

福建南生:

工具酶市場上演“虎口奪食”

■本報實習生 李勤

在近日召開的全國工具酶標準化工作組2012年年會上,有個獨特的現象——該大型年會會有一家企業單獨承辦。

其實,承辦企業福建南生科技有限公司(簡稱“福建南生”)在2009年就獲得了國家標準化委員會批准,負責籌建全國工具酶標準化工作組。在2011年6月全國工具酶標準化工作組正式成立之時,秘書處承辦單位南生公司召集國內各大高校、科研單位的精英及國內相關工具酶生產企業,組織制訂工具酶術語、產品分類、試驗方法、檢驗規則等國家標準。

福建南生只是福建華燧生物科技有限公司(簡稱“福建華燧”)的一個分支機構,它究竟有什麼實力足以成為工具酶領域規則制訂的組織者並成為主要參與制訂者之一呢?

生物“机床”居然掌握在他人手中

一般來說,酶包括工具酶、醫藥用酶和工業用酶三大應用類型。工具酶是指應用於基因工程各種酶的總稱,是能夠對基因進行切割、連接、擴增、修飾的生物酶類。

“就像機械行業的鋼材,怎樣加工鋼材呢?就靠机床進行切、割。工具酶就承擔着机床的角色,不過它的原材料是蛋白質、核酸、糖類、脂類大分子。工具酶對這四大類大分子進行‘切、割、修’和修飾,可以按人的需要對基因進行改造。”福建南生董事長黃煥燦作出了這樣的比喻。

可是,這麼重要的一種“工具”現在卻需要大量從國外進口。

據悉,目前全世界只有美國的NEB(新英格蘭)和Promega(普洛麥格)、立陶宛的Fermentas(富泰斯)、日本的TAKARA(寶生)等少數幾家公司具有成套的工具酶生產體系。因此工具酶價格昂貴,每年我國要花費十幾億美元進口工具酶。

我國現在主要是分裝以上幾個國家的



工作人員正在進行工具酶離心分離提純。

工具酶產品來供給國內需求,尚受制於人。工具酶進口一旦受阻,原有應用工具酶進行生產和開發的項目將會難以為繼,而想開發新型生物技術產品就更不可能,尤其是開發與生產戰略性生物技術新產品將會遇到重重困難,生物技術產業發展也無從談起。

搶奪市場

福建南生決心打破這種壟斷,不僅要建立一套自己的工具酶生產系統,還要从“虎口”里搶奪工具酶的市場。

該公司主要負責研發和生產工具酶系統產品,在工具酶系統整體的開發和生產上,已完成216種工具酶基因的分離與構建

了相應的表達載體,其中51種工具酶已經通過中試並開始小批量工業化生產。

目前國內大部分公司在工具酶系統建立中基本處於“零敲碎打”的局面,但福建南生卻不一樣,它已作好準備,欲以領跑者的姿態引領工具酶行業向前發展。

“福建南生是福建華燧里最有含金量的部分。無論是製藥還是做酶,福建南生都承擔着孵化器的作用。福建華燧通過在福建南生的完成中試的基礎上進行大量的投資,建成現代化的廠房,因此,實驗室里的項目就變成了市場需要的產品。”黃煥燦對《中國科學報》記者說。

此外,福建南生的“工具酶系列產品研發”技術成果,還通過了福建省科技廳組織

的國內專家鑑定,具有獨立自主的知識產權。專家鑑定意見認為該項技術在工具酶的高效表達載體、宿主的發酵、分離提取等方面具有多項創新,達到國內領先水平,高效表達載體的構建以及親合純化技術達到國際先進水平。

目前該公司已完成項目投資2017萬元,建成廠房和實驗室5000多平方米,第一條工具酶生產線已經建成。

黃煥燦表示,這條工具酶生產線製造的產品在市場中反饋較好,使用過其產品的科研院所、大院校、製藥企業、醫院、刑偵機構等都表示會續訂產品。

“產品質量跟國外差不多,有些純度比國外還要好一些,”黃煥燦表示,“但是,市場還是要看品牌。之前國內都用國外生產的工具酶,就像使用化妝品,很多人偏愛法國名牌,即使國內做得再好,在短時間內還是難以趕上名牌,我們正在推廣方面作出努力。”

於是,福建南生意識到“品牌效應”的力度時,加大了推廣投入,包括開發產品徽標等包裝設計、開展展覽展示等。

多方合作

技術更是立足之本,是與國外工具酶產品競爭的核心。黃煥燦表示,公司也在與中國農業大學、復旦大學、廈門大學等高校和其他企業的科研机构合作,可望在較短時間內完成其餘工具酶品種的開發,爭取在“十二五”計劃期間完成全部工具酶品種的開發生產,在我國建立一套完整的工具酶系統生產體系。

“光靠一家是不行的,我們需要合作。因為工具酶不僅是關於市場的問題,也是國家發展的需要。不從經濟利益來考慮的話,也要從國家利益來考慮,這是生物技術發展所需要的核心基礎工具,我們要通過國標委建立標準化這個平台,依靠建立標準來推動系統化和產業化。”黃煥燦說。

“只靠企業也不行,一定要靠大家合作努力。”他再三強調。

生物可降解醫用高分子材料研發項目通過鑑定

本報訊(記者黃明明)由中科院長春應用化學研究所承辦,長春聖博瑪生物材料有限公司和東北師範大學參加的吉林省“雙十”重大科技攻關項目“生物可降解醫用高分子材料及其製品的開發”近日通過由吉林省科技廳組織的專家鑑定。專家認為,該項目整體技術達到國際先進水平。

生物可降解醫用高分子材料作為用於診斷、治療和器官再生的材料,由於不需要二次手術,可以減輕病人痛苦,簡化手術程序,具有提高治療效果,延長病人生命和提高病人生活質量等作用。近年來被廣泛應用於藥物控制釋放載體、手術縫合線、骨固定和修復器件以及組織工程支架等領域,其研究在生物技術、生命科學和醫學等領域佔據十分重要的位置。

在吉林省科技廳的資助下,中科院長春應化所科研人員於2009年承擔了“生物可降解醫用高分子材料及其製品的開發”項目。他們從可生物降解的高分子材料的結構設計出發,製備了不同種類的生物醫用高分子材料,並對其基本性能、功能化、靶向性、生物學評價和臨床應用進行了研究,取得了系列進展:

製備了具有自主知識產權的PLLA、PLGA、PEG-PLLA、PEG-PLGA,及其與改性羥基磷灰石共混得到的複合材料;開發了上述複合材料的自增強加工技術及其骨折內固定器件,器件的力學性能超過國外同類產品;與吉林大學第一醫院和中日聯誼醫院合作完成了骨折內固定器件釘和板的臨床試驗,取得了良好的臨床實驗觀察效果;製備了聚乙炔胺-聚氨基酸共聚物、聚乙炔胺-聚乙二醇-聚(β-胺酯)共聚物、聚乙炔胺-聚碳酸酯共聚物。這些材料細胞毒性低,對HeLa和CHO細胞的轉染效率高於商品化試劑。在此基礎上,製備的基因轉染試劑盒已實現批量生產,正在進行市場應用推廣。

該項目開發出的醫用可降解系列材料合成技術已在長春聖博瑪生物材料有限公司規模化生產,產品具有廣闊的市場應用前景和重大社會和經濟意義。

一周行業點評

維持幹細胞特能的关键蛋白

據媒體報道,近日,美國科學家在《細胞幹細胞》雜誌上撰文指出,在老鼠身上進行的研究表明,Mof蛋白在保護幹細胞的“干性”(幫助幹細胞閱讀和使用自己的DNA)方面起關鍵作用。最新研究對於發揮幹細胞治療疾病的潛力至關重要。

幹細胞可以變成身體內的任何細胞,但幹細胞如何保存這種能力以及如何“決定”放棄這種狀態並變成特定的細胞這兩個問題一直困擾着科學家。成功解答這兩個問題,將會大大拓展我們利用幹細胞治療疾病的能力。現在,密歇根大學病理學和生物化學副教授婁亞麗(音譯)領導的研究團隊發現,Mof蛋白是回答這兩個問題的關鍵。

婁亞麗團隊集中研究了當DNA纏繞在被稱作組蛋白的微小線軸上時給DNA添加臨時標記的一些遺傳因子。他們發現,為了讀取DNA,細胞不得不讓它從這些線軸上一点点地解開,以使得基因閱讀機制能接觸到遺傳代碼並進行轉錄。這種由Mof蛋白添加的臨時標記可以像微小的分子信標一樣發揮作用,將該閱讀機制引導至合適的位置。

婁亞麗表示:“簡而言之,Mof蛋白調控核心轉錄機制,沒有它,幹細胞會變得名不副實。細胞內有很多這種組蛋白乙酰轉移酶,但只有Mof蛋白在未分化的細胞內發揮着重要作用。另外,Mof蛋白也使細胞能決定它想閱讀哪個基因,沒有它,胚胎幹細胞會失去自我更新能力並開始分化。”

最新發現對誘導多能幹細胞(iPS細胞)的研究也具有重要作用。iPS細胞在治療疾病方面大有潛力,因為它能利用源自病人自身組織的幹細胞來治療疾病。但目前利用成體組織製造iPS細胞時,會用到致癌基因,這一點讓病人和醫生望而卻步。婁亞麗表示,進一步研究Mof蛋白或許會使人們無需用這種潛在有害的方法。

接下來,他們將集中研究Mof蛋白如何對名為染色質的DNA結構進行標記以便讓基因組的DNA片段容易被接觸到。科學家們已經發現,在幹細胞中,很多DNA區域都是開放的,這可能因為幹細胞需要使用自己的DNA來製造很多阻止它們分化的蛋白。一旦幹細胞開始分化或變成某種特定類型的細胞,某些DNA片段會關閉且無法接觸。已有很多科研團隊對這種“選擇性沉默”過程和導致幹細胞只需讀取某些基因就開始分化的遺傳因子進行了研究,但很少有人研究促進廣泛的DNA轉錄來維持幹細胞的干性。

婁亞麗表示:“Mof蛋白為需要保持開放的地方做了標記,並讓幹細胞能變成任何細胞的潛力得以保存。”由於編碼Mof蛋白的基因在果蠅和小鼠中擁有相同的序列,因



圖片來源:百度圖片

此,Mof蛋白可能在很多物種中發揮着至關重要的作用。

專家評點:

中國醫學科學院血液病醫院、國家幹細胞工程技術研究中心主任韓忠朝:

幹細胞是具有自我更新和多向分化能力的細胞。幹細胞的這種特能或“干性”使其能在外界刺激下迅速分裂增殖並分化成特定的成熟細胞,以滿足機體的需求。但幹細胞如何保存這種能力以及如何決定分化成特定的細胞一直是干細胞領域科學家探索的科學問題。最近,密歇根大學病理學和生物化學副教授婁亞麗(音譯)領導的中美科學家團隊,在《細胞幹細胞》雜誌上發表的在老鼠身上進行的研究結果表明組蛋白乙酰轉移酶Mof蛋白在保護幹細胞的“干性”方面起關鍵作用。

研究團隊發現,敲除Mof基因的胚胎幹細胞失去了其特徵性的細胞形態、鹼性磷酸酶陽性染色和多向分化潛能。幹細胞所特有的轉錄因子如Nanog、Oct4和Sox2表達明顯異常。進一步的深入研究發現,Mof實質是調控胚胎幹細胞核心轉錄機制的蛋白分子。Mof使細胞能決定它想閱讀哪個基因,胚胎幹細胞會失去自我更新能力並開始分化。

在幹細胞中,很多DNA區域都是開放的,這是因為幹細胞需要使用自己的DNA來

製造可以阻止分化的蛋白。一旦幹細胞開始分化或變成某種特定類型的細胞,某些DNA片段會關閉且無法接觸。科學家對這種“選擇性沉默”過程和導致幹細胞只需讀取某些基因就開始分化的遺傳因子進行了許多研究,但很少有人研究促進廣泛的DNA轉錄來維持幹細胞的干性。Mof蛋白為需要保持開放的地方做了標記,並讓幹細胞能變成任何細胞的“干性”得以保存。

幹細胞技術已經進入臨床應用階段,其中來自成體骨髓、外周血和臍帶血的造血幹細胞已廣泛在臨床上使用,源自胎盤、臍帶和脂肪組織的間充質幹細胞現在全球範圍中開展臨床試驗,一些幹細胞制劑已經批准成藥品。一些由胚胎幹細胞分化的細胞制劑也在嚴重眼病和神經損傷性患者中進行臨床試驗。近年興起的誘導多能幹細胞(iPS細胞)因能利用源自病人自身的幹細胞來治療疾病,在治療疾病方面似乎大有潛力,目前也嘗試步入臨床試驗,但目前利用成體組織製造iPS細胞時,會用到致癌基因,這一點讓病人和醫生望而卻步。

無論哪種幹細胞在臨床應用上都必須解決幹細胞數量、純度、活性和基因穩定性等問題。進一步研究Mof蛋白或許會幫助人們找到合適的幹細胞擴增技術,使幹細胞數能達到需求;發現优化的定向分化技術,使胚胎幹細胞和iPS細胞能按需分化;促進幹細胞的基因穩定,避免使用這種潛在有害的幹細胞技術。

■資訊

生命科技公司與義翹神州簽署戰略合作協議

本報訊8月30日,美國生命科技公司(Life Technologies)與北京義翹神州生物技術有限公司宣布簽署全球銷售渠道及產品研發戰略合作協議。

義翹神州將通過生命科技公司的全球分銷渠道銷售其重組蛋白、抗體和ELISA試劑盒等產品。兩家公司將匯聚其雙方的研發優勢,快速推出創新產品。雙方將向全球客戶提供蛋白產品。

蛋白和抗體是藥物研發機構和科學家們在探索新療法過程中研發藥物所採用的最基本的工具,同樣也用來培養細胞供基礎研究和藥物研發及生產之用,還能用來研發幹細胞治療等新型治療方法。根據該項合作協議,雙方將共同研發蛋白產品及其應用,包括流式細胞技術和成像技術等。

生命科技公司是一家全球性生物技術公司,為160多個國家/地區的客戶提供科學創新解決方案,涉及生物農業、轉化研究、分子醫學和診斷以及幹細胞療法等领域。

北京義翹神州生物技術有限公司是全球最大的cDNA、重組蛋白和抗體產品製造商及供應商之一,服務於全球的生物製藥研究機構。(王慶)

華北製藥三項目獲批國家專項

本報訊近日,由華北製藥申報的“重組人血白蛋白作為化學成分確定的無血清培養基添加物的產業化”、“抗體藥物中試基地建設”及“頭孢制劑國家化能力建設”3個項目成功獲批,預計可獲得國家補助資金4400萬元。

2012年5月,由國家發展改革委、財政部、工業和信息化部、衛生部聯合組織實施了2012年蛋白類生物藥和疫苗發展專項及通用名化學藥發展專項。華北製藥組織申報的3個項目經過石家莊市、河北省及國家三級嚴格評審,並順利通過答辯,最終在全國申報的200多個項目中脫穎而出,成功獲批。

獲批的3個項目中,重組人血白蛋白目前在華北製藥生物技術分公司已經具備產業化能力,華北製藥是國內首家實現重組人血白蛋白產業化的企業。(黃明明)

甘肅新增生物醫藥和現代農業創投基金

本報訊日前,國家發改委和財政部批准甘肅省設立生物醫藥和現代農業兩只新興產業創投基金。至此,甘肅目前已設立了三只新興產業創投基金。

該基金由中央財政專項資金、地方財政資金和社會資本共同發起設立。基金重點投向戰略性新興產業和高新技術改造提升傳統產業領域,具備原始創新、集成創新或消化吸收再創新屬性,且處於初期、早中期的創新型企業。

今年甘肅省發改委和甘肅省財政廳根據國家有關規定,結合該省生物醫藥、現代農業等特色優勢產業的發展,積極組織申報,前不久,國家發改委和財政部批准甘肅省設立生物醫藥和現代農業兩只新興產業創投基金。

生物醫藥產業創投基金首期規模2.5億元,其中,中央財政安排5000萬元,省級財政性資金5000萬元,吸引社會投資1.5億元;現代農業產業創投基金首期規模3億元,其中,中央財政安排5000萬元,省級財政性資金5000萬元,吸引社會投資2億元。(李木子)

武鍋研製生物化工醇廢液燃燒鍋爐

本報訊近日,武漢鍋爐股份有限公司與長春大成實業集團簽訂供貨合同,武鍋集團將為大成20萬噸/年生物化工醇生產線設計專用的廢液燃燒鍋爐。

據武鍋集團總經理程建華介紹,與以往鍋爐直接燃燒廢液不同,生物化工醇的廢料是固態,經高溫加熱後才會成為廢液。該鍋爐投用後,將會極大地提高大成集團生物化工醇廢液的利用率。原本丟棄的料渣經過燃燒,有害物質大大減少,還能將其中的工業用碱回收再利用。此外,生物化工醇的廢料能比造紙廢液產生更高的熱能,可用於發電等項目。(黃明明)

首台家用環保濕巾機通過鑑定

本報訊環游污染、氣候變化加劇所導致多種生物致病菌的快速繁殖,正在成為影響人類健康的重要因素之一,減少和降低病菌所致的健康危害,發展健康環保產業是我國“十二五”規劃發展方向之一。日前,由杭州潔泱寶電器股份有限公司研發成功的我國首台家用環保濕巾機在北京通過了來自中國醫學科學院等有關部門的專家鑑定。

據了解,該濕巾機在設計上秉承“預防交叉感染、引領全民健康、共促綠色環保”的理念,具有體積小、出巾速度快、質量穩定、節約水源、節約能耗等特點,通過瞬間加濕消毒具有更強的除菌和去污效果。濕巾由純植物纖維加工而成,使用後在自然環境下3個月內能自然降解。與專家認為,潔泱寶濕巾機的研發成功在低環保及衛生安全保障方面具有積極意義。(李惠鈺 馮程昱)

美農業州呼呼暫停玉米乙醇計劃

本報訊日前,美國以禽畜養殖業著稱的佐治亞州和新墨西哥州呼呼聯邦政府暫停鼓勵玉米乙醇燃料計劃,從而減輕玉米價格上漲壓力。為加強全美能源供應保障,美國政府計劃今年內將與汽油混合的乙醇用量上調到近500億升。

飼養禽畜的農民們抱怨說,今年飼料玉米中有相當大的份額都用作了生產乙醇,這導致玉米價格在整個漫長的旱季中都居高不下。

今年由於干旱,再加上玉米乙醇計劃,佐治亞州的家禽養殖業日均飼料成本達到了約140萬美元。佐治亞州州長Nathan Deal要求美國環保局放棄乙醇計劃。

畜牧行業組織也要求從总体上減輕計劃的執行力度。美國禽畜養殖協會理事長Mike Brown認為,玉米乙醇計劃需要進行“全面且為期一年”的暫停,以阻止不斷上漲的玉米價格,避免整個家禽養殖業受損。

目前,美國環保局正進一步評估乙醇計劃對經濟的影響,將在30天內收集公眾的意見和建議,並希望到11月中旬再決定是否暫停這項計劃。(郭康)