

华熙生物中试平台:助力实验室的瓶瓶罐罐走上吨级生产线 这个“翻译官” 专为市场解密“科研语言”

从实验室到生产线
天津科创一线故事 双创融合平台转化故事



王恩旭(左1)在中试车间指导操作



实验人员取样

从实验室的瓶瓶罐罐到吨级生产之间有着巨大的鸿沟,在科技成果频出的今天,中试平台成为实验室成果走向工厂流水线的重要桥梁,也是为市场解密实验室语言的“翻译官”。在天津,科技创新和产业创新融合发展正在加速,华熙生物科技(天津)有限公司(以下简称华熙生物)投资近30亿元,打造了全球规模领先、国内顶尖的合成生物中试成果转化平台,也是国内仅有的5家获评五星级生物制造中试能力平台的权威机构之一,是生物制造领域成果转化与中试服务的标杆平台。在这里,一次又一次为高校、初创企业等解决核心瓶颈,验证“实验室小试→中试转化→工业化生产”的高效转化模式,为合成生物学领域成果转化提供可复制的范例。



中试车间

“死磕”细节 打通科技走向市场“最后一公里”

“后生元发酵干重低、关键活性代谢产物含量不稳定,发酵技术还得再提高精密度试一下。”2025年4月,在中试车间对发酵罐取样后,华熙生物中试成果转化中心总经理王恩旭和工程师团队经过检测分析发现菌体干重低,活性成分含量较低。这个项目是华熙生物受深圳大学的委托,对该校已在实验室完成小试的一项后生元研究项目进行中试攻关。

作为益生菌类产品的重要新型原料,后生元在产品中仍保有与活菌相同活性成分的菌体成分,也是很多促进消化、增强免疫调节类保健品和食品的重要原料。此次华熙生物的中试目标要实现后生元研究项目从5升到500升的发酵工艺放大,以打通高校实验室成果到工程批量生产之间的“最后一公里”。

“经过对工艺细节长达一个半月的‘死磕’,我们的工程师团队最终敲定方案,利用精密发酵技术、结合在线检测与分批补料方法,将发酵干重整体产率提升10%。实际成果则在这个基础上又将关键活性代谢产物含量从小试水平的50%大幅提升至70%。”王恩旭和团队在此后一个月内,连续完成3批次验证,确保产品活性代谢产物产量、含量、活性保留率等关键指标显著高于既有标准,建立起符合GMP(《药品生产质量管理规范》)要求的生产参数体系。经过短暂又艰苦的一个半月,深圳大学获得了整套小型化工

艺参数和关键数据,直接跨越了实验室小试到工业化生产的技术鸿沟。

像这样的合作案例在华熙生物中试车间里每天都在上演。这里拥有从5升到20吨的全梯度发酵体系,能精准模拟工业化生产条件,经验丰富的专家团队成为各类成果从实验室到生产线的护航者。

找到病根 为行业提供可复制方案

“中试将实验室成果放大规模,接近生产线环境。这个过程中容易出现意外状况,找到问题症结、从源头解决问题,是我们最重要的任务之一。”王恩旭直言,实验室的小体量、理想环境下得到的实验配方,进入中试平台后,首先要面临环境转变带来的不可控变化。“我们在平台上也会进行一些生物领域的成果研发,并在中试过程中记录各种问题和解决方法,以积累经验,在合作项目中,这些经验就是最好的捷径。”

大肠杆菌是生物领域最常见、最容易培养、应用领域最广泛的底盘细胞之一,在食品、化妆品、饲料、医药等领域都有广泛应用。就是这个实验室中最常用的菌株,曾是华熙生物中试平台上专家们“死磕”15个月无处下手的超难课题之一。2023年6月,华熙生物实验室项目使用大肠杆菌BL21为底盘细胞表达寡糖类产物,第一次工艺放大的过程出现菌体自溶的情况,但各种条件排查了半年多却找不到症结。

“前两个月投放50升产量时并没有异样,但放大到100升开始出现了

菌体自溶的情况,菌体自溶率达到30%。等到吨级体量时,自溶率就已经过半,中试基本失败了。”王恩旭回忆当时的攻关过程说,“当时尝试更换投喂营养物质、改变温度、调整补料控制等,各种方法都没有改善。于是我们打破砂锅问到底,回溯到最初的源头进行细胞分析才发现,原来是底盘细胞本身的缺陷导致菌体破碎,需要对基因层面进行改造。”于是,王恩旭和团队再次退回到实验室,重新构建底盘后从根本上解决问题,再重新进入中试,终于成功过关。

尽管这个项目历时15个月才攻克下来,但这个关键问题点和解决方法却成为行业的宝贵经验,后续不少初创企业和高校同类项目进入华熙生物中试平台时,直接利用相同的技术,仅用2.5个月即可完成项目。

甘为羽翼 助力初创企业快速发展

作为“研发创新、中试及产业化转化、市场转化”三力合一的合成生物全产业链标杆企业,华熙生物中试平台具有“柔性化”和“平台化”两大创新特点。首先,通过“模块化”和“抽屉式”的先进理念优化中试环节,覆盖从发酵、纯化到精制的全工艺流程,旨在为技术成果转化提供高效可靠的工艺支持与全面解决方案,可承接医药级、护肤级、食品级等多种生物活性物原料产品的中试及小规模商业化生产。同时,该平台以“平台化”模式向全社会开放,提供生物制造的中试转化服务,打造具有概念验证、工艺研发、中

试验证、检验检测、产业化应用等全方位中试服务平台,加速科技成果从实验室样品到生产线产品以及市场化商品的转化。借助这样的产业优势,华熙生物已经为数十所高校与初创企业实现成果转化。

“有一家初创企业中合基因采用行业最先进的酶促DNA合成技术进行DNA和基因合成装备开发,核心产品广泛应用于合成生物学、生物医药、基础科研、DNA存储等生命科技领域。他们在研发过程中自主开发了一款关键酶,小试完成后与华熙中试平台建立合作关系,自项目进入到1000升中试放大圆满落幕,仅用时1个月,对企业而言,节省了大量转化成本,也加速了成果放大和生产效率。”王恩旭讲起去年合作的中试项目说,“这个项目成功后,中合基因的成果为合成生物学提供底层DNA和基因合成装备与服务,而这次中试的快速成功转化,也树立了从酶的研发、小试至中试的高效转化典范,预示着一一条可复制的合成生物学研发路径。”

目前华熙生物每年接收实验成果中试转化项目近40个,其中初创企业比例近半。王恩旭说:“初创企业的每一分钱都要用在刀刃上。所以投放生产线这样的大量资金应用更要格外谨慎。所以他们在做好实验室小试后,非常需要高性价比的中试平台,尽快完成成果转化的验证。我们作为成熟的中试平台,丰富的经验和资深专家团队全程为这些成果转化护航。”

记者 安元
图片由华熙生物提供