

# 义翹神州联姻“生命科技”背后

■本报见习记者 王庆

近日,全球最大的重组蛋白和抗体供应商之一北京义翹神州生物技术有限公司(简称“义翹神州”)与世界知名生物技术企业生命科技公司对外宣布签署全球销售渠道及产品研发战略合作协议。

根据协议,义翹神州将通过生命科技公司的全球分销渠道销售其重组蛋白、抗体和ELISA试剂盒等产品。

“重大新药创制”科技重大专项实施管理办公室主任、卫生部科教司司长何维表示,义翹神州和生命科技公司形成这种战略合作,双方的优势互补,既有利于义翹神州的市场进一步扩大,也有利于生命科技公司在拓展,并且有利于双方形成特殊的品牌效应。

## 蛋白和抗体供应难如人意

蛋白和抗体是药物研发机构和科学家在探索新疗法、研发新药时所采用的最基本的工具。

据义翹神州总裁兼首席执行官谢良志介绍,蛋白和抗体在科研和新药研发中起着非常重要的作用。蛋白是大分子药物、化学药甚至中药作用的靶点。疫苗也有很多是蛋白产品。

“有了蛋白之后,我们可以研发出抗体。抗体的应用也非常广,从体外诊断到传染病监测,都离不开抗体。而且现在抗体也是所有药品中最大的一类药品。”他说。

然而,蛋白和抗体的研发和生产现状并不尽如人意。

从基因到蛋白的生产是全球性的关键技术瓶颈。“人体有3万到5万个基因,现在克隆出来的约2万个左右,但全球范围内,人体蛋白实现规模化生产的只有两三千种左右,也就是说还有95%的人类基因我们还没有办法去研究它,更难说了解这些基因所起的作用和不能成为药物的靶点。”谢良志解释道。

市售抗体工具大多数采用多肽抗原免疫小鼠所得,质量参差不齐,亲和力和活性不够高,很少具有中和活性等生物学功能。

“现在国际上不缺抗体,但是缺质量好的



研发人员正在做实验

生命科技公司供图

抗体。”谢良志说。

## 崛起的国内新秀

基于上述现状和自身特点,义翹神州将主要定位放在了研发和生产优质的蛋白和抗体。

这对于创办于2007年的这家新兴公司而言确实难度不小,但是它拥有的核心团队却使得这一目标并非脱离现实。

国家“千人计划”引进的人才就像国内足球俱乐部引进的海外球星,一家俱乐部拥有一位便可大大增强实力,但是在义翹神州,这样的高端人才就有4位。这4位国家“千人计划”人才分别负责工艺开发、规模生产、质控、质谱分析等方面。

此外,该公司还陆续引进了6名北京海聚工程、8名开发海外高层次人才。

目前,义翹神州已获得一系列成果:包括2700多种重组蛋白靶点和工具库;在产品种类和库存规模方面,已建立全球第二大蛋白库;具

备每年研发和生产1000个新蛋白的能力;抗体亲和力和特异性更好,筛选中和抗体可能性更高;既保留线性表位,又保留空间表位,使抗体更多样化,检测试剂盒配更容易等等。

义翹神州的努力正在获得肯定。

何维表示:“义翹神州有它的独到之处,更重要的是它能为市场所接受,在日趋激烈的市场环境中,它能提供有效的服务。据我所知,目前它所产生的蛋白、抗体主要为欧美大型公司服务。这对一个年轻的生物试剂公司来说应该是一个非常重要的成绩。”

生命科技公司大中华区总裁 Siddhartha Kadia 在评价义翹神州时谈到,之所以在世界上成熟、成功,因为它利用了质量、成本,以及速度的优势,能够在很短的时间内生产非常优质的产品。

## 合作营销

在取得上述成绩后,义翹神州发现了自己

进一步发展的瓶颈:市场推广能力。

以往,义翹神州并未建立自己的销售团队,而是通过其电子商务平台将产品销往全球。对于一家年轻的公司而言,短时间在短时间内自行建立销售网络显然是不明智的。这时候,它想到了寻找一位强大的合作伙伴。

作为全球生物技术巨头之一,生命科技公司也许可以满足义翹神州的需要。生命科技公司的客户遍及160多个国家和地区,其服务更是广泛涉及生物农业、转化研究、分子医学和诊断以及干细胞疗法、法医鉴定、食品安全和动物保健等多个领域。

而且,生命科技公司也对义翹神州这家中国本土正在崛起的生物技术新秀很感兴趣,Siddhartha Kadia 曾多次拜访义翹神州洽谈合作事宜。

对于双方即将开展的合作,谢良志表示,义翹神州现有的6000个产品和今后开发的蛋白、抗体产品,在全球的销售和推广都会交给生命科技公司,义翹神州在中国和全球不会建自己的销售队伍。

目前,义翹神州90%左右的销售是在欧美和日本等发达国家。但是国外很多公司还不太相信中国创造的产品,所以跟生命科技公司合作之后,我们在品牌上会有提升。”谢良志说。

“我们目前会有200个销售人员和技术专家配备给义翹神州的产品,会跟客户去清楚地演示和展示义翹神州的产品有什么样的特点和优点,并且能够很快把这些产品引入到市场。”Siddhartha Kadia 表示。

据了解,双方的合作将不仅限于供应和销售的关系,也将共同开发蛋白和抗体等产品。

值得注意的是,与本土企业和国际巨头合作容易带有“不平等条约色彩”不同的是,一方面,生命科技公司对它的这位中国伙伴给予了充分尊重,平等相待;另一方面,义翹神州出于长远战略考虑,通过生命科技公司销售的产品保留了其自主品牌。

谢良志表示,尽管从短期回报来看,借助生命科技公司的品牌效应进行“贴牌销售”可以获得更大的利润,但从长远来看,义翹神州更愿意坚持自主品牌,以便在国际市场上逐渐打造出属于中国本土企业的优质品牌。

## 资讯

### 全国最大农用微生物菌剂生产基地投产

**本报讯** 近日,在武汉东湖高新区光谷生物城,作为我国最大的农用微生物菌剂生产基地,武汉合绿绿色生物工程有限公司生物产业基地落成投产。

该基地是武汉东湖高新区的重点项目,技术上处于国内领先地位,集成了生物工程、饲料工业、发酵工艺、自动控制等20余项创新成果,具备了从菌种培养到成品出厂“一条龙”的先进生产线。基地投产,每年可生产6万吨农用微生物菌剂,产值达到5亿元。

武汉合绿绿色生物工程有限公司成立于2002年,是国家级农业高新技术企业,拥有多项自主知识产权成果,其研发生产的酵素菌生物有机复合肥、酵素菌生物有机鱼肥、有机物料腐熟剂等,在20多个省市推广。(李木子)

### 中国生物技术股份有限公司拟赴港上市

**本报讯** 中国最大的生物制品企业——中国生物技术股份有限公司近日通过环境保护部的上市环评。

根据相关法规,环保部需对申请上市和申请再融资的企业进行环境保护核查。环保部网站刊登通知称,已对中国生物技术股份有限公司进行了上市环保核查,经审查,该公司基本符合环保法律法规相关要求。

据刊登的上市环保核查报告,该公司拟发行H股,初步融资规模为83.13亿-99.76亿元人民币,所得募集资金主要用于拓展主营业务,增加公司在生物医药产业的核心竞争力,例如新产业化基地建设、潜在境内外收购、研发新技术和新产品等。

中国生物技术股份有限公司亦是全球最大、全球第四大疫苗生产商,不仅在计划内免疫疫苗占有中国国内的市场份额超过80%,而且在计划外免疫疫苗市场占据主导地位。该公司是天坛生物的控股股东。(黄明明)

### 甘肃开发出植物源杀虫剂

**本报讯** 近日,一种名为0.2%苦皮藤素复方微乳剂的杀虫剂在甘肃泾洁农业科技农业公司正式投产。甘肃省农牧厅、科技厅联合鉴定结果表明,该产品填补了国内植物源复方制剂的空白,成果居国内领先水平。

据了解,0.2%苦皮藤素复方微乳剂对蚜虫、红蜘蛛有很好的防治效果,有效率在95%以上,同时还可逐步净化土壤、水源和环境。(郭康)

### 第二届 BIO 中国生物产业大会将举行

**本报讯** 总部位于美国华盛顿的全球生物技术工业协会(BIO)日前宣布,“第二届BIO中国生物产业大会”将于10月24日-25日在上海举行。来自北美、欧洲、亚洲多个国家的生物技术、制药、投资业学者和代表将共同探讨中国新兴生物技术领域的发展前景。

BIO 新兴市场 and 商务拓展部门执行副总裁 Alan Eisenberg 表示,生物技术产业已被中国列入“十二五”战略性新兴产业之一,大会将通过嘉宾演讲、专题会议、企业展示展览等为与会者提供新技术、新思维和商机。专题演讲着力突出中国生物医药特色,包括中国医药企业的全球化战略;仿制药以及生物仿制药的创新;美国、欧洲与中国药事法规体系的对比;中国医药研发、中国癌症研究以及中国新药审查制度的趋势等。

BIO 是世界上最大的生物技术组织,在世界范围内拥有超过1100名会员,会员的业务遍及创新型医疗产品研发,以及创新型农业、工业、环境生物科技等领域的产品研发与开发等。(李惠钰)

### 美国将发展“精准农业”

**本报讯** 美国的再工业化已不是什么新鲜的话题,这种再工业化将以“精细工业”为主,形成具有持续创新设计以及高品质管控的高价值工业品生产活动和生产体系。

消息显示,除了“精细工业”,美国还将发展“精准农业”,利用计算机技术帮助农民最大化农业产出。

近日,世界农业生物技术巨头孟山都宣布,计划到2014年开始提供一项名为FIELD SCRIPTS的精准农业服务,帮助农民分析土地,以决定作物按照怎样的密度种植才能实现产量最大化。

孟山都表示,这项服务还会给出建议:土地最适合哪种杂交玉米品种;会将这些建议通过苹果IPAD平板电脑上的一项应用来发布,这样农民就可以购买这种种子,并使用一种控制系统按照建议的每英亩种子数量来种植。

精准农业指的是利用计算机技术和全球定位系统帮助农民有效使用种子、化肥以及化学品。此外,孟山都还在致力于研究一种方式,帮助农民机械化地在同一块土地中种植不同的杂交品种,尽管这需要新的种植机械来实现。(黄明明)

### 日本 2020 年生物质发电 用电比例将达 5%

**本报讯** 日本政府近日通过“生物质事业化战略”,提出到2020年使生物质发电量占全国用电量比例5%的新目标。

战略提出,到2020年生物质发电要达到130亿千瓦时,可为约280万个家庭提供电力。为实现这一目标,今后将把燃料液化、直接燃烧等4项技术的产业化作为研发的重点,以便使林地间伐木材、废弃食品、家畜排泄物等都成为发电的原材料。

战略还设定了每种发电原料到2020年的利用率目标。比如,现在几乎未被利用的林地可伐木材的利用率到2020年要达到30%左右,废弃食品利用率从现在的27%提高到40%等。

由于生物质发电与石油等化石燃料相比价格不具有竞争优势,“生物质事业化战略”提出,地方政府要和企业合作提高相关技术的水平,并联合建立高效收集、运输原料的体制,以保障原料的稳定供应,降低发电成本。(郭康)

## 一周行业点评

关键词:黄金大米

### 新闻背景:

今年8月份以来,一种称之为“黄金大米”的转基因食品引发了极为广泛的关注。

美国塔夫茨大学的汤广文教授及其同事于2008年在湖南省衡阳市江口小学开展了黄金大米在儿童体内的转化效率试验工作,文章于2012年8月份发表。数据表明有23名6到8岁的小学生直接食用了黄金大米。

黄金大米是一种转基因大米,通过导入外源基因帮助水稻合成β-胡萝卜素,人取食后可转化为维生素A。因为富含β-胡萝卜素,大米呈现金黄色,由此得名“黄金大米”。

由于直接涉及“转基因大米”和“儿童实验”两个敏感话题,网络舆论一片哗然,质疑之声此起彼伏,愤怒的网络声讨进一步蔓延到转基因食品的安全性及转基因研究中。

## 黄金稻米的“黄金”是怎样炼成的

■ 曾庆平

水稻是最重要的粮食作物,全球大约有38亿人食用。稻米的维生素A原(β-胡萝卜素)只存在于糊粉层中,但糊粉层在稻米加工过程中已被剥除。因此,在以稻米为主食的地区,维生素A缺乏已成为重要的营养问题。据2005年统计,在122个国家中有1.9亿儿童及1900万孕妇患有维生素A缺乏症,每年造成50万人失明,数百万人患上干眼病。维生素A缺乏还会使其健康问题如腹泻、麻疹和呼吸道疾病恶化,改善维生素营养每年可挽救100万-200万儿童的生命!

虽然水稻胚乳细胞含有合成β-胡萝卜素的前体,但缺少将这些前体转化为β-胡萝卜素的酶。瑞士苏黎世联邦理工学院Potrykus及德国弗莱堡大学Beyer 领衔的研究小组于2000年宣布,他们成功培育出胚乳含有β-胡萝卜素的转基因水稻。这种水稻的米粒因呈金黄色而被称之为“黄金稻米”。目前已在原产菲律宾、中国台湾、美国的水稻品种中育成黄金稻米。

同年,Potrykus 因黄金稻米杰出成就荣获《时代》周刊8月号封面,并配有“这种稻米每年能拯救100万儿童”的画外音。值得一提的是,华裔科学家叶旭东参与了黄金稻米的培育,并以第一作者的身份在《科学》杂志发表第一篇黄金稻米论文。在黄金稻米培育中,叶旭东等分两次导入了3个外源基因:黄水仙八氢番茄红素合酶基因(psy)、欧文氏菌ξ-胡萝

卜素去饱和酶基因(crt1)和黄水仙番茄红素环化酶基因(lyc)。后来研究发现,水稻胚乳中本来就有番茄红素环化酶,即导入的lyc基因是多余的。

黄金稻米原代米粒都呈金黄色,表明有类胡萝卜素合成,但其中仅部分米粒含β-胡萝卜素,其他米粒则含各种类型类胡萝卜素。在次代黄金水稻混合分离群体中,β-胡萝卜素平均含量为1.6微克/克胚乳,纯合子米粒所含β-胡萝卜素含有2微克/克胚乳。若每天进食300克大米,相当于摄入100微克维生素A。不过,这种稻米的β-胡萝卜素含量还太低,成年人每天必须吃9公斤米饭才能满足其对维生素A的需求!

2005年,总部设在瑞士的先正达又培育出第二代黄金稻米,称为“黄金稻米二代”。它是将玉米psy基因导入第一代黄金稻米(含crt1基因)后育成,其类胡萝卜素含量比第一代黄金稻米高23倍,达到37微克/克,其中β-胡萝卜素含量为31微克/克。成年人只要每天食用75克黄金稻米二代煮熟的米饭,就足以满足其对维生素A的需求。

2005年6月,第一代黄金大米发明人之一Beyer 获得比尔及梅琳·盖茨基金会资助,旨在通过基因工程手段提高黄金稻米中维生素A原、维生素E、铁、锌的含量水平或生物利用度,同时改良其蛋白质品质。在黄金稻米育成之前的1999年,就曾有人将psy基因导入芜

菁(又称“大头菜”),结果检测到高含量的类胡萝卜素。孟山都利用这项技术培育出类胡萝卜素含量大幅度提高的转基因油菜。

2009年,以西班牙Lleida大学Christou 为首的科研团队成功培育出一种强化型多种维生素转基因玉米,富含普通玉米中缺乏的3种维生素,即维生素A原(β-胡萝卜素)、维生素C和叶酸(维生素B9)。与普通玉米相比,转基因玉米的维生素C含量提高了6倍,叶酸含量提高2倍,β-胡萝卜素含量为正常值的169倍,并且比黄金稻米中的β-胡萝卜素含量还高5倍!

尽管早在2004年就在美国路易斯安那州立大学农业中心完成了黄金稻米的大田种植试验,但至今黄金稻米还未走入市场。

Potrykus 曾于2010年预测,黄金稻米可能在2013年正式面世。黄金稻米的发明权归属捷利康(即现在的先正达),但黄金大米研发使用了32家公司及大学的70项专利。在孟山都率先表态免费提供黄金稻米相关的专利授权后,其他专利持有者也全部放弃了专利权。

“黄金稻米人道主义委员会”提出的区分黄金稻米二代人道主义用途与商用的界限是每年1万美元。若农户种植黄金稻米的年收入不超过1万美元,就可免交特许使用费。另外,也允许由联合国粮农组织指定的低收入、粮食不足的发展中国家(包括中国)的农户自留种子用于来年种植。(作者系广州中医药大学教授)

## 中国农业科学家积极应对“基因遗传改良”挑战

■ 李飞

经查资料,黄金大米的安全性试验早已完成。2008年我国湖南省儿童“黄金大米实验”的目的不是研究黄金大米的安全性,而是检测黄金大米的有效性,即研究儿童取食黄金大米后是否能够增加维生素A的合成。跟踪论文的文献引用,显示同一研究小组于2009年在5个美国成年人身上开展了同样的维生素A转化效率试验。

我上个月刚在韩国大邱参加完国际昆虫学大会,会议报告显示,一些发达国家的农业巨头公司正在加大马力推进“作物遗传改良”的相关研究,这些公司有雄厚的经济实力和一流的科研实力,在某些领域可以左右世界农业的发展和走向。这些巨头公司将改良后的种子和农药推销到不发达国家,赚取高额利润。历史经验告诉我们,面对这样的挑战和竞争,盲目地闭关自守是不可取的。如果,在日益全球化的当今世界,以过激的言行和盲目的行动给中国农业科学家设立禁区,会导致中国农业科学家面对“作物遗传改良”这一全球关注的研究领域的驾驭能力降低,在生物安全保卫战中处于劣势,在经

济贸易战中设立技术壁垒处于劣势,在基因遗传改良作物推广中处于技术劣势,无法对抗发达国家的农业巨头公司“掠夺式”的侵占市场和推广。

如同其他经济领域的贸易战,农业领域同样存在着激烈的竞争,渗透着不太发达国家的无奈。我国转基因抗虫棉商品化种植之初,90%以上的抗虫棉种子由孟山都公司控制,之后由于我国政府加紧国产抗虫棉的研发力度,特别是转基因专项的实施,国产抗虫棉的份额现在已经超过90%,面貌彻底得到了改变。而在印度,孟山都公司则基本控制了该国的棉花种子市场。这一活生生的事实表明,没有自身科技水平的强大保障,农业市场的安全性就无法得到切实保证。

发生于2008年的黄金大米实验,4年后被中国民众广泛关注并伴作理性分析和思考,这应该得益于自2008年7月以来开展的转基因重大专项在科普领域作出的巨大贡献,大幅度提高了民众的科学素养。经过4年的努力,我国

农业科学家在转基因食品安全性分析、评估和检测,以及如何合理利用转基因动植物造福人类,服务农业和医学等领域取得的进步十分明显,在某些领域占据鳌头,能够抗衡发达国家的巨头公司和基金会对中国农业市场的潜在冲击。但是,我们还是必须承认,中国农业科学研究在更多的领域仍然落后于发达国家的研究水平。

转基因研究允许争议,因为争议是科学研究的灵魂所在。但不应该歪曲科学的含义,以主观性的反对、谩骂甚至是攻击行为来反对科学研究,给本来就不占优势的中国农业科学研究盲目设立禁区是不理性的。

笔者认为黄金大米实验不应成为反转基因技术、转基因食品甚至我国转基因专项的理由。相反,它更加突显了开展转基因重大专项研究的必要性和紧迫性。“基因遗传改良”已经成为世界科学家的普遍研究课题,中国农业科学家应当积极去应对这一挑战。(作者系南京农业大学教授)