

概念验证, 开始有人“买单”

■本报记者 沈春蕾

“假如当初没有申报概念验证项目, 也许这和设备得推后两到三年才能问世。”近日, 北京是卓科技有限公司董事长张景秀在向《中国科学报》记者展示该公司研制的抗混叠空气动力学粒径谱仪设备时说。

为了完成这个概念验证项目, 张景秀自筹了 500 多万元。“如果不是前期有技术积累, 这 500 万元是不够的。”张景秀称自己很幸运, “截至目前, 设备的研制过程非常顺利, 已经销售了 15 套。”

然而, 这样的幸运儿并非比比皆是。“概念验证是指对技术成果进行多维度验证, 旨在验证可行性, 并判断商业价值、评估市场潜力。”上海市科技成果评价研究院副院长池长均说, “概念验证处于‘市场失灵’阶段。在该阶段, 竞争市场无法实现资源的最优配置, 风险投资机构不会贸然投资, 而技术所有者的自我验证资金又较为有限。”

当下, 在转移转化领域, 概念验证是当之无愧的热词, 通过概念验证, 不仅可以提高科技成果的市场价值, 还可以吸引资本对验证项目分阶段进行投资。然而, 概念验证往往需要一大笔资金, 并且这一投入可能付诸东流。那么, 这笔有风险的资金又该由谁“买单”?

为什么能成功

2019 年之前, 张景秀对空气动力学粒径谱仪并不了解。有一次, 他带着公司研制的气溶胶激光雷达产品和空气质量监测标准站产品, 前往北京市计量检测科学研究院做产品计量认证。

北京市计量检测科学研究院生态环境与能源资源研究所所长张国城向张景秀透露, 他们从国外购买一台空气动力学粒径谱仪需要 70 万至 80 万元, 不仅价格贵, 而且运维成本较高, 每次进行校准或小维修就得支付 8 万至 10 万元。

张国城还希望将“空气动力学方法”写入相关标准中, 但当时我国没有检验该方法的国产空气动力学粒径谱仪。看到张景秀带来的产品后, 张国城鼓励他试试自主研发这一设备。

“如果只做粒径谱仪, 不难, 但要加入空气动力学技术, 不容易。”为此, 张景秀一边查阅中文文献, 一边四处咨询相关专家, 补齐了自己团队在空气动力学技术方面的不足, 推动了空气动力学粒径谱仪的研发工作。



“抗混叠空气动力学粒径谱仪”概念验证现场。受访者供图

2022 年, 北京市科委、中关村管委会印发的《中关村国家自主创新示范区优化创新创业生态环境支持资金管理办法(试行)》提出, 支持高等学校、科研机构、医疗卫生机构与企业等创新主体联合开展产学研医协同合作, 实施概念验证活动。

张景秀第一时间看到了这项政策, 并了解到在 2022 年度科技成果概念验证项目申报指南中, 有一个任务是北京航空航天大学发布的“抗混叠空气动力学粒径谱仪”。这跟自己此前的技术积累和现在的研究方向非常匹配, 于是他决定申请该概念验证项目, 并获得了北京市科委、中关村管委会的资金支持。

“抗混叠空气动力学粒径谱仪”的任务目标提出, 针对病毒吸附在颗粒物上进行快速传播、各种颗粒物来源不明以及传播路径难以监控的问题, 研究抗混叠空气动力学粒径测量技术, 研制空气动力学粒径谱仪样品。

张景秀说: “高端精密仪器的研制一般需要 3 至 5 年甚至更长时间, 社会资本很少投资长研发周期的精密仪器研制。”

如何跨过“死亡谷”

“大多数高校的科研成果, 都死在没钱、没条件做中试这个阶段。”北京航空航天大学概念验证中心负责人汤鹏翔介绍, “从无到有”的基础研究有国家科研经费支持, “从少到多”的技术成果产业化阶段有企业和机构投钱, 而从实验室成果到中试产品的技术“从生到熟”的概念验证阶段, 就成了两头都不靠的科技成果转化“死亡谷”。

2018 年 10 月, 北京市海淀区聚焦科

技成果转化的早期阶段, 实施“中关村科学城概念验证支持计划”。2019 年 10 月, “中关村科学城 - 北京航空航天大学概念验证中心”挂牌成立, 成为北京市首个概念验证中心。

“概念验证, 加大了对市场失灵的科技成果中试熟化环节的支持。”汤鹏翔介绍, 海淀区为北京航空航天大学概念验证中心每年提供 500 万元的资金支持, 希望让更多研发成果从“书架”走上“货架”, 补全从基础研究、应用研究到产业化应用的完整

创新链。

概念验证的提出和实施, 国外要早于国内。2000 年以来, 美国、欧盟、以色列、新加坡等国家和地区通过在研究型大学、公共部门等兴建概念验证中心来实施概念验证计划, 推动具有应用潜力的基础研究从实验室走向市场。

国外支持概念验证计划的资金来自何处? 2008 年, 新加坡国立研究基金会启动概念验证资助计划, 对每个概念验证项目给予 25 万新元的资助。2014 年, 欧盟“地平线 2020”概念验证计划实施, 单个验证项目的资助金额为 15 万欧元。2017 年, 美国宣布 42 家概念验证中心将获得总额超过 1700 万美元的支持资金。

“我们于 2017 年 12 月启动概念验证中心建设, 首期计划投资经费超过 50 亿元。”松山湖材料实验室常务副主任陈东敏告诉《中国科学报》, 自成立以来, 实验室引进了 25 个前沿研究项目, 其中 18 个项目各自拿到财政支持的 3000 万元, 后期又累计融资超 9.5 亿元, 市场估值达 50 多亿元。

“要成功跨过‘死亡谷’, 就不能在谷里找钱。”陈东敏说, “政府的资金支持要精准发力, 将概念验证的效果进行示范, 社会资本自然就会来接盘。”

盘活各路资金

除了政府资金的支持, 国外的概念验证也不乏社会捐赠。“社会捐赠占据了国外知名大学概念验证中心预算来源的三分之一以上。”池长均告诉《中国科学报》, 这几年还有个新趋势, 一些大企业战略投资部门以产学研合作经费等多种方式“投资”概念验证中心。

王磊: 长期积累迎良机, 大批成果“正赶来”

■本报记者 张双虎

近日, 国家纳米科学中心研究员王磊团队的两项成果相继完成转让、融资, 正式进入临床前研究阶段。

“我们关于乳腺癌治疗的研究进展顺利, 在动物实验中看到了显著疗效。另一项针对视网膜病变等眼底新生血管方面的成果正与武汉协和医院展开合作, 开发的滴眼液有望解决临床上必须眼球注射给药的问题。”王磊告诉《中国科学报》, “生物医药领域研究成果转移转化的道路漫长且充满挑战, 而我们的很多成果正在转化的路上……”

长期关注过程仿生

“很多健康问题最后都能归因于生命体基本单元——细胞, 疾病治疗大多是通过调控细胞来实现的。”谈到团队长期进行的过程仿生研究, 王磊兴致很高, “比如, 我们关于乳腺癌治疗成果, 关于眼底新生血管的治疗方法, 都是为了应对新冠病毒的研究, 都是通过‘调控细胞外基质’来完成的。”

王磊告诉《中国科学报》, 仿生学通过模仿某种结构来解决问题或实现特殊的功能, 只要完成某些结构的模仿就能达到目的。但生物医药领域情况复杂, 生命体的新陈代谢或生长变化要求仿生学不仅要模仿某些结构功能, 还要关注并解决生命变化带来的问题。“过程仿生学”因此应运而生。

“药物或植入材料要在体内真正发挥作用, 必须对生命过程进行过程仿生。”王磊解释说, “比如, 我们的牙齿损伤或缺失, 最好的处理办法并非补牙和种牙, 而是模拟牙齿生长过程, 让它自己一点点长出来, 这就需要借助过程仿生来完成。”

王磊团队长期关注过程仿生, 他们的研究亮点之一是细胞外基质研究。细胞是生命体的基本单元, 构成生命体的细胞并非一个个紧密排列, 细胞间由一种类似果冻的纤维网络包裹, 这个纤维网络被称作细胞外基质。

“如果把细胞比作砖头, 细胞外基质就相当于水泥砂浆。水泥砂浆把细胞连接起来, 构成了生命的‘高楼大厦’。”王磊说, “对生命的‘高楼大厦’来说, ‘砖头’非常重要, 但水泥砂浆同样必不可少。”

国家纳米科学中心生物室主任王浩曾提出, 生命体将外源性分子引入特定的生理或病理环境, 在细胞、组织内进行“自组装”, 形成可控的高级有序结构——细胞外基质。细胞外基质“连接”和“包裹”着细胞, 因此调控细胞外基质可促使细胞修复或再生, 达到治疗疾病的目的。

“我们在很多疾病模型中验证了这种理念的疗效, 目前正在向成果转化方面努力。”王磊说。

三次闲聊催生临床转化

因为在生物医药研究领域耕耘很久, 王磊认识了很多医生朋友。工作之余, 他常和医生朋友闲聊。

2017 年底, 王磊和北京同仁医院的朋友聊天。这位朋友谈及眼底新生血管疾病面临巨大的临床需求, 给王磊留下了很深的印象。

那段时间, 王磊团队的仿生细胞外基质治疗疗效得到初步验证, 正在寻找合适的疾病模型。王磊跟武汉协和医院和上海第六人民医院两位朋友沟通时, 两位朋友不约而同地提及眼底新生血管疾病问题。

“三位互不相识的医生几乎同时谈到眼底新生血管的问题, 说明这个研究方向有较大的临床需求, 这让我萌生了在该领域深挖的念头。”王磊说。

眼底新生血管是中老年人易发疾病, 也是老年人致盲的罪魁祸首。它致病原因复杂, 多由糖尿病视网膜病变或年龄相关黄斑变性类疾病引起。目前, 这类疾病的疗法是向眼球注射药物。

眼内注射药物作用直接, 效果显著且副作用相对较小。随着现代医学技术的发展, 眼球注射已经成为“标准疗法”。尽管如此, “住眼球上扎针”会让患者产生心理障碍。该疗法一个疗程需要注射 12 针, 但临床数据显示, 多数患者在两三次注射后就放弃了治疗。

眼底新生血管会导致眼球炎症、渗漏、水肿, 影响透光性, 严重时还会导致视力下降甚至失明。王磊团队研究发现, 内皮生长因子和内皮生长因子受体结合是导致新生血管快速增长的重要原因。

“如果用一种多肽把内皮生长因子包

裹起来, 让它和触发病变的受体隔离, 理论上就可以更好地抑制新生血管生长。”王磊补充说, “因此, 该疾病也能用过程仿生进行治疗。”

一年后, 王磊团队在实验室验证了“包裹”理念确实能够解决小鼠眼底新生血管问题。

“实际上, 我们除了发表文章, 也有临床转化的想法。”重庆医科大学教授梁洪文当时在王磊团队从事博士后研究, 他告诉记者, “因此, 我们就设计了用多肽滴眼液方式解决问题的思路。”

筛选优化困难很多

用滴眼液取代眼球注射治疗, 想法很美, 但难题很多。

通常滴眼液只能浸润眼球表面, 要让药物在眼底发挥作用, 首先要找到一种具有“渗透”能力的多肽, 让它带着药物进入眼底。当时没有这类靶向药物, 因此王磊团队必须从零做起。尽管王磊团队拥有高通量多肽库, 然而如何在高通量多肽库中获得性能优异的候选多肽, 这非常考验眼力和手法。

为筛选出可渗透到眼底的多肽, 验证药物能否进入眼底, 研究人员尝试了很多分析手段, 设计了很多实验, 包括配方、成分的配比, 实验工作量可想而知。

“在荧光显微镜下操作, 可以看到多肽‘珠子’密密麻麻聚在一起, 挑选的时候手稍微抖一抖, 可能就挑到其他珠子, 因此挑选工作是对耐心和体力的双重挑战。”梁洪文补充说, “我们基本上全天无休歇地筛选了 3 个月。虽然困难很多, 但还是坚持了下来。”

2020 年底, 团队用荧光法看到了多肽进入眼底的信号。虽然荧光标记技术具有高信噪比和无损检测的优点, 但考虑到其在定量分析方面的局限性, 他们决定通过质谱方式检测肽库信号。

2021 年初, 团队又通过质谱法在眼球玻璃体中检测到多肽存在并验证了其疗效。

成果转化的好时候

“科技成果转移转化的链条比较长, 其中有很多专业问题, 因此一定要‘组团’

“在我国, 概念验证计划的实施更多依赖公共财政资助和高校、科研机构自我投资这两种情况。”池长均以高校为例介绍, 高校一开始是没有预算给概念验证的。一些高校认为科技成果转化应该是赚钱的, 而不是投钱的。但在近几年, 不少高校开始设立概念验证预算, 以此为依托, 再从校外筹集更多资助经费。

北京大学科技开发部部长姚卫浩认为, 概念验证是高校成果转化链条中非常重要的阶段, 如果在这个阶段有一笔钱可以帮助科学家验证技术产品的市场前景和技术路线竞争力, 将起到非常重要的作用, 不仅避免了后期可能面临的投资失败风险, 而且经过概念验证的项目可以获得更好、更快速的发展。

2018 年, 北京市设立了总规模为 300 亿元的北京市科技创新基金。随后, 北京大学科技开发部受学校委托, 与北京市科创基金共同合作组建北京大学科技成果转化基金, 方正和生投资有限责任公司成为该基金的管理人。

2020 年 11 月, 在北京大学科技创新大会上, 北京大学科技成果转化基金正式宣告成立。2021 年 1 月, 基金顺利组建完成, 同年 3 月, 元培基金在中国证券投资基金业协会完成合规备案, 开始实质性项目投资。

然而, 元培基金的模式并不是每所高校都可以拿来复制的。

2024 年 7 月, 《中共中央关于进一步全面深化改革、推进中国式现代化的决定》(以下简称《决定》)的审议通过, 为高校开展概念验证带来了转机。

“《决定》让高校开始重视概念验证, 一些学校甚至会挤出更多预算来做概念验证。”池长均说, 《决定》也让概念验证的社会资助多了起来。

2024 年 11 月, 上海交通大学宣布启动概念验证中心联盟。据悉, 通过发展概念验证中心联盟, 上海交通大学将规划建设超 10 个概念验证分中心, 整合超亿元以上概念验证基金, 资助超 100 个概念验证项目, 培养超 1000 名创新创业人才。

“由于概念验证资助资金需要根据资助来源单位的要求专款专用, 如果这些资金有多个来源, 高校就得考虑是否分别设置对应的概念验证中心或概念验证计划。”池长均预测, 下一步的发展趋势是, 相关高校、研究机构在公共财政、央企国企、银行等资金来源支持下, 盘活各路概念验证资金, 开展相关概念验证工作。



王磊 受访者供图

解决。”谈及成果转化, 王磊认为对于科研人员来说, 从药学、毒理等知识, 到公司管理、注册临床等细节, 会面临很多具体问题, 一定要和专业人士合作解决问题。因为“真正的需求会从临床中来”, 王磊也养成了和企业从业人员、一线医生多沟通的习惯。

“研究要么‘上架’, 要么‘上货架’。”王磊说, “我们的研究领域更偏向应用, 即使我们不做具体产品, 也要跟企业对接、和临床对接。”

王磊认为, 一旦选定生物医药研究方向, 就不能着急, 要保持良好的心态。过去十几年来, 王磊团队一直在默默积累, 坚持基础研究和应用对接。所幸, 在国家纳米科学中心的持续支持下, 王磊团队的长期积累近两年开始“爆发”。

2023 年, 王磊获得国家杰出青年科学基金资助。目前, 该团队已申请专利 20 多项, 在《自然 - 纳米技术》等期刊发表高水平论文近百篇。除两项研究顺利转化外, 该团队还有“一大批”转化成果“正在赶来”。

“中国科研领域经过几十年积累, 很多方面已经赶上国际先进水平, 迎来成果转化的好时候。”王磊说, “我非常幸运, 当年到纳米中心, 前辈的帮助使我快速融入了纳米生物医药领域。同时, 身边有很多年轻的博士、博士后, 大家都干劲十足, 整体研究氛围很好。周围都是优秀的人, 你就会被环境带着往前走。”

资讯

丁烷制顺酐催化剂相关科技成果获鉴定

本报讯(记者甘晓)近日, 中国科学院过程工程研究所牵头的“离子液体介导的丁烷高效氧化制顺酐新型催化剂和工艺过程及产业化应用”项目通过了中国石油和化学工业联合会组织的科技成果鉴定。该项目由该所与辽宁盛泽催化剂科技有限公司、洛阳炼化有限责任公司合作完成。

项目团队经过 10 年研究, 攻关研发了具有自主知识产权的丁烷氧化制顺酐新型催化剂和成套绿色低碳技术, 创新性采用离子液体微环境、特殊氢键、配位络合及元素定向导入精准构筑催化剂的新方法, 创制了多活性位点的低酸型晶格氧化催化(ILO), 实现了对环境及活化氛围的有效调控, 形成了 ILO 规模放大制备成套技术, 制备的催化剂结构可控、质量优异、性能稳定。

项目团队还开发了新型催化剂丁烷高效氧化反应器和活化装置, 突破了气体分布、反应取热、催化剂剂配备装填等关键技术, 实现了丁烷高效选择性转化。

据悉, 顺酐在高端不饱和树脂、电子封装、食品医药等行业有广泛应用, 利用低值燃料碳四烷烃(丁烷)和氧气生产顺酐可实现烷烃的高值转化利用, 并促进负碳技术与上述产业耦合发展。专家组认为, 该成果与现行工业技术相比, 顺酐质量收率提升 10%, 轻酸副产物降低 90%以上, 热点温度降低 20℃~30℃, 而且打破了国际巨头企业对顺酐技术的长期垄断。项目成果已在洛阳炼化、惠州宇新、克拉玛依金源精细化工等企业完成 10 余套工程应用, 取得显著的生态效益和经济效益。

广州实施的科创“补改投”试点入围“揭榜挂帅”名单

本报讯(记者朱汉斌 通讯员李晓银)近日, 工业和信息化部与科技部联合公布了国家自主创新示范区 2024 年政策试点“揭榜挂帅”入围单位名单。记者获悉, 广州实施的科技创新领域“补改投”试点, 作为珠三角自主创新示范区先研后股科技成果转化模式的代表成功揭榜。

据了解, 传统的财政拨款方式往往存在效益不高、资金监管难等问题。“补改投”是一种创新型财政支持模式, 通过“补改投”, 财政资金以投资形式注入投资公司进行市场化运作, 发挥财政资金的杠杆和导向作用, 形成良性循环, 实现财政资金保值增值和产业扶持的目标。

据介绍, 广州市科技局从全市优势产业、战略性新兴产业等领域, 首批遴选若干重大科技创新平

台, 启动科研经费“补改投”改革。试点将分类确定“补改投”具体运作模式, 尽快形成成熟高效的模式并积极复制推广, 不断完善财政资金实施股权投资机制, 优化科技创新财政资源分配管理, 持续探索形成财政资金促进科技创新产业高质量发展的路径方法。

“补改投”模式将财政对科技创新的支持从研发端扩展到成果转化端甚至产业链全链条, 打通成果转化环节, 促进科技与产业融合发展。在“补改投”模式下, 政府引导基金通过股权投资进入企业, 依托基金管理人按照市场化方式遴选项目, 随着企业的发展和成熟, 实现退出并收回投资。“补改投”使得财政资金能够“四两拨千斤”, 通过少量的财政资金撬动更多社会资本, 实现财政资金的放大效应。

燃煤烟气二氧化碳捕集制甲醇万吨级项目通过考核

本报讯(见习记者江庆龄)日前, 华东理工大学开发的燃煤电厂烟气二氧化碳捕集制甲醇万吨级项目在上海外高桥第三发电有限责任公司(以下简称外三电厂)连续运行 72 小时, 顺利通过性能试验考核, 二氧化碳平均捕集率大于 95%, 最高捕集率大于 99%, 氢气和二氧化碳转化率大于 99%, 甲醇选择性大于 99%。

据悉, 华东理工大学与申能股份有限公司通过产学研合作, 在外三电厂建立了一套燃煤电厂烟气捕集二氧化碳制醇 1 万吨/年甲醇的示范装置, 并实现其应用。该装置通过采用新型复合吸收剂和改性铜锌铝催化剂, 结合多级低品位热能梯级利用技术, 实现燃煤电厂锅炉烟气中高效二氧化碳捕集和制甲醇。

项目的主要创新点包括: 建立燃煤电厂烟气捕集二氧化碳、二氧化碳制甲醇工艺, 形成自主知识产权技术, 实现大规模二氧化碳捕集制大宗化学品产业链; 针对烟道气流量大、二氧化碳浓



燃煤烟气二氧化碳捕集制甲醇万吨级装置。华东理工大学供图

度较低的特点, 采用新型吸收剂, 提高吸收反应速率并降低能耗; 结合外三电厂广义回热技术, 采用夹点技术对换热网络进行过程能量综合优化, 实现蒸汽能源的梯级化利用; 开发了高活性改性铜基催化剂和甲醇两塔串联新工艺。

生物可降解润滑油联合实验室在青岛成立

本报讯(记者廖洋 通讯员李友训)近日, 生物可降解润滑油联合实验室在青岛成立。该联合实验室由山东省海洋科学研究院牵头, 联合巴斯夫(中国)有限公司、上海禾泰特种润滑油科技股份有限公司和深圳绿色云图科技有限公司共建。

联合实验室主要围绕生物可降解润滑油研发及产业化, 集聚上

游原材料、核心研发、成果转化及终端应用场景等创新资源要素, 共同建设集应用基础研究、技术开发、应用验证、检测服务和成果转化为一体的创新平台, 加快生物可降解润滑油领域的产学研合作, 共同推动生物可降解润滑油在海上风电、数据中心等领域的应用和技术突破, 为海洋清洁能源等新兴产业发展提供技术支持。