

# 十年征程风正劲 千钧重任再奋蹄

## ——写在中国科学院天津工业生物技术研究所成立十周年之际

■本报见习记者 刘如楠



人工合成淀粉。

走进位于天津市空港经济区的中国科学院天津工业生物技术研究所(以下简称天津工业生物所),无人不对眼前一整面墙的专利证书感到惊讶。在这面两层楼高的白墙上,整齐地排满了专利证书。

而在实验室外,全国各地的工业车间才是这些创新技术最好的展示台。截至目前,天津工业生物所累计与企业建立360余项深度合作,合同交易额超15亿元。

十年来,天津工业生物所以“科技兴国、创新为民”为己任,坚持“技术立所、应用立所”的理念,坚持机制创新、科技创新、成果转化三位一体的战略思想,探索建立“顶层设计、学术自由”的先进机制体制,取得了以二氧化碳人工合成淀粉为代表的系列重大科技成果,也见证着我国工业生物技术的飞速发展。

十年磨一剑,出鞘必锋芒。从筚路蓝缕到奠基立业,从矢志攻关到成果频出,如今的天津工业生物所,意气风发,壮志满怀,创建细胞工厂,发展生物经济,在农业工业化、工业绿色化、产业国际化的宏伟征途上踔厉奋发,勇毅前行。

### 栉风沐雨 玉汝于成

21世纪初,为加速将科技成果转化为生产力,中科院计划在天津市部署面向工业生物技术领域的转化基地。这个想法一经提出,便得到了天津市政府的大力支持,院地共建研发基地的事宜被迅速提上日程。

2005年,时任中科院副院长陈竺带队到天津考察选址,来到空港经济区,放眼望去是大片的荒地,在蓝天白云的映衬下愈显空旷。他指着脚下,激动而坚定地说:“要在这儿,就在这儿”“我们就是来创业的”。这便是如今的天津空港经济区西七道32号——天津工业生物所扎根的地方。同年12月25日,中科院微生物研究所天津工业生物技术研发基地建设正式签约。

2007年1月12日,时任中科院院长路甬祥主持的院长办公会议决定,依托微生物所成立“中科院天津工业生物技术研究与发展中心”,即天津工业生物所的前身。

2007年6月25日,在北京钓鱼台国宾馆,中科院与天津市人民政府签署“中国科学院天津工业生物技术研究与发展中心”共建协议。作为中科院重大战略部署的正式亮相,这意味着,研发中心的建设上升到了中科院与天津市人民政府的战略合作高度,是中科院支持天津滨海新区开发开放的一次战略决策。

此后,几经调整,2009年3月11日,中科院与天津市人民政府签署“中国科学院天津工业生物技术研究所”共建协议,将“中国科学院天津工业生物技术研究与发展中心(筹)”变更为“中国科学院天津工业生物技术研究所(筹)”,使其正式纳入中科院新建研究所序列。

面对眼前荒芜丛生的土地,筹建组边统筹中心建设,边组织科研项目,边组建人才队伍,被称为“三边政策”。他们抱着“我们就是来创业的”信条,白手起家,披荆斩棘。这个创业,就是要为我国生物工业发展打造一支新的战略科技力量;这个创业,就是要为我国工业生物技术进步建设一个新型创新平台;这个创业,就是要为我国科技体制机制改革探索一条新的路径。

终于,2012年11月29日,天津工业生物所通过验收,正式成立了!

建设伊始,天津工业生物所便非常明晰自己的使命定位:围绕绿色低碳和经济社会可持续发展的重大需求,面向国民经济主战场,面向工业生物科技前沿,以生物设计为核心,开展工业生物技术战略性、前瞻性的基础与应用基础研究,创新生物产业关键核心技术,与重大颠覆性技术,打通科技创新价值链,构建工业绿色发展的生态路线,服务我国绿色生物经济与社会经济的可持续发展。

时间的钟摆来来回回,研究所的发展步履不停。十年过去,曾经荒芜的土地上,一个朝气蓬勃、设施齐全完备的现代化研究所拔地而起。曾经踽踽独行的创业者身边,俨然会聚起了一支锐意进取、敢想敢干的科技队伍。

### 科技报国 硕果盈枝

十年来,天津工业生物所谨记“唯实、求



▲2009年3月11日,中国科学院与天津市人民政府签署“中国科学院天津工业生物技术研究所”共建协议。  
▶2012年11月29日,中国科学院天津工业生物技术研究所通过验收,正式成立。



真、协力、创新”的中科院院风,勇攀高峰,敢为人先,努力以生物技术推动农业工业化、工业绿色化、产业国际化,取得了一系列科技创新成果,为我国科技事业、国民经济、可持续发展需求、人民生命健康作出了重要贡献。

面向工业、农业、健康、环境等产业领域的转型需求,天津工业生物所始终秉持“技术立所、应用立所”,在深耕工程生物学与底层技术的基础上,着力关键核心技术创新,搭建起科技成果快速转移转化的“快车道”,将知识产权运营服务融入技术创新链,实现科技成果转化运营,形成了“科技创新—成果转化—科技应用”的良性循环,为科技创新支撑产业发展探索出一条新的发展路径。截至目前,天津工业生物所累计与28个省份240家企业签订许可、转让、开发等合作协议360余项,合同交易额超15亿元,授权专利运营率达44.5%。

农业工业化,是社会进步的利器。传统农耕模式依赖土地、化肥、农药,如果能以工业生物发酵的方式变革传统模式,提高农作物的生产能力和生产效率,便能提高人类粮食安全水平,促进碳中和的生物经济发展。十年来,在农业工业化方面,天津工业生物所通过基因编辑、生物模块组装,形成了新的制造模式。

——联合中科院大连化学物理研究所实现二氧化碳到淀粉的从头全合成。这是国际上第一次不依赖植物光合作用合成淀粉,而是采用人工手段,将自然的代谢过程重新拆解、组装,以二氧化碳、水和氢能为原料,在实验室生产出淀粉!《科学》的审稿专家认为,该工作“是一项里程碑式突破,将在下一代生物制造和农业生产中产生变革性影响”。《自然—催化》等期刊评论,“这一工作具有养活世界以及让人类在太空生存的潜力,为以温室气体为原料制造食物和其他复杂产物提供蓝图”。

——将植物基因组、编辑到啤酒酵母细胞中,构建出在啤酒发酵罐中制造植物物质的新路径,实现了人参、天麻、红景天、灯盏花、玫瑰、香紫苏等近50种药用、经济植物有效组分的异源细胞合成,为糖、肉、油脂、蛋白等设计开发了生物合成新路线。目前,天麻素、红景天苷、玫瑰精油、健康糖、微生物蛋白等生物合成技术进入产业化阶段。1000平米车间的人参皂苷合成能力相当于10万亩人参种植,1000平方米车间的番茄红素合成能力相当于6万亩的农业种植。低热量的健康糖也已投入产业应用。

——依赖传统种植或养殖的药物成分、天然色素、香精香料、营养化学品,甚至粮食淀粉、牛奶蛋白的工业生物合成取得了重大突破,一批产品工业化的快速实施,正在有力推动土地种植和养殖向车间制造的重大战略转变。

工业绿色化是产业转型的脊梁。传统物质加工依赖石油、煤、天然气等化石资源。高温高压高污染的化学工艺带来了众多环境污染问题。如果以绿色生物制造变革高污染的传统物质加工工艺,那么资源短缺、环境污染的现状将得到极大改善。十年来,在工业绿色化方面,天津工业生物所创建了一批化学品合成的生物制造路线,颠覆了对传统资源的依赖与高污染的传统化工过程。

——打通新的生物制造路径,生产可再生化工产品。以淀粉糖、秸秆纤维素甚至二氧化碳为原料生产传统石油化工产品,减少对化石资源的依赖。经典事例是以大肠杆菌为出发菌株,构建丁二酸高效细胞工厂,糖转化率率达

理论最大值的94%,突破生物基丁二酸生物制造技术,支撑合作企业建成国内首条万吨级生产线,实现了我国生物基丁二酸产业化零的突破,技术指标处于国际领先水平。

——创建绿色生物合成工艺,促进医药化工、日用化工产业的转型升级。甾体激素药物的绿色生物合成,使有机溶剂使用量减少50%、生产用水和废水量降低60%以上,挥发性有机化合物排放减少70%;创建的L-丙氨酸生产新菌种的糖转化率高达95%;建立的肌醇合成新路线,可减少磷污染99%、降低能耗98%、降低成本75%。支撑合作企业建成万吨级绿色生物合成生产线,成为全球最大的肌醇生产基地。

产业国际化,是经济安全的重器。全球经济市场中的国际竞争不仅关系经济利益,还涉及产业链安全,需要有强大的技术创新能力支撑引领。十年来,在产业国际化方面,天津工业生物所使我国发酵工业的自主知识产权保护能力与产业竞争力显著提升。

——在工业发酵菌种自主创新方面,围绕生物发酵产业核心受制于人的问题,突破了氨基酸、维生素、酶制剂、有机酸等一批菌种关键技术,获得具有自主知识产权的高性能工业菌种,构建了氨基酸工业菌种定制研发技术体系,创建了赖氨酸、谷氨酸、缬氨酸等多个自主知识产权菌株,多项技术实现工业应用。其中,谷氨酸在合作企业的总产量占国内总产量的40%,平均节能10%、节能15%,带动超千万亩玉米每年实现就地加工转化;建立了具有自主知识产权的维生素B<sub>12</sub>高效生产菌种,授权专利13项,新菌种投产4年为企业增收10.6亿元。

### 革故鼎新 三维组织

科技创新,成就斐然,这一项又一项生物技术成果的突破,离不开体制机制的创新驱动。体制机制创新与科技创新如同鸟之双翼、车之两轮,在天津工业生物所的奋勇前行中都发挥着不可替代的作用。

本着“顶层设计,学术自由”的原则,天津工业生物所创新科研组织模式,建立了“总体研究部—特色研究组—平台实验室”三维科研组织模式,避免“创新孤岛”现象,克服科研与生产“两张皮”的弊端。

在面向国家战略需求、面向国民经济主战场的指引下,天津工业生物所围绕工程生物学重大科学问题、生物产业核心技术,凝练重大科技任务,确定攻关目标,在总体研究部通过项目制予以立项实施。

一旦立项,将由资深研究员担任项目首席科学家,并在院所范围甚至社会范围内通过揭榜招聘项目经理。在首席科学家的指导下,项目经理根据项目目标,凝练、细分科学问题、技术问题,分解科技任务,面向全所研发团队发布指南,通过“择优制”“点将制”,招募和组织精锐团队进行协同攻关,并形成相应的资源配置方案。其产出的研究成果在总体研究部进行验证、整合、集成,并由天津工业生物所产业部门推进知识产权运营和产业化实施。

而对于研究组,需根据领域方向和学科布局建立各自的“学术标签”,在进行自由学术探索的同时,按照项目制管理要求完成特定任务。“这种以重大任务为牵引的、目标导向的矩阵式、大团队协作创新机制,结合重大成果产出导向的考核评价与成果收益分配机制,可以实现创新资源的有效配置和统筹,各方科研力量的有机融合和高效协同有效避免科研组织碎片化,实现创新效能的大幅度提升和重大成果的有效产出。”天津工业生物所所长马廷和说。

工欲善其事,必先利其器。三维组织模式中的第三维——平台实验室,便是保障科技创新的“利器”。

十年来,天津工业生物所打造了一批各具

特色、各有侧重的创新平台:2018年,获得科技部批复支持的BIOINN生物技术国家专业化众创空间正式启动;2019年,科技部批复支持天津市人民政府和中国科学院共同建设国家合成生物技术创新中心,由天津工业生物所牵头建设;2021年,工业酶国家工程实验室被纳入新序列国家工程研究中心管理名单;2022年,获国家知识产权局批复支持建设的中国合成生物产业知识产权运营中心正式揭牌,同年,低碳合成工程生物学重点实验室获中国科学院批准建设。

这些创新平台的建设,将国家部委、天津市政府、中科院的力量汇聚于一体,赋予研究所多元化力量。从前沿研究、基础研究到技术路径、应用突破,再到转移转化、产业对接,加上贯穿全程的知识产权运营,覆盖到了科技创新活动的全链条。未来,其带来的横向、纵向资源整合必将帮助科学研究,成果转化迈上更高的台阶。

在高筑创新平台、汇聚多方支持的同时,天津工业生物所还构建了集技术服务与设备自主研发于一身的技术支撑平台,目前拥有仪器设备超过150台(套)。技术支撑平台包括生物设计、基因合成、高通量编辑与筛选、系统生物学、结构生物学、智能生物制造等,形成了设计合成—测试优化—交付应用完整链条的技术支撑体系,被认定为“中科院级级技术服务中心”“天津市大型仪器开放共享平台”“滨海新区科技创新服务机构”。

“底层技术进步带来的工具突破往往能给科学研究带来意想不到的收获,依托于这些技术支撑平台,科学家也可以做技术专家,围绕已有的仪器设备自主研发新方法、新技术,突破国外设备限制,推动技术迭代升级,反过来持续提升平台能力。”天津工业生物所副所长孙滨滨说。

十年来,依托于这些先进完备的技术支撑平台,天津工业生物所突破了蛋白质理性设计、途径设计、基因合成、DNA编辑、高通量筛选、分析测试等菌种创制底层共性技术,初步建成“智能化机器学习设计—自动化合成装配—高通量定量分析测试”闭环的工程化合成生物创建技术体系,有效缓解了工业酶、工业菌种设计创制能力不足的现状,形成了国际先进的工业菌种定制能力,使工业菌种定制周期从数年缩短至12个月内。

### 团结协作 勇攀高峰

天津工业生物所里有三四十位科研人员在,在研究所筹建时就被马廷和从世界各地招揽回国。他们怀揣梦想,下定决心投入我国工业生物技术事业。然而,由于保障条件有限,在科研大楼建成的前几年,他们只能在附近的两间厂房中开展研究。

天津工业生物所研究员孙媛霞回忆,厂房远离居民区,附近比较荒凉。大家基本每天都泡在厂房里,一起做实验、一起吃盒饭、晚上结伴回出租房,即便与家人分隔,也并不缺少归属感。当时,一间厂房作为办公区,用玻璃简单隔开,另一间作为实验室,用于摆放基础的实验设备装置,条件虽然简陋,却最大化地保证了大家的交流合作。

“我们经常在一起讨论研究方向或研究进展,在交流碰撞中得到了很多启发。”孙媛霞说,“面对一个新的研究所,每个人都觉得浑身充满干劲儿,每个人都想全力投入研究工作,为研究所的发展出力。有大半年的时间,甚至没发工资,却一点儿没影响到大家的热情。”“官兵一致同甘苦,革命理想高于天。”这

种热情和精神一直延续到了今天。傍晚时分,天津工业生物所科研大楼的窗口一个个地亮起来,这一盏盏的灯光见证着天津工业生物所人为“革命理想”奋斗的点点滴滴。

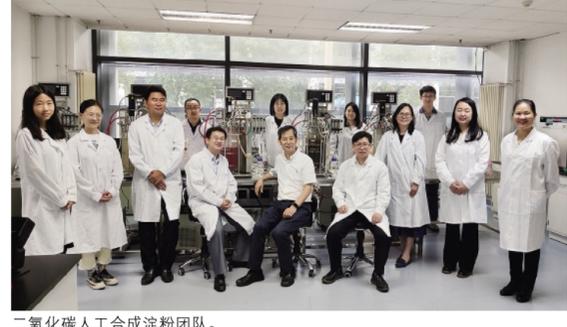
有很多次,这些光亮持续到深夜。“有时实验做得累了,就抬头看看天井那边的窗口,像是一种无声的鼓励,能让自己再多些力量。”孙媛霞说。

慢慢地,研究所的队伍壮大起来,“革命理想”及团结奋斗的精神也随之传承扩散开来。在最初的两三年,二氧化碳合成淀粉项目的技术路径总是无法打通,天津工业生物所研究员蔡韬等翻阅文献、挖空脑袋设计试验思路,也得不到日思夜想的“淀粉蓝”。“我们项目组的人只有这一个项目,只有这一个目标,所以无论遇到什么都不会放弃。科研中的失败再正常不过,大不了从头再来。”蔡韬说。

如果说在实验室实现二氧化碳合成淀粉是迈出了“从0到1”的一步,那么从实验室到生产车间,再到规模化生产,还有99步等待着他们完成。因此,从一开始,这就绝非是某个课题组依靠单打独斗或是小范围合作能完成的任务,而是需要“大兵团作战”,需要集整个研究所、创新平台、外部科研院所的力量协同攻关。

“在一碳利用途径设计的问题上,我们与所内马红武研究员合作,人工酶定向进化改造问题与所内朱蕾蕾研究员合作,二氧化碳高效还原问题与中科院大连化学物理研究所李灿院士团队合作等。按照我们拆解出的具体问题,寻找的都是最有优势、最擅长的合作团队。”蔡韬说。

在天津工业生物所,像这样勇攀科学高峰、敢为人先的科学家还有很多:实现全生物法生产L-丙氨酸产业化、帮助丙氨酸化工行业建立全新产业链的张学光,通过产学研深度合作有效推动天津传统“三素一酸”龙头产业之一的甾体激素药物发展的朱敦明和吴浩庆,提高工业微生物菌种生产能力和效率、搭建工业微生物研究与终端产品之间的桥梁、协助研究所筹建总体研究部的王钦宏,在羟脯氨酸、L-谷氨酸、L-赖氨酸等高效细胞工厂方面取得重要成果、菌株达到国际领先水平、帮助研究所搭建设备平台的郑平,建立了发酵法生产苹果酸中试生产线、学术党建两手抓的田朝光……



二氧化碳人工合成淀粉团队。

他们绝大多数时候没被聚光灯追随,没机会站到麦克风面前。他们不追求奖项、影响因子,在寻求真理的路途中也不常碰壁,面对不如意实验结果不知所措。可是,他们从未停下前行的脚步,从未放弃构建细胞工厂的理想。他们在各自的领域方向中逢山开路,遇水架桥,绘就了一幅科技创新的壮美画卷。

### 初心如磐 笃行致远

科技兴国,创新为民。十年来,天津工业生物所每一个前进的步伐都是对这项使命担当的有力回应!

实事求是,克己奉公。十年来,天津工业生物所大力弘扬和践行科学家精神,孕育出极富特色的“细胞文化”,发展出“创新·价值·团结·求是”的先进创新文化及核心价值体系,形成了“低调、芬芳”的丁香花精神,已成为国家战略科技力量中的重要组成部分!

团结互助,荣辱与共。十年来,天津工业生物所上下凝心聚力、分工协作、求实创新,如同一个个充满能量的细胞,各司其职、发挥所长,为研究所的有机运转贡献着各自的力量;又像一株顽强不屈的丁香树,扎根沃土,默默奉献,锐意进取、顽强不屈,终于孕育出满树花蕾,满园飘香!

同舟共济扬帆起,乘风破浪万里航。面向未来,天津工业生物所将深入贯彻习近平总书记对中科院提出的“四个率先”和“两加快一努力”要求,恪守国家战略科技力量使命定位,不断提升科技创新和转化能力,以生物技术推动农业工业化、工业绿色化、产业国际化,引领支撑我国生物制造科技与绿色生物经济的发展,把研究所建设成为具有强大国际竞争力和重要影响力、特色鲜明、不可替代的现代化研究所,向着实现国家高水平科技自立自强、实现中华民族伟大复兴的中国梦阔步前行!



▲中国科学院天津工业生物技术研究所全景。  
▲筹建期临时办公场所。  
本版图片由天津工业生物所提供