

中国工程院院士 候选人提名书

(院士提名用)

被提名人姓名：魏东芝

专业技术职称：教授

专业或专长：生物化学工程（生物化学工程）

拟提名学部：化工、冶金与材料工程学部

提名院士：蹇锡高

中国工程院印制

2023 年度

一、基本信息

姓 名	魏东芝	性 别	男	出生年月日（公历）	1963.06.01
民 族	汉族	出 生 地	中国山东省聊城市		
政治面貌	中共党员	籍 贯	中国山东省聊城市		
工作单位	华东理工大学		行政职务	鲁华生物技术研究 所所长	
单位所属部门、省、自治区、直辖市		教育部			
专业或专长	生物化学工程（生物化学工程）				
专业技术 职称	教授	专业技术 职务			
曾被提名、推荐为 院士候选人情况	年度（工程院）		2021		
	年度（科学院）		无		

二、主要学历（从大专或大学填起，6项以内）

起止年月	校（院）及系名称	专 业	学 位
1980.09-1984.07	华东化工学院	生化工程	学士
1984.07-1989.07	华东化工学院	生物化工	博士

三、主要经历（10项以内）

起止年月	工作单位及行政职务/技术职务/职称	主要科研、技术工作（限50字）
1989.07-1992.09	华东化工学院/无/无/讲师	维生素C菌种及工艺优化、酶工程研究
1992.09-1993.10	Kyoto University/无/无/无	基因工程、酶与生物催化研究
1993.11-1995.07	华东理工大学生物化学研究所/副所长/无/副教授	酶工程、发酵工程、生物催化研究及应用
1995.08-1998.10	华东理工大学生物化学研究所/所长/无/教授	酶工程、发酵工程、生物催化研究及应用
1996.11-1997.02	Ohio State University/无/无/无	酶工程与生物催化研究
1997.09-1998.10	德国生物工程中心（GBF）/无/无/无	酶工程与分子生物学研究
1998.11-2001.04	华东理工大学生工学院鲁华所/副院长，所长/无/教授	酶工程、发酵工程、生物催化研究及应用
2001.05-2006.06	华东理工大学生工学院鲁华所/院长，所长/无/教授	酶工程、生物催化、代谢工程研究及产业化
2007.09-2009.12	中科院青岛生物能源与过程研究所/副所长/无/研究员	酶工程、生物催化、代谢工程研究及产业化
2006.07-至今	华东理工大学鲁华生物技术研究所/所长/无/教授	酶工程、生物催化、合成生物学研究及产业化

四、主要学术团体兼职（4项以内）

起止年月	学术团体名称	兼职职务
2018.01-至今	上海市生物工程学会	理事长
2000.01-至今	中国微生物学会酶工程专业委员会	副主任委员
2010.01-至今	教育部生物技术与生物工程专业教指委	副主任委员
2010.12-至今	中国生物工程学会	常务理事

五、在工程科技方面的主要成就和贡献（突出对国家发展和安全的贡献，对科学技术发展的贡献和原创性科技成果，突出工程贡献，限 3000 字）

魏东芝教授是我国生物化工领域知名专家、第一个“国家生物化工重点学科”学科带头人，是我国酶工程与生物催化方向的奠基人之一。他在生物催化剂创制、细胞工厂创制、生物过程工程强化等方向建立了强大的一体化技术平台，取得了一大批具有国际先进水平的研究成果，在多个应用领域为我国生物化工工程科技发展做出了重大贡献。

他 5 次主持国家科技重大专项等，完成 115 个产业化项目，成果应用于化工、医药、轻工等领域近 300 家企业，创造累计产值 730 多亿元[6.1]。以第一完成人获国家技术发明二等奖 1 项[7.1]，省部级科学技术一等奖 5 项[6.1；7.2-7.4]。

一、系统性地开发了酶的发掘与定制技术，首创生物催化糖尿病药物米格列醇生产技术并产业化，创建了大量工业酶制剂及生物催化产品产业化工艺，为我国生物催化剂自主化及工业化应用做出重要贡献。

中国自主知识产权酶源严重不足，且只有极少数天然酶能直接满足工业应用，相关产业长期被“卡脖子”，这是我国绿色生物制造面临的难题。

他揭示了酶的氨基酸序列规律及结构与底物特征关系，创新并发明了基于酶催化中心与底物结构匹配准则快速、精准捕获新酶技术，原创启动子及表达质粒并建立酶高效表达体系[6.4；7.4；8.2；8.3；8.6]，创建了标注基因和催化特征的酶及其菌种实体库（6000 余种）与数据库。他提出了酶催化中心关键氨基酸与底物间 $\pi-\pi$ 堆积力影响酶活性理论，创新利用底物通道与结合口袋互作调控酶选择性方法，发明改造蛋白质远端关键氨基酸以提高酶稳定性技术，实现酶活性从零到壹及千、选择性强化及逆转（主副产物互换）、稳定性提升等酶三大属性的量身定制[9.1]。开发酶催化底物分子从头设计和高通量筛选方法，实现 4 周内获得数千虚拟底物并判定其能否被催化，建立“一酶催化多反应”底物谱拓宽技术，可实现一个月内酶的人工改良替代千年自然进化[7.4]。

他基于上述理论和方法，创建近百种具有自主知识产权的工业酶制剂及其规模化生产工艺，在夏盛集团等酶制剂企业产业化应用[6.4]，产品出口全球 30 多个国家和地区；可发酵糖酶在亚洲最大淀粉糖企业西王集团、青岛啤酒等 200

多家企业得到推广应用[6.4]；酶库成为药明康德等 20 多家企业候选库。获杜邦-杰能科“中国酶工程杰出贡献奖”、上海市科技进步一等奖[7.4]。

他 39 年执着于 Vc 生产菌研究，国际首次将 Vc 生产菌装配成可催化 92 种多元醇的催化剂，攻克多羟基选择性催化技术难题，成果涉及化工、医药、化妆品等领域，其中以“交钥匙”工程方式完成了米格列醇原药临床批文、新药证书等，使鲁南制药率先获得糖尿病药物-米格列醇新药证书[6.2]，打败国际知名品牌，产品出口 20 多个国家。获国家技术发明二等奖[7.1]。

二、开发了多酶组装及胞内定位技术，发明了生物催化与代谢的细胞工程化技术，突破规模化生产应用瓶颈，首创甾体药物及萜烯类产品细胞工厂并产业化。

细胞工厂是承载于底盘细胞的若干酶进行级联生物催化的高级形式，然而不同来源的酶在细胞中共存、互作，面临着底盘细胞人工化、基因编辑及高效代谢等科学难题。

他开发了多种迭代无标记基因组编辑系统及基于 CRISPR 的基因组随机打靶突变系统，实现多种工业微生物快速进化及高通量筛选，开拓了提高细胞工厂工业适用性和鲁棒性的平台技术[6.5；7.3]。创建了计量可控、空间有序排列的纳米结构多酶组装技术，通过缩短传质距离突破了级联生物催化过程的传质限制[9.2]；开发了人工酶或酶催化模块定位组装于特定细胞器的方法，使细胞工厂单位细胞产物含量可高达 60%[6.5；9.3]。针对细胞代谢慢的难题，提出并证明了胞内空间竞争限制了目的酶量，创建了敲除冗余蛋白、释放空间以强化目的酶的方法[7.1；8.4]；分析并鉴定影响细胞吸收和转运关键组分，调控其分子长度，创立了改善细胞被膜通透性以大幅提高细胞工厂生产效率技术[6.5；7.3]。

甾体药物是国际第二大类药物，他在国际上率先利用模块组装技术创建了生产 3 大系列甾体药物的细胞工厂，可以合成近 300 种甾药[6.5]，获得 5 项国外专利，覆盖美日英德等 7 国，成果在仙琚制药、新合新生物和共同药业等得到应用并支撑了 3 家上市企业，抗衡国际巨头公司；国际首次实现规模化生物合成角鲨烯并获美国 FDA 注册登记号（DMF38189）。获中国轻工联合会技术

发明一等奖[7.3]。

他利用细胞重构及发酵过程强化等技术，使潍坊英轩柠檬酸生产水平达国际最高（190g/L）、规模居全球第一[6.3]；使鲁南制药克拉维酸钾等产品获得国际最高标准“市场通行证”、成为最大出口商[6.2]。获谈家桢生命科学产业化奖、上海市技术发明一等奖[6.1]。

三、创新多维度全局优化方法，突破生物技术产业化应用工程瓶颈，首创生物法大规模生产除草剂-精草铵膦颠覆性技术工艺并产业化。

生物催化剂与细胞工厂的试金石是其能否在工业应用场景有效工作，而基于分子、细胞与反应器多维度优化，其难度和重要性远高于单维度成果呈现，生物技术成果落地的瓶颈恰恰在于全局优化方案的缺失。

他发明了酶活性中心氨基酸带电特性微调技术，可实现多酶最适 pH 统一及多酶级联一步催化[8.5]；创新调控酶表面带电氨基酸以保持纯水中酶的高活性技术，创建了纯水生物反应体系，从而革除缓冲液、颠覆性地简化了分离及废水处理过程，实现绿色生物制造[8.5；7.2]。提出活性口袋“从头设计”提高酶对底物耐受性的方法，通过重塑活性口袋，建立了酶催化浓度提高数千倍的技术[9.1]，创新酶催化特征与底物流加融合等工程方案，使操作浓度达到了产业化应用必须的摩尔级（最高可达 3M）[7.2]、实验室成果产业化成为现实。创建了毒性蛋白基因及其调控基因“分离即自杀机制”技术，在革除抗生素条件下，基因保有率仍高达 90%以上；发明阶梯式流加策略，实现细胞高密度发酵。解决了传统过程放大、抗生素大量使用及生产效率低下等应用工程难题[7.1；7.2]。

他开发了 30 多种生物催化非天然氨基酸产品的创新工艺，实现各种规模的医药及精细化学品生产，孵化了一批生物催化企业；其中将青霉素酰化酶用于底物结构迥异的手性拆分，开创了同一种酶催化生产 20 余种非天然氨基酸产品的先例，成果应用于上海瀚鸿等企业。获上海市科技进步一等奖[6.1]。

他瞄准国际第二大除草剂-精草铵膦，国际首创生物法 5 千吨/年除草剂精草铵膦生产技术，永农生物成为全球首家大规模生产精草铵膦企业并获得农药证书 2 件[6.6]，唯一一个获得中国绿色生产资料认证的精草铵膦产品，在 70

多个国家注册登记，推动农药“减施增效、减量控害”，产生了重大社会效益。特别是：该生产线占地约3亩、投资约6千万，仅为同类产品投入的十分之一。这无疑是生物科技颠覆性技术应用的里程碑式成果。获2022年中国农药技术创新奖和上海市科技进步一等奖[7.2]。

魏东芝坚持科教第一线，1998年因科研成就个人获鲁南制药无偿捐资2千万用于创建科研楼和鲁华生物技术研究所以，作为学科带头人领导建设“生物反应器工程国家重点实验室”等，在基地及团队建设方面成绩卓著[6.1]；在国内、外学术会议做大会主席8次，做大会及特邀报告30余次；作为国家一流专业、一流课程负责人，其酶工程国家精品课程和虚拟教研室惠及全国30多所大学；培养研究生600多人；发表论文800余篇。

六、重大工程、重大科研任务和重大科技基础设施建设等方面的成果（限填 6 项以内）

序号	成果简介（国家级需注明）	被提名人的作用和主要贡献（限 150 字）
1	生物反应器工程国家重点实验室及工程应用平台（国家级）：魏东芝于 98 年获无偿资助 2 千万元，创建 3 千平米科研楼及 180 人学术团队，实现从理论研究到工程应用一体化。领衔获得生物化工国家重点学科、中国轻工业重点实验室、国家一流专业、一级博士点。	负责人。国家重点学科带头人、生物工程学院院长、学术委员会主任、轻工重点实验室主任、国家一流专业等负责人。魏东芝科研成果获企业认可，提出产学研合作新思路，负责科研楼设计、科研方向布局、设备选型、人才引进；5 次主持国家科技重大专项等，获授权专利 87 件，完成企业合同 115 项。获国家及省部级（一等）奖 6 项。
2	生物医药技术应用工程（国家级）：山东新时代药业兴建工程总投资 50 亿元占地 3 千亩，新建糖尿病原料药年产 50 吨、克拉维酸钾 400 吨等生产线，单罐 125 立方，成为最大出口商。新增收入 42.8 亿元，国内第一个完成米格列醇片一致性评价。	负责人。首个完成全套技术开发、生产线设计和建设，培养技术骨干 20 人。糖尿病药物获新药证书和生产批文，克拉维酸钾发酵水平达国际最高。为鲁南制药成为“中国大企业集团竞争力 500 强”做出贡献。启动建设国家手性制药工程技术研究中心及中药制药共性技术国家重点实验室。
3	柠檬酸技术革新及扩建工程（国家级）：生物催化与转化技术革新提高了产品竞争力，英轩实业于 2013-17 年两次总投资 10 亿，作为柠檬酸产品行业标准起草与制定及国家标准修订单位，年产 60 万吨，成为全球最大柠檬酸企业。	规划并主持。提出酶法制糖、菌种及发酵技术提升方案并成功实施，转化率和总收率提高 1-2%，吨产品粮耗降低 0.07 吨，电耗降低 350KWh、水耗降低 3M ³ 、二氧化碳减排 4 万多吨/年，柠檬酸生产水平达国际最高、规模居全球第一。累计产值 500 多亿。
4	酶与生物催化产业化应用工程（国家级）：夏盛实业投资 5 千万新建可发酵糖用酶等酶制剂生产线，在淀粉糖及啤酒等 200 多家企业推广应用，制定酶制剂产品国家标准，“SUNSON 夏盛”成为中国酶制剂企业知名品牌。	负责人。创建菌种改造及国产酶制剂生产技术，现场指导工程实施，改变了中国酶制剂严重依赖进口的局面，降低了国产酶制剂生产成本，夏盛酶依靠自主酶产品出口全球三十多个国家和地区，成为中国酶制剂行业标杆，在推动自主化、国产化酶制剂研发与应用方面做出重要贡献。累计产值 36.2 亿。
5	细胞工厂应用工程（国家级）：国际上率先创建可生产 3 大系列 14 种甾体医药中间体的细胞工厂，分别在仙琚制药、新合新生物和共同药业等甾体制药龙头企业产业化，用于 300 多种甾体药物生产，成功取代了传统“皂素”工业体系。	负责人。创建了系列甾醇转化细胞工厂，推动了我国甾体制药产业转型，获 5 项国外专利，覆盖美日英德等 7 国；国际首创高效合成角鲨烯的细胞工厂并实现了医用角鲨烯规模化生产，获美国 FDA 首个且唯一生物合成角鲨烯注册登记号（DMF38189），解决我国医用角鲨烯“卡脖子”难题。累计产值 100 多亿。
6	生物农药产业化应用工程（国家级）：国际首创大规模生物法精草铵膦生产技术，在浙江上虞永农生物产业化，投资 6 千万建成年产 5 千吨原药、10 万吨制剂生产线，制定产品标准。启动银川宁东 5 万吨原药工程，总投资 8.5 亿元。	负责人。国际首次突破精草铵膦生物催化技术瓶颈，创建纯水反应体系，大幅简化了工艺及设备，工程投资和占地仅为同类产品的 1/10，证明其技术颠覆性，节能减排获重大突破。永农生物继拜尔后成为草铵膦全球规模第二，该工程使其跃居精草铵膦企业榜首，3 年新增收入 30 亿元。被 8 位院士等 15 位

序号	成果简介（国家级需注明）	被提名人的作用和主要贡献（限 150 字）
		专家鉴定为“国际首创”。

中国工程院2023年院士增选提名书

七、科技奖项（限填4项以内。同一成果相关科技奖项，只填写1项最高奖项。请在“基本信息”栏内按顺序填写成果（项目）名称，奖项名称，获奖类别（国家、省部等），获奖等级，排名，获奖年份，证书号码，主要合作者）

序号	基本信息	被提名人的作用和主要贡献（限100字）
1	定向转化多元醇的生物催化剂创制及其应用关键技术，国家技术发明奖，国家级，二等奖，排名：第一，2015年，证书号码：2015-F-302-2-02-R01，主要合作者：林金萍，王学东，张贵民。	规划和实施。突破多羟基选择性催化瓶颈，发明了催化92种多元醇的生物催化剂，创建了细胞高密度、低成本发酵技术，推动了生物催化技术在糖尿病药物米格列醇、二羟基丙酮等产品产业化，创造了巨大经济与社会效益。
2	新型农药精草铵膦绿色生物制造技术及其应用，上海市科技进步奖，省部级，一等奖，排名：第一，2022年，证书号码：20224045-1-R01，主要合作者：王华磊，张舰，刘清海。	规划和实施。创新高活性、高选择性酶定制技术、多酶自组装技术及催化过程多尺度优化技术，创建高底物浓度、纯水反应体系，国际首创生物催化L-草铵膦技术并实现5000吨/年量产，3年新增收入30亿。
3	甾体发酵菌种及绿色制造工艺关键技术，中国轻工业联合会科学技术发明奖，省部级，一等奖，排名：第一，2019年，证书号码：2019-F-1-4，主要合作者：王风清，王学东，陶欣艺。	规划和实施。创建了具有自主知识产权的高效甾醇转化微生物细胞工厂，并在企业得到推广应用，使雄甾烯酮等甾醇转化产物的收率大幅提高，极大提高了我国甾体制药工业的技术水平和国际竞争力。
4	工业酶制剂的创制与产业化关键技术，上海市科技进步奖，省部级，一等奖，排名：第一，2010年，证书号码：20104476-1-R01，主要合作者：苏二正，张鲁嘉，江正兵。	规划并实施。创新了酶基因高效捕获、酶分子定向改造、酶高效表达系统技术与方法，创建酶库及菌种库，开发了工业酶发酵调控技术，填补了国内外空白，近百个工业酶制剂得到产业化应用。支撑了中国酶制剂民族企业发展。

八、发明专利（限填6项以内。请在“基本信息”栏内按顺序填写已实施的发明专利名称，批准年份，专利号，排名，主要合作者。如无实施证明材料则视为专利未实施）

序号	基本信息	被提名人的作用、主要贡献及专利实施情况（限100字）
1	集成化的蛋白发酵生产方法，2006年，专利号：ZL200410089499.4，排名：第一，主要合作者：傅向阳。	技术创始人。发明了一种集成化的蛋白发酵技术，解决了酶制剂发酵高密度、高表达的瓶颈，提高了酶产量，降低了发酵成本。在鲁南制药、英轩实业、夏盛实业、杰诺生物酶等企业应用。
2	3-甾酮-9 α -羟基化酶基因、3-甾酮-9 α 羟基化酶还原酶基因、相关载体和工程菌及应用，2010年，专利号：ZL200910051613.7，排名：第一，主要合作者：王风清。	技术创始人。鉴定甾醇转化过程中参与3-甾酮-9 α -羟基化反应的多个同功酶，发明了甾醇转化细胞工厂的构建方法，产物收率由40%提升至65%，副产物降低50%以上。该技术已在共同药业、仙锯制药等企业应用。
3	一种S型的 ω -转氨酶ATA-W12及其基因和应用，2019年，专利号：ZL201611055835.2，排名：第一，主要合作者：王华磊。	技术创始人。发明了对特定环境微生物酶资源定向发掘的方法，鉴定了新型 ω -转氨酶，有效解决了转氨酶普遍存在的反应平衡及底物耐受浓度低的问题一步到位，突破了 ω -转氨酶多个应用工程限制。应用于上海瀚鸿。
4	一种氧化葡萄糖酸杆菌（G.oxydans）的基因工程菌及其应用，2012年，专利号：ZL20091096972.1，排名：第一，主要合作者：林金萍。	技术创始人。发明了从分子水平提高微生物氧利用的方法，解决氧化葡萄糖酸杆菌发酵与转化过程供氧不足问题，生物量与产物浓度分别提高23.3%和23.5%。在鲁南制药应用。
5	利用生物多酶偶联法制备L-草铵膦的方法，2020年，专利号：ZL202011491692.6，排名：第一，主要合作者：王华磊。	技术创始人。首次利用立体选择性互补的转氨酶，设计开发了精草铵膦多酶最适pH统一及“多酶级联一步催化”技术，创建了纯水生物反应体系、革除缓冲液，颠覆性地简化了分离及废水处理过程。应用于永农生物。
6	一种用于在里氏木霉细胞内表达外源蛋白的表达设备及其基因工程菌，2013年，专利号：ZL201110177811.5，排名：第一，主要合作者：王玮。	技术创始人。发明了高效分泌表达工业酶制剂的底盘细胞及编辑技术，解决了表达量低、成本高、宿主选择性差的问题，提高了蛋白质表达技术的工业适用及鲁棒性，是非模式微生物细胞工厂创制范例。应用于夏盛实业等。

九、论文和著作（限填 6 篇（册）以内代表性成果。论文原则上至少有 1 篇在中国优秀期刊上发表。设计报告、技术报告等视为著作。请在“基本信息”栏内按顺序填写论文、著作名称，年份，排名，主要合作者，发表刊物或出版社名称）

序号	基本信息	被提名人的作用和主要贡献（限 100 字）
1	Mechanism-Guided Computational Design of ω -Transaminase by Reprogramming of High-Energy-Barrier Steps, 2022 年, 排名: 第七, 主要合作者: HL Wang, 发表刊物(出版社): Angewandte Chemie-International Edition, 是通讯作者。	导师。针对含多步催化复杂机理的酶分子设计的瓶颈问题, 通过量化分析揭示 ω -转氨酶催化过程中的“共性”问题, 结合 Rosetta 酶设计, 仅构建少量突变体实现模式底物催化活力的显著提高, 证明了该策略的高效性。
2	Artificial multienzyme supramolecular device: Highly ordered self-assembly of oligomeric enzymes in vitro and in vivo, 2014 年, 排名: 第五, 主要合作者: YH Ren, 发表刊物(出版社): Angewandte Chemie-International Edition, 是通讯作者。	导师。开创了一种胞内外多酶有序自组装策略和装置, 可针对多酶级联反应实现微生物细胞内多酶人工区室化操控, 为理性设计高效胞内代谢与酶催化路线提供了崭新的技术方法。
3	The yeast peroxisome: A dynamic storage depot and subcellular factory for squalene overproduction, 2020 年, 排名: 第十一, 主要合作者: FQ Wang, 发表刊物(出版社): Metabolic Engineering, 是通讯作者。	导师。发现酵母过氧化物酶体是角鲨烯存储的关键场所, 提出促进角鲨烯合成的过氧化物酶体工程策略, 使角鲨烯产量提高了 138 倍。在国际上首次实现微生物合成角鲨烯的工业化生产 (FDA 登记号: DMF38189)。
4	Design and evaluation of a phospholipase D based drug delivery strategy of novel phosphatidyl-prodrug, 2017 年, 排名: 第七, 主要合作者: XY Tao, 发表刊物(出版社): Biomaterials, 是通讯作者。	导师。提出一种新颖的体外酶催化肿瘤药物改性、体内肿瘤同酶解离药物释放策略和方法, 获得极低毒性并抗耐药性的新型纳米药物, 诠释了酶及酶催化技术新概念, 是酶工程技术辐射医药及医学领域应用的范例。
5	Efficient hydration of 2-amino-2,3-dimethylbutyronitrile to 2-amino-2,3-dimethylbutyramide in a biphasic system via an easily prepared whole-cell biocatalyst, 2015 年, 排名: 第四, 主要合作者: EZ Su, 发表刊物(出版社): Green Chemistry, 是通讯作者。	导师。提出了以降低污染为导向的溶剂工程理念, 针对生物催化过程创建了全新的两相体系, 发展了多尺度全局优化策略, 不仅利于催化转化过程且易于产物分离和溶剂回收, 为生物催化转化及绿色制造提供了一种新思路。
6	酶工程, 2020 年, 排名: 第一, 主要合作者: 林金萍, 发表刊物(出版社): 高等教育出版社, 是通讯作者。	主编。凝练数十年研究教学经验, 提供酶工程最新理论、技术和案例, 搭建理论与实践桥梁, 首版已发行 4200 册, 被国内 10 余所高校选为教材。该课程列为国家精品课程、国家共享课程和国家一流本科课程。

十、被提名人个人声明（需公示内容）

（一）有无违反科学道德及论文撤稿情况：

无

有

（二）有无受到过党纪处分、政务处分、组织处理和诫勉，以及正在接受纪检监察机关立案审查监察调查的情况：

无

有

（三）有无《关于领导干部参评中国科学院院士、中国工程院院士人员范围的说明》规定的限制参评情况：

无

有

中国工程院2023年院士增选提名书