**2024年度陕西省科学技术奖提名项目公示内容**

1. **项目名称：**

功能特色乳粉质量安全控制关键技术创新与应用

1. **提名者及提名意见：**

杨凌农业高新技术产业示范区管理委员会

三、**项目简介：**

乳制品行业是践行“健康中国”战略不可或缺的支柱产业。近年来，以羊乳粉为代表的功能特色乳粉消费规模逐年扩大，然而，与牛乳粉相比，还存在安全影响因子不明、快速检测技术缺乏、控制体系不完善、加工技术针对性不强等问题。聚焦上述问题，项目团队以羊乳粉等功能特色乳粉为研究对象，建立了生鲜乳收检、储运、加工过程控制、质量检测等安全控制技术体系，建立了LED杀菌等新技术，推动乳粉质量安全保障；建立了乳酸菌资源库，创建了新益生元制备方法，明晰了功能益生菌缓解肥胖等分子机制，发现了水法制备果胶的健康新效应及其分子机制，评价了水苏糖作为婴配粉配料的可行性，建立了功能乳粉营养评价体系，开发了新型功能乳粉，在陕西和浙江等多家企业进行了应用和推广。项目所完成的技术创新点主要有以下五个方面：

**（1）明晰了乳及乳粉生产过程中食源性致病菌的分子流行特征**

围绕乳粉生产中的食源性致病菌污染问题，系统开展了对农场、加工环节和成品中革兰氏阳性菌（蜡样芽孢杆菌、金黄色葡萄球菌等）和革兰氏阴性菌（阪崎杆菌、沙门氏菌等）的污染监测，明确了不同农场、加工环节、贮藏温度、采样季节食源性致病菌的流行状况，提出乳品加工及储藏过程中污染关键环节，建立了系列快速检测方法，制定了沙门氏菌等常见菌株和质粒的国家标准样品；从基因、细胞和动物水平研究了致病菌随着时间推移和环境变化的遗传机制和进化途径，探明了毒力和耐药基因转移方式，阐释了菌株毒力和致病性间的关系。探索了致病菌在不同的加工环境和不同原料中的生长规律，采用APD、MLST技术对分离株进行基因分型，结合多组学分析，通过菌株形态、生物膜形成能力、生长动力学差异和环境耐受能力分析，揭示致病分离株的基因进化关系及潜在的污染途径，阐明菌株在乳粉中的存活机制，为乳粉中病原微生物的分子溯源和防控提供基础。

**（2）开发了原料乳和乳粉中关键危害因子快速检测技术**

针对乳粉加工过程中存在的主要生物性危害因子（阪崎克罗诺杆菌、蜡样芽孢杆菌等）和化学性危害因子（高氯酸盐、塑化剂等）开发快速检测新方法。针对食源性致病菌检测中特异性不强、灵敏度低和应用范围窄等难题，综合利用荧光技术、免疫分析法、信号放大技术、双通道检测等方法建立了不同类型的快速检测体系，解析其检测机制；同时，围绕不同致病菌的特性，研发了基于纳米材料的多种快速免疫分析试纸条，其检测效果均显著优于国标分析方法，其中*E. coli* O157:H7的检出限可低至3 CFU/mL，检测时间可缩短至5分钟内。针对乳品中兽药残留检测中面临的实际问题，特别是针对四环素、土霉素、强力霉素传统分析方法中存在的检测特异性不强、灵敏性低和应用范围窄等难题，综合利用纳米荧光技术和免疫分析法等方法建立了不同类型免疫试纸快速检测体系。其中，荧光检测法对四环素、土霉素和强力霉素的检出限分别低至 2.4、1.6 和 7.2 nM；免疫检测法将对四环素的检测限低至0.045 ng/mL。

**（3）建立了乳及乳粉中关键危害因子控制技术**

开发了乳粉中关键致病菌的控制技术，以阪崎克罗诺杆菌为例，建立了天然活性物质对浮游、粘附、生物被膜态的乳品中阪崎克罗诺杆菌的“三态一体”综合控制方法，从仅聚焦菌体细胞膜通透性变化转化为构建天然物质作用菌体多靶点（细胞形态、细胞壁膜、毒力基因、关键蛋白等）新方法，提出了污染状况和分离株的ST型优化蜡样芽胞杆菌工厂防控技术。围绕乳品中的关键致病菌（金黄色葡萄球菌、阪崎肠杆菌、单增李斯特菌等），系统评价了LED杀菌技术的杀菌效果及对乳粉营养感官品质的影响，创建了婴配乳粉低温LED杀菌新方法，创建了低温LED杀菌新装备。

（4）**挖掘了本土功能乳酸菌，探索了其健康效应的分子机制**

针对乳酸菌资源开发不足的问题，从传统乳制品中分离获得乳酸菌菌株，建立了西部地区发酵食品乳酸菌菌种资源库。利用现代分子生物学技术、色谱技术、基因工程技术等方法，对乳酸菌活性产物和健康功能进行了系统研究，构建了乳酸菌的基因编辑和合成生物学平台；更新了细菌素只能抑制近源微生物的传统观念，为细菌素家族增加了新种类；探索了多产细菌素鼠李糖乳杆菌LS8等乳酸菌菌株缓解肥胖、缓解结肠炎（癌）的健康效应；建立了利用农业和农产品加工副产物亚临界水预处理液培养乳酸菌的新技术。

**（5）创建了水法制备益生元的新方法，发现了益生元健康效应新机制**

创建了亚临界水制备苹果渣果胶的新方法，果胶得率可达17.5%；分离纯化了制备所得果胶组分，表征和解析了其微观特性和结构；亚临界水制备果胶可显著缓解结肠癌（炎）小鼠病理指标，肠道菌群中抗炎活性菌群增殖，显著增加了短链脂肪酸含量，增加Claudin-1、ZO-1或Occludin的表达量，降低BAX/Bcl-2等凋亡相关蛋白表达，调节血清和炎症部位的炎症因子（TNF-a和IL-1b）的分布，维持肠道免疫稳态（IgM)，降低炎症因子对结肠部位的炎症浸润。深入研究了水苏糖调控改善抗生素引起的肠道损伤和危害的作用机制，发现了水苏糖可显著促进移植婴儿粪便后的无菌小鼠肠道内的有益菌群的相对丰度，为水苏糖作为婴幼儿食品选择性配料提供了依据。

**（6）建立了功能乳粉营养评价体系，开发了多款功能产品**

围绕乳粉生产面临的产品营养评价与研发设计等问题，利用氨基酸分析评价法、脂肪酸最优值距离法、马氏距离法等方法构建婴配食品多指标体系的营养评价体系，对不同基料和品牌的婴幼儿配方奶粉的宏量营养素（蛋白质、脂肪和碳水化合物）及微量营养素（维生素、矿物质）含量进行科学评价，以此为基础，论证婴幼儿配方奶粉配方注册的科学性、安全性。根据不同人群的营养需求，开发针对于儿童、女士、中老年等的功能性配方奶粉，研究原辅料选择、营养平衡分析、稳定性研究、风味和配方定型，为企业配方奶粉的开发及优化提供参考依据。

1. **客观评价：**

荷兰皇家科学院院士Oscar Kuipers教授评价：该项目基于全链条多场景的乳粉加工生物危害因子和化学危害因子，建立了快速检测和控制技术，提高了乳粉生产效率，降低了食品安全事故发生率，保障了乳制品安全。澳大利亚墨尔本皇家理工大学副校长Charles Brennen评价到：该项目从分子层面建立了部分微营养组分的分析方法，开发了酶解定向切割关键技术，制备了具有抗蛋白过敏的活性小肽并应用于乳粉加工。项目针对羊乳等特色原料，进行了产品营养素设计值和标签值的确定、原料相关营养数据研究、营养素在生产过程中和货架期衰减研究，开发了多款功能性乳粉。

以“乳酸菌（Lactic acid bacteria）”和“细菌素（bacteriocin）”为关键词，本项目团队发表论文在全球600余家机构中排名第13位，国内第1位，以多产细菌素的*Lactobacillus crustorum*为关键词，本团队发文量和被引频次居全球第1。其中细菌素的挖掘、纯化方法和抗菌机制的研究成果被40多种国际期刊所引用。马来西亚普特拉大学F.W. Faizal Wong教授评价该研究时指出“该研究突出了细菌素的重要性和价值”（Critical Reviews in Food Science and Nutrition, 2018, 58(14): 2453-2465）。俄罗斯喀山国立大学Airat R. Kayumov教授描述本成果“基于蛋白质组学数据的抗菌肽筛选方法大大简化了细菌素筛选流程”（The Protein Journal，2020，39(1): 73-84）。巴西维索萨联邦大学的Luís A. Nero教授描述相关成果“BM1157能够通过生物膜抑制和细胞膜穿孔效应杀灭牛奶中的李斯特菌，具有可观的应用前景”（Molecular Biotechnology，2018，60:712–726）。

1. **应用情况（发明奖和进步奖填写)**

项目成果已应用于贝因美股份有限公司和陕西和氏乳业有限公司等多家乳品企业，为保障奶粉生产质量，有效检测和控制生物性和化学性危害因子提供了技术支撑，并开发了系列功能乳粉。

项目组积极推广成果，累计在省内外8家乳企得到应用，产品包括婴幼儿配方乳粉、成人乳粉、老年人乳粉等，累计生产乳粉80000吨，相关技术的应用实现销售收入40亿元，产生直接经济效益约5亿元。

**六、主要知识产权和标准规范目录（发明奖和进步奖填写，限10条)**

|  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **序号** | **知识产权类别** | **知识产权具体名称** | **国家**  **(地区)** | **授权号** | **授权日期** | **证书编号** | **权利人** | **发明人** |
| 1 | 发明专利 | 一种抗蛋白过敏及营养婴儿配方奶粉 | 中国 | ZL201010272101.6. | 2013.04.13 | 1173359 | 贝因美(杭州)食品研究院有限公司 | 何光华,尤玉如,储小军,肖功年,华家才,刘士旺 |
| 2 | 发明专利 | 面包乳杆菌、抗菌肽及其应用 | 中国 | ZL201710157633.7 | 2020.11.06 | 4080901 | 西北农林科技大学 | 吕欣，易兰花 |
| 3 | 发明专利 | 一种婴幼儿奶粉氧化稳定性的检测方法 | 中国 | ZL201711079636.X | 2021/7/13 | ZL201711079636.X | 贝因美股份有限公司、贝因美（杭州）食品研究院有限公司 | 庄必文、李归浦、何光华、缪小静、储小军 |
| 4 | 发明专利 | 一种新鲜牛羊乳湿掺定性检测鉴定方法 | 中国 | ZL201711182388.1 | 2020.7.28 | ZL201711182388.1 | 西北农林科技大学 | 葛武鹏;曹斌云;王智;陈瑛;梁秀珍;杨保伟;郭春锋郗梦露;杨娜 |
| 5 | 实用新型 | 一种羊乳抗疲劳肽的制备装置 | 中国 | ZL. 202121611503.4 | 2022.02.01 | ZL. 202121611503.4 | 西北农林科技大学 | 葛武鹏; 霍振泉; 康鹏; 张艳; 张佳莹; 吕欣; 王爽爽; 王海燕; 张曦美; 张永金 |
| 6 | 标准 | 含氟喹诺酮类抗生素耐药基因*qnrB*质粒定性标准样品 | 中国 | GSB 11-4041-2022 | 2022年 | GSB 11-4041-2022 | 杨保伟 | 杨保伟 |
| 7 | 发明专利 | 一种苹果渣中果胶的提取、分离方法 | 中国 | ZL201010216203.6 | 2011-12-14 | ZL201010216203.6 | 西北农林科技大学 | 吕欣，王欣 |
| 8 | 发明 | 一种婴幼儿配方奶粉的制备工艺 | 中国 | ZL201110436033.7 | 2014.11.19 | ZL201110436033.7 | 贝因美(杭州)食品研究院有限公司 | 何光华、肖功年、储小军等 |

**七、主要完成人情况**

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| **姓名** | **排名** | **行政/技术职称** | **工作单位/完成单位** | **对本项目技术创造性贡献** |
| 吕欣 | 1 | 院长/教授 | 西北农林科技大学/西北农林科技大学 | 项目主持人，提出总体思路与方案，主持项目实施和总结。开发了多款菌粉应用于乳粉加工，研究提出了羊乳加工热稳定性保持技术。 |
| 葛武鹏 | 2 | 教授 | 西北农林科技大学/西北农林科技大学 | 开发了牛羊乳掺假鉴别技术，总结形成功能羊乳粉干湿混合加工工艺。 |
| 李归浦 | 3 | 高级工程师 | 贝因美股份有限公司 | 开展了微营养重组配方乳粉配方设计及产业化。 |
| 刘安让 | 4 | 董事长 | 和氏乳业集团有限公司 | 建立了婴幼儿配方乳粉母乳化加工技术，明确了生羊/牛乳营养素指标周期性变化规律。 |
| 肖功年 | 5 | 教授 | 浙江科技大学/浙江科技大学 | 开发了乳粉蛋白脱敏技术，制备了具有抗蛋白过敏的活性小肽并应用于乳粉加工 |
| 伊扬磊 | 6 | 副教授 | 西北农林科技大学/西北农林科技大学 | 挖掘了西部地区乳酸菌资源，开发了本土益生菌发酵剂，建立了益生菌功能乳粉加工技术。 |
| 王欣 | 7 | 副教授 | 西北农林科技大学/西北农林科技大学 | 开展了乳粉中糖类功能组分的开发研究，建立了特殊膳食纤维及功能寡糖的制备方法。 |
| 杨保伟 | 8 | 教授 | 西北农林科技大学/西北农林科技大学 | 明确了原料乳及乳粉加工中微生物危害因子的传播规律，建立了乳源致病菌的控制技术 |
| 石超 | 9 | 教授 | 西北农林科技大学/西北农林科技大学 | 构建了适用于乳粉加工的植物源抑菌剂的资源数据库，开发了LED杀菌技术 |
| 王丽 | 10 | 教授 | 华南师范大学/西北农林科技大学 | 建立了对乳粉加工过程中农兽药残留、重金属等污染物的快速分析技术 |
| 李轶超 | 11 | 高级工程师 | 和氏乳业集团有限公司 | 开发了多种功能乳粉并完成产业化 |
| 何光华 | 12 | 正高级工程师 | 浙江科技大学/贝因美股份有限公司 | 建立了婴幼儿配方奶粉中α-乳白蛋白、脂质的母乳化加工技术。 |
| 刘变芳 | 13 | 教授 | 西北农林科技大学/西北农林科技大学 | 解析了乳粉生产过程中食源性致病菌迁移传播规律并研究了控制方法。 |
| 单媛媛 | 14 | 副教授 | 西北农林科技大学/西北农林科技大学 | 开发了新型蛋白原料并应用于乳粉加工 |
| 陈玉洁 | 15 | 副教授 | 西北农林科技大学/西北农林科技大学 | 建立了母乳化结构脂的生产工艺 |

1. **主要完成单位情况及创新推广贡献**

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **单位名称** | **排名** | **主要贡献** |
| 西北农林科技大学 | 1 | 负责该项目总体设计和组织实施，协调贝因美(杭州)食品研究院有限公司、和氏乳业集团、浙江科技大学的具体实施。在该项目中起主导作用，负责品种乳制品加工原料检测技术、产品安全控制技术、乳粉功能配料和益生菌的活性评价及应用技术，对该项目的示范推广起到了积极的推动作用。 |
| 贝因美股份有限公司 | 2 | 协助该项目主要完成单位西北农林科技大学在省外乳粉加工企业示范推广的总体组织与协调，在该项目的技术集成、示范推广过程中提供人员及服务条件支持，对该项目在企业的实施起到了全面统筹与协调、组织与实施。 |
| 和氏乳业集团有限公司 | 3 | 协助该项目主要完成单位西北农林科技大学在陕西乳粉加工企业中示范推广的总体组织与协调，在该项目的示范推广、品牌建设过程中提供人员及服务条件支持，对该项目在乳粉加工企业的实施起到了全面统筹与协调、组织与实施。 |
| 浙江科技大学 | 4 | 配合该项目主要完成单位西北农林科技大学在乳粉配料绿色加工、新型配方开发技术的研究集成方面的具体实施，在该项目的研究过程中提供人员与服务条件支持，协助项目的顺利实施。 |

**九、完成人合作关系情况**

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **完成人合作关系情况表** | | | | | |
| **序号** | **合作方式** | **合作者/项目排名** | **合作时间** | **合作成果** | **证明材料** |
| **1** | **共同获奖** | **吕欣/第1，葛武鹏/第2，伊扬磊/第7，王欣/第8，刘变芳/第13，单媛媛/第14，陈玉洁/第15** | **2018年-至今** | **陕西高等学校科学技术奖一等奖** | **附件1** |
| **2** | **共同获批专利** | **李归浦/第4，何光华/第9** | **2018年-至今** | **一种婴幼儿奶粉氧化稳定性的检测方法** | **成果3** |
| **3** | **共同立项** | **吕欣/第1，刘萍/第5** | **2020年-至今** | **陕西省工信厅揭榜挂帅项目** | **附件2** |
| **4** | **共同发表论文** | **吕欣/第1，葛武鹏/第2，王欣/第8，石超/第11** | **2018年-至今** | **The probiotic Companilactobacillus crustorum MN047 alleviates colitis-associated tumorigenesis via modulating the intestinal microenvironment** | **Food Funct., 2021,12, 11331-11342** |
| **5** | **共同获批专利** | **葛武鹏/第2，杨保伟/第10** | **2018年-至今** | **获批国家发明专利** | **成果4** |
| **6** | **共同发表论文** | **吕欣/第1，王丽/第12** | **2018年-至今** | **Accelerated Oxygen Evolution Kinetics by Engineering**  **Heterojunction Coupling of Amorphous NiFe**  **Hydr(oxy)oxide Nanosheet Arrays on Self-Supporting**  **Ni-MOFs** | **Small 2023, 19, 2303303** |
| **完成人合作关系说明（限1000字）**  **西北农林科技大学吕欣、葛武鹏、伊扬磊、王欣、杨保伟、王丽、刘变芳、单媛媛、陈玉洁同在食品学院优质畜产品绿色加工与安全控制创新团队，全程参与该项目的实施，分别负责该项目的不同研究内容，研究结果以共同获奖、专利、专著、论文合作等形式体现。**  **浙江科技大学的肖功年、何光华同在浙江科技大学团队工作，该团队自2018年起与西北农林科技大学建立合作关系，共同就乳粉加工技术、乳粉配料生产技术、乳粉安全控制技术等方面开展合作研究。研究结果以共同发表论文、专利等形式体现。**  **贝因美股份有限公司李归浦，和氏乳业集团有限公司的刘萍在该项目的合作关系为示范生产线建设、产业化示范推广和品牌建设，分别完成了本项目技术在陕西省内外的示范推广工作，研究结果以共同立项、专利等形式体现。** | | | | | |