

前沿

长碳链二元酸技术获新突破

据《人民日报》报道,凭借中国科学院的生物研发技术,我国长碳链二元酸生物高技术产业已跃居世界前列,形成了原料生产供应的产业链。在专利授权保护下已创收数千万美元。长碳链二元酸是重要的精细化工中间原料,是生产高档聚酯胺、尼龙粉末涂料、高档热熔胶、润滑油等产品的的基础。过去只有发达国家拥有长碳链二元酸技术,而且生产工艺复杂、成本高。作为该技术领跑者的山东瀚森生物技术有限公司还可向国外出口产品。

新加坡研发出绿色化工制药法

新加坡科研人员最近研发出一种“绿色化工”制药法,能够将空气中的二氧化碳转化成一种可以杀灭癌细胞、降低胆固醇以及制作抗生素的基本物质——炔酸。这种制药方法不仅能够大量消耗空气中导致气候变化的二氧化碳,而且还能降低制药成本。由于制药原材料之一的二氧化碳几乎是零成本,而且制药合成过程相对简单,因此会比现有的制药科技成本更加低廉。目前该研究院正在寻找相关制药公司合作,以进行大规模开发和制药。据了解,炔酸除了可以合成药物以外,也是导电聚合物的基本物质。有专家估计,这也有助于降低目前相对昂贵的材料价格。

水稻 WRKY 基因家族成员功能研究取得阶段性进展

近期,中科院西双版纳热带植物园植物分子生物学研究组报道了水稻 WRKY72 基因在拟南芥表达的功能分析结果,初步将此基因的功能大致确定在脱落酸信号途径和生长素运输途径的交汇点。植物在权衡生长投入和迅速消耗的过程中存在精细的分子调控机制,其中较为普遍的是通过改变转录调控因子的表达来影响下游功能蛋白的活性进而建立新的代谢平衡。WRKY 家族是一类典型的编码转录调控因子的基因家族,在拟南芥和水稻中分别拥有 70 多和 110 多个成员,已报道的 WRKY 基因功能广泛地涉及植物与病原微生物的互作、植物对逆境胁迫的响应及植物保护结构的发育等过程。目前,该研究组已经完成了拟南芥做表达植物筛选功能水稻 WRKY 基因的阶段性任务,还获得了部分转基因水稻株系。

新型细胞培养系统研制成功

美国威斯康星大学麦迪逊分校的科学家近日开发出一套新细胞培养系统,可将用于细胞治疗提供更加一致和安全的细胞培养物。领导这项研究的 Laura Kiessling 教授表示这套系统并不昂贵,可承担多能细胞培养中的大量预估工作。目前,大部分人类胚胎干细胞的培养都是作为实验室研究用途的,而通常所采用的培养方法又容易造成各种污染。这套新系统采用一种化学合成制得的可与干细胞相结合的蛋白片段底部,并通过与特定培养基结合,可将细胞培养固定在未分化阶段达三个月或者更长时间。据报告显示,该系统亦可用于诱导多功能干细胞培养。

数据

200 万亩

未来 10 年,湖南将造 200 万亩能源林,实现年产清洁生物柴油 10 万吨、清洁燃料变性甲醇 20 万吨。据测试,一株光皮树一年产果 300 公斤,可生产生物柴油 100 公斤。测试结果表明,“光皮树柴油”能完全替代 0 号柴油。目前,湖南省已营建良种光皮树示范基地近 20 万亩,建立了年产 3000 吨清洁生物柴油的中试生产线,产业开发走在全国前列。

80 万个

到 2022 年,美国第二代和第三代生物燃料的商业化预计将会创造 80 万个新工作岗位,其中 19 万个是和绿色能源直接相关的,61 万个是间接相关的。在未来五年,如果生物提炼行业发挥全部潜力,可能创造更多的工作岗位。

100 万澳元

澳大利亚昆士兰政府投资 100 万澳元用于以微藻吸收火力发电厂所排放的二氧化碳的试验。该试验采用 MBD 能源公司的技术,占地约 1 公顷。预计 2012 年建成后每年捕获二氧化碳 700 吨,相当于 170 辆汽车一年的尾气排放量,另外,微藻生物物质产量约为 1 吨/天,每年生产 120 吨微藻油和 240 吨微藻饲料。

2000 亿元

浙江省政府决定加快培育生物产业,并敲定了 12 个该产业的重点发展领域,力争用五年时间新增产值 2000 亿元,实现生物产业跨越式发展。浙江省政府的目标是,到 2015 年,全省生物产业销售产值超过 3000 亿元,年均增长 20%以上,占全省高技术产业比重 30%以上。

□本报记者包晓凤 龙九尊

“接种联合疫苗成为必然趋势。”——国际知名疫苗专家普罗特金(Dr.Plotkin)近日在“联合疫苗研制及应用”国际研讨会上的一句话成为不少报纸的新闻标题。但问题是:这一“必然趋势”能否降临?

“在门诊中经常听到很多妈妈都抱怨说,孩子接种疫苗十分辛苦,仅仅从出生到周岁前,就几乎要扎几十针,不但孩子痛苦,家长也要耽误工作时间带孩子跑来跑去,真是费时又费力。”在同一会议上,北京儿童医院教授杨永弘说。

普罗特金说,随着科技的进步,接种联合疫苗成为必然趋势。

联合疫苗:并不新鲜的概念

联合疫苗是指含有两个或多个活的、灭活的生物体或者提纯的抗原,由生产者联合配制而成,用于预防多种疾病或由同一生物体的不同种或不同血清型引起的疾病。

“这并不是什么新鲜的概念。”天津博瀛生物技术有限公司董事长、北京大学生命科学学院特聘教授于在林说,“百白破联合疫苗早就用了很多年,而且非常成功。”

军事医学科学院研究人员任军、李建民、陈薇等人对联合疫苗的应用现状及评价进行过专门的研究,这一研究曾获得国家“863”计划重大专项的资助。

在这篇《联合疫苗应用现状及评价》的论文中,他们指出,1948 年,白喉和破伤风二联疫苗首先获得了批准。随后与灭活全细胞百日咳疫苗使用联合,研制成功吸附全细胞百白破(DTwP)联合疫苗,至今已有 50 多年的应用历史。

1981 年,日本学者首先研制了无细胞百白破联合疫苗(DTaP)。此后,DTwP 已逐渐被效果更好、副作用更小的 DTaP 所取代。

我国北京天坛、上海、兰州、长春、成都和武汉生物制品所都已研制成功 DTaP,2001 年开始大规模使用。2008 年 DTaP 被纳入国家免疫规划以取代 DTwP,但目前仍不能满足全部适龄儿童接种。

研究显示 DTaP 和 DTwP 上市后均具有较好的预防接种安全性。

此外,基于麻疹、风疹、腮腺炎三联减毒活疫苗(MMR)的联合疫苗最早于 1971 年在美国获得批准,疫苗的免疫原性和安全性良好。我国目前已有 MMR 疫苗上市,2008 年被纳入国家免疫规划范围。但由于供应不足,仅部分省区实行免费接种 MMR。

甲肝乙肝联合疫苗于 1996 年在欧洲被批准,国内北京科兴生物制品有限公司生产的倍尔来福 TM 已于 2003 年获准上市。研究发现,免疫后 7 个月,倍尔来福组和单价疫苗组相比阳转率、保护率及几何平均滴度(GMT)差异均无显著的统计学意义。

任军等人的研究认为,联合疫苗最大的优点就是简化免疫程序、降低免疫成本。

11 月 15 日在北京召开的“联合疫苗研制及应用”国际研讨会上,国际知名疫苗专家普罗特金(Dr.Plotkin)说,接种联合疫苗不但可减少注射针次,提高接种率,且操作方便。

“接种总针次减少使妈妈少费力,宝宝少受罪,减少了接种次数,也就可以减少不良反应的发生。”北京儿童医院杨永弘教授在该研讨会上说。

很多技术问题未解决

但是,联合疫苗是否真如想象中那么美好?

“要想评价一种技术是好还是不好,不能单独从感觉或想象出发。”于在林说,“在 2 岁之前一次完成接种不太可行,婴儿反应太剧烈就麻烦了,必须证明它是安全有效的。”

京天成生物技术(北京)有限公司总裁兼首席执行官孙乐说,联合疫苗必须经过严格的安全评价,只有确定其安全性之后才能进入临床试验。

(上接 B1 版)

如通过与基因组研究的对接,极大推动基因组的全面阐释,通过其强大的需求牵引和突出的集成融合,推动分析科学、技术、信息科学与、材料科学与、技术、信息科学、生命科学与、生物高技术中的深层次应用和各自的快速发展,为我国经济社会的全面、协调、可持续发展提供强大的科技原动力和战略支撑。

《科学时报》:我国蛋白质组学研究都取得了哪些重要成就?

贺福初:我国政府历来重视和支持蛋白质组学的发展,过去的十余年间,在国家发改委、科技部、自然科学基金委以及军队和省市科技主管部门等的大力支持下,我国蛋白质组学研究迅速发展,并有力地推动了国际蛋白质组学研究的快速发展。研究重心从最初的以建立技术平台,开展技术方法的研究、整合为主,逐步向以高通量的蛋白质组研究技术平台为基础,解决事关我国人

联合疫苗:技术难题何时突破?



某疫苗生产线(资料图)

“疫苗一、疫苗二、疫苗三……都通过了安全性评价,但它们做成的联合疫苗还得重新进行安全性评价。”孙乐说。

事实上,针对联合疫苗研发、生产、临床等环节的诸多问题,国家食品

药品监督管理局在 2005 年 10 月发布了《联合疫苗临床前和临床研究技术指导原则》。

根据该指导原则,联合疫苗在研发过程中,应对联合后疫苗各组分间的相互作用,以及防腐剂、佐剂和非活

性成分等对联合后活性成分的影响等进行研究。应证明联合后的疫苗在安全性和有效性方面至少与单价疫苗是相等的。

在生产过程中,应考虑生产的稳定性,应证明在已确定的生产条件下

“十二五”,疫苗产业要“突围”

提高政府在新疫苗研制和开发中的作用、改变疫苗研制策略、推行疫苗差异化定价

□张俊祥

制出甲肝减毒活疫苗和乙脑减毒活疫苗,开发了细菌类亚单位疫苗等新品种。

进入 21 世纪以后,全球化速度的加快导致了传染病传播速度和新病种出现速度都超过了过去任何一个时期,我国也及时启动和加大了新疫苗的研究。目前,包括艾滋病疫苗在内的第一批新型疫苗正在开展临床研究,幽门螺杆菌疫苗等产品已完成 III 期临床研究,乙型脑炎疫苗和流感裂解疫苗、狂犬病疫苗已经走向了国际市场。

疫苗生产企业组成也在发生变化,20 世纪 90 年代以前,国内疫苗市场基本是以六大生物制品研究所为主,销售品种多,产业规模大,市场占有率有率高。但自从进入 20 世纪 90 年代以后,我国疫苗市场就开始发生了变化。一方面,跨国制药企业开始携带高品质、高价格的疫苗进入我国市场;另一方面,国内也诞生了一批新兴疫苗企业,虽然这些企业成立时间不长,企业规模不大,但它们经过努力也开始拥有了自己的新产品研发能力和市场拓展能力。2008 年数据表明我国疫苗市场是中国生物技术集团公司、跨国公司和新兴疫苗企业共同竞争的局面。最近两年,跨国企业通过和国内疫苗企业的结合,实现由进口疫苗商向本土化生产和制造的转型的趋势日趋明显。

新品种研发能力不强,多种疫苗短缺

尽管取得了上述的成绩,但目前我国疫苗存在不少的问题。例如疫苗新品种研发能力不强,产品质量有待提高;多种疫苗的供应存在巨大缺口。

疫苗新品种研发能力不强,产品质量有待提高。首先,虽然我国已研制成功并投入生产的疫苗有 30 多种,但面对艾滋病、乙肝、流感、登革热、乳头瘤、疱疹等严重危害人类健康的疾病,我国疫苗研究一直未能获得明显突破。同时,我国基因工程疫苗和其他类的新品种还比较缺乏。其次,我国研制应对突发传染病类疫苗的能力很强,但很难在第一时间拿到病毒株或者菌株。这也严重影响了我国新疫苗的研制。第三,由于以发酵罐系统和玻璃或

塑料培养瓶生产疫苗在国内疫苗企业应用还比较多,再加上国内对疫苗纯化技术、浓缩技术研究不够,关键工艺和产品质量控制等与发达国家还有一定差距,导致国产疫苗在质量上难以与跨国企业的产品相抗衡。

多种疫苗的供应存在巨大缺口。虽然我国是世界上最大的疫苗生产国,每年可生产疫苗的数量超过了 10 亿个剂量单位,但近几年,国内多种疫苗品种短缺的现象已经引起了广泛关注。比如,我国每年需要无细胞百白破疫苗是 6400 万人份(剂次),但目前国内最大供应量却只有 1800 万人次;同样紧缺的还有麻风腮疫苗,我国每年需要 3200 万人份,但目前我国每年仅能生产麻风腮疫苗 600 万人份,国外进口 300 万人份,市场缺口达 2300 万人份。另外,甲肝减毒活疫苗、甲肝灭活疫苗、乙脑灭活疫苗也都在不同程度的供应缺口。

需要政府更大力度的支持

那么“十一五”期间疫苗研制应如何“突围”?

疫苗的研制比较复杂,需要多学科研究人员、良好的研发平台以及多年的疫苗研发经验。另外,新发传染病疫苗研究关系重大,但投入巨大,风险很大,需要政府的大力支持。首先是需要政府的协调作用,推动疾控部门、科研机构和企业合作,避免出现 SARS 期间研究材料数难凑齐、甲型 H1N1 流感暴发时只能等待世界卫生组织提供病毒株的情况。其次,国家可通过技术联盟等形式,按照疫苗研制流程进行分解,充分发挥各个部门、企业和科研机构在人才、技术和设备等方面的优势。第三,为了避免产品需求信息不明、产品同质化严重等问题,国家应组织建立疫苗相关信息、技术、方法、实验材料数据库,以及公共实验室或研制平台等,实现资源、信息和技术共享。

疫苗研制是系统工程,我国必须改变原来单纯针对疫苗产品的研制策略,加强疫苗研制体系建设。一是加强基础研究,不断探索疾病免疫保护机理研究和新型疫苗的免疫保护机理,探索疫苗

生产出的产品是稳定和一致的。

在检定中,应对生产的每一批制品都要进行检测,证明其质量达到了相应的质量标准,以保证制品在安全、纯度和效力方面的质量。如果目前尚无令人满意的联合疫苗检测方法,应尽快开发新的检测方法,以测定每一种组分的含量或效价。

在临床研究中,联合疫苗首先应遵循《药品临床试验管理规范》(GCP)的要求。由于联合疫苗是多组分的,所以其安全性和有效性的研究与单一成分的疫苗有所不同。

上述原则也是联合疫苗在研发、生产、检定、临床等环节应当遵循的基本原则。

那么,接种联合疫苗是否真如媒体所报道的将成为“未来必然的趋势”?相关专家在接受《科学时报》记者采访时表示,目前最好的联合疫苗能预防三到四种疾病,并不能做到打一针就解决全部问题。

“应该说是一个方向。”著名疫苗专家、第三军医大学教授邹全明在接受《科学时报》记者电话采访时说,“但打一针预防几种疾病,还有很多技术问题没有得到解决。”

“什么时候能突破,能突破到什么程度,现在还不知道。”邹全明认为,联合疫苗的研发“也算是疫苗研究的一个方向”。



张俊祥

中国科学技术发展战略研究院科技预测与评价研究所副研究员。主要从事生物、农业、人口与健康、资源环境等领域科技政策研究和技术路线图研究工作。

研制的新理论和新策略;二是加强对原有疫苗剂型进行改良,加强联合疫苗研究,淘汰免疫效果差、负作用大、使用不方便的疫苗;三是以社会 and 市场需求为导向,大力发展季节性疫苗等,积极开展治疗性疫苗、核酸疫苗、细胞疫苗等新品种;四是加强纯化技术、浓缩技术等关键技术和工艺的研发和应用。

我国疫苗分为第一类疫苗和第二类疫苗。按照国家规定,第一类疫苗是国家指令性计划生产并由国家统一收购,第二类疫苗由没有列入国家发展改革委和市场价格主管部门定价范围,可由经营者自主制定价格,实行市场调节价。虽然目前国内疫苗企业是第一类疫苗生产的主力,市场需求量极大,但由于受到国家定价的限制,过低的利润严重影响了国内企业投资新产品的积极性。国外疫苗生产企业参与第一类疫苗积极性并不高,它们都把主要目标锁定在成长性 and 收益率更好的第二类疫苗市场。但为了保证疫苗的供应量,国内疫苗生产企业不得不让出利润更好的第二类疫苗市场。为了鼓励疫苗企业进入产品的更新换代,国家在制定第一类疫苗价格时可考虑技术指标和产品的先进性等,针对不同的疫苗产品实行差异化价格,通过提高产品的质量标准实现优胜劣汰,避免低水平的价格竞争。同时,我国应积极鼓励企业通过并购等形式扩大生产规模和竞争力,这样既可以提高国内水平较低的企业的水准,也有助于尽快培育出具有强大国际竞争力的疫苗类企业。

的其他大设施的部署、建设和管理发挥重要的示范和指导作用。

在政府的支持下,我们应抓住蛋白质组学发展的新契机,立足国际发展前沿,加强蛋白质组学新技术方法的研究;在建设国家蛋白质科学基础设施的基础上,充分整合现有蛋白质组研究基础,建立完善国家层面的蛋白质组学协作网络;结合国际人类蛋白质组计划的全面实施,整合国内优势力量,加快启动实施“中国人蛋白质组计划”;综合我国产出的海量人类蛋白质组数据,建立以中国为主的蛋白质数据库,积极推进蛋白质组数据对人类基因组注释,并全面揭示生理功能调控规律和病理机制;推进前期基础研究成果的转化,为重大疾病预防诊治和创制药物研发提供理论基础、技术支持,和具有重要应用价值的诊断试剂、药物靶点及新型药物,加强蛋白质组学在农业、工业、环境、资源、能源、林业等领域研发中的广泛应用将有力地推动我国蛋白质科学技术实现跨越式发展。

中国蛋白质组学面临的机遇和挑战

民健康的重大疾病问题和重要生命科学问题转移。涉及的领域除医学及人类自身对象以外,还涵盖了生命科学以及农业、林业、环境、资源、能源、工业等领域中的植物、动物、微生物等。无论是在蛋白质组学技术方法,还是在重要生物学功能和重大疾病相关的蛋白质组研究方面,我国科学家都取得了一系列令国际学术界瞩目的重要成就。

2004 年中国科学家首次在国际蛋白质组学最权威的专业刊物《分子细胞蛋白质组学》发表文章,近几年该刊物几乎每期都发表中国科学家的工作成果,甚至同期刊登来自同一个科研单位的三篇文章。据统计,中国科学家在国际蛋白质组学主要刊物《分子细胞蛋白质组学》、《蛋白质组研究》和《蛋白质组学》上发表的论文数量已位列世界第二位。

由我国科学家倡导并领衔的国际人类肝脏蛋白质组计划,率先提出和建立了组织 / 器官的蛋白质组研究框架、模式和标准,为国际人类蛋白质组计划的全面展开和顺利实施发挥了普遍的示范和指导作用。我国科学家还广泛参与了国际人类蛋白质组计划的其他分计划,如血浆蛋白质组等,一批与重大疾病和重要生物功能相关的蛋白质组研究取得明显进展。

《科学时报》:如何加快我国蛋白质科学研究的发展?

贺福初:面对生命科学前沿的领域,重大科学问题、涉及国民经济社会发展的重要应用领域的广泛需求,蛋白质组学从技术层面还有很大的发展空间。2011 年是“十二五”规划的开局之年,有关部门针对蛋白质组学的发展现状和趋势,已调研论证并开始着手部署

“十二五”期间的蛋白质组专项,尤其是面对“国际人类蛋白质组计划”的全面实施,有关“中国人蛋白质组计划”的相关建议也已开始调研论证。

不久前,国家发展和改革委员会批准分别在北京和上海建设国家蛋白质科学基础设施,这是我国首个在生命科学领域建设的大科学设施。其中,北京设施(简称“凤凰工程”)以蛋白质组学为主,由军事医学科学院作为项目法人,联合清华大学、北京大学和中国科学院生物物理研究所等共同建设,将为我国蛋白质科学,尤其是蛋白质组学的发展提供重要支撑,大幅提升我国蛋白质组学研究能力,有力保障重大科学研究计划(蛋白质科学研究计划)和“人类蛋白质组计划”等大型科技计划顺利实施,并为国内外广大用户提供高水平的技术服务。同时也为今后生命科学领域