生物酶"洗礼"造纸工业

■本报见习记者 王庆

如果将现在的纸张与过去进行对比,不 难发现这些年来纸质越来越好, 也显得越来

然而, 维系外表光洁白皙的纸张背后的 造纸工业,却一直难以摆脱其高污染、高能耗

而今,生物技术的介入使这一现状正在发 生改观。应用在造纸产业链不同阶段的各类酶 制剂,正为该产业带来一场革命性的"洗礼"。

白纸的背后

中国造纸协会调查资料显示,2010年我 国制浆造纸工业废水排放量占全国废水总排 放量的 18.58%, 居第三位; 排放废水中化学 耗氧量(COD)约占全国工业 COD 排放量 的 26.04%,居第一位。

制浆造纸工业多个环节都有可能对水环 境造成污染。

据中国制浆造纸研究院教授级高级工程 师冯文英博士对《中国科学报》记者介绍,在 化学纸浆漂白过程中, 传统的漂白法是采用 氯或氯化物对纸浆漂白,这些含氯漂白废液 因含有很多有毒的有机氯化物(如二恶英 等),它们易于在生物体内积累,具有致癌、致 突变、致畸等倾向,也会对环境和生态造成破 坏。

除漂白以外, 传统造纸工艺的其他环节 也都因大量使用化学品,从而致使造纸工业 成为污染环境的主要行业之一

此外,造纸亦是高能耗产业

中国制浆造纸研究院教授级高级工程师 李威灵曾撰文介绍,制浆造纸工业在我国是 重点耗能行业之一,制浆造纸生产过程中消 耗大量热能、电能和水。2007年我国制浆造 纸工业能源消费总量 3342.68 万吨标准煤, 行业能耗占整个工业部门能耗量的2%左右, 居轻工业能耗之首。

而与此同时, 我国的纸品需求仍处在 快速增长阶段,近10年来年均增速高达 11.99%,2012年全年纸和纸板产量及消费量 都将突破一亿吨。

生物酶介入

实际上, 在成本和环境的双重压力下,造 纸业亦渴求能从污染大户转型为节能减排典 范

面对如何使高污染、高耗能的造纸业巨

兽"改邪归正"的问题,生物酶制剂正在发 挥着越来越大的作用。

■山东瀚霖生物技术有限公司协办

全球最大酶制剂供应商诺维信的造 纸行业技术专家章海涛对《中国科学报》 记者表示,在磨浆工段,生物酶可对浆料 纤维的细胞壁进行改性处理,使纤维加速 润涨、松软,促进磨浆的作用效果,降低磨 浆能耗、提高成纸强度等。

据统计,生物酶可使磨浆能耗吨浆降 低 120 度申, 磨浆能耗降低 41.4%。

冯文英表示:"制浆过程中加入生物 酶,还可减少后续漂白化学药品用量和减 轻漂白废水污染负荷。

此外,造纸工业大量回收利用废纸, 这就需要对其进行脱墨处理。

传统的脱墨方法是使用化学品,在适 当的温度及机械作用下,将油墨粒子从纤 维上分离下来,然后采用浮选、洗涤或两 者相结合的方法将剥离下来的油墨粒子

生物酶法脱墨是利用酶处理废纸,并 辅助以浮选或洗涤,以及两者并用的工 艺,从而除去油墨的技术。

"生物酶使油墨更容易剥离脱落,降 低油墨在纤维上的沉积,提高浆料的洁净度和白度,降低尘埃度。"章海涛说。

此外,漂白也是造纸过程中的重要步

冯文英表示,利用酶制剂,可起到"生 物助漂"的效果,减少含氯漂白化学品用 量或有助于取消含氯漂白工段,从而减少 漂白废水中 AOX(可吸附有机卤化物)的 排放量,降低环境污染,同时达到提高纸 浆性能以及降低生产成本等目的。

水中的有机卤化物具有致癌、致畸和 致突变性。美国环保局提出的 129 种优先 污染物种,有机卤化物约占 60%,以 AOX 表征的有机卤化物已经成为一项国际性 水质指标,我国在2008年新修订的《制浆 造纸工业水污染物排放标准》中,已将 AOX 列为老核指标之—

近年来的应用研究表明,利用半纤维 素酶预处理能够提高纸浆的可漂性,减少 漂白化学药品的用量,不仅可以较大程度 降低漂白废水中 AOX 等污染物的含量, 而且有助于实现无元素氯(ECF)和全无 氯(TCF)漂白。

具体问题待解

然而,生物酶在造纸工业中的应用也



生物酶使油墨更容易剥离脱落。

诺维信供图

冯文英表示, 生物酶在造纸产业链的 很多环节上已经应用得非常成熟, 而在有 些方面仍存在应用瓶颈。因制浆造纸产业 链较长,不同工序中使用的酶制剂种类也 不同,因此要具体问题具体分析。

例如,将生物酶应用于原料预处理阶 段,虽然在实验室条件下可行,但却难以适 应大规模工业化生产的实际。

师从冯文英的研究人员段超对《中国 科学报》记者说:"酶对原料进行预处理所 消耗的时间较长, 而厂家需要效率保证连 续生产, 所以更倾向于采用节能和环保效 果较差但是效率更高的物理或者化学预处

"采用生物酶有时还需要添加处理罐

或处理塔,增加设备投资,特别是很多造纸 厂都是建成时间较长的老企业、对它们来 说改变工艺所带来的经济成本和风险也是 其更多学试生物酶的障碍。"冯文英说。

冯文英还补充道,作用在某些阶段、某 些品种的酶制剂本身也存在成本较高、种 类有限、受温度和酸碱性环境影响较大、效 果不明显等问题。

她认为,在下一阶段,应着重降低酶制 剂成本、提高在不同温度和酸碱性条件下 的适应能力,以增强效果。

同时,她对生物酶在造纸行业的应用 前景表示乐观:"总体而言,生物酶专一性 较强、效率较高,尤其对高污染、高能耗的 造纸工业而言,环保效果明显,和化学品相 比具有独特优势。

||行业协会访谈

全国工商联医药业商会秘书长王之光:

警惕制药产业"跨行创新"

■本报见习记者 王庆

制药产业能否健康发展,直接关系到患 者能否有效获得质量过硬、品种多样、价格 合理的药品。

然而, 受降价和成本上升等因素影响。 原本创新研发能力薄弱的国内药企,更是难 以向研发创新投入可持续资金,甚至出现将 触角伸向其他行业的窘局。

对于如何促进制药产业健康发展,全国 工商联医药业商会秘书长王之光在接受《中 国科学报》记者专访时表示,企业没有研发 创新能力,就没有生存空间。药企应先把行 业的本职工作做好,警惕"跨行创新"。

创新应选准方向

我国大部分制药企业仍处于仿制阶 段,缺乏新药自主研发能力。而仿制药市场 难免陷人低价竞争,仿制药企业难以获得较 高利润。

此外,王之光长期与药企保持密切联 据他观察,当前两大因素导致本土药 企生存更加艰难:一是国家主导的药品降 价趋势,使得药企利润空间受到进一步挤 压;二是随着新版 GMP 的实施,企业需 要加大投入。这使得很多中小企业更是难 以为继

他指出,上述变化导致了一系列连锁

其中之一,便是一些药企的"跨行"。 "我发现,国内不少药企开始跨行做别 的,虽然有些做得很好,但药企本应先把行

业内的事情做好。 王之光认为,这一现象反映了药企发现 日用品、保健品、食品、饮料等行业比制药行 业更容易盈利,也反衬了制药行业本身的艰

难现状 中国医药企业管理协会数据显示,2012 年上半年医药行业利润总额增幅达 17.7%, 但与 2011 年 23.24%和 2010 年 38.99%的利

润增幅相比,增长放缓的亦象明显 广州柏赛罗药业董事长贝庆生曾表示 现在国内仿制药面临降价趋势,制药业的平 均利润率仅有15%,而乳业的利润率高达 60%,出于对高利润的追逐,柏赛罗决定进

"药企纷纷跨行的现象值得警惕,应该 引起有关部门的重视。"王之光对《中国科学



图片来源: 昵图网

报》记者说。

降价不是治本之策

"对于'看病难、看病贵'的问题,国家作 为民生的重点来进行调控,"王之光说,"发 改委为此多次调整药品价格,药价呈普遍下 降趋势,但药品降价并不能从根本上解决问

药品价格是受多种因素影响而构成的, 近些年制造业原材料、人工、能源成本普遍 上涨,药品流通环节在药价中占有比重过大 的问题更是屡遭媒体曝光。

"降价到底降了哪部分?"王之光指出, "是降了药厂这部分,药品出厂价降低了,而 中间流通环节的问题并没有真正解决,同 时,原材料、人工等成本则呈上涨趋势。

这造成的负面影响之一,便是部分小品 种和孤儿药(用于预防、治疗、诊断罕见病的 药品)在市场上陆续消失。"不少品种疗效很 好,而且其作用难以替代,但是价格低廉,利

润很少,受上述因素影响,利润讨低甚至赔 本,药厂就渐渐不做了,无法满足需要此类 药品的患者。

更加堪忧的是,受降价和成本上升等因 素影响,原本创新研发能力薄弱的国内药 企,更是难以向研发创新投入资金。"制药 行业发展的动力,是科学技术的创新,企业 没有研发创新能力,就没有生存空间。"王 之光说。

对此, 王之光建议:"应靠市场机制推 动新药开发、生成药品价格。

他进一步解释道,对于药品的定价机 制,理应靠市场机制来生成药品价格。如果 药品价格由政府部门人为确定,是根本定 不准的,费力不讨好。因为药品生产的上、 中、下游均受制于市场机制,涉及的成本都 是动态的。

例如,最近一段时期中药材、化学原料 药等上游成本涨声一片,有的原料药从单 价 300 元涨到了 13000 元, 使药企无力承 受;中游的制造成本也是变化的,水、电、煤 气、人工成本都在涨;下游的物流、仓储、销 售、药店房租成本也在涨。

"虽然整体成本都在涨价,但药品价格 却硬往下压, 所以实施人为定价根本就不 是市场经济的思维方式。"王之光对《中国 科学报》记者说。

人为定价还会形成一个怪圈: 政府部 门越想通过行政手段干预价格,最后患者 实际掏的钱却越多。因为同一种疗效的药 品,如果把这种药品的价格限制住了,那么 另一种替代药品的价格就会涨上来。

例如,现在医院很少用青霉素,多用更 高级别的抗生素,其价格也随之越来越高。 这是典型的事与愿违。

因此,王之光认为,在一般情况下,应 当以市场机制来生成药品价格,除非出现 涉及公共健康的重大突发事件, 国家一般 不应采取行政手段来规定药品价格。这也 是市场经济国家的通常做法。

重视行业协会作用

作为行业协会的负责人, 王之光对行 业协会、商会的作用深有体会。

根据其属性,行业协会是介于政府、企 业之间,商品生产业与经营者之间,并为其 服务、咨询、沟通、监督、公正、自律、协调的 社会中介组织。

行业协会是一种民间性组织, 它不属 于政府的管理机构系列,而是政府与企业 的桥梁和纽带

在市场经济发达的国家,由于私营经 济的企业主是分散的,企业竞争又异常激 烈,非常需要一个组织来协调企业之间的 关系,并能向政府反映和申诉自己的意见, 政府也需要一个组织能将自己的声音传到 广大企业中。行业协会正是在这种迫切的 要求下出现的。

王之光认为,政府在制定行业政策 时,应重视通过行业协会了解企业需求和

"行业协会作为独立于政府和企业的 第三方机构,了解行业的深层次问题,同时 并非代表某家企业,而是反映行业的整体

诉求。"他说。 "总之一句话,让药企依靠市场来生存 和发展。"王之光强调。

邮箱:mmhuang@stimes.cn

新闻背景:据生物通网站报道,哥伦比亚大学医学中心 CUMC 的研究人员通过分析器官捐赠者的组织,建立了首张人 体 T细胞分布图。这项研究为人们提供了独特的视野,有助于进 一步了解T淋巴细胞在健康人体内的分布和功能,也为疫苗开 发和免疫疗法提供了新思路。相关文章近日发表在 Cell 旗下的 Immunity 杂志上。

免疫系统会产生各种类型的细胞来帮助机体抵御癌细胞、 病原体等入侵物质,这被称为细胞介导的免疫。T细胞是白细胞 的一种,在细胞免疫中起主要作用。

这项研究建立了健康人体内 T细胞免疫的基线, 有助于人 们进一步分析在特异性、系统性自身免疫疾病及炎症性疾病的 情况下各组织的应答机制。研究人员还指出,这项成果开启了疫 苗开发的新策略,在循环系统和感染位点同时激发T细胞活性 可能得到更有效的疫苗。要开发这样的疫苗就需要首先了解目 标组织内免疫细胞的类型和功能,而这项研究就是第一步,

点评

"T细胞战备资源"分布图: 指引疫苗研发新方向

■林福玉

机体防御病原体的 免疫反应笼统可以分为 B细胞分泌抗体的体液 免疫和 T 细胞介导的细 胞免疫,因此 T 细胞是机 体抵御病原体的免疫系 统两条"战线"之一 免疫反应孰轻孰重,视病 原体的种类而定。

T细胞也有不同的 亚类,也有明确分工。对 于病原体的人侵之初,效 应记忆性 T 细胞可能作 为快速反应部队识别来 犯之敌(病原体),发挥消 灭功能,而对于抗原递呈 细胞传递的病原体抗原 识别主要由中枢记忆性 T细胞完成。



林福玉: 军事医学科学院博 士,丹麦奥尔胡斯大学博士后;现任 北京民海生物科技有限公司研发 中心项目经理,主持基因工程疫苗

早有模式生物小鼠的研究显示,记忆性 T 细胞作为机体的 免疫"战备资源"存在于各种特定组织/器官,也在特定组织免 疫防御中发挥特定的重要调节功能。哥伦比亚大学医学中心 (CUMC)的研究人员通过研究人体组织,最近在 Immunity 杂志 上发表了首张人体T细胞分布"地图",引起了全世界特别是生 物医药领域的强烈关注。

记忆性T细胞的存在是疫苗研发和应用的基础。疫苗为人 类与疾病斗争作出了巨大贡献,大幅降低一些传染病的发病率, 但诸如 HIV、HCV、结核病、癌症等多种疾病尚无疫苗可用。 CUMC的研究为预防性/治疗性疫苗的研发提供了新思路,具 体可以分为以下几个方面。

加速疫苗创新研发步伐

中国国内大多数疫苗企业主要依赖改进型传统品种,处于 技术创新的金字塔底部,疫苗产品同质化严重,竞争非常激烈。

我国从国家层面到生物医药企业本身都在加大对研发的投 人,渴望创新技术及疫苗产品。

人体内"T细胞亚型"分布图的研究有助于研究诸如自身免 疫疾病及炎症等疾病中各组织的应答机制,从根本上革新了免 疫学的疫苗基础理论,对疫苗的设计变得更加科学,迈出从源头 上创新疫苗研发的坚实一步。

新的治疗性疫苗: T细胞疫苗

-种长远的新型 T 细胞疫苗可能会由于该项研究而产生, 即可以通过T细胞的分类和区域分布图,将T细胞分离,然后体 外进行病原体的刺激,生成各种记忆性 T 细胞并分拣出来,作为 该病原体的疫苗使用。

这种疫苗的研发已经开始,T细胞在这种系统中与抗原递 呈细胞及病原体共培养后能被有效免疫激活已经得以证明,但 结果尚未发表。当然,这种方法可能需要建立体外组织/器官三

另外,这种体外免疫接种还可以鉴定出复杂病原体激活 T 细胞的抗原信息,解析T细胞活化的内在机制,从而有助于判定 T 细胞疫苗应用何种类型的佐剂。

疫苗设计理念的革新

组织特异性的记忆性T细胞执行特定组织的免疫功能是与 **其在特定组织分布区域化密切相关的**

因此,如果能够在激发循环系统 T 细胞活性的同时,在特定 感染组织刺激记忆性T细胞的产生,并维持记忆T细胞的组织 特异性的存在,促进/调控区域特异性免疫反应,这种靶向特定 组织的预防性 / 治疗性疫苗最为理想。

同时,T细胞分布图谱在年龄、背景和生活方式截然不同的 捐赠人群体内的高度相似性暗示靶向组织性 T 细胞的疫苗可能 具有更为广泛的人群保护作用,从而增强疫苗的适用范围。

创新疫苗有效性免疫检测方法

组织特异性的 T 细胞在组织定位和功能上表现出特异性, 而现在采用的传统的疫苗有效性检定方法是定量分析循环系统

中接种疫苗抗原特异性的T细胞反应。 CUMC 的研究结果明确了人体内驻留组织中的记忆性 T 细胞分子标记物 CD69 持续高表达,和循环系统的 T 细胞不同。

因此, 传统检测方法无法明确疫苗在特定组织 / 器官引起 的局部免疫反应,疫苗有效性传统免疫检测方法将来可能只能 作为其中一个指标,这有待于新的基于病原体感染部位特异性 T细胞反应检测方法的建立。

令人欣喜的是,该研究证明分泌 IL-2 的记忆性 CD4+ T细 胞是人体的主要 T 细胞亚型。目前的免疫反应 IL-2 水平检定判 定疫苗有效性的方法在一定程度上可以判定推断局部组织的免

总之,"T细胞分布图"在基础免疫学和疫苗研发应用之间 架起了一座桥梁,必将有利于新型疫苗研发进程的推进。