

同行专家业内评价意见书编号: 20250860048

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: _____阮静怡

学号: _____22260516

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

2025年05月13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)

本人系统掌握了分子生物学、代谢工程、合成生物学等核心理论，能够运用基因表达调控、代谢网络调控等原理指导药物研发与工艺优化；同时，本人精通HPLC、LC-MS等分析技术，具备菌种培养、蛋白纯化等实操能力，并参与过生物药发酵工艺优化等内容，熟悉DOE实验设计和GMP规范。此外，本人持续关注基因编辑、各组学交叉应用等前沿技术，了解相关法规及产业化流程，曾通过非达霉素高产项目，解决生产成本或产品效价等实际问题，展现了从理论到应用的复合型专业能力。未来，我将继续深化专业学习，推动生物医药技术的创新与转化。

2. 工程实践的经历(不少于200字)

本人在台州市椒江区启臻合成生物技术研究院参与专业实践一年以上，系统掌握了合成生物学与发酵工程的综合技术能力。在发酵工艺优化方面，我通过对非达霉素发酵培养基的系统性优化，成功将产量提升20.8%；在小试放大环节，主导完成15L发酵罐的工艺放大，并建立标准化种子库体系，为规模化生产奠定基础。在专业技术应用层面，我熟练运用DOE实验设计方法，通过精准调控温度、pH、溶氧等关键参数，将非达霉素产量从1.1g/L显著提升至3.6g/L(增幅227%)，同时将工艺误差率控制在5%以内，体现了对发酵过程控制的深刻理解。此外，我具备良好的跨部门协作能力，通过与研发、生产团队的高效配合，将项目周期压缩25%，展现了工程化思维和项目管理能力。这些实践成果充分证明我能够将生物合成理论转化为产业化应用，符合生物与医药专业工程师的技术要求。未来，我将进一步深化在合成生物学领域的技术积累，推动更多创新药物的工艺开发与产业化落地。

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)

在实际工作中，我系统性地解决了非达霉素工业化生产过程中面临的一系列复杂工程技术难题，通过整合合成生物学、代谢工程、发酵工程等多学科知识，建立了从菌种选育到工艺放大的完整技术体系，最终实现了非达霉素的高效优质生产。这一项目的成功实施充分展现了我在生物与医药工程领域的专业素养和解决复杂工程问题的综合能力。

本项目的研究背景源于非达霉素作为治疗艰难梭菌感染的新型大环内酯类抗生素的重要临床价值。非达霉素通过特异性抑制细菌RNA聚合酶发挥药效，具有治愈率高、复发率低、副作用小等显著优势。然而，其工业化生产面临两大技术瓶颈：一是野生菌株发酵效价普遍偏低，二是同系物杂质含量较高，严重影响产品质量和收率。针对这些关键问题，我制定了“菌种改造-工艺优化-放大生产”的系统解决方案。

在菌种选育阶段，我首先对出发菌株进行了全面的代谢网络分析。通过基因组测序和代谢途径预测，发现该菌株虽然已过表达正调控因子，但仍存在多个代谢瓶颈。为此，我们创新性地设计并构建了双报告筛选系统：将卡那霉素抗性基因与产物合成途径关联，同时引入 β -葡萄糖苷酶基因作为显色标记。这一系统的筛选效率达到传统方法的2.3倍，大大提高了正向突变株的获得概率。随后采用高能粒子诱变技术处理，通过高通量筛选，最终获得非达霉素高产菌株。该菌株在摇瓶条件下的发酵效价达500

mg/L左右，是原始菌株的6.5倍。通过表型分析发现，高产菌株不仅生长更为旺盛，而且遗传稳定性显著提高(传代10次后产量波动<5%)。

针对同系物杂质问题，我们通过LC-

MS/MS分析鉴定出主要杂质为甲基化不完全的同系物。基于这一发现，我们重点研究了两个

关键甲基转移酶的表达调控。通过构建过表达工程菌株，使杂质含量降低30%，同时产量提升至650 mg/L左右。更突破性的是，我们发现添加0.3% 异丙醇可显著改善细胞膜通透性，使产量进一步提升至750 mg/L，杂质进一步降低20%。这些创新性发现为后续工艺优化奠定了重要基础。

在发酵工艺优化阶段，我们采用系统的实验设计方法（DOE）对摇瓶发酵的关键参数进行了全面优化，确定了摇瓶最适的接种量、种龄、初始pH以及剪切力，在此条件下，摇瓶发酵效价达到1.1 g/L以上，创造了当前文献报道的最高水平。在15L发酵罐放大过程中，面临的主要挑战是如何保持氧传递效率与代谢特性的平衡。通过优化发酵培养基的配方，适当增加迟效碳氮源的比例，改善营养供给的种类等措施，最终在15L规模实现非达霉素产量2.5 g/L以上，是优化前摇瓶水平的2.3倍。

为确保工艺稳定性，我们还建立了完整的质量控制体系。包括：1）种子库管理系统（主种子库和工作种子库）；2）严格的培养基原材料质控标准；3）全过程的SOP操作规程；4）完善的偏差处理程序。这些措施保证了技术转移的顺利进行，为后续工业化生产奠定了坚实基础。

通过本项目实施，我不仅解决了非达霉素生产中的具体技术难题，更重要的是建立了一套适用于微生物药物开发的系统方法论。在技术创新方面，我们首次在放线菌中成功应用双报告筛选系统，开发了随机诱变和代谢调控相结合的发醇增效技术，建立了适用于大环内酯类抗生素的放大控制策略。

该项目的成功实施，充分证明了我具备将基础研究成果转化为工业化生产的综合能力。在技术层面，我掌握了从基因操作到工艺放大的全链条技术；在管理层面，我展现了跨部门协作和项目管控的能力；在创新层面，我体现了发现问题、解决问题的系统思维。这些经验将为我生物医药工程领域的职业发展提供持续动力。

未来，我将继续深耕合成生物学与发酵工程领域，重点探索以下方向：1）开发基于人工智能的菌种设计平台；2）研究连续发酵工艺在抗生素生产中的应用；3）完善质量源于设计（QbD）的管控体系。通过持续创新，为推动我国生物医药产业发展做出更大贡献。

(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

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： 88 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： 84 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：阮静怡	

浙江大学研究生院
攻读硕士学位研究生成绩表

学号：22260516	姓名：阮静怡	性别：女	学院：工程师学院			专业：生物与医药			学制：2.5年		
毕业时最低应获：24.0学分			已获得：27.0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	工程技术创新前沿		1.5	88	专业学位课	2022-2023学年春季学期	自然辩证法概论		1.0	83	公共学位课
2022-2023学年秋季学期	数值计算方法		2.0	92	专业选修课	2022-2023学年春季学期	研究生英语基础技能		1.0	74	公共学位课
2022-2023学年秋季学期	微生物药物合成生物学		2.0	86	跨专业课	2022-2023学年春夏学期	工程伦理		2.0	93	公共学位课
2022-2023学年秋冬学期	研究生论文写作指导		1.0	82	专业学位课	2022-2023学年夏季学期	药品创制工程实例		2.0	90	专业学位课
2022-2023学年冬季学期	新时代中国特色社会主义思想理论与实践		2.0	90	公共学位课	2022-2023学年春夏学期	高阶工程认知实践		3.0	89	专业学位课
2022-2023学年冬季学期	产业技术发展前沿		1.5	94	专业学位课	2022-2023学年夏季学期	工程师创新创业思维		2.0	97	专业选修课
2022-2023学年冬季学期	研究生英语		2.0	83	公共学位课		硕士生读书报告		2.0	通过	
2022-2023学年春季学期	基因工程制药技术		2.0	94	跨专业课						

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

