

医学领域颠覆性技术发展现状、问题及展望

黄鑫¹ 朱健康² 尹军祥¹ 郭伟¹ 桑晓冬¹ 赵添羽¹
卢珊¹ 袁天蔚^{*,3} 李苏宁^{**,1}

(1. 中国生物技术发展中心,北京 100039;2. 山东第一医科大学第一附属医院,济南 250014;
3. 中国科学院上海生命科学信息中心,中国科学院上海营养与健康研究所,上海 200031)

摘要:近年来,人工智能、基因编辑、生物 3D 打印、诱导多能干细胞、合成生物学等新兴技术备受关注,并逐步运用至临床医学领域,给许多疾病的诊治带来了新方法。这些技术因其独特的优势正在取代或者已经取代传统医疗技术,对现有诊疗理念具有颠覆性的意义。医学领域颠覆性技术的发展,不仅改变了现有的诊疗方式,还改变了现代医学的思维方式。现代医学正逐步向多技术、多学科交叉融合方向发展,并不断孕育新的颠覆性技术。然而,在这些新兴技术进步的同时也产生了很多的问题。本文综述了现代医学中几个代表性颠覆性技术的发展现状,同时对伴生的安全问题进行了浅析及展望。

关键词:颠覆性技术;多学科交叉融合;医学新技术;现代医学;诊疗方式

DOI: 10.16507/j.issn.1006-6055.2022.12.002

Disruptive Technology in Medicine: Current Situation, Problems Analysis and Prospect

HUANG Xin¹ ZHU Jiankang² YIN Junxiang¹ GUO Wei¹ SANG Xiaodong¹
ZHAO Tianyu¹ LU Shan¹ YUAN Tianwei^{*,3} LI Suning^{**,1}

(1. China National Center for Biotechnology Development, Beijing 100039, China;
2. First Affiliated Hospital of Shandong First Medical University, Jinan 250014, China;
3. Shanghai Information Center for Life Science, Shanghai Institute of Nutrition and Health, Chinese Academy of Science, Shanghai 200031, China)

Abstract: In recent years, many emerging technologies, such as artificial intelligence, genome edition, 3D bio-printing, induced pluripotent stem cells, and synthetic biology, have been applied in clinical medicine gradually and brought new methods for diagnosis and treatment. These technologies are replacing or have replaced existing technologies because of their unique advantages. Those disruptive technologies have changed not only the current situation in diagnosis and treatment but also the thinking pattern of modern medicine. Modern medicine is gradually developing in the direction of multi-technology and multi-discipline integration and constantly breeds new disruptive medical technologies. However, these emerging technological advances have also created many problems. This paper reviews the development status of several representative disruptive technologies in modern medicine and analyzes the associated issues.

* E-mail:twyuan@sinh.ac.cn

** E-mail:lisan@cnibd.org.cn

Keywords: Disruptive Technology; Interdisciplinary Integration; Innovative Technology in Medicine; Modern Medicine; Diagnosis and Treatment

颠覆性技术最早由美国哈佛商学院 Clayton M. Christensen 教授在《颠覆性技术的机遇浪潮》^[1]中提出。Christensen 在该文中指出:一成不变的经营管理模式会使处于巅峰且运行良好的公司忽视一些新兴理念和技术,因而导致该公司将来失去潜在的客户群和技术优势。这些新兴的技术一开始并不能迎合主流消费者的需求和心理,往往需要从低端或边缘市场切入,并以价格便宜、使用便捷为初始特征,慢慢侵占主流市场,逐渐替代现有技术规范和商业模式,形成一套新的价值体系^[2]。这些新兴技术对市场和主流消费人群的价值观具有颠覆性的意义,颠覆性技术这一概念也应运而生。颠覆性技术的概念最初是在商业背景下提出,随着特定科学技术开始应用和延伸至社会经济、军事、医药等领域并产生愈来愈大的影响,颠覆性技术的内涵也在不断地拓展。目前主要是从市场和技术两个视角来看待颠覆性技术。市场视角主要强调技术对已有市场的影响,而技术视角更侧重技术本身的突破或技术间的交叉融合。

近年来,国家出台一系列政策文件,以“大国计、大民生、大学科、大专业”的新定位,促进医/工/理/文/农等深度交叉融通,推进医学领域创新发展^[3]。为了满足国家重大战略需求,多学科交叉融合是医学创新发展的必由之路,也是促进现代医疗技术临床转化,夯实健康中国重大目标的基石。重视颠覆性技术发展,具有深远和变革性的意义。医学领域内的颠覆性技术不仅要求生命健康和生物医学领域的成果创新,也要求满足临床应用需求应对重大医学挑战,发挥“医学 + X”的多学科交叉融合优势,突破现有技术瓶颈^[4,5]。对此,本文综述了现代医学中几个代表性颠覆性

技术的发展现状,并对当前发展存在问题进行分析,以期为我国发展医学领域相关颠覆性技术提供参考。

1 医学领域颠覆性技术的发展现状

颠覆性技术的出现和发展源于科学发现和应用的互相促进。当颠覆性技术在安全、效率、成本、使用环境等方面产生足以变革研究业态和产业模式的突破时,将塑造新的理念。在颠覆性技术的发展过程中,往往存在不同学科或领域的交叉融合,继而催生出新的学科、技术或者理论,可能会产生更多具有颠覆性效果的技术。随着生命科学与计算机科学、物理、化学等学科的融合交叉,颠覆性技术逐渐发展并具备了高通量、个性化、易操作等特征。这些技术极大地促进了现代医学科技的发展,使疾病的诊疗模式逐渐发生革命性的变化。以人工智能、生物 3D 打印、基因编辑、诱导多能干细胞、合成生物学等为代表的研究和技术,推动了生命科学领域的深刻变革^[6],医学领域内的颠覆性技术不仅会改变疾病的诊疗、人类健康促进和医学研究的思维方式,还有助于推动生物医药等国家战略性新兴产业的发展。

1.1 人工智能

随着医疗数据规模不断扩大、数据管理标准不断完善、数据分析能力不断提高,医学与计算机科学深入交叉融合,人工智能在医疗领域广泛应用并推动变革创新。基于大量数据产生的人工智能算法不仅为疾病管理、医疗服务提供了快捷、优化的途径,也推动了医护思维模式的转变^[7]。随着大数据设施的完善和计算机能力的扩展,人工智能在医疗健康领域应用的深度和广度也被不断挖

掘和扩展(表1)^[8]。基于人工智能的认知计算、机器学习、图像识别、语音交互、自然语言处理、智能机器人等技术和产品,在健康监测、疾病诊断与治疗、医院管理、健康管理以及医学研究和药物开发等领域都有广阔的应用前景和临床转化潜力^[9]。现已有大量文献报道利用机器学习技术对病人进行诊断和治疗^[10]。以医疗影像为例,机器学习和人工智能算法能够辅助医疗诊断过程,根据核磁共振、电子计算机断层扫描、超声医学影像、病理切片、内镜数据等对疾病进行诊断和分类^[11]。目前人工智能已广泛应用于心血管疾病、肿瘤、神经系统疾病、呼吸系统疾病的诊疗管理以及相关病理学分析。2021年9月,美国食品与药品监督管理局(Food and Drug Administration, FDA)首次公布了已获得许可的人工智能相关医疗器械名单,共计343项产品,其中放射影像产品数量排在首位,占总量的72.8%;2022年10月, FDA更新了相关数据,新增178项已获得许可的人工智能相关医疗器械,获批总数增至521项^[12]。

1.2 基因编辑技术

基因编辑技术通过改变遗传基因来治疗和预防某些疾病,这个概念的提出距今已有40

余年^[13]。基因编辑技术主要包括:归巢核酸内切酶(Meganuclease)、锌指核酸酶(Zinc Finger Nucleases, ZFNs)、类转录激活因子效应物核酸酶(Transcription Activator-Like Effector Nucleases, TALENs)、成簇规律间隔短回文重复序列(Clustered Regularly Interspaced Short Palindromic Repeats, CRISPR)等。其中CRISPR/Cas9能够对基因组及其转录产物进行定点插入、删除和修改,具备设计简单、操作方便,成本低廉等优势,拥有极其重要的应用意义,目前已经应用于农业(培育优良新品种和创制育种材料等)、工业(增强发酵工业产品的品质)、医学(药物靶标筛选、基因治疗)等领域。利用基因编辑技术,研究人员能够更高效地建立特定的细胞系和动物模型、开发基因治疗方法,为生命科学、基础医学和临床医学带来革命性的变化(表2)。CRISPR/Cas9已成为当下主流的基因编辑技术。1987年日本大阪大学Nakata等^[14]首次在大肠杆菌的*iap*基因中发现了5段长为29 nt的重复回文序列。2007年,美国丹尼斯克公司Horvath等^[15]首次通过病毒侵染实验确定了CRISPR/Cas在细菌中发挥抵抗病毒侵染的功能。经过数十年的研究,研究人员发现了多

表1 人工智能在医疗健康领域的应用

Tab.1 Application of Artificial Intelligence in Medicine and Healthcare

技术类别	应用概况	应用领域
智能机器人	提高手术操作的精准性,为患者提供更高质量的治疗服务	医疗器械、医疗信息技术
数字秘书	通过持续监测患者状态,确定干预治疗的黄金时间,或直接发出警报	医疗器械、医疗信息技术
机器学习	基于影响治疗效果的数据建立预测和分析模型,通过大量的多模态数据进行自我学习,为医疗工作者提供临床决策支持	医学诊断影像、健康信息技术
影像处理	快速处理大量医学影像,对病灶和正常组织进行自动分割,迅速确定疾病类型	医学诊断影像、健康信息技术
自然语言处理	学习医学语料库中的逻辑知识,对电子医疗记录(Electronic Health Records, EHR)等非结构化的医疗数据进行分类和文本挖掘,从中提取疾病的新知识和新规律	医疗器械、健康信息技术
语音识别	在医患对话的过程中捕捉声音、语言等信息,从中获取重要信息并存储在患者EHR中	医疗器械、健康信息技术
统计分析	通过快速分析大量的健康档案数据,预测患者治疗效果和预后情况	医学、健康信息技术
预测模型	利用医院信息系统、社交媒体等信息,构建数学模型进行调查和监测	医学、健康信息技术

表2 CRISPR/Cas9 技术在多种疾病中的重要研究发现

Tab. 2 Important Research Findings of CRISPR/Cas9 Technology in Multiple Diseases

疾病分类	实验结果
遗传性疾病	证明了 Cas9-sgRNA 核糖核蛋白(ribonucleoprotein, RNP)介导的切割导致基序高度渗透性破坏、BCL11A 表达减少和胎儿 γ -珠蛋白的增加 ^[26] ； 通过静脉注射携带 CRISPR/Cas9 组件的腺病毒编辑基因后,短时间内使患病比格犬体内的抗肌萎缩蛋白得到不同程度的升高,疾病症状明显减轻 ^[27] ； 通过腺相关病毒递送 CRISPR/Cas9 组分,对儿童早老症(Hutchinson Gilford Progeria Syndrome, HGPS)小鼠模型进行单剂量全身给药,以减少小鼠体内层粘连蛋白 A 和早老蛋白 ^[28] 。
病毒感染	证实 CRISPR/Cas9 介导的 EB 病毒(Epstein-Barr virus, EBV)基因组编辑具有可行性 ^[29] ； 首次通过基因编辑干细胞治疗艾滋病和白血病患者 ^[30] ； 通过 CRISPR/Cas9 系统,在新分离毒株中使用标记基因取代毒力基因,随后使用 Cre/Lox 系统将标记基因切除 ^[31] 。这是第一个基于基因编辑技术成功开发的疫苗。
肿瘤疾病	利用 CRISPR/Cas9 靶向敲除 4 个乳腺癌相关的肿瘤抑制基因,从而在小鼠中形成了雌激素受体阳性的管腔肿瘤 ^[32] ； 利用 CRISPR/Cas9 破坏非小细胞肺癌细胞内表皮生长因子受体(Epidermal Growth Factor Receptor, EGFR)基因,抑制了癌细胞的增殖以及在异种移植小鼠体内的生长 ^[33] ； 通过靶向敲除编码内源性 T 细胞受体的部分重要基因,减少 T 细胞的耗竭,提高了肿瘤免疫治疗的有效性 ^[34] 。
细菌感染	利用 CRISPR/Cas9 可以对细菌进行全基因组筛查,还可以作为可编程抗生素,特异性杀死细菌序列,降低多重耐药性 ^[35] ； 利用 CRISPR/Cas9 先后敲除大肠杆菌中多粘菌素耐药基因 MCR-1,为解决大肠杆菌的耐药性提供潜在解决方案 ^[36] ； 利用 CRISPR/Cas9 从玫瑰孢链霉菌中沉默生物合成基因簇中发现、表征和生物合成一种新型的大环内酰胺 ^[37] 。

种 CRISPR/Cas 系统,并对其作用机制有了进一步认识^[16,17]。上海科技大学陈佳研究组发展了一系列基于 CRISPR/Cpf1 的新型碱基编辑器^[18]。北京大学魏文胜研究组建立了基于 CRISPR 系统的高通量筛选方法,并在全基因组范围内实现了对编码基因和非编码基因的功能性筛选^[19,20]。此外,经过基因编辑修饰的细胞已用于新型肿瘤疗法的研究,推动嵌合抗原受体 T 细胞免疫(Chimeric Antigen Receptor T-Cell, CAR-T)等新型疗法的发展^[21]。同时,基因编辑技术被认为是有望治愈遗传性疾病和罕见病的关键技术^[22],为人类重大疾病的治疗带来了巨大希望(表 3)^[23-25]。

1.3 生物 3D 打印技术

3D 打印技术是基于离散-堆积原理,在计算机辅助下进行分层加工、叠加成型的技术。生

物 3D 打印(3D Bioprinting)能够基于 3D 打印技术和 3D 数字模型将负载细胞的生物组件构建成有功能的组织甚至器官^[38]。该技术融合了组织材料学、细胞生物学等知识与技术,可实现器官和组织的体外构建。器官和组织短缺一直是人类面临的巨大医疗挑战之一,昂贵的保藏费用以及器官捐献导致的伦理问题长期存在。生物 3D 打印技术为解决器官供体短缺提供了极具应用潜力的技术方案。作为一种创新的生物制造策略,生物 3D 打印可以将新型材料(例如金属材料、高分子材料、陶瓷材料、天然高分子化合物、细胞外基质[Extracellular Matrix, ECM]成分等)精确定位在规定的 3D 分层组织中(表 4)^[39],以创建人造细胞群、组织或器官^[40],减少自体移植二次创伤和供体因素限制带来的问题。在药物研发方面,

表 3 使用 CRISPR/Cas9 疗法的临床试验注册情况

Tab.3 Registered Clinical Trials Using CRISPR/Cas9 Treatments

注册编号	适应症	临床分期	主要研究目的
NCT04560790	病毒性角膜炎/失明/单纯疱疹病毒感染	未标明	评估单次递增剂量 BD111 CRISPR/Cas9 mRNA 瞬时基因编辑疗法在难治性疱疹病毒性角膜炎患者中的安全性、耐受性和有效性
NCT04990557	新型冠状病毒肺炎 (Coronavirus Disease 2019, COVID-19) 呼吸道感染	I/II 期	通过 CRISPR/Cas9 敲除程序性细胞死亡蛋白 1 (Programmed Cell Death 1, PDCD1) 基因和血管紧张素转化酶 2 (Angiotensin Converting Enzyme 2, ACE2) 基因, 筛选淋巴细胞体外扩增并用于治疗 COVID-19 患者
NCT03057912	人乳头瘤病毒 (human papilloma virus, HPV) 相关恶性肿瘤	I 期	利用 CRISPR/Cas9 治疗 HPV 相关恶性肿瘤
NCT04426669	胃肠道癌症等	I/II 期	通过 CRISPR/Cas9 抑制细胞内的细胞因子诱导的含 SH2 蛋白 (Cytokine Inducible SH2 Containing Protein, CISH) 基因, 以治疗胃肠道癌
NCT03164135	艾滋病	未标明	利用 CRISPR/Cas9 技术将造血干细胞和祖细胞 (Hematopoietic stem and progenitor cells, HSPCs) 的 CCR5 基因敲除, 并评估其回输艾滋病和血液恶性疾病患者体内治疗的安全性和可行性
NCT05566223	非小细胞肺癌/转移性非小细胞肺癌/IV 期非小细胞肺癌/鳞状细胞肺癌/肺腺癌/大细胞肺癌	I/II 期	通过 CRISPR/Cas9 抑制了细胞内免疫检查点 CISH, 以治疗转移性非小细胞肺癌
NCT03728322	地中海贫血	I 期	使用 CRISPR/Cas9 对患者特异性的诱导型造血干细胞 (induced Hematopoietic stem cell, iHSC) 进行血红蛋白亚单位 β (Hemoglobin Beta, HBB) 基因矫正的安全性和有效性
NCT03545815	成年实体瘤患者	I 期	研究 CAR-T 细胞中程序性死亡受体 1 (PD-1) 等基因敲除后对实体肿瘤免疫微环境的影响
NCT03655678	β -地中海贫血/地中海贫血/遗传病/先天性血液病	II/III 期	使用 CTX001 (一种体外基因疗法) 评估 CRISPR/Cas9 修饰的 CD34 ⁺ 人类 HSPCs 的安全性和有效性
NCT04925206	输血依赖型 β -地中海贫血	I 期	使用 ET-01 (一种体外基因疗法) 评估 CRISPR/Cas9 修饰的 CD34 ⁺ 人类 HSPCs 的安全性和有效性
NCT04244656	多发性骨髓瘤	I 期	评估 CTX120 在复发或难治性多发性骨髓瘤患者中的安全性和有效性
NCT04438083	肾细胞癌	I 期	评估 CTX130 在复发或难治性肾细胞癌患者中的安全性和有效性
NCT05477563	β -地中海贫血/血液病/遗传病/先天性血红蛋白病/镰状细胞性贫血/镰状细胞病	III 期	使用 CTX001 评估 CRISPR/Cas9 修饰的 CD34 ⁺ 人类 HSPCs 的安全性和有效性
NCT04208529	β -地中海贫血/地中海贫血/镰状细胞病/血液病/血红蛋白病/遗传病等	观察性试验	多站点观察性试验, 评估使用 CTX001 受试者的长期安全性和有效性
NCT03398967	B 细胞白血病/B 细胞淋巴瘤	I/II 期	评估能够同时靶向 CD19 和 CD20 或 CD22 抗原的新型自体双特异性 CAR-T 细胞的安全性, 以及治疗复发或难治性恶性血液疾病的可行性
NCT03747965	成人实体瘤患者	I 期	使用 CRISPR/Cas9 技术敲除 CAR-T 细胞的 PD-1, 并结合紫杉醇、环磷酰胺预处理来影响肿瘤周围的免疫微环境

通过生物 3D 打印的器官模型 (如类器官等), 可以用于体外的药物功能、毒性、抗性作用等研究, 从而降低药物临床前研究成本^[41]。近十年来, FDA 和欧洲药品监管局 (European Medicines Agency,

EMA) 已经通过了一批生物 3D 打印结构体, 涵盖了生物制剂、医疗器械和生物药品^[42]。生物 3D 打印技术可以拓展到医学的各个疾病领域, 在人体各个系统中都有广泛的应用前景和市场 (表 5)。

表 4 生物 3D 打印常见材料的优点和适用范围

Tab. 4 The Advantages and Application of Common Materials for Biological 3D Bioprinting

材料分类	主要成分	优点	适用范围
金属材料	钛(Ti)或钛合金	无毒、质轻、强度高、抗腐蚀性能好,生物相容性良好	颌面部、牙体修复及虚拟外科手术等
	镁或含镁离子盐类	可被周围肌体组织吸收或通过体液排出体外	稳定遗传物质的传递载体以及细胞膜结构等
	钽(Ta)或铌(Nb)	良好的稳定性和耐腐蚀性,无毒	有望制备出新型医用多孔修复材料等
高分子材料	聚乳酸(Polylactic Acid, PLA)	可降解、可塑性强且生物相容性良好	组织工程支架材料等
	聚己内酯(Polycaprolactone, PCL)	形状维持力强且降解速度缓慢	大面积颅骨缺损的修复等
	聚醚醚酮(Polyetheretherketone, PEEK)	较高的生物相容性和生物稳定性	颅骨、人工关节等植入材料
	光敏树脂	流动性好、溶胀程度小、生物相容性优	术前模型以及个性化修复体等
陶瓷材料	羟基磷灰石或 β -磷酸三钙(Hydroxylapatite, HA/ β -Tricalcium phosphate, β -TCP)	极高的生物相容性和良好的骨再生能力	用于髌状突切除术后面部外形不良的患者等
	45S5 生物活性玻璃(无机盐与碱或氧化物的复合物)	优良的骨传导反应	可控孔隙结构的纳米生物活性玻璃制造等
生物墨水	细胞外基质(ECM)	打印性能良好、形状稳定、不易塌陷、生物相容性良好	自体移植、具备生物活性的细胞群、组织、器官等

表 5 生物 3D 打印在各类疾病或医疗领域的优势

Tab. 5 Advantages of Biological 3D Bioprinting in Multiple Disease and Healthcare

疾病或医疗领域	与传统技术的对比
高血压性脑出血	3D 打印导板引导精准穿刺引流定位的准确率和血肿清除率更高 ^[43]
脊柱手术置钉方式	与徒手手术的准确性一致,但 3D 打印配合计算机辅助技术在胸椎椎弓根畸形的临床应用的准确性更高 ^[44]
主动脉夹层	使用 3D 打印的个体化支架治疗 Stanford A 型主动脉夹层临床效果较好,一定程度上降低了术后并发症的发生率,患者术后早期复查效果更佳 ^[45]
宫颈癌放疗	使用 3D 打印的个体化模板引导组织间插植放射治疗,治疗完成度良好,比徒手插植放疗分布更合理,有利于组织间插植技术的普及 ^[46]
韧带支具	临床效果相当,但 3D 打印的个性化支具佩戴更加舒适便捷,患者满意度更高 ^[47]
肾结石	通过 3D 打印技术及计算机辅助可明显提高结石排净率,降低炎症指标及并发症发生率 ^[48]
肺癌放疗	综合利用 3D 打印和计算机断层扫描技术的植入治疗,具有剂量学参数优势 ^[49]
胰肠吻合	使用 3D 打印材料进行胰肠吻合术,具有安全、可行、手术时间更短、手术操作更容易、术后并发症发生率低的优势 ^[50]
骨科椎体	3D 打印人工椎体比钛网材料具有更好的骨-材料结合界面,手术时间更短,假体沉降发生率更低 ^[51]
气管支架	3D 打印的气管支架具有一定原生气管功能 ^[52]
口腔修复	应用数字化技术和 3D 打印指导前牙美学修复,能够改善修复效果,提高患者满意度 ^[53]
鼻咽癌	3D 打印的个性化放疗头枕提升了患者的放疗舒适度 ^[54]
口腔修复	3D 打印技术辅助改良牙槽嵴裂术较传统术式具有更好的临床治疗效果 ^[55]
中医脉象	将 3D 打印技术引入到脉象采集装置中,可为脉诊的客观化研究提供有力的技术工具 ^[56]
肾肿瘤	肾肿瘤手术中使用 3D 打印技术可辅助医生精准制定手术方案,降低并发症风险 ^[57]
宫颈癌	3D 打印提供了比传统方式载药量、涂抹均匀度、形态配适度更高的阴道放射治疗给药器 ^[58]
影像医学	肠系膜动脉(Mesenteric artery, MA)解剖学的术前 3D 打印技术,理论上可以减少造影剂的使用、辐射剂量以及透视和手术时间,增强医生对患者复杂解剖结构的理解 ^[59]

1.4 诱导多能干细胞

诱导多能干细胞(Induced Pluripotent Stem Cells, iPSCs)是指通过向细胞中导入特定的转录因子,将终末分化的体细胞重编程为多能性干细胞,使其发育成新的组织。诱导多能干细胞从被发现至今已有16年^[60],相关技术应用的深度和广度已经被充分拓展,可以用于细胞命运控制、细胞多能性、人类进化、人体组织器官生理机能、人类遗传疾病、细胞再生工具开发、药物筛选的细胞模型构建、再生医学的细胞来源、人兽嵌合体等方面研究^[61],对生命科学和医学产生了巨大的影响。科学家已经证实 iPSCs 技术能使细胞去分化,恢复细胞的多分化潜能,从而改变细胞命运,在体外制造出各种需要的细胞类型^[62]。目前,该技术已在基础研究和临床实践中得以应用,但其在药物筛选、再生医学和异种器官制造等方面的安全保障和伦理问题仍需要不断探索。

1.5 合成生物学

合成生物学作为新兴的颠覆性技术,被誉为“第三次生物学革命”的重要载体^[63],其实质是以生物学研究为基础,基于工程学思想,综合利用化学、物理学、信息科学的知识和技术,从头或者改造合成具有特定生物学活性的生物分子及其复合物、功能线路和细胞器,从而创造细胞、组织、器官、生物个体乃至生态系统,实现细胞和生命体的定向演化^[64,65]。简而言之,合成生物学是一种通过模拟生命体系来实现精确控制信号输出的生物学技术。在医学领域,合成生物学的应用主要是根据不同的疾病和致病机制,设计、构建适宜的治疗性基因回路,纠正机体内功能缺陷的回路来治疗疾病。在发展初期,合成生物学多应用于原核生物和简单真核生物,例如利用合成生物学技术改造噬菌体破坏细菌表面保护膜并杀死细

菌,或者通过改造细菌来合成大量药物(如青蒿素等)。2010年,Venter实验室将合成的蕈状支原体基因组导入山羊支原体细胞中,产生与蕈状支原体非常相似的个体^[66,67]。这是首例“人造细胞”,即全球首个“由人类制造并能够自我复制的新物种”^[68]。2018年,覃重军团队利用基因编辑技术,建立仅含一条超级染色体的酵母细胞,为推演酵母进化和理解生命本质开辟了新的方向。如今,合成生物学及相关技术在药物筛选、肿瘤免疫治疗设计、肿瘤细胞的特异性结合工程菌方面都取得了显著进展^[69]。同时,合成生物学已经被用来生产复杂的小分子或者新型蛋白药物,如抗疟疾药物前体、疫苗等^[70]。研究人员也利用合成生物学来开发新的治疗策略来应对自身免疫疾病、代谢性疾病、传染病等。

2 颠覆性技术带来的问题及应对措施

颠覆性技术能够快速潜入并替代传统技术,由此产生巨大变化,在给人类社会带来利好的同时,也对现有的发展模式、思维方式、价值理念、隐私安全、伦理框架等带来冲击。

2.1 人工智能带来的医疗安全问题

作为颠覆性技术的重要代表之一,人工智能已经成功应用于医学图像分析、医疗机器人、药物研发、医院管理等多个医学领域,大大提高了临床医疗的效率,减轻了医生的负担^[71]。然而,人工智能带来的潜在医疗安全问题也不容忽视。由于人工智能需要算法程序来确保此类系统的运行,算法程序中的错误和缺陷可能导致不可预见或不公平的结果。为确保人工智能医疗产品的可靠性,研究人员必须改善人工智能算法的透明度、可信度、可衡量性、稳定性和可恢复性,在实际应用场景中坚持“以人为核心”的原则,及时并干预修复

因人工智能算法产生的结果偏差^[72]。在手术机器人方面, Homa 等^[73]梳理了手术机器人的临床使用不良事件, 提出机器故障是造成患者死伤的原因之一。无疑, 手术机器人提高了手术精准度, 但由于缺少自主意识, 即使在医生的操作和监督下也无法完全确保其无差错运行^[74]。随着科技的发展, 人工智能已经越来越具有人性化的特征, 但现有的智能手术机器人还无法充分理解人类社会中的大量常识性知识, 难以高度合理有效地处理自然语言^[75], 无法完全替代医护人员作为医疗活动的主体。人工智能的医学应用还应警惕其潜在的信息安全问题。人工智能医疗系统中含有大量的患者隐私数据, 保存于云端或固定存储器内, 即使有加密措施也无法完全阻止信息的调取和泄露^[76]。2017年美国发生了15次重大医疗信息泄露事件, 超过三百万患者的信息被泄露^[77], 给社会带来巨大不安定因素和潜在威胁。

研究人员应继续探索人工智能算法的解释、优化、升级过程, 以提高其医疗决策能力和医疗行为可靠性。人们在享受人工智能带来便利的同时, 也需要注意加强医疗数据安全的保护和监管。

2.2 基因编辑和干细胞技术带来的伦理问题

颠覆性技术在促进人类发展的过程中会不可避免地触发科学与伦理的碰撞, 基因编辑技术和干细胞技术的发展就面临着大量伦理争议。以“基因编辑婴儿”事件为例, 该事件被 *Science* 杂志总结为 2018 年度“科学崩坏”(Science Breakdown)^[78]。它打破了生物伦理的底线, 违背了关于生殖细胞实验的国际共识, 也严重违反了我国《人类遗传资源管理暂行办法》等相关规定。中华医学会医学伦理学分会关于“基因编辑婴儿”事件专门提出呼吁, 建议进一步增强尊重科学、敬畏生命的意识^[79]。另外, 诸如人兽嵌合体和人胚胎干细胞等

研究都可能对当前的伦理观念带来挑战。

这类飞速发展的新型技术, 需要及时对其制定伦理规范和法律法规^[80], 应将受试者的生命和健康利益放在首位, 严格遵守国家法律法规和国际国内的医学伦理规范。科学家应该在正确的伦理指导框架下开发和应用颠覆性技术, 使之造福人类。值得注意的是, 伦理研究也应与时俱进, 兼顾人类的根本利益以及新技术的特征, 做出有益的探索并提出可行性建议。

2.3 生物3D打印技术面临的瓶颈及相关难题

近年来, 生物 3D 打印取得了一系列重要突破, 但目前仍处在研发和探索阶段。首当其冲的瓶颈便是耗材的限制, 现阶段常用的生物 3D 打印耗材包括金属、陶瓷、聚乙二醇及聚乳酸、明胶、胶原、透明质酸和壳聚糖等, 材料成本较高。羟基磷灰石等兼顾良好生物相容性和安全性的材料还处于实验研究阶段, 离临床实践还有较大距离^[81]。其次, 生物 3D 打印是一个交叉和融合程度较高的学科, 集合了机械、材料、细胞等相关领域的技术, 目前各领域的交流有限, 融合性技术人才缺乏。再者, 生物 3D 打印还存在免疫反应、多组织打印、仿生结构等技术瓶颈, 以及伴生的伦理问题。

然而, 这些问题既是挑战, 也是机遇。未来, 生物 3D 打印技术可能会产生更多的突破, 推动器官移植和个性化医疗的发展。

2.4 合成生物学引发的生物安全问题

合成生物学的广泛应用为人类健康带来了一系列生物安全(Biosafety)和生物安保(Biosecurity)问题, 值得深入思考^[82]。生物安全关系到国家公共卫生、社会稳定、经济发展和国防建设, 是国家安全体系的重要部分^[83]。目前, 合成生物学等生物技术可能引起的生物安全问题主要划分为三种: 一是对生物多样性产生的威胁; 二是对人类健康

及生态环境产生的负面影响；三是引发实验室生物安全风险^[84]。在医学研究领域，合成生物学可能创造新的病原体，一旦发生泄露或是被作为生物武器，将造成难以估量的后果^[85]。我国也面临着潜在的生物技术滥用、误用、谬用等情况，生物安全风险形势日益严峻和复杂^[86]。

加快完善我国生物安全风险防控和治理体系建设是当前的必然要求，2020 年 10 月 17 日我国通过了《中华人民共和国生物安全法》，从法律层面对生物技术研究、开发与应用安全进行立法保护。该法案明确将生物技术研究、开发活动分为高/中/低风险三类，开展高风险生物技术研发活动应当取得批准，开展中风险生物技术研发活动应当进行备案。

2.5 其他问题

除了上述问题，医学领域的颠覆性技术在发展过程中还会给人类和社会带来许多不可预知的风险，为技术开发人员、医疗服务人员、监管决策人员等带来严峻的挑战。利益相关方对各类颠覆

性技术的开发重点、评价指标、责任评判、伦理框架等尚未形成统一、准确的共识和指南。

在谋划和促进颠覆性技术发展的同时，应该重视颠覆性技术带来的各种问题和风险，预判可能会给人类社会造成的危害，提高风险防范意识和制定防范措施。防微杜渐，重视颠覆性技术的前瞻性治理，促使实现产业和社会格局平稳过渡，加速颠覆性技术的转化、应用和发展。

3 展望

颠覆性技术能够打破传统发展思维与路线，取代现有主流技术，建立新技术维度^[87]。随着技术体系的提升和进步，医学领域的新技术取得重大突破并产生变革性效应（表 6）。未来，人工智能的医学应用领域还将不断细分，加快医学机器人、远程辅助诊疗和健康大数据监测等产品的智能化升级^[88]。基因编辑技术能够精确改变内源致病基因，有望从根本上治愈肿瘤、心血管及遗传性疾病等，未来或可用于检出多种病毒或改造病毒

表 6 医疗领域颠覆性技术的未来方向及应用领域^[88-91]

Tab.6 Future Direction and Application of Disruptive Technology in Medicine^[88-91]

技术名称	未来发展方向及应用领域
人工智能	开发智能录入操作设备、医疗机器人、多模态成像技术诊断、医疗物联网等新型医疗器械，实现高精度定位、智能人机交互； 开发智能识别、实时监测、风险预测；安全、科学、规范的远程医疗、微创及康复等技术，实现更加个性化的临床实践范式。
基因编辑	开发更多样、精准和高效的基因编辑技术，进而改善疾病建模、基因诊断、核酸检测和药物研发； 将基因编辑技术应用于传染病防控； 通过基因组学修饰改变疾病特征，为遗传性疾病带来治愈可能。
生物 3D 打印	实现激光辅助打印、生物墨水可控化、非数字模型等比重建、器官芯片等技术； 基于计算机 3D 模型打印出具有生物活性的体外仿生结构体； 开发操作更简单、费用更低、更安全可靠的人合成器官等。
诱导多能干细胞	开发细胞再生工具，进而构建人造组织、器官、哺乳动物胚胎等； 利用诱导多能干细胞改变疾病建模和药物研发过程； 实现组织修复、再生器官，降低排斥。
合成生物学	快速研发新型药物及疫苗、体内/外诊断系统； 人工合成特定生物物质，如真核生物等； 探究疾病乃至生命的本质。

的特征,进而控制和切断疾病传播。生物3D打印技术近十年来飞速发展,已能够使用从小鼠中提取的胚胎干细胞打印成功获得仿生主动脉^[89]。未来,该技术有望突破免疫反应、血管化、多组织打印、仿生结构等瓶颈,推动器官移植和个性化医疗发展。诱导多能干细胞被认为是21世纪治疗人类疾病的最理想模式之一,未来有望代替胚胎干细胞和治疗性克隆^[90]。合成生物学在基因工程和疫苗研制等方面均有较大突破,未来十年或将彻底变革医疗领域。

颠覆性技术的发展,不仅在企业和产业层面上非常重要,在国家科技战略层面也具有更加重大的意义。习近平总书记在十九大报告中强调:“加强应用基础研究,拓展实施国家重大科技项目,突出关键共性技术、前沿引领技术、现代工程技术、颠覆性技术创新”;在二十大报告中再次强调:“加快实施一批具有战略性全局性前瞻性的国家重大科技项目,增强自主创新能力。加强基础研究,突出原创,鼓励自由探索”。《中华人民共和国国民经济和社会发展第十四个五年规划和2035年远景目标纲要》中也明确提出要前瞻谋划未来产业,加强前沿技术多路径探索、交叉融合和颠覆性技术供给。

当前新一轮科技革命和产业变革正在加速推进,各学科领域之间深度交叉融合。在这个“百年未有之大变局”的特殊历史时期,我国应紧紧抓住这个重大的历史机遇,准确把握与预测引发产业变革的颠覆性技术发展方向,为我国科技创新提供重要突破口以支撑我国科技强国建设,在新一轮科技革命和产业变革中抢占战略制高点。

参考文献

[1] BOWER J, CHRISTENSEN C M. Disruptive

Technologies: Catching the Wave [J]. Harvard Business Review, 1995, 73(1):43-53.

[2] SOUNDERAJAH V, PATEL V, VARATHARAJAN L, et al. Are Disruptive Innovations Recognised in the Healthcare Literature? A Systematic Review [J]. BMJ Innovations, 2021, 7(1):208-216.

[3] 马振秋, 徐凌霄, 韩魏, 等. 多学科交叉融合培养新医科人才的探索 [J]. 中华医学教育杂志, 2022, 42(4):292-295.

[4] 李永洁, 杨俊涛, 杜建. 医学科技颠覆性技术展望 [J]. 中国工程科学, 2018, 20(6):64-68.

[5] SHAW B, CHISHOLM O. Creeping Through the Backdoor: Disruption in Medicine and Health [J]. Front Pharmacol, 2020, 11:818-824.

[6] KRICKA L J. Emerging and Disruptive Technologies [J]. The Electronic Journal of the International Federation of Clinical Chemistry and Laboratory Medicine. 2016, 27(3):253-258.

[7] PARK C W, SEO S W, KANG N, et al. Artificial Intelligence in Health Care: Current Applications and Issues [J]. Journal of Korean Medical Science, 2020, 35(42):e379-e389.

[8] ERICKSON B J, KORFIATIS P, AKKUS Z, et al. Machine Learning for Medical Imaging [J]. Radiographics, 2017, 37(2):505-515.

[9] 袁天蔚, 薛淮, 杨靖, 等. 从战略规划与科技布局看国内外人工智能医学应用的发展现状 [J]. 生命科学, 2022, 34(8):974-982.

[10] OBERMEYER Z, EMANUEL E J. Predicting the Future-big Data, Machine Learning, and Clinical Medicine [J]. New England Journal of Medicine, 2016, 375(13):1216-1219.

[11] TING D S W, CHEUNG C Y, LIM G, et al. Development and Validation of A Deep Learning System for Diabetic Retinopathy and Related Eye Diseases Using Retinal Images from Multiethnic Populations with Diabetes [J]. The Journal of the American Medical Association, 2017, 318(22):

- 2211-2223.
- [12] U. S. Food & Drug Administration. Artificial Intelligence and Machine Learning (AI/ML)-Enabled Medical Devices [EB/OL]. (2022-10-05) [2022-12-25]. https://www.fda.gov/medical-devices/software-medical-device-samd/artificial-intelligence-and-machine-learning-ai/ml-enabled-medical-devices?utm_medium=email&utm_source=govdelivery.
- [13] JOHNSON R S. Gene Transfer Experiment in Humans Meets with Scant Approval [J]. *The Journal of the American Medical Association*, 1980, 244 (19):2139-2140.
- [14] ISHINO Y, SHINAGAWA H, MAKINO K, et al. Nucleotide Sequence of the *Iap* Gene, Responsible for Alkaline Phosphatase Isozyme Conversion in *Escherichia Coli*, and Identification of the Gene Product [J]. *Journal of Bacteriology*, 1987, 169 (12):5429-5433.
- [15] BARRANGOU R, FREMAUX C, DEVEAU H, et al. CRISPR Provides Acquired Resistance Against Viruses in Prokaryotes [J]. *Science*, 2007, 315 (5819):1709-1712.
- [16] LI W, TENG F, LI T, et al. Simultaneous Generation and Germline Transmission of Multiple Gene Mutations in Rat Using Crispr-Cas Systems [J]. *Nature Biotechnology*, 2013, 31 (8):684-686.
- [17] MA Y, ZHANG J, YIN W, et al. Targeted Aid-Mediated Mutagenesis (Tam) Enables Efficient Genomic Diversification in Mammalian Cells [J]. *Nature Methods*, 2016, 13 (12):1029-1035.
- [18] LI X, WANG Y, LIU Y, et al. Base Editing with a Cpf1-Cytidine Deaminase Fusion [J]. *Nature Biotechnology*, 2018, 36 (4):324-327.
- [19] ZHU S, LI W, LIU J, et al. Genome-scale Deletion Screening of Human Long Noncoding RNAs Using a Paired-guide RNA CRISPR-Cas9 Library [J]. *Nature Biotechnology*, 2016, 34 (12):1279-1286.
- [20] ZHOU Y, ZHU S, CAI C, et al. High-throughput Screening of a CRISPR/Cas9 Library for Functional Genomics in Human Cells [J]. *Nature*, 2014, 509 (7501):487-491.
- [21] WANG S W, GAO C, ZHENG Y M, et al. Current Applications and Future Perspective of CRISPR/Cas9 Gene Editing in Cancer [J]. *Molecular Cancer*. 2022, 21 (1):57-83.
- [22] SMITH J, GRIZOT S, ARNOULD S, et al. A Combinatorial Approach to Create Artificial Homing Endonucleases cleaving Chosen Sequences [J]. *Nucleic Acids Research*, 2006, 34 (22):e149-160.
- [23] PATSALI P, KLEANTHOUS M, LEDERER C W. Disruptive Technology: CRISPR/Cas-based Tools and Approaches [J]. *Molecular Diagnosis & Therapy*, 2019, 23 (2):187-200.
- [24] LEDFORD H. Gene-Silencing Technology Gets First Drug Approval after 20-year Wait [J]. *Nature*, 2018, 560 (7718):291-292.
- [25] CHAVEZ A, SCHEIMAN J, VORA S, et al. Highly Efficient Cas9-mediated Transcriptional Programming [J]. *Nature Methods*, 2015, 12 (4):326-328.
- [26] WU Y, ZENG J, ROSCOE B P, et al. Highly Efficient Therapeutic Gene Editing of Human Hematopoietic Stem Cells [J]. *Nature Methods*, 2019, 25 (5):776-783.
- [27] AMOASHI L, HILDYARD J C W, LI H, et al. Gene Editing Restores Dystrophin Expression in a Canine Model of Duchenne Muscular Dystrophy [J]. *Science*. 2018, 362 (6410):86-91.
- [28] BEYRET E, LIAO H K, YAMAMOTO M, et al. Single-dose CRISPR-Cas9 Therapy Extends Lifespan of Mice with Hutchinson-gilford Progeria Syndrome [J]. *Nature Methods*. 2019, 25 (3):419-422.
- [29] JIANG S, WANG L W, WALSH M J, et al. CRISPR/Cas9-mediated Genome Editing in Epstein-barr Virus-transformed Lymphoblastoid

- B-cell Lines [J]. *Current Issues in Molecular Biology*. 2018, 121;31. 12. 1-31. 12. 23.
- [30] XU L, WANG J, LIU Y, et al. CRISPR-Edited Stem Cells in a Patient with HIV and Acute Lymphocytic Leukemia [J]. *New England Journal of Medicine*. 2019, 381 (13):1240-1247.
- [31] LIANG X, SUN L, YU T, et al. A CRISPR/Cas9 and Cre/Lox System-Based Express Vaccine Development Strategy Against Re-Emerging Pseudorabies Virus [J]. *Scientific Reports*. 2016, 6:19176-19185.
- [32] DEKKERS J F, WHITTLE J R, Vaillant F, et al. Modeling Breast Cancer Using CRISPR-Cas9-mediated Engineering of Human Breast Organoids [J]. *Journal of the National Cancer Institute*. 2020, 112(5):540-544.
- [33] CHEN Z H, YU Y P, ZUO Z H, et al. Targeting Genomic Rearrangements in Tumor Cells Through Cas9-mediated Insertion of a Suicide Gene [J]. *Nature Biotechnology*. 2017, 35 (6):543-550.
- [34] EYQUEM J, MANSILLA-SOTO J, GIAVRIDIS T, et al. Targeting a CAR to the TRAC Locus with CRISPR/Cas9 Enhances Tumour Rejection [J]. *Nature*. 2017, 543 (7643):113-117.
- [35] KHAN S, MAHMOOD M S, RAHMAN S U, et al. CRISPR/Cas9: the Jedi Against the Dark Empire of Diseases [J]. *Journal of Biomedical Science*. 2018, 25 (1):29-46.
- [36] DONG H, XIANG H, MU D, et al. Exploiting a Conjugative CRISPR/Cas9 System to Eliminate Plasmid Harboring the MCR-1 Gene from *Escherichia Coli* [J]. *International Journal of Antimicrobial Agents*. 2019, 53 (1):1-8.
- [37] LIM Y H, WONG F T, YEO W L, et al. Auroramycin: A Potent Antibiotic from *Streptomyces Roseosporus* by CRISPR-Cas9 Activation [J]. *Chembiochem*. 2018, 19 (16):1716-1719.
- [38] MURPHY S V, ATALA A. 3D Bioprinting of Tissues and Organs [J]. *Nature Biotechnology*, 2014, 32 (8):773-785.
- [39] 张心驰, 吴炜. 颌面骨再生领域 3D 打印技术及应用材料的研究进展 [J]. *国际口腔医学杂志*, 2020, 47 (6):677-685.
- [40] MATAI I, KAUR G, SEYEDSALEHI A, et al. Progress in 3D Bioprinting Technology for Tissue/Organ Regenerative Engineering [J]. *Biomaterials*. 2020, 226:119536-119537.
- [41] PENG W, DATTA P, AYAN B, et al. 3D Bioprinting for Drug Discovery and Development in Pharmaceuticals [J]. *Acta Biomaterialia*, 2017, 57 (15):26-46.
- [42] DZOBO K, THOMFORD N E, SENTHEBANE D A, et al. Advances in Regenerative Medicine and Tissue Engineering: Innovation and Transformation of Medicine [J]. *Stem Cells International*, 2018 (30):2495848-2495871.
- [43] 黄华, 郑刚, 顾志伟, 等. 3D 打印导板引导与 CT 定位下穿刺在高血压脑出血患者中的应用对比 [J]. *浙江创伤外科*, 2022, 27 (3):488-489.
- [44] 董骐源, 曾岩, 陈仲强, 等. 脊柱侧凸手术中徒手置钉、3D 打印导板和导航技术辅助置钉的准确性对比 [J]. *中国脊柱脊髓杂志*, 2021, 31 (8):683-692.
- [45] 李逢时, 刘光, 刘晓兵, 等. 3D 打印辅助预开窗及分支支架腔内修复术治疗累及内脏分支主动脉疾病的早期结果 [J]. *上海交通大学学报 (医学版)*, 2020, 40 (10):1388-1392.
- [46] 赵秀娟, 钟明松, 吴海燕, 等. 3D 打印模具在宫颈癌近距离治疗中重复使用可行性研究 [J]. *陆军军医大学学报*, 2022, 44 (18):1874-1880.
- [47] 李家豪, 刘森, 师铂, 等. 3D 打印个性化支具与铰链式支具治疗内侧副韧带损伤的疗效对比研究 [J]. *创伤外科杂志*, 2022, 24 (8):619-624, 629.
- [48] 李钢, 丁伟, 刘祥维, 等. CT 三维重建结合 3D 打印对肾结石患者排石效果的影响 [J]. *黑龙江*

- 中医药,2021,50(6):160-161.
- [49]刘登尧,李建邦,黄伍奎,等. CT引导下3D打印模板与徒手125I粒子植入治疗肺癌的剂量学对比研究[J]. 新疆医科大学学报,2021,44(2):142-145.
- [50]钟小生,刘一峰,刘张苑珠,等. 3D腹腔镜在十二指肠肠切除术中的应用[J]. 临床肝胆病杂志,2020,36(12):2655-2658.
- [51]李玉伟,王海蛟,崔巍,等. 3D打印微孔钛合金人工椎体治疗颈椎后纵韧带骨化症的临床疗效观察[J]. 陆军军医大学学报,2022,44(15):1542-1548.
- [52]黄鹏飞,李丹丹,毛开云. 全球3D生物打印技术研究态势分析[J]. 世界科技研究与发展,2021,43(6):750-763.
- [53]刘佳怡,王敏,乔庚,等. 3D打印技术与传统修复技术在前牙微笑体验中的临床应用对比[J]. 实用口腔医学杂志,2020,36(6):934-938.
- [54]谭林,徐博,叶荣,等. 3D打印头枕在鼻咽癌放疗摆位误差中的应用[J]. 中国肿瘤临床,2022,49(14):734-738.
- [55]张彦升,于兰,王娟,等. 3D打印技术辅助改良牙槽嵴裂植骨术与传统术式临床效果的比较研究[J]. 中国美容医学,2018,27(11):134-136.
- [56]王常海,司帆,朱晓晓,等. 3D打印技术在指压式三部脉象采集中的应用及脉象要素分析算法研究[J]. 中华中医药杂志,2020,35(1):376-379.
- [57]何惠斌,丁宁,于世超,等. 肾肿瘤手术中3D打印技术的应用价值[J]. 吉林医学,2017,38(9):1694-1695.
- [58]YAN J, QIN X, ZHANG F, et al. Comparing Multichannel Cylinder And 3D-printed Applicators for Vaginal Cuff Brachytherapy With Preliminary Exploration of Post-hysterectomy Vaginal Morphology [J]. Journal of Contemporary Brachytherapy. 2021,13(6):641-648.
- [59]MEMON S, FRIEND E, JANZER S, et al. 3D Printing for Mesenteric Artery Endovascular Interventions: Feasibility and Utility for Preprocedural Planning and Angiographic Correlation [J]. Journal of Invasive Cardiology. 2022,34(7):E510-E518.
- [60]VOS J D, BOUCKENHEIMER J, SANSAC C, et al. Human Induced Pluripotent Stem Cells: A Disruptive Innovation [J]. Current Research in Translational Medicine, 2016,64(2):91-96.
- [61]National Research Council. Convergence: Facilitating Transdisciplinary Integration of Life Science, Physical Science, Engineering, and Beyond [R]. Washington DC: The National Academies Press, 2014.
- [62]COWAN C A, ATIENZA J, MELTON D A, et al. Nuclear Reprogramming of Somatic Cells after Fusion with Human Embryonic Stem Cells [J]. Science, 2005,309(5739):1369-1373.
- [63]CORADINI A L V, HULL C B, EHRENREICH I M. Building Genomes to Understand Biology [J]. Nature Communication, 2020,11(1):6177-6187.
- [64]GARTLAND K M A, GARTLAND J S. Opportunities in Biotechnology [J]. Journal of Biotechnology, 2018,282(20):38-45.
- [65]GIBSON D G, GLASS J I, LARTIGUE C, et al. Creation of a Bacterial Cell Controlled by a Chemically Synthesized Genome [J]. Science, 2010,329(5987):52-56.
- [66]汪君仪,武晓乐,曹月阳,等. 基因组设计与合成:从复写到理性设计[J]. 合成生物学,2021,2(02):247-255.
- [67]熊燕,陈大明,杨琛,等. 合成生物学发展现状与前景[J]. 生命科学,2011,23(9):826-837.
- [68]SHAO Y, LU N, XUE X, et al. Creating Functional Chromosome Fusions in Yeast with CRISPR-Cas9 [J]. Nature Protocols. 2019,14(8):2521-2545.
- [69]BECKER J, ROHLES C M, WITTMANN C. Metabolically Engineered Corynebacterium

- Glutamicum For Bio-based Production of Chemicals, Fuels, Materials, and Healthcare Products [J]. *Metabolic Engineering*, 2018, 50(11):122-141.
- [70] OTERO-MURAS I, BANGA J R. Synthetic Gene Circuit Analysis and Optimization [J]. *Methods in Molecular Biology*, 2021, 21(89):89-103.
- [71] MILLER D D, BROWN E W. Artificial Intelligence in Medical Practice: The Question to the Answer? [J]. *American Journal of Medicine*, 2018, 131(2): 129-133.
- [72] KESKINBORA K H. Medical Ethics Considerations on Artificial Intelligence [J]. *Journal of Clinical Neuroscience*, 2019, 64:277-282.
- [73] 郝焯, 孟祥峰, 苏宗文, 等. 手术机器人风险分析及质量评价探讨[J]. *中国医疗设备*, 2020, 35(9):22-25.
- [74] RECHT M, BRYAN R N. Artificial Intelligence: Threat or Boon to Radiologists? [J]. *Journal of the American College of Radiology*, 2017, 14(11): 1476-1480.
- [75] 付长珍. 机器人会有“同理心”吗?——基于儒家情感伦理学的视角[J]. *哲学分析*, 2019, 10(6):34-43.
- [76] 周吉银, 刘丹, 曾圣雅. 人工智能在医疗领域中应用的挑战与对策[J]. *中国医学伦理学*, 2019, 32(3):281-286.
- [77] 周吉银, 李红英, 杨阳. 人工智能医疗器械的伦理审查要点[J]. *医学与哲学*, 2020, 41(6):35-39, 56.
- [78] Science. 2018 Breakthrough of the Year. [EB/OL]. (2018-12-20) [2022-12-25]. <https://vis.sciencemag.org/breakthrough2018/finalists/#cell-development>.
- [79] 中华医学会医学伦理学分会. 中华医学会医学伦理学分会关于“基因编辑婴儿”事件的呼吁和建议[J]. *医学与哲学*, 2019, 40(2):27-27.
- [80] 张娜. 涉及人类神经系统的人兽嵌合体的伦理思考[J]. *自然辩证法通讯*, 2018, 40(8):15-20.
- [81] 李鉴轶. 3D打印技术促进临床医学发展[J]. *中国临床解剖学杂志*, 2014, 32(3):241-242.
- [82] 马丽丽, 欧亚昆, 任怡佳, 等. 合成生物学的生物安全风险及其管理对策研究[J]. *科学与社会*, 2022, 12(3):15-32.
- [83] 陈方, 张志强, 丁陈君, 等. 国际生物安全战略态势分析及对我国的建议[J]. *中国科学院院刊*, 2020, 35(2):204-211.
- [84] 彭耀进. 合成生物学时代:生物安全、生物安保与治理[J]. *国际安全研究*, 2020, 38(5):29-57.
- [85] 中国科学院颠覆性技术创新研究组. 颠覆性技术创新研究:生命科学领域[M]. 北京:科学出版社, 2020:128-132.
- [86] 《中国信息安全》编辑部. 美国报告关注人工智能安全问题[J]. *中国信息安全*, 2018(5): 77-78.
- [87] 马利彬, 刁天喜, 房彤宇. 颠覆性技术识别方法研究与应用分析[J]. *军事医学*, 2018, 42(1):4-8.
- [88] 尹军祥, 黄鑫, 李苏宁, 等. 我国人工智能临床应用研究发展现状及建议[J]. *世界科技研究与发展*, 2023, 45(2):181-188.
- [89] OZLER S B, BAKIRCI E, KUCUKGUL C, et al. Three-Dimensional Direct Cell Bioprinting for Tissue Engineering [J]. *Journal of Biomedical Materials Research Part B-applied Biomaterials*, 2017, 105(8):2530-2544.
- [90] 董明清, 邢书娟, 梁晓庆, 等. 诱导多能干细胞在医学方面的应用[J]. *现代生物医学进展*, 2019, 19(13):2596-2600.
- [91] 王宏广. 共同开创生物经济新时代[J]. *世界科技研究与发展*, 2022, 44(6):739-740.

作者贡献说明

黄鑫:主要设计文章框架、收集、整理资料,撰写文章初稿,核改;

朱健康:收集、整理资料、核改;

尹军祥:收集、整理资料、核改;

郭伟:收集、整理资料、核改;

桑晓冬:收集、整理资料、核改;
赵添羽:收集、整理资料、核改;
卢 珊:指导文章撰写、核改;
袁天蔚:辅助设计文章框架、指导文章撰写、核改;
李苏宁:辅助设计文章框架、指导文章撰写、核改。



李苏宁:副研究员;主要研究方向:生物医药领域科技创新及产业发展战略研究,科技项目管理。

作者简介



袁天蔚:馆员;主要研究方向:生命健康与生物医药战略情报,重点围绕慢性疾病防控与健康促进、神经科学与类脑智能、人工智能医学应用等开展战略规划和学科情报研究。

成都文献情报中心召开“面向世界科技强国建设的基础研究专题研讨会”

2023 年 10 月 8 日上午,由中国科学院成都文献情报中心主办、《世界科技研究与发展》编辑部和科技创新评价研究中心承办的“面向世界科技强国建设的基础研究专题研讨会”在成都召开。来自国家自然科学基金委、深圳理工大学(筹)、中国科学院生物物理研究所、中国科学院高能物理研究所、中国科学院大学和成都文献情报中心等单位的 20 多位专家学者参加了此次研讨会。中国科学院成都文献情报中心期刊出版部副主任田倩飞副研究员主持开场环节。中国科学院高能物理研究所学术委员会主任陈刚研究员应邀为研讨会致开幕辞。中国科学院成都文献情报中心副主任房俊民研究馆员致欢迎辞,并主持专家报告环节。

国家自然科学基金委计划与政策局发展战略处处长孟庆峰、中国科学院大学公共政策与管理学院副院长刘云教授、中国科学院成都文献情报中心创新研究部主任陈云伟研究员和深圳理工大学(筹)合成生物学院院长/中国科学院生物物理研究所张先恩研究员分别作题为“科学基金十四五发展战略与实施监测”“面向科技强国建设的重大基础研究资助机制改进的若干思考”“我国加强基础研究面临的形势与需求”“基础研究与科技自强自立”的专题报告。

与会者围绕如何在新时代推进我国基础研究高质量发展及科技强国建设进行了深入研讨。

转载自

http://clas.cas.cn/Y2021xwdt/Y2021kyjz/202310/t20231009_6893485.html