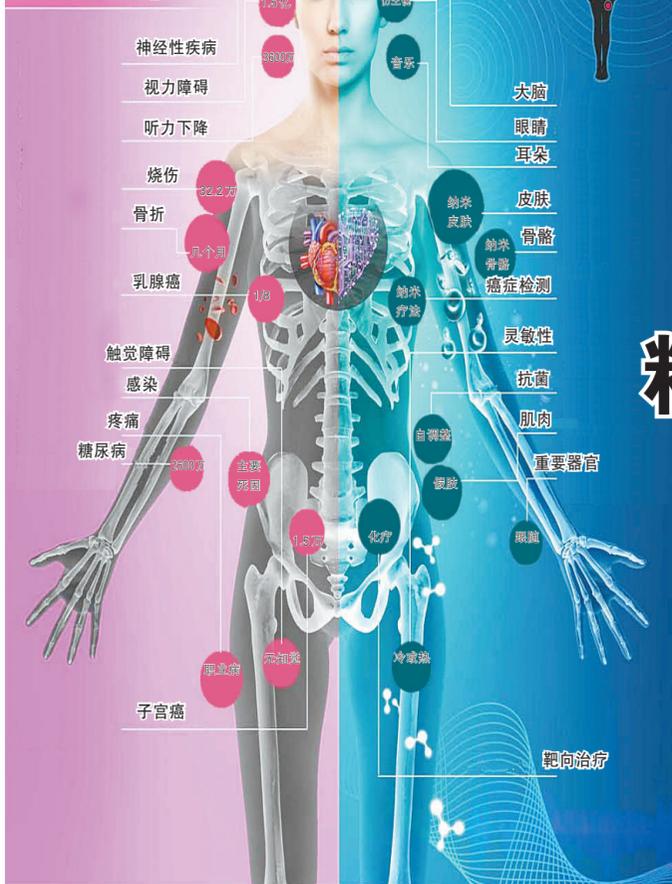


纳米技术
重塑生命

“就像萤火虫一样,很微小很有力量……”吉克隽逸在《爱情发的光》里的这句歌词,或许是纳米生物技术当下最好的写照。

自1857年法拉第首次观察到纳米金溶胶的尺寸和颜色之间的对应关系以来,纳米

已经过161年的时光,如今,在生命科学家的“妙手魔法”下,渺小如尘埃、肉眼观察不到的纳米生物产品,在精准医疗的新时代,或将担当起人类对抗肿瘤等疑难病症的“急先锋”。

在跨学科融合中衍生

“想要了解纳米材料与技术,首先要搞清楚‘纳米’是什么。”5月11日,天津大学健康科学平台(中科院和药学院)副院长、教授和博士生导师常津见到科技日报记者时,第一句话就这样说。身为中国生物医学工程学会纳米医学与工程分会主任委员、天津市微纳生物材料与诊疗技术工程中心主任,常津多年来主要从事纳米生物材料和技术在肿瘤、老年痴呆等重大疾病诊疗方面的基础和应用研究。前不久,他和团队通过添加稀土材料,开发出新型纳米颗粒,借助PET光学成像技术,顺利实现了靶向药物可视化引导观测,实现控制蛋白的多靶点亚细胞定位和癌症治疗,相关5篇研究成果在纳米技术领域顶级期刊《美国化学学会·纳米》上接连发表。

近二十年来,对于大小范围在1纳米到几纳米的材料,研究人员在设计和制造方面进行了广泛的研究,这项全球性研究工作通常被称为纳米科学或纳米技术,含有纳米材料的成品数量正在快速增长。随手抓起桌上的一支笔,常津比划着介绍说,1纳米是1米的十亿分之一,大约相当于1根头发的八万分之一。

“别看它身材小,但作用却大得很!”因为纳米正好介于以原子、分子为代表的微观世界和以人类活动空间为代表的宏观世界的中间地带,而且纳米材料还带有“特异功能”,具有奇异的化学物理特性,它构建起一个神奇而宏大的新世界。

纳米技术就是利用纳米材料的奇妙性能,制造具有特定功能的零部件和产品的技术。例如,有些纳米材料十分结实,强度比普通金属高十几倍,同时弹性又堪比橡胶,人们幻想有一天能使用这样的纳米材料制造出汽车、飞机或轮船,使它们的重量减少到原来的1/10;而有的纳米材料轻而柔软,又非常坚韧,密度是钢的1/6,而强度却是钢的100倍,做防弹背心再好不过;还有的纳米材料可以吸收太阳光中的光能,直接作为电源使用。

进入新世纪以来,随着交叉学科研究的不断兴起,纳米技术基于其材料独特的尺寸效应和卓越的光电磁性能,得以迅猛发展。纳米技术和生物技术也慢慢在跨学科的研究中不断进行交织和融合,慢慢衍生出一个发展非常迅速的交叉学科——纳米生物技术。

因资源。

水稻是我国的主要粮食作物,我国水稻遗传育种水平一直在世界前列。不过,面对气候变化、资源短缺以及供给侧改革的新形势,传统育种方法难以满足对资源节约型、环境友好型育种模式的技术需求。因此,对水稻核心种质资源进行大规模测序分析,挖掘基因组变异和优良基因等,对持续培育突破性水稻新品种具有重大的理论和战略意义。

于是,在2011年9月,中国农业科学院、国际水稻研究所和华中农大共同启动了“全球3000份水稻核心种质资源重测序计划”,拉开了水稻核心种质资源全基因组测序和基因组分析的序幕。这3000份材料的取样并非随意的,而是经过严格的分层取样,来源于全球89个国家。也就是说,这代表了78万份水稻的3000份样本,体现了95%以上的遗传多样性。

论文的共同第一作者、华大基因高级信息分析师太师帅说,经过长达850天的持续努力,共产生17T(1T等于1024G)的测序原始数据;发现了蕴藏在水稻种质资源中巨量的自然多态性变异,其中包括2900万个单核苷酸多态性(SNPs)、250万个插入缺失标记(InDels)和9万个结构变异。

“别看它身材小,但作用却大得很!”纳米家族如今可谓“人丁兴旺”,为生物学家提供了源源不断的灵感和广阔的创造空间,更成为生物医学高速发展的“助推器”。

纳米“小不点”
精准医疗“急先锋”

本报记者 孙玉松

未来10年将进入快速爆发期

纳米家族如今可谓“人丁兴旺”,也为生物学家提供了源源不断的灵感和广阔的创造空间,更成为生物医学高速发展的“助推器”。目前,纳米生物技术已有效推动了世界范围医学生物产业的前进,并促进和支持医学生物产业成为国家经济,特别是高新技术产业中的核心要素。

2017年,伍德罗-威尔逊国际学者中心出版了纳米技术消费品详细目录在线数据库,其中列出了1600多种基于纳米技术的市场消费品。尤其在医疗卫生行业,纳米技术取得了重大突破。在美国,如今早已有了治疗白血病、黑色素瘤的纳米药物,其中黑色素瘤的纳米药物,可以让患者生存期延长到5年;前不久,我国国家纳米科学中心研发出一款超分子自组装的DNA纳米机器人,用于定点封堵肿瘤血管……

“纳米生物技术目前正处于取得重大突破的前夜。未来10年,它将进入快速爆发期,前景不可估量!”常津说,用于研究生命现象的纳米技术,主要利用分子层次(纳米级)的有机或无机物操控技术,来解决生物学遇到的难题。“其目的并不只是将产品微小化,同时也希望通过控制分子的行为,达到控制组织与细胞的目的,并有效掌握控制纳米材料或复合物本身的多变

性,以及与生物系统之间的交互反应。”

纳米技术将使医学诊断、检测技术向微型、微量、微创及快速、动态、智能化方向发展,使药物生产实现低成本、高效率、自动化、大规模,而纳米药物进入人体后,将实现器官靶向作用;纳米机器人可自血管注入人体,以溶解在血液中的葡萄糖和氧气为能量,这些分子机器人还可按医生编制好的程序实施健康检查、疏通血管、清除心血管的脂肪沉积物、吞噬细菌、杀死癌细胞、监视体内病变等;纳米生物传感器将用于监测、收集、播送体内细胞的健康状况和病变信息……“纳米生物技术给传统医学带来的将是革命性变化。”展望未来纳米生物技术应用,常津教授略显兴奋。

纳米技术的突飞猛进,对医疗和健康产业的影响日趋显著,在药物输送、生物材料、造影、活性植入等医疗应用中大显身手。在常津看来,今后几年,国内纳米生物技术将在微纳芯片检测、药物靶向治疗、微纳机器人等三个临床医疗领域方向实现“更大用武之地”。此外,纳米技术还将为药物研发带来革命性变化,例如用传统方法寻找抗肿瘤药物非常费时,而运用纳米技术可以一天同时筛选100万种药物,大大缩短新药研发周期。

缺乏动物模型和临床经验是最大短板

由于意识到纳米生物技术的基础科学、经济和社会价值,许多国家都快速扩大本国的相关技术研发立项和投入。从世界范围看,目前美国、俄罗斯、日本和德国的研发投入居于世界前列,自2001年以来,美国国家纳米科技计划(NNI)累计受资助金额约240亿美元,仅2017年预算额就超过14亿美元。

“2015年,我国在纳米技术研究总体投入超过了10亿美元。”采访中常津告诉记者,目前,我国在纳米生物技术研究方面已处于第一方阵,部分研究领域和成果开始领跑世界。“我国纳米科技领域申请或授权的发明专利数量显著增长,自2009年开始,我国纳米科技的SCI论文数量已超过美国,跃居世界第一位,同时,论文的质量也大幅提高,被引用次数跃居世界第二位。”

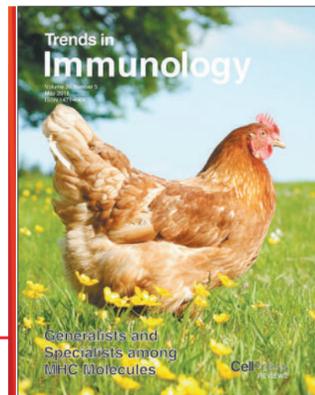
此外,在纳米技术标准化方面,我国已在国际上占有一席之地,国内陆续颁布了一批国家纳米技术标准,初步形成了纳米标准化体系。在医疗领域,国家层面布局如今正不断取得突破。今年2月,国家重点研发计划纳米科技重点专项胃癌早期筛查与全病程监测的纳米技术及转化研究项目启动,将致力于研发超敏感、特异的胃癌标志物纳米检测新技术方法。

“缺乏生物学和医学背景,是未来纳米生物技术研究面临的巨大挑战。”采访中记者了解到,虽然我国纳米生物技术发展态势良好,但也有专家指出,目前从事纳米生物技术的科学家大多拥有化学或材料科学背景,动物模型和临床医学研究的经验相对有限,这样的短板也应当引起重视。

封面故事

功能找到新见解
MHC等位基因

《免疫学》
2018.5



主要组织相容性复合体(MHC)等位基因具有极高的多态性,但在等位基因中是否存在功能特异性仍不清楚。与哺乳动物的MHC相比,鸡的MHC简单而紧凑。英国剑桥大学病理学系教授吉姆·考夫曼发表文章回顾了鸡MHC等位基因研究的经典范例,并强调多态性与给定等位基因表达水平之间存在负相关。这种关系在更复杂的哺乳动物MHC中似乎也适用,或为我们理解MHC多样性提供新见解。

(本栏目主持人:陆成霞)

走进青岛院士港

我国单抗产业尚有近十倍成长空间
基因工程技术转化正加速

通讯员 许梦婷 赵倩

“传统的抗体在人体或动物身上反复使用的时候会产生第二抗体,我们现在通过采用国际上先进的基因工程表达手段,当抗体到达目标之后,不会产生第二抗体,可以反复使用,效果好很多。”近日,在青岛国际院士港内,博隆基因公司技术负责人尹燕博介绍,公司团队在前期科研基础上,开展新型基因工程疫苗、治疗性抗体等生物制品的研发,并积极推进相关生物医药产品的转化生产。

创建基础技术和创新研发平台

2017年12月,博隆基因治疗性生物制品项目在青岛国际院士港启动。该项目定位于应用基因工程技术研发治疗性生物制品,致力于人和动物的烈性传染病、慢性传染病、肿瘤病等新药的研发,打造国家级基因工程抗体研究中心,为全国乃至全球的生物医药企业提供服务,形成生物技术高新产业集中地,积极推动青岛市相关产业不断向前发展。

据介绍,项目自入驻院士港以来,团队创建了五大基础技术平台:分子生物学技术平台、细胞生物学技术平台、病理学技术平台、免疫学技术平台和蛋白质与多肽技术平台,可为科研机构与医药研发生产企业等提供专业的生物研发检测和科技成果转化项目指导。此外,团队还拥有四大创新研发平台:分子诊断开发平台、生物标准物质研发平台、基因工程疫苗研发平台和基因工程抗体研发平台,除进行自身项目研发外,还可为科研机构与医药研发生产企业等提供服务。

据了解,该项目团队长期从事重大新发传染病及其防控研究,核心成员在相关研究领域主持多项国家重大科研项目,先后获国家科技进步一二等奖、全国杰出科技人才奖、中国科学院杰出科技成就奖等。项目团队在H9N2流感、H5N1流感、H7N9流感、埃博拉、中东呼吸综合征、寨卡等新发突发性人畜共患病病原和抗体结构解析、人源抗体开发及其抵抗烈性病毒的分子机制等方面,开展了卓有成效的工作,取得了重大理论突破和研究成果。

博隆基因工程有限公司主要研发及产业化方向包括:生物标准物质、生物工程酶及相关检测试剂盒、细胞因子类产品、基因工程抗体研发和新型疫苗。

治疗性抗体市场容量大

随着国家市场监督管理总局对抗体药物审评加快,目前我国进入一期临床和二期临床的抗体药物有15项,三期临床的为6项。我国抗体药物开发市场正处于高速发展的时期,在过去的3—5年内,国内陆续有创新型抗体药物上市或进入后期临床阶段,这些突破性成果正一步步推动着我国抗体产业的发展。

但是,目前我国抗体市场销售规模较小,2014年仅有30亿元人民币,具有成熟的抗体工业体系和规模化生产能力的企业为数不多。相关数据显示,国内目前仅肿瘤和类风湿市场规模就分别为597.4亿元、65.78亿元,以国际单抗使用比例计算,国内抗体市场容量目前为254亿元人民币,但实际上远未达到,我国单抗产业未来有近十倍成长空间。而这,正是博隆基因加速开展治疗性抗体项目,尽快实现产业化的依据和动力。

“相关产品的特效性、市场广泛的需求性、技术产品的前瞻性,赋予了产品在国内的核心竞争力。”尹燕博介绍,项目建成后,将部分填补行业空白,推动生物医药领域发展,满足人类健康和畜牧业生产对烈性传染病、肿瘤疾病等顽疾防治的迫切需求。

(本版图片来源于网络)

“3000份水稻基因组”项目告诉我们
水稻育种走向分子设计之路

第二看台

本报记者 李禾

未来的水稻将会怎样育种?也许“3000份水稻基因组”研究项目能告诉我们。

“3000份水稻基因组”研究是由中国主导的国际间科研大协作项目,近日《自然》杂志发表项目重大成果。项目组成员、论文第一作者、中国农业科学院作物科学研究所副研究员王文生在接受科技日报记者专访时表示,项目建立了基于水稻基因组信息的数据库和应用平台,将提升规模化优良基因发掘和水稻分子育种效率,开启了“后基因组时代的水稻设计育种”,实现传统“经验育种”向现代“精准育种”的跃升。

代表78万份水稻95%
以上遗传多样性

作为目前植物界最大的基因组测序工程,项目组对亚洲栽培稻群体进行了当今最为精细的种群分类,揭示了水稻种内丰富的群体结构和遗传多样性,构建了全球首个接近完整、高质量的亚洲栽培稻的泛基因组,发现了1.2万个水稻新基因,为水稻分子设计育种提供了新基

获得2900万个新基因
导航位点

我国科学家们将会怎样使用这些研究数据?论文的共同第一作者、中国农科院在读博士生吴志超说,首先是规模化发掘3000份核心种质中影响水稻农艺性状的等位基因,比如对稻瘟病、白叶枯等的抗病性,抗旱、耐盐等重要性状,营养高效、微量元素缺乏耐性、食用品质相关性状等。“水稻的几万个基因中,现在功能已明确的也就3000个左右。要想了解其他基因的功能,必须对存在不同变异的基因序列和相应的表型进行比较分析,确定基因是否和性状有关系,哪种变异在粮食生产或其他方面表现更好。”

其次,当科学家们知道各种基因有什么功能、哪种类型的基因更利,就可直接去基因数据中找到对应的品种,对这些品种进行利用。

“此次研究获得了2900万个新的导航位点,为培育优良品种,尽可能整合优良性状、去除劣性状等奠定了基础。我们还将利用这批数据建立一个系统的水稻育种数据库,将其作为分子设计育种的有利工具,分子育种速度将大幅提

高。”王文生说,项目为水稻种质创新和新品种培育同时提供了数据基础和种质资源。

为水稻基因组编辑奠定
基础

过去五年,在生命科学领域所产生最大的、革命性的新技术就是基因编辑。这套技术将完全改变农业研究的步伐,但技术本身依赖于基因组的发现。

王文生说,3000个水稻基因组中有相当部分是基因的变异。“我们能非常有效地对基因组任何一个位点进行调整改变,也可以对变异的任何一个位点进行修饰,甚至是敲除掉。这是未来基因组研究的热点。”也就是说,3000个基因组的研究为我国水稻基因组编辑奠定了雄厚基础。

王文生举例说,水稻中还有一些基因的属性不明确,比如某种基因是水稻特有的还是其他物种特有的,是否与水稻稻化有关?有了3000个基因组的数据库,科研人员很快就可以回答这些问题了。

“总之,该研究成果将推动水稻规模化基因发掘和水稻复杂性状分子改良,提升全球水稻基因组研究和分子设计育种水平,加快培育有优质、高产、广适、绿色、多功能水稻新品种。”王文生说。

扫一扫
欢迎关注
生物圈1号
微信公众号

