纳米生物学: 使能技术揭示生命过程的奥秘

阎锡蕴^{1*}, 杜鹏^{2*}, 梁兴杰^{3*}

1. 中国科学院生物物理研究所, 北京 100101;

2. 中国科学院科技战略咨询研究院, 北京 100190;

3. 国家纳米科学中心, 中国科学院纳米生物效应与安全性重点实验室, 北京 100190

* 联系人, E-mail: yanxy@ibp.ac.cn; dupeng@casipm.ac.cn; liangxj@nanoctr.cn

收稿日期: 2020-05-07; 网络版发表日期: 2020-06-24

纳米科学是20世纪90年代出现的一门新兴学科, 是致力于研究在100 nm左右的尺度空间内电子、原子和分子运动规律和特性的科学与技术. 1990年, 美国加州的IBM研究实验室利用扫描隧道显微镜在低温真空条件下, 将35个氩原子放置在镍基片上构成“IBM”字样, 标志着纳米科学的诞生. 由于该技术的最终目标是让人类能够按照自己的意愿操纵单个原子和分子, 以实现微观世界的有效控制, 所以被认为是21世纪极为重要的一门学科, 并被世界各国列为21世纪的关键技术之一. 纳米生物学是纳米科学和生物科学相结合的产物, 是一项涵盖生物学、医学、化学和物理学的综合性跨领域学科.

在早期, 人们对纳米生物学的理解是在纳米尺度研究细胞内部各种细胞器的结构和功能, 研究细胞内部、细胞内外之间以及整个生物体的物质、能量和信息交换. 这有两方面含义, 一是应用纳米技术这一新工具、新技术促进人们对生物学的系统理解; 另一方面, 是如何在纳米水平上微观定量研究生物学问题. 科学家曾预测纳米生物学未来的研究方向可包括: 细胞内部的纳米级研究、纳米思维工程、纳米生物工程、纳米生物学装备研制、开发与应用研究等. 具体来说, 细胞内部的纳米级研究方向可包括: DNA、蛋白质、细胞膜、细胞骨架的结构和功能, 信号检测、传递及电

子控制, 细胞内部的动力特征, 生物的纳米特性. 纳米思维工程方向可包括: 思维过程理论、人脑结构和信息加工、人类认知能力、脑功能计算机模拟. 纳米生物工程方向可包括: 生物分子内部机构的工程控制、工程设计中特定的生物联系、生物纳米结构的信号提取与检测. 开发与应用研究方面可包括: 纳米基因改造技术、纳米生物传感器、纳米生物计算机、纳米生物分子机器人、仿生纳米技术、新型药物设计与开发.

经过近些年的发展, 人们对纳米生物学的认识日益深入. 在上述的一部分领域里, 科研工作取得了长足的发展, 获得了丰硕的研究成果, 如纳米医学和纳米药物的发展; 还有一些未曾被预测到的研究方向异军突起、大放异彩, 如纳米酶的发现及其功能研究和应用. 另外, 随着大家对纳米生物学发展的安全性以及伦理问题的日益重视, 纳米生物学的负责任研究也成为个颇受关注的领域.

纳米生物学在医学领域的基础与应用研究, 具体分为两大方向: (i) 发展纳米成像技术和分析工具, 检测病理过程并监测治疗效果. 包括利用现有纳米技术改进正常和病理组织的监测, 以了解疾病的起因和进程; 开发新的纳米技术实时监测体内细胞和分子代谢并形成分子影像, 研究体内病理过程等. (ii) 基于纳米技术开发早期诊断、治疗和预防及综合给药系

引用格式: 阎锡蕴, 杜鹏, 梁兴杰. 纳米生物学: 使能技术揭示生命过程的奥秘. 中国科学: 生命科学, 2020, 50: 679–681

Yan X Y, Du P, Liang X J. Nanobiology: reveal the mysteries of life processes via enabling technology (in Chinese). Sci Sin Vitae, 2020, 50: 679–681, doi: [10.1360/SSV-2020-0183](https://doi.org/10.1360/SSV-2020-0183)

统, 包括设计和开发脂质体、纳米粒子、单克隆抗体和聚合体药物载体; 应用纳米技术开发具有定向能力的多功能药物载体, 实现药物的定向输运; 关注癌症、神经退化性疾病、心血管疾病和药物在组织器官之间的输运, 以及生物反应或自我调节的给药系统。

纳米酶研究的发展, 是基于材料在纳米尺度(1~100 nm)展现出的与其宏观尺度不同的新特性。一般情况下, 纳米材料被认为是化学惰性的物质, 自身不具备生物效应。例如, Fe_3O_4 纳米材料通常被认为是一种具有磁性特征的无机惰性物质。如果想赋予磁纳米材料更多的功能, 如催化活性等, 人们常采用“加法”——在其表面修饰一些酶或其他催化基团, 从而使其获得催化功能。尽管这种被修饰的金纳米颗粒也被称为纳米酶, 但其催化活性来自于其表面修饰的酶, 而不是来自于纳米材料本身的特性。纳米酶的发现, 颠覆了这一传统观念。研究表明, 多种纳米材料既有天然酶的高催化活性, 又有模拟酶稳定而经济的特点。因此, 自2007年首个纳米酶被报道以来, 纳米酶相关的研究迅速崛起, 研究的涉及范围也逐渐扩大, 包括材料科学、物理、化学、生物、医学和环境等不同领域。纳米酶的研究揭示了纳米材料内在的生物效应及新特性, 使人们对纳米材料和生命活动的认识进入一个新的境界。

《中国制造2025》是中国政府实施制造强国战略的行动纲领。其中第10条“生物医药及高性能医疗器械”的具体内容为: “针对重大疾病的化学药、中药、生物技术药物新产品, 重点包括新机制和新靶点化学药、抗体药物、抗体偶联药物、全新结构蛋白及多肽药物、新型疫苗、临床优势突出的创新中药及个性化治疗药物。提高医疗器械的创新能力和产业化水平, 重点发展影像设备、医用机器人等高性能诊疗设备, 全降解血管支架等高值医用耗材, 可穿戴、远程诊疗等移动医疗产品。实现生物3D打印、诱导多能干细胞等新技术的突破和应用。”由此可见, 在国家这一重大战略的方针指导下, 纳米生物学领域大有可为。

在此背景下, 国家自然科学基金委员会与中国科学院学部联合部署了纳米生物学学科发展战略研究项目。项目组成立以来, 建立了以院士、教授、杰青和中青年骨干为主体的专家库, 围绕纳米生物学需要解决的关键科学问题开展相关战略研究工作, 其目的是阐述纳米生物学的科学意义、社会意义与战略价值; 研究纳米生物学的发展规律和特点, 评估其国内外发展态势; 遴选纳米生物学未来10年的关键科学问题, 研

判其发展思路、发展目标和重要研究方向; 提出有利于相关学科领域发展的有效资助机制与政策建议。

经过近三年的研究, 项目组借助香山会议、中国科学院学部科学与技术前沿论坛、中国生物物理学会学术年会等学术会议平台, 先后召开了8次学术战略研讨展开讨论。研讨会上, 项目组确定研究目标, 即关键科学问题遴选, 并提出遴选的准则: 问题必须是关于纳米生物学的核心概念, 问题必须具有重要的社会指向, 问题必须与(国内外)大型科研机构的研究议程有关, 问题的解决(取得重大进展)必须是基于在未来几年内获得的方法和数据源能够回答的。在研究过程中, 采用文献计量、专家研讨和技术预见相结合的方式, 形式包括邮件征询、调查问卷、微信投票、头脑风暴、专家咨询等, 最终获得了代表纳米生物学未来发展方向的6个关键科学问题。

其中, 2018年4月, 项目组申请举办了以“后基因组时代的纳米科技”为主题的第74次中国科学院学部“科学与技术前沿论坛”。论坛设置了三个议题, 即“后基因组时代的纳米生物技术”“纳米科学技术在基础研究中的应用”“纳米科学技术在医学中的应用”以及两个战略研讨主题“后基因组时代的纳米科技”“纳米生物学的关键科学问题”, 研讨引起了与会专家浓厚的兴趣, 大家畅所欲言、各抒己见, 不仅评述了相关领域目前的发展状况, 还对未来的前沿方向进行了大胆地前瞻研判, 最终达成多项共识, 这将为国家相关学科领域的资助和规划提供科学技术参考。论坛成功举办的同时, 《中国科学: 生命科学》以此次论坛的研讨和发言为素材, 邀请国内多位纳米生物学领域的精英撰写综述性文章, 汇编形成“纳米生物学专辑”。作者们围绕纳米生物学的基础科学问题和应用科学问题, 对纳米生物学总体的研究现状和发展态势、纳米生物传感技术的现状与应用、纳米生物催化机理及其发展现状、纳米生物仿生技术的应用、纳米诊疗技术在医学中的应用、纳米药物及其递送系统的发展现状、纳米生物材料的标准化等领域展开了梳理、研讨和总结。

纳米生物学的发展方兴未艾, 国内的研究力量和科研水平已经和国际接轨, 但其原创理论和新技术的研发及其转化应用的瓶颈亟待突破。我们希望借此专辑的梳理, 介绍纳米生物学领域的发展历程、历史脉络和发展态势, 尽管本专辑梳理的只是当前纳米生物学若干领域的研究进展和现状, 但我们希望能借此引领纳米生物学及其技术和相邻学科的发展方向。

Nanobiology: reveal the mysteries of life processes via enabling technology

YAN XiYun¹, DU Peng² & LIANG XingJie³

¹ Institute of Biophysics, Chinese Academy of Sciences, Beijing 100101, China;

² Institutes of Science and Development, Chinese Academy of Sciences, Beijing 100190, China;

³ National Science Library, Chinese Academy of Sciences, Beijing 100190, China

doi: 10.1360/SSV-2020-0183

阎锡蕴, 中国科学院院士、中国科学院纳米酶工程实验室主任、中国科学院生物物理研究所研究员、中国科学院大学教授。在纳米生物学领域的贡献: 提出纳米酶新概念, 揭示了无机纳米材料蕴含的不可预见的酶学特性, 并将其作为天然酶的替代物应用于人类健康及环境治理, 开拓了纳米酶研究新领域。2020年应Springer邀请, 主编出版英文专著*Nanozymology*。基于纳米酶的双功能特点, 阎锡蕴团队巧妙设计并发展了多项纳米酶新技术, 其中快速检测新技术已用于肿瘤和传染病诊断, 2018年获得医疗器械证书, 成为全球首个纳米酶产品。授权发明专利30余件, 部分专利已经在欧洲、美国、日本授权, 并实现成果转化。纳米酶发现和应用研究, 两次入选中国十大科学进展(2007年和2012年)、获国家自然科学基金二等奖(2012年)、Elsevier Atlas奖(2015年)。阎锡蕴曾获全国创新争先奖(2017年)、谈家桢生命科学成就奖(2018)、全国三八红旗手标兵(2019年)。

杜鹏, 管理学博士, 中国科学院科技战略咨询研究院研究员, 中国科学院学部学科研究支撑中心执行主任, 中国科学学与科技政策研究会理事、科学社会学专委会秘书长, 《中国大百科全书》第三版管理科学与工程卷“一般管理理论”分支副主编, 主要研究方向为科技政策、学科政策、科学技术与社会。近年来主持并参与了中国科学院(学部)、中国科学技术协会、科学技术部、人力资源和社会保障部、国家自然科学基金等30多项重大课题, 参与多项国家科技政策的起草、制定与评估工作。

梁兴杰, 2000年获中国科学院生物物理研究所博士学位, 在美国国立卫生研究院Michael M. Gottesman院士课题组完成博士后学习后进入NINDS神经肿瘤外科实验室开展科研工作。现为中国科学院大学纳米科技学院教育部长江学者特聘教授, 中国科学院纳米科学卓越创新中心和国家纳米科学中心研究员。获评中国科学院优秀指导教师、国家杰出青年科学基金、Elected Fellow of American Institute of Medicinal and Biological Engineering (AIMBE)和F1000 Faculty Member (Pharmacology and Drug Discovery), 任中国生物物理学会理事与纳米生物学会主任、中国生物材料学会理事与纳米生物材料分会副主任等。