

·基金纵横·

从实验研究到临床应用

杨志明

(四川大学华西医院修复重建外科研究室,成都 610041)

“组织工程学”是20世纪80年代后期提出来的新概念,其基本内涵是用活的细胞与可降解支架材料复合,在体外构建成为有生命的种植体,植入体内修复组织缺损,重建功能,达到治疗疾病、减少伤残、改善生活质量的目的。它提出了“体外复制生命”的新思想,标志着“生物科技时代的到来”,是“一场意义深远的医学革命”,使生命科学进入了“再生医学的新时代”。不仅具有重要科学意义,极好的社会效益,更具有极大的潜在经济效益。因此这一概念一经提出,很快就受到世界各国政府、科学家和企业家的高度重视,也成为世界各国科学研究的前沿及热点。我国政府也极为重视组织工程学研究,国家自然科学基金委员会(简称基金委)具体组织领导了组织工程学的基础研究工作,为推动我国组织工程学研究赶超国际先进水平起到十分重要的导向作用。

我校的组织工程学研究长期以来,受到了基金委的重视与大力支持。早在1987年,基金委就支持了“显微外科技术修复肌腱的实验研究(3870764)”。在研究中发现,临床常用的游离肌腱移植技术修复肌腱,其腱段的羟脯氨酸含量及氨基己糖含量显著降低,分析其原因,与没有活的细胞参与新陈代谢密切相关。在此基础上,我们于1993年提出了“人胚肌腱细胞株的建立及IGF-1促腱细胞生长的实验研究”的研究计划,再次得到资助(39470696),实际上,这已经是组织工程种子细胞的研究内容。通过研究发现,人的肌腱细胞在传代13代以后出现复制衰老现象,细胞形态发生改变,分泌胶原能力降低,显然不能适应活的细胞与支架材料复合在体外构建组织工程肌腱的需要,因此提出了改造细胞,建立标准细胞及标准支架材料的新设想。这不仅是要提供适合组织工程构建的种子细胞和支架材料,也为了使研究工作有更好的可比性和科学性,同时也为临床应用及产业化做好准备。1997年、1998年基金委先

后在标准细胞系的建立、新型细胞外基质及组织工程肌腱生物力学三个方面给予了基金资助(39800148、39870202、30070199)。研究组用SV40大T抗原 p_{tsA58H}质粒和人端粒酶逆转录酶质粒 pGRN145 转染人胚胎肌腱细胞,已能至少传代95代,并能保持良好的细胞形态和分泌I型胶原的能力,建立了实验用标准细胞系;同时用不同降解速度材料制成了梯度降解支架材料,将细胞与材料复合构建组织工程肌腱,在体内植入后,其生物力学强度在术后12周达到正常肌腱的75%,较国外单纯用PGA构建的组织工程肌腱的力学强度增加了18%。在基金委的多个面上项目支持的基础上,研究组又先后申请、并获得了卫生部临床学科重点项目,美国纽约中华医学基金会项目以及四川省的多个项目的支持,更加完善了肌腱的组织工程学研究,并已进入临床前研究阶段。在基金委多项基金的支持下,使我们的组织工程研究工作已具有良好的工作基础。因此,我们于1997年又提出了研制“有生命的新型人工材料”的建议,在国家自然科学基金委员的主持下,通过了专家的论证。首次以国家自然科学基金重点项目方式支持组织工程周围神经、骨、软骨的研究(39830100),使我们的研究工作从肌腱组织工程发展到了骨骼肌肉系统组织工程学研究。在一系列国家自然科学基金面上项目、重点项目资助下,奠定了组织工程研究的坚实基础。1998年国家科技部将组织工程的基本科学问题研究列入了“国家重点基础研究发展规划(973)”项目,这无疑对我国组织工程学研究起到了巨大的推动作用,从此在中国掀起了“组织工程研究热”。2001年,我们的研究工作已从组织构建进入了组织工程器官的研究(30100182、30100190),使我们的组织工程研究跟上了国际研究的步伐。逐渐在上海、北京、成都、广州等形成了研究中心,聚集了一批高素质研究人员,在

本文于2001年12月21日收到。

组织工程研究的各个领域取得了十分瞩目的成果。我们在经过 13 年左右的基础研究之后,经四川省生物材料检测中心检测,经我校医学伦理委员会讨论通过,并经四川省卫生厅批准进行了初步临床前验证研究,全部病人都获得了理想的功能恢复,未发生明显并发症及其他不良反应。其中 2 例修复喙锁韧带损伤病人在术后 3 个月和 6 个月取内固定时,征得病人同意,切取 1—2 mm 组织进行组织学检查和短串联重复位点(Short tandem repeat. STR)基因检测,检测了 D3S1754 及 Cyar04 两个基因座,发现均含有非自体等位基因,在国内外首次证实植入人体内的同种异体肌腱细胞存活,并发挥生理功能。

我们的研究成果拥有 3 项专利,先后发表了近 80 篇论文,其中国外正式出版物发表 6 篇,主编出版专著 1 本,应邀参加境外国际学术交流 16 人次。组织工程骨与肌腱的研究被科技部评为“九五”期间取得重大进展的项目。2001 年 5 月,“组织工程肌腱的基础研究及临床应用”成果通过了由王澍寰、王

正国、钟世镇三位院士等组成的鉴定委员会鉴定,认为在总体上达到国内领先国际先进水平,在人胚肌腱细胞的系列研究及组织工程肌腱临床应用及在体检检测方面达到国际领先水平。并申报了 2001 年“中华医学科技奖”和“中国高校技术发明奖”。研究成果也得到 Harvard Medical School 骨科研究所 M. Spector 教授和英国 Oxford University 的 Cui 教授高度评价,并与两个研究机构建立了合作研究关系。

在进入新世纪的时候,回顾过去的研究成绩,可以认为,我校的组织工程学研究已从基础研究发展到了应用研究,从理论走向了实践,从实验室进入了临床。应该说没有基金委的支持就没有中国组织工程研究的今天,就没有我们现在的研究成果。展望 21 世纪,干细胞与组织工程将带来“再生医学的新时代”,我们将与全国广大科学工作者一道,为发展我国的干细胞与组织工程研究、开发、应用、产业化努力工作,为维护人民健康,提高生活质量,发展国民经济做出更大贡献。

FROM EXPERIMENTAL STUDY TO CLINICAL APPLICATION

Yang Zhiming

(Institute of Reparative and Reconstructive Surgery West China Hospital, Sichuan University, Chengdu 610041)

(上接 117 页)

培训,加强科学基金项目管理队伍建设,逐步形成了一支包括财务、器材等管理在内的具有较好素质的科学基金项目管理队伍。

(1)组织管理人员学习科学管理的理论和方法,掌握国家科学基金的资助政策、管理办法,熟悉国家科学基金项目的各项管理业务,对新上岗的管理人员实行岗前培训,使国家科学基金的各项管理办法在管理过程中得以贯彻和落实。同时根据科研管理工作发展的需要,开展国家基金管理软件培训,为科学基金项目校内计算机网络管理创造条件。

(2)开展科学基金项目管理工作的研讨、经验交流,促进科学基金项目管理人员在管理过程中,加强学习,学会总结,积极撰写科学基金管理工作的文章,努力把管理经验上升到理论高度,不断提高自身

的管理水平。

(3)采取激励措施,表彰先进,带动科学基金管理团队整体管理水平的提高。结合年终工作考核及岗位津贴评定,对国家科学基金管理得好的予以相应的奖励;推荐管理工作好的同志参加国家自然科学基金委员会有关学部、本省以及华东地区科学基金管理工作研讨会;评选科研管理先进工作者等,从而调动了科学基金管理人员工作、学习的积极性和主动性,提高了我校科学基金管理工作质量。

在国家科学基金管理工作 15 年来的实践中,我们深切体会到科技管理是门科学,也是门艺术,从科学基金的管理工作中我们得到了启示、充实和提高。伴随着国家科学基金的发展历程,我们学校的建设和发展已同国家自然科学基金结下了不解之缘,我们衷心祝愿国家自然科学基金的未来更加辉煌!

WITH THE NATURAL SCIENCE FOUNDATION AS GUIDANCE DEVELOPING THE PERSISTENT CREATIVITY OF A RESEARCH ORIENTED UNIVERSITY

Lin Feiping

(University of Science and Technology of China, Hefei 230026)