

学术引领系列



国家出版基金项目

NATIONAL PUBLISHING FUND PROJECT



国家科学思想库

“十二五”国家重点图书出版规划项目

中国学科发展战略

再生医学

中国科学院



科学出版社

学术引领系列



国家出版基金项目
NATIONAL PUBLICATION FOUNDATION



国家科学思想库

“十二五”国家重点图书出版规划项目

中国学科发展战略

再生医学



中国科学院

科学出版社

北京

图书在版编目(CIP)数据

中国学科发展战略·再生医学/中国科学院编. —北京: 科学出版社, 2015. 2

(中国学科发展战略)

ISBN 978-7-03-043400-5

I. ①中… II. ①中… III. ①细胞—再生—生物工程—医学工程—学科发展—发展战略—中国 IV. ①R318-12

中国版本图书馆 CIP 数据核字 (2015) 第 031102 号

丛书策划: 侯俟琳 牛 玲

责任编辑: 牛 玲 张 晨/ 责任校对: 胡小洁

责任印制: 赵 博/ 封面设计: 黄华斌 陈 敬

编辑部电话: 010-64035853

E-mail: houjunlin@mail.sciencep.com

科学出版社 出版

北京东黄城根北街 16 号

邮政编码: 100717

<http://www.sciencep.com>

中国科学院印刷厂印刷

科学出版社发行 各地新华书店经销

*

2015 年 4 月第 一 版 开本: 720×1000 1/16

2015 年 4 月第一次印刷 印张: 16

字数: 260 000

定价: 86.00 元

(如有印装质量问题, 我社负责调换)

中国学科发展战略

指 导 组

组 长：白春礼

副组长：李静海 秦大河

成 员：詹文龙 朱道本 陈 颢

陈宜瑜 李 未 顾秉林

工 作 组

组 长：李 婷

副组长：王敬泽 刘春杰

成 员：钱莹洁 马新勇 申倚敏

薛 淮 张家元 林宏侠

冯 霞 赵剑峰

中国学科发展战略·再生医学

专 家 组

组 长：吴祖泽

成 员：（以姓氏笔画为序）

王立生 王松灵 卢光琇

付小兵 刘开彦 刘少君

池 慧 杨志健 吴曙霞

胡康洪 宫 峰 章静波

裴雪涛 戴一凡 戴尅戎

魏于全 瞿 佳

秘 书 组

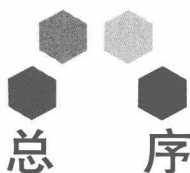
组 长：王立生

成 员：（以姓氏笔画为序）

于爱平 邓洪新 刘大庆

汤亭亭 吴曙霞 郝好杰

徐存栓 崔春萍 韩卫东



九层之台，起于累土^①

白春礼

近代科学诞生以来，科学的光辉引领和促进了人类文明的进步，在人类不断深化对自然和社会认识的过程中，形成了以学科为重要标志的、丰富的科学知识体系。学科不但是科学知识的基本的单元，同时也是科学活动的基本单元：每一学科都有其特定的问题域、研究方法、学术传统乃至学术共同体，都有其独特的历史发展轨迹；学科内和学科间的思想互动，为科学创新提供了原动力。因此，发展科技，必须研究并把握学科内部运作及其与社会相互作用的机制及规律。

中国科学院学部作为我国自然科学的最高学术机构和国家在科学技术方面的最高咨询机构，历来十分重视研究学科发展战略。2009年4月与国家自然科学基金委员会联合启动了“2011~2020年我国学科发展战略研究”19个专题咨询研究，并组建了总体报告研究组。在此工作基础上，为持续深入开展有关研究，学部于2010年年底，在一些特定的领域和方向上重点部署了学科发展战略研究项目，研究成果现以“中国学科发展战略”丛书形式系列出版，供大家交流讨论，希望起到引导之效。

根据学科发展战略研究总体研究工作成果，我们特别注意到学

^① 题注：李耳《老子》第64章：“合抱之木，生于毫末；九层之台，起于累土；千里之行，始于足下。”

科发展的以下几方面的特征和趋势。

一是学科发展已越出单一学科的范围，呈现出集群化发展的态势，呈现出多学科互动共同导致学科分化整合的机制。学科间交叉和融合、重点突破和“整体统一”，成为许多相关学科得以实现集群式发展的重要方式，一些学科边界更加模糊。

二是学科发展体现了一定的周期性，一般要经历源头创新期、创新密集区、完善与扩散期，并在科学革命性突破的基础上呈螺旋上升式发展，进入新一轮发展周期。根据不同阶段的学科发展特点，实现学科均衡与协调发展成为了学科整体发展的必然要求。

三是学科发展的驱动因素、研究方式和表征方式发生了相应的变化。学科的发展以好奇心牵引下的问题驱动为主，逐渐向社会需求牵引下的问题驱动转变；计算成为了理论、实验之外的第三种研究方式；基于动态模拟和图像显示等信息技术，为各学科纯粹的抽象数学语言提供了更加生动、直观的辅助表征手段。

四是科学方法和工具的突破与学科发展互相促进作用更加显著。技术科学的进步为激发新现象并揭示物质多尺度、极端条件下的本质和规律提供了积极有效手段。同时，学科的进步也为技术科学的发展和催生战略新兴产业奠定了重要基础。

五是文化、制度成为了促进学科发展的重要前提。崇尚科学精神的文化环境、避免过多行政干预和利益博弈的制度建设、追求可持续发展的目标和思想，将不仅极大促进传统学科和当代新兴学科快速发展，而且也为人材成长并进而促进学科创新提供了必要条件。

我国学科体系系由西方移植而来，学科制度的跨文化移植及其在中国文化中的本土化进程，延续已达百年之久，至今仍未结束。

鸦片战争之后，代数学、微积分、三角学、概率论、解析几何、力学、声学、光学、电学、化学、生物学和工程科学等的近代科学知识被介绍到中国，其中有些知识成为一些学堂和书院的教学内容。1904年清政府颁布“癸卯学制”，该学制将科学技术分为格致科（自然科学）、农业科、工艺科和医术科，各科又分为诸多学

科。1905年清朝废除科举，此后中国传统学科体系逐步被来自西方的新学科体系取代。

民国时期现代教育发展较快，科学社团与科研机构纷纷创建，现代学科体系的框架基础成型，一些重要学科实现了制度化。大学引进欧美的通才教育模式，培育各学科的人才。1912年詹天佑发起成立中华工程师会，该会后来与类似团体合为中国工程师学会。1914年留学美国的学者创办中国科学社。1922年中国地质学会成立，此后，生理、地理、气象、天文、植物、动物、物理、化学、机械、水利、统计、航空、药学、医学、农学、数学等学科的学会相继创建。这些学会及其创办的《科学》、《工程》等期刊加速了现代学科体系在中国的构建和本土化。1928年国民政府创建中央研究院，这标志着现代科学技术研究在中国的制度化。中央研究院主要开展数学、天文学与气象学、物理学、化学、地质与地理学、生物科学、人类学与考古学、社会科学、工程科学、农林学、医学等学科的研究，将现代学科在中国的建设提升到了研究层次。

中华人民共和国建立之后，学科建设进入了一个新阶段，逐步形成了比较完整的体系。1949年11月新中国组建了中国科学院，建设以学科为基础的各类研究所。1952年，教育部对全国高等学校进行院系调整，推行苏联式的专业教育模式，学科体系不断细化。1956年，国家制定出《十二年科学技术发展远景规划纲要》，该规划包括57项任务和12个重点项目。规划制定过程中形成的“以任务带学科”的理念主导了以后全国科技发展的模式。1978年召开全国科学大会之后，科学技术事业从国防动力向经济动力的转变，推进了科学技术转化为生产力的进程。

科技规划和“任务带学科”模式都加速了我国科研的尖端研究，有力带动了核技术、航天技术、电子学、半导体、计算技术、自动化等前沿学科建设与新方向的开辟，填补了学科和领域的空白，不断奠定工业化建设与国防建设的科学技术基础。不过，这种模式在某些时期或多或少地弱化了学科的基础建设、前瞻发展与创新活力。比如，发展尖端技术的任务直接带动了计算机技术的兴起

与计算机的研制，但科研力量长期跟着任务走，而对学科建设着力不够，已成为制约我国计算机科学技术发展的“短板”。面对建设创新型国家的历史使命，我国亟待夯实学科基础，为科学技术的持续发展与创新能力的提升而开辟知识源泉。

反思现代科学学科制度在我国移植与本土化的进程，应该看到，20世纪上半叶，由于西方列强和日本入侵，再加上频繁的内战，科学与救亡结下了不解之缘，新中国建立以来，更是长期面临着经济建设和国家安全的紧迫任务。中国科学家、政治家、思想家乃至一般民众均不得不以实用的心态考虑科学及学科发展问题，我国科学体制缺乏应有的学科独立发展空间和学术自主意识。改革开放以来，中国取得了卓越的经济建设成就，今天我们可以也应该静下心来思考“任务”与学科的相互关系，重审学科发展战略。

现代科学不仅表现为其最终成果的科学知识，还包括这些知识背后的科学方法、科学思想和科学精神，以及让科学得以运行的科学体制，科学家的行为规范和科学价值观。相对于我国的传统文化，现代科学是一个“陌生的”、“移植的”东西。尽管西方科学传入我国已有一百多年的历史，但我们更多地还是关注器物层面，强调科学之实用价值，而较少触及科学的文化层面，未能有效而普遍地触及到整个科学文化的移植和本土化问题。中国传统文化以及当今的社会文化仍在深刻地影响着中国科学的灵魂。可以说，迄20世纪结束，我国移植了现代科学及其学科体制，却在很大程度上拒斥与之相关的科学文化及相应制度安排。

科学是一项探索真理的事业，学科发展也有其内在的目标，探求真理的目标。在科技政策制定过程中，以外在的目标替代学科发展的内在目标，或是只看到外在目标而未能看到内在目标，均是不适当的。现代科学制度化进程的含义就在于：探索真理对于人类发展来说是必要的和有至上价值的，因而现代社会和国家须为探索真理的事业和人们提供制度性的支持和保护，须为之提供稳定的经费支持，更须为之提供基本的学术自由。

20世纪以来，科学与国家的目的不可分割地联系在一起，科

学事业的发展不可避免地要接受来自政府的直接或间接的支持、监督或干预，但这并不意味着，从此便不再谈科学自主和自由。事实上，在现当代条件下，在制定国家科技政策时充分考虑“任务”和学科的平衡，不但是最大限度实现学术自由、提升科学创造活力的有效路径，同时也是让科学服务于国家和社会需要的最有效的做法。这里存在着这样一种辩证法：科学技术系统只有在具有高度创造活力的情形下，才能在创新型国家建设过程中发挥最大作用。

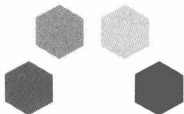
在全社会范围内创造一种允许失败、自由探讨的科研氛围；尊重学科发展的内在规律，让科研人员充分发挥自己的创造潜能；充分尊重科学家的个人自由，不以“任务”作为学科发展的目标，让科学共同体自主地来决定学科的发展方向。这样做的结果往往比事先规划要更加激动人心。比如，19世纪末德国化学学科的发展史就充分说明了这一点。从内部条件上讲，首先是由于洪堡兄弟所创办的新型大学模式，主张教与学的自由、教学与研究相结合，使得自由创新成为德国的主流学术生态。从外部环境来看，德国是一个后发国家，不像英、法等国拥有大量的海外殖民地，只有依赖技术创新弥补资源的稀缺。在强大爱国热情的感召下，德国化学家的创新激情迸发，与市场开发相结合，在染料工业、化学制药工业方面进步神速，十余年间便领先于世界。

中国科学院作为国家科技事业“火车头”，有责任提升我国原始创新能力，有责任解决关系国家全局和长远发展的基础性、前瞻性、战略性重大科技问题，有责任引领中国科学走自主创新之路。中国科学院学部汇聚了我国优秀科学家的代表，更要责无旁贷地承担起引领中国科技进步和创新的重任，系统、深入地对自然科学各学科进行前瞻性战略研究。这一研究工作，旨在系统梳理世界自然科学各学科的发展历程，总结各学科的发展规律和内在逻辑，前瞻各学科中长期发展趋势，从而提炼出学科前沿的重大科学问题，提出学科发展的新概念和新思路。开展学科发展战略研究，也要面向我国现代化建设的长远战略需求，系统分析科技创新对人类社会发展和我国现代化进程的影响，注重新技术、新方法和新手段研究，

提炼出符合中国发展需求的新问题和重大战略方向。开展学科发展战略研究，还要从支撑学科发展的软、硬件环境和建设国家创新体系的整体要求出发，重点关注学科政策、重点领域、人才培养、经费投入、基础平台、管理体制等核心要素，为学科的均衡、持续、健康发展出谋划策。

2010年，在中国科学院各学部常委会的领导下，各学部依托国内高水平科研教育等单位，积极酝酿和组建了以院士为主体、众多专家参与的学科发展战略研究组。经过各研究组的深入调查和广泛研讨，形成了“中国学科发展战略”丛书，纳入“国家科学思想库—学术引领系列”陆续出版。学部诚挚感谢为学科发展战略研究付出心血的院士、专家们！

按照学部“十二五”工作规划部署，学科发展战略研究将持续开展，希望学科发展战略系列研究报告持续关注前沿，不断推陈出新，引导广大科学家与中国科学院学部一起，把握世界科学发展动态，夯实中国科学发展的基础，共同推动中国科学早日实现创新跨越！



序 言

人类生老病死是一个自然规律。但是，疾病往往是从个别器官的损伤开始，然后扩展到多器官的病变，导致多器官的衰竭。如果我们在发病早期，或者在少数器官病变情况下，及时加以修复、再生，或者更新替换，那么病情可以逆转或改善，患者的生活质量可以提高，生命得以延续。

人口健康直接影响到一个国家的经济发展和社会进步。2007年10月，中国科学院启动了“中国至2050年重要领域科学发展路线图”的研究，经过一年多的调研，2009年6月出版了《中国至2050年人口健康科技发展路线图》，其中有一段重要论述：人类疾病中还有很多没有找到根治办法，因此，人们期待着新一轮的医疗技术革命。基于干细胞的修复与再生能力的再生医学（regenerative medicine），有望成为继药物治疗、手术治疗后的第三种疾病治疗途径，前途广阔。

基于干细胞的修复与再生能力的再生医学，致力于促进机体自我修复与再生，改善和恢复损伤组织和器官的功能。再生医学主要是对人体已经发生病变的组织、器官采用替换或再造的医疗策略，治疗目前尚无根治办法的先天性遗传缺陷疾病和后天获得的退行性疾病，如创伤、心血管疾病、糖尿病、阿尔茨海默病、衰老等。

随着干细胞研究的不断深入及基因工程、组织工程、材料科学的发展，再生医学的内涵在不断扩大，它包括基因治疗、组织工程产品应用、细胞组织器官移植，以及组织器官缺损的再生与生理性修复机制研究等。再生医学汇集了生命科学及转化医学等诸多学科前沿的成就，是21世纪医疗技术创新中具有重要科学意义和重

大实际应用前景的一门新兴学科。

2011年9月，根据中国科学院生命科学与医学部关于学科发展战略研究的要求，中国科学院启动了再生医学学科发展战略研究。参加调研的专家以再生医学发展历史和现状为依据，从我国的实际需求出发，提出了关于再生医学战略发展布局和重点发展方向的意见及优先发展项目的建议；同时，关注了与其他学科交叉的重要科学问题，以及国际合作的需求分析。

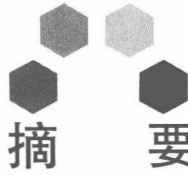
2012年7月，“再生医学学科发展战略论坛”在济南召开。这次会议集中检阅和总结了20多位专家近一年来的调研成果。我相信在调研和分析基础上撰写的报告，将对我国再生医学事业的持续、协调发展起到有益的参考作用。

本书包含再生医学发展现状与趋势、再生医学技术领域及重点发展战略两个部分。第一部分包括第一至第六章，由吴曙霞、戎文慧、付波、张菽菁等专家负责撰写；第二部分包括第五章至第十五章，由杨渊、池慧、孙晓北、李扬、高东平、欧阳昭连、杜然然、章静波、徐存拴、林戈、欧阳琦、卢光琇、裴雪涛、刘大庆、王立生、刘开彦、魏小飞、吴祖泽、付小兵、胡康洪、崔春萍、邓洪新、魏于全、戴一凡、官锋、戴尅戎、李慧武等专家负责撰写。

科学在发展，技术在进步，对再生医学的进一步认识及其对人类健康的贡献，将无比美妙并日臻完善！

吴祖泽

2014年7月



摘 要

再生医学是一门研究如何促进创伤与组织器官缺损生理性修复以及如何进行组织器官再生与功能重建的学科，主要通过研究干细胞分化及机体的正常组织创伤修复与再生等机制，寻找促进机体自我修复与再生，并最终达到构建新的组织与器官以维持、修复、再生或改善损伤组织和器官功能的目的。再生医学涉及干细胞研究、组织工程、细胞与分子生物学、发育生物学、生物化学、材料学、工程学、生物力学、计算机科学等多个学科的研究领域，包括基因治疗、组织工程、组织器官移植、组织器官缺损的再生与生理性修复及活体组织器官再造与功能重建等多个方面的研究内容。

一、再生医学发展现状、特点和趋势

20世纪90年代以来，随着细胞生物学、分子生物学、免疫学及遗传学等基础学科的迅猛发展，以及干细胞和组织工程技术在现代医学基础和临床的应用，再生医学已经成为当今生物学和医学关注的焦点和研究的热点，并在转化医学的推动下，积极向临床产品转化，再生医学产业已经初具规模。再生医学临床应用主要有三大领域，分别为细胞治疗、组织工程和诱导再生。根据目前市场数据及临床试验开展情况推测：未来10年，再生医学相关产业收入将会以每年170%的速度迅猛增长。目前，组织工程与再生医学产品涵盖了皮肤修复、骨修复、心血管疾病治疗、糖尿病治疗及神经退行性疾病治疗五大领域。再生医学的三个核心产业包括生物材料、细胞治疗及细胞与生物材料结合的复合产品。目前，市场化的组织

工程产品主要为人工皮肤，如 Apligraf 等。间充质干细胞等细胞产品也已经获准进入临床应用，并发展成为细胞产品，如美国 Osiris 公司的 Prochymal 等。

再生医学研究不仅是衡量一个国家生命科学发展水平的重要指标，还具有十分重大的社会和经济效益，因此引起各国政府、科技界和公众的高度关注。中国的再生医学研究虽然起步较晚，但是在政府的大力投入和科研人员的不断突破创新之下，已经处于继欧美发达国家之后的第二梯队中的领先地位，特别是在干细胞临床研究的某些方面已取得令世人瞩目的成果，已从前 10 年的基础研究和资源保存逐步向临床治疗研究与应用方向转化。

二、我国再生医学形势与需求

随着医学的发展，大部分疾病通过早期诊断和治疗得到良好的控制。但是，治疗由于出生缺陷或因病变、受伤而造成的器官损伤或者坏死，成为越来越难以满足的医疗需求，这些疾病也给世界各国带来沉重的负担。器官和组织移植是治疗上述疾病的根本措施，但面临可移植器官供不应求的窘境。我国是人口大国，疾病终末期需进行组织器官移植的患者群体巨大。据统计，我国有糖尿病患者约 5800 万人；重症肝病患者约 3150 万人；每年等待肝移植手术的患者约 50 万，获得移植者 5000 余人；等待肾移植的患者约 40 万，获得移植者 3000 余人；等待角膜移植的患者约 30 万人，获得移植者 3000 余人。此外，每年皮肤烧伤、烫伤的患者约 500 万人；新发癌症病例 160 万，恶性血液性疾病患者 10 多万人，死于心脑血管疾病的患者 260 万人。如此庞大的患病人群，迫使我们必须发展新的治疗模式。

目前国际再生医学研究工作仍处于起步阶段，机遇与挑战并存，如果我们不尽快抓住机遇，在未来，我国在此领域的发展步伐又将落后于西方国家，而如果关键技术被国外公司垄断，未来的中国老百姓将为治疗疾病支付更多的费用。

三、再生医学学科发展战略研究

根据我国在再生医学现有领域发展的布局和工作基础，面向坚持支持源头创新和鼓励具有我国特色与优势的技术领域，支持以解决国民经济发展中的重要科学问题为目标的基础研究和多学科交叉的综合研究，建议优先发展如下技术领域。

(一) 组织再生的发育生物学基础

生物，包括人类，在一生的历程中不可避免地会遭受病理性和(或)外伤性损伤和组织、器官丢失，以及生理性的细胞、组织和器官的衰老，开展组织、器官再生机制研究具有十分重要的意义。尽管人们对再生的观察已经历 300 多年(如果追溯到古希腊神话则时间更长)，有目的再生实验研究也有近百年，但组织再生现象仍是一个谜团，只有到了近代，随着实验生物学、细胞生物学、分子生物学，尤其是干细胞生物学和发育的分子生物学研究进展，人们才逐渐认识到再生是一个“组织的胚胎发生过程”，或者说是局部组织或器官的胚胎发生重现。基于当前相关学科的发展水平，结合我国的历史沿革、基础、需求，从组织再生的角度，建议开展如下几方面的研究。

- (1) 细胞生命活动的基础与机制。
- (2) 细胞重编程。
- (3) 再生相关基因的研究。
- (4) 再生模板的研究。
- (5) 组织再生的诱导与调控。
- (6) 细胞信号与组织再生。

(二) 胚胎干细胞

作为有着重要科学和再生医学应用意义的领域，胚胎干细胞的研究发展日新月异。未来的 5~10 年将是胚胎干细胞向临床转化关键技术形成的重要时期，对于该领域知识产权的争夺也将日益激

烈，我国胚胎干细胞研究面临严峻的挑战。未来亟待建立多中心、跨学科、优势互补的研究团队，对人胚胎干细胞产业链关键技术平台进行基础和应用方面的系统研究，以抢占该领域的制高点；亟待从国家战略高度，从政策层面上对人胚胎干细胞建库并在相关基础和应用研究上给予大力支持，利用我国庞大的人胚胎干细胞资源优势，在未来再生医学领域引领发展前沿。未来重点研究的方向有以下几点。

(1) 针对胚胎干细胞产业链的关键环节设立重点项目分解攻关。力争在5~10年内获取3~5个针对我国重大疾病的胚胎干细胞临床研究产品和1~2个具备基本功能的组织工程器官雏形。

(2) 建立临床可利用的胚胎干细胞资源库。针对前述胚胎干细胞安全性和异质性展开研究，制定临床胚胎干细胞系的质量控制标准：包括对终端细胞产品进行致瘤性的检测、细胞稳定性检测，以及产品均一性和毒性检测等；研究建立体外规模化、自动化扩增的成熟技术工艺和生产线。

(3) 针对重大疾病的细胞治疗产品和组织工程器官的研究。开展优化心、血液、神经、肝、胰腺、肾等诱导体系。了解各个谱系细胞发育的分子调控网络，在此基础上广泛地筛选稳定的化合物诱导因子，并建立更有效的诱导分化方案。研究控制肝、胰腺和肾等重要器官三维结构形成的关键信号，不同细胞成分和基质成分对器官形成和发育的影响，体外器官自发组装的可能性，组织工程材料在体外器官构建中的作用等。

(4) 利用胚胎干细胞来源的功能细胞建立药物筛选平台。利用具有不同药物代谢遗传背景的多能细胞库构建人群差异药物毒性筛选平台，开展不同药物代谢遗传多样性对靶细胞毒性的筛选和机制研究。在此基础上研究建立基于干细胞库的药物毒性筛选平台，将对于未来完善自主新药研发的产业链以及推动遗传药理学研究具有重要的意义。

(三) 成体干细胞

成体干细胞研究在细胞治疗、组织工程和复杂器官构建等领域