

·成果简介·

“八五”重大基金项目—生物医用材料的基础研究成果介绍

董建华

(国家自然科学基金委员会工程与材料科学部,北京 100083)

[关键词] 生物医学,材料,国家自然科学基金重大项目

生物医用材料包括医用植入材料、药物载体材料、临床检测材料和细胞与组织培养材料等,用于疾病诊断、治疗或组织器官替换、修复、再生。针对该领域的一些重要科学和技术问题开展基础研究,具有重要的理论和应用价值。该领域的研究涉及到材料科学、化学及生命科学、医学等多个学科。生物医用材料产品的附加值非常高,但其质量直接与使用者生命安全相关,而社会对生物医用材料的需求日益增加。世界各发达国家多年来已将生物医用材料的研究作为优先发展的重点资助领域。国家自然科学基金委员会在面上项目支持的基础上,工程与材料科学部会同化学科学部于1993年组织了跨学部的题为“生物医用材料的基础研究”重大项目,由工程与材料科学部进行受理和管理,该项目由南开大学、清华大学、武汉大学、南京大学、四川联合大学、武汉工业大学等单位共同承担,南开大学何炳林院士为该项目负责人。总计经费290万。经过4年的努力,本项目在生物医用材料与生物体系之间相互作用的规律;医用材料设计、合成的新思想、新方法;医用材料在体内的降解过程及具体生物医用材料的制备等方面,开展了深入、系统且富有成效的研究,取得了一系列较高水平的研究成果。简介如下:

(1)研究了天然生物矿物和骨的微观结构、矿化及其表面特异性能,研究了骨结构和生物力学、磷酸钙基生物活性材料对骨生长的诱导作用,在生物医用材料与生物体系相互作用及相关的生物组织学研究方面得到了体内环境与降解过程密切相关的一些证据,揭示了磷酸钙生物降解陶瓷植入体内之后是通过体液介导和细胞介导2个过程进行降解的,认

识到磷酸钙/羟基磷灰石复合陶瓷的诱导成骨作用与其孔结构、动物种属等对成骨过程的影响。发展了一系列硬组织相容性材料,已将羟基磷灰石生物陶瓷和磷酸钙生物降解陶瓷应用于骨骼、牙齿的修复和替代。在组织学研究方面,从宏观、微观直至超微观结构水平上,详细研究了胚胎骨、儿童骨、成人骨在成长过程中或骨折愈合过程中的组织学变化,阐明了各个时期的骨组织特征,有些结果属世界首次发现。在生物医用材料的制备方面,得到了仿生纳米相HA/胶原复合材料并提出了其矿化成矿机理。

(2)通过对生物医用材料生物相容性中血液相容性的分子工程的深入研究,提出“维持正常构象假说”和“化学放大”原理,使争论达半个世纪的血液相容性与材料结构关系的问题得到了本质的阐明;在此基础上对抗凝血生物医学材料表面分子结构的设计、建构与组装也得到了较好的解决,发展了高分子材料表面接枝改性的新途径,有效的提高了材料表面的抗凝血性,从而使生物医用材料中这个重要领域的研究形成我国自己的体系和特色。研究了多种材料与不同类型细胞之间的相互作用关系,在生物医用可降解高分子材料研究中,针对生物降解材料提出了“降解速率-功能匹配”的思想并已得到了较好的验证,系统研究了用于药物控制释放的高分子材料,发展了一些新的缩聚和开环聚合方法,以合成生物降解和药物控释材料,如聚磷酸酯、聚乳酸、聚碳酸酯、聚酸酐及它们的共聚物等,其中对聚磷酸酯的研究取得了创新性成果,用于基因运载和转染的高分子材料研究也获得了高水平的成果,为“智能

本文于1999年1月15日收到。

化”或靶向控释药物的进一步研究提供了基础。有效地利用“活性中心保护”和“梳型高分子修饰剂”的方法,得到了高活力的修饰酶;制备了多种性能优异的硬组织相容性好的材料、在深入认识生物大分子识别的基础上,设计合成了特异性免疫吸附剂和高选择性血液毒性成分吸附剂,为进一步解决血液净化法低密度脂蛋白清除和自免疫疾病治疗等奠定了基础。这一研究不仅总结了血液吸附性能与血液净化功能之间的关系,揭示了主-客体之间的分子识别规律,而且成功地使2个以上的品种开始产业化。通过采用可溶性合成高分子和不同粒径的高分子微球对具有分子识别功能的生物大分子进行修饰和固定化,发展了几种保持生物大分子活性的修饰理论与技术。

(3)通过本项目的研究,在国内外学术期刊上发表173篇较高水平的论文(国际42篇,国内131篇)、专利2项、专著3本、获1998年国家科技进步奖二等奖1项、三等奖1项,1998年教育部科技进步奖(甲类)一等奖1项,其他部、省级奖5项(其中一等奖2项),培养了一批高层次科研人才,一位教授当选中国科学院院士。在国内组织召开了4次生物医用材料领域的国际学术会议。

(4)在项目研究期间,许多项目承担单位利用其他资助建立了相关重点实验室或专门研究机构,如南开大学吸附分离功能高分子材料国家重点实验

室、南开大学教育部生物医用高分子材料开放实验室、武汉大学教育部生物医用高分子材料开放实验室、清华大学生物膜国家重点实验室、四川联合大学生物材料研究中心等。一方面这些实验室的建立,为本项目的研究提供了良好的硬件条件,另一方面,本项目研究任务也促进了承担单位的学科发展并增强了他们在争取研究基地等资助申请的竞争力。

验收专家组认为:本项目全面、按时完成了预期研究任务,有的课题还拓宽了研究内容,部分超过了预期的研究目标。所取得的成果,大大缩短了我国与发达国家在本领域中的科研差距,为我国生物医用材料的发展打下了比较好的基础。总的来说,本项目的研究达到了本领域的国际水平,有些内容达到国际领先地位。

生物医用材料的研究与开发对提高人民健康水平和国防都具有重要意义,对国家经济发展也具有重要意义。国外生物医用材料的产值近年已与半导体工业相当,每年以20%左右的增长率递增,而我国占世界市场份额不足2%,需求与生产能力差距很大。同时,近年来国际生物医用材料领域蓬勃发展,出现了许多新的研究热点并孕育着新的突破,为巩固已取得的成就并在国际生物医用材料领域取得一席之地,为发展我国具有独立知识产权的生物医用新材料产业,应当对这一领域的基础性研究继续给予支持与投入。

ACHIEVEMENTS OF MAJOR PROGRAM ENTITLED FUNDAMENTAL STUDY ON BIO-MEDICAL MATERIALS GRANTED BY NSFC

Dong Jianhua

(Department of Engineering and Material Science, NSFC, Beijing 10083)

Key words bio-medical materials, major program of NSFC