

董秀珍 俞梦孙 主编

# 生物医学工程学概论



科学出版社

# 生物医学工程学概论

董秀珍 俞梦孙 主编

科学出版社

## 内 容 简 介

本书是一部引导读者了解并进入生物医学工程学的教科书。主要内容分成六章:第一章从生物医学工程学定义、主要内容与范畴等方面作概述性介绍。第二章重点介绍生物医学工程学在形成和发展历程中为生物医学和社会进步作出的贡献,同时简述了生物医学工程学的各个分支,突出了生物医学工程学在医学发展中的重要地位与作用。第三章从学科角度讨论了生物医学工程学这一大跨度交叉的学科类型与其在高校发展的概况。第四、五章从应用生物医学工程学领域的角度对医院应用生物医学工程学科成果而派生的临床医学工程学和军事、航天航空与航海等特种生物医学工程学的内容进行了介绍。第六章对部分生物医学工程前沿的内容进行了概括性讨论。

本书不仅是生物医学工程专业学生的引导性教材,可作为生物医学工程专业研究生、教师、科研人员的参考;也可作为医学基础与临床专业和其他理工学科师生和科研人员向生物医学工程扩展的入门参考书。

### 图书在版编目(CIP)数据

生物医学工程学概论 / 董秀珍,俞梦孙主编. —北京:科学出版社,2013  
ISBN 978-7-03-038850-6

I. 生… II. ①董… ②俞… III. 生物工程-医学工程-概论 IV. R318

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2013)第 242774 号

责任编辑:魏英杰 杨向萍 / 责任校对:包志虹  
责任印制:张 倩 / 封面设计:陈 敬

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>

文林印务有限公司 印刷

科学出版社发行 各地新华书店经销

\*

2013 年 11 月第 一 版 开本:720×1000 1/16

2013 年 11 月第一次印刷 印张:19 1/4

字数:376 000

定价:80.00 元

(如有印装质量问题,我社负责调换)

## 编 委 会

- 主 编 董秀珍 俞梦孙  
副主编 张虎军 杨 旻  
编 委 (按姓氏笔画为序)  
王运斗 (军事医学科学院)  
代 萌 (第四军医大学)  
伍瑞昌 (军事医学科学院)  
阮兴云 (昆明军区总医院)  
张虎军 (成都军区总医院)  
李 靖 (第四军医大学)  
杨 旻 (第四军医大学)  
周 丹 (解放军总医院)  
季振宇 (第四军医大学)  
俞梦孙 (空军航空医学研究所)  
姜宗义 (南京军区总医院)  
夏军营 (第四军医大学)  
董秀珍 (第四军医大学)

## 前 言

生物医学工程学(BME)在国际上作为一门学科出现,始于20世纪50年代。随着宇航技术的进步、人类实现登月计划以来,生物医学工程有了快速的发展。在我国,生物医学工程作为一个专门学科起步于20世纪70年代。目前,我国许多高校和科研单位设有生物医学工程学科或科研机构,从事生物医学的教学科研工作,在我国生物医学工程科学研究、产业发展、人才培养等方面发挥着重要作用。生物医学工程学是一门年轻的学科,属于理工与生物医学交叉类学科。在理工类科学技术突飞猛进的同时,生命科学也在迅猛发展,近年来迅速兴起的新兴科学技术给生物医学以极大的推动。这些发展变化给生物医学工程学带来新的挑战,因此我们有必要站在新的高度认识生物医学工程学。

我国生物医学工程教育发展迅速,为了适应生物医学工程各层次教学和其他专业的科技人员积极进入生物医学工程领域的需要,我们在多年的教学科研与医疗器械开发的实践基础上,查阅了相关文献,针对不同领域、不同层次人员对生物医学工程的需求,就大家关注的问题进行讨论。通过对生物医学工程学科的作用和地位、相关基本概念、研究范围、历史贡献及给我们的启示、教育、各学科分支的特点、特种生物医学工程、前沿及发展趋势等进行论述与讨论,力图回答生物医学工程学是什么、学什么、做什么,阐述生物医学工程学的作用与地位,学科及其教育的特点、发展趋势、面临的挑战与机遇等问题。

本书主要以初步接触生物医学工程的学生、教师、科研人员为主要对象,可作为生物医学工程专业学生的入门教材,也可以作为医学专业、工程专业的选修课教材,还可以供有兴趣从事生物医学工程相关工作的各类专业人员使用。

由于水平有限,难免存在不妥之处,欢迎指正。



2013年9月21日

# 目 录

## 前言

<b>第一章 生物医学工程学简介</b> .....	1
1.1 生物医学工程学的定义及发展简史 .....	1
1.2 生物工程与生物医学工程 .....	7
1.3 生物医学工程与医疗器械产业.....	10
参考文献 .....	17
<b>第二章 生物医学工程对医学发展的贡献</b> .....	19
2.1 显微镜的发明应用与实验医学.....	21
2.2 医学听诊技术的建立.....	26
2.3 心电图描记术的发明.....	28
2.4 开创医学成像时代.....	31
2.5 肿瘤的物理治疗.....	40
2.6 医用光学.....	47
2.7 人工器官的研究与应用.....	51
2.8 各种诊断治疗技术推进了诊断治疗技术的跨越式发展.....	56
2.9 生物医学工程对社会发展的作用.....	59
2.10 生物医学工程发展的启示 .....	60
参考文献 .....	68
<b>第三章 生物医学工程学科与教育</b> .....	70
3.1 生物医学工程学科分类.....	71
3.2 美国生物医学工程教育概况.....	75
3.3 我国高校生物医学工程专业设置的基本情况.....	84
参考文献 .....	92
<b>第四章 生物医学工程在医院的应用——临床工程</b> .....	93
4.1 医院的医工结合——临床工程.....	93
4.2 临床工程的科研.....	94
4.3 医疗设备工程.....	97
4.4 医院信息工程 .....	113
4.5 医学影像工程 .....	128
4.6 临床诊断治疗工程 .....	141

---

4.7 医院管理及其他 .....	168
参考文献.....	171
<b>第五章 特种生物医学工程</b> .....	<b>172</b>
5.1 军事生物医学工程 .....	172
5.2 航天航空航海生物医学工程 .....	228
参考文献.....	234
<b>第六章 生物医学工程研究前沿介绍</b> .....	<b>236</b>
6.1 人体信息与状态研究 .....	236
6.2 新的医学成像技术研究 .....	250
6.3 新的物理治疗与调理技术研究 .....	267
6.4 组织工程与再生医学 .....	279
6.5 人类健康工程 .....	288
参考文献.....	295

# 第一章 生物医学工程学简介

作为一门学科,生物医学工程学(biomedical engineering, BME)的诞生在国外始于 20 世纪 50 年代。生物医学工程学与其他学科一样,其发展也是由科技、社会、经济等诸因素决定的。生物医学工程学的兴起是两个因素促成的,一是工业化以来物质文明高度发达,人们的生活环境、工作节奏等发生了重大变化,人类自身的健康越来越受到广泛的关注;二是航天技术、微电子技术、计算机等高新技术的飞速进步,为认识、改善人的生命运动过程开辟了新的前景。两者结合,生物医学工程就在西方发达国家应运而生了。究竟什么是生物医学工程学?它的内涵是什么?有什么特点?这是开始接触生物医学工程学的人首先会提出的问题。

## 1.1 生物医学工程学的定义及发展简史

### 1. 生物医学工程学的定义

一般认为生物医学工程学是一门综合运用工程技术的相应理论和方法,深入研究人体结构和功能,以解决医学中出现的有关问题的新兴边缘学科。与传统学科相比,生物医学工程学是一门相对年轻的新学科。从科学的角度看,生物医学工程学是从一个新的视野探索生命奥秘的科学分支,力求从宏观与微观结合,用实验与解析相结合的方式提升对生命的认识。从技术的角度看,生物医学工程技术形成与发展的模式基本上可以归纳为通过工程技术手段把物理、化学以及技术科学中新的技术、原理和方法应用于研制医疗装置,满足临床诊治的需要。随着科学技术的进步,新的物理、化学方法和工程技术不断被应用于生命科学研究与医学应用。

在工程学(电子技术、计算机技术、信息技术、材料科学)突飞猛进的同时,生命科学也在迅猛发展,近年来迅速兴起的生物技术给生物医学以极大的推动。因此,我们对理工学科与生命科学交叉结合而产生的生物医学工程学必须有新的认识,必须考虑到科学技术的进步给生物医学工程学带来的影响。生物医学工程学不但包括工程学与生命科学、医学的交叉结合,而且包括所有其他学科与生命科学、医学的交叉结合;不但是工程技术的相应理论方法与生物医学中人体结构功能的交叉结合,而且是工程技术的相应理论方法与生物技术的交叉结合。这里,我们引用美国国立卫生研究院有关名词命名专家组对生物医学工程学的定义——生物医学工程学是结合物理学、化学、数学和计算机科学与工程学原理,从事生物学、医学、



行为学或卫生学的研究;提出基本概念,产生从分子水平到器官水平的知识,开发创新的生物学制品、材料、加工方法、植入物、器械和信息学方法,用于疾病预防,诊断和治疗,病人康复,改善卫生状况等目的。

生物医学工程学不但是工程技术在生物学和医学上的应用,而且是以对人的生命运动的认识为核心的多学科的综合,有自己独特的方法学原则。它把人体各个层次上的生命过程(包括病理过程)看作是一个系统的状态变化过程;把工程学的理论和方法与生物学、医学的理论和方法有机结合去研究这类系统状态变化的规律,并在此基础上,应用各种工程技术手段,建立适宜的方法和装置,以最有效(目标的实现和经济成本)的途径,人为地控制这种变化达到预定的目标。生物医学工程学的根本任务在于保障人类健康,为疾病的预防、诊断、治疗和康复服务。

例如,人工心脏瓣膜是典型的生物医学工程项目。据统计我国每年约有 120 万名风湿性心脏病患者需要治疗,其中约 10 万人需要安装人工心瓣。为了进行人工心瓣的设计和制造,需要:

- ① 了解心脏瓣膜开启和关闭的机理,弄清心脏瓣膜的运动学和动力学特性(定量)。
- ② 解决人工心瓣的材料问题(相容性、毒性、力学性质和制备工艺等)。
- ③ 了解人工心瓣机械瓣和生物瓣的力学特性和疲劳寿命,以及植入心脏的长期生物效应等。

人工心瓣的制作和质量控制与监测等还涉及一系列工程问题。此外,还有一个成本控制问题。目前,进口机械瓣每个 1000~1500 美元,国产产品即使以每个 200 美元计算,全国每年需 10 万只人工心瓣,仅是瓣膜一项就得花 2000 万美元。对于整个社会来讲,这是个极沉重的负担,而成本控制则是工程学的固有内涵。

## 2. 发展简史

第二次世界大战的爆发,一方面摧毁了大量的物质财富,但另一方面也极大地刺激了科学技术的发展。这表现在,战时由于战争的需要促进了军事工业科学技术的发展,战后军事科学技术向民用科学技术转移,使得科学技术变成了新的经济产业。新产业经济的增长又反过来资助并促进科学技术的研究与开发。20 世纪四五十年代,首先在美国爆发科学技术革命,然后遍及全世界。从开始发生到趋向高潮,时间很短,现代科学技术革命是从自然科学技术的突破开始的,之后影响到哲学、社会科学、思维科学、数学,并导致一系列交叉、边缘、横向、综合科学技术的产生。生物医学工程就是在这样的背景下产生的。这个名词最早出现在美国。国际医学电子学联合会(International Federation for Medical Electronics, IFME)于 1958 年在美国成立,1965 年该组织改称国际医学和生物工程联合会,后来成为国际生物医学工程学会(International Federation on Medical and Biological Engi-

neering, IFMBE)。另一个具有重大国际影响的是美国电气工程师生物医学工程学会(IEEE Engineering in Medical and Biology Society, IEEE EMBS)成立于1978年,是生物医学工程领域权威的国际组织,也是全球拥有会员最多的生物医学工程组织,其每年举办的国际年会在交流学术、制定标准和推动专业发展方面具有很大的影响力。

我国的生物医学工程学科组织于1978年。那时正值我国“七五”科学技术发展计划制定期间。在我国著名医学家、中国医学科学院黄家驷院长倡议下,经国家科委正式批准成立了生物医学工程专业学科组,由当时的卫生部部长钱信忠任名誉主任委员,中国协和医科大学校长黄家驷任主任委员,清华大学校长高景德、国家科委李寿慈司长任副主任委员,并由国家科委方毅主任颁发了聘书。学科组由蒋大宗、吕维雪、江丕栋、陈明进、杨子彬、周蕙莲、童衍传、杨国忠(兼学科组秘书)、李宗明、郑振声、周礼泉、黄秉宪、徐智章等组成。1979年在天津市蓟县召开了学科组成立大会,制定了我国第一部生物医学工程发展规划——《1978—1985年生物医学工程学科发展规划(草案)》。中国生物医学工程学会成立于1980年11月,发展到今天,已经拥有20个专业分会,涵盖了生物医学工程领域的相关专业,有力地推进了我国生物医学工程的发展。目前,我国许多高校、科研单位设有生物医学工程机构,从事生物医学的科研教学工作,为我国生物医学工程科学事业的发展发挥着重要作用。

### 3. 生物医学工程学的层次结构

生命运动是多层次的,人体更是一个多层次的复杂巨系统。因此,生物医学工程学必定具有层次结构。

我们从整体层次,系统、器官、组织层次,细胞和生物大分子层次等三个方面阐述生物医学工程的层次结构。

#### (1) 整体层次

把人看做是一个整体,或者把人和环境(自然的和人为的)看作一个整体,考虑人的生命运动规律和影响因素,进行能动地协调和控制。主要有以下几个方面:

① 人-机环境系统工程中的生物医学工程问题,研究人和工作环境的相互关系。其主要内容是保障工作环境中人的安全(人对各种刺激因素的生理耐限和心理-生理耐限)和健康(职业病防治),进而提高工作效率的工程问题。在这方面,我国的航空医学工程和航天医学已经具备了相当基础。如果能扩展到各个产业部门和事业部门,其社会效益和经济效益将是十分巨大的,但是我国目前对此还不够注重。

② 中医工程,用现代技术对中国医药学问题进行多学科综合研究。我国目前在这方面已经初步形成了一支具有相当规模的专业队伍。在今天的发展中必

须充分认识传统医药学和现代科学在认识论和方法论上的巨大差异。切忌用现代科学的规范生搬硬套。中医工程学是指把祖国医药学的独特概念(如阴阳、五行、肺腑、经络、气血、津液等)、理论和方法与现代科学工程技术的理论和方法有机结合起来,进行人体系统状态变化规律的研究,并通过各种可能和适宜装置控制这类变化,形成以祖国医药学理论体系和实践方法为固有特点的生物医学工程学分支。

中医工程学的研究方向,可以归纳为以下四个方面:揭示中医学的科学内涵、建立中医学综合体系、中医学的定量表征、中医诊断的客观化。具体包括:中医人工智能系统工程,系统论、信息论及控制论在中医学中的应用,中医诊疗仪器和技术设备工程,中医生物力学工程,中医基础理论生物工程,针灸气功工程,中医生命信息工程,中医保健康复工程,中医知识工程,中医专家系统,中医四诊客观化工程,中医舌象和脉象工程等。

#### (2) 系统、器官、组织层次

这是生物医学工程学目前的主体,也是我国生物医学工程的主体。其主要内容可以概括为三个方面:

① 人体器官、组织的某些功能补偿技术或代用装置及人工生物医学材料,如人工肾、人工肺、人工肝、人工胰、人工心瓣、人工血液、人工皮肤、人工感官、人工关节、假肢等。

② 医用传感器和人体参数测量技术,特别是无创伤诊断技术和装置。在这方面生物传感器技术和各种成像技术是当前的前沿。

③ 新型的医疗技术设备的系统监测装置。

以上三方面的发展,需要电子技术、化工技术、超声技术、激光和射线技术、精密机械、计算机技术等现代科学技术在生物医学中的应用,同时又需要对人体生理运动规律的定量认识,需要材料科学、生物力学和信息科学的相应进展。因此,这是一个综合性很强的层次,将吸引大批科学技术人员;推动医疗器械工业和保健品生产的发展;加速医院设备的现代化;加快临床工程和康复工程的进步,同时促进相关学科的发展。

但这里有一个问题,就是高技术设备的建立和应用很可能使医疗费用急剧上升而成为社会的沉重负担。这就在一定程度上违背了发展生物医学工程的本意。这一点在欧美等国已经引起了充分的注意。一些大型高技术(高成本)项目的发展趋于缩减,而更多地提倡小型、简便的技术设备,这一点应该引起我国生物医学工程界的足够重视。

#### (3) 微观或细观层次

这主要是指细胞和生物大分子层次上的生物医学工程问题。研究细胞和细胞之间、细胞内部各种结构之间的力学、电磁效应、量子效应等的关系时提到生物技

术,人们总觉得那主要是生化问题。诚然,生物技术本身主要是生物化学、分子生物学问题,但是一旦要把实验室的生物技术变为企业的生产,以及将生物技术应用于医学疾病预防、诊断和治疗上时,工程问题就提到日程上来了,这是必然的。在这一方面,生物医学工程和生物技术有一个必然的“交集”,国外如此,我国也是如此。

在这方面,目前的主题是:

① 在人为环境下,按预定的目标,控制生物系统(如生物反应器)的功能,即生物反应器的设计和运转程序的优化问题。

② 发展高效、快速的分离技术设备,以获得高纯度地保持生物活性的产品。

③ 发展在生物系统的控制与生物物质分离中需要的生物传感器与检测、控制技术。

④ 生物芯片相关技术,生物芯片的概念来自计算机芯片,至今不过 10 余年。芯片分析的实质是在面积不大的基片表面上有序地点阵排列一系列固定于一定位置可寻址的识别分子,结合或反应在相同条件下进行。反应结果用同位素法、化学荧光法或酶标法显示,然后用精密的扫描仪或 CCD(charge coupled devise)摄像技术记录,通过计算机软件分析,综合成可读的信息。

#### 4. 生物医学工程学的特点

生物医学工程学是大跨度、多学科的综合应用学科。例如,人工器官需要生物材料科学、生物力学、生物学和有关机、电、化工工程技术的有机结合,甚至涉及社会科学。这种大跨度(从非生命科学到生命科学,乃至从自然科学到人文科学)的综合,是传统学科所没有的,需要工程技术与生物医学两方面人才密切结合。

生物医学工程学科本身是各学科在高水平上交叉、结合的产物,是现代科学技术发展到一定时期的必然结果。现代科学技术的迅猛发展为多学科交叉和结合提供了可能性,而生物医学的进步需要这种交叉与结合,因此生物医学工程从诞生之时就不同于其他传统学科。

生物医学工程学不同于物理、化学等一系列从基础理论到知识技能和应用都自成体系的传统学科。它没有自己独立的基础理论与知识体系,而是以相应的理工学科分支和生物医学分支的基础理论与知识体系为自己的基础,因此生物医学工程学对相应的学科有较大的依赖性。根据定义,所有应用工程技术的分支都可以与生物医学相结合形成相应的生物医学工程分支,也就是说生物医学工程含有许多分支。但是真正能独立形成一个学科的分支却不多。例如,康复工程是所有用于人体康复的工程技术,含有机电工程、电子工程、信息工程、材料工程等。生物医学方面含有生理学、解剖学、神经科学、外科学、内科学等。

生物医学工程学以应用基础性研究为中心,以最终在生物医学领域应用为目

的。在这一点上它有别于生物物理学、生物化学,也有别于某些纯应用性学科。

生物医学工程学覆盖面非常广,几乎涉及所有的理工学科和所有的生物学与医学分支,没有哪一位学者或哪一个学校(研究所)可以涉足全部。

生物医学工程学研究既包含科学发现也包含科学技术发明,往往是在科学发现基础上的进一步发明。

生物医学工程学没有不变的中心与主题,它随着与之相关学科的发展变化和应用对象的发展变化而变化。

一方面为医学、生物学提供技术设备,另一方面又为医学、生物学的发展开辟新路,从而成为变革医学和生物学本身的一支重要力量。例如,人工心瓣研制的成功,把风湿性心脏病的治疗提高到一个新的高度。

它成为工程技术科学领域里的“新兵”,但又不同于一般的工程学,而是以工程学为主要手段,专门研究和解决医学方法学问题的一门独立的学科。它的工作者一般是工程技术人员,但是这些工程技术人员必须与医学工作者紧密结合,或者具有一定的生物医学基础知识,还有可能是具有工程技术知识的生物医学工程者。

生物医学工程学同医疗器械产业有着直接的联系,生物医学工程学研究为医疗器械(含医疗仪器、医疗设备、生物材料和制品)的开发提供工程原理和方法,因而是医疗器械产业发展的基础、动力和源泉。

生物医学工程学介于基础科学和专业技术之间,一方面它综合运用基础科学的理论研究成果为医疗保健事业服务,另一方面它又总结科研、生产和使用中的实践经验,为基础科学和工程学提出新的课题,并将两者有机地结合起来,进一步发展为系统的理论,直接为专业技术和生产服务的一门边缘学科。

生物医学工程学一方面用工程技术对生物医学进行研究(包括人体生理、病理各方面功能,人体结构,人体信息传递,各种疾病的诊断、治疗、预防的研究等各个方面);另一方面,由于人体本身是一个极其复杂的结构,其信息的传递、记忆、处理功能,体内能量转换,体内反馈调节与自动控制等功能是工程科学的良好范本,人体科学的研究反过来又将推动工程科学的发展。例如,人体本身传感器的研究,尤其是视觉、触觉、听觉、语言功能的研究将促进机器人学的发展和图像识别理论的发展。

社会效益和经济效益的综合。医学重于前者,而后者是工程固有的含义,生物医学工程则是二者必然的结合。

这门边缘学科正在不断扩展,它对人类健康越来越重要。生物医学工程学的发展在某些程度上标志着一个国家的科学技术水平。世界各国都很关心这一学科的建立和发展。

## 1.2 生物工程与生物医学工程

### 1. 生物工程的定义

生物工程也叫生物技术,是通过工程技术手段,利用生物有机体或生物过程生产有经济价值产品的技术科学。生物工程以细菌、酵母、真菌、植物细胞以及培养的哺乳动物细胞等作为生产过程的原料。生物工程的特定过程是由微生物、动植物细胞及其产物(如酶)催化的。生物工程中的有机体可以作为生物量来收获可以用于化学转化过程,也可以作为生物学活性分子(含酶和单克隆抗体)的来源。

### 2. 生物工程的研究内容

生物工程涉及许多学科,如微生物学、生物学、遗传学、分子生物学、物理学、生物化学和化学工程等,还涉及许多生产部门,如工业、矿业、农业、食品、饲料、医药、能源和环境保护等。未来,在新药、激素、抗生素、疫苗的生产、能源与化学饲料的生产农业、环保等方面都会发挥越来越重要的作用。在医学上也将有着广阔的前景,这里主要介绍与医学相关的生物工程。

#### (1) 细胞工程(cell engineering)

细胞工程是应用细胞生物学和分子生物学技术按照预定的设计改变或创造细胞遗传物质,使之获得新的遗传性状,通过体外培养,提供细胞产品,或培育出新的品种,甚至新的物种,可以说是细胞水平上的生物工程。

细胞工程发展经历了三个阶段。第一阶段到 20 世纪 70 年代中期为止。这一阶段确立了细胞培养技术、核型分析技术、细胞融合技术及其应用,为体细胞遗传学和单克隆抗体的产生奠定了基础。从 70 年代后期到 80 年代后期是第二阶段。在这一阶段,基因工程与细胞工程结合,应用 DNA 导入技术分析人体基因的微观结构。自 80 年代后期,以基因打靶为基础,胚胎发生工程与基因工程结合作为新的研究发展趋势,将构成细胞工程研究的第三阶段,即在培养细胞水平上同源基因重组的基因打靶。所谓基因打靶是指利用基因转移方法,将外源 DNA 序列导入靶细胞后通过外源 DNA 序列与靶细胞内染色体上同源 DNA 序列间的重组,将外源基因定点整合入靶细胞基因组上某一确定的位点,或对某一预先确定的靶位点进行定点突变的技术。

细胞工程按其对象不同,可分为微生物细胞工程、植物细胞工程和动物细胞工程。根据不同的研究层次,又可将细胞工程分为基因工程(gene engineering)、染色体工程(chromosome engineering)、染色体组工程(genome engineering)、细胞质工程(cytoplasm engineering)及细胞合并工程。

## (2) 基因工程

DNA 重组或基因重组是细胞内经常发生的过程,在物种变异、进化和基因表达调控方面具有重要意义。从广义上来讲,基因重组可分为三个水平:一是整体水平,通过生物有性杂交发生;二是细胞水平,如细胞融合等单克隆抗体技术;三是分子水平,指基因交换发生在同一染色体,或在两个染色体之间,甚至一个生物体的基因插入另一生物体的染色体中。狭义的或人们目前普遍接受的基因重组概念主要指后者,即在分子水平的基因重组。

随着分子生物学的发展,20 世纪 70 年代诞生了重组 DNA 技术。由于该技术包括用分离纯化或人工合成的 DNA(目的基因)在体外与载体 DNA 连接成重组体,并以重组体转化宿主细胞(细菌或其他细胞),进而筛选出能表达重组 DNA 的活宿主细胞,再使之繁殖和扩增,直至表达出目的基因编码的多肽一系列过程,类似一个连续的和复杂的工程,故 DNA 重组技术亦称为基因工程,或者基因克隆、分子克隆。克隆是指由一个细胞经过无性繁殖后形成的子代群体。因此,在基因工程中,克隆一词指含有单一 DNA 重组体的无性系,或将 DNA 重组体引入受体细胞(宿主细胞)中建立无性系的过程。基因工程技术是生物工程技术的最重要内容之一。

基因工程技术主要有两个步骤:一是构建 DNA 重组体;二是 DNA 重组体的扩增和表达。基因在细胞内扩增和表达后,其产物还要分离纯化,即所谓生物工程后处理(down-stream treatment for biotechnology),主要涉及产物(多肽或蛋白质)的分离和纯化。显然,基因工程的主要目的是按意图生产基因产物。此外,还有制取某些 DNA 片段和 DNA 探针,用于基因诊断和治疗,以及通过插入、替代等方法改造基因,探讨基因的结构和功能。

## (3) 微生物工程

微生物的发现始于 1676 年,由荷兰人列文虎克用自磨镜片制造了一架原始显微镜,正确描述了微生物的形态,如球形、杆状和螺旋形等,为微生物的存在提供了科学依据。19 世纪 60 年代,法国科学家巴斯德首先用实验证明了有机物质的发酵和腐败是由微生物引起的,而酒类变质是因污染了杂菌,由此开始了微生物研究的生理学时代。发酵工程真正成为科学技术是随着 20 世纪 40 年代抗生素大规模深层发酵工艺的建立开始的。随着对发酵过程有关理论研究的不断深入,生物反应器及传感器的改进,以及自动控制技术的发展,才使这一技术日臻完善,成为现代生物技术的一个重要组成部分。发酵工程是以微生物作为基础,通过对微生物生长与代谢过程中的各种调控,达到所需产物的目的。因此,发酵工程亦称为微生物工程。



#### (4) 酶与酶工程

酶(enzyme)是生物体内的活细胞产生的一种起催化剂作用的蛋白质。由于它是生物体内催化各种化学反应的催化剂,故又称为生物催化剂(biological catalyst)。由细胞产生并保持在细胞内的酶称为胞内酶,分泌到细胞外的酶则称为胞外酶。酶与普通催化剂一样,在一定条件能影响化学反应速度,但不改变化学反应的平衡点,并在反应前后本身不发生变化。酶与普通催化剂相比又有其特殊的不同之处,主要如下:

① 反应条件温和,即可以在中性介质、常温常压等温条件下起催化作用。

② 选择性特别高,即专一性特别强。酶对底物有严格的选择性,某一种酶往往只能对某一类物质或某一种物质起催化作用,促进一定的反应,生成一定的产物。

③ 催化效率特别高,是普通无机催化剂的  $10^6 \sim 10^{12}$  倍。

④ 酶的活性可受调节控制。

生物体内各种复杂的代谢过程都是在酶的催化作用下进行的,生命细胞的复杂代谢是由成千上万种不同的酶控制的,因此可以说没有酶就没有生命。

尽管酶仅在活的细胞中形成,但是许多酶能从细胞中分离出来,并在体外继续发挥作用。酶在游离状态下能够催化特定的化学转化反应。酶的这种独特的功能使其在工业过程中的应用逐步扩大。这种应用被统称为酶工程或酶技术。酶工程包括酶的生产、分离、纯化、修饰、固定化以及酶以溶解状态或固定化状态的使用和各类反应器系统中的使用等。毫无疑问,随着酶工程的进一步发展,它将为解决现代社会所面临的某些特别重大的问题(如食品、医药、能源、环境等)作出重大贡献。酶工程起源于生物化学,但它是紧紧依靠微生物学、化学及加工工程学发展起来的。酶工程和基因工程将是两个关系密切的科研领域,它们的紧密结合将使分子遗传学家和酶学家开拓出更多的新成果。

酶工程的应用范围日趋广泛,正在越来越多地用于医药工业以及临床诊断与治疗等方面。

### 3. 生物医学工程与生物工程

关于生物医学工程与生物工程的关系目前尚没有权威机构给出严格的说明,现在把学术界的一些看法作如下归纳:

① 从生物医学工程严格的定义与生物工程的定义来看,生物医学工程应包含生物工程。生物医学工程也是 21 世纪人类知识经济的制高点,是人类健康与高质量生活的基础。

② 生物医学工程和生物技术是构成生物工程的两个基本组成部分。生物工



程也是 21 世纪人类知识经济的制高点,是人类健康与高质量生活的基础。

③ 生物医学工程与生物工程已经形成了两个分支。生物医学工程侧重于人体各个层次生命过程(包括病理过程)的系统的状态变化过程,把工程学的理论和方法与医学的理论和方法有机地结合起来去研究这类系统状态变化的规律,并在此基础上,应用各种工程技术手段,建立适宜的方法和装置,以最有效(目标的实现和经济成本)的途径,人为地控制这种变化达到预定的目标,主要为保障人类健康,为疾病的预防、诊断、治疗和康复服务。生物医学工程可以说是工程与医学的结合。

生物工程更侧重于生物有机体或生物生化的特定过程。生物工程的发展也是建立在一系列基础科学研究所取得的重大进展基础上的。其中主要是生物(遗传)化学、生物大分子晶体结构学、量子力学、信息科学等做出的工作。当代生物技术的基础是经典遗传学。

我们认为生物医学工程与生物工程不能严格地截然分开,微观层次的生物医学工程就可以认为是生物工程的一部分,而生物工程也可以是生物医学工程的一部分。

从事生物医学工程的人员要求具有系统的工程学基础及专业知识,因此以工程人员为主;从事生物工程的人员要求有系统的生物学、生物化学、分子生物学等基础与专业知识,因此以生物学人员(或医学人员)为主。这也是目前为什么将生物医学工程与生物工程从习惯上分开的重要原因之一。

如果具有复合性知识结构的人才从事以上两方面的工作,那么人们的习惯因素可能会减到最小。

## 1.3 生物医学工程与医疗器械产业

### 1. 医疗器械的定义

医疗器械是指单独或者组合使用于人体的仪器、设备、器具、材料或者其他物品,包括所需要的软件。其用于人体体表及体内的作用不是用药理学、免疫学或者代谢的手段获得,但是可能有这些手段参与并起一定的辅助作用。其使用旨在达到下列预期目的:

- ① 对疾病的预防、诊断、治疗、监护、缓解。
- ② 对损伤或者残疾的诊断、治疗、监护、缓解、补偿。
- ③ 对解剖或者生理过程的研究、替代、调节。
- ④ 妊娠控制。

医疗器械行业的特点如下:

① 其从事生产活动的成果用于人类医疗卫生保健,功能明确,绝大多数为医疗卫生机构购置后供医护人员使用,少量品种是兼供人们家庭自我医疗保健使用,