

研究人员从小说里找灵感, 制出生物胶带

肌肉受了伤 一“贴”助恢复

◎本报记者 张晔 通讯员 吴奕

崴脚是人们生活中常见的一种踝部损伤。崴脚后,如果没有明显创伤,也未发现骨折,医生通常会建议患者可以尝试康复治疗,例如戴上可穿戴式设备,帮助受伤肌肉做恢复训练。但这样既不方便,也不美观。

有没有一种具有修复功能的“创可贴”,能做到哪里肌肉受伤了就贴在哪里,既方便还可以反复使用?日前,江苏大学机械工程学院副教授胡兴好团队研制出的生物胶带,有望让这一设想成为现实。把这种基于纤维人工肌肉的生物胶带贴敷在受伤或者萎缩的人体肌肉上,在外部施加小幅电压,胶带就会自动收缩,从而带动肌肉组织收缩,帮助受伤或萎缩的肌肉组织恢复。相关研究论文发表在《美国化学学会·纳米》上。

可以反复使用的生物胶带

人工肌肉是人们依照动物骨骼肌设计出的具有高输出应变、高输出能量、高输出功率以及大负载能力的柔性驱动器。由于其体积小、运动自由度高,可以适应一些受限的工作环境,因此在柔性骨骼、柔性飞行器、生物医疗、精准微创手术等领域有着广阔的应用前景。

胡兴好团队一直从事人工肌肉驱动机理的研究。他们在此前的相关研究中,提出一种新型高性能电学驱动人工肌肉,探索出了人工肌肉的全新驱动机理。这为人工肌肉的实际应用发展奠定了基础。

近年来,团队开始探索纤维人工肌肉在医疗健康领域的应用。然而,一根纤维人工肌肉直径仅有100多微米,粗细同头发丝差不多。如果将其应用在外骨骼机器人等医疗辅助设备,对能量、功率、材料等要求很高。胡兴好认为,要让细如牛毛的纤维人工肌肉在医疗领域更好地发挥作用,还是要从“小”方面入手。

胡兴好告诉记者,他曾读过一篇科技小说中,介绍了一个关于小鼠的生物实验,受伤的小鼠贴了膏药后恢复了肌肉功能。这个描述让胡兴好大受启发,他由此想到把人工肌肉做成生物胶带。目前,市场上还没有类似的生物胶带。

“普通医疗胶带是靠药物起作用帮助患者恢复,有效性短,药物失效了就不能再使用;而生物胶带靠的是物理作用,用人工肌肉的收缩带动人体肌肉收缩。而且这种生物胶带体积小、携带方便,随时可用,还能反复使用。”胡兴好介绍。

解决结构设计和凝胶材质问题

要想真正制出生物胶带,还需要根据对生物胶带的特殊要求,进一步解决结构设计和凝胶材质这两个关键问题。为了让生物胶带轻便美观,团队首先从改变电极结构



医生在为受伤的患者进行治疗。

入手,以减轻生物胶带的重量。实验室过去通常采用的是单根纤维电极与其他电极材料组成的三电极系统。在新研制的生物胶带中,团队采用的是两根纤维组成的相对电极,这样能够使生物胶带的重量大大减轻。江苏大学机械工程学院硕士生张峰端介绍,测试结果表明,改变电极结构后的生物胶带,性能基本不受影响。

随后,团队又把研究重点放在了纤维人工肌肉材料的改性上。碳纳米管纤维是国际公认的制作人工肌肉的理想材料之一,加捻成螺旋结构的碳纳米管纤维可以在多种方式进行驱动。胡兴好解释,碳纳米管纤维有很多孔隙。在电学电压作用下,电解液中的溶剂化离子,会跑到碳纳米管纤维的孔隙中,从而使碳纳米管纤维的体积增大;再通过类似搓麻绳的加捻过程,就可将碳纳米管纤维体积膨胀转化为长度收缩。

“以前,我们关注的是在外界电压作用下,纤维人工肌肉可以伸多长、缩多短。现在,我们设计生物胶带是为了带动人体肌肉运动,我们更关注纤维人工肌肉在长度不变的情况下,能够产生多大的力。”胡兴好说。

要让纤维人工肌肉在静止状态下产生更大的力,除了要优化材料,让更多数量的溶剂化离子进入碳纳米管纤维,还要增大每个进入离子的有效体积。其中,电解液的选择非常关键。通过实验,胡兴好团队最终决定采用有机电解液,使得制备的纤维人工肌肉输出应变提高了16%。

生物胶带是一种凝胶敷贴。在实际应用中,这种类似果冻的凝胶就充当了有机电解液,可以有效驱动纤维人工肌肉。但胡兴好发现,电解液从液体变为凝胶后,纤维人工肌肉的性能出现明显衰减。为了解决这个难题,团队不断更换凝胶的选型和浓度,最终找到了合适的凝

胶电解液,使纤维人工肌肉在凝胶电解液下的输出应变也能达到10%。

走向临床仍需进一步优化

在胡兴好的实验室里,记者看到两条涂覆凝胶的黑色纤维人工肌肉被固定在硅胶材料中。这就是生物胶带的雏形。把生物胶带贴在皮肤上,施加1至3伏左右的电压,人会明显感觉到自己的皮肤和肌肉随着胶带收缩。这相当于给人体肌肉施加外力,帮助受伤的肌肉康复。

“如果将来生物胶带应用到临床,可以将柔性电池、柔性传感器和纤维人工肌肉一起封装在硅胶基体中,制成自供电、可穿戴的生物胶带,类似于柔性显示屏。还可以通过手机App来操作和监控生物胶带的收缩效果,提升患者的体验度。”胡兴好说。

目前,生物胶带还只是实验室成果,在透气性、使用寿命和工艺制作流程等方面,都需要进一步优化。例如生物胶带目前使用的基底材料是柔性且无害的硅胶,但基底材料的透气性较差,如果长期使用,需要提高透气性。此外,生物胶带除了本身需要优化,应用于临床还要考虑对不同位置肌肉复健的适用性、肌肉复健时的通断频率等问题。

基于纤维人工肌肉制作出的生物胶带,只是电学人工肌肉的应用场景之一。胡兴好表示,未来,团队将进一步探索电学驱动人工肌肉的机理。在机理清晰的基础上,他们还将广泛开展纤维人工肌肉的应用研究,例如制作作用于手部康复的康复手套、外骨骼机器人等。

我学者首次大规模揭示小细胞肺癌蛋白组学图谱

科技日报 (记者王春)

1月21日记者获悉,我国科研人员首次在国际上大规模揭示小细胞肺癌的蛋白组学图谱,为小细胞肺癌个性化治疗带来希望。相关论文日前在线发表于国际学术期刊《细胞》。该研究由同济大学医学院附属上海市肺科医院教授张鹏团队,中国科学院上海药物研究所研究员周虎团队,中国科学院分子细胞科学卓越创新中心研究员季红斌团队、研究员高大明团队合作完成。

小细胞肺癌约占肺癌总数的15%,是所有肺癌亚型中恶性程度最高、预后最差的亚型,5年生存率仅为5%。小细胞肺癌难以通过基因突变信息获得有效靶点和分

子分型,导致其治疗手段单一,患者总生存率一直难以提高。分子表征与组学研究的不足,极大限制了小细胞肺癌的基础和临床研究进展。迄今为止,仅有少量针对小细胞肺癌临床样本的基因组研究被报道。

蛋白质是生命功能的执行者,是95%以上药物的作用靶点。“全面系统地揭示小细胞肺癌的蛋白质组学图谱,将有利于我们深入理解小细胞肺癌的病理机制,对于实现更精准的小细胞肺癌分子分型和个性化治疗具有重要意义。”张鹏说。

该研究对112例小细胞肺癌患者的肿瘤组织和配对的癌旁组织样本进行了蛋白质组学分析。通过整合基因组、转录组、蛋白质

组、磷酸化蛋白质组等多组学数据,团队系统揭示了小细胞肺癌的分子特征,为小细胞肺癌的发生发展机制、预后监测、分子分型和个性化治疗策略提供了新思路。

研究人员通过对蛋白质组学数据进行监督分析,筛选预后相关生物标志物。他们发现,HMGB3基因的高表达与患者不良预后密切相关,并通过免疫组化实验在独立队列临床样本中验证了这一关系。机制研究表明,HMGB3可通过转录调控细胞连接相关基因表达,促进小细胞肺癌的细胞迁移。

通过系统分析小细胞肺癌的免疫微环境特征,研究人员发现ZFH33基因突变与免疫细胞浸润水平升高密切相关。更重要

的是,在免疫联合化疗的小细胞肺癌临床试验患者的肿瘤样本中,证实了ZFH33基因突变患者具有更好的治疗响应,提示ZFH33基因突变或可作为小细胞肺癌免疫治疗潜在的生物标志物。此外,研究人员还利用多组学数据,将小细胞肺癌分为4个亚型,系统揭示了各亚型独特的分子特征,并提出了潜在治疗策略。

上述研究成果为小细胞肺癌的病理机制解析、预后检测、分子分型及个性化治疗提供了理论依据。同时,研究产生的高质量大数据,将为广大小细胞肺癌基础与临床研究者提供支持,推动小细胞肺癌研究领域的发展。

基因编辑猪—猴异种心脏移植手术获成功

◎陈科 刘侠 实习记者 李诏宇

日前,四川省内江市首例基因编辑猪—猴异种心脏移植手术在内江市完成。截至1月17日,受体猴已存活32天。被移植的猪心脏在受体猴的体内有力跳动,并实现了静脉、动脉的血液循环功能。

“国内异种心脏移植案例存活超过20

天的十分少见。此次受体猴已经存活32天,不仅得益于周密的准备与各方的配合,更离不开经过基因编辑的猪心脏。”主持此次手术的南京医科大学教授李颀远介绍。

异种器官移植是指通过手术,将某一种属个体的器官或组织,移植到另一种属个体的某一部位的手术。自20世纪90年代开始,猪就成为异种器官移植最理想的

供体。目前,将敲除排异基因的基因编辑猪用于异种器官、组织移植的试验正在国内外广泛开展。科学家们的终极目标,是将猪器官移植到人体内,以帮助成千上万面临器官衰竭的人。

“不同于肾脏、胰脏等,异种心脏移植是一个高难度领域。核心是要保障移植后的心脏在肺循环、血循环中的功能完备。”李颀远说。

按照手术方案,团队成员首先耗费约1小时将心脏从基因编辑猪中取出。随后团队通过手术,将这颗猪心脏在受体猴体内进行了“整合”,先后实现了猪、猴心脏的左心房吻合、心上腔吻合、主动脉吻合,以及猪心脏的肺动脉与猴心脏的右心室流出道吻合。历经3小时的手术操作,猪心脏在受体猴体内顺利复跳。术后心脏超声显示,心脏跳动有力,手术取得成功。

“这是一次异种心脏移植。即手术完成后,同时有两个心脏在猴体内跳动。”李颀远说,异种心脏移植不同于被称为“换心”的原位移植,手术设计更复杂,对手术要求更高,取得的试验数据也更丰富。

异位心脏移植在人类临床医学中已有先例,作用类似于为心脏安装“生物泵”,帮助心脏衰竭、心功能不全等患者恢复心脏功能。此次异种心脏移植手术可以达到两个目的:一是检测供体猪心脏的质量;二是可以同时检测猪心脏和猴心脏的免疫排斥反应。内江市第一人民医院专家周容介绍,8天的连续术后超声观察显示,猪心脏移植到猴体内后,心脏功能保持在40%左右,最高达到47%。

中华医学会器官移植分会异种移植学组副组长、中科奥格生物科技有限公司创始人潘登科介绍,这次用于手术的5基因编辑供体猪为巴马小型猪,体重约7.5公斤。供体猪被敲除了2个与免疫排斥相关的基因,并转入了3个人源保护基因。通过本次试验,团队将可验证我国5基因编辑供体猪的免疫排斥反应和功能。尽管此次移植手术为动物试验,但潘登科同样认为,在安全、有效、科学、理性、可控的前提下,未来这一技术的应用也必须开展政策、技术、伦理、法规等方面必要的探讨,才能有助于临床转化的顺利推进。



在位于四川省内江市资中县的中国异种器官移植供体产学研基地,工作人员正在展示供体猪样品。

医线传真

昆虫表皮提取物
或可促进感染伤口愈合

科技日报 (记者史俊斌 通讯员龚秋雨)记者1月21日从西安交通大学获悉,该校第一附属医院胸外科教授张广健团队,联合该校材料学院教授黄银娟团队、大连理工大学教授刘田团队,从亚洲玉米螟表皮中提取出一种高丰度蛋白,并将其用于促进金黄色葡萄球菌感染的伤口愈合。相关研究成果近日在国际期刊《纳米》上发表。

细菌感染是伤口愈合和皮肤再生过程中最常遇到的问题之一。目前,临床上主要使用抗生素治疗感染性伤口。但因耐药性和缺乏合适的皮肤修复微环境等影响,使用抗生素抗感染和促进伤口愈合的治疗效果并不理想。如何有效抵御多耐药细菌,并同时促进感染伤口愈合和皮肤再生,仍是目前需要解决的一大难题。

研究团队创新性地使用了盐溶液诱导亚洲玉米螟表皮蛋白自组装成膜状敷料样结构,发现组装体具有优异的生物相容性。同时,科研人员还发现组装体具有广谱抗菌效果,对于革兰氏阳性菌、阴性菌甚至部分真菌都具有一定的抑制效果。这为天然产物抗菌提供了一种新思路。科研人员进一步构建伤口感染金黄色葡萄球菌的大鼠模型,确定了组装体在抗菌和加速感染伤口愈合中的疗效,并初步探究了可能的作用机制。

该研究发现了昆虫表皮蛋白自组装体在感染伤口治疗中的积极作用,并结合昆虫蛋白制备简单、绿色经济、安全稳定等优异特性,为昆虫蛋白敷料应用于临床提出了新策略。

干细胞应用为治疗
视网膜变性疾病提供新思路

科技日报 (记者黎璇 通讯员黄琪琪)1月21日,记者从陆军军医大学西南医院获悉,该院教授徐海伟团队与陆军军医大学心理学院教授范晓棠团队,指出了基于类器官平台富集的人视网膜祖细胞外囊泡可对损伤的视网膜色素上皮细胞保护作用,为开发建立下一代再生医学药物、创新视网膜变性治疗方式提供了新思路。相关研究成果近日在《细胞外囊泡杂志》发表。

据介绍,年龄相关黄斑变性、视网膜色素变性等多种视网膜变性疾病,是造成视觉损害和致盲的重要原因,极大地影响了患者的生活质量。研究表明,感光细胞或视网膜色素上皮细胞进行性死亡,是这类疾病的核心致病环节,且目前尚无有效的干预方法。因此,如何延缓感光细胞及视网膜色素上皮细胞的死亡,无疑是治疗视网膜变性疾病的关键。

“经过多年研究,干细胞的应用为治疗视网膜变性疾病打开了一扇新的大门。目前,我们已开展了多项临床试验,探索干细胞治疗视网膜变性疾病的安全性和可行性。干细胞移植在恢复患者视力方面展现出较大潜力。”徐海伟说,开发建立优化的视网膜干细胞产品及阐明干细胞治疗机制,是临床转化的必经之路。

为此,团队把目光投向了类器官来源的干细胞产品。“类器官是由干细胞培养而来的迷你器官组织,是产生细胞药物的原料工厂。细胞外囊泡是由细胞分泌的具有膜结构的小泡,可以作为新型干细胞药物。相较于传统的干细胞移植治疗,细胞外囊泡可以工业化制备、运输、储存,且具有较低的成瘤性及免疫原性,因此独具优势。”徐海伟介绍,类器官技术及细胞外囊泡介导的无细胞疗法的兴起,有望创新生物药物的研发。因此,他们决定结合类器官及细胞外囊泡两大利器,探索治疗视网膜变性疾病的新模式。

研究过程中,团队基于类器官平台成功分离获得了人视网膜祖细胞外囊泡,并将其与经典的人胚胎干细胞外囊泡进行了生物学特征比较。研究人员通过4D蛋白质组学测序,揭示了类器官来源的人视网膜祖细胞外囊泡具有更好的安全性,并具有独特的调节脂代谢的作用。实验结果显示,细胞外囊泡可以整合进入损伤视网膜色素上皮细胞的线粒体网络,提高视网膜色素上皮细胞的脂肪酸氧化能力,挽救由于脂质过载导致的细胞损伤,对视网膜变性疾病产生治疗作用。

徐海伟表示,未来,团队将继续致力于类器官来源的视网膜干细胞产品的开发及其临床转化研究。后续团队还将通过动物实验,进一步验证类器官来源的视网膜干细胞外囊泡治疗的安全性和有效性,让该项技术尽快应用于临床。

依靠“分子指纹”
有望实现肠癌早期筛查

科技日报 (通讯员衣晓峰 记者李丽云)记者1月21日从哈尔滨医科大学附属第二医院获悉,该院结直肠肿瘤外科副主任、教授黄睿及其团队深入探讨了肠道菌群的变化,并对肠癌肿瘤微环境和内质网应激机理进行了揭示,挖掘出多个具有潜在临床应用前景的分子标志物。相关成果日前发表在国际期刊《转化医学》上。

作为全球发病率第三、死亡率第二的恶性肿瘤,结直肠癌一直是医学研究领域关注的热点和焦点。目前,我国的肠癌患病率和患病年龄呈“双上升”的趋势。

团队利用分子生物学、基因检测及多中心数据分析等多种手段,对肠癌基因组、转录组和蛋白质组进行系统研究,锁定了多种肠癌分子标志物。这些标志物有助于对肠癌做出早期诊断和预后判断。其中,特定基因的异常表达可视为肠癌的“分子指纹”,为早期筛查提供有力支撑。

黄睿介绍,肠道菌群在维持人体健康和调节多种生理功能方面有着重大意义。此前,许多研究发现,肠道微生物组的变化与肠癌之间关系密切。其中,一种名为具核梭杆菌的细菌备受关注。这种细菌常见于人体口腔和肠道中,尤其是在肠道内可形成复杂的微生物网络。团队发现,具核梭杆菌与肠癌转移间存在一定关联,这为肠癌预后锁定了新的研究方向。后续研究表明,在具核梭杆菌感染后,肿瘤细胞内的巨噬细胞衍生趋化因子(CCL22)表达水平会显著升高,并且CCL22表达水平高的患者具有更长的生存时间。

据悉,该研究成果为肠癌领域的临床实践拓展了新视角,也为患者个体化诊疗及更准确的预后评估奠定了基础。