

生物医学工程,在学科交汇点上舞动

□张思玮

人体假肢,人造耳蜗,人工心瓣,血管支架,人工关节,医疗影像设备如CT、MRI,残疾人的假肢、轮椅等,对股骨头坏死的力学原理分析,对关节活动的生物力学评估……这些都闪烁着生物医学工程的影子。

“生物医学工程学与医学相伴而生,是医疗器械行业发展的支撑学科,它必将推动医疗领域和生物技术领域向着更高层次的方向发展。”谈到生物医学工程专业的重要性时,中国生物医学工程学会理事长、北京航空航天大学生物医学工程学院院长樊瑜波教授对《科学时报》如是说。

与樊瑜波约定的采访时间是在9月25日的夜间11点,这些日子他一直忙着教育部组织的对国内一些生物医学工程重点实验室评估的工作。从电话交流过程中,记者明显感觉到他一天工作的疲惫。

多学科交叉

美国NIH对“生物医学工程学科”的定义中提到,生物医学工程发展了基本概念、创造了从分子到器官层次的知识,提出了生物技术、材料、过程、植入体、器械和信息技术领域的创新方法。

作为医疗器械产业的主要支撑学科,生物医学工程为疾病的预防、诊断和治疗,为病人的康复以及增进人类健康发挥了重要作用,医疗器械产业的发展也极大地带动了工程学科与生物医学的交叉和融合,牵引着新技术的快速发展。

作为完整的现代学科,生物医学工程崛起于20世纪60年代,融合了生物、医学、工程学科的知识,它注重研究生物医学中的工程问题,同时反过来,用工程的手段和方法来解决医学、生物学中提出的问题。包括探索生物医学中的奥秘,探索生命科学当中的奥秘,同时发明一些新的手段,包括医疗器械、各种设备、人工器官等各种方法去造福人类。它的研究领域很广,包括各种生物电子学、医学影像、图像处理、生物信号、生物材料、生物力学、人工器官,以及这些年的纳米生物技术、组织工程或者再生医学等等都属于生物

医学工程的学科门类。

有人曾把生物医学工程专业看成为“今后几十年内最容易出现理论突破和技术创新的学科”,不过也有人认为生物医学工程专业是“什么都学但什么也不精的专业”。

樊瑜波认为,这两种观点的确代表了目前社会上对生物医学工程的一些看法。他说:“生物医学工程集合多学科的知识,在这门学科领域中涌现出不少诺贝尔奖获得者。现代医学的发展已经离不开生物医学工程学科在手段上的贡献,不管是研究手段还是外科手术、疾病诊断等,都有这个学科的贡献。同时以生物医学工程为主要学科基础的现代医疗器械产业已成为世界上发展最快的朝阳产业之一。”

“觉得这个专业杂而不精,可能与近年来生物医学工程专业过快发展有关,与这个专业早期培养方式和教学计划的设计有关,也与生物医学工程产业的发展阶段有关。但目前的情况则完全不同了,无论在海外还是在国内,生物医学工程已逐步成为受欢迎的专业。医疗器械的创新与发展离不开生物医学工程学科和生物医学工程专业人才的支持。”樊瑜波说,以美国为例,美国生物医学工程学科在20世纪80年代初才开始招收本科生,绝大多数生物医学工程都开设在工学院,设立该专业的大学并不多,而到了今天,几乎所有的世界一流大学都设立了生物医学工程专业或相关的实验室。在我国,超过100所大学也都开设了生物医学工程专业,我国生物医学工程专业教育的发展为医疗器械产业的发展逐步做好了人才准备。

需要立足实际

建立生物医学工程学科的主要目的并不是简单地开辟一个新的科学研究领域,而是为了借助工程学科的方法来解决生物医学领域所提出来的实际问题,为人类疾病的诊治、为维持和改善人类健康和生活质量建立新的概念、理论、方法和手段。不仅如此,生命现象与力、电、磁等物理现象密切相关,生物医学与工程科学的交叉及融合对于探索生物医学中的基础科学问题具有重要的意义。

的确,生物医学与工程的相结合,既推动了自身的进步,如方法学的



医务人员正在使用MRI为患者检查

创新和技术平台的建立等;又促进了社会经济的发展,形成了新的产业和产业集群;当然也创造了可观的社会效益;因而受到了发达国家普遍重视,一些发展中国家也积极地向这个领域靠拢接近。目前,国家已高度重视医疗器械产业的发展,医疗器械已成为国家战略新兴产业中的重要组成部分,同时医疗器械产业的发展对于我国医疗改革和全民健康事业具有重要的意义,而生物医学工程学科将在其中发挥重要的作用。

不过,需要注意的问题是生物医学工程与传统的工程并不相同。美国约翰霍普金斯大学Mayo临床及医学院的CHAO Edmund YS曾在《生物医学工程的精要、责任和展望》一文中提到:医学工程是极其专业和影响力极大的学科,对工程师们所提出的问题的解决方案的使用和效果的评价也不是由消费者所决定或进行的,选择权和评估权都归于医疗服务的提供者。

CHAO Edmund YS认为,医学研究和医疗器械、药物研发必须根据当地文化和社会经济情况作出调整。生物医学工程工程师们在此过程中有责任为医生和医学科研人员在发展具有可操作性、可承受和专业的治疗手段方面提供帮

助,以改善治疗效果并降低治疗成本。例如中国,生物医学工程必须保证正确使用专业技术,为提供低廉、可靠、有效的医疗服务提供保证。

代价要有所意义

谈到生物医学工程专业在科研、学科发展和学科教育方面的未来发展趋势的时候,樊瑜波用“美好的未来,但任重道远”来形容。他说,人类的健康、生活质量的提高都离不开生物医学工程的发展。

但目前出现了一种比较极端的倾向,就是依靠先进的医学科技在不考虑花费和患者生活质量的情况下逆转自然衰老、延长生命。CHAO Edmund YS对此表示反对,认为这种做法反映了目前人们对医学科学所能提供和将能提供的医疗服务存在不切实际的幻想,而这种脱离实际的预期对医学研究、治疗的发展没有丝毫促进作用,不仅对社会造成了巨大的经济负担,也对人类整体发展毫无意义。

此外,由生物医学工程技术的发展引发的医学伦理学问题也应该引起我们的注意。这主要集中在基因疗法、干细胞研究等一些前沿研究领域上。“我

们在看到其巨大应用前景时,也要时刻警醒其可能带来的危害”。

分类培养专业人才

对于生物医学工程类的人才的培养,樊瑜波认为要做到“分类、有区别的对待”。他说,从事生物医学工程学科的人才,不管是基础研究还是应用研究的人才,国内这支队伍越来越大,门类已经涵盖了所有的领域。

除了在教学中如何培养学生,东南大学高等教育研究所孙旭曾撰文指出,在提高学生在学习过程中的自主性的同时,还必须加强对生物医学工程学生的人文和社会科学知识的学习。多安排一些人文和社会科学方面的课程,以供学生选择,使学生具备良好的理解、沟通能力,并对生物医学伦理学问题具有相当的敏感性。

此外,还应该加强学校教育与企业的结合。安排高年级学生在企业里实习,让学生进行符合行业需求的实践训练,不仅为学生提供了较好的工作经验,为学生将来的就业作了一些准备,也给他们提供了更具竞争力的优势,同时还较早地为公司提供了有潜力的候选人。

国药阿胶在传承与创新中发展

□本报记者 潘锋

1915年,在美国巴拿马太平洋世博会上,东阿阿胶作为中国传统文化的标志之一,让世界认识了中医药文化。在9月21日上海世博会山东馆举办的企业文化周活动上,东阿阿胶与世博再续百年情缘,阿胶文化与中华传统文化完美结合,令众多国内外参观者流连忘返。

99道工序锤炼国药瑰宝

三国时东阿王曹植赞阿胶赋云:“授我仙药,神皇所造。教我服食,还精补髓。寿同金石,永生难老。”阿胶传承着2500多年中华历史悠文化,承载着千年中华养生智慧,不仅因为历代医书称其久服强身益寿,延年益寿,更因为它以无可挑剔的千年上品品质满足了人们追求个性化健康的需求。

传统阿胶制作工艺极为考究,要经过洗皮、泡皮、凉皮、刮毛、化皮、炼胶等99道工序,历经100余天方可出胶。99道工序中,只要有一个环节出了问题,则满盘皆废,制作出的阿胶成为废品,次品,不可再用。

关于泡皮、刮毛、焯皮,清代康熙时浙江山阴(今绍兴)人金堉在其《中箱说》中记载道:“制阿胶之法:至冬取皮浸河一月,刮毛涂垢,生极洁净。”做好了这一切,然后将极洁净的皮子运回作坊,加以切割,进行炼胶。

阿胶炼制的99道工序中,每一个工序对原料、工艺、人员都有着近乎达到“挑剔”程度的要求。“提沫”又称打沫,是阿胶炼制中除去杂质的过程。当胶液达到适当浓度时,又得兑入适量凉水,将胶液稀释后,先用武火猛攻,直至沸滚,之后再用水火舒缓加热,这样,胶液内的杂质便开始浮上水面。待杂质渐渐由锅底聚集到中央时,用打沫瓢或打沫刀将其取出。此番操作完成,则称为“打沫一个”。一般1小时左右打沫一个。提沫之后是挂珠。胶液浓缩至一定程度,用胶铲将其挑起,胶液便呈连珠状慢慢滴流而下,形若珠串,十分华美美丽。“挂旗”则是挂珠之后有一道美丽风景。当胶液浓缩到一定程度后,用胶铲将其铲起,胶液就会黏附于铲上,呈片状缓缓坠落,宛如一幅飘逸的水墨画。

制作阿胶的工序层层流转,讲究的是起承转合,丝丝入扣。如果说岁月与东阿水结合是天地造化,那么历练千年的独

特制作工艺,则真正将东阿阿胶带入了天人合一的完美境界。2007年12月22日夜,农历冬至时,山东省东阿县,古阿井中木桶取水,金锅之下用桑柴火,东阿阿胶恢复传统手工艺生产正式开工。著名中医专家、国医大师王绵之说:“上等东阿阿胶,应该色如莹漆,光如琥珀。面平如镜,经夏不软。”

炼好胶是东阿阿胶人的信仰,是对中华传统医药和文化的传承。为确保每一批东阿阿胶都是精品,从古至今,阿胶炼制技艺都是遵从师徒的传承方式。目前阿胶炼制传承已到第八代,东阿阿胶的秦玉峰则是国家非物质文化遗产“东阿阿胶制作技艺”的唯一代表性传承人。

走入寻常百姓家

相传明清时,阿胶的价格已令普通百姓可望不可及,一斤阿胶价值3两2钱白银,相当于一个中等收入家庭半年的进项,那时的阿胶也只是朱熹、曾国藩这样的少数达官贵人用来孝敬父母的珍品。

为了让阿胶从传说中的“神品”走入寻常百姓家,东阿阿胶经历了60年的不断创新。为了把老药工的经验固化在电脑上,科研人员与老药工整整花了28年时间,研发出一套完整的炼胶设备。在现代化的东阿阿胶炼胶车间,化皮炼胶工人只需坐在计算机旁,敲着键盘,看着仪表,而加水、加水等一系列操作都由计算机控制完成。在没有这套设备之前,尽管有了手工打制的蒸汽硫化机,但工人们还是要一直守在机器旁,一遍一遍地加水,不断地调整化皮的压力和温度,费时又费力,生产的阿胶不仅数量有限,质量还不稳定。阿胶常年生产新工艺的问世,打破了阿胶半年生产半年闲的千年历史,设备和利用率提高58%,生产周期降低20多天,生产效率提高1倍多。

研究人员还先后进行了蒸汽加压化皮改造,阿胶常年生产改造,机械化生产改造等多项技术改造,将微波干燥、远红外烘干、离心分离、自动化控制等新技术应用于阿胶生产中去,目前已拥有28项发明专利和实用新型专利。东阿阿胶在同行业中率先通过了药品生产质量管理规范认证、ISO9001质量管理体系认证、ISO14001国际环境体系认证,是全国第一部《阿胶生产工艺规程》、第一部《阿胶生产岗位操作法》都诞生于东阿阿胶。在日前揭晓的第三届健康中国2010中国药品品牌榜的补益类药品品牌榜上,东阿阿胶成功实现三连冠。

秦玉峰说:“世博会让世界目光再次聚焦中国。中医药是中华民族宝贵的文化遗产,我们肩负着继承和保护中医药文化、开发适合国际市场和当今时代消费需求的现代新产品,让中医药阔步走向世界”的重任。”

生物质谱谱图数据库支撑蛋白质组学研究

□龙九尊

蛋白质组学是当代生物医学的最前沿和主要推动力之一。高精度、高分辨率生物质谱技术的发展,对系统化地揭示和理解蛋白质及其在细胞中的作用提供了有力支持。海量的蛋白质组谱图数据被采集,并被全球不同的课题组分析和存储。

浙江大学生物医学工程及仪器科学学院院长段会龙教授在日前召开的一次医疗器械论坛上介绍了这一领域的进展。

段会龙说,目前的蛋白质组谱图研究依赖于蛋白质序列数据库和检索引擎产生的理论谱图。蛋白质序列数据库是由基因组序列数据基于现有理论的衍生;检索引擎再基于蛋白质序列,以及内切酶、翻译后修饰产生可能的肽



某研究中心生物质谱实验室

段,衍生出其理论谱图。

“理论谱图的应用在对蛋白质组学的发展起到积极作用的同时,也限制了其推广。”段会龙说,限制主要体现在三个方面。

一是理论衍生的数据难以兼顾特异性、准确性与全面性,由于引入大量的冗余计算,使得数据通常受限,并要求应用高性能集成式计算中心。

二是实验谱图的信息组织是三维的,包括信号出现的时间、荷质比以及强度;在理论谱图中这些多维信息被简化为一维,降低了分析的特异性,使假阳性和假阴性匹配难以避免。

三是理论谱图局限于肽段裂解信息,不包括其他相关的代谢或生理特性,将不同课题组的研究割裂开,降低了蛋白质组学研究的可移植性和借鉴性。

段会龙介绍说,建立蛋白质组谱图数据库是当前迫切的任务。在理论谱图基础上的蛋白质组学的重要发展,能显著提高海量数据的分析效率,降低应用生物质谱技术的门槛。蛋白质组谱图数据库不仅提供了一系列的工具和数据集,还有效地整合大量孤立的谱图资源。基于模块化的设计,蛋白质组谱图数据库为多个特异谱图数据组的集合。通过开放的交互式界面,广大生物医学学者也能参与数据的注释和校正,为蛋白质组学、生物学、临床研究者提供丰

富全面的知识库,从而有机地将蛋白质组学最新成果与生物医学的革新联系在一起。

段会龙说,他们的研究面向服务于全世界心脏研究群体,共享蛋白质组谱图数据集,提供实验谱图的检索、分析工具集,建立交互式数据交流平台。研究和构建专有的、全面的心血管蛋白质组生物医学数据库/知识库;在蛋白质组数据集成和分析,谱图数据识别和检索、蛋白质组生物医学数据库体系构建、共享上实现突破。目前,他们已完成的主要工作:

心血管蛋白质组数据库体系构建:构建了以蛋白质组信息为主体的数据库体系结构,以心脏线粒体蛋白质组为基础建立了核心数据集,该数据集包括了1663种心血管蛋白质组以及与之相对应的2.7万个生物质谱谱图。

心血管蛋白质组数据库搜索引擎:初步建立了数据搜索引擎,可通过蛋白、肽段序列等信息对相应的生物质谱谱图进行检索,实现了与欧洲生物信息学研究所(EBI)的IPI蛋白质数据库的数据关联。

心血管生物医学数据库平台:研究并开发了相应的数据库网络公共平台(http://coblip.org)。该网络平台的首个正式版本将在2010年末面向全世界发布。通过对心血管生物医学数据和资源的实时共享,服务于全世界心血管研究群体。

分子诊断技术在个体化医学中活力无限

□何蕴韶

随着人类基因组研究的深入,尤其是后基因组时代的开启,包括功能基因组、蛋白质组和药物基因组等在内的研究成果大大拓展了分子诊断的研究领域,越来越多的致病基因被定位,与人类生理、病理以及药物代谢过程中的相关基因多态性被揭示。分子诊断技术不仅推动了检验医学在疾病诊断和评价预后作用方面的发展,而且开辟了现代检验医学在个体化治疗中的新领域,已经和正在促进医学治疗模式由经典的基于规律总结的“经验医学”模式、基于循证医学的“标准化医学”模式和“分层医学”模式向基于个体基因多态性的“个体化医学”模式的跨越。

药物基因组学揭示,药物代谢

相关基因的多态性与药物疗效、体内分布和毒副作用密切相关;而肿瘤基因组学的研究表明,一些肿瘤等疾病的致病基因多态性,也决定了某些针对特定靶标的药物疗效的有无或高低。通过基因早期诊断,寻找基因差异,可确定肿瘤患者发病个体化情况,从而提供个体化治疗方案。个体间药物作用可相差几十倍,甚至数千倍以上。一些异常的药物反应是由许多特殊基因构成的特定基因型所决定的,越来越多的靶标与特定药物的有效性和毒副作用密切相关。传统上“一种药对一种病”的经验用药将被舍弃,根据病人个体遗传结构差异即基因型确定药物类别和药物剂量,实现量体裁衣的个体化用药将成为未来疾病治疗模式。个体化医学也对新药研制产生了革命性影

响,美国FDA不久前批准了抗凝药Warfarin,确定了两个药品基因标签,根据基因型检测结果用药,被认为是揭示个体化治疗的序幕。

个体化医学的核心是相关基因标签的分子诊断技术及其应用,无论是高通量、特异性的基因芯片技术,抑或飞行时间质谱SNP基因分析技术,从理论到技术,从产业到市场,都显示出分子诊断技术在个体化医学中的无限活力。个体化医学的分子诊断时代已经到来,据国际权威机构预测,五年后美国个体化治疗分子诊断市场将达200亿美元。面对个体化治疗对药物研制和临床治疗学的深远影响和巨大需要,发展我国个体化治疗分子检测技术及其产品研究必须予以高度重视。(作者系中山大学教授)

简讯

第四届中国生物产业大会总结会于9月10日下午在北京新世纪日航饭店山东厅召开。会议主要围绕总结第四届生物产业大会的成功经验与不足之处,听取各方建议,为第五届生物产业大会的筹备提供参考,会议由杨胜利院士主持。会议认为,第四届中国生物产业大会举办很成功,在很多方面都比前三届做得更好,影响力更大,各界反映更好。此次大会组织规模更大,活动内容更多,参会人数也创历史之最。大会围绕国际化、市场化、实用性作出尝试和突破,高层论坛、国际生物技术前沿论坛等论坛质量很高,受到好评。大会各项活动基本按设计方案得到落实并达到既定要求。会后,生物产业在当地规划中的地位得到显著提升,企业更加明确自身发展方向,政府工作班子得到锻炼,各方面都表示通过大会收获很多。

会议经过热烈讨论,建议第五届大会可以在论坛组织、展览形式、接待方案、组织机构等各方面作些改进和创新。会议认为,每届的大会主题和论坛中心应突出时代特点和区域特点,围绕解决当地生物产业发展的热点问题来设计主题和论坛,压缩论坛数目,不求大而全,求精求深,做出几个精品论坛。并且注意分散安排论坛时间,尽量不要集中在同一个时间召开。在展览方面,希望能将展览与论坛结合起来,形式上大胆创新,充分将其市场化。接待工作应该一切从简。关于设立常态的组织机构,可进一步探讨其可行性。

会议强调,大会的组织筹备工作需要早启动、早准备,同时也要早宣传、早确定。早些确定具体办会机构,宣传工作加紧跟上,以此来促进各项筹备工作的推进。深圳发改委副主任吴优表示,深圳已经开始筹划第五届大会主题,深圳认真学习借鉴前四届各个大会的经验,接下来加紧启动各项筹备工作。深圳有信心、有条件将第五届大会办好,请领导放心。

中国生物工程学会理事长杨胜利院士,国家发改委高技术司副司长任志武,山东省发改委高技术处处长张颖青,济南市发改委副主任尹清忠,德州市委副主委孙宝勇、深圳市发改委副主任吴优,以及主办方、协会领导出席了会议。(吴崇明)

第四届中国生物产业大会总结会在京召开

现代生物技术应用研讨会在北京召开



第四届中国生物产业大会总结会在京召开

2010年9月17-18日,由德国教研部主办、德意志学术交流中心承办的“现代生物技术应用研讨会”在北京召开。本次会议是中德青年科学家小组计划合作的重要内容,德国教育科研部Juelich科研中心生物领域负责人Dr. Hans-Michael Biehl先生、德国使馆科技处参赞Dr. Matthias Hack出席了会议。中国生物科技发展中心主任安道昌出席并在开幕式上致辞。来自中德双方相关大学及科研院所的60多位代表参加了会议。

安道昌对德国教研部及德意志学术交流中心在促进中德科技合作方面所作出的努力表示赞赏和感谢,并希望德意志学术交流中心与中国生物科技发展中心继续合作,进一步促进双方在生物科技领域更多的交流和合作。

本次研讨会的主题是现代生物技术在现实生活中的应用,由“医学生物技术和微电子技术”、“组织工程和再生医学”以及“植物生物技术”3个专题研讨会组成。来自中德双方的6个青年科学家小组各自围绕其目前的工作进展及应用前景进行了研讨,其中包括细菌的功能蛋白研究、基因组测序、深海生物技术、骨组织工程生物反应器系统、生物技术专利、植物抗体生产等内容。双方专家及与会代表充分肯定了目前的合作模式,对目前合作过程中存在的问题进行了意见交流,并希望能够进一步加深合作,推动现代生物技术的应用,实现互利双赢、造福人类。(中国生物技术发展中心国际合作处供稿)