

变废为宝,在世界赛道上“变道超车”

记浙江大学教授、国家技术发明奖二等奖获得者任其龙



浙江省科学技术协会协办

日常生活中服用的药片从哪里来? 它们很大一部分来源于天然活性物。近三十年间,全球有1000余种新药研制成功并获批生产,其中一半以上药物来源可追溯至天然活性物质。在“救命药”抗癌药中,更有高达70%来源于天然活性物。

然而,长期以来我国天然活性物质分离制造技术水平与国外相差巨大,受到专利与技术封锁,高纯活性单体90%以上依赖进口,高端产品市场份额仅占全球3%,严重制约我国新药创制与大健康产业重大需求。

“制药原料被国外垄断,卖与不卖,卖什么价全凭他们说了算,‘卡’你的脖子,这怎么行?”2003年,当浙江东阳一家企业找到浙江大学化学工程与生物工程学院教授任其龙寻求帮助时,以他为第一负责人的“天然活性同系物分子辨识分离新技术及应用”项目也就此萌芽。

任其龙团队针对天然活性同系物分离存在的科学和技术难题,经过十余年科研攻关,建立了天然活性同系物分子辨识分离新方法与技术平台,并成功投入产业化应用。从此,我国天然活性同系物高纯单体制造在世界赛道上实现“变道超车”。

独具慧眼 辨别“双胞胎”

全球肝功能不全患者高达2亿。活性维生素D3是肝功能不全患者治疗骨质疏松类疾病的主要有效药物。然而,制备活性维生素D3的核心原料甾醇长期受到外国企业垄断,且依赖于生物发酵途径生产。不仅工艺路线长、生产成本低,技术的缺失更使得我国摆脱进口依赖、药物自主创新陷入极为被动的局面。

突破技术的关键在于从许多结构相似、形状不同、物性相似的分子中辨识分离出特定的一个,这就要求项目团队首先解决分子的选择性问题。

团队在深入研究羊毛脂的加工利用过程中,发现了制备活性维生素D3的新原料24-去氢胆固醇,一旦提取成功,既不被国外企业“卡脖子”,又能形成具有自主知识产权的新技术。但是24-去氢胆固醇与十余种甾类同系物共存,特别是与胆固醇分子结构极为相似,差异小于百分之一,要将两者分离极具挑战。

“就像从两个样貌完全一样、身穿同样衣服、体重相差仅1公斤的双胞胎中选出特定的一个。”团队成员、浙江大学化学工程与生物工程学院研究员杨启焱打了个比方。手拉手的几个亲兄弟,其中一个可作药物治病救人,其他几个却没有药效,甚至危害人体健康,辨别并分离提取它们迫在眉睫。

分子辨识,梦想很美好,实现它却十分困难。传统的化工分离提纯技术普遍受制于分子辨识能力弱、分离选择性低的瓶颈。针对这一难题,团队采用量子化学方法找出同系物分子电子/电荷分布的细微差异,提出了高



电子、电荷密度萃取剂结构设计策略,引入功能基团,显著提升了对同系物分子的辨识能力和分离选择性。以此为基础,团队发明了弱极性甾类同系物分子辨识萃取分离关键技术,首创了从羊毛脂中分离制备24-去氢胆固醇的全流程工艺。从原本当作废弃物丢弃的原料中,提取制备出几乎与黄金等价的宝贝,大大提高其“含金量”,实现变“废物”为“黄金”。

技术就是硬道理。经过团队的技术攻关和潜心研究,该项目在浙江花园生物高科股份有限公司正式落地,在国际上率先实现24-去氢胆固醇的工业化生产。浙江花园生物高科股份有限公司副总经理钱国平博士自豪地说:“有了这项技术以后,全球最大的维生素生产商荷兰皇家帝斯曼集团放弃了所拥有的活性维生素D3生产路线,直接采购了我们的产品,并签订了长达十年的采购协议。”

巧手织网 对抗“易乳化”

要实现天然活性物质的完美萃取分离,光有选择性还远远不够。项目团队在研究过程中发现,一些化合物自身带有乳化活性,在进行萃取的实操过程中很容易发生乳化现象,导致特定有效物质“油包水、水包油”,相互纠缠,难以分离。

大豆和蛋黄中含有的卵磷脂是其重要的天然产物,被誉为和蛋白质、维生素并列的“第三营养素”,是大脑发育和细胞生长不可或缺的营养成分,也是重要的药用乳化剂和药物辅料。然而,卵磷脂由一系列同系物组成,包括磷脂酰胆碱,不仅分子结构很相似,而且极易乳化,分离极具挑战。

怎么解决易乳化这一难题? 浙江大学化学工程与生物工程学院教授邢华斌等团队成员设计了兼具氢键供体与氢键受体的双功能萃取剂,能够和卵磷脂分子的亲水端形成氢键网络,阻止了卵磷脂的自聚集倾向,有效抑制了工业萃取过程中乳化现象的发生,形成相间分配可控的低乳化分子辨识分离关键技术,实现了磷脂酰胆碱与其他卵磷脂同系物的高选择性定向分离,制备得到注射级磷脂酰胆碱,溶血性杂质残留小于0.2%,填补了国内相关技术领域的空白。

协同作战 实现“大容量”

从科学问题到技术突破,从实验操作到产业化应用,团队没有放松任何一个环节。成本是企业生产始终绕不过去的坎。在项目产业化过程中,单有前两方面的技术突破仍不足以接受实践的“检验”。

“从节约工程成本的角度而言,天然活性物不仅要‘可分离’,还要尽可能‘多分离’。”团队成员、浙江大学化学工程与生物工程学院教授鲍宗必进一步解释到。选择性和对抗乳化也许只能做到从一千对天然活性物“双胞胎”中抓出特定的一个。然而,企业要想取得良好的经济效益,就必须从中一次性抓出一百个,甚至更多,这就是天然活性物的分离容量。

针对部分天然活性同系物溶解度低、分离容量小的难点,团队提出萃取剂多位点协同作用的策略,耦合多类型分子间的作用力,以此实现了兼具高分离选择性和大分离容量的双重效果,让众多药物原料实现低成本、规模化生产,大大降低了药价,使更多人受惠。

具有高选择性、低乳化、大容量等突出优势的天然活性同系物分子辨识萃取分离技术的发明和应用,不仅带来了企业经济效益的提升,一系列社会效益也随之而来。

“资源不加以利用就是浪费。”团队成员、浙江大学化学工程与生物工程学院教授张治国强调。我国天然资源十分丰富,长期以来,因缺乏先进的分离技术而得不到充分利用。该项目技术突破了天然活性同系物单体制备的技术瓶颈,极大降低了物料和能耗,实现了资源的充分利用,变废为宝、点石成金,既解决了应用需求,也从源头上减少了污染排放,环境效益显而易见。

“国家强调产业转型升级,对于核心技术来说,转型升级就是要比别人更早一步、更快一步。”十余年科研攻关,任其龙团队不仅完成了追赶,还实现了超越。

“萃取是个共性技术、平台技术,我们国家还有很多别的资源可以利用,我们想把这个技术推广到更广阔的领域。”今天,任其龙团队脚步仍未停歇。分子辨识萃取分离技术的应用潜力正在我国医药化工、轻工食品、资源利用等诸多行业崭露头角,先声夺人。

通讯员 樊畅 本报记者 姚俊英

苏诚 创新是责任也是幸福

时光回到16年前,技术青年苏诚凭借对特种钢挤压技术的热爱,举家从四川来到湖州。他夜以继日,不断追求钢挤压技术的突破。

16年时间,苏诚获奖无数,他主持的项目曾荣获安徽省科技进步奖一等奖、浙江省科技进步奖二等奖、中国专利优秀奖,享受2016年国务院政府特殊津贴。但无论身披多少光环,苏诚初心不变,他用才华与汗水、热爱与执着,凭借着精益求精的“匠人精神”,带领团队为浙江久立特种材料科技股份有限公司创新创业注入鲜活的力量。

突破 追求创新的勇气

2003年以前,苏诚曾在某知名国有特钢企业工作了十多年时间。然而,他毅然辞去了稳定的工作,来到当时名不见经传的久立集团。

当时,久立董事长周志江正谋划组建一条钢挤压生产线,他向苏诚抛出了“橄榄枝”。周志江目光长远,注重技术创新,苏诚痴迷技术,渴求突破,两人一拍即合,一合作就是十多年。

其实在久立之前,国内企业都有研发热挤压系列产品的经验,但都没有正式成功投产,导致特殊材料高端产品在当时仍处于依赖进口的状态。“国内当时有一条钢挤压生产线,但长期亏损。所以那时候我们坚定信念,一定要突破瓶颈,利用好钢挤压工艺,解决高端产品的国产化。”苏诚坚定地表示。

有了目标,苏诚和团队成员沉下心来,苏诚在大学学习材料及加工专业,这为他研发产品提供了扎实的基础。他们通过不断试验,对比,仅花2年时间,钢挤压生产线就成功投产了,并且产品得到了客户的认可,这给苏诚和团队带来了很大的信心。

据了解,这条新投产的生产线,是国内近30年来首次建成投产的钢挤压生产线,单台挤压能力居全球第九位,它的成功不仅给了苏诚荣誉和信心,也使久立工业用不锈钢无

缝管的生产工艺跨入世界先进行列。

困难 团队成长的动力

虽然开局顺利,但十多年的研发生涯中,困难与挫折几乎是苏诚和团队每天都要面对的事情。在苏诚看来这些都是促进整个研发团队成长的动力。

面对技术难题,苏诚不仅仅是技术导师,更是团队的精神领袖。他回忆起曾经研发的一款运用在核电蒸发器上的产品,因为是团队第一次涉及这个部件,没有任何技术参考。“我们当时花了2年的时间,做出了一批产品,这些产品我们都觉得像工艺品一样完美,大家信心十足,没想到经检测,没有一支是合格的,大家信心深受打击,但作为管理者,我必须激发起大家的斗志,越难就越要做好,后来,团队从头到尾对每一个细节进行筛查完善,终于通过验收。”

核聚变超导管项目在研发过程中同样遇到不少阻碍,其中最大的问题是产品低温的延伸率达不到国际标准。“当时国际组织要求的延伸率是30%,但我们当时的水平不到20%。”苏诚秉持着别人不能做的我们能做,别人能做的我们要把它做得更好的决心,立即组织内部攻关,遇到解决不了的问题便寻求外部帮助。当时国家科技部也组织了各个行业专家现场办公诊断把脉。如今久立这款产品的延伸率可以稳定在30%以上,为此国际标准也同时提高,这对于苏诚和团队来说是最大的肯定。

如今,久立不少出口产品都是带着“中国印”——“Made in China”走出国门。它代表的已经不再是某个企业,而是“中国制造”的品牌被国际社会认可和接受。

人才 创新研发的关键

在知识经济时代,市场竞争异常激烈,企业之间的竞争归根结底就是人才的竞争,研发团队更是如此。苏诚认为团队是研发的灵魂所在,没有团队的力量,即使拥有强大设备

的研发中心都是空壳。“这些年来,我从一名技术人员转变成技术管理,对于我来说最重要的就是团队管理,每一个人都有他自身的优势所在,管理者需要统筹这些优势,让他们在自己最擅长的领域发光发热,项目才会做得更好。”

作为一名管理者,苏诚无疑是成功的。多年来,稳定扎实的研发团队为项目成功打下了良好的基础,因为强大的凝聚力,团队研发人员流动率很低。有了稳定的研发团队,如何吸引更多的优秀人才成为苏诚最关心的问题,因为他深知,高端不锈钢管行业有着很高的技术和市场壁垒,研发团队需要更多的人才加入。于是在周志江的支持下,久立研究院于2006年成立了。

2013年,久立研究院被确定为“国家认定企业技术中心”,集省级企业研究院、院士工作站和博士后科研工作站于一体。久立研究院这些年为公司立下了汗马功劳,核电管、海水淡化用管、高压锅炉管、耐蚀合金油井管、热交换器传热管、LNG用管等的研发都是从这里开始的。这些产品从无到有,从有到优,都是在苏诚和团队的共同努力下诞生的,每一个项目背后都是无数个日夜的潜心钻研,团队的每一个人都为不锈钢管国产化贡献了自己的一份力量。

此外,为了吸纳更多优秀人才,久立研究院积极与上海大学、上海交通大学、上海核工程研究院等多家知名高等院校、科研单位建立了多种形式的产学研用联合体或进行项目课题合作。

多年来,苏诚一直不断寻求突破,对他来说这是保持工作热情的方法之一。他说,解决技术难题比起获得外部荣誉更能让人感到满足,他享受研发的过程,这是一直支撑着他不断研发的动力。无论身处哪个职位,他对研发的激情不曾改变。16年过去了,他还是那个痴迷技术的“工科男”,他与久立共成长共进步,因为热爱,所以执着;因为热爱,所以幸福。

沈亚威 马超奇

在中国茶市一期,有家不太不起眼的门面,挂着新昌县科农茶业专业合作社的招牌。这里既不经销名优茶,也不经销名茶包装品,合作社社长盛文斌也只是一位三十多岁的年轻人,可就是这家合作社,却给新昌茶业产业发展带来新的希望。2011年,盛文斌复员退伍,回到家乡双彩乡新市场村。当时在城里找工作并不难,但在复员时,部队首长曾勉励他要为新农村建设作贡献,充分发挥共产党员、革命军人的先锋模范作用。盛文斌想到自己对茶业的热爱,决心创一番事业,带动家乡茶农共同致富。

继承父业 与茶苗结下不解之缘

原来,盛文斌的父亲早在1997年就带头繁育良种茶苗,是全村第一人。在他的带动下,全村50多名农户开始扦插茶苗,新市场村也因此成为全县繁育良种茶苗的重点村,不少农户都靠繁育茶苗致富。而且,繁育与推广良种茶苗,不但有利于该县名茶产业的发展,还能带动其他地区茶业发展。鉴于父亲已有先行经验,他立志继承父业,从事良种茶苗的经营事业。盛文斌在部队服役时从事文书工作,掌握了电脑网络技能,他打算结合自身所长,利用网络把茶苗繁育事业做大做强。2012年,盛文斌组建了科农茶业专业合作社,从此与繁育营销良种茶苗结下了不解之缘。

盛文斌深知,质量是立身之本,为此,他建立基地,以质取胜。他首先巩固加强了该村原有的近百亩育苗基地,抓好了母本园建设,引进了一批新品种。同时他还在城南、儒岙、澄潭、镜岭等乡镇的重点村建立了十多个基地,与数十位育苗专业户积极对接,统一技术规格,保证茶苗品种纯、长势好、无病虫害、无弱苗,出圃的均为优质苗,从而赢得了茶苗购买者的称赞与信赖。受天气、市场需求等影响,茶苗价格与供销常有变化,盛文斌坚持执行预售合同,按照合同约定的价格收购、供货,同时绝不弄虚作假,杜绝缺株少捆和以次充好等不良经营作风,真正为用户与茶农服务。

依托网络 让新昌茶苗远销各地

网络营销是盛文斌的强项,他将传统营销与网络营销相结合,在巩固原有传统营销模式,保持原有销售渠道的基础上,充分发挥自身特长,加强网络销售,向全国各地辐射,收到了良好的效果,扩大了销区,现已销往贵州、四川、山东、湖南等省区,销量显著增加,同时也提高了新昌茶苗的美誉度。在他的网销店铺里,各地茶农都留下了热情洋溢的好评:“茶苗很漂亮,老板服务态度很好!下次还会光顾!”“很好,货主很热情,耐心。茶苗货色也很好,货真价实!”

盛文斌通过多种渠道,及时了解与掌握省内外良种新茶园的发展趋势,市场需要什么品种,就繁育什么品种。如早年广大茶区需求特早种“乌牛早”较多,随后转为偏爱“龙井43”“安吉白茶”等良种,近年来追求“中茶102”等中茶系与黄金茶系良种,盛文斌及时跟进市场需求,做好信息研判,指导茶农合理繁育茶苗,做到适销对路,防止一哄而上、盲目扩张,造成积压滞销。除了迎合市场需求,盛文斌还具有创新思维,及时引进优良新品种,做到推陈出新。目前合作社共有40多种茶苗,从时间上来说,有早、中、晚品种,从种类上来说,有适制绿、红、黄、黑等各类茶的品种,充分满足了全国各地茶农的不同需求。

经过几年来的实践,盛文斌从外行到行家,最多的一年推广销售了一亿株良种茶苗,近几年销售量均在5000万~6000万株之间,良种茶苗营销量已成为全县第一,不但壮大了合作社的实力,又带动了一批育苗户致富,不少育苗户年收入在3万~5万元,多的有10多万~20多万元。凭借在茶苗繁育领域的成绩,盛文斌于2014年被中国茶叶学会吸收为团体会员,合作社被中国茶科所定为育苗基地,去年中国茶科所还指定该合作社茶园为新品种“中茶111”繁育基地。盛文斌为新昌茶业良种繁育与营销作出了贡献,使新昌所产的良种茶苗因品种纯、成活率高、长势好、成园快、投产早等优点得到广大茶农充分认可,远销全国各地,年年供不应求。

黄婉晶

日前,笔者来到开化县桐村镇杜坑村茂密的竹海丛林中,这里有座“吴府竹木山庄”。当我们走进山庄竹艺品陈列室内,一股毛竹馨香扑鼻而来,一排排制制的艺术花篮、菜篮、餐具、灯饰等琳琅满目,让我们大开眼界。真没想到,业主吴政竟是一位80后的小伙子。

吴政,桐村镇黄柏坑村人。2006年,吴政高中毕业后只身闯荡江西、杭州等地打工,做过服装生意。几年下来,不仅没赚到钱,反而用去父母不少钱。为此,他心里不安,想到在家乡承包了600亩竹林的老父老母,他们精心管理竹林,既要经营毛竹,又要种植管理农作物,非常辛苦,随即产生了打道回府,助父母生产经营一臂之力的念头。

2012年年底,吴政返乡创业。在当地农商银行贷款45万元的支持下,创办家庭农场,从事毛竹建筑,为当地乡村建造毛竹长廊、牌坊、凉亭等,从此与“竹”结下不解之缘。

桐村镇过去有一个以竹为生的“竹编村”,叫杜坑村。上世纪90年代,杜坑村是开化县家喻户晓的“竹编村”,几乎家家户户都会一门竹编手艺,竹编也成了村民致富的好“路”。但2000年以后,竹编制品市场行情一路下滑,“竹编村”渐渐变成了“薄弱村”。吴政多次探访该村,深受村里竹编老人精编竹子用品的影响。看到自己的毛竹建筑有不少边角余料当作柴烧,很不值钱,心想这些毛竹边角余料也可用到竹编工艺品上,变废为宝。之后,他常常赶到杜坑村里,向竹编老师傅请教,学习竹编手艺。

“世上无难事,只怕有心人”。吴政想到杜坑村传统的竹编生活用品不够精致,他想去更精、更高层次的竹编艺术发展。于是,他专程赶到四川、福建、安吉等地学习竹编艺术,向那里的竹艺名师请教竹编技艺。回来后,吴政研究探索竹艺品精深编织技术技巧。在设计过程中,除了在传统的经纬编织基础上穿插各种技法,如疏编、插、穿、削、锁、钉、扎、套等,让编出的图案变化多样,他还按照现在的审美观念,做了很多创意旅游和艺术欣赏品相关的竹编,提高竹编产品精深加工附加值。

如今,吴政的竹编工艺不仅畅销国内,还远销日本、韩国、东南亚等地。慕名前来谈合作的商人和购买竹编工艺品的游客络绎不绝。他统一加工竹片、竹丝,分散到农户家里编织,自己挨家挨户上门手把手指导编织。“我经营的模式类似于来料加工,公司接到订单后会统一配料并交给村民,村民按期完成制作。我们按件结算,类似这个斗笠收购价是每个10元,手艺娴熟的师傅一天至少能做5-6个。”吴政拿起一个竹编斗笠说,“竹艺生产经营的成功离不开当地农商银行的贷款支持。年前农商银行又为我发放了一笔20万元的‘惠农贷’,这是省农担公司担保的贷款,却不用我支付担保手续费,和信用贷款一样方便。”

2018年,吴政创办的吴府竹艺拥有各类竹制工艺品1000余种,年销售量10万件,销售额700多万元,发放竹编农户工资100余万元。2018年11月18日,吴政荣获“开化县首届‘首席乡土专家’民间工艺师”称号。

齐振松 卢彦轩