

项目·成果

项目一:主要作物种子健康保护及良种包衣增产关键技术研究与应

“主要作物种子健康保护及良种包衣增产关键技术研究与应”项目在国内率先开展了主要作物种子健康检测及良种包衣新技术的系统研究和技术集成,在原始技术创新和集成创新方面取得重要突破。项目课题组根据种子健康和预防保护在作物生产中的特殊地位,以水稻、小麦、玉米、棉花、大豆等主要大田作物和茄科、葫芦科、十字花科等主要蔬菜作物为研究对象,在国内首次建立了种子健康检测专业机构,率先构建了多项种传病原体检测技术与应用平台及种子健康检测技术体系,从源头上为作物健康生产提供了重要的技术支撑。课题组还创建了以农药原药、种衣剂新配方、新剂型和新工艺为核心的良种包衣新技术及其配套技术,实现种衣剂产品及生产技术换代升级,连续动态式环保型生产使生产效率提高300%,降低能耗70%。此

外,课题组还对种子健康检测和预警技术,种子处理专用种衣剂新配方、关键助剂及其新剂型和新工艺,包衣种子质量检测体系、配套栽培措施等技术环节进行了原始创新研究和系统集成。该项目成果构筑了我国种子健康和良种包衣关键技术及推广应用的重要基础,具有广泛的应用前景和产业导向作用,对提高我国种子预防保护和作物安全生产具有重要意义。项目由中国农业大学教授、种衣剂应用化学研究发展中心副主任刘西莉主持,云南省农科院粮食作物研究所、中国农业大学、全国农业技术推广服务中心等单位合作完成。共有25个种衣剂新产品获准农药登记并进行产业化生产,申报专利17项,形成了15项技术规程。其研究成果已在国内外种子、农药企业及国内20多个省份应用推广,增产幅度达5%-27%。

项目二:中药质量控制综合评价技术创新及其应

“中药质量控制综合评价技术创新及其应用”项目以国家中药标准提升为目标,将多元现代分析技术有机整合,构建了符合中医药特点的现代化中药质量控制与综合评价技术创新体系。项目针对中药基原复杂、成分复杂,单一指标难以全面控制质量的问题,整合形态、显微、化学分析和DNA标记等多元现代分析技术,建立石斛等31种多基源、易混淆药材属性鉴别标准;将特征指纹图谱分析与多指标成分含量测定相结合,以降脂药曲红曲为代表,通过深入的方法学研究和适用性评价,成功建立了用1种对照品同步测定12种相关成分含量的方法,为中药复杂体系中多组分定量方法建立提供了范例;并在在此基础上,首次阐明了车前子、板蓝根等29种药

材与功效相吻合或相关的特征性指标成分,经系统的方法学评价和交叉验证,研究、制订了这些中药的国家、地方标准,填补了《中国药典》相关品种质量标准空白;针对有毒中药缺乏安全标准这一热点、难点问题,项目组以千里光、川楝子等为代表药物,在阐明其毒性/药效成分、代谢途径、安全窗口基础上,首次提出针对不同有毒中药毒性与药效成分的关系,分别制订限度或含量范围的质控理念,既保障了其使用,又保证了安全。项目由上海中医药大学、上海中药标准化研究中心胡之璧、王峥涛教授主持完成,研究制定的反映中药内在质量的新的质量标准、新的分析技术方法、新的化学对照品在中药的国家及地方、企业标准中得到充分体现和应用。

项目三:高原移居人群高海拔作业低氧损伤的综合防治

“高原移居人群高海拔作业低氧损伤的综合防治”项目在国际上第一次对14种疾病状态进入高海拔地区前后进行观察分析,提出了进入高海拔地区的“适应症”。建立了急性高原病自我判定方法,达到早期诊断,提出了共济失调为高原脑水肿最早征象。对急性高原病的自我早期诊断有重要意义。项目系统总结了“高原消化道出血症”及其危险因素,还提出共济失调为高原脑水肿最早征象,并创造性地应用了急性高原病应用高压舱、高压袋及高流量吸氧治疗

和及时、稳妥地低转措施,该项创新性研究对保障青藏高原建设将起到积极的促进作用。项目由中国工程院院士吴天一主持开展,荣获2010年度国家科学技术进步奖二等奖。课题立项后,吴天一先后对参加青藏铁路建设的高技术人员和玉树抗震救灾等高海拔作业低氧损伤的人员,作了大量细致的医学观察,这一研究成果已被广泛应用于军、地高原人群施工的卫生保障和高原灾难医学的急救中,并得到了国际学术界的高度评价。

项目四:棉铃虫对Bt棉花抗性风险评估及预防性治理技术的研究与应用

“棉铃虫对Bt棉花抗性风险评估及预防性治理技术的研究与应用”项目研究是我国科学家通过科学理论创新,为农业部制定产业政策引领高技术产业发展提供决策依据的重大原创性成果,对推动我国转基因作物的健康发展有重大科学意义。项目针对我国Bt棉花生产应用中靶害虫棉铃虫抗性治理这一重大科技需求,通过10多年的攻关研究,在国际上创造性地提出了利用小农模式下玉米、小麦、大豆和花生等棉铃虫寄主作物所提供的天然庇护所治理棉铃虫对Bt-Cry1Ac棉花抗性的策略;首次揭示了棉铃虫钙粘蛋白和氨肽酶N基因突变导致对Bt棉花生产抗性的分子机制。建立了由DNA分子检测、单酶家系检测和生长抑制与检测组成的棉铃虫抗性早期预警与监测技术体系,可分别进行

抗性基因、抗性个体和抗性种群三个水平的抗性检测和监测;通过阐明棉铃虫对Bt棉花抗性的演化规律和风险评估,提出了以严格禁止种植生长中后期杀虫蛋白低表达的Bt棉花品种和商业化的Bt-Cry1A类转基因玉米、大豆、小麦等为核心的抗性预防性治理技术体系。项目由中国农业科学院植物保护研究所吴孔明研究员主持,由中国农业科学院植物保护研究所、南京农业大学共同完成。本项目共发表60多篇研究论文,其中SCI源论文30余篇,先后被Nature, Science和PNAS等刊物他人引用430次。该项目成果的应用,在大连种子岛渔业集团股份有限公司建设了贝类多糖生产线。项目为海洋贝类精深加工开辟了新思路,并解决了传统加工中“副产品”高值化利用问题,此外,该项目中多个技术成果可推广应用到鱼、虾以及棘皮动物的精深加工中,为其提供理论与技术支持。项目由大连工业大学朱偕薇教授主持,由大连工业大学、大连种子岛渔业集团股份有限公司共同完成。目前已获授权发明专利14项,所开发技术在辽宁大连、福建霞浦等8家企业实现产业化,累计创造价值2.3061亿元。(据国家奖励办网站整理:李惠钰)

项目五:贝类精深加工关键技术研究及产业化

“贝类精深加工关键技术研究及产业化”项目为整个贝类加工提供了产业化示范,提升了我国海洋水产加工产业的现代化程度和国际竞争力,促进了产业持续、健康发展。项目以大宗经济贝类为原料,对贝类精深加工关键技术进行了系统的研究,建立了贝类热加工食品质构控制、低温真空渗透调味及阶段式杀菌新技术,使贝类食品的提升、弹性、质构等方面有了极大的提升,开发了鲍鱼、虾夷扇贝等系列贝类热加工食品,并将技术成果在多家企业进行了推广应用。同时还研究贝类食品加工新技术,开发系列贝类研究生物活性物质的高效制备技术,确定其结构和功能,开发营养食品,实现贝类精深加工和高值化利用。项目除了贝类热加工食品以外,

还对贝类多糖进行了研究,在贝类活性多糖的提取、分离纯化、结构解析和生物活性评价等方面做了大量工作,并且经过系统集成,在大连种子岛渔业集团股份有限公司建设了贝类多糖生产线。项目为海洋贝类精深加工开辟了新思路,并解决了传统加工中“副产品”高值化利用问题,此外,该项目中多个技术成果可推广应用到鱼、虾以及棘皮动物的精深加工中,为其提供理论与技术支持。项目由大连工业大学朱偕薇教授主持,由大连工业大学、大连种子岛渔业集团股份有限公司共同完成。目前已获授权发明专利14项,所开发技术在辽宁大连、福建霞浦等8家企业实现产业化,累计创造价值2.3061亿元。(据国家奖励办网站整理:李惠钰)

# 生物技术 IPO 渡过冷场

□王进

2010年刚过去,生物医药的资本市场究竟给我们带来什么样的回忆?记得去年JP摩根会议上,许多投资界人士和基金经理都在谈论生物技术产业融资将再度复苏兴旺,许多人相信,生物科技中小公司的IPO(首次公开募股)将卷土重来。去年开始,IPO路演的确接二连三地上演。但是,好戏并没维持太久,定价也不让人满意,新上市的公司为融资付出不小代价,几乎所有公司都是在询价路演之后调低IPO发行价,以最低端甚至新低的发行价上市。更糟糕的是,幸运上市的公司多数没有很好的后市支持,跌破发行价者比比皆是,与国内资本市场的火爆形成鲜明对照。

## IPO 大门微启

由于IPO时买进的股票大都被套,投资者和基金经理现在已经不喜欢烧钱又不赚钱的生物科技公司,他们没有多少耐心等待一个新药上市,

他们要看现在的业绩和短期的故事是否煽情。然而,多数公司的表现和题材均不尽如人意,即使像艾恩伍德制药(Ironwood),一家有产品即将获准上市的新药,也不得不大幅削减IPO定价,才得以顺利完成公开募集。进入新的一年,这家公司的股票交易已明显低于发行价。据统计,去年所有完成IPO的生物科技公司股价平均下滑13%。

IPO行情不够火爆,可能与希望上市的公司规模有一定关系。因为资金缺乏,规模较小的生物技术研发公司显然要面临更大的风险,这是这个行业的通病,尤其在华尔街自身也面临竞争和财务考验时,中小公司要募集到足够资金不是件容易的事。

当然,太平洋生物科学公司(Pacific Biosciences)是个例外,它设法将定价设在了每股16美元的合理区间,首次公开招股筹集到2亿美元。这是一个难得的成功,该公司背后有强大的风险基金支持,同时有一支很强大的技术团队,才得以改变“行规”,少有生物技术公司能有类似的“绝活”。华尔街喜欢听

你讲精彩的故事,更喜欢你递交赚钱的财报,这是硬道理。

不过总体而言,2010年并不让人太失望,IPO还是开了窗口。融资金额不算大,平均融资500万~800万美元,其中包括中国的CRO公司尚华医药。但有人解套出逃,有人接盘被套,谁笑到最后,还得看临床试验数据。过去几年IPO行情波动很大。2009年IPO市场完全关闭,2010年IPO重启,2011年至少不会比去年差。今年的JP摩根会议前,博乐公司老总预测,今年IPO行情应该不错,IPO或并购应该不会冷场,资本市场至少将提供150亿美元的资金,才有可能保住3600亿美元市值的生物科技公司正常运行。

## 投资者为谁兴奋

总而言之,去年IPO行情是先热后冷。去年美国IPO市场十大生物科技公司中,表现最好的太平洋生物科学公司实际上并没有药物在其研发管道中。相反,该公司开发一组新测序

# 道地药材是中医药的精髓

## ——第390次香山科学会议综述

□本报记者 潘锋

道地药材被视为古代中医辨别优质中药材的独具特色的标准,也是我国中药行业一个约定俗成的中药质量概念。日前在北京举行的以“道地药材品质特征及其成因的系统研究”为主题的第390次香山科学会议上,与会专家指出,道地药材形成机理复杂,鉴别困难,长期以来其鉴别均依靠经验,用现代化科技手段和方法加强道地药材研究是实现中药资源可持续发展的有力科技保证。

## 独特的优良品质

道地药材就是指在某一特定自然条件、生态环境的地域内所产的药材,且生产较为集中,栽培技术、采收加工也都有一定的讲究,以至于较同种药材在其他地区所产者品质佳、疗效好、为世所公认而久负盛名者。

会议执行主席、中国科学院王永炎院士作了题为《道地药材在中医药发展中的地位及存在问题》的主题评述报告。会议执行主席、中国科学院黄璐琦研究员介绍,道地药材在中药中用量最大,经济价值最高。常用的500种中药材中,道地药材约占20%,其用量占中药材总用量的80%。道地药材历史悠久,这一概念可追溯到公元2世纪的《神农本草经》,书中记载:“土地所出,真伪陈陈,并各有法。”南朝陶弘景所著《本草经集注》中明确了道地药材的实质性,认为“诸药所生,皆有境界”。道地药材一词首次出现在明《牡丹亭·调药》(1598年)中——“好道地药材”。到了宋代已形成了一批著名的栽培道地药材的地区;明清时期药材贸易繁盛促进了道地药材的发展。

特定的地域、品质的优良和确切的疗效使道地药材成为中医药的精髓。黄璐琦介绍说,道地药材具有以下公认的属性:具有特定的质量标准及优良的临床疗效,具有明显的地域性和丰富的文化内涵,具有较高的经济价值。其中特定的质量标准 and 优良的临床疗效,体现了道地药材最重要的价值。专家分析认为,道地药材正是因为具有独特的化学物质基础,才产生了有别于种内其他居群中药材的化学型,并在临床上呈现良好疗效。随着研究的深入,人们逐渐认识到,道地药材与非道地药材在化学成分上的差别可能不是某个或某几个成分的有或无,而是某些组分的特定含量或配比的改变。

会议执行主席、南京中医药大学段金廛教授认为,道地药材不仅是药材生产的地理概念,更重要的是一个质量和经济、经济概念和文化概念,具有自然和人文的双重属性。

## 形成机制复杂

专家普遍认为,道地药材形成机制复杂,与遗传、环境、人文等因素密切相关。解放军302医院全军中药研究所小河研究员提出道地药材形成的5种基本模式,即生态环境主导型、生物物种主导型、生产技术主导型、人文传统主导型和多因子关联决定型。段金廛说,在长期的生产实践中,独特的地理和生态条件会逐渐改变中药材的遗传物质进而改变种质,从根本上影响药材的质量。各因素间的相互作用,形成了一个复杂的网络系统,共同作用下形成了药材的道地性。

在生物学方面,表型指道地药材可被观察到的结构和功能特性的总和,包

括药材性状、组织结构、有效成分含量及疗效等。基因型指道地药材在基因水平的变异。生境饰变是指由生境引起的表型的任何不遗传的变化。人们通过对道地药材的生物学探讨,指出“道”是生物学上的“居群”,具有数量、空间、遗传和药效等特征。道地药材的形成应是基因型与生境之间相互作用的产物,也可表示为:表型=基因型+生境饰变。

人们开始逐渐认识到,道地和非道地药材在居群水平呈现一定的连续性和过渡性,从非道地药材到道地药材通常是一个与地理距离相关的量变过程,其在遗传上存在一定的居群分化间分化,但由于存在基因交流,这种分化尚未达到隔离水平。道地药材在遗传上有以下特点,一是道地性越明显,其遗传分化越明显;二是道地药材的遗传分化模式决定了道地居群和非道地居群的遗传分化程度,隔离分化程度越高的遗传分化模式,表明道地居群和非道地居群的遗传分化越大;三是道地性在个体水平表现为微效多基因控制的数量遗传。

道地药材的形成还受到环境因素的影响。决定药材疗效的物质基础是有效成分,有些有效成分在正常条件下没有或很少有,只有当受到外界刺激时才会产生。中国科学院郭兰萍研究员介绍,次生代谢产物是植物保护素,环境胁迫下,植物通过向外释放次生代谢产物来抑制其他植物的生长,以提高自身的竞争能力。由于环境胁迫(如干旱、严寒、伤害、高温、重金属等),能刺激植物次生代谢产物的积累和释放,因此,从这个意义上讲,逆境可能更利于中药道地性的形成。

除遗传和环境因素外,道地药材从选种、育苗、栽培、收获到加工炮制,人为因素对道地药材品种的形成具有不可或缺的影响。种植与加工技术对道地药材形成与发展的影响甚至比环境因素和生物因素更重要,特别是对于栽培中药材来说。炮制是中医药特有的对天然药物的一种预处理方式,是中医药理



第390次香山科学会议会场

潘锋/摄影

论中最具特色的领域。研究表明,炮制对中药具有减毒增效,改变药物作用和起效快慢等作用。

## 加强道地药材研究和保护

历史上道地药材有名有实有记录,但道地性形成机理却鲜有论述。由于分布有很强的地域特殊性,道地性研究在国外基本没有涉及,其现代研究既没有基础,也缺少现成的经验可以借鉴。道地药材形成机理复杂,鉴别困难,长期以来其鉴别均依靠经验,由此造成道地药材虽然在市场上及中医临床中具有极高价值及声望,但现代科学语言却无法阐述其优质性及其产生的原因。一方面造成市场上假冒道地药材充斥,严重影响道地药材的声誉和品牌价值;另一方面,道地药材的生产缺少科学指导,严重影响了道地药材保护及可持续发展。

对此,与会专家强调了加强道地药材科学研究的重要性。道地药材是生物进化过程中的产物,道地性是地理变异的一种居群水平的表现形式。因此,道地药材研究应高度重视尺度效应和在居群水平上开展。用数量遗传学的概念和实验方法来研究道地药材遗传的物质基础等,将成为揭示道地药材分子机制的重要手段,而对遗传与环境交互作用研究,是揭示道地药材分子机制研究

的关键,也是道地药材研究的热点和难点。

中国医学科学院药用植物研究所陈士林研究员认为,鉴于生态问题比较复杂,因此“道地药材形成的生态机制”研究,应以生态环境的整体性和系统性理论为指导,运用现代生物学、分子生物学等原理和方法,来阐明“中药道地性”的本质和形成机制。天津大学药物科学与技术学院高文远教授说,系统生物学技术是研究道地药材的有效手段,在探讨道地药材种群水平的形成因素,在方面有非常重要的意义。应更多地采用组学和系统生物学技术,系统地阐明道地药材的成因。

国家知识产权局李昶研究员说,道地药材知识产权制度的提出,从逻辑形式和制度构建上完成了对道地药材概念的法定,在法律层面上使道地药材的边界清晰化,为道地药材可持续发展提供了必要的制度保障。与会专家认为,道地药材已经不是一个纯粹的自然科学概念,道地药材除了具有自然科学的属性,同时还具有文化属性和经济属性。在充分利用现代科学技术揭示道地药材生物学、化学、药理学等特征规律的基础上,借鉴地理论开展道地药材的鉴别和知识产权保护,是当前道地药材研究面临的重要任务之一。

# 我国初步建立绿肥作物种质资源数据库

□龙九尊

中国农业科学院农业资源与农业区划研究所近日透露,公益性行业(农业)科研专项“绿肥作物生产与利用技术集成研究及示范”项目已通过专家验收,我国初步建立绿肥作物种质资源数据库。

1月24日,农业部科技发展中心组织有关专家对公益性行业(农业)科研专项“绿肥作物生产与利用技术集成研究及示范”项目进行了会议验收。项目首席专家、中国农业科学院农业资源与农业区划研究所研究员曹卫东代表项

目组作了总体汇报,各协作承担单位也进行了汇报。专家组听取了汇报,审阅了有关资料后,经过充分讨论,一致同意通过验收。

专家组认为,该项目获得了多方面的成果。第一,抢救挖掘了生产中濒临消失的种质资源,引进、整理和繁育品种近3000份次,获得绿肥作物新品种认定6个,初步建立了我国绿肥作物种质资源数据库。在主要农业生态区建立了16个绿肥种质资源库、30个野外田间试验基地、20个种质资源圃和14个种子繁育基地。

第二,创新了稻田冬绿肥作物轻简化播种及种子繁育、绿肥氮肥和稻草碳互济调控土壤碳氮、绿肥的双季稻稳产高产、南方稻田冬绿肥—水稻高产高效生产、绿肥种质、淮北旱地绿肥种植绿肥生产、玉米前期间作针叶豌豆等豆类作物、夏后套复种绿肥种植、淮北旱地绿肥种植绿肥生产、西南旱地绿肥生产等技术,制定绿肥相关技术规范40项、企业标准2项、地方标准6项。

第三,研发了绿肥作物专用肥、高效根瘤固氮剂和专用翻压及收获设备,探索了紫云英种子产业化综合利用技术途径。申报专利9项,授权1项。

第四,项目开展了我国绿肥发展战略研究,初步摸清了我国绿肥生产现状和问题,建立了绿肥行业的产学研技术队伍,培训农技人员和农民4.5万余人次。

第五,项目实施以来,累计示范推广面积51.7万多公顷,增产粮油近13.7万吨、增效11亿多元;节约氮肥3.5万多吨;生物固氮约3.4万吨,固碳285万吨。为项目实施区的土壤肥力提升作出了突出贡献。

在实验收会上,农业部种植业管理司有关负责人表示,绿肥行业发展中存在一些突出问题,需要加大科技投入予以解决。绿肥发展要坚持不与人争粮和不与粮争地原则;绿肥研究要坚持软硬结合原则,既要技术储备又要给出政策建议;绿肥技术要坚持创新、集成、组装和广适性原则。

该负责人表示,“十二五”农业部对农业的投入资金将进一步扩大,耕地质量建设工程也不断加强,将为绿肥行业的稳定壮大提供难得机遇。

