

生物基材料产业化过程的问题与对策

□胡风庆

生物基材料作为最具发展潜力的材料,有其广阔的市场前景。但是我国生物基材料目前面临产业规模小、劳动生产率低、技术结构不先进等问题,科研与产业脱节,70%~80%要依靠进口,基础研究水平不高直接制约了新技术和新材料的开发和应用。

虽然我国在 PHA、PLA 等方面的研究和产业化取得了一些进展,但同美国、欧洲、日本等发达国家相比,我们生物基材料的产业发展还面临着诸多的问题有待解决。到目前为止,生物基材料的主要知识产权仍掌握在美、欧、日等发达国家。

未能和石油基材料直接竞争

现阶段 PLA 和 PHA 等环境友好材料属于新兴的材料产业,在价格方面,聚丙烯的价格低于 1 美元/公斤,而一些最便宜生物可降解塑料的价格也需要 3~6 美元/公斤,因而还不能与大量生产的以石油工业为基础的塑料材料进行直接的竞争。

高成本由多种因素造成的。首先在生产环节上,大规模工业化技术还不成熟,生产成本还需大幅降低,加工技术水平还不能使产品性能满足需要和加工成本仍居高不下。决定微生物合成 PHA 费用居高不下的主要因素之一是底物,即用于生产 PHA 的原料。

□本报记者包晓凤 龙九尊

跟庞大移植需求相比,器官捐献的数量可谓沧海一粟。2010年3月6日,卫生部副部长黄洁夫在政协会议小组讨论间隙透露说,为解决这个矛盾,中国红十字会总会与卫生部尝试建立器官移植捐献系统,将在全国 10 个省市开展试点。

根据官方的估计,目前我国每年有 130 万人需要进行器官移植,其中只有十分之一能够获得器官。2007 年《器官移植条例》颁布之后,器官移植手术逐年上涨,人体器官的需求逐年增加。

观察人士认为,器官捐献系统的建立有助于缓解器官短缺的问题。但是,另一些人把目光转向生物技术,通过基因工程方法培植的活体器官,这是否是一条途径?

肯定有可行性

“肯定有可行性,我们一直在做这个事情,我是世界上第一个做出基因敲除猪的。”赖良学博士在电话中说,他们做的基因敲除猪解决了超急性排斥反应,这一成果发表在 2002 年第一期《科学》杂志上。

猪被认为是理想的器官提供动物。猪与人的器官大小差不多,而且移植猪的器官也不存在道德和伦理问题。科学家们希望通过改变猪的遗传基因,使猪的器官可以直接移植到人的体内。

他说,他们培育出的猪被认为是一个重大的突破。在灵长类以下动物的细胞表面,含有一种被称为半乳糖基转移酶的糖蛋白。在长期的生命进化中,这种物质在灵长类包括人中已经消失。因此如果将其他动物的器官和组织移植入灵长类动物,灵

事实上,单独生产 PHA,底物的成本占到总成本的 28%~50%。在这方面,我国科学家们选择奶制品工业的乳清、糖蜜、废水、活性污泥、造纸工业的纤维素水解物、植物油和动物脂肪的废脂以及生物柴油副产物等工农业废弃物为原料用于 PHA 的微生物发酵合成。

虽然取得了一定的研究成果,PHA 研究的整体水平已不再在发达国家之下,但仍然需要加大基础研究科研投入和资助力度,在选择便宜可再生的原料用于 PHA 合成、提高原料转化率以及发现新型 PHA 等方面进行创新的基础研究。

此外,还应该改变目前国内大部分生物基材料的研究都由政府提供的弊端,积极引导开发基金和风险基金的介入。应该组织强有力的相关机构大力推动生物基材料的发展和推广,并鼓励大型公司致力于生物基材料的应用。

此外,从 PHA 到最终制品还需要很复杂的加工工艺,首先在 PHA 原料基础上,添加增塑剂、干燥剂或其他配料,成为粒料(compound);再将粒料转变成膜、片、板、纤维等材料;最终将材料加工成终端制品。这类后续研究 70%集中在粒料阶段,也会延续到终端制品阶段。在国外,产业分工明确,专门从事后续应用研究的企业会跟进,在中国却缺少专门从事基础原料应用研究的公司。虽然越来越多的企业意识到了生物基材料的重要性,但由于研发力量和资源的限制,它们大都是重复文献或专利中报道过的工作,很难产生创新

性的成果。因此,应着重关注产学研的结合。

我国是世界最大的发酵大国,有大量的发酵能力,不需要重新建设新的发酵设备,就能形成规模生产。直接应用原有生产线生产,必须提供参数、加工工艺以及生产设备的调整办法。这些问题的解决,有赖于科研机构、产业界等的通力合作,相互配合。

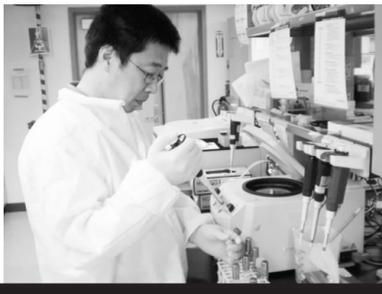
为了扶持这个新兴工业的发展,可以通过整合国内研发和产业化力量,加快一至两种有自主知识产权的新材料的产业化。唯有实现可再生资源的利用,我国经济的发展才能实现可持续性。在石油供应成为问题之前,我国必须建立用可持续发展的方式获得材料的技术储备。

还未成为真正的产业

生物法合成新型生物基材料已经成为一个新材料生产、开发和应用的热点,该领域的研究充分体现了多领域、跨行业的现代科技产业特点,生物基材料将在人类的环境保护、医药保健等方面发挥重要作用。

生物基材料以可再生的原材料为原料,渴望在许多应用中替代传统聚合物。但我国生物基材料发展还未能成为一门真正的产业。生物基材料研究尚未得到足够的经济支持,除了与我们的基础研究水平不高有关,还与科研机构和企业部门脱节,产业部门未充分认识生物基材料在未来

胡风庆 辽宁大学生命科学学院教授。参与国家自然科学基金重大项目,子课题负责人和国家“863”计划项目研究。总科研项目 7 项,主持 5 项(省级),参与 2 项(国家级,子课题负责人),已鉴定 3 项。参编译著《生物高分子》第 3a 卷 (Doi Y. and Steinbüchel A. 编著,陈国强译)一部,2004 年由化学工业出版社出版。



世界经济产业中的重要地位有关。

技术本身不能适应市场,工程化薄弱,技术要素与管理要素脱节,资金投入不足。当然这也与科研成果尚未给企业带来较好的经济效益,损害企业的投资积极性密不可分。要解决这个问题,改变我国生物材料依赖进口的状况,需要科研部门和产业机构更好的相互信任与合作。

随着有关部门和研究机构对 PHA 的研究和开发工作重视程度的提高,我国将产生越来越多的生产和应用知识。由于 PHA 材料的结构和功能的多样性,PHA 将能适应各种不同的应用要求,特别是 PHA 的生产符合可持续发展的要求,有可能成为一个大的支柱产业。

此外,在 PHA 等生物基材料的市场推广方面还缺少配套的鼓励政策。现

在在生物基材料市场,由于我国的法律较发达国家滞后。市场尚未被充分开发,也未引起国际大公司的充分重视。在我们可以在技术上与国际水平竞争的同时,我国应及早制定相关配套的鼓励政策,确保我国的生物基材料企业保持较强的市场竞争能力,将在市场需求必然不断扩大的未来占据有利位置。

我国高达 40%的石油依赖程度,以及接近 2000 万吨的塑料制品消耗量造成的“白色污染”都在呼唤着生物基材料的迅速发展。同时,2010 年上海世博会以及 2010 年广州亚运会更提供了一个“循环经济、绿色经济”的理想平台,对发展生物基材料将起到巨大的宣传和推动作用。可以预见,未来几年以可再生资源为基础的生物基材料将迎来发展的大好时机。

国际动态

联合国向非洲国家提供生物识别登记装置

近日,联合国通过其开发计划署(UNDP)选中 Smartmatic 公司提供 1000 套名为 PARKit 的移动电子生物识别登记装置。该装置用于来增强赞比亚的选民登记系统。这一项目是联合国开发计划署提高民主政府绩效的持续承诺的一部分。Smartmatic 是一家跨国公司,致力于通过设计和实施各种技术解决方案,以最高效的方式帮助政府履行其对公民的承诺。该公司是全球最大的尖端技术供应商之一,在美国、亚洲、拉丁美洲和加勒比海地区都有成功案例。

墨西哥强推生物可降解塑料

近日,墨西哥首都颁布法令,2010 年下半年起将禁止墨西哥城内使用聚乙烯(PE)塑料袋,同时强制塑料工业厂商在塑料包装材料中加入生物降解剂。该禁令由名为墨西哥绿色生态党的绿色党派提议,在墨西哥《政府公报》上刊登最多 90 天后成为立法。根据禁令,如果违反规定,最高可判监禁 36 小时,或处以最高相当于最低日薪 2 万倍的罚款。塑料袋生产商和再生商谴责墨西哥政府未能实施充分的废物管理,他们辩称,再生是城市地区应对塑料袋相关生态问题的最佳办法,因为从长远来看,再生能减少对原油的消耗,还能创造就业机会。目前墨西哥城的市区人口超过 2000 万,消费着墨西哥全国 55% 的塑料。

约旦 2010 年底前建成约旦—以色列生物燃料厂

约旦国家能源研究中心生物燃料部主任萨拉赫·阿扎姆近日向外界透露,将在 2010 年底之前建成约旦—以色列生物燃料厂。该工厂将建设在约旦—以色列边界,由两国代表共同参与管理。阿扎姆称,该项目将有利于促进地区发展与安全,也有利于推动以色列与其邻国的和平进程。

生物技术将缩小器官需求缺口



赖良学:中国科学院广州生物医药与健康研究院研究员。1995 年 7 月获得东北农业大学生物工程理学博士学位,1998-2002 在美国密苏里大学动物研究中心博士后研究工作。在美国密苏里大学动物中心实验室采用基因敲除技术首次实现了人类培育“基因敲除”克隆猪,科学界普遍认为“这是向异种器官移植迈出的关键一步”,为人类的器官移植开辟了新天地。主要研究领域为人和动物胚胎干细胞的建立、转基因动物的建立、动物克隆及人类治疗性克隆、体外受精及其影响因素。

长类动物的内在抗体与外来组织器官细胞表面的半乳糖基转移酶相结合产生抗原—抗体反应,能够在几十分钟到数小时之内将外来移植体杀死,这就产生了所谓的超急性排斥反应。

“我当时就是把把这个基因敲掉了。”

赖良学说,通过基因敲除技术和核移植技术相结合,培育出“删除”了产生半乳糖基转移酶的基因克隆猪,从根本上消除排斥反应的根源,从而解决了超急性排斥反应——这被视为异种器官移植的关键。

“敲掉了以后,当时哈佛大学把这个猪的器官移植到猪身上,最长的活了半年,当时以为很快就要上人了,但是现在一直没有突破一年。”赖良学解释说,如果在动物身上试验没有一年的话,就不能对人进行试验。

赖良学说,有传闻称 PPL 公司(世界第一个克隆羊“多莉”的公司)投资的一家公司已经取得进展,他们把转基因猪的胰脏移到猪身上已经超过一年,这可能意味着很快就要对人进行试验。

十年之内没有问题

虽然超急性排斥的问题已经解决,但是在急性排斥反应和慢性排斥反应还存在一些问题。

“人和人之间的器官移植都存在排斥问题,包括急性和慢性,猪也存在这个问题。现在好多实验室、公司都还在进一步解决这个问题。”赖良学表示。

另外的一个问题是,猪有一个内源性病毒。赖良学说:“内源性病毒本身在猪器官里边不发病,假如移植到人身上,人的环境不适合这个病毒生长,病毒有可能发生变异,有可能会产生新的病毒。”这也是反对用猪器官进行移植的人士攻击的靶子。他们认为,如果病毒被激活,接受器官者可能受到感染,也可能将病毒传染给其他人。

“但这只是一种推测和想象,没有任

何试验根据肯定这个内源性病毒是有害的,因为没有用人做过实验,站出来反对的人主要凭借想象和猜测。”赖良学表示。

现在他正跟一些国内的单位在研究,准备消除这个内源性病毒,研究移植到人身上发生变异的风险。在国际上,美国和其他国家也发表了相关的研究文章。

在伦理上,赖良学认为,猪应该没有多大争议的空间。“我们啃吃猪肉,拿它来救人应该不会有争议。”所以,目

中国生物技术产业亟须专业风投基金

□陈立辉

目前,随着中国产业结构调整和转型的迫切需求,从中央到地方,各级政府及各界有识之士都认识到了大力发展中国自己的生物技术产业的必要性和紧迫性。生物技术产业目前已成为中国发展最快的行业之一,生物制品市场已接近 30 亿美元,其年增长率超过 13%。据统计,目前中国大约有 200 多家研究中心在从事生物技术的研究,在一些重要疾病的基因研究、干细胞研究和基因图谱等研究领域已达到国际水平。生物技术的工厂数量不断增加。据悉,目前在中国约有 500 多家民营生物技术公司,其中在生物医药技术领域约有 300 多家企业。

美国:风险投资成为助推器

生物技术产业对整个国家及社会发展的重要性是不言而喻的。生物技术产业在美国早已成为继互联网之后的最新投资热点,而且在这个领域的年度总投资额已经超过 IT、互联网领域的投资额,并且呈逐年上升态势。

其实,美国在二次世界大战以后一直在着力发展所谓的技术驱动型经济,而这些以技术创新为本质特征的经济体系的建立和扩展也确实为美国经济的持续增长提供了强有力的动力。无论是大型计算机工业,还是个人电脑工业,以及之后的互联网产业,美国都是走在世界的前沿,而被誉为 21 世纪新经济支柱的生物技术产业,美国目前在全球范围内也是遥遥领先。

分析美国这方面的成功经验,除了人才、技术、设备、研发能力、体制等等因素之外,美国生物技术产业之所以能得到迅速发展一个很重要的方面是,美国无论是政府还是私营投资机构对这个产业领域的连续多年来的巨大投资。而在股票市场上,对这个领域的热度也是持续不减,目前华尔街整个生物技术股的总市值也已经超过 3000 亿美元。

风险投资是生物技术产业在美国得以如此迅速发展的主要助推器。据相关统计数据显示,在美国目前大约有 600 多个风险投资基金当中,有超过一半的风险基金都对生物技术产业有过

前的主要障碍是技术的障碍。

至于还需要多长时间异种器官才能移植到人身上,科学家们对此也没有准确的答案。2002 年,基因敲除猪问世后,人们预测 3~5 年将进入临床阶段。但现在已经过去了 8 年都还未能进入临床。赖良学说,具体的时间很难说,都是根据不同的进展。“但是我想 10 年之内肯定没有问题,英国研究人员说 3~5 年能移植上人,但有时候他们说的也不一定准确。”

中国:呼唤专业的投资团队

投资,投资额从 500 万美元到 6.85 亿美元不等,平均为 1.228 亿美元。而这 600 多家风险投资基金当中,至少有 120 多家基金是专门的生物技术风险投资基金。估计当前全美总共有超过 400 多亿美元的风险资金已经投入到了生物技术产业当中。

中国:呼唤专业的投资团队

而在中国,尽管国家在相关研发和企业扶持方面做了很多工作,很多地方政府也设立了专门的生物产业园区并提供了很多优惠政策,但是作为推动生物技术产业发展的主角,风险投资基金在这个领域却是发育不足。虽然市场上这两年成立了许多的基金,尤其是人民币基金,但是对生物技术产业的投资却并没有实质性的增加。生物技术产业虽然在舆论上被频繁关注,但是实际的生存状况却并不乐观。在目前整个中国的私募股权投资界,对这个领域的投资,无论是案例数目还是投资总额比照其他领域的投资都还是少得可怜。

这一方面是因为人民币基金在这个阶段的急功近利特性所决定,绝大部分资金都流向了 PreIPO 阶段的投资,而另一方面,也是根本的一个方面,是这些基金专业性的缺乏,面临极大的人才瓶颈。

事实上,生物技术产业进入壁垒极高,有着极强的专业性,而且由于研发周期过长,也使得这个领域的投资较之于其他产业有着更高的风险,这就要求相应的投资团队必须要有专业的投资团队。而既懂投资又懂生物技术产业这样的复合型人才在中国目前还非常缺乏。这就决定了中国目前在这个领域的投资必然是极为不足的局面。

但是,随着中国股权投资领域竞争的白热化,专业性的风险投资基金也很快会呼之欲出。PreIPO 这个阶段投资的过度拥挤,势必会导致一部分投资走向更早期的风险投资阶段,而且会更加专业化。

目前,在中国生物技术产业这个领域,专业的风险投资几乎一只手就可以数得过来,而这恰恰是股权投资者的机会所在。因此,无论是政府还是民间资本,在目前这个阶段,都应该加速组建相应的专业化的生物技术风险投资基金,这样才能有效地推动中国整个生物技术产业的快速发展,同时投资者也会在未来获取超额的回报。



陈立辉:北京大学法学硕士,合众资本主管合伙人。负责公司投资银行业务及会议业务。

2004 年至 2005 年任北京清科信息咨询有限公司(Zero2ipo)董事总经理。曾于 2003 年协助创办中华创投协会(CVCA)并出任协会副秘书长。

1997 年~2003 年间,服务于中国计算机世界出版服务公司,创办过《IT 经理世界》、《数字财富》等杂志。

世说新语

生物反恐:看不见的战争

2010 年两会召开前夕,北京市安保力量骤然加强,京畿地区各省联防联控,而市内各个路口,不时有警察拦截路人,盘查身份证或者搜查行李箱。这只是庞大的安保工作的一个缩影。另一场安保战——生物反恐暗地里也紧密锣鼓地进行。从 2010 年 3 月 1 日起 15 天,北京市动物卫生监督所出动执法人员 46 人次执行“生物反恐专项检查活动”。

“生物反恐”源于生物恐怖,更早的源头是生物武器。生物武器是生物战剂及其施放装置的总称,它的杀伤破坏作用靠的是生物战剂,它利用可在人与动物之间传染或人畜共同感染的细菌、病毒、原生动物、真菌等,制成各种生物制剂,通过施放装置释放,致使疫病流行,人、动物、农作物大量感染、死亡。

历史上并不缺少此类案例。一战中,德军间谍携带了生物战剂,秘密地赶到英法联军的骡马集中地,在骡马饲料中撒入生物战剂;马鼻疽杆菌,使几千匹骡马得病而死,影响了英法联军的军事活动,德军开创了生物战先例。

战后的 1952 年 6 月,在瑞士日内瓦签订的《关于禁用毒气或类似毒品及细菌方法作战议定书》,明确规定禁止使用细菌武器。然而,这并不妨碍一些国家继续研究和应用。日本发动侵华战争就使用惨绝人寰的细菌战(臭名昭著的 731 部队),在中国犯下

累累罪行。在上个世纪 60 至 70 年代的越南战争中,美军广泛使用各种除草剂,消灭包括农田在内的植被,企图摧毁游击队可能的藏身之所。

生物武器给予了当代恐怖主义者以重要灵感,加上它效应面积大、持续时间长、难以发现的特点,被恐怖主义者选为发动恐怖袭击的杀手工具,开展看不见的战争。

“9·11”事件之后,惊魂未定的美国人再次陷入恐惧之中,寄往白宫办公楼参议院多数党领导层达施勒办公室的一封信中,被发现含有炭疽病菌。对此,美国联邦调查局历史上展开了规模最大的调查行动,加上相关部门的配合人员,参与调查的人数达到了 7000 人。

认识到生物恐怖袭击带来的恐慌与严重后果,2002 年 6 月 12 日美国总统布什签发了《2002 年公共卫生安全和生物恐怖防范应对法》,内容主要包括 5 方面:国家对生物恐怖和其他公共健康紧急事件的应对措施;加强对危害性生物制剂和毒素的控制;确保食品和药物供应的安全保障;饮用水的安全保障;其他条款。法案目的在于提高美国预防与反生物恐怖主义以及应对其他公共卫生紧急事件的能力。

目前中国尚无应对生物恐怖的相关法案。清华大学的一位法学博士说,2003 年 5 月 12 日出台的《突发公共卫生事件应急条例》主要针对“突然

发生,造成或者可能造成社会健康严重损害的重大传染病疫情、群体性不明原因疾病、重大食物和职业中毒以及其他严重影响公众健康的事件。没有更多考虑“事件原因中可能有生物恐怖袭击”。

事实上,中国在举办重大事件时都进行生物反恐专项检查行动。北京市动物卫生监督所的一位工作人员告诉记者,近些年来,每年两会召开前都会进行专项检查,而“奥运会是最紧张的时候”。

2010 年两会前夕,北京市动物卫生监督所展开为期 15 天的生物反恐专项检查活动,重点检查生物安全责任书签订、生物安全相等实验设备核准登记、生物安全培训考核、菌种领取使用登记、实验废弃物无害化处理、个人防护用品佩戴等 12 个细节,检查人防、物防、技防三方面防控措施落实情况。

此前,2009 年 6 月,科技部下属的中国生物技术发展中心发布一份报告指出,未来 10 余年,中国将力争在生物安全与生物反恐技术上取得重大突破,建立健全防御生物恐怖及防治重大疫病的应急技术体系,切实保障人民健康和社会稳定。

由于生物恐怖袭击的隐蔽性,科学家们对民众的建议是,保护好呼吸。具体措施包括,戴防毒面具,使用防护口罩,针对性地打预防针。

(龙九尊)

投资时间(年)	投资事件	投资金额(亿美元)
2006	48	11.69
2006(1~6)	18	3.58
2007	96	22.29
2007(1~6)	42	12.63
2008	145	28.6
2008(1~6)	70	14.93
2009(1~6)	12	1.66

公司简称	百万美元	发展阶段	投资机构	基金	地区
天谷绿源	1.395	早期	海口创投	上海景林资产管理有限公司	海南
康乐卫士	2.79	早期	深创投	N/A	北京
艾比马特	10	发展期	北极光创投	北极光风险投资二期基金	上海
百奥生物	4.743	发展期	鼎桥创投	江苏鼎鸿创业投资有限公司	江苏
迈特生物	2.0925	扩张期	鼎桥创投	江苏鼎鸿创业投资有限公司	江苏
爱普益生物	4.185	扩张期	北京工业发展投资	北京工业发展投资管理有限公司	北京
中正认证	3.0829	获利期	天堂硅谷/张江高科	DKR Soundshore Oasis Holding Fund	北京
元化生物	11.16	获利期	铂源资本	铂源基金一期	河南

投融资事件及相关数据(合众资本提供)