

同行专家业内评价意见书编号： 20250856096

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： 朱佳林

学号： 22260506

申报工程师职称专业类别（领域）： 材料与化工

浙江工程师学院（浙江大学工程师学院）制

2025年05月19日

填表说明

一、本报告中相关的技术或数据如涉及知识产权保护、军工项目保密等内容，请作脱密处理。

二、请用宋体小四字号撰写本报告，可另行附页或增加页数，A4纸双面打印。

三、表中所涉及的签名都必须用蓝、黑色墨水笔，亲笔签名或签字章，不可以打印代替。

四、同行专家业内评价意见书编号由工程师学院填写，编号规则为：年份4位+申报工程师职称专业类别(领域)4位+流水号3位，共11位。

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】

1. 对本专业基础理论知识和专业技术知识掌握情况(不少于200字)

在专业基础理论知识和专业技术知识方面，我系统掌握了生物化工与生物工程领域的核心理论和技术方法。基础理论知识层面，我深入学习蛋白质工程，掌握酶动力学原理、基因编辑技术（如PCR、质粒构建、同源重组）以及分子动力学模拟的理论基础，能够结合热力学、统计力学等数学工具分析蛋白质与底物的相互作用机制。同时，我熟悉行业技术需求，例如通过AlphaFold2对木糖还原酶进行结构预测，以及利用Gromacs进行分子动力学模拟解析酶催化机理，使用Caver软件进行蛋白质底物通道分析以及PyMOL进行三维结构可视化分析，具有一定计算生物学理论的实际应用能力以及相关软件的操作能力。

2. 工程实践的经历(不少于200字)

生物法木糖醇生产中的关键途径酶木糖还原酶具有催化混乱性容易产生副产物阿拉伯糖醇阻碍其产业化，因此工程实践中针对木糖还原酶进行了定向改造，通过建立了基于NNK密码子的点饱和突变文库，并建立了以荧光吸收为原理的高通量筛选方法，显著提升了突变体筛选效率。此外，通过Gromacs分子动力学模拟解析木糖还原酶底物识别机制，结合分子对接以及多序列比对筛选影响酶选择性的关键氨基酸位点，并发现底物通道是影响木糖还原酶选择性的关键区域，最终获得了一株选择性大幅度提高的木糖还原酶突变体，该突变体在混合糖催化实验的验证中产生了极少量的副产物，结合代谢工程可以消除副产物的产生，相关成果已申请专利。后续在企业车间进行了生物法木糖醇10 L发酵罐中试，并熟练掌握了3 L至10 L级发酵罐的规模化操作技术，优化了木糖醇发酵生产的工艺参数。

3. 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（不少于1000字）

木糖醇是一种功能性糖醇，作为天然健康甜味剂应用于医药、食品、化工领域中。使用生物法替代传统化学法生产木糖醇是未来技术发展趋势，同时生物法可以直接利用半纤维素水解液中的木糖生产木糖醇，然而关键途径酶木糖还原酶（Xylose Reductase, XR）底物选择性差，在催化木糖生成木糖醇的同时会催化半纤维素水解液中的阿拉伯糖生成副产物阿拉伯糖醇。由于木糖与阿拉伯糖为差向异构体，区别仅在于C4羟基构型不同，分离困难。因此亟需通过蛋白质工程改造提高XR底物选择性，减少甚至消除副产物阿拉伯糖醇的产生，为生物法木糖醇生产提供高效的转化元件。来源于粗糙脉孢菌（*Neurospora crassa*）的木糖还原酶（NcXR）由于天然具有底物木糖偏好性，被选作半理性设计方法改造的原始酶。由于蛋白质工程高效定向改造酶的催化性质需要对蛋白质的结构及其功能有深入的了解，而NcXR缺少晶体结构，因此使用蛋白质结构预测工具AlphaFold2对其晶体结构进行预测，并基于催化机理、同源共晶模型、多序列比对的指导以及分子对接确定底物、NcXR和辅酶的最佳三元复合体模型，提出针对差向异构体底物C4羟基周围可能起识别作用的关键氨基酸进行改造的策略。使用定点饱和突变技术结合高通量筛选获得了针对木糖选择性提高的单点突变体，基于改突变体结果使用Caver软件进行底物通道分析发现位于底物口袋和底物通道交汇处的底物通道瓶颈口是影响NcXR酶活与选择性的关键区域。提出通过针对底物通道瓶颈口改造优化底物口袋中木糖与Y49和H111结合微环境的策略，在该策略的指导下进一步筛选到了三点突变体3M-YWF，使用Gromacs分子动力学模拟分析表明新引入的突变导致3M-YWF只与木糖的C4羟基形成氢键而不与阿拉伯糖形成氢键，且相较于阿拉伯糖与木糖形成更多氢键，由于底物木糖、阿拉伯糖本身结构中含有羟基、醛基极性基团，表现出强极性，因此氢键是木糖还原酶识别区分差向异构体底物的关键作用力，故3M-YWF选择性显著提高。

后续同时针对NcXR及其突变体进行了动力学参数的测定，并于目前文献报道的最佳突变体VMQCI进行了比较，3M-YWF选择性远高于VMQCI，选择性提高了9.86倍。并利用基因编辑技术构建了三株大肠杆菌工程菌，进行了混合糖发酵验证。发酵42小时，3M-YWF平均产生了0.42 g/L的阿拉伯糖醇，显著低于野生型木糖还原酶的4.27 g/L以及VMQCI的2.69 g/L，并且3M-YWF木糖醇产量为12.49 g/L与VMQCI的13.05 g/L相当。综上，在针对生物法木糖醇的实际应用中发现了其关键途径酶存在选择性差的问题，后续在针对其改造过程中基于蛋白质工程软件的指导更新改造策略，将实验分析与计算分析结合，针对NcXR底物通道瓶颈口这一关键区域进行改造重塑了活性口袋的氢键网络，获得了针对木糖选择性显著提高的三点突变体3M-YWF，为差向异构体底物选择性改造提供了新的思路。

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】

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: 86 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: 1.5 年(要求1年及以上) 考核成绩: 92 分
本人承诺	
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! 申报人签名: 朱佳林	

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	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： ☒优秀 ☐良好 ☐合格 ☐不合格 德育导师/定向生所在工作单位分管领导签字（公章）：_____年 月 日
申报材料审核公示	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： ☐通过 ☐不通过（具体原因：_____） 工程师学院教学管理办公室审核签字（公章）：_____年 月 日

浙 江 大 学 研 究 生 院
攻读硕士学位研究生成绩表

学号：22260506	姓名：朱佳林	性别：男	学院：工程师学院	专业：材料与化工	学制：2.5年						
毕业时最低应获：24.0学分		已获得：30.0学分		入学年月：2022-09	毕业年月：						
学位证书号：			毕业证书号：		授予学位：						
学习时间	课程名称	备注	学分	成绩	课程性质	学习时间	课程名称	备注	学分	成绩	课程性质
2022-2023学年秋季学期	新时代中国特色社会主义思想理论与实践		2.0	87	公共学位课	2022-2023学年春夏学期	工程伦理		2.0	78	公共学位课
2022-2023学年秋季学期	工程技术创新前沿		1.5	85	专业学位课	2022-2023学年夏季学期	药品创制工程实例		2.0	89	专业学位课
2022-2023学年秋冬学期	高阶工程认知实践		3.0	87	专业学位课	2022-2023学年夏季学期	研究生论文写作指导		1.0	94	专业学位课
2022-2023学年冬季学期	产业技术发展前沿		1.5	93	专业学位课	2022-2023学年夏季学期	工程师创新创业思维		2.0	96	专业选修课
2022-2023学年秋冬学期	研究生英语		2.0	86	公共学位课	2023-2024学年秋季学期	深度科技国际创业前沿		1.0	86	专业选修课
2022-2023学年春季学期	科技创新案例探讨与实战		2.0	85	专业选修课	2023-2024学年春季学期	微生物工程学		2.0	85	跨专业课
2022-2023学年春季学期	数学建模		2.0	71	专业选修课	2023-2024学年春季学期	基因工程选论		2.0	92	跨专业课
2022-2023学年春季学期	自然辩证法概论		1.0	87	公共学位课		硕士生读书报告		2.0	通过	
2022-2023学年春季学期	研究生英语基础技能		1.0	73	公共学位课						

说明：1. 研究生课程按三种方法计分：百分制，两级制（通过、不通过），五级制（优、良、中、及格、不及格）。

2. 备注中“*”表示重修课程。

学院成绩校核章
成绩校核人：张梦依
打印日期：2025-06-03



(12) 发明专利申请

(10) 申请公布号 CN 118562753 A

(43) 申请公布日 2024. 08. 30

(21) 申请号 202410818872.2

C12R 1/19 (2006.01)

(22) 申请日 2024.06.24

(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 吴绵斌 朱佳林

(74) 专利代理机构 杭州天勤知识产权代理有限公司 33224

专利代理师 韩聪

(51) Int.Cl.

C12N 9/04 (2006.01)

C12N 15/53 (2006.01)

C12N 15/70 (2006.01)

C12N 1/21 (2006.01)

C12P 7/18 (2006.01)

权利要求书2页 说明书18页

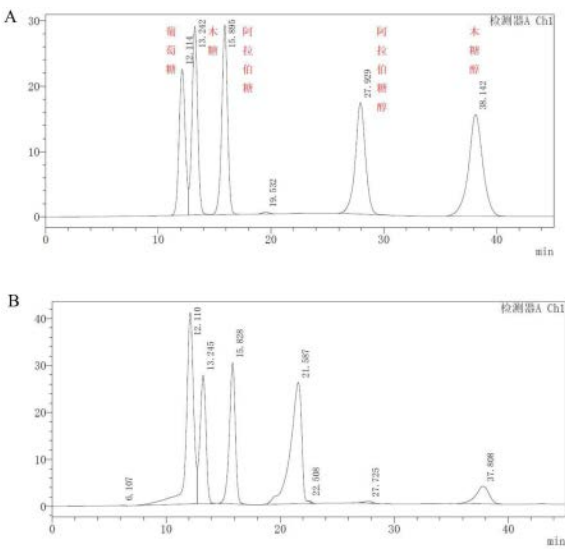
序列表(电子公布) 附图1页

(54) 发明名称

一种木糖还原酶突变体及其应用

(57) 摘要

本发明公开了一种木糖还原酶突变体及其应用,属于酶工程技术领域。所述木糖还原酶突变体由粗糙脉孢菌来源的木糖还原酶突变所得,能够以木糖为底物,以NADPH为辅酶,催化还原反应生成木糖醇。本发明通过对木糖还原酶的底物识别位点进行氨基酸突变,降低了其催化差向异构体底物阿拉伯糖为阿拉伯糖醇的活性,提高了其转化木糖生产木糖醇的选择性。本发明提供的木糖还原酶突变体可以应用于利用混合糖底物、半纤维素水解液等作为原料的生物转化木糖醇的生产当中,无需对底物进行分离纯化,基于其优良的木糖选择性可使生物转化生产木糖醇下游的分离步骤简化,降低生产成本,提高木糖醇产品的纯度。



浙江大学

荣誉证书



CERTIFICATE OF HONOR

朱佳林（学号：22260506）同学

在 2023—2024 学年中表现优秀，现授予
研究生单项荣誉——学术（实践）创新能力

In honor of outstanding performance we gladly present

zhujialin

with

Honor for Graduates—Excellence in Academic (Practice) Innovation

Awarded on 2023-2024



浙江大学

荣誉证书



CERTIFICATE OF HONOR

朱佳林 (学号: 22260506) 同学

在 2022—2023 学年中表现优秀, 现授予
研究生单项荣誉——学术 (实践) 创新能力

In honor of outstanding performance we gladly present

zhujialin

with

Honor for Graduates--Excellence in Academic (Practice) Innovation

Awarded on 2022-2023

