

宝山区南大合成生物产业园明年将再引入30家“头部选手”，进一步放大产业集群效应，打造合成生物领域“示范样本”

抢占新赛道，迎接“第三次生物技术革命”

■本报记者 王嘉旻

由于单基因突变，有一群人默默承受着罕见病之苦，且无药可医。合成生物的出现，让基因干预成为可能，也将为他们揭开崭新人生。

2022 上海国际生物医药产业周今天拉开帷幕。备受瞩目的“第三次生物技术革命”——合成生物，引发业界热议。近期发布的《上海打造未来产业创新高地发展壮大未来产业集群行动方案》明确，合成生物被列为未来健康产业的主攻方向之一，将推动在创新药研发、微生物菌株试验等领域实现更大突破。

以位于宝山区南大智慧城的上海首个合成生物产业园为例，短短一年内，这里已集聚起一批“头部选手”，包括华恒生物、蓝晶微生物等。后者曾被评为全球 50 家最具潜力合成生物企业之一。结合《方案》明确的 15 个左右未来产业先导区建设目标，南大合成生物产业园明年预计吸引约 30 家合成生物企业，进一步放大产业集群效应，力争打造首批先导区中的合成生物领域“示范样本”。

基因技术迭代发展，合成生物将惠及衣食住行

所谓合成生物，就是利用工程学方法重新设计基因组件，最终造出所需产品。产品形态多种多样——一款新药、一种食品甚至一件衣服。不少专家认为，合成生物产业发展正当其时，目前已集齐技术、资金、政策等各要素，正等待着一次创新爆发。

“无论是创新药或是仿制药，研发过程都遵循基于人力的实验室研发模式。”市人大财经委主任委员戴柳认为，合成生物的到来，将彻底颠覆这一模式——用人工智能(AI)“算出”实验数据，代替人力取得的实验数据。

传统模式下，一款新药从研发到上市，平均耗时 12.5 年、耗资 26 亿美元，成功率仅 10%。但在合成生物领域，人们只需解析一个化合物结构，就能通过数据来搭配不同基因、蛋白组件，人工“设计”出化合物，让新药研发像“拼图”般高效便捷。

譬如，在张江设立区域研发中心和中



南大合成生物产业园短短一年内就已集聚起一批“头部选手”。左图：建成后的南大智慧城效果图。（受访者供图）

国区总部的跨国药企诺华，已在合成生物领域走在前列。调研中，戴柳发现，该企业的新药研发大多基于算法、算力、数据有效集成后的实验数据，这大大加快新药研发步伐。第五届中国国际进口博览会上，诺华宣布，计划在 5 年内递交 50 个新产品和适应症。

事实上，不止新药研发，随着基因测序、基因编辑合成等技术的突破迭代，合成生物的应用更拓展至农业、食品等领域，惠及衣食住行。

智慧芽，一家专精于生物医药数据挖掘共享的科创企业。该公司创始人兼 CEO 张济徽以植物肉举例。近年来，植物蛋白食物掀起潮流，它们在外观、口感上“肉感十足”，但主要成分是以大豆、豌豆为原料的植物蛋白，颇受健身人士喜爱。

张济徽说，他们通过自主研发的数据库发现，植物肉涉及的基因序列，与一款治疗癌症的药物基因序列相同。“如果没有算法辅助识别，许多事物之间的潜在基因序列联系，或许我们永远不知道。”有了数据和算法加持，人们能从茫茫数据大海中找到基因序列或靶点，也让自主设计蛋白质有了可能。

吉态来博，主攻酵母蛋白研究。不久

前，它被引入南大合成生物产业园。该公司的核心技术是“向空气要蛋白质”。简单来说，是用二氧化碳合成优质酵母蛋白，并生产动物饲料。

数据显示，我国在 2021 年饲料蛋白总消费量约 7000 万吨，进口依存度超 70%。吉态来博负责人赵亮认为，合成酵母蛋白的技术一旦成功并实现产业化，将从根本上改变传统养殖行业“长周期、高污染、高排放”等缺点，不仅实现中国动物饲料自给自足，也有利于实现绿色可持续发展。

科学家站上创业“C 位”，产业园区跨前服务

放眼全国，在合成生物领域，不少科创新星已“冒尖”，并获得资本市场认可。剖析他们的成长经历，其中相当一部分是创业经验丰富的科学家们。

以吉态来博为例，其团队核心成员部分来自 MIT(麻省理工学院)、中国科学院等全球顶尖科研机构，创新成果纷纷发表于《自然》《科学》等国际顶级期刊。

“当科学家们走出校园、站上创业‘C 位’，必定会遇到来自市场的种种挑战。”负责运营南大合成生物产业园的上海南大开发

建设有限公司总经理张鹏透露，园区正根据合成生物产业特点，加速构筑“苗圃—孵化器—中试加速—产业化生产”的功能布局，保障创新成果加速落地。譬如，针对吉态来博的中试场地需求，服务团队物色多个地块，目前初步选定毗邻宝山城市工业园区的一块场地。如顺利的话，该企业明年有望实现量产。

“虽然目前园区进驻的部分企业尚未产税，但我们更看重它们的未来。”张鹏介绍，园区根据企业需求和特点“量身定制”合作方式——部分企业迁来总部和研发中心，部分企业选择将成熟创新主体输送至这里。“大而强”的龙头，搭配“小而美”的龙珠，串起一条创新元素迸发的产业链。

目前，该园区正积极筹建国家级公共实验平台。在合成生物领域，企业研发离不开细胞研究，但这类科学仪器动辄上千万元，让不少中小企业望而却步。“一个优质公共平台就是一个‘大实验室’，借由这些顶尖设备吸引集聚企业，并通过成果转化，让更多种子选手像雨后春笋般冒出来。”张鹏说。

下一步，南大合成生物产业园还将与组建中的长三角合成生物技术创新研究院互动交流，聚力打造一批“冠军企业”，助力长三角成为合成生物产业创新高地。

全面贯彻落实国务院联防联控机制要求

上海进一步优化疫情防控措施

本报讯（记者唐闻佳）近日，国务院联防联控机制发布了《关于进一步优化新冠肺炎疫情防控措施 科学精准做好防控工作的通知》。上海市及时启动研究、认真贯彻落实执行，已优化调整并细化落实相关防控措施。

一是对密切接触者，管理措施由“7 天集中隔离+3 天居家健康监测”调整为“5 天集中隔离+3 天居家隔离”。

二是及时准确判定密切接触者，不再判定密接的密接。

三是将风险区由“高、中、低”三类调整为“高、低”两类，高风险区连续 5 天未发现新增感染者，降为低风险区。

四是入境人员，管理措施由“7 天集中隔离+3 天居家健康监测”调整为“5 天集

中隔离+3 天居家隔离”。

五是明确入境人员阳性判定标准为核酸检测 Ct 值<35。

六是优化校园核酸检测频次，中小学（含中职校）和托幼机构每周一、三、五进行校内核酸检测，核酸检测相关要求根据疫情形势进行动态优化调整。

七是一般不再按行政区域开展全员核酸检测，只在感染来源和传播链条不清、社区传播时间较长等疫情底数不清时开展。同时，进一步组织好常态化核酸检测和社区便民筛查。

下一步，上海将严格按照党中央、国务院决策部署，坚持人民至上、生命至上，坚持外防输入、内防反弹，坚持动态清零不动摇，抓好疫情防控和优化调整措施的实施，科学精准做好防控工作。

上海昨新增 1 例本土确诊病例

本报讯（记者王星）昨天，上海新增 1 例本土确诊病例。上海市府新闻办、市卫生健康委进行网络发布，通报本市疫情防控、区域风险等级调整等有关情况。

该名感染者为男性，31 岁，暂住于静安区芷江西路街道永兴路 928 弄，常态化核酸检测中发现结果异常，经疾控部门复核为阳性，诊断为新冠病毒肺炎确诊病例（轻型）。现已转运至定点医院隔离治疗。

该感染者为近期来沪人员，流行病学

调查显示，该感染者活动轨迹除暂住地外，主要涉及静安区吴江路 269 号一楼 104 室谷田稻香（上海漕普汇店）、太阳山路 178 号光明便利（太阳山路店）、太阳山路 182 号兰州拉面、普陀区中山北路 1855 号光新乐购 L1049 谷田稻香（乐购光新店）。

经市新冠肺炎疫情防控工作领导小组办公室研究决定，将静安区芷江西路街道永兴路 928 弄 8 号楼划为高风险区，将静安区芷江西路街道的其他区域划为低风险区。

解开芬太尼强力镇痛分子机制之谜

上海科学家研究成果为开发新型高效低毒阿片类镇痛药物奠定基础

本报讯（记者许琦敏）吗啡、芬太尼的镇痛效果为何这么好？是否有可能去除其成瘾等副作用？最近，中国科学院上海药物研究所徐华强团队、谢欣团队以及王明伟团队合作，从分子结构入手，揭示了其中的作用机制，为推动开发新型高效低毒阿片类镇痛药物奠定了重要基础。国际顶级学术期刊《细胞》日前以长文形式在线发表了该论文。

疼痛，尤其是慢性疼痛，是一类常见的、病理机制复杂多样的神经精神类疾病。2020 年中国疼痛医学发展报告显示，我国慢性疼痛患者群体已超过 3 亿人，且仍在不断增

长。疼痛已成为继癌症和心脑血管疾病之后的第三重大健康问题，开发高效且安全的镇痛药是医疗卫生领域的重大需求。

阿片类药物是目前应用最为广泛且高效的镇痛药物。几千年前，人类就开始使用罂粟来镇痛镇静。不过，这类药物具有诸多毒副作用，包括成瘾、呼吸抑制、便秘等。它们与阿片类药物的药效作用如影随形，难以摆脱，也被称为“阿片危机”。

可否能让阿片类药物毒副作用尽量减小，只发挥镇痛镇静的长处？目前已上市的阿片类药物，如吗啡、芬太尼，都是通过作用

于人体内 G 蛋白偶联受体(GPCR)家族中的阿片受体，尤其是 μ 型阿片受体(μ OR)发挥作用。不过，芬太尼与其受体 μ OR 相互作用的分子机制长期处于未知状态，上海药物所的研究团队就想从此入手，从根本上破解难题。

在这项研究中，研究人员首先通过冷冻电镜技术分别解析了人源 μ OR 结合芬太尼、吗啡、DAMGO 等平衡性激动剂以及多个 G 蛋白偏向性激动剂的三维结构。研究发现，相比于吗啡，芬太尼在 μ OR 中占据了额外的结合“口袋”，再加上一些特殊“小动作”，使其受体激活活性比吗啡高出 50–100 倍。顺藤摸瓜，研究

人员还搞清楚了芬太尼的“兄弟子侄”们为何会具有不同活性。基于这些发现，科学家可以基于芬太尼分子骨架，设计出不同活性的新型衍生物，作为镇痛镇静剂的新药候选分子。

这项最新研究系统阐释了阿片受体结合偏好性药物和非偏好性药物的模式，突破性地找到了介导两条信号通路的关键结合特征。“这让我们对阿片受体的通路选择机制‘知其然，也知其所以然’。”中科院院士裴钢认为，该成果不仅推动了对阿片类药物分子机制的理解，也为基于结构的药物设计和研发奠定了基石。

康养资源“一键”接驳，“原居安老”越来越踏实

送去关爱慰问。而在实际运用过程中，老人的“聊天需求”却被放大。

“在关爱老年人生活的同时，他们的精神需求同样不容忽视。”工作人员说，很多老人，包括孤寡老人更愿意居家养老而非去养老院，首先是因为社区自身的活力，比如能接触到年轻人和孩子，或者能发挥余热参与社区治理。

近年来，通过打通社区周边空间载体植入各类“老年友好”资源，组建各类老年文艺团体、成立“老伙伴工作室”等，不少社区努力

让老人开开心心“留”下来。

以和平社区为例，周边和平公园、市民驿站、居民区老年活动室等都融入了“10 分钟为老服务圈”，提供内容丰富、形式多样的活动，更发动有余力的老人参与社区志愿服务，老有所为。

近期，和平公园完成升级改造重新对外开放前，通过申报审批，已有 30 余个文体组织在公园中获得固定排练时间、场地，同时也成为公园志愿服务力量。每天上午 9 点，木兰拳队结束排练后，领拳人会带着“老伙伴”

参与志愿服务。除了保证自己活动区域“垃圾不落地”，他们还入园游客测量体温，劝阻不文明行为，维护公园大环境。回到社区，不少队员积极参与疫情防控、孤老慰问关爱、调解邻里矛盾等，为社会作贡献的同时也体会“被需要”的快乐。

虹口区相关负责人介绍，通过联动多方资源为老服务体系已逐步健全，构建起衣食住行、办事就医、精神关爱等服务网络，一步步推动社区养老服务从打通“最后一公里”，走向贴身服务“零距离”。

新征程 奋进者

■本报记者 唐玮婕

“很多时候真的感觉走不下去了，我就会想想新药对于患者意味着什么。”上海仁会生物制药股份有限公司党支部书记、总经理左亚军，在糖尿病新药研发领域潜心耕耘了 20 年。她带领团队研发的“谊生泰”，实现了中国糖尿病领域创新药零的突破，让中国糖尿病患者用上了中国新药。同时，该药还是全球目前首个且唯一的氨基酸序列与人源完全一致的 GLP-1 类药物。

创新就是要走一条从来没有人走过的路，一路上少有鲜花和掌声，经历最多的可能是这样一个循环：尝试、失败、再尝试……

可纵使再难，左亚军和整个团队始终不言弃。问到坚持下来的原因，她讲了一张照片带来的触动：“有一名无锡的糖尿病患者，身材臃肿行动不便，一度没办法带孙子。使用了我们的新药后，不仅血糖得到控制，减重效果也非常明显。她给医生寄了张陪孙子一起荡秋千的照片。这张照片一直刻在我的心里，它让我深深明白，新药可以给患者带来全新的生活……”

敢想敢做，认定目标绝不放弃

在中国，糖尿病患病率高达 11.2%，过去却一直沒有一款真正的本土创新药物。1999 年，华谊集团成立上海华谊生物技术有限公司(后转制更名为“仁会生物”)，把目光瞄准糖尿病领域，力图研制出中国糖尿病领域拥有自主知识产权的创新药。

3 年之后，谊生泰在工艺开发上取得了初步成果，华谊集团准备选派员工充实到华谊生物。当时的左亚军也梦想能参与研发一款属于中国人自己的新药，于是抓住这个契机，踏上了谊生泰的研发征程。

科研之路，道阻且长，新药研发尤其如此。作为全球首个氨基酸序列与人源完全一致的 GLP-1 类药物，谊生泰的研发难度可想而知。

在早期阶段，团队首要面临的就是行业基础薄弱的困境。比如做基因测序，现在非常简单，送样后半天时间就能拿到结果，但当时则需要送到德国，国内没有这类服务。当时，在缺少研究方法、缺少动物模型，更没有适合 GLP-1 这类化合物的模型的情况下，左亚军只能带着需求一次次去北京跑科研院所，有时为了一个细小的实验评价，就得花上大半年。

2003 年加入仁会生物的夏晶已经和左亚军共事了 19 年，她眼里的“左总”身上有股劲，认定目标就绝不放弃。“谊生泰原来的剂型是冻干粉针剂，使用操作比较复杂。2005 年，我和左总在美国的展会上看到了国际上第一个获批上市的 GLP-1 受体激动剂艾塞那肽，那支药的外形竟然是一支笔，里面含了注射 60 次的药量。当时的我们第一次知道，还有一种制剂叫多剂量注射液，原来蛋白药不是仅有冻干一种保存方式”。

差距带来的强烈震撼让左亚军下定决心，立项开发 GLP-1 多剂量水针，“要做就要做最好的产品，就要给患者最好的产品使用体验”。开发水针制剂，尤其是开发疏水性强的活性成分的水针制剂是一项难题，国内没有先例。左亚军一边咬着牙按照粉针制剂做临床试验，一边不舍昼夜地投入到水针制剂的开发中。

先后筛选 800 多个配方、分析 1 万多个样品，左亚军及其研究团队终于找到突破口，解决了蛋白药物在液体状态下及多剂量使用情况下难以长期稳定保存的技术难题，一举突破一道关乎药物命运的关卡，该项技术后来申报国家专利并获批。

加快研发速度，“不能退缩”

2016 年底，左亚军带领团队完成了谊生泰项目全部研发工作，谊生泰获得国家 1 类新药证书、生产批文，实现了中国糖尿病领域创新药零的突破，让中国的糖尿病患者用上了中国新药。

谊生泰从立项到上市，历时整整 17 年，逾 10 亿元的研发投入，从技术、专家到资金，都是中国力量。“只有摸爬滚打过，才能练就一身本领。”左亚军说，放眼全球，做好本土创新，是仁会生物的坚持。

今年是左亚军从事创新药研制的第 20 个年头，而在谊生泰之后，她的手中也将诞生第二款新药，即用于成人超重/肥胖治疗的 GLP-1 类药物“非塑美”，该药上市申请已于今年 3 月获国家药监局药品评审中心的受理，有望明年上市，届时将成为中国减重领域的第一款原创新药，再次填补领域空白。

左亚军表示，仁会生物作为上海市高新技术企业、“专精特新”中小企业，一定要加快新药研发速度，助推上海生物药产业发展向前。“我想带领团队，为慢病领域的患者研发更多新药。我知道这条路有多难，但我身上肩负着一名共产党员的使命，我要往前走，不能退缩。”



人物小传

左亚军，上海仁会生物制药股份有限公司党支部书记、总经理。2002 年进入创新生物药领域，专注新药研发与产业化，带领团队自主研发全球首个且唯一的全人源 GLP(胰高血糖素样肽)-1 类药物，也是国家 1 类新药——谊生泰(通用名：贝那鲁肽注射液)，一举实现中国糖尿病领域创新药零的突破。曾被评为张江卓越人才、上海产业菁英高层次人才，被授予上海市五一劳动奖章等，2021 年获评上海市优秀共产党员。（受访者供图）