

公司故事

赤霉素龙头谋建绿色生存线

■本报见习记者 李惠钰

22 年前，一批曾经手握铁锤的地质工人毅然闯入商海，建立起一个不起眼的生化小厂——核工业华新生物化学制品厂，生产着一种看似微不足道生物农药“赤霉素”。

22 年后，这家生化小厂华丽转身，成为一家中外合资的新企业——江西新瑞丰生化有限公司（简称“新瑞丰”），赤霉素年产量也从过去的 3.6 吨增长到如今的 100 吨，一跃成为赣中红土地上的“绿巨人”。

“上世纪 90 年代全国共有 140 多家赤霉素原药生产企业，而今只剩下 4 家。”在日前举行的第六届中国工业生物技术发展高峰论坛上，新瑞丰总经理刘义雄的介绍引起全场注意。

经过大浪淘沙般行业洗礼后，新瑞丰不仅生存了下来，还发展成国内技术领先的植物生长调节剂龙头企业。

对于一个出生在核工业系统下的“门外汉”，到底是凭借怎样的力量发展壮大？又是如何从市场疲软困境中走出低谷？小小的赤霉素又拥有着多大的魔力？

增产丰收的“好帮手”

早在 1926 年，日本病理学家黑泽在水稻恶苗病的研究中发现，水稻植株发生徒长是由赤霉素的分泌物所引起。之后，日本科学家又从水稻赤霉菌中分离出一种活性物质，并得到结晶，最终定名为“赤霉素”。

其实，赤霉素就一类属于二萜类化合物的植物激素，其最突出的生理效应是促进茎的伸长和诱导长日植物在短日条件下抽薹开花，也是一种高效的植物生长调节剂。

据刘义雄介绍，目前已经大规模工业化生产的赤霉素 A₃、A₄、A₇ 产品，都是由赤霉菌所产生的多种成分的次级代谢产物。其中，赤霉素 A₃ 是世界现有生物农药中最成功的产品之一，也是促进农业高产增收不可或缺的好帮手。

据了解，赤霉素 A₃ 能显著促进植物茎、叶生长，特别是对遗传型和生理型的矮生植物有明显的促进作用，并且能代替某些种子萌发所需要的光照和低温条件，从而促进发芽。

“赤霉素 A₃ 在水稻、水果、蔬菜、花卉等领域应用广泛，尤其是能使杂交水稻制种产量提高十几倍。”刘义雄对《中国科学报》记者说。近年来，赤霉素不仅开始在水稻生产上施用，而且还作为添加剂用于饲料生产。

数据统计，国内赤霉素市场目前的需求量在 195 吨左右，市场缺口约 50 吨。可以说，随着需求量的日渐增多，赤霉素未来的

市场潜力依然很大。

技术是取胜关键

不过，新瑞丰的成功并不是那么一帆风顺。建厂初期，该厂从领导、工程技术人员到工人，大多数都是从地质找矿“转业”到生化，既无技术又无经验，对生化新技术、新工艺、新设备也都一窍不通。

据刘义雄回忆，特别是在上世纪 90 年代期间，该产业“僧多粥少”，厂家们为争夺有限的市场而竞相降价，致使大多数企业破产、倒闭。初生的新瑞丰自然难逃厄运，产品大量积压，致使职工一度迷茫。

不过，面对市场疲软，新瑞丰并没有忽视对赤霉素产品的技术研发。当时，毕业于华东理工大学，有着专业背景的刘义雄与其他研发人员共同承担了国家重点科技开发项目赤霉素 GA₃ 纯化新技术及产品的研制。经过反复试验，他们终于攻克了赤霉素增白、提纯新技术难关，并且使 GA₃ 含量达到 99.8% 以上，符合甚至超过了美国 FCC 质量标准，大大增强了产品的市场竞争能力。

不仅如此，新瑞丰也是国内赤霉素行业最早开展清洁生产的企业。早在 2007 年，新瑞丰就聘请南昌航空大学环境工程学院着手开展清洁生产方案编制，实施清洁生产技术的改造，并开发出具有自主知识产权的赤霉素提纯分离浓缩纳滤膜技术和工艺设备，淘汰了以往的薄膜提纯。

据刘义雄介绍，薄膜提纯主要采用蒸汽加热，真空浓缩的工艺，由于赤霉素为热敏性物质，在蒸汽薄膜浓缩中，约有 2% 的赤霉素被分解破坏。而纳滤膜则是在常温下进行，不需要蒸汽，水和无机盐小分子能够有选择性通过，赤霉素被截留，从而达到分离浓缩。

“新技术的膜处理能力提高 30% 以上，使用寿命和浓缩倍数比原来都翻了一番，大大降低了分离浓缩和后续工序成本，而且提取率也提高了两个百分点。”刘义雄说。

亟待清洁生产

可以说，在当前资源和环境压力增大、行业准入标准提高、能源成本不断上涨和国家强调节能减排的形势下，清洁生产就成为赤霉素生产企业的“生存线”。

不过，如何更有效的清洁生产也是新瑞丰目前面临的最大挑战。在刘义雄看来，要想实施清洁生产就要以最小的环境代价，获得最大的经济效益和社会效益。关键还要在原料替代与节约、菌种和工艺的提高、产品



赤霉素是促进农业高产增收不可或缺的“好帮手”。

图片来源：昵图网

的优化以及废物资源化利用等方面下功夫。

“我们用淀粉自制糖来降低成本，可问题是近年来淀粉价格连续上涨，使得我们的成本也在上涨。”刘义雄称，新瑞丰试图通过多种方法从原材料上进行节约与替代，但仍然面临很多问题，比如用提取色素后的紫甘薯薯渣做发酵试验，但却遭受后提取出色素会带入产品的困扰。

为了能让产品朝着高效、低污染的方向发展，新瑞丰还开发了 20% 可溶性粉剂、10% 可溶性片剂等新产品，并试图进入一些农资市场和外销市场。然而让刘义雄苦恼的是，新产品要想成功打入市场并非易事，国内市场的接受速度十分缓慢。

另外，赤霉素产生的废渣和废液均属于植物源物质，含有大量有机质、腐殖酸、氨基酸和无机营养元素，废液中也含有植物生

所必需的多种微量元素和活性氨基酸。可以说，这些废渣和废液是生产有机肥料的上好原料。

刘义雄也意识到这一点，为此，新瑞丰的研究人员将高浓度萃余液通过板框过滤、浓缩、复配添加营养元素等方式，生产氨基酸叶面肥。然而摆在眼前的仍然是市场推广难题，由于生物肥的价格与农民所接受的价格相差较大，市场推广一度受阻，进展缓慢。

不过，在刘义雄看来，对于赤霉素企业来说，今后的行业竞争在原材料、人才、市场等条件趋于大同，而要想在同行业中赢得优势地位，决胜点还是在于清洁生产。

刘义雄表示，未来新瑞丰运用高新技术改造传统产业，不断提高清洁生产水平。另外还要增加品种、改善品质，研制赤霉素新型制剂以及其他生物农药和生物发酵产品。

学术新声

生物催化技术促精细化学品产业升级

■王立新 徐小英

我国是世界精细化学品第三大国。精细化工产业与人民生活息息相关，特别是具有复杂结构与质量要求的有机功能化合物，以及一些事关民生健康的“重磅炸弹”级药物大品种等精细化学品。

精细化工包括医药、农药、染料、材料等 40 多个行业，是当今世界各国化学工业发展的战略重点。商务部已将精细化工列入重点发展产业之一。

有机合成遇挑战

以医药、农药及其他功能性化合物为代表的精细化学品等具有复杂结构的有机化合物，其高效工业生产代表了现代工业有机化学的重要方向，而有机合成反应与技术则是获得这些化合物的最直接手段。

精细化工产业与有机合成技术相辅相成，工业有机合成的崇高方向与目标就是在有限的时间，采用有限的手段、资源，以最简单、经济、环保的手段生产质优价廉的精细化学品。

精细化学品产业化不仅是一个技术问题，如何设计与利用这些技术更是一个艺术与经济的问题。细节与系统以及要素集成是产业化关键，经济性与“始终如一”的质量保障则是全民普惠的基本要求。

有机合成技术具有反应可靠、分子可以灵活“剪裁”等优点，但由于大多数有机化学反应的不可逆性，分离纯化以及相应的能耗、废弃物等贯穿了整个产业的全过程，因此，分离纯化与设备构成了现代有机工业的核心。一般而言，工业上 70% 以上的设备、50% 以上的物（能）耗、30% 以上的分离纯化成本及废弃物都是在分离纯化过程中产生的，这就导致了高能耗、环保等问题。

有机合成技术面临的另一重大挑战是选择性（化学、立体与手性）与复杂性问题，选择性与复杂性意味着多样性、不稳定性及风险性。挑战与解决这些难题具有创新与革命性意义，而有机合成技术由于反应性与选择性的先天缺陷，不能根本解决这些问题。



精细化工产业与人民生活息息相关。

图片来源：昆明信息港

生物催化成新宠

以合成生物学等为代表的现代生物催化技术具有高效、高选择性、转化条件温和、环境友好等优点，可完成一些用传统的化学方法很难实现的反应，因而成为可持续发展过程中替代和拓展传统化学技术的主要方法，并广泛应用于制备各种精细化学品。

工业生物催化技术被看作是继农业和医药生物技术之后，生物技术发展的第三次浪潮，是实现原子经济反应和生产过程绿色化的重要技术。因此生物催化技术替代传统有机合成技术，必将在精细有机合成中发现并找到行业的沃土。

两种技术优势互补

通过生物催化与有机合成的交叉集成与优势互补，可以解决药物合成面临的选择性、环保、能耗等问题。生物技术是解决化学合

中的选择性与复杂性的理想手段，生物技术与有机合成的交叉集成也将成为绿色制药发展的主要方向之一。

生物催化技术的专一性导致了其应用的局限性，通过有机合成与生物催化技术的交叉结合与集成，解决精细化工的产业问题，代表了我国精细化工产业发展的主要方向之一。有机合成技术为生物催化技术的发展、应用指明并提供了更多技术、产品及产业机会。

生物催化与有机合成的交叉集成主要可以从两个方向开展：以有行业影响力的产品为目标，开发合适的生物催化技术；对现有实验室研究比较成熟的酶进行工业化及固定化，加快推进生物催化技术在精细化学品合成中的应用。

未来发展建议

我国生物（催化）技术的发展首先应当以有影响的行业（如生物医药、材料、精细化学

品）及产业为导向，明确具体的市场及产品；以有显示度的大品种（如农药、基础化学品、材料等）为具体目标，尽快建立与理顺具有中国特色的产、学、研、官、资以及转化、孵化、产业化的关系与机制，推动生物（催化）技术由具有长远的研究与规划，向以市场、目标及过程为导向的产业方向发展；以企业为主体，通过要素集成，提升行业影响力，提高产品显示度，推动我国绿色精细化学品产业的健康发展及产业升级。

生物技术要以具有明确市场及行业影响力与显示度的大品种为目标，通过生物催化与过程技术从资源、环保、节能减排、减碳等多方面来改造传统精细化工及相关产业。

我国在医药、农药、食品、食品添加剂、工业表面活性剂、基础有机化学原料、生物及生物医用材料等精细与特种化学品方面具有举足轻重的地位，任何一个大品种及相关产业都迫切需要通过生物技术来改造传统产品与产业，这为生物催化技术的研发及产业化提供了重大的机会。

建议从合作机制及产业分工着手，建立专业的针对特种酶的工业应用设计、过程化、产业化研究团队与企业群；在生物学科及化学学科设立专门的交叉研究方向，以产品导向、产业发展及企业参与及学科交叉为特色，整合系统资源，组建生物催化技术在生物产业中的快速反应研发与产业化特种部队。

预计在未来几年，生物催化与有机合成集成技术将成为我国技术开发和产业化化的热点领域。手性氨基酸、手性醇类、胺类化合物是构建手性医药、农药、材料等的官能团主体，水解酶、酯酶、氧化还原酶等是构建这类化合物最有效的方法之一。

同时，对实验室研究比较成熟已经可以工程化的脂肪酶（如 Nov435）、氧化还原酶、腈基水解酶、转氨酶等的工业应用，特别是在有行业影响力的医药产业，以及有产品显示度的生物农药、材料及基础化学化工行业应当予以重点关注，加快我国生物（催化）技术产业化的进程。

（作者单位系中国科学院成都有机化学有限公司）

资讯

北京生物医药产业规模将破千亿

本报讯 北京市科委委员刘晖日前在“第十六届北京国际生物医药产业发展论坛”上透露，北京市生物医药产业近 3 年的年均增速达 36.4%，到 2020 年，北京市生物医药产业规模将达到 1800 亿元，年复合增长率 20% 以上。

目前，北京市生物医药产业已形成南北两翼协调发展格局，北部创新中心有中关村生命科学园和海淀园；南部制造中心则囊括了亦庄生物医药产业园和大兴生物医药产业基地。南北两大聚集区总收入占北京市生物医药产业总收入的 78%。据刘晖透露，未来北京市还将针对昌平、海淀、亦庄、大兴等园区出台配套政策，开展基础设施建设。

据刘晖介绍，今后北京市还将大力发展高端化学制剂、生物技术药物、现代品牌中药、先进医疗器械和生物医药研发服务业。争取到 2020 年，重点培育一至两个 20 亿元以上生物医药“重磅产品”。（王庆）

华南国家抗体药物工程研究中心将建

本报讯 日前，华南新药创制中心联合广东吉美博抗体药业有限公司共同引进了抗体药物国家工程研究中心核心团队，欲将人才、技术、项目、资金和政策等优质资源进行整合，共同在华南地区建设一个国际知名、国内领先的抗体药物及产业化基地——华南国家抗体药物工程研究中心。

国家抗体药物工程研究中心是国际知名的抗体药物研发和产业化中心。其核心团队以重大抗体新药和产业化转化研究为目标，攻克了抗体药物大规模连续灌流和流加培养、大规模高效抗体蛋白纯化、抗体大分子药物制剂等一系列产业关键共性技术，其研发的 3 个抗体药物已正式上市，进入不同阶段的在研抗体新药达 30 多个。

据了解，华南地区抗体药物开发和产业化基地建成后，将开展 6 个具有自主知识产权抗体新药的研发，推动成熟新药在广东进行产业化转化，预计 5 年后可带来超过 60 亿元的经济效益。（李木子）

罗氏制药首个区域运营中心启动

本报讯 12 月 6 日，世界知名生物技术企业罗氏制药在成都设立的西部运营中心正式启动运行，这也是罗氏制药在中国设立的首个区域运营中心，负责管理罗氏在西部的省、市、自治区的业务。与此同时，罗氏制药还宣布启动“志行西部”战略，将携手中国西部的政府部门、医疗机构，在西部地区推行创新药物和治疗方法。

罗氏制药亚太区总裁陆可表示，决定成立西部运营中心是希望能够在西部地区进一步拓展业务，重点在肿瘤、病毒性肝炎的治疗测试、诊断等等。希望通过与当地研究机构、学术性的医疗中心合作，以提升药物的可及性。

据悉，罗氏制药是一家总部位于瑞士巴塞尔的跨国公司，拥有全球领先的制药和诊断业务。其在抗肿瘤、抗病毒、炎症、代谢和中枢神经系统等领域拥有领先技术，也是糖尿病管理领域的先驱。（黄明明）

海洋生物有机肥在青岛试验推广

本报讯 近日，青岛市海洋生物有机肥项目在长达 3 年的试验推广中取得显著效果。研究人员通过在青岛、临沂和烟台等地区 500 余亩的田间试验，结果显示，海洋生物有机肥的施用，可以使苹果树均衡生长，结果枝和营养枝比例平衡，提高苹果的抗逆性和抗病性，腐烂病、轮纹病发生显著减少，果实品质明显提高。

据介绍，海洋生物有机肥原料主要有牛、羊、兔子的粪便以及海产品加工产品的废弃物，海产品主要利用的是贝壳粉、海藻及鱼骨粉。研究人员根据土壤的营养元素、透气性，按不同比例加入发酵菌混合发酵而成。

据悉，海洋生物有机肥是在中国工程院院士束怀瑞的指导下，山东省农业产业体系水果创新团队的支持下，由青岛市农业科学研究院、中国海洋大学和山东农业大学联合研究而成。（郭康）

两步发酵法生产可食用纤维素

本报讯 在海南传统的椰子加工业中，大量的椰子水被倒掉，不仅浪费资源，还污染土壤。这一直是海南环境保护的一大难题。由发明人钟春燕研发并获得授权的“两步发酵法生产可食用纤维素”中国发明专利，创造性地采用两步发酵方式生产可食用纤维素，解决了环境污染问题，提高椰子加工效益 10% 以上，同时大幅度地扩展了椰果原料范围，彻底解决了制约椰果产业发展的瓶颈。

传统的自然发酵过程中，椰子水受自然界各种杂菌的影响较大，发酵率低，所需时间长，品质也难以得到保障。而“两步发酵法”则开创了标准化生产的新时代，通过对整个生产工艺的优化，减少了发酵过程中的污染，缩短了产品的生产周期，同时也提升了产品质量。据介绍，该专利自实施以来，已新增产量近 30 万吨，新增销售额近 10 亿元，并带动上下游相关产业新增产值 200 亿元，取得了良好的经济效益。（李木子）

生物催化制备鱼油新技术通过鉴定

本报讯 由河北康睿达脂质有限公司研发的一项名为“生物催化制备高含量多烯酸甘油三酯”的鱼油制备新技术，日前在石家庄通过了河北省科技成果转化服务中心与沧州市科技局共同主持的科技成果鉴定。项目达产后预计年产量 300 吨，实现工业总产值 6750 万元，利润 1560 万元。

鉴定专家组认为，该项目采用固定化脂肪酶催化技术，将甘油与多烯酸乙酯进行酯交换制备高含量多烯酸甘油三酯，生产工艺集成了多项新技术。主要包括：采用新型生物反应系统代替传统反应器，使反应效率大幅提高，反应时间缩短到 20 多小时；采用温和定向反应器分离回收固定化酶，实现了反应一体化；采用高真空装备去除乙醇等副产物，在大幅提高效率的同时提高了产品品质。（梦萌）