

· 科学论坛 ·

# 生物制造关键基础科学问题

杨华勇<sup>1</sup>      赖一楠<sup>2\* \* \*</sup>      贺永<sup>1</sup>      陈华伟<sup>3</sup>      顾忠泽<sup>4</sup>  
帅词俊<sup>5</sup>      徐 弢<sup>6</sup>      李 斌<sup>7</sup>      贺健康<sup>8</sup>      叶 鑫<sup>2</sup>

(1. 浙江大学流体动力与机电系统国家重点实验室, 杭州 310027;

2. 国家自然科学基金委员会工程与材料科学部, 北京 100085;

3. 北京航空航天大学机械工程及自动化学院, 北京 100191;

4. 东南大学生物电子学国家重点实验室, 南京 210096; 5. 中南大学机电工程学院, 长沙 410000;

6. 清华大学机械工程系, 北京 100084; 7. 苏州大学骨科研究所, 苏州 215007;

8. 西安交通大学机械制造系统工程国家重点实验室, 西安 710054)

**[摘要]** 基于第178期“双清论坛”的学术研讨,回顾了生物制造领域近年来在机械、医学与生命科学等学科交叉中所取得的主要进展和成就,凝炼了该领域未来5—10年的一些关键科学问题,探讨了前沿研究方向和可能的科学基金资助重点。

**[关键词]** 生物制造;生物3D打印;医工交叉

体外再造具有一定生理生化功能的人体组织器官用于人体病损的修复或重建,是人类一直以来所追求的梦想。从人工心脏、人工关节、人工瓣膜到人工皮肤等产品的推出,极大缓解了患者的痛苦,甚至挽救了很多生命。然而,由于人体环境的复杂性及苛刻性,人造组织的功能和性能与现代医学的需求还有很大的距离,这便催生了生物制造这个研究领域。

2003年,美国Sandia国家实验室在一份研究报告中对生物制造做了如下定义:“生物制造是利用生物系统制造的微观行为和机理,通过对微观过程的主动调控,制造出生物系统在自然环境中不能产生的产品”。随着近年来科学研究的不断深入,人工生物组织和人工器官制造、纳米生物学和生物纳米制造、生物和机电系统的集成制造等技术发展日新月异,成果异彩纷呈,生物制造科学的内涵和外延都发生了深刻的变化。如今的生物制造科学涵盖的内容更加广泛,包括基于生物加工原理的产品制造、生物组织及其功能替代物制造、生物系统检测与操控装

置制造、生命体与人工装置的集成制造、可再现生物系统功能和性能的仿生制造等等。生物制造是融生命科学、化学、材料、机械制造、纳米科学于一体的先进制造技术,其发展和应用可望为生物、医学和制造技术带来深刻变革,代表着21世纪科学发展的前沿<sup>[1]</sup>。

2017年5月10—11日,国家自然科学基金委员会工程与材料科学部、生命科学部、医学科学部和政策局联合召开了主题为“生物制造关键基础科学问题”的第178期双清论坛,来自国内外30多所高校和科研院所的50余名专家学者应邀参加了本次论坛。与会专家对生物制造多学科交叉发展现状与趋势、未来主要研究方向和科学问题进行了梳理,并提出了相关领域未来的国家自然科学基金资助重点。

## 1 生物制造多学科交叉研究主要进展

生物制造技术已经获得了全球众多研究机构的高度关注。以哈佛和牛津大学为代表的世界一流高

收稿日期:2017-08-26;修回日期:2017-09-04

\* 本文根据第178期“双清论坛”讨论的内容整理。

\*\* 通信作者,Email:laiyn@nsfc.gov.cn

校已经进行了大量的研究工作,美国众多高校的机械专业也都开始设置多个侧重于生物制造研究方向的岗位,占领医工信融合研究的战略制高点。目前,国内的众多高校也已经在生物制造方面开展了较为深入而系统的研究,部分研究处于世界前列,但整体而言与国外先进水平相比仍有明显的差距,特别是生物制造的基础研究薄弱,对生物制造中的形成性机理机制涉及较少。下面仅就生物制造的若干典型方向进展作简要阐述。

### 1.1 细胞打印

目前全球已有超过 300 家专门从事生物 3D 技术研究和开发的研究机构和公司。其中,美国 Wake Forest 再生医学研究院在生物 3D 领域取得了一系列开创性成果:首次实现干细胞打印,并成功分化诱导生成功能性的骨组织<sup>[2]</sup>;与美国军队再生医学研究所合作,开发出了 3D 皮肤打印机;3D 打印出类似“人造肾脏”的结构体等。此外,国际上已开发出异质集成的血管网络结构<sup>[3]</sup>、异质集成细胞打印设备,打印出了人颅骨补片、人耳软骨等含细胞异质结构<sup>[4]</sup>。在国内则已经实现骨骼、牙齿、耳软骨支架、血管结构等的打印<sup>[5]</sup>,并在临床上得到了初步应用;已经制造出胶质瘤干细胞模型、多细胞异质脑肿瘤纤维模型等<sup>[6]</sup>。国内在部分生物制造领域与国际先进水平差距在不断缩小,甚至少数领域中还处于国际领先地位。然而目前国内整体技术水平还不高,核心技术与装置多以仿制为主,产业化时有较大的知识产权风险。特别是在源头技术创新及应用领域拓展方面还处于追赶阶段,血管网络、皮肤、肝脏等复杂且关键组织器官的研究开发较为滞后,需要在重点领域和核心关键产品上聚焦并实现突破。

### 1.2 骨制造

近年随着骨再生修复研究的不断深入,高性能人工骨的制造已成为制造学、医学以及材料学等学科共同关注的焦点<sup>[7]</sup>。一方面,针对单一类型材料难以满足骨修复要求的问题,许多研究尝试将不同类型的生物材料结合起来,以期综合各组分材料的优点并克服各自的缺点,通过优势互补、取长补短,达到高度仿生自然骨的目的<sup>[8]</sup>。另一方面,研究人员已经研发了一系列方法来制备多孔结构,并利用实验手段研究了多孔结构与细胞组织行为之间的关系,但多孔结构与细胞组织的能量交互及其功能形成机制尚不清楚,且所制备的多孔结构与自然骨相比仍有较大差异<sup>[9,10]</sup>。我国相关学科针对人工骨也开展了大量研究,但研究进展与骨修复需求仍有很

大差距<sup>[11,12]</sup>,根源在于人工骨研发是一个涉及制造学、医学、材料学的多学科交叉领域<sup>[13]</sup>。因此,亟需构建完整的人工骨研发体系与创新团队,从基础理论—核心技术—临床应用进行全链条设计,支撑引领高性能人工骨的设计、制备、改进优化及临床应用。

### 1.3 植入/介入器械

医用植入/介入器械在医疗领域占比大,涵盖手术器械、骨植入物、血管支架等。而且,随着互联网、3D 打印、基因测试等新型技术的问世,医用植入/介入器械也逐渐向可穿戴设备、个性化植入物、精准医疗等新领域拓展。医用植入/介入器械直接与机体组织接触,与器械外形优化设计相比,其界面问题起着更为关键性作用,一直是医用植入/介入器械研究的热点。界面问题涉及到多个学科的交叉与融合,诸如界面力学、界面物理化学、界面生物学、微生物学、界面组织学、形态学等。目前无论国际还是国内都早已开展了关于植入/介入器械界面问题的相关研究。我国近年加大了医用界面科学研究投入,仿生表面技术在医疗器械表面上的应用研究取得很多创新性成果。通过对猪笼草表面单向液体流动现象的机理研究和界面湿滑防粘功能揭示,成功将其应用到微创手术载能电刀表面防粘设计制造中,相关研究在 2016 年发表于 Nature<sup>[14]</sup>。

## 2 生物制造多学科交叉研究面临的机遇与挑战

医疗领域的技术发展体现如下趋势:a)从单纯形态和结构上的模拟过渡到组织再生和功能恢复;b)从大创面粗犷修复过渡到微创精细修复甚至无损治疗模式;c)从群体性治疗过渡到个性化治疗及针对性修复。生物制造恰好满足这些发展变化的需求,可为再生医学、组织工程学、创新医疗器械研发制造、生物芯片和生物传感器研发制造、生物学、疾病学和药物模型构建提供重要的研究和工程手段,具有广阔的发展空间和良好的发展前景。

与会专家围绕“生物制造关键基础科学问题”这一主题,畅所欲言、各抒己见,探讨了生物制造领域的研究现状、前沿科学问题和发展趋势。结合我国在该领域的研究现状和优势,分析、凝炼了我国急需关注和解决的重要基础科学问题,梳理了生物制造在生物、医学与机械领域的研究边界,探讨了生物制造关键科学问题,展望了生物制造在医学基础研究、组织工程、临床应用等领

域取得突破的前景。最终,凝炼出7个重要研究方向:(1)生物制造核心工艺及支撑装备研发中的科学问题;(2)细胞打印中的控形控性;(3)微生物系统、组织/器官芯片的制造基础;(4)重大疾病体外模型的仿生构建、制造及应用;(5)植/介入/切割器械设计与制造基础;(6)材料结构诱导生物功能实现的机理机制;(7)生物材料的宏—微—纳结构多尺度设计与制造基础。

## 2.1 生物制造核心工艺及支撑装备研发中的科学问题

生物制造目前在个性化假体、薄膜类活性组织、结构类骨/软骨组织等方面已进入临床试验/应用阶段,但在复杂的人工活性组织与器官制造方面尚未取得突破性进展。由于人体组织器官的结构复杂、要求苛刻,存在个体差异,对生物制造工艺和装备提出了巨大挑战。目前生物制造装备面临一些瓶颈:首先在于材料的选择,既要考虑其生物相容性、生物响应性、降解性能等因素,又需满足生物制造技术的加工要求,因此开发面向生物制造技术的生物材料依然任重道远;其次,在生物制造过程中既要构建个体化外形和可控内部结构,还需形成与人体组织器官相匹配的生物力学性能,同时保证材料表面或内部的信息传递等,上述挑战需要对传统生物制造原理与工艺方法的创新与发展,通过多材料、高精度生物增材制造装备的研发,实现复杂活性组织与器官制造从形态向性能再向功能控制方向发展。

未来需要重点解决的挑战性问题包括:如何揭示增材制造过程中生物材料的成形成性机理?能否探索出原创性的微/纳尺度生物制造新机理及新工艺?如何实现人工组织器官制造过程中的微纳结构演变及控制?

## 2.2 细胞打印中的控形控性

由于细胞打印能够有效的实现多种细胞在空间上的定向操纵,所以该方法一直是组织再生的研究热点。细胞打印目前的进展令人鼓舞,比如在尺寸及形态上符合要求的前提下,操纵软物质生物墨水的打印过程方面进展很大,但在打印后结构的功能化诱导上仍存在明显的短板。今后的重点是要尽快实现从形似进化到神似,使打印的结构具备组织的部分功能。

未来需要重点解决的挑战性问题包括:如何批

量化、稳定合成更接近于细胞外基质的生物墨水?如何实现打印过程中细胞间的融合、细胞活性及功能?如何实现生物墨水打印过程中的流变特性高效调控及高精度打印?如何解决打印的大尺寸结构内部的营养有效传递?怎样通过人工诱导,实现打印结构能够具备部分器官的功能?

## 2.3 组织/器官芯片、微生物系统的制造基础

组织/器官芯片是指在芯片上构造出含细胞的组织/器官模型,在体外重现组织/器官生长、发育及病变过程,可广泛应用于精准医疗、器官发育及病变机理、药物筛选等领域。现已制备出肝脏、心脏、肾脏等多种组织/器官芯片,细胞在其中实现了长期的存活与功能表达,并实现部分相应的器官功能,同时,组织/器官芯片已在药物筛选、毒性测试上得到成功应用。然而,构建更复杂的器官分级结构,制造完整有效的血管网络,保证组织/器官在芯片中的发育成熟,仍然是该领域的主要瓶颈。

未来需要重点解决的挑战性问题包括:如何更好地实现人体器官结构及功能的仿生映射并微型化集成到芯片中?能否突破现有基于MEMS工艺的器官芯片制造思路?器官芯片作为生化评价模型的有效性如何评价及评估?如何通过血管,将工程组织与芯片整合,从而实现更有效的物质传输与信息交流?如何使其中的细胞实现更长时间的存活与更有意义的功能表达,甚至形成类组织状结构?

## 2.4 重大疾病体外模型的仿生构建、制造及应用

目前,对于人类面临的癌症、心血管等重大疾病的研究通常采用体外二维培养(或准三维培养)的细胞模型和异种动物模型。但是,体外细胞和异种动物疾病模型的局限性使其无法真实模拟体内疾病的特征和复杂性。相较于二维模型和动物模型,体外三维异质细胞模型可更好地模拟人体的三维组织结构,为细胞提供更接近于人体组织的三维环境。体外仿生制造具有复杂空间微环境的3D疾病模型,有望为包括肿瘤、心血管、脑/脊髓、骨/软骨等领域在内的重大疾病研究提供形态学和生物学方面更加接近体内微环境的疾病模型,为进一步研究病理组织的生长规律及分子生物学作用机制,以及疾病治疗和药物研发提供新方法、新技术。

未来需要重点解决的挑战性问题包括:如何将肿瘤、心血管等重大疾病中的细胞类型的多样性、细胞因子的多样性和细胞外基质成分的多

样性适当简化到可实现级别？体外仿生肿瘤模型在肿瘤发生、进展和血管化的研究与体内肿瘤模型在基因、转录和蛋白水平的可比性和差异性有哪些？

## 2.5 植/介入/切割器械设计与制造基础

组织的精准操作、植/介入物界面微环境的构建与调控、手术器械创新设计与精准制造是实现精准医疗的重要技术手段。按植/介入物宏微多级结构与功能需求，揭示器械与组织间的传感界面、多场多维度交互作用机制，建立器械(植入、介入、传感)界面与结构的精准调控、创新设计制造是精准医疗的研究热点。目前针对具有多学科交叉融合特点的技术难题研究仍显不足，比如器械/组织界面间微观动态行为机制、宏微多尺度可控制造、高精度高灵敏高可靠的智能传感监控与界面调控。今后的研究重心应聚焦于界面微观动态行为机制、健康信息智能传感与调控、宏微多尺度微环境的构建方法上。

未来需要重点解决的挑战性问题的包括：如何合理测试评价器械与组织间的界面行为机制？如何监测与调控器械与组织间的界面力学与微环境信息？植/介入物与组织间界面间微观动态行为是如何影响甚至决定其相容性、可靠性的？如何实现医疗器械表面仿生设计与智能调控？如何使植/介入器械更加智能化、微型化、灵巧灵活？

## 2.6 材料结构诱导生物功能实现的机理机制

理想的人工组织器官不是简单地对人体组织器官的形状和成分进行模仿，还需要拥有相类似的、具备宏—微—纳多尺度结构的功能表面/内部拓扑结构。随着生物材料与组织细胞相互作用的研究深入，人们对人工组织器官的要求已经从生物学和力学性能等常规要求，进一步扩展到对其表面功能和内部结构进行设计和制造，从而获得与人体组织器官类似的功能和特性。然而，表面和内部拓扑结构很多具体的生物功能至今尚不清楚，表面和内部拓扑结构与组织细胞的相互作用机理及其对力学性能和降解行为等的影响还需深入研究。

未来需要重点解决的挑战性问题的包括：微纳结构与材料如何调控干细胞的分化和组织的生长？生物制造组织向自体组织功能转化的机制？哪些结构需要人工制造，哪些结构需要生物自组装生长？人工构建的结构是否是细胞与组织生长所需要的？如何通过结构的标准控制保证生物组织功能的一致性

和可重复性？表面功能及内部拓扑结构与组织细胞相互作用机理是什么？如何建立面向不同生物组织再生需求的具有不同化学组成、功能表面和内部拓扑结构及力学特性的生物材料库？

## 2.7 生物材料的宏—微—纳结构多尺度设计与制造基础

组织器官的再生和修复是一个生物材料、细胞、微环境之间相互作用的复杂过程。要实现向人体组织器官的转化，人工组织器官应具有与植入部位相匹配的宏观外形和多尺度(微米、亚微米、纳米)结构，从而模拟细胞外基质微环境。近年来随着组织器官再生修复研究的不断深入，多尺度结构的设计与制造已成为制造学、医学以及材料学等学科共同关注的焦点。以后生物制造研究应注重从影响组织再生的结构—功能关系出发，从材料结构仿生向生物功能实现方向发展。

未来需要重点解决的挑战性问题的包括：生命体功能与人造宏微结构之间的关联是什么？构建何种以及如何构建人工组织器官的多尺度结构？宏微纳结构降解过程的力学演化规律与组织再生速度如何相匹配？如何实现多级微孔结构和复杂外形的一体化构建？如何实现结构功能一体化多级微纳结构的精准制造？如何基于3D/4D成型原理与方法实现仿生梯度与仿生微结构的材料高效制造？异种材料如生物陶瓷与高分子材料复合时，如何改善两相界面的相容性？

## 3 未来5—10年生物制造领域资助重点

与会专家经过深入研讨，凝炼了生物制造领域的一些关键科学问题，并建议未来5—10年该领域应着重围绕以下7个方向，通过多学科交叉开展原创性研究。

### 3.1 生物制造核心工艺及支撑装备研发中的科学问题

(1) 宏—微—纳跨尺度生物制造新机理及新工艺；

(2) 梯度支架生物制造的新机理及新工艺；

(3) 面向软/硬组织再生的三维微流道制造的新机理及新工艺；

(4) 生物制造中的形性协同控制机制。

### 3.2 细胞打印过程中的控形控性

(1) 软物质生物墨水打印过程中流变行为调控；

- (2) 接近细胞外基质的生物墨水合成及调控;
- (3) 打印组织的功能化诱导机理;
- (4) 软组织结构的多尺度仿生制造。

### 3.3 微生理系统、组织/器官芯片的制造基础

- (1) 组织/器官芯片的多尺度仿生设计及制造;
- (2) 体外生命系统的生物信息传递、能量及物质运输、功能表达等机制;
- (3) 微生理系统在再生医学、新型医疗器件中的应用及评价方法。

### 3.4 重大疾病体外模型的仿生构建

- (1) 肿瘤异质细胞微环境及细胞模型的体外仿生构建;
- (2) 细胞模型在个性化癌症治疗和血管化组织工程中应用;
- (3) 机械力诱导下骨病变模型构建;
- (4) 心血管疾病的体外细胞模型。

### 3.5 组织再生及植/介入/切割器械设计与制造基础

- (1) 微创植/介入/切割器械的设计制造新原理;
- (2) 微创植/介入医疗器械(传感)与人体组织器官的相互作用机理;
- (3) 器械与人体组织界面间的信息感知与调控;
- (4) 复杂约束条件下生命体组织与介入医疗器械间能量传递及界面交互作用机理。

### 3.6 材料结构诱导生物功能实现的机理机制

- (1) 生物制造组织向自体组织功能转化的机制;
- (2) 生物功能的形成与材料和结构的内在机理;
- (3) 功能表面/界面与细胞乃至组织的作用机制;
- (4) 材料内部拓扑结构与宿主组织融合机理。

### 3.7 功能性生物材料的宏—微—纳结构多尺度设计与制造基础

- (1) 仿生微观结构设计优化与组织功能再生的映射关系;
- (2) 仿生微纳结构环境的可控构建;
- (3) 基于3D/4D成型原理与方法实现仿生梯度与仿生微结构制造;
- (4) 功能纳米材料组装与多尺度结构制造的协同。

## 4 结语

本次论坛经过两天的研讨,提出了未来5—10年生物制造多学科交叉发展目标及资助重点。与会

代表期待基金委在顶层设计和队伍组织方面能发挥更大作用,将生物、医学科学与先进制造手段相结合,围绕医学基础研究和临床应用的需求,突破传统的学科界限,拓展制造科学理论,开展生物制造过程中的关键科学问题研究,提升生物制造研究水平,推动相关产业发展。

## 参 考 文 献

- [1] 国家自然科学基金委员会工程与材料科学部,机械学科发展战略报告. 科学出版社,2010.
- [2] De Coppi, Bartsch G, Siddiqui MM, et al. Isolation of amniotic stem cell lines with potential for Therapy. *Nature Biotechnology*, 2007, 25(1): 100—106.
- [3] Kolesky DB, Truby RL, Gladman A, et al. 3D bioprinting of vascularized, heterogeneous cell-laden tissue constructs. *Advanced Materials*, 2014, 26(19): 3124—3130.
- [4] Kang HW, Lee SJ, Ko IK, et al. A 3D bioprinting system to produce human-scale tissue constructs with structural integrity. *Nature Biotechnology*, 2016, 34(3): 312—319.
- [5] Gao Q, Liu Z, Lin Z, et al. 3D bioprinting of vessel-like structures with multilevel fluidic channels. *ACS Biomaterials Science & Engineering*, 2017, 3(3): 399—408.
- [6] Dai XL, Ma C, Lan Q, et al. 3D bioprinted glioma stem cells for brain tumor model and applications of drug susceptibility. *Biofabrication*, 2016, 8(4): 045005.
- [7] Chen FM, Liu X. Advancing biomaterials of human origin for tissue engineering. *Progress in polymer science*, 2016, 53: 86—168.
- [8] Du Y, Liu H, Yang Q, et al. Selective laser sintering scaffold with hierarchical architecture and gradient composition for osteochondral repair in rabbits. *Biomaterials*, 2017, 137: 37—48.
- [9] Li Y, Xiao Y, Liu C. The horizon of materiobiology: a perspective on material-guided cell behaviors and tissue engineering. *Chemical Reviews*, 2017, 117(5): 4376—4421.
- [10] Tang D, Tare RS, Yang LY, et al. Biofabrication of bone tissue: approaches, challenges and translation for bone regeneration. *Biomaterials*, 2016, 83: 363—382.
- [11] Liu H, Xu GW, Wang YF, et al. Composite scaffolds of nano-hydroxyapatite and silk fibroin enhance mesenchymal stem cell-based bone regeneration via the interleukin 1 alpha autocrine/paracrine signaling loop. *Biomaterials*, 2015, 49: 103—112.
- [12] Wang X, Xu S, Zhou S, et al. Topological design and additive manufacturing of porous metals for bone scaffolds and orthopaedic implants: a review. *Biomaterials*, 2016, 83: 127—141.
- [13] Cheng B, Lu S, Gu X, et al. Regenerative medicine in China: the capacity, capability and reliability. *Advanced Trauma and Surgery*, 2017: 291—321.
- [14] Chen H, Zhang P, Zhang L, et al. Continuous directional water transport on the peristome surface of *Nepenthes alata*. *Nature*, 2016, 532(7597): 85—89.

## Key scientific issues on biomanufacturing

Yang Huayong<sup>1</sup>    Lai Yinan<sup>2</sup>    He Yong<sup>1</sup>    Chen Huawei<sup>3</sup>    Gu Zhongze<sup>4</sup>  
Shuai Cijun<sup>5</sup>    Xu Tao<sup>6</sup>    Li Bin<sup>7</sup>    He Jiankang<sup>8</sup>    Ye Xin<sup>2</sup>

(1 State Key Laboratory of Fluid Power and Mechatronic Systems, Zhejiang University, Hangzhou 310027;

2 Department of Engineering and Materials Sciences, National Natural Science Foundation of China, Beijing 100085;

3 School of Mechanical Engineering & Automation, Beihang University, Beijing 100191;

4 State Key Laboratory of Bioelectronics, Southeast University, Nanjing 210096;

5 College of Mechanical and Electrical Engineering, Central South University, Changsha 410000;

6 Department of Mechanical Engineering, Tsinghua University, Beijing 100084;

7 Institute of Orthopaedics, Soochow University, Suzhou 215007;

8 State Key Laboratory for Manufacturing Systems Engineering, Xi'an Jiaotong University, Xi'an 710049)

**Abstract** Based on the discussion at the 178th Shuangqing Forum, this paper mainly reviews the recent progress and achievements in the field of biomanufacturing, discipline-crossing mechanical engineering with medical and life sciences. Some key scientific issues were summarized and the frontier research was discussed for the next 5—10 years.

**Key words** biomanufacturing; 3D bioprinting; medical-engineering crossing

· 资料信息 ·

## 国家自然科学基金“精准微创手术器械创成与制造基础” 重大项目完成既定目标顺利结题

2018年2月2日,国家自然科学基金重大项目“精准微创手术器械创成与制造基础”(项目编号:51290290)结题验收会在长沙召开。国家自然科学基金委员会工程与材料科学部常务副主任黎明研究员在会上介绍了重大项目的定位和结题验收要求。以任露泉院士为组长,谭建荣院士为副组长的专家组认真听取项目负责人和课题负责人的汇报,进行了现场考察,讨论并形成结题验收意见。专家组一致认为,该项目全面完成既定目标,结题验收予以通过,综合评价为特优。

该重大项目由天津大学王树新教授主持,研究团队包括天津大学、中南大学、西南交通大学、北京航空航天大学、西安交通大学等多家科研单位。项目以微创手术器械为载体,围绕生/机接触界面仿生设计与载能作用规律、微创手术操作运动/力映射关系、结构/功能一体化制造新原理等科学问题开展研究,将精(安全接触、精确制造)与准(准确定位、灵活操作)融入手术器械设计与制造之中,通过医工交叉融合,深入开展了微创器械系统设计理论与制造新原理研究。

5年来,研究团队取得多项研究进展:(1)揭示了高频电刀电极表面组织粘附的热电耦合影响机制和类冶金结合机制,建立了抗粘附电极的设计准则;(2)揭示了典型生物体表结构防粘机制,发现了液体单方向搬运新现象,建立了梯度 Taylor 毛细升理论,提出了液膜/气膜隔离式仿生防粘策略;(3)建立了微创手术操作映射模型及耦合丝驱动理论,提出了刚度可控结构设计方案,并基于厚板折纸原理,设计了新型折展机构手术钳;(4)设计了基于纤维束编织结构阻塞机理的刚度可调多单元器械臂,并实现柔性器械臂畸变可控;(5)通过体外模型、动物模型及临床手术三个层面,构建了微创手术器械综合评价体系。

项目执行过程中,研究团队共发表 SCI 论文 109 篇,申请国家发明专利 67 项(其中授权 26 项),申请国际发明专利 4 项,获得省部级奖励 6 项,出版英文专著 1 部,创办国际期刊 *Biosurface and Biotribology*; 大会特邀报告 28 次;研制自然腔道手术器械 1 套;培养国家自然科学基金创新研究群体负责人 1 名、国家科技部重点领域创新团队负责人 2 名、杰出青年基金获得者 2 名、优秀青年基金获得者 2 名、国家“万人计划”领军人才 2 名、国家百千万人才工程获得者 1 名、教育部“长江学者奖励计划”特聘教授 1 名,引进国家千人计划学者 3 名。

(供稿:工程与材料科学部:赖一楠 黎明 王国彪 曹政才)