

## 海河实验室巡礼④

在抗感染药物合成、蛋白肉智能制造、实体瘤疫苗筛选、DNA合成存储等领域形成初步技术优势。

实验室设立了重大攻关项目制度,形成了以全责科学家挂帅出征的有组织科研新机制。

实验室入孵企业百葵锐完成pre A轮、pre A+轮融资,共1.25亿元融资,工微生物完成A轮融资3亿元融资

全流程众创体系  
让“想干干不成”的项目干成

将人参活性成分人参皂苷通过生物技术合成出来,千平方米发酵车间的合成能力相当于万亩农业种植,使传统农业种植生产方式转变为规模化工业发酵生产路线成为可能;一种原来只能在医药、食品等高端领域应用的氨基酸——L-丙氨酸,通过人工技术合成,能够实现低碳、环保的大规模商业化生产……这些重大突破背后,隐藏着一个神秘的尖端复合学科——合成生物学。

2021年11月,合成生物学海河实验室正式成立。作为天津在这一领域的“国之重器”,实验室集聚了南开大学、天津大学、天津科技大学、天津华大基因、凯莱英、华熙生物、天津瑞普生物、天津医药集团等优势力量,共同推动和支撑实验室的建设与发展。

围绕“健康中国”、“美丽中国”、碳达峰碳中和等国家战略实施,实验室努力突破重大基础前沿问题,发展核心技术体系,构建关键核心技术,并实现产业化应用。将培育国家战略科技力量,打造合成生物技术和产业发展的自主创新重要源头和原始创新主要策源地,为天津建成全国先进制造研发基地、支撑创新型国家建设作出贡献。

在科技任务攻关方面,实验室开展从认识、改造、合成到设计生命的基础科学难题研究,开展定量解析、精准调控、合成再造、智能设计等核心使能技术研究,力争取得重大突破,达到国际先进水平。

在平台建设方面,实验室将建成自动化、智能化、高通量的合成生物创制、工程放大研发、功效成分性能测试、合成生物的生物安全评估等核心平台,为全国合成生物学领域的科研与成果转化服务。

在产业转化方面,实验室将联合理事单位和产业链重点企业,实现药物精准合成、低碳生物制造、未来食品智造、生物合成存储等重大应用,为天津产业发展提供科技支撑。

本报记者 张璐  
本版图片均由合成生物学海河实验室提供

# 科学家挂帅 勇向“无人区”探索

## ——合成生物学海河实验室开辟生物经济新赛道

### 全责科学家挂帅出征 形成“能者上,优者进”科研新机制

作为国家实验室预备队,如何聚集并有效调配科技资源,避免科研组织“碎片化”,是合成生物学海河实验室需要解决的核心问题。

“针对这一问题,实验室设立了重大攻关项目制度,形成了以全责科学家挂帅出征的有组织科研新机制。实验室充分向项目全责科学家赋予科研任务调整权和经费调拨权,不作过于详细的预算,以目标为导向,以里程碑节点对项目进行考核。”合成生物学海河实验室主任助理白玉告诉记者。

在项目形成阶段,实验室组织团队面向国家重大需求或产业发展需求的重大共性技术攻关梳理项目目标,形成项目建议书上报实验室学术咨询委员会。在这个阶段主要是明确项目的目标,实验室学术咨询委员会对选题进行研究,进一步凝练目标,并遴选项目的全责科学家。

据白玉介绍,实验室对项目的全责科学家充分赋能,全责科学家具有充分的项目技

术路线决定权和科技资源调配权。同时,全责科学家牵头对项目进行科研任务分解,通过“揭榜制”或“点名制”形成科研任务的承担团队,并与科研团队签订科研任务研发合同。各科研任务团队在项目过程中并非一成不变,根据项目进展情况全责科学家可以对科研任务和相关负责团队进行调整,形成“能者上,优者进”的新机制。

目前,合成生物学海河实验室通过这种机制形成的重大攻关项目,都与国家重大需求紧密相连,具有良好的产业转化前景。每个项目总经费都在1000万元以上,保证了实验室集中优势力量实现关键核心技术的攻关。在抗感染药物合成、蛋白肉智能制造、实体瘤疫苗筛选、DNA合成存储等领域形成初步技术优势。

其中,实验室主任邓子新院士领衔的“抗感染活性化合物的高效生物合成”项目,针对国家对抗感染药物的重大需求,依托合成生物大平台,通过合成生物技术实现新的

抗感染药物发现和生物制造。

陈坚院士领衔的“人造蛋白肉仿真实制造技术”项目,针对扩宽食品工业蛋白质原料来源的重大产业需求,科研团队和我市龙头企业狗不理集团联合攻关,力争实现新蛋白资源在食品领域的率先应用。

郝希山院士领衔的“基于合成生物学的实体瘤个体化新抗原疫苗的转化应用开发”项目,针对实体瘤治疗的国际前沿问题和国民重大健康需求,将合成生物技术与医学进行深度融合,推动抗癌新型疫苗的实现。

杨焕明院士领衔的“GB级DNA信息存储示范和测试”项目,将前沿的合成生物技术与信息技术领域数据存储的重大需求融合,力争通过大规模基因合成和编码,利用生物工具实现数据的规模存储。

“海河实验室鼓励原始创新,激励科学家勇向‘无人区’探索。”白玉表示,“今后实验室将在重大攻关项目的组织上进行深度打磨,为新型科研‘国家队’组织模式探索新的道路。”

### 国家级平台源头供给 抢抓生物经济新赛道

近年来,合成生物学的“热度”越来越高。从国家层面的顶层设计,到区域发展的最新布局,都在抢抓新赛道,提前规划合成生物学的发展路径,合成生物学迎来了属于它的春天。

作为战略性新兴产业技术之一,在合成生物技术的推动下,全球生物制造技术发展迅猛,目前已取得了数量众多的优质产业化成果。风口之下,合成生物学已经广泛应用于生物医药、化工、饲料、材料、食品、能源等诸多重要的工业制造领域。

在生物医药领域,合成生物技术可以用于药物生产、医学诊断和治疗方法开发等,涉及疾病诊断、疫苗、抗生素、药物、基因治疗、细胞工程等产品。在材料化工领域,合成生物技术通过系统设计和改造实现产品制造生物路线对化学路线的逐步替代,具有高效、绿色、低能耗的优势。此外,在农业领域,合成生物技术可以应用于提高农作物的产量和抗性;在食品领域,可利用合成生物技术合成氨基酸、蛋白质、功能性添加剂等用于食品工业生产;在能源领域,合成生物技术可以用于生产生物燃料等可再生能源;在环境保护领域,合成生物技术可以应用于环境修复和污染物治理。

白玉解释说:“生物制造实际上是制造业的一个形态,无论是食品、药品、材料、能源,都能通过生物制造来实现。生物制造是利用生物体机能进行物质加工与合成的绿色生

产方式,大力发展生物制造产业,将推动经济社会发展全面向绿色低碳转型,助力我国加快构建绿色低碳循环经济体系。”

2022年5月,国家发展改革委印发了《“十四五”生物经济发展规划》,提出了生物经济发展阶段目标:到2025年,生物经济成为推动高质量发展的强劲动力,总量规模迈上新台阶,科技综合实力得到新提升,产业融合发展实现新跨越,生物安全保障能力达到新水平,政策环境开创新局面。

“这是我们国家发布的第一个生物经济五年规划,希望能够将生物经济培养成数字经济之后的第二个新的经济业态。”白玉介绍,近年来我国生物领域基础研究也取得了一定进展,但与世界先进水平相比还有一定差距,不能满足产业发展的需求。基础研究是实现“从0到1”重大原始创新的根基,基础研究做好了,科技创新的“地基”就夯实了。

突破瓶颈发展生物经济,做好源头科技供给是关键。

合成生物学海河实验室以项目为牵引,统筹调度领域内在天津各国家级创新平台资源,推动实现重大理论创新、重大科研突破,重要平台搭建、重要成果转化。

白玉说:“合成生物学海河实验室整合在天津相关国家级创新平台,实现从基础研究、技术创新、成果转化到产业培育的一体化布局,上下游贯通,将成为国内合成生物技术科技创新和产业创新高地。”

目前,实验室布局的重大项目进展良好,将进一步赋能我市合成生物产业发展。

在实体瘤疫苗生物合成领域,郝希山院士领衔的“基于合成生物学的实体瘤个体化新抗原疫苗的转化应用开发”项目,最新早期临床试验结果表明,该项目在多种恶性实体肿瘤中单用或联合使用均显示出良好的治愈效果,并且安全性高、耐受性强,患者可获得长期有效的抗癌效果,标志着个性化精准癌症治疗又迈进一步,将为癌症治疗领域带来重大突破。

项目团队有关负责人表示:“这个项目基于多组学、空间转录组学、生物信息分析和人工智能算法等前沿科学技术,根据每个患者独特基因突变进行个性化定制,可靶向肿瘤细胞所特有而正常细胞中不表达的肿瘤新生抗原,从而精准杀伤癌细胞以达到根治癌症的效果。”

在抗感染药物生物合成领域,邓子新院士领衔的“抗感染活性化合物的高效生物合成”项目,聚焦放线菌基因组中蕴含的新型抗生素生物合成基因簇,利用合成生物学底层技术对目标基因簇进行定向克隆、异源表达以及基因编辑,从而激活并鉴定其编码合成的抗生素。

抗生素能够有效地治愈细菌、真菌以及寄生虫感染造成的疾病,然而随着抗生素的广泛应用,抗生素耐药问题也逐渐凸显出来。面对耐药病原菌带来的挑战,新型高效抗生素的研发迫在眉睫。项目团队有关负责人表示:“这一项目通过对抗生素合成酶进行定向改造与重编程,可以获得活性更为优异的先导化合物。为了实现活性先导化合物的高效合成,项目将通过建立放线菌高通量筛选系统以及放线菌菌种的绿色发酵合成系统,建立新型抗感染活性化合物的高效精准合成体系,满足当下社会对新型抗生素的需求。”



▲科研人员开展低碳生物制造研究。



▲科研人员进行产业需求项目研发。

▼合成生物学海河实验室外景。



走进合成生物学海河实验室,展示墙上几十家入驻孵化项目颇为引人注目,天津中合基因科技有限公司就是其中之一。

在中合基因实验室,科研人员正在不断测试优化研发中的DNA合成设备各项技术参数。这一设备仅有一部计算机大小,但可以实现特定基因的快速从头合成,而且克服了传统化学合成方式成本高、环境要求高、污染严重等问题。

公司总经理逯晓云表示:“这一设备的技术基础是酶促DNA合成技术,这也是合成生物学海河实验室的一项前沿科研成果。以往没有的基因序列,或者天然提取不出来的,我们都可以合成出来。抗肿瘤核酸药物、mRNA疫苗就是这个技术的应用。我们的设备对环境没有任何要求,各种科研机构、医院、生物制药公司都可以配备,用起来会非常便捷。”

广阔的市场前景和企业的高成长性获得了来自市场投资机构的广泛关注。在海河产业基金的引导下,成立半年,中合基因企业估值增长近20倍,获得意向投资额近亿元。

“实现科技成果转化是合成生物学海河实验室的重要任务,如何高效地实现从技术到初创企业的孵化是实现科技成果转化的重要一环。实验室着力打造全流程的众创体系,助力科技成果转化和高成长企业在津落地。”白玉说。

据介绍,目前实验室已经形成了包括以国家专业化众创空间为核心,以生物制造产业(人才)联盟和天津滨海海河科创服务产业(人才)联盟为纽带,天津科技大学科技园、瑞普智创谷、北创营天津基地等机构为联络基地,运营空港经济区西十五道、天保智谷、复兴产业园、生物制造产业园等多个园区超10万平方米的产业协同载体的众创体系。

生物技术企业对平台的专业化程度要求非常高,但在初期往往无力承担昂贵的实验室仪器。实验室将仪器平台向初创企业共享,大大降低了企业创业成本。据白玉介绍,区别于传统孵化载体,实验室众创体系的显著特征就是“专业化”:

一是平台的专业化,合成生物学企业在初期往往无力承担昂贵的实验室仪器,实验室能够将仪器平台向初创企业共享,降低企业成本;二是人才专业化,实验室理事会单位培养的毕业生现在已经成为各孵化企业的骨干;三是网络的专业化,实验室牵头组织对接活动,入孵企业之间,入孵企业与龙头企业之间形成了同行业上下游的互补,形成良性互动的生态圈;四是管理专业化,管理团队都具有良好的合成生物技术背景和其他专业背景,能够为入孵企业的发展出谋划策。

“孵化团队会定期召开项目专项例会,为项目在企业注册、税务、科技政策、人员招聘、知识产权等方面进行全面服务。”国家专业化众创空间负责人孟宇告诉记者,“我们通过自身网络资源,为科学家配投资人、配管理者、配市场专家等,助力项目到企业的关键蜕变,力争将‘想干干不成’‘想干还在犹豫’的项目干成。”

此外,实验室日常定期举行项目路演活动,与海河基金、滨海产业基金和市场化基金形成高效对接机制,帮助项目获得融资成长。近期,入孵企业百葵锐完成pre A轮、pre A+轮融资,共1.25亿元融资,工微生物完成A轮融资3亿元融资,中博蕴完成pre A轮融资0.5亿元融资,欣贝来完成天使轮0.25亿元融资。实验室将金融活水引入入孵企业,助力初创企业在生物经济的新赛道上快马加鞭。