

如今,许多跨国药企开始加紧在中国进行全产业链的战略布局。

一方面由于欧美等发达医药市场不振,另一方面中国、印度等新兴市场受人口基数大、老龄化速度加快、慢性病发病率增高、政府投入加大等因素影响,生物医药产业仍有望保持两位数增长。

业内人士指出,由于外企占领京沪等产业高地,直接抬升了人才成本,国内一些企业不得不退至天津、苏州等周边地区。这些医药巨头通过并购国内成长性较好的中型企业、利用现有销售渠道、建立研

发中心等手段蚕食我国生物医药产业发展成果并占领市场。

长此以往,我国的药企容易出现“没前景被挤压淘汰、有前景就被收购”的局面,长期在产业链低端徘徊。

虽然我国生物医药产业近年来发展迅速,能够保证常用药品、疫苗和生物制剂的基本供应,但在新药研发和成果转化等方面与发达国家仍有较大差距。唯有加快解决企业散、融资难、标准化程度低等问题,我国的生物医药企业方能在激烈的全球化竞争中立足之地。

# 植物疫苗或成农业增产新利器

■本报见习记者 王庆

“以前,人们在防治农作物病虫害时,关注的是‘害虫死没死’,但现在越来越多的农民开始更加关心‘作物健不健康’。”最近,经常在一线和农户打交道的中国农业科学院植物保护研究所副所长邱德文发现了这一观念的悄然转变。

科学家们发现,人类和动物可以对某些疾病具有免疫能力,从而研制出了疫苗,以此保障身体健康。

那么,能不能开发出针对植物的疫苗来促进农作物健康?

经过多年的研究和实验,邱德文便是国内外少数实现这一目标的学者之一。他和他的团队研发的植物免疫激活蛋白已在国内成功应用,在保障农作物健康特别是增产方面起到了显著作用,正在成为促进农业生产的新利器。

## 植物疫苗:国内外站在同一起跑线上

植物疫苗,对农户来说可能还是个新鲜事物。但是对植物抗病能力的发现可以追溯到100多年前,当时人们就观察到植物可产生对一些病害的抵抗能力。

上世纪50年代,Kuc等人通过一系列实验成功证明了在外界因子作用下,植物能产生诱导抗性,从而抵抗病原菌入侵,抑制病原微生物生长,使植物免生病害或减轻病害,并提出了植物免疫这一概念。

上个世纪70年代以来,分子生物学和分子遗传学技术的发展和运用,使植物免疫学研究不断获得突破,尤其是近10年来有许多新的进展。

进入到本世纪以来,Nature、Science等杂志的多篇科研论文证实,植物确实具有免疫力。

在此基础上,科学家们希望能够研制出植物疫苗。邱德文研发的“植物免疫激活蛋白”便是其中的重要品种之一。

据中国农业科学院生物防治研究所前所长杨怀文向《中国科学报》记者回忆,2002年左右,农科院面向全球招聘人才,刚刚在前一年获得美国环境保护委员会“美国总统绿色化学挑战奖”的邱德文作为“中国农科院首批一级岗位杰出人才”被引进国内。

美国授予邱德文上述奖项,正是因其有关研究促进了全球第一个植物免疫激活蛋白生物农药的诞生。在奖状上可以看到这样的评价:“A Green Chemistry Revolution in Plant Protection and Food Safety.”(一场食品安全与植物生产中的绿色化学革命。)



植物免疫激活蛋白实验田。

邱德文介绍,激活蛋白的抗病原理是:激活蛋白可以作用于植物叶表面的细胞膜受体蛋白,当膜受体蛋白接收激活蛋白的信号后,通过植物体内的一系列信号传导,激活与抗病性相关的代谢途径,产生具有抗菌活性的水杨酸和茉莉酸等物质,使植物自身获得对病菌的免疫抗性。

回国后,邱德文继续从事植物免疫激活蛋白的开发和产业化研究。

杨怀文表示,我国不少科研领域落后于发达国家,大多在追赶国际先进水平,而在植物疫苗方面,我国已有一支分布在科研单位、大专院校的科研队伍,和发达国家几乎同时起步,无论是机理还是疫苗制剂的研究,都在国际同一起跑线上。

邱德文一直希望自己的研究可以让农作物更加健康,结出安全、口感好、营养丰富的果实。如今,他对植物疫苗的研发也终于开始结出累累硕果。

## 是农药,也是肥料

那么,这一生物农药领域的“硕果”都有哪些特点?

植物疫苗不同于传统的杀菌剂,邱德文对《中国科学报》记者表示,它们不直接作用于病原菌,而是通过激发植物自身的免疫反应,使其获得系统抗性,对病害产生广谱抗性,从而起到抗病增产的作用。

“一方面可以起到激活植物免疫抗性、减少或减轻植物病害的作用,减少化学农药的使用量,另一方面还可以增加叶绿素含量、促进植物根系生长,起到肥料的作用,提高农业产量。”邱德文说。

实际应用证实了上述判断:激活蛋白初试产品性能稳定,便于规模化生产,产品无毒、无残留。可用于植物的拌种、浸种、浇根和叶面喷施。经对40多种植物的室内盆栽和田间实验表明,对病虫害的防治效果为40%-80%,提高作物产量10%-20%。

在众多有关应用研究的报道中,激活蛋白具有苗期促生根、营养期促生长、生长期促结果和防病抗虫的作用。

激活蛋白现已进行规模化生产,在北京、河北、河南、山东、广西等地进行了烟草、柑橘、草莓、桃、葡萄、白菜、水稻等作物田间试验示范推

广10万亩以上,对多种植物病害综合防效可达60%-70%,增产10%以上,同时能显著提高农产品品质和商品价格。

丹东方绿有机产业有限公司董事长秦玉元告诉《中国科学报》记者,使用植物免疫激活蛋白之后,蓝莓产量增加了25%,草莓增产不低于10%。

此外,邱德文的研究成果还获得了第三届北京发明创新大赛金奖。

## 施药观念正在转变

植物免疫激活蛋白生产商普绿通(北京)生物科技有限公司技术总监马培华近两年都奔忙于全国各地,给农民讲课,介绍激活蛋白的特点和使用方法,并通过小规模实验向农民证实其效果。

他发现,农民的施药观念正在发生变化:“以前农民基本都是见到虫子才打药,而现在开始注意提前预防。人体接种疫苗的有效体验也让他们不难接受植物疫苗。”

秦玉元表示,当时他虽然并不了解植物免疫激活蛋白到底是怎么回事,但他知道,年老体弱的母亲在医院打过丙种球蛋白之后,身体素质有了明显改善。这让他愿意选择尝试植物疫苗这种新事物。

河北农大众邦生物工程公司业务经理郭秀清表示,某农户在甜瓜作物上将激活蛋白和抗菌剂联合使用了一次之后,当年就再没使用其他农药,效果却出人意料的好,引来其他农户纷纷前来参观。

尽管已经取得了上述成果,作为激活蛋白研发和产业化的关键人物,邱德文却显得非常冷静和客观:“使用激活蛋白只是农作物增产的手段之一,并不意味着可以完全替代其他农药。就好像人打了疫苗之后,碰到预防不了的疾病照样得吃药。但打疫苗肯定对提高免疫力很有帮助。”

接下来,他将致力于研发出对不同作物、不同品种更有针对性的植物疫苗,把植物疫苗做得更好。

谈到目前面临的困难,邱德文表示,由于植物疫苗属于新事物,国家农药登记有关规定中尚无适用于植物疫苗的登记类别,暂时只能按植物生长调节剂之类来登记,这在一定程度上影响了其推广应用。

他希望国家能够根据植物疫苗的特点,出台新版农药登记规定,以促进植物疫苗产业发展。

# 企业要学会摘“青苹果”

——中科院生命科学与生物技术局局长张知彬谈生物产业科企对接

■本报记者 黄明明 李震



张知彬

易。“中国制造迈向中国创造的过程中,在生物技术上应该有所突破。比如说,目前科研中使用的大部分研究试剂、药品、医疗器械、研究仪器和设备都是进口的,非常贵。国产的没法满足需求,国外赚的实际上是创新的‘狠钱’。”张知彬强调的是,如果我们仅满足于用国外的试剂材料,去验证人家的思想理论,依然始终解决不了创新的问题。

摆在眼前的是,对生物产业来说,创新的难度非常大。既要有创新的思想,还得有创新的工艺。

## 懂得前瞻性投入

美国高智发明公司进入中国的时候,曾一度被舆论界称为“狼来了”。由美国的高科技精英组成的高智发明,有着“专利海盗”之称。其厉害之处在于,他们把专利当成了产业链来经营,不仅有选择性地购买那些有价值的成品专利,还把眼光投向了专利的最前端——买思想

专利。在采访中,张知彬告诉《中国科学报》记者,当一种技术已经形成产品的时候,企业再去投入,成本非常高。可能产品已经转让给很多家企业了,这个时候介入,市场可能已经开始消退了。

“说白了,现在科技的竞争实际上是知识产权的竞争,自然会竞争到实验室。”在张知彬看来,在当前科技对接阶段,找到好项目的关键在于,企业家愿不愿再往前投一步。

作为中科院生物领域的主管部门,为引导企业进行前瞻性投入,解决技术和产业创新的薄弱环节,中科院生物局于2008年启动了生物技术创新与产业促进计划。经过这几年的发展,中科院生物局与地方政府、企业合作,形成了若干有特色的生物产业基地。

“我们基地不讲求大而全,但讲究实效。”以与河南省华兰生物公司的合作为例,以华兰生物在生产中的具体问题为基本需求,企业拿出资金,提出课题,中科院来组织优势团队进行攻关。

张知彬分析说,企业对产业的下游非常熟悉,能提出很实际的问题,中科院的高技术就应该去解决这些问题。“目前,中科院已经有5-6个研究所在那里聚集,我们的科研人员也长期待在企业里。其中有一项乙肝疫苗的制造已经进行产业化,手足口病、禽流感防控的研究方面有非常好的进展,合作是挺成功的。”

## 转化率的核心是成果水平不高

在当今的技术转移市场,有两种场景很常见。

一种现象是,在某个科技交易会现场,科研人员拿出一个样品在展会上摆一摆,脸上挂着类似“投不投钱,任君选择”的表情。

另外一种抱怨声是,中国这么多的科技成果

和专利,很难转化。究其原因,会把“缺政策、缺金融、缺渠道”这样那样的客观原因说上个“一三三四五”。

而在张知彬看来,现在的市场机制已经比较完备了,有好的成果是不愁转化的,科技成果转化率低的核心问题是成果水平不高。

“以生物技术为例,很多创新的成果当前都是在实验室里,简单地搞个交易会是解决不了问题的,必须让科学家和企业家深入接触、相互了解。”张知彬表示,最重要的是通过搭建平台,使企业前瞻投资科技,使科研院所引入市场机制。

“我们现在引导项目对接的最重要的理念是,帮助企业进行前瞻性投入。”张知彬指出。

他进一步分析说,由于中科院的定位是基础研究和高技术研究,就生物技术领域而言,长期以来还是有“重论文、轻转化”的倾向。科学家们已经习惯于“找项目、写论文、发表成果,再去申请项目”这样的圈子里循环。

“这种循环使科研严重脱离生产,必须引入新的循环,这就要求科研密切服务企业,从实践中寻找题目,用知识解决实践中的困难和问题。这当然很重要,因为生产知识和专利也非常关键。从总体上看,在我国生物科学领域中,与产业链结合这一环节比较薄弱。”

而一旦科研院所承担了企业的科研项目,形势将大为改变。以中科院生物局近些年的经验来看,企业的需求会使得科研方向更加准确、有用。而由于产业分工的不同,对于企业家,尤其是私营企业主而言,他们的钱来之不易,绝对不会稀里糊涂地投资。他们要考虑节省问题、成本问题、效益问题,懂得如何把它变成产品为我所用。

当前,中科院生物局正在做的工作是,一方面推动研究所和企业的密切对接,让“选题”从碰撞中来,另一方面帮助企业把关,前瞻性选择那些真正有价值的实验室产品。

## 产业观察

### 生物肥料:研发模式仍较为传统

生物肥料在我国开发利用较早,其在改善作物品质、降低成本、提高产量、减少环境污染、改善土壤性质方面具有重要作用。

经过多年的研究积累,我国在固氮、分解土壤有机质和难溶性矿物、抗病与刺激作物生长、根系共生菌等领域相继开发出微生物土壤接种剂、肥田灵复合生物肥、微生物叶面增效剂、解磷、溶磷、解钾、促生磷、联合固氮细菌等一批生物肥料产品。

我国近年生物肥料专利增加较快,个别生物肥料企业已经或即将进入其他国家市场。据统计,截至2011年8月,获得农业部正式登记的微生物肥料品种有621种,临时登记的品种有648种。现有生物肥料企业500余家,年产量450万吨,应用面积666.7万公顷,产值80亿元,在生产中发挥了较大作用。

但是由于我国人口基数大,当前农业追求单位面积产量,过度使用化肥,化肥利用率呈逐年下降趋势,其中我国氮肥平均施用量将接近美国的3倍,化肥的过度施用造成了土壤结构破坏、自然界生物多样性和生态系统稳定性降低、江河湖泊的富营养化、农产品质量下降等一系列较为严重的问题。

同时,我国生物肥料的研究开发模式仍较为传统,以大学、科研单位作为创新主体完成的技术与产品研发无法快速、有效地转化为企业的产品;我国现有的生物肥料生产企业多数规模较小,设备工艺不足,还没有成为生物肥料领域的创新主体。

国家虽然在生物肥料方面实行登记管理制度,但管理力度和有关政策有待完善;生物肥料的宣传、生产和销售还没有很好地结合在一起,农业经营者在生物肥料上的认识还不够,其销售比例在全国肥料中比重偏低。

### 生物农药:企业规模及创新力待加强

中国生物农药的研究自建国初期即开始了Bt杀虫剂的研究,经过几十年的自主原始创新和发展,已相继开发出了200多种具有自主知识产权和中国特色的生物农药产品,部分产品和关键技术已经通过合作等方式输出到国际市场。

其中一些产品开发已经形成了一定规模,如井冈霉素、赤霉素、阿维菌素和Bt四个品种的年产值均超亿元。我国成为井冈霉素、赤霉素、阿维菌素的最大生产国。

近几年来,我国在生物农药菌种引进、资源筛选评价、新产品开发、生产工艺、产品质量检测及工业化生产等方面都取得了一定的发展,登记的生物农药活性成分品种达到140多种,年产量12-13万吨制剂,生物农药在农药总量中占有量约为12%。每年新研制成功和登记注册的生物农药品种仍在不断递增。

但由于国家支持力度不够,生物农药产业在我国没有得到足够的重视,企业规模及创新实力亟待加强,生物农药产品本身存在一定缺陷,产品宣传推广力度不够等制约了生物农药的快速普及和全面推广。

目前,我国农药生产企业有2200多家,其中生物农药生产企业约260家,还在维持生产的仅有100家左右,年产值超亿元的仅4家上市公司。当前生物农药年产值仅为10-20亿元,平均每个等级品种的年产值仅为200多万元,而井冈霉素、阿维菌素等市场规模已占到生物农药行业产值的90%左右,充分说明其市场产品单一,产业化规模和研究深度不够。在生产规模、价格优势、供应量等方面均无法满足国内外市场的需求,仍需不断加强。

(作者单位系中国农业科学院生物技术研究所)