

# 利用自然生物系统实现生物质高效转化

□本报记者 龙九尊

生物质高效转化利用至今仍是国际上的重要科学难题之一。近年来,研究和利用以白蚁为代表的各类自然生物高效转化系统,为攻克生物质高效经济转化的难题开辟了一条可能的新途径。出席日前在北京召开的以“高效降解生物质的自然生物系统资源利用与仿生”为主题的第395次香山科学会议的专家指出,选择新的研究战略,开辟新的技术路线来解决利用自然生物系统资源,解决生物质高效转化利用中的关键科学问题,对我国在该领域实现基础理论研究和科技创新的重大突破,推进我国生物质能源的产业化发展具有重大战略意义。

## 重要前沿科学问题

与会专家围绕自然生物系统资源在生物质高效转化中的科学价值及应用前景;高效木质纤维素降解酶基因工程及酶工程的关键科学问题;高效微生物资源筛选、改造与利用的关键科学问题;模拟自然生物系统高效降解木质纤维素的仿生理论与技术途径等四个中心议题进行了深入的讨论。

会议执行主席、江苏大学孙建中教授作了《模拟与利用自然生物系统实现生物质高效转化的前沿科学问题》主题评述报告。孙建中指出,我国生物质转化利用研究必须跳出传统的研究思路,重新认识自然高效生物转化系统资源利用的科学价值。同时,还需要重点解决四个前沿科学问题,包括不同自然生物系统木质纤维素的高效转化机制及其理论价值与仿生应用前景;自然生物系统木质纤维素降解酶系统资源挖掘及其工程化利用;高效微生物资源(包括共生系统)筛选、改造与利用;自然生物系统木质纤维素降解酶系统资源的过程仿生理论实现途径等。

会议执行主席、美国华盛顿州立大学陈树林教授在题为《生物质在白蚁肠道中的转化机制和仿生系统的探索》的主题评述报告中,介绍了白蚁对植物胞壁降解机制领域的最新研究进展,指出白蚁因具备相对完善的植物胞壁降解体系而成为最为高效的生物降解系统之一。如果将来其他生物降解体系的酶与白蚁体内的酶整合,有可能构建

出在主要性能方面超越自然界生物体系的人工降解体系,将会为木质纤维素的炼制及利用提供解决方案。其他与会专家在报告中重点介绍了牛瘤胃、天牛和白腐真菌等几个代表性自然生物系统的最新研究进展,认为应当充分学习、借鉴和利用自然生物系统以及相关木质纤维素酶基因资源,改造现有的工业生物质降解转化过程的技术体系,构建经济和高效的木质纤维素处理过程系统。通过创建高效仿生生物反应器理论和相关核心技术体系,为能源产业提供经济、高效和可行的高效转化平台。

与会专家提出:通过系统生物学和现代生物技术的手段,实现木质纤维素关键降解酶基因的定向改造和定向进化,是获得超自然的高活性木质纤维素酶的有效途径;木质纤维素糖化过程的关键是实现高效、无污染的纤维素原料预处理以及廉价、高效复合纤维素酶系的生产;提出应该从化学、化工和热力学角度出发,通过多产物联产、能量和物质的梯级转化利用、过程强化等手段,实现对高效自然生物系统过程仿生的构建。

## 实现基础理论与核心技术的根本突破

与会专家强调,必须充分认识加强

## 进展

# CUEDC2 有望成为肿瘤分子靶向治疗新靶标

本报讯 在国家自然科学基金和“973”计划等的支持下,军事医学科学院国家生物医学分析中心主任张学敏研究员领导的科研团队,在肿瘤生长和调控研究中取得重要突破,发现了肿瘤细胞周期调控的关键因子和新机制,为肿瘤靶向治疗研究提供了新的靶标分子。该研究日前已被国际著名学术期刊《自然细胞生物学》(Nature Cell Biology,影响因子19.5)杂志正式接受并在线发表。

2011年最新统计数据显示,我国



第395次香山科学会议现场

自然生物高效转化系统及其仿生利用研究对我国生物质能源产业发展的重大战略意义。建议我国应该在生物质能源领域或先进生物制造领域进行国家重大专项立项,支持并组织多学科交叉的合作团队,进行系统的基础理论和核心技术攻关,抢占生物质能源国际前沿科学研究的制高点,从根本上提升我国生物质转化利用基础理论研究和产业化应用水平。

孙建中提出,要制定新的战略,开拓新的技术途径,从系统生物学的角度,通过生物技术、工程技术和仿生技术的结合,深刻全面认识自然生物系统,进而构建从模拟自然生物系统开始并最终面向应用的、一个技术集成的高效转化木质纤维素的仿生系统,使我国生物质能源产业化发展。

专家建议,应率先在世界范围内开

展重要自然生物系统全基因组(包括白蚁等)的测序研究工作,为生物质高效降解过程仿生的实现提供科学基础。建议加强生物质高效转化过程的定性定量分析的基础研究,提出生物质高效转化系统的评价方法和通用标准,为生物质转化利用提供理论依据。

与会专家认为,对自然高效生物转化系统的仿生研究是一个以过程仿生为目标的全新仿生,涉及许多学科领域以及先进生物技术与工程技术的结合,属于国际研究的前沿,其科学价值不仅体现在生物质能源的产业化应用,还将在过程仿生基础理论创新方面在国际上率先实现重要突破。其结果不仅对改进传统的木质纤维素预处理和降解技术提供新的启示,还有可能实现新型生物质经济高效转化核心技术整体突破。

癌症死亡人数占全球的1/4,并且发病率逐年年轻化趋势。目前,针对细胞周期的抗肿瘤药物缺乏对肿瘤细胞的特异性,存在副作用大和耐药性产生耐药药等缺点,给临床治疗带来了极大困难。因此,发现肿瘤细胞周期调控的关键因子和新机制,为肿瘤靶向治疗研究提供了新的靶标分子。该研究日前已被国际著名学术期刊《自然细胞生物学》(Nature Cell Biology,影响因子19.5)杂志正式接受并在线发表。

张学敏等通过对大量临床肿瘤标本的免疫组化分析,发现CUEDC2在多种肿瘤组织中高表达,并能引起

细胞非整倍体染色体的产生,最终导致基因组的不稳定性。研究人员认为,在大量不同肿瘤中都异常高表达的CUEDC2蛋白,导致了纺锤体检查点的过早关闭和APC/C的提前激活,从而造成多倍体等基因组不稳定性发生和肿瘤形成。CUEDC2蛋白的这种生物学功能使得它可能成为肿瘤分子靶向治疗的一个理想新靶标,并有可能在此基础上进一步发展出高效、特异及低毒的抗肿瘤药物。(吴志军 沈基飞)

## 示范工程进展

# 我国蛋鸡产业成功升级

北京北农大节粮小型蛋鸡育种项目产业链日趋完善



□李惠钰

在蛋鸡育种领域,提高饲料转化率一直是比较难以攻克的课题,带有矮小基因dw基因的节粮小型蛋鸡的选育成功,显著提高了蛋鸡的饲料转化率,降低了蛋鸡的生产成本,使我国蛋鸡饲养上了一个新台阶。

北京北农大动物科技有限责任公司(以下简称北农大)“节粮小型蛋鸡育种”项目是在2011年6月由国家发改委授予的唯一一家禽领域高技术产业化示范工程。

“节粮小型蛋鸡能把蛋鸡饲料利用率提高15%以上,对于国家粮食安全和农民增收意义重大。”北农大项目总监王国伟日前在采访中表示,“节粮小型蛋鸡已在华北、华中、华东等地建有父母代种鸡繁育基地,并配有根据节粮小型蛋鸡生理特点研发的专用饲料的加工厂和蛋品加工厂,目前产业链已不断完善。”

## 技术创新成就“农大3号”

“农大3号”是由中国农业大学动物科技学院吴常信院士、杨宁、宁中华等多名教授,利用10年左右的时间以节粮小型蛋鸡为核心选育成功的蛋鸡配套系,是我国自主知识产权的优良蛋鸡新品种。通过把矮小基因dw基因引入高产蛋鸡,农大3号和普通高产蛋鸡相比,可以提高蛋鸡的饲料利用率15%~20%,使得生产成本大幅度降低。

“农大3号”充分利用了dw基因可使体形变小20%~30%、腿短、饲料转化率提高15%~20%、节省饲料20%左右等优点,同时具有体形小占地面积少、耗料少、饲料转化率高、抗病能力强等特点,大大提高了蛋鸡饲养的综合经济效益。

据了解,“农大3号”早在1998年就已通过科技部组织的专家鉴定,并获得农业部科技进步奖二等奖,1999年获得国家科技进步奖二等奖,并被

国家列入重点推广的新产品。2004年通过国家品种审定正式在全国推广。

## 经济及社会效益显著

经过近几年节粮小型蛋鸡的推广,目前,该项目已在全国的蛋鸡养殖密集区建立近千个养殖示范基地,示范户,并发展了近200人的节粮小型蛋鸡农村经纪人。

截至2010年,累计推广节粮小型蛋鸡近2.4亿只,全国节粮小型蛋鸡商品代存栏已达约7000万只,占市场份额的3.5%,累计新增营业收入3000多万元,利润近200万元。

农民增收问题一直是国家“三农”问题的重中之重。节粮型蛋鸡作为国内第一批通过国家品种审定的蛋鸡新品种,具有突出的节粮优势。

“同样生产一公斤的鸡蛋可以比普通高产蛋鸡节约0.4公斤的饲料,按照目前的饲料价格,饲养节粮型蛋鸡每只仅节约饲料一项就要比饲养普通蛋鸡多增收16.5元,如果每个农户平均饲养1000只可以增加收入16500元。”王国伟说。

《农科院农业经济所经济效益测算报告》(2004年)中显示,由于绝大部分商品代鸡是农户个体养殖,如果按累计推广2.4亿只,每只鸡由于节约饲料增加9元(按2004年的饲料价格)纯收入计算,目前该成果转化以来已形成农民增收21.6亿元。如项目每年推广的商品代蛋鸡达到3.75亿只,则每年可以增加农民收入33.75亿元。按照1个农户饲养1000只鸡计算,可以有37.5万农民因此而获益。

从宏观层面来看,粮食安全始终是关系国家的重要组成成分,我国15亿只良种蛋鸡每年生产鸡蛋2000万吨,平均消耗饲料5000万吨,饲料中85%以上是粮食。如果2000万吨鸡蛋全部由

节粮小型蛋鸡生产,可以节约饲料800万吨。按照节粮小型蛋鸡每生产1公斤鸡蛋节约0.4公斤饲料计算,本项目每年可以为社会节约饲料243万吨。

## 成功经验值得借鉴

据王国伟介绍,北农大节粮小型蛋鸡育种采用自主知识产权的动物遗传育种技术,项目主要建设祖代鸡繁育基地,形成每年提供父母代种鸡500万套的生产能力。

近几年来,北农大一直在全国的蛋鸡养殖密集区定期举办节粮小型蛋鸡养殖技术讲座,并发放饲料管理手册,据统计,平均每月进行技术培训10多次,平均每次接受培训的养殖户100人。累计发放饲养手册10万多册,培训人员10多万人次,对于我国农村养殖户养殖技术水平的提高起到了重要作用。

记者在采访中了解到,在国家发改委、教育部、中国农业大学等相关部门的监督管理下,该项目目前已完成了各项建设任务。

王国伟认为,在项目建设过程中可以总结出四点经验:第一,要做好项目初步设计工作,增加项目实施的可操作性;第二,要加强和各级部门的联系,进行细致的前期调查研究,确保项目落实;第三,企业内部应统一认识,团结一心做好项目的相关工作;第四,在项目推广的过程中,农村养殖户对新产品的接受程度较低,所以应耐心地做好沟通工作。

项目的实施也带动了一批诸如湖北福星禽业集团、江苏苏鹏禽业、河南柳江畜牧公司等大型有实力的种鸡生产企业的发展,和诸如湖北神丹、北京小农等多家国内知名品牌鸡蛋销售企业的发展,引领和形成了一定范围内的“矮小鸡”现象,实现了节粮小型蛋鸡标准化、规模化生产,推动了我国蛋鸡产业的升级。

□李惠钰 □本报记者 包晓凤

近几年,由于抗生素滥用而引发的食品安全事件此起彼伏,曾经有媒体报道,奥地利的一位消费者因食用来自中国的杏仁出现霉菌素过敏,事后,欧盟检测发现来自中国的55批水产品均存在药物残留问题;在广州,一名刚出生的新生儿对7种抗生素均有耐药性,专家推测,很可能是因为在吃大量抗生素残留的肉蛋禽时摄入了这些抗生素。

“有抗食品”的报道引发了社会的强烈关注,在人们齐声讨伐的同时,也开始思考如何才能避免抗生素残留,怎样才能降低饲料添加剂中抗生素的使用,有没有取代抗生素的绿色安全添加剂。就此话题,记者采访了中国农科院饲料研究所饲料资源研究室主任干小英。

## 违规使用致抗生素残留严重

干小英告诉记者,抗生素具有防病、抗病、促生长的作用,是畜禽养殖业发展的必然产物,然而近几年,不按规定范围内使用抗生素,过量添加,人兽共用的药物使用不科学,导致某些肉类食品中抗生素残留超标。

“兽药药物是不能与人类药物平级的,但是现在好多新研发的人用药物也使用在了畜禽身上。”干小英解释说,人兽共用药物的不科学使用,使得肉类食品中抗生素残留超标,人类在食用后,抗生素就会积蓄在体内,使人产生大量的耐药菌株,最终导致人体抗药性的增加。

另外,在对抗菌药耐药性时过多地追加使用抗生素,使得饲料中整体药物含量升高,也会导致肉类食品中药物残留超标。

“疫病其实都是由于细菌变异造成的,从而必须使用多种抗生素进行对抗,但是由于细菌感染和病毒感染不同,好多抗生素未必能起到真正的效果,如果在搞不清楚状况的情况下追加使用抗生素,就会造成抗生素的重复添加和过量添加。”干小英说。

鉴于抗生素的种种副作用,欧盟早在1999年就立法禁止在饲料中添加杆菌素、螺旋霉素、维吉尼亚霉素、泰乐菌素4种抗生素。韩国也在今年的7月1日起全面禁止动物饲料中添加抗生素。在我国,虽然没有正式出台饲料抗生素的相关禁令,但干小英表示,大力开发替代抗生素的具有生物活性的生物饲料添加剂已成为国家重点支持的研究课题。

## 生物制剂是畜禽业发展需要

添加剂是饲料的核心,因为饲料的主要营养成分都存在于添加剂中,所以,添加剂的好坏举足轻重。“随着饲料添加剂向高效、安全、环保、多功能的方向发展,取代抗生素的无药物残留、无抗药性、不污染环境的生物制剂成为饲料添加剂的发展趋势。”干小英说。

## 简讯

### 全球首款磁共振兼容起搏器成功植入

本报讯 由全球领先的医疗技术公司美敦力推出的,全球首款经设计、测试和批准后可以与磁共振成像(MRI)系统中安全使用的Advia® MRI™ SureScan™ 起搏器和导线系统8月1日首次在阜外心血管病医院正式获得植入。

中国医学会心电生理起搏分会主任委员、阜外心血管病医院内科主任张澍表示,全球每年大约有几十万患者植入心脏起搏器,而他们当中约2/3的人是可以从MRI扫描中获益。但是,传统的起搏器可能会与MRI扫描设备产生相互影响,导致心脏起搏器不能正常工作,甚至可能使导线头端过热而造成心内膜灼伤的危险。因此,大量的起搏器植入患者是被禁止接受MRI扫描检查的。

针对这一情况,这款新型的起搏器中增加了全新的MRI™ SureScan™ 功能,在MRI扫描前开启该功能,暂时修改起搏器的数据收集和监控程序,同时提供必要的起搏功能。同时,通过硬件上的改良,尽量减少了通过导线或起搏器连接点所传递的能量。

### 新一代口服经胃肠道排泄降糖药问世

本报讯 中华医学会糖尿病分会主任委员、北京大学人民医院内分泌科主任纪立农教授8月4日在北京透露,FDA日前正式批准一种新一代口服降糖药DPP-4(二肽基肽酶-4)抑制剂利格列汀在美国上市。DPP-4是一种与肠降血糖素GLP-1和GIP(胰高血糖素样肽-1,葡萄糖依赖性促胰岛素多肽)失活有关的酶。利格列汀以葡萄糖依赖性方式增加胰岛素分泌,减少胰高血糖素分泌,从而带来血糖稳态水平的全面性改善。据德国勃林格格药公司(ADA)在今年美国糖尿病协会(ADA)年会上公布的最新数据显示,利格列汀在降糖疗效方面与格列美脲相当。

干小英介绍,生物制剂添加剂主要包括酶制剂、活性肽制剂、中草药制剂、微生物制剂以及某些转基因饲料添加剂等。

在这里,值得一提的是中草药制剂,经过专家的大量试验验证,中草药制剂有促进动物生长、增强其免疫力、促进新陈代谢、提高生产性能、抗应激和防治疾病等作用。资料显示,目前我国现有中草药材13000多种,常用的有5000多种,其中有200多种已用于中草药饲料添加剂。

除此之外,微生物制剂能够抑制有害菌,调整和维持肠道菌群平衡;酶制剂能够帮助动物消化吸收,促进生长,提高饲料利用率等作用。目前,国内具有自主知识产权的饲料酶制剂创新成果也在不断增加,据统计,我国登记注册生产饲料酶制剂的厂家目前已过百家。

干小英认为,这些生物制剂都能够达到与抗生素相同的效果,但并不表示能完全替代抗生素,而是一个“后抗生素”时代的产品,这两种产品需要交替配合使用,即添加少量抗生素,然后再继续追加生物饲料添加剂。

## 仍须不断改进和完善

“安全”必然是饲料添加剂的发展方向,干小英觉得对于生物饲料添加剂,应用的过程还需要不断地改进,虽然很多产品都已定型,但是仍需开拓和更新,以便不断适应生产的需求。

“产品的规范化、原料的选择、生产成本以及是否有可持续利用的资源都是生物饲料添加剂产业发展所需要考虑的问题。”干小英说。

干小英表示,我国资源相对匮乏,大部分都是不可再生资源,饲料添加剂的发展就需要不断开发可再生资源,使其能够循环利用,而且在循环的过程中,不会对任何其他物体产生危害,包括动物、土壤、空气等,更不能对环境造成任何污染。

其次,生物饲料添加剂的效果还会受到养殖不端的制约,如果养殖管理和环境十分恶劣,不能与生物饲料相互配合,那也很难达到预期效果。

总的来说,在致力于替代传统饲料抗生素的努力中,不可以指望依靠单一的生物制剂产品能够毕其功于一役,往往需要多种产品或措施的交替和配合使用,同时还需要饲养措施、饲养环境、产业政策及专业法规的积极配合,跟进与倾斜支持,才能真正使生物饲料添加剂发挥其应有的作用,解决饲料中存在的滥用抗生素问题。

“这一技术经过严格的测试和试验,目前是唯一通过美国食品药品监督管理局(FDA)认证的,可以在一定条件下安全进行MRI检查的起搏器和导线系统,同时,此款新型起搏器还保留了Advia® 起搏器的所有诊断和治疗功能。”张澍说。

美敦力大中华区心脏律律疾病管理业务高级总监王励表示:“从五十多年前,美敦力发明了第一台电池运转起搏器至今,起搏器技术挽救了数以万计患者的生命。今天,全球首款可安全用于磁共振成像的心脏起搏器在中国内地植入,标志着我们在满足病患日益复杂的医疗需求上又迈出一大步。”

据了解,刚刚在阜外医院接受植入的患者目前情况良好,如果该植入的患者需要接受特定类型的MRI扫描或接近扫描环境,医务人员事先了解并帮助他接受适当的MRI检查。北京大学附属医院也将紧随其后,成为第一批植入此新型心脏起搏器的医院,目前,这一新型起搏器还需进行新一轮的集中采购。(包晓凤)

会上公布的最新数据显示,利格列汀在降糖疗效方面与格列美脲相当。纪立农介绍说,肾功能下降是与II型糖尿病相关的常见并发症,也是限制降糖药物使用的主要因素。目前多数口服降糖药是以肾脏排泄为主,当肾功能不全时,由于肾脏功能下降,如果按常规剂量给药可能会引起致命性的低血糖。纪立农指出,由于利格列汀是第一个主要通过胃肠道排泄的DPP-4抑制剂,因此无论II型糖尿病患者肾功能受损处于何种程度,均无须调整给药剂量。据了解,利格列汀尚未在中国上市。(张辉 潘锋)