

## 监管创新何时跟上产业步伐

据估计,我国“十二五”末生物产业产值达到4万亿元,其中医药产业总产值达到3.6万亿元。由于近年经济高速增长,海外归国人员不断增多,生物产业作为政府重点支持的战略新兴产业,可谓一不缺货,二不缺人。

然而,监管水平的落后却正在限制着我国生物产业的成果产出。

比如,药监部门的生物新药评审人员严重不足、管理体制僵化等因素导致了审批效率远低于发达国家;建立在化学农药基础上的我国农药登记制度也难

以适应生物农药产品的创新需求;生物技术企业,尤其是中小企业疲于应对各级政府各部门的种种要求,部分要求的合理性值得商榷……

诚然,生物技术作为一种日新月异、没有“极限”的技术,其产业的监管是世界面临的共同难题,从干细胞治疗到转基因应用都是如此。

但是,各国生物产业发展速度和质量的竞争同时也是监管水平的竞争,美欧等发达国家和地区已经走在了我们的前面。如果监管水平跟不上创新脚步,钱白投入,人留不住的结果并非没有可能。

## 寡糖助养殖业突破抗生素之围

■本报见习记者 王庆

部分医生因受利益驱使给病人滥用抗生素的新闻不时见诸报端。越来越多的患者开始注意谨慎使用抗生素。

然而,很多“无肉不欢”的人们恐怕并不了解,这些猪、鸡、虾竟然常年吃抗生素,这是因为养殖户为了使其少生病,多长肉。

动物养殖中滥用抗生素,可使细菌对抗生素产生耐药性,吃了“抗生肉”的人们一旦感染这些细菌,就可能面临无药可医的危险。

近些年,一方面部分发达国家开始在养殖业中禁用抗生素,另一方面人类积极寻找其替代品。如今,糖生物工程产品——寡糖正在成为解除养殖业抗生素围困的一支生力军。

## 家常便饭抗生素

全国人大代表徐景龙曾在今年两会期间指出,为了防止家畜家禽和水产品生病,饲料里添加抗生素已经是普遍现象。畜禽生病时,养殖户购买抗生素给畜禽注射或服用,其中包括明令禁用的和过期的人用抗生素。

据北京大学临床药理研究所肖永红教授等专家调查推算,中国每年生产抗生素原料大约21万吨,其中46.1%被用在了畜牧养殖业。

徐景龙认为,问题严重性还在于,一些抗生素该不该用、用什么、用多少,没有明确规定和剂量标准,养殖户跟着感觉走,难免乱用滥用。

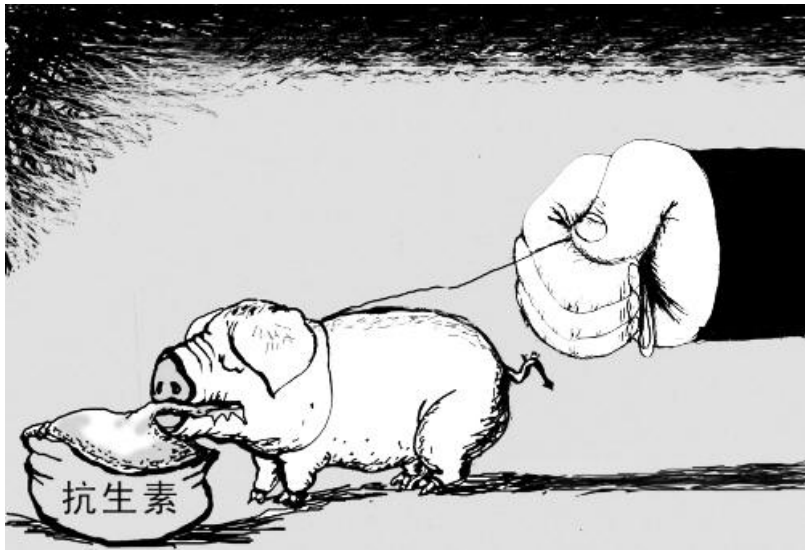
而养殖户也自有苦衷,一名大型猪场的负责人曾坦言:“离开抗生素,猪简直没法养。”饲料中添加抗生素的目的很简单:预防细菌性疾病。

据了解,在养殖业中使用抗生素起源于上世纪40年代的欧美国家,并且确实在预防细菌性疾病方面起到了难以替代的作用。对于我国而言,养殖集约化程度加强,养殖密度增大,疫病防治变为成败的关键。

中国食品药品检定研究院调研显示,由于我国许多制药厂具备模仿生产高端抗生素的能力,使得兽用抗生素的更新几乎与人类临床用抗生素同步,而且售价低廉。

加之蓝耳病、猪高热病等疫情令养殖户色变,因此,滥用抗生素符合养殖户个体利益最大化。

然而,无节制的滥用容易使越来越多的病



图片来源:新商报

菌对抗生素产生耐药性,从而培养出“超级细菌”。肉类中积累的抗生素也可能对人体产生毒副作用。

## 糖生物学的启发

鉴于此,人们开始寻找饲料用抗生素的有效替代品,包括中草药、活菌制剂、抗菌肽等,但是上述选择都有其局限性。

科学家们逐渐把视野拓宽到各个领域,受到糖生物学的启发,随之将寡糖纳入研究范围。

根据定义,糖生物学是以生物大分子组成部分寡糖链或寡糖本身为对象,以糖化学、免疫学及分子生物学等学科为基础,研究寡糖链作为“生物信息分子”在多细胞的高层次生命功能的学科。

从事寡糖研究多年的中国生物工程学会糖工程专业委员会副主任委员、中科院大连化学物理研究所研究员杜昱光向《中国科学

报》记者介绍,无论是在基本的生命过程中,如受精、发育、分化、神经系统、免疫系统恒态的维持方面,还是在疾病的发生和发展中,如炎症及病原体感染等过程中都涉及寡糖链的参与,寡糖链在这些生命和疾病过程中起特异性的识别和介导的作用。

糖生物学研究成果显示,寡糖等活性小分子除作为养殖动物消化道双歧杆菌增殖因子,调节微生态平衡外,对动物消化道形态结构及生产性能产生有效改善,还具有诱导胰岛素样生长因子-1(IGF-1)和生长激素(GH)的分泌,增加IGF-1的基因表达,提高蛋白质的合成能力;促进肠系膜淋巴结中的IL-1 $\beta$ 基因表达;增加血清中细胞因子表达水平,显著提高血液中的IgG、IgM、IgA水平,从而增强动物的细胞和体液免疫。

在上述研究成果基础上,科研人员努力研究开发具有产业化前景的寡糖产品。据中科院大连化学物理研究所许青松博士介绍,目前研究的寡糖种类包括壳寡糖、果寡糖、甘露寡糖

等,涉及到养殖畜类、家禽以及水产品,其中部分寡糖产品已应用于养殖业,并起到了积极的效果。

## 前景可期

对于寡糖产品作为饲料添加剂的作用,农业部新饲料和饲料添加剂评审技术委员会副主任委员、中国农业科学院饲料研究所研究员石波向《中国科学报》记者作出评价:“寡糖产品可提高动物免疫力,减少饲料中的饲用抗生素用量,调节肠道微生物菌群,减少病原菌,促进金属元素吸收,国际上已把寡糖作为替代饲用抗生素的主要成分之一。”

据杜昱光归纳总结,寡糖在饲料添加剂方面的特点主要体现在:调节肠道生态平衡;促进营养物质的消化吸收;降血脂活性;调节免疫;促进生长。

“在国内各类寡糖饲料添加剂产品中,近几年壳寡糖的产业化进展是最快的。”石波说。

壳寡糖是一种来源于海洋甲壳类动物的寡糖产品。

从事糖工程技术在畜牧业应用领域研发、推广的中泰和(北京)科技发展有限公司,近些年联合有关机构和用户做了多项壳寡糖应用实验。

据该公司副总经理赵芳方向《中国科学报》记者介绍,壳寡糖替代抗生素以及提高养殖水平的作用明显:母猪怀孕哺乳阶段使用壳寡糖,产仔数提高0.8头/胎,仔猪断奶重增加10.8%,间情期减少2.1天;肉鸡壳寡糖饮水15天,死亡率降低6.4%,料肉比改善9.7%;青虾饲喂4个月,成活率改善24.9%,亩产增加55.6%,饲料系数降低4.2%;僵猪灌服壳寡糖,7-10天毛色、肥瘦度、采食量显著改善。

此外,北京知名鸡蛋供应商德青源也采用了寡糖产品,减少或替代了抗生素的使用,改善了鸡蛋的品质。

对于壳寡糖产业化和推广接下来需要克服的困难,石波和赵芳都认为,降低成本是关键之一,需通过改进技术和工艺使得更多的养殖户能够以较低价格采用壳寡糖。

此外,石波还表示,由于近些年寡糖成为饲料添加剂的热门,多个寡糖产品陆续推出,但是目前尚缺乏完善的质量标准来规范此类产品的生产,这也是该行业下一步需要解决的问题。

## 观点

## 不要继续误导『生物航油』了

■宁守俭

最近一段时间,关于“地沟油上天”“荷兰某公司与中国某公司签订地沟油合同”等关于生物航油的新闻不绝于耳,与此相应的是中石化、中石油也纷纷发布消息称在积极开发生物航油并取得了进展,甚至已经与一些航空公司签订了供应意向等等。

面对这些宣传,笔者多少感觉有些无奈,令人不解的是,到底是新闻媒体还是企业或者是其他一些机构的思维出了问题还是在追求什么其他利益,圆顾如此简单的问题却向生物航油如同飞蛾扑火般的趋之若鹜呢?之所以说简单,是因为无论从技术工艺上还是成本方面,这种“地沟油上天”至少在目前不具备可行性。

首先我们来回忆一下“生物航油”在我国由来去脉。2010年“山东济南格林公司事件”给全社会很大的震动,这个事件证实了地沟油回流餐桌产业链条确实存在。为此,国家发改委、住建部启动了餐厨废弃物资源化无害化项目,与此同时由于欧盟拟收取碳排放税而引起在航空燃料中使用可再生航油的设想,因此,地沟油经过加工成为生物航油似乎成了一个解决地沟油回流餐桌的最佳方法而被大书特书成为新闻的热点。

“地沟油上天”作为解决其回流餐桌的方法之一本身并不奇怪,但奇怪的是,国内生物柴油技术已经成熟并成为解决这个问题的有效方式之一,而我们的一些媒体却对此视而不见,反而去宣传并不现实的“生物航油”,是不是因为外国公司来采购地沟油的眼球效应呢?实际上,至今为止,这些外国公司没有实际采购地沟油,原因很简单,成本太高且质量不好。

我们再来看看所谓“生物航油”“地沟油上天”的实际意义有多少:迄今为止,国内合格生物柴油企业已经成为地沟油的最大用户,也是杜绝地沟油回流餐桌、实现其安全转化的主要甚至唯一方式,这已经是铁的事实。国内合格生物柴油企业几乎每天都在为采购地沟油发愁。换个角度来看,地沟油“在地上跑”(转化为生物柴油)的市场容量远远大于“在天上飞”(转化成生物航油),因为地上跑的柴油车比天上的飞机多了不知道多少倍!因此笔者认为,不切实际地宣传“地沟油上天”实在是舍本逐末,放着一种技术成熟、可以安全转化的方式(而且可以有微利)视而不见,转而去宣传目前在技术、成本上还没有可行性的“生物航油”,确实令人费解!

从科研的角度来说,研究新的地沟油等废弃油脂的转化技术没有错,而且应该大力提倡,但是我们要切记,科研成果转化为生产技术的路是很漫长的。目前,地沟油转化为生物航油仅仅起步不久,离实际的成熟技术工艺(指配套工艺设备及成本)还远着呢。

但是我们的媒体所宣传的却好像是这种工艺已经投产甚至可以马上使用了,造成这种误解的原因是一些企业在进行报道时使用一些模糊词汇,一些媒体记者缺乏专业知识(或者是睁一只眼闭一只眼),单纯地为了新闻效应而报道,这样的宣传无疑对公众和政府决策造成误导,窃以为不可取。

笔者建议,我们的企业、媒体、政府及社会需要冷静面对目前的“生物航油”:企业需要与科研单位积极谨慎地合作,寻求稳定工艺,降低生产成本,研制配套设备,制订相关标准等等;政府需要积极听取各方面意见进而出台客观的政策,引导把握好方向,使企业、社会、科研单位在一种客观、冷静的心态下来看待生物航油,避免不必要的资源、经费和时间的浪费。另外,我们也希望媒体能以科学的态度进行相关报道,新闻的生命在于真实而不是轰动,不要再为眼球效应而误导生物航油了!

(作者系全国生物柴油行业协作组专家委员)

## 行业协会访谈

## 微生物在生物技术时代捷足先登

■李惠钰

从DNA重组到细菌基因组计划,从微生物代谢工程到酶工业,从微生物肥料到土壤修复。可以说,现代生物技术的高速发展,离不开微生物。

“凭借着生长速度快、结构简单、易操作等特点,微生物学成为生物技术的基础学科,微生物也是生物产业中不可替代的基本材料。”在接受《中国科学报》记者采访时,中国微生物学会秘书长肖昌松多次强调。

## 微生物学潮涌

人才,是近年来我国微生物学发展的重要支撑。

据悉,目前我国单是从事微生物学的研究人员就超过了5万名,微生物及微生物相关的国家重点实验室有19个,国家自然科学基金委员会支持的与微生物直接相关的创新团队有20个。

肖昌松表示,近几年,我国微生物学的研究主要以应用基础为主,围绕有应用前景和社会需求相关的领域,进行微生物菌种改造、高产工程菌构建及发酵条件优化等研究工作。

除了基础性研究,微生物学应用研究的涉及面也在不断拓展,微生物技术广泛应用于生物制药、微生物肥料、生物质能源、环境友好的生物材料、污染物的微生物降解等各个方面。

例如,作为基因工程的外源DNA载体,都是来源于微生物本身和微生物细胞中的质粒,基因操作中被用作切割与缝合基因的数千种工具酶,也都绝大部分来自不同的微生物。

不仅如此,自遗传工程开创以来,昔日由动物才能产生的胰岛素、干扰素和白细胞介素等昂贵药物纷纷转向由“生物工程菌”来生产,与人类生殖、避孕等密切相关的激素类药物也早已从化工生产方式转向微生物生物转化的生产方式。

另外,曾经那些会造成环境恶化的各种化学肥料和化学农药,也逐渐被微生物肥料、微生物杀虫剂或农用抗生素所取代。

更加值得一提的是,随着新一代测序技术的投入使用,基因组测序速度大大提高,全新的元基因组方法更是极大提高了人类所能接触的微生物范围。

肖昌松表示,越来越多的微生物将被全序列分析,运用“比较基因组”和“功能基因组学”技术阐明微生物生命活动的全貌将成为微生物学的重要发展趋势。

## 工业微生物技术升温

可以说,微生物在新兴的生物技术产业中已经捷足先登,特别是应用于工业生产中,为人类创造了巨大的财富。

现如今,微生物技术已经渗透到医药、农业、能源、精细化工、环境保护等几乎所有的工业领域,特别是以酶工程研究为基础的酶制剂工业,已经表现出良好的发展势头。

数据显示,2004年,全国酶制剂产量为42万吨,到2008年已增加到61.5万吨,平均年增长率为10.1%。另外,新酶品种也在逐渐增加,虽然糖化酶、淀粉酶、蛋白酶仍保持较大份额,但植酸酶、饲用复合酶以及纤维素酶和木聚糖酶的酶产量都呈现出增长态势。

然而摆在眼前的是,虽然我国酶制剂工业取得了不小的成绩,但是与诺维信、杰能科等世界著名公司相比,仍然存在较大差距。

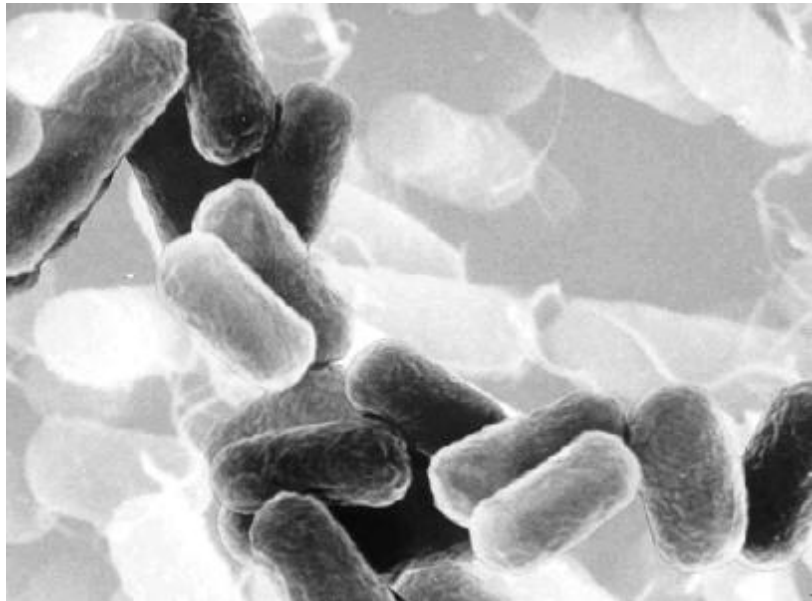
在肖昌松看来,我国目前工业酶制剂产品仍以传统低端酶种、单酶以及固体粗酶为主,缺少精致、高端的酶制剂品种。另外,由于技术、工艺和装备水平相对落后,基因工程技术、蛋白质工程开发的酶制剂工业化生产远未实现。

为此,肖昌松认为,新酶的发现是酶工程应用的物质基础,而自然界丰富多样的微生物则是最重要的酶来源。特别是利用极端环境微生物产生的性质稳定的酶,将成为未来新酶研究的主要领域。

值得一提的是,由于微生物具有独特和高效的生物转化能力及产生多样性代谢产物的能力,当前对重要微生物的基因组进行分析的工作正在活跃地开展。

“通过比较基因组学和生物信息学的集成,人类可以按照其意愿构建自然界并不存在的工业微生物,生产出所需要的物质。”肖昌松说。

另外,肖昌松表示,由于微生物发酵工程具有代谢产物种类多、原料来源广、能源消耗低、经济效益高和环境污染少等优点,未来有望取代高温、高压、能耗大和“三废”严重的化



杆状细菌电镜示意图

图片来源:百度图片

学工业。

## 进军极端微生物

如今,微生物资源的收集已经从传统陆地土壤采样开始向极端环境和海洋进军。

肖昌松提供的数据显示,在海洋微生物产品方面,已经从海洋微生物中分离鉴定出1000余个活性化合物,有20余种高活性化合物可作为药物先导化合物进行进一步的研究和开发,有近10个高活性、结构新颖的抗肿瘤、抗病毒、抗菌和免疫抑制活性的先导化合物具有良好的药用价值。

肖昌松表示,我国未来还将重点开展海洋微生物高密度发酵技术、海洋共生微生物的共培养与利用技术、深海与极端微生物研究与利

用技术等研究工作,进一步开拓核糖体工程、元基因组学、组合生物合成等现代生物技术在海洋微生物开发利用中的应用。

而在环境微生物资源方面,新极端微生物类群的培养技术方面更是取得了较大的进展。据介绍,目前已测序的7株环境细菌中涵盖了嗜高温、耐低温、耐高压、嗜酸等各种极端微生物。

“目前,我们主要是在进行收集更多的微生物种群,建立适合的遗传操作系统,针对相关的种群进行DNA复制、基因表达调控的基础性研究。”肖昌松说。

肖昌松表示,未来还将开展更多极端微生物的基因组测序,同时建立新的生物技术手段,获得重要的微生物种群和基因资源库,进行重要产物的开发和利用。