

国务院发布《生物产业发展规划》，在涉及医药、农业、制造、能源等多个领域的生物产业中，生物医药依然是最重要的组成部分，并呈现出信息产业与之相融合、向个性化医疗发展的新趋势。

生物产业迎新契机

■本报见习记者 王庆

被国家确定为“战略性新兴产业”的生物产业，正处在新一轮变革过程中，产业发展规划无疑是生物技术企业谋划发展的重要指南。

近日，业界盼望已久的《生物产业发展规划》(以下简称《规划》)公布。

在涉及医药、农业、制造、能源等多个领域的生物产业中，生物医药依然是最重要的组成部分，并呈现出信息产业与之相融合、向个性化医疗发展的新趋势。生物服务业成为国家支持的新业态跃然纸上，其中合同研发和委托制造成为重点支持对象。而对于农业、制造业等领域，生物技术对传统工艺的替代作用成为诸多行业转型升级的新契机。

生物服务新业态

在“十一五”期间还未被国家重视的生物服务业，在本次《规划》中已跃升为七大重点领域之一。

《规划》指出：“重点支持合同研发和委托制造服务产业的发展，推动拥有优势专有技术的生物医药企业和科研院所向国内外研发机构和企业提供单项或整合服务。”

业内将提供生物医药研发和制造服务的公司分别称为 CRO 和 CMO，前者承担客户的部分研发任务，后者则进行药品的委托加工，部分公司则兼具这两者的功能。

中美奥达生物技术有限公司是国内较早创办的 CRO，也是率先进入 CMO 领域的企业之一。该公司运营副总经理高峰向《中国科学报》记者介绍，越来越多的药企不再“大包大揽”，而是将一部分研发和生产外包给专业公司来做，可有效节约成本、分担风险和提高效率。

在《规划》出台前，国家发改委产业经济与科技经济研究所所长王昌林曾对本报表示，与电子信息产业的发展路径类似，随着生物产业的不断发展，生物技术服务业将成为一个规模巨大的行业，符合产业发展规律。

“在内在需求和外力推动下，我国 CRO 企业整体规模不断膨胀，当前企业有 300 多家。”中投顾问研究员将华阳对《中国科学报》记者说。

“现在国内 CRO 越来越多，但水平参差不齐，部分领域已开始出现恶性竞争的现象，行业也缺乏统一的标准和规范。”高峰对行业快速发展中遇到的问题亦直言不讳。

此外，国际领先 CRO 的运作模式或可成为国内同行的重要参照。据世界最大 CRO——昆泰医药大中华区总经理甄岭向本报介绍，该公司正从传统收费模式转变为一种与制药公司共同平衡风险/回报的新型合作模式，同时，已将业务范围从传统的临床研发拓展至商业、咨询和资本领域，形成四大支柱。

而对于 CMO，根据国内现有规定，本土企业可承担国外药企的委托制造任务，但不能为国内药企代工。高峰表示，监管部门可能是担心，若允许国内药企和 CMO 之间的委托制造，会影响药品质量，但不能因噎废食，应在严格监管的情况下逐步给这一领域“松绑”。

重出中甸

从《规划》七大重点领域构成来看，医药相关部分占其三，可谓重中之重。

据统计，“十一五”期间，我国医药工业总产值和主营业务收入复合年增长率为 24% 和 25.1%，利润总额的复合增长率高达 37.5%。

生物医药产业不仅快速扩张，而且正在呈现出新的发展趋势。

目前，一个显著的趋势是信息产业和生物医药产业的融合。

据普华永道预测，2017 年全球移动医疗的市场规模将达 230 亿美元。

《启航 2012 北京生物医药产业发展报告》指出，信息技术和医药融合产生的主要影响包括：虚拟研发促使研发更加灵活高效；生物医药产业的产品和服务走向多元化；药品流通监管实现信息化。

在医药产业变革过程中，另一大发展趋势便是个性化医疗。美中医药开发协会中国主席(2010-2012)、罗氏研发(中国)有限公司前首席科学官陈力对《中国科学报》记者表示：“人们认识到疾病与不同的遗传和生活背景有关，不同病人对于药物的敏感度和响应是不一样的，从而在此基础上提出了‘个性化医疗’。”

它可针对不同患者独特的个体特征，提供快速准确的诊疗方案和一系列健康医疗服务。市场调研机构 BBC Research 的研究报告指出：全球个性化医疗的技术市场将从 2009 年的 114 亿美元增加到 2014 年的 292 亿美元。

顺应上述趋势，个性化医疗和生物信息服务相关内容在本次《规划》中都有明显体现。

产业替代新机遇

在《规划》中按照重要性的先后顺序，生物农业和生物制造紧随生物医药之后，这两大产业的发展，正在逐渐替代一些高污染、高能耗的生产方式，为传统行业转型升级带来新机遇。

据统计，我国每年遭受农药残留污染的作物面积达 12 亿亩，其中污染严重的比率达 40%，迫切需要一种新的生态型集约化植保技术来替代化学农药的使用。

中国农业科学院植物保护研究所副所长邱



图片来源: platform.innovateda.org

德文表示，生物防治植保技术主要是运用自然界生物相生相克的原理，增大原本在自然界中存在的对病虫害有害相克作用的生物，来控制有害生物的危害，故具有较小的环境风险。其中，生物农药正在兴起，可有效取代化学农药，正逐渐被各国政府重视。

《规划》指出：“推动高品质植物免疫诱抗剂、生物杀菌剂或杀虫剂、天敌生物等生物农药产品产业化。”

在生物制造方面，广州市西美信息科技有限公司分析师晏中明对《中国科学报》记者表示，与“十一五”期间相比，此次《规划》更加重视社会效益的体现，大部分生物制造产品用于替代传统的石化产品，有助于减少污染和节能减排。

“最近，许多大的传统化学品公司，包括杜邦、帝斯曼、巴斯夫等大型化学品公司，也都开始转型生物技术，就是要利用生物技术来实现传统化工产品的替代。”诺维信(中国)投资有限公司研发中心高级研发总监吴文平说。

而另一方面，本报记者采访到的多位业内人士呼吁，在各国都在纷纷制定规划或路线图，争夺生物产业发展优势地位的局面下，我国若要更好地利用生物技术这一新契机，则必须在《规划》的基础上，加快出台具体的相关配套政策和法规，防止《规划》仅停留在原则和方向层面。

记者手记

善用产业政策

■本报见习记者 王庆

从去年 5 月起，业内就传出生物产业规划即将出台的消息，此后，各大媒体又不止一次报道“规划已上报国务院，近期或将出台”，最终，直到今年新年规划才“千呼万唤始出来”。

业界对产业规划期盼的热烈，与规划出台的漫长，形成了强烈对比。生物产业相关领域的人士，都希望规划能为自己所在行业带来利好，也因此产生了各集团之间复杂而激烈的利益博弈，有业内人士向记者表示，这是规划迟迟未出台的重要原因。

同时，产业界也希望终于出台的规划得到善用。

目前，国家已经意识到并强调，企业应该是生物产业发展的主体。因此，产业规划的制定和执行都应该服务于企业。

根据记者长期从企业界了解到的情况来看，首先，在原则性、方向性的规划出台后，企业更希望有具体细化的配套政策和方案，以防规划落空。

其次，在相关政策和方案制定和执行过程中，应该让更多来自企业的专家参与其中。有不少企业负责人曾表示，国家制定产业政策的专家组成员，大多并非来自企业，对企业的实际情况了解不足，从而偏离了企业发展实际。

第三，在市场经济体制下，产业政策应该慎用、善用，政府“这看不见的手”在配置资源上容易出现偏差。一段时期，我国各地争建经济开发区，但缺乏实质内容，如今，各地又热衷于建立生物科技园，这一热火朝天的现象，需要我们冷静审视。

尤其对于地方政府而言，大力扶持某几家企业，也许短期内会收获 GDP 的回报，但长期容易造成产业不健康发展，得到政府特殊关照的企业也往往会“虚胖”，而不是真正培养起过硬的核心竞争力，光伏产业便是前车之鉴。

政府更应起到的作用是创造和维护健康的产业环境，促进行业标准 and 规范的建立，鼓励企业创新，帮助企业吸引人才，同时警惕产业政策扭曲市场竞争的风险。

生物技术线路图

生物技术包括基因工程、细胞工程、酶工程、发酵工程和蛋白质工程等新技术。这些技术之间并非各自独立，它们之间相互联系、相互渗透，其中基因工程是核心。技术进步是产业发展的动力。我们邀请有关专家点评生物技术各领域的现状、问题和趋势。

基因工程:从发散研究到“有的放矢”

■郭康

相对于酶工程、发酵工程等生物技术，基因工程相关内容对公众而言也许不是那么陌生。转基因、克隆等基因工程研究进展，也经常出现在大众媒体上。

中科院北京基因组研究所技术研究中心常务副主任任鲁风对《中国科学报》表示，基因工程从基础研究到现在，已经走到了应用市场的十字路口。

“10 年前，基因工程研究方向是发散式的，经过这些年的发展，基础已打得相当深厚，方向也逐渐集中在一些重点领域，特别是在生物信息服务方面。”他说。

近日出台的《生物产业发展规划》明确

了“生物信息服务行动计划”。

该计划指出：“构建大规模和高通量基因组测序技术和装备、海量生物信息处理与分析技术”，“加强对基因信息的深度发掘，带动新型测序仪的发展。对个性化诊疗、生物资源发掘、动植物分子育种、工业微生物的菌种改造等研发提供生物信息技术服务”。

任鲁风指出，通过基因组测序等手段获得生物信息，就会面临如何保存、分析和深度挖掘这些信息的问题，这就意味着交叉学科将会占据主导地位。

“例如，在基因组测序技术及其仪器方面，第一代测序仪仅仅是提供一个电泳和电泳后分

析的平台；第二代测序仪则利用微加工处理和光子成像技术实现边反应边测序；第三代测序仪则将反应体系进一步缩小到了微米量级的尺度，同时利用物理原理实现了单分子识别；而目前正在进行概念研究的第四代测序技术几乎完全抛弃了生化反应，通过力学、电学等对 DNA 分子中的碱基直接判读。”任鲁风说。

据他估计，未来的测序技术发展将主要依靠微加工技术来实现测序微环境的结构形成，依靠物理学手段来进行识别，生物学范畴的内容也许还会存在，但只能起到辅助功能，而技术革命必将来源于其他学科在这一领域的应用。

细胞工程:应用研究待突破

■本报实习生 罗甜甜

近日，国务院印发的《生物产业发展规划》明确指出，要大力开展生物技术药物创新和产业化，发展细胞治疗等新技术与装备。细胞工程又一次备受瞩目。

细胞工程是以细胞为对象，应用生命科学理论，借助工程学原理与技术，有目的地利用或改造生物遗传性状，以获得特定的细胞、组织产品或新型物种的一门综合性科学技术。

对于我国细胞工程研究现状，细胞产品国家工程研究中心副主任张磊对《中国科学报》记者说：“一方面，文章发表量和专利申

请量增幅很大，基础研究成果显著；而另一方面，应用研究缺乏监管和规范，基础平台和项目总体处在跟随欧美国家的状况，缺少有导向性的重大创新性技术。”

据介绍，作为细胞工程的重要组成部分，细胞治疗技术存在的问题较为典型。细胞治疗技术，一类是免疫细胞治疗，另一类是干细胞治疗。

张磊说，免疫细胞治疗已列入国家第三类医疗技术，医疗机构陆续开展相关方面应用，但都处在小规模、不规范的状态。干细胞治疗中，只有造血干细胞技术相对

成熟，但需突破其扩增技术，其他干细胞产品尚未建立起明确的质量标准和规范的技术评价体系。

对于细胞工程的发展前沿，张磊表示，一是 3D 人体细胞打印，将人体细胞作为“生物打印机”的原料，将事先提取好的活体细胞进行组合排列，“打印”出所需要的组织和器官；二是利用合成生物技术，开发标准的“生物元件”，装配成各种功能的“生物装置”，并构建出新的“生物系统”，对细胞进行有目的的改造，合成出需要的药物和其他材料。

酶工程:回归本源方能“兼济天下”

■郭康

目前，食品、饲料、纺织等传统工业正借助生物技术通往美好未来，而未来之“美”一定程度上来自于生物技术的“酶”。

酶是一种生物催化剂，具有作用专一性强、催化效率高特点，能够替代传统工艺或化学品，达到提高效率、降低污染、节能减排的目的。酶工程是研究酶的开发、生产和应用的技术性学科。

世界领先的酶制剂企业诺维信(中国)投资有限公司研发中心高级研发总监吴文平表示，酶工程研究并非距离实际应用遥不可及的空中楼阁，而是已经和产业化实践紧密结合，并且在食品、饲料、洗涤剂、制药等领域的研究和应用都已相当成熟。

上述应用意味着酶工程已起到了“兼济天下”的作用，并正在延伸至更广泛的领域。

吴文平向《中国科学报》指出，在推广的过程中，酶工程研究也遇到了问题：酶制剂的应用成本偏高，需要开发更高效、廉价的酶制剂。

尽管近些年基因工程、蛋白工程等等相关学科的发展推动了上述问题的解决，但吴文平强调，酶工程也应重视回归本源，即发现和开拓更多的野生微生物资源，因为大多数酶制剂是由微生物来源的，而大自然在过去许多亿年的进化历程中已为我们造就出了许许多多高效的微生物，这是酶工程的基础和本源。另外，开发高效的重组蛋白质表达

生产系统也是降低酶制剂成本的有效途径。

他认为，这些是当前酶工程研究不可忽视的问题。“但是这些基础工作现在很少有人愿意做了，很大程度上是由于耗时耗力但很不容易出成果。酶工程研究最重要的应该是把挖掘自然界微生物资源和现代生物技术手段相结合。”

此外，对于未来发展方向，吴文平表示，合成生物学正在为酶工程带来新契机，通过基因和全合成、代谢调控以及未来高效的生物体的集成等方式，促进酶的修饰、改造和生产，“高效生物体的合成生物学起到实际作用仍然需要较长时间，但在未来几十年有可能为酶工程带来巨大变化”。

发酵工程:借菌种升级产业

■本报见习记者 李惠钰

发酵工程是生物技术的重要组成部分，也是生物技术产业化的重要环节。现代发酵工程不仅包括菌体生产和代谢产物的发酵生产，还包括微生物细胞的功能利用。其主要包括生产菌种的选育，发酵条件的优化与控制，反应器设计及产物的分离、提取和精制等。

然而，能耗大却是发酵产业的致命弊端，因此，实现节能减排就成为该产业发展的重要目标。

清华大学生命科学学院教授陈国强告诉记者，由于我国的发酵产业在硬件方面已经达到很高的水平，因此，实现发酵产业节

能减排目标的关键在于菌种的改造及提高菌种的效率。

例如，一个细胞要想具有多种功能，就需要实现跨种属染色体在一个细胞内共存；要想获得优化的发酵产品合成途径，就需要攻克低成本染色体的化学合成技术；要想解决复杂化合物的微生物发酵生产问题，就需要解决大片段基因的获得和在染色体里的整合与表达……

而菌种的改造工作，事实上也是合成生物学正在研究的题目。陈国强认为，合成生物学提出的方法将有利于对现有生产菌种

的根本性改造。目前科学家们已经不局限于非常辛苦地进行基因剪接，而是开始构建遗传密码，以期利用合成的遗传因子构建新的生物体，因此，通过合成生物学改造菌种，有望推动生物发酵产业的不断升级。

目前，我国已经是全球第一的发酵产品生产国，陈国强表示，未来产业定位也应该向着更高端的方向发展。他认为，发酵产业应更加注重利用农业生物质为原料生产材料、能源、化工产品，替代部分石油资源；要向着无高温灭菌、低耗水和连续发酵的目标发展，以实现节能减排。

蛋白质工程:跨学科研究揭神奇面纱

■本报实习生 赵广立

在基因工程基础上发展起来的蛋白质工程，被称为“第二代基因工程”。在亚太地区蛋白质学会主席、北京大学跨院系蛋白质科学中心主任昌增益教授看来，蛋白质工程不仅蕴涵着人类攻克癌症等生命难题的重大契机，其在产业化上的巨大发展空间也是不言而喻的。

近年来，蛋白质工程研究和应用已遍及医疗、工业、农业等领域。目前，分子生物学家们已经能够通过蛋白质进行修饰、加工、改良，使蛋白质“升级换代”。例如，人们对药物蛋白进行 PEG(聚乙二醇)修饰，可以延长药物蛋白的作用半衰期；葡萄糖异构酶

在工业上有着广泛的应用，人们对其基因进行定点诱变，将第 138 位的甘氨酸(Gly138)替代为脯氨酸(Pro)后，可显著提高葡萄糖异构酶的热稳定性，有利于其在食品工业上的应用；转入多拷贝串联的金属硫蛋白 α-结构域编码基因的转基因植株，有着比野生植株更高的对重金属的抗性等等。

然而，昌增益认为，对蛋白质工程这座“金矿”的开发才刚刚开始。“尽管几十年来人们在蛋白质基础研究方面有了很大进步，但是我们对蛋白质这类结构和功能极其多样的神奇生命分子的认知还很有限，对蛋白质功能机制的研究方法和手段还远不够完善。”

他表示，如何揭示蛋白质分子发挥作用的规律，是一个复杂而艰深的难题。“借助其他学科平台，通过跨学科研究对蛋白质工程提出新的理论、新的方法，从不同的层面揭示蛋白质运作的机制，将是一个新的挑战和机遇。”

据了解，蛋白质工程研究的触角已经延伸到了各个高科技领域，包括生物、化学、物理、医学、工程以及计算机等。“多学科、多角度、多层次的系统研究，能够帮助人们更深刻地揭示蛋白质‘神奇’的面纱，同时也能促进各学科的发展。”昌增益说。