

# 人工蜘蛛丝会发光,具有生物兼容性—— 手术缝合线增添新“技能”

◎本报记者 陈曦

手术缝合线是外科手术中必不可少的生物医学材料。受到蜘蛛丝机械性能和水母荧光特性启发,南开大学教授刘遵峰、副教授王蔚与中国药科大学副教授周湘组成联合研发团队,日前开发出一种新型荧光人工蜘蛛丝,可有效解决传统手术缝合线可视化难度较大、机械性能和生物兼容性等方面的不足。研究论文近日发表于国际期刊《先进材料》。

近年来,手术缝合线的种类日益丰富,市场规模保持增长。研发人员在材料、功能、智能化等方面积极探索,助力实现更加精准、安全、个性化的外科手术方案。

## 传统缝合线存在局限

手术缝合线是历史悠久的医疗器械,在缝合受损组织和器官、辅助术后伤口愈合方面发挥关键作用。许多材料都曾用于制作手术缝合线,比如金、银、钢、丝绸、亚麻、动物毛发、羊肠等。

随着手术技术不断发展,面对复杂多样的伤口情况,缝合线逐渐发展出更加丰富的种类。周湘介绍,目前缝合线主要分为可吸收和不可吸收两大类,临床常见的可吸收缝合线材料包括胶原蛋白、聚乳酸、聚乙醇酸和聚乙丙交酯,不可吸收缝合线材料包括天然纤维、人工纤维和金属等。

“在医疗领域,手术缝合线的性能会影响手术效果。而现有的手术缝合线在机械强度、生物相容性以及可视性等方面存在一定局限性。”刘遵峰举例说,比如普通商用的聚酯、尼龙等材质的缝合线如果不及及时拆线,可能会导致丝线勒进切口、切割局部皮肤,带来疼痛和伤口感染。在对体毛浓密或肤色较深的部位进行手术时,这些材质的缝合线较难看清,有可能影响手术操作。

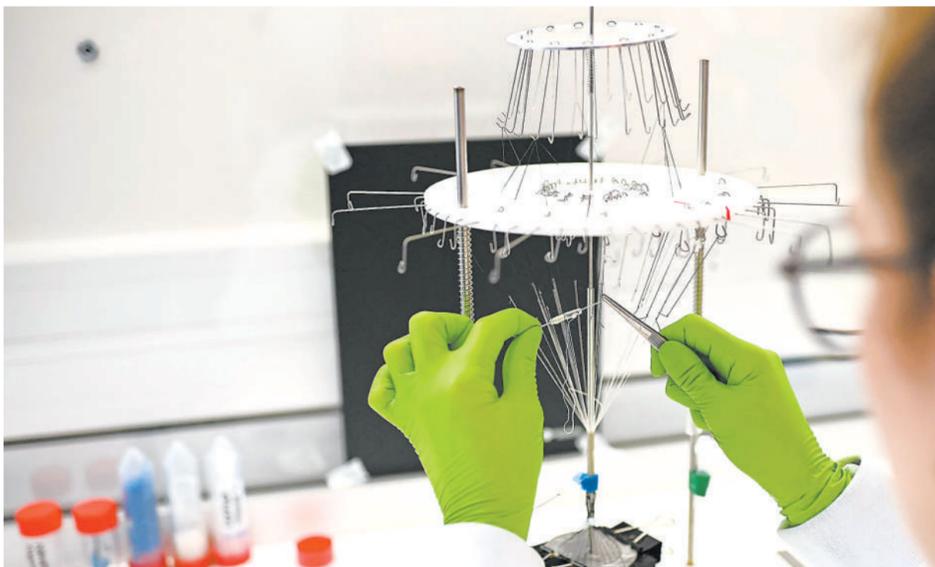
因此,对情况复杂的部位进行手术时,需要可视性高、可精准定位的手术缝合线。

## 荧光蜘蛛丝坚韧可视性好

为解决上述问题,研发团队受水母发光机制的启发,将一种亲水性强的发光单体和另一种含羟基的单体进行组合,通过两种单体的化学反应制备的发光纤维,具有良好的可纺性和机械性能。在紫外线照射60小时后,纤维的发光强度几乎没有衰减。

受蜘蛛丝结构和优异机械性能启发,研发团队通过引入化学交联剂、金属离子和捻曲结构等,使发光纤维强度达到1017MPa,韧性为270MJ m<sup>-2</sup>,冲击阻尼为90%,基本达到了与天然蜘蛛丝相当的力学性能。

“用作手术缝合线时,这种新型荧光人工蜘蛛丝



科研人员编织一根由人体胶原蛋白制成的缝合线。

的荧光特性能够帮助医生检测缝合线的完整性,有利于实施安全高效的外科手术。它还可以将需要植入体内的医用材料和设备固定在指定治疗部位,方便医生确认这些植入物的位置,以确保治疗效果。”王蔚介绍。

经过小鼠实验后发现,在良好的机械性能与耐水能力基础上,荧光蜘蛛丝缝合线还具有优异的生物相容性,能够减少不良反应,具有良好的应用潜力。

## 材料功能多元发展

近年来,材料科学、工程技术和生物医学等多学科持续发展,促进更加实用的手术缝合线产生。刘遵峰介绍,许多新型手术缝合线在材料选择、纤维形态、结构构造、应用功能等方面都取得了巨大进步。

目前已有的一些新型手术缝合线应用于临床手术中。比如,福建吉特瑞生物有限公司自主研发的首款可吸收胶原蛋白缝合线获得了国家药品监督管理局批准的三类医疗器械产品注册证,该产品适用于体表低张力区域的手术缝合,具有纯天然生物性、组织相容性好、强度高、吸收快等特点。

健适医用外科器械(无锡)有限公司研发的三氟生涂层抗菌缝合线,被广泛应用于各类软组织的缝合,手术后的抗菌缝合线周围会形成抑菌区,能显著降低手术部位感染概率。目前该缝合线已获得国家

药品监督管理局批准上市。另外,该公司研发生产的鱼骨型倒刺线在今年3月也正式获批。鱼骨型倒刺线具有更强的组织抓持力,可有效避免切口因张力过高而发生开裂。

此外,许多科研团队也正在积极探索缝合线新材料。例如,来自中国科学技术大学的团队基于“藕断丝连”的自然现象,研制出一种能用于手术缝合线的细菌纤维素水凝胶纤维,该纤维具有强拉伸性、高含水量、低刺激性和低摩擦阻力等特点,用作缝合线时可以从伤口周围的组织变形中吸收能量,有效保护伤口。

刘遵峰认为,未来缝合线研发应聚焦降低多丝缝合线对伤口周围组织造成的继发性损伤,要着力研制新的涂层配方,减少多丝缝合线表面摩擦和细菌定植,丰富其医疗和生物功能。此外,还需加快先进倒刺缝合线的研究和临床转化,解决传统缝合线的打结难题,进一步提升其缝合性能。

智能化也是手术缝合线的重要研究方向之一,体现出手术缝合线功能化发展的新趋势。比如,有团队研发出将导电聚合物与小型电子传感器相结合的手术缝合线,可用于监测手术部位的状态,改善患者预后情况。

刘遵峰说,近年来,智能手术缝合线展现出自我收紧、实时监测等功能,极大提升了术后护理水平。下一步要加速智能手术缝合线向临床应用转化,为患者带来更加安全、便捷与高效的手术缝合体验。

# 多尺度抑冰技术提高卵细胞低温保存成功率

科技日报(记者吴长锋)记者8月25日从中国科学技术大学获悉,该校信息科学技术学院教授赵刚团队,开发出一种多尺度协同抑冰的全周期低温保护平台技术,可显著提高小鼠卵细胞低温保存成功率,为低温条件下保护卵细胞的生物功能提供可行方法。相关研究论文日前发表于国际学术期刊《先进功能材料》上。

生育力保存对于因癌症或其他原因而推迟生育的女性至关重要。比如,

放疗和化疗等治疗手段容易导致女性肿瘤患者的卵巢早衰,会对卵细胞造成一定损伤,严重影响生育能力。因此,有的患者会选择利用相关技术保存卵细胞。

卵细胞具有表面积大、含水量高的特点,易受到冰晶和渗透压变化的影响,而现有的玻璃化保存技术使用的渗透性低温保护剂保护效果不佳。因此,寻找一种安全高效的卵细胞保护方法尤为迫切。

基于此,赵刚团队创新性地开发出一种基于多尺度协同抑冰策略的成熟卵细胞低温保存方法。研究人员合成了一种具有全周期低温保护效果的一体化纳米复合材料。

这种纳米复合材料集成了抑制冰晶形成和生长的功能,可以使冰晶快速均匀消融,从而显著降低细胞在低温保存过程中的冰晶损伤,提高卵细胞保存效率,实现批量卵细胞的安全高效低温保存。实验中的卵细胞在基因表达稳定

性、受精能力和胚胎发育潜力方面均表现优异。

此外,研究团队还全面分析了由冻存卵细胞培育的小鼠,观察其生长发育、行为表现。结果显示:冻存卵细胞所产生的后代与新鲜卵细胞所产生的后代在运动、认知和行为方面无显著差异。这进一步证明了该技术的安全性和有效性。

研究人员表示,这项研究成果将为女性生育力保存提供新方法,对临床应用具有重要的指导意义。

# 褪黑素有助解决睡眠和记忆障碍问题

◎本报记者 雍黎

近日,陆军军医大学觉醒睡眠研究团队在《当代生物学》和《先进科学》发表系列研究成果,分别揭示褪黑素促睡眠的新靶点,以及褪黑素在睡眠期促进神经元形态结构回缩的新功能,为失眠和睡眠质量低下的治疗提供新思路。

## 增加非快速眼动睡眠时间

褪黑素是松果体释放的一种体液调控因子,在睡眠调节中扮演重要角色。陆军军医大学基础医学院生理教研室教授胡志安介绍,在临床实践中,服用褪黑素或褪黑素受体激动剂有助于改善睡眠障碍。然而,目前学界对于褪黑素参与睡眠发生的神经机制,以及褪黑素是否存在其他与睡眠相关的功能尚不明确。

胡志安、陆军军医大学教授何超、副教授任松组成的研究团队早期发现丘脑室旁核(PVT)在调控觉醒睡眠过程中扮演重要角色。

本次研究揭示了褪黑素通过影响PVT调控非快速眼动睡眠的作用机制,发现褪黑素可以抑制PVT神经元的活性,增加非快速眼动睡眠时间,从而有利于入睡。

胡志安说,可以把PVT理解成大脑里控制觉醒和睡眠的开关,这个开关上有很多锁,它们是褪黑素1型和2型受体,而褪黑素是这些锁的钥匙。褪黑素可通过与其受体结合,关闭PVT这一“开关”,从而使非快速眼动睡眠的时间显著增加,帮助人们睡得更深。相反,如果阻断了PVT内褪黑素与其受体的结合,非快速眼动睡眠的时间就会减少,清醒的时间则变长。

此外,研究发现褪黑素受体表达具有节律性,褪黑素受体的数量会随着白天黑夜的更替而变化。“综合PVT神经元在光暗周期中的内在特性及褪黑素受体表达模式,提示褪黑素主要是起睡眠诱导作用。”胡志安说,具体而言,当夜晚来临,褪黑素会开始分泌并作用于PVT神经元,大脑将更容易进入休息状态。

这也提醒睡眠障碍患者,在使用褪黑素辅助治疗失眠时,不能将其当成单纯的

安眠药使用,保持规律作息对于维持良好的睡眠至关重要。

## 促进神经元回缩提升记忆能力

睡眠神经元稳态理论认为,在觉醒时新信息不断输入大脑,为了适应信息传递需求,神经元体积不断增大,有利于神经元间的突触建立联系。不过,神经元体积不会无限增大。睡眠期间,由于接受外界刺激的功能减弱,神经元会发生形态结构回缩,以更好地应对次日醒后的任务。

研究团队根据褪黑素在进入睡眠后会持续升高,并在睡眠期分泌达到最高峰这一现象,进一步推测褪黑素可能参与睡眠期神经元形态结构回缩。

“经过研究发现,进入睡眠后,褪黑素会激活其3型受体,以降低记忆神经元兴奋性,从而促进睡眠期神经元的树突棘形态结构回缩。”胡志安介绍,研究团队在内嗅皮层记忆神经元中发现了睡眠期树突棘形态结构回缩现象,4小时睡眠可使树突棘密度减少28%,剥夺睡眠则导致树突棘密度增加78%。

在睡眠期时,内嗅皮层中的褪黑素水平明显升高,并且内嗅皮层记忆神经元高度表达褪黑素3型受体,而褪黑素1型和2型受体表达较低。如果在睡眠期抑制褪黑素3型受体,将显著引起记忆神经元树突棘形态结构回缩障碍。

通过上述研究,研究团队发现,当觉醒转入睡眠时,褪黑素分泌水平升高,褪黑素通过脑脊液途径到达PVT,利用PVT内的褪黑素1型和2型受体发挥促睡眠的作用。在进入睡眠期后,褪黑素将进一步分泌,通过褪黑素3型受体促使记忆神经元形态结构回缩。

由此可以推测,褪黑素分泌及其受体信号损害可能成为某些重大神经系统疾病中出现睡眠和记忆障碍的潜在病理因子。

“这将有助于指导治疗失眠和睡眠质量低下药物的精准研发。”胡志安说,比如目前临床已使用阿戈美拉汀这种激活褪黑素1型和2型受体的药物来治疗失眠问题。

未来,如果能够开发联合应用3型受体激动剂,则有望进一步提高人们的睡眠质量并提升记忆能力。

## 医线传真

# 新型纳米制剂 有望阻止腹主动脉瘤恶化

科技日报(记者李丽云 朱虹 通讯员衣晓峰)8月25日,记者从广州医科大学附属第一医院了解到,该院血管外科主任王海洋教授与他的博士生吴振、张朋设计合成了一种新型纳米制剂,可以精准靶向腹主动脉瘤病变部位,有望阻止腹主动脉瘤恶化,其安全性较高,制备工艺简单,具有较高的研制价值和临床转化潜力。相关论文近日发表在国际期刊《纳米生物技术》上。

腹主动脉瘤是血管外科的常见疾病。当腹主动脉瘤发展到较严重的阶段时,可能会破裂出血,大量血液进入腹腔及腹膜后间隙,致死率高达90%。

现阶段,外科手术仍是腹主动脉瘤的首选治疗方式。但针对直径3厘米至5厘米的较小腹主动脉瘤,目前治疗的重点是通过定期监测,防止其破裂。这种长期监测的策略往往给患者带来巨大的精神压力和经济负担。

王海洋介绍,治疗腹主动脉瘤的关键在于抑制基质金属蛋白酶表达,并维持细胞外基质的结构完整。此前的研究表明,利用小干扰核酸能够表现出特异性沉默靶基因的功效,从而抑制沉默基质金属蛋白酶的表达,为遏制腹主动脉瘤提供了新思路。然而,小干扰核酸也有“力不从心”之处,在到达靶细胞内部之前,小干扰核酸容易被体内血浆中的核酸酶降解,无法深入细胞内发挥作用。

针对该问题,课题组成功地设计出了靶向动脉瘤病变部位的新型纳米制剂。该制剂可作为载体,将小干扰核酸护送到细胞内部,使其发挥稳定的生物学活性。

通过动物实验,课题组证实静脉注射的纳米制剂可以靶向至腹主动脉瘤部位,并维持长时间的药物蓄积,有效阻止腹主动脉瘤的病理改变及演进过程。

# 代谢相关脂肪性肝炎 与肝脏铁蓄积有关

科技日报(记者俞慧友)8月24日,记者从南华大学获悉,该校衡阳医学院教授王福伟、浙江大学转化医学研究院教授陶军霞、温州医科大学教授郑明华、浙江大学药学院教授俞永平组成联合团队,发现肝脏铁蓄积通过引发铁死亡,进而加速代谢相关脂肪性肝炎(MASH)疾病进展。研究团队还研发出靶向MASH疾病肝脏铁蓄积和铁死亡的新型铁螯合剂——铁死亡拮抗剂(FOT1)。相关论文日前发表在国际学术期刊《细胞·代谢》上。

铁死亡是一种由铁离子催化、脂质过氧化引发的新型细胞程序性死亡模式。它与一些神经退行性疾病、免疫性疾病、肿瘤、缺血再灌注损伤等有关,特别是多种肝病的发病机制都与铁死亡存在密切关联。

在多种类型的肝病中,MASH发病率高,且可发展为肝硬化及肝癌等终末期肝病,严重影响人类健康。由于MASH的发病机制复杂,人们对它的认知仍存在较大局限,迄今为止只有一种药物获批用于治疗MASH。因此,深入研究MASH的发病机制、发现新靶点并开发新型治疗药物具有重要意义。

对此,团队建立了大型代谢相关脂肪性肝病人群队列和MASH小鼠模型进行研究。他们发现,上述研究对象均存在普遍的肝脏铁蓄积现象。

实验表明,铁死亡可促进MASH疾病发展进程。“我们推断,降低MASH患者肝组织中的铁蓄积,从而抑制铁死亡或许是缓解MASH疾病的重要治疗方法。”团队成员陶亮博士说。

通过分析数据模型,团队发现FOT1在实验模型中能降低肝铁蓄积,抑制铁死亡,从而缓解MASH发展。此外,研究人员还发现血清铁蛋白水平可作为评估FOT1治疗MASH效果的生物标志物。

“下一步,团队将重点针对伴有血清铁蛋白血症的MASH患者,着力开展FOT1的MASH治疗临床试验。”陶亮说。

# 交感神经兴奋 致血压居高不下原因发现

科技日报(洪恒飞 周炜 记者江耘)8月24日,记者从浙江大学获悉,该校医学院研究员史鹏团队发现下丘脑室旁核(PVN)脑区存在一条应激机制,揭示了高血压患者常伴随交感神经兴奋,从而导致血压居高不下的原因。研究论文近日发表于国际学术期刊《免疫》。

在临床上,高血压常伴有交感神经张力升高,导致血管收缩,从而进一步升高血压,形成恶性循环。

“三磷酸腺苷(ATP)为细胞活动直接提供能量。在细胞凋亡破裂或者受到挤压等情况时,ATP会溢出到胞外。”浙江大学医学院博士沈啸介绍,对于机体来说,ATP从细胞中溢出是一个危险信号。

哺乳动物的下丘脑内侧都有一个叫室旁核的蝴蝶形核团。研究发现,凭借嘌呤受体P2Y12,高血压小鼠的室旁核核区的小胶质细胞可以敏锐捕捉到ATP溢出胞外的危险信号,从而被激活并启动防御机制。由此,ATP把血流动力学紊乱的机械信号转换成神经信号,从而引发交感神经兴奋。

“下丘脑室旁核区的小胶质细胞是恶性循环的关键节点。”史鹏介绍,如果能切断下丘脑室旁核区中的ATP-P2Y12-C/EBPβ通路,就能终止这一恶性循环,这将为高血压治疗提供新思路。



高血压患者常伴随交感神经兴奋,导致血压居高不下。

本版图片由视觉中国提供