

· 管理纵横 ·

2008—2015 年国家自然科学基金生物医用高分子材料领域项目申请与资助情况分析

马 劲^{1*} 丁玉琴¹ 陈元维²

(1. 国家自然科学基金委员会工程与材料科学部, 北京 100085;

2. 四川大学高分子科学与工程学院, 成都 610065)

[关键词] 有机高分子材料; 生物医用高分子材料; 项目申请与资助; 研究热点; 国家自然科学基金

生物医用高分子材料是一类用于诊断、治疗、修复或替换人体组织、器官或增进其功能的高技术材料, 涉及亿万人的健康, 是保障人类健康的必需品^[1]。生物医用高分子材料是生物医用材料的重要分支, 也是高分子学科 21 世纪的重要前沿领域。随着分子生物学、细胞生物学、基因工程等学科的发展, 组织工程、基因治疗等新兴生物技术的出现, 以及临床应用需求的增加, 生物医用高分子材料这一新兴领域得到了快速的发展。为促进我国生物医用高分子材料基础研究(学科代码 E03)的发展, 国家自然科学基金委有机高分子材料学科专门设置了生物医用高分子材料领域二级代码 E0310, 主要包括 3 个方向的内容: 组织工程材料(E031001)、载体与缓释材料(E031002)以及植入材料(E031003)^[2]。自 2008 年以来, 有机高分子材料学科生物医用高分子材料领域的项目申请量快速增加, 本文基于该领域常规面上项目(包括面上项目和青年科学基金项目)的申请与资助情况分析, 探讨相关的研究热点。

1 总体申请与资助情况

1.1 申请情况统计与分析

2008 年以来, 生物医用高分子材料领域常规项目的申请数量迅速增加(图 1), 至 2012 年, 申请总数增加超过 1 倍, 年平均增长率达 17.0% 左右。其中, 面上项目申请数稳步增长, 从 2008 年的 99 项增加到 2012 年的 162 项, 年均增速为 6.2%; 青年基金项目申请数增长更加迅猛, 从 2008 年的 36 项增加

到 2012 年的 116 项, 年均增速高达 106.8%, 较有机高分子材料学科青年基金项目总体平均增速(42.5%)高出约 64.3 个百分点。2013—2014 年, 受国家自然科学基金委实施的“上年度获得资助的项目负责人, 本年度不得申请同类型科学基金项目^[2]”和“连续两年申请面上项目未获资助后暂停面上项目申请 1 年”政策影响^[3], 学科面上项目申报量出现负增长, 两年累计减少 36.2%, 生物医用高分子材料领域面上项目的申报数量也明显下降, 但降幅(-19.1%)较学科低 17.1 个百分点, 显著低于整个学科面上项目的下降速度。2015 年度, 学科面上项目申报量大幅上涨(36.3%), 但该领域面上项目增幅仅为 9.2%, 这可能与其前两年的降幅相对低有关。2013—2015 年, 该领域青年科学基金项目保持持续上升趋势, 累计增幅为 20.7%, 较有机高分子材料学科青年科学基金项目(17.7%)高出 3 个百分点, 增速略快于学科总体增速。8 年来, 该领域青年基金项目申报数量持续增长, 在该领域常规项目中所占比例也持续增大, 2014 年达到 50.4%, 首次超过面上项目, 2015 年虽有回落, 但降幅并不大(图 1)。这说明从事生物医用高分子材料研究的青年科技工作者不断增多。此外, 该领域申请项目在学科中所占百分比总体也呈上升趋势, 于 2010 年突破了 14%, 之后基本都保持在 14% 以上, 并于 2014 年达到 15.3%(图 1(d))。表明, 生物医用高分子材料领域受到的关注程度越来越高, 该领域已成为有机高分子材料学科最热点的领域之一。

收稿日期: 2016-02-06; 修回日期: 2016-08-12

* 通信作者, Email: majin@nsfc.gov.cn

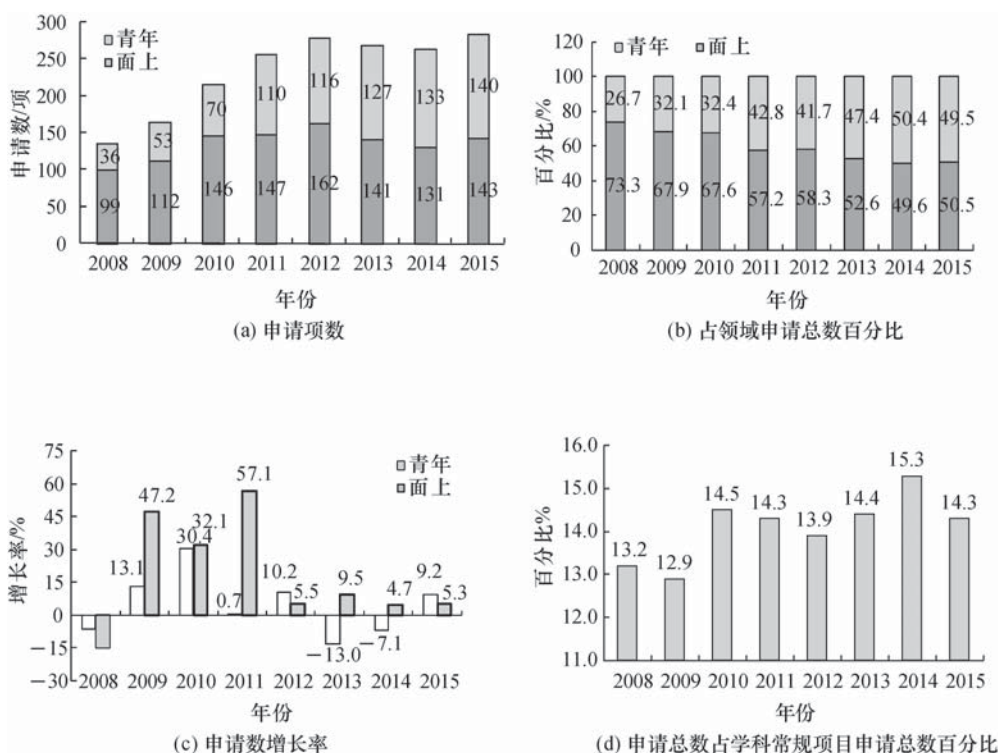


图1 2008—2015年生物医用高分子材料常规项目统计

1.2 资助情况统计与分析

2008年以来,生物医用高分子材料领域常规项目资助数量的变化情况与申请数量有所不同。从图2可以看出,前3年,该领域常规项目资助的数量增长迅速,且较申请项目数量的增速快,2008年—2011年累计增幅达到184%,年均增速为64.0%。之后每年的资助数量一直保持在70项左右。前3年,平均资助率也有大幅提升,2011年较2008年高出9.1个百分点(图2(c))。之后一直保持在25%以上,且均高于当年学科常规项目的平均资助率(图2(c),(d))。该领域的面上项目和青年基金项目在前3年申请数量均快速增长,累计增幅分别为89.5%和483.3%,青年基金申请数量增长近5倍,增幅远大于面上项目,也远高于同期学科青年基金申请数量的增幅(148.6%)。这是由于该领域青年基金项目的申请数量和资助率同时提高的原因。2009年以来,该领域青年基金项目的资助率均高于面上项目,2011年青年基金项目的资助率较面上项目高出7.3个百分点。2012年以后,该领域面上项目和青年基金项目的申请数量呈波动变化,但变化幅度相对不大,青年基金项目的资助率均高于当年的面上项目。8年来,该领域资助的青年基金项目总体呈上升趋势,2008—2011年为快速增长期,增加

了约5倍。2012年以后,增速平缓。该领域资助的青年基金项目在常规项目中所占比例总体也呈上升趋势,于2013年达到57.7%,首次超过面上项目,虽于2014年回落,但2015年又恢复到2013年的水平(图2(b))。

2 各方向申报与资助情况

2.1 申报情况统计与分析

生物医用高分子材料领域包括组织工程材料(E031001)、载体与缓释材料(E0310)以及植入材料(E031003)3个研究方向。各方向项目申报数量的变化情况与该领域总体的变化情况基本一致。但各方向所占百分比的变化情况却各不相同(图3):组织工程材料方向项目申报数量所占的百分比呈先增后降的趋势,2011年达到最高值,在该领域占比近1/4,之后逐年下降,至2015年几乎下降到了2008年的水平,仅占该领域的1/6左右;植入材料方向项目申报数量所占的百分比最小,变化曲线呈波浪型,在4%—11.5%间波动;载体与缓释材料方向项目申报数量所占的百分比总体呈上升趋势,2008年在该领域占比约1/3,至2015年上升至超过1/2,表明该方向已成为生物医用高分子材料领域的热点和焦点。

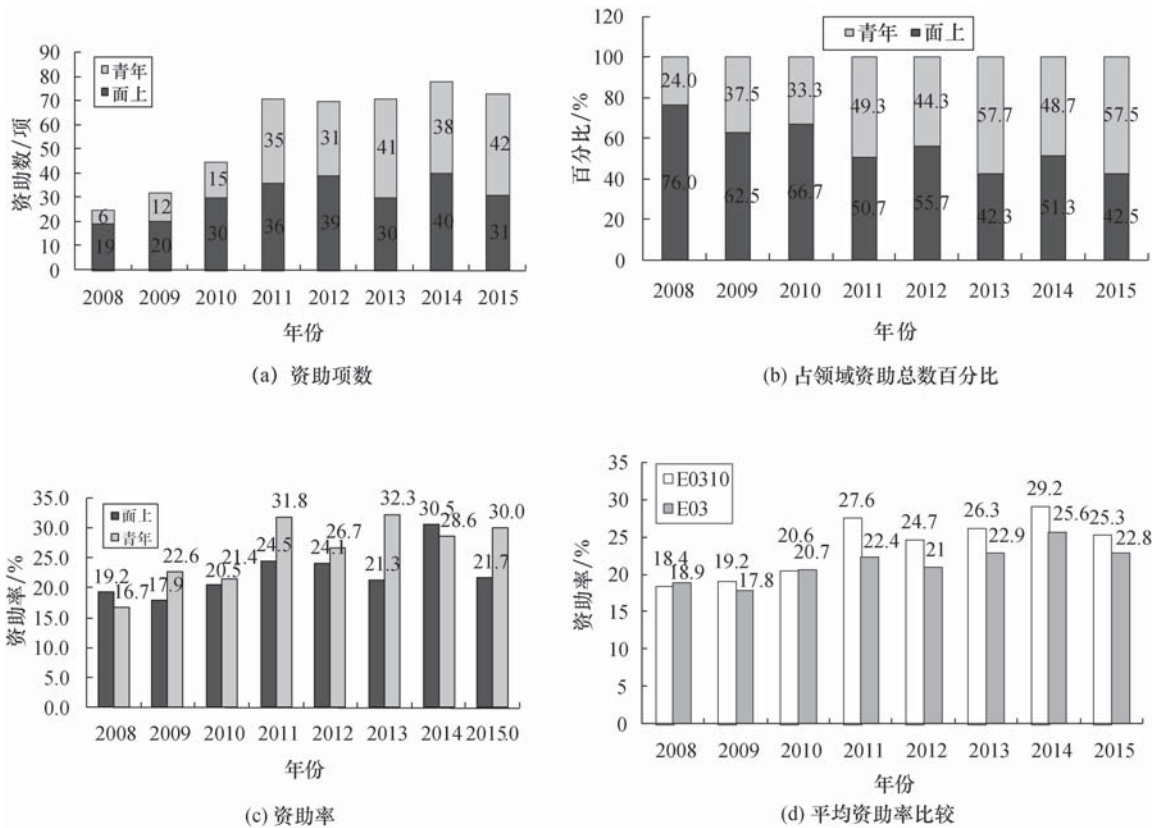


图2 2008—2015年生物医用高分子材料常规项目资助情况统计

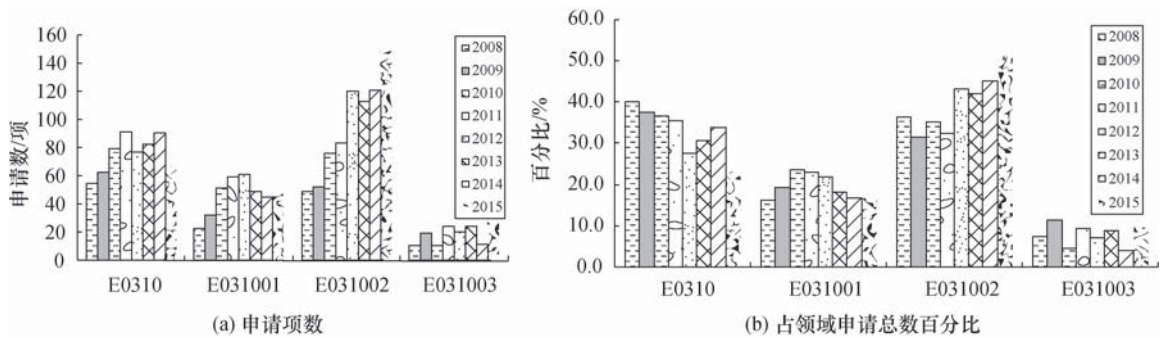


图3 2008—2015年生物医用高分子材料各方向申请情况统计

E031001——组织工程材料，E031002——载体与缓释材料，E031003——植入材料

特别需要说明的是,除以上3个代码,也有不少项目申报时填写E0310二级代码,约占该领域项目申报总数的1/3左右。在本文中,填报二级代码的项目申请及申请数与E031001、E031002、E031003等3个三级代码平行统计。总体上看,填报二级代码的项目基本都可以细分到3个研究方向,所占比重顺序从大到小依次为E031002、E031001、E031003。

2.2 资助情况统计与分析

组织工程材料方向资助项目数量的变化情况与其申请情况大体一致,呈先升后降的趋势(图4)。其在该领域中所占百分比则总体呈下降趋势,至

2015年所占比例降至1/10,仅为2008年的1/2,也低于该方向申报项目数在领域中所占比例(1/6)。植入材料方向资助项目数量较少,所占百分比也低于该方向申报项目数在领域中所占比例。载体缓释材料方向资助项目数量的变化情况与其申请情况基本一致,总体呈直线上升趋势。其在该领域所占百分比总体也是逐年上升,至2015年升至52%,与其申报项目数在领域中所占比例相当。三个方向中,载体与缓释材料方向的资助率最高,近8年平均资助率较组织工程材料方向和植入材料方向分别高出5.2和3.8各百分点(图4(c))。

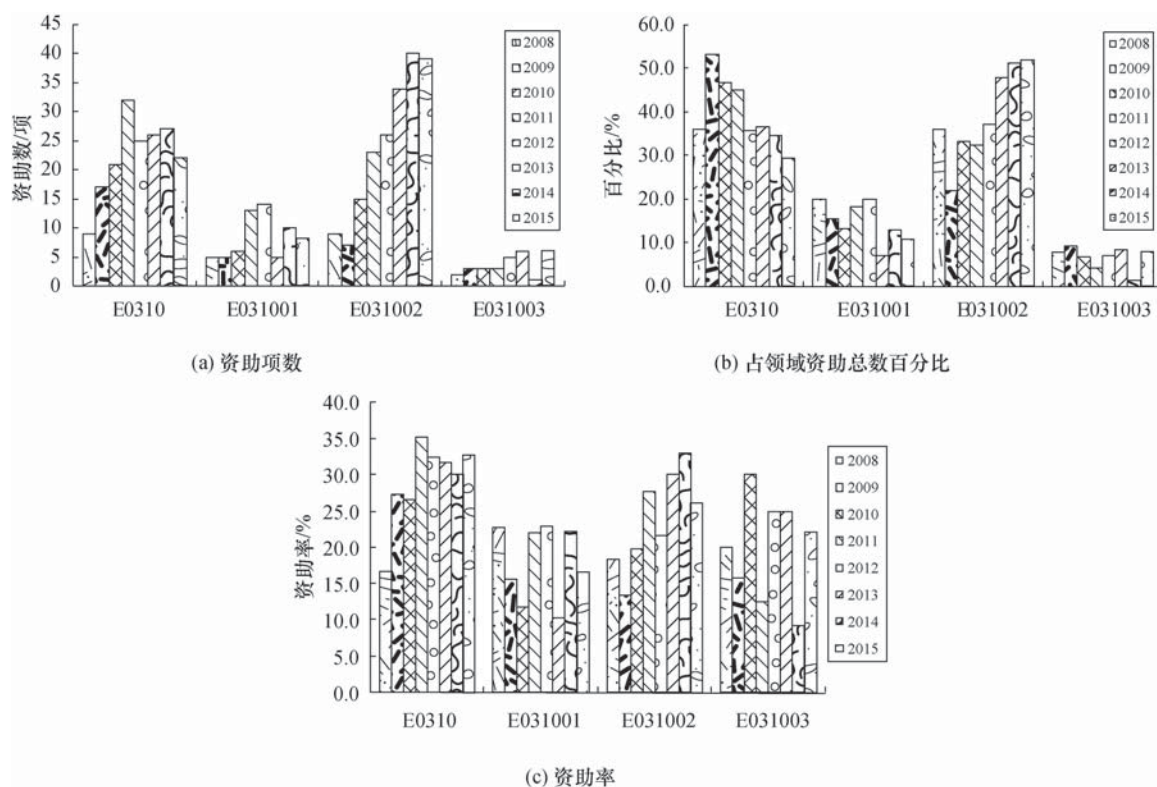


图4 2008—2015年生物医用高分子材料各方向项目资助情况统计

3 研究热点简析

3.1 组织工程材料(E031001)

在组织工程材料的研究中,选用的高分子材料多为常规的合成可降解高分子(可降解脂肪族聚酯居多)和天然高分子(包括丝素蛋白、壳聚糖、葡聚糖、透明质酸和硫酸软骨素等),近两年多肽类和多糖类材料所占比例明显增大,鲜有对全新材料体系的尝试,材料分子设计主要以增加材料促细胞粘附、生长和分化的生物活性为目标,材料的合成方法注重条件温和、高效、低毒。组织工程支架材料以多孔支架和凝胶材料两种形式为主,支架材料的制备方法近两年电纺和3D打印明显增多,制备新方法的探索较少,新型凝胶制备较多选择天然多糖类材料。支架材料生物活性的获得除通过直接对高分子进行改性外,也对支架材料表面进行改性,或改变表面拓扑形貌,以及在支架材料中直接用包埋方式包载生物活性分子。主要针对骨、软骨、皮肤、神经、角膜、血管和心肌等组织的修复重建开展研究。骨和软骨组织工程相关的申请比重较大,约占E031001代码申请总量的1/3,研究热点为有机/无机复合、梯度多级结构的构建等。组织修复过程中的血管化和神经功能化等问题日益受到重视。另一研究重点为组

织工程材料的降解性和生物活性,材料的降解与细胞功能、组织重建关系的申请增多。材料/生物学界面相互作用的深入研究有增加的趋势。

3.2 载体与缓释材料(E031002)

在载体与缓释材料的研究中,“纳米载体”和“肿瘤治疗”是最热的两个关键词,相关申请约占该代码的80%。近两年,针对除恶性肿瘤外的其他疾病(包括组织修复重建、糖尿病、老年痴呆症、系统性红斑狼疮、艾滋病以及细菌感染的诊断治疗等)的治疗和应用的项目申请略有增加。申请内容大多涵盖从材料设计合成、载体制备、载药释药以及动物体内外的治疗效果研究,针对材料合成和载体制备方法的专门研究较少。材料体系选择上,以可降解材料为主,包括可降解脂肪族聚酯、聚多肽、聚氨基酸、蛋白类材料和天然多糖类材料等。近两年,获资助项目中,聚多肽、聚氨基酸类材料所占比例较大,已与可降解聚酯类所占比例相当。纳米载体的制备大多选择自组装的方法。所载药物包括化学药物、蛋白、基因等。以包载疏水性化学药物居多,约占一半以上,基因类占1/4左右。注重通过材料分子的精细设计实现载体的低毒性、高效药物包载、稳定与长循环、靶向、促细胞内吞、内体逃逸和智能控制释放(如pH、热、氧化还原、酶和活性氧等刺激响应以及多重

刺激的序贯响应)等多种功能。注重长效循环、主动多级靶向、促细胞内吞、内涵体逃逸以及智能响应控释的联合与顺序使用。其中,载体多种功能的协同是难点。重视解决肿瘤化疗耐药性问题。注重多种治疗手段联合、多药联合,以及治疗与诊断、示踪等的整合。智能响应体系中,重视增强响应的灵敏度和选择性。在治疗手段上,除直接包载作用于肿瘤细胞的药物进行治疗外,还有使肿瘤细胞壳化、使聚合物凝胶在肿瘤细胞表面原位组装并调节细胞命运、或通过调节肿瘤间质、抑制肿瘤组织血管生长、抑制肿瘤干细胞等方法。重视载体进入生物体后的命运,较多申请都考虑到了载体材料进入生物体后的组织分布。除载体的尺寸、形状、表面基团、电荷、亲/疏水性外,个别申请开始研究载体表面形貌结构对机体免疫系统的影响。还有系统研究胶束内核结构和组成对体内传输和疗效的影响机制,以及纳米载体表面 PEG 化程度对体内输送的影响,研究选用的材料多为各研究组自行设计合成的特色材料。

3.3 植入材料(E031003)

植入材料的研究主要包括血液接触材料(如,血管支架和人工血管等)、骨科材料(如,人工骨或骨固定材料以及人工关节等)、眼科材料(如,人工晶状体等)、齿科材料和术后防粘连材料等。研究热点集中在材料的血液相容性。如,材料与血液相容性构—效关系的基础研究,以及通过材料设计(改变材料表面拓扑结构、亲疏水性、化学改性和表面内皮化)调控血液接触材料的抗凝血性能。也很关注提高植入

材料的抗菌性能以及骨科材料的力学性能、降解性能和生物活性等。近两年,3D 打印相关申请明显增多。

4 结 语

生物医用高分子材料是生物医用材料中发展最早、应用最广泛、用量最大的材料,是生物医学工程产业的重要组成部分。大力发展我国的生物医用高分子材料具有重要的战略意义,是提高全民医疗健康水平和发展我国生物医学高新技术产业的重大需求。我国生物医用高分子材料领域的基础研究起步较晚,但在科研工作者们长期不懈的努力下,取得了长足的进步,目前正在步入国际先进水平行列。多学科交叉是生物医用高分子材料科学的突出特点,其发展与生物医学领域的实际应用需求密切相关。科研工作者应进一步加强同生物医学领域的交叉合作研究,针对实际需求中凝练的关键科学问题开展工作,以推动生物医用高分子材料的基础研究向临床应用的快速转化。

参 考 文 献

- [1] 国家自然科学基金委员会. 有机高分子材料科学. 北京:科学出版社,2006:6.
- [2] 国家自然科学基金委员会. 2014 年度国家自然科学基金项目指南. 北京:科学出版社,2014:1.
- [3] 国家自然科学基金委员会. 2015 年度国家自然科学基金项目指南. 北京:科学出版社,2015:1.

Application and funding analysis of projects in biomedical polymer materials field funded by organic and polymeric materials direction in NSFC from 2008 to 2015

Ma Jin^{1*} Ding Yuqin¹ Chen Yuanwei²

(1. Department of Engineering and Materials, NSFC, Beijing 100085;

2. College of Polymer Science and Engineering, Sichuan University, Chengdu 610065)

Key words organic and polymeric materials; biomedical polymer materials; application; funding; research focus; National Natural Science Foundation of China