

生物基给尼龙添一抹“绿”

■本报记者 李惠钰



图片来源:昵图网

“像蛛网一样精细,像钢铁一样牢固,弹性超过任何普通天然纤维。”杜邦公司曾打出的这段广告词,让其首创的尼龙丝袜风靡全球。

尼龙这种合成纤维的出现,使人们倍感神奇:煤和石油竟然可以通过化学反应制造出与天然纤维相媲美的材料。此后,不只是在纺织业,汽车、电子器械、包装、交通运输等多个领域也都出现了尼龙制品的身影。

其实,普通尼龙主要是石油衍生物。如今,随着化石资源的日渐枯竭以及人们环保意识的加强,以生物为基础的环境友好型材料开始得到更多重视,尼龙也不得不面临转型。以蓖麻油、葡萄糖等生物质资源为原料生产的生物基尼龙,日渐走进了全球各大化工企业的视线。

全球升温

从化学的角度来看,尼龙就是一种缩聚物,也称为聚酰胺纤维,是少数几种能够“以塑代钢”、用作工程结构件的工程塑料之一。

早在1938年,第一个聚酰胺品种尼龙66由美国杜邦开发成功并实现商业化生产。此后,日常生活中的尼龙制品比比皆是。从近几年全球各大化工巨头推出的新产品来看,生物基尼龙正变得异常活跃。

郑州大学材料科学与工程学院副院长刘民英向《中国科学报》记者介绍,目前,规模化生产的生物基聚酰胺主要包括以蓖麻油、葡萄糖为原料的完全生物基尼龙,如尼龙1010和尼龙11等,以及部分生物基尼龙,如尼龙610、尼龙612等。

2008-2010年间,德国巴斯夫等公司就分别推出部分原料为蓖麻油的尼龙610。刘民英称,与传统尼龙相比,每吨尼龙610对不可再生资源消耗降低了20%,减排温室气体约50%。

除此之外,2009年,荷兰帝斯曼还推出一种碳中性生物尼龙,即生产制造该聚合物过程中所产生的二氧化碳,能够完全抵消蓖麻子在生长过程中所吸收的二氧化碳;2010年,德国赢创又推出一款新型生物基尼龙产品聚邻苯二甲酰胺。

据日本媒体报道,今年2月份,日本东丽与味之素两家公司也就生物基尼龙的共同研发签订合同。

在国内,生物基尼龙项目也日渐升温。中国工程塑料工业协会秘书长郑凯对《中国科学报》记者表示,在聚酰胺领域,国内目前已经实现产业化生产的主要有全生物基尼龙1010和部分生物基尼龙610,总产量估计近万吨。

生物技术推动产品升级

业内人士认为,在不久的将来,各种生物基尼龙材料的开发会极大地丰富现有的尼龙体系,而生产工艺就成为产品升级的关键。刘民英称,目前,生物基尼龙的生产主要包括蓖麻油裂解和葡萄糖生物发酵两种工艺路线。

蓖麻油是从蓖麻籽中压榨萃取的脂肪油,也被称为“绿色石油”。据刘民英介绍,最早的生物基聚酰胺工程级品种尼龙11就是采用蓖麻油为原料,通过酯交换、高温裂化、水解、溴化、氯化等工序制取单体十一氨基酸后聚合而成。

“其他一些合成生物基尼龙产品,如

PA1010、PA1012、PA610等,起始原料也都全部或部分为蓖麻油,最后采用二元酸和二元胺缩聚而成。”刘民英说。

除此之外,以葡萄糖为原料,采用微生物发酵的方法获得尼龙单体,也可以用来生产PA6、PA66、PA410等生物基尼龙。

在美国密歇根大学,研究人员就曾利用谷氨酸棒状杆菌发酵葡萄糖、甘蔗、糖蜜等含糖有机废弃物来制取赖氨酸,再将赖氨酸盐在乙醇中加热回流得到己内酰胺,最终开环聚合得到生物基尼龙。

值得强调的是,在所有尼龙制品中,长碳链尼龙因其具有强度高、尺寸稳定、耐磨耐蚀等优点,成为光纤通讯、军事、航空航天等领域的重要材料。目前,国内外对长碳链尼龙的需求量约为15万吨/年左右,并且以每年10%的速度增长。

可喜的是,中国科学院院士方心芳、中国科学院微生物研究所研究员陈远童等科学家,开发成功以石油轻蜡为原料,利用微生物发酵工程制备长碳链二元酸的新技

术,并以山东瀚霖生物技术有限公司为代表的国内企业实现了万吨级工业化生产。

不过,刘民英称,我国对长碳链尼龙的需求量每年约为3-4万吨。可是,由于该类尼龙主要由国外生产,我国并没有掌握核心技术,因此,国内基本依赖进口,进口价高达10-12万元/吨。

“以长碳链二元酸为原料可以用来制备尼龙1212、尼龙1313等脂肪族尼龙及其共聚物,以及尼龙12T、尼龙13T等高性能耐热芳香尼龙,这些高档尼龙具备了尼龙的所有优良特性。”刘民英说。

短期不能全面替代

目前,全球尼龙产量在600万吨左右,2/3用于生产纤维,1/3用作工程塑料。中国的尼龙产量在2012年前4个月大幅攀升约20%。可以说,生物基尼龙或将迎来发展良机。

不过,在刘民英看来,随着新能源的开发利用,石油枯竭的预期可能会大大延后。再加上石油价格目前还不够高,生物基尼龙技术也不够成熟,生物基替代石油基短期内尚不可能。

另外,刘民英表示,利用葡萄糖发酵制取生物基尼龙的成本还是很高,也没有形成一定规模。“现在通过发酵菌种的优选和基因修饰,来提高生产率,但是产品的成本优势一直未能体现。”

郑凯则表示,从技术开发的角来讲,国外也要优于国内。另外,生物基尼龙在市场开拓及销售渠道方面也存在不足,国内产品很难完全替代进口产品。

“比如尼龙1010,这曾是国人的发明,可现在国内企业面临破产,杜邦等国外企业做得远比国内好,这也说明国内企业在市场开拓方面还没有做到位。”郑凯说。

为此,郑凯建议,要想发展生物基尼龙产业,首先是要得到国家的政策扶持,国家应出台更为明确、具体的执行指南。另外,对具有自主知识产权的企业也要加大支持力度。

尽管面临上述问题,但业内人士认为发展生物基尼龙仍是必然趋势。正如刘民英所说:“石油枯竭是迟早的事,寻找石油之外的其他多样化的原料制备材料,是人类共同面临的迫切问题。做好技术储备,相信在适当的时机,会显现出生物基材料的优势。”

本周看点

栏目主持:黄明明 邮箱:mmhuang@stimes.cn

新闻背景:2012年7月,科研人员因呼吸道细菌感染发肾衰竭而死亡的沙特阿拉伯人与一个临床表现为急性呼吸道感染和肾功能衰竭的中东病人体内发现了一种新型冠状病毒,并正式将其命名为HCoV-EMC。该新型冠状病毒与bat-CoV-HKU4和bat-CoV-HKU5的亲缘关系比较接近,基因组相似性都为70.1%,而与SARS基因组相似性为54.9%。该病毒是一种会引起呼吸道疾病的病毒,种类很多,既可能引发普通感冒,也可能引起严重急性呼吸综合征甚至死亡。自去年9月在中东地区发现以来,迄今全球已确诊15例感染病例,死亡9例,病死率高达60%。

近日,Nature刊登报告说,荷兰研究人员找到了新型冠状病毒入侵人体的具体途径。该研究小组人员已经鉴别出这种病毒的主要受体是一种名为二肽基肽酶4(DPP4)的细胞表面蛋白,并阐述了这种病毒是通过S蛋白与DPP4受体结合的。因为这项发现将帮助研究人员研发出一类能够抑制S蛋白与DPP4受体结合的潜在药物或者疫苗,并提出相应的预防感染方法。

新型冠状病毒“攻防战”

■朱海亮

冠状病毒是一类具有包膜、基因组为线性单股正链的RNA病毒,因其病毒粒子表面类似日冕状的纤突而被命名。病毒粒子呈球形,直径为120-160nm。病毒基因组全长约为27-32kb,是目前已知RNA病毒中基因组最大的病毒。冠状病毒能够感染多种动物,引起呼吸道、消化道、中枢神经系统以及肝脏的不同程度损伤。依据病毒基因组学以及血清学特点,冠状病毒分成3个Group(类别)。Group 1、2主要是人和哺乳动物冠状病毒,Group 3主要是鸟类冠状病毒。

潜在的传播途径

目前很少有关于新型冠状病毒从动物直接传染给人类的报道,但动物很可能是这些病毒的自然宿主(目前对此新型冠状病毒的自然宿主是否是蝙蝠或者山羊还存在较大的争议),通过跨越种间屏障传给中间宿主然后在适应中间宿主的过程中传染给人类。有人以此推测,冠状病毒可在蝙蝠或其他哺乳动物,包括在人类中进行跨种传播。

这些动物源性的病毒共患病毒,往往稳定存在于其宿主细胞内,且不起引起宿主出现临床症状,而一旦突破物种屏障传染给人类,由于人类对其缺乏免疫力,往往对人类健康造成极大的威胁。

致病蛋白二肽基肽酶4(DPP4,也叫CD26)是一种细胞表面的丝氨酸蛋白酶。DPP4在肠中高表达,此外于肝脏、胰腺、胎盘、胸腺等也有表达,部分以可溶形式存在于循环血液中。研究人员发现将DPP4蛋白表达达到不含DPP4蛋白的COS-7细胞株上,能够使HCoV-EMC成功寄生于COS-7细胞株上,该结果表明DPP4蛋白的表达与否对HCoV-EMC是否可以寄生于宿主体内至关重要。

预防与治疗

目前尚无证据证实新型冠状病毒具备持续和稳定的人际传播能力,科学界认为HCoV-EMC可能是通过跨越种间屏障传给中间宿主,再通过中间宿主传递给人类,所以当病原已基本明确时,可以通过捕杀或隔离动物宿主以减少人与传染源的接触,阻断病原的传播扩散以减缓或终止病毒的广泛流行。

除此之外,世界卫生组织各成员国已采取了加强监测、检测与宣传等防控措施,大大降低了普通公众感染病毒的风险。

另外,对于疑似病例的出现,各地实验室都具有快速检测诊断的能力,能够在短时间内阻断病毒的传播,且我国在全国范围内铺开了不明原因肺炎病例监测网络,群众也可通过采取个人防护与消毒的手段阻断病毒的传播扩散,所以不用惊慌。

药物治疗

瑞士圣加仑州医院的沃尔克·蒂尔指出,“新型冠状病毒可用干扰素类药物进行治疗”。干扰素是一组具有多种功能的活性蛋白质(主要是糖蛋白),是一种由单核细胞和淋巴细胞产生的细胞因子,能有效减少新型冠状病毒在人类呼吸道上皮细胞环境中的复制,增强人体免疫力,且是治疗SARS行之有效的药物,故可用其治疗新型冠状病毒。

另外,一些潜在的病毒正在研发中。目前市场上虽然已经在少数几种可以阻挡DPP4受体的药物,但其主要是用于糖尿病患者,当相关科研人员利用这些药物去阻挡病毒进入人体细胞的实验时,并没有明显的效果。所以,药物化学方面的科研工作者还一直在努力尝试设计和合成一些新的小分子物质来阻挡受体、调控DPP4的水平、靶向干扰S蛋白和DPP4受体结合,而这些潜在的小分子药物很可能会在根源上消灭HCoV-EMC的感染,或者可能为研发疫苗奠定基础。

(作者系南京大学生命科学学院教授)

热追踪·冷分析

生物产业的春天来临了吗

■徐鑫

1998年我填报高考志愿的时候,和同桌开玩笑一样选择了生物技术专业。当时对生物的唯一了解,是媒体上鼓吹的所谓21世纪是生物学的世纪。

带着稚嫩梦想,我和同龄人懵懵懂懂地走进这个圈子。上大学后才知道,当时我们这个专业分数,比其他专业的都高。

任何一个学科,要想成为主流,必须能走进老百姓的生活,IT行业就是例子。如今,15年过去了,生命科学到底是一副什么面孔呢?

飞龙在天:生物科研的夏天

如果说21世纪的科研是生物学的世纪,那一点都不为过,很热。

上世纪50年代,DNA双螺旋被确定,就像推倒了生物研究多米诺牌的第一张。随后RNA、蛋白质、中心法则等被相继确立,为生物研究奠定了坚实的基础。2000年开始,小RNA(microRNA)开始浮出水面,主导了以后将近10年的基础研究。2003年,人类基因组计划宣布初步成果,随后测序成本下降迅速。2006年,日本人Yamanaka发现了诱导性胚胎干细胞,成为又一个引领时代的创新方向,吸引了大量基金和杰出的科学家。

就在前几天,Facebook的扎克伯格、Google的创立者Sergey Brin、苹果的Arthur以及其他风险投资人联合创立了生命科学突破奖,奖励那些在生命科学领域作出重大突破的科学家,每人300万美元。这是人类历史上最为奢华的奖励,几乎是诺贝尔奖的3倍。

中国的生物科研更是如雨后春笋。2005年饶毅在《细胞》上发表文章,被认为是改革开放后中国在生命科学领域取得重大突破的标志。同时一股回国潮汹涌澎湃,“百人计划”、“千人计划”、杰青等名号吸引了无数在国外取得重大成就的学者。王晓东、施一公等一批知名科学家回国,甚至一些外国科学家也加盟中国科研。2012年,北京生命科学研究所以研究员李文辉发表关于乙肝受体的原创性文章,成为本土原创性工作的里程碑。

毫无疑问,生命科学研究真是如飞龙在天,让其他自然科学学科难以望其项背。

生物产业:密云不雨,自我西郊

生物科研和生物产业本来应该是母亲和儿子的关系,所谓母壮子肥。然而事情不是那么简单。

这个儿子有点“挫”:基础研究勾画出了非常丰满的前景,生物产业目前还是很骨感。生物产业其实主要是生物制药,针对心脑血管疾病、癌症、糖尿病的药物占据了大部分生物产业。

从国家分布上看,生物产业几乎一色是欧美列强的天下,美国几乎占据全球最大的100家生物公司的80%,其他如加拿大、澳大利亚、比利时等都有大型生物公司。同中国快速发展的生物研究形成鲜明对照的是,在中国只有一家生物公司(科兴生物)上榜,而且在100家公司中排名第96。

虽然生物制药主导了生物产业,但不可否认,一些新兴行业正悄然兴起,比如测序。

2010年,美国成立了一家叫做Foundation Medicine的公司。2011年,该公司推出了一款新产品Foundation One(号称第一款针对肿瘤患者的信息服务)。只要病人给公司提供大小合适的肿瘤病理切片,公司就会对肿瘤样本进行测序,从而发现病人特有的肿瘤基因组。然后,公司会根据病人独特的肿瘤突变,根据已有的文献,给病人提出最合适的肿瘤治疗方案。

Foundation One只是近年基础研究催生的科技服务之一。这个产品的背后是癌症研究领域火热的所谓个性化治疗。而从根本上,个性化癌症治疗得益于日益低廉快速的基因组测序。

除了通过病理样品进行癌症基因组测序,还可以有更为便捷的方式。哈佛医学院的Daniel A. Haber一直致力于通过检测血液中少量的癌细胞(circulating tumor cells)来早期检测癌症。对这些癌细胞进行基因组测序,可能比病理切片伤害更小,而且对某些无法获得病理切片的癌症(比如肺癌)意义重大。

基因组测序还有更为广泛的应用。其中之一是健康评估。现在很多同各种疾病相关的DNA序列(被称为SNPs)已经被鉴定出来,而且在未来的几十年中将呈井喷般的发展趋势。这些序列一旦达到一定数量,通过每个人的基因组序列来预测疾病的可行性和可靠性就大大增加。

如果说有朝一日,个人基因组测序被纳入美国的医疗保障,我一点都不奇怪。不但政府需要个人的基因信息,保险公司、医疗公司肯定对这些信息充满渴望。

所以,基于测序技术将会诞生很多新兴行业。目前基因组测序的价格正向1000美元/人这条路稳步前进,价格低廉的测序和对测序技术的改进本身就是一项产业,而且是一块非



图片来源:西安高新新闻网

常巨大的蛋糕。

基于测序的服务则是另外一项规模巨大的服务:并不是每个人都能对序列进行分析,给客户提供有效的建议。美国现在很多学校有新兴的基因咨询师项目。以后基因咨询将是一个新兴行当。另外,新的电脑软件将被开发,用来解释和说明个人基因组信息对疾病的倾向性。

测序一枝独大,但是针对DNA的其他操作也潜力无限。

最近发表在Nature上的一篇文章介绍了将大量信息编码存入DNA从而实现长期存储的方式。尽管现在DNA存储的成本非常高昂:每兆字节需要大约15000美元,但是同测序类似,DNA存储的成本将会不断下降;而且DNA存储在长期保存上的优势是其他存储方式无法比拟的。也许不久的将来,DNA存储和读取将引发信息的革命。

3D生物打印。连奥巴马演讲都不忘了提到3D打印,这个词应该是2012年末最热的科技名词之一吧?3D生物打印则有比一般3D打印更广阔的用途:各种器官都能被打印出来,而且不会产生免疫排斥。

基因组编辑。2011年Nature Methods把年

度技术的头衔给了锌指蛋白核酸酶和TAL-ENs这两项基因组编辑技术。最近另一项更为简便高效的基因组编辑技术CRISPR/Cas技术横空出世。不久的将来,基因组编辑结合测序,有可能被用来对有缺陷的婴儿进行基因编辑,防止疾病。

履霜坚冰至:春天? 冬天?

如果生物科研不能让老百姓受惠,仅凭国家对生物研究的支持,那么这个生物产业,根本就是个泡沫。中国目前根本就只有生物研究,没有生物产业。

总之,无论中外,生物产业都是方兴未艾。中国的基础更薄弱,孕育生物产业的土壤更贫瘠。但是生物产业注定是生命力强劲的未之星,因为它与生命健康息息相关,迟早能走进普通老百姓的生活。托起这颗希望之星,需要政府的导向,基础研究的不断进步,更需要杰出创业人才的开拓领跑。

马云说,“今天很残酷,明天更残酷,后天会很美好”。这其实也是生物产业的现状。

(作者系美国路易斯维尔大学研究员)