

上海市科学技术奖励大会 特别报道

20余年产学研协同攻关找到“长骨头”的秘诀,可将两三厘米的断裂骨头修复如初

断骨再生成真,骨损伤治疗告别“剜肉补疮”

■本报记者 沈淑莎

骨头断了,还能再长出来吗?可以。但骨本身的“自愈力”相当有限,断口超过1毫米就无法自己长好。如何找到一种让骨头加速生长的“催化剂”呢?骨形态发生蛋白2(BMP-2)是目前已知成骨能力最强的生长因子,将其负载于骨修复材料上,能有效促进断骨再生。

华东理工大学刘昌胜院士团队经过20余年产学研协同攻关,找到了“长骨头”的秘诀,发明了“支架材料+骨生长因子”的骨修复技术,可将2-3厘米的断裂骨头修复如初。如果裂骨原有桥接,最多可长出5厘米新骨。

昨天,这一由华东理工大学、复旦大学附属中山医院、四川大学附属华西医院、上海瑞邦生物材料有限公司等单位合作完成的“载生长因子(rhBMP-2)高活性骨修复体的创制及临床应用”项目,获得2022年度上海市技术发明奖特等奖。

从大肠杆菌出发,高效制备成骨生长“催化剂”

骨损伤患者多、危害大,植入骨修复材料是常见治疗手段。由于材料的生物活性不足,尽管已有多种材料应用于临床,但修复效果普遍不理想。

BMP-2是目前研究最为广泛、诱导成骨活性最强的骨形态发生蛋白之一。想要得到它,通常有两种方法:一种是直接从动物骨组织中提取,但物质提取含量低、纯度低且工艺复杂,甚至存在动物病原体感染风险;另一种则是通过基因工程重组技术,从哺乳动物表达系统CHO细胞中制备,但成本高、产量低。刘

昌胜团队偏偏“不走寻常路”,他们创造性地从大肠杆菌原核表达出发,探索出一条规模化制造高活性BMP-2的新方法。

“生物工程学就像搭积木,BMP-2的蛋白质结构我们能看得一清二楚,可以利用基因重组技术把‘房子’搭出来,但如何给房子通上水电,也就是构建重组蛋白高产菌,建立科学的质控体系,是这项技术难点所在。”刘昌胜说。

这个问题困扰了团队很长时间。经过10余年不断试错和探究,团队终于突破了利用大肠杆菌生物制造成骨活性rhBMP-2的技术。通过优化基因、质粒和宿主,构建了具有自主知识产权的高产菌。经培养基、诱导条件和过程控制优化,实现了高活性重组蛋白的规模化稳定生产。

骨修复产品“第一证”加速损伤愈合创造新术式

一项技术在实验室里取得突破是“从0到1”,距离造福患者的“从1到100”,还有很长的路要走。拿骨修复来说,想要用rhBMP-2成功诱导出新骨,不仅需要解决蛋白的复性和纯化技术,还要研发适用于该产品的骨病治疗新技术。

2013年,团队拿到国内第一张骨修复产品注册证,价格仅为国外同类产品的1/5。他们在青浦创立上海瑞邦生物材料有限公司,开启科技成果转化进程。10年来,团队不断研发多种骨病治疗新技术,拓展材料应用的临床边界,相关产品已在全国800余家医院累计使用超过30万例,对骨修复难题的临床治疗有效率90%以上。

在人工骨出现之前,对骨缺损的治疗,最常见的办法是“剜肉补疮”:从病人其他部

位取出一块不那么重要的骨头,移植到患处。骨修复产品的出现,使骨移植手术这一不得已而为之的疗法有了根本改变。

刘昌胜团队研发的骨修复产品主体为白色,可根据患者需要改变形状,可以是颗粒、条块甚至像“白水泥”。只要将加载rhBMP-2的高活性骨修复材料放置于断裂或缺损的骨头上,它就能诱导人体在原位长出新骨。材料可在人体内降解,代谢产物由肾脏排出。

骨质增生、椎间盘突出是现代人的多发疾病,严重时需要进行手术治疗。对大多数老年人来说,脊椎手术风险较大,在骨修复新材料的辅助下,老年脊椎疾病微创手术成为现实。近六年来,华西医院已开展1600余台脊椎微创手术,术后两年愈合率达到100%。

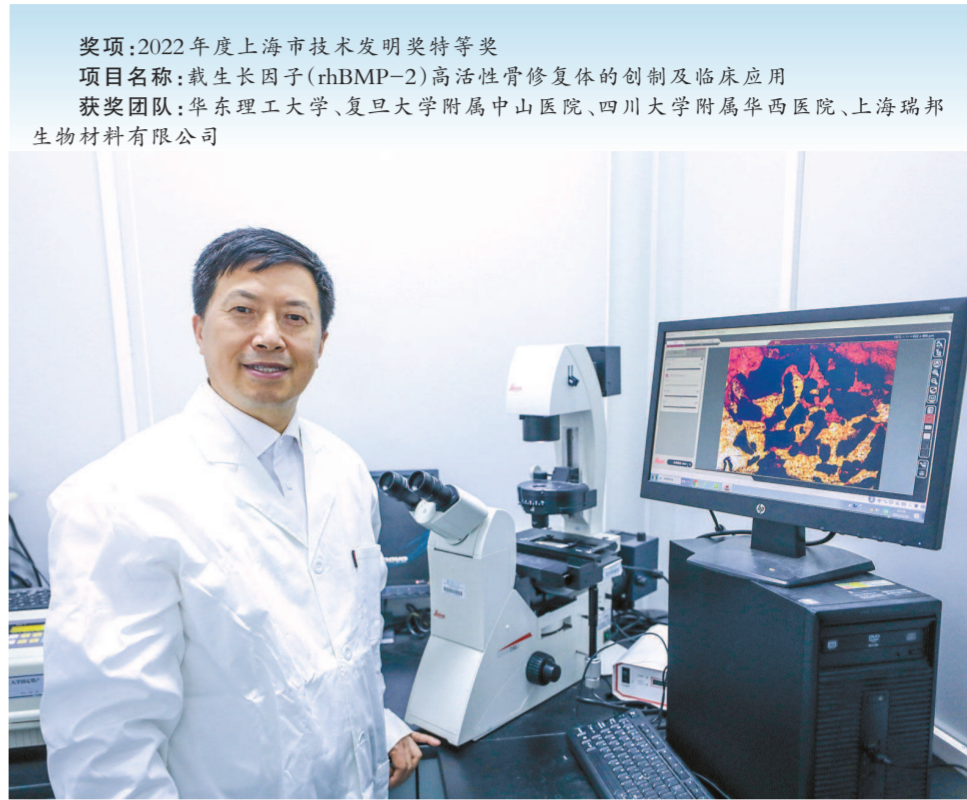
除了加速骨损伤愈合、创造新术式,一个未曾预想的方向也被开拓出来——老年人种植牙。种植牙需要种在口腔颌面牙槽骨上,老年人牙槽骨萎缩,容易导致种植失败,因此最需要种植牙的人群反而种不了牙。有了高活性骨修复材料,老年人种植牙成功率大大提高。

30年持续攀登人工骨高峰,拿遍科技“三大奖”

人工骨承载着刘昌胜“择一事,终一生”的孜孜追求。

上世纪80年代,自固化人工骨这种新材料随着生物材料工程的发展刚刚出现。90年代初,还是研究生的刘昌胜了解到国际上的这一动向后迅速切入,成为国内第一批研究人工骨的学者之一。此后30余年中,他和团队始终围绕这个领域,从无到有研制出了可医用的自固化人工骨,并实现了产业化。

其间也有过艰难的选择。1998年,自固



刘昌胜院士近照。

本报记者 袁婧摄

化磷酸钙人工骨研制成功,刘昌胜面临两难:是申请新课题,开展新研究,还是推动自固化磷酸钙人工骨产业化。前者对他来说轻车熟路,后者意味着一项全新挑战。他最终选择了后者,创立公司,开始了教授与企业家并行的职业生涯。

值得一提的是,此前,他们已于2003年和

2014年分别获得国家科技进步奖二等奖和国家自然科学奖二等奖。在从无到有走通我国高活性骨修复材料及临床应用的同时,他带领团队包揽了国家为科技创新不同方向而设立的“三大奖”。站在“人工骨”这座山峰的顶端,新的难题如期而至。刘昌胜说,科学前沿是无穷无尽的,还有许多问题亟待解决。

疫情三年,华山医院感染科团队主动回应公众关切,与谣言赛跑稳定人心

科普也是抗疫利器,作用不亚于医疗救治



华山医院感染科团队在一起研讨病情。(复旦大学供图)

■本报记者 许琦敏

“你觉得很闷?病毒也给你闷死啦!”“疫情过了,大家该追剧追剧,我自然会silently离开。”……新冠疫情三年,针对疫情发展的不同阶段,这些出自复旦大学附属华山医院感染科主任张文宏之口的金句不仅成了大家的抗疫指南,更让公众在狡猾的病毒面前放下紧张、笑着面对。

“老百姓的健康生活是抗疫科普的核心。”过去三年,华山医院感染科团队出版的新冠相关科普图书发行逾140万册,新冠科普相关视频或话题阅读量超过60亿次,对海外华侨与留学生的科普连线视频全网播放超过1亿次,各类视频连线内容及话题全网累计阅读超过数十亿次。

昨天,华山医院“新冠疫情下的全民抗疫与健康生活科普”项目团队捧起了“2022年度

上海科学技术普及奖特等奖”的闪亮奖牌。

面对未知和不确定,保持沉默还是科学沟通?

“这次获得特等奖的抗疫科普,可以说是在倡导一种科学沟通的精神。”尽管在WHO宣布新冠疫情大流行结束的次日凌晨,张文宏就在微博上与大家“道别”,但当媒体就近期大众关心的“二阳”话题向他请教,他再次发声:“二阳症状大多较轻、持续时间短,而且药物获得便捷性更好。尽管‘二阳’越来越多,但没有再影响正常社会生活”。

然而,在“华山感染”这个三年来及时回应百姓关切的微信公众号上,并未发布关于“二阳”的文章。张文宏解释,这是因为各方应对有序,“我们过多发声,反而会给大家带来恐慌”。

对于科普时机的拿捏,华山医院感染科团队颇有心得。“其实,我们之前一直在做科普,但影响从来没有像新冠这么大。”张文宏认为,科普要有影响力,就必须形成“大众有关切,我必回应,有回应则必有反响”的正向循环。

“这就好像你给人家发微信问一个问题,你肯定会不时刷微信等回复。如果等了半天没理你,你就想他是不是生气了;第二天还没回,就会想‘他不重视我吧?’要是五天不回复,可能你就把他拉黑了。科普是不是也是这样?”张文宏坦言,为了抓住科普的第

一时机,团队经常“一个晚上不睡觉”。

新冠疫情发生之初,这是什么病毒?到底有多厉害?要怎么应对?困惑、焦虑、恐慌笼罩在大家心头。面对未知与不确定,“怎么对公众说?什么时候说?”这种如鲠在喉的感觉,让华山医院感染科的医生们有些坐立不安。

2020年1月12日,WHO发布了新冠病毒临床指南。时机来了!华山医院感染科医生们连夜开始翻译。这篇指南中文版在“华山感染”公众号发布后,当天阅读量就突破300万。紧接着,团队又将WHO关于大众应对新冠的指导意见翻译成公众号上发布,阅读量在短短6小时内达到1500万。

“如果1500万的阅读量被一个散布恐慌的伪科学宣传占据,后果会怎样?”张文宏觉得,这更加说明了科普的重要性——面对新冠疫情,最恐惧的不是医务人员,而是大众。科学传播越广,越能稳定人心。但往往,“真理还没出发,谣言已经满世界跑,我们一定要跑到前面”。

从“打疫苗去”到“大白换小蓝”,专业永远是核心

把疫情讲清楚,其实很难。比如打疫苗,到底要不要打?打几针?阳了之后还要打吗?打了为何还会阳?免疫屏障会消失吗?在疫情发展的不同阶段,老百姓都会提出不一样的问题。

这三年,华山医院感染科团队深切感受到,科普是抗疫的利器,作用一点不亚于医疗救治。但要做到紧跟疫情走向,倡导精准抗疫,科学与专业永远是核心。

新冠疫苗刚开始打时,张文宏和团队成员在多个场合提倡“打疫苗去”,让公众了解疫苗,不惧怕。当2022年疫情再起,针对当时高温下一线采样人员仍被要求穿“大白”的情况,“华山感染”发声:“炎热环境科学防疫,降低穿‘大白’的中暑风险。”在权威媒体跟进后,这一科普宣传最终成为核酸采样人员“大白换小蓝”的政策转变作了铺垫。

在他看来,这些金句的背后,透露出的是人文关怀,拉近了科学与公众的距离。因此,在出版科普书籍时,团队会特别注重通俗易懂、图文并茂。

2020年2月,华山医院感染科团队迅速与出版社合作,将新冠防疫内容系统梳理成书,推出了《张文宏教授支招防控新型冠状病毒》一书。该书数字版一上线,下载量很快突破百万,如今已超500万,纸质书的发行量也超过110万册,有声音频收听超过44万,相关漫画阅读量超300万,三维动画播放量超100万。

这本凝结着科学抗疫方案的图书还被翻译成18国语言,以“0版权”授权海外出版,为全球合力抗疫作出了巨大贡献。与此同时,张文宏还回应我国驻美大使、驻印度大使之邀,与海外华侨、留学生视频连线交流抗疫问题,视频全网播放量过亿。

“新冠疫情虽然结束,但我们的科普工作仍在继续。”张文宏透露,近期团队在“世界结核病日”参加贵州校园结核科普宣传活动,致力于中国结核病的消除。此外,他们还编撰传染病科普系列图书,包括《病毒简史》《疫苗简史》《张文宏说传染》《超级大脑在想啥?漫画病菌、人类与历史》等,让更多人了解传染病,用科学的力量驱散无知的恐惧。

他们一人独获两奖

廖专:推动“中国医技”走向国际领先

■本报记者 许琦敏

昨天召开的上海市科技奖励大会上,获得青年科技杰出贡献奖的海军军医大学第一附属医院院长廖专又代表其团队,以攻克慢性胰腺炎诊疗的“中国方案”捧得上海市科技进步奖一等奖。

20年前,中国工程院院士李兆申给拜入师门的廖专定了两个方向:一是在临床疑难病上专攻慢性胰腺炎,二是在医疗技术上突破内镜的技术局限。20年后,廖专带领团队在这两个方向上都走到了世界领先。

因疼痛难忍,过去有95%的慢性胰腺炎病人不得不进行外科手术治疗。“我们通过深入研究发现,慢性胰腺炎的‘主犯’胰管结石可通过体外震波碎石来治疗。”廖专介绍,他带领团队累计治疗1万例,成功率接近100%。

接着,团队又在国际上首创药物预防碎石后并发症的新策略,只需“简单一粒药”,就能大大降低并发症发生率。治疗最安全、疗效最好、样本量最



廖专教授。(长海医院供图)

大,这使慢性胰腺炎诊疗的“长海MEES”模式赢得越来越多患者的信任,上海由此成为全国慢性胰腺炎的诊疗中心,并逐步成为亚洲乃至世界的慢性胰腺炎诊疗中心。廖专不无自豪地说:“现在,只有不足5%的慢性胰腺炎病人需要动开腹手术了。”在消化道疾病的诊疗中,内窥镜

是非常重要的技术手段,甚至是金标准。然而,插管让很多人望而生畏。于是,让内镜无痛、无麻醉、无插管,就成了廖专的攻关目标。廖专毕业后就参与研发和优化我国第一代无线胶囊内镜——病人只需吞一粒带摄像头的胶囊,就能进入传统胃镜、肠镜都无法到达的“盲区”小肠,检查其中的病变。

很快,廖专发现,临床上需求最大的还是胃镜。怎样才能让小胶囊“听话”地跑遍相对宽大的胃腔呢?他和工科团队想出了在胶囊上装磁性“导航”的办法,用大磁铁在体外遥控,引导胶囊内镜在胃腔中全方位扫描,真正实现完全无痛苦、无麻醉的胶囊胃镜检查,效果可与传统胃镜媲美。

在第二代胶囊胃镜基础上,廖专又开始和工科团队开发治疗型胶囊机器人,天马行空地将微型马达装入胶囊,使它肠道内“按摩”,刺激结肠蠕动。目前,这三代具有完全自主知识产权的新型内镜,已在国内外千余家单位应用超过150万例,引领着世界胶囊内镜发展的新方向。

姜雪峰:扎根科研,用心科普

■本报记者 许琦敏

同时获颁青年科技杰出贡献奖和科学技术普及奖一等奖,华东师范大学化学与分子工程学院教授姜雪峰觉得,这恰好是为他回国后努力耕耘的两个领域——科研与科普,来了个“同框定格”。

相较于众多的认可和荣誉,公众对姜雪峰更熟悉的角色是“硫元素代言人”。2018年,国际纯粹与应用化学联合会(IUPAC)在全球青年科学家中海选元素周期表中不同元素代言人。一直致力于有机硫化学研究的姜雪峰,以其出色的科学研究脱颖而出,当选为“硫元素代言人”。

“硫在很多人印象中是臭的、有毒的,但他们并不知道硫在我们的生活中有多重要。”成为“硫元素代言人”后,姜雪峰就从人们对硫的误解与误解切入,开始了科普之旅,并从中深刻体会到科技创新与科学普及这“两翼”的密切关系。“我的研究就是要让硫化物走上无毒、稳定、可



姜雪峰在演讲。(受访者提供)

持续的绿色发展道路。”在他看来,要让公众理解这些趋势与变化,就必须走出实验室,把最前沿、最深厚的知识、发现和理念,用最通俗生动的语言和形式传递给公众,让更多人了解与受益。

近年来,姜雪峰走上央视《百家讲坛》《透视新科技》等节目,走入云南、黑龙江、福建等地的中小学课

堂,通过主流媒体平台录制了大量科普视频,报道前沿化学新发现。他通过自身的科学成长经历,将科学精神播撒到更多人心。2019年1月,姜雪峰受联合国教科文组织之邀,作为全球五位青年科学家代表之一,作“世界杰出青年科学家科普报告”。与此同时,他还大力推动科普理论梳理、科学传播规划、科普模式架构、科普机制完善。

“科技创新与科学普及是相互支撑、相互协同的两翼。科普也在不断激发和反哺我自身的科研思路与科研方向。”姜雪峰说,很多人觉得,唯有“深入”方能“浅出”,可实际上为了科普的“浅出”,更需科研的“深入”。

如今,姜雪峰团队已成功建立起系列科学模型体系,为含硫天然产物、医药农药、食品香料和光电材料等领域奠定了合成基础,同时还实现了众多高活性成天然产物的全合成,原创开发出多种类型的系列硫化试剂,获得了国际学术界的高度认可。