

编者按:

生物农药被认为是解决农产品农药残留超标等问题的重要手段,然而本土生物农药产业却长期受到创新不足、成本较高、剂型单一等因素困扰,少有企业能在生物农药领域有所建树。

但在这样的行业背景下,却有一家企业坚持以生物农药为主业,不仅实现创新而且越做越强。重大生物科技发展有限公司(以下简称“重大生物”)的发展之道或许会对同行有所启示。

重大生物:真菌农药创新盼得“燕归来”

■本报见习记者 王庆

作为国内最大的杀虫真菌生物农药生产企业之一,重大生物科技发展有限公司的产品商标统称为“归燕”。

对此,重大生物技术副总经理、重庆大学生物工程学院教授王中康对《中国科学报》记者的解释是,一是因为公司初创团队都是从美、英、法留学回来的归国人员;另一层寓意是该公司致力于生产出安全环保的生物农药,这样一来因为环境恶化而飞走的燕子等候鸟就会回来。

如今,公司不仅创制出高质量的“归燕”系列产品,而且它们正将福音带到更多地方——该公司的杀蝗绿僵菌产品目前正在哈萨克斯坦等中亚五国进行田间药效登记试验。

生产工艺创新:偶然中的必然

说到公司王牌之一的杀蝗绿僵菌菌株的发现过程,王中康笑称,“纯属偶然”。

十多年前王中康在从重庆缙云山山下的途中,在毛竹林中发现了死蝗虫,仔细一看是病死的僵虫,于是采回实验室室内进行分离培养出了竹蝗菌种,“当时也没有想到这后来会成为现在的主导产品”。

生物农药包括植物源农药、微生物杀虫剂、植物免疫激活蛋白等多个门类,而重大生物的强项在于微生物杀虫剂中的“杀虫真菌生物农药”。

对于杀虫真菌生物农药生产企业而言,横在发展道路上的第一道障碍就是如何找到有潜力的“菌株”。

实际上,王中康口中的偶然,又蕴涵着必然。

“我和研究生在爬山的时候,一般不是看风景而是拿根棍子,眼睛盯到地上,寻宝似的看看有没有僵虫,这几年还真是有不少收获,很多好产品的原始菌株就是这样得来的。”王中康说。

除了这种细心和职业敏感性,重大生物成功的必然更在于其团队在不断改良创新方面的坚持。

中国农业科学院植物保护研究所副所长、生物农药专家邱德文对《中国科学报》记者表示,规模化生产所需的关键技术是制约我国生



重大生物自行设计的封闭式集约化真菌固体发酵装置。

物农药行业发展的主要瓶颈。

不少企业对高效生产工艺的研究不够深入,发酵水平和生产效率低下,剂型较为单一,难以保证产品质量稳定和清洁封闭式生产。

针对上述问题,重大生物依靠对研发的大力投入,对生产工艺和剂型都进行了创新。

其中,固体发酵生产工艺的突破则是最大的困难所在。

传统真菌杀虫剂固体发酵工艺主要采用的是浅盘发酵,不能控温、控湿,而且是一个开放式的发酵环境,菌株非常容易互相污染,极大影响了质量的稳定性。同时,传统工艺还需要大量的人力来进行操作。

重庆大学与重大生物的研发团队经过一系列的技术创新,将生产线改为封闭式、可透气、清洁、集约化的装置,温度可控、保湿除湿兼顾,同时也节省了人力,形成了自动化发酵设备,明显提高了产量:目前年产能达500吨母药、2000吨制剂。

在这一过程中,团队遇到了不少挫折:“尤其是高压灭菌柜从浅盘式到柜式的改进过程中,我们尝试过框架式的、玻璃瓶式的、

膜布袋式的、充气式的PC板等。”王中康回忆道。

后来有一天,研发人员在路上看到水泥搅拌机,从中得到灵感,将其改成柜式、可旋转装置,物料可以翻转出来,通过不同的方向即可调控。

剂型更为多样

在生产工艺创新的基础上,重大生物也得以推出更多更为高效的剂型。

以前,杀虫真菌生物农药的剂型主要是可湿性粉剂。该剂型最大的缺点在于很容易受潮,影响真菌的萌发率,削弱了药效。而重大生物开发的乳粉剂则使得产品药效不易受外界环境影响,大大提高了产品的实际应用价值。

据王中康介绍,这种乳粉剂既可以延长真菌农药的储存期,也可以提高孢子的抗紫外线能力。

行业内大多数同类产品含水量一般在10%以上,而经重大生物封闭式清洁化成套生

产设备产出的绿僵菌孢子粉,其含水量可控制在5%左右。

另外,该剂型使用方便,兑水后即可用普通喷雾器直接喷洒。

现在市面上应用较广的另一种剂型——油悬浮剂在温度较低时黏度较大,因此它需要昂贵的超低容量喷雾器或飞机喷雾。“普通农民是不会去买这种高价的超低容量喷雾设备的,更不用说飞机喷洒了。”王中康解释道。

农民已经接受了传统的化学农药,化学农药以其价格低、见效快而在市场上占有很大的份额。

而随着人们食品安全意识逐渐增强,一些公司开始大面积种植有机蔬菜供应国内外,对人体低毒、对环境低污染的生物农药开始逐渐受到用户青睐,特别是重大生物恰逢其时的生产工艺和剂型创新,使得原本阻碍重重的销路逐渐打开。

尤其是山东省这样的蝗虫防治重点省份,每年用于蝗灾防控的投入和力度都很大,每年蝗虫生物防治面积接近蝗灾防治面积的50%,是重大生物主打产品杀蝗绿僵菌产品推广应用的省份之一。

如今,在看到生态环境改善的希望,“盼得燕归来”的愿望有可能实现的同时,王中康也希望“归燕”能够飞入更多寻常百姓家,使得更多国家和地区受益。

重大生物产品有望进入哈萨克斯坦等中亚五国,正在这些国家进行田间药效登记试验。

谈到公司需要进一步解决的问题,王中康亦直言不讳:公司将针对叶蝉、粉虱等危害严重、抗药性强的害虫开发出专门的真菌产品;加强企业和农资超市、种田大户之间的联系,减少中间环节,进一步降低销售价格;将从缩短萌发时间,提高真菌制剂与植物的黏度入手,解决生物农药容易被雨水冲走影响药效的问题。

此外,王中康也认为,主要建立在化学农药特性基础之上的现行农药登记制度阻碍了生物农药产业的发展,迫切希望国家根据各类生物农药特点,出台新版农药登记管理办法。

记者从农药登记主管部门知情人士处获悉,在综合各方意见之后,新版农药登记管理办法有望于年内出台。

国际资讯

英国斥资650万英镑发展合成生物学技术

本报讯 近日,英国投资650万英镑刺激合成生物学发展,致力于鼓励企业开拓合成生物学新的产业应用。

合成生物学是生物科学在本世纪出现不久的一个分支学科,近年来合成生物物质的研究进展很快。与传统生物学通过解剖生命体以研究其内在构造的办法不同,合成生物学的研究方向完全是相反的,它是最基本的要素开始一步步建立零部件。

与基因工程把一个物种的基因延续、改变并转移至另一物种的做法不同,合成生物学的目的在于建立人工生物系统(artificial biosystem),让它们像电路一样运行。

据估计,到2016年全球合成生物学技术的市场将达到100亿英镑,2011-2016年年增长将达到45%。

该系列投入通过可能性研究基金(grants for feasibility studies)进行资助,旨在示范合成生物学技术商业化应用的可能性,并探寻英国在合成生物技术领先的情况下可能的产业发展机遇。(郭康)

孟山都在巴西或损失数十亿美元

本报讯 近日,巴西最高法院作出裁决之后,生物科技巨头孟山都公司也许将损失数十亿美元转基因甘薯大豆的收入。

一些科学家表示,这一裁决将标志着这场旷日持久的官司翻开了新的篇章,这同样也对该国的研究工作有着重要影响。

巴西是全球第二大转基因农作物生产国,仅次于美国,大部分是大豆、玉米和棉花。在2005年该国转基因农作物种植合法化。

自合法化以来,孟山都公司就要求巴西转基因大豆种植者支付销售总额的2%作为特许使用费。

从4年前开始,五百万规模有大有小的巴西农户就开始对孟山都公司提起诉讼,指责这家跨国巨头通过收取远高于高昂的特许使用费对农民进行压榨,孟山都收取的使用费接近5亿美元。

近期,巴西南里奥格兰德州的法官Giovanni Conti判决农民胜诉,要求孟山都公司退还从2004年以来收取的特许使用费,或者最低赔偿农民20亿美元。(黄明明)

美生物药研发回潮 收购合作形式多样

■郭康

据彭博资讯网站日前报道,安永最新报告称行业研发投入连续两年增长,2011年美国生物技术企业总收入达588亿美元,同比增长12%。

根据安永会计师事务所近日发布的年度生物技术报告——《安永2012超越国界(Ernst & Young 2012 Beyond Borders)》,以安进和Celgene为代表的生物医药公司继续增加投入,研发资金连续第二年增长。虽然2011年关于生物医药行业的正面和负面信号都有,但经过3年的收入与研发生产压力下滑期之后,行业增长已经回归“常态”。

同时,各生物医药企业之间收购联合活动频繁。

另据福布斯网站报道发现,目前业内巨头正在采取出售在研药物给中小企业以获得收益的新策略。

度过调整期

这份于6月19日公布的报告称,2011年美国生物技术企业的总收入达到588亿美元,相比2010年增长12%。2011年研发开支增加9%,而2010年只增加了3%。过去4年里“创新资本”(由企业的非商业部门创造的资本)相对维持稳定,约为162亿美元,比2004-2007年少20亿美元。

2009年,为了度过经济萧条期,全球生物技术行业的研发投入大幅减少了21%。经过两年的调整,2011年,美国62%的生物技术上上市公司都增加了研发支出。

生物医药公司在2009年进入大幅削减成本费用的调整期,2010年则持谨慎乐观的态度,随后,它们开始松开“钱袋子”。自全球金融危机爆发以来,公开上市的生物药企的财务表现比以往任何时候都更加强大。

生物医药行业去年有3家大公司被收购,行业销售收入同比增长10%。缺乏资金来源的小公司寻找各种途径,为药物开发提供资金。虽然2011年生物医药公司募集到自2000年以来数额最大的334亿美元资金,但它们主要是行业最大的公司获得的债务融资。

报告作者之一杰奥范内蒂表示:“如果将行业最大公司所募集的资金剔除在外,剩下的创新资本基本保持不变,为168亿美元左右,且不会在短期内有较大增长。”

收购联合频频

生物医药公司不得不想方设法以较少的资

金办更多的事。大药厂也面临同样的挑战:一些畅销药物陆续失去专利保护从而给制药巨头造成经济损失。

过去5年,制药公司通过收购和合作联盟的方式对生物医药进行投资的能力下降了30%。虽然2011年生物医药行业的收购数量从前一年的49宗增加到57宗,但大药厂只在其中的7项交易中成为买家。

2011年,生物医药行业有3家年收入超过5亿美元的公司被收购:赛诺非201亿美元收购健赞;全球最大仿制药商梯瓦62亿美元收购Cephalon公司;Talecris生物治疗控股公司被西班牙的Grifols公司以30亿美元收购,后者是欧洲最大的血浆产品生产商。

考虑这些收购行动所产生的影响,整个生物医药行业的净收入下降了5%,这是因为一些公司(如位于加州的安进和瑞士的Actelion公司)付出了法律费用,而位于圣地亚哥的Amylin制药公司承担了与礼来终止合作联盟的费用。

出售在研药成巨头新策略

除了收购与合作联盟的方式,生物医药巨头正在采取将在研药物出售给中小型生物医药企业以获得收益的新策略。

据福布斯网站报道,近日,位于美国马萨诸塞州的一家小型生物技术公司Tesaro收购了默克公司一个很有前景的抗癌药物,目前这家公司正积极准备上市。

Tesaro公司高层曾将一家大型制药公司放弃研发的品种转变成成为MGI制药公司的拳头产品,而MGI在2008年被日本卫材公司以39亿美元的高价收购。

大型制药公司在不断购买其他公司在研药物的同时,也在加大力度通过将本公司开发,但不打算继续研发的药



图片来源:赛诺菲

医药企业而获利。已存在多年的此类情况近来尤其,例如Cubist公司的抗生素产品达托霉素就是由礼来公司十年前授权的,而最近辉瑞也计划将把在研药物卖给其他公司作为本公司的一项重要策略。

Tesaro公司收购的抗癌药物名为Niraparib(MK-4827),该药物可以很好地抑制PARP酶,而PARP酶正是导致BRCA基因突变,形成卵巢癌和乳腺癌的主要原因之一。目前辉瑞、阿斯利康、雅培等多家企业也在努力开发类似药物。

现在,Tesaro公司已经获得了1.21亿美元的风险资金用于该药物的研发,而该公司预计将通过上市募集到超过8600万美元,以进一步充实研发资金。

国内资讯

兰州国家生物产业基地发展规划通过评估

本报讯 受国家发展和改革委员会的委托,由中国国际工程咨询公司石化经发部专家等组成的评估专家组,日前对《兰州国家生物产业基地总体规划》开展了现场考察和评估论证。通过考察论证,《兰州国家生物产业基地总体规划》顺利通过评估。

评估专家组在兰州期间,实地考察了中国农业科学院兰州兽医研究所、中国科学院兰州化物所西北特色植物资源化学重点实验室、省农业科学院、省中医学院工程技术中心、中国医药集团兰州生物制品研究所、甘肃万州健康生物科技有限公司、兰州佛慈制药股份有限公司、奇正藏药研发中心等科研院所、高校及相关企业。对兰州建设生物产业基地的产业基础、创新能力、基地发展方向、重点和目标、基地主要任务等进行了论证评估。

经过现场考察论证,评估专家组一致认为:依托区域特色资源和科技优势,大力发展生物产业,是西部地区可持续发展的重要战略选择,兰州国家生物产业基地的建设是必要的。(李木子)

45个生物质发电项目列入国家首批可再生能源电价补贴目录

本报讯 继公布《可再生能源电价附加补助资金管理暂行办法》后,财政部、国家发改委、国家能源局日前公布了今年第一批可再生能源电价附加资金补助目录,共计10个省市220个项目,990.68万千瓦。

据统计,第一批补助目录共有45个生物质发电项目,共计75万千瓦,其中以河南省最多,共计12个,约20.8万千瓦。例如,新密昌源集团郑州新密密秸秆直燃36MW生物质发电工程、沁阳联盛电力焦作沁阳秸秆直燃36MW生物质发电技改工程等。

近年来,我国风电、太阳能光伏等可再生能源发展迅速,但其并网发电难、市场消纳等问题依旧困扰着行业发展。为了促进可再生能源的开发利用,上述三部委共同制定了《可再生能源发展基金征收使用管理暂行办法》,并于今年起实施。

《办法》规定,可再生能源电价附加征收标准为8厘/千瓦时。此前,可再生能源电价附加的征收标准最初为2厘/千瓦时,2009年11月起调至4厘/千瓦时。

(李木子)

国家人口计生委科技研究所成立生物信息与计算生物学研究中心

本报讯 近日,国家人口计生委科学技术研究所成立了“生物信息与计算生物学研究中心”,标志着生物信息产业将助力我国人口计生管理。

生物信息(Bio-IT)产业是生物技术和信息技术相结合的产物,正成为信息技术和生物技术企业所密切关注的焦点。发达国家在信息技术和生物技术两方面都具有超强的实力。近年来,美国微软、IBM等信息技术巨头都宣称要进军生命科学领域。

但是,由于生物信息学是一门新兴学科,发展时间不长,在该领域我国与发达国家之间的差距并不很大。国家人口计生委科学技术研究所科技处相关负责人对本报记者表示,新成立的“生物信息与计算生物学研究中心”将致力于大幅提升人口健康和人口安全领域生物信息计算能力,构建系统完整的人口海量生物数据的存储、传递、分析和利用能力,建立起生物信息学研究和应用人才培训基地,为人口计生科技领域的研究和应用提供高效、快速的生物信息资源和技术服务,为推动人口计生科技事业发展提供支撑,为解决若干人口健康和人口安全重大问题作出贡献。

(黄明明)

全国首家以生物医药产业为研究对象的国际化标准研究平台成立

本报讯 医药经济和研究中心近日在天津市国际生物医药联合研究院正式成立。据悉,该中心是目前全国第一个以生物医药产业为研究对象的国际化标准的研究平台。该中心将对生物医药的毒理学、药理学、药物效果、医疗服务成本、医疗保险、新药定价等多个生物医药细分产业进行专业分析并提供专业的评价。

天津国际生物医药联合研究院副院长史晋海表示,目前我国的医药经济学及医药政策研究尚属空白,致使我国生物医药产业链不完善,同时,也极大地阻碍了我国生物医药产业发展。

据介绍,为了实现平台的国际化标准,该中心聘请了英国南安普顿大学医药技术评估教授、原英国国家卫生研究院临床评价实验与研究协调中心主任James-Raftery为名誉主任。(王庆)

四川资阳投资30亿元打造生物医药产业园

本报讯 日前,四川资阳市举行夏季集中开工仪式,61个重大项目集中开工,总投资129.8亿元。其中,总投资30亿元的资阳生物医药科技产业园,作为省级重点项目,被确定为全省药品加工基地,是四川省打造千亿医药产业的重要支撑项目。

资阳生物医药科技产业园一期规划1600亩,将建中药材加工提取区、中西药品生产区、出口药品生产区、配套产业区、生物制剂区、医药文化博览区等6个功能区;建设现代中药新剂型及西药生产线15条,引进德国设备,按欧盟标准建设国内先进的国际化生产线6条。园区总体规划引进项目16个,目前已签约入园项目11个。

据介绍,资阳生物医药科技产业园将被打造成西部最大的专业化、国际化医药产业园。2013年底竣工投产,年产值将达到60亿元,利税6.6亿元。到2015年,园区预计实现销售收入100亿元,利税10亿元,新增就业岗位5000余个。(李惠钰)