

# 中国科学院学部 科学与技术前沿论坛简报 第 74 次

学部工作局学术与文化处 编报  
《中国科学》杂志社

2018 年 6 月 19 日

---

## “后基因组时代的纳米科技”论坛综述

### 一、背景

纳米水平是当前生命科学研究在空间维度（纳观尺度）上最为激动人心的前沿与热点，这是因为：（1）纳米技术和生物技术的融合基础是纳米尺度的物质联合和技术综合；（2）构成物质的微粒对于源于纳米尺度的所有科学而言是最基本的。生命经过数十亿年的进化，在纳米尺度上历经了复杂而特殊的物理化学效应，并达到了高度优化的程度。生命的大分子不管是 DNA、RNA，还是核糖类复合物，作为生命的基本载体，都存在于纳米水平。生命科学研究开始集成纳米尺度下的“秘密”，使人类逐渐实现自我了解和自我控制，把人的知识及技能提高到新的高度。因此，纳米生物学从某种意义上，可以看作是利用纳米技术解决生物学的科学问题，并且极大地促进了生物学的发展；反过来，生命科学的发展需要怎样的纳米技术，从而又带动了纳米技术的创新和进步。

随着后基因组时代的到来和纳米科学技术的快速发展，将纳米技术与生物技术结合，并将其应用于生命科学基础研究、基因治疗、疾

病预防与诊疗等领域无疑具有重要的意义和价值。中国学者在某些纳米技术研究方面，如纳米材料类酶效应（纳米酶），已处于世界领先地位。专家预测，到 2030 年，纳米生物学将为医学研究提供全新的认识方法和实践方法，并将对疾病的预防、早期诊断和精准治疗产生重大的影响。因纳米生物学研究所具有的重要价值，中国科学院学部组织召开了本次“后基因组时代的纳米科技”科学与技术前沿论坛。

## 二、论坛概况

在阎锡蕴院士的召集下，本次论坛于 2018 年 4 月 7~8 日在江西省上饶市成功举办。50 余位来自纳米生物学领域不同方向的科学家，包括院士、专家和活跃在科研一线的优秀青年学者受邀参加。围绕“后基因组时代的纳米科技”这一主题，会议设立了三个议题“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”。13 位专家做了学术报告，从不同的角度对主题进行了深入的阐述，引起了与会者浓厚的兴趣，来自生物、化学、物理、材料和理论计算等不同领域的专家畅所欲言、各抒己见，深入讨论了后基因组时代纳米生物技术难题以及纳米生物技术在基础和医学研究的应用中所面临的挑战，使与会者深受启发。

本次论坛由中国科学院学部主办，中国科学院生命科学和医学学部、中国科学院学部学术与出版工作委员会承办，中国科学院科技战略咨询研究院学部学科研究支撑中心、江西师范大学、中国生物物理学会纳米生物学会、《中国科学》杂志社协办。

## 三、论坛重点关注的议题及报告

### 议题 1: 后基因组时代的纳米生物技术

武汉大学庞代文教授围绕“纳米体系与生物体系间的能量匹配”和“如何在纳米尺度认识生命过程”两个关键科学问题，作了题为“纳

米生物技术：纳米生物材料与结构”的报告。报告指出，目前通过适当的设计，可以让纳米材料在复杂的环境中稳定存在并正常发挥作用。另外，基于纳米原理，可以优先考虑通过一些纳米生物材料来理解生命过程。材料在做设计的时候，一定要有非常强的目的性，以便在多个独立案例中找到通用的规律。将来不仅在细胞层次，还要在动物层次构建多层次调控体系，进一步实现无机纳米材料的精准调控。

中国科学院武汉病毒研究所崔宗强研究员对“纳米生物传感技术的现状与应用”作了全面详实的介绍：继 1967 年科学家发明第一支生物传感器——酶电极之后，生物传感器在 20 世纪 80~90 年代又经历了第二波的发展高潮。但直至目前的第三个发展高潮，即将纳米材料和纳米结构用于生物传感，才使得纳米生物传感真正发挥威力。把纳米技术引入生物传感，发展出的新型传感原理、方法、器件和装置，使得纳米生物传感的性能得到很大的提高。从历年论文发表情况来看，我国论文数量及影响力等指标领衔全球同行，令人引以为豪；但是原创性的原理和技术还很欠缺，基本上还是欧美强国在主导，而且软化应用与市场开发方面起步较晚。纳米生物传感是方兴未艾的热点领域，基于新的纳米材料和生物传感新原理，将催生一系列高灵敏度、高通量、小尺寸、低能耗的性能优越的纳米生物传感器的研究及应用，为健康检测、疾病诊断、环境检测、食品安全、病原筛查等作出贡献。

#### **讨论：植入式的生物传感器目前是什么状态？**

植入式传感器已经使用了很长的时间了，但是植入的方式，还是有损有创的，存在很多问题，风险也很大。而且植入体内以后，因为体内太复杂使得传感器的很多性能发生了变化。未来在人体健康检测方面的应用，可能更希望用无损植入。

中国科学院苏州纳米技术与纳米仿生研究所王强斌研究员就“纳米分子影像技术的发展历程及其应用”作了丰富精彩的报告。纳米分子影像学是纳米科学与分子影像学结合形成的一门新兴学科，也是定

性和定量研究的一门科学。在 X 射线不断发展的过程中，从 1900 年到今天，已经产生了多种不同模式的影像技术。从发展的趋势而言，目前的发展目标定位在：高效靶向性纳米探针；高信噪比、高灵敏度的分子探针；实时动态分子影像技术；增强信号的绝对定量；多种成像信息融合；多模式成像的纳米探针和设备；基于多模式成像的基础开发多融合监控的设备。不同纳米分子影像技术具有各自的特点、优势和应用，同时也有各自的瓶颈，应用时应该扬长避短。

**讨论：荧光成像的光深有什么特点？是否波长越长越好？**

荧光成像不可回避的问题就是深度，包括吸收和散射，但是不同的研究对象有特定的成像模式，要找到其应用的特点。虽然波长越长越好，但取决于检测仪器本身，从局限性的角度考虑，波长也并不能提高太多。

**议题 2：纳米科学技术在基础研究中的应用**

国家纳米科学中心杨延莲研究员介绍了“纳米生物界面结构及性质研究”的相关工作。纳米尺度生物界面的物理和化学结构可以显著影响其与生物分子的相互作用，因而对于认识相关的纳米结构与生物系统的相互作用具有重大意义，并为发展纳米生物技术提供重要基础。其研究包括纳米结构在生物系统中的界面形成、转变与演化。通过理解纳米生物界面的相互作用机理，阐释纳米生物界面的热力学、动力学以及阐明纳米生物界面的生物结构，发展高空间分辨率和高时间分辨率的纳米生物界面表征方法，可以实现对纳米生物界面的精准调控，并推动纳米生物界面结构、性质、表征和检测的标准化，从而不仅可以在基础层面理解纳米生物界面的科学问题，而且为纳米生物材料、纳米药物、纳米诊断、纳米传感等提供技术基础。

**讨论：**

**(1) 人工纳米怎样可以仿生表征一些吸附界面？与生物体内的界面之间的差别目前有怎样的理解，是否对人工创造有指导作用？**

生物体内的酶是一步形成复杂的金属硫化物，即吸附界面。人工合成的结构，是通过两步法或者多步法对一个表面进行修饰后吸附其他物质。但是它们之间相互作用的本质是相似的。如果想达到类似于酶这样的活性，应尽最大可能保持这个活性构象。

人工合成会造成很多界面，可能有非常好的驱动力，指导我们更好地制造人工材料和表面修饰。

**(2) 关于纳米材料的表面吸附，什么情况下可以吸附，什么情况下不能？**

如果吸附是一个可逆的过程，可以通过改变环境或者是调控材料本身而形成吸附，比如说通过改变离子或者其他有机分子的结构。如果本身就变成不可逆的过程，从物理方面来讲是无能为力的。

**(3) 怎样定义纳米界面？在什么情况下可以说是纳米界面？**

首先，纳米界面必须是在纳米尺度。其次，会考虑表面效益等更多。纳米界面是对传统界面的一个补充，或者是一个升华，更细致、更深入。

中国科学院长春应用化学研究所曲晓刚研究员以纳米酶为例，生动地介绍了“纳米生物催化机理及其发展现状”。纳米酶是指具有酶催化活性的纳米材料，受到国际极大的重视。纳米酶的出现拓宽了人们对于人工酶和模拟酶的认知，使得人工酶和模拟酶的研究不再局限于化学小分子的设计和组装，以及对生物分子结构和功能的改造。如何利用酶催化的体系去分析它的机制，可以用一个普遍的方式表述。未来研究方向应集中于：纳米酶催化活性调节与优化；改善纳米酶底物选择性与催化动力学；开发同功异构纳米酶；开展多酶协同探究机体重要的生命过程；纳米酶的理性设计和应用。

**讨论：**

**(1) 离开重金属，是否还可以做纳米酶？**

可以，不含重金属的碳材料可以用来做纳米酶。

## **(2) 纳米酶怎样模拟天然酶的空间构架，现在有一些什么办法？**

这个问题其实就是如何构建选择性的问题。借助一些化学的方法或者是纳米技术，来改善对底物的选择性，这也是非常难、但一定要解决的问题。

中国科学院理化技术研究所王树涛研究员报告了“纳米仿生生物技术新进展”，他将报告总结为“仿生锋芒已见，全面系统未成”。纳米仿生是为了研究生命体中的纳米结构性及相互作用的原理，虽然关于仿生的研究一直都在进行，但关于纳米仿生生物领域的基础理论尚未成形，纳米仿生生物技术也刚开始崭露头角，还需发展用于表征纳米生物材料以及界面过程的新方法和新原理。其中，结构匹配、能量匹配、过程协同是纳米尺度上做仿生的必要条件。

### **议题三：纳米科学技术在医学中的应用**

国家纳米科学中心梁兴杰研究员的报告题为“纳米药物及其递送系统的发展现状”。通用型的纳米载体类型很多，其中一个比较难的是改善其在生物体内的运动，另外一个是根据材料自身的特点，被动靶向和定位释药。药物递送系统的分类从 1950~1980 年为第一代，主要是做递送；第二代从 1980~2010 年，主要是做可控释放，即实现药物在特定时间、空间进行定点、位置可控释放；第三代从 2010~2040 年，主要是做靶向递送。未来需逐步建立适用于药物递送的纳米载体，对设计进行优化及完善其理论基础，并解决载体递送药物所面临的主要问题：递送效率、靶向定位很低。

### **讨论：**

#### **(1) 纳米药物、纳米载体、纳米载体药物是否有一个界限？**

在不同的角度有不同的叫法。纳米药物其实大部分是载体药物，就是既有载体又包含了药。从学术来讲，纳米药物系统、纳米载体系统实际上是纳米药物中的一部分。

纳米药物现在可以分成几种情况，一种是纳米尺度的药物，原本

就是纳米颗粒，并具备大家所已知的药效。第二种情况，利用纳米的剂型改善药效，这是学术界的主流。还有一种情况是做候选药物。不管通过什么办法，但很多都还不能成药，需要递送。

## **(2) 计算、大数据分析等技术手段，对纳米药物的发展有什么预测性的突破或者方向上的指导？**

首先对药效的评价应该有标准的评价方法，这样用计算和大数据互相比较时，才是一个比较好的判断和跟踪。目前因为在药效的评价方法上不统一，导致了统计结论上的争议。

华东理工大学蓝闽波教授介绍了“纳米材料用于疾病标志物的筛选与检测”。使用纳米材料的手段，充分发挥材料本身的特征，通过改变富集条件可实现选择性可控地富集疾病标志物。纳米材料于人类医疗及健康领域的意义十分重大，应该了解企业、医院真正的需求，把纳米材料跟生物学的需求结合起来，对纳米材料进行可控的设计、组装及生产分配。

中国科学院上海药物研究所李亚平研究员以“抗肿瘤纳米药物开发的思考与几点建议”为题，介绍了他们在纳米药物开发方面的漫漫征途，以及所需的各种证据、材料和注意事项。他建议，要根据临床价值或者临床优势，掌控好纳米药物临床前研究的评价关键点；做好开发一个纳米药物的长周期与大量投入的准备；正确看待抗肿瘤纳米药物在抗肿瘤药物中的地位以及纳米科学技术的能力。

上海交通大学崔大祥教授讲述了关于“后基因组时代的纳米科技的思考”。他认为首先要明确纳米科技、纳米生物技术、纳米生物学的概念及其研究范围的边界问题。纳米材料具有很多优势，包括纳米效应的表面效应、尺寸效应、量子效应、宏观量子隧道效应；吸附、信号放大、催化以及特殊的荧光信号，增强光谱信号，可增强肿瘤标志物检测，其使纳米技术已渗透到各个领域，发挥其独特的作用与难以取代的功能。针对临床重大需求取得原创性的标志性成果，力争取得

一批具有自主知识产权的原创技术，形成基础研究-应用研究-中试放大-成果转化和产业化的全链条布局，实现纳米生物技术全面研究转化与临床应用。

**南开大学史林启教授**基于自己的工作，介绍了“自组装分子伴侣及调控蛋白质折叠”相关的研究。他认为，如果能够通过化学的方法，构造生物的功能，会得到很多很丰富的功能材料。贯穿化学和生物体系，要建立三部分关键环节：反应中心、识别中心、动态可逆的协同作用。以蛋白质为例，可通过自组装分子伴侣来调控蛋白质，一方面防止蛋白变性、保护蛋白质、提高稳定性；另一方面可辅助蛋白组装，构建多酶体系；此外还可抑制蛋白质发生错误折叠。

**国家纳米科学中心陈春英研究员**在题为“纳米生物效应与安全性评价技术的发展回顾”的报告中指出，纳米生物效应主要是研究纳米尺度物质与生命过程相互作用及其结果的一种新兴学科领域，它对生命过程的影响有可能是正面的如诊疗等，也可能是负面的，即通常所说的安全性和毒性。陈春英进一步介绍了纳米材料在生物体内的代谢与转运过程；纳米材料的细胞摄取及胞内转运机制；纳米材料和生物大分子的作用，尤其是与蛋白质的相互作用；纳米材料的分子毒理学研究及系统生物学方法；预测毒理学；职业防护和人群健康等。另外她提出以下方面需要进一步探讨，包括：纳米生物效应的分子机理；丰富纳米生物效应与安全性的研究方法学；加快基于高通量方法的预测毒理学发展；用大量的基础研究来修正、补充现有的关于纳米材料的评价方法，同时建立一些安全性的评估体系和标准体系。

**东南大学张宇教授**从联合的角度进一步补充了“诊疗纳米技术及其医学应用”方面的建议。纳米生物医学是利用纳米技术（包括纳米材料）研究生命体的特征，发现新的生命现象和规律，为人类健康和疾病诊断与治疗提供新的理论和方法。另一方面，纳米生物医学模拟生命精细的调节机制，通过仿生研究制备新型纳米材料和建立新的纳



米技术。纳米技术的特色就在于把诊断治疗结合起来，这是一个不同于小分子药物和抗体药物新的行为，包括多靶点靶向，有物理、化学、生物联合靶向；还有分子影像、多模态分子影像；以及多机制协同治疗、影像指导下的精准治疗、个体化治疗。肿瘤诊疗的挑战和机遇在于设计纳米颗粒优化肿瘤的摄取、改变肿瘤内血管密度、增强肿瘤的EPR效应、协调治疗效果与系统毒性等。纳米生物应用材料产品的转化应遵循安全、有效、简单的原则，而且临床转化路径应该有明确的临床应用切入点。

#### **四、论坛总结**

本次论坛学科交叉性强，来自生物、化学、物理、材料和理论计算等不同领域的专家围绕后基因组时代的纳米科技这一主题，进行了深入探讨，论坛达成以下共识并提出以下建议：

##### **1. 生命是纳米生物效应的典型表现，纳米尺寸的工具可用于生命活动的调节和疾病的治疗**

纳米现象无处不在，几乎所有跟生命活动相关的现象都是在纳米尺度完成。生命体中的蛋白质和DNA是纳米尺寸，蛋白质的折叠、组装、DNA的复制和聚合也是由一些纳米尺度的细胞器完成的，几乎所有的细胞膜厚度都是两个纳米。可以说，生命的现象都是在纳米尺度下，是纳米生物效应的典型表现。而疾病的发生和发展，是因为跟生命相关的大分子出了问题。这些大分子，就是在纳米尺度工作。所以，利用纳米尺度的工具去干预疾病的进展，实现疾病的诊断和治疗，不仅是可行的也是未来的发展方向。

##### **2. 关注纳米材料的理性设计、可控制备与标准化**

纳米材料的理性设计是纳米药物、纳米载体或智能器件等应用的前提，科学家可以根据研究目的，利用化学、物理、材料、计算和理论等多方面的知识对材料进行设计。要想实现材料的大规模应用，则需要把随机的交联或者修饰变成定向、稳定、可控的修饰，通过研究

材料合成的动力学过程，对颗粒大小、晶型、表面等参数进行控制，可实现材料的可控制备。纳米材料的标准化，一方面可方便不同的研究进行比较，另一个方面也是为纳米产品的转化奠定基础。要想实现纳米材料的理性设计、可控制备与标准化，需要不同方向的科学家协同合作，打破学科间的界限，才能有所突破。

### **3. 加强纳米技术的不可替代性和产业化**

纳米科技在基础研究和应用研究中应找到原创的切入点，才能做得出彩，体现它的不可替代性。在纳米科技的产业化方面，安全、有效、简单、可控的纳米材料，才更容易实现产业化。但是现在很多科学研究中，将纳米材料设计得非常复杂，这种材料虽然能够达到很好的效果，却很难实现转化真正用于临床。限制纳米材料向临床转化的另外一个因素是材料的安全性。针对这个问题，从材料设计的方面就应避免纳米材料的界面与体内蛋白质等生命物质的结合，或者采用临床已批准的材料对其结构进行智能设计，使其起到更好的效果。另外，采用纳米尺寸的生物材料如蛋白或者 DNA，可在一定程度上解决安全性的问题，从而更好地进行纳米科技的转化。

### **4. 建立纳米生物学学科知识体系**

学科是一个知识体系，是一个系统。纳米生物学作为一个新兴学科，应逐渐建立起一些基本的定义和概念，如“纳米生物学”、“纳米医学”，然后建立该学科的理论基础和研究方法。在这些基础上，逐渐寻找纳米生物学的学科规律，慢慢发展壮大。

纳米生物学学科发展战略项目组借此论坛，尝试将学部三个主要的学术出版工作（即学科发展战略研究、科学与技术前沿论坛、《中国科学》《科学通报》编辑出版工作）融合在一起，初步建立三项工作的有机组合体系，深入开展学部学术与出版任务。因此，与会专家在对纳米生物学的未来方向进行展望、研判和讨论的同时，基于前期纳米生物学学科发展战略项目组对于相关关键科学问题的调查征询意见

表，对初步形成的 25 个关键科学问题进行了深入研讨。与会期间专家还通过现场微信投票的形式，对这些问题进行了评估和评分，认为其中一些能够代表纳米生物学未来 10 年的发展思路、发展目标和重要研究方向，所形成的共识可为国家相关学科的发展战略制定提供科学技术支撑。

这 25 个关键科学问题分别是：1) 纳米材料应用于重大疾病治疗的精准靶向技术、安全高效递送系统及其机制；2) 纳米材料的理性设计、可控制备与标准化；3) 纳米探针联合分子影像技术在疾病与生物监测中的应用；4) 纳米生物效应（负面的毒性或正面的诊疗）及其调控、机制和规律；5) 纳米生物界面结构及性质；6) 纳米材料生物安全性及环境影响的评价体系和标准的建立；7) 纳米药物、抗菌剂与疫苗佐剂的研发；8) 人工纳米材料在生物体内的免疫相容性、代谢规律与量化研究；9) 纳米药物的免疫治疗与免疫学效应；10) 新型疾病诊疗纳米器件和新型纳米生物学技术的研发；11) 高精度、多功能纳米诊疗一体化技术及其产业化；12) 纳米生物传感；13) 纳米粒子与蛋白质相互作用的规律及基于此的新型纳米材料设计；14) 纳米生物复合材料与组织再生；15) 纳米智能仿生机器；16) 生物相容性纳米元器件的临床转化研究；17) 在纳米尺度认识生命过程及对细胞器及单个蛋白分子进行精确操控；18) 纳米材料和生物体系相互作用的能量匹配与调控机制；19) 纳米生物电磁学、生物分子电子学、纳米基因组学、纳米力生物学等交叉方向的研究；20) 纳米酶的体内催化行为；21) DNA 与 RNA 基础上的纳米药物载体和靶向技术；22) 纳米材料对干细胞命运的体内调控和示踪；23) 纳米生物学的大数据和人工智能研究；24) 纳米毒理与预测毒理学；25) 生物纳米制剂可控制备的过程动力学技术。

本次论坛充分发挥了中国科学院学部对我国科学技术前沿的引领作用，专家们立足我国纳米生物学的发展现状，进一步明确了未来 10

年的发展思路和发展目标,将为解决纳米生物学领域的关键科学问题,以及将本领域的研究成果转化为临床应用、服务我国人民的健康事业起到积极的作用。

(作者:焦健,助理研究员,中国科学院科技战略咨询研究院;范克龙,副研究员,中国科学院生物物理研究所;孟凡霞,高级工程师,中国生物物理学会;封红青,助理研究员,中国科学院北京纳米能源与系统研究所)