

# 酶赛生物如何构建药物合成生物催化解决方案

崔芳菲

**摘要:**2025 合成生物商业化工艺工程与厂房建设论坛于 3 月 30-31 日在南京召开。宁波酶赛生物工程有限公司副总裁陈海滨博士以《药物合成中的生物催化解决方案》为主题，系统阐述了有机相体下生物催化技术对制药工艺链的重构路径。《流程工业》制药工艺与装备全媒体平台独家专访陈海滨博士，围绕有机相生物催化酶工程创新、BioEngine® 平台生态及酶赛生物全球布局图景三大战略维度，深度解码中国生物催化技术的破局之道。

**关键词:** 酶赛生物；药物合成；有机相生物催化；酶工程



陈海滨 宁波酶赛生物工程有限公司  
副总裁

## 1 突破水相桎梏 有机相生物催化技术的创新突围

在生物催化领域长期被水相体系主导的背景下，酶赛生物通过全有机相生物催化工艺实现了颠覆性突破。陈海滨博士在专访中揭示了酶工程技术的三大创新维度：通过“数据-机理-模型”三驱联动的改造策略突破酶活性和稳定性限制；构建有机相反应体系提升水难溶中间体的时空产率；以工艺链重构实现化学合成与酶催化的深度融合。这种创新不仅使辛伐他汀等明星药物的绿色生产成为可能，更推动依折麦布中间体等复杂分子实现商业化量产。

**PHT 制药业:** 传统生物催化多依赖水相体系，而酶赛生物开发的“全有机相催化工艺”实现了酶在非水环境中的高效反应。这一技术如何突破酶活性与稳定性的限制？它在缩短合成路径、降低生产成本方面有哪些独特优势？

陈海滨博士：在工业领域，非水环境下的高效酶促反应其实早有应用。以脂肪酶为例，在油脂加工过程中，以及在通过不对称水解实现消旋有机化合物的手性拆分时，反应都是在非水环境或高有机相条件下完成的。这表明，作为蛋白分子的酶，能够在高有机相条件下稳定且高效地发挥催化功能。

酶赛生物专注于为药物合成领域提供生物催化解决方案。对于含有手性结构的药物分子，将有机化学合成与酶促合成相结合的设计路线具有显著优势。这种路线不仅能够缩短合成步骤，大幅降低物料成本，还能简化反应流程与后处理过程，进一步削减生产成本。

然而，在小分子药物合成中，许多关键中间体水溶性较差。若酶促反

应步骤采用水相体系，会致使时空产率极低，反而增加制造成本，缺乏经济可行性。与之相比，高有机相甚至全有机相的工艺条件，不仅能实现较高的时空产率，还有利于与上下游有机合成步骤的衔接，以及产品的分离提纯。

酶赛生物依托其 BioEngine® 平台，从酶工程、酶制剂和酶促工艺三个维度协同研发，成功完成了多个高价值药物合成的有机相酶催化工艺及其催化用酶的开发，并实现商业应用。在开发过程中，借助“数据驱动”、“机理驱动”、“模型驱动”的酶工程技术，显著提升了酶的活性与稳定性；以酶促反应为核心，推动全合成路径的工艺优化，打造出综合生产成本的竞争优势。

**PHT 制药业:** 您参与的辛伐他汀绿色酶催化工艺曾获“美国总统绿色化学挑战奖”。在有机相催化领域，酶赛生物如何平衡反应效率（如转化率、时空产率）与环保目标（如溶剂回收、废物减排）？

陈海滨博士：从根本上讲，反应效

率与环保目标的平衡，需从成本和合规的视角进行考量。具体到一个给定的化合物制备工艺，可以简单分解为反应过程和后处理分离过程。

在反应过程方面，高转化率有助于原料的充分利用，同时能减轻后处理分离的压力（因为原料残留量少）。然而，有时为实现高转化率，需付出高昂代价。例如，物料浓度过低、反应时间过长等，这些因素会致使时空产率降低。此外，对于存在显著反应热力学平衡的情况，高转化率根本无法达成，此时就不得不对未反应的原料加以回收和再次利用。

若暂不考虑反应物料成本，后处理分离过程的生产成本通常要高于反应过程。特别是酶促制备工艺，由于引入了酶蛋白或表达了酶的微生物菌体，增加了后处理分离过程的复杂程度。倘若化合物产品水溶性欠佳，后处理分离过程还需使用有机溶剂。在工业生成中，对于水的处理和排放有着极为严格的合规要求，有机溶剂相对易于回收，但其他废物处理同样会产生费用。

在实际操作中，一般是从满足合规要求来倒推后处理分离过程以及反应过程，再从综合成本的层面出发，去权衡反应效率与环保目标，以实现两者的平衡。

**PHT 制药业：**酶赛生物的 BioEngine® 平台结合高通量的湿实验流程与 BioNavigator 虚拟技术，突破了传统定向进化的“局部最优”困境。这种“机理驱动”的酶改造策略如何提升工业酶的开发效率？能否以阿瑞匹坦中间体开发为例说明？

**陈海滨博士：**经过十多年持续迭代，酶赛生物的 BioEngine® 平台如今已发展成为一个“多维度”平台。它将湿实验室中自动化、高通量的高质量数据生成平台，与 BioNavigator® 虚

拟筛选平台（涵盖基于物理规律机理模型的量子力学、分子力学和分子动力学模拟等技术）以及 EnzyAI 设计平台（集成多种人工智能模型）有机结合，综合实现“数据驱动”、“机理驱动”、“模型驱动”，以此推动工业催化用酶的发现与工程改造。这种多维度开发策略，使 BioEngine® 平台成功突破了传统定向进化的“局部最优”困境。

以酶赛生物开发并实现商业化落地的阿瑞匹坦中间体酶促工艺为例，其中所使用的工程酮还原酶，便是依托 BioEngine® 平台开发并积累的酮还原酶酶库以及高质量反应数据，通过 BioNavigator® 平台对阿瑞匹坦中间体进行虚拟筛选，迅速锁定了一批能够满足工艺目标的候选工程酶。随后经实验验证，从中挑选出可打通工艺并交付首批样品的最优候选酶。在此基础上，结合工艺优化、中试开发以及实际生产条件，对该最优候选酶进一步开展工程改造，最终达成到了成本和产能目标。

## 2 平台赋能 BioEngine® 如何重构酶催化产业生态

作为酶赛生物的核心竞争力，BioEngine® 平台正重新定义工业酶开发范式。该平台通过自动化实验系统与分子动力学模拟的虚实融合，构建起包含百万级酶库的“生物芯片矩阵”。陈海滨博士

深度解析了其商业逻辑：在服务模式上，凭借西那卡塞中间体等自主产品验证平台价值；在技术路径上，选择酶催化结合化学合成突破全细胞催化的天然产物局限；在数据壁垒方面，通过十余年积累形成覆盖 200+ 工业场景的酶反应数据库，为制药企业提供从酶发现到工艺放大的全链条解决方案。

**PHT 制药业：**酶赛生物将“蛋白视为合成生物学芯片”，BioEngine® 平台在酶发现、改造与工艺开发中形成闭环。这一平台如何通过数据积累与自动化能力构建技术壁垒？与全细胞催化路径相比，纯酶催化路线的商业化逻辑有何差异？

**陈海滨博士：**酶工程和酶促工艺的开发是一个复杂的系统工程，涉及到

**上海启铨实业有限公司**  
Shanghai Qiyue Industrial Co., Ltd

德国PRG搅拌器—中国制药行业独家代理

用于配液



独创第四代磁浮

用于生物反应器或发酵罐



底部磁力



底部机械



顶部机械



上海启铨实业有限公司 电话:18616378295  
邮箱: info@qiyue68.com 网址: www.qiyue68.com

广告

生物信息学、计算生物学、人工智能、分子生物学、蛋白质化学、微生物学、生物化学、分析化学、发酵工程、化学工艺与工程等多个学科，以及设备匹配、实验室自动化、数据采集和统计分析等实验科学；高质量数据的产生，涵盖了从基因文库构建、蛋白文库表达到高通量筛选反应、分析检测流程中的十几个实验操作环节，需要一套严谨的实验科学方法论将各个环节的系统误差控制到最小，否则这些误差积累到一定程度会使得最终的筛选数据无法使用。酶赛生物的 BioEngine® 平台，自创立之初便锚定开发可实现商业落地的工业催化用酶及酶促工艺这一目标。始终秉持以高质量实验数据为基石，持续吸纳并整合前沿技术，在不断向客户成功交付解决方案的实践过程中，逐步积累形成了规模庞大的工程酶库与反应数据库。同时，借助持续迭代升级的 BioNavigator® 虚拟筛选平台与 EnzyAI 设计平台，成功构筑起深厚的技术壁垒。

从化学合成的角度看，全细胞催化路径可被视作以常见的基本碳源，如葡萄糖、甘油、脂肪等作为起始原料，在细胞复杂的代谢网络体系内，历经多步酶促反应的精密催化，逐步将碳源转化为目标化合物。与之不同，酶促反应则是在人为设定与控制的反应条件下，利用一个或多个酶的催化功能，将给定的某一化合物原料转化为特定的目标产物。在全细胞催化进程中，细胞需要维持基础代谢活动，以此保障各步催化反应所需的酶及辅因子得以正常生产。因此，酶的精准选择、代谢网络的有效调控以及细胞生理状态的稳定维持，是实现全细胞催化路径的核心关键因素。

当前，构建全细胞催化路径所选用的酶，大多源自对自然界演化而来的酶进行筛选与组合。这些天然酶通常对自然界中本就存在的“天然产物”

展现出良好的催化活性，然而，对于那些自然界并不存在、由人为构想设计的非天然化合物，其催化活性往往极为微弱，甚至毫无催化能力。当把这些酶组合应用于细胞内部时，就导致全细胞催化路径在合成“天然产物”方面具备优势，而面对非天然的药物分子、材料分子等创新产品时，就无能为力了。

相较而言，酶催化反应与化学合成结合能够作为众多纯有机反应路线的理想替代方案。经过有效改造的酶，可以对大量“非天然”化合物分子展现出催化活性，并且酶促反应能够“无缝”嵌入到已经高度成熟、以石化原料为根基的化学合成产业链当中，为化学合成领域开辟出更为广阔且具创新性的发展路径。

**PHT 制药业：**酶赛生物从研发服务拓展至自主产品开发（如西那卡塞中间体）。在医药中间体领域，选择“过专利期药物”作为切入点的商业考量是什么？如何通过工艺创新在仿制药红海中建立成本与品质优势？

**陈海滨博士：**在医药中间体领域，酶赛生物选择“过专利期药物”作为切入点，有着多方面的商业考量。对于技术型初创企业而言，“过专利期药物”的中间体市场具有高度确定性。这是因为药物专利过期后，其市场需求经过原研药的市场培育已得到充分验证，销售成本因而处于较低水平。如此一来，像酶赛生物这样的技术型初创企业，只要凭借自身开发出具备竞争力的技术，便能迅速实现技术落地转化，推动产品进入市场并实现销售，快速回笼资金，为企业发展积累原始资本。

而要在仿制药这片竞争激烈的红海中建立成本与品质优势，合成路线的创新和工艺创新是核心所在。一方面，合成路线创新在原料选择上，以最基本、来源广泛且价格低廉的大宗

化学品作为起始原料。这些大宗化学品供应稳定、成本可控，能从源头降低生产成本。另一方面，力求采用最短的路线与最简单的工艺。短路线意味着更少的反应步骤，可大幅减少反应过程中的原料损耗、时间成本以及设备占用成本；简单工艺则便于操作与控制，降低生产过程中的技术难度与出错概率，进而保障产品质量的稳定性与一致性，最终成功合成出高附加值产品，在成本与品质两方面构建起强有力的竞争优势。

### 3 竞逐全球赛道 生物催化技术的未来图景与攻坚之战

面对全球生物制造产业升级浪潮，陈海滨博士勾勒出酶赛生物的全球化战略蓝图。在技术层面，公司已突破 C-C 键构建等传统化学合成堡垒，氟苯尼考中间体项目验证了酶法合成在复杂分子领域的扩展性；在市场布局方面，通过德国子公司深度参与 InnoEnz 等欧盟绿色计划，将中国创新的工程酶技术导入欧洲医药供应链。但挑战依然存在：连续化生产设备的开发滞后、非水相反应热力学模型的精度提升、以及国际标准认证体系的突破，将成为决定技术颠覆速度的关键战役。

**PHT 制药业：**目前酶赛生物的全有机相催化工艺已应用于手性胺等复杂分子合成。未来这一技术能否颠覆更多传统化学合成领域（如高难度 C-C 键构建）？哪些技术瓶颈仍需突破？

**陈海滨博士：**从当前发展态势来看，酶赛生物的全有机相催化工艺在手性胺等复杂分子合成领域已取得显著成果，且在未来极有可能对更多传统化学合成领域产生颠覆性影响，其中就包括极具挑战的高难度 C-C 键构建领域。实际上，在手性胺化合物的酶促合成之外，酶赛生物已经成功开

真实成就未来

Yuanan 浙江远安

为人类创造健康, 为客户创造价值!  
Create health for human beings, Create value for customers.



YAH-B 离心泵

YAH-B  
centrifugal pump



气动直通型  
隔膜阀

Automatic universal  
diaphragm valve



双管板换热器

Double tube  
heat exchanger

浙江远安流体设备有限公司  
ZHEJIANG YUANAN LIQUID EQUIPMENT CO., LTD.

浙江省温州经济技术开发区滨海园区滨海二十四路369号  
NO. 369, BINHAI 24TH ROAD, BINHAI INDUSTRIAL PARK, WENZHOU ECONOMIC  
AND TECHNOLOGICAL DEVELOPMENT ZONE, ZHEJIANG PROVINCE

TEL: 0577-86922097 86922098  
www.yuan-an.com



广告

发并实现了 C - C 键构建的酶促反应工艺产业化, 典型案例便是利用工程醛缩酶合成氟苯尼考中间体, 这一成果有力地证明了酶促反应在 C - C 键构建方面的可行性与潜力。

然而, 要使该技术在更广泛的传统化学合成领域实现全面颠覆, 仍有一些关键的技术瓶颈亟待突破。目前, 酶促反应在实际应用中大多以批次反应的形式开展, 这种反应模式在一定程度上限制了生产效率与成本控制。为了充分挖掘酶法路线的巨大潜力, 并进一步降低生产成本, 开发能够实现自动化、连续运行的酶促反应设备以及与之配套的后处理设备成为当务之急。自动化、连续化的设备不仅能够大幅提升生产效率, 减少人工干预, 降低人力成本, 还能更好地控制反应条件, 保障产品质量的稳定性与一致性, 从而推动全有机相催化工艺在更多传统化学合成领域实现大规模应用与革新。

**PHT 制药业:** 酶赛生物在德国设立子公司并布局欧美市场。在生物催化领域, 中国企业如何通过自主技术 (如 BioNavigator 平台) 与国际巨头竞争? 欧洲市场对绿色工艺的监管偏好是否为技术输出提供契机?

**陈海滨博士:** 酶赛生物积极布局欧美市场, 在德国设立子公司, 以多维度业务深度参与国际竞争, 主要呈现两大业务模式: 其一, 凭借专业技术实力, 为国际客户的产品量身定制生物催化解决方案, 截至目前, 已成功推进并圆满完成多个商业合作项目, 积累了丰富的实战经验与良好口碑; 其二, 精准把握市场需求, 为国际客户供应契合市场趋势的绿色产品, 产品品质获得了欧美市场的认可, 顺利打开市

场销路。

生物催化技术作为生物制造产业的核心, 与制造业的融合程度至关重要。中国在众多制造业领域已占据显著地位, 部分领域更是跻身世界强国之列。然而, 不可忽视的是, 在化学工业合成以及装备制造方面, 尽管规模庞大, 但在技术精度、创新能力等方面仍存在提升空间, 尚未达到顶尖水平。不过, 庞大的制造业体量为技术创新提供了广阔的应用场景与丰富的数据积累, 是孕育创新的沃土。酶赛生物的 BioEngine® 平台, 在国内复杂且充满挑战的商业环境中历经磨炼, 积累了大量宝贵经验, 技术得以不断优化升级。这一平台凭借其卓越性能, 在国际市场上成功助力公司高质量地完成所有商业合作。同时, 酶赛生物运用自主开发的绿色技术所生产的产品, 也凭借其绿色环保、品质优良等特性, 顺利打入欧美市场。

此外, 酶赛生物借助德国子公司的地缘优势, 积极投身欧洲的绿色工艺项目, 例如 InnoEnz -Diol 项目。通过参与此类项目, 不仅进一步提升了公司在绿色工艺技术方面的研发实力, 加深了对欧洲市场需求与技术标准的理解, 还极大地提高了公司在欧洲市场的品牌知名度与行业影响力, 为公司后续更深入地拓展欧洲市场、输出先进技术与优质产品奠定了坚实基础。这一系列举措充分表明, 中国企业在生物催化领域, 凭借自主技术与积极的市场策略, 完全有能力在国际竞争中崭露头角, 并借助欧洲市场对绿色工艺的关注与需求, 实现技术与产品的双重输出。