**项目名称：**藻类光合抗逆保护色素合成调控及辅助捕光色素的规模化提取

**推荐单位意见：**

该项目在基础理论和应用研究方面均取得重要研究结果。发现不同绿藻逆境条件下调控类胡萝卜素积累的机制不同，为微藻生物技术产业中以次级代谢产物为目标的代谢调控奠定了基础。同时，开展了微藻中试生产过程的工艺数据评估，分析了我国天然虾青素的生产成本，为产业的发展指明了方向。建立了规模化分离藻胆蛋白及岩藻黄素的技术体系，为藻胆蛋白抗肿瘤光敏剂及岩藻黄素抗衰老药物的研发提供了基础。通过优化微囊包埋关键工艺参数和改进包裹壁材，发展了双层包埋工艺，已成功开发出高纯度功能性色素微胶囊制剂。该方法也适合从我国藻类加工过程中产生的废弃物中分离上述活性分子，这对于促进我国海藻经济持续健康发展具有重要意义。

项目所列8篇代表性论文经检索，SCI论文引用231次，包括他引208次。

经认核，申报材料内容真实。公示结果无异议。特此推荐申报2018年度青岛市自然科学奖一等奖。

**项目简介：**

本项目属于藻类特有光合作用相关色素分子合成调控和分离应用研究范围，主要进行了绿藻中类胡萝卜素生物合成的调控研究，探讨了微藻生物反应器未来发展方向；针对藻类特有捕光色素开展了规模化分离纯化及应用基础研究。

绿藻在胁迫条件下会合成并且积累类胡萝卜素。绿藻所含类胡萝卜素种类繁多，因而存在不同的协同合成机制。我们的研究结果认为绿藻在适应强光的过程中，可通过调整碳代谢流向，较快地将无机碳转化为类胡萝卜素，而β-胡萝卜素的积累，是某些绿藻合成的光合系统主要保护色素分子。

大规模生产设施的研发是微藻生物技术产业发展的热点。目前，跑道池技术已经比较成熟，但易受到环境的污染，条件不好控制；光生物反应器可以提供封闭的培养环境，各种培养条件易于调控，但是存在建造和使用成本高的问题。我们探索了光生物反应器和跑道池培养相结合的微藻规模培养模式，并进行了中试规模的工艺评估，分析了天然虾青素在我国工业化规模生产成本，规范了微藻生物技术产业化项目的设计原则和程序，为微藻生物技术产业的发展奠定了基础,也为产业的升级和发展提供了方向。

藻胆蛋白是红藻、蓝藻及隐藻中捕光色素蛋白，易溶于水，具强烈荧光，可被应用于分子标记，癌症治疗及食品添加等领域。但藻类富含多糖，使得藻胆蛋白的常规柱分离受到限制。我们采用自下而上的反向上样方法，利用填料与蛋白间的吸附进行分离，克服了常规方法藻胆蛋白得率不高、纯度低的缺点，只需一步就可获得大量高纯度藻胆蛋白，而生产成本仅是国外产品的1%。岩藻黄素是褐藻中辅助性光合色素，属脂溶性色素，具有抗氧化、抗肿瘤活性，更有美容、减肥之功效，有望开发为减肥产品。采用DMSO直接抽提，乙酸乙酯萃取、旋转蒸发后得到浓缩岩藻黄素，提取试剂经冷凝后可回收利用，粗提的岩藻黄素经液相色谱分离，可直接用于细胞实验。

大型海藻栽培是我国的特色产业，产量占世界的70%以上。在紫菜和海带生产过程中，每年都会产生大量的废弃物。如何有效利用这些生物材料，对我国经济发展及生态保护具有重要意义。如利用项目组发展的规模化分离技术，可从次等紫菜和海带根中以相对低廉的成本，获得具有更高价值的生物活性分子；对藻胆蛋白和岩藻黄素的抗肿瘤、抗氧化等作用的研究将加快这些活性分子在食品添加与保健品、药品开发中的应用。

本项目8篇代表性论文，SCI论文引用231次，包括他引208次。

**代表性论文专著目录：**

**1、**J.F. NIU, G.C. WANG and C.K. Tseng. Method for Large-scale Isolation and Purification of R-phycoerythrin from Red Alga *Polysiphonia urceolata* Grev. ***Protein Expression and Purification***, 49(2006):23-31.

**2、**J.F. NIU, G.C. WANG, B.C. ZHOU and X.Z. LIN. Large-scale Recovery of C-phycocyanin from *Spirulina platensis* Using Expanded Bed Adsorption Chromatography. ***Journal of Chromatography B***，850(2007):267–276.

**3、**J.F. NIU, G.C. WANG\*, B.C. ZHOU, X.Z. LIN, C.S. CHEN. Purification of R-phycoerythrin from *porphyra haitanensis* (Bangiales, Rhodophyta) using expanded-bed absorption, ***Journal of Phycology***, 43 (2007): 1339–1347.

**4、**J.F. NIU, Z.F. CHEN, G.C. WANG\* and B.C. ZHOU, 2010. Purification of phycoerythrin from *Porphyra yezoensis* Ueda (Bangiales, Rhodophyta) using expanded bed absorption, ***Journal of Applied Phycology****,* 22: 25–31.

**5、**J. LI , D.L. ZHU, J.F. NIU, S.D. SHEN , G.C. WANG\*. An economic assessment of astaxanthin production by large scale cultivation of *Haematococcus pluvialis*. ***Biotechnology Advances*** 29(2011):568-574.

**6、**[W.H. G](http://www.nature.com/srep/2014/141022/srep06661/full/srep06661.html#auth-1)U, [X.J. X](http://www.nature.com/srep/2014/141022/srep06661/full/srep06661.html#auth-7)IE, [S. G](http://www.nature.com/srep/2014/141022/srep06661/full/srep06661.html#auth-6)AO, W. ZHOU, [G.H. P](http://www.nature.com/srep/2014/141022/srep06661/full/srep06661.html#auth-5)AN, [G.C. W](http://www.nature.com/srep/2014/141022/srep06661/full/srep06661.html#auth-10)ANG\*. [Comparison of Different Cells of](http://www.plosone.org/article/info%3Adoi/10.1371/journal.pone.0067028%22%20%5Co%20%22Read%20Open-Access%20Article) *[Haematococcus pluvialis](http://www.plosone.org/article/info%3Adoi/10.1371/journal.pone.0067028%22%20%5Co%20%22Read%20Open-Access%20Article)* [Reveals an Extensive Acclimation Mechanism during its Aging Process: From a Perspective of Photosynthesis](http://www.plosone.org/article/info%3Adoi/10.1371/journal.pone.0067028%22%20%5Co%20%22Read%20Open-Access%20Article), ***PLoS ONE*** 8(2013): e67028.

**7、**[W.H. G](http://www.nature.com/srep/2014/141022/srep06661/full/srep06661.html#auth-1)U, L. [HUAN](http://www.nature.com/srep/2014/141022/srep06661/full/srep06661.html#auth-2), [P.P. Z](http://www.nature.com/srep/2014/141022/srep06661/full/srep06661.html#auth-3)HAO, [R.X. Y](http://www.nature.com/srep/2014/141022/srep06661/full/srep06661.html#auth-4)U, [G.H. P](http://www.nature.com/srep/2014/141022/srep06661/full/srep06661.html#auth-5)AN, [S. G](http://www.nature.com/srep/2014/141022/srep06661/full/srep06661.html#auth-6)AO, [X.J. X](http://www.nature.com/srep/2014/141022/srep06661/full/srep06661.html#auth-7)IE, [A.Y. H](http://www.nature.com/srep/2014/141022/srep06661/full/srep06661.html#auth-8)UANG, [L.W. HE](http://www.nature.com/srep/2014/141022/srep06661/full/srep06661.html#auth-9), [G.C. W](http://www.nature.com/srep/2014/141022/srep06661/full/srep06661.html#auth-10)ANG\*. Quantitative proteomic analysis of thylakoid from two microalgae (*Haematococcus pluvialis* and *Dunaliella salina*) reveals two different high light-responsive strategies, ***Scientific Reports*** 4(2014): 6661; DOI:10.1038/srep06661.

**8、**W.J. WANG , [G.C. W](http://www.nature.com/srep/2014/141022/srep06661/full/srep06661.html#auth-10)ANG\*, C.K. ZENG. Isolation of Fucoxanthin from the Rhizoid of *Laminaria japonica* Aresch. ***Journal of Integrative Plant Biology***47 (2005), 1009-1015.

**主要完成人情况：**

1. 姓名：牛建峰

排名：1

行政职务：无

技术职称：副研究员

工作单位：中国科学院海洋研究所

完成项目时所在单位：中国科学院海洋研究所

对本项目主要学术贡献：发展了藻胆蛋白分离纯化技术研究，利用Streamline 反向柱层析系统建立了藻红蛋白和藻蓝蛋白规模分离纯化的技术；发展了从微藻中提取高纯度岩藻黄素的技术并进行了色谱鉴定；开展了岩藻黄素抗氧化及抗衰老的研究。对推荐书《重要科学发现》中所列第三项发现做出了创造性贡献（是第1至第5篇代表性论文的作者）。

曾获国家科技奖励情况：无

1. 姓名：顾文辉

排名：2

行政职务：无

技术职称：副研究员

工作单位：中国科学院海洋研究所

完成项目时所在单位：中国科学院海洋研究所

对本项目主要学术贡献：发现绿藻在逆境条件下具有较快地将无机碳转化为类胡萝卜素的能力，不同的绿藻存在不同的协同机制，因而积累的类胡萝卜素种类繁多，阐释了酮式类胡萝卜素和β-胡萝卜素在微藻体内生物合成与环境胁迫相关联的具体机制，为这些微藻作为经济藻类生产类胡萝卜素奠定了基础。发现1的直接贡献者。对推荐书《重要科学发现》中所列第一项发现做出了创造性贡献（是第6和第7篇代表性论文的作者）。

曾获国家科技奖励情况：无

1. 姓名：李健

排名：3

行政职务：无

技术职称：副教授

工作单位：攀枝花学院

完成项目时所在单位：天津科技大学

对本项目主要学术贡献：发展了指导微藻规模培养的工程技术理论，规范了微藻生物技术产业化项目的设计原则和程序，为微藻生物技术产业的发展及产业的升级提供了方向。对推荐书《重要科学发现》中所列第二项发现做出了创造性贡献（是第5篇代表性论文的作者)。

曾获国家科技奖励情况：无

1. 姓名：汪文俊

排名：5

行政职务：无

技术职称：副研究员

工作单位：中国水产科学研究院黄海水产研究所

完成项目时所在单位：中国科学院海洋研究所

对本项目主要学术贡献：建立和优化了褐藻岩藻黄素批量分离制备与高效浓缩纯化技术，从大型海藻中制备了岩藻黄素并进行了其抗细胞氧化损伤与衰老的研究。建立的岩藻黄素制备方法简单易于操作且成本低，获授权国家发明专利一项，具有很高的转化应用前景。对推荐书《重要科学发现》中所列第三项发现做出了创造性贡献（是第8篇代表性论文的作者）。

曾获国家科技奖励情况：无

1. 姓名：朱大玲

排名：4

行政职务：无

技术职称：副教授

工作单位：天津科技大学

完成项目时所在单位：天津科技大学

对本项目主要学术贡献：开展了微藻生物技术产业化设计工作，评估了整个微藻中试生产过程的工艺数据，分析了天然虾青素工业化规模生产成本。对推荐书《重要科学发现》中所列第二项发现做出了创造性贡献（是第5篇代表性论文的作者)。

曾获国家科技奖励情况：无

**完成人合作关系说明：**

合作完成人李健为天津科技大学博士生、朱大玲系天津科技大学与中科院海洋研究所联合培养博士后，于2008年9月开始在海洋所藻类生理生化课题组开展相关工作，合作时间为2008年9月——2014年12月，合作方式为论文合著，产出论文：An economic assessment of astaxanthin production by large scale cultivation of *Haematococcus pluvialis*. ***Biotechnology Advances*** 29(2011):568-574.证明材料为代表性论文4。