

功能生物材料：为创伤修复提供“备用件”

——访中科院遗传与发育生物学所研究员戴建武

□本报记者 张虹

在日常生活中，交通事故、手术治疗等都可能给人体带来创伤和组织缺损。修复创伤、组织再生甚至器官再生一直是生物领域科学家努力攻克的难题。

在第十一届北京生命科学领域学术年会上，中科院遗传与发育生物学所研究员戴建武作了题为《生物材料、干细胞与组织再生》的报告。这份报告介绍了他的多项研究工作，令人对创伤修复领域的进展感到振奋。

胶原膜：引导组织再生

再生医学、组织工程中经常会提到“支架”这个名词。它在创伤修复中起什么作用？戴建武用一个通俗的比喻来解释：就像盖房子一样，要先搭好架子，之后才能在上面添砖加瓦。对于组织工程来说，支架提供了一个有利于细胞黏附、增殖、分化及组织再生的环境。

用来做支架的生物材料有很多种，包括天然生物材料、合成有机高分子材料等。戴建武实验室主要关注天然生物材料中的胶原蛋白。

谈及选择胶原蛋白的原因，戴建武表示主要有两点：一是它的来源很广泛，牛、猪等动物皮肤、肌腱上蛋白总量大部分都是胶原，以牛的肌腱来说，其总蛋白中85%都是胶原蛋白；二是它是一种结构蛋白，并且动物的与人的相似度非常高，都是细胞外基质的主要成分。

在戴建武的实验室里，《科学时报》记者见到了两种胶原膜材料：一种是胶原海绵，其主要用途是止血。另一种是可以用于缝合的胶原膜，它具有一定的力学强度。

关于胶原海绵的应用，戴建武介绍了他的研究团队曾经研制胶原膜用于创伤如刺伤、刀伤、子弹贯通伤的治疗。在这项研究中，研究人员将胶原制成颗粒状，可以直接用于深度创面的处理。胶原具有很好的凝血作用，在止血的同时可以促进组织再生。

而可用于缝合的胶原膜材料，其用途更为广泛，在人体内降解速度较慢。目前，临床应用中，疝气病人的治疗过程中就可以使用这种材料。由于疝气病人腹壁肌缺损，可使用这种具有一定力学强度的胶原膜来填补。由于这种胶原膜没有使用任何化学交联剂，所以在体内的降解速度与再生同步，可以非常有效地引导组织再生。动物实验证明它可以引导腹壁肌的再生。烟台正海生物技术有限公司已将这种胶原膜研制成三个国家药品监督管理局批准生产的再生医学产品，分别用于口腔组织损伤修复、皮肤损伤修复和硬脑膜缺损修复。已用于三万多组织损伤病人，证明其有良好的组织再生引导作用。

戴建武介绍，这两种胶原蛋白材料对于组织的再生具有引导作用。对于修复比较快的组织例如皮肤组织，使用支架就可以满足人体对再生速度的要求了。

实际上，人体内有些组织与皮肤组织不同，其修复是需要加快再生速度的。上面提到的这两种胶原膜材料只具有引导作用，并不具有生物活性诱导作用。如果要达到加快组织再生和创伤修复的目的，就需要另外一个因素——生长因子。生长因子可以大大加速创伤修复的速度，在创伤修复过程中发挥着重要作用。

戴建武告诉记者，胶原材料与生长因子可以相辅相成地促进和提高创伤组织的修复速度和质量。因此，胶原材料与生长因子相结合构成的功能材料在创伤修复领域越来越显示出独特的优越性能。这种结合生长因子的功能材料不像

单纯的胶原材料只是被动地引导创伤组织修复，而是一种能主动对机体的理化或生理过程产生影响的生物活性材料。

戴建武的实验室提出了独特的以胶原蛋白为基质结合生长因子的功能生物材料。这一材料与传统上制作的功能材料具有很大的差异。

传统上，研究人员在做功能材料时，只是将生长因子与生物材料简单混合。当把这种材料移植到人体内，由于液体的作用，造成生长因子的自由扩散，会导致三方面不利因素：一是要达到修复效果，需要增加生长因子用量，提高成本；二是过量使用生长因子可能会有副作用；三是由于生长因子扩散可能导致材料周边组织生长不均匀。

戴建武及其研究团队通过基因工程，使生长因子与胶原蛋白特异结合，成为胶原结合体，构成独特的功能系统，能够达到局部富集高浓度的目的，使材料用量减少且组织再生均匀。

该团队开发的骨修复材料就是这种功能材料，是由含胶原的骨材料和能与胶原结合的人骨形态发生蛋白(BMP-2)复合而成。BMP-2是现今发现的骨形态发生蛋白家族成员中诱导骨作用

最为明显、研究得最为深入细致的骨生长因子。

该团队研究人员采用基因工程技术，使BMP-2与胶原蛋白特异结合，移植到人体后，在较长时间内能够保留在生物材料上，能定向诱导骨组织再生和有效修复缺损的骨组织，从而获得优异的骨修复效果，具有超越目前市场上活性骨材料的优势。该技术拥有自主知识产权。目前，这一新型骨修复产品正在国家药监局进行检测，计划于明年完成临床前试验。这一创新性的工作是中科院知识创新工程重要方向性项目，也是产学研结合较好的一项工作。

谈起这一技术的未来前景，戴建武表示，由于骨折、创伤、肿瘤切除等导致的骨缺损是临床上很常见的问题，骨修复市场需求巨大。这一技术实现产业化后，将带来巨大的经济效益和社会效益。

类似的应用还包括脊髓损伤修复，它是临床上常见的严重中枢神经损伤。实际上，神经损伤与皮肤损伤具有很大的差异性。神经一旦损伤，将会形成抵制神经再生的环境，因而是现代医学的难题。

为了解决这一难题，实验室研究人员利用大鼠建立了相关模型，并开发出多功能神经修复材料。这一多功能材料包括：有序胶原材料提供神经再生的支架和导向；与胶原蛋白特异结合的基因工程重组人脑源性神经生长因子(CBD-BDNF)提供了神经保护作用；EGF受体抑制剂可减少抑制神经再生信号的作用。通过多种策略的联合应用，营造出适合神经再生的环境。

据戴建武介绍，在大鼠试验中已经证实，该材料能够有效促进脊髓损伤后神经再生和恢复神经电位的传导。目前，该研究在大动物身上的试验也在进行中。

随着再生医学的发展，干细胞治疗成为当前最热门的研究方向。人体内存在着一定数量的组织干细胞或前体细胞，它们具有多向分化潜能，是参与组织再生和创伤修复的种子细胞。

目前，干细胞治疗有很多应用。现在流行的美容整形就是其中之一。戴建武认为，未来临床治疗，最安全、方便的应该是利用自体干细胞修复组织损伤。

如何在组织再生与创伤修复过程中有效利用自体干细胞修复组织仍是一个亟待解决的问题。



戴建武在年会上作报告

龙九尊/摄

戴建武及其研究团队通过基因工程，使生长因子与胶原蛋白特异结合，成为胶原结合体，构成独特的功能系统，能够达到局部富集高浓度的目的，使材料用量减少且组织再生均匀。

该团队开发的骨修复材料就是这种功能材料，是由含胶原的骨材料和能与胶原结合的人骨形态发生蛋白(BMP-2)复合而成。BMP-2是现今发现的骨形态发生蛋白家族成员中诱导骨作用

最为明显、研究得最为深入细致的骨生长因子。

该团队研究人员采用基因工程技术，使BMP-2与胶原蛋白特异结合，移植到人体后，在较长时间内能够保留在生物材料上，能定向诱导骨组织再生和有效修复缺损的骨组织，从而获得优异的骨修复效果，具有超越目前市场上活性骨材料的优势。该技术拥有自主知识产权。目前，这一新型骨修复产品正在国家药监局进行检测，计划于明年完成临床前试验。这一创新性的工作是中科院知识创新工程重要方向性项目，也是产学研结合较好的一项工作。

谈起这一技术的未来前景，戴建武表示，由于骨折、创伤、肿瘤切除等导致的骨缺损是临床上很常见的问题，骨修复市场需求巨大。这一技术实现产业化后，将带来巨大的经济效益和社会效益。

类似的应用还包括脊髓损伤修复，它是临床上常见的严重中枢神经损伤。实际上，神经损伤与皮肤损伤具有很大的差异性。神经一旦损伤，将会形成抵制神经再生的环境，因而是现代医学的难题。

为了解决这一难题，实验室研究人员利用大鼠建立了相关模型，并开发出多功能神经修复材料。这一多功能材料包括：有序胶原材料提供神经再生的支架和导向；与胶原蛋白特异结合的基因工程重组人脑源性神经生长因子(CBD-BDNF)提供了神经保护作用；EGF受体抑制剂可减少抑制神经再生信号的作用。通过多种策略的联合应用，营造出适合神经再生的环境。

据戴建武介绍，在大鼠试验中已经证实，该材料能够有效促进脊髓损伤后神经再生和恢复神经电位的传导。目前，该研究在大动物身上的试验也在进行中。

随着再生医学的发展，干细胞治疗成为当前最热门的研究方向。人体内存在着一定数量的组织干细胞或前体细胞，它们具有多向分化潜能，是参与组织再生和创伤修复的种子细胞。

目前，干细胞治疗有很多应用。现在流行的美容整形就是其中之一。戴建武认为，未来临床治疗，最安全、方便的应该是利用自体干细胞修复组织损伤。

如何在组织再生与创伤修复过程中有效利用自体干细胞修复组织仍是一个亟待解决的问题。

戴建武表示，最大限度利用干细胞的思路应该是使用能够吸引和捕捉自体干细胞的胶原材料来参与组织再生。也就是说，大多数组织缺损的干细胞移植是需要载体的。当然，有些时候干细胞移植不需要，例如白血病的治疗等。因而，戴建武实验室确定的一个研究方向就是干细胞载体研究。

在研究中，实验室研究人员研制出了能捕捉组织干细胞的胶原材料。在小鼠模型上，研究人员利用该胶原材料修补小鼠缺损的心脏肌组织，证实其能有效捕捉和富集自体组织干细胞，并能有效促进心肌组织再生。目前，戴建武的研究团队正在进行相关的大动物试验，临床应用将会在不久的将来进行。

除了心肌组织再生外，褥疮病人的组织修复也可采用此类材料。

自体干细胞修复为人类创伤修复展现了美好的应用前景，或许在不远的将来，再生器官也不再是人类的梦想。

提升耕地质量 绿肥行业专项在行动

由中国农业科学院农业资源与农业区划研究所牵头，2008年开始实施的绿肥行业专项获得“十二五”较大强度的滚动支持。目前，国家启动了公益性行业(农业)科研专项“绿肥作物生产与利用技术集成研究及示范”“十二五”项目。

据了解，绿肥行业专项是我国首批启动的公益性行业(农业)科研专项中的三大肥料项目之一。绿肥项目覆盖全国20多个省市区，“十一五”期间，搭建了覆盖全国的绿肥研究及应用示范平台，储备了丰富的绿肥作物种质资源，研究集成了适宜主要生态区的绿肥生产利用技术模式，并且在绿肥应用区域、利用途径等方面有较大突破。

项目首席专家曹卫东研究员说，农业部高度重视耕地质量建设，目前正在大力实施有机质提升战略，这是一项为

将来留下良田沃土、造福子孙后代的前瞻性计划。发展绿肥作物是其中重点应用的技术措施之一。在财政部的大力支持下，农业部正在开展补贴试点工作，对利用空闲土地发展绿肥生产的地区进行补贴。

曹卫东说，“绿肥作物生产与利用技术集成研究及示范”项目创新集成的稻田冬绿肥作物轻简化播种及种子繁育、绿肥氮和稻草碳互济调控土壤碳氮、南方稻田冬绿肥—水稻高产高效生产、华北生态保护区粮棉复种绿肥生产、玉米前茬间作轮作豌豆等技术将在其中发挥重要作用，这些技术对耕地生产能力稳定提升、农产品质量持续改善等具有重要意义，能为实现种养结合、高效低耗的清洁健康农业生产体系提供技术支撑。

在“十一五”的基础上，绿肥项目“十二

五”将继续以南方稻区、西南旱地、西北干旱区、黄淮海地区为主战场，延伸至具有巨大潜力的经济林果区域，开展大规模的技术集成研究及示范。

据了解，我国可以发展绿肥的面积约7亿多亩，潜力巨大。绿肥是纯天然的有机肥源，能够提供养分、合理用地地力，部分替代化肥，保障粮食安全，并且有强大的固氮吸碳作用。对于解决当前引人关注的环境问题、粮食安全问题和食品健康问题，绿肥都能起到十分重要的作用。

专家认为，项目的顺利实施，对于国家恢复和发展绿肥具有重要引导作用，对于扭转自上世纪80年代以来绿肥科研及生产没有得到应有重视而导致的人才断层、种质资源缺乏、种植极度萎缩的局面具有重要意义。

(龙九尊)

科普活动推动公众科学看待转基因

□本报记者 龙九尊

近日，中国生物工程学会公布了一项调查统计结果：由102名中学生物教师参与的调查问卷中，有94人认为转基因技术具有发展前景，同时也有94人认为转基因技术为人们的生活带来益处。

但是，涉及到“转基因食品是否安全”这一问题时，有59人表示不清楚，37人认为是安全的，另外6人则认为不安全。同样，有71人明确表示会选择转基因食品。但是，这102名教师全部表示，在教学中会向学生讲授转基因相关知识。

3月28日，中国生物工程学会和植保(中国)协会生物技术分会等一起举办了“科学看待转基因——科学家与中学教师对话系列之二”的科普活动。并且对参与活动教师们发放了调查问卷。

此次科普活动上，中国农业科学院生物技术研究所所长林敏教授讲授了转基因技术发展历史及应用现状、前景。来自农业部农产品质量安全监督检验检疫中心贺晓云博士主要介绍转基因食品的安全性问题。

林敏说，截至2010年，全球转基因作物种植面积已经达到1.48亿公顷，年增长速率达10%，中国的现状决定了我们必须发展转基因技术。我国已经建立了独立的转基因研发体系，是美国之后能够自主研发转基因玉米、棉花、水稻的国家。我国已经有法律法规，技术评价

体系、安全评价科学规范体系，也有良好的行政监管体系，有安全保障的能力。面对当前的争论，林敏希望通过争论统一思想，确保国家战略不受干扰，也希望通过争论引起各方科学看待转基因，消除公众对转基因技术的误解。

贺晓云博士介绍了转基因食品安全性评价问题。她说，转基因食品在获准上市之前都要按照要求做相关实验，明确其安全性。一般先做生化分析，检测转基因作物在

营养成分、毒性和过敏性方面与同类非转基因对照作物相比是否出现变化，判断这些变化是否有可能对人体产生危害。

中国生物工程学会副秘书长张宏翔说，希望通过这个科普活动，进一步把科学思想、方法传递给教师，让学生学会质疑和思考科学的问题。

去年，中国生物工程学会和植保(中国)协会生物技术分会已经举行了一场针对中学生物教师的科普活动。

营养成分、毒性和过敏性方面与同类非转基因对照作物相比是否出现变化，判断这些变化是否有可能对人体产生危害。

中国生物工程学会副秘书长张宏翔说，希望通过这个科普活动，进一步把科学思想、方法传递给教师，让学生学会质疑和思考科学的问题。

去年，中国生物工程学会和植保(中国)协会生物技术分会已经举行了一场针对中学生物教师的科普活动。

营养成分、毒性和过敏性方面与同类非转基因对照作物相比是否出现变化，判断这些变化是否有可能对人体产生危害。

中国生物工程学会副秘书长张宏翔说，希望通过这个科普活动，进一步把科学思想、方法传递给教师，让学生学会质疑和思考科学的问题。

去年，中国生物工程学会和植保(中国)协会生物技术分会已经举行了一场针对中学生物教师的科普活动。

□本报记者 张虹

近年来，独立医学实验室的字眼不断见诸报纸与网络，成为医疗领域的一个新兴产业。作为第三方医学检测机构，它可以实现检验样品的集中检测，提高检测效率和质量，具有规模化的优势，是对现有医疗机构资源不足的一个很好的补充方式。

在3月31日举行的第十一届北京生命科学领域学术年会上，卫生部北京老年医学研究所副所长蔡剑平研究员作了有关独立医学实验室的报告，并将其发展趋势概括为：标准化、自动化、高通量化。蔡剑平曾在日本SRL基因染色体解析中心就职。该中心是国际上最大的基因诊断中心之一。

自上世纪90年代以来，这一模式被引入中国，到目前为止，我国已涌现出数十家独立医学实验室，包括广州金城、杭州艾迪康、成都博奥、北京德易等，发展势头很猛。

以高端检验为特色的独立医学实验室

在本次年会上，武汉协和医院干细胞中心教授黄士昂也作了有关独立医学实验室方面的报告。黄士昂的另一个头衔是康圣环球医学特检集团CEO。

据介绍，康圣环球医学特检集团全国实验室是向全国各级医院提供先进专科检验服务的大型特检中心。该中心由武汉康圣达医学检验所(武汉市血液肿瘤分子特检工程技术研究中心)、北京海思特临床检验所、复旦新培晶分子临床医学中心、融恒环球基因技术(北京)有限公司临床检验所和紧密战略联盟的吴阶平医学基金会分子医学中心、上海美众临床检验中心、香港标准病理检验所等7个检测中心组成。

黄士昂在报告中介绍，该中心的特检业务涉及血液肿瘤、实体瘤、感染性疾病、遗传性疾病等多个方面，血液肿瘤是首先推向市场的特检产品。目前，该中心已与全国2000多家医院就血液肿瘤项目建立了合作关系，其中包括500多家大型三级医院，合作医院覆盖了除西藏以外的全国所有省份。而西藏也被他和研究团队戏称为“解放全中国”的最后一块阵地，将于5月进军。

在随后的采访中黄士昂告诉记者，他于2003年回国，先是在内部做诊断测试、转移技术、培养人才；2006年开始创建公司；2008年年初创投公司加入。

对高端检验这一新模式，黄士昂是这样解释的，它是随着现代检验医学的发展而兴起的。随着医学检验的分工越来越细，各种新技术、新设备不断问世，国内综合性医院想要配备所有最先进的设备、应用最新技术都是不现实的。特别是考虑到设备有可能闲置、浪费，不少医院并不愿意投入大量资金和人才发展检验科。

黄士昂以白血病等一些少见的血液疾病为例解释，受病床等因素限制，大型三甲医院一年最多可能检测300例左右，这同时导致其技术积累相对较慢。而像康圣环球这样的第三方独立医学实验室，由于其在全国2000多家医院都建立了血液肿瘤检测合作关系，有可能一天就检测出300例。这种第三方高端检验服务，除了能节省成本，最大的好处在于能集中优势技术和人才专攻医学检测，为患者提供更准确的诊断。

就在本次年会上召开的前几天，3月25日，康圣环球与美国顶尖医疗服务机构——梅奥诊所(Mayo Clinic)达成战略合作意向。黄士昂告诉记者，康圣环球是目前唯一一个与梅奥开展战略合作的中国医疗机构。梅奥将为康圣环球提供250万美元的资金支持和2000余项特检技术，用于武汉方面的技术和设备升级。此前，康圣环球还引入了美国两家风险投资公司的风投资金750万美元。武汉康圣达也将于今年5月1日新搬到位于武汉光谷生物城的全新办公大楼和实验室。届时，康圣环球在高端医学检测技术方面有望与美国保持同步，能为全国患者提供更准确的诊断服务。

对于国内的独立医学实验室来说，卫生部于2009年12月24日颁布了《医学检验所基本标准(试行)》，第一次将医学检验所(独立医学实验室)定义为医疗机构，同时对其人员、设备、环境及注册资金等作了相应的要求。

但高端检验与普通检验不同，这一标准并不能完全适用。据黄士昂介绍，以检验人员来说，高端检验对检验人员的素质要求很高。随着不断引进、更新先进设备和技术，负责检验的医师需要不断跟上技术发展趋势。否则即便引进了先进检测设备，由于技术人员水平限制，可能无法正常发挥设备的功能，更谈不上创新性的工作。

当然，相关制度规范的缺失是由于高端检验在国内刚刚起步，政府部门还不了解其运作等。正如黄士昂所说，制度通常是滞后于产业发展的。《医学检验所基本标准(试行)》也是在国内独立医学实验室发展十多年后才出台的。

那么，在没有国家标准规范的情况下，如何保证检验结果的准确？这可能是大多数人都关心的一个问题。

黄士昂说，目前，康圣环球的标准规范都是依照国外规范和行业标准的。作为国内首家高端检验服务提供商，康圣环球是由几十位留美多年的学者专家和教授组成技术和管理团队的，引进了符合国家、国际标准的规范管理体系和全球知名仪器设备。总体来说，从人员、设备到理念，康圣环球是与国际接轨的。未来，由于梅奥的加盟，使其标准规范更加严格。

不过，由于现阶段没有“婆婆”来管，医师资质认定等事宜依然无法解决。关于这一点，黄士昂表示，他与有关政府部门的官员曾谈及这一问题，也多次向中国医师协会呼吁建立标准规范，希望借鉴国外的做法，尽快解决这一问题。

谈起这一产业的未来发展，黄士昂介绍，当地政府对于这一产业都比较支持，包括武汉市政府、北京市科委等都相当关注，并提供支持。

医学检验领域的创新探索

国内部分专家认为，我国检验医学科研水平与美日欧等检验医学发达的国家或者地区存在一定的差距，特别是在医学检测标准化方面以及分子检测领域，差距非常明显。

美国梅奥诊所投资部的罗尚更是认为，在医学检测方面，美国有3000多项高端检测服务，而中国目前只有几百项，“在这方面中国比美国要差5-10年左右”。

无论如何，这一新模式的引入，会给国内检验医学的发展带来什么样的影响呢？

卫生部有关官员指出，在国内对这类创新性研究进行探索是有意义的，但要特别谨慎，要按照卫生部的相关标准规范进行。

对于第三方医学检测这一新模式，蔡剑平在报告上也提出了两个问题：一是与现在的医疗体制如何接轨；二是如何按照卫生部的政策运行。

目前，黄士昂及其团队正在积极推进这项工作。这一新的探索会给中国检测医学带来什么影响，将会产生什么样的效应，还需要继续关注。

四川加大生物医药科技成果转化力度

本报讯4月8日，由四川省科技厅主办的“生物医药项目成果转化暨高层次人才引进对接洽谈会”在蓉举行。此次洽谈会是政府搭台、龙头企业唱戏，推动科技成果转化的有益尝试。

“科技成果转化是一个系统工程，是实现科技与经济紧密结合的关键环节。”四川省科技厅副厅长周孟林表示，“十二五”期间，为推进生物医药产业发展，做大做强龙头企业，科技部门将通过政府搭台、企业唱戏的方式，促进一批重大项目实施，引进一批高层次人才，加速科技成果转化。

本次会议主体活动包括专家论坛、研究机构项目对接、高校院所人才对接等，集中为生物医药行业龙头企业展示省内相关技术成果、科技支撑政策。会上，共发布46个项目，涉及中药、化学药、生物材料及医疗器械、保健食品等领域，签约金额2000余万元，成果产业化后预计实现经济效益10亿元以上。

(彭丽)



“科学看待转基因——科学家与中学教师对话系列之二”的科普活动现场 龙九尊/摄