

他们是“有肝胆之人”，为了高效“共事”，便开始钻研对方的学科，不断磨合，尝试从对方角度理解问题，“从无字句处读书”，实现了学术上的创新。

发掘纳米生物效应之“蕴”

■本报记者 王庆

“Hidden talent”——在同行的众多赞誉中，阎锡蕴对这一评价感触最深。

那是2007年，她发现世界首例纳米模拟酶的成果发表在纳米科技顶级期刊《自然·纳米技术》上，该领域的专家曼努尔·佩雷斯(J.Manuel Perez)在同期配发的专题评述中对该成果做出了上述评价。

“Hidden talent”意为“蕴藏的才能”，恰好与阎锡蕴的名字存在某种微妙的联系。一方面，作为中国科学院生物物理研究所(以下简称生物物理所)蛋白质与多肽药物重点实验室主任，她蕴含的学术才能逐步展现；另一方面，她和团队也正在努力地将科研成果的潜能转化为临床应用产品。

“一种试剂，一个新药”

走进阎锡蕴的办公室，能够感受到一股人文气息，书法和绘画作品装点着她常年工作的地方。

阎锡蕴是我国生物物理学奠基人贝时璋的弟子。上世纪80年代，贝时璋推荐阎锡蕴赴德国海德堡大学深造。在那里，她获得了医学博士学位。

屋内可以看到师徒二人的合影以及贝先生赠与她的题词。在多幅字画作品当中，有一幅正对着阎锡蕴的办公桌，上书“与有肝胆人共事；从无字句处读书”。阎锡蕴坐在电脑前随时就能看到，这是她的座右铭。然而，践行这句话却并不容易。

这位医学出身的生物学家近年来热衷于跨学科研究。例如，去年她作为第一完成人与团队成员合作获得了国家自然科学奖二等奖，该荣誉所涉及的科研项目横跨医学、药剂学、化学、物理学、生物学等多个领域。

“创新难，跨学科合作创新更难。”阎锡蕴对《中国科学报》记者说，“虽然大家说的都是中文，但却不是一套语言。比如，研究生物的说‘表达’，研究物理的说‘表征’，一开始互相之间很难沟通、理解。”

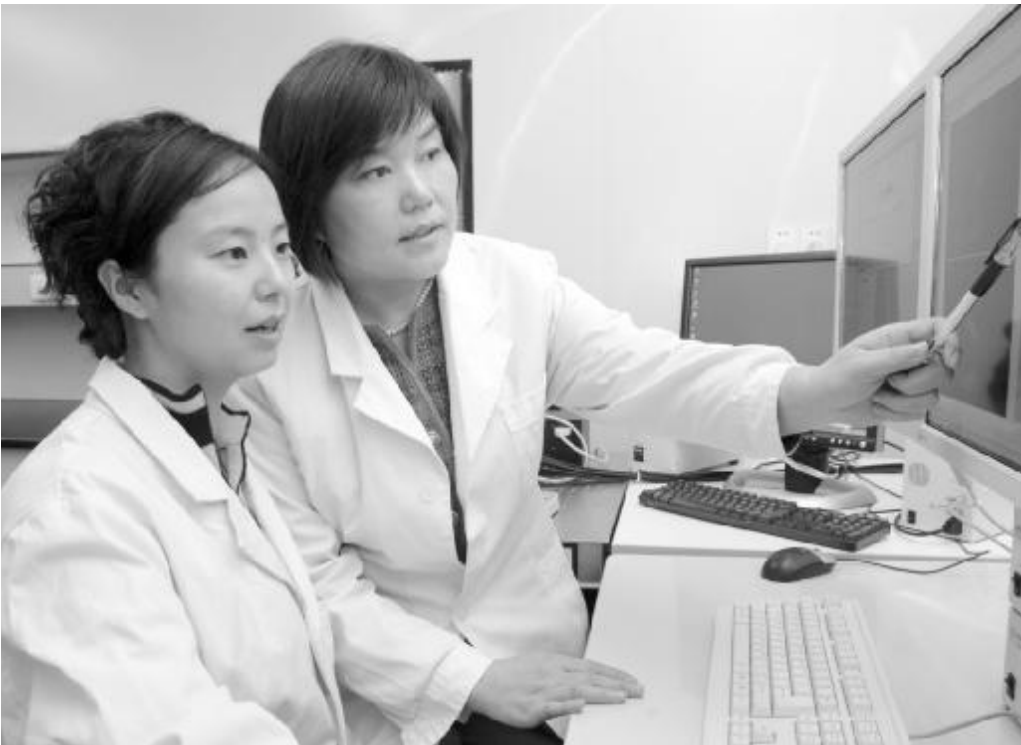
然而，他们是“有肝胆之人”，为了高效“共事”，便开始钻研对方的学科，不断磨合，尝试从对方角度理解问题，“从无字句处读书”，实现了学术上的创新。

然而，阎锡蕴及其团队并不满足于仅在学术层面获得突破。

谈及梦想，她将其概括为“One Kit, One Drug”(一种试剂，一个新药)，也就是将其科学发现转化为一种诊断试剂和一个创新药物。这是其目前工作的两大重心。

发现纳米“新星”

过氧化物酶是重要金属蛋白酶，广泛应用



阎锡蕴(右)与杨东玲讨论工作。

于化工、食品、农药、医学、环境和工业等领域。

阎锡蕴发现过氧化物酶可以有更好的替代品——氧化铁在纳米尺度具有类似过氧化物酶的催化特性，其催化效率、反应动力学参数和催化机制与天然酶相似。

这一发现曾使她和她的伙伴感到惊奇。因为从常识来看，氧化铁被认为是一种惰性物质，不可能具有酶的生物效应。她把该发现告诉中国科学院院士、著名纳米科学家解思深的时候，对方幽默地提醒她：“你没‘诈和’吧？”

要知道，科研人员由于实验设计或操作不当等原因难免会得出一些错误结论。

为了证实上述发现，她让3位学生背靠背做盲试，在同样的条件下重复做实验，得出的是相同的结果。

深入研究后，她发现，上述催化反应发生在磁纳米粒的表面，受诸多因素影响，其中Fe²⁺/Fe³⁺转换是关键，而且粒径越小催化效率越高，这种尺度效应正是纳米科学研究的核心问题。

更重要的是，阎锡蕴发现其催化效率高，而且稳定、经济、可大规模生产。这些特点不仅弥补了天然酶昂贵且不稳定的弱点，还克服了以往模拟酶催化效率不高的问题。

据此，她提出纳米模拟酶的概念，发表于《自然—纳米技术》杂志，引起医学、物理学、化学、材料学等领域的关注，被认为是模拟酶研究领域的重要突破。

基于纳米模拟酶的发现，她发明了多种新技术，并将其应用于医学成像、环境治理和农药检测等领域。

特别是，她利用纳米模拟酶发展了肿瘤诊断新技术。通过与临床医生的合作，检测了近千例肿瘤标本，结果与常规免疫组化一致，其敏感性和特异性较高，而且简便快速，尤其是突破了免疫组化法依赖于昂贵抗体的限制。

为了将纳米模拟酶转化为肿瘤诊断试剂，阎锡蕴特别邀请有着多年试剂研发和产业化经验的张德玺加入团队。此前，张德玺已在试剂企业担任高管多年，熟知试剂科研成果转化的难点及其突破方法。

目前，张德玺正与团队成员一道逐步推进纳米模拟酶肿瘤诊断试剂的产业转化工作。

研制抗癌新药

阎锡蕴梦想的另一半是研发出一种新药。

创业

马庆伟：怀揣生物质谱的中国梦

■傅利

每周五下午，北京亦庄生物医药园内随处可见“回城”的喜悦。而在毅新兴业(北京)科技有限公司(以下简称毅新兴业)和中国科学院北京基因组研究所共建的“毅新一中科联合实验室”里，实验室负责人单广乐还沉浸在工作中。毅新兴业总经理马庆伟成功地将“5+2”、“白加黑”的创业精神传递给了公司每一名员工，所有人都平添了一份责任感。

一项 SNP(Single Nucleotide Polymorphisms, 指在基因组上单个核苷酸的变异形成的遗传标记)合同中,客户为毅新兴业提供了200多份样品。但公司技术部在前期质检中发现,有40多份样品不合格。

“本着对客户负责的态度,我们向客户反映了这一问题。为了不耽误客户的课题进展,技术部门的员工周末连续加班,为客户完成DNA的重新提取工作。”在马庆伟眼里,敬业、责任、严控质量是从事生物医药行业工作的基本准则。

代理赚了第一桶金

早在11年前诺贝尔化学奖的颁发,给马庆伟带来了启发。2002年,诺贝尔化学奖授予在质谱和核磁共振领域有杰出贡献的3位科学家,以表彰他们对生物大分子鉴定及结构分析方法作出的贡献。马庆伟敏锐地从当中感觉到,生物质谱技术在临床应用中有着巨大的潜力。

“那时,国内很多科学家也开始关注生物质谱。”马庆伟说,由于已经在代理的市场上摸爬滚打多年,他幸运地抢到了市场先机。随后,毅新兴业通过和当时专业生产质谱仪的著名企业布鲁克公司谈判,得到了其大中华区总裁的支持,由此,毅新兴业开始代理布鲁克的生物质谱产品。

“当时,中国生物产业几乎被外资垄断,市场上充斥着美国应用生物系统公司、罗氏等品牌的产品。中国人只能在这个市场里充当代理的角色。”血气方刚的马庆伟从那个时候开始,就酝酿“制造中国医疗器械”之梦。中国经济信息网在当年的一份分析报告中预测,到2005年,中国医疗器械工业的销售额将达到400亿元以上,“市场前景十分广阔”。但报告同时也指出,当年我国每年都要花费数亿美元外汇从国外进口大量医疗设备,国内大约

有近70%的医疗器械市场已被发达国家的公司瓜分。

“大概只有5%的国内企业自主研发生物试剂以及仪器。”马庆伟说,自主研发需要大量资金,而相关资金只能通过贸易来积累。

在创业过程中,“联想模式”给了马庆伟很大启发。即使到现在,马庆伟依然坚持毅新兴业走“贸易+科技服务+自主研发”的发展道路。

用科技服务巩固市场

“我们发现,国外公司在中国只有销售部和售后维修,因此,大量用户的深入研发需求得不到支持。”在一次与投资公司的对话中,马庆伟谈起自己做科技服务的初衷。看到一些客户把买回去的仪器因为技术支持不足而利用率低下,他抑制不住自己要为客户再做点儿什么的想法。

马庆伟在设备销售中还发现,很多科学家虽然不考虑购买仪器,但是有兴趣通过质谱技术做课题。

于是,毅新兴业在2005年成立了技术支持部门,一方面给科学家提供更深入的服务,另一方面,开始和301医院、军事医学科学院等合作临床实验,与科研专家合作进行肿瘤多肽指纹图谱以及微生物蛋白指纹图谱的临床前研究。

“从最开始的设备使用培训,到后来的参与课题,我们跟客户的合作越来越紧密,客户也对我们有了依赖。”马庆伟涉足科技服务的这步棋不仅巩固了设备销售市场,更是为公司开拓了另一条盈利途径。

在科技服务领域,超强的责任心为毅新兴业赢得了好口碑。

“在执行血清多肽谱项目时,实验结果与客户预期的不同,但客户提出无法确认这是客观事实还是我们的实验水平问题。”马庆伟说。在合作初期,受到客户质疑是无法避免的,毅新兴业通常会想办法与客户一起寻找答案。

本着客户和课题为先的思想,毅新兴业为客户重做了200份样品,并将每一步结果交给客户查阅。最终的结果与上一次得到的结果一致,证明客户的最初设想与客观事实存在偏差。

多数时候,科技服务提供商的角色就像是一个隐藏在幕后的“副角”,但看着“主角”们取得荣誉,马庆伟就像是自己获奖般地开心。

8月31日,马庆伟再次以学生身份走进北京大学校门,成为北京大学前沿交叉学科研究院2013级在职博士研究生。从生物学到金融学,从创业再到如今回归医疗器械工程技术方面的学习和研究,马庆伟一直在努力成为科研和市场之间的桥梁。

2012年,毅新兴业为阜外医院、上海复旦大学提供的大样本SNP验证数据得到了《自然》等全球著名学术期刊的认可,这再一次肯定了毅新兴业的服务能力。

智库“撑起”自主研发

2009年12月,欧洲斯耶来伯集团宣布在旗下70多家第三方检测实验室使用布鲁克公司的生物质谱进行微生物鉴定工作;2010年6月,全球最大的微生物鉴定企业法国生物梅里埃公司并购德国Annogstec公司,推出生物质谱微生物鉴定产品VITEK MS,拉开了生物质谱在微生物鉴定领域临床大规模推广的序幕。

在这一场国际市场大战中,毅新兴业全力以赴。

早在2008年,毅新兴业认识到科学仪器对于科研、临床工作的支撑作用,考虑进行飞行时间质谱的硬件研发。这个设想虽在当时受到一些质疑,但还是得到了国内质谱领域很多专家的鼓励。

“国内质谱市场在过去30年一直被外资占

研发新药有多难?曾有位业内人士这样说过,“十一五”和“十二五”期间,国家投入了数十亿元,航母下水了,飞船上天了,但我们的新药在哪里?”

医学出身的阎锡蕴觉得,应该努力把自己的研究成果转化成新药,她愿意为此一试,并且在肿瘤治疗方面找到了突破口。

肿瘤发展依赖于血管提供营养和转移路径,阻断血管供给是肿瘤治疗新策略,其关键是发现肿瘤血管标志物。Avastin是目前国际上唯一阻断肿瘤血管的抗体药物,其靶点是血管内皮生长因子(VEGF)。

阎锡蕴在国际上首次发现了CD146是肿瘤血管新靶点,其抗体能阻断肿瘤血管,抑制肝癌、胰腺癌、黑色素瘤等多种癌的生长和转移,该成果以封面论文形式发表于《血液》杂志。

随后她又证明CD146抗体、siRNA和CD146EC-KO敲除均抑制肿瘤血管生成。这些已成为提出CD146肿瘤血管新靶点的最初实验证据,被同行广泛引用。

随着研究的深入,阎锡蕴发现CD146是目前已知最重要的促血管生成因子VEGF受体的共受体,无论是CD146抗体还是CD146EC-KO敲除均抑制VEGF诱导的信号传导及血管生成。特别是联合使用CD146抗体,能显著提高对Avastin原本不敏感的胰腺癌和黑色素瘤的疗效,降低其副作用。

这一发现再次发表于《血液》杂志,同期配发专题评述,认为该研究丰富了人们对肿瘤血管药物作用机理的认识。

此外,她还证明了CD146促肿瘤转移的分子机制,开发CD146人源化抗体药物,完成了抗体人源化和亲和力成熟工作。

国际著名抗体药物研发机构MRCT经过严格考察,认为该抗体作用机理明确,有望成为新的肿瘤抗体药物,并与生物物理所签订合作协议。

她也因此被推荐为国家“863”计划“肿瘤抗体药物”重大项目负责人。

对于科研成绩,阎锡蕴多次表示这都是团队合作的结果。而且她很注重培养年轻科学家,特别向记者介绍了抗体药物研发团队中的年轻成员王飞。刚刚博士毕业的他已开始在团队中担起重任。

采访过程中,阎锡蕴团队的重要成员杨东玲向记者出示了国家自然科学基金二等奖证书。这比普通尺寸都要大得多的证书似乎是对科研者付出的某种回报。

不过,对于阎锡蕴及其团队而言,这只是追梦过程中的一个逗号,激励着他们去完成科研成果应用转化的最终理想。

速递

中科院“汽车电子团队”落户杭州临江

本报讯 继成功创建“省级汽车及零配件产业示范基地”之后,浙江杭州市萧山临江汽车产业又迎来一个明星级项目。8月28日,中国科学院上海微系统所项目正式落户临江,双方约定,将共同投资设立中科院杭州汽车电子工程中心暨浙江中科领航汽车电子有限公司。这一公司将完全由海归团队负责具体创建运营。

“一拍即合。”中科院杭州汽车电子工程中心负责人金星如此表示。他解释说,临江拥有雄厚的汽车及零配件产业基础,并已汇聚一批汽车整零企业,“我们的汽车电子技术经两年半的研发孵化,已比较成熟,急需产业化。”金星说,因此双方很快就建立起合作关系。

此次落户临江的中科领航,是一个集研发与应用的知识密集型高新技术企业。金星表示:“期望通过产学研合作,打造自主汽车电子零部件产业,突破国外公司的行业垄断。”

据悉,首期项目将发展自有汽车电子芯片及核心零部件,提供自主知识产权的整体解决方案,并服务上下游企业。

中国科学院院士、中国科学院上海微系统所所长王曦特别看好此次合作。他表示,公司与中心共同成立,为该项目的可持续发展奠定了良好基础,上海微系统所将继续为这个团队提供技术支撑,一如既往地支持汽车电子。事实上,包括之前的中科新松南方中心、雷神激光、萧山工业研究院,这已是第四个落户萧山中科院高科技项目。

中科院上海分院党组书记王建宇表示,这是中科院系统与萧山的又一次合作,为院地合作谱写了新的篇章。中科院上海分院将进一步加强与萧山的互动合作,积极与地方共建平台,为萧山输送更多的产业成果和科研人才,开展核心技术的研发和应用,提高产业水平和核心竞争力。

杭州市萧山区区长李玲表示,中科院上海微系统所与临江共建平台和产业化公司,为萧山这方产业沃土送来更多的科技种子和创新文化,为萧山科技驱动、创新发展带来新动力,萧山区将以项目落户为契机,进一步完善萧山汽车产业链条,提升萧山汽车产业综合实力 and 整体竞争力。(黄辛)

唐山借助中科院人才优势推动科技交流合作

本报讯 河北唐山依托中科院唐山高新技术研究与转化中心的优势,积极探索推进科技合作的新机制、新方法,推动科技交流合作向纵深发展、向广度开拓。近5年来,通过该中心推介先进科技成果400余项,解决企业技术需求260余项。

成立于2008年底的中科院唐山高新技术研究与转化中心,由中科院和唐山市政府合作共建,是中国科学院在我国北方地区建立的第一家与地级市合作的技术研发与转移转化机构。

该中心不断探索新型产学研协作模式,引进中科院过程所、理化所、电工所、植物所、微生物所、生态环境研究中心等10个研究机构在唐山开展工作,建立了新材料及精细化工、工业废水处理工程与资源化实验室、生物技术等17个公共实验室,与多家企业开展全方位合作,有效积聚、发挥中科院科技和人才优势。立足于唐山市产业发展的需求,引进中科院11项先进项目落户唐山,吸引投资1.1亿余元,孵化中滦科技有限公司等高新技术企业7家。

记者8月30日从唐山市科技局了解到,依托中科院沈阳金属所技术与唐山先隆轧辊实业有限公司共同实施的“离心复合高速钢轧辊”项目进展顺利,该项目完成后预计可每年增加产值5亿元,利税近亿元,并可替代进口产品;与唐山任氏水泥包装设备有限公司共同实施“四轴混联搬运机器人”项目,在国内率先取得了搬运机器人的关键技术突破,进一步提高了唐山在机器人产业领域的整体地位。

此外,以国家火炬计划——唐山市机器人产业基地为依托,联合中科院自动化所、沈阳自动化所和河北联合大学共同建设了唐山市机器人产业技术研究院,与企业共建了“大型冶金机械装备阻尼减震工程技术研究中心”、“煤基精细化学品工程技术研究中心”等8家工程技术研究中心,努力打造公共技术平台、行业技术中心和高技术产业孵化器“三位一体”的创新服务基地,推进技术转移转化平台和区域创新体系建设。(高长安)

丹东(宽甸)玉竹院士专家工作站揭牌成立

本报讯 近日,由中国科学院院士、中科院大连化学物理研究所研究员张玉奎担纲组建的“丹东(宽甸)玉竹院士专家工作站”在丹东宽甸玉竹农副 products 有限公司揭牌成立。

玉竹为百合科多年生草本植物,具有润肺止渴、补劳止损、增强免疫力、降血糖、降血脂、降血压的多种功效。宽甸玉竹公司的玉竹产品被辽宁省非主要农作物品种办公室认定为“关玉竹1号”,被北京中绿华夏有机产品认证中心确定为有机食品,其玉竹多糖提取获得国家发明专利。

为进一步开发玉竹产品的保健和药用功能,完善产品价值链,中科院沈阳分院邀请张玉奎联合山东省科学院生物研究所的专家团队组建院士工作站,利用科技和人才优势开展玉竹高值化综合利用研究,进一步做强、做大宽甸玉竹产业,为地方经济发展服务。

据悉,张玉奎已带领大连化学物理研究所的专家团队在宽甸城南产业园区建立起生物科技园院士专家工作站,为宽甸光太药业和万钧蜂业公司开展短梗五加、山峰花粉等特色资源深加工研究。(杨琪)