个令人振奋的消息。

历时 9 年的"DNA 元素百科全书"计划(EN-CODE)终于完成,这一集结了全球 442 名科学家辛 勤努力的人类基因组详图问世,终于全部公布。研究 对 147 个组织类型进行了分析,以确定哪些能打开和 关闭特定的基因,以及不同类型细胞之间的"开关"存

有人说,ENCODE被认为是"人类基因组计划"之 后国际科学界在基因研究领域取得的又一重大进展。 此前,研究者通常关注的是与编码蛋白质相关的基因,

但它们只占整个基因组的约2%。本次公布的数据显示, 人类基因组中约80%的基因都有某种确定的功能。

如果说人类基因组计划提供了一张地图,那么 ENCODE项目就在这张地图上标出了各基因的功能

从现阶段来看,ENCODE 项目推动的是基因测 序产业的发展。而对于未来,只有将提炼出来的各功 能基因信息更好地服务于人类致病原因研究,开发出 更有针对性的药物,应用到更为直接的人类健康需求 中去,那才是人类基因组学的真正后续篇章。

# 地沟油入药事件中孤独的自辩者

#### ■本报记者 黄明明 见习记者 王庆

朱保国近几天是没心情再去他酷爱的高

8月30日9时,股市开盘前,当健康元 董事长朱保国发现《上海证券报》刊出的以 一家上市公司,居然疯狂使用地沟油制药" 这一直指健康元的报道被各大网站疯传 时,已经措手不及了。

紧急停牌、复牌、跌停,在一系列非常状况 之后,几天内朱保国的财富身价蒸发数十亿。 尽管朱保国出离愤怒,一改儒雅形象的

-"如果大粪来浇灌青菜,那青 菜就不安全了吗?"

但历经了"地沟油之殇"的公众,似乎很难 再理性地相信谁,也已不再会去理论"泔水能 不能喂猪?中水能不能浇地种菜?"之类的逻辑

眼下,健康元百口难辩之余,沉默可能会 使公众逐渐淡忘。而更值得思考的是,容易忘 了伤的中国食品药品安全事件,伤了谁? 何时 才能不受伤?

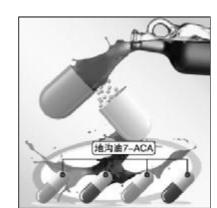
#### "7-ACA"的命运

创业 20年,在完成将"太太药业"迈向综 合性制药集团"健康元药业"的顺利转型之后, 进入"知天命"之年的朱保国本已"隐退",过着 看报、打高尔夫的悠闲生活。

"7-ACA"(7- 氨基头孢烷酸)给了保健大 享朱保国"重头一击"

据国家药监局公告,焦作健康元生产的 7-ACA 是用于生产头孢类抗生素的中间体, 属于化工原料。其生产环节中的发酵过程需使 用豆油作为培养基,"地沟油"在此环节混入。此外,公告进一步解释,制药企业用

7-ACA 生产头孢类抗生素,还需要经过繁 杂、精细的制造工艺,包括:衍生化、保护、接侧 链、脱保护和成盐,以及分离提纯、重结晶等步 骤,成为头孢类抗生素原料药,再通过制剂工 艺,才能生产出口服、注射用的头孢类抗生素



国家生化工程技术研究中心一位不愿具 名的专家对《中国科学报》表示,因为制药的生 产过程中需要经过多次分离纯化处理,从制造 过程的角度来说,经过成千上万次处理的"地沟 油"最终对药物的影响应该是微乎其微,几乎没

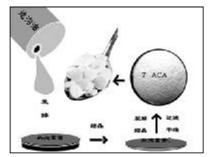
"对比有些制药过程中要加入苯,毒性肯定 比地沟油厉害。"上述专家表示,但从 GMP 标准管理的角度来讲,制药是一个非常复杂和精 密的过程,制药原料是不能任意更改的,所以 要严格管理。

本报记者了解到,国家食品药品监管局组 织专家正在做的事情是,检索国内外有关文 献,评估豆油质量对头孢类抗生素药品质量安 全的影响,同时了解国外使用再生油的做法。

而这一工作似乎仍难以答疑,"如果药厂 对这些地沟油的成分及有害物质并不清楚,风 险不好评估。"一业内人士如实回答。

## 被孤立的自辩

事出之后,朱保国火速"出山"。8月30日



中國科學報

周二出版

2012年09月11日

地沟油制药流程

图片来源:荆楚健康网

#### ◀图片来源:百度图片

下午,他立即就"地沟油制药"事件向 70 多家 媒体发布了一封公告邮件并在网上挂出了澄

分析这两份"自辩书",一面是从情理角 度为自己喊冤,健康元此前对惠康公司使用 地沟油勾兑豆油并不知情。

另一方面试图从科技角度解读,称"用食 品废料发酵化工原料 7-ACA 在理论上无害, 这在国外知名企业中都是通用的做法"。同 时,点名道姓地搬出了果壳网、国际著名的化 学及制药公司默沙东作为论证。

而在历经了重庆啤酒乙肝疫苗研究、毒胶 囊事件之后,医药行业爆出了这一"黑天鹅"事 件时,健康元注定只会是个孤独的自辩者。

谁也不会在这个时候惹火上身。 仅在健康元发出声明1小时后,果壳网

即刻在其官网上进行澄清 果壳网从未向"健康元"提供过任何科学证言,"果壳问答"只是用户自发进行知识分

享的社会化问答平台,其内容不代表果壳网 观点。果壳网对"采用地沟油生产制药原料" 这一做法的安全性和潜在健康风险无法发表

默沙东中国公司也通过媒体表示,健康元 发文中提到的曾在 Merck(默沙东)总部任资 深全球采购的许雷的职务和工作内容还有待 确认,其无权代表公司发表任何与公司业务相 关的言论或观点,公司抵制工业废料做发酵原

#### "不要脸"与"新技术"的是非

有趣的是,不同于以往的食品药品安全事 件,《中国科学报》记者观察到,有专业背景的 从业个体却态度迥异

8月31日,在中国专业的生物医药学网 站生物通上发起了"有关地沟油制药'不要 脸'还是'新技术'"的投票。

有着医药或者生物专业背景的"谷友"们, 将77票投向了"确实不要脸,药品安全与人类 健康息息相关",而更多的203票投向了 "7-ACA 只是中间体,对象是微生物。若符合 标准,未尝不可"

前者的核心观点是, 地沟油中不明成分含 量是复杂的,如果说健康元能提供检测方法、分 析方法验证成品质量标准且均符合要求, 用于 制药用途未尝不可,但这样反过来会增加成本。

而后者则认为,从科学理论上来说,培养 基只是微生物的食物,微生物的营养来源是否 是地沟油与 7-ACA 的质量、相关药品的质 量、药品服用者的身体健康,基本上不存在直 接的关系。

"青霉素的生产原料说到底就是发霉的馒 头上的'绿毛',要没有这'绿毛',现在世界人口不知道要少多少。"一位制药类从业人员对 本报呼吁,社会上目前掀起了一种谈"油"色 变的风暴,这是整个社会缺少相关知识、盲目 扣帽子的表现,对这股思潮需要谨慎思考。

"说到底,关键是企业诚信和监管力度不 信任的问题。群众不懂技术,听起来很可怕,效果就容易放大。"中美冠科生物技术北京有 限公司商务副总裁林艺海对本报记者坦言。

本报截稿时,健康元在股票市场当天已 翻红。

看到媒体上一条关于 某公司用地沟油制药的新 闻,让我回忆起了我在美 国造地沟油的往事

我在美国造地沟油 始于2003年。不仅规模 大,而且利润高,是我的副

国内的读者可能会 讲,造这种东西,那可是伤 天害理的啊! 其实这都是 国内特殊的舆论环境产生 的误解。这地沟油不是一 个妖魔,造了它就伤天害 理。相反,在美国,它是环 保措施的一部分。

美国的食用油, 遍就不能再用。不是说美 国人阔气, 而是新鲜的食 用油一加仑才几美元。这 一加仑菜油大约是五斤半 重,在中国如果卖这个价 钱,就几乎是免费的了

所以从肯德基到中餐 馆,有食物的地方就有大 量的废弃油脂。根据美国 法律,不论是废机油、废齿 轮箱油,还是废食用油,都 必须回收, 不然要面临巨

所有的废油回收机构,前前后后都有 32到50加仑的大桶,一个或者一排,用 来收集废油。如果是修车店,这个桶是供 附近老百姓把自己换机油的废油倒进去, 当然他们自己也会倒。可想而知,里面的 东西是乌黑乌黑的;如果是餐饮店,这些 桶往往放在店的后面,储存的是店家自己 的废弃油,当然,其中水是少不了的,和我 们的潲水桶一样, 腥臭。

要拿走这些大桶,是有代价的,店家 要付每桶50美元给回收公司。而后来,由 于脏,不好招人,处理费用高,这回收的利 润越来越薄,找个回收厂家都不容易了。

但我却做起了这个买卖, 反而盈利。 这是因为这地沟油对我大有用处。

我造的地沟油有两个去向,一个是邻 居家里,一个是我在新泽西的蘑菇厂。卖 给邻居的是精加工出来的生物柴油,用于 冬天取暖,一条街上几十户人家,就够我 生产好几个月的。

为什么取暖要用生物柴油?事实上, 他们平时用的是取暖柴油,比汽车用的柴 油要略便宜一些, 但也是一美元多一加 仓。加一次取暖油就得两三百加仓,一冬 天要加两三次,这对美国穷人来讲可是个 不小的开支。

另外一部分经过初步处理的纯化食用 油运到我的工厂里, 这些油和我们在中国 食品店里买的地沟油几乎完全一样。这油 可不是拿去吃的,是拿去开空调,开暖气 的。由于是工业化养菇设施,在新泽西这冬 天取暖和夏天制冷的费用就占了成本的三 分之二。这一磅蘑菇的成本一般 0.4 美 元,卖给店里2.5美元或更高。虽然已经 有得赚,但这0.4美元的成本里,大约0.3 美元是空气恒温费用。而我的地沟油不仅 仅不花钱,还赚钱哪,收一桶赚50美元, 除去人员工资,每天还挣好几百美元。这 地沟油的处理费用,主要是机械和容器, 基本是自动化的。所以说我的地沟油是免 费来的,那我这0.3美元一磅的成本就免 当然,用菜油如何驱动空调和暖气设 备我可是费了心思。

因此, 我的蘑菇很快就占领了市场. 便宜啊,这地沟油帮了我的大忙啊! 我的 邻居山成了好朋方, 这油便官, 还服务到 家!

干是雇了一个零工.利用业余时间和 -些设备,就开始了环保清污大行动了, 人人都高兴啊

至于地沟油如何清洁,生物柴油如何

制造,行内人人皆知,一种催化剂、一些水 桶就搞定了。

本来这地沟油可以直接用来驱动柴 油机,不需要经过生物柴油这个过程。并 且油脂分子大,含碳原子多,驱动效率会 更高。但是有些地沟油里面含动物油脂比 较多,天气一冷就凝固了,不能用了。 以实际上一般都会加入轻物质或者适度 加热,以及增加油泵的压力来解决。该技 术目前已十分成熟。回到中国后,我利用 该技术结合美国某项过期专利制成了能 够节油 20%以上的汽车节油器。不过尽管 节油效果明显,但产品化有不少困难,主 要是安全性和可靠性这一汽车产品的核 心要求难以达到,就只好扔到那里了。

至于这地沟油到底能不能吃,吃了对 人到底有多大危害,这方面我作过一些研 究。正规处理的我认为是可以吃的,危害 是心理因素远大于实质的因素。但是如果 来源不确定,处理程序不规范,最好还是 不吃的好。

全世界有85%~90%的麦类作物在遭受着锈病侵害。面对麦锈病,全球科学家通过博洛格麦锈病 协作网联手,力图将这一威胁人类粮食安全的疾病击败。

# 抗击麦锈病的全球组合拳

"锈病对于麦类作物是一种危害最大的 疾病,全世界有85%-90%的麦类作物在遭受 着锈病侵害。"近日,在2012博洛格全球麦锈 病协作网技术研讨会上,来自国际小麦玉米 改良中心埃塞俄比亚办事处的 Dave Hodson 博士对在场媒体说。

1999年以来,一种威胁巨大的锈病变种 正自西向东,由非洲悄悄向亚洲蔓延。这就是 人人闻风色变的 Ug99。

中国农业科学院作物科学研究所研究 员、国家小麦改良中心主任何中虎告诉《中国 科学报》记者,农业部向肯尼亚送去了12000 份中国的主要小麦品种样本,经鉴定,有16 份对 Ug99 表现出中等抗性。如果现在不采取 任何措施,一旦 Ug99 蔓延到中国,将会对中 国粮食安全产生致命威胁。

面对麦锈病,全球科学家通过博洛格麦 锈病协作网联手,正打出组合拳,力图将这一 威胁人类粮食安全的疾病击败。

## 新技术缩短基因交换进程

在美国农业部研究麦类作物的遗传学家 许树军,从2007年开始尝试从杂草中寻找能 抗 Ug99 的基因。

杂草和小麦虽然都是禾本科植物,但它 们在天然条件下并不能相互杂交产生后代。 但杂草中的某些基因却对麦锈病具备良好的

"我们没有用转基因的方法。"许树军告 诉《中国科学报》记者。一方面因为转基因技 术需要先将抗性基因提纯并复制,这本身就 要耗费很大的工作量和时间; 另一方面则由 于目前人们对转基因技术还无法欣然接受。

为了用安全可靠的办法将他们想要的抗 性基因交换到小麦中去, 许树军自己研究出 - 套新技术,大大缩短了将抗性基因交换到 新品种中去的时间。

许树军发现,小麦中有一个 Ph1 基因,它 像警察一样只让小麦的染色体与小麦的交 换,从而阻止了小麦与其他物种进行杂交。在 去掉 Ph1 基因后,小麦和杂草的基因就可以 通过染色体过程进行交换了。

用传统方法杂交,将一个目的基因转到

新品种上去,往往需要10到20年时间,而现 在,许树军的新方法只需要3年时间。 "这种方法是一次革命。"许树军说。他先

在杂草上找到了 5 种可能对 Ug99 有抗性的 基因,等这些基因正式发布之后,将免费提供 给全球科学家使用。他希望,中国的科学家可 以用这些基因培育出适应中国生长环境的抗 Uq99的小麦品种。

墨西哥国际玉米和小麦改良中心(CIM-MYT)小麦研究项目主任 Ravi Singh 说,他们 -直在关注许树军的工作,未来五年内有可 能把他找到的抗性基因放在 CIMMYT 的小 麦新品种中, 推荐给全球各地的麦农和科学

# 微效抗性基因组合成"强拳"

"我们从 Ug99 学到的最重要的一点是, 小麦新品种要有不同的抗性基因、不同的抗病机制来对抗病菌。"美国蒙大拿州立大学植 物病理学家黄俐告诉《中国科学报》记者,目 前,大多数小麦新品种对锈病的抗性只能持 续2到3年,这是因为目前商业化种植的小 麦采用的是比较单一的抗性机制,或者说一 般只具备一个抗性基因。

麦锈病侵入小麦基本上有三种类型,都 会引发小麦产生不同免疫反应。例如,病菌和 小麦细胞接触,控制小麦活细胞为其产生营 养;病菌入侵后改变植物体内的特异蛋白,使 得植物体产生免疫反应;病菌借助某种特定 基因侵入植物体内。

任何一种免疫反应都可能对病菌产生很 大的抗性,但一旦病菌突变,这种单一的抗性 就不能发挥作用,植物体也就被新的病菌突

"单一的强的抗性容易被攻破,所以我们 现在考虑将微效的小的基因组合在一起,让 植物具有更强大的抗性。"黄俐说。虽然目前 对其原理还不清楚,但微效基因组合已经被 Ravi Singh 等科学家证明是切实有效的。

黄俐现在的工作就是研究整个防御机理 是如何进行的。她猜测,可能的机制是这样: 将不同的抗病基因组合在一起,病菌很难同 时攻克不同的抗病机制, 所以产生了叠加效



果。"多重抗性相对持久,至少可以维持 10年 "黄俐说。

此外,抗病基因还应当与产量、口感等 性状结合。例如某品种具有几种抗病基因, 但其产量比其他不抗病品种低。于是,在那 些锈病不严重的地区,农民们不愿种植这种 抗性品种,当锈病突发时,就会造成减产。同 时,任何一种小麦新品种要为农民所接受, 都必须考虑当地人的口味和饮食习惯。黄俐 告诉记者,解决的办法是将抗病基因和增产 基因都组合到一个品种中去,让麦农更乐于

# 向水稻求医问药

在印度,大米和小麦种植在非常临近的 田地里, 但水稻并不会患上对小麦来说致命 的锈病。这种现象引起了科学家的好奇。

国际水稻研究所(International Rice Research Institute, IRRI) 研究员 Hei Leung 从 2007年开始研究上述问题,希望能在水稻身

上找到抵抗锈病的机制,并转移到麦类作物

他告诉《中国科学报》记者,其实水稻的 叶子也会被锈病菌所感染, 但病菌只能存活 很短的时间,在肉眼可见之前,其侵染过程就 被水稻身上某种机制终止了。自然条件下,锈 病菌从来不能在水稻上产生孢子, 所以看起 来水稻不会感染锈病。

Hei Leung 现在的工作是稍微改变水稻 的免疫系统,尝试让锈病菌存活较长的时间, 以此探寻水稻抗锈病的机理。"现在刚找到的 材料可以让这种病菌在水稻中进展到第二、 三阶段,但还是不能在水稻中存活下来。 Hei Leung 说。

或者是抗病基因,或者是整个水稻的抗 病机制,无论如何,一旦 Hei Leung 他们解开 了水稻抗锈之谜,科学家将有希望将其引人 到小麦中去,成为小麦抗锈的新途径

这种思路还被他们扩展到整个禾谷类作 物中,通过一步步筛选,他们将找到有效的抗 病基因,放在新的麦品种中。

名誉主编: 曹务波 主编: 王璐 副主编:黄明明 编辑:王庆 Tel:(010)62569345 E-mail:mmhuang@stimes.cn