

做不跟风的创新研究

赵宇亮

(国家纳米科学中心 100190)

1985年四川大学毕业我被分配到了一个大山沟里的三线单位,在中国核动力研究院从事核燃料燃耗分析工作。我工作的地方跟其他四川山区一样:交通靠走,治安靠狗,通信靠吼,助兴靠酒,除了工作几乎无他事可做。那个时候我捡起了小时候的文学梦,用诗歌甚至小说创作去消耗大把的时间。直到有一天,我们研究室主任叫我给全室职工讲一堂化学课,内容自定。正好桌子上放着一张元素周期表,我本意是想偷懒,觉得讲讲这个比较简单。那时候,没有互联网,也没有PPT,备课得自己到图书馆去查资料。当我把与化学元素相关的书籍几乎全部翻阅了一遍以后,我对元素周期表有了远超在大学读书时的认知和体会。重新审视看似简单的元素周期表,我在每一个元素的背后看到了一套庞大的化学知识和物理知识及其系统的规律性。而这一重温,让我更好奇元素的尽头在哪里?或许这也在无意之中,为二十年后113号新元素(Nh)的发现牵上了姻缘。这让我对科学探索和研究产生了极大的兴趣和动力,于是我开始把时间和精力用到科学实验上。由于实验区距离生活区较远,夜里需要有人住在实验区值班,我就自告奋勇承担了这个任务。晚上,其他人下班后,我在实验室做实验;早上,其他人来上班之前,我已经开始了当天的实验。在实验室值班室一住就是三年,在不知不觉中,科学研究已成了自己的人生爱好和生活习惯,完全忘记了曾经的作家梦想。正是因为那段时间的努力,我于1989年获得了赴日本原子力研究所交流学习的机会。

刚到日本的时候,因为大部分仪器在国内都没见过,不知道怎么使用。于是我就主动给实验室的

其他人打下手,抓住一切机会学习和熟悉各种科研设备。刚考上研究生的时候,导师中原弘道先生跟我有过一次关于研究生课题的长谈,因为我老是关心自己怎么样才能毕业,中原先生笑着说:我培养了30多个博士生,按时获得学位没有延期的只有三人,你可以争取成为第四人。他说,我对学生没有什么具体要求,只要你做一件以前别人没有做过的研究工作就可以毕业了。为了达到这个要求,我租的宿舍距离学校很近,走路只要五六分钟,但也很少回去,基本上把当年在四川山沟里的工作生活习惯移到了东京,每天从早到晚都待在实验室里。在使用加速器做实验时,经常在实验室连续工作几天几夜不回家,最长曾经3周吃睡都在实验室。这些努力带来了科研成果的回报:发现了“原子核最大变形度的不变性”规律,首次用实验证明了原子核裂变过程存在两条不同路径的假说,并提出每条原子核裂变路径释放能量的公式;在RIKEN从事新元素合成研究工作,与同事们一起发现113号新元素(Nh),成为元素周期表中亚洲国家发现的唯一元素。学术界认为,一个科研团队如果能发现一个新元素,能被IUPAC和IUPAP正式命名并在元素周期表加上一位“新成员”,那他们的科研生涯里做出了已被载入史册的贡献。当然,这是RIKEN的研究团队长达30年的不懈坚持和艰苦努力的结果,我是比较幸运,在最终冲刺的阶段,有幸成为这个科研团队的一员(图1)。

在东京留学和科研经历不仅让我掌握了从事科学研究的方法,提升了分析复杂科学问题的能力,更重要的是培养了对一个目标持之以恒、不断努力的毅力和信心。尤其是“做一件别人以前没有

个全新的研究方向——纳米安全性或叫纳米毒理学。

由于研究工作先人一步,2005年12月我应邀领衔美英德日等11个国家科学家撰写纳米毒理学领域的世界第一本教科书《Nanotoxicology》,2007年初在美国出版后,多次重印。一位美国教授当时评价道:在一个新出现的科学研究方向,由中国学者领衔撰写世界上第一本教科书,这在2005年前还很少见;2005—2015年的十年间,我们关于纳米材料毒性学性质研究的学术论文,有32个季度进入“药理学+毒理学”领域的世界“最热点25篇论文”榜单,连续这么长时间这在国际上也不多见;根据我们阅读过的文献统计,有十多个国家的学者在他们公开发表的学术论文中,称我们的研究工作是“first”;回国以后的研究工作目前被科研同行引用超过6.3万次,在纳米安全性研究方向位列全球第一;2008年我们第一个建立并发表了碳纳米管相关测量方法,2011年被“国际标准组织(ISO)”和“国际电工组织(IEC)”同时颁布为国际标准,被160多个成员国采用;纳米安全性也成为了各国政府关注的社会问题,美国欧盟日本等组织召开过多次“负责任从事纳米技术研发与应用”政府间对话会议,我代表中国出席了这些会议,对保障我们国家的科技话语权、建立中国在前沿科技领域的国际地位,起

到了很好的作用;从2006年开始,我也先后被著名国际组织邀请担任“纳米安全”领域的大型国家研究计划的国际顾问或国际专家,如联合国环境UNEP、欧盟科技委员会EU、经济合作与发展组织OECD、世界卫生组织WHO、法国、加拿大、丹麦、英国等。

2001年我们创建的纳米生物效应与安全性实验室(图2),在2008年晋升为中科院重点实验室,在中科院组织的两次国际评估中,第一次评为A(国际领先),第二次被评为A+(国际引领);研究工作被同行高度认可,例如,先后获得“国家自然科学奖”二等奖两项、TWAS化学奖、中国毒理学杰出贡献奖、何梁何利基金科学与技术进步奖、中科院杰出成就奖等。

为了推动新兴学科交叉领域的形成和发展,高水平学术交流至关重要,我们为此创建了三个系列学术会议:香山科学会议,平均每两年一次;“纳米毒理学”系列学术会议,每两年一次;“China Nanomedicine”系列国际会议,每两年一次,已经形成具有重要影响力的国际品牌学术会议。

为了推动学科的建设,2011年我们创建了中国毒理学会“纳米毒理学”专业委员会,2015年,我们创建了中国药学会“纳米药物”专业委员会;并推动中国化学会“纳米化学”专业委员会的发展;2021年



图2 2006年,国家纳米科学中心-高能物理研究所纳米生物效应与安全性联合实验室揭牌

国家药监局依托我们实验室创建了我国唯一的“纳米技术产品监管科学”国家药监局重点实验室；2020年受中国医学科学院的邀请，加入到中国医学科学院的创新单元，开启了前沿基础研究与临床应用研究全面合作的新起点；2021—2022年，负责组织和推动我国“纳米科学与工程”一级学科的建设工作，国务院学位办和教育部2022年8月批准了“纳米科学与工程”为国家一级学科，这对我国学科交叉前沿领域的人才培养体系的建设意义十分重大，对国家高科技人才培养体系的建设做出了贡献。

因为不愿意跟风“热点”，选择了当时无人问津的“冷门”研究方向：纳米生物安全性（纳米毒理学），无意间推动了一个崭新的研究方向的形成和发展，而且也满足了国家药监局创新药物和创新医疗器械的审评监管的国家需求。

“科学技术是双刃剑”这个观念在中国还少有人理解，因为现代科技在中国发展的历史并不长。这个世界上百“利”而无一“害”的事情是不存在的，即使是造福人类的科学技术也如此。在“利”大于“害”的时候，人类就可以选择使用它，但是首先要知道“利”是什么，“害”是什么，这就需要大量的及时的科学研究来保障一项新的科学技术的安全使用和健康应用。转基因技术的应用在全球受到了很大的社会阻力，原因是因为没有科学研究的数据，大家担心它是否安全。推此及彼，纳米技术的发展是否也会带来同样问题？但是，如果我们在这个领域开始的时候，就同步开展纳米毒理学与纳米安全性的科学研究，一是让监管部门能够科学全面理解纳米科技的利与弊，趋利避害，就不会重蹈过去先污染、再治理的覆辙；二是社会民众就不会夸大纳米科技的负面效应，甚至妖魔化纳米科技，不会妨碍纳米科技的发展。从国家之间科技竞争的角度看，纳米科技作为一种赋能技术，已经深入到高科技产业领域的方方面面，必将有越来越多的含纳米技术或纳米材料的产品出现，这些产品的环境健康效应都需要纳米安全性的相关研究结果来支撑。如果中国没有尽早开展相关研究的布局，一旦

发达国家在纳米安全性研究中完成知识和技术积累，它们就有可能以纳米相关产品的安全性为理由限制中国产品的市场准入、设置贸易壁垒。这将严重制约我国高科技产业的发展和国际竞争力。

所以，纳米安全性研究，不仅仅是一个科学问题，也事关保障和提升国家之间高科技竞争力、高科技产品的市场准入等问题。

人生，应该选择更有科学价值和社会价值的事情去做。

利用纳米材料体内生物学效应与安全性研究获得的新知识，我们团队近年来又提出了在活体内主动治病的纳米机器人的创新设想。纳米机器人是一类整体或核心功能单元大小在百纳米数量级（细胞的百分之一大小），能够在活体内执行复杂操作的一类器件，它可以在医药领域大显身手，例如控制纳米机器人进入人体组织和细胞，实现复杂机体组织内的药物定点递送、隐匿的微小病灶识别、人体健康信号全方位实时监测等“宏观”设备无能为力精细功能，已成为人类追求的梦想。经过长达7年的攻关，2008年我们团队利用DNA碱基为结构单元，设计研制并成功组装了第一个能够在活体内把药物递送到肿瘤部位的“纳米机器人”，迈开了可注射“纳米机器人”在活体内工作的第一步。2018年美国《科学家》杂志把它与人工智能、孤性繁殖等并列为“重大顶尖技术突破”，2019年被MIT评为肿瘤领域的十大突破，入选2019年中国科学十大进展，被全球一百多家媒体报道和评论。我们正在把人工合成的纳米材料与天然存在的生物活性分子、细胞等部件甚至细胞完整结构复合，形成仿生杂合纳米机器人，例如通过杂合修饰肿瘤细胞膜和细菌内膜的方式将复杂的抗原信息赋予纳米疫苗机器人，可以显著提高免疫治疗的效果。我们还通过改造“细菌工厂”，提出了纳米囊泡机器人设计生产的新思路，深入探索医用纳米机器人的工作和控制原理。将来有一天，在活体内可控工作的可注射“纳米机器人”成为现实，不仅开刀之类的外科手术会消失，人类疾病的治疗也将变得简单而高效。