

项目编号 (GZ 380)

中德纳米与生物医学交叉科学研讨会

总结报告

会议时间：2006年10月11日—15日

会议地点：中德中心

本会议的举办方：中国科学院化学研究所；德国马普胶体界面所

资助单位：中德中心

本次“中德纳米与生物医学交叉科学研讨会”于 2006 年 10 月 11 日—15 日在中德中心举行。此次会议由中国科学院化学研究所和德国马普胶体界面所联合承办，由中德科学中心独家资助。会议邀请中国科学院物理研究所的解思深教授和德国马普胶体界面研究所的 H. Möhwald 教授担任主席，中国科学院化学研究所的高明远研究员和马普胶体界面所的汪大洋博士负责全面的组织工作。

一、会议背景

最近美国《商业周刊》列出了 21 世纪可能取得重大突破的三个领域：一是生命科学和生物技术；二是从外星球获取能源；三是纳米技术。所谓纳米技术是指在小于 100 nm 的量度范围内对物质和结构进行操控和制造的技术。自从 20 世纪 80 年代初，人们从三维受限的零维半导体纳米材料中观察到量子尺寸效应以来，在过去的二十多年里，低维纳米材料的研究和应用已经取得了令人瞩目的进展，并将成为信息技术、生物医学、环境科学、自动化技术及能源科学的发展重要的源泉。

随着现代生物学和现代医学的不断发展，人类在生物学和医学等领域的认识早已从细胞及染色体等微米层次的研究拓展到分子水平上的机理与机制的研究。借助先进的纳米科技及性能优异的纳米材料，在分子水平和细胞水平上深入揭示生命现象的基本过程，提高生物分析效率及临床诊断的准确性，发展全新的疾病治疗技术已经逐渐成为一个崭新的研究领域，即纳米生物医学。纳米生物医学的兴起与发展将为新世纪的生物医学带来革命性的变化，为人类的健康和生存环境的改善提供保障，围绕这一领域形成一系列新兴的技术产业群，将给人们带来巨大的经济效益和社会效益。

纳米生物医学的一个巨大的特点是高度的学科交叉，在这一领域中，物理学、化学、材料学、生物学、药学乃至临床医学等学科都将被高度地集成到一起。而在上述部分领域中，我国科学家已经具备了相当的国际竞争能力。为适应该领域的快速发展，推动我国在纳米生物医学领域研究的不断深入，配合国家“十一五”的科技发展战略需求，我们发起并组织了本次中德双边学术研讨会。本次会议紧紧围绕着纳米生物医学领域的最新研究进展，本着促进中德科学家平等交流，互惠合作的原则，通过广泛深入的研讨，在寻找新的学科增长点的同时，促进双方在今后开展实质性的合作，以提高我国在该领域的国际竞争实力。

二、会议简况

应邀参加本次会议的正式代表共有 33 位，其中境外代表 11 位，香港代表 2 位，他们分

别来自于德国马普胶体界面所、慕尼黑大学、名斯特大学、德国弗劳恩霍夫应用研究促进会生物医学工程研究所、萨尔兰大学、美国密歇根大学和瑞士联邦工学院，以及香港科技大学等 7 家单位。

应邀参加本次大陆代表共 20 位，分别来自于中国科学院化学研究所、中国科学院物理研究所、中科院生物物理所、国家纳米中心、中科院上海应用物理研究所、中国科学院武汉物数所、清华大学、医学科学院基础部、中国科技大学、浙江大学、东南大学、吉林大学、西北大学等 13 家单位。

本次会议于 10 月 11 日注册，12 日上午 8:30 正式开幕。开幕式由高明远研究员主持，中德中心主任 Reinhard Rutz 教授，中国科学院化学研究所所长万立竣研究员作为嘉宾发表了讲话。随后，会议中方主席解思深教授就中国纳米科技的发展现状做了全面和深入的介绍。会议结束前 Helmuth Möhwald 教授对整个会议的学术报告、下次会议的设想及今后可能开展合作研究的领域做了全面的总结。

三、会议内容

首先，中国科学院物理研究所的解思深院士针对纳米科技在中国的发展现状做了大会特邀报告。解思深院士通过表格和线形图，详细深入地介绍了我国纳米科技的研究历史和现状、已经得到的成果及其相应的国际地位，纳米科技研究所面临的际遇和挑战，中国发展纳米科技的国家战略等。解院士在其报告中着重指出当前我国纳米科技的水平已进入世界先进行列，尤其是在纳米材料的制备方面。但总体研究工作在原始创新方面与先进国家还有一定的距离，面临新的挑战。解院士全面客观地分析了我国在纳米科技研究所面临的问题，在充分肯定我国纳米科技界贡献的同时，也提醒中国的科学家应该避免急功近利等问题。解院士的报告得到了与会的境外专家的强烈反响。

香港科技大学的 Reinhard Renneberg 教授做了题为“百万倍信号放大的生物工程化纳米晶”的邀请报告。他在报告中详细描述了可溶性生物功能化的有机荧光素二乙酸酯（FDA）纳米晶在模型三明治免疫分析和生物素化的人乳头淋瘤病毒（HPV）的 DNA 定量检测中的应用。荧光素二乙酸酯为荧光素分子荧光团的前驱体，在聚合物表面活性剂溶液中研磨可以得到稳定的胶体纳米晶。FDA 纳米晶与链球菌抗生物素蛋白分子耦联，使其可以捕获任何生物素化的生物分子。在微孔板上与探针杂化和生物素化的人乳头淋瘤病毒（HPV）的 DNA 进行亲和反应后，加入 DMSO 和 NaOH 使 FDA 分子溶解并转化成荧光素分子，可以得到很高的放大信号。这一方法，有高的选择性，短的孵化时间，高的灵敏度和低的检测限，可以快速检测小量的核酸。

浙江大学高长有教授做了题为“壳聚糖基的基因传输系统和粒子内化”的邀请报告。基因治疗是治疗和防止各种遗传和后天疾病的具有巨大潜在应用前景的医学手段之一，但有效地实现基因治疗需要合适的载体来实现有效的基因传输。壳聚糖以其低毒性、免疫原性及生物可降解性已经成为基因传输的候选者之一。在该报告中，高教授详细介绍了壳聚糖-DNA复合物微球的制备、复合微球的细胞生物学效应及其转染效率等。他们发现在 SMMC-7721 细胞系中，复合物进入细胞核后表现出较好的转染性。同时也发现为了进一步提高转染效率，他们合成了 N-三甲基壳聚糖氯化物 (TMC)，其具有大的电荷密度。然而，更高的三甲基取代比例会造成更高的细胞毒性，导致转染效率降低。为了克服 TMC 的低效率和毒性，并使之具有环境响应性，如温度响应，他们制备了 TMC-g-PNIPAAm 接枝共聚物以及 DNA/TMC-g-PNIPAAm 复合物粒子，通过 TEM 和凝胶电泳他们观察了粒子形貌和 DNA 保护性能。然后，利用 HEK293 细胞作模型，他们体外研究了 TMC-g-PNIPAAm 在基因传输中的热敏性能，研究结果表明 PNIPAAm 的接枝明显增加了转染效率，同时降低了细胞毒性。这一研究为基因载体研究提供了新的思路。

德国弗劳恩霍夫应用研究促进协会生物医学工程研究所的 Heiko Zimmermann 教授就低温纳米生物技术 (Cryo-Nanobiotechnology) 做了精彩的特邀报告。在其报告“低温纳米生物技术：在纳米结构化表面和微系统中保存可用于治疗的细胞”中，Zimmermann 教授就“低温纳米生物技术”的概念做了解释。“低温纳米生物技术”是将“冷冻学”、“纳米技术”和“生物技术”三个领域结合起来形成的一门交叉学科。低温纳米生物科技是指将活的细胞或组织保存在-130℃。他们的研究表明，在如此低温条件下，利用纳米技术有望实现细胞或组织的成功保存。因此，该技术将为保存人体细胞以满足一些特殊疾病的治疗需求提供一个新的途径。

中国科学院化学研究所的王树研究员就“以共轭聚合物为基础设计新型生物传感器”为题做了生动的邀请报告。含有 G 序列的单链 DNA 通过分子间的氢键形成二级结构，即 G 四重体。G 四重体在其互补序列存在的条件下可以进一步转变成双重体。王树研究员课题组系统的研究工作表明，这些结构变化都可以利用水溶性阳离子共轭聚合物 (CCP) 为探针通过荧光共振能量转移 (FRET) 的方法来进行检测，该项研究为新型生物传感器的设计和制作提供了一个崭新的平台。

德国慕尼黑大学副校长，国际知名物理学家 Jochen Feldmann 教授以“纳米颗粒作为光学传感器及调节器”为主题做了精彩的特邀报告。在该报告中，Feldmann 教授深入地介绍了金属和半导体纳米颗粒在生物分子键合与解离探测、能量转移过程中的电控制以及表面增强拉曼光谱在单分子方面的应用等三个方面做了详细和生动的报告。

中国科学院上海应用物理研究所的樊春海研究员以日常生活为切入点，结合自己的研究兴趣做了题为“通过纳米生物探测技术打造美好未来”的邀请报告。纳米技术因为在生物检测与诊断方面有方便、快捷、高效及抗干扰能力强等优势日益受到各国科学家的重视。在该报告中，樊春海研究员介绍了他们开展的在纳米颗粒表面进行聚合酶链式反应（nanoPCR）研究及胶体金颗粒-DNA 复合物在 DNA 检测中的应用研究。

香港科技大学的徐兵教授做了“生物功能化纳米粒子和纳米纤维：合成与应用”的邀请报告。徐兵教授详细介绍了他们在以下领域开展的工作，包括：磁性纳米粒子及纳米纤维同具有疗效的小分子的耦联；该耦联物在病原检测和蛋白质分离方面的应用等。同时徐教授还介绍了他们在具有异质结构的纳米粒子液相合成方面所取得的最新研究成果及生物活性分子自组装形成的水凝胶方面的研究工作。徐教授在功能纳米生物材料的制备及应用方面所取得的研究成果得到了与会者的高度赞赏。

中科院化学所的江雷研究员做了“受生物启发的具有特殊浸润性表面的设计与制备”的特邀报告。在该报告中，江雷研究员以其生动活泼的风格及深入全面的研究工作，就具有特殊浸润性表面的设计与制备做了精彩的报告。该报告不仅得到了高度的赞赏，同时也引起了与会者的浓厚兴趣。

美国密歇根大学的 Nicholas A. Kotov 教授以“与蛋白超结构惊人相似的纳米颗粒的自组装”为题做了邀请报告。Kotov 教授近年来以 CdTe 量子点为模型开展的纳米晶体低维自组装研究工作得到了学术界的高度评价。在该报告中，Kotov 教授从实验和理论两个方面介绍了他们在上述领域取得的进展，并预言纳米颗粒的组装在很大程度上与蛋白组装遵循相似的规律，这一结论为低维纳米材料的制备研究指明了一个全新的发展方向。

德国明斯特大学的迟力峰教授做了题为“细胞在介观图案化表面的各向异性行为”的邀请报告。众所周知，图案化表面会以一定的方式影响细胞的生长行为，而传统的刻蚀技术还不能满足生物研究对图案化表面的尺度要求。迟教授以他们发展的 LB 刻蚀技术为基础，有效地尝试了所得到的图案化表面对细胞生长的影响。迟教授的研究结果表明，LB 刻蚀技术与纳米压印技术相结合所能达到的表面图案化控制能力有可能为器官移植及组织工程研究提供一个非常理想的表面工程化技术平台。

吉林大学的刘俊秋教授做了题为“人造硒酶的设计”的邀请报告。酶具有很高的底物专一性和高的催化效率，酶与底物结合的本质以及酶内部复杂的相互作用是酶具有专一催化能力的根本。谷胱甘肽过氧（化）物酶作为生命有机体中的一种抗氧化硒酶，可以催化谷胱甘肽产生的有害氢过氧化物的还原反应，从而保护生物分子不受细胞内氧化应激的影响。近年来，许多研究小组致力于模拟谷胱甘肽过氧（化）物酶的功能，已经有人尝试合成硒/碲化合

物来模拟谷胱甘肽过氧（化）物酶的性质。刘俊秋教授的研究小组以环糊精、抗体、蛋白、树枝状大分子作为骨架成功地建立了一系列的人工谷胱甘肽过氧（化）物酶模型，并得到了具有高反应活性的人工模拟酶。他们深入的研究结果表明，底物的产生和催化基团的正确取向是人造酶设计的关键。

德国名斯特大学生物化学研究所的 Hans-Joachim Galla 教授做了题为“类脂质体单层膜及肺细胞膜的有组织的崩塌结构”的特邀报告。在该报告中，Galla 教授介绍了以两亲性小分子在气液界面形成的人工膜为模型，研究了两亲性分子在不同界面压下表现出的崩溃行为，该研究工作对于理解肺泡的生物学原理具有重要的意义，同时也为医学研究中的体外模型研究提供了一个成功的范例。

中科院生物物理研究所的赫荣乔研究员做了题为“类淀粉神经 Tau 诱导的神经元凋亡”的邀请报告。由蛋白质错误折叠聚集所导致的对神经元细胞的破坏作用是神经学和病理学研究中最重要的课题之一，尽管媒体对甲醇和甲醛中毒的报道众多，但对可能涉及其病理学的蛋白质错误折叠问题还没有得到深入的研究。赫荣乔研究员在其报告中介绍了他们利用原子力显微镜技术开展的，在模拟体内生理环境条件下的神经 Tau 的错误折叠对神经变性的影响。赫教授的研究结果揭示了可溶性的淀粉质神经 Tau 在聚合为螺旋丝状神经 Tau 前诱导了神经元细胞的凋亡。

瑞士联邦工学院材料系生物应用材料实验室的 Christian Brunner 代替 Viola Vogel 教授做了题为“分子马达驱动的‘货物’运输”的邀请报告。在该报告中，Brunner 以大量的视频数据生动地介绍了 kinesin 马达蛋白在 ATP 水解所产生的化学能驱动下沿微管细丝的机械运动。同时，他还对基于生物素—链霉亲和素或抗原—抗体相互作用的“货物”运输策略，以及“货物”装载及疏运通道的微区结构设计展开了深入的讨论。Brunner 所做的学术报告向与会者生动地展现了纳米技术在未来纳米机械方面应用的光明前景。

东南大学生物电子学国家重点实验室的陆祖宏教授做了题为“用于多基因检测的样品处理系统和微阵列系统的集成”的特邀报告。近年来，用于多病原体 DNA 检测芯片系统的小型化及集成化研究已经成为当前纳米生物技术的热点之一。陆教授在报告中介绍了他们发展的一种“管中的微阵列”系统。他们设计并采用了光学透明的离心管封盖作为 DNA 芯片的基体，使得 PCR 反应过程和 DNA 杂化过程完美地集成到离心管内部。他们证明利用该检测系统，可以通过光学手段实现了对多个不同病原体 DNA 的同步检测，该技术不仅可以大大降低检测成本，同时还可以有效避免 PCR 过程由于污染引起的错误结果。

德国马普胶体与界面研究所的汪大洋博士做了题为“水凝胶微球对量子点的控制释放”的邀请报告。无机晶体由于胶体稳定性及化学稳定性等问题，在生物医学应用中受到了很大

的限制。而具有生物相容性的水凝胶微球已经成为控制释放高毒性药物及大分子药物的最佳载体之一。在该报告中，汪博士以量子点为模型，研究了复合有量子点的水凝胶微球在 pH 值诱导下对量子点控制释放，研究发现利用水凝胶微球的体积相变行为，还可以通过对不同尺寸量子点的复合得到具有光学编码荧光微球。

德国萨尔兰大学生物医药及药学技术系的 Claus-Michael Lehr 教授做了题为“纳米医学在冲破生物障碍的药物传输中的应用”的特邀报告。近年来，借助分子生物技术和分子医药技术制备的新型分子药物的数量急剧增加。然而，在药物研发中，药物分子对特殊受体的靶向性、药物的生物利用率及药物向指定病灶的疏运都是研发新药，尤其是大分子药物如：多肽、蛋白、寡聚核苷酸等，所必须考虑的问题。尽管发展上述大分子药物的口服制剂还是一个长远的目标，围绕着上述大分子药物疏运，Lehr 教授以肺部的生物屏障及血脑屏障（BBB）为例，结合自己已经开展的工作详细深入地介绍了药物开发所需要考虑的关键问题。该报告内容不仅对药物开发具有重要的理论指导意义，同时也为人工合成的纳米材料在生物体内的应用指明了前进的道路。

中科院化学所的高明远研究员就“磁性纳米晶体：从制备到生物学应用”做了邀请报告。磁性纳米晶体是目前最有可能在体内诊断及肿瘤治疗方面得到真正应用的纳米材料，在该报告中高明远研究员全面地介绍了他领导的课题组在磁性纳米晶体方面所取得的最新研究进展。从水溶性、生物相容性、具有表面功能性的磁性纳米晶体的制备及相关反应机理等方面深入地介绍了该课题组发展的生物相容性磁性纳米晶体的“一锅”反应制备技术。所取得的扎实的前期工作基础证明该技术是目前制备生物医用磁性纳米材料的最领先的技术之一。此外，高明远研究员还介绍了他们制备的磁性纳米晶体材料在生物体内磁共振造影以及小尺寸肿瘤生物靶向造影方面的应用。

清华大学的张希教授就“高分子超薄膜：从层层组装到功能化构筑”做了特邀报告。张希教授多年来一直从事层层（LBL）组装方面的研究工作，取得了系列国际领先的研究成果。在该报告中，张教授详细介绍了他的课题组最近在功能组装膜方面取得的研究进展，并深入介绍了他们所发现的层层自组装膜的分子印记功能，该报告引起了与会者的强烈反响。

中国科学院化学研究所的方晓红研究员就“单分子荧光成像及膜蛋白示踪”做了邀请报告。生物单分子行为研究是指在单分子水平对生物行为进行实时的动态跟踪，是先进的纳米技术在分子生物学研究领域的一个重要的延伸。方晓红研究员报告了利用全反射内置荧光显微技术来实时跟踪单个转化生长因子- β （TGF- β ）受体在活细胞表面的单分子行为，他们通过用绿色荧光蛋白标记（I）型和（II）TGF- β 生长因子，证明了受体在生长因子作用下的扩散衰减行为，及配体诱导的受体齐聚行为。

中国科学院武汉物理与数学研究所的雷皓研究员做了“纳米磁共振造影剂及其生物效应”的邀请报告。在该报告中雷皓研究员着重介绍了该课题组在利用磁性纳米材料作为核磁共振造影剂用于细胞和分子影响学方面的工作，并报道了磁性纳米颗粒在造影过程中的一些相关生物效应问题。

国家纳米科学中心的刘冬升研究员就“质子驱动的 DNA 马达研究”做了邀请报告。DNA 生物分子链间精确的分子识别功能使得 DNA 在构造下一代功能纳米器件方面展示出巨大的潜能。在该报告中，刘冬升研究员报告了他们在该领域所取得的最新成果，即由 pH 变化驱动分子器件。他们根据核酸四链 i-motif 结构只能在弱酸性条件下稳定的特点设计了由酸碱变化驱动的核酸分子马达。这一全新的驱动模式避免了以前由链交换反应速度慢、输出小及产生废物双链对系统的毒害等弱点，从而使此系统的可靠性极大提高，力输出也在体积大大缩小的前提下达到了和蛋白质马达相媲美的程度，而且整个循环过程可逆，快速且副产物只有水和盐，从而为其进一步在微系统中的应用打下了基础。在进一步的研究中，他们还证实了此马达能在固液界面中运动并推动微悬臂梁运动，并证明了由其构建的酸碱指令纳米舱能够有效的控制小分子释放，为其进一步的应用打下了基础。

德国马普胶体界面研究所所长 Helmuth Möhwald 教授就“微纳米胶囊的通透性质及机械性能控制”做了特邀报告。利用层层组装方法来制备微纳米胶囊是上个世纪末由 Möhwald 教授领导的课题组率先发展的全新技术，利用该技术制备的微纳米胶囊在靶向药物、药物的可控释放及自修复材料的制备等方面已经展示出具有重要的应用前景。Möhwald 教授就该领域的研究现状和前景做了精彩的描述，并着重介绍了他们在微纳米胶囊通透性控制及微纳米胶囊的机械性能研究方面所取得的最新的研究进展。

中国科技大学的俞书宏教授就“无机和无机/有机复合纳米结构的仿生合成与构筑”做了精彩的邀请报告。近几年，俞教授领导的课题组在生物矿化研究领域取得了系列研究成果。在该报告中，俞教授全面介绍了他们在利用仿生合成手段实现无机晶体的生物矿化研究中所取得的最新研究进展，深入探讨了有机高分子在无机物矿化过程中所起到的作用及机理，并展望了仿生合成的远景。

四、会议目的

目前，国内在纳米材料研究方面已具备相当的实力，但在纳米生物学领域的研究与国际先进水平尚有一定的差距，本次研讨会的主要目的是通过深入和广泛交流为今后中德可能在相关领域开展的实质性合作研究打下基础。

五、专家共识

本次学术会议于 10 月 14 日下午圆满结束，不论是在会议期间还是会后，与会者都表示

出将本次会议延续成纳米生物学系列学术会议的浓厚兴趣，并希望 2 年后由德方在承办第二届双边会议。同时，多数与会者希望在下次会议前有目标和有计划地开展相关的合作研究，届时将以已经开展的合作工作为基础，进一步创造实质性的合作机会，包括组织和申请中德双边重大合作计划等。