

分会场十一：微纳米生物医药

主 席：张其清（中国医学科学院生物医学工程研究所）

特邀报告 1：胶原基生物材料及其制品的研究与产业化



张其清，国家“万人计划”领军人才，厦门大学化学系高分子专业毕业，天津大学获生物医学工程博士学位。现任中国医学科学院、北京协和医学院生物医学工程研究所二级研究员、博导、所学术委员会副主任；深圳市人民医院（南方科技大学）生物医学工程研究院院长，新乡医学院生命与健康研究院院长；曾任加拿大多伦多大学药学院和芬兰亚拓大学科学与技术学院访问教授，厦门大学一级教授、厦大学生物医学工程研究中心主任，福州大学生物和医药研究院院长。兼任中国纳米生物材料专业委员会主任委员、国际 TC-194 成员、BIO-CHINA 国际生物材料专家委员会委员、中国仪器仪表学会医疗器械分会常务理事、中国生物材料学会理事、全国标准化技术委员会委员等 40 多个学术机构的负责人、常务理事等；Biomaterial、JAMS 等 30 几个杂志的常务编委、编委或审稿专家；中组部、科技部、国家科技奖、基金委、教育部、卫健委、发改委、国家药监局等评审专家。中国科学院院士有效候选人。

致力于由创伤、肿瘤和退行性病变等导致的临床病缺损再生修复、诊断和防治功能、智能型医用生物材料、组织工程、增材制造、纳米技术、干细胞和控缓释药物制剂等研究与产品开发 40 年。作为课题负责人，承担过国家自然科学基金重大研究计划、国家杰出青年基金、863、973、国家支撑计划、国家重点新产品计划和国家火炬计划等 169 项（作为负责人 103 项）。发表的论文 508 篇被 Chem Rev（IF 52.48）等引用 15000 多次，主编和参编论著及指南 10 部；申请发明专利 208 项（授权 131 项），合作转让合同金额及引资 2 亿多元，工程化成果 5 项，已获三类医疗器械注册证 8 个、卫生产品许可证 1 项。培养博士后 2 名，博士 49 名，硕士 291 名。为国家从欧洲引进 6 名高层次专家分别受到李克强总理等接见。

成果列入国家自然科学基金委《建国 50 周年优秀应用推广项目成果选编》。301 医院、北京大学和四军医大等使用该成果发表论文 171 篇给与高度评价。美国工程院、医学院院士，美国莱斯大学 Antonios G. Mikos 教授等评价指出，本成果开创了一种基于不对

称双层胶原膜材料的独特时空控释生长因子新策略，显著提高了病缺损组织治疗效果，在组织修复领域具有很好的应用前景。获中国产学研合作创新成果一等奖、第十九届中国专利奖、教育部发明专利成果二等奖、中华医学奖二等奖、天津市自然科学二等奖和天津市发明专利金奖科技奖等 34 项。国家“万人计划”领军人才、国家创新人才推进计划科技创新创业人才、国务院政府特殊津贴专家、首届全国优秀科技工作者、第二届全国中青年医药科技之星、天津市五一劳动奖章、福建省首届优秀企业经理人、中国医学科学院北京协和医学院优秀教师和中国医学科学院杰出贡献奖及成果转化奖等 26 个荣誉。三次在人民大会堂受到党和国家领导人接见。

报告摘要：

由恶性肿瘤、意外伤害和退行性病变等导致的软、硬组织病缺损患者数量巨大，严重影响人口健康和社会发展。在国家“863”、“973”、“十二五”国家科技支撑计划和“十三五”国家重点研发计划项目及国家杰出青年基金等支持下等支持下，本团队对安全性可控、可规模化制造的低免疫原性胶原材料及其相关组织修复产品进行了系统研究。首先，提出了胶原基材料引导组织再生（GTR）作用的机理——微血管新生理论。基于该理论，本团队开发出了医用胶原膜、仿生骨修复材料、可吸收缝合线、硬脑/脊膜和神经导管等多种可吸收 GTR 材料，并基于功能化修饰胶原基材料可动员机体干细胞促进组织再生修复的机制，开展了可功能化修饰胶原基干细胞载体材料的研究，还研究了组织工程化真皮、软骨和具有控缓释小分子药物/重组生长因子的修复材料。这些材料在修复缺损组织的同时，能促进组织的再生性愈合，使其恢复原来的健康形态和功能。在此基础上，团队发展了 3D 打印技术制造 GTR 材料新方法，研发出了四种不同技术类型的生物 3D 打印设备，解决了胶原等天然原料与 3D 打印技术兼容性难题，攻克了成型过程关键工艺控制技术，打印出了适合复杂结构的个性化、有生物活性的胶原基 GTR 植入物。

研究成果成功实现了产业化。1995 年获得国内首个胶原基植入医疗器械产品注册证，结束了我国该类产品只能依靠进口的历史，使进口产品价格下降超过 50%。主持制定的我国首部国家行业标准（YY1116-2002），结束了该类产品无国家标准的历史，规范了行业发展，实现了产品质量与国际接轨。成果产业化被列入福建省、福州市和福州国家高新区“海上福州”重中之重、重点项目，总规划面积 68.3 亩，其中一期 18.3 亩、建筑面积 3.8 万平方米的“吉特瑞医用引导组织再生材料生产基地”已建设完成。

项目成果经过 20 多年的临床推广应用，有效促进了我国生物材料理论、成果、技

术、产品及行业水平的提升，达到了国际先进水平。301 医院、北京大学等使用本项目成果发表论文 171 篇并给予高度评价。美国工程院、医学院院士，美国莱斯大学 Antonios G. Mikos 教授等评价指出（Adv Drug Deliver Rev, 2015, 84:123-134）：该成果开创了一种临床治疗新策略，显著提高了组织病缺损修复治疗效果，应用前景广阔。

致谢：“十三五”国家重点研发计划（编号：2017YFC1103600，2017YFC1104102，2016YFC1101702）

特邀报告 2: 智能响应性 DNA 纳米器件及其在生物医药中的应用



朱小立, 教授现担任上海大学“分子识别与生物传感研究中心”常务主任、上海市细胞生物学学会、生物化学与分子生物学学会理事等职务, 曾荣获上海市晨光学者、澳大利亚奋进学者等荣誉称号。目前主要从事 DNA 自组装、纳米生物传感、疾病标志物分析等方面的交叉研究, 在发展新型纳米生物传感策略、核酸等温扩增信号放大策略等方面做出了卓有成效的贡献, 为细胞的高灵敏分析、癌症等疾病的分子诊断提供了若干新理论和新方法, 以第一作者或通讯作者在 J. Am. Chem. Soc.、ACS Nano 等高水平 SCI 期刊上已发表研究论文 49 篇, 其中一区论文 31 篇。

报告摘要:

DNA 作为生命遗传信息的携带者, 同时也作为一种生物材料, 由于具有体外合成方便、可设计、生物相容性好等优点成为生物纳米材料及纳米器件的重要构成元件。运用精心设计的 DNA 链, 通过相互之间的有序自组装, 我们可以构建出多样的 DNA 纳米结构; 进一步通过引入可响应外界物理、化学或生物刺激的分子, 我们可进一步构建出智能响应性 DNA 纳米器件。在此, 我们举例介绍几种可对外源性或内源性的光 (物理)、pH (化学)、微小 RNA (生物) 响应的 DNA 纳米器件, 并简要介绍其在疾病标志物分析以及肿瘤靶向药物运输方面的应用。

特邀报告 3: 基于 CMUT 的乳腺癌检测超声 CT 系统



张国军，教授，博士，博士生导师。动态测试技术省部共建国家实验室副主任，中北大学/教授/副主任。

主持科技部重点研发计划等十余项国家、省部级项目。获国家技术发明二等奖 1 项，在 MSSP 等期刊上发表 SCI 论文 24 篇；授权国家发明专利 18 项；出版学术专著 1 部。

荣获三晋英才高端领军人才，青年三晋学者、山西省高校中青年拔尖创新人才等人才称号。

报告摘要:

乳腺是唯一无骨等硬组织遮挡的软组织，可以将超声 CT 成像技术应用于该组织的成像。CMUT 换能器相比传统压电换能器具有宽频带、高灵敏度、一致性微型化集成、低成本等优势。本研究基于多对 CMUT 线阵实现超声 CT 系统，初步临床前试验证明该系统相对于传统的彩超具有分辨率高，漏诊率低等优势，具有很好的应用前景。

特邀报告 4: Preparation of self-assembled micelles by supercritical fluid technology for improving germacrone oral bioavailability



冯年平，上海中医药大学教授，博士生导师。主要从事中药制剂新技术与新型给药系统研究，任世界中医药学会联合会经皮给药专业委员会副会长、中国中药协会科技交流与合作专业委员会副主任委员等学术职务，Evid Based Complement Alternat Med、Asian J Pharm Sci 等期刊编委。发表 SCI 论文 70 余篇，主编《中药药剂学》等教材和著作多部；曾获中华医学科技奖、上海市科技进步奖、明治生命科学奖等奖励。入选教育部新世纪优秀人才和上海市优秀学科带头人。

报告摘要:

The main objective of this study was to develop a novel self-assembled micelle system to improve the oral bioavailability of the water-insoluble and thermal instable germacrone (GEM). Micelles were prepared with an improved supercritical fluid (SCF) technology. Physicochemical characterization confirmed that micelles prepared by the SCF method (GEM@SDL-SCF Micelles) had smaller particle size and greater encapsulation efficiency than that of the micelles prepared by the thin-film hydration (TFH) method (GEM@SDL-TFH Micelles). In vitro GEM release was analyzed by the dialysis diffusion method, and the micelle system showed sustained and cumulative release. Furthermore, the fluorescence results from the cellular uptake study revealed improved drug absorption of GEM since the green fluorescence intensity of C6@SDL-SCF Micelles were stronger than that of C6@SDL-TFH Micelles. The transcellular transport study showed a distinct increase in the apparent permeability coefficient (AP→BL) in a Caco-2 cell transport model, and free GEM solution, GEM@SDL-TFH Micelles and GEM@SDL-SCF Micelles had permeability coefficients of 7.30×10^{-6} , 8.01×10^{-6} , and $10.57 \times 10^{-6} \text{ cm} \cdot \text{s}^{-1}$, respectively. The pharmacokinetics study in Sprague-Dawley rats showed that the oral absorption capacity of the GEM@SDL-SCF Micelles was obviously enhanced, with a relative oral bioavailability of 298% and 147% compared with that of free GEM solution and GEM@SDL-TFH Micelles, respectively. The gastrointestinal safety

assessment demonstrated that the micelles used in the experiment did not cause gastrointestinal toxicity. These results indicated that self-assembled micelles are promising nanocarriers aimed at enhancing the oral absorption of drugs with thermal sensitivity and low aqueous solubility, and micelles prepared by supercritical fluid (SCF) technology showed better performance than those prepared by the TFH method.

特邀报告 5: 微纳生物医学器件



谢曦，中山大学教授、博导，广东潮州人，本科毕业于中山大学，2014 年博士毕业于美国斯坦福大学，随后在美国麻省理工学院 Langer 和 Anderson 教授实验室从事博士后研究工作。2016 年入选国家青年千人计划，引进到中山大学电子与信息工程学院/光电材料与技术国家重点实验室，聘为教授博导；目前为生物电子平台的带头人，同时为中山大学附属第一医院双聘教授。谢曦教授一直围绕开发新型微纳器件，应用于解决生物医学领

域里药物释放治疗和生物检测传感的难题，近年来在微纳生物器件、穿戴/植入式诊疗器件方面的工作发表了一系列研究成果在国际著名期刊，通讯/一作论文发表在 Nature Nanotechnology, Nature Biomedical Engineering, ACS Nano, Nano Letters 等期刊。

报告摘要：

微电子技术与生物科学的融合交叉，极大推动了新型医学诊疗技术的发展，并已成为当前研究热点之一。现代生物电子与学研究要求在微观尺度原位实时地对细胞内部或动物体内部进行调控治疗和检测传感。但当前技术方法仍存在多个难题，其中包括：1) 如何无创或微创式调控或检测细胞内部环境；2) 如何原位实时调控或检测细胞或体内的动态生物信息；3) 如何实现高度生物相容性的可植入器件技术，等一系列难题。本团队工作致力于新型微纳生物医学器件的基础研究，发展原位实时的治疗/检测技术方法：1) 致力于研发新型微纳芯片或器件，应用于功能性细胞（免疫细胞、干细胞、癌细胞等）的基础研究，实现对细胞的精准调控或检测传感；2) 研发新型的穿戴式/植入式设备，应用于重点疾病（糖尿病、心血管病、神经性疾病等）的诊疗应用，实现对疾病的精准治疗调控或检测传感。

特邀报告 6: 基于微纳材料的超灵敏、多指标生物检测技术构建及应用



徐宏，博士，上海交通大学生物医学工程学院研究员，博士生导师，上海市高等学校优秀青年教师。主要从事具有精密表、微观结构的纳米功能复合材料的可控制备及其与生物分子相互作用机制研究，基于纳米功能材料与微纳技术的超灵敏、快速、多指标生物检测新方法及其在临床诊断的基础及应用研究。近年来，发表包括 J. AM. CHEM. SOC, Adv. Mater., Angew. Chem. Int. Ed., ACS Nano, Adv. Funct. Mater.,

Chem. Mater., ACS Appl. Mater. Inter., Nanoscale, Chem. Comm., Anal. Chem. 等 70 余篇论文，申请或授权发明专利 30 多项，成功实现 20 余项专利成果转化或转让，科研成果先后荣获教育部技术发明一等奖、自然科学二等奖以及上海市技术发明二等奖各一项。长期担任 ACS、Elsevier、Wiley、RSC 等出版社二十余家知名杂志的特约审稿人。承担多项国家自然科学基金项目、科技部“863”高科技计划重点项目、上海交通大学医工交叉重点课题以及多项重大横向课题的研究。

报告摘要:

针对众多与疾病密切相关的极低丰度生物分子检测时需要实现超灵敏、多重指标联合检测的迫切要求，基于单分子信号读取以及原始反应分割的数字式生物检测技术是最可能在临床体外诊断中真正实现超灵敏生物检测的新型平台技术。然而，目前新兴的数字 PCR 或数字 ELISA 检测技术由于受到荧光检测通道少、微球装载效率低等限制，存在较难突破多重检测（单反应超过 10 重以上）的重大瓶颈问题。

本文通过研制创新的具有主客体结构或多级微观结构的编码微球制备技术，设计具有超低非特异性吸附的表面修饰分子策略，发展创新的基于通用引物等效扩增的 miRNA 检测新方法以及基于特殊修饰的核酸阻断剂的 ctDNA 突变突变基因检测方法，设计与制备基于微纳材料信号放大以及微流控液滴芯片基的“多指标、单分子蛋白”数字化检测方法等多项模块技术，并巧妙地将各项模块技术有机集成，最终实现对低丰度蛋白、核酸分子的超灵敏、多指标数字式检测。

特邀报告 7: Janus 磁性纳米粒的制备及其在肿瘤治疗中的应用



陈红丽，教授，博士，新乡医学院，生命科学技术学院，纳米生物医用材料研究所所长，2009 年 6 月毕业于中国医学科学院&北京协和医学院获博士学位。主持完成国家自然科学基金 2 项，河南省科技攻关项目 2 项，河南省教育厅自然科学基金项目 1 项。近五年发表 SCI 收录学术论文 14 篇，授权国家发明专利 5 项，主持完成河南省科技厅科技成果评价 4 项。主要完成人获河南省科学技术进步奖二等奖 1 项。获得河南省教育厅学术技术带头人，河南省高等学校青年骨干教师等荣誉称号。

报告摘要：

超顺磁性纳米粒在磁共振显影，药物传输，磁热疗等生物医学领域有广泛研究。我们利用电子转移活化再生催化剂原子转移自由基聚合反应（ARGET-ATRP），采用“graft to”和“graft from”的方式，构建了双亲性超顺磁性 Janus 结构的纳米粒，将其应用于药物装载和传输，磁靶向药物释放，实现药物治疗和磁热疗的联合治疗。

特邀报告 8: 载血管内皮生长因子组织工程小口径血管缓释模型的构建



李温斌，1965 年生，博士学位，首都医科大学附属北京安贞医院，教授，主任医师，博士生导师，《心肺血管病杂志》编辑部主任，新乡医学院兼职教授、硕士生导师，新乡医学院第三附属医院心脏外科兼职主任。1987 年毕业于河南医科大学医疗系，1990-1993 年在北京市心肺血管医疗研究中心—北京安贞医院攻读硕士研究生，毕业后留首都医科大学附属北京安贞医院心外科工作至今，2000 年留学意大利，2002 年获得博士学位。主要从事

冠心病、风心病、先心病、大血管病的手术治疗，每年完成心脏手术 500 余例，现已有约 8000 例的手术经历。完成多项国内首例心脏手术，尤其对重症复杂心脏手术积累了丰富的经验。科研主要研究方向：心脏相关组织工程材料和干细胞移植的基础与临床研究。获得了国家自然科学基金等 12 项基金的资助。在国内外学术期刊共发表论文 100 余篇，其中 SCI 收录 20 篇。2005 年入选北京市十百千工程“百”人计划；2009 年入选北京市高层次卫生人才。电话：13370103053，E-mail:liwenbin65@vip.sina.com.

报告摘要：

目的：构建能缓释血管内皮生长因子（VEGF）的组织工程小口径血管模型，考察其缓释微球性能及血管支架性能，为后期动物实验提供材料及理论基础。方法：①采用 Triton X-100、DNA/RNA 核酶为脱细胞试剂对绵羊的颈动脉进行脱细胞处理，制成人工血管支架，观察其脱细胞情况及支架性能。②采用有机乳化溶剂高速搅拌挥发法制备载有 VEGF 的缓释微球，检测微球粒径、包封率、载药量及测出缓释曲线。③采用冷冻干燥技术将缓释微球与血管支架有效结合，电镜下观察其结合情况。④在体外将大鼠血管内皮细胞种植于组织工程血管缓释模型管腔内，观察内皮生长情况。结果：①羊的颈动脉经处理后在保持血管支架原有性能的基础上能完全去除各类细胞。②缓释微球平均粒径为 $(9.8 \pm 6) \mu\text{m}$ ，分半相对均匀，包封率为 54.35%，载药量为 1.104%，在 20 天内能缓慢释放，释放率达 70%。③缓释微球能与组织工程血管有效的紧密结合④大鼠血管内皮细胞能够在血管支架内表面生长。结论：采用 Triton X-100、DNA/RNA 核酶为脱细胞试剂，血管支架性能良好；用 PLGA 制成的缓释微球有良好的缓释性能，通过采用冷冻干燥技术能使其与血管支架紧密结构，构建合适的组织工程小口径血管缓释模型。

特邀报告 9：纳米生物材料的安全性评价



王春仁，享受国务院政府特殊津贴专家。现任中国食品药品检定研究院生物材料室主任。1985年毕业于山东医学院获医学学士学位，1991年毕业于北京心肺血管研究中心（北京安贞医院）获医学硕士学位。1996年毕业于中国协和医科大学获医学博士学位。1996-1999年日本国立卫生食品药品研究所药品部客座研究员从事生物材料分子生物相容性研究。1999-2001年日本通产省工业技术院产业融合领域研究所科技厅研究员(STA Fellow)从事组织工程人工血管和生物人工肝的研究。2001年3月回国

后至今在中国食品药品检定研究院生物材料和组织工程室工作，主要从事生物材料生物相容性、植入器械、介入器械、人工脏器、一次性使用医疗器械、敷料、体外诊断、组织工程、再生材料和纳米材料的科研和产品的质量控制和检测工作。

报告摘要：

随着纳米技术和材料的广泛应用，纳米生物材料潜在的安全风险备受关注。因为纳米材料甚小，有可能进入人体中那些大颗粒材料所不能抵达的区域，如健康细胞。尤其纳米材料由于颗粒尺寸达到纳米量级会出现传统材料所不具备的特性如：量子尺寸效应、小尺寸效应、表面效应、介电限域效应。因此，过去宏观物质的安全性评价结果有可能不适用纳米材料。特别是纳米生物产品，直接应用在人体疾病检测和治疗方面的终端产品，一定要制定相关的生物安全性标准。纳米技术的生物安全性评估是保证纳米材料安全应用的前提，本报告就纳米材料的安全性评价的标准和相关技术进行介绍。

特邀报告 10: 基于二维烯的微纳米生物学光子学研究



张晗，深圳大学教授/深圳市黑磷工程实验室主任。首届基金委优青、青年千人、深圳市创新团队负责人，科睿唯安高被引科学家等。兼任《Photonics Research》等多个 SCI 期刊副主编/专题主编、中国激光青年编委会秘书长等职务。主持包括基金委重点项目、国际合作重点项目等项目近十项，总经费超过 4000 万。主要从事二维材料光电器件与生物光子技术研究。近五年来，以通信作者发表中科院一区论文 70 余篇，包括 Physics Reports.、PNAS、Nature Communications、Chemical Society Reviews、Advanced Materials、Angewandte Chemie 等。论文总引用超过两万次，H-index 为 75，其中 ESI 高引用论文 44 篇，两篇论文入选中国百篇最具影响力国际学术论文。曾获教育部自然科学奖二等奖、深圳市青年科技奖、中国产学研合作创新奖（个人）等奖项。

报告摘要：

近年来发现的众多的二维单元素烯（Xenes）拥有许多尚未探明的科学机制和极为诱人的应用前景。随着相关研究的逐渐深入，Xenes（例如：磷烯、锑烯、铋烯、碲烯、硒烯等）在生物医学领域的独特优势正吸引着越来越多研究人员的目光。Xenes 的单一元素构成，较高的光学响应能力，卓越的电学与光学性质，极大的比表面积和易于修饰等特点使得 Xenes 在生物光子技术（激光医学、生物传感、生物成像、药物载体等）都表现不俗。在本次报告中，我们首先讨论 Xenes 的一般属性，并根据 Xenes 的整体属性将其进行总结和分类。紧接着是对 Xenes 合成和改性方法的介绍。然后，我们介绍 Xenes 材料在生物光子学方面的代表性应用成果。最后，我们讨论 Xenes 在生物光子学领域未来发展的挑战和前景。

特邀报告 11: Graphitic Carbon Nanocages for Sustained Drug Release and Cancer Therapy



储茂泉, 同济大学生命科学与技术学院 教授, 博士生导师, 课题组长, 东方医院转化医学研究中心教授, 课题组长, 2007 年入选教育部新世纪优秀人才支持计划, 2010 年入选同济大学攀登高层次人才支持计划, 2012 年获持续支持。担任教育部“长江学者”评审专家, 国家自然科学基金委“优青”评审专家, 外籍“千人计划”评审专家, 是 Advanced Materials、ACS Nano 等 20 余个国际高影响因子期刊审稿人, 担任“American Journal of Nanotechnology & Nanomedicine”等 10 个国际

期刊编委。近年来的研究成果以第一和/或通讯作者主要发表在 Small (2 篇), Biomaterials (8 篇), Theranostics, Nanoscale, Acs Appl Mater Inter, Carbon, Nanotoxicology 等国际刊物上。出版纳米生物医学领域英文书籍 3 部(World scientific publishing, Singapore)。

报告摘要:

The graphitic carbon nanocage (GCNC) is an important member of the graphene-based nanomaterial family. GCNCs possess a graphitic shell and a huge internal cavity, which can be used for loading drugs. GCNCs have a continuous and strong absorption spectrum from *ultraviolet*-visible to near-infrared (NIR) regions and have high absorption coefficient in NIR region. Therefore, GCNCs are excellent photothermal agents with high *photothermal* conversion efficiency for cancer photothermal therapy (PTT) [1, 2]. In this study, we showed that different commonly used anticancer drugs, including doxorubicin hydrochloride (DOX), methylene blue (MB), sodium copper chlorophyllin (SCC), *cis*-dichlorodiammineplatinum(II) (DDP), and curcumin (CUR) could be successfully incorporated into GCNCs, and the drug-loaded GCNCs exhibited sustained drug release (Figure 1). Although the photothermal conversion efficiency of GCNCs in the NIR region was similar to that of multiwalled carbon nanotubes (MWCNTs), it is demonstrated by the cell cycle and cell viability analyses that the cytotoxicity of the GCNCs was

lower than that of MWCNTs. To improve the GCNC biocompatibility and drug-loading capacity, GCNCs were encapsulated in chitosan (CS) polymer nanospheres and then loaded with 5Fu. To improve laser-induced PTT efficiency, a lamp irradiation was introduced during PTT. Lamp irradiation alone is safe to cells and tissues. Lamp irradiation could substantially raise the final temperature of NIR laser-irradiated mouse tumors containing GCNCs/CS. When the mouse tumors were injected with GCNCs/CS and co-irradiated with the lamp and NIR laser, the tumor growth was significantly slower than that in the group treated with GCNCs/CS and NIR laser.

特邀报告 12：骨组织工程（BTE）技术 2.0 研究时期的思考与探索

——从“概念验证”（POC）到“价值验证”（POV）



张智勇, 本科毕业于厦门大学, 博士毕业于新加坡国立大学; 2010-2012 年担任第四军医大学西京医院全军骨科研究所再生医学实验室主任（兼职）; 2011-2012 年担任新加坡 KK 妇幼医院的资深科学家（新加坡最大的妇幼专科医院）; 2012-2016 年全职回国任职于上海交通大学医学院附属第九人民医院、组织工程国家工程中心, 担任教授、博导（31 岁破格晋升正高职称、博士生导师, 时为上海交大最年轻正高、博导之一）; 2017 年起

任职于广州医科大学附属第三医院, 担任教授、博导, 负责创建广州医科大学再生医学与 3D 打印技术转化研究中心, 并担任中心主任; 2018 年 5 月起担任组织工程国家工程中心华南分中心主任, 及广州高校组织修复再生创新创业重点示范基地负责人; 2018 年 7 月起担任呼吸疾病国家重点实验室组织工程与再生医学平台负责人。已成功入选国家中组部第九批“千人计划”（青年组, 优秀）、上海高校“东方学者”特聘教授岗位计划、上海市“启明星”计划、江苏省“双创计划”人才、广州市医学领军人才、首批教育部全国优秀创新创业导师等多项国家级、省、市级人才计划。长期从事干细胞、生物材料在骨科、整形外科、皮肤科、呼吸科中组织修复再生的临床转化研究, 有多项科研成果已实现临床转化及技术转化, 取得一定社会效益; 如近期研发的一套基于自体生长因子的再生医学技术已被成功用于难愈性创面的修复, 治愈了数十例病人, 并获批作为医疗新技术用于临床治疗。

主持与参与国家重点研究计划、863 计划重大专项、国家自然科学基金（4 项）等科研课题 10 余项; 个人荣获教育部自然科学一等奖、中华医学科技奖二等奖等 13 项国际、国内学术奖项; 回国指导研究生获得各类创新创业奖项 11 项; 发表国际、国内学术会议特邀报告 40 余场。

报告摘要:

自 1985 年组织工程诞生以来, 骨组织工程（Bone Tissue Engineering, BTE）技术在过去 30 年间的 1.0 研究时期中取得突飞猛进的发展, 基本完成了“概念验证”（Proof of Concept, POC）研究阶段, 通过大量动物实验及初步临床试验论证了 BTE 这一科学概念的可行性及安全性。然而, 尽管早在 2001 年《新英格兰医学》杂志就报道了 BTE 技

术的首例临床临床应用，但是 BTE 技术迄今仍是一种实验室技术，未能如预期成为常规治疗手段，在临床中广泛应用。究其原因，除了法规部门监管严格及商业模式尚未明确等外界因素外，最主要还是因为 BTE 技术尚未完成“价值验证”(Proof of Value, POV)的研究，其内在“价值”不够高，不足以替代、颠覆现有治疗技术，在临床中大规模推广。

在本讲座中，首先，我将通过对比 BTE 技术与计算机技术发展历程，阐述新科学技术发展历程中 POC 研究、POV 研究与新技术影响力的关系；然后，将系统探讨现有 BTE 技术在时效性、操作性、功效性、适用性四方面的“低价值”体现及临床转化瓶颈，并结合我们的科研工作和成果，谈谈 BTE 技术的 2.0 研究时期以 POV 为导向开展转化研究的一些思考与探索。

我们坚信以 POV 为导向的研究思路和战略布局有助于我们在 BTE2.0 研究时期中，提高转化研究效率，提升该技术的核心价值，推动 BTE 真正转化为一种临床常规技术，造福更多病患；此外，以 POV 为导向的研究策略还对其他组织、器官的再生医学技术发展有着重要的借鉴价值。

特邀报告 13: 纳米颗粒材料的可控设计与疾病诊治的应用



古宏晨，1992 年华东理工大学化学工程专业博士毕业。现任上海交通大学生物医学工程学院副院长、纳米生物医学研究中心主任，教授。主要研究方向为：纳米颗粒材料化学合成、表面修饰与生物医学应用的研究。在纳米材料形态控制、表面功能化、纳米功能复合材料制备与应用、纳米颗粒在重大疾病诊断与治疗的基础及应用研究方面取得了有重要意义的成果，研究工作获得上海市科技进步奖一次，中国高校科技发明一等奖一次，

国家教育部科技进步二等奖、三等奖各一次。共发表学术论文 200 多篇，申请国家发明专利 30 多项。

报告摘要：

现代生物医学研究正式步入数据整合的时代，随之而来的对疾病检测再也不仅仅依赖于单一指标进行诊断，而是将人体作为一个完整的系统，利用多种指标的组合对疾病的发生、发展及愈后进行更加精准的检测。因此，多指标同时检测的方法，特别是面向免疫分析、核酸研究、酶学分析、受体和配体识别分析的高通量、高速度以及多功能的平台技术对临床检测而言越来越显得重要介绍本课题组近年来所发展的几种精密调控的新型纳米结构及其在高灵敏度、多指标、高通量生物检测中的应用研究，着重介绍了超顺磁核壳结构、纳米球刷、磁性介孔纳米结构及组装纳米结构的精密调控制备、构效关系以及与生物分子的相互作用。

特邀报告 14: 基于纳米生物传感技术的急性早幼粒细胞白血病标志基因检测研究



刘爱林，男，博士，教授，博士生导师，现任福建医科大学药学院副院长。从事微纳生物传感器件研制及其在临床疾病诊断等领域的应用研究。主持及承担国家、省部级科研课题多项。近年来在 *Analytical Chemistry*、*Biosensors and Bioelectronics*、*Lab on a Chip* 等 SCI 收录期刊上发表学术论文 50 余篇，获国家授权专利 9 项。

报告摘要：

急性早幼粒细胞白血病（**APL**）是严重危害人类健康的恶性血液病之一。早期诊断水平将直接影响 **APL** 患者的总体治疗效果及生存质量。近年来用于临床 **APL** 基因检测与早期诊断的染色体分析、*Southern blot*、RT-PCR 及 *FISH* 等技术存在特异性、敏感性不高、操作繁琐、检测费用高等局限性。因此，以 **APL** 基因诊断为目标，以 **APL** 标志基因 **PML/RAR α** 融合基因为检测对象，通过对分子探针构型设计、传感器界面蛋白质控制组装、功能化纳米材料修饰、酶信号放大计时电流检测新方法开展系统研究。实现了对 **APL** 标志基因的高灵敏、高特异性检测，创造性地建立了多种快速、灵敏 **APL** 标志基因检测新技术，为用于临床 **APL** 标志基因诊断提供科学理论和实验基础。

特邀报告 15: 纳米载体技术用于肿瘤光学精准治疗



王银松，天津医科大学药学院，教授，博士生导师。主要研究方向为新型生物医用材料与纳米载体的开发及其在肿瘤精准诊治中的应用；先后主持多项国家自然科学基金与天津市自然科学基金重点项目的资助，并作为学术骨干参与完成 863 与 973 研究计划；在 Biomaterials, ACS Appl Mater Interfaces, J Control Release, Acta Biomater, Nano Research 等期刊上发表学术论文 30 余篇；申请国家发明专利 7 项并获得授权 5 项；

研究成果曾获天津市年度自然科学二等奖。

报告摘要：

光学疗法主要包括光热（PTT）与光动力（PDT）具有无创或微创、易聚焦、不易耐药、毒副作用小等优势，是极具前景的肿瘤治疗方法。然而常见的光敏剂存在水溶性差、体内不稳定、缺乏肿瘤靶向性以及抑瘤作用不足等缺陷，极大限制了其在肿瘤治疗中的广泛应用。我们的研究工作聚焦于开发高度生物安全的刺激响应性高分子材料（多糖、ssPBAE、PBAE_{ROS}）及其纳米载体或结合仿生纳米载体系统用于高效携带、靶向递送以及可控释放光敏剂及其它治疗剂，以期改善光敏剂的体内性质，获得协同增效的抗肿瘤作用。研究结果证明将光学疗法（PTT/PDT）与化疗、基因治疗或免疫疗法联合能够优势互补，不仅产生对原位肿瘤的消融作用，还能通过摧毁肿瘤血管与激活肿瘤免疫，进而调节肿瘤微环境，抑制肿瘤的远端转移。此外，以红细胞为载体材料开发具有携氧功能的仿生纳米载体系统能通过外源氧供增效 PDT 的抗肿瘤作用；利用穿膜肽 TAT 的介导开发具有肿瘤高穿透性与细胞核靶向性的光敏剂能够对细胞核产生直接光热/光动力效应，进而高效杀伤肿瘤。综上，我们的研究工作为光敏剂的临床应用提供了新型载体系统，也为光学疗法与其它肿瘤治疗方法的高效联合提供了新的策略与思路。