

战略比技术更重要

产品战略与产品设计是企业的核心,企业须根据市场、技术、特色(地域)资源情况,来设计或选择自己的特色优势产品,避免同质化竞争。

产品战略确定后,另一个重点是技术战略。如何利用技术?艺术只有形成艺术品才会实现价值增值。技术产品也只有通过从专项技术到关键技术以及共性、平台技术的组合及系统集成及主动的产品战略及产品设计,才能实现市场、技术、企业多种特色资源、要素的有效结合。

技术与产品的设计与选择需要全局考虑。以生

物催化技术为例,其优缺点都非常明显。对于复杂分子,由于合成步骤长,生物催化剂成本权重相对较小,可控性与灵活性受限,分离、纯化、溶剂、能耗等占据了主要的成本权重。而对简单路线的大规模合成,生物催化剂的成本权重较大,限制了其应用及研究的积极性。

为此,选择怎样的产品、采用什么样的技术来生产,这比技术本身更重要。产品的选择应充分考虑市场、技术、资源、企业特色等要素,才能形成不可复制的特色与优势。

“生物技术促传统产业升级”系列报道

酸奶市场须借“菌”发力

■本报见习记者 李惠钰

又一波新品酸奶陆续上市,而与以往打“价格战”不同的是,此次各大厂家几乎都将重塑消费者信心的法宝寄托在“菌种”上。

在历经了三聚氰胺风波、皮革酸奶信任危机之后,在采访中,多位业内专家表示,要想提高我国酸奶产品的质量,企业更需要在菌种选育及发酵技术上下功夫。

菌种决定品质

日前,《中国科学报》记者走访北京多家超市发现,市面上销售的不同品牌的酸奶,外包装最醒目的位置大多印有不同菌种的名称。比如光明“畅优”系列印有“植物乳酸菌”、伊利“畅轻”系列印有“A+BB复合益生菌”等。

除了不同的菌种名称,有的酸奶外包装还标注有菌群数目,例如活性益生菌数目为每千克20亿,甚至有的益生菌数目为每千克100亿。也有不少包装能看到“调节肠道菌群平衡”、“增强免疫力”等字眼。

为何小小的菌种如此受青睐?厂家只是为了增加卖点博得消费者眼球,还是菌种的确能在提升酸奶品质上发挥重要作用?

在接受《中国科学报》记者采访时,中国农业大学教授、中国畜产品加工研究会乳品专业委员会副主任罗永康称,各大厂家重视菌种不无道理,酸奶要想做到高质量,除了要保证可靠的奶源,优良的菌种是最为关键的因素。

其实,酸奶就是以新鲜的牛奶为原料,经过巴氏杀菌后再添加有益菌进行发酵制成的一种乳制品。据罗永康介绍,目前制作酸奶必备的菌种就是嗜热链球菌和保加利亚乳杆菌,这些菌种不仅能够促进产酸速度,而且还能保证酸奶拥有比较好的风味。

如今,酸奶厂家为了占据更大的市场份额,纷纷开始在添加保健菌种上下功夫,尤其是喜欢就益生菌大做文章。ABI100 益生菌、LABS 益生菌群、活性双歧杆菌、龙根B 菌等,各种菌种名目常常让消费者看得眼花缭乱。

不过,在中国农业大学副教授范志红看来,酸奶中的益生菌要达到一定的活菌数,才能够起到足够的保健作用,并不一定菌种越

多,酸奶的营养保健价值就越高。

值得强调的是,酸奶的生产工艺其实相当复杂,生产过程较难控制,对技术含量的要求也很高。在采访中,多位业内专家表示,要想提高我国酸奶产品的质量,企业更需要在菌种选育及发酵技术上下功夫。

打响菌种战

随着菌种战的打响,国内酸奶企业也更加重视如何通过技术创新来提高产品的竞争力。

前不久,光明乳业发布的消息称,该公司已经研制成功国内首款只用新鲜生乳和优质发酵菌种生产的“无添加”酸奶,近期将要上市。与此同时,光明乳业还推出“植物乳杆菌 ST-III”菌种,该菌种具有在肠液中耐受性极高等特点,能有效解决肠胃不适等问题。

而在去年,蒙牛也与哈尔滨工业大学合作,从我国传统乳制品中分离得到一株高产胞外多糖的嗜热链球菌,开发出拥有自主知识产权的乳酸菌种。

与光明、蒙牛等乳业巨头一样,一直在业内不事张扬的石家庄君乐宝乳业有限公司(以下简称“君乐宝”)也开始谋划着自己的技术突围之路。

君乐宝媒体负责人日前对《中国科学报》记者表示,该公司已经与中国农业大学合作建成了“功能性发酵乳制品联合实验室”,目的就是推动技术创新和产品开发。

与此同时,君乐宝还在国内率先使用乳制品电子追溯系统。通过该系统实现对产品生产的原料、过程、检验、出厂各环节关联性信息的追溯,对产品的生产环节做到精准把握,严格控制,进一步保证了产品质量。

不过,在罗永康看来,近年来酸奶生产技术的重大突破则是改变了传统液态发酵剂的生产模式,改为使用直投式酸奶发酵剂。

“过去是将菌种慢慢培养,一代代活化,然后制造酸奶。现在只需要加入一包冷冻干燥的酸奶发酵剂,生产较过去更为方便。”罗永康说。



目前酸奶种类繁多,其中不乏以菌种作为重要卖点的产品。 本报见习记者李惠钰摄

据介绍,直投式酸奶发酵剂是利用分子生物技术,将嗜热链球菌、保加利亚乳杆菌等菌种混合培养,最后经浓缩、真空冷冻干燥制得。

由于直投式酸奶发酵剂菌种纯度高、性能稳定、活力强、类型多,而且菌种也无须扩大培养,可以直接使用。种种优势让国内酸奶厂家对直投式酸奶发酵剂青睐有加,也极大地简化了生产工艺,丰富了酸奶的品种。

亟待自主研发

不过,对于酸奶来说,菌种质量不稳定、配比不合理都会影响酸奶的正常发酵,而在选择接种的菌种时,如果菌种不纯也将直接影响成品的口感及风味。为此,国内企业大多愿意直接购买纯菌种而不是自己培养。

罗永康告诉记者,国内酸奶企业在生产工艺上基本是类似的,产品取胜的关

键就是菌种。如今,我国酸奶企业大部分是直接购买国外的优良菌种,国内在菌种研发方面还很滞后。

据了解,我国具备生产优质酸奶发酵菌种的本土企业并不多,甚至在菌种培育方面还是块处女地。目前,我国使用的优质菌种均为进口品牌的乳酸菌菌种,国内企业至今甚少涉足。

此前,光明乳业总裁郭本恒也曾表示,原生菌种研发匮乏仍是我国酸奶行业的短板,要想缩小中外乳业的技术差距,关键就要大力开发拥有自主知识产权的核心技术。

郭本恒认为,从产业分工而言,普通酸奶所用的常规菌种可以向国际专业化公司购买,但高端产品所用的特色菌种一定要自主研发。

罗永康则建议,未来还要加强细胞工程、基因工程等生物技术的研发,将这些技术更多地应用在菌种的选育和优化中。

中药创新路向何方

■本报实习生 蔚立早

近年来,中药工业发展迅猛,其总产值年增长率高达25%,2010年达到3514亿元,占医药工业总产值的28.1%,中药产业已成为国民经济,特别是生物医药产业中不可忽视的重要组成部分。

如此一个大产业,又同时坐拥诸多“民族传统产业”、“中华老字号”等的美誉,在人们眼里它是“国粹”,但传统行业并不意味着不需要创新,国家中医药管理局在《中医药事业发展“十二五”规划》中明确,未来将加大投入,鼓励中药创新。

“十二五”期间,中药创新成为生物产业的一大焦点。

“双管齐下”创新开发

“首先在产品创新方面,由于新药开发的成本高、风险高、难度高,现在更主张老药新用,而不是盲目开发新药。”国家药典委员会副秘书长周福成指出。

例如沙利度胺在1998年被美国食品药品监督管理局批准作为治疗麻风结节性红斑的药物重新上市,实现年销售额超过两亿美元。再比如制药企业通过对阿司匹林原药的改造,创造出一种新型衍生物聚阿司匹林,可有效治疗骨质疏松症,被广泛应用。这方面的成功案例不胜枚举。

所谓中药老品种的二次开发,一般包括技术创新、工艺优化、安全技术创新、独特技术的专利保护、剂型优化、疗效创新、处方优化等。

“我们现在很多药方子很大,但是按照现代医学研究,好多药在里面是多余的,甚至掩盖了疗效,起到干扰作用。”周福成透露,“现在很多处方可以减少药味、疗效更好,可以减少我们的生产成本,叫做减味增效,但是我们很少在这方面探讨。还有减量增效,通过工艺优化、剂型优化、给药方式优化等,每个疗程费用降下来了,同时节约资源、降低成本。”

据了解,由于资源不可持续性,很多中药秘方、名方,现在面临枯竭。目前很多制药企业在开发“大健康”产业,向其他领



中药注射液生产线

图片来源:神威药业

域转型,有些成功者,也不乏由于资源供给矛盾而被迫转型的企业。

对于此现象,周福成认为:“药材是医药的根本,要重视物质基础。中药创新,还要注意开发新的药用资源,做到双管齐下。面对传统的药物枯竭,我们鼓励支持人工种植成功的药品,一次性上了两个药品到药典,较好地解决了资源供给问题。”

早在今年年初,国家相关部门就在网上征求药品资源替代的意见,对于一些濒危资源,尤其是临床应用广泛、进入国家基药和医保的大品种,国家准备出台相关政策,来鼓励处方减味或研发替代资源。

“必须抓紧投入研发可替代资源和药材种植基地。无论是研发机构还是药品生产企业,在开发中药品种时必须充分调研验证资源存量和可持续供应问题。”周福成表示,“现在国家花几个亿搞资源普查,我认为中药企业应该密切关注国家中

药资源普查情况,调整产品布局和产品结构。”

“药物经济学”创新评估

“药物经济学”一词最早源于美国,主要内容是药品供需双方相互作用下的药品市场定价,以及药品领域的各种干预政策等措施等。

中国药科大学2010年开展的一项调查表明,在247家制药企业中,有212家(占85.83%)未开展过药物经济学研究,可见,药物经济学普及之路还很漫长。

据周福成介绍,中药行业之所以要引入药物经济学评估方法,目的在于规范市场和降低风险。

他说:“通过药物经济学的评估,可以获知什么是有价值的、盈利的,企业可以避免盲目创新。而现在有的老板说重视创新,但实际上资金都放在流通上,发展客

户都会得花钱,就是在科研投入方面舍不得花钱,引进人才舍不得花钱,所以创新乏力。还有的企业想一口吃个胖子,投进去好几千万乃至上亿搞新药,最后血本无归,把企业拖垮了。”

同时,周福成认为药物经济学的引入有助于中药标准的创新:“中药药典做标准创新,要参考药经济学的原理,更注重安全性,要根据《国家药品安全“十二五”规划》。我们将提出对中药实施全系统、多元、整体控制。”

“官产学研”创新协同

据了解,教育部“高等学校创新能力提升计划”(简称“2011计划”)自2012年启动实施,提出了高校、科研院所、行业企业、地方政府的“协同创新”的口号。

对此,周福成首先站在医药商会成员的角度上表达了他的忧虑:“现在协会很多,但是真正有话语权的很少,甚至没有声音,只是一般性地组织一下会议,交流交流,客套客套,没有在管理创新方面发挥应有的作用,献计献策,创新是需要承担责任。”

“像医药商会,要把企业界组织起来,要在国家政策调整创新过程中有话语权,要发挥应有的作用。”

此外,周福成还谈到创新协同的具体实施:“比如在药典标准提高过程中,主要依靠高校和科研院所,许多专家学者承担药典标准提高的课题,最后也获得国家、省部的科技进步奖,我们也鼓励主流中药企业参与到中药标准提高里面,对所有参与标准提高的企业都给予证明,另外会有许多政策上的优惠。”

可喜的是,今年8月30日,由天津中医药大学牵头,联合中国中医科学院中药研究所等7家国内知名大学、科研院所以及中药制药企业共同组建的天津现代中药协同创新中心正式揭牌。

业内人士认为,这或许标志着在“官产学研”四方协同之下,我国在中药创新之路上又向前迈进了一步。

本周看点

栏目主持:黄明明

邮箱:mhmhuang@stimes.cn

新闻背景:据生物通网报道,来自美国Salk研究院的研究人员研发了一种新方法,能从成熟细胞中获得干细胞,这将有助于实验室获取干细胞,跨过再生医学治疗中的一个屏障。这种新型转换细胞方法日前发表在Nature Methods杂志上。

这一方法能用于无限生成干细胞,以及其分化产物,并且也能缩短一半以上的时间——从原来的将近两个月缩短至两个星期。

“干细胞疗法如果要得到广泛应用,首先需要克服的障碍之一是干细胞产量的问题,我们需要能快速生成足够的干细胞,用于解决急性临床问题。”文章的第一作者、博士后Ignacio Sancho-Martinez说。

点评

细胞重编程新技术 能否跨过再生医学屏障

■张磊

2012年诺贝尔生理学或医学奖颁给了英国和日本的两位科学家,他们发现成熟细胞能够被重编程为“诱导性多能干细胞(iPS)”,激发了人们对干细胞技术的空前热情。

日前,来自美国索尔克生物研究所的研究人员研发了一种“间接谱系转换”的细胞重编程新方法,能从成熟细胞中获得干细胞,被认为是超越了“iPS”的新技术,那么这项技术能够跨过再生医学的屏障吗?

诱导性多能干细胞

细胞的分化过程曾被认为是不可逆的,而重编程技术能够迫使成熟细胞接受新命运而“返老还童”,成为能生成体内所有细胞类型的iPS细胞。细胞重编程技术巧妙绕开了胚胎干细胞“为救人而杀人”的伦理困境,被认为具有广阔的医疗应用前景。用iPS细胞可以获得各种身体组织——更妙的是,这些细胞都可以是患者本人的,不需要考虑来自其他人的细胞或者器官所带来的可能致命的作用了,这对任何医生都是一个巨大的诱惑。

然而,接踵而来的研究阻碍为细胞重编程技术蒙上了阴影。iPS细胞被证明带有自身的表现遗传印记和端粒异常,与ES细胞相比,iPS细胞中数百个基因存在异常表达,具有致畸胎瘤性,并保留着对起始细胞的“记忆”,随后的研究表明,甚至自体iPS分化细胞也会引起免疫排斥。iPS诱导效率低下,体外操作过程复杂漫长,对细胞的遗传稳定性、表现遗传特性和生物学特性造成了极大的不确定性,细胞衰退或恶变的机会大大增加。由此看来,iPS的贡献主要在于将成熟细胞“时针倒拨”,虽丰富了教科书,但其临床应用前景却十分渺茫。

直接转分化

既然已经知道成熟细胞并不会永远局限在特化状态,iPS技术将成熟细胞返回到发育的零点显然是多此一举。近年来,人们利用细胞直接重编程技术将已分化细胞直接转变为造血祖细胞、角质细胞、肝细胞、心肌细胞、神经元等。相对于iPS,直接转分化技术降低了体外操作的复杂性,相当程度上规避了倒退回多潜能状态所需要的步骤带来的风险,如成瘤性。

不过,直接转分化技术不是一个具有普适性的平台,只能在特定谱系细胞间进行转换,且效率低下;成熟细胞“潜能”有限,难以获得足够临床所需的细胞数量,影响了这项技术的临床应用价值。

间接谱系转换

与iPS和直接转分化不同,间接谱系转换是部分重编程技术将成熟细胞短暂回至一种可塑性的中间状态,然后再进行分化。研究人员利用这种方法,成功将人成纤维细胞转变为中胚层祖细胞,可分化生成内皮细胞及平滑肌细胞。

相对于iPS细胞技术,间接谱系转换缩短或绕过重编程至多能性的完整过程,提供了一种简单高效的技术,体外过程从原来的将近两个月缩短至两个星期,并且减少突变发生和畸胎瘤出现的风险。

相对于直接转分化技术,间接谱系转换提供了一种更通用的平台策略,可以更快地生成具有跨谱系分化能力的干细胞,干细胞可以体外规模化扩增,从而在种类和数量上可望满足未来临床应用所需。

总之,无论是直接转分化还是间接谱系转换,它们仍只是细胞重编程技术的“变种”,面临许多共有的问题,如细胞形态功能完整性、表现遗传变异程度、基因完整性、端粒和端粒酶、来源细胞记忆、免疫源性、临床标准细胞的筛选等,所有的重编程技术都要接受这些实用标靶的统一检验,也将最终决定其临床应用价值。

科学探索无禁区,但应用技术与科学的目标路径和价值取向有很大不同。干细胞技术在被应用于临床之前除了要解决数量、有效性、伦理问题外,还必须满足质量可控性和安全性方面的需要,并通过必要的技术与经济可行性评估。目前从这个角度相对于重编程技术,围产期组织、骨髓及脂肪等来源的成体干细胞更具接近临床实际应用条件。此外,从成体组织中获得具有三胚层多谱系分化能力的天然“全能能干细胞”或许也将对方兴未艾的细胞重编程技术构成挑战。