

回应20年前呼吁 结束“单打独斗” 生物传感器多学科“舰队”启航

本报记者 王延斌

六月中旬,当“中国生物传感器制造创新中心”组建成功的消息传出之后,主推者山东省科学院生物所所长史建国收到了中科院院士陈洪渊的来信,“得知你们建立了很有必要和很大发展前景的研究中心,特此祝贺!”

将生物传感器涉及的生物学、电子学、材料学、分析化学、仪器仪表、精密机械加工等多方面技术,是一项系统工程。

工等学科“撮合”起来联合科研,是陈院士多年来未了的心愿。这个心愿也反映在一张泛黄的《科技日报》上——1998年5月26日,《科技日报》曾刊文呼吁“加强交叉学科协调,促进联合,尽快组建生物传感器研究开发中心”。不曾想,呼吁在此后20年时间里“没了下文”。

呼吁成空,但问题犹在:在生物传感器领域,存在着相关学科配合不够,特别是体制机制上各家科研工作自成体系、重复科

研,乃至各自在生物传感器的起跑线上只做基础性工作,而很少在产品的实用化上继续研发。

如今,由山东省科学院生物所牵头,包括中科院五个研究所、北京大学、清华大学、上海交大、浙江大学等12所高校的科研机构,华大基因等六所企业在内的25家行业“巨头”们参与,决定回应呼吁,剔除积弊,瞄准“卡脖子”难题组建中国生物传感器制造创新中心。他们能如愿吗?

“一项更懂你的技术”诉说科技改变生活的神奇

“通过一滴汗可测量人体十几项健康指标。”这是生物传感器的最新成果,而从汗到十几项健康指标的转换过程,代表了生物传感器的神奇。

在生物传感器领域浸润了近三十年后,史建国如此形容生物传感器的重要性:它是人工智能的核心、智能化交互的必备;它像理智的研究者一样敏锐地体察并反馈人类的方方面面,它与化学传感器技术、物理传感器技术构成新时代信息技术的“三驾马车”。

“简单来说,生物传感器充当着一个接收器和转换器的角色。”史建国向科技日报记者表示,科学家们提取出动植物发挥感知作用的活性材料,这包括生物组织、微生

物、细胞器、酶、抗体等;同时将生物材料感受到的持续、有规律的信息转换为人们可以理解的信息;将信息通过光学、压电、电学、温度、电磁等方式展示给人们,为人们的决策提供依据。

比如,可穿戴式生物传感器通过皮肤上的汗水监测患者的葡萄糖水平,从而改写糖尿病患者的人生;比如原先的病毒检测需要1—3天,新型纳米生物传感器可在短短2—3小时内检测到不同病毒。

而我国生物传感器研究起步于上世纪80年代,90年代产品进入应用。在从无到有的发展史上,一个个“拓荒者”或接力,或并行,拓展着该领域的广度和深度。“源自上世纪80年代,汪尔康、董绍俊,

开创中国生物传感研究领域;张先恩,发展了我国第一批智能型微生物BOD传感器和系列复合酶电极;冯德荣,开创中国酶电极生物传感器产业;黎高祥,中国第一个场效应管青霉素酶电极;崔大付,中国第一个SPR表面等离子体共振传感器;袁中一,中国第一个农药残留生物传感器;胡军,中国第一个血糖仪及试剂条产业……”史建国说。

而更多的人在基础研究领域进行了艰苦的努力,直到2008年,中国在国际最高水平期刊上的生物传感相关论文数量超过美国。这本应是可喜可贺的事情,但遗憾的是,数量之最并不能改写我国生物传感器产业仍处于低端的现实。

纵有“三宗最” 国际市场份额仍不到10%

20年前的呼吁,为何今天才得到回应?在史建国看来,这与生物传感器技术的发展息息相关。早在1998年《科技日报》发文呼吁时,我国生物传感器领域的科研人正疲惫地跟在发达国家后面跑,各种条件不成熟,更关键的问题是生物传感器涉及的相关学科“各自为战”,犹如形不成拳头的五指,分散了力量。

“作为一个典型跨学科的交叉产物,生物传感器融合了生命科学、分析化学、物理学、材料学和信息科学及相关技术,这意味着各个学科的科研人要耐住寂寞,在一次次失败中总结经验,逐步向实用化靠拢。”史建国表示,与其他经典的分析仪器相比,生物传感器制造缺乏专业的技术人才、工艺、装备。这意味着即使科研人都懂得制造工艺,但因为缺乏

相关装备、材料等支撑,也束手无策,甚至被卡了脖子。

记者了解到,国内某一流科研院所在十多年前研发出一项具有国际水准的生物传感器技术,但苦于缺乏后续制造能力而不得不转让给国外公司,后者将其落地后,以一套上百万的价格返销中国,获取暴利。

到了当下,中国的生物传感器已经具备了“三宗最”,科研群体国际最大、研究论文国际最多、科研条件国际一流,但现实是:美国长期主导国际生物传感器市场,占国际市场的50%以上,而中国不到10%。这里面重要的因素是技术问题。

史建国举例道,比如固定化酶传感器是传感器领域研究最多、商品化最成功的分析产品。但由于酶分子元件缺乏,没有

核心竞争力。另外,生物传感器上的核心部件醋酸纤维素内酯,这张小拇指盖大小、只有发丝三分之一厚的膜,需要在上面涂一层层的生物材料,但长期以来国内的人工方式很难涂抹均匀,由此造成了性能稳定性不足,直到现在这一工艺还被国外掌握着。“可以说,整个生物传感器的链条没有串起来。”史建国总结。

而中科院生物物理所研究员张先恩则认为,中国生物传感研究存在两个主要问题,一是引领性研究不够,二是产业化薄弱。不过,“现在论文多了,研究水平比较高了,经费强度也今非昔比,若能调整研究价值取向及评价导向,加上鼓励创新创业的政策和加强保护知识产权,再通过联盟建设,提升中国的生物传感产业竞争力是十分乐观的。”

布局多学科交叉体系 时间表体现科研人雄心

人们用“搞生物的不懂电子,搞化学的不懂制造”来形容生物传感器各行业“单打独斗”的局面,但并不是所有的单位都受困于此。

作为我国唯一实现生物传感器产业化应用的科研单位,山东省科学院生物所已先后研制出葡萄糖、还原糖、乳酸等多种生化分析传感器,产品占国内食品发酵市场95%以上(其余5%为进口产品),打破了国

外技术封锁。

记者了解到,在这一系列成果背后是一支多学科交叉的研发团队。史建国表示,山东省科学院生物所是偏向于应用的科研机构,科研成果既注重高精尖,也注重“接地气”,在“论文导向”方面相对超脱。

此次,该所牵头组建的“跨部门、跨行业、跨区域”的生物传感器研发布局,能否推动中国生物传感器从“世界第一论文大国”

向“第一技术大国”转变?史建国给出一张时间表:“以利益共同体的形式将大家撮合到一起,争取每年研发100种以上新技术、新产品、新装备,培育生物传感器产业集群,发展生物传感器产业基地。5—8年左右时间,使我国生物传感器国际市场占有率从目前10%提高到20%,而我们的目标是50%。”

时间表体现了这些科研人的雄心,但雄心的成色,还需时间验证。

记者手记

尽管不愿承认,但我国生物传感器行业存在着不止一处的“卡脖子”难题是不争的事实。

诸如酶分子元件缺乏、醋酸纤维素内酯工艺缺失等难题暴露出行业的底气不足,也疏远着这项“懂你”的技术与百姓的距离。而这也成为本次“联合舰队”最终合成一体的根本原因。

回归理性,核心技术的攻克需要时间的积累,也需要方法的对路。这个关键的方法,无疑是人——如何发挥科研人的主观能动性。

20年的呼吁“没有下文”,根本原因在于没有找到人的“撮合之道”。试想一下,在原先科技成果转化相关法律尚不完善,且科研环境的“论文导向”下,身处实验室的科研人有何动力做一项“一眼望不到边”且对自己没有用处的技术?

好在中国的科研人有情怀,他们没有放弃对生物传感器科研高峰的攀登。而中国生物传感器行业的“三宗最”,也是这种情怀的反映。

正因为这种情怀,当中国第一个血糖仪的发明人及试剂条产业开拓者胡军教授在香港科技大学图书馆里看到那张出版于20年前的、泛黄的《科技日报》时,难掩感慨;同时,也让山东省科学院生物所所长史建国发

出了“20年前的召唤,当今的使命”的感叹。

所以,当他叩开其他24家大学、院所、企业的大门并表明来意时,迎接他的不是迟疑、犹豫,而是“非常同意,期待参与”的答复。

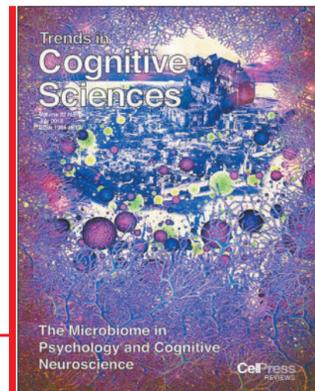
史所长跟我说,这是中国生物传感器同行们共同的心愿。

20年前,当国外拿着最先进的基于溶氧电极的葡萄糖测定仪卡住我们的“脖子”时,史建国和同事们不服气,用“中国首台”回敬了对方。

如今,当相似的“卡脖子”一再上演,他和国内同行心底的“不服气”再次涌现,“联合舰队”瞄准卡脖子难题是他们的姿态,更是他们寻求答案的手段。

封面故事

心理认知关系微妙 肠道微生物与



《认知科学》
2018.7

肠道是一个庞大的微生物王国。虽然微生物与大脑的关系在生物医学中受到了广泛的关注,但认知科学家直到最近才开始探索肠道微生物群和心理过程之间的关系。在过去的十年里,研究人员发现了内肠道微生物与大脑之间存在明显的双向联系,这种联系在很大程度上是未经检验的心理暗示。英国牛津大学实验心理学系艾玛尔·萨卡尔等研究人员,论述了微生物与情绪、认知和社会行为的联系。然而,由于低统计能力和缺乏机械描述等技术和概念上的限制,对微生物—大脑—行为关系的理解无法深入。未来的目标应该是,描述微生物在认知领域的影响及相关挑战,通过跨学科研究获取肠道微生物对心理过程的真正贡献。

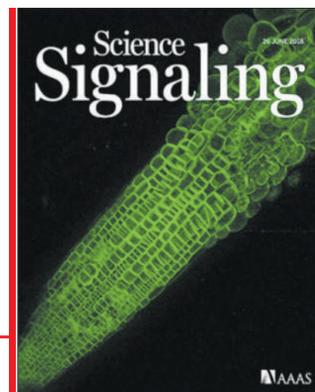
免疫应答失调无关 严重疟疾或与



《科学·转化医学》
2018.6.27

恶性疟原虫感染可发展为严重并发症的疟疾,导致器官衰竭和危及生命的血液或代谢异常。为更好地了解疟原虫宿主与病原体的相互作用,澳大利亚昆士兰大学分子生物科学研究所的李贤哲等研究人员,对46例感染恶性疟原虫的冈比亚儿童和他们体内的寄生虫进行了转录组测序。研究表明,与无并发症疟疾相比,严重疟疾患者的免疫应答并没有失调。这次转录组数据,未来或将在研究严重疟疾以及疟疾宿主和寄生虫关系中发挥作用。

能修复细胞壁损伤 植物适应性反应



《科学·信号》
2018.6.26

当植物细胞壁被机械或生化手段破坏时,细胞会启动适应性反应来修复并防止感染。尽管细胞壁完整性维护机制(CWI)能监测细胞壁的状态,并对损伤发起自适应的细胞反应,但模式触发免疫(PTI)诱导细胞和系统反应,限制感染。挪威科技大学生物系恩格斯多夫等研究人员发现,细胞壁力学性质的渗透性变化对诱导细胞壁损伤的适应性反应很重要。细胞壁损伤能诱导宿主防御肽的表达,从而促进模式触发免疫和抑制细胞壁完整性依赖的过程。即使免疫应答受损,细胞壁完整性机制也能起到对植物细胞壁的保护作用。

(本栏目主持人:陆成宽)

(本版图片除标注外来源于网络)

图解生物传感器

生物传感器是多学科交叉的科学与技术,产品涉及生物学、电子学、材料学、分析化学、仪器仪表、精密机械加工等多方面技术,是一项系统工程。

生物传感器发展

- 1956 氧电极提出开创生物传感器新天地
- 1967 葡萄糖电极问世
- 1975 世界首台商用生物传感器在美国问世
- 1984 中国成功研制第一台生物传感器

应用领域

- 健康好伙伴
- 肿瘤与食品监测
- 海洋信息研究
- 工业领域在线检测

我国存在问题

- 固定化酶传感器是研究最多、商品化最成功的分析产品
- 酶分子元件缺乏,没有核心竞争力
- 除葡萄糖氧化酶外,其他酶的来源仍依赖国外

制图:陈莹

扫一扫
欢迎关注
生物圈1号
微信公众号

