

青岛“抢滩”万亿级合成生物新赛道

在研究基础、产业尝试、载体支撑等方面作出积极探索,推动“全国首创”前沿成果产出和转化,加速培育形成合成生物技术领域新质生产力

□青岛日报/观海新闻记者 耿婷婷

从“人造”蛋到“人造”肉,从“人工”抗疟疾药物青蒿素到“人工”抗癌药物长春花碱,在一项项成果突破中,合成生物技术正在“重构”人们的生活。

尤其是最近一段时间,合成生物更加火热“出圈”。随着国家级生物技术和生物制造行动计划即将出台的消息传出,资本市场上合成生物概念股频频掀起热潮,成为投资新热点。

青岛高度重视代表未来产业发展方向的合成生物技术,不断寻求着发展新机遇。日前,“青岛好成果”之合成生物制造暨“海创岛城”产学研对接会举办。会议由市科技局、青岛欧美同学会(青岛留学人员联谊会)、中国科学院青岛生物能源与过程研究所主办,包括中国科学院院士邓子新在内的来自全国各地的多位专家、企业家、投资人参会,共同探讨合成生物技术的基础、机遇与挑战。

根据麦肯锡预测,未来全球经济活动中,60%的物质产品可以由生物技术生产。在2030年至2040年间,合成生物技术每年将为全球带来2万亿至4万亿美元的直接经济效益。

面对这片产业新蓝海,国内外都在加速抢占合成生物新风口,而青岛早已入局。运用合成生物技术把微生物打造成“超级工厂”,实现新物质、新材料的高效合成和绿色制造,青岛探索了成熟的技术路径。在合成生物全球范围内普遍处于“概念热度远高于产业应用”的大环境下,青岛已经实现了系列技术突破和转化,推动了相关产业向着降本增效、绿色高质量发展的方向提速升级。



■以合成生物技术生产反式乌头酸的产线。



■在合成生物学产业链上游,华大基因可提供基因测序等服务。

头部省市的“共同选择”

合成生物学被视为继“DNA双螺旋结构的发现”和“人类基因组计划”之后的第三次生物技术革命,是全球生物技术领域的前沿。

什么是合成生物技术?人们可以通过青岛在相关领域的成果获得更加直观的了解。

例如,在农业线虫防治等领域潜力巨大的反式乌头酸,始终未能通过植物提取等方式实现低成本大规模生产。青岛能源所微生物制造工程中心的科研团队筛选代谢高效的丝状真菌作为“底盘”,通过补齐其生产反式乌头酸缺失的部分功能,构建了生产反式乌头酸的“细胞工厂”,实现了其高效合成与有效积累,并建立起全球首条反式乌头酸发酵生产示范线。

再如,通过传统化学合成、酶催化合成方法提纯甘油葡萄糖苷,始终在纯度等方面面临技术难点。青岛中科蓝智生物科技发展有限公司通过对天然高产菌株开展选育、驯化,精准“定位”关乎甘油葡萄糖苷产出的关键基因簇,再通过调控培养环境“激活”相关“静默”基因簇,实现了甘油葡萄糖苷纯度高达99.9%以上,技术水平在全球领先。

简单来说,合成生物技术就是以基因组和生化分子合成为基础,让细胞成为“超级工厂”,在接受改造后源源不断生产特定的物

质。通过该技术,传统工业上不能生产的,可以通过人工设计“细胞工厂”实现生产;原来产业环节中能生产的,就把“多步变成少步”,把低效变得高效,用生物催化替代化学合成,从而真正实现绿色、低碳、高质量发展。

合成生物技术融合了生物学、化学、工程学等多种技术领域,能在医疗医药、农业、食品、环保、能源和新材料等众多领域实现产业提质增效。因此,布局合成生物产业成为头部省市的共同选择。

作为合成生物学产业发展的龙头城市,深圳通过国内首个合成生物制造产业领域专项扶持政策,建设合成生物研究所,打造15亿元合成生物私募基金等方式,吸引近三年内全国40%的合成生物企业落户,仅在光明区内,合成生物企业的总估值就超过270亿元。

据统计,当前,全国已有18个省、市将“合成生物”写进了“十四五”规划,多个地方政府出台了相关政策。上海发布行动方案打造高端生物制造产业集群,推动合成生物技术赋能生物医药、先进材料、消费品、能源和环保等领域;杭州以最高500万元的力度支持合成生物产业高质量发展;常州等地出台了支持和推动合成生物制造产业高质量发展的专项政策……

青岛在多方面作出探索

业内普遍认为,合成生物制造正在进入从科技赛道向产业赛道切换的阶段,也就是产业发展的4至6点钟阶段,这通常被认为是大规模产业发展的前期。在这方面,青岛已经在研究基础、产业尝试、载体支撑等方面作出积极探索。

在研究基础方面,青岛多家高校院所和创新平台参与合成生物技术研究。青岛能源所、山东大学、蔚蓝生物等共同建设的山东省合成生物技术创新中心致力于细胞工厂筛选、工业菌株构建、微藻绿色制造等研究;山大微生物技术国家重点实验室与青啤、易邦生物、明月海藻3家企业的国家重点实验室合作,建立了蓝色经济区生物技术国家重点实验室联合体,利用绿色生物制造技术推动非洲猪瘟疫苗等产品研发及生产;华东理工大学青岛创新研究院依托生物反应器工程国家重点实验室,在高性能菌株设计与筛选及大规模培养技术开发方面国内领先。

在产业尝试方面,青岛在合成生物学产业链上、中、下游均有企业分布。上游“工具层”,华大基因、北京擎科青岛分公司等;中游“平台层”:星赛生物等;下游“应用层”:蔚蓝生物、美泰科技、恒鲁生物、中科蓝智等

层”,青岛有国内工业酶龙头企业蔚蓝生物、亚洲主要硫酸软骨素生产企业美泰科技、全球首个利用葡萄糖成功量产红景天苷的恒鲁生物以及中科蓝智、芝诺生物、奔月生物等企业。

在载体支撑方面,青岛市生物医药及医疗器械产业园搭建了生物医药公共研发服务平台,在基因组、蛋白质、生物芯片等方面提供研发分析检测服务;青岛能源所汇聚相关领域的顶尖人才,通过与合作企业,持续推动合成生物学在能源、化工、药物等方面的研究及产业化;华大基因青岛产业园投产了全球最大高通量基因测序仪与全国首个测序酶研发生产基地。

可以说,在合成生物技术方面,青岛已经实现了“点”上的突破。打通降血脂药物辛伐他汀全生物合成路线,在全球最大生产企业完成技术转化;实现纯天然甘油葡萄糖苷生产纯度达99.9%以上,并推动其在多个场景实现国际首次应用;突破核心技术,建立全球首条反式乌头酸发酵生产示范线……仅在青岛能源所,就有不少“全球首创”的前沿技术正在持续“变现”成生产力。

推动合成生物技术在农业、食品添加剂、化妆品等领域实现产业赋能,青岛不断用“小”生物撬动“大”产业发展。



找准发展痛点,推动产业“串点成链”

但是,面对技术日新月异的发展态势和发展新质生产力的迫切需求,专家们也表示,在合成生物技术领域,青岛在整合产学研链条、推动创新成果持续产生和有效应用方面还有进步空间。

从源头创新来看,青岛在合成生物技术领域的自主创新能力还稍显不足,尚未形成高水平、高能级的专业化特色科研平台,具有国际引领性和产业示范性的成果还不够多。

目前,在“基础层面”,以青岛能源所为“领头羊”的科研机构实现了对工业菌株、微藻、酵母等“底盘细胞”加工成“细胞工厂”的突破,在能源、化工、医药等领域探索了生物合成技术路线。但整体来看,青岛在“工具层”和“平台层”的基因编辑、DNA元件设计、大数据与机器学习等底层关键技术研究方面还需加强自主创新力。

从成果转化来看,新技术向产业转化的过程是个多环节构成的长链条。在基础研究和源头创新的基础上,面向产业端,以应用为导向探索合成而来的“新产品”到底怎么用、都能用在哪儿,需要更加成熟的机制。解决了这个问题,才能促成成果产出与转化落地的衔接。这就要求研发机构与对应领域的企业之间建立有效的沟通机制与平台,让科研人员在成果研究过程中就有工程化、产业化的逻辑作指引。

前不久,由山东能源研究院与青岛高新区管委共同投资建设的合成生物产业技术转化平台完成签约。围绕生物医药等产业领域,该平台要聚焦合成生物技术领域,分期建设包括

发酵中试平台、发酵工艺验证平台、分析测试平台、微生物培养平台、分离纯化平台、GMP平台等6个公共支撑平台和1个个性化项目孵化平台,以“平台化”路径将青岛能源所、山东能源研究院的科技成果中试放大、技术熟化,推动相关产业发展。

对此,青岛能源所微生物制造工程中心研究员黄雪年的感受是,在此类平台上,科研人员要进一步对新技术、新成果、新材料展开应用开发,为新事物的产业化找到更多可能的同时,为企业提供成熟的应用模板。“就像炒制一份‘预制菜’一样,让企业在应用的时候按照说明书‘拿来即可用’,这样才能有效地推动新技术在各个产业实现‘适配’。”黄雪年说。

从产业规模来看,青岛合成生物技术领域的产业链还不够完整,产业发展尚未形成集聚效应。一方面,目前在该领域具有代表性的、完成了产业化的成果,主要集中在青岛能源所、山东大学等机构的少数团队,而且很多技术和产业突破现在还是以“点”的形式零星分布,彼此没有形成密切的上下游关系。另一方面,在合成生物产业链上、中游环节,从事基因编辑、计算机辅助设计、合成生物智能挖掘、高通量自动化生物工厂等方向的企业不多,这也一定程度上限制了下游企业的集聚和产业集群的形成。

总之,用合成生物技术为新质生产力发展赋能,青岛还需要进一步找准痛点,在源头创新、平台建设、成果转化等关键环节提供护航,补齐产业发展中的缺失环节,以“串点成链”促进产业规模化提升。

专家建言:持续创新“合成”新未来

对于工业生产和产业发展来说,提质增效是永恒的追求。从这个角度上说,青岛目前重点发展的高分子材料、食品饮料、基因工程等优势产业和未来产业,为合成生物技术进一步落地提供了更广泛的“用武之地”。

对接会期间,青岛吸引了代谢工程改造微生物生产高附加值产品、酶法合成甘油葡萄糖苷先进制造技术开发、植物瞬时表达技术平台生产药用蛋白的产业化、非粮生物质加工用纤维素酶开发、烟草源香精香料的挖掘鉴定与生物合成、甘油葡萄糖苷的生物酶催化合成技术和产业化制造6个合成生物制造项目签约落地,将进一步推动青岛合成生物制造产业发展壮大。

催生前沿技术成果、畅通成果转化渠道、找准下游产业场景,青岛通过合成生物学形成的新质生产力,正在“合成”一个更绿色、更高效发展的新未来。

■青岛中科蓝智生物科技发展有限公司以合成生物技术生产甘油葡萄糖苷的产线。

研究基础

青岛多家高校院所和创新平台参与合成生物技术研究

产业尝试

青岛在合成生物学产业链上、中、下游均有企业分布

载体支撑

通过搭建平台、生产基地等,为技术突破和转化提供载体

青岛能源所、山东大学、蔚蓝生物等共同建设山东省合成生物技术创新中心

山大微生物技术国家重点实验室与青啤、易邦生物、明月海藻3家企业的国家重点实验室合作,建立蓝色经济区生物技术国家重点实验室联合体

上游“工具层”:华大基因、北京擎科青岛分公司等
中游“平台层”:星赛生物等
下游“应用层”:蔚蓝生物、美泰科技、恒鲁生物、中科蓝智等

青岛市生物医药及医疗器械产业园搭建了生物医药公共研发服务平台
华大基因青岛产业园投产了全球最大高通量基因测序仪与全国首个测序酶研发生产基地