文匯報

New / Quality / Productive / Forces

实验室周记





记者手记

改变世界的菌株

■本报记者 单颖文

"黑灯实验室"里,那些微小到肉眼难以观察的菌株,将改变世界。

世介。 它们,带来产业革命,让石油化工不再是必需品。甚至将废油 作为养料,走通环保变现路径,为全球生物技术研究者提供引领性 方案。

它们,带来理念革弊,以跨学科合作赋能发展全链。从实验室 到工厂,聚合各类人才形成通力协作,最终产出可观效益。

它们,带来生态革新,"投小投早"推动整个产业。菌株开发的成功经验与失败教训,都是同行者的捷径,也是"把蛋糕做大"的原料。

(47)。 蝴蝶扇动翅膀,会飞得更高,也将气流带到远方。

①宗夜晴正在查看"黑灯实验室"中的菌株表现。 ②菌株被送入自动化小试发酵平台进一步培育筛选。 ③蓝晶微生物在上海总部的实验室面积扩大了两倍,"黑

灯实验室"与其他实验器材同处一室。 ④蓝晶微生物是虹口区北科创生物技术产业园首批入驻 企业。 均本报记者 叶辰亮摄

"黑灯实验室":

跨越合成生物学"死亡谷"

合成生物学的最终目的,是将生命科学的原

■本报记者 **单颖文**

"明天9点多我去实验室看结果,如果结果不理想,我们再约时间。"蹲点结束前一晚,"宗师兄"发来微信。实验按周排期,但辛苦设计构建出来的菌株,表现不符合期待也是常有的事。

"宗师兄"本名宗夜晴,合成生物企业蓝晶微生物科技有限公司的高级研究员。他主要负责设计自然界中不存在的基因代码、编写基因程序,用新分子和新材料"造"出菌株,供工厂规模化量产塑料替代品——被誉为"绿色塑料"的可降解生物聚合物PHA。而他用来筛选优质PHA菌株最重要的装备,则是"黑灯实验室"。所谓"黑灯实验室",是一组自动化实验仪器组,在操作环节可实现全程无人化智慧运行,"不开灯也能做实验"。

去年,蓝晶微生物在上海设立总部,是刚建成的虹口区北科创生物技术产业园首批人驻企业。这里,新的实验室面积是原先的两倍,"黑灯实验室"与诸多相关实验设备同处一室,更便于操作;操作的高级研究员,只需"宗师兄"一人

当然,这并不需要"宗师兄"一人打几份工一随着蓝晶微生物迅速发展,压力从研发端转向生产阶段。他要做的是"好上加好":研发出更具新质生产力特征的PHA,使其产量更高、稳定性更强、使用原料价格更低。最近一周的实验,就是通过改写原本吃棕榈油的PHA菌株基因代码,让它们能吃餐厨油、变质油等,且长得更快、产得更多。由此为公司降本增效,也让这家环保企业的绿色基因成色更足。

本周实验任务结束,"宗师兄"将与菌株开发团队前往量产PHA的工厂一线:实验室的一小步,将在工厂量产时成为降本增效的一大步。这也敦促他们不断构建并筛选出更高性能的新菌株,以适应日新月异的产线需求。

贴近产线的"黑灯实验室",成了行业"光照进来"的地方。

"黑灯实验室"的意义

让信息化、智能化的"黑灯实验室"参与合成生物研发,是蓝晶微生物的创新突破。

屏幕上,交错攀升的线条昭示着本期"黑灯实验室"的实验结果:最新合成的能吃餐厨油的新菌株,在生长速度、耐受度、转化率等方面的表现,均优于对照组。

公司研发团队中,生物技术与电子技术团队人数相仿,以跨学科合作赋能企业全链条发展。一年多前自主研发的"黑灯实验室",就来自生物学、物理学、自动化设计、机械工程等多领域人才的合作——技术人员将研究员的思路通过编程表达出来,并引入机器人、机器视觉等先进技术,形成流程自动化、过程可视化、操作无人化的高效处理系统。

得益于跨学科合作,"黑灯实验室"在投用后不断优化。比如覆盖在细菌培养多孔板上的透气膜,如果按传统做法,每次取样都要损耗一张。而高通量实验且高频次取样,成了一笔不小的开销。与研发团队反复讨论、实验后,工程人员开发出一种"透气盖"及配套开盖装置,盖子可在灭菌后重复使用,节省成本还更环保。同时,研究人员的操作界面简单友好。实验室

界的契机。 物企业蓝晶 连接的电脑上,通过可视化程序,只需拖动鼠 他主要负 标,就能调整菌株结构、培育时长、实验顺序等;

理和突破,转变为技术创新和生产力。从这个角

度看,每次菌株实验,都蕴藏着拓宽人类知识边

透过曲线图可看到菌株表现。由于生物实验的误差较大,特别是多孔板发酵这样的小规模实验,必须重复至少3次实验且保持同一结果,才算达标。这也导致了生物实验的大体量。以往,把实验材料和耗材在仪器设备间"腾来挪去"的生物实验,需要实验室时刻有人,且能精准完成每次"挪动"。以生产PHA的菌株培养、筛选为例,无论靠机器还是人力,一场实验都需要两三天。但自动化实验室的"一开一关",可以替代10人次的"三班倒",且不出错,让企业以降本提质的方式开展系统性实验。

宗夜晴说,"黑灯实验室"还能无缝衔接菌株从"造出来"到"养出来"再到"挑出来"等环节,提升菌株上产线的效率。同时,优化分配企业研发资源,让研究员把更多时间投入到更有挑战性的研发工作中。

"宗师兄"的炼成

人是生产力中最活跃、最具决定性力量的 因素。在蓝晶微生物,与研发"黑灯实验室" 几乎同步的,还有一个带有创新意义的"人才 矩阵"

在"黑灯实验室"助力下,蓝晶微生物也能腾出更多精力培育跨学科人才。粗略统计,从菌株研发、发酵提取工艺开发优化,再到工业量产,PHA仅在技术端就涉及二级学科20余门。而每次突破性发展,至少需要集合生物、化学、环境、材料4类专业人才,投身研发、工艺、工程、生产4个关键节点。

宗夜晴出生于1987年,博士毕业于中国科学院微生物研究所生物化学与分子生物学专业。2002年起,国内院校开始设立合成生物学相关专业,毕业生规模小且集中,学术背景关联度很高。蓝晶微生物成立于2016年,作为公司创始人"师出同源"的学术伙伴,宗夜晴2019年入职。此次公司扎根上海,大量90后研发人员从北京、深圳等地前来,在以花名示人的蓝晶微生物,宗夜晴自然被大家尊为"师兄"。当然,能成为"宗师兄",宗夜晴还有其他过

人之处,比如他参与了公司"知识管理团队"的 建设。作为一家知识密集型企业,蓝晶 微生物有大量专业知识需要沉淀和管理,并被员工学习吸收。为此,公司 召集宗夜睛等开发了学习系统 BlueUp,不仅海纳学科,还将同 一课程细分为多个等级,分 别供本专业研究生、其他 专业研究生和"小白"学 习。来上海后,宗夜 晴又承接了"黑灯 实验室"的员工 培训,参与编 写了操作性

极强的《实验室使用手册》。

"我们都上过他的课,他 是大家当之无愧的'宗师兄'。"公司95后研发人员琉璃道

工厂的进击

一根蓝晶™PHA制成的吸管,从落入海水的一刻起,就会引来微生物啃食,第四周便几近消失。每每被问及"蓝晶微生物是做什么的",公司执行总监张甄杰就用这段小视频"有图有真相"地介绍。

合成生物作为绿色制造的核心技术,是以物理定理来设计、构建出模拟生物,再通过实验预测生物性能,因而具备高附加值、低环境影响等产业特征。与石油的不可再生相比,人类原创出的PHA不会产生二次环境污染,而且生产PHA的原料都是微生物菌种,可以不断被培育生产、优化升级。"黑灯实验室"筛选出的RE菌株进入工厂前,还得通过一扇自动门:门的另一侧,是蓝晶微生物的小试实验室,这里将以1:10的比例优力选供。再整法出的菌样和模化生产

从 Lab(实验室)研发到 Fab(工厂)工业量产,被称为合成生物学的"死亡谷"。因为,实验室场景是理想条件下的 DBTL(设计一构建一测试一学习)闭环。量产,面对的是复杂综合的工艺放大系统,要担心空气质量等因素对微生物生长的影响,要考虑"三废"的处理压力、能耗指标的限制等等。

去年,蓝晶™PHA一期工厂当年动工、当年 投产,而这一过程在其他国家通常需要5至8 年。要走通产品商业化,更需要包括"宗师兄" 在内的菌株研发团队走进工厂贴近产线:将菌 株实验室研发数据与生产关联,减少技术转移 带来的偏差,并将菌株开发、小试、中试到工业 量产各环节的数据整合成系统,从宏观层面发 现并解决问题。

生物医药是上海重点规划发展的三大先导产业之一。人选2023福布斯中国创新力企业50强的蓝晶微生物,在去年上海全球投资促进大会上作为重大产业项目签约落地。

新一周的安排已出炉。本月底,蓝晶微生物与北科创集团筹建的"天工开物"生物技术产业孵化服务平台将上线,蓝晶微生物办公室将出现"一桌一企业"联合办公场景,小试实验室也将开放给其他科创公司使用。张甄杰介绍,该平台不仅将共享实验设备,还将共享运营管理、驻场科学家以及研究、技术和行业资源,提供成果供给、概念验证、创新孵化等科创服务,以生态创新推动更多生物技术企业突破"从0到1",并走向"从1到10"。"争取成为培育独角兽的独角兽企业。"