	按课程学分核算的平均成绩： 83 分
专业实践训练时间及考核情况(具有三年及以上工作经历的不作要求)	累计时间： 1 年(要求1年及以上) 考核成绩： 86 分(要求80分及以上)
本人承诺	
<p>个人声明：本人上述所填资料均为真实有效，如有虚假，愿承担一切责任，特此声明！</p> <p style="text-align: right;">申报人签名： 刘洋</p>	

22160155

二、日常表现考核评价及申报材料审核公示结果

日常表现 考核评价	<p>非定向生由德育导师考核评价、定向生由所在工作单位考核评价：</p> <p><input checked="" type="checkbox"/>优秀 <input type="checkbox"/>良好 <input type="checkbox"/>合格 <input type="checkbox"/>不合格</p> <p>德育导师/定向生所在工作单位分管领导签字（公章）： 年 3 月 29 日</p>
申报材料 审核公示	<p>根据评审条件，工程师学院已对申报人员进行材料审核（学位课程成绩、专业实践训练时间及考核、学位论文、代表作等情况），并将符合要求的申报材料在学院网站公示不少于5个工作日，具体公示结果如下：</p> <p><input type="checkbox"/>通过 <input type="checkbox"/>不通过（具体原因： ）</p> <p>工程师学院教学管理办公室审核签字（公章）： 年 月 日</p>

浙江大學研究生院

攻讀碩士學位研究生成績表

學號: 22160155	姓名: 劉洋	性別: 女	學院: 工程師學院	專業: 生物與醫藥	學制: 2.5年						
畢業時最低應獲: 24.0學分	已獲得: 24.0學分		入學年月: 2021-09	畢業年月: 2024-03							
學位證書號: 1033532024602176	畢業證書號: 103351202402600402		授予學位: 生物與醫藥碩士								
學習時間	課程名稱	備註	學分	成績	課程性質	學習時間	課程名稱	備註	學分	成績	課程性質
2020-2021學年春季學期	研究生英語		2.0	免修	公共學位課	2021-2022學年秋冬學期	研究生論文寫作指導		1.0	79	專業學位課
2020-2021學年春季學期	研究生英語基礎技能		1.0	免修	公共學位課	2021-2022學年春季學期	科技創新案例探討與實戰		2.0	90	專業選修課
2021-2022學年秋季學期	人工智能算法與系統		2.0	91	專業學位課	2021-2022學年春季學期	生物大分子模擬		2.0	90	專業選修課
2021-2022學年冬季學期	新藥發現理論與實踐		2.0	86	專業學位課	2021-2022學年夏季學期	藥品創制工程實例		2.0	92	專業學位課
2021-2022學年秋冬學期	中國特色社會主義理論與實踐研究		2.0	90	公共學位課	2021-2022學年夏季學期	自然辯證法概論		1.0	75	公共學位課
2021-2022學年冬季學期	工程倫理		2.0	91	公共學位課	2021-2022學年夏季學期	藥物信息學		2.0	80	專業選修課
2021-2022學年秋冬學期	數據分析的概統計基礎		3.0	75	專業選修課						

說明: 1. 研究生課程按三種方法計分: 百分制, 兩級制 (通過、不通過), 五級制 (優、良、中、及格、不及格)。

2. 備註中“*”表示重修課程。

學院成績校核章:

成績校核人: 張夢依

打印日期: 2024-04-02



(12) 发明专利申请

(10) 申请公布号 CN 117143940 A

(43) 申请公布日 2023.12.01

(21) 申请号 202311144264.X

(22) 申请日 2023.09.06

(71) 申请人 浙江大学

地址 310058 浙江省杭州市西湖区余杭塘路866号

申请人 浙江大学金华研究院

(72) 发明人 孙莲莉 刘洋 林翠颖 范宇哲

(74) 专利代理机构 杭州求是专利事务有限公司 33200

专利代理师 赵杭丽

(51) Int. Cl.

C12P 19/30 (2006.01)

C12N 15/54 (2006.01)

C12N 9/10 (2006.01)

权利要求书2页 说明书5页
序列表(电子公布) 附图2页

(54) 发明名称

一种应用腺嘌呤磷酸核糖转移酶合成 β -烟酰胺单核苷酸的方法

(57) 摘要

本发明公开了一种应用腺嘌呤磷酸核糖转移酶合成 β -烟酰胺单核苷酸的方法,以烟酰胺与5-磷酸核糖-1-焦磷酸为底物,经腺嘌呤磷酸核糖转移酶催化体系将其缩合生成 β -烟酰胺单核苷酸,所述催化体系由腺嘌呤磷酸核糖转移酶和PRPP合成系统组成。本发明中所述应用腺嘌呤磷酸核糖转移酶作为催化剂合成烟酰胺单核苷酸的方法,具有反应步骤简单、反应条件温和、催化速率高、环境友好、酶表达纯化简单等优点,在 β -烟酰胺单核苷酸及其相关产品的工业合成领域具有良好的应用开发前景。



(12) 发明专利申请

(10) 申请公布号 CN 117070582 A

(43) 申请公布日 2023. 11. 17

(21) 申请号 202311040821.3

(22) 申请日 2023.08.18

(71) 申请人 浙江大学

地址 310058 浙江省杭州市西湖区余杭塘路866号

申请人 浙江大学金华研究院

(72) 发明人 孙莲莉 刘洋 林翠颖 范宇哲

(74) 专利代理机构 杭州求是专利事务有限公司 33200

专利代理师 赵杭丽

(51) Int. Cl.

C12P 19/30 (2006.01)

权利要求书2页 说明书5页
序列表(电子公布) 附图2页

(54) 发明名称

次黄嘌呤-鸟嘌呤磷酸核糖转移酶合成 β -烟酰胺单核苷酸的方法

(57) 摘要

本发明公开了次黄嘌呤-鸟嘌呤磷酸核糖转移酶合成 β -烟酰胺单核苷酸的方法,以烟酰胺与5-磷酸核糖-1-焦磷酸为底物,经次黄嘌呤-鸟嘌呤磷酸核糖转移酶催化体系将其缩合生成 β -烟酰胺单核苷酸,所述催化体系由次黄嘌呤-鸟嘌呤磷酸核糖转移酶和PRPP合成系统组成。本发明中所述应用次黄嘌呤-鸟嘌呤磷酸核糖转移酶作为关键酶合成 β -烟酰胺单核苷酸的方法,具有关键酶分子量小、热稳定性好、酶工程操作性强、来源广泛、反应步骤简单、反应条件温和、催化速率高、环境友好、酶制备简便等优点,在 β -烟酰胺单核苷酸及其相关产品的工业合成领域具有良好的应用开发前景。



(12) 发明专利申请

(10) 申请公布号 CN 115725523 A

(43) 申请公布日 2023.03.03

(21) 申请号 202211227743.3

(22) 申请日 2022.10.09

(71) 申请人 浙江大学

地址 310058 浙江省杭州市西湖区余杭塘路866号

(72) 发明人 孙莲莉 刘洋 张泽昊 余露山
曾苏

(74) 专利代理机构 杭州求是专利事务有限公司
33200

专利代理师 赵杭丽

(51) Int. Cl.

C12N 9/02 (2006.01)

C12N 15/53 (2006.01)

C12P 7/26 (2006.01)

权利要求书1页 说明书6页
序列表(电子公布) 附图5页

(54) 发明名称

一种查尔酮还原酶突变体及其应用

(57) 摘要

本发明提供一种查尔酮还原酶突变体及其应用,该突变体由野生型查尔酮还原酶氨基酸序列在120位或121位发生以下单突变获得:H120G/R/I/N、W121R/C/N/P/L/Q/A/F/Y。本发明对上述突变体选择性催化还原查尔酮碳碳双键的活性,筛选获得选择性催化还原活性显著高于野生型的查尔酮还原酶突变体。本发明中所述查尔酮还原酶作为生物催化剂用于选择性还原查尔酮碳碳双键合成二氢查尔酮的方法具有反应步骤简单、反应条件温和、催化效率高、酶制备容易、热稳定性好等优点,发掘了催化性能显著优于野生型的突变体。本发明对查尔酮还原酶的工业化应用具有重要意义,提升查尔酮还原酶在选择性还原查尔酮碳碳双键的应用力。