

技术创新与核苷酸系列产品的产业化

邱蔚然(上海秋之友生物科技有限公司,上海 200090)

中图分类号:R915

文献标识码:B

文章编号:1007-7693(2005)09-0919-02

近年来核苷酸系列产品的开发越来越受到世界各国的重视。以前此方面的产品和技术基本上被日本所垄断,但是随着其在药物、保健品、食品添加剂和基因工程等方面的应用,这种垄断已逐渐被打破。我国核苷酸类产品开发较早,几乎与日本同步。但是由于品种单一、规模小和技术进步慢等原因,差距逐步加大。

我国改革开放后,国家对核苷酸类产品加大了投入的力度,国家科委“七五”、“八五”、“九五”攻关都立了项,核酸药物也列入“十五”高新产品目录之中。目前我国肌苷、鸟苷、核糖、核苷、核苷酸和 ATP 等生产都已形成一定规模,随着世界发达国家制造业向中国转移的发展趋势,为我国赶上日本,发展核苷酸系列产品创造了契机。

核苷酸类产品用途很广,最早肌苷酸和鸟苷酸仅作为助鲜剂,用于制造鲜味精和调味品;以后发展到抢救心肌梗塞的 ATP 和脑昏迷的胞二磷胆碱、CTP,以及辅酶 A、辅酶 I 等生化药物;近年来,核苷类药物已成为抗病毒、抗肿瘤化疗药物的主力军,寡核苷酸类(反义核酸)已作为国家“十五”重点项目,核苷酸系列产品发展前景无可限量。本公司是由华东理工大学部分师生创建的民营生物科技公司,成立三年来从五十万资金开始创业,现已达到一千万资产,产品远销欧美。公司的核苷酸和 CTP 项目已被认定为上海市高新技术成果转化 A 级项目,其中一项还获得国家科技型中小企业技术创新基金资助。在创业之中,公司骨干深深体会到要把握好今天千载难逢的良机,技术创新是十分重要的一环。现结合本公司实践,谈谈在技术创新与核苷酸系列产品产业化中的三点体会。

1 系列创新,连续攻关

总结我国核苷酸类产品产业化经验,我们感到保持企业旺盛的技术创新活力十分重要。不能一次创新就停止不前,必须不断创新,不能只搞单一产品创新,而应过渡到系列产品创新。例如:九十年代初我国胞二磷胆碱项目就已产业化,但是由于主要原料胞苷酸涨价和供应问题,被迫停产。后来设法使用胞苷原料代替又重新开始生产,但是没有保持持续创新,致使产业化的项目又一次夭折。近年来公司对反应过程调控攻关取得了进展,并使用自行研制的组合层析分离技术提高了收率,这样胞二磷胆碱这一产品又获得了新生。为了巩固这一成果,公司又创建了胞苷酸原料生产基地,并且组织攻关小组对此原料不断地改进工艺,降低成本,为胞二磷胆碱规模生产消除了后顾之忧。在生产胞二磷胆

碱的同时,我们又组织攻关小组改进胞二磷胆碱的工艺。目标是不断提高生产技术,降低成本,做到取代进口,直至能与日本产品竞争并占领国际市场。这种在组织生产的同时,另外组织技术支持,对工艺创新攻关的办法已推广至公司每个产品之中。

2 系统集成,建立五个技术平台

公司通过三年努力,并通过自行和合作开发等已拥有 9 项发明专利,15 项科研成果。开发了 19 个核苷酸类产品。并将这些成果和技术系统集成建立了具有我国特色的五个技术平台。即:

1. 酶法生产核苷酸技术平台
2. 与 ATP 偶联生物合成反应技术平台
3. 核糖、核苷发酵技术平台
4. 生物酶制造抗病毒、抗肿瘤核苷药物技术平台
5. 组合层析分离技术平台

前面 4 个技术平台主要是利用酶或发酵技术生产核苷酸系列产品的上游技术,最后 1 个技术平台是中下游技术,是前面 4 个技术平台获得产品的保证。通过系统集成后,将原来分散的,单一的创新,上升到经验的,理性的阶段,不但开阔了思路,而且加快了持续创新的步伐。

3 建立以企业为中心的产学研联盟

由于历史的原因,中国的企业研发力量比较薄弱,以前企业是以工厂形式出现,因此主要注重于产品制造。新产品开发多数是仿制,或由大学、研究所或外国引进技术。由于企业与科研单位结合不紧密往往造成许多矛盾,以致许多科研成果不能实施,或实施后又迅速夭折。本公司是从华东理工大学脱胎换骨出来,公司骨干原来搞科研,现在搞企业,深知科研成果产业化的甘苦。科研单位做到小试或中试形成成果后往往就束之高阁。所以在产业化中科研人员要么退出,要么退居为配角。作为企业最关心的是形成产品后实现利润的最大化。但是工厂领导鉴于自身一直生产制造老产品经验,往往认为一项科研成果一旦形成产品就万事大吉,接下来就会财源滚滚。其实,非也。中试成功后,稳定生产是一关、降本增效是一关,市场培育是一关,要继续过关斩将。并且其中有许多难关需要科研人员以主人翁态度进行技术创新,解决问题。故而建立以企业为中心的产学研联盟决不是一句口号叫叫而已,应该由转变观念的有深切体会的企业领导身体力行地实施,如此才能从根本上改变企业技术落后、进步慢的面貌,才能谈得上赶超国际先进水平。系列

产品大规模产业化,靠一个人或能人创新也是不够的,必须还要有一个创新的团队。因此公司在创建初期就聘请了有关著名酶和微生物等生物工程专家组成智囊团,在华东理工大学酶工程研究室建立了核苷酸系列产品研发基地,华东理工大学生物工程学院在公司建立了教育生产基地。公司定位在孵化中心,任务是中试放大、批量生产、培育市场。科研成果孵化成熟后,或技术转让,或自己建立生产基地放大投产。学校着重产品探索性前期研究开发,一旦有进展就可在公司中试放大,双方相互分工,相互兼职。根据市场需求和变化研发新产品,这样科学研究与市场结合紧密了,一旦有了成果,无需到处洽谈寻找转让或中试单位,而可以迅速实

施。在中试和产业化中有了问题,由于关系紧密容易协调和解决。所以我们认为在科学技术日新月异的今天,面对剧烈竞争的国际市场,根据我国的国情,建立以企业为主的产学研联盟是目前加强企业技术创新能力,避免高新技术产品空心化的最佳良策。

落后是要挨打的,头顶烈日的小农经济如何抗衡资本经济,地摊粗劣商品如何与品牌精品竞争。在网络时代的今天,信息资源共享机会多了;在经济全球化的今天,先进管理和技术引进容易多了。勤劳智慧的中国人民应该有能力插上知识经济的翅膀赶上世界经济新一轮的腾飞。

收稿日期:2005-04-30