## 2020 年度天津市科学技术进步奖提名公示信息

项目名称	家禽疫苗大规模全悬浮连续流细胞培养关键技术及应用							
提名单位	天津港保税区科技和工业创新局 提名等级 一等奖							
主要完成人	李守军 易小萍 付旭彬 朱秀同 庄英萍 王艳晓 郁宏伟 刘海霞 任培森 李建丽 李亚杰 唐荣宏							
主要完成单位	天津瑞普生物技术股份有限公司;华东理工大学;瑞普(保定)生物药业有限公司							
-T D 45 A								

## 项目简介

本项目整合天津瑞普生物技术股份有限公司、华东理工大学和瑞普(保定)生物药业有限公司的优势资源,进行全面产学研合作,利用大规模全悬浮连续流细胞培养工艺,借助现代高新细胞反应器设备,针对家禽疫苗大规模全悬浮细胞培养中的个性化无血清培养基开发、细胞与病毒驯化、大规模细胞反应器制造与培养工艺等产业卡脖子技术和瓶颈技术难题进行协同攻关,联合打通整个产业链和技术链的技术壁垒和障碍,建立了禽流感、新城疫、鸡传染性法氏囊病、禽腺病毒病等病毒疫苗从实验室到大规模全悬浮培养工艺装备系统(100-5000L),替代现有的鸡胚培养和转瓶培养工艺,使我国在动物疫苗全悬浮培养技术由长期跟跑跃升为领跑,促进我国动物疫苗产业的转型升级。

## 主要技术创新点

- 1. 自主开发出家禽疫苗全悬浮培养技术链条体系,具有病毒抗原生产效率高、产品质量均一稳定、易于规模化生产三大优势,解决了传统鸡胚或转瓶工艺抗原产量低、生产周期长、生产成本高、易污染和易散毒等疫苗产业技术瓶颈难题。
- 2. 研制了 4 种符合不同动物细胞生长的个性化培养基,血清含量由常规 10%降至 0-1%,具有高特异性、低毒性、易纯化的特点,病毒表达量较普通培养基提高 10 倍以上,解决了普通培养基细胞表达密度低、血清毒副作用大、成本高等难题。
- 3. 自主开发出 1 套大规模全悬浮培养工艺装备系统(100-5000L),建成国内规模最大的通过 GMP 验收的悬浮培养智能生产线,具有生产过程全封闭、工艺精准化控制、病毒产率实现 10-1000 倍提升的优良特性,解决了我国商品化疫苗规模化生物反应器装备缺失短板问题。

	主要技术支撑材料──代表性论文									
编号	论文(专著)名称/ 刊名/作者	影响因子	年卷页码	发表时间	通讯作者	第一作者	国内作者	他引次数	检索数据库	署名是否含国 外单位
1	Coupling metabolomics analysis and DOE optimization strategy towardsenhanced IBDV production by chicken embryo fibroblast DF-1 cells/Journal of Biotechnology	3.503	2020, 307: 114-124	2020-01	易小萍	Jia Lin	Xiaoping Yi 、 YingpingZhua ng	0	NCBI	否
2	Medium optimization based on comparativemetabolo mic analysis of chicken embryo fibroblastDF-1 cells	3.119	2019,9: 27369-27377	2019-09	庄英萍	Jia Lin	Xiaoping Yi、 YingpingZhua ng	2	NCBI	否
3	Novel scale-up strategy based on three-dimensional shear space foranimal cell culture /Chemical Engineering Science	3.871	2020,212:1153 29-115338	2020-02	夏建业	Chao Li	XiaonuoTeng, HuadongPeng Xiaoping Yi YingpingZhua ngSiliang Zhang	0	NCBI	否

4	重组大肠杆菌 DH5 α-pCAGGoptiHA5 培养基优化及高密 度培养/中国兽医学 报	1.020	2017,37 (11): 2076-2082	2017-11	刘欣欣	任培系	胡春磊、 宏、吕文i 殊 张秀媛、  秀、付旭 <sup>,</sup> 丁壮	静、 陈红   2	中国知网	否
5	我国部分地区 H9N2 亚型禽流感病毒 HA 基因遗传进化分析/ 中国家禽	0.722	2014,36(21):5 7-59+62	2014-11	王寿山	刘海氰	王艳晓、 霓 宾、乔玲 天宁		中国知网	否
6	动物细胞培养过程 PAT 和在线生物检 测技术/生物产业技 术	. ,	2018(01):33-4	2018-01	易小萍	易小率			中国知网	否
7	应用激流灌注式生物反应器培养动物 疫苗研究进展/中国 动物保健	0.110	2014, 16 (9) : 12-13	2014-09	杨保收	郑朝卓	杨保收、 春、吴华 邓永、郁宠 李建丽、文 梁武、朱秀 邱贞娜、	特、 泛伟、 引涛、 氵同、	中国知网	否
8	细胞密度对喉痘基 因工程疫苗毒液效 价的影响/今日畜牧 兽医	,	2019, 35 (5): 11-12	2019-05	李艳芝	焦玉盖	赵玉龙、		中国知网	否
			主	要技术支撑材料——	一知识产	又和标准	隹规范			
编号	知识产权(标准) 类别	知识产权(标准 具体名称	性) 国家 (地区)	授权号 (标准编号)	授权(标		书编号(标准 准发布部门)	权利人 (标准起草单位)	发明人 (标准起草人)	有效状态
1	发明专利	一种鸡传染性剂 囊病抗原抗体型物、制剂及制剂 法	复合中国	ZL201310304542.3	2015-05-	-20 号	书第 1704014 (国家知识产 权局)	天津瑞普生物技术 股份有限公司	苏建东、扬保收 李守军、梁武	有权
2	发明专利	一种利用较低」	血清 中国	ZL201610777582.3	2019.08		书第 3575827 (国家知识产	天津瑞普生物技术 股份有限公司	冯玉斗、李亚杰	. 有权

		含量营养物培养				权局)		付旭彬、杨保收、	
		DF1 细胞以制备鸡						李守军	
		传染性法氏囊病毒							
		的方法							
		一种鸡传染性支气							
		管炎病毒						陈冰、李亚杰、	
3	     发明专利	IBV-K136,利用其	中国	ZL201410660376.5	2018.03.30	证书第 2862376 号(国家知识产	天津瑞普生物技术	杨保收、郁宏伟、	有权
3	(大·为 マイロ	制备的单克隆抗体	<b>下</b>	ZL201410000370.3	2018.03.30	マ (国家知识)   収局)	股份有限公司	梁武	有权
		细胞株 3D5,单克隆						未民	
		抗体及其应用							
		一种禽用纳米级油				证书第 2948769	工油地並出	康亚男、李亚杰、	
4	发明专利	包水型灭活疫苗制	中国	ZL201510671247.0	2018.06.05	号(国家知识产	天津瑞普生物技术 股份有限公司	杨保收、付旭彬、	有权
		备方法				权局)	ACMITICALI	梁武	
		一种提高传染性法				证书第 3508106	工油地並出加井上		
5	发明专利	氏囊病病毒效价稳	中国	ZL201611182529.5	2019.08.27	号 (国家知识产	天津瑞普生物技术 股份有限公司	张立霞	有权
		定性的方法				权局)	AXIA ITIKA 1		
								王帅、韩佳丽、	
		禽腺病毒毒株、灭				证书第 3648542 号	   瑞普(保定)生物   药业有限公司	郁宏伟、刘涛、	
6	发明专利	活疫苗及制备方法	中国	ZL201610508988.1	2019.12.31			何平有、朱秀同	有权
		111次四次师 田 刀 1公					24==11114=14	杨保收、梁武、	
								刘超	
								张丽青、梁武、	
7	发明专利	一种鸡传染性支气		ZL201410848546.2		证书第 2497586 号	5 天津瑞普生物技术 股份有限公司	郁宏伟、刘涛、	
		管炎活疫苗效力检	中国		2017.05.24			柳珊、刘超、朱	有权
		测方法						秀同、杨保收、	
								邹立宏	

8	发明专利	一种耐热保护剂、 禽用耐热保护剂活 疫苗及其制备方法	中国	ZL201511000681.2	2018.06.01	证书第 2945596 号	瑞普(保定)生物 药业有限公司	何平有、邹立宏、 刘涛、柳珊、郁 宏伟、朱秀同、 梁武、杨保收、 邱贞娜	有权
9	实用新型专利	一种动物组织细胞 研磨装置	中国	ZL201621005718.0	2017.03.22	证书第 6010634 号	1大准瑞晋生物技术	魏冰、陈文娟、 任东兴、吕传忠、 付旭彬	有权
10	实用新型专利	搅拌、通气及细胞 过滤一体化生物反 应器	中国	ZL201120331457.2	2014.08.06	证书第 2284076 号	青岛易邦生物工程 有限公司;哈药集 团生物疫苗有限公司;广东永顺生物 制药股份有限公司;天津瑞普生物 技术股份有限公司	冯磊、吴培培、 王伟峰、侯继波	有权
				主要技术支撑材料	——曾获奖励	协情况			
编号	获奖项目名称					奖励名称		获奖等级	
1 1	鸡新城疫-传染性 疫苗的开发与应用	支气管炎-减蛋综合征 目	(H9 亚型) 四联灭活	2015.2.19	滨海新区科学技术进步奖		一等奖		
2	动物疫苗微载体大规模悬浮培养技术的开发与应用					滨海新区科学技术进步奖		一等奖	
3	基于反应器流场和	中生理特性的发酵过程	呈理性放大	技术及应用	2020.1.19	中国轻工业联合会	会科学技术进步奖	二等类	; =