

全国生物医用复合材料2018学术年会

2018.08.15-18

吉林·长春

主办单位：中国生物材料学会复合材料分会

中国复合材料学会生物医用复合材料分会

承办单位：中国科学院长春应用化学研究所

中国科学院生态环境高分子材料重点实验室



再生医学中的生物材料

张兴栋

摘要：再生医学是通过研究机体正常组织特征与功能、创伤修复与组织再生机制及干细胞分化的机理，探索调动机体自身修复和完善功能，促进创伤和缺损组织自我修复或重建，或构建新的组织或器官，以实现创伤组织和器官结构与功能重建或再生，或修复和增进其生物功能的科学与技术。再生医学是当代医学的新兴和前沿领域，未来 30 年科学与技术最有发展前景的方向之一。

干细胞技术、基因工程、组织工程、组织器官代用品和器官移植等是目前支撑再生医学发展的主要技术，其发展均离不开生物材料。生物材料可为细胞分化和干细胞等的募集提供支撑和微环境；为基因治疗提供靶向运输和控释载体，达到时间和空间的可控释放；为组织和器官重建提供动态变化的力学、生物学环境等，特别是大范围的组织器官缺损修复更离不开生物材料和组织工程，后者支架材料仍为其进一步发展的一个瓶颈。

本文将报告生物材料用于再生医学的几个原创性进展。

一是发展和证明通过材料自身优化设计，不外加活体细胞和生长因子，可调控细胞内级联基因表达，引导细胞沿特定组织方向分化形成特定组织材料，即材料可刺激机体发生特定反应，募集内源性干细胞，集聚和刺激细胞分泌生长因子，转变材料学信号（因素）为细胞内分子信号，从而诱导特定组织再生和形成。利用无生命的生物材料诱导骨再生已获成功，被誉为“划时代地宣告再生医学中骨诱导材料的到来”，是“肌肉-骨骼系统治疗的突破性贡献，引领了生物材料产品的研发”。基于生物材料骨诱导研究，中国学者证明了生物材料可诱导软骨、韧带和中枢神经再生，开创了生物材料和再生医学发展的新方向。

二是发现和证明纳米生物材料可选择性凋亡肿瘤细胞，而不影响正常细胞的增殖和分化，还可促进骨细胞增殖，并在初步临床试验中显示出疗效。通常认为生物材料不是药物，这一发现开拓了发展具有治疗以及组织再生作用的生物材料发展的新方向。

此外，柔性生物电子学和智能技术的研究进展，已为重建智能性假肢及重大疾病治疗方面展示出了良好的前景。

作者简介



张兴栋，中国工程院院士，四川大学教授，国际生物材料科学与工程学会联合会主席，国家食品药品监督管理总局医疗器械分类技术委员会执委会主任委员、中国生物材料学会名誉理事长。曾任四川大学分析测试中心、材料科学技术研究所、国家生物医学材料工程技术研究中心、中国生物材料学会首任主任、所长、理事长，日本国家材料研究所研究顾问等。

长期从事生物活性材料研究，研发出生物活性人工骨、涂层牙种植体和人工髋关节等，获国家科技进步二等奖；90年代发现材料可诱导骨形成，建立理论雏形，首创骨诱导人工骨并推广临床应用；本世纪初发现材料亦可诱导软骨等形成，提出“组织诱导性生物材料”(Tissue Inducing Biomaterials)，即无生命的生物材料通过自身优化设计，可诱导有生命的组织或器官再生，开拓了生物材料发展的新方向，获国家自然科学基金二等奖。研发的产品已获药监局产品注册证6项，授权国家发明专利38项。基于对“骨骼-肌肉系统的治疗和生物材料产品研发的贡献”，2014年当选美国国家工程院外籍院士；获美国生物材料学会克莱姆森奖、何梁何利基金科技进步奖、四川省科技杰出贡献奖、全国首届创新争先奖等。

组织工程再生医学创新与转化

顾晓松

摘要:当今世界上，在全球已有一千多万病人正等待着角膜移植，全球每年超过百万人因肝衰竭死亡，每年数百万人因神经损伤导致残疾，百万人因皮肤烧伤导致残疾和缺陷。纵而，地震及自然灾害，交通与工伤事故，恐怖袭击与战争环境污染与疾病对人类的健康威胁正在逐渐增加，影响着千千万万个家庭的生活质量与经济社会负担。

组织工程与再生医学涉及生物材料、干细胞、基因重编程、活性因子、组织工程构建技术，新技术新产品通过企业研发、临床试验与 FDA 监管，制定技术与产品标准，在安全性与有效性获得客观评价后，才得以将组织工程新技术新产品转化应用于人体，因而这是一个多环节的复杂工程系统。面向转化应用的生物材料研究发展的趋势是，一方面深入了解或阐述材料对机体的影响，这包括生物材料化学特性、表面构型及其材料在人体内降解过程出新的中间产物与最终产物对机体的刺激、诱导与影响；另一方面深入了解机体对植入的生物材料的应答，这包括机体对材料的识别、代谢、排异、耐受与整合、融合及材料彻底代谢途径与微环境重建。这些都应从分子应答调控模式、细胞水平及组织形态与功能重建这几个层面综合分析，从而在安全性与有效性方面给予科学的客观评价。

组织工程与再生医学的创新与转化面临着前所未有的挑战，涉及到基础医学、临床医学、生命科学、材料科学、生物医学工程科学，又与分子生物学、基因组学、蛋白质组学、干细胞学、生物大数据及转化医学学科间交叉与融合。在学科发展进程中与 FDA 监管相关政策法规、金融投资、企业发展与市场培育，与医疗健康、生物医药产业密切相关。

组织工程一般认为材料支架、种子细胞与因子三大要素。新近的发展已提出，组织工程包括生物材料、种子细胞或支持细胞、活性分子（因子或核酸）、细胞基质与构建技术。我们课题组经 20 多年的创新与科技攻关，在组织工程神经构建与临床方面开展了系列的研究工作。一、提出“构建生物可降解组织工程神经”的学术观点；二、研制生物力学性好、降解可调控、低免疫原性、有利于血管生长和神经导向生长的组织工程神经，发明了构建组织工程神经的新技术和新工艺；

三、发明生物可降解人工神经移植物，在国际上率先将壳聚糖人工神经移植物应用于临床，受试患者损伤肢体功能明显恢复，优良率 85%。已经完成临床试验，正进入产品注册证书的申报；四、创建了自体骨髓间充质干细胞组织工程神经修复长距离神经缺损的新技术方法，成功修复人正中神经干 8 厘米缺损，术后患者功能恢复良好；五、创新性地研制了新一代细胞基质化丝素组织工程神经，并获中国发明专利及美国、欧亚、澳大利亚等国际发明专利；六、揭示了组织工程神经修复神经缺损，并实现功能重建的分子调控机理。

组织工程与再生医学的创新与发展是人类面临的挑战，是全球的工程系统，每一位科学家与工程技术人员应积极投身其中，推动其发展。人类社会在未来的 5~10 年发展中，实现组织工程皮肤、组织工程角膜、组织工程脊髓、组织工程心脏、组织工程血管、组织工程肝、3D 生物打印与干细胞治疗等转化应用的目标，尚需全球科学家与工程技术人员们协同攻关，携手共进；尚需各国政府与相关机构在政策方面，研发资金投入方面和人才队伍培养与创新平台建设方面给予持续的重点支持。

作者简介



顾晓松教授是南通大学教育部江苏省神经再生重点实验室主任，省基础医学优势学科带头人，获首届国家杰出青年科学基金，2015 年当选中国工程院院士。三十多年来，他带领学术团队在组织工程与神经再生研究方面取得突出创新性研究成果：一、提出“构建生物可降解组织工程神经”的学术观点，被作为新的理念载入英国剑桥大学新版教科书；二、研制生物力学性好、降解可调控、低免疫原性、有利于血管生长和神经导向生长的组织工程神经，发明了构建组织工程神经的新技术和新工艺；三、发明生物可降解人工神经移植物，在国际上率先将壳聚糖人工神经移植物应用于临床，受试患者损伤肢体功能明显恢复，优良率 85%。已经完成临床试验，正进入产品注册证书的申报；四、创建了自体骨髓间充质干细胞组织工程神经修复长距离神经缺损的新技术方法，成功修复人正中神经干 8 厘米缺损，术后患者功能恢复良好；五、创新性地研制了新一代细胞基质化丝素组织工程神经，并获中国发明专利及美国、欧亚、澳大利亚等国际发明专利，为我国组织工程神经的创新与转化应用进入国际领先地位发挥着重要作用。Science 杂志撰文称“顾教授在世界上第一个将壳聚糖神经移植物应用于临床，第一个转化人工神经研究进入临床，是组织工程神经转化医学开拓者（Translational Pioneer）”。

主持 863 项目、973 课题和国家自然科学基金重点项目；获中国发明专利 12 项，国际发明专利 5 项；发表 SCI 学术论文 125 篇，学术论文被 Science、Nature、Nature materials、Chem Soc Rev 等权威期刊引用和评述，他引 2300 多次；研究成果被载入国际英文专著与教材 68 部；多次应邀在世界再生医学峰会、材料科学大会、香山会议、战略性新兴产业培育

与发展、医疗器械创新与产业发展等论坛作特邀报告；主编/副主编专著与教材 8 部；获国家技术发明二等奖（排名第一），省部级一、二等成果奖 3 项。2014 年获何梁何利科学与技术进步奖。

是中国生物医学工程学会副理事长，中国解剖学会名誉理事长，世界重建显微外科学会创会会员，国际英文杂志 *Curr Stem Cell Res Ther* 副主编；人体解剖学国家精品课程主持人，人体解剖学国家教学团队学术带头人，培育了一支能参与国际竞争的组织工程创新团队。2017 年获全国创新争先奖。

可吸收医用高分子材料的功能性研究与应用开发

陈学思*, 庄秀丽, 汤朝晖, 孙海, 崔立国, 高战团

中国科学院长春应用化学研究所, 吉林长春, 130022

摘要: 聚乳酸(PLA)是一种来源于天然资源合成的脂肪族聚酯。由于具有良好的生物降解性和优良生物相容性已成为生物可降解材料中最广泛的使用合成材料之一。用于骨固定器件、组织工程支架和药物载体的基础材料的开发,我们达到了工业化批量生产的水平。组建的长春圣博玛生物材料有限公司建立了 GMP 认证生产车间,用于生产各种医疗用途的“医学级”聚乳酸类的原材料。由中国食品药品监督管理局(CFDA)批准获得了两个由 PLA-羟基磷灰石(HA)复合材料制成的吸收性骨固定螺钉和可吸收固定板注册证号。基于基础研究成果转化开发的其它医疗器件,如防止术后粘连的隔膜,人工骨修复用的多孔可吸收支架,界面螺钉等。另外,对几种基于氨基酸的单体进行了设计和共聚,获得了侧链带有功能基团的生物可降解材料,还可以进一步用于生物活性分子的结合。这些生物可降解高分子材料可制备成为局部的抗癌药物传递注射水凝胶和抗肿瘤纳米制剂载体,详细研究了纳米药物的动物安全性和药物治疗效果。

作者简介



陈学思,男,1959年12月出生,研究员,博士生导师,工程实验室主任。生物医用高分子材料学术带头人。

1982年毕业于吉林大学,1988年在长春应化所获得硕士学位,1997年在日本早稻田大学获博士学位,1997-1999年在美国宾夕法尼亚大学做博士后研究工作,1999年回国。2004年获得国家自然科学基金杰出青年基金项目资助,2008年底结题获得“特优”成绩。现任中国科学院长春应用化学研究所研究员,博士生导师。现任中国科学院长春应用化学研究所学术委员会副主任,中国科学院生态环境高分子材料重点实验室学委会副主任,2016年入选国际生物材料与工程联合会会士。吉林省省管专家。主要研究领域为,生物医用高分子的结构设计、化学合成、性能表征和医学应用,生物降解聚乳酸塑料的产业化。同浙江海正集团共同进行聚乳酸的产业化项目,经17年攻关,建成1.5万吨/年PLA生产线,使我国成为继

美国之后第二个掌握 PLA 全套生产技术的国家。历经材料批量制备、器件加工工艺优化、动物实验和临床试验等系列攻关，可吸收接骨螺钉和接骨板获 2 项中华人民共和国医疗器械注册证，可吸收界面螺钉、聚乳酸防粘连膜、聚乳酸面部填充剂已获临床试验许可。

近五年来，以项目负责人承担国家自然科学基金委员会重点国际合作、重大、重点等项目，国家科技部“十三五”重点专项。任国际杂志《Advanced Healthcare Materials》，《Journal of Controlled Release》，《Biomacromolecules》，《Acta Biomaterialia》，《Polymer Chemistry》和《Macromolecular Bioscience》编委，《高等学校化学学报》和《Chemical Research in Chinese Universities》第四届编委会编委，《生物医学工程与临床》、《降解材料》和《中华医药杂志》编委。“新型生物可降解高分子的合成与应用探索”获得 2007 年吉林省科技进步一等奖，“聚乳酸生物可降解材料”获得 2007 年世界华商创新奖。2008 年在深圳第十届高交会上获得中国国际高新技术成果交易会组委会颁发的“百名风云人物奖”。获得 2009 年度“中国化学会高分子科学创新论文奖”。2011 年获得科技部“十一五”国家科技计划执行个人突出贡献奖。“生物可降解医用高分子材料的基础研究与应用开发”获得 2011 年吉林省科技进步一等奖。“聚乳酸新材料关键技术研发与产业化应用”获得中国石油和化学联合会科技一等奖。2012 年中国化学会“赢创化学创新奖”。中国化工学会“第六届侯德榜化工科学技术奖”（2014 年）和中国科学院科技促进发展一等奖（2015 年）。第二批国家“万人计划”科技创业领军人才（2016 年）。

在 Advanced Materials, Advanced Functional Materials, Biomaterials, Journal of Controlled Release, Small, Macromolecules, Biomacromolecules, ACS Applied Materials & Interfaces 等重要国际高分子与生物相关材料的学术期刊上发表论文 600 余篇，其中本学科顶级期刊论文 Biomaterials 21 篇、J Control Release 16 篇、Biomacromolecules 43 篇和 Macromolecules 9 篇；总计 IF>7 的学术论文 69 篇，IF>5 的 190 篇，被 SCI 论文他引 1.27 万次，h-指数 66。获授权专利 189 项。

仿生材料的合成、组装及应用

俞书宏

中国科学技术大学

作者简介



俞书宏，中国科学技术大学教授，博士生导师，国家杰出青年基金获得者 (2003-)、教育部“长江学者奖励计划”长江特聘教授 (2006-)、中国科学院引进国外杰出人才 (2002-)、中央七部委“新世纪百千万人才工程”国家级人选 (2006-)、国家重大科学研究计划项目首席科学家 (2010-2014)，国家自然科学基金委创新研究群体科学基金学术带头人、科技部创新人才推荐计划重点领域创新团队负责人、国家“万人计划”科技领军人才。现任中国科学技术大学化学系教授，合肥微尺度物质科学国家研究中心纳米材料与化学研究部主任，中国科学院强磁场科学中心副主任，安徽省化学会理事长。

长期从事无机材料的仿生合成、组装及功能化应用研究。在 *Science*, *Nature Materials*, *Nature Nanotechnology*, *Nature Catalysis*, *Science Advances*, *Nature Communications*, *Acc. Chem. Res.*, *Chem. Rev.*, *Chem. Soc. Rev.*, *J. Am. Chem. Soc.*, *Angew. Chem. Int. Ed.*, *Adv. Mater.* 等上发表 SCI 论文 450 余篇。被 SCI 引用 36,051 次，H 因子 104，2014-2017 年连续入选全球高被引科学家名录。以第一完成人获 2016 年、2010 年国家自然科学二等奖两项，获国际水热-溶剂热联合会 Roy-Somiya 奖章、英国皇家化学会《化学会评论》新科学家奖、第四届中国化学会-德国巴斯夫公司青年知识创新奖、第十届中国青年科技奖等。担任美国化学会 *Langmuir* 和 *Sci. China Mater.* 副主编，担任 *Accounts of Chemical Research*, *Chemistry of Materials*, *Chemical Science*, *Materials Horizons*, *Nano Research* 等国际期刊顾问编委、执行编委或编委。

植/介入性生物复合材料界面分子设计和改性技术及应用

沈健

生物医药功能材料国家地方联合工程研究中心；江苏省生物医药功能材料协同创新中心；
江苏省生物医药功能材料工程研究中心；江苏省生物功能材料重点实验室；南京师范大学
化学与材料科学学院

摘要:当代医学及药学的发展有望彻底解决人类异体器官移植的难题。制备植入体内可组织替代、功能修复的人造器官弥补人类可异体移植器官不足已成为当务之急。介入治疗是近年来迅速发展、融影像诊断和临床治疗于一体的新型诊疗技术。与传统的内科药物和外科手术治疗比较，具有准确、安全、高效、适应广泛、并发症少等优点，已成为一些疾病的首选治疗方法。但是无论是人造器官，还是介入诊疗器械使用时都需植/介入体内，随着体内滞留时间延长，不可避免会引起材料反应和宿主反应，因此研制、使用生物相容、性能匹配，功能特异的生物材料与医疗器械是人造器官替代修复和介入诊断治疗的基础。根据预测，2020年全球生物医用材料及医疗器械市场规模将达1.9万亿美元，可新增就业岗位700万个。中国近二十年生物医用材料的产值增长率为30%，生物医用器械的产值增长率为22-25%，均远超国民生产总值的年增长率，正在成长为中国经济的一个支柱性产业。生物功能材料与医疗器械的市场前景极其广阔。我国政府已将发展先进高效生物医用材料列为国家重点发展的战略性新兴产业之一。十二五、十三五国家科技规划都将生物医用材料的研发列入重大科研项目。因此，深入研究材料生物相容机理，研发植/介入型生物功能材料制备技术，并加快其临床应用已成为化学、物理学、生物学、医学、材料科学与工程等诸学科交叉研究的前沿、技术研发的核心和产学研协同的热点之一，对于经济发展、社会进步和人类健康意义重大。

本文通过仿生命分子设计、高密度接枝聚合、特异性化学偶联和功能化聚合物涂层等方法将两性离子结构分别构建到医用金属材料、非金属无机材料或有机高分子材料表面，形成分别具有抗感染、抗生物粘连、抗凝血、抗组织增生和可控释放药物等功能的植/介入性生物材料表面改性技术。运用该技术，研制生产

系列介入性非血管覆膜支架，替代进口，国内市场占有率达 60%，外贸出口率占 50%。

致谢

感谢国家、部委、省重大专项多年的不断支持；感谢我的团队成员长期的辛勤工作。

主要参考文献

- [1]Huang, T.; Liu, H. W.; Liu, P. M.; Liu, P. S.; Li, L.; Shen, J., Zwitterionic copolymers bearing phosphonate or phosphonic motifs as novel metal-anchorable anti-fouling coatings. *J Mater Chem B* 2017, 5 (27), 5380-5389.
- [2]Dong, R. J.; Zhou, Y. F.; Huang, X. H.; Zhu, X. Y.; Lu, Y. F.; Shen, J., Functional Supramolecular Polymers for Biomedical Applications. *Adv Mater* 2015, 27 (3), 498-526.
- [3]Liu, P. S.; Chen, Q.; Li, L.; Lin, S. C.; Shen, J., Anti-biofouling ability and cytocompatibility of the zwitterionic brushes-modified cellulose membrane. *J Mater Chem B* 2014, 2 (41), 7222-7231.
- [4]Tong, F. Y.; Chen, X. Q.; Chen, L. B.; Zhu, P. Y.; Luan, J. F.; Mao, C.; Bao, J. C.; Shen, J., Preparation, blood compatibility and anticoagulant effect of heparin-loaded polyurethane microspheres. *J Mater Chem B* 2013, 1 (4), 447-453.
- [5]Wang, M.; Yuan, J.; Huang, X. B.; Cai, X. M.; Li, L.; Shen, J., Grafting of carboxybetaine brush onto cellulose membranes via surface-initiated ARGET-ATRP for improving blood compatibility. *Colloid Surface B* 2013, 103, 52-58.
- [6]Yuan, J.; Huang, X. B.; Li, P. F.; Li, L.; Shen, J., Surface-initiated RAFT polymerization of sulfobetaine from cellulose membranes to improve hemocompatibility and antibiofouling property. *Polym Chem-Uk* 2013, 4 (19), 5074-5085.
- [7]Wang, X. D.; Zhou, N. L.; Yuan, J.; Wang, W. Y.; Tang, Y. D.; Lu, C. Y.; Zhang, J.; Shen, J., Antibacterial and anticoagulation properties of carboxylated graphene oxide-lanthanum complexes. *J Mater Chem* 2012, 22 (4), 1673-1678.

作者简介



沈健, 浙江奉化人, 博士, 南京大学、南京师范大学二级教授、博士生导师; 生物医药功能材料国家地方联合工程研究中心、江苏省协同创新中心、省工程技术研究中心、省重点实验室和江苏省界面化学工程技术研究中心主任; 中国复合材料学会常务理事、生物医用复合材料分会主任、江苏省复合材料学会名誉理事长; 中国化工学会常务理事、江苏省化学化工学会副理事长、南京市化学化工学会名誉理事长, 第九、十届全国教育督学, 第六、七届全国高校设置评议专家, 第十、十一、十二届全国人大代表、政协江苏省第十一届常委。

沈健教授一直从事多组分、多相复合体系界面化学和功能高分子材料领域研究, 主持了 12 项国家和部省级科研项目和 5 项较大规模的横向科研项目; 在 *Chem. Rev.*、*J. Mater. Chem. A*、*Theranostics*、*Biomaterials* 等 SCI 期刊发表论文 208 篇, 被 *Chem. Rev.*、*J. Am. Chem. Soc.*、*Angew. Chem. Int. Edit* 等国际著名专业期刊累计引用 4010 次, 编著 4 本, 获发明专利 30 余项。有 10 多项成果应用于生产, 已累计新增产值 300 亿元。1996 年被评为“1992-1996 年度江苏省科技成果向生产力转化先进个人”; 1997 年开始享受国务院政府特殊津贴; 1998 年被共青团中央、国家科技部、全国青联联合授予第三届中国优秀青年科技创业奖; 2002 年被评为“江苏省有突出贡献的中青年专家”; 2003 年被评为“南京市十大科技之星”; 2004 年被评为“江苏省首届十大杰出专利发明人”; 1997 至 2017 年间共获省部级科学技术奖一等奖 3 项、二等奖 3 项、三等奖 4 项, 省部级教学成果一等奖 3 项, 2 次被共青团中央、教育部、科技部、中国科协授予优秀园丁奖; 培养了研究生百余名, 其中 4 人获挑战杯全国大学生课外学术科技作品竞赛或创业计划竞赛一等奖或金奖, 9 人已进入国家及省部人才培养计划。

基于细菌纤维素的无机纳米线/纳米管研究进展

万怡灶^{*1,2}, 肖健¹, 敖海勇²

1 天津大学材料科学与工程学院 天津 300072

2 华东交通大学生物与交通材料研究所 江西 南昌 330013

yzwantju@126.com

Research progress of inorganic nanowire/nanotube based on bacterial cellulose

Wan Yizao^{*1,2}, Xiao Jian¹, Ao Haiyong²

(1 School of Materials Science and Engineering, Tianjin University, Tianjin 300072, China

2 Institute for Biomaterials and Transportation, East China Jiaotong University, Nanchang
330013, China

yzwantju@126.com

关键词: BC; 纳米线; 纳米管

引言: 细菌纤维素 (Bacterial Cellulose, BC) 具有类似于天然细胞外基质的三维纳米纤维网状结构, 其表面拥有单一、均匀分布的羟基, 易于改性和复合。对 BC 进行无机矿化制备具有三维网络结构的功能材料是一个新兴的研究方向, 在催化、荧光、磁性能、吸波、太阳能电池及组织工程支架等领域具有广阔的应用前景。在无机物的形成过程中, BC 起到形核位点、空间位阻及三维支架等作用, 可以有效降低无机产物的微观尺寸, 形成纳米无机物。因此, 利用 BC 作为矿化剂模板也就成为了科研工作者的研究热点。本课题组以 BC 为模板, 在中性的条件下采用溶胶-凝胶技术成功合成了具有三维网络结构的 SiO₂ 纳米线和纳米管^[1], 对其形成机理、结构和相关性能做了详细研究, 体外生物学实验结果表明其具有良好的生物相容性。此外, 课题组采用同样的方法也制备了具有超大比表面积的纳米管^[2], 很好的复制了 BC 的三维网络结构, 同样表现出了良好的生物相容性。最近, 课题组又以 BC 为模板成功制备了 58S 生物活性玻璃纳米线^[3], 研究发现 58S 具有良好的生物活性和生物相容性。因此, 上述结果表明, BC 为骨组织工程支架的设计提供了新的理念。

结论: 细菌纤维素的三维空间网络结构为构建具有类似于细胞外基质结构的骨组织工程支架提供了新的设计理念, 是制备无机纳米线/纳米管支架材料的良好模板。

参考文献:

- [1] Wan Y, Liu P, Zhang C, et al. Synthesis of a three-dimensional network-structured scaffold built of silica nanotubes for potential bone tissue engineering applications[J]. *Journal of Alloys & Compounds*, 2015, 647: 711-719.
- [2] Wan Y, Liu P, Yang Z, et al. Scalable synthesis of three-dimensional interconnected mesoporous TiO₂ nanotubes with ultra-large surface area[J]. *Acta Materialia*, 2015, 93: 138-143.
- [3] Luo H, Ji D, Li W, et al. Constructing a highly bioactive 3D nanofibrous bioglass scaffold via bacterial cellulose-templated sol-gel approach[J]. *Materials Chemistry & Physics*, 2016, 176: 1-5.

生物医用钽基涂层材料的研究进展

郑学斌

中国科学院上海硅酸盐研究所、上海 200050

Email: xbzheng@mail.sic.ac.cn

关键词: 生物医用材料; 生物涂层; 钽; 成骨性能

摘要: 钛(Ti)及钛合金是临床上常用的骨植入材料,然而,由于其生物惰性,与骨组织结合,特别是早期成骨性能不佳。对钛及钛合金表面改性,是解决上述问题的重要途径。金属钽(Ta)以其优良的抗腐蚀和生物学性能受到关注,在钛基材料表面制备钽涂层,有望改善其生物相容性,促进骨组织整合。

本报告在多孔低弹性模量钛涂层表面制备钽涂层获得了具有高孔隙率、低弹性模量的钽/钛复合涂层,在保持钛基植入体力学匹配性的同时,改善其生物相容性。同时,利用阳极氧化技术在钽涂层表面制备具有微纳多级结构的表面,提高其促细胞成骨分化能力。还分别采用大气和真空等离子喷涂方法制备了黑色五氧化二钽(Ta_2O_5)涂层,对涂层光热转换效应与能带结构关系进行了分析,并就涂层对肿瘤细胞的光热杀伤能力进行了研究。

抗菌骨科生物材料研究

汤亭亭

上海交通大学医学院附属第九人民医院骨科暨上海市骨科内植物重点实验室

摘要: 已知骨科植入物感染的发生与细菌在材料表面的定植和生物膜形成有关, 细菌和成骨前体细胞对材料表面存在竞争性黏附; 同时在感染的发生发展过程中, 细菌在成骨细胞内的内化现象是导致感染复发和局部持续炎症的重要机制。针对以上病理环节, 课题组在新型抗菌材料研发、植入物表面修饰、细菌靶向给药等领域开展了一系列研究, 主要包括: (1) 已研制壳聚糖季铵盐(HACC)抗菌材料, 大量体外体内研究证实, 其对骨科常见的致病菌, 包括金黄色葡萄球菌和表皮葡萄球菌及其耐药菌, 均具有较好的抑菌和抑制生物膜形成的能力。金属植入物表面修饰、PMMA 骨水泥内复合、3D 打印支架表面接枝等研究均表明, 其可以发挥预防感染发生和促进骨修复整合的双重作用。(2) 在金属植入物表面制备了不同直径的纳米管, 结果发现特定尺寸的纳米管结构(80nm)具有同时抑制细菌黏附和促进成骨细胞分化的双重作用; 纳米管可负载抗生素等抗菌药物, 通过药物的局部缓释进一步增强抗菌效果。(3) 利用介孔二氧化硅材料, 研发了具备细菌靶向和响应性释放的抗生素递药系统, 证实其可进入成骨细胞内部, 对细胞内的细菌发挥杀灭作用。动物模型研究也证实, 其在体内也具有较好的靶向效率, 可有效清除隐匿在细胞内的细菌, 防止感染的复发。

致谢

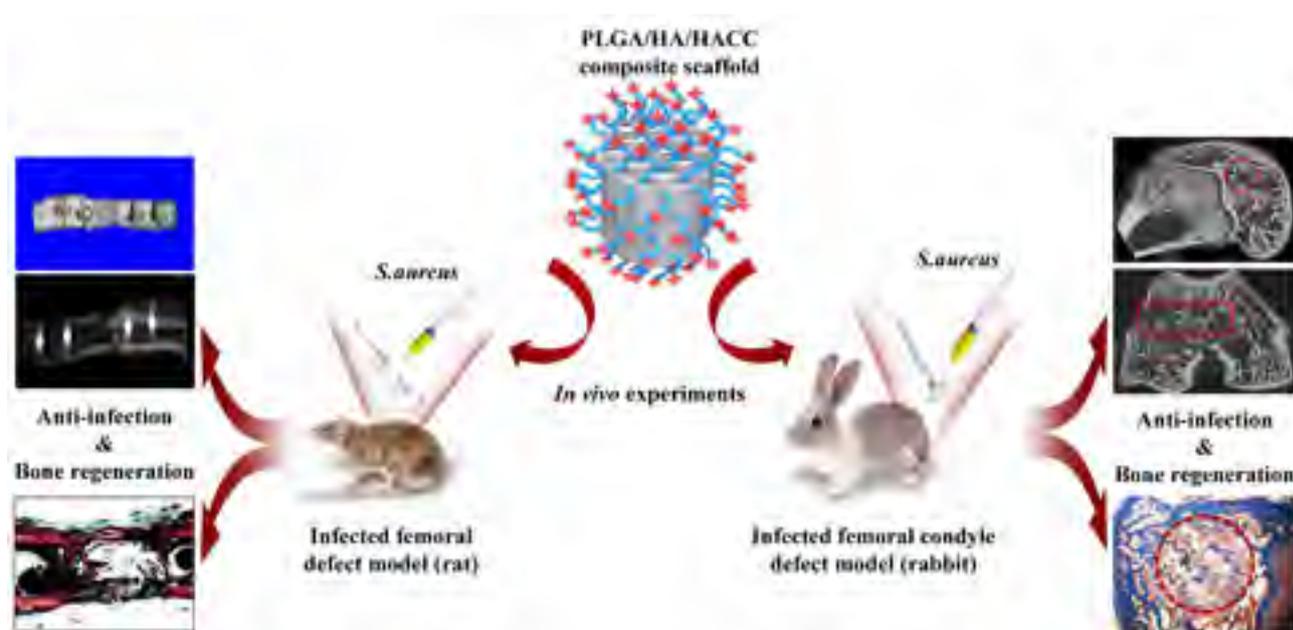
项目的开展得到了国家自然科学基金项目(31271015)、国家重点研发计划(2016YFC1102100)、上海市科委项目(15441902500、18DZ2291200)等的支持!

主要参考文献

[1]Tan H#, Peng Z#, Li Q, Xu X, Guo S, Tang T*, The use of quaternised chitosan-loaded PMMA to inhibit biofilm formation and downregulate the virulence-associated gene expression of antibiotic-resistant staphylococcus, *Biomaterials*, 2012, 33(2): 365-377

- [2] Yang Y, Yang S, Wang Y, Yu Z, Ao H, Zhang H, Qin L, Guillaume O, Eglin D, Richards RG, Tang T. Anti-infective efficacy, cytocompatibility and biocompatibility of a 3D-printed osteoconductive composite scaffold functionalized with quaternized chitosan. *Acta Biomater*, 2016, 46 (12) :112-128.
- [3] Yang S, Han X, Yang Y, Qiao H, Yu Z, Liu Y, Wang J, **Tang T**. Bacteria targeting nanoparticles with microenvironment responsive antibiotic release to eliminate intracellular *S. aureus* and associated infection. *ACS Appl Mater Interfaces*. 2018 Apr 10. doi: 10.1021/acsami.7b15678

代表性图表



示意图：壳聚糖季铵盐（HACC）接枝 3D 打印有机无机复合 PLGA/HA 多孔材料，用于感染性骨缺损的修复。

作者简介



1996 年 7 月上海第二医科大学博士毕业后留第九人民医院骨科工作，历任主治医师、副研究员、研究员、教授。现任上海市骨科内植物重点实验室主任、上海交通大学医学院附属第九人民医院骨科副主任。并兼任国际华人骨研学会（ICMRS）主席、中国生物材料学会理事、全国生物力学专业委员会委员等职，并担任 *Journal of Orthopaedic Translation*、*Bone Research*、*JBMR*、*中华创伤杂志英文版*、*中华创伤*

骨科杂志、中华关节外科杂志、中华生物医学工程杂志等 15 本国际、国内杂志的副主编、编委和通讯编委等职。

主要研究领域为骨科生物材料研究、干细胞和再生医学研究、骨关节退变和骨肿瘤研究等。近 5 年来，作为负责人已先后承担国家重点研发计划、国家自然科学基金项目、上海市科委重点项目等 11 项，在同种异体骨修复材料的研究和产品开发、促进骨修复和再生的干细胞治疗方法、新型生物活性椎间融合器材料、抗菌骨科植入和修复材料研究方面均获得较多成果。

上转换纳米荧光核壳材料的制备及其用于生物医学成像

任磊* 周樾 叶社房

厦门大学 材料学院 生物材料系

摘要： 稀土掺杂的上转换发光纳米材料（UCNPs）作为新一代的纳米荧光材料，相比于传统的有机荧光染料及半导体量子点，具有反斯托克斯荧光性质，由于其可由近红外光激发，具有长寿命发光、无生物背景荧光、长效稳定发光及较好的生物组织相容性等优点。我们的工作主要围绕制备多种稀土离子掺杂的上转换纳米晶及其复合材料（ Gd^{3+} ， Er^{3+} ， Nd^{3+} ， Tm^{3+} ， Lu^{3+} ）实现多模态生物成像。

我们利用稀土油酸盐作为反应原料，以油酸/1-十八烯作为高温混合溶剂，加入 NaOH/ NH_4F /甲醇等混合溶液在常温条件下引发 UCNPs 晶核的生成，在高温、无氧无水及惰性气体保护的条件下，实现 UCNPs 的晶体生长，最终得到高纯度、尺寸大小可控的 UCNPs。

我们构建了 Lu/Y/Tm@Lu 核壳 UCNPs，在 980 nm 激光激发下具有良好的生物组织光穿透深度（深度达到 8 mm），由于 Lu^{3+} 具有较高的 X 射线吸收系数，所制备的核壳纳米晶的 CT 造影信号相比于临床常用碘佛醇，CT 造影信号提高了 3.5 倍。同时，通过小鼠肿瘤原位注射，在肿瘤部位的 CT 信号相比于注射前大幅度提高，增强倍数达到~40 倍，进一步说明该纳米探针对于肿瘤等组织也具有较好的 CT 影响效果。因而核壳 Lu/Y/Tm@Lu 展现出较高的荧光/CT 双模态成像效果。

我们所制备的 Y/Er@Y@Nd@Y@Gd 多核壳结构的 UCNPs 在 808 nm 激光激发下相比于 980 nm 激光具有更高的发光效率（ Nd^{3+} 具有 808nm 吸收特性），有效避免了 980 nm 激光对生物组织造成的热损伤效应。此外，通过包覆的 $NaGdF_4$ 壳层使得 UCNPs 具有上转换荧光及磁共振（MR）双重造影功能。最后，在多核壳 UCNPs 表面偶联 ICG 近红外染料，从而实现了光声（PA）、上转换荧光及 MRI 三模式成像功能。

主要参考文献

[1]Ning Kang, Yu Liu, Yaming Zhou, Dong Wang, Chuan Chen, Shefang Ye, Liming Nie *, **Lei Ren** *.

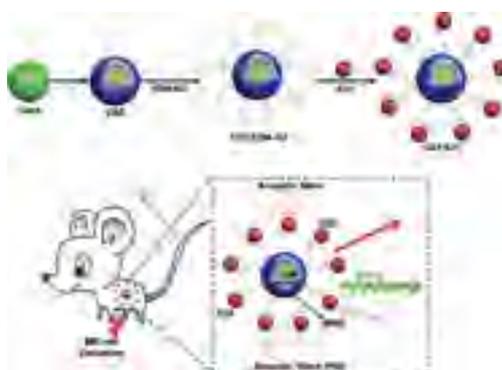
Phase and Size Control of Core–Shell Upconversion Nanocrystals Light up Deep Dual Luminescence Imaging and CT In Vivo. *Advanced Healthcare Materials* 2016; 5: 1356-1363.

[2]Yu Liu, Ning Kang, Jing Lv, Zijian Zhou, Qingliang Zhao, Lingceng Ma, Zhong Chen, **Lei Ren** *,

Liming Nie *. Deep Photoacoustic/Luminescence/Magnetic Resonance Multimodal Imaging in Living Subjects Using High-Efficiency Upconversion Nanocomposites. *Advanced Materials* 2016; 28: 6411-

6419.

代表性图表



Scheme 1. Scheme of deep animal imaging using high-efficiency multi-shell UC NPs for in vivo PAL, UCL, and MRI.

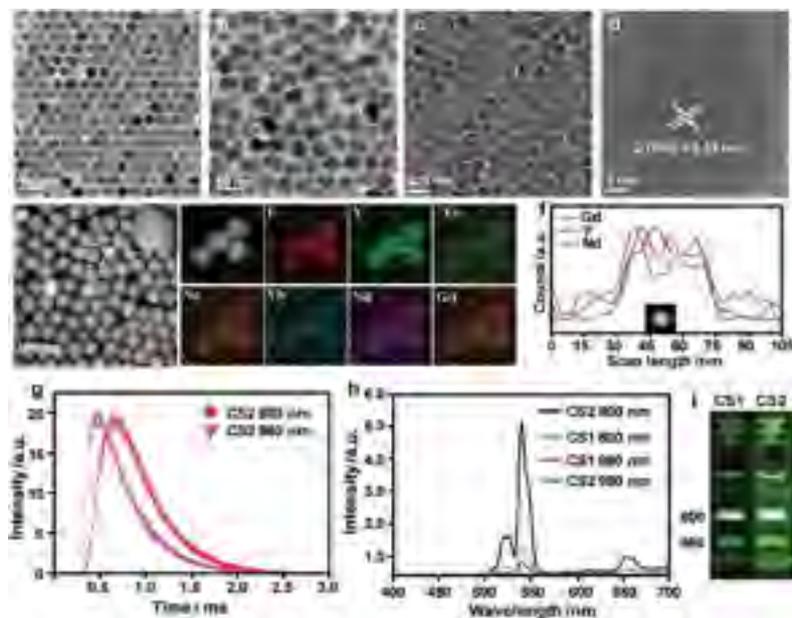
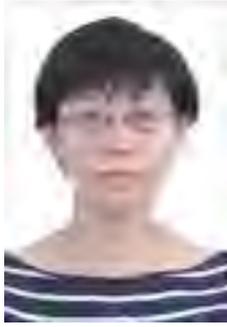


Figure 1. Characterization of UC NPs. a-c) TEM images of NaF:Yb/Er core (a), CS1 (b), and CS2 (c), respectively. d) HRTEM image of CS2. e) HAADF-STEM image and EDX elemental mapping of CS2. f) Line-profile analysis of CS2 with different thickness elements (V, N, G, d). g) UCL lifetime of Er^{3+} in CS2 at 540 nm irradiated with 800 nm diode laser. h) UC spectra of CS1 and CS2 excited with 980 or 800 nm laser (20 W cm^{-2}). Samples were dispersed in cyclohexane (1 mg mL^{-1}). i) Corresponding photographs of CS1 and CS2 irradiated with 980 and 800 nm laser.

作者简介



任磊，厦门大学教授；新加坡国立大学博士后（2001-2003）；日本冈山大学博士（2001）；中国协和医科大学硕士（1997）；天津大学学士（1990）。主要研究领域：高性能纳米生物材料；纳米药物控缓释系统；肿瘤的诊断与治疗；纳米-生物表界面相互作用已发表了 SCI 收录论文 100 余篇，已获授权中国发明专利 14 项。2007 年入选福建省新世纪优秀人才支持计划；2012 年获日中陶瓷科学技术交流奖励赏；2013 年获厦门市科技进步二等奖（排名第二）；2013、2017 年分别获福建省高等教育教学成果一等奖（排名第五、第二）。

铁基纳米材料诊断治疗学

吴爱国

中国科学院宁波材料技术与工程研究所，浙江省宁波市镇海区中官西路 1219 号，31520

摘要:铁基纳米材料在肿瘤的成像诊断与治疗领域应用广泛[1], 在中科院宁波材料所我们研究团队, 多年来一直致力于高效、低毒、精准及多功能性 MRI 对比剂的研究工作。研究团队先后实现了基于氧化铁基等的造影增强的对比剂, 对不同类型的乳腺癌分子分型研究, 对脑胶质瘤和肝脏肿瘤等的早期检测成像研究[2, 3]。进一步, 结合自主研发的主动靶向分子-神经肽 Y 的 Y₁ 亚型, 设计了针对乳腺癌、脑癌等的精准靶向 MRI 对比剂, 实现了对其精准成像研究[4, 5]。结合二氧化钛及上转换等具有辅助性治疗作用的无机组分, 构建出具有治疗可视化功能的多功能型 MRI 对比剂[6, 7]。本报告中, 我们将结合团队多年来的相关研究工作, 进行详细阐述。

致谢

该工作先后获中科院百人计划(2010-735)、NSFC(U1432114)及广东省-NSFC(U1501501)等支持。

主要参考文献

- [1] Shen, Z.; Song, J.; Yung, B. C.; Zhou*, Z.; Wu A.*; and Chen X.* *Adv. Mater.*, 2018, DOI:10.1002/adma.201704007.
- [2] Shen, Z.; Chen, T.; Ma, X.; Ren, W.; Zhou, Z.; Zhu, G.; Zhang, A.; Liu, Y.; Song, J.*; Li, Z.; Ruan, H.; Fan, W.; Lin, L.; Munasinghe, J.; Chen, X.; * and Wu, A.*, *ACS Nano*, 2017, 11(11): 10992-11004.
- [3] Shen, Z.; Wu, H.; Yang, S.; Ma, X.; Li, Z.; Tan, M.*; Wu, A.*, *Biomaterials*, 2015, 70, 1-11.
- [4] Li, J.; Shen, Z.; Ma, X.; Ren, W.; Xiang, L.; Gong, A.; Xia, T.; Guo, J.; Wu, A.*, *ACS Applied Materials & Interfaces*, 2015, 7: 5574-5581.
- [5] Li, J.; Tian, Y.; Shan, D.; Gong, A.; Zeng, L.; Ren, W.; Xiang, L.; Zhao, J.; Yang, J. Wu, A.*, *Biomaterials*, 2017, 116: 106-117.
- [6] Zhang, L.; Zeng, L.*; Pan, Y.; Luo, S.; Ren, R.; Gong, A.; Ma, X.; Liang, H.; Lu, G.*; Wu, A.*, *Biomaterials*, 2015, 44:82-94.
- [7] Zeng, L.; Ren, W.; Xiang, L.; Zheng, J.; Chen, B.; Wu, A.*, *Nanoscale*, 2013, 5: 2107-2113.

作者简介



吴爱国，研究员，博士生导师，中国科学院宁波材料技术与工程研究所-功能材料与纳米器件事业部副主任，江西南昌人。

● 个人教育与研究经历:

1994-1998年 南昌大学化学系 本科 (优秀毕业生)

1998-2003年 中科院长春应化所-电分析化学国家重点实验室理学博士 指导老师 汪尔康院士 / 李壮研究员 (获中科院彭荫刚奖学金)

2004-2005年 德国马尔堡大学 博士后 (Norbert A Hampp 教授课题组)

2005-2006年 美国加州理工学院 博士后

(1999年诺贝尔化学奖获得者 Ahmed H. Zewail 教授课题组)

2006-2009年 美国西北大学医学院 助理研究员 (Gayle E. Woloschak 教授课题组)

2009-至今 中国科学院宁波材料技术与工程研究所 研究员(独立团队负责人)

● 个人荣誉与学术任职:

中科院“百人计划”2010年入选，2011年获择优支持，

浙江省杰出青年基金 (2011, 结题优秀)/千人计划 (2012),

中国分析测试学会科学技术特等奖(2014, 2/10),

宁波市科学技术进步奖励一等奖(2016, 1/7),

中国生物物理学会 纳米生物学会理事 2012-,

中国生物材料学会 复合材料分会委员 2017-,

中国复合材料学会 生物医用复合材料分会常务委员 2017-,

中国抗癌协会 纳米肿瘤学专业委员会 常务委员 2017-,

中国医药生物技术协会 纳米生物技术分会委员 2017-,

中科院百人学者理事会理事, 2013-,

中科院战略领域专家(生物医药) 2012,

美国西北大学医学院 Adjunct Professor 2013-2016,

德国马尔堡大学访问教授 2015.01-2016.01,

中国科学院宁波材料技术与工程研究所 所长特别奖(首次) 团队负责人 2017。

● 个人学术业绩:

已在 **Biomaterials**(7篇), **Molecular Pharmaceutics**, **Chem. Soc. Rev.**, **Adv. Mater.**, **Adv. Sci.**, **Small** 及 **ACS Nano** 等杂志发表论文 150 余篇 (其中 SCI 源 139 篇, 杂志封面等 12 篇), 申

请中美等国专利 109 项（含 6 项 PCT），已获授权 48 项（含 1 项美国专利）。其工作已被国内外同行引用 4700+次，H-指数=38(Google Scholar 数据)。共同编撰英文专著 1 部(32.3 万字)，受邀撰写英文专著 4 章节,是 Nanotheranostics 等 4 个国际学术杂志的编委会成员及 Current Medicinal Chemistry 的 Guest Editor;牵头制定国家标准 1 项。先后主持科技部重点研发专项课题、国家自然科学基金联合/面上基金项目、中科院院长特别资助项目、中科院重点部署项目、中科院 STS 项目及浙江省杰出青年基金等 20 余项。

研究兴趣集中于多功能生物医学显影剂等研究领域，解决了铁基 MRI 显影剂临床应用前的一系列关键生物学问题，经过 9 年多的应用探索，近期有向临床转化的潜力。

详情见：<http://wuaiguo.nimte.ac.cn/> E-mail: aiguo@nimte.ac.cn

水凝胶/ECM 复合材料在关节软骨组织再生修复中的应用研究

樊渝江，孙勇，王启光，张兴栋

四川大学国家生物材料工程技术研究中心，四川省，成都市，610064

摘要:由于软骨独特的组成与结构特点，关节软骨缺损的自我修复能力十分有限，临床上对关节软骨损伤的修复仍然是现代生物医学的一个难点。虽然关节灌洗术、微骨折技术、同种异体软骨移植等解决了部分患者的困难，但是，关节软骨修复区域时间和空间上发生的复杂动态变化往往使再生组织出现退化，丧失关节软骨的表型，失去负重功能，导致治疗效果并不理想。近年来，以组织工程为基础的软骨修复技术逐步得到发展，一些产品已进入或即将进入临床使用，但由于复杂的体外细胞扩增过程、高昂的费用、以及远期疗效不明确等问题，在应用中存在巨大的局限性。本课题组在软骨诱导再生的理论与实验研究方面获得了大量研究成果，研发了“软骨诱导性胶原水凝胶材料”，经群体性大动物软骨缺损修复实验证明修复组织在术后 6 个月维持透明软骨结构。产品通过 6 家医院伦理委员会审批，开展了临床试验，已术后随访一年，患者关节功能恢复良好。在此基础上，研究团队以同种异体软骨脱细胞基质为基础，建立了胶原基脱细胞微球基质技术，并开展了兔关节软骨缺损再生修复研究，取得了良好的实验效果。通过生物材料结构设计和模拟骨-软骨发育过程，研究组创新性构建了具有诱导骨-软骨一体化缺损再生的植入修复材料及技术，一年期长耳兔动物试验研究表明，植入材料能够重建骨-软骨缺损，达到与正常关节一致的结构和功能。基于这些研究基础，研究组大力推进基础研究向临床转化，匹配软骨，骨-软骨发育过程开发设计新型可诱导性材料，争取完成临床关节软骨，骨-软骨一体化损伤的再生重建。

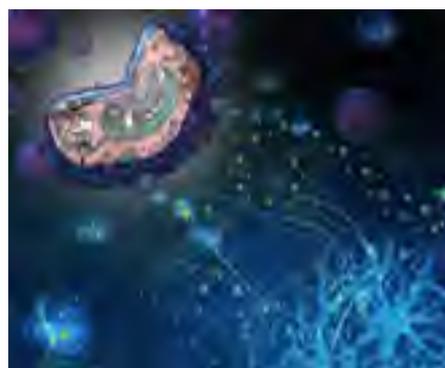
致谢

本研究受到国家科技支撑计划项目（2012BAI42G01、2012BAI17B01），国家自然科学基金（31130021），四川省科技支撑计划项目（2016SZ0003）和重大科技成果转化示范项目（2016CZYD0004）的支持。

代表性图表



水凝胶系（胶原基）修复材料



脱细胞基质系修复材料

作者简介



樊渝江，教授/博导，现任国家生物医学材料工程技术研究中心副主任。中国生物材料学会理事，骨修复材料与器械分会候任主任委员，第一届生物 3D 打印分会副主任委员，国家药监局医疗器械技术审评咨询专家，全国增材制造标准化技术委员会委员，863 计划首席科学家，国家科技支撑计划负责人和课题（各 1 项），十三五国家重点研发计划首席科学家，中央支持地方重大科技成果转化示范项目负责人等。主要研究基于 3D 打印技术和生物活性诱导的骨/软骨再生修复材料及产品开发；生物医用高分子填充及辅料产品开发；基因、药物及生物活性成分递释系统等。发表 SCI 论文 100 余篇，申请中国发明专利 40 余项（授权 10 多项，PCT 2 项）。目前开发应用于临床的胶原基软骨修复产品、3D 打印生物活性骨科产品等。邮箱：fan_yujiang@scu.edu.cn

国内首个双层人工真皮的多中心临床研究及转化

余振定*、谭荣伟、许孟强、郭远军、刘曦、王丹妍、陈滢滢

深圳兰度生物材料有限公司，*e-mail: shezd@landobiom.com

(广东省兰度再生医学院院士工作站/深圳市医用高分子植入材料工程技术研究中心)

摘要: Lando®双层人工真皮修复材料是国内首个适用于大面积真皮缺损修复与重建的双层人工真皮产品。该产品采用仿生学的思路设计，成分和结构与人体自然皮肤接近，既能迅速封闭创面、减少感染，又能促进真皮再生，显著减少挛缩和瘢痕形成，恢复皮肤弹性和肢体活动功能。Lando®人工真皮临床研究采用多中心（6个）、单盲、随机、平行对照的试验方案。临床试验研究在6家医院共纳入病例超过140例，包括对烧伤、急性创伤、瘢痕整形等多种损伤的修复治疗。与进口的同类产品（对照组）相比，术后6个月至1年随访结果证明，Lando®人工真皮在减轻挛缩和抑制瘢痕形成等方面的效果更优，结果统计具有显著性的差异。术后2-3年的随访结果表明，Lando®人工真皮的远期临床效果稳定，相对进口产品优势更加明显。2017年8月，Lando®人工真皮获得CFDA批准的III类医疗器械注册证，填补了我国在大面积真皮修复领域的空白。Lando®人工真皮可广泛适用于深度烧伤、外伤性全层皮肤缺损、整形外科手术中非感染创面的真皮层缺损修复与重建。该产品的问世，将打破国外产品对国内市场的垄断，造福广大患者，在处理大面积烧伤、突发性灾难和战争后勤保障具有重要的战略意义和社会经济意义。

关键词: 人工真皮；双层结构；创面修复

致谢

感谢海军军医大学长海医院烧伤科夏照帆院士等专家对于Lando®双层人工真皮产品临床试验的支持。

代表性图表：



产品临床试验修复效果图：右手热压伤患者，切痂清创后，皮肤全层缺损，可清晰见肌腱。A：术前，右手背皮肤蜡白，硬如皮革；B：清创后，肌腱暴露；C：Lando 人工真皮移植。适量打孔，并联用负压引流；D：2 周后揭除硅胶层，胶原层血管化良好，肉芽新鲜，基底红润，裸露肌腱及骨头已被覆盖，无渗血渗液；E：自体刃厚皮片移植；F：术后 3 个月，右手功能无障碍，能正常握拳，伸展手指；G 和 H：术后 2 年半。右手手背瘢痕较术后 3 个月瘢痕颜色变浅、厚度变薄。手部功能无障碍，能正常握拳及伸展、弯曲手指。

作者简介：

余振定，博士，高级工程师，深圳兰度生物材料有限公司董事长、总经理、首席科学家



1983 年出生，2004 年获得清华大学材料科学与工程学士学位，2009 年获得清华大学生物材料博士学位。博士期间曾于解放军总医院联合培养三年，毕业后历任深圳清华大学研究院生物医用材料及植入器械重点实验室常务副主任、主任研究员。2010 年发起创办深圳兰度生物材料有限公司，担任董事长、总经理职务，累计融资 1.25 亿元，汇聚了多名志同道合之士，致力于创伤修复材料、口腔医用材料、骨科医用材料等高端生物医用材料的研发和产业化。主持和参与国家、省市科技项目近 30 项，累计申请国家专利 60 余项，发表学术论文十余篇，部分产品已获得医疗器械注册证并上市销售，Lando®双层人工真皮修复材料填补了国内空白。

组织工程技术在视神经修复再生中的应用

南开辉、林森、李玲俐、王静洁

温州医科大学附属眼视光医院

摘要:外伤性视神经病变 (Traumatic optic neuropathy, TON) 是一个困扰眼科和神经科的世界性难题。TON 在闭合性颅脑损伤中发病率约达 5%，患者以中青年为主。据统计，79%的 TON 患者为小于 31 岁的男性，21%的患者甚至小于 18 岁。随着我国交通、旅游、工矿等相关产业的迅速发展，TON 发生率呈升高态势，已成为当今常见的致盲眼外伤。普遍认为视神经损伤后因微循环障碍、炎性损害、营养衰竭等导致的继发性视网膜神经节细胞 (Retinal ganglion cells, RGCs) 凋亡是引起 TON 视神经功能丧失的关键，大量研究证明：视神经功能恢复与 RGCs 损伤程度、细胞介导的炎性因子表达、视神经超微结构损伤以及兴奋性细胞毒性作用等因素密切相关。课题组从改善视神经损伤处微环境，清除视神经轴突再生障碍的角度，综合利用药物缓控释技术，构建组织工程化视神经修复支架，多方面多角度促进和调控视神经轴突再生，取得一定的进展。并针对近年来研究进展，对视神经再生策略及其影响因素进行整理与分析，并对组织工程化视神经再生技术的发展前景进行了展望。

致谢

研究受国家重点研发计划项目课题 (2016YFC1101201) 支持。

作者简介



南开辉，博士，研究员，博士生导师。浙江省中青年学科带头人，温州市生物材料工程技术研究中心主任。中国生物材料委员会 (CCBM) 委员、中国复合材料学会生物复合材料专业委员会 (CCBC) 委员、足踝修复材料与应用专业委员会委员。入选“浙江省 151 人才工程”、“温州市 551 人才工程”、“浙江省优秀博士后”。从事生物医用材料表面改性、药物靶向缓控释技术、载体材料开发及视神经损伤再生修复等方面研究。

主持国家重点研发计划项目课题 (2016YFC1101201) 1 项、国家国际科技合作专项项目课题

(2012DFB30020) 1 项、国家自然科学基金(30700180)1 项、浙江省自然科学基金(Y12H120011, LY17H120003)2 项, 中国博士后科学基金(20060390206) 1 项, 承担完成了国家十一五支撑项目(2006BA116B06)、"863"计划项目(2007AA021807)、国际科技合作项目(2009DFB30380); 参编专著《同种异体骨移植》(科学技术文献出版社, 2007) 1 部; 受理国家发明专利五项; 荣获浙江省医药卫生科技一等奖(2013 年度) 1 项, 浙江省科学技术三等奖(2013 年度, 2016 年度) 2 项; 发表学术论文五十余篇。

流体剪切力对磷酸钙/胶原自组装结构的影响

牛旭锋, 樊瑜波

北京航空航天大学生物与医学工程学院

摘要:引言: 在骨组织的复杂受力环境中, 流体剪切力被认为是骨组织细胞在生理条件下受到的最主要力学刺激方式。

材料与amp;方法: 研究中首先使用化学湿法制备无定型磷酸钙前体, 采用锥板粘度计在磷酸钙的结晶过程中提供 4 个不同大小 (0.5, 1.0, 1.5, 2.0 Pa) 的均一稳定的流体剪切力。通过原子发射光谱进行钙磷比的检测, 采用透射电镜对所得磷灰石形貌进行观察。对于胶原自组装结构影响的探究, 本实验采用锥板粘度计在胶原自组装过程中提供 4 个不同大小 (0.5, 1.0, 1.5, 2.0 Pa) 的均一稳定的流体剪切力。通过猩红染色进行胶原自组装程度检测, 采用粘度测定对胶原进行流变学特性分析, 圆二色光谱检测以探究胶原二级结构, 扫描电镜和原子力显微镜对胶原纤维进行观察。

结果与amp;讨论: 实验结果显示, 低剪切力(≤ 1.0 Pa)会对磷酸钙在陈化阶段晶体伸长与从无定形磷酸钙到羟基磷灰石的转变有积极作用, 有利于加速形成有序的缺钙磷灰石结构; 而高剪切力(> 1.0 Pa)对此无效甚至有抑制作用, 因为所得缺钙磷灰石的形貌欠佳结构受损。剪切力作用下得到更长且直的微晶, 具有趋于某种取向的晶体结构, 这一结构有可能对其力学特性及生物学特性具有积极作用。生物活性评价结果说明, 在与前成骨细胞共培养中, 1.0 Pa 流体剪切力作用 9 h 的磷酸钙样品较静置组样品具有更好的细胞相容性。对于胶原自组装结构影响的探究发现, 没有外力作用时, 胶原链之间依靠氢键和共价键紧密结合, 而在剪切力作用下, 链与链之间的作用力被削弱, 发生一定程度解螺旋, 纤维粒径减小, 刚性减弱, 且作用力越大, 效果越明显。另外, 在流体剪切力作用下, 胶原纤维更易朝单一方向进行组装, 形成有序结构。在后续实验中我们还研究了流体剪切力对于磷灰石和胶原纤维相互作用的影响。

结论: 通过本研究发现应力环境对无定型磷酸钙向结晶态转变以及胶原自组装过程都会产生重要影响。本研究的结果能够有助于更好的理解骨生物矿化的机制, 同时为开发新型骨修复材料提供一种新的思路。

致谢

感谢国家自然科学基金（No. 31470915）对本研究工作的大力支持。

主要参考文献

- [1] Niu Xufeng, Fan Rui, Guo Xiaolin, Du Tianming, Yang Zuo, Feng Qingling, Fan Yubo. Shear-mediated orientational mineralization of bone apatite on collagen fibrils. *J. Mater. Chem. B*, 2017, 5: 9141-9147.
- [2] Niu Xufeng, Fan Rui, Tian Feng, Guo Xiaolin, Li Ping, Feng Qingling, Fan Yubo. Calcium concentration dependent collagen mineralization. *Mater. Sci. Eng. C*, 2017, 73: 137-143.
- [3] Niu Xufeng, Chen Siqian, Tian Feng, Wang Lizhen, Feng Qingling, Fan Yubo. Hydrolytic conversion of amorphous calcium phosphate into apatite accompanied by sustained calcium and orthophosphate ions release. *Mater. Sci. Eng. C*, 2017, 70: 1120-1124.
- [4] Niu Xufeng, Wang Liyang, Tian Feng, Wang Lizhen, Li Ping, Feng Qingling, Fan Yubo. Shear-mediated crystallization from amorphous calcium phosphate to bone apatite. *J. Mech. Behav. Biomed. Mater.*, 2016, 54: 131-140.

代表性图表

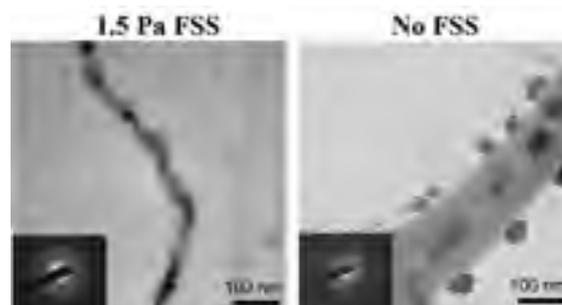


图 1. 应力环境对羟基磷灰石/胶原矿化分级结构的影响.

作者简介



牛旭锋，研究兴趣与方向：生物材料、生物力学、组织工程
邮箱：nxf@buaa.edu.cn

心肌组织工程用生物材料研制及应用研究

李俊杰^{1,2}, 姚芳莲², 王常勇¹

¹军事科学院军事医学研究院三所, 北京, 100850

²天津大学化工学院, 天津, 300350

摘要:心肌梗死是严重威胁人民生命健康的重大疾病之一。虽然现有的口服药物和冠脉搭桥手术等可以在一定程度上缓解心肌梗死缺血的症状, 改善患者的生存质量, 但均无法有效促进受损心肌的明显修复与再生, 治疗效果具有一定局限性, 亟需发展新的治疗策略。近年来, 基于干细胞和支架材料的心肌组织工程研究的快速发展为受损心肌的修复提供了全新的治疗策略, 现已成为心肌梗死治疗研究的前沿与热点。针对现有心肌组织工程存在的种子细胞数量不足、支架材料对心脏组成、微结构和功能特征的仿生能力不足的问题, 我们发展了基于化学交联海藻酸微载体和两性离子基水凝胶, 可有效提高干细胞的扩增能力, 并能在扩增过程中免受非特异性蛋白的干扰, 为其“干性”的维持提供了条件。此外, 以天然心肌组成特征及力学和电生理的功能特征为模板, 研制了系列具有模拟天然心肌细胞外基质组成、可适应心脏舒张-收缩力学特性及电生理特征的支架材料, 并赋予了其抗氧化、促血管形成等调控心梗恶劣微环境的能力。在此基础上, 成功构建了工程化心肌组织, 明确了支架材料结构和组成调控细胞生物学行为的规律及相关分子机制。体内移植治疗实验证实所研制的支架材料能够有效的减小心梗面积, 提高心功能, 在心梗治疗中展现出巨大的应用前景。

致谢

感谢国家自然科学基金优秀青年科学基金(31722022), 面上项目(51573127), 国家重点研究技术(2016YFC1101300)及北京市自然科学基金(7162150)的资助

主要参考文献

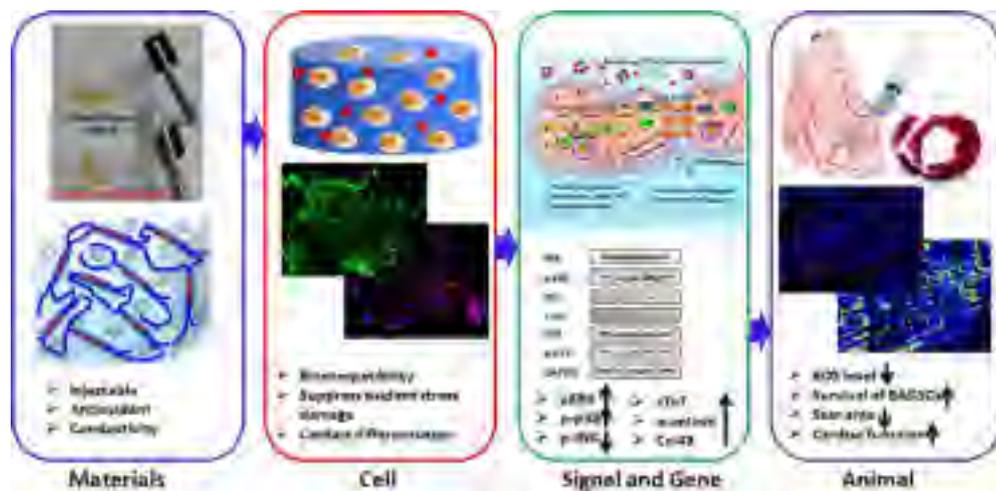
- [1]Hao T, Li JJ, Yao FL, Dong DY, Wang Y, Yang BG, Wang CY. *ACS Nano*, 2017, 11, 5474-5488.
- [2]Dong DY, Hao T, Wang CY, Zhang Y, Qin ZH, Yang BG, Fang WC, Ye L, Yao FL, Li JJ. *Biomaterials*, 2018, 157, 149-160.

[3]Yang BG, Yao FL, Hao T, Fang WC, Ye L, Zhang YB, Wang Y, Li JJ, Wang CY. *Advanced Healthcare Materials*, 2016, 4, 474-488.

[4]Shu Y, Hao T, Yao FL, Qian YF, Wang Y, Yang BG, Li JJ, Wang CY. *ACS Applied Materials & Interfaces*, 2015, 7, 6505-6517.

[5]Li JJ, Shu Y, Hao T, Wang Y, Qian YF, Duan CM, Sun HY, Lin QX, Wang CY. *Biomaterials* 2013, 34: 9071-9081.

代表性图表



兼具抗氧化和导电特性海藻酸水凝胶研制、体外对细胞氧化应激的保护作用、体内心肌梗移植修复应用及相关分子机制

作者简介



李俊杰，2010年天津大学化工学院获得工学博士学位，同年进入军事医学科学院“基础医学”博士后工作站工作，2012年12月出站并留院工作，2016年12月晋升研究员，2017年获得国家优秀青年科学基金资助。

主要从事生物材料研制及性能调控研究，应用方向为细胞扩增、心肌组织工程和骨组织工程。先后主持国家自然科学基金优秀青年科学基金、青年基金，面上项目，科技部863项目子课题，国家重点研发计划子课题、北京市自然科学基金面上项目，博士后面上及特别资助项目。迄今为止，已发表SCI检索科技论文50篇，其中以第一/通讯作者在*ACS Nano*, *Biomaterials*等国际知名杂志发表29篇，主编英文专著1部，出版英文图书章节2篇，中文图书章节2篇，申请国家发明专利12项（授权7项）并获得1项实用新型专利授权。目前兼任中国机械工程学会生物制造分会委员、中国生物医学工程学会组织工程与再生医学分会青年委员，30余个SCI杂志审稿人，2016年被Elsevier出版社授予“Outstanding Contribution in Reviewing”。

Email: li41308@aliyun.com, li41308@tju.edu.cn

血管组织工程-从体外构建到体内原位重建

刘晋宇

吉林大学公共卫生学院

摘要:虽然组织工程血管研究和应用取得了重要进展,但制备周期长、制备过程复杂以及移植后伴有血管狭窄、钙化和血栓形成等并发症,极大地限制了组织工程血管、尤其是小口径血管在临床上的实际应用。研究发现:将自体细胞移植到相应的组织缺损部位,虽然可原位重建缺损的组织,但移植的细胞最终会被临近正常组织细胞所取代,从而完成缺损组织重建过程。据此我们提出原位重建组织工程血管新理念:将具有促进临近正常血管组织细胞长入的仿生复合生物材料移植到血管缺损部位,利用创伤局部微环境原位重建组织工程血管,有望从根本上解决体外构建组织工程血管所面临的上述实际问题。

我们采用胰蛋白酶消化结合去污剂处理人脐带动脉血管,制备出去细胞人脐带动脉。利用 1-(3-二甲氨基丙基)-3-乙基碳二亚胺盐酸盐 [1-ethyl-3-(3-dimethylaminopropyl)-carbodiimide (EDC)] 和 N-羟基琥珀酰亚胺 [N-hydroxysuccinimide (NHS)]将肝素固定在去细胞人脐带动脉上,制备出肝素化去细胞人脐带动脉[heparinized acellular human cord artery(HACA)]。甲苯胺蓝染色及傅里叶变换红外光谱显示肝素固定在去细胞人脐带动脉上。HE 染色显示 HACA 仍保留人脐带动脉管状结构,管径大约 2-6 毫米。Hochest 染色显示 HACA 内未见细胞成分残留。扫描电镜显示 HACA 内壁光滑。组织化学染色显示 HACA 仍保留细胞外主要间质成分-胶原蛋白和弹力蛋白。生物化学检测发现 HACA 内胶原蛋白和弹力蛋白的含量分别与人脐带动脉相当。生物力学检测发现 HACA 具有与人脐带动脉极为类似的长度-拉伸曲线和拉断力。血小板粘附实验显示,粘附在 HACA 上血小板及纤溶蛋白含量显著低于去细胞人脐带动脉。免疫荧光染色结合激光共聚焦显微镜技术显示: HACA 上 P-选择素的表达显著低于去细胞人脐带动脉。动静脉分流术显示 HACA 上血小板和红细胞粘附、P-选择素的表达以及血栓形成显著低于去细胞人脐带动脉。血管超声显示 HACA 移植后保留血管通畅至少两周以上,而去细胞人脐带动脉于移植后一周内因血栓形成全部栓塞。

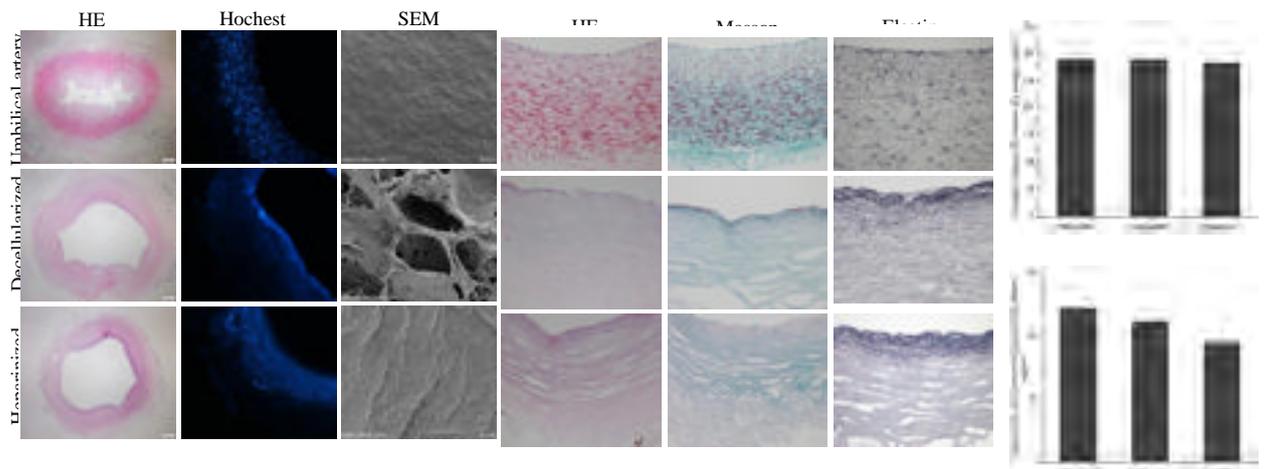
结论 利用具有抗血栓形成作用和促进血管组织细胞长入的新型复合可降解生物材料原位重建组织工程血管,有望在组织工程血管构建理论上形成新的突破。

致谢

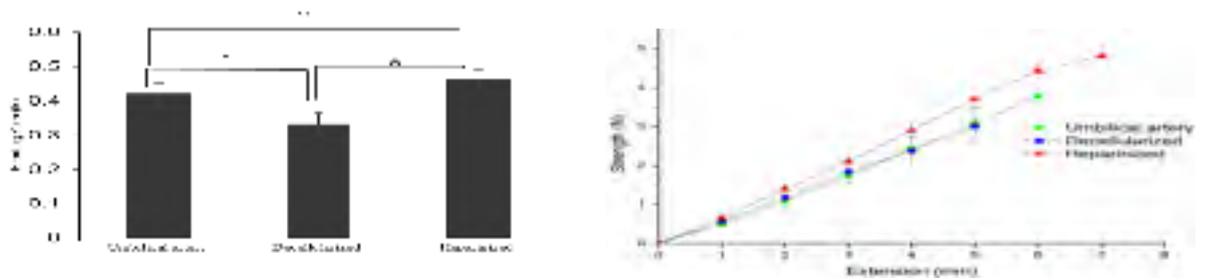
国家自然科学基金委员会 吉林省科技厅 吉林省发改委

代表性图表

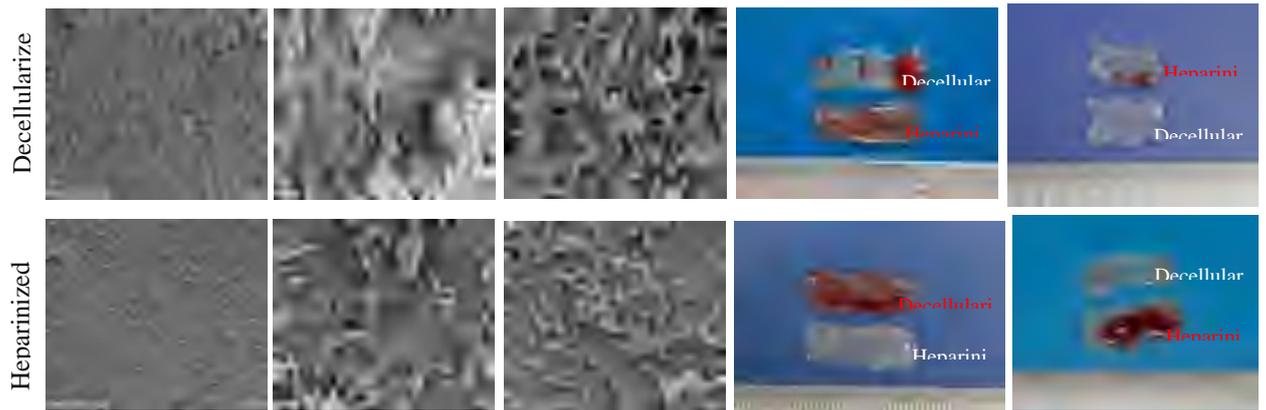
HACA 保留人脐带动脉的组织结构和细胞外间质-胶原蛋白和弹力蛋白成分



HACA 保留人脐带动脉的生物力学特征



HACA 具有抗血栓形成作用



作者简介



刘晋宇，吉林大学唐敖庆特聘教授，入选吉林省高层次创新创业人才。主持国家自然科学基金重点和面上吉林省科技厅等项目。累计到位经费 500 余万元。发 SCI 论文 30 篇，参编教材 2 部，版专著 4 部。获国家科技进步二等奖和中华医学一等奖以及美国和中国发明专利各 1 项。研究领域：干细胞生物学与再生医学、组织工程学、基因治疗、生物制药、卫生毒理学。

两性离子/聚酯复合骨组织工程支架的制备及其性能研究

刘平生

生物医药功能材料国家地方联合工程研究中心；江苏省生物医药功能材料协同创新中心；
江苏省生物医药功能材料工程研究中心；江苏省生物功能材料重点实验室；南京师范大学
化学与材料科学学院

摘要:目前，利用生长因子在支架中的持续释放是一种在临床中已被证实的有效的组织工程骨修复手段。但在临床应用所需的高剂量 BMP-2 (1.5 mg/cc) 在术后早期爆发式的释放 (burst release) 会导致异位骨生长、新生骨过度生长甚至骨癌等严重副作用的发生。因此，在确保疗效的前提下如何降低生长因子的剂量以提高蛋白治疗的生物安全性能成为骨组织工程支架材料研究的关键。本文拟从缓释载体对 BMP-2 活性保持的崭新角度来设计、合成 BMP-2 高效缓释骨组织工程支架。首先采用冷冻干燥法合成了内部孔洞完全贯穿的 PLGA 支架，进而将两性离子成分复合在 PLGA 多孔支架之上，制备出了一种新型的两性离子/聚酯多孔复合支架。复合支架具备优良的 BMP-2 的缓释性能，在超低 BMP-2 剂量的情况下仍然能对大鼠头盖骨临界缺损 (5-mm) 起到功能性地修复，有效地验证了所制备的两性离子/聚酯多孔复合支架是一种新型、高效的 BMP-2 缓释载体和骨缺损修复材料。

致谢

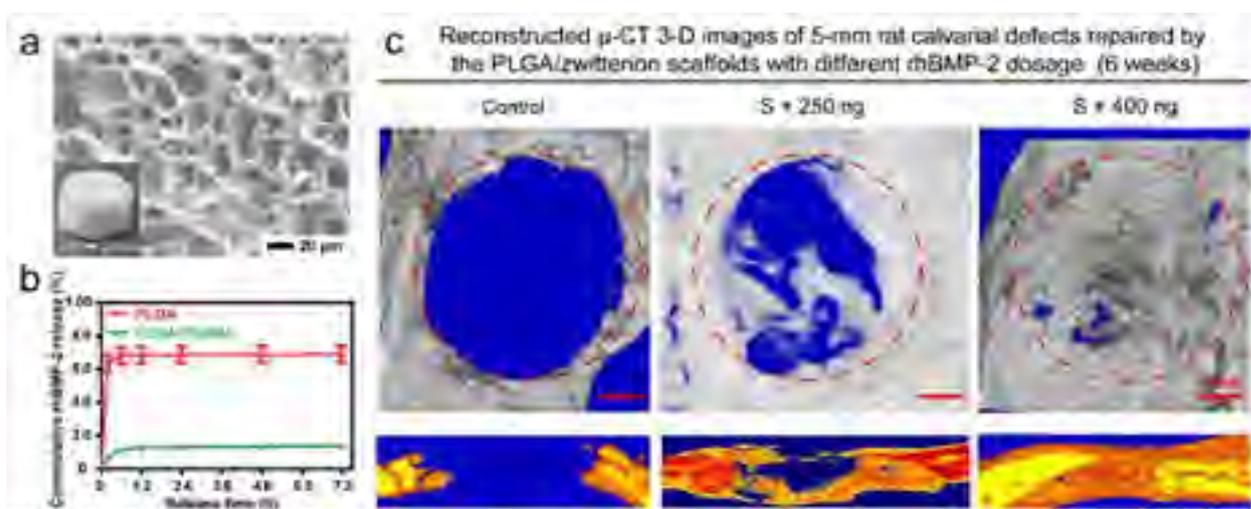
感谢硕士生刘沛铭大量的辛勤工作；感谢南京医科大学张卫兵教授对动物实验的支持；感谢沈健教授对课题的顺利进行提供的指导和建议。

主要参考文献

[1] **Liu, P.**; Skelly, J. D.; Song, J., Three-dimensionally presented anti-fouling zwitterionic motifs sequester and enable high-efficiency delivery of therapeutic proteins. *Acta Biomater* 2014, 10 (10), 4296-4303.

[2] **Liu, P.**; Emmons, E.; Song, J., A comparative study of zwitterionic ligands-mediated mineralization and the potential of mineralized zwitterionic matrices for bone tissue engineering. *J Mater Chem B* 2014, 2 (43), 7524-7533.

代表性图表



作者简介



刘平生，教授，博士生导师；2007年南京师范大学化学与环境科学学院物理化学专业毕业，获理学硕士学位（导师：李利教授、沈健教授）；2010年南京大学化学化工学院高分子化学与物理专业毕业，获理学博士学位（导师：沈健教授）；2010年9月至2014年7月美国麻省大学医学院博士后；2014年12月以高层次人才被引进到南京师范大学化学与材料科学学院材料系工作；2016年9月晋升为教授。现任南京师范大学化学与材料科学学院副院长，江苏省生物医药功能材料协同创新中心副主任，中国复合材料学会生物医用复合材料分会秘书长，江苏省生物医学工程学会理事，江苏省低碳技术学会理事。

刘平生教授近年来主要从事血液相容性生物材料、骨组织工程支架材料的研究。2015年来主持国家自然科学基金、江苏省自然科学基金等纵向基金6项。至今已在 *Biomaterials*、*Acta Biomaterialia*、*Biomacromolecules*、*ACS Applied Materials & Interfaces* 等期刊发表SCI论文20余篇；申请中国发明专利6项（4项已授权），并申请美国发明专利4项（1项已授权）。E-mail: liups@njnu.edu.cn

多功能显影载药复合材料的制备与性能评价

齐民 大连理工大学材料科学与工程学院

魏志勇 大连理工大学 化工学院

王光硕 河北工程大学 复合材料工程学院

摘要:针对 Fe_3O_4 纳米粒子单显影模式的不足,采用聚维酮碘和 2,3,5-三碘苯甲酸对 Fe_3O_4 粒子进行 X-光显影改性,并将制备的复合粒子应用于磁共振成像和 X-光成像;针对 Fe_3O_4 纳米粒子单功能显影的局限,通过原位法制备出磁性石墨烯复合材料和磁性高分子复合材料,并将制备的复合材料应用于磁共振成像和缓释药物载体。

结果表明:1)采用聚维酮碘(PVPI)含碘聚合物和 2,3,5-三碘苯甲酸(TIBA)含碘化合物对 Fe_3O_4 纳米粒子进行 X-光显影改性,在室温下具有典型的超顺磁行为、高的饱和磁化强度和显著的磁共振成像效果,且 TIBA 改性 Fe_3O_4 复合粒子表现出良好的生物相容性和突出的 X-光成像能力。2)通过化学共沉淀法将 Fe_3O_4 纳米粒子原位修饰在 GO 纳米片表面, $\text{Fe}_3\text{O}_4/\text{GO}$ 复合材料具有良好的磁共振成像效果和高的药物负载能力。3)采用原位聚合法制备出分别负载 Fe_3O_4 纳米粒子和 $\text{Fe}_3\text{O}_4@\text{GO}$ 杂化粒子的磁性聚己内酯(PCL)复合材料, $\text{PCL}/\text{Fe}_3\text{O}_4@\text{GO}$ 复合材料在室温下表现出超顺磁行为和磁共振成像能力。 Fe_3O_4 纳米粒子和 GO 层状纳米片在 PCL 基体中起协同分散作用,多组分复合材料在药物载体方面表现出优异的性能。

参考文献

- [1]G. Wang, G. Chen, Z. Wei, et al. Multifunctional $\text{Fe}_3\text{O}_4/\text{graphene oxide}$ nanocomposites for magnetic resonance imaging and drug delivery. *Materials Chemistry and Physics*, 2013, 141(2-3): 997-1004.
- [2]G. Wang, S. Yang, Z. Wei, et al. Facile preparation of poly(ϵ -caprolactone) / $\text{Fe}_3\text{O}_4@\text{graphene oxide}$ nanocomposites. *Polymer Bulletin*, 2013, 70(8): 2359-2371.

作者简介



齐民，博士，大连理工大学教授，博士生导师。中国生物材料学会理事。长期从事生物医用材料设计、制备及表征研究工作。曾主持十五国家高技术 863 项目、国家自然科学基金项目等。在 *Acta Biomaterialia* 等国内外学术杂志发表学术论文 300 余篇。获得国家发明专利 7 项。曾获德国洪堡奖学金，获得两项教育部科技进步二等奖。2007 年获得大连市优秀专家称号。

邮箱：minqi@dlut.edu.cn

高性能医用水凝胶纳米复合材料

李利*, 张玲玲, 陈展

生物医药功能材料国家地方联合工程研究中心, 江苏省生物医药功能材料协同创新中心,
江苏省生物功能材料重点实验室, 江苏省生物医药功能材料工程研究中心, 南京师范大学
化学与材料科学学院, 南京 210023

摘要:首先通过分子动力学方法对氧化石墨烯复合凝胶材料和氧化石墨烯与纳米碳管复合凝胶材料的力学性能进行了模拟比较。氧化石墨烯和纳米碳管复合材料形成的三维网状结构, 可以很好地提升水凝胶的机械性能, 使水凝胶在生物医学方面具有更广泛的应用。然后通过一锅法原位自由基聚合制备了具有优异力学性能和良好生物相容性的 GO/CNT 纳米复合水凝胶。研究了反应过程中引发剂、交联剂以及 GO/CNT 的比例和浓度对于水凝胶的影响, 通过一系列实验表征, 证明了制备的 GO/CNT 水凝胶具有较好的热力学稳定性、优异的力学性能和良好的生物相容性。同时也制备了 GO 水凝胶, 通过对比发现, GO/CNT 纳米复合水凝胶在结构和力学性能上要优于 GO 纳米复合水凝胶。

致谢

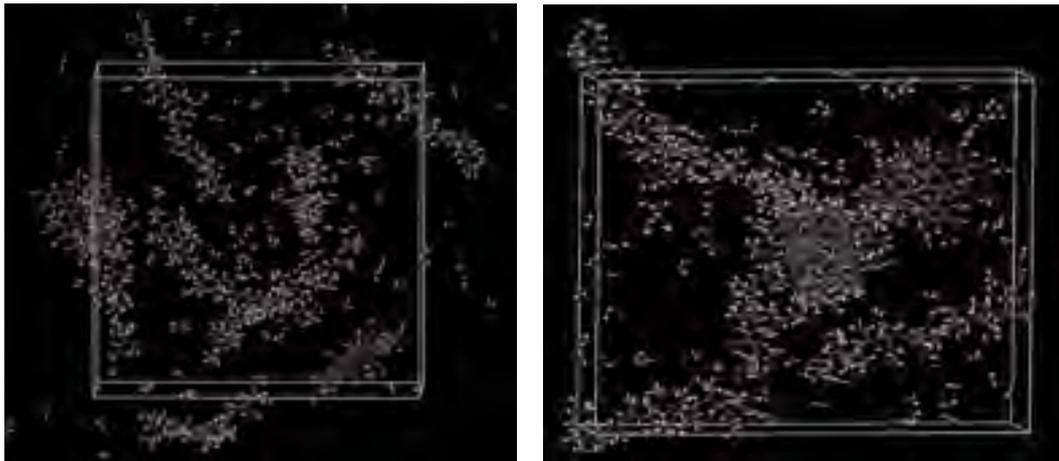
江苏高校优势学科建设工程 (PAPD); 江苏省科技支撑计划--社会发展项目
“高强度功能性水凝胶及其在体育护理用品中的应用”(BE2013716)资助项目。

主要参考文献

- [1] Liang H, Jiang S, Yuan Q, et al. Co-immobilization of multiple enzymes by metal coordinated nucleotide hydrogel nanofibers: Improved stability and an enzyme cascade for glucose detection [J]. *Nanoscale*, 2016,8(11):6071.
- [2] Lin J, Zhang P, Zheng C, et al. Reduced Silanized Graphene Oxide/Epoxy-Polyurethane Composites with Enhanced Thermal and Mechanical Properties[J]. *Applied Surface Science*. 2014,316:114-123.
- [3] Sun C, Deng Y, Wan L, et al. Graphene Oxide-Immobilized NH₂-Terminated Silicon Nanoparticles by Cross-linked Interactions for Highly Stable Silicon Negative Electrodes[J]. *ACS Applied Materials & Interfaces*. 2014, 6(14):11277-11285.

- [5] Liang J, Huang Y, Zhang L, et al. Molecular-Level Dispersion of Graphene into Poly(vinyl alcohol) and Effective Reinforcement of Their Nanocomposites[J]. *Advanced Functional Materials*. 2009,19(19):2297-2302.
- [6] Xu Y, Shi G, Duan X. Self-Assembled Three-Dimensional Graphene Macrostructures: Synthesis and Applications in Supercapacitors[J]. *Accounts of Chemical Research*. 2015,48(6):1666-1675.
- [7] Jiang T, Kuila T, Kim NH, et al. Effects of Surface-Modified Silica Nanoparticles Attached Graphene Oxide Using Isocyanate-Terminated Flexible Polymer Chains on the Mechanical Properties of Epoxy Composites[J]. *Journal of Materials Chemistry A*. 2014,2(27):10557-10567.
- [8] Yang H, Li F, Shan C, et al. Covalent Functionalization of Chemically Converted Graphene Sheets via Silane and its Reinforcement[J]. *Journal of Materials Chemistry*. 2009, 19(26):4632-4638.

代表性图表



(a) 单片层石墨烯复合凝胶材料模型 (b) 氧化石墨烯和碳纳米管复合凝胶材料模型

不同维度的碳纳米凝胶材料模型在各向同性假设下的力学参数值

	氧化石墨烯复合凝胶材料模型	氧化石墨烯和碳纳米管复合凝胶材料模型
E /GPa	46.8549	66.5497
K /GPa	23.4038	39.8929
G /GPa	20.0423	27.2306
V /GPa	0.1689	0.2220

作者简介



李 利：男，1970 年生，工学博士，南京师范大学教授，博士生导师，研究方向为生物医用高分子材料的设计合成及其与生物分子的相互作用。Tel: 025-85898829 E-mail: lili3@njnu.edu.cn

PEG 共聚物修饰的聚丙烯疝补片

胡琬君¹, 张天柱^{1*}, 鲁生林², 嵇振岭²

¹东南大学生物科学与医学工程学院, 生物电子学国家重点实验室, 南京市四牌楼2号,

210096

²东南大学附属中大医院普外科

*Email: zhangtianzhu@seu.edu.cn

摘要:聚丙烯(PP)作为一种常用的假体材料,但由于其惰性表面以及与脏器之间发生的严重粘连,限制了它在腹内疝修补术中的运用。在本研究中,制备包含有PEG支链和多巴胺单元的梳状甲基丙烯酸酯衍生物共聚物(p(PEGMA-co-DMA)):首先用氧等离子体将聚丙烯表面活化处理,获得表面活化的聚丙烯(O-PP)。优化活化条件,如作用时间,氧气流量等;获得包含有PEG支链和多巴胺单元的梳状甲基丙烯酸酯衍生物共聚物;通过简单的溶液浸泡,利用多巴胺强烈的黏附作用将p(PEGMA-co-DMA)嫁接在O-PP表面,从而获得PEG修饰的聚丙烯补片(O-PP/PDA/PEG)。通过控制接枝密度或支链的长度或组分,从而控制聚丙烯的表面嫁接形态。程序如图1所示。PP表面PEG修饰完成后,分别应用红外(ATR-FTIR),表面接触角, X-射线光电子能谱(XPS)和扫描电子显微镜(SEM)对材料都进行表征,并进行纤维细胞NIH3T3黏附评价和大鼠腹壁缺损模型修复试验,观察O-PP/PDA/CS的细胞的活性情况和抗黏附效果,表明O-PP/PDA/PEG具有比较好的抗粘连效果。

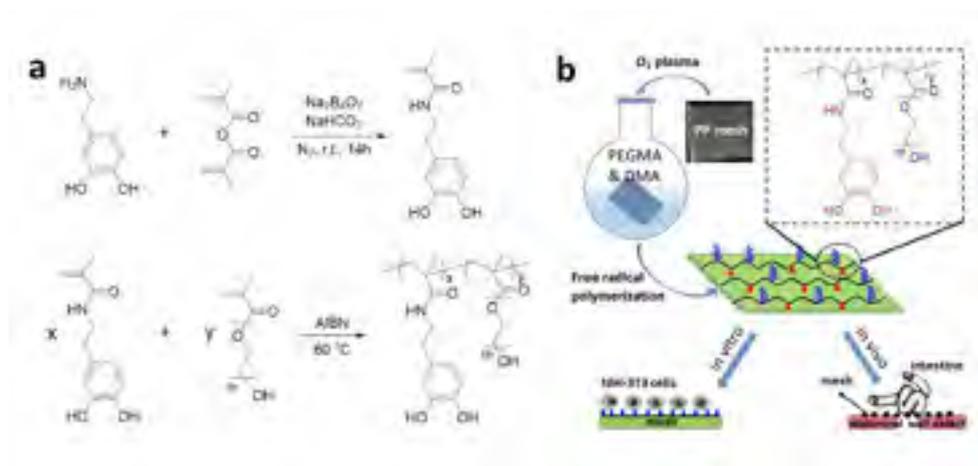


Figure 1. a) Schematic illustration of the synthesis process of p(PEGMA-co-DMA). b) Preparation of anti-adhesion PP mesh for in vitro and in vivo test.

致谢

教育部重点科技研究项目(109072)；国家重大科学仪器和设备专项(2011YQ03013403)

苏州高新技术企业创新基金(SG0921)；苏州高新区创新创业领军人才项目(2017年)；生物电子学国家重点实验室重点项目。

参考文献

- [1] Gillion, J. F.; Fromont, G.; Lepère, M.; Letoux, N.; Dabrowski, A.; Zaranis, C.; Barrat, C., *Hernia*. 2016, 20, 711.
- [2] Hu, W.; Lu, S.; Ma, Y.; Ren, P.; Ma, X.; Zhou, N.; Zhang, T.; Ji, Z. *J. Mater. Chem. B* 2017, 5, 575.
- [3] Zhang Z.; Zhang, T.; J. Li; Z. Ji; H. Zhou; X. Zhou; N. Gu, *J. Biomed. Mater. Res. B*, 2014, 102(1): 12.
- [4] Hu, W.; Lu, S.; Ma, Y.; Ren, P.; Ma, X.; Zhou, N.; Zhang, T.; Ren, P. F.; Dai, J. D. Ji, Z. L., submitted to *ACS Biomater Sci. Eng.* 2018.

作者简介



张天柱，男，1969年5月出生。东南大学生物科学与医学工程学院，教授/博士生导师。2009年教育部新世纪优秀人才支持计划获得者。已发表论文60余篇，授权中国专利10项，其中转化专利1项。2011年获得中国石油和化学工业联合会科技进步一等奖（排名6/15）和2012年获得江苏医学科技奖三等奖（排名3/5）。第46届日内瓦国际发明展银奖（2018）（排名1/4）。

研究经历：

2006/3 - 2009/1，德国Ulm大学和慕尼黑工业大学(TUMünchen)企业联合博士后研究员(Bayer公司项目)；2004/4 - 2006/3，比利时根特大学(Ugent)和鲁汶大学(KULeuven)博士后研究员(中比联合项目)；2000/9 - 2003/7，中国科学院化学研究所，高分子化学与物理，理学博士。

研究兴趣与方向：主要致力于医用高分子材料的表面功能化和智能水凝胶的研究。

Eamil: zhangtianhu@seu.edu.cn

甘露糖受体介导的靶向输送药物载体材料研究

张权

浙江理工大学，材料与纺织学院，浙江省杭州市下沙高教园区 2 号街 928 号，310018

E-mail: quanzhang@zstu.edu.cn

摘要:化疗和光动力疗法是癌症治疗的常用手段之一，然而抗癌药物或光敏剂药物通常副作用较强，在治疗癌症的同时也会损伤人体的正常组织或细胞，因此靶向肿瘤的给药方法是当前的研究热点。开发靶向药物输送载体是提高癌症治疗效率和降低药物毒副作用的关键。我们针对乳腺癌细胞表面高表达的特异性受体，开发了一系列对乳腺癌细胞具有高靶向性的载体材料，研究工作分为两个部分：1) 智能靶向抗癌药物输送：制备了基于介孔二氧化硅、两亲性 β -环糊精和聚合物胶束的药物输送载体，并通过引入靶向基团研究纳米载体靶向输送抗癌药物的性能，经过体外细胞实验和体内动物实验初步评价其药效和生物安全性，实验结果表明新型靶向药物载体可提高抗癌药物的靶向输送效率和提高疗效；2) 智能靶向光敏剂药物输送：通过对光敏剂氟硼二吡咯衍生物的分子设计和合成，研究了其与功能化 β -环糊精或吐温 80 的共组装，得到了表面具有靶向基团甘露糖的纳米颗粒或胶束等组装体，并研究了它们对乳腺癌的靶向光动力治疗效果，实验结果表明组装体提高了光敏剂药物输送的效率，有效地降低了对正常乳腺细胞的光毒副作用。总之，开发新型智能靶向药物输送载体增加对乳腺癌细胞的特异性和选择性输送药物，提高疗效和降低毒副作用，对提高癌症的治疗效果具有重要意义。

致谢

国家自然科学基金（51403081, 21302072），江苏省自然科学基金（BK20140137）

主要参考文献

[1] W. D. Foulkes, I. E. Smith, J. S. Reis-Filho, N. Engl. J. Med. 2010, 363, 1938-1948.

[2] Q. Zhang, Y. Cai, X.-J. Wang, J.-L. Xu, Z. Ye, S. Wang, P. H. Seeberger, J. Yin, ACS Appl. Mater. Interfaces 2016, 8, 33405-33411.

[3] Q. Zhang, Y. Cai, Q.-Y. Li, L.-N. Hao, Z. Ma, X.-J. Wang, J. Yin, Chem. Eur. J. 2017, 23, 14307-14315.

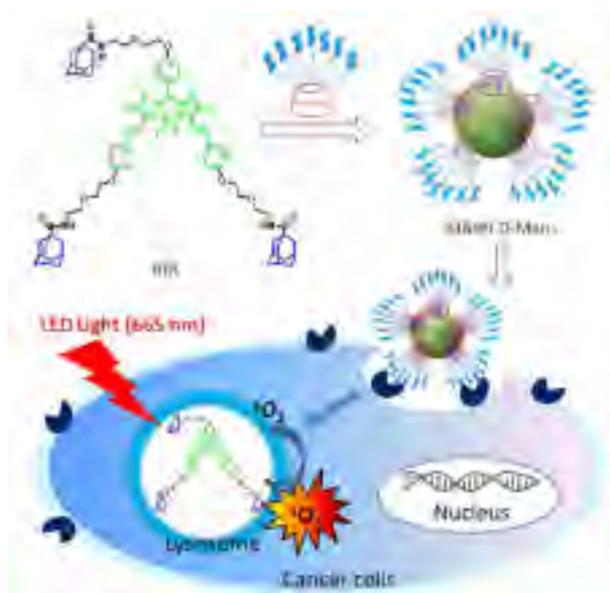


图 1. 通过 β 环糊精和金刚烷超分子识别作用将甘露糖修饰 β 环糊精固定到光敏剂聚集体表面，形成表面甘露糖分子修饰纳米粒子的示意图。

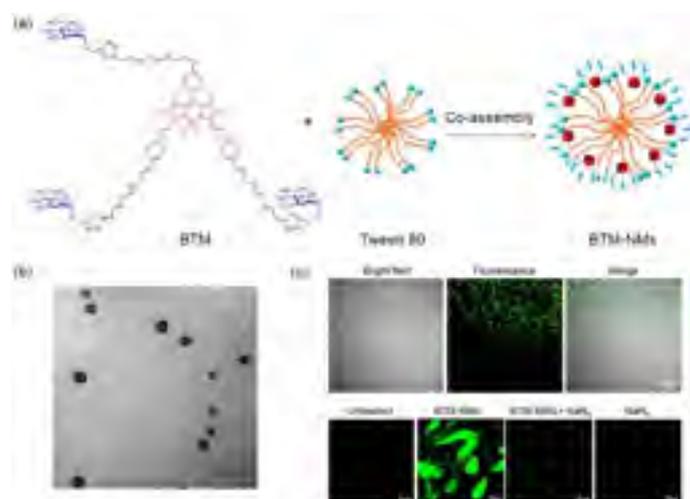


图 2. (a) 共价连接甘露糖的 BODIPY 光敏剂分子与吐温 80 共组装形成纳米胶束示意图；(b) 纳米胶束 TEM 照片；(c) 激光共聚焦显微镜照片证明纳米胶束被三阴乳腺癌细胞内吞后，经过 LED 红光照射，DCFH-DA 绿色荧光探针染色细胞内产生的单线态氧。

作者简介



张权，理学博士，特聘教授、硕士生导师。2009年获南开大学高分子化学与物理专业理学博士学位。2010-2013年先后在新加坡南洋理工大学和新加坡国立大学从事博士后研究。2013年入职江南大学生物工程学院。2018年加入浙江理工大学材料与纺织学院工作。主要从事生物医学材料、高分子材料的靶向药物输送和肿瘤光动力治疗领域的研究。主持国家自然科学基金、省自然科学基金等项目6项，发表SCI论文30余篇，2篇第一作者论文被ESI评为高被引论文，单篇最高他引190次以上。申请发明专利5项，授权2项。《Advanced Functional Materials》、《Chemistry of Materials》、《ACS Applied Materials & Interfaces》等国际SCI期刊特邀审稿人。

双仿生长效抗菌植入材料的构建与应用

叶敬, 程细高*, 王小磊*

1、南昌大学转化医学院 (南昌, 330031); 2、南昌大学第二附属医院骨科(南昌, 330006)

摘要: 与植入物相关的感染是手术后常见的并发症, 这是植入失败的主要原因之一。尤其是在骨科, 感染是导致植入失败的主要原因, 并且发生率呈逐年升高的趋势。⁽¹⁾

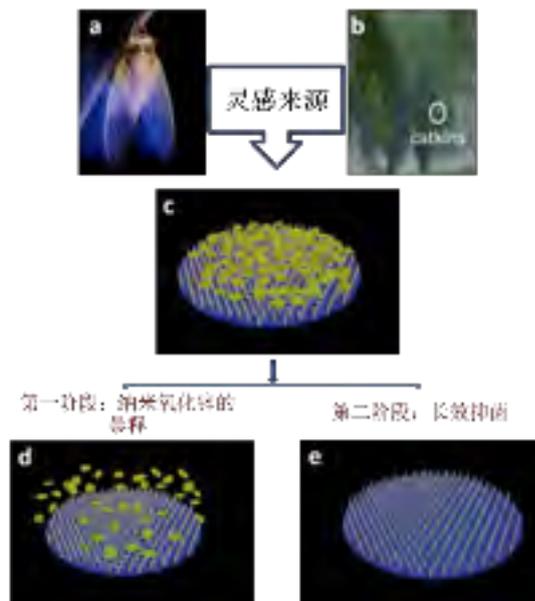
受蝉翼⁽²⁾和柳絮的启发, 我们提出了“昆虫 - 柳絮”双仿生抗菌结构, 以 PEEK 为例, 实现了对植入材料物表面物理-化学双向修饰。初期, 双仿生材料表现出类似柳絮的暴释特性, 迅速释放出氧化锌纳米片, 可高效抑杀植入体及其周围的细菌; 随后, 仿蝉翼的微纳米结构逐渐暴露, 并发挥其长效抑菌的特性。随后的实验表明, 这种双仿生结构弥补了单一抗菌方法固有的技术缺陷, 具有低毒、长效及抗细菌粘附等特性, 可显著降低植入材料的术后感染概率。

主要参考文献

[1]Kehrer M, Pedersen C, Jensen TG, & Lassen AT (2014) . *Journal of Infection* 68(4):313-320.

[2]Ivanova EP, *et al.* (2012). *Small* 8(16):2489-2494.

代表性图表



双仿生长效抗菌植入材料的灵感来源与抗菌原理

作者简介



王小磊，男，教授，博士生导师，九三学社社员，中国复合材料学会委员，2018 年度国家奖答辩评审专家，2017、2018 年连任国家科技部重大专项会评专家（生物医用材料方向）。现任南昌大学转化医学研究院院长助理，江西省 5511 医用材料与生物技术优势科技创新团队负责人，江西省 2011 生物药物与生物技术协同创新中心生物技术方向负责人。主要研究方向为智能复合纳米材料在生物医

药领域的应用，现已在 *Advanced Materials*, *ACS nano*, *Advanced Functional Materials* 等期刊发表一作或通讯作者论文 20 余篇，平均影响因子达 7.19。

邮箱：wangxiaolei@ncu.edu.cn.

高浓度镁离子对大鼠肌腱干细胞外基质矿化的调控机制

杨春喜、张厉、岳家吉、李亚强、谢城

上海交通大学医学院附属仁济医院

摘要:钙化性肌腱炎 (Calcifying Tendinopathy, CT) 是困扰普通人及运动员的常见疾病, 发病率在2.7%-22%之间, 常导致慢性疼痛, 局部水肿甚至肌腱断裂, 目前仍然缺少有效的治疗和预防措施。多数学者认为, 肌腱钙化的原因是肌腱干细胞 (Tendon Derived Stem Cells, TDSCs) 具有成骨分化潜能, 是参与肌腱钙化的主要细胞, 而 Mg^{2+} 作为人体第二大二价阳离子, 在我们前期的实验中已经证实 Mg^{2+} 可以抑制细胞外基质矿化; 在本研究中, 我们将对 Mg^{2+} 对肌腱干细胞外基质钙盐沉积和相关细胞信号通路进行深入的研究, 并检测 Mg^{2+} 对线粒体内 Ca^{2+} 的影响。我们的体外实验发现细胞外高浓度 Mg^{2+} ($[Mg^{2+}]_e$) 可以抑制肌腱干细胞外基质的钙化, 而 $100\mu M$ ATP可以逆转这种抑制作用; 同时, 细胞自发释放的ATP也可以被高浓度 $[Mg^{2+}]_e$ 抑制。嘌呤受体家族P2X4, P2X5和P2X7可受到抑制, 而P2Y1, P2Y2, P2Y4和P2Y14可以被激活。Erk1/2蛋白因为具有肌腱保护作用, 在高 $[Mg^{2+}]_e$ 的情况下被激活, 提示细胞的MAPK通路在钙化抑制过程中也参与了相关作用。 Mg^{2+} 和 Ca^{2+} 作为人体最大的两种二价阳离子, 对线粒体的具有相反的作用, 线粒体内 Ca^{2+} 浓度会受到 Mg^{2+} 的作用而下降, 同时 Mg^{2+} 可以逆转由 Ca^{2+} 造成的线粒体膜通透性转换孔 (Mitochondrial permeability transition pore, mPTP) 开放。应用JC-1染色我们发现, Mg^{2+} 还可以对 Ca^{2+} 诱导的线粒体膜电势差下降起到保护作用。

综上所述, 本研究的结果显示, 高浓度 $[Mg^{2+}]_e$ 可以通过干扰P2受体家族相关受体表达, 并激活细胞MAPK信号通路抑制细胞外矿化; Mg^{2+}/Ca^{2+} 平衡, 也可以通过影响线粒体膜电势差和 Ca^{2+} 输出对矿化过程产生影响。

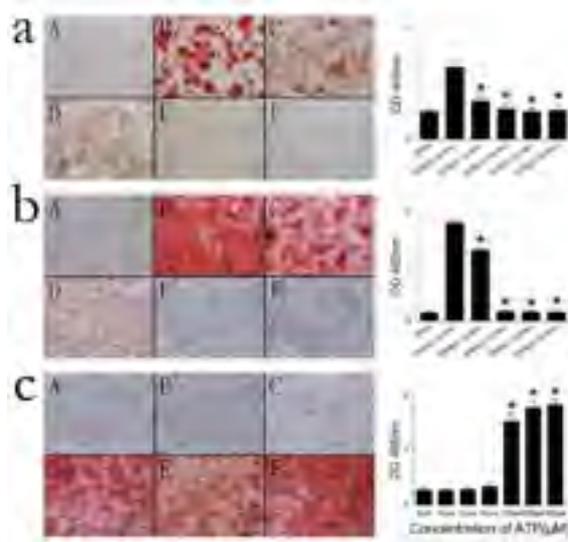
致谢

感谢研究团队成员张厉、岳家吉、李亚强三位博士的辛勤工作。

主要参考文献

- [1] Li Y, Wang J, Yue J, Wang Y, **Yang C**, Cui Q. High magnesium prevents matrix vesicle-mediated mineralization in human bone marrow-derived mesenchymal stem cells via mitochondrial pathway and autophagy. *Cell Biol Int*. 2018, 42(2):205-215.
- [2] Yue J, Ma X, Li Y, Wang Y, **Yang C**, Zhu Y, et al. Influence of Bone Marrow Edema on Medial Unicompartmental Knee Arthroplasty among Patients with Patellofemoral Osteoarthritis. *J Knee Surg*. 2017;30(8):816-21.
- [3] Yue J, Jin S, Li Y, Zhang L, Jiang W, **Yang C**, Du, J. Magnesium inhibits the calcification of the extracellular matrix in tendon-derived stem cells via the ATP-P2R and mitochondrial pathways. *Biochem Biophys Res Commun*. 2016, 478(1):314-322.
- [4] Li Yaqiang, Yue Jiaji, **Yang Chunxi**. Unraveling the role of Mg⁺⁺ in osteoarthritis. *Life Sciences*. 147 (2016) 24-29.
- [5] Li Zhang, **Chunxi Yang**, Jiao Li, Yuchang Zhu, Xiaoling Zhang. High extracellular magnesium inhibits mineralized matrix deposition and modulates intracellular calcium signaling in human bone marrow-derived mesenchymal stem cells. *Biochemical and Biophysical Research Communications* 450 (2014), 1390-1395.
- [6] **Chunxi Yang**, Guangyin Yuan, Jia Zhang, Ze Tang, Xiaoling Zhang, Kerong. Effects of magnesium alloys extracts on adult human bone marrow-derived stromal cell viability and osteogenic differentiation. *Biomedical Materials*. 2010.5 045005.

代表性图表



作者简介



杨春喜 博士、博士后、副主任医师、硕士研究生导师

chunxi_yang@163.com

专业: 关节外科、运动医学

单位: 上海交通大学医学院附属仁济医院 骨关节外科

兼职:

上海市中西医结合学会关节病专委会委员

上海市医学会关节外科青年学组委员

上海市康复医学工程研究会理事

上海市医学会运动医学委员会关节伤病微创学组委员

中国复合材料学会生物医用复合材料分会委员

骨科创新与转化学会关节外科专业委员会全国委员，及膝关节学组常委

科研: 新型骨科内植物转化型研究；镁/钙平衡调控细胞外基质矿化的机制研究；膝关节X线影像学研究

【学习经历】

2007.9-2010.7 上海交通大学医学院 骨科 博士 导师:戴尅戎 院士

2004.9-2007.7 郑州大学医学院 骨科 硕士 导师:王义生 教授

1996.9-2000.7 河北医科大学 临床医学

【出国访学】

2015.3-2015.3 日本 东京船桥矫形医院 关节外科 访问学者

2014.9-2014.11 德国 慕尼黑工业大学附属医院 骨科 A0-Fellow

德国 慕尼黑骨科医院 运动医学科 Fellow

2012.7-2013.7 美国 弗吉尼亚大学医院 关节外科中心 博士后

2009.7-2009.8 澳大利亚 西澳大学医学院 骨科研究中心 访问学者

含甲基丙烯酸酯抗菌剂 MEIM-x 的 PMMA 骨水泥 的制备和性能研究

朱文彬^{1,2}, 何经纬^{1,2}, 刘芳^{1,2}

1. 华南理工大学材料科学与工程学院, 广东 广州; 2. 广东省高性能与功能高分子材料重点实验室

摘要:骨水泥是一种室温自凝材料, 广泛应用于骨科手术特别是人工全髋关节置换术等手术。为了预防或治疗手术感染, 临床上通常采用具有抗菌性能的骨水泥。针对目前临床上使用的抗菌性骨水泥存在的“突释效应”和长期释放低浓度抗菌剂等明显不足, 本研究以 N-(2-羟基乙基)咪唑 (HEIM)、甲基丙烯酸乙基异氰酸酯 (IEMA) 和溴代烷为原料, 设计合成了七种新型的含不同烷基链长的咪唑季铵盐单甲基丙烯酸酯反应性抗菌剂 MEIM-x, 并以不同的比例取代 MMA, 制备了新型的抗菌性 PMMA 骨水泥。研究结果如下:

反应性抗菌剂 MEIM-x 具有优异的抗菌性, 且随着其结构中烷基链长的增加, 抗菌性呈先增强后减弱的趋势, 其中烷基链长度为 14 个碳的 MEIM-14 的抗菌性能最好, 对大肠埃希氏菌 (E.coli) 和金黄色葡萄球菌 (S.aureus) 的最低抑菌浓度 (MIC) 分别为 $8 \mu\text{g/mL}$ 和 $2 \mu\text{g/mL}$; MEIM-x 的溶血性随着其结构中烷基链长的增加显著增强, 在烷基链长度小于等于 10 个碳时, 其半数溶血浓度 (HC50) 高于 $250 \mu\text{g/mL}$, 显示出相对较弱的溶血性。

含反应性抗菌剂 MEIM-x 的 PMMA 骨水泥在 MEIM-x 结构中烷基链长度小于 10 个碳时, 其面团时间长于对照组, 在烷基链长度大于等于 10 个碳时, 其面团时间短于对照组, 且随着 MEIM-x 的含量增大, 其面团时间缩短; 含 MEIM-x 的 PMMA 骨水泥的凝固时间均不低于对照组, 且随着 MEIM-x 结构中烷基链长的增加先延长再减少最后趋于平衡, 提高 MEIM-x 的含量, 所得骨水泥的凝固时间增加; 含 MEIM-x 的 PMMA 骨水泥的聚合最高温度明显低于对照组, 且随 MEIM-x 含量增大显著降低, 随 MEIM-x 结构中烷基链长度的增加稍有升高; 含 MEIM-x 的 PMMA 骨水泥的力学性能随 MEIM-x 含量增大下降, 随 MEIM-x 结构中烷基链长度的增加上升, 当 MEIM-x 含量为 2% 时, 其力学性能与对照组差异不大。

含反应性抗菌剂 MEIM-x 的 PMMA 骨水泥的抗菌性能优异，且没有表现出明显的细胞毒性。随 MEIM-x 结构中烷基链长的增加，其抗菌性先增强后基本保持不变，提高 MEIM-x 的含量，所得骨水泥的抗菌性显著增强。含 5% 的 MEIM-x 的 PMMA 骨水泥在浸提液已无法抑制细菌生长后，其对 *E. coli* 和 *S. aureus* 的抗菌率均高于 90%，表现出优异的持久抗菌性能。

主要参考文献

- [1]吕晓东, 蔡谓, 张英等. 三氯生和硫酸庆大霉素两种抗菌活性 PMMA 骨水泥生物力学性能的实验研究[J]. 中国骨与关节损伤杂志, 2011, 26(5): 398-400.
- [2].Deb S, Doiron R, Disilvio L, et al. PMMA bone cement containing a quaternary amine comonomer with potential antibacterial properties[J]. Journal of Biomedical Materials Research Part B Applied Biomaterials, 2008, 85(1): 130-9.
- [3].Tejero R, López D, López-Fabal F, et al. Antimicrobial Polymethacrylates based on Quaternized 1,3-Thiazole and 1,2,3-Triazole Side-Chain Groups[J]. Polymer Chemistry, 2015, 6(18): 3449-3459.

代表性图表

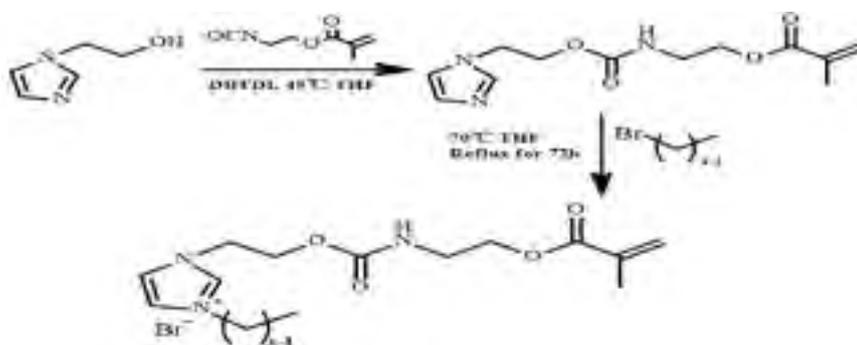


Fig.1 Synthesis route of MEIM-x

Table 1 Antibacterial efficiency of PMMA bone cements containing MEIM-x against *E. coli* and *S. aureus*

Antibacterial Monomer	Antibacterial efficiency against <i>E. coli</i>		Antibacterial efficiency against <i>S. aureus</i>	
	2%	5%	2%	5%
plain cement	0%		0%	
MEIM-6	41.4%	-	80.7%	-
MEIM-8	34.6%	-	92.0%	-
MEIM-10	78.3%	>99.9%	92.7%	95.9%
MEIM-12	87.5%	>99.9%	90.2%	97.7%
MEIM-14	89.2%	93.8%	89.7%	96.0%
MEIM-16	95.4%	97.9%	93.2%	98.5%
MEIM-18	87.5%	97.2%	93.8%	98.4%

作者简介



刘芳，男，工学博士，教授，博士生导师，主要研究方向是聚氨酯材料的设计、合成与改性和生物医用高分子材料等领域。研究兴趣是大分子体积、低聚合收缩的功能性丙烯酸酯单体和甲基丙烯酸甲酯反应性抗菌剂的设计、合成及其在生物医用材料中的应用研究。邮箱：

mcfliu@scut.edu.cn。

紫杉醇金纳米结合物用于肝癌精准治疗的研究

周盈莹, 高媛悦, 陈欢, 丁娅*

中国药科大学, 药学院 药物分析系, 南京 210009, 中国

摘要:金纳米粒 (GNPs) 在生物医学研究中, 尤其在药物输送和传感方向, 受到广泛关注。在药物递送方向, 它们的优点包括可控形状和大小, 通过表面修饰的功能多样性, 以及可通过粒度和表面修饰调节的细胞毒性, 生物分布和体内排泄等性质。药物金纳米结合物可以被视为一种纳米前药的策略, 它以金纳米粒为内核, 直接或通过连接臂将药物分子共价连接于金纳米粒表面, 如硫普罗宁, 紫杉醇和阿霉素等药物, 与同等剂量的游离药物及其商业化制剂相比, 表现出有希望的肿瘤治疗潜力。

本工作是在我们前期分别对紫杉醇金纳米结合物和半乳糖金纳米粒结合物进行结构优化的基础上, 在金纳米粒表面以 1: 1 的摩尔比, 同时修饰紫杉醇治疗配体和半乳糖靶向配体, 构建具有肝癌细胞靶向的金纳米结合物治疗系统。结果表明, 肝癌的精确治疗不仅依赖于半乳糖配体的靶向能力, 而且还依赖于结合物的整体结构。肝靶向紫杉醇结合物在肝肿瘤细胞 (HepG2) 中的摄取量是对照组在正常肝细胞 (L02) 中的 5 倍, 表明该结合物对肝肿瘤表面高表达的去唾液酸蛋白 (ASGP-R) 具有特异、高效的选择性。在小鼠肝肿瘤模型中, 静脉注射结合物 8 小时后, 紫杉醇浓度在肿瘤部位与肝部位的比值是 120%, 这一数值是同等剂量非靶向结合物的 15.6 倍。这种对肿瘤组织的高度选择性, 在 Heps 异位和原位异种移植肿瘤模型中均显示出更高的治疗效果和更低的肝毒性, 对于肝癌的精准治疗具有重要意义。

致谢

国家自然科学基金 (30900337, 31470916)

主要参考文献

- [1] Y. Ding, Y.-Y. Zhou, H. Chen, D.-D. Geng, D.-Y. Wu, J. Hong, W.-B. Shen, T.-J. Hang, C. Zhang, The performance of thiol-terminated PEG-paclitaxel-conjugated gold nanoparticles. *Biomaterials* **2013**, 34: 10217-10227.
- [2] Y. Ding, J.-J. Liang, D.-D. Geng, D. Wu, L. Dong, W.-B. Shen, X.-H. Xia, C. Zhang, Development of a Liver-Targeting Gold-PEG-Galactose Nanoparticle Platform and a Structure-Function Study. *Part. Part. Syst. Charact.* **2014**, 31: 347-356.
- [3] Y.-Y. Gao, H. Chen, Y.-Y. Zhou, L.-T. Wang, Y. Hou, X.-H. Xia, Y. Ding, Intraorgan Targeting of Gold Conjugates for Precise Liver Cancer Treatment. *ACS Appl. Mater. Interf.* **2017**, 9: 31458-31468.

作者简介



丁娅，女，中国药科大学教授，博士生导师。教育部“新世纪优秀人才”（2010），江苏省“青蓝工程”优秀青年骨干教师（2010），江苏省第五期“333 高层次人才培养工程”培养对象（2016）。从事纳米药物分析和药物光谱分析相关研究，在纳米科技和药物材料研究方面的国际著名学术期刊：*Biomaterials*, *ACS Appl. Mat. Interfaces*, *Mol Ther*, *Chem Eur J*, *J Mater Chem*, *J Phys Chem C* 等发表论文 40 余篇，拥有专利 4 项。获高等学校科学研究优秀成果奖，自然科学奖，一等奖 1 项（2011）。《有机光谱分析》教材编委，人民卫生出版社（2009）。*Anal Chem*, *Biomaterials*, *Bioconjugate Chem*, *Theranostics*, *Polym Chem*, *Mol Pharm* 等期刊的审稿人。作为负责人主持国家自然科学基金项目 2 项，中国博士后基金 2 项，省部级基金项目 5 项。《药学报》青年编委，中国化学会会员，中美纳米医学与纳米生物技术学会（CASNN）终身会员，中国微米纳米技术学会高级会员，中国医药生物技术协会纳米生物技术分会常务委员。

纳米针状羟基磷灰石（HA）改性的 PLGA 静电纺丝支架

万怡灶*¹, 罗红林¹, 张洋¹

1 华东交通大学生物与交通材料研究所 江西 南昌 330013

摘要:PLGA 因其具有较好的生物相容性和降解特性而得到广泛应用^[1,2]。但目前,PLGA 静电纺丝支架的力学性能有待提高,为此我们加入了不同含量的 HA (5%、10%、15%), 考察其对 PLGA 力学性能的影响以及复合之后的材料 PLGA/HA 对人的乳腺癌细胞 MCF-7 的影响。结果显示, HA 在一定程度上能提高 PLGA 的力学性能, 其中加入百分之十含量 HA 的应力达到最高, 相比于纯的 PLGA, 最大应力提高约 25%。随着 HA 含量的提高, MCF-7 细胞在第七天的时候表现出较明显的增殖递增趋势, 这表明 PLGA/HA 支架可以促进 MCF-7 细胞的增殖。因此 PLGA/HA 有望应用在肿瘤支架上。

主要参考文献

[1] Xue J, Niu Y, Gong M, et al. Electrospun microfiber membranes embedded with drug-loaded clay nanotubes for sustained antimicrobial protection, ACS Nano 2015;9:1600-12.

[2] Jose MV, Thomas V, Johnson KT, et al. Aligned PLGA/HA nanofibrous nanocomposite scaffolds for bone tissue engineering, Acta Biomater 2009;5:305-15.

代表性图表

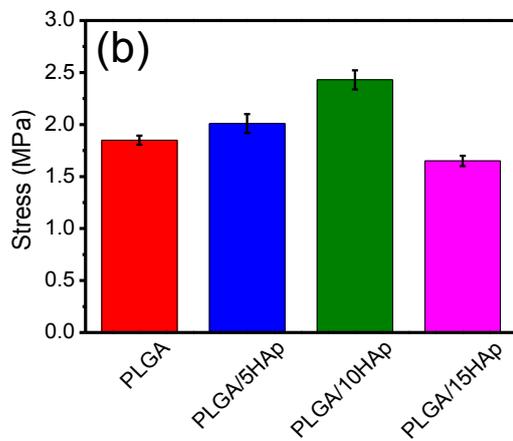
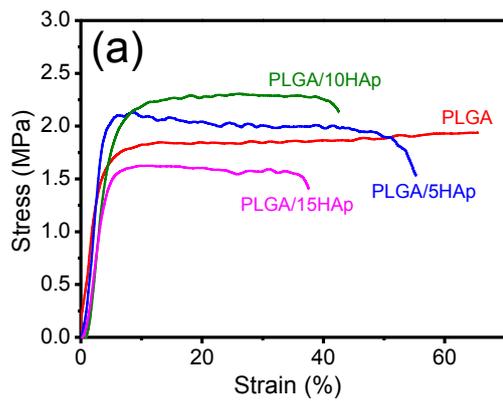


图1 静电纺丝 PLGA, PLGA/5HAp, PLGA/10HAp 和 PLGA/15HAp 的拉伸性能。(a) 应力-应变曲线, (b) 拉伸强度。

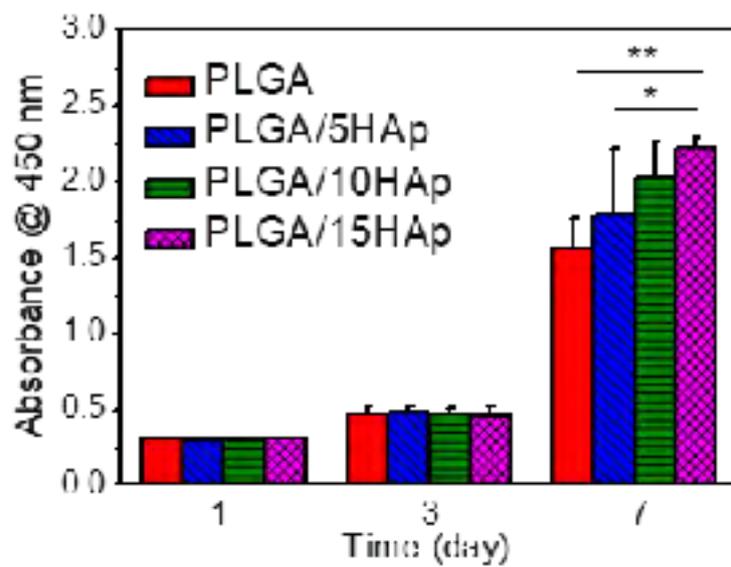


图2 MCF-7 细胞在 PLGA、PLGA/5HAp, PLGA/10HAp 和 PLGA/15HAp 支架上的增殖活力 (*, $p < 0.05$; **, $p < 0.01$; $n = 3$)。

含锶硅酸钙涂层对成骨细胞生物学行为影响及机制研究

李恺*, 胡丹丹, 谢有桃, 黄利平, 郑学斌*

中国科学院特种无机涂层重点实验室, 中国科学院上海硅酸盐研究所, 上海, 200050

[*likai@mail.sic.ac.cn](mailto:likai@mail.sic.ac.cn), xbzheng@mail.sic.ac.cn

摘要:利用等离子喷涂技术在钛合金植入体表面制备的硅酸钙基陶瓷涂层兼具良好生物活性和优良力学性能,通过锶离子掺杂可以赋予其更好的稳定性和生物相容性。与锶相比,其他生物活性离子改性(镁、锌等)对硅酸钙基涂层的生物学性能亦产生重要影响并表现出差异性,但目前缺乏对该差异性原因的解释。在本文中,我们通过控制粉体组分与喷涂工艺,制备出具有相同钙硅比、锶/镁/锌离子掺杂量和相近粗糙度、结晶度的 Sr-CaSiO_3 、 $\text{Ca}_2\text{MgSi}_2\text{O}_7$ 和 $\text{Ca}_2\text{ZnSi}_2\text{O}_7$ 涂层,研究涂层中 Sr^{2+} (有别于 Mg^{2+} 和 Zn^{2+} 的作用) 对 MC3T3-E1 成骨细胞生物学行为的影响。相比于含镁和含锌的涂层,含锶硅酸钙涂层能较大程度地提高其表面成骨细胞内 OPN 和 OC 基因表达以及矿化结节生成,更利于促进成骨细胞矿化。含锶硅酸钙涂层表面成骨细胞活力的增强与涂层中溶解的含硅离子和锶离子有着密切关系。因此,我们设计制备了不同晶相的硅酸钙和含锶硅酸钙涂层,考察了涂层中含硅和锶离子对其促成骨细胞分化能力的组合作用。高温相含锶硅酸钙涂层中释放的锶离子和有限释放的含硅离子,能够显著促进成骨细胞增殖、刺激细胞 PKC 和 ERK1/2 磷酸化表达,并能使细胞提早进入 S 期(DNA 合成期)和 G2-M 期(DNA 合成后期),有利于细胞成骨分化。

关键词: 锶; 硅酸钙涂层; 成骨细胞; 成骨分化

作者简介



李恺, [邮箱 likai@mail.sic.ac.cn](mailto:likai@mail.sic.ac.cn)

研究领域:

1) 病理状态下骨植入体表面生物涂层基础研究。基于骨微量营养元素和生物抗氧化剂在治疗骨质疏松、糖尿病和风湿性关节炎等方面的功能性,对涂层生物学性能进行改性研究。

2) 具生物响应能力的功能性骨修复材料研究。通过骨修复材料组分与拓扑结构的调控, 实现光电/光热/声电等功能, 以满足对骨折微环境下特定骨修复细胞的生物刺激。

3) 骨修复与替代材料产品研发。采用等离子喷涂技术和新型合金制备技术研发具有自主知识产权的, 兼具优良生物学和力学性能的骨修复与替代材料产品(例如, 人工关节、外固定螺钉和脊柱融合器等)。

研究经历:

2016-07-01 至今	中国科学院上海硅酸盐研究所	副研究员
2013-07-01 / 2016-06-30	中国科学院上海硅酸盐研究所	助理研究员
2008-09-01 / 2013-07-01	中国科学院上海硅酸盐研究所	博士学位

TiN 薄膜改性不锈钢托槽

谢友能, 胡剑, 林钟红

华东交通大学 江西, 南昌, 330000

摘要: 不锈钢托槽在口腔正畸中应用广泛, 但托槽摩擦力、腐蚀造成的 Ni 等有害元素的析出严重影响了托槽的矫正效果和患者健康。本文利用多弧离子镀的方法在 316L 不锈钢托槽表面沉积 TiN 薄膜。利用扫描电子显微镜 (SEM)、X-射线衍射仪 (XRD)、Raman 光谱、原子力显微镜 (AFM)、摩擦磨损试验机、电化学工作站、综合力学试验机对试样的表面形貌、薄膜中 Ti 与 N 元素的化学计量比、摩擦系数、耐腐蚀性、薄膜硬度、弹性模量和膜基结合力进行了测试, 发现 TiN 薄膜均匀致密, 薄膜厚度约 $2\mu\text{m}$, 薄膜中 Ti 与 N 原子比约 1: 0.95 且表现出的 (111) 取向。镀膜后材料在干燥条件下对铬钢球的摩擦系数从 0.079 下降到了 0.028, 且表现出比不锈钢基体更好的耐腐蚀性, 尤其是在酸性和含 Cl⁻ 的介质中。接种 THP-1 单核巨噬细胞后, 利用酶联免疫吸附测定 (ELISA) 检测细胞分泌的 TNF- α , 发现与 TiN 共培养的细胞 TNF- α 的分泌量明显低于不锈钢组 ($p < 0.05$), 表明 TiN 能有效降低炎症反应的风险。综合来看, TiN 在口腔托槽抗腐蚀和耐磨损及降低炎症反应方面具有明显的优势, 可作为不锈钢托槽改性的一种手段。

主要参考文献

- [1] Xia F F, Jia W C, Ma C Y, et al. Synthesis and characterization of Ni-doped TiN thin films deposited by jet electrodeposition [J]. Applied Surface Science, 2018, 434(Supplement C): 228-233.
- [2] Tiron V, Velicu I-L, Cristea D, et al. Influence of ion-to-neutral flux ratio on the mechanical and tribological properties of TiN coatings deposited by HiPIMS [J]. Surface and Coatings Technology, 2017,
- [4] Li J, Zhang Y, Zhao Y. Mechanical properties of TiN ceramic coating on a heat treated Ti-13Zr-13Nb alloy [J]. Journal of Alloys and Compounds, 2017, 724(Supplement C): 34-44.
- [5] Ju H, Yu L, Yu D, et al. Microstructure, mechanical and tribological properties of TiN-Ag films deposited by reactive magnetron sputtering [J]. Vacuum, 2017, 141(Supplement C): 82-88.

[6] Feng X, Zhang Y, Hu H, et al. Comparison of mechanical behavior of TiN, TiNC, CrN/TiNC, TiN/TiNC films on 9Cr18 steel by PVD [J]. Applied Surface Science, 2017, 422(Supplement C): 266-272.

代表性图表

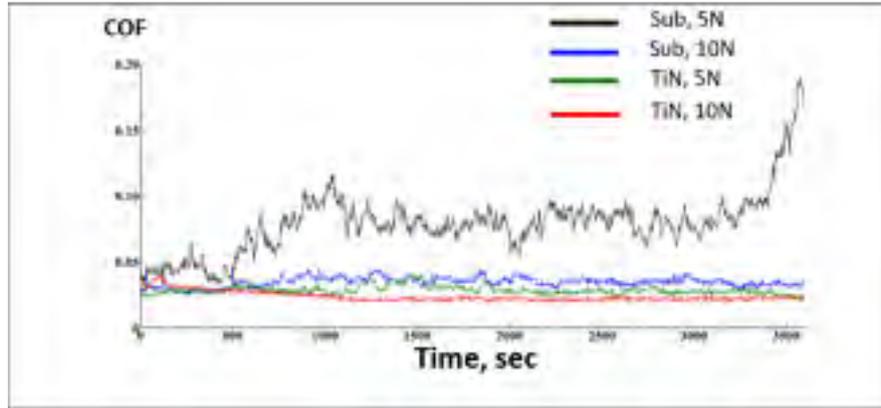


图 1 人工唾液环境中不同载荷下测得的 TiN 与基体的摩擦系数

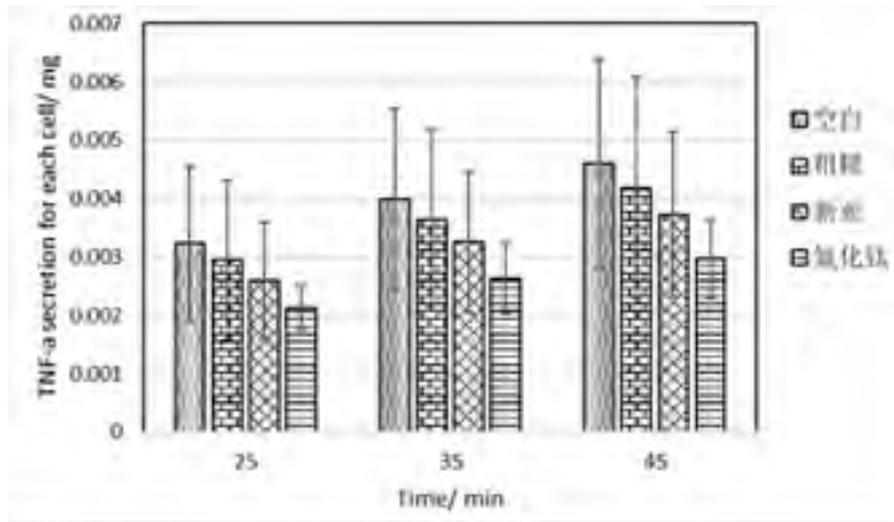


图 3 培养 72h 后不同时间下培养液中 TNF-α 分泌量

作者简介



谢友能，男，硕士。主要研究表面涂层和表面改性，口腔正畸材料耐磨耐腐蚀改性和种植材料的表面改性。目前研究纳米颗粒的合成及其在抗菌和光催化方面的应用。

邮箱: younengxie@sina.com

担载 DOPA-IGF1 的 PGA 纤维增强 HA/PLGA 三元复合支架与骨再生

朱宇航^{1,2}, 王宗良¹, 武振旭¹, 朱庆三², 章培标¹

1. 中国科学院长春应用化学研究所, 再生医学材料课题组, 长春 130022

2. 吉林大学中日联谊医院, 骨科, 长春 130033

摘要:生长因子能够调节特定的细胞功能,是生物材料的重要组成部分。然而,如何使生长因子与材料高效而稳定地结合,从而实现活性物质的长效释放,是目前生物材料领域的研究热点。在我们先前的研究中,设计了一种 3,4-二羟基苯乙胺类胰岛素样生长因子-1 (DOPA-IGF-1),以增强 IGF-1 与材料表面的结合亲和力[1]。此外,还制备了具有高机械强度和快速降解速率的微/纳米混合聚乙交酯 (PGA) 短纤维增强的多孔羟基磷灰石/聚丙交酯-乙交酯 (HA/PLGA) 复合材料[2]。

除了测试该复合材料的机械性能和降解性能,本研究还通过兔桡骨缺损修复实验,研究了 PGA/HA/PLGA 三元复合支架担载 IGF-1 或 DOPA-IGF-1 的体内成骨作用。PGA 纤维的掺入不仅提高了材料的机械强度,还能调节材料的降解速率,并与其掺入量明显相关。与纯材料相比,在术后 12 周时,担载生长因子的复合支架对桡骨缺损的修复表现出明显的骨填充和再生。术后 X 线平片显示,DOPA-IGF-1 复合材料的骨修复效果优于 IGF-1 复合材料,这一点通过 Lane-Sandhu 评分得到进一步证实。应用显微计算机断层扫描技术 (Micro-CT) 对术后 12 周的桡骨缺损部位进行重建和分析,结果表明,DOPA-IGF-1 复合材料的新骨体积、骨密度和骨小梁数均显著高于其他对照组 ($P < 0.05$)。综上所述,由于 DOPA-IGF-1 具有较强的材料亲和力,其复合支架材料展现了优良的成骨修复作用。此研究表明,担载 DOPA-IGF-1 的 PGA/HA/PLGA 三元复合材料为骨替代材料的研发提供了新的研究方向。

致谢

本研究由国家自然科学基金 (51473164, 51673186, 81701225), 吉林省产业创新专项基金项目 (2018C005) 资助。

主要参考文献

- [1] C. Zhang, H. Miyatake, Y. Wang, T. Inaba, Y. Wang, P. Zhang, Y. Ito, A Bioorthogonal Approach for the Preparation of a Titanium-Binding Insulin-like Growth-Factor-1 Derivative by Using Tyrosinase, *Angew Chem Int Ed Engl.* 55 (2016) 11447-11451.
- [2] Y. Zhu, Z. Wang, L. Li, D. Gao, Q. Xu, Q. Zhu, P. Zhang, In vitro degradation behavior of a hydroxyapatite/poly(lactide-co-glycolide) composite reinforced by micro/nano-hybrid poly(glycolide) fibers for bone repair, *J Mater Chem B.* 5 (2017) 8695-8706.

代表性图表



作者简介



朱宇航，医学博士，吉林大学中日联谊医院住院医师，曾在中国科学院长春应用化学研究所联合培养，研究方向：骨修复材料，邮箱 yhzhu112@ciac.ac.cn

GdPO₄ H₂O 功能修饰中间体及产物在 MRI 示踪生物可降解骨植入物方面的研究

黄晶^a, 葛彦侠^a, 尹丽^a, 王树江^a, 章培标^b

^a 长春市延安大街 2055 号, 长春工业大学, 化学工程学院, 130012

^b 长春市人民大街 5625 号, 中国科学院长春应用化学研究所, 生态环境高分子材料重点实验室, 130022

摘要:表面修饰是提高微纳米粒子分散性、稳定性并促进其在生物领域广泛应用非常有效的方法^[1-4]。目前对微纳米粒子进行表面修饰的方法有很多, 在不影响原化合物功能的前提下, 修饰得到具有更多有益生物功能的微纳米粒子是人们研究的热点^[1-4]。钆等稀土材料在光、电、磁等方面具有广泛的应用, 其在微纳米粒子的合成和应用中也取得了较快的进展。为了增加含钆等稀土微纳米材料的生物相容性, 对稀土微纳米材料的表面修饰和功能化的研究已有报道^[5-10], 大部分都是用于肿瘤治疗等研究, 但在骨组织工程中的研究很少见。

通过前期的 MRI/CT 示踪研究发现, 由于微纳米材料的高表面能, 亲水的 GdPO₄ H₂O 纳米束在应用到疏水的 PLGA 等生物降解高分子骨植入材料中时, 静止时间久易发生沉降, 并难以均匀分散, 这对无疑对植入物 MRI/CT 成像信号的均一性产生影响。因此, 本研究首先通过 SiO₂ 包覆, 硅烷偶联剂预修饰和进一步的聚谷氨酸接枝修饰, 获得 GdPO₄ H₂O 纳米束的表面修饰与功能化中间体和产物, 研究其对纳米粒子的分散性、生物相容性和 MRI 示踪效果的影响。结果表明, 适宜比例的修饰 GdPO₄ H₂O 纳米束会获得分散性好、稳定性好的功能修饰产物, 实现了纳米粒子与可降解高分子材料的均匀和稳定分散。但修饰产物的 MRI T₁ 相信号明显减弱, 说明过度包覆不利于钆弛豫周围的氢质子。同时对功能修饰的中间体和修饰产物进行了生物评估, 研究发现不同阶段获得的修饰中间体和产物可不同程度促进/抑制 M3T3-E1 细胞的增殖、ALP 活性、COL I 和 COL II 的表达。尤其 GdPO₄ H₂O—SiO₂ 可明显上调 COL I 和 COL II 的表达 (如图 1), 进一步说明 SiO₂ 具有较好的生物活性。

致谢

感谢中国科学院长春应用化学研究所 再生医学材料课题组的各位老师和学生，在研究工作中提供了大力支持和帮助。

主要参考文献

- [1]Sandiford L., Phinikaridou A., Protti A., et al., Acs Nano, 2013, 7(1): 500-512.
- [2]Shen X.C., Fang X.Z., Zhou Y.H., et al., Chemistry Letters, 2004, 33(11): 1468-1469.
- [3]Tang E., Cheng G., Ma X., et al., Applied Surface Science, 2006, 252(14): 5227-5232.
- [4]Lei H., Lu H., Luo J., et al., Thin Solid Films, 2008, 516(10): 3005-3008.
- [5]Telgmann L., Sperling M., Karst U., Analytica Chimica Acta, 2013, 764(764): 1-16.
- [6]Zhou J., Sun Y., Du X., et al., Biomaterials, 2010, 31(12): 3287-3295.
- [7]Zhou H.P., Xu C.H., Sun W., et al., Advanced Functional Materials, 2009, 19(24): 3892-3900.
- [8]Bogdan N., Vetrone F., Ozin G.A., et al., Nano Letters, 2011, 11(2): 835-840.
- [9]Boyer J.C., Manseau M.P., Murray J.I., et al., Langmuir, 2010, 26(2): 1157-1164.
- [10]Xiong L., Yang T.Y., Xu C., et al., Biomaterials, 2010, 31(27): 7078-7085.

代表性图表

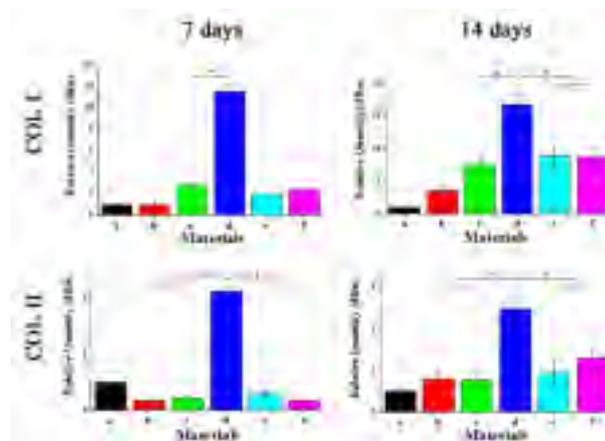


图1. MC3T3-E1细胞在 (a) 玻片, (b) PLGA, (c) $GdPO_4 \cdot H_2O/PLGA$, (d) $GdPO_4 \cdot H_2O@SiO_2/PLGA$, (e) $GdPO_4 \cdot H_2O/APS/PLGA$ 和 (f) $GdPO_4 \cdot H_2O/PBLG/PLGA$ 上培养7和14天COL I和COL II的基因表达柱状图

状图

(* $p < 0.05$)

作者简介



黄晶，1986年生人。2005/09 – 2009/06，长春工业大学，制药工程专业，本科。2010/09 – 2013/06，吉林大学，应用化学专业，硕士，从事稀土微纳米发光材料的研究。2014/09 – 2017/12，吉林大学，应用化学专业，博士。2013/06 – 至今，从事含钷稀土微纳米材料在示踪骨植入材料中的应用。

研究方向：稀土微纳米材料，生物材料，骨组织工程

邮箱：huangjing@ccut.edu.cn

仿钢筋混凝土结构的高强度镁合金/骨水泥复合骨支架制备及骨缺损修复

段沪阳², 王彪¹, 李克¹, 艾凡荣^{1,3*}

1, 南昌大学机电工程学院, 江西南昌 2, 南昌大学第二附属医院骨科, 江西南昌 3, 南昌大学转化医学研究院, 江西南昌

摘要:硼硅酸盐生物活性玻璃因其优异的骨诱导性和可完全降解性受到广泛关注, 但其力学强度仍不足以替代承重骨, 因此应用受到限制。近年来磷酸镁骨水泥因其具备快硬、高强、高粘结性、良好的生物相容性和诱导成骨作用, 也被广泛应用于骨缺损修复的研究中。本研究受建筑钢筋混凝土结构的启发, 将医用镁锌钙合金作为支撑骨架, 硼硅酸盐生物玻璃磷酸镁复合骨水泥作为外层骨诱导物从而制备复合骨支架, 其同时具有良好的力学性能与骨诱导性可使承重骨缺损不断修复生成新骨, 实现支架的降解与新骨生成相匹配。本研究所制备的镁合金/骨水泥复合骨支架具有优异的生物相容性、可控降解性及骨诱导性, 其在体外显著增强骨髓间充质干细胞的成骨分化, 在体内显著促进骨缺损部位内的骨组织形成, 从而完成骨缺损的修复, 为承重骨缺损的修复提供一种可行的方案。

致谢

感谢中国博士后科学基金(2017M610402)和江西省博士后研究人员科研项目(2017KY06)资助

主要参考文献

[1] HENCH L L, SPLINTER R J, ALLEN W C, et al. Bonding mechanism at the interface of ceramic prosthetic materials[J]. J Biomed Mater Res, 1972, 2: 117—141.

[2] RAJENDRAN V, NISHARA B A, AZOOZ M A, et al. Microstructural dependence on relevant physical-mechanical properties on SiO₂Na₂O CaO P₂O₅ glass-ceramics[J]. Biomaterials, 2002, 23(21): 4263—4275.

代表性图表

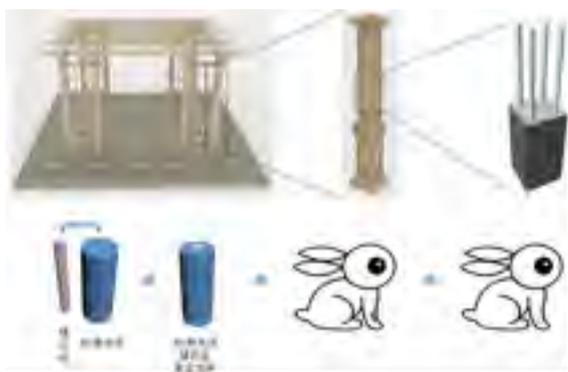


图 1 仿钢筋混凝土结构支架示意图

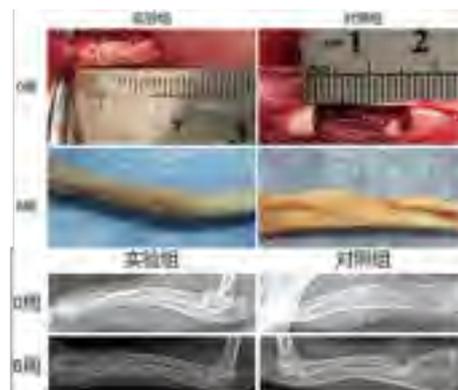


图 2.动物实验

作者简介



艾凡荣，副教授，南昌大学机电工程学院先进材料成型及模具研究所所长。近年来主要研究为肿瘤诊疗一体化纳米材料、生物玻璃复合支架制备与骨修复应用、3D 生物打印设备开发及组织工程应用等。迄今在 *SMALL*、*Journal of Materials Chemistry B* 等期刊上发表高水平 SCI 论文 55 篇，他人正面引用 246 次，授权国家发明专利 8 项；获江西省高校科技成果奖一等奖和江西省教学成果奖二等奖各 1 项；近五年主持和参与国家级项目 4 项、省部级项目 3 项。

联系邮箱：afr3755875@126.com

3D 打印制备 PCL/ β -TCP/ICA 组织工程支架及其性能研究

张闪闪¹, 陈爱政^{1,2}, 王士斌^{1,2*}

1. 华侨大学生物材料与组织工程研究所, 福建, 厦门 361021

2. 福建省生物化工技术重点实验室(华侨大学), 福建, 厦门 361021

摘要:聚己内酯(Poly(ϵ -Caprolactone), PCL)和磷酸三钙(β -tricalcium phosha, β -TCP)是已被国际认证适宜于细胞生长和增殖的无毒性生物材料; 淫羊藿苷(Icariin, ICA)作为传统的治疗骨质疏松症中的一种主要黄酮类药物, 具有显著地抗骨质疏松、促进骨生成的生物活性; 三维打印技术(Three-dimensional Printing, 3DP)是近年常用于解决特定骨、软骨再生支架的设计与制备的有效技术之一^[1]。本实验运用 3DP 设计与制备了用于软骨缺损研究的三维多孔洞的 PCL/ β -TCP/ICA 复合支架, 且制备过程采用的低温方式打印, 既能保证所包裹的 ICA 药物活性, 也可保证 ICA 在支架中均匀分布。该法所制软骨支架不仅形貌规则可控、生物相容性良好且促骨修复能力良好, ICA 在支架降解过程中还具有缓慢释放的效果。

致谢

感谢国家自然科学基金项目(U1605225、31570974 和 31470927)的资助。

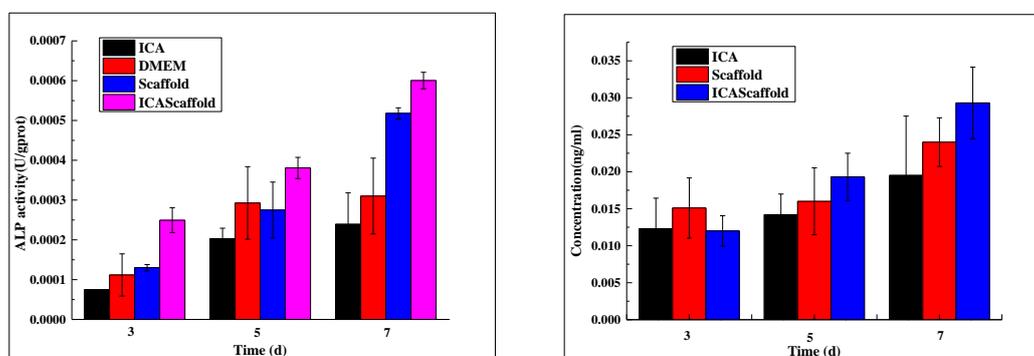
主要参考文献

- [1] Lai Y, Cao H, Wang X, et al. Porous composite scaffold incorporating osteogenic phytomolecule icariin for promoting skeletal regeneration in challenging osteonecrotic bone in rabbits [J]. *Biomaterials*, 2018,153:1.
- [2] Małgorzata K, Włodarczyk-Biegun, Aranzazu del Campo, et al. 3D bioprinting of structural proteins[J]. *Biomaterials*, 2017, 134: 180-201.

代表性图表



图 1 3DP 制备软骨组织工程支架的研究示意图



(a) 碱性磷酸酶的活性检测结果

(b) 骨钙素分泌量的检测结果

图 2 成骨特异性因子含量检测结果

作者简介



张闪闪，女，华侨大学研究生在读，研究方向：生物 3D 打印技术。

邮箱：1299482768@qq.com

不同掺杂剂对聚吡咯-聚乳酸丝膜性能的影响

尚蕾、黄忠兵*

四川大学材料科学与工程学院 成都市 zbhuang@scu.edu.cn

摘要:随着组织工程的发展,采用物理信号加速神经损伤修复已成为一种主要方法。采用导电材料对神经细胞施加电刺激能调节细胞膜电位、控制相关蛋白合成而促进神经轴突的生长。导电高分子聚吡咯(PPy)包覆的聚乳酸(PLLA)具有电导性,其使用的掺杂剂有十二烷基苯磺酸钠(DBS)、聚苯乙烯磺酸钠(PSS)、氧化石墨烯(GO)和羧基化石墨烯(CFGO)等。但这些导电材料的细胞相容性和导电稳定性需要系统研究。

本研究在自制平行 PLLA 纤维丝膜上^[1],采用上述四种不同的 PPy 掺杂剂电沉积制备了聚吡咯-聚乳酸(PPy-PLLA)导电丝膜(CFF);并用四探针法检测它们的电导率,用模拟体液浸泡法分析其体外稳定性,用大鼠肾上腺嗜铬瘤细胞 PC12 培养法分析其对细胞及轴突生长的影响;获得结果如下:

(1) DBS 和 GO 共掺杂 CFF 的电导率最好,为 32 S/cm; DBS 和 CFGO 共掺杂 CFF 的电导率次之,为 23 S/cm; DBS 单独掺杂 CFF 的电导率为 11.9 S/cm,而 PSS 掺杂 CFF 的电导率最低,为 1.5 S/cm; (2) 模拟体液浸泡 28 天的结果表明: DBS 和 GO 共掺杂的 CFF 具有最好的体外稳定性,其电阻增加较慢,并且乳酸释放最少,其次是 DBS 和 CFGO 共掺杂的 CFF, PSS 掺杂的 CFF 的稳定性最差; (3) 细胞相容性结果显示,四种材料对培养 2 天的 PC12 有轻微影响,但后,只有 DBS 和 GO 共掺杂的 CFF 对培养 3 天的 PC12 细胞有显著性负作用; (4) 通过四种 CFF 对 PC12 细胞进行电刺激(50mV/cm, 每天施加 1h)^[2]的结果显示,四种 CFF 均可提高 PC12 轴突生长方向的平行度和轴突的长度,并且 DBS 和 GO 共掺杂的 CFF 的促进效果最好。

这些研究结果表明, DBS 和 GO 共掺杂的 CFF 具有最佳的导电性能和浸泡稳定性,并在电刺激下能够显著促进神经细胞轴突的生长和取向性。

致谢

国家自然科学基金“基于多因子导电丝膜的神经轴突导向生长及其延伸中的协同作用机理”(No. 51273122)。

参考文献:

[1] A. Yang, Z. Huang, G. Yin and X. Pu, Fabrication of aligned, porous and conductive fibers and their effects on cell adhesion and guidance, *Colloids & Surfaces B Biointerfaces*, 134 (2015) 469-474.

[2] J. Zeng, Z. Huang, G. Yin, J. Qin, X. Chen and J. Gu, Fabrication of conductive NGF-conjugated polypyrrole-poly(l-lactic acid) fibers and their effect on neurite outgrowth, *Colloids & Surfaces B Biointerfaces*, 110 (2013) 450.

代表性图表

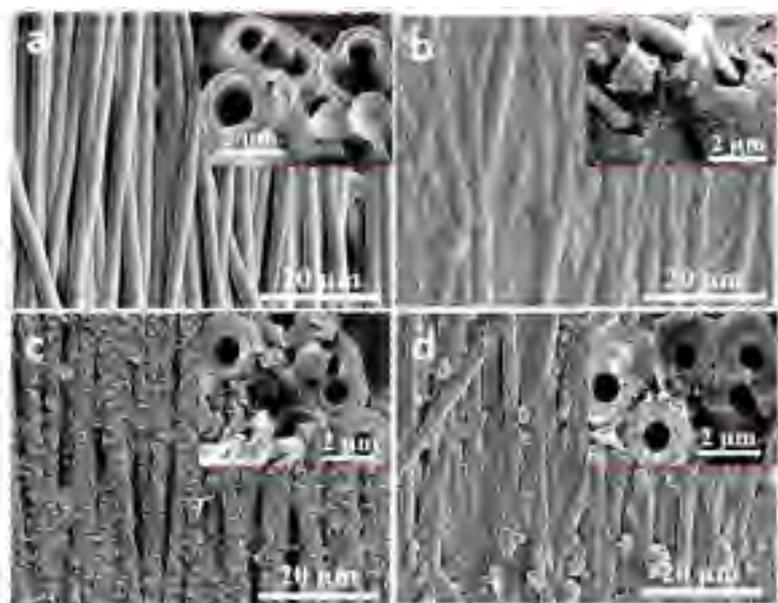


图 1.不同掺杂剂制备的 CFF 表面和截面的扫描电镜图: DBS (a), PSS (b), DBS 和 GO (c), DBS 和 CFGO (d)。

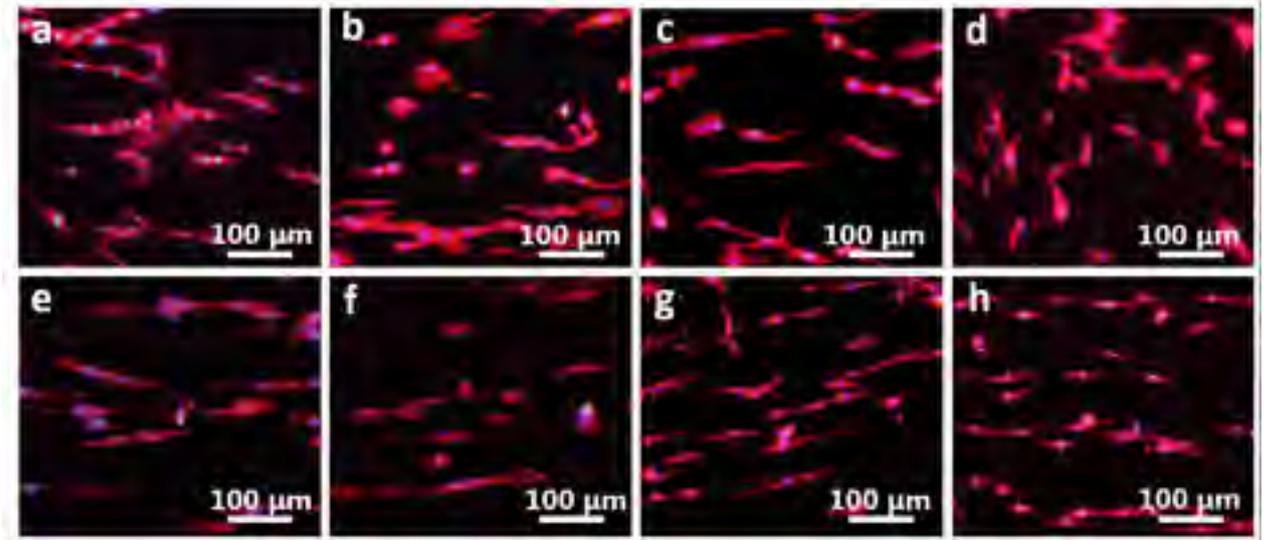


图 2. 无电刺激 (a-d) 及电刺激 (e-h) 作用下, 不同掺杂剂制备材料上培养 PC12 细胞的免疫荧光图片: (a、e) DBS, (b、f) PSS, (c、g) DBS 和 GO, (d、h) DBS 和 CFGO。

作者简介:



姓名: 尚蕾

研究经历: 四川大学材料科学与工程学院在读研究生

研究方向: 生物材料与人工器官

邮箱: 739210904@qq.com

pH 响应超小铂颗粒包覆锌掺杂介孔二氧化硅纳米复合体的抗多药耐药研究

刘晨光¹, Ranjith Kumar Kankala^{1,2}, 陈爱政^{1,2,*}, 王士斌^{1,2,*}

1. 华侨大学生物材料与组织工程研究所, 福建, 厦门 361021

2. 福建省生物化工技术重点实验室(华侨大学), 福建, 厦门 361021

(E-mail: azchen@hqu.edu.cn, sbwang@hqu.edu.cn)

摘要:毒副作用及多药耐药是目前癌症治疗面临的主要问题之一, 本课题制备一种金属锌掺杂的介孔二氧化硅纳米颗粒(Zn-MSNs), 利用锌与阿霉素氨基配位结合, 使所载阿霉素具有肿瘤 pH 响应释放效果, 在 pH 7.4 下 24 h 药物释放量小于 10%, 而在 pH 5.0 下 24 h 药物释放量近 60%。随后, 我们在此载药 Zn-MSNs 外层包裹壳聚糖/铂纳米颗粒(Pt NPs 粒径约 5 nm), 在肿瘤较低 pH 环境下, 壳聚糖降解, 超小 Pt NPs 释放并促进纳米复合体扩散至更加深层肿瘤组织, 并极大提高肿瘤细胞的摄取, 从而提升治疗效果。超小 Pt NPs 进入细胞后易靶向至线粒体影响肿瘤细胞生理功能, 结合阿霉素效果, 提升胞内 ROS 水平近 5 倍, 从而氧化损伤杀死耐药肿瘤细胞。

致谢

感谢国家自然科学基金(U1605225、31570974 和 31470927)的资助。

主要参考文献

- [1] H. J. Li, J. Z. Du, J. Liu, X. J. Du, S. Shen, Y. H. Zhu, X. Wang, X. Ye, S. Nie and J. Wang, *Acs Nano*, **2016**, 10, 6753-6761.
- [2] R. K. Kankala, C. G. Liu, A. Z. Chen, S. B. Wang, P. Y. Xu, L. K. Mende, C. L. Liu, C. H. Lee and Y. F. Hu, *Acs Biomaterials Science & Engineering*, **2017**, 3(10), 2431-2442
- [3] E. Jermann, *Toxicology & Applied Pharmacology*, **2005**, 205, 157-167.

代表性图表

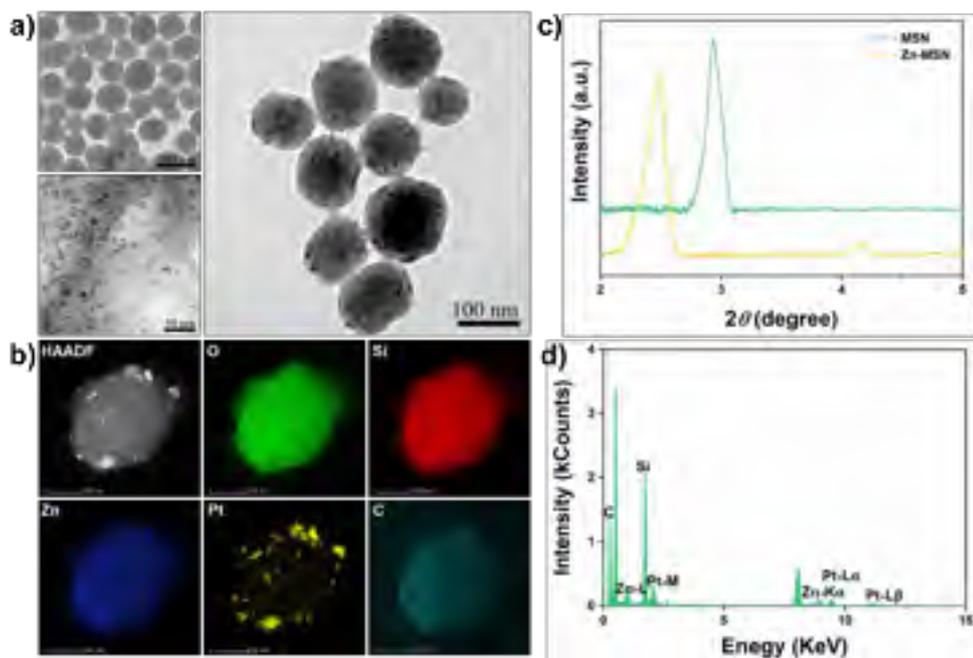


Figure.1 a) TEM of Zn-MSN, Pt NPs and Zn-MSN@CS/Pt. b) Mapping of Zn-MSN@CS/Pt. c) XRD of MSN and Zn-MSN. d) EDX of Zn-MSN@CS/Pt catching from b).

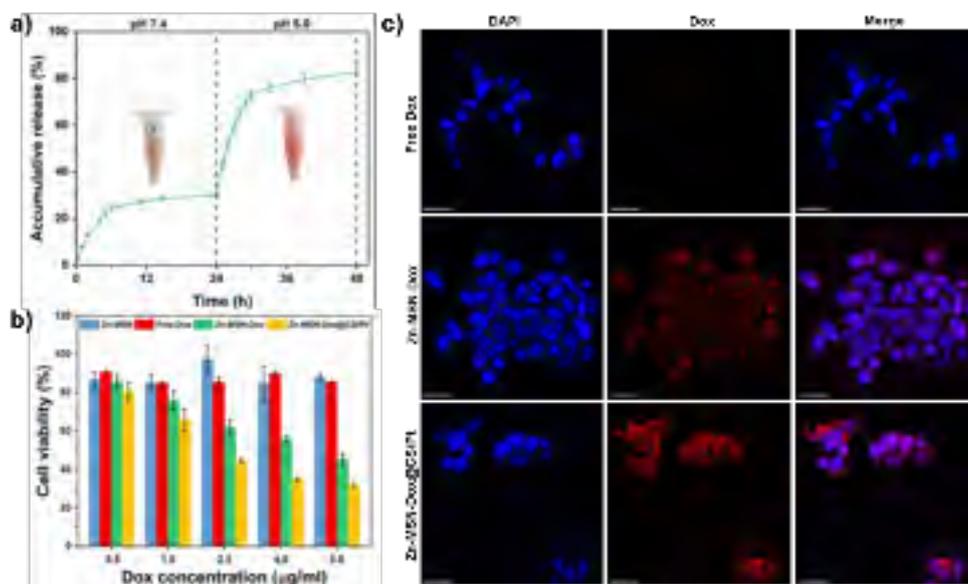


Figure.2 a) Release of Zn-MSN@CS/Pt in different pH. b) Cell viability of H69AR treated by Zn-MSN, Free Dox, Zn-MSN-Dox and Zn-MSN-Dox@CS/Pt. c) CLMS images showing uptake of nanoparticles in H69AR cell.

作者简介



刘晨光，2016 年于中国药科大学获得学士学位，2016 年至今于华侨大学攻读生物化工博士学位。主要进行纳米药物递送体系、肿瘤治疗和克服多药耐药等方面研究。研究兴趣于响应型及成像治疗多功能纳米体系的设计。邮箱 e_luo@sina.cn

纳米羟基磷灰石对骨髓间充质干细胞分化的影响

杨兴¹ 冯庆玲*¹

1 清华大学材料学院 北京 100084

摘要:纳米羟基磷灰石由于具有良好的生物相容性、生物降解性而广泛应用于纳米医学,如:转染、基因静默、药物递送、医学呈像^[1];间充质干细胞由于来源广泛、具有多分化潜能而广泛应用于组织工程的研究^[2,3],纳米粒子在生物医学领域不可避免地与干细胞相互作用,如载基因或诱导剂的纳米粒子对干细胞的诱导分化;干细胞的细胞标记和示踪;纳米粒子与干细胞结合在组织工程和再生医学中的应用等。因此,系统研究纳米粒子对干细胞分化能力的影响规律及相关机理非常必要,这将为纳米粒子在药物缓释和组织工程等生物医学领域的应用提供理论支持和参考。

本文旨在研究不同尺寸的纳米羟基磷灰石对人骨髓间充质干细胞(hMSCs)成骨和成脂分化的影响。首先通过化学沉淀法完成不同尺寸(50、100、150nm)的纳米羟基磷灰石颗粒的制备及其表征,然后将不同浓度(0、10、100、250 $\mu\text{g}/\text{mL}$)的纳米羟基磷灰石作用于hMSCs,从细胞形态、蛋白、基因等水平研究其对干细胞分化的影响,结果表明纳米羟基磷灰石颗粒促进hMSCs向成骨方向分化;在安全浓度不影响hMSCs向成脂方向分化。得到的结果可以为纳米羟基磷灰石在生物医学中的相关应用提供理论依据。

致谢

感谢国家自然科学基金(51472139)的资助。

主要参考文献

- [1]Epple M, Ganesan K, Heumann R, 2010, 20(1): 18-23.
- [2]Millington-Ward S, McMahon H P, Farrar G J. 2005, 11(6): 299-305.
- [3]Kagami H, Agata H, Tojo A. 2011, 43(3): 286-289.

代表性图表



图 1. 纳米羟基磷灰石的 TEM 照片. A 和 D. 50nm, B 和 E. 100nm, C 和 F. 150nm.

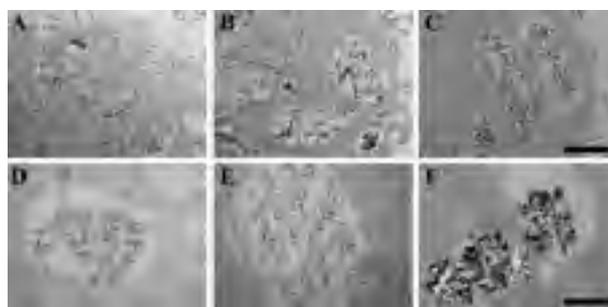


图 2. 细胞对纳米羟基磷灰石的摄取. A、D. 50nm ; B、E. 100nm ; C、F. 150nm

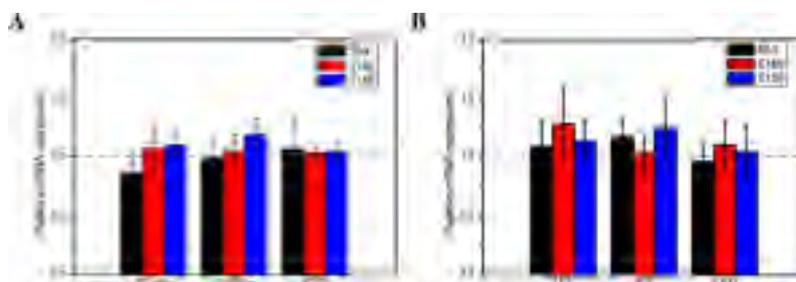


图 3. 纳米羟基磷灰石对成脂分化相关基因的影响

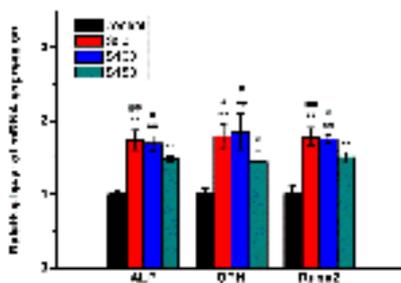


图 4. 纳米羟基磷灰石对成骨分化相关基因的影响

作者简介



杨兴，清华大学博士生，研究方向：纳米粒子对干细胞分化行为的调控及骨修复材料的研究

邮箱: buctyangxing@126.com

新材料及可降解输尿管支架研制

张文芳

苏州纳晶医药技术有限公司（苏州大学产学研医合作项目）

摘要:“可降解医用聚氨酯”具有良好的生物相容性，弹性好，物理机械性能范围宽，加工性能好，材料的降解时间可控、降解产物为中性等突出特点，为此，近年来生物医用材料领域的研究者们做了很多再生医学方面的研究。虽然国内外很多学者研究了“可降解医用聚氨酯”的合成以及在再生医学领域中的应用，但国内外尚没有市场化的产品，我们课题组经过了近 5 年的研发，已经能稳定的合成降解时间控制在 1-2 个月、3-6 个月、6-9 个月、1-2 年、2-3 年的“可降解医用聚氨酯”新材料。我们也同时开展了这些材料在医疗领域应用研发，比如：可降解输尿管支架、可降解气管支架、全降解骨水泥、细胞培养支架、3D 打印材料等。

代表项目“可降解输尿管支架”，我们对该支架从制备到材料进行了系统研究，研究了该支架的理化性能、体内外降解行为、生物安全性等，评价结果显示了该研究成果基本满足临床使用，有希望成为全球第一家上市的创新产品。

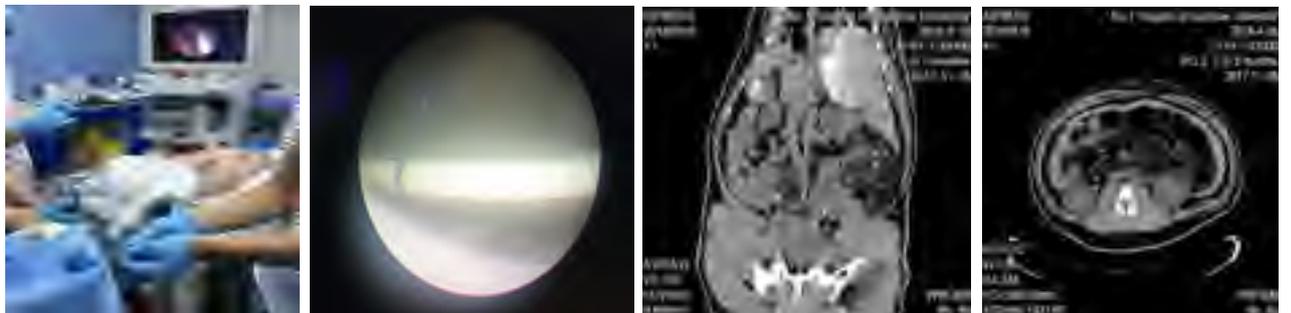
致谢

李斌教授、管建均教授、薛波新主任

主要参考文献

管建均教授 2016 年由 Elsevier 出版的专著《聚氨酯生物材料进展》

代表性图表:



作者简介



本人有着近 20 年医疗行业从业和产品研发经验，专注于纳米药物制剂研究、“可降解医用聚氨酯”材料合成研究及产品应用研究，有着丰富的项目管理和从实验室研究到产业转化的经验。

邮箱: yrswhy@163.com

生物材料调控动脉粥样硬化斑块病变细胞和脂质转运

苏志桂, 张灿

中国药科大学高端药物制剂与材料研究中心, 南京 210009

摘要: 生物材料在动脉粥样硬化的预防、诊断和治疗等方面目前已受到高度关注。动脉粥样硬化是心脑血管疾病的主要诱因, 是一种发生在动脉血管壁的复杂炎性反应, 与免疫细胞失调和脂质代谢紊乱等密切相关。¹ 在动脉粥样硬化持续病变状态下, 动脉内膜通透性增加, 大量低密度脂蛋白后在动脉内膜下蓄积并被氧化成氧化低密度脂蛋白 (oxidized low density lipoprotein, OX-LDL)。为了清除 OX-LDL, 大量的单核细胞向动脉内膜浸润并分化成巨噬细胞, 这些巨噬细胞吞噬 OX-LDL 后可转变成促炎型巨噬细胞, 并促进动脉粥样硬化炎症进展。而摄取进入巨噬细胞的 OX-LDL 在内涵体中水解并形成游离的胆固醇, 由于生成的游离胆固醇量远大于巨噬细胞的处置能力, 游离胆固醇随晚期内涵体转运至溶酶体蓄积, 并形成无法被细胞转运和处置的胆固醇结晶 (cholesterol crystal, CCs)。² 巨噬细胞存储大量的胆固醇后可转变成泡沫细胞, 同时泡沫细胞中 CCs 大量蓄积会增强其致炎作用并促进其发生凋亡和坏死, 从而释放出胞内 CCs 形成斑块坏死核心。研究表明, 斑块炎症持续进展和 CCs 形成是斑块破裂并导致血栓形成的重要诱因。^{3,4} 因此, 调控动脉粥样硬化斑块内炎症性病变细胞和胆固醇结晶转运, 通过抑制炎症进程和促进胆固醇结晶在炎症细胞中处置并外排, 将可实现有效缓解动脉粥样硬化进展。

本研究以 ApoE^{-/-}小鼠经高脂饮食构建动脉粥样硬化动物模型。为了验证调控动脉粥样硬化斑块内炎症性病变细胞, 抑制动脉粥样硬化炎症进程而实现动脉粥样硬化治疗, 我们首先以磷脂及其衍生物为生物材料, 构建具备靶向炎症血管内皮细胞整合素 $\alpha v\beta 3$ 和巨噬细胞磷脂酰丝氨酸的智能脂质体, 并用于荷载能诱导促炎巨噬细胞向抑炎巨噬细胞转化的吡格列酮。经静脉注射给予动脉粥样硬化动物模型后, 该智能脂质体能够在动脉粥样硬化斑块富集并主动递送至斑块内巨噬细胞。药效学研究发现, 该智能脂质体对动脉粥样硬化斑块面积没有影响, 但是可以显著提高斑块处抑炎巨噬细胞数量, 并通过上调抑炎因子和下调促炎因子

的表达，抑制斑块炎症，此外，还可显著提高对斑块内胶原表达水平，具有稳定斑块的功能。

为了验证促进胆固醇结晶在炎症细胞中处置和外排，实现缓解动脉粥样硬化进程，我们以具有增溶胆固醇结晶的环糊精聚合物（pCD）作为生物活性材料。选用靶向斑块巨噬细胞/泡沫细胞 SR-A1 的硫酸葡聚糖并接枝客体分子苯并咪唑（benzimidazole, BM, pKa=5.67），从而获得具有主动靶向功能和封堵 CD 空腔作用的苯并咪唑聚合物（pBM）。pCD 与 pBM 通过主-客体相互作用，将 BM 预先封堵在 CD 的疏水空腔，并自组装成稳定的聚环糊精超分子。该聚环糊精超分子进入血液循环后，由于 BM 的封堵作用，可以克服 CD 疏水空腔对红细胞膜胆固醇的萃取所引起的溶血问题。同时，聚环糊精超分子可主动靶向至巨噬细胞/泡沫细胞，并经 SR-A1 介导的内吞作用转运至内涵体/溶酶体。在内涵体/溶酶体酸性环境下，BM 质子化，由疏水性转变成亲水性，导致主-客体作用降低，使聚环糊精超分子解组装，解离下来的 pCD 增溶内涵体/溶酶体中的 CCs 形成游离胆固醇，促进巨噬细胞/泡沫细胞对处置和外排，继而实现 AS 的治疗。

致谢

感谢国家自然科学基金项目(81503006)和江苏省自然科学基金项目(BK20150698)资助。

主要参考文献

- [1]Libby, P.; et al. *Nature* **2011**, *473*, 317.
- [2]Varsano, N.; et al. *Journal of the American Chemical Society* **2016**, *138*, 14931.
- [3]Janoudi, A.; et al. *European heart journal* **2016**, *37*, 1959.
- [4]Zimmer, S.; et al. *Science translational medicine* **2016**, *8*, 333ra50.

代表性图表

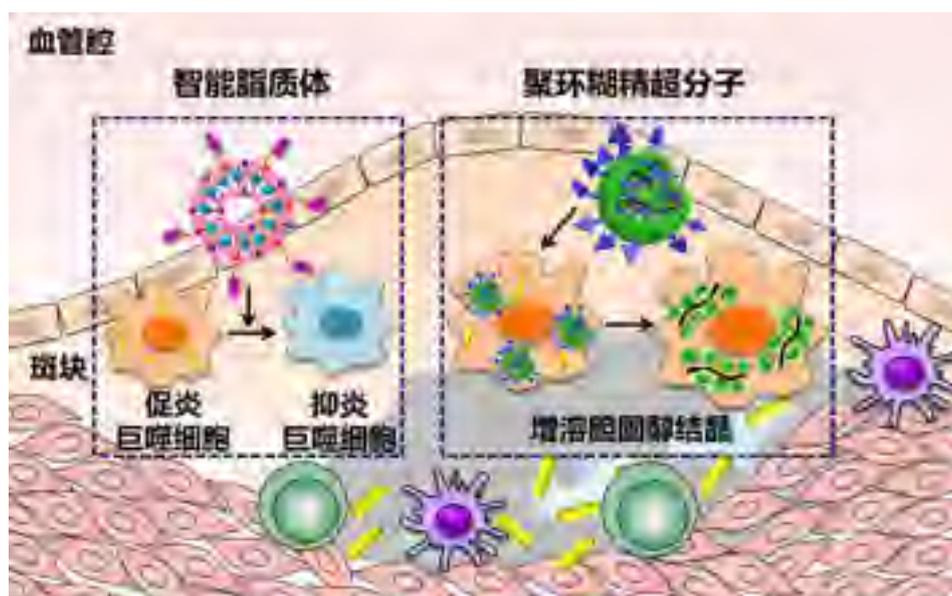


图 1. 生物材料调控动脉粥样硬化斑块病变细胞和脂质转运

作者简介



苏志桂，男，药剂学博士，中国药科大学副教授。2014年毕业于中国药科大学并获药剂学博士学位。同年7月份加入中国药科大学药学院药剂系工作。2016年1月任中国药科大学特聘副研究员，2018年受聘副教授。主要从事新型纳米递送系统和先进材料的构建、评价以及在癌症和动脉粥样硬化等疾病治疗方面的应用。相关研究内容发表在 *J Control Release*、*ACS. Appl. Mater. Interfaces*、*Mol Pharm*、*Int J Pharm* 等杂志。

目前主持国家自然科学基金青年基金 1 项，江苏省自然科学基金青年基金 1 项。电子邮件：zhiguisu707@cpu.edu.cn。

超临界流体技术制备形貌可控的开放多孔骨组织工程支架

唐含笑¹, 陈爱政^{1,2*}, 王士斌^{1,2*}

1. 华侨大学生物材料与组织工程研究所, 福建, 厦门 361021

2. 福建省生物化工技术重点实验室(华侨大学), 福建 厦门 361021

E-mail: azchen@hqu.edu.cn, sbwang@hqu.edu.cn

摘要: 近年来, 通过使用各种技术来解决自体骨移植的缺点已取得了巨大的进步。在这项工作中, 我们使用超临界流体工艺相转化和发泡相结合的方法制备得到了多孔聚己内酯(PCL)支架。这种生态友好的过程中生成的支架高度多孔, 开放且相互贯通。最初, 设计了一个 2^3 全因子实验用于研究各种加工参数的影响, 从而实现对孔隙率以及支架的压缩强度的更好控制。然后, 通过单因素实验, 了解不同工艺参数对支架形貌的影响。另一方面, 我们将生长因子, 即骨形态发生蛋白-2 (BMP-2) 作为模型蛋白, 负载于支架中评估它们的成骨分化。用骨髓基质细胞 (BMSCs) 对生长因子负载的 PCL 支架进行体外研究。通过测量细胞增殖和碱性磷酸酶活性证实生长因子活性得到保持。总之, 这些结果表明, 超临界流体技术制备的负载生长因子的多孔支架有效地促进成骨分化, 并且在骨组织工程中具有显著的潜力。

致谢

感谢国家自然科学基金项目 (U1605225、31570974 和 31470927) 的资助。

主要参考文献

- [1] D.Z. Yang, A.Z. Chen, S.B. Wang, Y. Li, X.L. Tang, Y.J. Wu, Preparation of poly(L-lactic acid) nanofiber scaffolds with a rough surface by phase inversion using supercritical carbon dioxide, *Biomedical Materials* 10(3) (2015) 035015.
- [2] M.B.C.D. Matos, A.M. Puga, C. Alvarez-Lorenzo, A. Concheiro, M.E.M. Braga, H.C.D. Sousa, Osteogenic poly(ϵ -caprolactone)/poloxamine homogeneous blends prepared by supercritical foaming, *International Journal of Pharmaceutics* 479(1) (2015) 11-22.
- [3] C.X. Chen, Q.Q. Liu, X. Xin, Y.X. Guan, S.J. Yao, Pore formation of poly(ϵ -caprolactone) scaffolds with melting point reduction in supercritical CO₂ foaming, *Journal of Supercritical Fluids* 117 (2016)

279-288.

[4] D.D. Hile, M.L. Amirpour, A. Akgerman, M.V. Pishko, Active growth factor delivery from poly(D,L-lactide-co-glycolide) foams prepared in supercritical CO₂, *Journal of Controlled Release* 66(3) (2000) 177-185.

[5] L. Diazgomez, A. Concheiro, C. Alvarezlorenzo, C.A. Garc ígonz ález, Growth factors delivery from hybrid PCL-starch scaffolds processed using supercritical fluid technology, *Carbohydr Polym* 142 (2016) 282-292.

[6] L. Singh, V. Kumar, B.D. Ratner, Generation of porous microcellular 85/15 poly (dl -lactide-co-glycolide) foams for biomedical applications, *Biomaterials* 25(13) (2004) 2611-2617.

[7] d.M. MB, P. AP, A.-L. C, C. A, B. ME, d.S. HC, Dexamethasone-loaded poly(ϵ -caprolactone)/silica nanoparticles composites prepared by supercritical CO₂ foaming/mixing and deposition, *International Journal of Pharmaceutics* 456(2) (2013) 269-281.

[8] A. Salerno, S. Di éguez, L. Diazgomez, J.L. Gomezamoza, B. Magari ños, A. Concheiro, C. Domingo, C. Alvarezlorenzo, C.A. Garc ígonz ález, Synthetic scaffolds with full pore interconnectivity for bone regeneration prepared by supercritical foaming using advanced biofunctional plasticizers, *Biofabrication* 9(3) (2017).

[9] A. Salerno, E.D. Maio, S. Iannace, P.A. Netti, Solid-state supercritical CO₂ foaming of PCL and PCL-HA nano-composite: Effect of composition, thermal history and foaming process on foam pore structure, *Journal of Supercritical Fluids* 58(1) (2011) 158-167.

[10] A. Salerno, U. Clerici, C. Domingo, Solid-state foaming of biodegradable polyesters by means of supercritical CO₂/ethyl lactate mixtures: Towards designing advanced materials by means of sustainable processes, *European Polymer Journal* 51(1) (2014) 1-11.

[11] L.J. White, V. Hutter, H. Tai, S.M. Howdle, K.M. Shakesheff, The effect of processing variables on morphological and mechanical properties of supercritical CO₂ foamed scaffolds for tissue engineering, *Acta Biomaterialia* 8(1) (2012) 61-71.

代表性图表

Table 1. *Experimental results from the factorial design (A: temperature (°C), B: pressure (bar) and C: volume of DCM (ml)).*

Run order	A	B	C	Porosity	Compressive
-----------	---	---	---	----------	-------------

				(%)	mechanical strength (MPa)
1	-1	-1	-1	62.41	2.41
2	1	-1	1	79.52	1.04
3	-1	1	1	69.27	1.68
4	1	1	-1	73.03	1.42
5	1	1	1	81.74	0.61
6	1	-1	-1	71.19	2.15
7	-1	1	-1	64.09	2.34
8	-1	-1	1	75.47	0.78
9	0	0	0	75.75	1.51

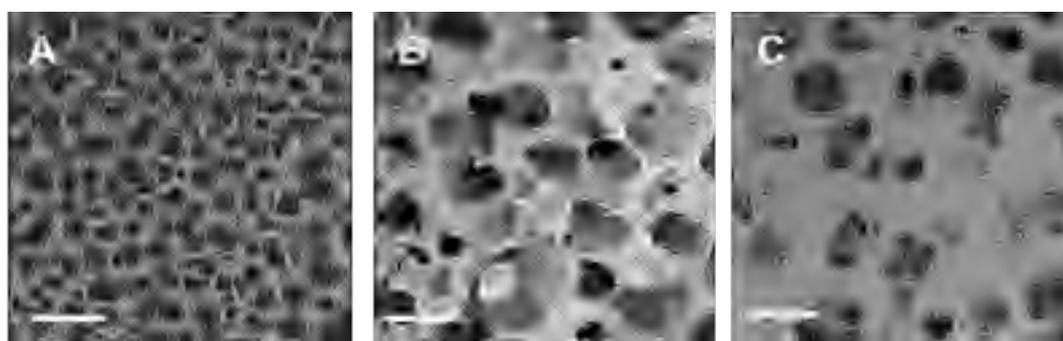


Figure 1. SEM images showing the multidirectional view of the scaffold prepared at the optimized conditions, (40 °C, 150 bar, 0.15ml), (A) the bottom surface, (B) longitudinal section, and (C) the top surface (Scale bar=300 μm).

作者简介



姓名：唐含笑

学历：博士在读

研究方向：组织工程支架，药物载体

邮箱：hanxiaotang0619@163.com

地址：福建省厦门市集美区华侨大学

电场驱动制备细菌纤维素/乳铁蛋白/胶原蛋白复合敷料 及其治愈创伤效果评估

袁海彬 洪枫*

东华大学 化学化工与生物工程学院, 上海 201620

摘要: 细菌纤维素 (Bacterial nanocellulose, BC) 由于具有优异的理化性能, 在创伤敷料方面的研究已受到人们越来越多的关注。然而, BC 本身并不具有抗菌功能, 且其致密的纤维网络不利于上皮细胞的黏附和迁移, 这些都限制了其在实际创伤治愈过程中的效果[1-2]。为了克服这些缺点, 本研究通过新颖的电场驱动复合技术将胶原蛋白和乳铁蛋白与 BC 进行了复合[3]。通过利用胶原蛋白的促愈性以及乳铁蛋白的广谱抗菌性[4], 成功制备出具有抗菌促愈功能的细菌纤维素/乳铁蛋白/胶原蛋白复合材料。与传统的浸渍吸附法相比, 该方法对原料的需求少, 复合过程耗时短, 复合后材料组分分布更为均匀, 具有显著的技术优势。通过对材料进行一系列的表征, 结果表明制备获得的细菌纤维素/乳铁蛋白/胶原蛋白复合材料具有优异的持水性、广谱抗菌性、快速的止血性, 以及良好的细胞相容性。大鼠体表实验结果表明, 该材料能够显著促进创口收缩与表皮再生。所有结果均表明, 该电场驱动复合技术制备出的细菌纤维素/乳铁蛋白/胶原蛋白复合材料在实际治愈创伤的临床应用中具有极大的潜力。

致谢

上海市科委创新行动计划项目 (15520720800), 中央高校基础研究基金 (2232017A-02)

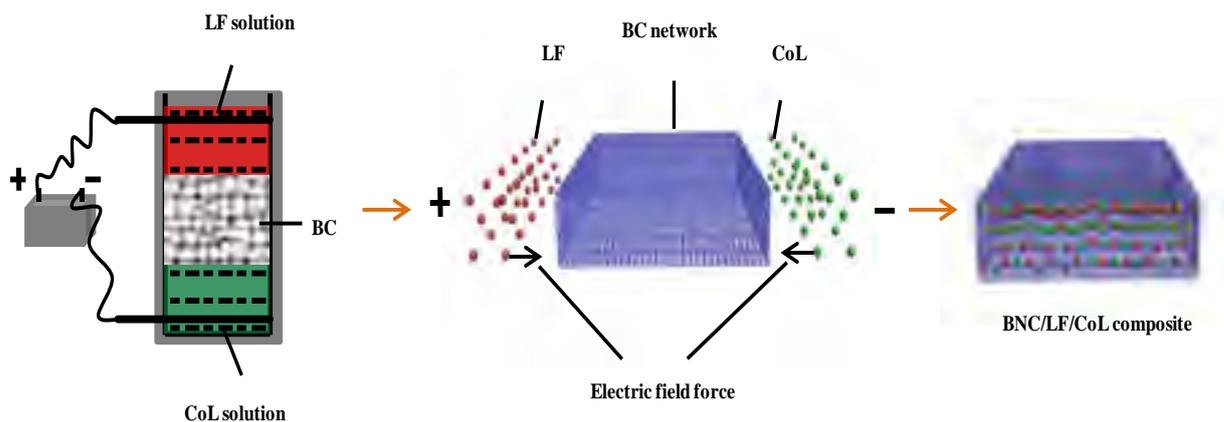
主要参考文献

- [1] Czaja, W.; Krystynowicz, A.; Bielecki, S.; Brown, R. M., Jr., Microbial cellulose--the natural power to heal wounds. *Biomaterials* 2006, 27, 145-151.
- [2] Sulaeva, I.; Henniges, U.; Rosenau, T.; Potthast, A., Bacterial cellulose as a material for wound treatment: Properties and modifications. A review. *Biotechnology Advances* 2015, 33, 1547-71.

[3]洪枫, 袁海彬, 陈琳, 一种细菌纤维素/乳铁蛋白抗菌敷料及其制备方法. 中国发明专利, 申请号: CN201710622301.1

[4]Orsi, N., The antimicrobial activity of lactoferrin: Current status and perspectives. *Biometals* 2004, 17, 189-196.

代表性图表



作者简介



袁海彬, 博士研究生, 主要研究方向为细菌纤维素功能性敷料的制备, 邮箱: yuanhbedu@126.com;

洪枫, 教授, 博士生导师, 教育部“新世纪优秀人才支持计划”入选者, 主要研究方向为细菌纳米纤维素基材料的低成本制备及其高附加值应用, 邮箱: fhong@dhu.edu.cn

细菌纳米纤维素/丝素蛋白复合管的肝素化及其用于小径人工血管的潜力

包露涵¹, Leif J. Jönsson², 洪枫^{1*}

1. 东华大学 化学化工与生物工程学院 微生物工程与工业生物技术研究组, 上海 201620

2. Department of Chemistry, Umeå University, SE-901 87 Umeå Sweden

摘要: 细菌纳米纤维素 (Bacterial nano-cellulose, BNC) 是一种由细菌产生的胞外纤维素, 因其纯度高、生物相容性好、持水性高, 以及具有独特的三维纳米纤维网络结构等优良性能, 被广泛研究用于敷料、人工皮肤、软骨组织工程支架, 以及人工血管等医用材料[1-4]。据报道, 丝素蛋白 (Silk fibroin, SF) 是一种良好的细胞基质, 具有低的免疫原性和炎症反应, 并且能够极好地促进细胞的黏附、铺展和增殖, 这恰好能促进 BNC 基人工血管的快速内皮化。目前已报道的 BNC/SF 复合材料, 通常是将 BNC 浸入丝素蛋白溶液中, 然后通过冻干等方式进行固定得到。研究结果表明, 丝素蛋白的引入, 会极大地促进材料表面的细胞黏附和增殖。然而, 这种方法不仅所需浸渍时间较长, 而且需要的原料量较大。本研究采用特殊技术[5, 6], 利用压力简单高效地将不同浓度的 SF 溶液作用于风干 BNC 管, 使其恢复风干前的管壁厚度, SF 溶液能充满 BNC 管壁的纤维网络内部, 然后进行固定, 得到不同 SF 含量的 BNC/SF 复合管。此方法简单快捷, SF 利用率高, 所得到的复合管机械性能没有明显变化。考马斯亮蓝染色和红外光谱分析均表明丝素蛋白的存在。经化学交联方式复合肝素后得到肝素化的 BNC/SF-Hep 复合管。体外培养人脐静脉内皮细胞 (HUVECs) 和人平滑肌细胞 (HSMCs) 两种细胞表明, 丝素蛋白能够极大地促进细胞的黏附和增殖, 能够快速促进内皮化, 而肝素的引入, 也促进了内皮细胞的生长。由此可见, 该方法得到的 BNC/SF-Hep 复合管能快速促进内皮化, 是一种具有潜力的小口径人工血管。

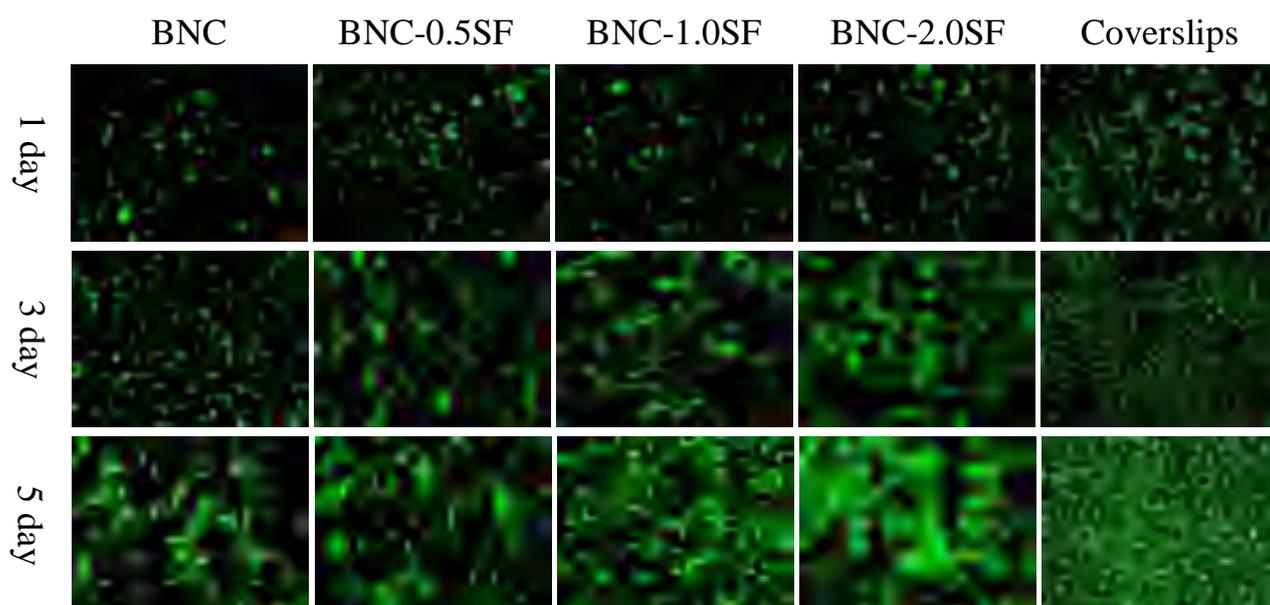
致谢

上海市科委创新行动计划项目 (15520720800), 中央高校基础研究基金 (2232017A-02)

主要参考文献

- [1]Tang, J., et al., Comparison of two types of bioreactors for synthesis of bacterial nanocellulose tubes as potential medical prostheses including artificial blood vessels. *Journal of Chemical Technology & Biotechnology*, 2017, 92(6): 1218-1228.
- [2]Tang, J., et al., Potential of PVA-doped bacterial nano-cellulose tubular composites for artificial blood vessels. *Journal of Materials Chemistry B*, 2015, 3(43): 8537-8547.
- [3]Peng Zhang, Lin Chen, Qingsong Zhang, Leif J. Jönsson, Feng F. Hong. Using *in situ* nanocellulose-coating technology based on dynamic bacterial cultures for upgrading conventional biomedical materials and reinforcing nanocellulose hydrogels. *Biotechnology Progress*, 2016, 32(4):1077-1084.
- [4]Peng Zhang, Lin Chen, Qingsong Zhang, Feng F. Hong. Using in situ dynamic cultures to rapidly biofabricate fabric-reinforced composites of chitosan/bacterial nanocellulose for antibacterial wound dressings. *Frontiers in Microbiology*, 2016, 7:260.
- [5]洪枫, 包露涵, 唐敬玉, 陈琳. 一种压力控制干的细菌纤维素恢复原有三维网络结构的方法, 中国发明专利, 申请号: CN201710948421.0
- [6]洪枫, 包露涵, 唐敬玉, 陈琳. 一种压力控制制备细菌纤维素复合材料的方法, 中国发明专利, 申请号: CN201710949036.8

代表性图表



HUVECs 细胞在不同材料表面培养 1, 3, 5 天后的荧光染色结果。

作者简介



包露涵，生物材料学专业在读博士生，主要研究方向为细菌纤维素复合管的制备及其应用于人工血管的潜力，邮箱：

baoluhancome@sina.cn

洪枫，教授，博士生导师，教育部“新世纪优秀人才支持计划”入选者，主要研究方向为细菌纳米纤维素基材料的低成本制备及其高附加值应用，邮箱：fhong@dhu.edu.cn。

导电性和电活性智能型生物粘合剂的制备与骨组织工程应用

闫欢欢, 史新翠, 章培标*

中国科学院长春应用化学研究所再生医学材料课题组、吉林、长春、130022

摘要:组织损伤后, 电信号传导中断是影响组织再生与修复的重要因素之一。因此, 制备具备优异的粘附性、生物相容性和电响应性智能型高性能生物粘合剂仍是一个挑战 [1]。基于此, 我们设计并合成了一系列含 DOPA、PEG 和苯胺四聚体的双活性 (导电性和电活性) 智能型生物粘合剂。首先, 将生物相容性聚乙二醇单甲醚、生物活性多巴胺及电活性苯胺四聚体通过无规共聚方法合成共聚物 poly(TEAMA-co-DOPAMA-co-PEGMA)。然后, 将共聚物溶解在的氯仿溶液中, 制备出不同苯胺四聚体含量 (0 mol%, 3 mol%, 6 mol% 及 9 mol%) 的共聚物薄膜, 最后进行材料学表征、形态学表征、生物相容性研究。结果发现, 材料具有良好的电活性、亲水性、血液相容性及胶粘性。首先, 随着苯胺含量的增加, 材料的亲水性变差, 接触角在 24 ~ 80 °之间变化。其次, 材料的溶血率随着苯胺含量的增加而降低。此外, 材料的拉伸强度随着苯胺含量的增加先增大后减小, 在苯胺含量 6 mol% 时达到最大值 1.3 MPa。由透射电镜照片可以看出苯胺段在基体材料中相分离形成导电微区。MC3T3-E1 细胞粘附、增殖实验说明材料具有优异的细胞相容性。在施加脉冲电刺激后, 电活性材料的细胞存活率提高。碱性磷酸酶活性 (ALP)、茜素红染色 (ARS) 及基因表达结果得出, 与 PLGA 材料相比, 电活性生物粘合剂提高了成骨细胞的分化能力, 而脉冲电刺激提高了成骨分化效果。综上所述, 含有多巴胺的电活性生物粘合剂在骨组织再生方面具有很广泛的应用前景。

致谢

感谢国家自然科学基金 (Projects. 51473164 及 51673186) 和吉林省科学发展项目 (20170520141JH 及 20170520121JH) 对本研究的经费支持。

主要参考文献

[1] R.D. Xin Zhao, Baolin Guo and Peter X. Ma, Dopamine-Incorporated Dual Bioactive Electroactive

Shape Memory Polyurethane Elastomers with Physiological Shape Recovery Temperature, High Stretchability, and Enhanced C2C12 Myogenic Differentiation, ACS Appl. Mater. Interfaces, 9 (2017) 29595-29611.

代表性图表

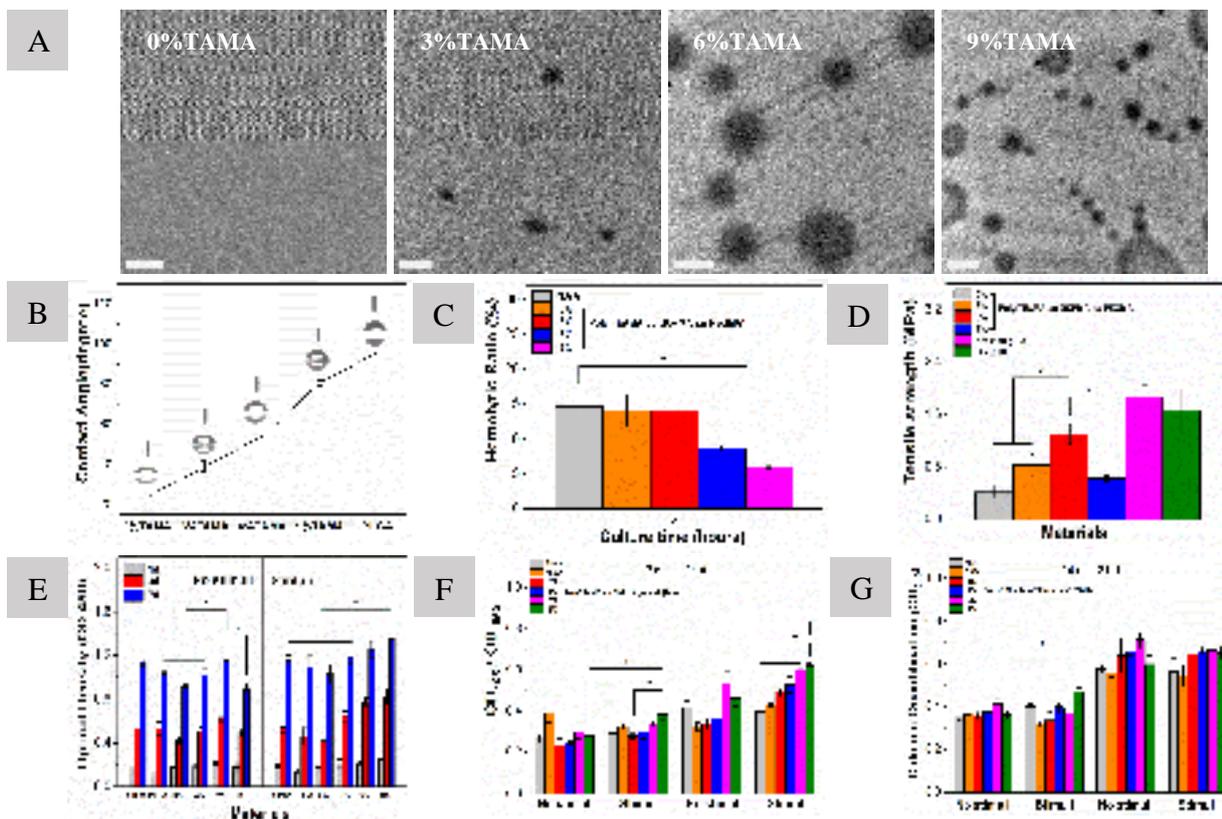


Figure 1. A: TEM for a family of poly(TeAMA-co-DOPAMA-co-PEGMA) terpolymers thin films fabricated from CHCl_3 solution. All the Bars are 0.5 μm . B: Water contact angle measurement and water droplets for different samples. C: Hemolytic assay data for different samples on the film. D: Testing the adhesion of rod-shaped butt-joined tensile substrates of different substrates. E: MC3T3-E1 cell Optical Density (OD 450) analysis on different substrates analysis by CCK-8 assay with and without electrical stimulation (ES) for 1, 3 and 7 days. F: MC3T3-E1 cell corresponding alkaline phosphatase quantitative evaluation analysis of $\text{OD}_{405}/\text{OD}_{562}$ on different substrates with and without ES for two weeks. G: The corresponding quantitative evaluation of calcium content mineral deposition in MC3T3-E1 cells cultured on different substrates after differentiation with and without ES for 14 days and 21 days. (*) represents statistical significance with $p < 0.05$.

作者简介



闫欢欢（1993-），女，在读博士

研究经历：电活性生物粘合剂和可示踪复合材料的制备及骨
组织工程应用

研究兴趣与方向：导电高分子及压电磁性纳米材料协同效应的研究；
电活性弹性体的制备及神经修复的应用

邮箱：hhyan@ciac.ac.cn

A stem-cell-derived skin substitute based on bioactive PLGA fibrous membrane modified by DOPA-EGF

Zhenxu Wu^{1,2}, Li Chen^{1,2}, Yu Wang^{2*}, Yi Zhang^{2,3}, Li Mo^{1,2}, Zongliang Wang², Linglong Li²,
Yulai Zhou^{1*}, Peibiao Zhang^{2*}

¹School of Pharmacy, Jilin University, P.R. China

²Key Laboratory of Polymer Ecomaterials, Changchun Institute of Applied Chemistry, Chinese Academy of Sciences, P.R. China

³The Second Hospital of Jilin University, Changchun 130021, PR China

ABSTRACT: Many reports indicated that the cellular tissue-engineered skin substitute was available to enhance the wound regeneration. And the epidermal growth factor (EGF) has also been extensively accepted to be valid in reparation of skin injury and scar. In this work, the EGF was fused with an adhesive domain which simulated the mussel adhesive protein containing dihydroxyphenylalanine (L-DOPA), in order to modify the PLGA electrospinning microfiber member as substrate. And the skin substitute was developed by culture the human umbilical cord derived mesenchymal stem cells (hUCMSCs) on the substrate. The fused DOPA-EGF exhibited an outstanding adhesion to PLGA microfiber membrane ($p < 0.05$). And the modified membrane displayed more hydrophilic and biocompatible ($p < 0.05$). Furthermore, the hUCMSCs were successfully induced by the substrate modified by DOPA-EGF to become skin derived stem cells (SSCs), which was considered to be enrich in basal layer, hair follicle and dermis as the origin of the lineage closed to their final differentiation in skin cells. And the gene expression related to wound regeneration in these cells were also up-regulated significantly ($p < 0.05$) in the group of DOPA-EGF. These results indicated that the stem-cell-derived skin substitute based on PLGA microfiber membrane modified by EGF-DOPA had great potential as a novel strategy of wound regeneration.

References:

[1] Chen Zhang, Hideyuki Miyatake, Yu Wang, Takehiko Inaba, Yi Wang, Peibiao Zhang, Yoshihiro Ito. A Bioorthogonal Approach for the Preparation of a Titanium-Binding Insulin-like Growth-Factor-1 Derivative by Using Tyrosinase. *Angew. Chem*, 2016, 55: 11447–11451.

[2] Zongliang Wang, Li Chen, Yu Wang, Xuesi Chen, and Peibiao Zhang. Improved Cell Adhesion and Osteogenesis of op-HA/PLGA Composite by Poly(dopamine)-Assisted Immobilization of Collagen Mimetic Peptide and Osteogenic Growth Peptide. *ACS Appl. Mater. Interfaces* 2016, 8, 26559–26569.

[3] Shangliang Chen, Mingzhu Wang, Xinglu Chen, Shaolian Chen, Li Liu, Jianbin Zhu, Jinhui Wang, Xiaorong Yang, Xiangsheng Cai. In Vitro Expression of Cytokeratin 19 in Adipose-Derived Stem Cells Is Induced by Epidermal Growth Factor. *Med Sci Monit*, 2018; 24: 4254-4261.

Figures:

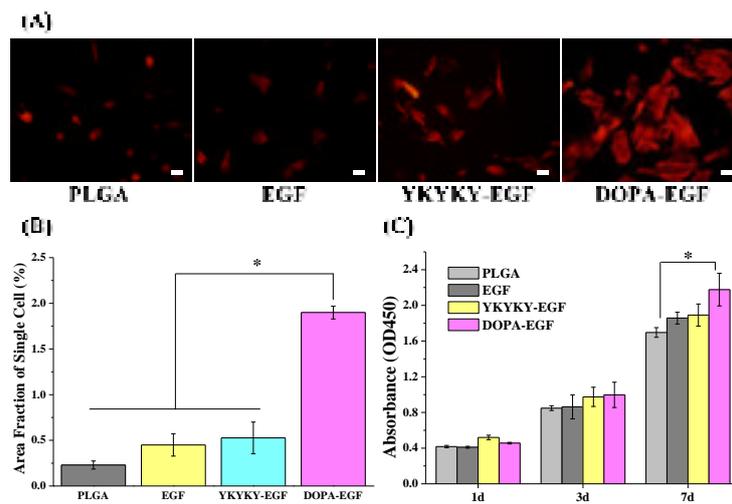


Figure 1. Morphology (A), area fraction (B) of UCMSCs cells cultured on PLGA membranes modified with PBS, EGF, YKYKY-EGE and DOPA-EGF for 24 h. Scale bar lengths are 50 μ m. Results of CCK-8 (C) indicate the proliferation of UCMSCs stimulated on PLGA nanofiber membrane modified with PBS, EGF, YKYKY-EGF and DOPA-EGF for 1 day, 3 days and 7 days. These data represent the mean values of three independent experiments \pm standard deviation. *, p<0.05.

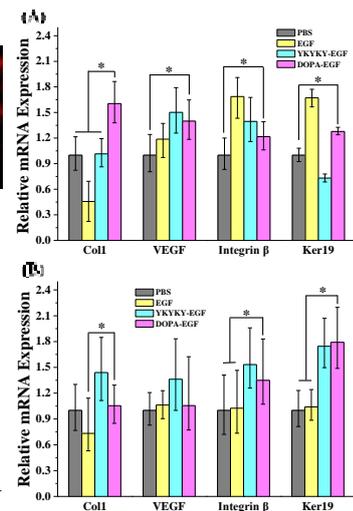


Figure 2. UCMSCs were cultured on the different substrates for 7 (A) and 14 (B) days. The expression of Coll1, VEGF, Integrin β and Ker19 was analyzed by qRT-PCR. The intensity of each gene was

Short BIOGRAPHY



Postgraduate of Biomedical Engineering from School of Pharmacy, Jilin University (2016~)

Assistant of Regenerative Medical Materials Group, Changchun Institute of Applied Chemistry, Chinese Academy of Sciences (2014~)

Research direction: Recombinant growth factors for tissue engineering

微流控技术制备负载 ACS14 肺部给药多孔微球用于治疗肺动脉高压的研究

郝浏智¹, 陈爱政^{1,2*}, 王士斌^{1,2*}

1. 华侨大学生物材料与组织工程研究所, 福建, 厦门 361021

2. 福建省生物化工技术重点实验室 (华侨大学), 厦门 361021

E-mail: azchen@hqu.edu.cn, sbwang@hqu.edu.cn

摘要: 以聚乳酸-羟基乙酸共聚物 (PLGA) 为原料, 采用同轴形通道的微流控技术制备了肺部给药用 PLGA 多孔微球, 并对理化性质以及肺动脉平滑肌细胞 (HPASMC) 细胞凋亡情况和微球肺内沉积进行了考察。首先, 以 PLGA 为原料, 碳酸氢铵为致孔剂, 利用微流控技术的同轴形通道制备出单分散性高的多孔微球, 解决了传统技术制备聚合物多孔微球单分散性差的问题。其次, 采用 2⁴ 全因子实验, 考察了工艺条件对多孔微球几何粒径及空气动力学性能的影响, 成功制备出符合肺部给药要求的多孔微球, 根据优化条件后续制备负载硫化氢释放型阿司匹林 (ACS14) 的多孔微球。所制备载药微球可促使内皮素诱导增殖的 HPASMC 凋亡。研究表明, 载药微球的平均几何粒径为 $27.2 \pm 0.5 \mu\text{m}$, 空气动力学直径为 $4.4 \pm 0.2 \mu\text{m}$, 能成功实现肺部沉积, 可促进增殖的 HPASMC 凋亡。结果表明, 微流控技术制备的载药多孔微球可成功沉积在肺部并促进 HPASMC 凋亡, 对肺动脉高压的治疗有重要意义。

致谢

感谢国家自然科学基金项目 (U1605225、31570974 和 31470927) 的资助。

主要参考文献

- [1] Courrier H M, Butz N, Vandamme T F: Pulmonary drug delivery systems: recent developments and prospects., *Critical Reviews in Therapeutic Drug Carrier Systems*, 2002, 19, 425.
- [2] Ungaro F, D'Angelo I, Miro A, et al: Engineered PLGA nano- and micro-carriers for pulmonary delivery: challenges and promises., *Journal of Pharmacy & Pharmacology*, 2012, 64, 1217.
- [3] Copic D, Maggini L, De Volder M: Monodisperse CNT Microspheres for High Permeability and

Efficiency Flow - Through Filtration Applications., Advanced Materials, 2018,6,503

[4]Feng S, Chen S, Yu W, et al: H2S inhibits pulmonary arterial endothelial cell inflammation in rats with monocrotaline-induced pulmonary hypertension., Laboratory investigation; a journal of technical methods and pathology, 2016, 97,268.

[5]Rossoni G, Manfredi B, Tazzari V, et al: Activity of a new hydrogen sulfide-releasing aspirin (ACS14) on pathological cardiovascular alterations induced by glutathione depletion in rats., European Journal of Pharmacology, 2010, 648,139.

代表性图表

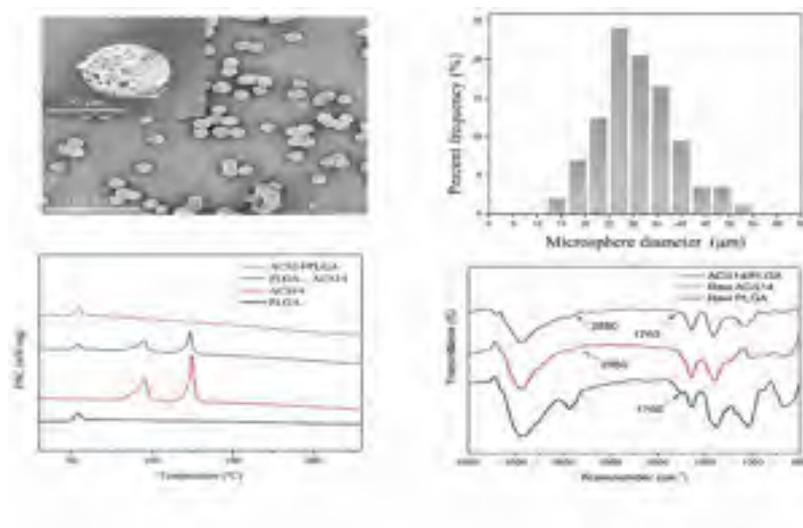


图 1. PLGA/ACS14 多孔微球理化性质表征

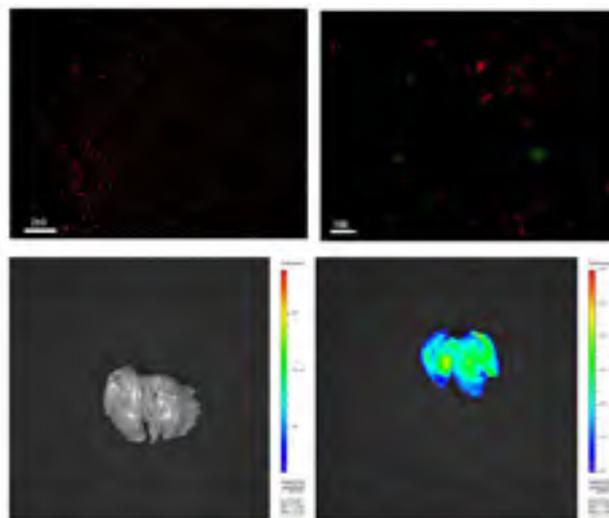


图 2.细胞凋亡实验及肺内沉积实验结果

作者简介



学历：硕士在读

研究方向：药物载体

邮箱：244973304@qq.com

地址：福建省厦门市集美区华侨大学

组织微环境响应的可注射水凝胶在组织再生与治疗中的应用研究

孙勇, 边少荃, 崔亚妮, 随俊慧, 蔡涵旭, 樊渝江, 张兴栋

四川大学国家生物材料工程技术研究中心, 四川省, 成都市, 610064

摘要:透明质酸 (HA) 是在人体许多部位中发现的糖胺聚糖, 可调节细胞粘附、增殖和分化以及细胞的迁移和形态, 对组织重塑, 血管生成, 炎症调节和伤口愈合有重要影响, 在生物医学领域有着巨大的应用潜力。作为水凝胶支架材料, 它具有生物相容性良好、可生物降解性、高保水性、抑制肿瘤转移、抑制瘢痕形成和促进血管生成等优点。基于 HA 衍生物的水凝胶被广泛应用于药物/生物活性成分的控释和相关组织再生修复。本研究通过对透明质酸进行改性, 合成了巯基化透明质酸, 在生理条件下可进行二硫键交联, 制备出可控自交联透明质酸水凝胶, 这种原位交联水凝胶应用操作简便, 无需任何化学交联剂, 无毒副产物产生, 可以通过生物体内的还原性谷胱甘肽 (GSH) 降解。在此基础上, 通过构建巯基和双键的点击化学反应, 设计了新型可快速凝胶化的可注射透明质酸材料。研究中, 探讨了将这类生物响应型水凝胶及其与胶原的复合凝胶在生物医学方面的应用: 关节软骨缺损再生修复及抑制肿瘤转移和复发研究。研究结果表明, 巯基化透明质酸水凝胶衍生物及其复合凝胶具有良好的生物相容性。将三种具有不同药理机制的抗癌药物依次包封在巯基化透明质酸水凝胶内, 通过瘤旁注射载药水凝胶到含有 4T-1 异种移植模型的雌性 Balb/c 小鼠中, 多药负载水凝胶对乳腺癌细胞显示出明显的药物协同作用, 联合化疗作用可促进肿瘤细胞凋亡, 且显著缓解了系统毒性, 并表现出抑制肿瘤转移的可能性。在此基础上, 制备得到的 HA-SH/Col 复合水凝胶具有良好的粘弹性, 适宜的溶胀性能和降解性能, 将胶原和透明质酸复合后能显著改善胶原收缩问题和透明质酸缺乏细胞粘附问题; 复合水凝胶具有良好的细胞相容性, 软骨细胞在水凝胶中生长状态良好, 能够维持表型, 分泌大量基质, 有望应用于组织工程软骨修复。实验结果表明, 通过点击化学构建的新型透明质酸水凝胶可以实现秒级的快速凝胶化, 同时自身具有良好的生物相容性, 在组织工程与药物/生物活性物质的缓控释方面展现出良好应用前景。

致谢

本研究受到 863 项目(2015AA020303)，国家自然科学基金(51403138)，四川省重大科技成果转化示范项目(2016CZYD0004)，及中国科协人才项目“青年人才托举工程”(2017QNRC001)的支持。

代表性图表



作者简介



孙勇，副研究员/硕导，致力于研究组织诱导性生物材料，并结合 3D 打印技术，干细胞技术和药物/生物活性成分的缓控释技术，探索其在颅颌面再生修复与填充、关节系统再生修复与康复、软组织肿瘤治疗等方面的基础和临床转化研究。承担了十三五国家重点专项子课题，国家自然科学基金青年基金项目、校企合作横向项目、校科研启动基金等，参与了国家 863 计划项目，中央支持地方重大科技成果转化项目等，并入选 2017 年度中国科协“青年人才托举工程”。以第一作者及通讯作者在生物材料领域发表 SCI 研究论文 14 篇（其中 1 区论文 9 篇），以第一发明人申请相关国家发明专利 7 项，授权 2 项。获得包括四川大学“好未来优秀青年学者奖”二等奖在内的学术及会议论文奖 6 项。邮箱：sunyong8702@scu.edu.cn

细菌纤维素/醋酸纤维素微纳支架制备及性能研究

崔腾

华东交通大学

摘要 : The ideal biomimetic extracellular matrix needs to mimic the structure and function of natural extracellular matrix (ECM) with good hydrophilicity and biocompatibility besides appropriate pore structure and suitable porosity. It is important to find measurable biomaterials and fabricate ECM scaffolds with three dimensional (3D) micro/nano porous structures, it is the future development trend of biological engineering. Currently, most of the so-called ECM scaffolds were fabricated either at micron scale or at nanoscale, without the structure and function of ECM. There remain many defects on the fabricated ECM scaffold with micro/nano structure, including layered and discontinuous pores, and uncontrollable micro/nano components. It is fundamental to further optimize the 3D ECM scaffold for cell growth in the biomimetic microenvironment. Bacterial cellulose (BC) is believed to be one of the ideal materials for building a new nano-biological scaffold for its unique 3D structure with nano-network, large porosity and excellent biocompatibility. However, the pore diameter of BC nano-fiber is so small that the cell migration and metabolic transport may be out of order. In order to solve the problem of lack of micro pore in the bacterial cellulose scaffold, the models of ECM with micron and nano scale structure were constructed by electrospinning, membrane liquid interface method. The morphology, structure and mechanical properties of BC, CA and m-BC/CA were characterized by field emission scanning electron microscopy (SEM), fourier transform infrared spectroscopy (FT-IR), X-ray diffraction (XRD), thermogravimetric (TG) and in-situ biaxial tensile test. The results showed that the amount of CA in the spinning solution was 15 wt%, the CA fiber with homogeneous morphology was obtained and the m-BC/CA scaffold migration with interconnected porous structure, high porosity, thermal stability and excellent mechanical performance. The SEM morphology and CCK-8 proliferation of cells showed that m-BC/CA scaffolds could promote cell adhesion and migration, showing good biocompatibility and good application prospects in 3D scaffolds , 3D scaffolds are expected to be applied in the field of tissue engineering.

关键词 : micro/nano scaffold; Bacterial cellulose; Cellulose acetate; membrane liquid interface method

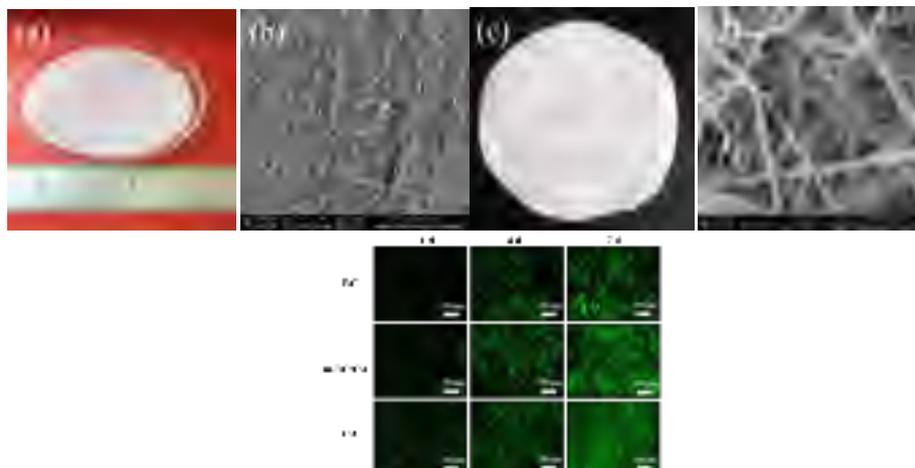
致谢

首先，我非常感谢此刻评审我论文的老师，在此想说句“您辛苦了”。再次感谢我的导师—万怡灶教授，他高尚的个人素养，严谨的治学态度和孜孜不倦的探究精神，让我得到了全方位的提升和快速的成长。其次，我要感谢我们生物材料研究所整个课题组，感谢他们对我工作及生活的支持与帮助。

主要参考文献

- [1] El-Din AFT, El-Khouly ME, Elshehy EA, et al. Cellulose acetate assisted synthesis of worm-shaped mesopores of MgP ion-exchanger for cesium ions removal from sea water[J]. *Microporous & Mesoporous Materials*, 2018.
- [2] Ahmed K, Shoaib MH, Yousuf RI, et al. Use of Opadry®; CA—A cellulose acetate/polyethylene glycol system for rate - controlled osmotic drug delivery of highly soluble antispastic agent Eperisone HCl[J]. *Advances in Polymer Technology*, 2018.
- [3] Gebru KA, Das C. Removal of chromium (VI) ions from aqueous solutions using amine-impregnated TiO₂ nanoparticles modified cellulose acetate membranes[J]. *Chemosphere*, 2018, Vol.191: 673.
- [4] Lukanina KI, Grigoriev TE, Krashennnikov SV, et al. Multi-hierarchical tissue-engineering ECM-like scaffolds based on cellulose acetate with collagen and chitosan fillers[J]. *Carbohydrate Polymers*, 2018.
- [5] Dumitriu C, Voicu SI, Muhulet A, et al. Production and characterization of cellulose acetate - titanium dioxide nanotubes membrane fraxiparinized through polydopamine for clinical applications[J]. *Carbohydrate Polymers*, 2018.
- [6] Li J, Chen Y, Kawazoe N, et al. Ligand density-dependent influence of arginine–glycine–aspartate functionalized gold nanoparticles on osteogenic and adipogenic differentiation of mesenchymal stem cells[J]. *Nano Research*, 2018: 1-15.
- [7] Qiao H, Guo T, Zheng Y, et al. A novel microporous oxidized bacterial cellulose/arginine composite and its effect on behavior of fibroblast/endothelial cell[J]. *Carbohydrate Polymers*, 2018, Vol.184: 323.

代表性图表



作者简介



崔腾，华东交通大学硕士，研究课题：细菌纤维素及其复合材料，

邮箱：321669178@qq.com

温敏星形聚合物绒球作为温度响应型抗肿瘤药物载体的研究

徐娜、尹光福*

四川大学材料科学与工程学院 成都市 nic0700@scu.edu.cn

摘要：恶性肿瘤已经成为威胁人类健康的重大隐患，化疗是当前临床上治疗癌症的主要手段，但普通的化疗由于具有很多不可避免的缺陷而受到限制。刺激响应型药物递送系统（SDDS）的出现，解决了传统化疗对机体毒副作用大、生物利用度低的问题。同时 SDDS 还可以响应内部或外部的刺激，使得药物在所需部位以合适的剂量可控释放。其中温度响应性药物递送系统由于其较高的可控性和抗干扰性能而成为研究的热点。

本研究以具有最低临界溶解温度（LCST）的温敏材料聚异丙基丙烯酰胺（PNIPAM）为基础，构建了具有温度响应性的星形聚合物绒球，作为抗肿瘤药物阿霉素 DOX 的载体。以多乙烯基的单链内环化聚四甘醇二丙烯酸酯 polyTEGDA 纳米微粒作为星型绒球的疏水内核，温敏材料 PNIPAM 作为星型绒球的臂，LCST 被调节到略高于人体温度。温敏臂 P(NIPAM-co-NMA)链段之间互相缠绕，形成三维网络，当温度低于 LCST 时，温敏手臂呈现伸展状态，阿霉素被负载进入星形绒球。当温度高于 LCST 时，温敏手臂收缩药物由于星形绒球的体积减小而被挤压出来。研究结果如下：

- （1）利用 Cu^0 和 Cu^{II} 介导的 CRP 方法，成功合成含有多个乙烯基的聚合物 polyTEGDA 纳米微粒，平均每个 polyTEGDA 分子有 16 个乙烯基团；
- （2）调节 NIPAM 和 NMA 的摩尔投料比，合成具有不同 LCST 的温敏材料 P(NIPAM-co-NMA)-NH₂，选择单体摩尔比为 6:1 的材料作为星形绒球的温敏臂；
- （3）温度敏感性的星形聚合物绒球成功合成，其 LCST 为略高于人体温度的 39.4 °C。体外细胞毒性实验表明该聚合物绒球的细胞毒与 P(NIPAM-co-NMA)-NH₂ 相比有了明显的改善；
- （4）星形绒球成功负载抗肿瘤药物阿霉素，载药量 19.45%。透析法研究载药星形绒球的体外药物释放行为，在 37 °C 和 42 °C 下，72 h 累积释药量分别为 20.7% 和 71%。该载药星型绒球具有较好的温度控制性释药行为。
- （5）体外卵巢癌细胞 SKOV3 抑制实验证明在 LCST 以上（42 °C），载药星形绒球具有更好的 SKOV3 细胞抑制能力。

综上所述，本研究获得的星形聚合物载药绒球具有很好的稳定性、较高的载药量和温度响应性药物控制释放性能，具有作为肿瘤治疗温度响应性控制释放药物载体的巨大潜力。

致谢：

国家自然科学基金 (No. 51372157)。

代表性图表

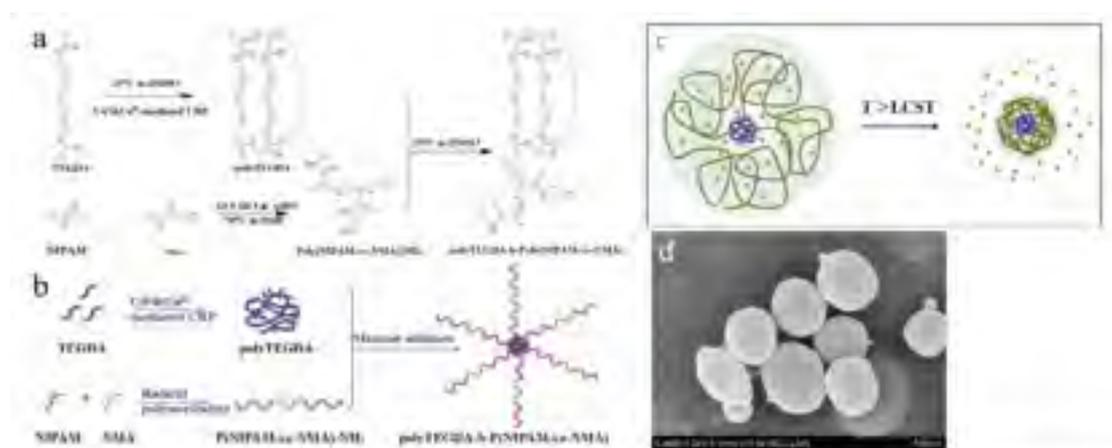


图 1. (a) 星形绒球化学合成流程图；(b) 星形绒球的合成示意图；(c) 温度响应性星形绒球的可控释放机理图；(d) 载药星形绒球的 SEM 图

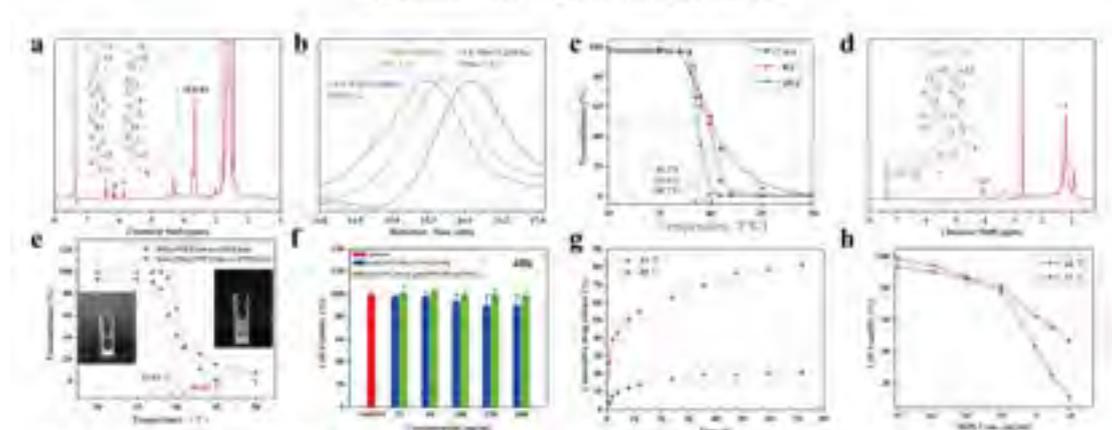


图 2. (a) poly(TEGDA) 的核磁氢谱图；(b) poly(TEGDA) 的 GPC 图；(c) poly(NIPAM-co-NMA)-NH₂ 的温度敏感性行为及 LCST；(d) 星形绒球的核磁氢谱图；(e) 温敏臂和星形绒球的温度敏感性行为；(f) 温敏臂和星形绒球对 L929 细胞的毒性情况；(g) 在 37°C 和 42°C 下，星形绒球的 DOX 累计释放曲线；(h) 体外 37°C、42°C 共培养 24h，载药星形绒球对 SKOV3 细胞的抑制效率

作者简介:



姓名: 徐娜

研究经历: 四川大学材料科学与工程学院研究生

研究方向: 生物材料与人工器官

邮箱: 1753603109@qq.com

磁性水凝胶组织工程支架的粘弹性研究

庞璐, 董旭峰, 齐民*

大连理工大学 材料科学与工程学院

摘要:组织工程的建立对人体的再生修复有着重要的作用。组织工程的三要素为种子细胞、组织工程支架及生长因子^[1]。其中, 组织工程支架为细胞生长和代谢提供必要的 3 维空间, 生长因子调节细胞的功能表达与增殖分化情况。生理环境下, 长期的治疗效果需要生长因子与支架的共同作用, 赋予组织工程支架控制释放生长因子的能力尤为重要。采用具有环境响应性的材料是实现支架可控释放生长因子的关键, 此类材料在环境变化时会发生体积或相转变, 从而实现对携带因子的按需、控制释放。能够使组织工程支架产生响应的环境因素包括温度、pH 值、声能、电场、磁场^[2-4]等。近年来, 磁响应性的组织工程支架因其快速响应、非接触作用以及磁性颗粒独特的生物性能, 受到日益广泛的关注。

海藻酸钠是一种天然多糖水凝胶, 具有良好的生物相容性, 广泛应用于生物医用方面; 共沉淀法制备的 Fe_3O_4 纳米磁性颗粒具有良好的磁性能, 是常见的磁性填充相^[5]。基于此, 本研究在海藻酸钠中加入纳米 Fe_3O_4 颗粒, 制备磁性水凝胶组织工程支架。

对海藻酸钠/ Fe_3O_4 磁性水凝胶组织工程支架进行表征, FT-IR 分析表明磁性颗粒与海藻酸钠通过氢键结合, XRD 分析表明掺入纳米 Fe_3O_4 颗粒不影响海藻酸钠水凝胶的结晶状态。采用 SEM 观察海藻酸水凝胶 (hydrogel) 及磁性海藻水凝胶 (ferrogel) 组织工程支架的微观形貌。结果表明, 两种材料均具为多孔结构, 孔隙率均为 90% 左右 (图 1)。粘弹性测试表明, 两种组织工程支架的线性粘弹区为 0.1%-10%, 在线性粘弹区内, 磁性水凝胶的储能模量略低于纯凝胶。磁性水凝胶具有磁响应特性, 其储能模量等动态力学性能可通过磁场调节, 表现为储能模量随外加磁场强度增大 (图 2)。凝胶性能具有可设计性, 可利于磁场调节凝胶结构与性质, 在生物医用方面具有较好的前景。

致谢

感谢大连市高层次人才创新项目(青年科技之星 2015 R042) 对本研究的资

助。

主要参考文献

- [1].LANGER, R. and J.P. VACANTI, TISSUE ENGINEERING. SCIENCE, 1993. 260(5110): p. 920-926.
- [2].Zhou M, Liu K, Qian X. A facile preparation of pH - temperature dual stimuli - responsive supramolecular hydrogel and its controllable drug release[J]. Journal of Applied Polymer Science, 2016, 133(15).
- [3].Li Y, Huang G, Zhang X, et al. Magnetic hydrogels and their potential biomedical applications[J]. Advanced Functional Materials, 2013, 23(6): 660-672.
- [4].Thévenot J, Oliveira H, Sandre O, et al. Magnetic responsive polymer composite materials[J]. Chemical Society Reviews, 2013, 42(17): 7099-7116.
- [5].Tudisco C., Bertani F., Cambria M.T. et al. Functionalization of PEGylated Fe₃O₄ magnetic nanoparticles with tetraphosphate cavitand for biomedical application. NANOSCALE, 2013. 5(23): p. 11438-11446.

代表性图表

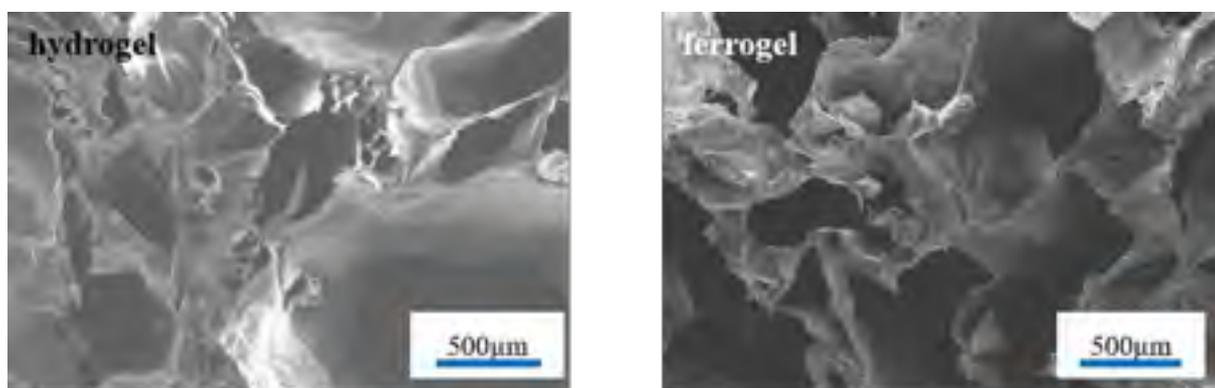


图 1 普通海藻水凝胶和磁性水凝胶支架表面形貌

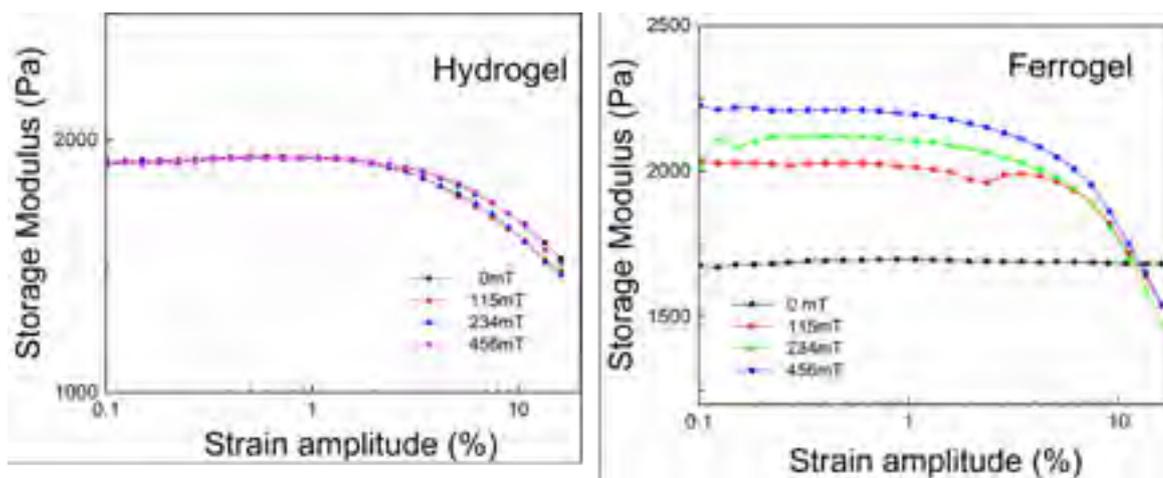


图 2 普通海藻水凝胶和磁性水凝胶支架的粘弹性行为

作者简介



庞璐(1992-), 女, 大连理工大学, 材料学博士在读, 师承齐民教授, 从事生物医用材料设计、制备与表征研究。个人邮箱: 373056230@qq.com

微流控芯片技术制备可注射型海藻酸/明胶复合微纤维及其性能研究

王颖¹, 陈爱政^{1,2*}, 王士斌^{1,2*}

1. 华侨大学生物材料与组织工程研究所, 福建, 厦门 361021

2. 福建省生物化工技术重点实验室 (华侨大学), 厦门 361021

E-mail: azchen@hqu.edu.cn, sbwang@hqu.edu.cn

摘要:以氯化钙为离子交联剂, 采用双 T 型微通道串联的微流控液滴生成技术制备了可注射型海藻酸/明胶复合微纤维, 并对理化性质、人脐静脉内皮细胞 (HUVECs) 迁移及体内血管化性能进行考察。首先, 利用液滴融合原理及化学交联过程, 在受限空间内使纤维状乳液迅速固化, 制备出了均一性好、性能优异的微纤维支架材料, 成功解决了聚合物纤维状乳液稳定性差及固化过程难以控制的问题。其次, 采用 2⁴ 全因子优化实验, 考察了工艺条件对复合微纤维的形貌影响。根据优化结果, 确定制备海藻酸/明胶复合微纤维的最佳条件, 并通过京尼平与明胶的不同反应程度调控纤维内部结构差异, 成功实现了人脐静脉内皮细胞 (HUVECs) 向纤维支架外部迁移。研究表明, 所制备海藻酸/明胶复合微纤维直径均在 150–250 μm, 长径比可控制在 3:1–7:1, 经过体外培养 15 天后, 细胞逐渐向纤维支架外部迁移。将支架注射入 SCID 小鼠 21 天后, 支架可与周围组织正常作用, 根据机体需要逐步形成血管。结果表明, 内包裹人脐静脉内皮细胞海藻酸/明胶复合微纤维适合作为可注射型支架, 对缺损部位原位再生血管化骨骼肌组织有重要意义。

致谢

感谢国家自然科学基金项目 (U1605225、31570974 和 31470927) 的资助。

主要参考文献

[1] Pan, T., et al., 3D Bioplotting of Gelatin/Alginate Scaffolds for Tissue Engineering: Influence of Crosslinking Degree and Pore Architecture on Physicochemical Properties. *Journal of Materials Science & Technology*, 2016. 32(9): p. 889-900.

[2]Zhang, Y.S., et al., Bioprinting 3D microfibrillar scaffolds for engineering endothelialized myocardium and heart-on-a-chip. *Biomaterials*, 2016. 110: p. 45-59.

[3]Jia, W., et al., Direct 3D bioprinting of perfusable vascular constructs using a blend bioink. *Biomaterials*, 2016. 106: p. 58-68.

[4]Sarker, B., et al., Alginate-based hydrogels with improved adhesive properties for cell encapsulation. *Int J Biol Macromol*, 2015. 78: p. 72-8.

[5]Onoe, H. and S. Takeuchi, Cell-laden microfibers for bottom-up tissue engineering. *Drug Discov Today*, 2015. 20(2): p. 236-46.

代表性图表

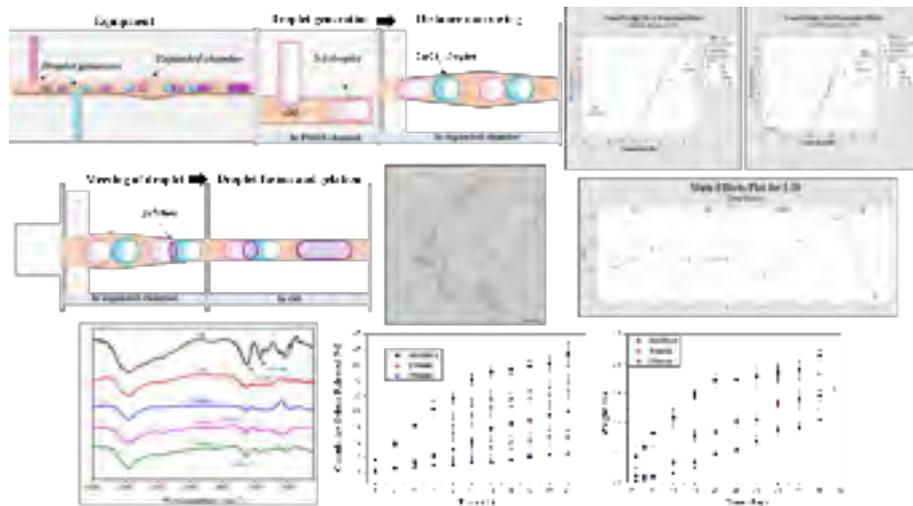


图 1. 海藻酸/明胶复合微纤维支架的制备、优化及性能表征

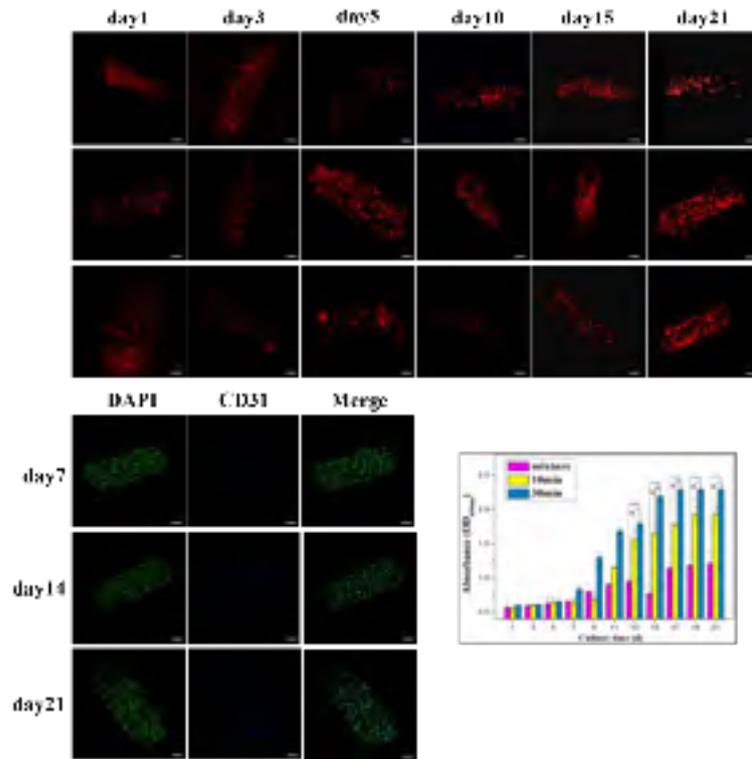


图 2. HUVECs 在海藻酸/明胶复合微纤维中的生长情况及蛋白表达

作者简介



姓名：王颖

学历：博士在读

研究方向：组织工程支架

邮箱：407757681@qq.com

地址：福建省厦门市集美区华侨大学

联合盐霉素/阿霉素的纳米靶向药物载体逆转肿瘤耐药研究

崔亚妮, 孙勇, 樊渝江*, 张兴栋

四川大学国家生物医学材料工程技术研究中心 四川 成都 610064

摘要:肿瘤的复发和转移是恶性肿瘤最本质的表现,目前仍然是临床治疗中尚未攻克的难题,也是导致肿瘤患者死亡率高居不下的根本原因[1]。本课题构建了一类针对乳腺癌肿瘤微环境响应的纳米聚合物靶向载体系统,以其高分子结构逃逸肿瘤耐药细胞的耐药泵,同时负载广谱抗肿瘤药物阿霉素和可抑制 Wnt/ β -Catenin 信号通路的盐霉素[2, 3],对乳腺癌进行联合化疗,同时抑制肿瘤组织细胞及耐药肿瘤细胞,从而达到抑制肿瘤生长,转移和复发的目的。首先合成可主动识别乳腺癌肿瘤耐药细胞(ADR/MCF-7)并可在富含高浓度谷胱甘肽(GSH)的肿瘤部位响应性降解的两亲性高分子材料,构建可同时装载阿霉素(DOX)和盐霉素(SL)的还原敏感高分子胶束并进行优化,利用其方便可调节的亲疏水结构和形貌/尺寸多样性方面的优势[4],通过对肿瘤部位和肿瘤细胞内高还原性环境的响应实现两种药物的可控释放,提升药物的生物利用度[5]。探索 DOX 和 SL 的最佳联合治疗用量组合,考察两种化疗药物联合应用逆转 Wnt/ β -Catenin 信号通路过表达的效果,研究纳米载体联合化疗对肿瘤生长、转移和复发的治疗效果,探讨载体材料的组成、结构、还原敏感降解释药行为等因素对治疗效果的影响。本项目的研究,针对肿瘤异质型,通过广谱抗肿瘤药物与 Wnt/ β -Catenin 抑制剂联合化疗抑制肿瘤的生长、转移和复发,探索联合化疗高效逆转肿瘤多药耐药细胞的作用机制,从而为抑制肿瘤生长,降低肿瘤复发和转移,提升肿瘤治疗效率提供新思路。

致谢

本课题研究受国家自然科学基金(51573113、51403138)及中国科协人才项目“青年人才托举工程”(2017QNRC001)的支持,在樊渝江教授及孙勇副研究员的指导下进行。

主要参考文献

[1] Cristofanilli M, Budd GT, Ellis MJ, Stopeck A, Matera J, Miller MC, et al. Circulating tumor cells,

disease progression, and survival in metastatic breast cancer. *New England Journal of Medicine* 2004; 351: 781-791.

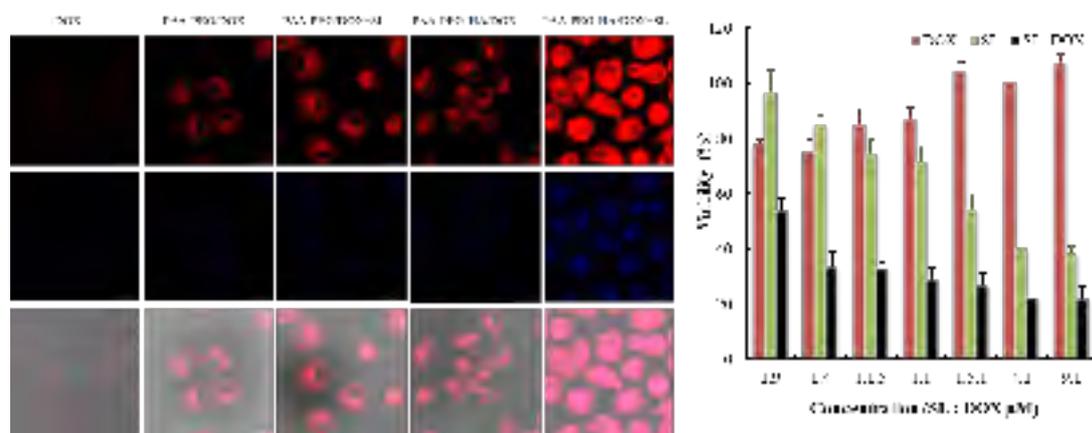
[2] Desheng Lu, Michael Y. Choi, Jian Yu, Januario E. Castro, et al. Salinomycin inhibits Wnt signaling and selectively induces apoptosis in chronic lymphocytic leukemia cells. *PNAS* 2011; 108: 13253-13257.

[3] Gupta PB, Onder TT, Jiang G, Tao K, Kuperwasser C, Weinberg RA, et al. Identification of selective inhibitors of cancer stem cells by high-throughput screening. *Cell* 2009; 138:645-59.

[4] Wei H, Zhuo RX, Zhang XZ. Design and development of polymeric micelles with cleavable links for intracellular drug delivery. *Progress in Polymer Science* 2013; 38: 503-535.

[5] Mura S, Nicolas J, Couvreur P. Stimuli-responsive nanocarriers for drug delivery. *Nature Materials* 2013; 12: 991-1003.

代表性图表



作者简介



姓名：崔亚妮

单位：四川大学生物材料研究中心

专业：药剂学

邮箱：yani0422@126.com

研究方向：纳米靶向药物递送系统

研究经历：2013/09-至今，四川大学硕博连读，一直从事两亲性高分子载药纳米聚合物的抗肿瘤研究。

原位成型海藻酸复合水凝胶的凝胶化调控和力学性能研究

方资元, 郑裕东*, 黄子琦, 王曦梓, 贺玮

北京科技大学材料学院, 北京 100083

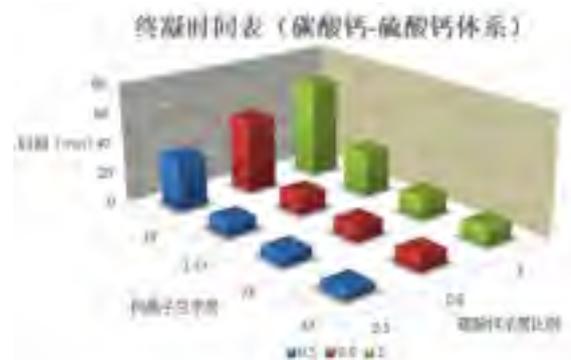
*通讯联系人: zhengyudong@mater.ustb.edu.cn

摘要:骨修复材料作为骨质疏松症的一种应对手段在医学界和材料学界都受到了高度重视, 而可注射型水凝胶材料具备可塑性强, 能填充各种不规则缺损的能力, 操作简便、微创, 并有类细胞外基质的仿生特征。本研究以海藻酸 (SA) 为载体, 添加羧甲基细菌纤维素 (CMBC) 与无机纳米粒子相结合制备了一种纳米复合水凝胶, 其具备可注射性且满足挤出增材制造工艺所需条件, 有潜力实现复杂三维生物支架的制造。

本研究将 SA 与 CMBC 复合, 经由钙离子交联制备 SA-CMBC 可注射原位成型水凝胶支架材料, 研究了凝胶机理, 对凝胶化过程进行了定量调控; 通过 SEM、FTIR 和 TGA 对其化学结构和微观形貌进行了分析; 通过质构仪和纳米压痕仪表征分析了水凝胶在注射期间的结构特征和力学性能。



图 1 (a) 海藻酸的溶胶-凝胶过程



(b) 不同比例交联剂凝胶时间

研究表明, 通过调控钙离子可以使材料体系终凝时间小于 15min, 具备较好注射能力, 如图 1(b)。加入螯合剂后产生的溶胶-凝胶转变过程如图 1(a)。研究清晰地表现了凝胶初始阶段是如何发生的以及凝胶初期的力学行为, 以及完全凝胶化后的力学行为和结构定 (图 2 (a), (b))。得到的纳米复合水凝胶在注射过程中表现出较稳定的力学性能, 并能够维持在一定时间内稳定性不溃散, 在可注射原位成型水凝胶和生物 3D 打印等具有广泛的应用前景。

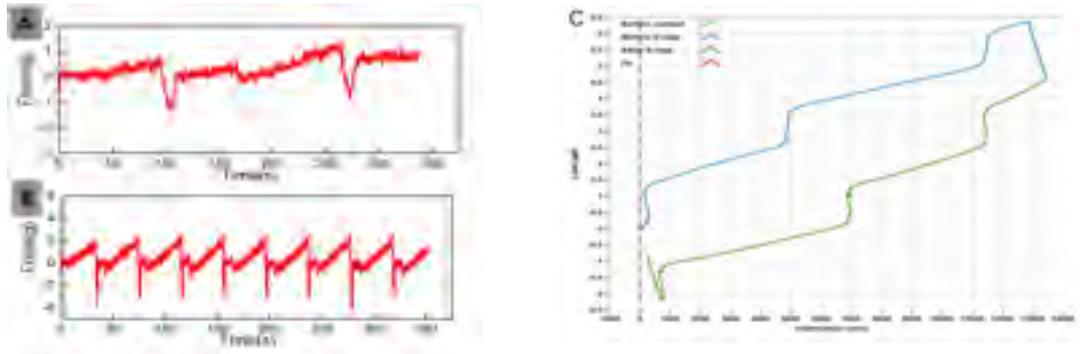


图 2 (a) 凝胶初始过程的力学行为

(b) 完全凝胶化后的力学行为

致谢

感谢解放军重点研究开发项目(BWS17J036)和国家自然科学基金(51773018, 51473019)对本课题的支持。

主要参考文献

- [1] C. Azuma, K. Yasuda, Y. Tanabe, H. Taniguro, F. Kanaya, A. Nakayama, Y. Osada, Biodegradation of high-toughness double network hydrogels as potential materials for artificial cartilage, *J. Biomed. Mater. Res. A* 81 (2) (2007) 373–380.
- [2] D.J. Overstreet, D. Dutta, S.E. Stabenfeldt, B.L. Vernon, Injectable hydrogels, *J. Polym. Sci. B: Polym. Phys.* 50 (13) (2012) 881–903.
- [3] Lin Q, Zheng Y, Ren L, et al. Preparation and characteristic of a sodium alginate/carboxymethylated bacterial cellulose composite with a crosslinking semi-interpenetrating network[J]. *Journal of Applied Polymer Science*, 2013, 131(3):1082-1090.
- [4] Yu Q, Zheng Y, Yan N, et al. The gelation process and protein absorption property of injectable SA-CMBC hydrogel used for procoagulant material[J]. *Rsc Advances*, 2015, 5(129):106953-106958.
- [5] J. Li, W.R. Illeperuma, Z. Suo, J.J. Vlassak, Hybrid hydrogels with extremely high stiffness and toughness, *ACS Macro Lett.* 3 (6) (2014) 520–523.

作者简介



方资元，2012年起就读于北京科技大学高等工程师学院材料科学与工程专业，2016年6月被评为北京科技大学优秀毕业生，2016年9月至今在北京科技大学攻读硕士，导师为郑裕东教授。

参与国家自然科学基金：交变场驱动响应水凝胶的有序结构和力电耦合效应及对细胞行为的调控。研究涉及各种前沿水凝胶材料包括响应水凝胶、可注射水凝胶等。

邮箱：fangziyuanv5@163.com

可降解聚氨酯/壳聚糖超声控释体系的构建及体外释放行为

冯照喧¹, 郑裕东^{1*}, 赵亮^{2*}, 张墨宇¹, 李铭璐¹

1 北京科技大学材料科学与工程学院 ; 2 北京科技大学生物工程与传感技术研究中心

*通讯联系人: zhengyudong@mater.ustb.edu.cn, Zhaoliang2013@ustb.edu.cn

摘要:随着发病率和死亡率提高, 恶性肿瘤已经成为危及人类健康的主要疾病之一, 其中大约 85% 的恶性肿瘤是实体瘤。随着医疗科技的进步, 治疗癌症的方法也越来越多, 如手术治疗, 放化疗, 中药治疗, 生物治疗等等。手术治疗是最有效的治疗方式, 但是不能减少复发和转移的情况, 术后还需配合其他治疗, 放疗和化疗是两种重要的辅助治疗方式。化疗是一种全身治疗的手段, 短期内效果明显, 但是却有很大的副作用, 给患者带来极大地痛苦。因此仍然迫切需要新的技术和策略, 能够最大限度地将化疗药物递送至肿瘤细胞, 同时减少对正常组织和器官的毒副作用。

本工作利用超分子自组装的方法将水性聚氨酯 (WPU) 与壳聚糖 (CS) 复合, 并将其作为抗肿瘤药物载体制备载药膜。采用粒径测试、zeta 电位测试、红外光谱分析、接触角测试、TG-DTA 测试和 DSC 测试等手段研究了复合壳聚糖对材料化学结构、亲水性和热性能的影响, 并对复合膜的降解性能和生物相容性进行研究。结果表明得到的复合膜具有良好的降解性能, 良好的细胞相容性和优异的血液相容性。对载药膜体外释放的研究表明, 复合载药膜具有较好的缓释效果, 释放速率稳定, 无突释行为。细胞摄取和 CCK 8 实验结果表明, 模型药物可以从载药基质中有效释放并被肿瘤细胞摄取。这种复合载药膜用于癌症局部化疗, 不仅可提高化疗药物的利用效率, 降低对正常细胞的毒副作用, 还能在较长的时间内维持药物的有效浓度。

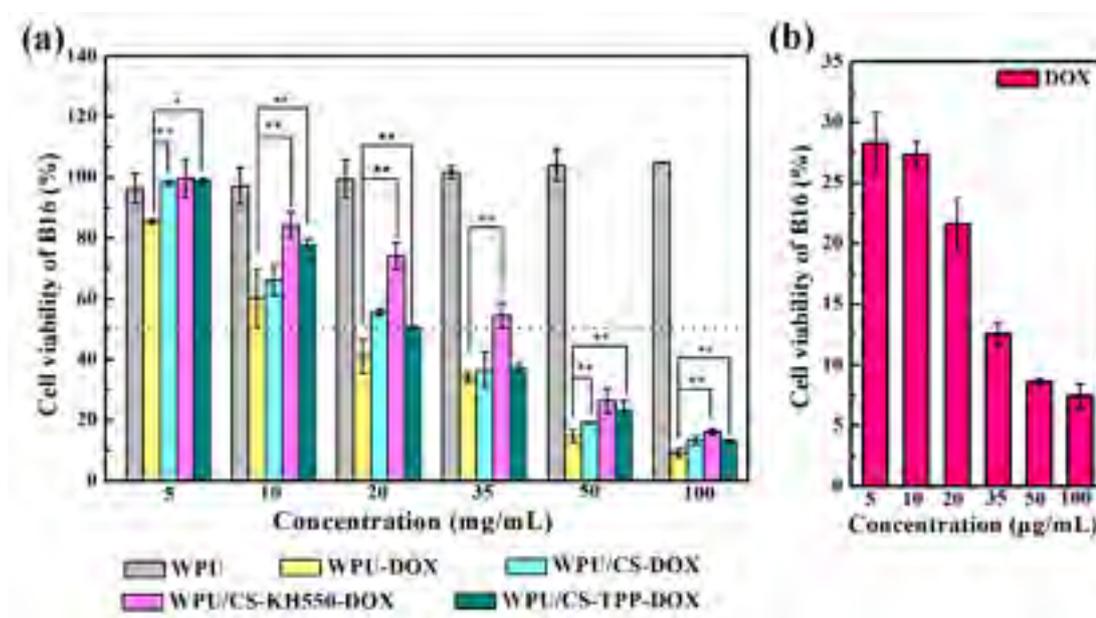
致谢

感谢解放军重点研究开发项目 (BWS17J036) 和国家自然科学基金 (51773018, 51473019) 对本课题的支持。

主要参考文献

- [1]Ding, M., et al., Toward the Next-Generation Nanomedicines: Design of Multifunctional Multiblock Polyurethanes for Effective Cancer Treatment. ACS Nano, 2013. 7(3): p. 1918-1928.
- [2]Xie, M., et al., An implantable and controlled drug-release silk fibroin nanofibrous matrix to advance the treatment of solid tumour cancers. Biomaterials, 2016(103): p. 33-43.
- [3]Sasikala, A.R.K., et al., An implantable smart magnetic nanofiber device for endoscopic hyperthermia treatment and tumor-triggered controlled drug release. Acta Biomaterialia, 2016. 31: p. 122-133.

代表性图表



作者简介



冯照喧，1993 年出生，甘肃白银人。2013 年毕业于兰州理工大学获得材料科学与工程专业学士学位，2016 年毕业于兰州理工大学获得材料科学与工程专业硕士学位，2016 年至今就读于北京科技大学材料科学与工程学院。主要研究方向生物基聚氨酯材料的合成与开发，药物缓释等。

邮箱地址：fengzhaoxuan01@163.com

超临界流体技术制备纳米载药体系用于肿瘤的协同治疗研究

陈标奇¹, Ranjith Kumar Kankala^{1,2}, 陈爱政^{1,2,*}, 王士斌^{1,2,*}

1. 华侨大学生物材料与组织工程研究所, 福建, 厦门 361021

2. 福建省生物化工技术重点实验室(华侨大学), 福建, 厦门 361021

(E-mail: azchen@hqu.edu.cn, sbwang@hqu.edu.cn)

摘要:光热治疗(Photothermal therapy, PTT)作为热疗的一种,因其具有优异的组织穿透性,高效的肿瘤消除能力以及极低的毒副作用而受到研究者的广泛关注和青睐^[1]。采用超临界流体抗溶剂法(Supercritical antisolvent process, SAS)制备负载吲哚菁绿(Indocyanine green, ICG)的丝素蛋白(Silk fibroin, SF)纳米颗粒干燥粉末,所制备的 ICG-SF NPs 复合纳米颗粒球形度良好,粒径分布均一(99.43 ± 27.03 nm)。ICG-SF NPs 显著提高了 ICG 在水溶液中的稳定性,具有优异的光热转换效率且兼具 pH 和近红外光双重响应的特点,体内外实验表明,该纳米载药体系具有优异的生物安全性并能在较低浓度下发挥优异的抗肿瘤效果。同时, ICG 分子本身是一种优良的近红外荧光染料,因此 ICG-SF NPs 可用于纳米载药体系的示踪以及诊疗一体化研究。

致谢

感谢国家自然科学基金项目(U1605225、31570974 和 31470927)的资助。

主要参考文献

[1] Qian C, Xu L, Chao L, et al. Photothermal therapy with immune-adjuvant nanoparticles together with checkpoint blockade for effective cancer immunotherapy[J]. Nature Communications, 2016, 7: 13193.

[2] Kankala R K, Zhang Y S, Wang S, et al. Supercritical Fluid Technology: An Emphasis on Drug Delivery and Related Biomedical Applications[J]. Advanced Healthcare Materials, 2017, 6(16).

代表性图表

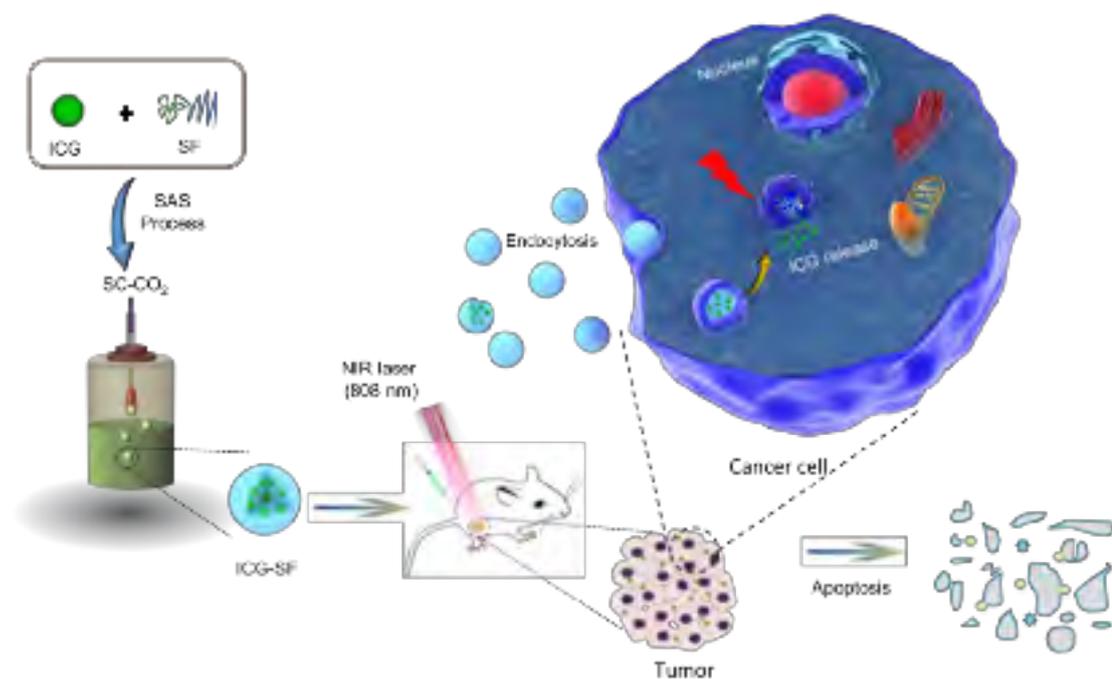


Figure 1. Schematic illustration showing the outline of preparation of ICG-SF nanoparticles by the SAS process

and dual-triggered cancer therapeutics.

作者简介



陈标奇, 男, 华侨大学博士研究生在读, 研究方向: 超临界流体技术用于药物缓控释研究, 邮箱: 18765924419@163.com

具有高效抗菌性能的负载纳米银/卵磷脂改性蒙脱土复合材料

葛曼青, 孟娜*, 周宁琳*

南京师范大学生命科学学院

摘要:本文研究了银纳米颗粒(AgNPs)的高效抗菌性能。我们以卵磷脂改性蒙脱土(LEC-Mt)为载体的负载银纳米粒子使其具有高效的抗菌活性。在材料合成过程中,将银离子进行离子交换至由卵磷脂修饰的蒙脱石层中,使用具有良好的生物相容性还原剂抗坏血酸和稳定剂聚乙烯吡咯烷酮(PVP)将银离子还原为银纳米颗粒。使用x射线衍射(XRD)、傅里叶变换红外光谱(FTIR)、粒子尺寸和zeta-电位对AgNPs/LEC-Mt复合材料的结构进行表征。通过透射电镜(TEM),扫描电镜(SEM)和场发射透射电镜(FETEM)的观察了AgNPs/LEC-Mt复合材料形貌。通过X射线荧光光谱分析(XRF)和X射线光电子能谱(XPS)对材料进行元素分析。表征结果表明,银纳米颗粒在改性的蒙脱土片层中得到了成功的还原,并且均匀分散在蒙脱土片层中。细菌实验结果表明,AgNPs/LEC-Mt材料对常见致病菌革兰氏阴性细菌大肠杆菌(ATCC25922)和革兰氏阳性细菌金黄色葡萄球菌(ATCC25923)具有抑制细菌生长的效果。细胞毒性试验中,有效的AgNPs/LEC-Mt抑菌浓度与小鼠成纤维细胞(L929)共同孵育,细胞存活率在80%以上,表明AgNPs/LEC-Mt复合材料对正常细胞的影响不大。这种兼具优良抗菌性能和生物安全型的银纳米颗粒/卵磷脂改性蒙脱土复合材料可望在生物医学敷料方面得到良好的应用。

主要参考文献

- [1] Na Meng, Ning-Lin Zhou, Shuang-Quan Zhang, Jian Shen. Controlled release and antibacterial activity chlorhexidine acetate (CA) intercalated in montmorillonite. *International Journal of Pharmaceutics*. 2009,382,45-49.
- [2] Ágota Deak, Laszlo Janovak, Szabolcs Peter Tallosy, Tamas Bitó, Daniel Sebok, Norbert Buzas, Istvan Pa linkó, and Imre Dekány. Spherical LDH-Ag⁰-Montmorillonite Heterocoagulated System with a pH-Dependent Sol-Gel Structure for Controlled Accessibility of AgNPs Immobilized on the Clay Lamellae. *Langmuir*. 2015, 31, 2019-2027.

代表性图表

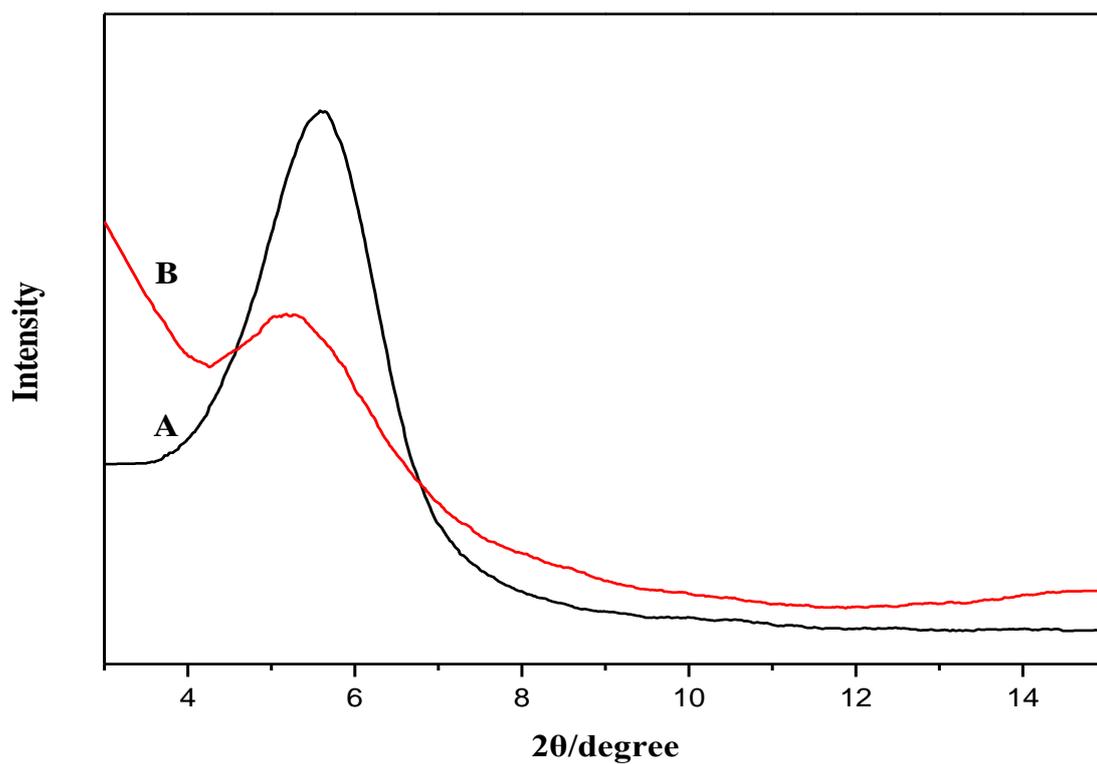


Figure 1 XRD patterns of (A)Mt and (B)Mt modified by lectin.

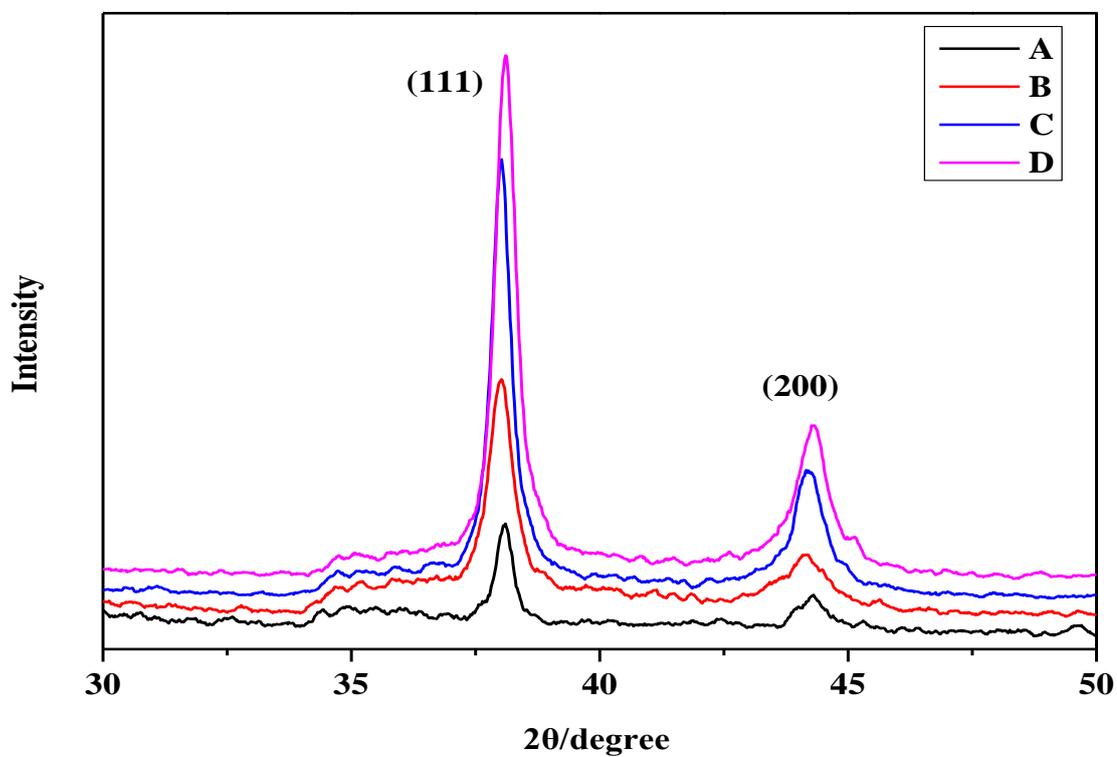


Figure 2 XRD patterns of AgNPs/LEC-Mt nanoparticles for different AgNP content.

A 0.2M B 0.4M C 0.8M D 1.2M.

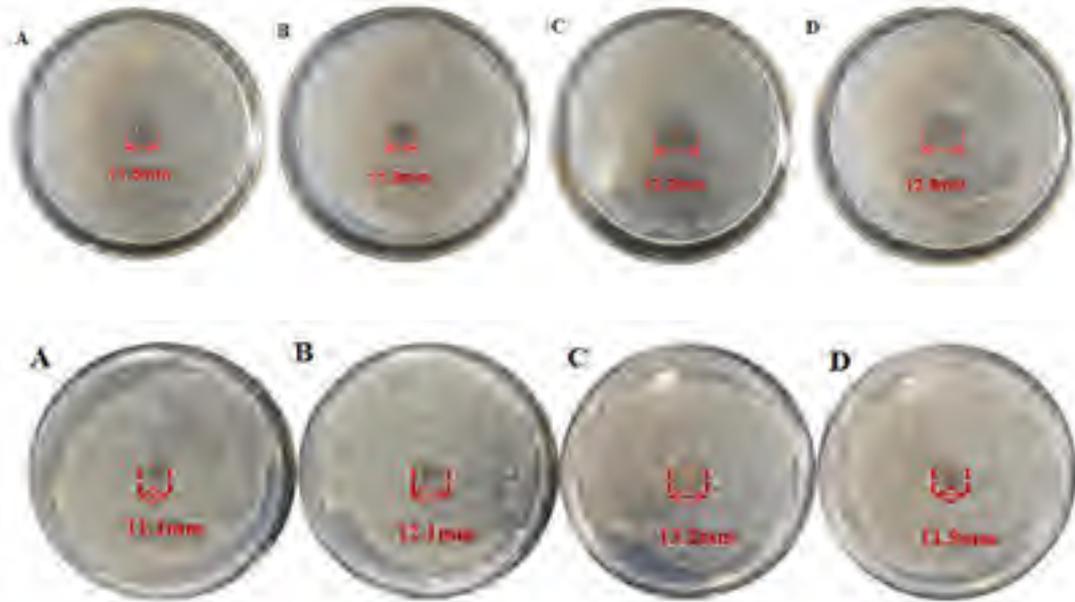


Figure 3 Photograph of antimicrobial test of AgNPs/LEC-Mt of different silver content against *S. aureus* and *E. coli*. A.0.2M B.0.4M C.0.8M D.1.2M

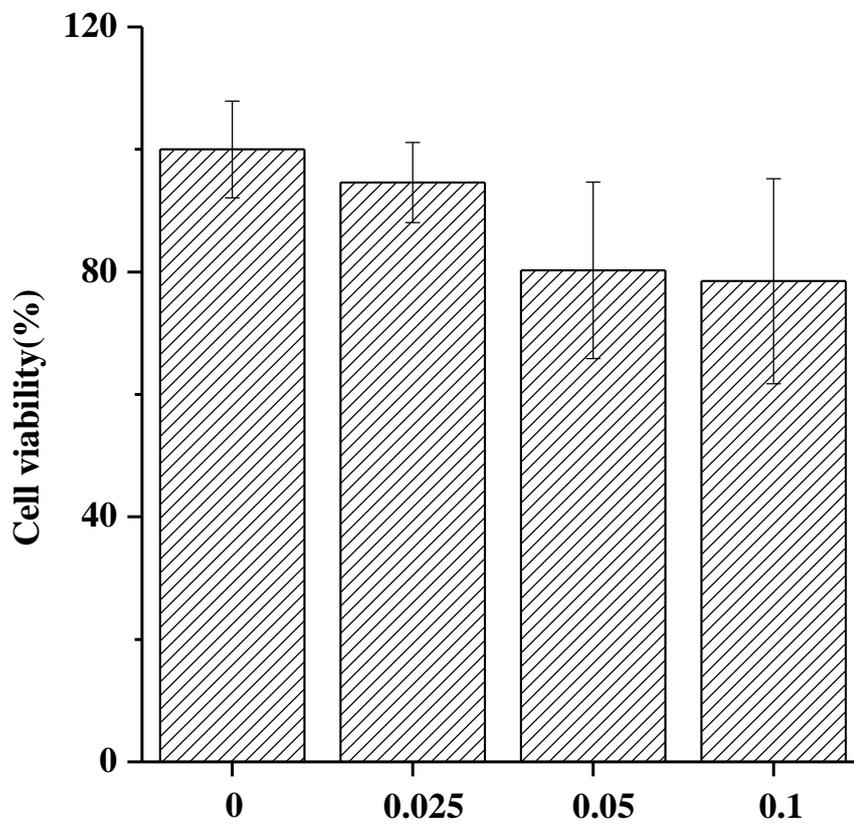


Figure 4 Cytotoxicity of Ag/LEC-Mt on L929.

作者简介

孟娜，博士，副教授，博士毕业后作为优秀高层次人才受聘于南京师范大学生命科学学院从事科研和教学工作。

研究方向：药物缓控释材料及医用高分子材料。目前已经发表 SCI 论文 9 篇。

邮箱：mengnafeiyu@163.com.

模块化功能材料在生物药物共递送系统中的应用

鞠曹云, 张灿*

中国药科大学高端药物制剂与材料研究中心, 南京 210009

摘要: 生物药物在肿瘤治疗中所占比重越来越高, 是目前全球制药公司的研发热点。其中, 肿瘤坏死因子相关凋亡诱导配体 (Tumor necrosis factor-related apoptosis-inducing ligand, TRAIL) 是一类膜相关蛋白, 可特异性诱导多种类型的肿瘤细胞凋亡, 在肿瘤治疗中具有良好的应用前景。但由于 TRAIL 的多药耐药性, 使得单独使用 TRAIL 用于肿瘤治疗难以取得满意的效果^[1]。有研究发现, 采用 RNA 干扰技术调控特定的蛋白, 可以增加 TRAIL 对肿瘤的敏感性^[2]。因此, 将靶向特定蛋白的核酸药物 siRNA 和蛋白药物 TRAIL 联用, 可产生较好的协同抗肿瘤作用。但是 siRNA 和 TRAIL 的成药性均很差, 必须采用合适的递送载体才能提高 siRNA 和 TRAIL 的治疗效果。而且需要注意的是, 由于 siRNA 荷负电, 作用靶点位于胞质^[3], 而 TRAIL 荷正电, 作用靶点位于细胞膜^[4], 使得现有的 siRNA 或 TRAIL 载体都无法同时满足两药的共同包载和分靶递释的要求。

基于此, 我们设计并制备了三个功能模块分子, 其中每个模块都具有特定的功能。模块 A 是荷载 siRNA 的炔基 (ADIBO) 修饰的还原敏感阳离子脂质体 (AD-RSC), 该脂质体具有内涵体逃逸和响应胞质还原环境释放 siRNA 的功能, 其中修饰的 ADIBO 可赋予载体模块化组装的能力; 模块 B 是叠氮化基质金属蛋白酶 2 敏感连接臂修饰的 TRAIL (N₃-s-TRAIL), 可特异性响应肿瘤组织中的基质金属蛋白酶 2 (MMP2) 发生断裂, 释放 TRAIL; 模块 C 是叠氮化透明质酸 (N₃-HA), 具有屏蔽模块 A 的正电性、识别肿瘤细胞过表达 CD44 受体实现肿瘤靶向的功能, 易被肿瘤组织和细胞内涵体中的透明质酸酶降解而脱落。三个功能模块利用模块化功能材料的活性基团, 通过高效、温和的无铜催化点击化学反应, 依次层层组装成一个多功能模块化载体, 实现 TRAIL 和 siRNA 的共同包载。当到达肿瘤微环境后, 可以相继响应肿瘤微环境高表达的透明质酸酶、基质金属蛋白酶 2 以及胞质中富含的谷胱甘肽 (GSH), 实现基于作用靶点的分层脱落, 先后释放出荷载的生物药物, 使其能在各自的作用靶点发挥作用, 提高肿瘤治疗效果。通过体外程序性释放试验证明该模块化载体可以逐级响应各种刺激信号控

制不同生物药物的释放，体内外药效学也显示模块化载体可以显著提高 TRAIL 和 siRNA 对非小细胞肺癌（A549）的协同抗肿瘤作用。

综上所述，我们设计的模块化功能材料可以温和高效地组装成生物药物共递送载体，可以同时荷载具有不同电性的 siRNA 和 TRAIL，并且能多重响应肿瘤微环境，分靶释放荷载的 TRAIL 和 siRNA，为生物药物的共递送提供了一种智能高效的载体系统。

致谢

感谢国家自然科学基金项目（81503003）

主要参考文献

- [1] Lemke J, von Karstedt S, Zinngrebe J, et al. *Cell Death and Differentiation*. 201, 21(9): 1350-1364.
- [2] Thorburn A, Behbakht K, Ford H. *Drug Resistance Updates*. 2008, 11: 17-24.
- [3] Elbashir SM, Harborth J, Lendeckel W, et al. *Nature*. 2001, 411: 494-498.
- [4] Li R, Yang H, Jia D, et al. *Journal of Controlled Release*. 2016, 228: 96-106.

代表性图表



图 1 功能材料的模块化组装用于 TRAIL 和 siRNA 的共递送

作者简介



鞠曹云，女，博士，中国药科大学特聘副研究员。2013 年获得中国药科大学药剂学专业博士学位；2013 年 8 月至 2016 年 3 月在南通大学药学院担任讲师工作；2016 年 4 月至今任中国药科大学特聘副研究员。主要从事药剂学研究中的生物功能材料与靶向制剂研究，针对癌症治疗过程中，体内递送药物遇到的关键瓶颈，设计了肿瘤微环境响应的递送载体用于化学药物或生物药物的递送。在相关领域发表 SCI 论文 8 篇，其中 1 篇发表在国际著名刊物 *Angew Chem Int Ed* (IF 11.336)，被评为 VIP (该刊的 top5)，选为封底故事 (Back cover story) 作为热点报道。目前主持国家自然科学基金青年基金项目 1 项，中央高校基本科研业务费重点项目 1 项。

邮箱：jucaoyun@cpu.edu.cn。

电荷驱动自组装制备 legumain 酶敏感型壳聚糖基纳米粒子

罗梦梦, 王冬梅, 南开辉, 林森

温州医科大学

摘要:壳聚糖 (CS) 是一种带正电的天然聚合物多糖, 具有无毒、可降解、生物相容性好、低免疫原性等特点, 可作为生物医用材料。由于其带正电的性质, 它可以与带负电的 DNA、RNA 以及其他生物大分子形成纳米粒子。由于 CS 是一种线性多糖, 需在微乳化的溶剂体系中交联形成纳米粒子, 这就很容易造成部分有机试剂和交联剂在 NP 中残留, 带来一定程度危害。本研究采用电荷驱动自组装的方法, 通过电荷相互作用, 在缓冲液体系中形成纳米粒子, 避免了微乳液化溶剂体系和交联剂的使用, 从而有效降低了有机溶剂和交联剂残留的风险。

同时为了使药物具有 Legumain 响应释放的性能, 我们首先通过一段 Legumain 能够水解的多肽 (PEP), 将阿霉素 (DOX) 桥接至 CS 上, 形成带正电 CS 基 DOX 前药 (CS-PEP-DOX)。我们进一步制备了一段聚乙二醇-聚谷氨酸嵌段共聚物 (PEG-PGA)。由于多肽的两性解离性质, PGA 段在 $\text{pH} > 3.0$ (PGA 等电点 $< \text{pH} 3.0$) 的缓冲液体系中带负电。PEG-PGA 与 CS-PEP-DOX 在 $\text{pH} = 5.0$ 的缓冲液中通过电荷相互作用自组装形成 Legumain 响应释药的纳米粒子, 并可通过调整 PEG-PGA 和 CS-PEP-DOX 的比例, 形成大小、带电量不同的纳米粒子。许多肿瘤组织具有高表达 Legumain 的生物学特性, 因此该纳米粒子可作为化疗药物靶向递送的载体材料。

致谢

本研究得到国家自然科学基金 (编号: 31600807), 眼视光学和视觉科学国家重点实验室开放基金项目 (编号: K171204), 和国家重点研发计划项目 (编号: 2016YFC1101201) 的资助。

主要参考文献

[1]Haugen MH, Johansen HT, Pettersen SJ, Solberg R, Brix K, Flatmark K, Maelandsmo GM (2013) Nuclear legumain activity in colorectal cancer. Plos One 8(1): e52980.

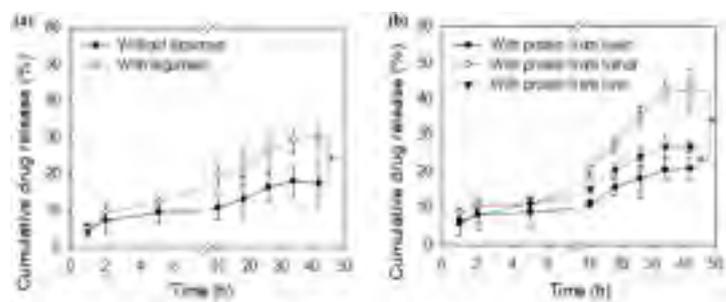
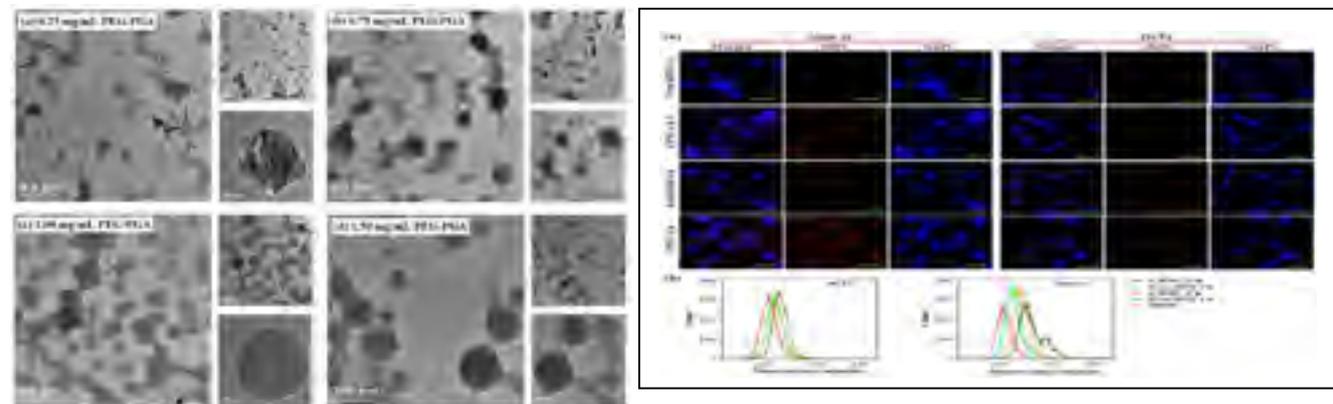
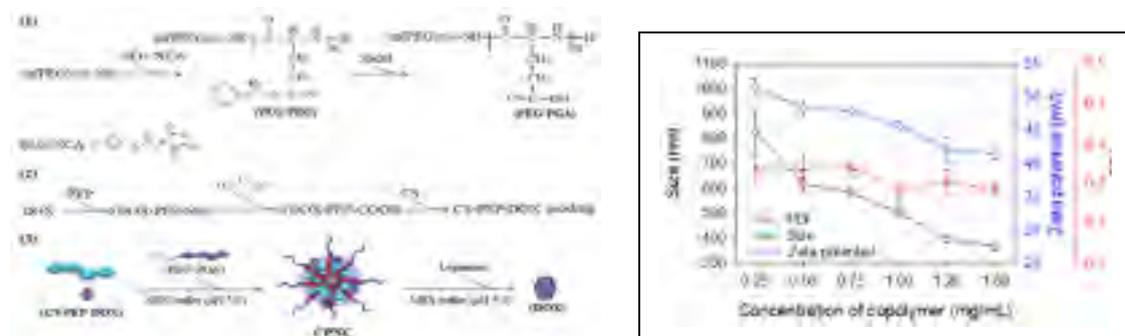
[2]Yuan Y, Ge S, Sun H, Dong X, Zhao H, An L, Zhang J, Wang J, Hu B, Liang G (2015) Intracellular self-assembly and disassembly of ^{19}F nanoparticles confer respective “Off” and “On” ^{19}F NMR/MRI signals for legumain activity detection in zebrafish. ACS Nano 9 (5): 5117-5124.

[3]Manchanda S, Sahoo PK, Majumdar DK (2016) Mucoadhesive chitosan-dextran sulfate nanoparticles of acetazolamide for ocular hypertension. Nanotechnol Rev 5 (5): 445-453.

[4]Lin S, Xie P, Luo M, Li Q, Li L, Zhang J, Zheng Q, Chen H, Nan K (2018) Efficiency against multidrug resistance by co-delivery of doxorubicin and curcumin with a legumain-sensitive nanocarrier.

Nano Res DOI: 10.1007/s12274-017-1928-1

代表性图表



作者简介



姓名：罗梦梦 民族：汉 籍贯：安徽蚌埠 专业：药学

研究经历：现就读于温州医科大学,2016 级硕士研究生

研究兴趣与方向：眼用药物缓控释制剂

qq 邮箱：1711754246@qq.com

Preparation of g-C₃N₄ nanosheets with enhanced Photocatalytic antibacterial performance

Shuaili Pei , Lishu Zhang*

Institute of Advanced Materials for Nano-Bio Applications, School of Ophthalmology &
Optometry, School of Biomedical Engineering, Wenzhou Medical University, 270 Xueyuan Xi
Road, Wenzhou, Zhejiang 325027, People, s Republic of China.

E-mail: puyangnlpsl@163.com

摘要:自然界中的细菌和病毒无处不在, 环境污染细菌滋生, 病原微生物严重的危害着人的健康, 各种细菌的感染会导致机体的免疫力下降, 同时由于长期的、大量的甚至不合理的滥用抗生素, 导致细菌的耐药问题日益严重。纳米生物医药技术的快速发展, 给临床医学攻克各种疑难杂症带来了新的曙光。高的比表面积和特有的理化性质赋予纳米材料独特的杀菌性能^[1-2], 在这种背景下, 利用抗菌材料杀灭有害细菌、抑制其生长和繁殖, 以提高人类健康水平, 已经成为人们普遍期望的一个重要手段。国内对抗菌材料的研究与开发, 将随着我国巨大的市场需求的增长而更趋紧迫。许多纳米材料能通过诱导细菌胞内活性氧浓度的增加而表现出很好的杀菌活性^[3]。随着纳米技术的发展, 光催化技术不仅可以处理水污染的问题, 而且在处理大气污染、土壤污染、杀菌等多个方面, 显示出了极其广阔的应用价值^[4-5]。由于其复杂的杀菌机制, 细菌很难对纳米材料表现出耐药性, 可以避免传统的抗生素引起的耐药性的问题, 具有重大的理论意义和现实意义。本研究创新性地将绿色无创的光催化技术应用于治疗细菌感染, 旨在解决传统临床治疗的局限性。采用固相反应制备了新型光催化抗菌剂石墨相氮化碳。通过扫描电子显微镜 (SEM), 透射电子显微镜 (TEM), X 射线衍射 (XRD), 光致发光 (PL) 和傅立叶红外光谱 (FTIR) 对制备的样品进行表征, 以测量制备的光催化纳米材料的形貌, 结构和性质, 结果表明成功制备了 g-C₃N₄ 纳米薄片。细胞毒性试验 (cck8) 表明所制备的材料具有良好的生物相容性。此外, 对金黄色葡萄球菌 (G +) 和大肠杆菌 (G-) 进行建模, 以评估 g-C₃N₄ 纳米薄片在可见光照射下的抗菌性能。通过平板菌落计数、活死细菌双染色、扫描电子显微镜 (SEM) 和透射电子显微镜 (TEM) 验证了光催化材料对两种细菌的光催化致死作用和细菌膜的破裂。结果表明 g-C₃N₄ 纳米薄片的抗菌效果优于块状 g-C₃N₄。g-C₃N₄ 纳

米薄片 ($200\mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$) 在光照下作用 3h 后, 对金黄色葡萄球菌的抗菌作用达到 96.4%, 是相同条件下块状 $\text{g-C}_3\text{N}_4$ 抗菌效果的 3 倍。此外, 通过捕获剂实验识别活性物质并揭示空穴 (h^+) 和电子 (e^-) 在光催化中的关键作用。结果表明 $\text{g-C}_3\text{N}_4$ 纳米薄片在光催化过程中, 发生光生电子空穴对的有效分离, 使光生电子空穴对与催化剂及其表面吸附水分子 (H_2O) 和氧气 (O_2) 等物质发生反应, 形成超氧化物 ($\cdot\text{O}_2^-$) 和羟基自由基 ($\cdot\text{OH}$) 等具有强氧化性的物质, 它们可以与细菌细胞中的糖苷、不饱和脂肪酸、蛋白质等物质发生反应降解细菌的有机组分, 损伤细菌的细胞壁和细胞膜, 造成正常组织的破坏, 这样细菌或者其他的微生物就丧失增殖能力, 最终导致死亡。增加比表面积, 提高催化剂对自然光的利用能力和利用效率, 增强其对常见病原菌 (金黄色葡萄球菌, 大肠杆菌等) 的光催化抗菌活性。为人体系统中由细菌引发的疾病的治疗提供了新的参考依据和经验。总之, 我们制备了具有强杀菌活性的新型纳米材料 $\text{g-C}_3\text{N}_4$ 纳米薄片, 为无机光催化材料在抗菌方面提供了广泛的应用, 预计它将在生物医学领域中用作新型抗菌剂。

关键词: $\text{g-C}_3\text{N}_4$ 纳米薄片; 光催化材料; 光催化杀菌;

致谢

首先, 我要衷心的感谢我的导师戴黎明教授, 感谢您给予了我继续学习深造的机会, 您渊博的学术造诣, 精益求精的工作态度, 严谨求实的治学精神和敏锐的科研洞察能力深深激励和鞭策着我。

感谢张老师对自己课题方向的悉心指导, 并且, 本论文从课题的选择、实验的进行到最后论文的定稿, 张老师始终给予我耐心的指导和支持, 倾注了张老师大量的心血。在此, 谨向张老师致以诚挚的谢意。

由衷感谢本实验室的刘勇教授以及实验室的晏露老师、齐蕾老师、姚清清老师、程如梅老师、杨梅老师、陈路呀老师、林蜜蜜老师、张文晶老师等老师对我学习和实验上的大力指导及热情的帮助。

非常感谢实验室的师兄师姐师弟师妹以及同级的小伙伴, 特别幸运能遇到你们, 感谢遇到困难时大家支持与帮助, 难忘我们一起共同度过的每一个温馨而感动的瞬间。

特别感谢我的父母，养育之恩，无以回报，你们无私的关爱和支持是我漫漫求学路上最大的支柱，因为有你们我才能无所顾忌的继续走下去。你们是我人生路上不断前进的动力。

最后，再次感谢所有给予我帮助的人们，愿你们永远健康幸福。

主要参考文献

- [1]Wang, W.; Li, G.; Xia, D.; An, T.; Zhao, H.; Wong, P. K., Photocatalytic nanomaterials for solar-driven bacterial inactivation: recent progress and challenges. *Environmental Science: Nano* 2017, 4, 782-799.
- [2]Weir, E.; Lawlor, A.; Whelan, A.; Regan, F., The use of nanoparticles in anti-microbial materials and their characterization. *The Analyst* 2008, 133, 835-45.
- [3]Vatansever, F.; de Melo, W. C.; Avci, P.; Vecchio, D.; Sadasivam, M.; Gupta, A.; Chandran, R.; Karimi, M.; Parizotto, N. A.; Yin, R.; Tegos, G. P.; Hamblin, M. R., Antimicrobial strategies centered around reactive oxygen species--bactericidal antibiotics, photodynamic therapy, and beyond. *FEMS microbiology reviews* 2013, 37, 955-89.
- [4]Xu, B.; Ahmed, M. B.; Zhou, J. L.; Altaee, A.; Xu, G.; Wu, M., Graphitic carbon nitride based nanocomposites for the photocatalysis of organic contaminants under visible irradiation: Progress, limitations and future directions. *The Science of the total environment* 2018, 633, 546-559.
- [5]Jia, Y.; Zhan, S.; Ma, S.; Zhou, Q., Fabrication of TiO₂-Bi₂WO₆ Binanosheet for Enhanced Solar Photocatalytic Disinfection of E. coli: Insights on the Mechanism. *ACS applied materials & interfaces* 2016, 8, 6841-51.

代表性图表

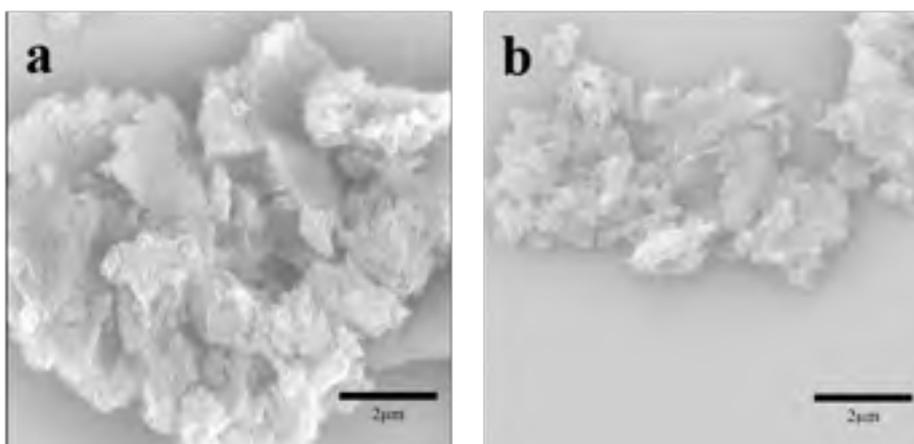


Figure 1 . SEM 图 (a) 块状 $g\text{-C}_3\text{N}_4$, (b) $g\text{-C}_3\text{N}_4$ 纳米薄片

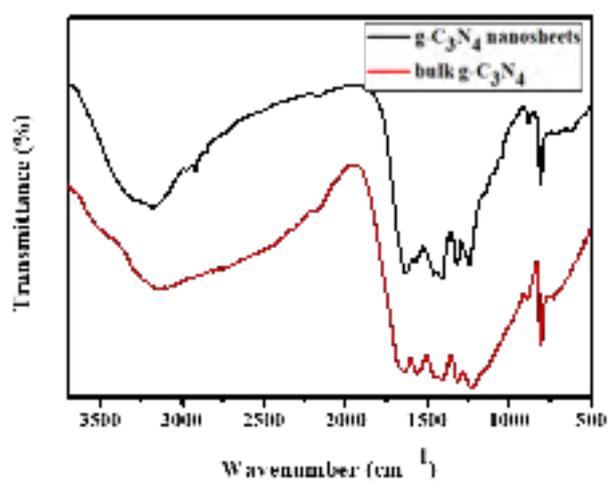


Figure 2 . FT-IR 图 (a) 块状 $g\text{-C}_3\text{N}_4$, (b) $g\text{-C}_3\text{N}_4$ 纳米薄片

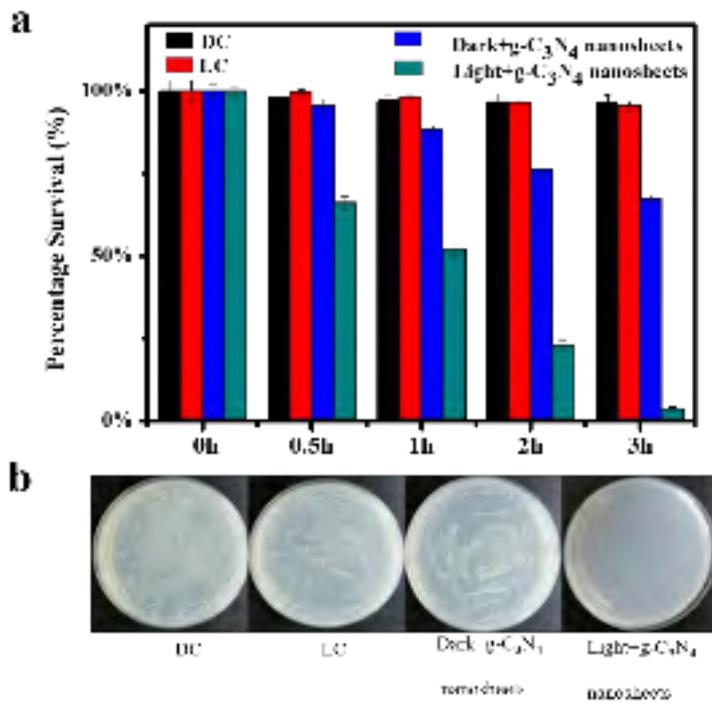


Figure 3. g-C₃N₄ 纳米薄片 (200μg/mL) 在不同的光照时间下, 金黄色葡萄球菌的细菌活性, (实验结果时三个独立的平行实验)。

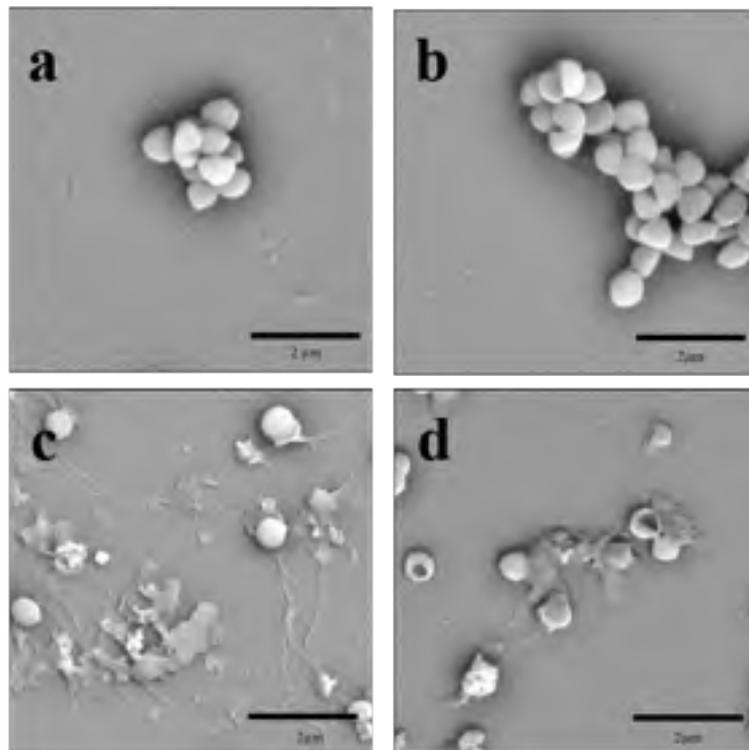


Figure 4. 金黄色葡萄球菌的扫描电子显微镜图: (a) 黑暗对照组, (b) 光照对照组, (c) 黑暗实验组, (d) 光照实验组

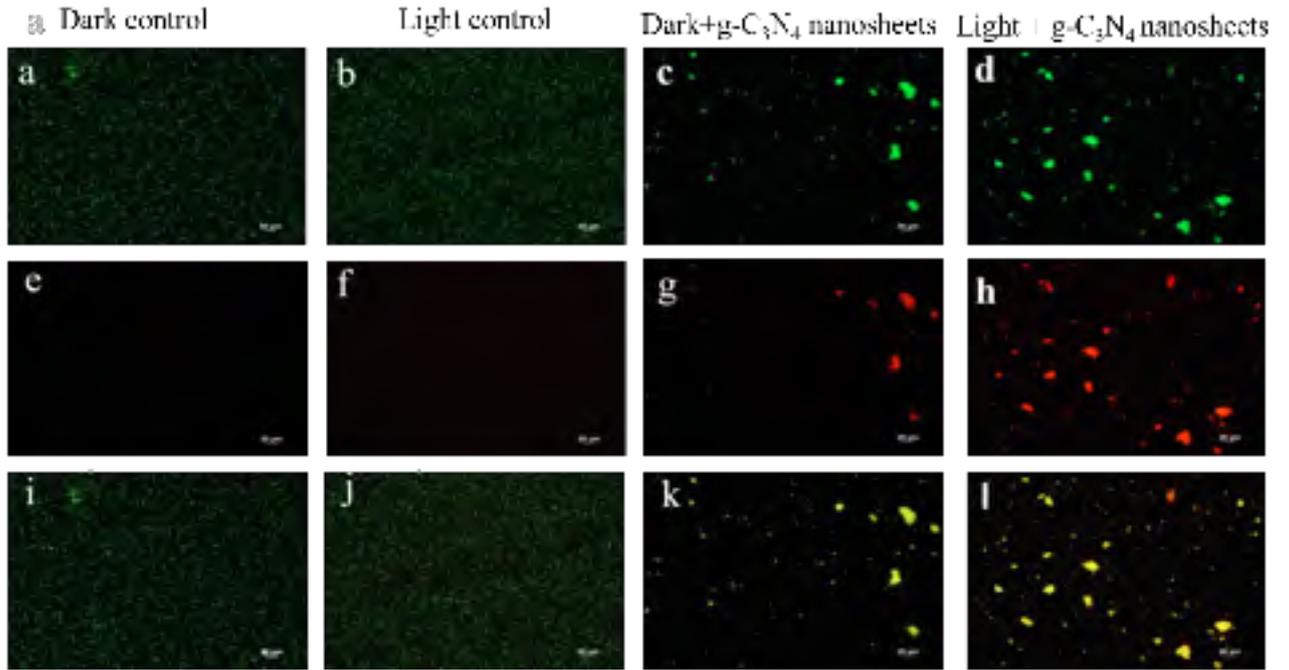


Figure 5. 金黄色葡萄球菌活死细菌染色结果：（a~d）各个实验组所有细菌被 SYTO 9 染成绿色，（e~h）各个实验组死细菌被 PI 染成红色，（i~l）各个实验组的组合图

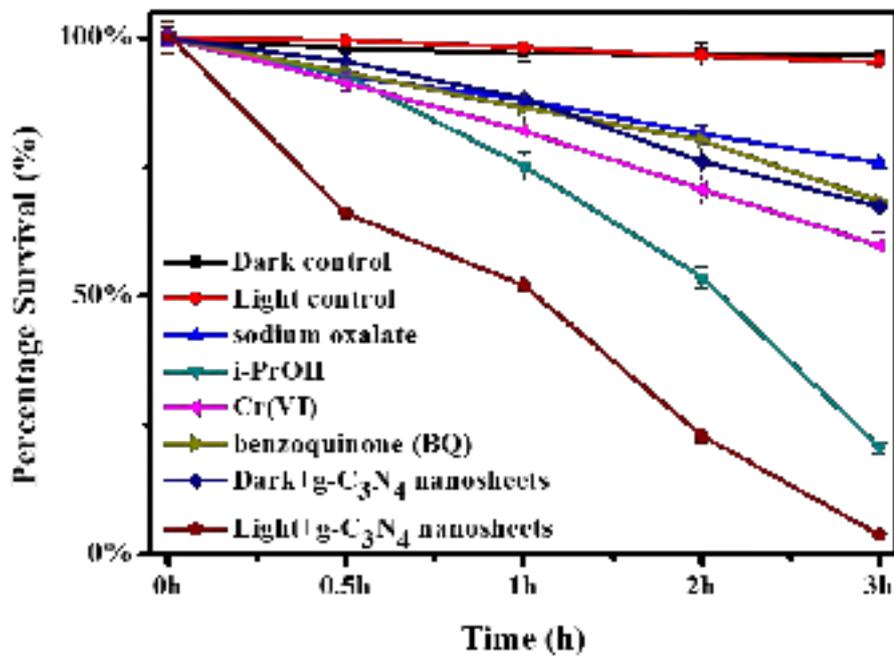


Figure 6. g-C₃N₄ 纳米薄片光催化抗菌机理结果：（0.1 mmol/L Cr (VI) ， 1.0 mmol/L i-PrOH， 1.0 mmol/L 草酸钠和 1.0 mmol/L 对苯醌）

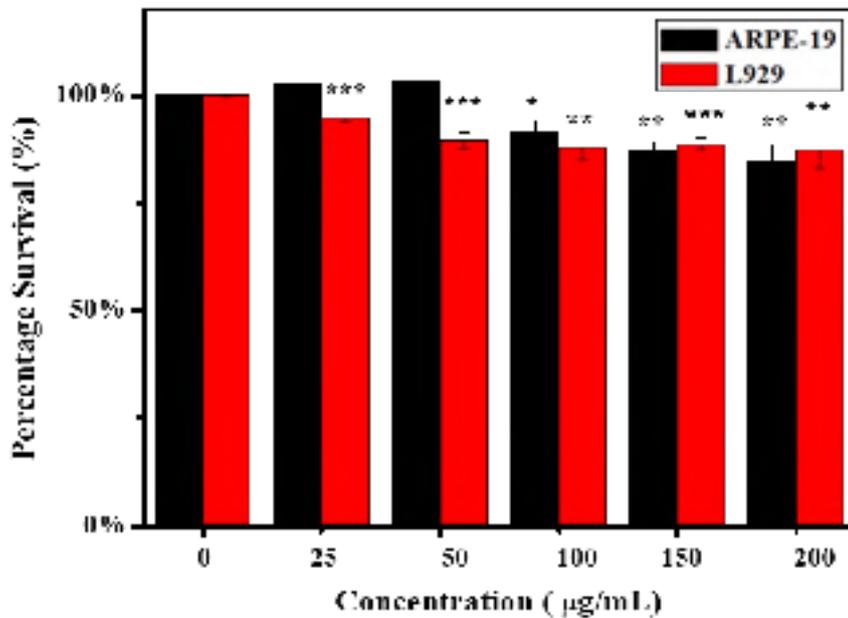


Figure 7. g-C₃N₄ 纳米薄片对 ARPE-19 细胞和 L929 细胞存活率的影响

作者简介



裴帅利，女，导师戴黎明，就读于温州医科大学眼视光学院、生物医学工程学院，在温州医科大学先进材料与纳米生物技术研究院进行学习，温州医科大学先进材料与纳米生物技术研究院致力于开展以先进纳米材料与仿生新能源开发和生物医用技术为核心的原始创新研究，并推进相关研究成果的产业化和推广。研究院下设有纳米生物传感与成像课题，主攻纳米材料在眼用诊疗器件上的应用研究其中包括

生物传感器、眼部光学成像仪、高靶向眼药载体以及视神经刺激再生纳米电极器件等

研究方向是新型纳米材料在抗菌领域的研究和应用

在研究生期间参与的课题有浙江省省级课题新型眼用纳米催化抗菌剂用于感染性眼内炎的治疗研究

研究兴趣：功能化生物纳米材料的研究及应用

邮箱：puyangnlpsl@163.com

葡萄糖响应性自组装纳米粒的制备及性能评价

周霞¹, 龙瑞敏¹, 王士斌^{1,2}, 刘源岗^{1,2*}

1. 华侨大学制药工程研究所, 福建, 厦门 361021

2. 福建省生物化工技术重点实验室(华侨大学), 福建, 厦门 361021

Email: ygliu@hqu.edu.cn

摘要:传统的糖尿病治疗通常需要血糖监测和频繁的胰岛素注射来维持正常血糖, 这种治疗方法难以严格调控体内血糖并且易给病人造成疼痛^[1-3]。本研究设计了一种具有低氧响应触发药物释放的纳米载药系统, 该体系具有葡萄糖响应性释药行为, 可用于胰岛素的口服递送进行糖尿病治疗。该葡萄糖响应性纳米粒 (GR-NPs) 由 2-硝基咪唑-L-半胱氨酸-海藻酸钠 (NI-CYS-ALG) 自组装而成, 同时负载胰岛素和葡萄糖氧化酶 (GOx) 可对葡萄糖浓度进行响应 (图 1)。体外释放表明, 在高糖溶液中, GOx 可催化葡萄糖从而消耗分子氧, 造成环境中局部缺氧, 此时聚合物中疏水的 2-硝基咪唑在低氧环境下转变为亲水的 2-氨基咪唑, 纳米体系溶胀, 胰岛素逐渐释放。I 型糖尿病小鼠口服给药结果显示, 该载药体系具有明显的降血糖作用, 并在口服后 24 小时内维持小鼠血糖在正常范围内 (图 2)。该葡萄糖响应性纳米载药体系可模拟生理胰岛素释放行为, 显示出一种方便、安全的胰岛素释放方式, 为糖尿病治疗提供了新的治疗策略。

致谢

感谢国家海洋经济创新开发项目 (16PY007SF17)、福建省卫计委科学研究基金 (WKJ2016-2-22) 和华侨大学研究生科创项目 (1611315029) 资助。

主要参考文献

- [1] H. Wei, D. Li, X. Yang, H. Shang, S. Fan, Y. Li, D. Song, Design and Synthesis of Vandetanib Derivatives Containing Nitroimidazole Groups as Tyrosine Kinase Inhibitors in Normoxia and Hypoxia, *Molecules* (Basel, Switzerland), 21 (2016).
- [2] J.C. Yu, Y.Q. Zhang, Y.Q. Ye, R. DiSanto, W.J. Sun, D. Ranson, F.S. Ligler, J.B. Buse, Z. Gu, Microneedle-array patches loaded with hypoxia-sensitive vesicles provide fast glucose-responsive

insulin delivery, P Natl Acad Sci USA, 112 (2015) 8260-8265.

[3] Y. Cui, W. Shan, M. Liu, L. Wu, Y. Huang, A strategy for developing effective orally-delivered nanoparticles through modulation of the surface "hydrophilicity/hydrophobicity balance", J Mater Chem B, 5 (2017) 1302-1314.

代表性图表

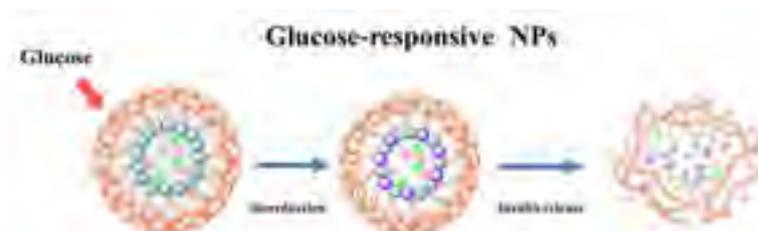


图 1 葡萄糖响应性纳米粒释药原理示意图

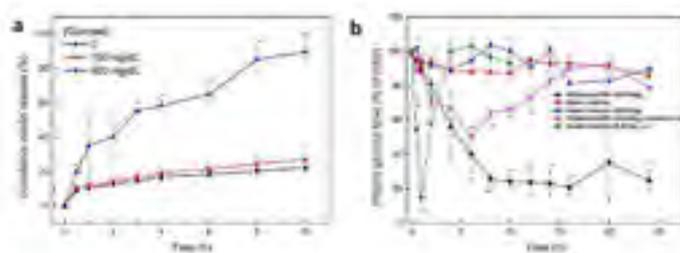


图 2 葡萄糖响应性纳米粒体外释放 (a); 经口服给药后小鼠血糖水平变化 (b)

作者简介



周霞，女，华侨大学研究生在读，研究方向：生物医用材料
邮箱：josiechou1993@163.com

高稳定性吲哚菁绿纳米颗粒用于提高肿瘤光热治疗

徐沛瑶¹, Ranjith Kumar Kankala^{1,2}, 陈爱政^{1,2,*}, 王士斌^{1,2,*}

1. 华侨大学生物材料与组织工程研究所, 福建, 厦门 361021
2. 福建省生物化工技术重点实验室(华侨大学), 福建, 厦门 361021

(E-mail: azchen@hqu.edu.cn, sbwang@hqu.edu.cn)

摘要:癌症是严重危害人类健康和生命的重大疾病之一。光热治疗利用光热转换效率高的近红外吸光材料,可在外部光源的照射下将光能转化为热能,从而杀死癌细胞[1]。吲哚菁绿是一种具有广泛的生物成像应用前景的近红外荧光染料,但由于其在水溶液中的不稳定性、自聚集性、易与蛋白质非特异性结合等缺点,使得游离吲哚菁绿在体内无法达到理想的光热效果[2]。本研究制备了高稳定性吲哚菁绿-聚赖氨酸核壳型纳米颗粒,有望提高吲哚菁绿肿瘤光热治疗效果。采用超临界流体抗溶剂法制备吲哚菁绿纳米颗粒,并通过静电吸附将其包覆上聚赖氨酸得到吲哚菁绿-聚赖氨酸纳米颗粒。吲哚菁绿-聚赖氨酸纳米颗粒球形度较高(图1),平均粒径在40nm左右,粒径分布均匀,对吲哚菁绿的包封率为99.6%,该纳米颗粒具有优异的光热转换性能(图2)。吲哚菁绿-聚赖氨酸纳米颗粒比游离吲哚菁绿具有更强的光热抑瘤效果,且延长了吲哚菁绿在体外的循环时间(图3)。结果表明,吲哚菁绿-聚赖氨酸纳米颗粒在肿瘤诊断和光热治疗中有较好的应用前景。

致谢

感谢国家自然科学基金项目(U1605225、31570974和31470927)的资助。

主要参考文献

- [1] E.I. Altinoglu, T.J. Russin, J.M. Kaiser, B.M. Barth, P.C. Eklund, M. Kester, J.H. Adair, Near-Infrared Emitting Fluorophore-Doped Calcium Phosphate Nanoparticles for In Vivo Imaging of Human Breast Cancer, *ACS Nano* 2(10) (2008) 2075-2084.
- [2] Z.H. Sheng, D.H. Hu, M.B. Zheng, P.F. Zhao, H.L. Liu, D.Y. Gao, P. Gong, G.H. Gao, P.F. Zhang, Y.F. Ma, L.T. Cai, Smart Human Serum Albumin-Indocyanine Green Nanoparticles Generated by

代表性图表

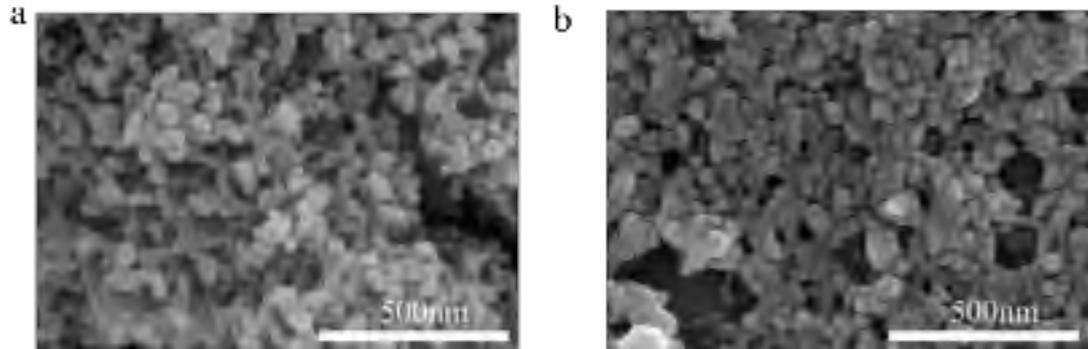


图 1 吲哚菁绿纳米颗粒 (a) 吲哚菁绿-聚赖氨酸纳米颗粒 (b)

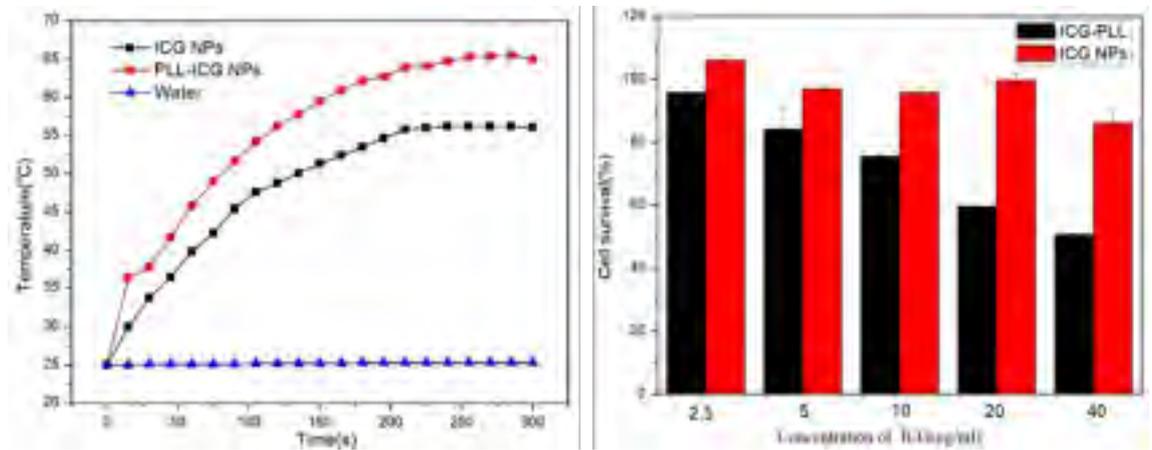


图 2 吲哚菁绿-聚赖氨酸纳米颗粒的光热曲线及细胞光热毒性图

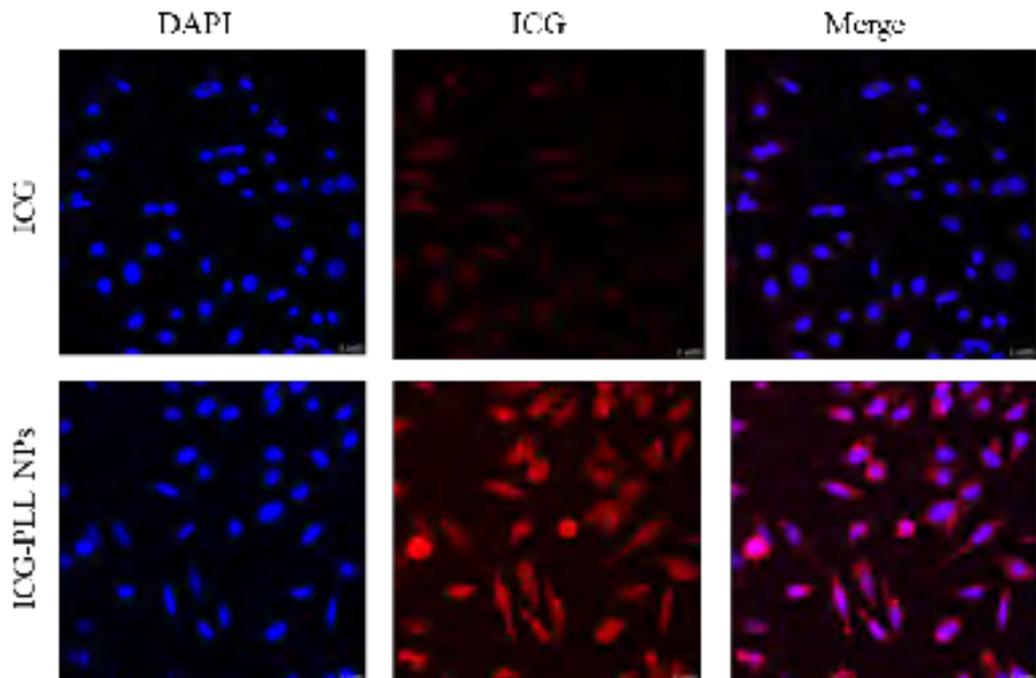


图 3 吲哚菁绿和吲哚菁绿-聚赖氨酸纳米颗粒的细胞内吞结果图

作者简介



徐沛瑶，华侨大学在读博士研究生，研究方向：药物载体
Email: peiyaoxu@126.com

聚醚醚酮（PEEK）表面磺化率及拓扑形貌对成骨性及抑菌性研究

万腾^{1,2}, 焦自学¹, 刘钦毅², 章培标¹

1. 中国科学院长春应用化学研究所, 再生医学材料课题组, 长春 130000

2. 吉林大学第二医院, 骨科, 长春 130000

摘要:理想的骨内植入物应具备优秀的生物活性及一定的抑菌性能, 优秀的生物活性将有增强内植入物与周围组织的结合强度; 抑菌性将有效降低术后感染的发生率; 这两方面都将有效降低术后内植入物失败的发生率。聚醚醚酮(PEEK)因其具有弹性模量与人体皮质骨相似、机械强度高、生物相容性强、X线可穿透性及优良的自润性等独特的优势, 而作为一种骨内植入物材料广泛应用于临床^[2]。

生物材料的表面物理性质(孔隙结构、硬度、粗糙度)和生物化学性质(官能团、配体修饰等)对细胞及细菌的生物学行为有很大的影响^[3]。目前多数 PEEK 改性研究采用浓 H_2SO_4 浸泡腐蚀法达到表面制孔及表面磺化的目的^[4], 但不可避免的这也将明显降低 PEEK 的机械力学性能。PEEK 作为一种医用临床内植入物材料, 机械性能的下降将导致内植入物的断裂。这明显不符合临床实际应用的研究目的。

我科研团队通过气态三氧化硫对 PEEK 表面磺化, 使其获得介孔及大孔结构的表面拓扑形貌, 同时具备一定的抑菌性。三氧化硫可于 PEEK 表面发生磺化反应, 表面蓬松的磺化 PEEK 在超纯水中清洗时会溶解扩散于水中, 形成介孔及大孔结构(如图 1)。研究结果表明 PEEK 表面亲水性及体外矿化能力随着磺化率的升高而增强。介孔结构将引起比表面积改变, 进而促进材料对生物蛋白的吸附能力; 但随着磺化率的升高, 磺酸根这种负性基团($-SO_3$)将 BSA(胎牛血清蛋白)等酸性生物蛋白产生静电排斥, 影响生物蛋白的吸附。机械力学研究结果表明: 该改性方案对 PEEK 的压缩力学性能及拉伸力学性能的影响均较低。我们随后进行了浸提液、12 小时和 24 小时细胞粘附、细胞增殖及细胞形态学等体外研究, 结果表明: PEEK 表面的拓扑形貌改性及磺化率都将影响材料表面的生物相容性及成骨性。我们选取金黄色葡萄球菌及大肠杆菌这两种临床感染最常见感染菌种进行了抑菌性研究, 结果表明: 三氧化硫表面改性后金葡菌及大肠杆菌在 PEEK 表面的增殖均出现了抑制性。

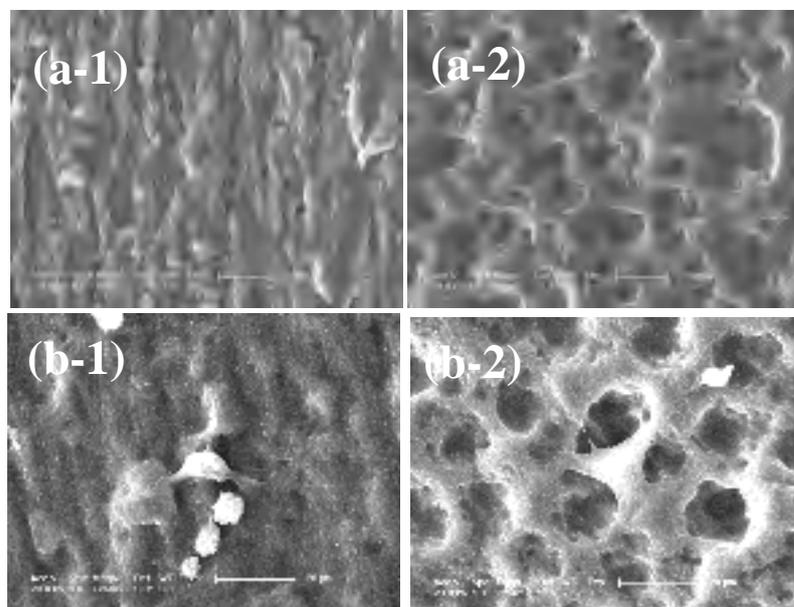
致谢

本研究由国家自然科学基金（51473164，51673186，81701225），吉林省产业创新专项基金项目（2018C005）资助。

主要参考文献

- [1]J. Yang , T. Long , N. F. He , 等. Fabrication of a chitosan/bioglass three-dimensional porous scaffold for bone tissue engineering applications[J]. Journal of Materials Chemistry B, 2014, 2(38): 6611-6618.
- [2]Y. Zhao ,H. M. Wong , W. H. Wang , 等. Cytocompatibility, osseointegration, and bioactivity of three-dimensional porous and nanostructured network on polyetheretherketone[J]. Biomaterials, 2013, 34(37): 9264-9277.
- [3]C. Chao , J. D. Liu , J. T. Wang , 等. Surface Modification of Halloysite Nanotubes with Dopamine for Enzyme Immobilization[J]. Acs Applied Materials & Interfaces, 2013, 5(21): 10559-10564.
- [4]L. P. Ouyang , Y. C. Zhao , G. D. Jin , 等. Influence of sulfur content on bone formation and antibacterial ability of sulfonated PEEK[J]. Biomaterials, 2016, 83: 115-126.

代表性图标



图一：(a-1) 普通 PEEK 表面形态，(a-2) SO₃ 改性后 PEEK 表面出现孔隙结构。(b-1) MC3T3-E1 在普通 PEEK 表面生长 24 小时形态，(b-2) MC3T3-E1 在 SO₃ 改性后 PEEK 多孔结构表面生长 24 小时形态。

作者简介



万腾，吉林大学骨科学硕士，曾在中国科学院长春应用化学研究所联合培养，研究方向：PEEK 表面改性，邮箱 twan@ciac.ac.cn

多重响应可逆性超分子水凝胶的设计及其应用

王青, 边少荃, 孙勇, 蒋青*, 樊渝江*

四川大学国家生物材料工程技术研究中心, 四川省, 成都市, 610064

摘要: 超分子水凝胶是凝胶因子通过氢键相互作用、范德华力相互作用、静电相互作用、 $\pi-\pi$ 相互作用、主客体相互作用(空间位阻)等非共价键相互作用形成物理交联所得到的三维含水网络结构。凝胶因子自组装形成的纳米结构与天然细胞外基质具有类似的形貌, 有利于增加细胞与材料之间的相互作用; 由于纳米纤维的高比表面积性质, 其可以吸附细胞外基质中有的生物功能蛋白, 有利于调控细胞之间的相互作用。超分子水凝胶具有多变的纳米结构以及可设计的刺激响应性, 被广泛应用于药物输送、癌症治疗、细胞培养、伤口修复、细胞成像和组织工程等生物医药领域。

我们以天然小分子氨基酸作为组成模块的芳香-短肽分子是一类典型的小分子短肽, 由其制备的超分子水凝胶可以看作是一种兼具可注射和蛋白酶降解特性的水凝胶。芳香-短肽小分子由四部分组成: 芳香类疏水基团、偶联部位、短肽序列与化合物末端基团。不同的芳香基团偶联不同的短肽序列, 可以得到新型的芳香-短肽小分子。常见的芳香-短肽小分子中, 作为组成模块的芳香基团如苄甲氧羰基、萘、茈、吩噻嗪和偶氮苯等, 都具有一个特点, 就是芳香结构在空间排列上都处于一个平面。凝胶因子在进行自组装时, 空间排列上都处于一个平面的芳香基团可以最大限度的提供分子间 $\pi-\pi$ 共轭相互作用力, 有利于获得稳定的超分子结构并促进超分子水凝胶的形成。与上述芳香基团不同的是, 联苯是通过 C-C 单键连接两个苯环结构的疏水性小分子, 其两个苯环无法形成在同一平面的稳定空间构型, 而是存在一个夹角。我们通过 4-联苯乙酸与不同短肽序列的偶联, 合成了联苯-短肽化合物, 并通过温度变化、pH 值改变和离子诱导这 3 种外界刺激检验化合物的凝胶性质, 考察联苯空间结构的特殊性对联苯-短肽化合物凝胶性质的影响。

致谢

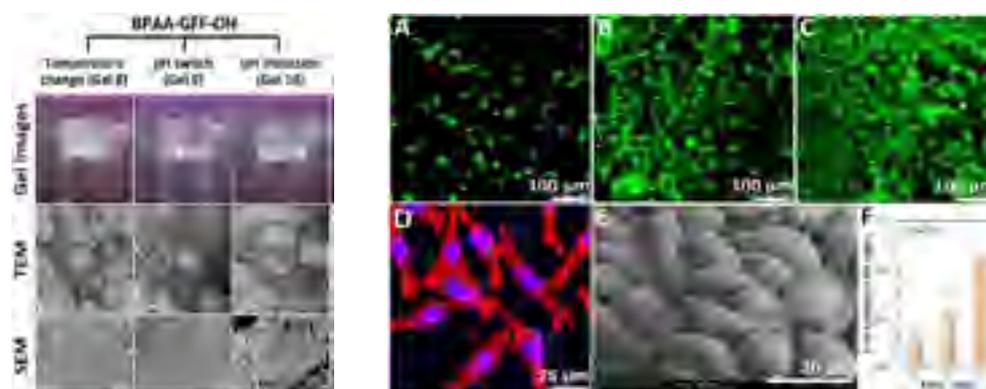
本课题研究受到国家科技支撑项目(2012BAI42G01), 863 项目

(2015AA020303), 四川省重大科技成果转化示范项目 (2016CZYD0004) 及中国科协人才项目“青年人才托举工程”(2017QNRC001)的支持, 在蒋青教授, 樊渝江教授及孙勇副研究员的指导下进行。

主要参考文献

- [1]Hennink, W. E.; van Nostrum, C. F. Novel Crosslinking Methods to Design Hydrogels. *Adv. Drug Deliv. Rev.***2012**, *64* (SUPPL.), 223–236.
- [2]Kirschner, C. M.; Anseth, K. S. Hydrogels in Healthcare: From Static to Dynamic Material Microenvironments. *Acta Mater.***2013**, *61* (3), 931–944.
- [3]Hoffman, A. S. Hydrogels for Biomedical Applications. *Adv. Drug Deliv. Rev.***2012**, *64* (SUPPL.), 18–23.
- [4]Tan, H.; Ramirez, C. M.; Miljkovic, N.; Li, H.; Rubin, J. P.; Marra, K. G. Thermosensitive Injectable Hyaluronic Acid Hydrogel for Adipose Tissue Engineering. *Biomaterials***2009**, *30* (36), 6844–6853.
- [5]Li, B.; Wang, L.; Xu, F.; Gang, X.; Demirci, U.; Wei, D.; Li, Y.; Feng, Y.; Jia, D.; Zhou, Y. Hydrosoluble, UV-Crosslinkable and Injectable Chitosan for Patterned Cell-Laden Microgel and Rapid Transdermal Curing Hydrogel in Vivo. *Acta Biomater.***2015**, *22*, 59–69.

代表性图表



作者简介



姓名：王 青

单位：四川大学生物材料研究中心

专业：有机化学

邮箱：1439989148@qq.com

研究方向：超分子水凝胶的设计及其在软骨组织工程中的应用

研究经历：2016/09-至今，四川大学硕士研究生，一直从事超分子水凝胶的制备，及其复合材料在骨、软骨再生修复中的应用研究。

静电纺丝纳米复合纤维用于药物的可控释放研究

夏晓梅

河北工业大学

摘要:静电纺丝能够制备出多孔纤维结构,与冷冻干燥法制备的多孔结构相比此结构与生物体细胞外基质更加相似,更利于细胞的黏附、生长和增殖。并且该技术能够通过工艺参数的调整控制纤维的结构进而控制材料的性能。近年来,静电纺丝技术在药物控释方面得到广泛研究,通过聚合物的选择和结构的控制来调节药物释放速率达到可控释放。此外,可选择不同类型的药物来辅助治疗不同的疾病,包括癌症治疗、创伤修复治疗、骨修复治疗等。目前,研究者已经开发了很多种静电纺丝技术来制备装载药物的聚合物纳米纤维膜,包括混纺、乳液静电纺丝、同轴静电纺丝等。其中研究最广泛的是同轴纺丝和混纺。同轴电纺能够制备出具有芯壳结构的电纺纤维,该结构的纤维能够很明显的降低药物的初期突释情况,并使其保持稳定的释放速率。但是,同轴电纺也存在着缺陷,喷丝设备要求复杂,纺丝过程的不稳定性也降低了这一技术的可操作性。混纺直接将药物装进纤维可能会存在一定的突释现象。利用混纺的方式将载药微球装进纤维中,药物的释放通过微球与外层纤维共同调控,操作简单,可行性高。Zhao 等人将药物 DOX 载入多孔 SiO_2 的孔道中,用 CaCO_3 将其封住纺进 PLLA 纤维中,达到缓释功效。基于这一思路,本章实验制备了一种具有缓释功能的胶原基纳米复合材料。

木质素作为一种天然聚合物,是仅次于纤维素的第二多生物质聚合物。主要作为填充物、添加剂和粘合剂来应用。木质素有很多生物友好性质如生物可降解性,生物相容性和抑菌性。近年来,研究者将其制备成药物载体,应用于生物医学领域。本章实验选择聚乙烯醇(一种水溶性合成聚合物,具有无毒,良好的生物相容性和生物可降解等优良特性,经过 FDA 认证)作为纤维基质,将木质素制备成载药纳米球,同时,为了增加整体材料的生物活性、生物相容性并延缓释放速率,负载了生物活性高、生物相容性好、无免疫原性的胶原。虽然一些研究通过静电纺丝获得了胶原的纤维结构,但是在制备过程中使用的有毒溶剂如六氟

异丙醇会影响胶原蛋白的生物活性,故本章实验将胶原作为涂层负载在纳米纤维上,这样既能保证整体材料的生物活性又能与 PVA 共同调节药物释放行为,实验以 PTX 为模型药物来探究药物在 Col/PVA/LNPs 纤维载体中的释放行为。

致谢

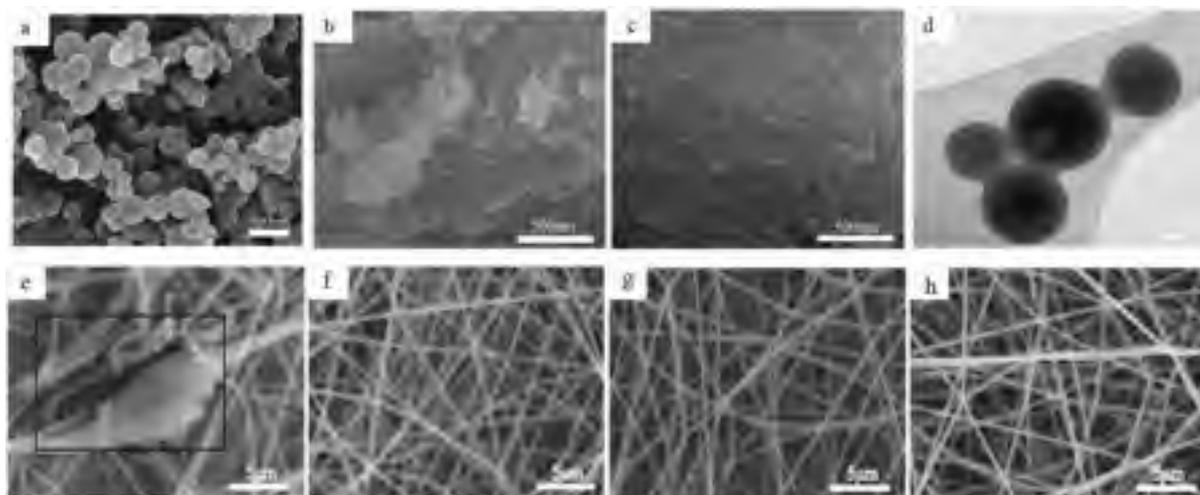
衷心感谢国家自然科学基金(项目编号 51201056,51171058,51401146),河北省自然科学基金(项目编号: E2013202021, E2013202022, E2015202037),河北省优秀青年基金会的支持。

主要参考文献

- [1] 周丽. 携带水溶性药物的静电纺丝缓释体系的构建及药物释放研究[D]. 苏州: 苏州大学, 2015.
- [2] 王艳宏, 姜继宗, 李洋, 等. 静电纺丝技术在药物传递系统中应用的研究进展[J]. 中成药, 2014, 36(9): 1952-1958.
- [3] 师奇松, 于建香, 顾克壮, 等. 静电纺丝技术及其应用[J]. 化学世界, 2005, 46(5): 313-316.
- [4] 王镜杰. 电纺聚己内酯及其复合材料的力学性能分析[D]. 哈尔滨: 哈尔滨工业大学, 2016.
- [5] Wu L, Li H, Li S, et al. Composite fibrous membranes of PLGA and chitosan prepared by coelectrospinning and coaxial electrospinning[J]. Journal of Biomedical Materials Research A, 2010, 92(2): 563-574.
- [6] Smyth M, Poursorkhabi V, Mohanty A K, et al. Electrospinning highly oriented and crystalline poly(lactic acid) fiber mats[J]. Journal of Materials Science, 2014, 49(6): 2430-2441.
- [7] Qi Z, Yu H, Chen Y, et al. Highly porous fibers prepared by electrospinning a ternary system of nonsolvent/solvent/poly(l-lactic acid)[J]. Materials Letters, 2009, 63(3-4): 415-418.
- [8] Zhou J, Cao C, Ma X. A novel three-dimensional tubular scaffold prepared from silk fibroin by electrospinning[J]. International Journal of Biological Macromolecules, 2009, 45(5): 504-510.
- [9] Liu S J, Kau Y C, Chou C Y, et al. Electrospun PLGA/collagen nanofibrous membrane as early-stage wound dressing[J]. Journal of Membrane Science, 2010, 355(1-2): 53-59.
- [10] Dubey P, Bhushan B, Sachdev A, et al. Silver-nanoparticle-Incorporated composite nanofibers for potential wound-dressing applications[J]. Journal of Applied Polymer Science, 2015, 132(35): 42473.

- [11] Deepachitra R, Ramnath V, Sastry T P. Graphene oxide incorporated collagen-fibrin biofilm as a wound dressing material[J]. RSC Advances, 2014, 4(107): 62717-62727.
- [12] Zhou T, Sui B, Mo X, et al. Multifunctional and biomimetic fish collagen/bioactive glass nanofibers: fabrication, antibacterial activity and inducing skin regeneration in vitro and in vivo[J]. International Journal of Nanomedicine, 2017, 12: 3495-3507.
- [13] Li W, Guo R, Lan Y, et al. Preparation and properties of cellulose nanocrystals reinforced collagen composite films[J]. Journal of Biomedical Materials Research A, 2014, 102(4): 1131-1139.
- [14] Yu W, Jiang X, Cai M, et al. A novel electrospun nerve conduit enhanced by carbon nanotubes for peripheral nerve regeneration[J]. Nanotechnology, 2014, 25(16): 165102.
- [15] Mohamadi F, Ebrahimi-Barough S, Reza N M, et al. Electrospun nerve guide scaffold of poly(ϵ -caprolactone)/collagen/nanobioglass: an in vitro study in peripheral nerve tissue engineering[J]. Journal of Biomedical Materials Research Part A, 2017, 105(7): 1960-1972.
- [16] Kikuchi M. Hydroxyapatite/collagen bone-like nanocomposite[J]. Biological & Pharmaceutical Bulletin, 2013, 36(11): 1666-1669.

代表性图表



作者简介



本人是河北工业大学研究生一年级的学生夏晓梅，研究方向主要是静电纺丝在生物材料方面的应用。邮箱：1125113634@qq.com。

细菌纤维素基功能敷料的制备及性能研究

敖海勇, 聂艳娇, 蒋文文, 万怡灶

华东交通大学

摘要: 为了改善细菌纤维素 (BC) 的抗菌性能和促愈合性能, 并同时保留 BC 本身具有的三维纳米网络结构, 本研究以细菌纤维素为基材, 采用原位膜液界面培养法, 将 I 型胶原 (COLI) 和壳聚糖季铵盐 (HACC) 引入到 BC 的网络结构中, 制备了壳聚糖季铵盐-I 型胶原-细菌纤维素 (HACC/COLI/BC) 多功能型复合敷料。进行了扫描电镜、红外光谱、X 射线衍射、热重分析、机械性能、水管理系统性能、抗菌性能等测试表征。研究结果表明, 原位膜液界面培养法制备得到的 HACC/COLI/BC 复合膜仍然呈现三维纳米网络结构, HACC 和 COLI 均匀地吸附在 BC 纤维上, 吸水性能、溶胀性能、保水性能均很强, 水蒸气透过率为 $3084.52\text{g m}^{-2} 24\text{h}^{-1}$, 孔隙率达 80.96%, 应力为 15.85MPa, 应变为 27.63%, 杨氏模量为 200.84MPa, 热稳定性能良好, 并表现出良好的抗菌性能 (Fig.1) 和细胞生物学性能 (Fig.2)。

致谢

感谢国家自然科学基金地区项目 (31760265)、国家自然科学基金青年项目 (81501856) 以及江西省自然科学基金青年重点项目 (20171ACB21036) 的资助。

主要参考文献

- [1] Moraes PRFdS, Saska S, Barud H, et al. Bacterial Cellulose/Collagen Hydrogel for Wound Healing. *Materials Research*. 2016;19:106-16.
- [2] Picheth GF, Pirich CL, Sierakowski MR, et al. Bacterial cellulose in biomedical applications: A review. *International Journal of Biological Macromolecules*. 2017;104:97-106.
- [3] Lin W, Yeh HJ, et al. Bacterial cellulose and bacterial cellulose-chitosan membranes for wound dressing applications. *[J] Carbohydrate Polymers*. 2013;94:603-11.

代表性图表



图 1 四种 BC 基敷料的抑菌环。

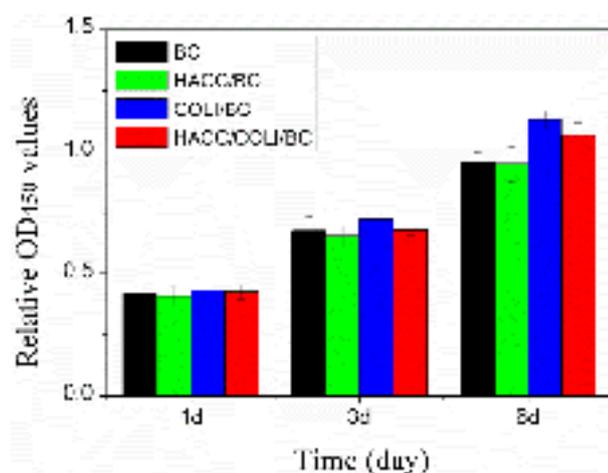


图 2 NIH3T3 在四种 BC 基敷料表面的增殖行为。

作者简介



敖海勇，博士后，副教授，硕士研究生导师。2013年毕业于中国科学院上海硅酸盐研究所，获工学博士学位；2013年7月至2016年6月在上海交通大学医学院附属第九人民医院骨科内植物重点实验室从事博士后研究工作；2016年7月至今任职于华东交通大学材料科学与工程学院。主要研究方向为生物材料表面改性、抗菌材料、细菌纤维素组织工程支架等。邮箱：aohyong@126.com。

三相骨修复复合材料的制备研究

陈涛

中国食品药品检定研究院

摘要:骨是一个动态和高血管化的人体组织，它会在个体生命周期中不断的重塑和重建。但是对于骨肿瘤切除或着严重创伤等引起的骨缺损，需要外科治疗的介入，因此迫切需要研制出生物相容性好、修复效果优异的骨修复材料来提高治疗效果和减轻病人痛苦。目前，国内外学者已经研制出多种骨修复材料，但是这些单一组分的材料都有自己的局限性，因此研发多相复合材料是未来的发展方向。羟基磷灰石（HA）是自然骨中主要的无机成分，降解后的钙离子和磷酸根离子能促进骨组织修复，具有良好的骨传导性。羧甲基壳聚糖（CMCS）在体内能降解成为氨基葡萄糖，可被人体完全吸收，并能促进骨细胞和成纤维细胞的黏附、分化和增殖。两者都具有良好的生物相容性和可降解性。CS 具有强度低，韧性好的特点，HA 的强度和硬度较高，但是脆性大。聚多巴胺（PDA）具有很好的生物相容性，生物材料经过其改性后有助于细胞的黏附，由于其独特的官能团结构，可以提供固定药物和生长因子的条件。如果将三者综合起来，可以制备综合性能优异的生物相容性好的可降解的骨修复材料。这种材料可以实现药物和骨修复的结合，使得骨组织更易原位生长，实现了骨修复材料结构和功能一体化设计。因此，研究这种材料具有重大的生物学意义。

致谢

由衷感谢付步芳老师给我提供这次参会的机会，还有各位中检院的老师、师兄、师姐在学习和生活上给予的帮助。

主要参考文献

- [1]Stevens M M. Biomaterials for bone tissue engineering[J]. Materials Today, 2008, 11(5):18-25.
- [2]徐小燕, 刘涛涛, 郑军,等. 壳聚糖/羟基磷灰石骨修复材料的研究进展[J]. 材料导报, 2012, 26(15):102-106.
- [3]邓廉夫, 燕宇飞. 骨修复材料的研究现状与进展[J]. 中国修复重建外科杂志, 2018, 32(7):1-6.
- [4]Riccardoaa M. Chitins and chitosans for the repair of wounded skin, nerve, cartilage and bone[J].

Carbohydrate Polymers, 2009, 76(2):167-182.

[5]赵易尔, 金丹. 壳聚糖复合材料在骨组织工程中的应用[J]. 基因组学与应用生物学, 2015, 34(4):000842-848.

[6]沈佳丽, 石畅, 施冬健,等. 多巴胺对骨修复材料表面改性的研究进展[J]. 材料导报, 2017, 31(21):54-61.

[7]邵惠锋, 贺永, 傅建中. 增材制造可降解人工骨的研究进展——从外形定制到性能定制[J]. 浙江大学学报(工学版), 2018(3).

作者简介



陈涛, 2017 年本科毕业于南京航空航天大学, 研究生就读于北京航空航天大学, 现在在中国食品药品检定研究院联合培养。现在主要研究方向为骨修复材料的安全性和有效性评价。邮箱为:
chentao803@foxmail.com

静电滴注法制备细胞微载体

丛政^{1,2}, 王宇¹, 章培标^{1*}

1. 中国科学院长春应用化学研究所再生医学课题组、吉林、长春、130022;
2. 长春理工大学、吉林、长春、130022

摘要: 微载体细胞培养是一种实现贴壁细胞在生物反应器中大规模悬浮培养的先进技术[1-2]。该技术在国外早已成功被应用于多种疫苗、生物酶等生物制品的生产中[3,5]。然而,我国对微载体的研究和开发起步较晚,目前国产化微载体相对较少。市售的商品化微载体主要依赖进口,价格昂贵。因此,研究并开发适用于动物细胞培养的微载体仍然是我国生物制药领域的一个重要课题[4]。为了降低微载体成本,开发出更高效的细胞微载体。本研究拟采用静电滴注法制备一系列不同材料,同时能够适合细胞的大量高密度生长的微载体,打破外国公司的技术垄断。

本研究采用静电引力和步进电机技术成功制备了微载体。步进电机推进器可将材料匀速的从针头处挤出,挤出的液体连接在静电发生器的正极,接收液连接静电发生器的负极,在液滴和接收液之间能够形成电场,液滴可以被匀速的吸引下落,完成整个微球的制备过程。利用基因工程技术制备具有与微载体能够结合的生长因子。在生长因子中引入了特异结合结构域来制备具有粘附性的生长因子。在传统细胞微载体基础上结合生长因子,增强微载体的生物学活性。利用生长因子修饰微载体来培养各种类型的细胞。

结果表明,静电滴注法可获得直径可控、密度可控、均匀性良好的细胞微载体。微载体的直径主要由针头的内径控制。由于这种方法制备微载体是通过容积置换法制备,因此制备的微球是多孔的疏松结构,因此可以通过改变溶液中材料的浓度来控制微载体的密度。制备的微载体可以选择耐高温生物相容性好的天然高分子材料和人工高分子材料。我们发现,静电滴注法可以制备出一系列具有良好生物相容性的细胞微载体,并适用于大规模的细胞培养。

主要参考文献

- [1] 魏立明,宋三孔,宋霞,等.微球制备方法的新发展动态[J].China Pharmacy,2011,14(11):1682-1685.
- [2] 叶向阳,孙湘,贾会文,汤立新,赵玉果,甄平.利福平/聚乳酸-聚羟基乙酸缓释微球的制备及

特性[J].中国组织工程研究与临床康复,2011,15(51):9608-9612.

[3] Yang Ziming, Peng Zheng, Zhou Min, et al. Drug-loading chitosan polymer microsphere with targeted and slow-release function and its characteristics[J]. Journal of Functional Materials, 2013, 44(12): 1703-1708.

[4] Chen Liyuan, Dang Qifeng, Liu Chengsheng, et al. Preparation and performance study of chitosan microspheres loaded solid dispersion[J]. Journal of Functional Materials, 2012, 44(13): 1762-1769.

[5] Jose S, Fanguero J F, Smitha J, et al. Cross-linked chitosan microspheres for oral delivery of insulin: Taguchi design and in vivo testing[J]. Colloids and Surfaces B: Biointerfaces, 2012, 92: 175-179.

代表性图表

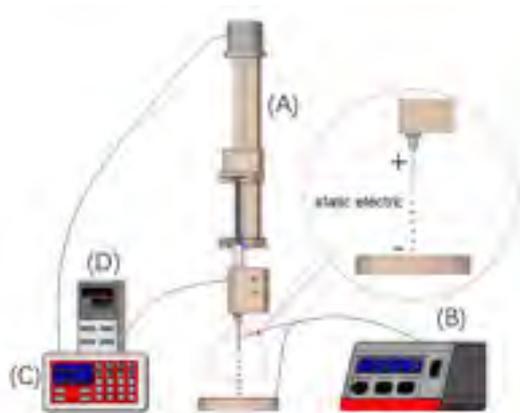


Figure 1. Microspheres preparation device. (a) extruder, (b) high voltage electrostatic generator, (c) stepper motor controllers, (d) temperature controller.

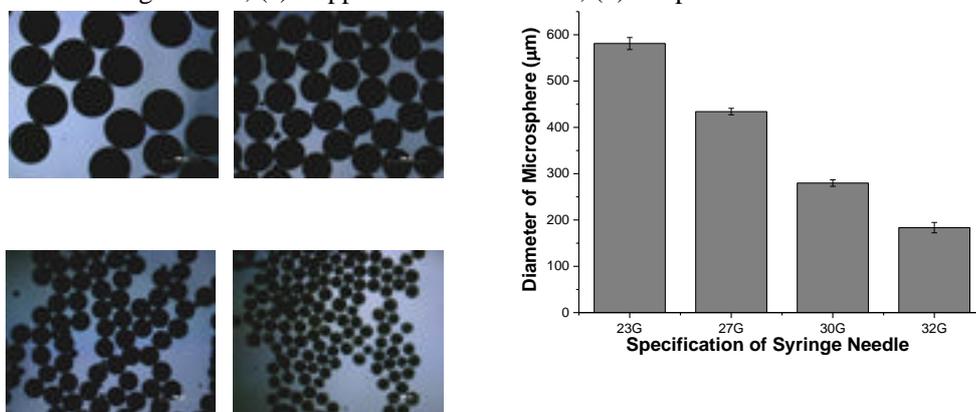


Figure 2. Microspheres optical microscope photos (a) 23G, (b)27G, (c)30G, (b)32G (Bar=500 μm)



个人简介

丛政 (1991-), 男, 在读硕士

研究经历: PAHs 降解菌的筛选、分离及鉴定, 细胞微载体, 重组蛋白表达

研究兴趣与方向: 细胞微载体, 重组蛋白表达

邮箱: zcong@ciac.ac.cn

静电纺丝法构建载药视神经再生微管及其性能表征

邓芬, 王静洁, 周静, 李玲俐, 南开辉*

温州医科大学附属眼视光学院

摘要:目的: 为改善外伤性视神经病变(TON)中造成的视神经损伤修复障碍, 从支架材料的选择, 结构设计及工艺参数标准化等方面着手, 利用静电纺丝法制备具有轴向和三维立体构架的神经支架。将药物负载到静电纺丝视神经再生微管中, 构建药物缓控释复合微管载体, 通过体外药物释放曲线反映不同支架下药物释放速率。通过动物实验初步探明载药视神经再生微管可短期抑制视神经损伤处的炎症介质的释放, 缓解视网膜神经节细胞凋亡, 改善神经损伤处的微环境, 促进轴突再生, 完成视神经损伤修复。

方法: 以医用高分子材料聚乳酸-羟基乙酸共聚物 (PLGA) 和胶原(COL)为原材料, 通过静电纺丝技术制备 4 种不同比例 (PLGA ;PLGA:COL=3:1 ;PLGA:COL=1:1 ;PLGA:COL=1:3) 的静电纺膜, 采用取向滚轴参数, 制备具有轴向定向排列微孔结构的纳米纤维层作为视神经再生微管管壁, 测定微管微观结构, 亲水性, 力学性能等调整工艺参数, 同时通过溶液共混原位载入法舒地尔制备复合药物再生微管载体。然后裁取一定量的载药微管, 以 PBS 为介质, 采用恒温振荡法进行药物体外释放实验, 利用高效液相色谱方法对样品进行测量, 绘制体外释放曲线。通过体外释放曲线, 探明视神经再生微管调控下的药物释放行为及药物代谢动力学。再采用浸提试验和 Live/Dead 死活染色法研究 RGCs 在载药材料环境下增殖以及形貌和轴突延伸等情况, 评价载药视神经微管的细胞相容性及药物对 RGCs 细胞存活率和形态的影响, 来确定合适的静电纺丝溶液的配方及所加载的药物的种类和浓度。最后, 将所制备载药视神经再生微管运用到动物视神经损伤模型。通过神经电生理检测, 视网膜铺片计数, 免疫荧光染色及病理组织切片等技术手段, 考察载药视神经再生微管对视神经的修复效果。

结论: 静电纺丝技术制备复合缓控药物微管载体具有较好的亲水性和生物相容性, 且能对所加载的药物的有缓慢控释效果, 为视神经修复中所需药物释放提供较好的载体。

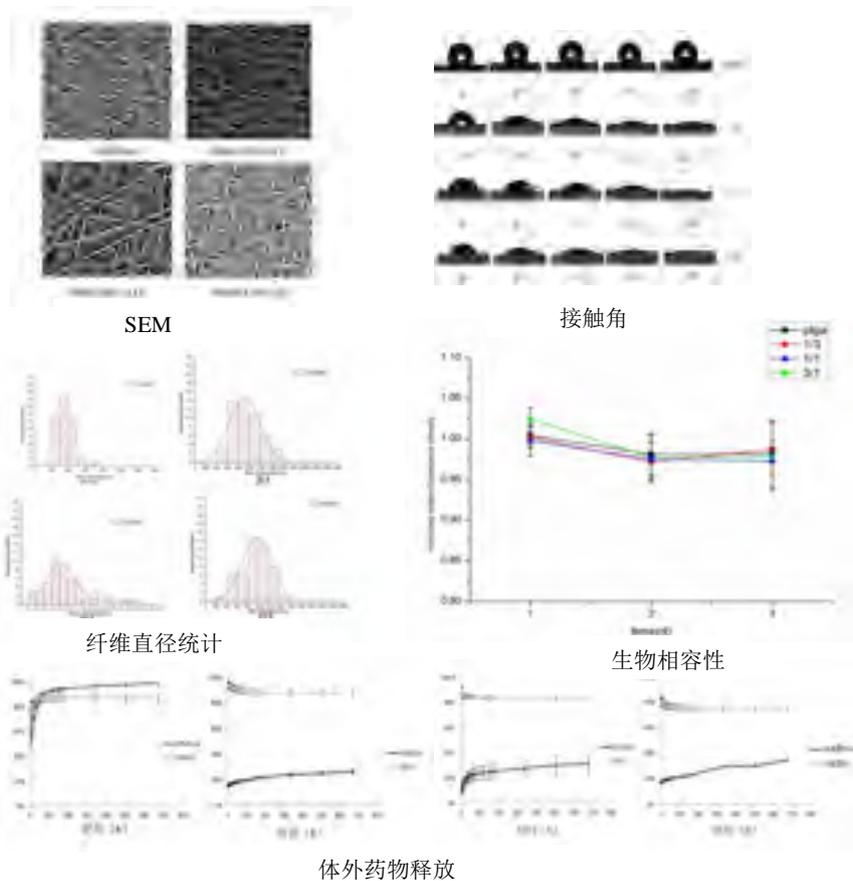
致谢

感谢国家自然科学基金(31600795)和国家重点研发计划(2016YFC1101200)的支持

主要参考文献

- [1] Yang J, Yang X, Wang L, et al. Biomimetic nanofibers can construct effective tissue-engineered intervertebral discs for therapeutic implantation[J]. *Nanoscale*, 2017, 9(35):13095.
- [2] Wu T, Li D, Wang Y, et al. Laminin-coated Nerve Guidance Conduits Based on Poly(L-lactide-co-glycolide) Fibers and Yarns for Promoting Schwann Cells Proliferation and Migration[J]. *Journal of Materials Chemistry B*, 2017
- [3] Sadeghi-Avalshahr A R, Khorsand-Ghayeni M, Nokhasteh S, et al. Synthesis and characterization of PLGA/collagen composite scaffolds as skin substitute produced by electrospinning through two different approaches[J]. *Journal of Materials Science Materials in Medicine*, 2017, 28(1):14.

代表性图表



作者简介



邓芬，现读于温州医科大学眼视光学院, 硕士研究生，眼科学专业，课题研究视神经损伤修复方向，邮箱：1023548921@qq.com

超疏水多孔 NiTi 血液相容性

董娇娇 朱日丽 荀晓伟 臧东勉 钟美玲 罗红林 万怡灶
华东交通大学 江西 南昌 330013

摘要:采用电化学选择性氧化法（脱合金法，又称去合金化），在 NiTi 表面制备海绵状双连续多孔结构，基于原位修饰，实现低表面能柔性分子与 NiTi 表面多孔结构的化学键合。制备的超疏水纳米复合材料，表面柔软内部坚韧，具有“刚柔并济”的特性，并且对血小板，白细胞，血清蛋白等血液组分具有极其优良的防污损特性。

致谢

感谢国家自然科学基金（51572187, 51563008, 51662009）资助。

主要参考文献

- [1] D Zang, et al Adv. Mater. 2017, 29, 1602869.
- [2] D Zang, et al Adv. Funct. Mater. 2017, 27, 1605446.
- [3] D Zang, et al Scripta Mater, 2013, 69, 614-617.
- [4] D Zang, et al Chem. Commun. 2013, 49, 8410-8412.

代表性图表

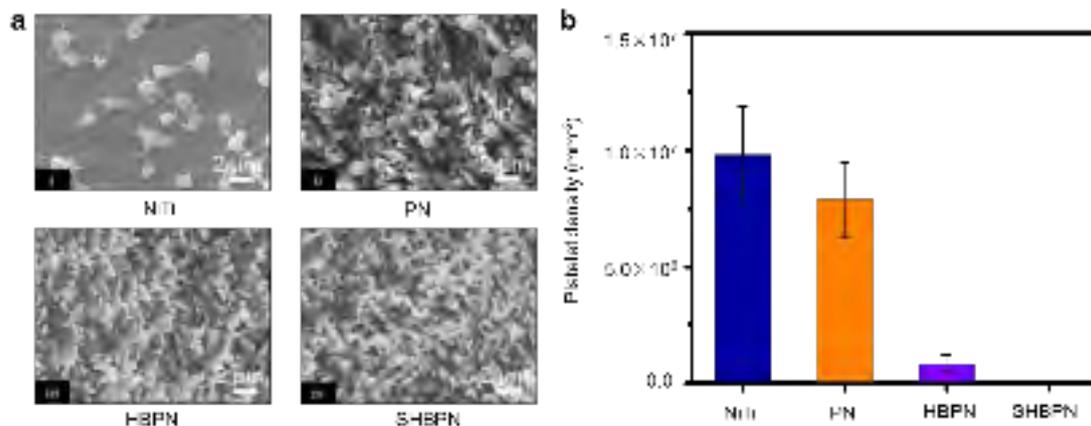


图 1. 超疏水纳米复合材料抗血小板黏附特性。

作者简介



董娇娇，硕士生，主要研究生物材料表面与界面。邮箱：
1508349510@qq.com

壳聚糖/水性聚氨酯复合载药膜的制备及其体外释放行为

冯照喧¹, 郑裕东¹, 赵亮², 张墨宇¹, 李铭璐¹

1 北京科技大学材料科学与工程学院 ; 2 北京科技大学生物工程与传感技术研究中心

摘要 利用超分子化学的方法将水性聚氨酯 (WPU) 与壳聚糖 (CS) 复合, 并将其作为抗肿瘤药物载体制备载药膜。得到的复合膜具有良好的降解性能, 良好的细胞相容性和优异的血液相容性。体外释放研究表明, 复合载药膜具有较好的缓释效果, 释放速率稳定, 无突释行为。细胞摄取和 CCK 8 实验结果表明, 模型药物可以从载药基质中有效释放并被肿瘤细胞摄取。这种复合载药膜用于癌症局部辅助治疗, 不仅可提高化疗药物的利用效率, 降低对正常细胞的毒副作用, 还能在较长的时间内维持药物的有效浓度。

致谢

感谢解放军重点研究开发项目(BWS17J036)和国家自然科学基金(51773018, 51473019)对本课题的支持。

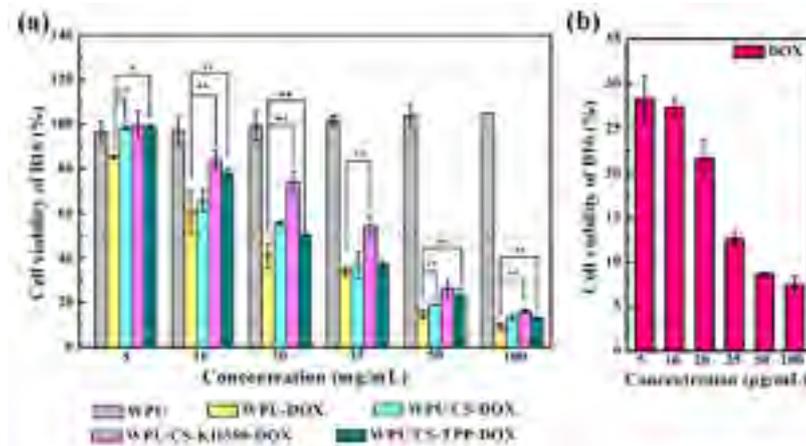
主要参考文献

[1]Ding, M., et al., Toward the Next-Generation Nanomedicines: Design of Multifunctional Multiblock Polyurethanes for Effective Cancer Treatment. ACS Nano, 2013. 7(3): p. 1918-1928.

[2]Xie, M., et al., An implantable and controlled drug-release silk fibroin nanofibrous matrix to advance the treatment of solid tumour cancers. Biomaterials, 2016(103): p. 33-43.

[3]Sasikala, A.R.K., et al., An implantable smart magnetic nanofiber device for endoscopic hyperthermia treatment and tumor-triggered controlled drug release. Acta Biomaterialia, 2016. 31: p. 122-133.

代表性图表



作者简介

冯照暄，1991年出生，甘肃白银人。2013年毕业于兰州理工大学获得材料科学与工程专业学士学位，2016年毕业于兰州理工大学获得材料科学与工程专业硕士学位，2016年至今就读于北京科技大学材料科学与工程学院。主要研究方向生物基聚氨酯材料的合成与开发，抗肿瘤药物缓释等。

邮箱地址：fengzhaoxuan01@163.com

PVA/PLGA 双层生物活性人工皮肤的制备与应用研究

高大千^{1,2} 高振华^{1*} 章培标^{2*}

1.东北林业大学, 材料科学与工程学院, 生物材料专业, 哈尔滨 150040

2.中国科学院长春应用化学研究所, 生态环境高分子材料重点实验室, 长春 130022

摘要: 伤口愈合是一个极其复杂的过程, 需要多种细胞, 如角质细胞、成纤维细胞、内皮细胞、中性粒细胞、巨噬细胞等的相互作用¹。目前, 在临床治疗皮肤损伤主要依赖自体皮、异体皮或异种皮的移植²。但是, 存在自体皮源不足和异体、异种皮免疫排斥等问题。因此, 组织工程皮肤的研发成为了解决问题的关键。理想的皮肤替代物需具备: 安全性、良好的临床疗效、制备工艺简单、手术过程简单、易于储存等优点³。

本研究旨在制备一种新型的双层人工皮肤, 其性能不同于敷料, 不仅能够促进皮肤愈合, 还能够促进表皮和真皮的再生。外层是由静电纺丝技术制备的纳米纤维薄膜, 起屏障作用, 可以防止蛋白质、电解质的丢失和细菌的侵入, 并控制水分的蒸发。内层结构是疏松的纤维, 孔隙为 110 μm 左右, 有利于创面肉芽组织、成纤维细胞的长入, 增加粘附力, 防止皮下积液, 并且生物相容性好, 降解速度适中可调。选用合成高分子 PVA 作为外层结构, PLGA 做内层结构。因为, 合成高分子材料的机械性能比天然高分子材料更优异, 来源更为廉价和广泛, 也避免了天然高分子可能带来的免疫排斥反应⁴。采用功能性结合的方法, 绑定 EGF 和 IGF-1 生长因子。通过体外和体内实验研究两种生长因子的协同作用机制。

致谢:

东北林业大学博士研究生自主创新基金 (41418102)

主要参考文献

[1]Goh, M.; Hwang, Y.; Tae, G., Epidermal growth factor loaded heparin-based hydrogel sheet for skin wound healing. *Carbohydrate Polymers* **2016**, *147*, 251-260.

[2]Ben-Bassat, H.; Chaouat, M.; Segal, N.; Zumai, E.; Wexler, M. R.; Eldad, A., How long can cryopreserved skin be stored to maintain adequate graft performance? *Burns Journal of the International*

Society for Burn Injuries **2001**, 27 (5), 425.

[3]Sun, B. K.; Sibrashvili, Z.; Khavari, P. A., Advances in skin grafting and treatment of cutaneous wounds. *Science* **2014**, 346 (6212), 941-945.

[4]Mogosanu, G. D.; Grumezescu, A. M., Natural and synthetic polymers for wounds and burns dressing. *Int J Pharmaceut* **2014**, 463 (2), 127-136.

代表性图表

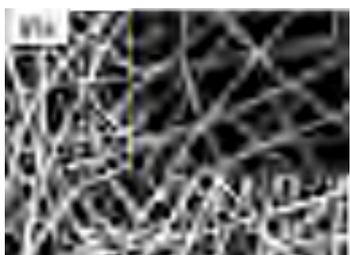


Fig. 1. 8%浓度的PVA静电纺丝形貌 (SEM)

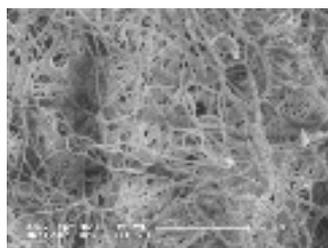


Fig. 2. 大孔隙PLGA纳米纤维形貌

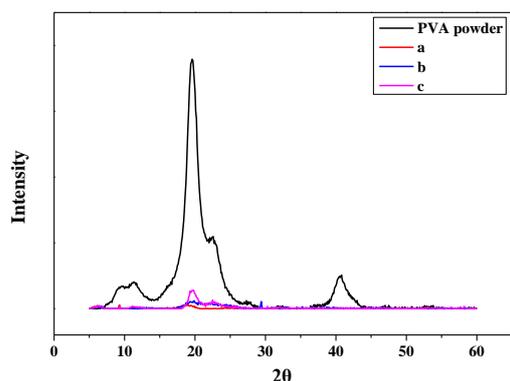


Fig. 3. PVA交联后结晶度的变化 (XRD)

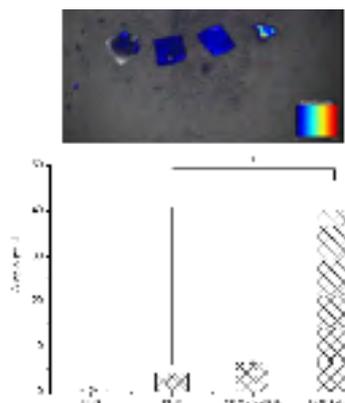


Fig. 4. EGF在纳米纤维膜上的粘附 (免疫荧光染色)

作者简介



2006年9月—2013年6月，东北林业大学，材料科学与工程学院学士、硕士。2013年6月—2014年6月，黑龙江鑫达企业集团担任研发主管。2014年7月—至今，在中国科学院长春应用化学研究所，中科院生态环境高分子材料重点实验室，再生医学材料课题组，研究助理。2017年9月-至今，在东北林业大学，材料科学与工程学院攻读博士学位。

研究兴趣：生物可降解高分子合成及表征，水凝胶，水胶体，纳米纤维膜，细胞生物学

邮箱：gaodaqianefu@ciac.ac.cn

取向性层状羟基磷灰石/聚乳酸仿生复合材料及其生物相容性研究

黄志焕 荀晓伟 张洋

华东交通大学 江西·南昌

摘要:层状羟基磷灰石 (lamellar hydroxyapatite or LHA) 与人体骨骼中羟基磷灰石的层状结构类似, 有极好的成骨性能、生物相容性和生物降解性, 可用作骨移植和骨替代材料^[1], 但加工困难。聚乳酸(Polylactic acid or PLA)是一种具有广阔发展前景的可生物降解材料, 具有生物相容性好、对人体无害、环境友好、能被机能吸收等优点^[2], 但 PLA 韧性较差, 降解产物呈酸性, 且不具有骨传导性。因此, 将 LHA 与 PLA 复合制备 PLA/HA 可生物降解复合材料可以提高材料力学性能和加工性能, 增强材料成骨能力和生物相容性。值得指出的是, 材料的层状结构及其有机无机相互叠层的特殊复合结构成为仿生珍珠层结构^[3], 我们自制的 LHA 经过简单改性后, 采用可控的高温拉伸工艺和等离子体注入, 制备出具有取向性层叠结构的 LHA/PLA 仿生复合材料。这种层状的取向性微观结构, 增加了材料的力学性能, 并且对成骨细胞的生长具有一定的促进作用^[4], 更突出的贡献是可以实现低成本、大规模生产, 将作为一种用于精确骨修复的组织工程材料而被广泛应用。

主要参考文献

- [1] Wan Y, Wu C, Zuo G, et al. Controlled template synthesis of lamellar hydroxyapatite nanoplates as a potential carrier for gene delivery[J]. *Materials Chemistry & Physics*, 2015, 156:238-246.
- [2] Yao Q, Cosme J G, Xu T, et al. Three dimensional electrospun PCL/PLA blend nanofibrous scaffolds with significantly improved stem cells osteogenic differentiation and cranial bone formation.[J]. *Biomaterials*, 2016, 115:115.
- [3] Xie W, Tadepalli S, Park S H, et al. Extreme Mechanical Behavior of Nacre-Mimetic Graphene-Oxide and Silk Nanocomposites.[J]. *Nano Letters*, 2018, 18(2).
- [4] Holthaus M G, Stolle J, Treccani L, et al. Orientation of human osteoblasts on hydroxyapatite-based microchannels.[J]. *Acta Biomaterialia*, 2012, 8(1):394-403.

[5] Bai H, Walsh F, Gludovatz B, et al. Bioinspired Hydroxyapatite/Poly(methyl methacrylate) Composite with a Nacre - Mimetic Architecture by a Bidirectional Freezing Method[J]. Advanced Materials, 2016, 28(1):50-56.\

代表性图表

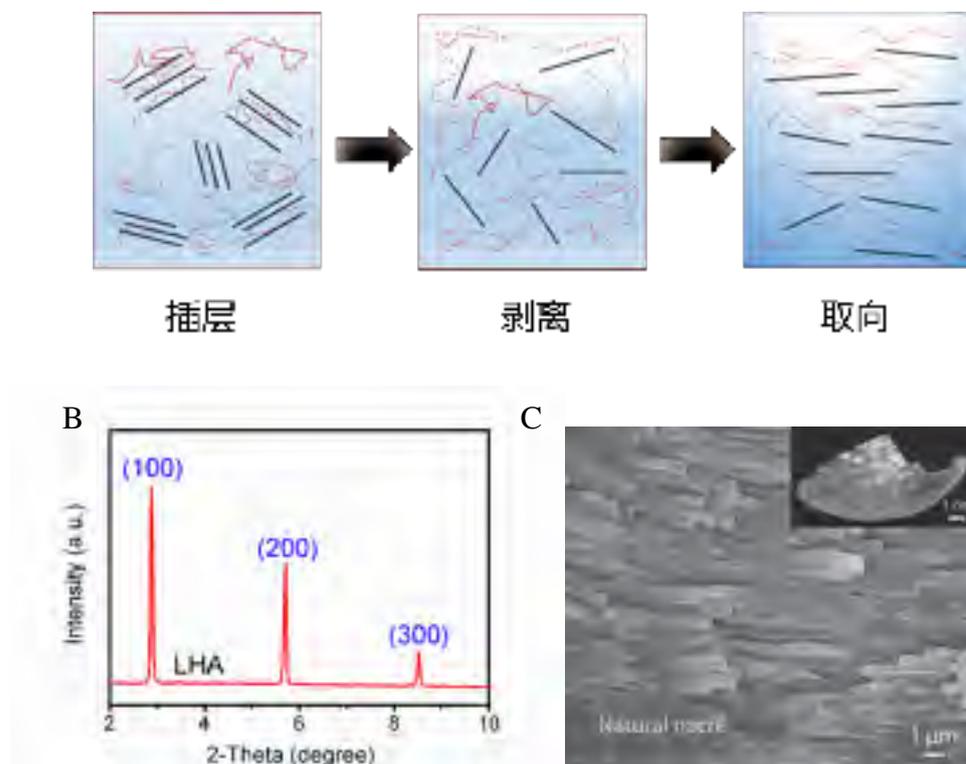


图 A) LHA/PLA 工艺流程, B) LHA 的 XRD, C)珍珠贝壳层微观结构^[5]。

作者简介



黄志焕, 中共党员, 2017年本科毕业于中南民族大学, 现今硕士研究生就读于华东交通大学, 担任学院党支部宣传委员, 班级团支书, 获国家三等奖学金。2014年获得实用型专利证书——《一种农用滴灌肥料稀释罐》, 2016年成功结题大学生创新创业计划实验省级项目(SCX15001)及在《化学传感器》期刊发表文章1篇。主要研究聚合物在结晶过程中形成的形态结构对聚合物性能的影响, 以及这些形态结构对细胞生长以及生物相容性等问题的研究。邮箱: 479415167@qq.com。

表面具有特殊拓扑形貌 PEEK 微球的制备及骨组织工程中的应用

纪庆明

吉林大学白求恩第一医院、中国科学院长春应用化学研究所

摘要:在骨科领域,由于严重创伤、骨肿瘤、骨髓炎等多种原因导致的骨缺损十分常见,尤其是大面积和不规则骨缺损。采取何种材料、何种方式进行骨移植手术,是当前研究的热点。当前,临床上常用的骨修复材料包括自体骨,同种异体骨,金属假体及高分子合成材料等。虽然自体骨是理想的骨缺损修复材料,但取骨过程增加了患者创伤和痛苦,且供骨来源有限,不易塑形,难以满足大段骨移植的要求;同种异体骨因存在免疫排斥反应,可能传播疾病和引起术后并发症;金属假体存在易松动、断裂、组织相容性差、炎症反应;高分子合成材料存在力学性能差,降解速率与成骨速率不匹配等问题,均从不同程度的限制了临床应用[1-3]。聚醚醚酮(PEEK)是一种人工合成的全芳香半结晶性高聚物,具有许多优良的性能:强度高,韧性和刚性兼备,抗氧化,抗疲劳性能好,有一定的生物相容性,所以 PEEK 可应用在很多领域,如:医疗、航空航天、汽车制造、化学制造以及精密仪器制造等高科技领域[4-5]。本文通过气流剪切法制备获得 PEEK 微球,高温高压,超过 PEEK 材料玻璃化温度,使 PEEK 微球表面均匀收缩,形成直径为 300-350 μm ,表面形成特殊拓扑形貌,其切面显示内部具有蜂窝样孔结构,有利于细胞增殖与黏附,搭载生长因子及组织液交换等,加快骨愈合过程。同时该 PEEK 微球具有较强的力学性能,植入体内后,能够满足机体相应的载荷需要。在处理大面积、不规则骨缺损时,PEEK 微球起填充剂的作用,有利于不规则骨缺损填充,加快大面积骨缺损组织愈合,实现预组织化过程。因此,表面具有特殊拓扑形貌 PEEK 微球在组织工程骨修复材料中具有很重要的意义,是一种良好的组织缺损填充材料,其特殊的尺寸和形貌使得其具有许多其它材料所不具备的特殊功能,采用这种新型表面具有特殊拓扑形貌 PEEK 微球植入型医疗器械具有更加广泛的应用范围。

主要参考文献

- [1] Drosse I, Volkmer E R, De-Biase P, et al. Tissue engineering for bone defect healing: an update on a multi-component approach[J]. Injury-international Journal of the Care of the Injured, 2008, 39(2):S9.
- [2] Olalde B, Garmendia N, Sáezmartínez V, et al. Multifunctional bioactive glass scaffolds coated with layers of poly(D,L-lactide-co-glycolide) and poly(n-isopropylacrylamide-co-acrylic acid) microgels loaded with vancomycin.[J]. Mater Sci Eng C Mater Biol Appl, 2013, 33(7):3760-3767.
- [3] Torabinejad B, Mohammadi-Rovshandeh J, Davachi S M, et al. Synthesis and characterization of nanocomposite scaffolds based on triblock copolymer of L-lactide, ϵ -caprolactone and nano-hydroxyapatite for bone tissue engineering[J]. Mater Sci Eng C Mater Biol Appl, 2014, 42:199-210.
- [4] Liu L, Niu Y, Zhu X, et al. Micelle-like particles based on self-assembly of rod-like FPEEK and coil-like PVA[J]. Colloid & Polymer Science, 2006, 284(5):556-561.
- [5] Zhang C, Wang G, Li X, et al. Preparation of Hollow/Porous Polymeric Microspheres based on OH-HPEEK and PVA[J]. Materials Letters, 2012, 74(5):85-88.

作者简介



纪庆明（1990.07.13），男，吉林大学白求恩第一医院在读博士

研究经历：PEEK 微球及骨组织工程研究

研究兴趣与方向：微载体、生长因子表达与纯化，骨组织工程支

架

邮箱：qmji@ciac.ac.cn

细菌纤维素功能敷料的制备和性能研究

蒋文文
华东交通大学

摘要：烧伤、烫伤及慢性创伤造成的皮肤严重受损难以修复且易引起伤口感染，是现在皮肤科难以治愈的疾患之一，所以开发具有抗感染功能的皮肤敷料对促进患者康复、减轻患者病痛及减少医疗卫生费用的支出具有积极的经济和社会价值。细菌纤维素(Bacterial Cellulose, BC)是一种由木醋杆菌合成的高纯度纤维素[1]，由于BC具有吸湿能力强、促进愈合、减轻疼痛和减少更换次数等优点，所以研究者普遍认为BC是一种极具潜力的创伤敷料材料。然而，纯BC敷料并不具备杀菌作用，对已感染的创面作用较小。由于银对革兰氏阴性菌和革兰氏阳性菌都具有很好的杀灭作用[2]。为此，将抗菌物银纳米粒子引入到BC的三维结构网络中。通过扫描电镜(SEM)、能谱分析(EDS)、X射线衍射等分别观察复合材料的显微结构、成组及晶体结构。且通过细菌细胞实验考察复合膜的抗菌性能及生物学性能。

致谢

非常感谢我的导师对我的谆谆教导，在我遇到问题的时候不厌其烦的给我解答，并且在我人生低谷的时候给我信心。

主要参考文献

- [1] Ye S, Jiang L, Wu J, et al. Flexible Amoxicillin Grafted Bacterial Cellulose Sponges for Wound Dressing: in Vitro and in Vivo Evaluation[J]. *Acs Appl Mater Interfaces*, 2018, 10(6).
- [2] Sureshkumar M, Siswanto D Y, Lee C K. Magnetic antimicrobial nanocomposite based on bacterial cellulose and silver nanoparticles[J]. *Journal of Materials Chemistry*, 2010, 20(33):6948-6955.

代表性图表

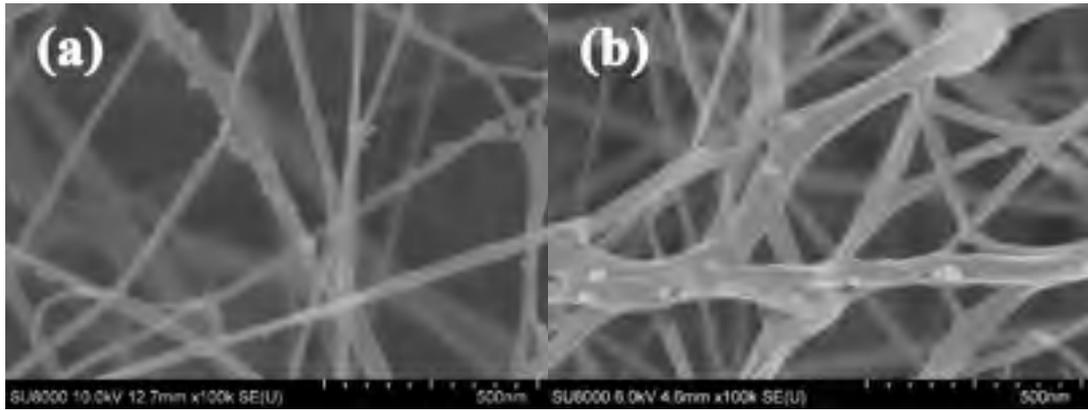


图 1 (a)聚多巴胺/BC 材料 (b) Ag/聚多巴胺/BC 材料的 SEM 照片

作者简介

蒋文文，华东交通大学，在读研究生，邮箱：970613027@qq.com。

基于微纳材料的无痛响应型血糖调节研究

张玉洁, 雷祎凤*, 刘胜*

武汉大学动力与机械学院材料系 & 武汉大学工业科学研究院

摘要: 糖尿病是严重危害人类健康的重大慢性疾病。实时监测体内血糖水平、并适时注射胰岛素是有效控制 1 型糖尿病和中晚期 2 型糖尿病的关键。本研究开发了一种对环境葡萄糖浓度响应并智能释放胰岛素的金纳米簇颗粒和 MEMS 微针贴片体系, 用于无痛响应型血糖调节。首先, 我们选择具有高载药率的金纳米簇颗粒作为载体, 并在其上修饰苯硼酸分子作为葡萄糖响应释放胰岛素的敏感开关因子, 制备出对葡萄糖特异性反应灵敏度高、根据葡萄糖浓度快速响应释放胰岛素的金纳米簇颗粒。进一步的, 基于 MEMS 技术和生物相容性材料, 我们制备了包载上述响应型金纳米簇颗粒的微针贴片, 以实现微针对皮肤的无痛穿刺和体内智能响应释药。在体外和 1 型糖尿病模型小鼠中, 微针贴片体系实现根据环境葡萄糖浓度智能调节胰岛素释放、智能调节血糖水平。通过本研究, 我们发展了一种无痛微创的智能血糖调节体系, 可用于糖尿病的诊疗。

致谢

感谢国家重点研发计划(2018YFB1105100), 国家自然科学基金(31500775), 武汉市青年科技晨光计划(2017050304010306)以及武汉大学珞珈青年学者计划对本研究的支持。

主要参考文献

- [1] Lei Y, Tang L, Xie Y, et al. Gold nanoclusters-assisted delivery of NGF siRNA for effective treatment of pancreatic cancer. *Nature Communications*. 2017;8:15130.
- [2] Yu J, Zhang Y, Ye Y, et al. Microneedle-array patches loaded with hypoxia-sensitive vesicles provide fast glucose-responsive insulin delivery. *PNAS*. 2015;112:8260-5.

代表性图表

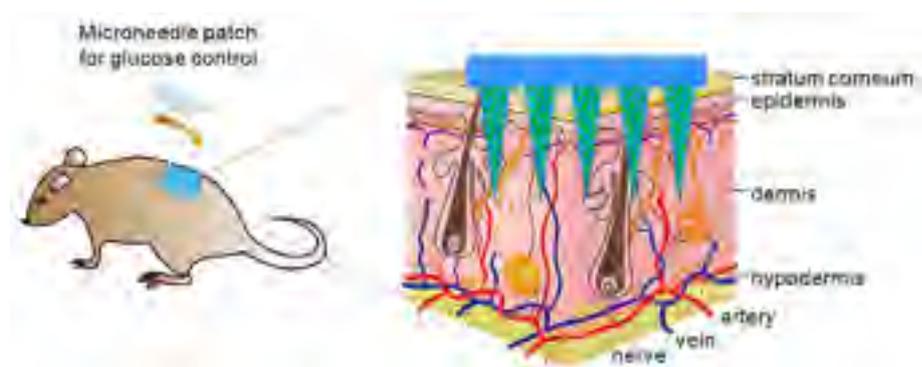


图 1. 包含响应型金纳米簇颗粒的微针贴片进行血糖调节的示意图

作者简介



雷祎凤，武汉大学动力与机械学院材料系/武汉大学工业科学研究院副教授，2012 年获得法国波尔多第一大学博士学位。目前主持国家重点研发计划项目子课题、国家自然科学基金青年基金、中央高校基本科研业务费专项基金、湖北省自然科学基金，获得武汉市青年科技晨光计划、武汉大学珞珈青年学者等荣誉。雷博士主要从事纳米生物医学、生物材料、表面改性、微纳加工等领域的交叉研究工作。目前研究兴趣主要集中在微纳材料技术、生物 3D 打印、可穿戴医疗设备等方向。

邮箱: yifenglei@whu.edu.cn

双层细菌纤维素/聚氨酯鼻窦支架的制备和动物实验研究

李铭璐, 冯照暄, 金兴, 郑裕东, 刘俊秀

北京科技大学 材料学院 生物医用材料

摘要:粘连的形成是功能性鼻内镜鼻窦手术(FESS)术后最为常见的复杂症状,术后患者鼻腔产生粘连的比例高达7.5%-10.5%,其中2.5%-4%的人需要进行修复手术^[1]。鼻窦支架是防止粘连的一种方法。在鼻内镜术后放置支架,可以分开伤口表面的边缘从而防止粘连,避免鼻窦口再狭窄导致的手术失败,同时,支架作为一个封闭敷料,可以减少早期伤口愈合过程中的炎症和坏死,以及后期的纤维化和瘢痕形成,对伤口愈合有积极作用。

我们采用双层细菌纤维素/聚氨酯(BC/PU)复合材料来制备新型鼻窦支架。聚氨酯具有一定强度,可以撑开窦口,而细菌纤维素则是一种优良敷料,具有防粘连,促进伤口愈合的功能^[3]。纯的BC力学性能较差,我们采用经丙三醇水溶液塑化后的细菌纤维素(BCG)。PU乳液具有良好的胶黏力,粘附在BCG表面不易脱落,扫描电镜显示,在接触界面,PU乳液完全浸润BCG纤维。BCG的复合增加了材料的亲水性,静态表面接触角从39.3°增加到85°,吸水率则由26%增加到162%。复合后,材料的抗拉强度较PU增加了1797%,U型试样的支撑力较PU增加了64%,为了满足材料在鼻窦的生物力学相容性要求,我们还测试了不同厚度BCG/PU复合材料的支撑力,最终选定厚度为0.7mm的材料进行兔上颌窦的生物相容性和填塞效果表征实验。

对12只日本大耳白兔行兔慢性鼻窦炎模型^[2]手术,准备BCG/PU和PU样品,随机置入12只兔子的左右鼻窦中,空白组为对照组。内窥镜观察鼻窦支架与黏膜的贴合情况,放置14天后取出样品,对材料表面进行革兰氏细菌染色和苏木精—伊红(HE)染色,观察支架表面的细菌和细胞黏附情况。制备兔鼻腔黏膜切片,观察炎性细胞和上皮层溃疡情况。最终得出支架的生物相容性评估。

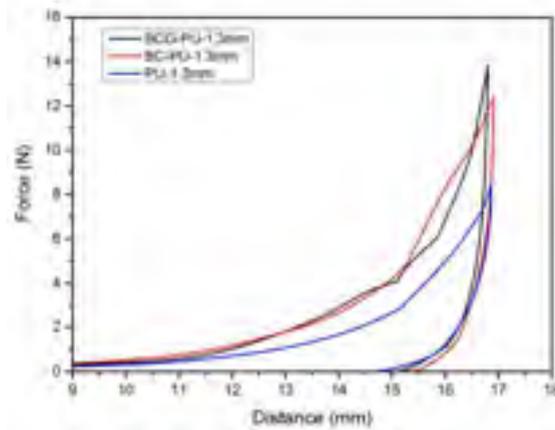
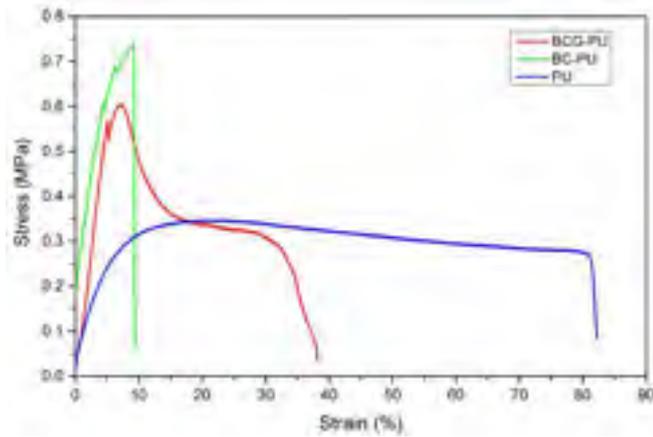
主要参考文献

[1] Stankiewicz J. Complications of endoscopic nasal surgery: occurrence and treatment. *Am J Rhinol* 1987;1:45-9.

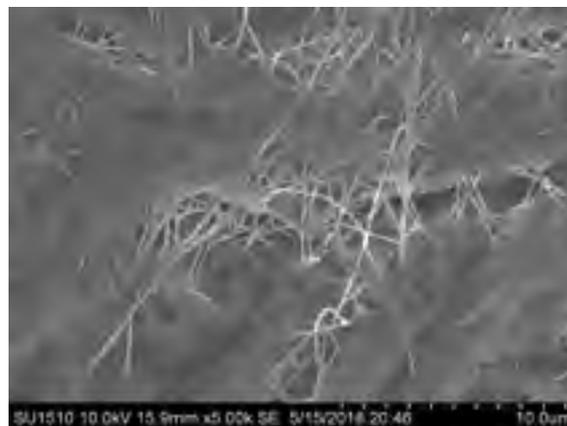
[2] Li P F, Downie D, Hwang P H. Controlled steroid delivery via [b] bioabsorbable stent: Safety and performance in a rabbit model[J]. American journal of rhinology & allergy, 2010, 24(2).

[3] Lamboni L, Li Y, Liu J, et al. Silk Sericin-Functionalized Bacterial Cellulose as a Potential Wound-Healing Biomaterial[J]. Biomacromolecules, 2016, 17(9): 3076-3084.

代表性图表



三种材料的拉伸和支撑力学性能对比



接触面扫描电镜照片

作者简介



李铭璐，2012—2016 北京科技大学本科，2016—至今，北京科技大学生物医用材料梯队硕士在读。研究方向：鼻窦支架的材料制备、性能表征和兔上颌窦生物相容性、填塞效果研究。

邮箱：Liminglu_8@163.com

冷冻静电 3D 打印技术制备表面粗糙生物支架的可行性研究

李文超¹, 石磊², 艾凡荣¹, 周奎¹, 张祥林^{2*}

1, 南昌大学机电工程学院, 江西南昌 2, 华中科技大学材料科学与工程学院, 湖北武汉

摘要:静电 3D 打印技术是结合静电纺丝与增材制造而提出的新型工艺方法, 通过缩短针头到接收基板之间的距离来直接制备高分辨率高有序度的纤维支架以模拟细胞外基质的结构, 但这一技术特点减少了聚合物溶液中溶剂的挥发时间, 不仅容易造成纤维丝塌陷失真而且明显降低了支架的成型高度, 限制了这一工艺的应用范围。为此, 本研究以超低温平台为接收基板, 基于低温诱导聚合物溶液相分离而定型的假设, 以聚己内酯与冰乙酸为研究对象, 首次提出并研究冷冻静电 3D 打印技术的可行性。结果表明, 冷冻静电 3D 打印技术有效的克服了溶剂来不及挥发而造成的塌陷失真现象, 所制备的聚己内酯纤维支架高度可达 5 mm, 正面与侧面空隙均清晰可见, 成型纤维表面粗糙。

致谢

感谢华中科技大学鄂州工业研究院产学研项目 (20160910E) 资助

主要参考文献

- [1] Li J L, Cai Y L, Guo Y L, et al. Fabrication of three-dimensional porous scaffolds with controlled filament orientation and large pore size via an improved E-jetting technique. *J Biomed Mater Res B Appl Biomater*, 2014, 102(4): 651-658.
- [2] Liu T, Huang R, Zhong J, et al. Control of cell proliferation in E-jet 3D-printed scaffolds for tissue engineering applications: the influence of the cell alignment angle. *Journal of Materials Chemistry B*, 2017, 5(20): 3728-3738.

代表性图表

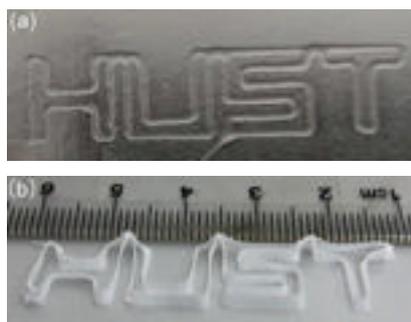


图 1. HUST 图案对比成型

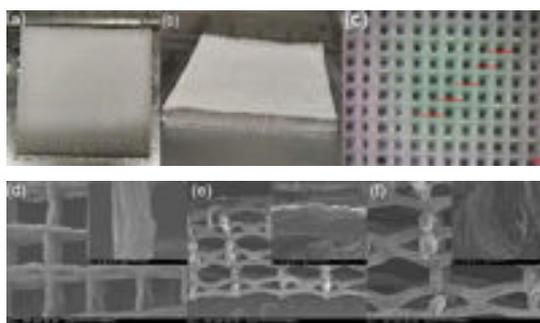


图 2. 成型支架的宏微观图（正，侧，截面）

作者简介



张祥林，华中科技大学材料科学与工程学院材料成形与模具技术国家重点实验室教授，新加坡国立大学工学院客座科学家。近年来主要研究为生物 3D 打印装备及技术开发、3D 打印在骨组织工程及皮肤创面修复上的应用开发、精冲模具寿命优化及机理分析等。迄今在发表高



李文超，华中科技大学材料科学与工程学院材料成形与模具技术国家重点实验室取得博士学位，南昌大学机电工程学院讲师。近年来主要研究为生物 3D 打印装备及技术开发、静电纺丝工艺开发、静电 3D 打印装备及技术开发等。迄今在发表 SCI 论文 6 篇。近五年参与国家级

石墨烯复合三维肿瘤支架的结构仿生

林钟红, 甘德强, 黄桔焕, 谢友能, 崔腾, 杨志伟, 万怡灶*

华东交通大学 江西, 南昌, 330000

摘要:癌症作为当前社会的第一大疾病杀手, 一直影响人类的健康, 目前, 治疗肿瘤的主要手段有物理切除, 药物治疗, 化学疗法, 这些治疗方法都存在一定的副作用, 不能完全治疗癌症疾病, 存在复发的概率。细胞外基质 (ECM) 是有细胞合成并分泌到胞外、分布在细胞表面或细胞之间的多糖和蛋白, 这些物质的直径不同, 从微米到纳米, 它们相互缠绕构成复杂的三维的多孔网络结构。而肿瘤细胞与细胞外的基质相互作用形成的肿瘤细胞生长的特有的微环境。所以, 我们通过组织工程学构建和培养三维肿瘤模型, 模拟体内肿瘤微环境, 形成类似体内生长环境的结构支持或基质, 建立细胞间和细胞与胞外基质的相互关系。掌握肿瘤细胞在支架的粘附、增殖、分化的能力。以探究支架的对肿瘤细胞生物学行为的影响规律。本实验主要将氧化石墨烯 (GO) 与醋酸纤维素 (CA) 复合静电纺丝, 形成直径和孔隙率大小不同的静电纺丝膜, 将纺丝膜与细菌纤维素 (BC) 进行膜液培养, 形成一种类似体内细胞外基质的三维微纳结构的支架。

致谢

华东交通大学生物材料研究所江西省自然科学基金 (S2016ZRZDB0005)

主要参考文献

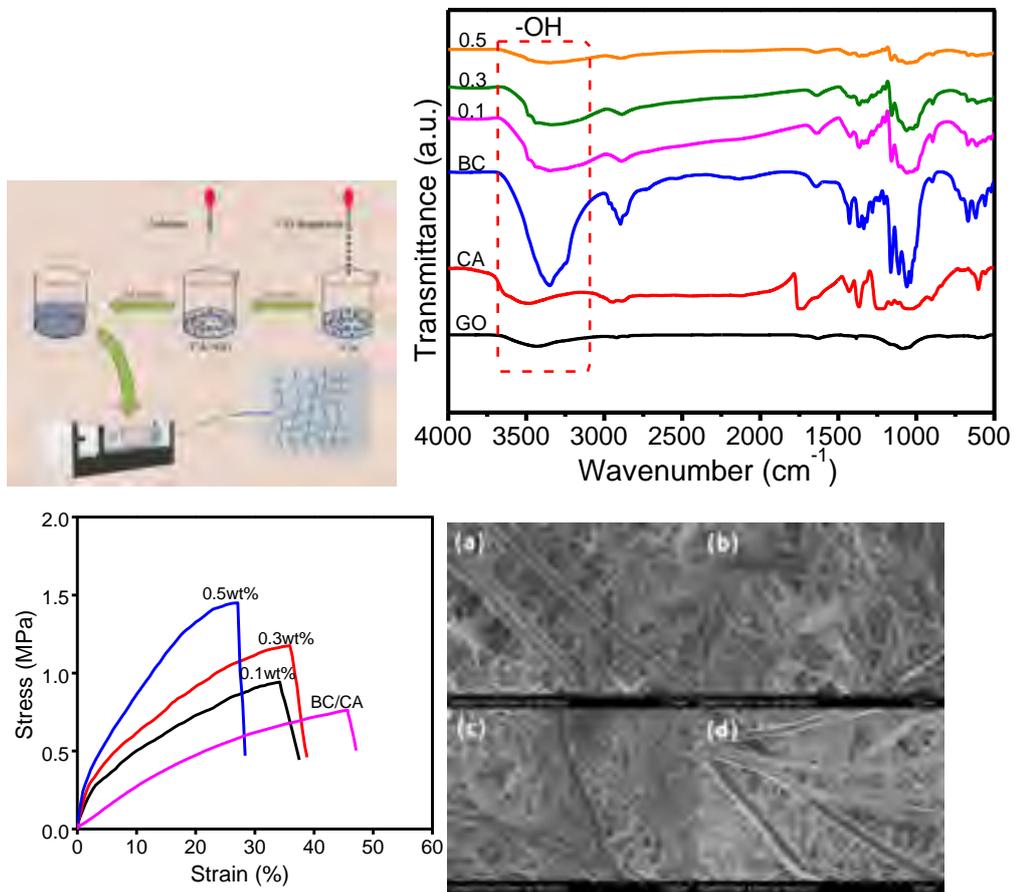
- [1] Santos MI, Tuzlakoglu K, Fuchs S, Gomes ME, Peters K, Unger RE, et al. Endothelial cell colonization and angiogenic potential of combined nano- and micro-fibrous scaffolds for bone tissue engineering. *Biomaterials* 2008;29: 43 06-13.
- [2] Tuzlakoglu K, Santos MI, Neves N, Reis RL. Design of nano- and microfiber combined scaffolds by electrospinning of collagen onto starch-based fiber meshes: a man-made equivalent of natural extracellular matrix. *Tissue Eng A* 2011;17:463-73.

[3] Aboamera NM, Mohamed A, Salama A, Osman TA, Khattab A. Characterization and mechanical properties of electrospun cellulose acetate/graphene oxide composite nanofibers. *Mechanics of Advanced Materials and Structures*. 2017:1-5.

[4] Chen L, Xiao Z, Meng Y, Zhao Y, Han J, Su G, et al. The enhancement of cancer stem cell properties of MCF-7 cells in 3D collagen scaffolds for modeling of cancer and anti-cancer drugs. *Biomaterials*. 2012;33:1437-44.

[5] Christopher S, Szot, et al. Investigation of cancer cell behavior on nanofibrous scaffolds. *Mat Sci Eng C*. 2011;(31):37-42

代表性图表



作者简介



林钟红，华东交通大学材料学院研究生

研究经历：生物材料研究，细胞研究

研究兴趣：动物实验及其操作已经化学合成实验

邮箱：linzhonghong_2704@163.com

梯度结构的氧化石墨烯/细菌纤维素纳米复合材料的制备和性能

刘金枝
华东交通大学

摘要：石墨烯基纳米材料因其独特的物理化学性质及其在生物技术、生物医学、生物工程、疾病诊断和治疗等方面的应用而受到科学界越来越多的关注。氧化石墨烯(graphene oxide, GO)被认为是有望用于组织工程和再生医学应用的有前途的候选材料。氧化石墨烯具有表面面积大, 良好的生物相容性, 机械性能优良, 在水中良好的分散性等优点。此外, 氧化石墨烯还能支持和加速各种哺乳动物细胞的黏附、增殖和分化。为了充分利用氧化石墨烯在水中的良好分散性能, 氧化石墨烯被用于增强一种天然聚合物—细菌纤维素(bacterial cellulose, BC), 形成氧化石墨烯/氧化石墨烯纳米复合材料。在我们先前工作中, 通过膜液界面培养法得到氧化石墨烯/细菌纤维素纳米复合材料。膜液界面培养法得到的氧化石墨烯/细菌纤维素纳米复合材料的机械性能比纯细菌纤维素及静态培养得到的氧化石墨烯/细菌纤维素纳米复合材料的机械性能更好。但是单一的石墨烯/细菌纤维素纳米复合材料的结构相对简单, 它对模拟复杂生物和仿生学的发展具有局限性。受自然界中梯度生物材料启发, 我们通过膜液界面培养方法制备具有梯度结构的石墨烯氧化物/细菌纤维素纳米复合材料及其对它性能进行测试。

致谢

感谢导师万怡灶教授对我的指导和帮助, 感谢课题组各位老师, 师兄, 师姐和同学的帮助。

主要参考文献

- [1] Liu Z, Meyers M A, Zhang Z, et al. Functional gradients and heterogeneities in biological materials: Design principles, functions, and bioinspired applications[J]. Progress in Materials Science, 2017, 88:467-498.
- [2] Luo H, Dong J, Yao F, et al. Layer-by-Layer Assembled Bacterial Cellulose/Graphene Oxide Hydrogels with Extremely Enhanced Mechanical Properties[J]. Nano-Micro Letters, 2018, 10(3):42.
- [3] Goenka S, Sant V, Sant S. Graphene-based nanomaterials for drug delivery and tissue engineering[J].

代表性图表

图1为氧化石墨烯/细菌纤维素气凝胶的SEM图片。

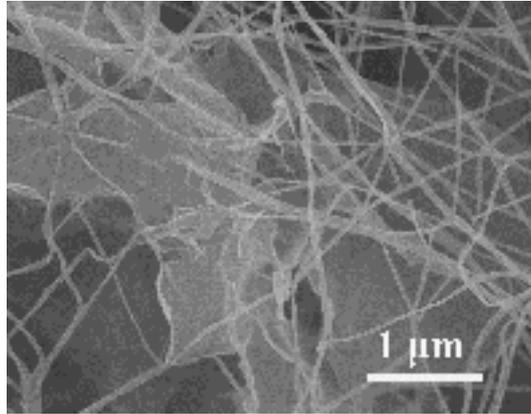


图 1

作者简介

姓名：刘金枝

性别：女

学习经历：

2013年-2017年，在江西理工大学材料科学与工程学院就读本科，专业为金属材料工程；

2017年-至今，在华东交通大学材料科学与工程学院读研，研究方向主要为生物材料。

邮箱：1452925086@qq.com

III型重组人源胶原蛋白植入剂的生物学评价

苗雪文、姜爱莉、杨柳、王召旭*

烟台大学

中国食品药品检定研究院

摘要:胶原蛋白具有良好的生物相容性,可进行生物降解,在医学领域、生物工程领域以及化妆品领域等众多领域中被广泛应用。因动物源胶原蛋白存在明显的免疫反应,人源胶原蛋白逐渐成为研究的热点。III型胶原蛋白主要分布在真皮、牙周膜、胚胎真皮等部位,因主要作用是牵引细胞贴附、维持组织弹性多被用于合成制备生物角膜、敷料、植入剂等。III型重组人源胶原蛋白植入剂是在人的III型胶原蛋白的基础上,优选人的III型胶原蛋白某段基因序列进行重复拼接重组而成,通过基因工程菌发酵提取制备的一种重组人源胶原蛋白。其具有非常好的水溶性和生物活性,可用来解决目前外科手术瘢痕形成难以避免和皮肤皱纹植入剂免疫反应严重等难题。目前已有研究表明III型重组人源胶原蛋白植入剂对外科术后皮肤组织的功能修复和减少瘢痕形成具有良好的作用。其作为皮肤除皱植入剂的效果如何还有待于验证。III型重组人源胶原蛋白植入剂作为一种新型生物材料,对其进行临床应用前生物学评价。采用III型重组人源胶原蛋白植入剂进行生物相容性研究,对III型重组人源胶原蛋白植入剂植入后的局部反应进行评价。将III型重组人源胶原蛋白植入剂和对照样品透明质酸钠植入剂分别注射入新西兰家兔脊柱左右两侧皮下。分别在1周、4周、12周取植入点皮下筋膜制备病理切片,进行HE染色和透射电镜观察。结果显示,各时间点III型重组人源胶原蛋白植入剂植入部位皮肤愈合良好,未见局部红肿及感染。组织学观察发现III型重组人源胶原蛋白植入剂植入部位筋膜的病理切片未见坏死,未见脂肪浸润,较透明质酸钠植入部位炎性细胞浸润轻。III型重组人源胶原蛋白植入剂对细胞形态的影响小,其引发的炎症反应明显低于透明质酸钠植入剂。III型重组人源胶原蛋白植入剂的生物相容性优于已上市的透明质酸钠产品。该生物材料具有很好的研究前景,下一步将继续研究III型重组人源胶原蛋白植入剂用于除皱所涉及的其他试验,为临床试验积累更为丰富的实验数据。

主要参考文献

- [1]王永刚, 翟春宝, 田利军,等. 重组人源胶原蛋白III对肛周术后创口愈合的影响和意义[J]. 中国药物与临床, 2017, 17(8):1109-1111.
- [2] 国家标准 GB/T16886.6-2015 《医疗器械评价第 6 部分:植入后局部反应试验》.
- [3]Berg R A. Production of human recombinant collagen in the milk of transgenic animals: US, US 6111165 A[P]. 2000.

作者简介



苗雪文,烟台大学生命科学学院硕士研究生

研究方向:

1. 人源胶原蛋白植入实验方法研究
2. 人源胶原蛋白的结构鉴定和定量分析

邮箱: 18364166687@qq.com

DOPA-BMP2 重组表达、材料粘附与成骨诱导作用研究

莫莉^{1,2}, 武振旭^{1,2}, 王宗良^{2*}, 王毅^{1*}, 周余来¹, 章培标^{2*}

¹ 吉林大学药学院

² 中国科学院长春应用化学研究所

摘要: 临床骨科诊疗中临界骨缺损和长期骨不连主要挑战是体内移植物缺乏足够的生物活性。合成高分子材料聚丙交酯-乙交酯 (PLGA) 与无机粒子纳米羟基磷灰石 (HA) 组成的复合材料, 由于具有良好的力学性能、可降解性和生物相容性等被广泛用于骨缺损的修复治疗。但它们缺乏足够的生物活性和骨诱导功能。利用生物活性分子 (如生长因子等) 对移植物表面进行改性对临床治疗非常重要, 其中, 骨形态发生蛋白 2 (BMP2) 是一种在骨骼愈合和重建过程中发挥重要作用的关键信号蛋白, 可增强骨缺损的治疗效果[1-4]。因此, 本实验通过制备具有类似贻贝的水性粘合特性的生长因子 DOPA-BMP2, 获得具有良好生物活性和成骨诱导能力的骨移植材料。根据图 1 所示流程, 利用基因重组的方法, 在大肠杆菌中表达生长因子 BMP2-LPETG, 其中包含有蛋白连接酶-转肽酶 Sortase A 的识别位点 LPETG。另一方面, 利用固相合成方法制备含有 DOPA 分子的多肽 GGG-DOPA。利用 Sortase A 蛋白连接酶将制备的生长因子 BMP2-LPETG 和多肽 GGG-DOPA 进行连接, 获得绑定生长因子 DOPA-BMP2, 考察其与材料粘附绑定能力、粘附机制和生物学活性。研究成骨前体细胞或骨髓基质干细胞在绑定生长因子 DOPA-BMP2 表面修饰材料上的生长行为, 考察成骨特异性基因的 mRNA 和蛋白表达水平等成骨分化能力。将绑定生长因子 DOPA-BMP2 用于修饰多孔支架或纤维支架材料, 开展动物实验考察其对于骨缺损的修复效果。本实验的开展和绑定生长因子生物修饰材料的开发, 将有望解决临床骨移植物活性缺乏、临界骨缺损难以治疗的难题, 也为骨移植物的生物活性修饰提供参考, 具有良好的社会效益, 临床应用前景广阔。

主要参考文献

[1] Nishii N, Arai M, Yanai N, Togari A, Nakabayashi T. Effect of Bone Morphogenetic Protein-2 (BMP-2) or Troglitazone, as an Inducer of Osteogenic Cells or Adipocytes, on Differentiation of a Bone Marrow Mesenchymal Progenitor Cell Line Established from Temperature-Sensitive (ts) Simian Virus (SV) 40 T-Antigen Gene Transgenic Mice. *Biol Pharm Bull.* 2009;32:10-7.

[2] Hsu WK, Sugiyama O, Park SH, Conduah A, Feeley BT, Liu NQ, et al. Lentiviral-mediated BMP-2 gene transfer enhances healing of segmental femoral defects in rats. *Bone*. 2007;40:931-8.

[3] Lissenberg-Thunnissen SN, de Gorter DJJ, Sier CFM, Schipper IB. Use and efficacy of bone morphogenetic proteins in fracture healing. *Int Orthop*. 2011;35:1271-80.

[4] Tsuji K, Bandyopadhyay A, Harfe BD, Cox K, Kakar S, Gerstenfeld L, et al. BMP2 activity, although dispensable for bone formation, is required for the initiation of fracture healing. *Nat Genet*. 2006;38:1424-9.

代表性图表

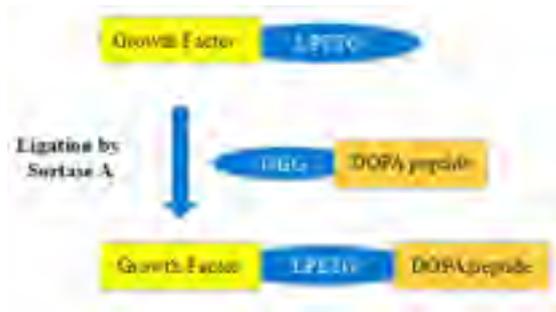


图 1

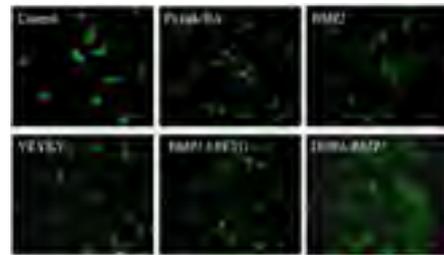


图 2

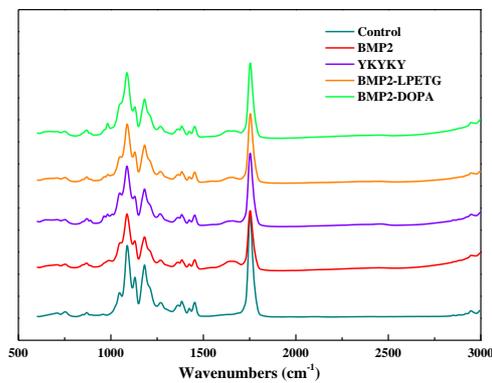


图 3

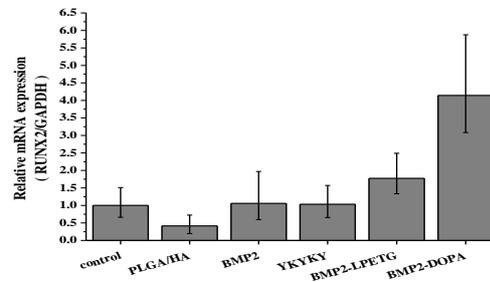


图 4

图 1: 整合有 DOPA 分子的生长因子 DOPA-BMP2 合成路线; 图 2: 1 天各组细胞黏附;
图 3: PLGA/HA 材料表面搭载生长因子后的红外光谱图; 图 4: 7 天后 RUNX2 的基因表达
作者简历



莫莉 (1992.4.26), 女, 吉林大学药学院在读硕士

研究经历: DOPA-BMP2 重组表达、材料粘附与成骨诱导作用研究

研究兴趣与方向: 蛋白重组、表达与纯化, 骨组织工程应用

邮箱: moli@ciac.ac.cn

Silver nanoparticles doped collagen-alginate antimicrobial biocomposite as potential wound dressing

Huijie Zhang^{2#}, Mengxia Peng^{1#}, Ting Cheng³, Peng Zhao^{2,4}, Lipeng Qiu², Juan Zhou², Guozhong Lu^{3*}, Jinghua Chen^{2*}

1. School of materials science and engineering, East China Jiaotong University, Nanchan 330000, China
2. School of Pharmaceutical Sciences, Jiangnan University, Wuxi 214122, China
3. Department of Oncology, Nanjing Medical University Affiliated Wuxi Second Hospital, Wuxi 214002, China
4. Department of Burns & Plastic Surgery, the Third Affiliated Hospital with Nantong University, Wuxi 214041, China

Development of novel wound dressing with potent antibacterial activity is crucial for wound healing and tissue regeneration. In this work, we aim to prepare silver nanoparticles (AgNPs) doped collagen-alginate (CA-AgNPs) biocomposite, which may possess antibacterial activity and be used as wound dressing. AgNPs was synthesized using NaBH₄ as reducing agent and polyvinyl pyrrolidone (PVP) as stabilizing agent. The formation of the AgNPs was confirmed by ultraviolet-visible (UV-vis) spectrophotometer and transmission electron microscopy (TEM). Then, the as-prepared AgNPs were mixed with sodium alginate and collagen to obtain CA-AgNPs biocomposite. The CA-AgNPs biocomposite was fully characterized to verify the presence of AgNPs in the biocomposite. In vitro cytotoxicity assay illustrated the good biocompatibility of the CA-AgNPs biocomposite. Furthermore, the antibacterial activity of the CA-AgNPs biocomposite was assessed against *Staphylococcus aureus* and *Escherichia coli* through agar diffusion method. Inhibition zone indicated that CA-AgNPs biocomposite possessed much higher antimicrobial activity than that of CA biocomposite, which strengthened with the increase of the AgNPs contents. Taken together, our finding suggested that the CA-AgNPs biocomposite showed strong potential as wound dressing.

Acknowledgements

This work was supported by Natural Science Foundation of Jiangsu Province (BK 20170202, BK 20170203) and National Natural Science of China (21574059, 81503007).

Reference

- [1]Balasubramani, M.; Kumar, T.R.; Babu, M. Skin substitutes: A review. *Burns* **2001**, *27*, 534-544.
- [2]You, C.; Li, Q.; Wang, X.; Wu, P.; Ho, J.K.; Jin, R.; Zhang, L.; Shao, H.; Han, C. Silver nanoparticle loaded collagen/chitosan scaffolds promote wound healing via regulating fibroblast migration and macrophage activation. *Sci. Rep.* **2017**, *7*, 10489.3. Ma, Y.; Xin, L.; Tan, H.; Fan, M.; Li, J.; Jia, Y.; Ling, Z.; Chen, Y.; Hu, X. Chitosan membrane dressings toughened by glycerol to load antibacterial drugs for wound healing. *Mat. Sci. Eng. C-Mater.* **2017**, *81*, 522-531.
- [4]Khor, E.; Lim, L.Y. Implantable applications of chitin and chitosan. *Biomaterials* **2003**, *24*, 2339-2349.
- [5]Loke, W.K.; Lau, S.K.; Yong, L.L.; Khor, E.; Sum, C.K. Wound dressing with sustained anti-microbial capability. *J. Biomed. Mater. Res.* **2000**, *53*, 8-17.
- [6]Jayakumar, R.; Prabakaran, M.; Kumar, P.T.S.; Nair, S.V.; Tamura, H. Biomaterials based on chitin and chitosan in wound dressing applications. *Biotechnol. Adv.* **2011**, *29*, 322-337.
- [7]Xie, H.; Chen, X.; Shen, X.; He, Y.; Chen, W.; Luo, Q.; Ge, W.; Yuan, W.; Tang, X.; Hou, D., *et al.* Preparation of chitosan-collagen-alginate composite dressing and its promoting effects on wound healing. *Int. J. Biol. Macromol.* **2018**, *107*, 93-104.
- [8]Michalska-Sionkowska, M.; Walczak, M.; Sionkowska, A. Antimicrobial activity of collagen material with thymol addition for potential application as wound dressing. *Polym. Test.* **2017**, *63*, 360-366.
- [9]Pal, S.; Nisi, R.; Stoppa, M.; Licciulli, A. Silver-functionalized bacterial cellulose as antibacterial membrane for wound-healing applications. *ACS Omega* **2017**, *2*, 3632-3639.
- [10]Dowling, M.B.; Chaturvedi, A.; MacIntire, I.C.; Javvaji, V.; Gustin, J.; Raghavan, S.R.; Scalea, T.M.; Narayan, M. Determination of efficacy of a novel alginate dressing in a lethal arterial injury model in swine. *Injury* **2016**, *47*, 2105-2109.
- [11]Ye, J.; Shi, X.; Chen, X.; Xie, J.; Wang, C.; Yao, K.; Gao, C.; Gou, Z. Chitosan-modified, collagen-based biomimetic nanofibrous membranes as selective cell adhering wound dressings in the treatment of chemically burned corneas. *J. Mater. Chem. B* **2014**, *2*, 4226-4236.
- [12]Chattopadhyay, S.; Raines, R.T. Review collagen-based biomaterials for wound healing[J]. *Biopolymers*, 2014, *101*, 821-833.
- [13]Lee, B.R.; Hwang, J.W.; Choi, Y.Y.; Wong, S.F.; Hwang, Y.H.; Lee, D.Y.; Lee, S.H. In situ formation and collagen-alginate composite encapsulation of pancreatic islet spheroids. *Biomaterials* **2012**, *33*, 837-845.
- [14]Lee, H.-j.; Ahn, S.-H.; Kim, G.H. Three-dimensional collagen/alginate hybrid scaffolds functionalized with a drug delivery system (dds) for bone tissue regeneration. *Chem. Mater.* **2011**, *24*, 881-891.

- [15]Bakare, R.A.; Bhan, C.; Raghavan, D. Synthesis and characterization of collagen grafted poly(hydroxybutyrate-valerate) (phbv) scaffold for loading of bovine serum albumin capped silver (ag/bsa) nanoparticles in the potential use of tissue engineering application. *Biomacromolecules* **2014**, *15*, 423-435.
- [16]GhavamiNejad, A.; Rajan Unnithan, A.; Ramachandra Kurup Sasikala, A.; Samarikhalaj, M.; Thomas, R.G.; Jeong, Y.Y.; Nasser, S.; Murugesan, P.; Wu, D.; Hee Park, C., *et al.* Mussel-inspired electrospun nanofibers functionalized with size-controlled silver nanoparticles for wound dressing application. *ACS Appl. Mater. Inter.* **2015**, *7*, 12176-12183.
- [17]Fei, X.; Jia, M.; Du, X.; Yang, Y.; Zhang, R.; Shao, Z.; Zhao, X.; Chen, X. Green synthesis of silk fibroin-silver nanoparticle composites with effective antibacterial and biofilm-disrupting properties. *Biomacromolecules* **2013**, *14*, 4483-4488.
- [18]Lee, H.Y.; Park, H.K.; Lee, Y.M.; Kim, K.; Park, S.B. A practical procedure for producing silver nanocoated fabric and its antibacterial evaluation for biomedical applications. *Chem. Commun.* **2007**, 2959-2961.
- [19]Bao, H.; Yu, X.; Xu, C.; Li, X.; Li, Z.; Wei, D.; Liu, Y. New toxicity mechanism of silver nanoparticles: Promoting apoptosis and inhibiting proliferation. *PLoS One* **2015**, *10*.
- [20]Paladini, F.; Pollini, M.; Sannino, A.; Ambrosio, L. Metal-based antibacterial substrates for biomedical applications. *Biomacromolecules* **2015**, *16*, 1873-1885.
- [21]Gopinath, V.; Velusamy, P. Extracellular biosynthesis of silver nanoparticles using bacillus sp gp-23 and evaluation of their antifungal activity towards fusarium oxysporum. *Spectrochim. Acta. A. Mol. Biomol. Spectrosc.* **2013**, *106*, 170-174.
- [22]Zhao, X.; Li, Q.; Ma, X.; Quan, F.; Wang, J.; Xia, Y. The preparation of alginate-agnps composite fiber with green approach and its antibacterial activity. *J. Ind. Eng. Chem.* **2015**, *24*, 188-195.
- [23]Tsuji, M.; Gomi, S.; Maeda, Y.; Matsunaga, M.; Hikino, S.; Uto, K.; Tsuji, T.; Kawazumi, H. Rapid transformation from spherical nanoparticles, nanorods, cubes, or bipyramids to triangular prisms of silver with pvp, citrate, and h₂o₂. *Langmuir* **2012**, *28*, 8845-8861.
- [24]Sarkar, A.K.; Saha, A.; Midya, L.; Banerjee, C.; Mandre, N.; Panda, A.B.; Pal, S. Cross-linked biopolymer stabilized exfoliated titanate nanosheet-supported agnps: A green sustainable ternary nanocomposite hydrogel for catalytic and antimicrobial activity. *ACS Sustain. Chem. Eng.* **2017**, *5*, 1881-1891.
- [25]Goli, K.K.; Gera, N.; Liu, X.; Rao, B.M.; Rojas, O.J.; Genzer, J. Generation and properties of antibacterial coatings based on electrostatic attachment of silver nanoparticles to protein-coated polypropylene fibers. *ACS Appl. Mater. Inter.* **2013**, *5*, 5298-5306.
- [26]Wang, S.; Sun, J.; Jia, Y.; Yang, L.; Wang, N.; Xianyu, Y.; Chen, W.; Li, X.; Cha, R.; Jiang, X. Nanocrystalline cellulose-assisted generation of silver nanoparticles for nonenzymatic glucose detection and antibacterial agent. *Biomacromolecules* **2016**, *17*, 2472-2478.

- [27]Venkatesan, J.; Lee, J.Y.; Kang, D.S.; Anil, S.; Kim, S.K.; Shim, M.S.; Kim, D.G. Antimicrobial and anticancer activities of porous chitosan-alginate biosynthesized silver nanoparticles. *Int. J. Biol. Macromol.* **2017**, *98*, 515-525.
- [28]Tejamaya, M.; Römer, I.; Merrifield, R.C.; Lead, J.R. Stability of Citrate, PVP, and PEG Coated Silver Nanoparticles in Ecotoxicology Media[J]. *Environ. Sci. Technol.*, 2012, *46*, 7011-7017.
- [29]Iqbal, B.; Muhammad, N.; Jamal, A.; Ahmad, P.; Khan, Z.U.H.; Rahim, A.; Khan, A.S.; Gonfa, G.; Iqbal, J.; Rehman, I.U. An application of ionic liquid for preparation of homogeneous collagen and alginate hydrogels for skin dressing. *J. Mol. Liq.* **2017**, *243*, 720-725.
- [30]Zeng, M.; Xiao, H.; Zhang, X.; Sun, X.; Qi, C.; Wang, B. A novel chitosan/polyvinyl pyrrolidone (cs/pvp) three-dimensional composite and its mechanism of strength improvement. *J. Macromol. Sci., Part B: Phys.* **2011**, *50*, 1413-1422.
- [31]Ahamed, M.I.; Sankar, S.; Kashif, P.M.; Basha, S.K.; Sastry, T.P. Evaluation of biomaterial containing regenerated cellulose and chitosan incorporated with silver nanoparticles. *Int. J. Biol. Macromol.* **2015**, *72*, 680-686.
- [32]Lin, S.; Chen, L.; Huang, L.; Cao, S.; Luo, X.; Liu, K. Novel antimicrobial chitosan–cellulose composite films bioconjugated with silver nanoparticles. *Ind. Crop. Prod.* **2015**, *70*, 395-403.

Representative char

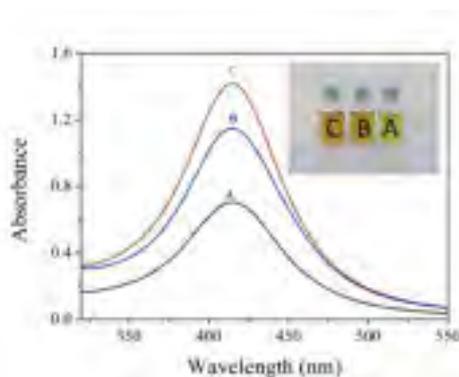


Figure 1. UV-vis spectra of AgNPs prepared by using AgNO_3 at different concentrations. (A) 0.4 mM, (B) 0.8 mM, (C) 1.0 mM. The inset shows the digital images of the as-prepared AgNPs solutions.

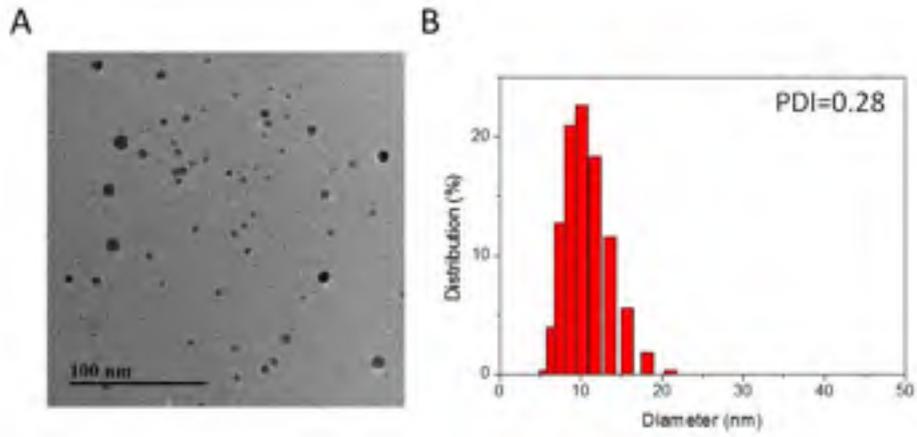


Figure 2. TEM image (A) and size distribution (B) of AgNPs prepared at 0.8 mM AgNO_3 solution.

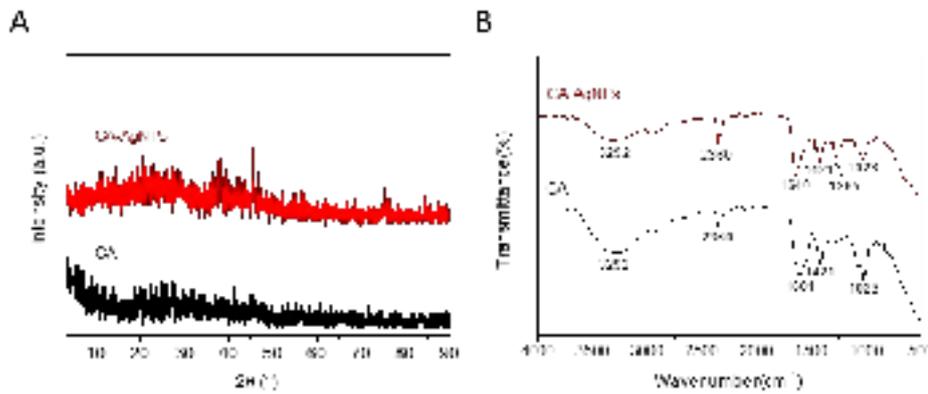


Figure 3. XRD patterns (A) and FTIR spectra (B) of CA and CA-AgNPs biocomposites.

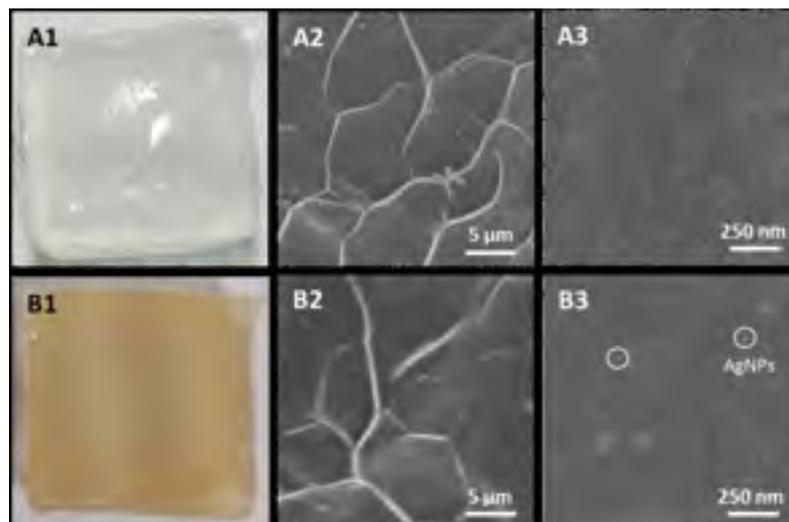


Figure 4. Digital and SEM images of the CA (A1, A2, A3) and CA-AgNPs biocomposites (B1, B2, B3).

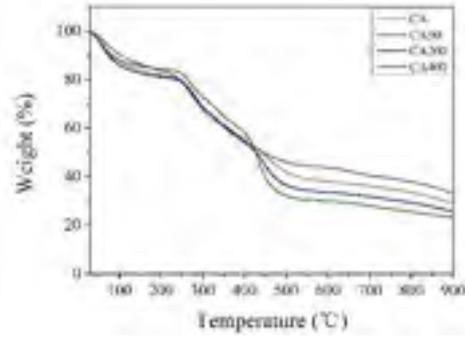


Figure 5. TG curves of the CA and CA-AgNPs biocomposites with AgNPs concentrations of 0.05 mM, 0.20 mM and 0.40 mM.

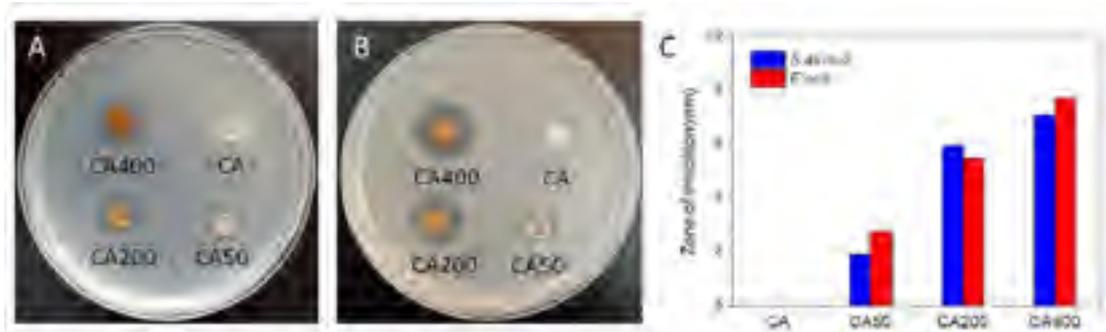


Figure 6. Antimicrobial activities of the CA-AgNPs biocomposite against *E.coli* (A) and *S.aureus* (B) with different concentrations of AgNPs. (C). Quantitative analysis of inhibition zones of CA-AgNPs biocomposite against *E.coli* and *S. aureus*.

作者简介



彭梦霞（1992-），女，主要研究方向：天然药物与生物医用材料，邮箱：jxmengxiapeng@126.com

光响应控制释放及荧光生物检测高分子材料研究

王国杰

北京科技大学 材料科学与工程学院, 北京市海淀区学院路 30 号, 100083

摘要:在光响应纳米粒子载体材料方面, 基于两亲性高分子自组装, 构建了含苝、茈、硝基苯甲酯、偶氮苯、螺吡喃、重氮萘醌等功能基元的系列光响应高分子自组装纳米粒子, 并将刺激响应分子与介孔二氧化硅、上转换纳米粒子及石墨烯等无机纳米粒子复合构建了系列光响应有机-无机复合纳米载体材料, 揭示了光控高分子纳米载体结构变化对释放性能的影响机制, 实现了紫外光、可见光、近红外光调控药物释放, 并将光与温度、pH、氧化还原等外场协同实现了装载物质在温和环境下的高效控制释放; 在光响应表面材料方面, 基于偶氮苯及螺吡喃的光响应性, 构建了系列新型光响应表面功能材料, 实现了材料表面对细胞、细菌等的可控吸附与脱附、光控离子整流及光控乳化等。荧光聚电解质与核酸分子静电组装可形成复合荧光探针, 基于荧光基团苝嵌入核酸复链致使荧光淬灭、茈功能化聚合物聚集诱导发光、苝激基复合物或上转换纳米粒子与插入染料 SG 能量转移等机制, 构建了系列新型无标记荧光探针, 为简便、高效、特异性识别核酸分子提供了新途径。

致谢

国家自然科学基金资助(51373025, 21074010); 教育部新世纪优秀人才支持计划资助(NCET-11-0582)。

主要参考文献

- [1] Q. Bian, S. Chen, Y. M. Xing, D. Yuan, L. Lv, G. J. Wang, *Acta Biomater.* 2018, in press.
- [2] Q. W. Li, Z. Q. Cao, G. J. Wang, *Polym. Chem.* 2018, 9, 463-471.
- [3] B. Wu, Z. Q. Cao, Q. Zhang, G. J. Wang, *Sensor. Actuat. B-Chem.* 2018, 255, 2853-2860.
- [4] D. Zhong, Z. Q. Cao, Bo Wu, G. J. Wang, *Sensor. Actuat. B-Chem.* 2018, 254, 385-392.
- [5] Z. Q. Cao, Q. Bian, Y. Chen, F. X. Liang, G. J. Wang, *ACS Macro Lett.* 2017, 6, 1124-1128.

- [6]P. J. Wang, S. Chen, Z. Q. Cao, G. J. Wang, *ACS Appl. Mater. Interfaces* 2017, 9, 29055-29062.
- [7]Z. Q. Cao, Q. W. Li, G. J. Wang, *Polym. Chem.* 2017, 8, 6817-6823.
- [8]S. Chen, Q. Bian, P. J. Wang, X. W. Zheng, L. Lv, Z. M. Dang, G. J. Wang, *Polym. Chem.* 2017, 8, 6150-6157.
- [9]Q. Bian, M. M. Jin, S. Chen, L. P. Xu, S. T. Wang, G. J. Wang, *Polym. Chem.* 2017, 8, 5525-5532.
- [10]L. L. Wang, Y. P. Feng, Y. Zhou, M. J. Jia, G. J. Wang, W. Guo, L. Jiang, *Chem. Sci.* 2017, 8, 4381-4386.
- [11]S. Chen, Y. J. Gao, Z. Q. Cao, B. Wu, L. Wang, H. Wang, Z. M. Dang, G. J. Wang, *Macromolecules* 2016, 49, 7490-7496.
- [12]Q. Zhang, B. Wu, D. Zhong, X. W. Zhan, G. J. Wang, *Macromol. Rapid Commun.* 2016, 37, 2052-2056.
- [13]Z. Q. Cao, X. T. Zhou, G. J. Wang, *ACS Appl. Mater. Interfaces* 2016, 8, 28888-28896.
- [14]Bian, W. S. Wang, S. T. Wang, G. J. Wang, *ACS Appl. Mater. Interfaces* 2016, 8, 27360-27367.
- [15]Z. Q. Cao, G. J. Wang, *Chem. Rec.* 2016, 16, 1398-1435.
- [16]F. Yang, Z. Q. Cao, G. J. Wang, *Polym. Chem.* 2015, 6, 7995-8002.
- [17]Z. Q. Cao, G. J. Wang, Y. Chen, F. X. Liang, Z. Z. Yang, *Macromolecules* 2015, 48, 7256-7261.
- [18]S. Chen, F. J. Jiang, Z. Q. Cao, G. J. Wang, Z. M. Dang, *Chem. Commun.* 2015, 51, 12633-12636.
- [19]R. Y. Zhou, C. Xu, J. Dong, G. J. Wang, *Biosens. Bioelectron.* 2015, 65, 103-107.
- [20]Z. Q. Cao, H. Wu, J. Dong, G. J. Wang, *Macromolecules* 2014, 47, 8777-8783.
- [21]C. Xu, R. Y. Zhou, R. C. Zhang, L. Y. Yang, G. J. Wang, *ACS Macro Lett.* 2014, 3, 845-848.
- [22]G. J. Wang, R. C. Zhang, C. Xu, R. Y. Zhou, J. Dong, H. T. Bai, X. W. Zhan, *ACS Appl. Mater. Interfaces* 2014, 6, 11136-11141.
- [23]J. Dong, R. C. Zhang, H. Wu, X. W. Zhan, H. Yang, S. Q. Zhu, G. J. Wang, *Macromol. Rapid Commun.* 2014, 35, 1255-1259.

[24]N. Feng, J. Dong, G. X. Han, G. J. Wang, *Macromol. Rapid Commun.* 2014, 35, 721-726.

作者简介



王国杰，北京科技大学教授：2000 年于吉林大学获高分子化学与物理专业博士学位，2000 年至 2002 年在清华大学高分子研究所做博士后，2002 年至 2005 年在中科院化学所任副研究员，2005 年至 2006 年在美国乔治亚理工学院做博士后，2006 年至 2008 年在比利时鲁汶大学做博士后，2008 年回国到北京科技大学材料科学与工程学院任教。2010 年入选北京市优秀人才，2011 年入选教育部新世纪优秀人才。已发表 SCI 论文百余篇，论文在

SCI 被引用 2600 次以上。获中国发明专利 22 项。研究方向：功能高分子材料、生物医用材料、有机光电材料、刺激响应材料、表面材料、纳米材料、分子自组装等。

E-mail: guojie.wang@mater.ustb.edu.cn

非纯化处理细菌纤维素对重金属离子的吸附作用

王捷

(华东交通大学材料科学与工程学院 南昌)

摘要:通常为了得到纯的细菌纤维素需要用热碱溶液对细菌产生的纤维素处理,用于除去纤维素中含有的菌体以及培养基等杂质。本文对比纯化处理细菌纤维素与非纯化处理细菌纤维素对水体中重金属离子(Cr(VI)、Cu²⁺、Ni²⁺、Pb²⁺)的吸附性能影响。结果表明:非纯化处理的细菌纤维素对重金属的吸附要优于纯化处理的细菌纤维素,特别是对Pb²⁺的吸附作用,未纯化处理的细菌纤维素对Pb²⁺的吸附量(约50 mg/g)要显著高于纯化处理的细菌纤维素(约20 mg/g);同时研究了不同条件下(初始浓度、反应时间、投加量、反应pH)对Pb²⁺吸附量的影响实验。未纯化处理的细菌纤维素对重金属离子吸附效果要优于纯化处理的细菌纤维素主要原因是未纯化处理细菌纤维素中含有细菌。从而可以得出未纯化处理的细菌纤维素对重金属离子的去除更加高效、节能环保。

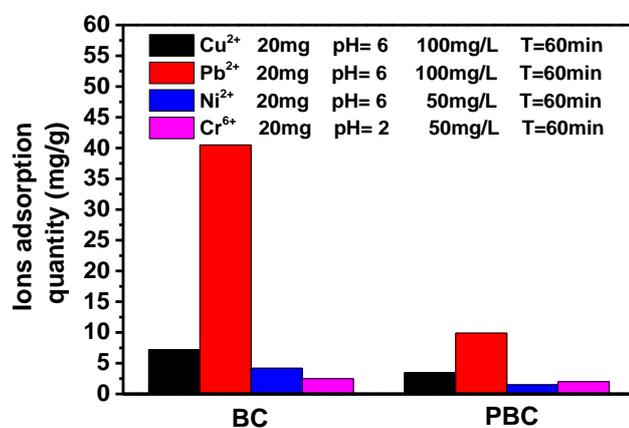
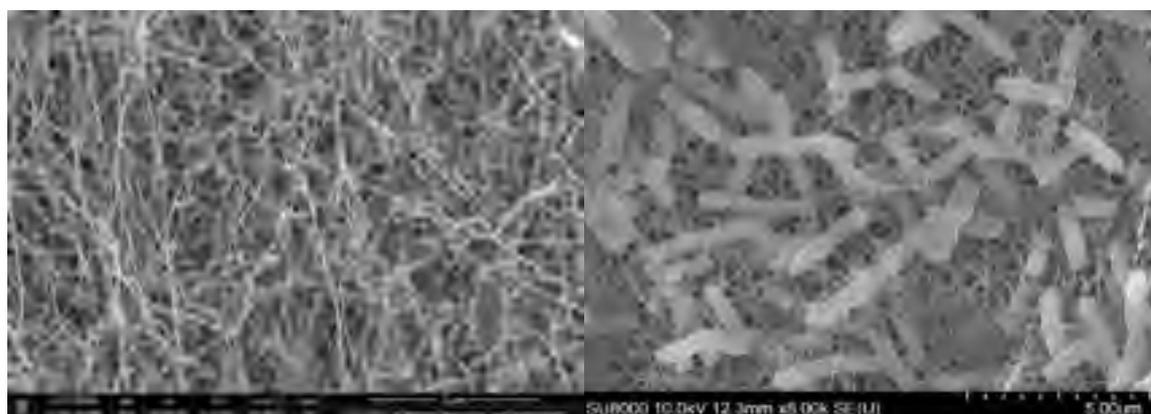
致谢:

感谢此次大会提供交流的机会。感谢华东交通大学生物材料研究所所有老师及学生在实验的开展过程中的帮助。

主要参考文献

- [1] Shiyao Chen, Yu Zou, Zhiyong Yan et al. Carboxymethylated-bacterial cellulose for copper and lead ion removal, *Journal of Hazardous Materials* (2009)161:1355-1359.
- [2] Chao Liu, Ru-Na Jin, Xiao-kun Ouyang et al. Adsorption behavior of carboxylated cellulose nanocrystal—polyethyleneimine composite for removal of Cr(VI) ions, *Applied Surface Science* (2017)408: 77-87.
- [3] Priyanka R. Sharma, Aurnov Chattopadhyay, Chengbo Zhan et al. Lead removal from water using carboxycellulose nanofibers prepared by nitro-oxidation method, *Cellulose* (2018) 25:1961-1973.
- [4] 王泽煌,王蒙,蔡昆争,等.细菌对重金属吸附和解毒机制的研究进展[J].生物技术通报,2016,32(12): 13-18.

代表性图表



作者简介



作者个人简介:

王捷 1989 年出生，江西九江人，毕业于华南师范大学应用化学专业

学历：硕士研究生

研究经历：环境纳米生物效应，

研究兴趣与方向：环境纳米材料、细菌纤维素复合材料、生物活性玻璃材料等

邮箱：516988553@qq.com

聚合物低温结晶动力学研究

朱爱臣, 张素文, 刘阳, 马丽霞, 王勤, 王传栋, 李俊起△

山东省药学院 山东省医用高分子材料重点实验室, 山东 济南 250101

摘要:聚对二氧环己酮 (PPDO) 是一种线性的脂肪族聚酯-醚, 其分子结构与聚乳酸、聚羟基乙酸和聚己内酯等脂肪族聚酯类似, 分子链中都含有酯键, 在自然环境或生物体内极易被攻击而发生断裂, 进而水解, 赋予了聚合物良好的生物可吸收性和生物相容性; 此外, PPDO 的分子链中还含有独特的醚键, 赋予了聚合物良好的力学性能, 即聚合物材料具有一定力学强度的同时, 还具有一定的韧性, 是一种理想的可生物降解材料。PPDO 优异的力学性能和可吸收性, 使得聚合物材料可用于组织修复材料、手术缝合线、药物载体和支架等。

而聚合物材料的加工使用性能不仅与高分子的分子结构有关, 还与聚合物的凝聚态结构有密切的关系, 聚合物的凝聚态结构主要是指聚合物的晶态结构。PPDO 是一种半结晶型的高聚物, 其结晶性能可影响聚合物材料的力学性能、物理化学性能及降解性。目前, 国内外关于 PPDO 的结晶行为的研究集中于 PPDO 的高温结晶性及成核方式的不同对聚合物结晶行为的影响等, 而关于其在较低温度下的结晶行为未见报道, 本文主要介绍了 PPDO 在最佳结晶温度(45℃)以下, 结晶温度对 PPDO 结晶行为的影响, 为 PPDO 产品的加工成型过程提供了指导依据。

PPDO 在低温下结晶虽然有比较严重的热滞后效应, 但是对 PPDO 产品的加工工艺有很重要的指导作用。PPDO 在最佳结晶温度以下, 随着结晶温度的升高, PPDO 熔融再结晶的温度升高, 开始熔融的温度升高, 熔限变窄, 结晶度增大。考虑 PPDO 产品的力学性能和制造的经济效益, 一般可以考虑 PPDO 在 25℃左右结晶, 可以保证产品尺寸的稳定性和良好的力学性能。

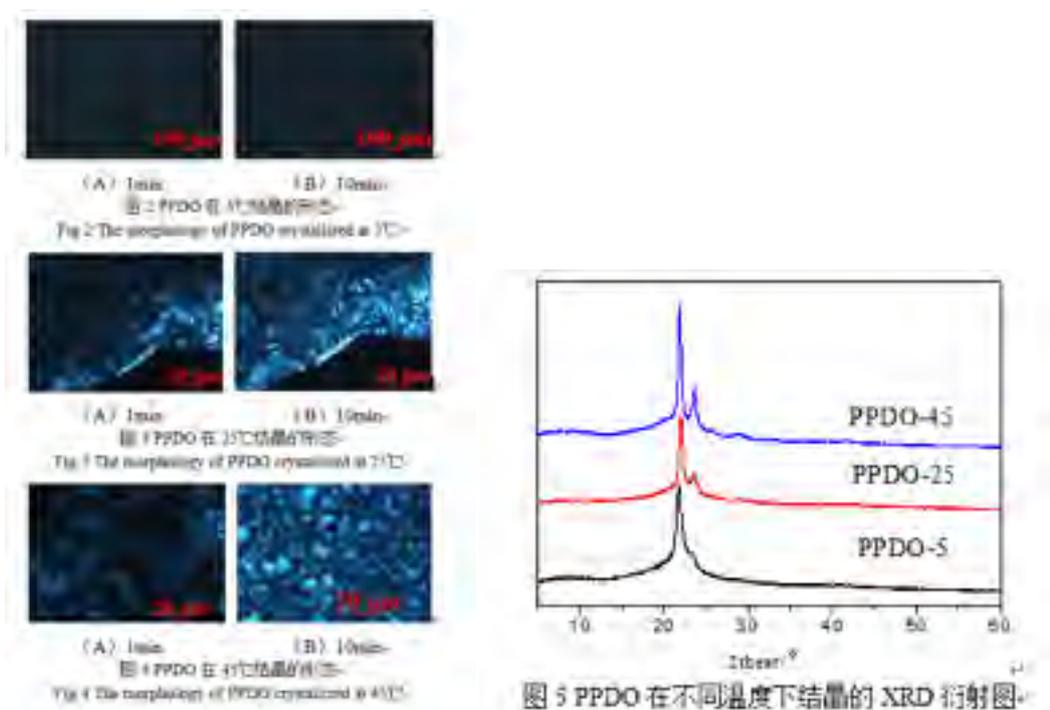
致谢

感谢山东省重点研发计划项目 2018GSF118132 的资金支持

主要参考文献

- [1] Yang K K, Wang X I, Wang Y Z. Poly (P-dioxanone) and its copolymers [J]. Journal of macromolecular science, part C: polymer reviews, 2002, 42(3): 373-398.
- [2] Raquez J M, Coulembier O, Duda A, et al. Recent advances in the synthesis and applications of poly (1,4-Dioxan-2-One) based copolymers [J]. Polimery, 2009, 54 (3): 163-242.
- [3] Yuan Y, Ding S D, Zhao Y Q, et al. Hydrolytic Degradation Behaviors of Poly(p-dioxanone) in Ambient Environments [J]. Chinese journal of polymer science, 2014, 12: 1678-1689.

代表性图表



作者简介



朱爱臣，女，1984 年出生，硕士，主要研究医用高分子材料的基础应用，侧重于医用高分子材料的加工方向，尤其是可降解医用高分子材料的应用研究，邮箱：haoha2000@126.com

摩尔比对三元共聚物性能的影响

董浩, 马丽霞, 王勤, 王传栋, 刘阳△

山东省药学院 山东省医用高分子材料重点实验室, 山东 济南 250101

摘要:为了满足不同临床应用的医疗器械设计开发需求, 解决单一材料存在的不足, 本文以丙交酯、乙交酯和三亚甲基碳酸酯为起始原料, 合成了一系列不同摩尔比的 P(DL-LA/GA/TMC) 共聚物, 综合三种材料优点, 获得具有较高力学强度, 同时具有较高韧性的材料。

共聚物组成摩尔比与投料摩尔比基本一致; 共聚物为无定形态, 其玻璃化转变温度 (T_g) 随 DL-LA 含量的增加略有升高, 而随 TMC 含量的增加明显降低; 共聚物的拉伸强度随 TMC 含量的增加呈现降低的趋势, 而断裂伸长率呈先升高后降低的趋势。通过改变 TMC 的含量有效地提高了材料的韧性, 当 TMC 含量 $\geq 35\%$ 时, 共聚物显示了热塑性弹性体的特征; 当 TMC 含量在 50% 时, 聚合物断裂伸长率达到 1778.5%, 拉伸强度仍保持在 12.4MPa。

致谢

山东省重点研发计划项目 2017GSF18168

主要参考文献

- [1] Bessa P C, Casal M, Reis R L. Bone morphogenetic proteins in tissue engineering: the road from laboratory to clinic, Part II (BMP delivery) [J]. *Journal of Tissue Engineering and Regenerative Medicine*, 2008, 2(2/3): 81-96.
- [2] Albertsson A C, Varma I K. Aliphatic polyesters: synthesis, properties and applications [J]. *Advances in Polymer Science*, 2002, 157: 1-40.
- [3] Gebarowska K, Kasperczyk J, Dobrzynski P, et al. NMR analysis of the chain microstructure of biodegradable terpolymers with shape memory properties [J]. *European Polymer Journal*, 2011, 47(6): 1315-1327.
- [4] Zhu K J, Hendren R W, Jensen K, et al. Synthesis, properties and biodegradation of poly(1,3-trimethylene carbonate) [J]. *Macromolecules*, 1991, 24(8): 1736-1740.

代表性图表

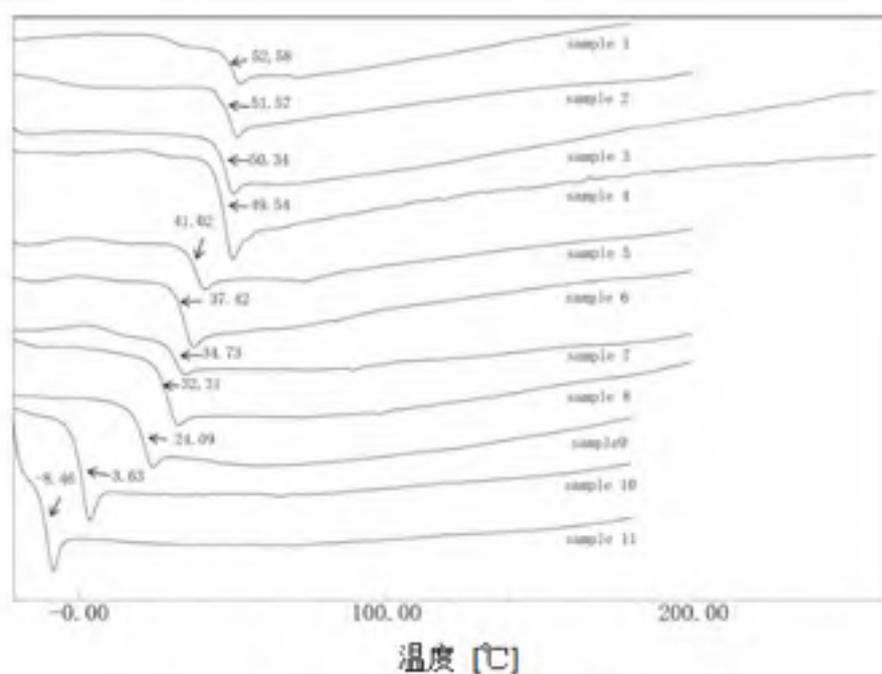


图3 P(DL-LA/GA/TMC)共聚物的DSC图

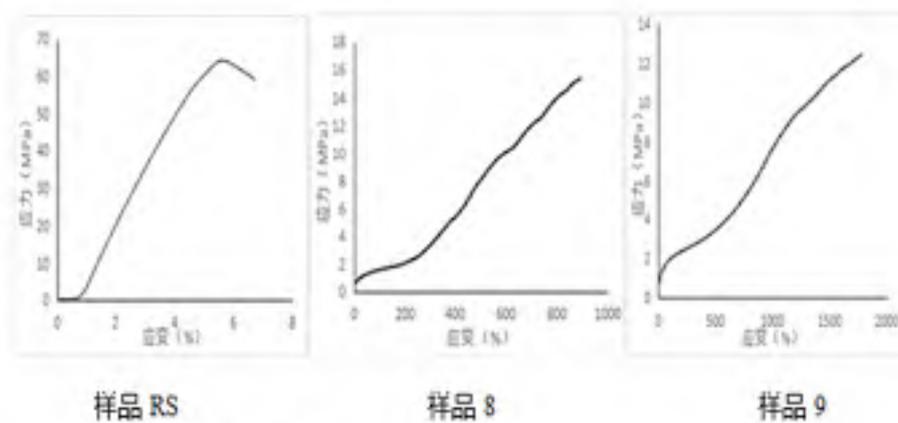


图4 P(DL-LA/GA/TMC)共聚物的应力-应变曲线

作者简介



刘阳，高级工程师

高分子化学与物理专业

主要从事可吸收医用高分子材料的合成改性及医疗器械应用研究

邮箱 13854160830@163.com

气相色谱法同时测定共聚物膜中多种溶剂残留量

马丽霞, 吴倩倩, 刘阳, 王勤, 王传栋, 王宪朋, 董浩, 朱爱臣, 李俊起

山东省药学科学院, 山东省医用高分子重点实验室

摘要:引导组织再生技术(Guided Tissue Regeneration, GTR) 是 80 年代末 90 年代初发展起来的一项新技术。其原理是利用膜的物理屏障功能将病损区与周围组织隔离, 创造一个相对封闭的组织环境, 从而使特定组织额再生功能得到最大程度的发挥。随着科技的发展, 引导组织再生膜的临床应用也越来越广泛, 比如骨缺损修复、口腔种植牙、肿瘤切除术等, 很好提高了手术的成功率。

我们以可吸收合成高分子共聚物材料为基础, 采用特殊工艺制备可吸收引导组织再生膜, 生产过程中可能会使用多种有机溶剂, 这些挥发物在处理过程中并不能被完全除去, 在临床应用中可能会存在潜在危险。因此, 我们需要建立精准的分析检测共聚物膜中多种溶剂残留量的方法。

本文采用顶空气相色谱法, 筛选色谱柱并优化测试条件, 测定三元共聚物膜中的乙醇、二氯甲烷、乙酸乙酯和二氧六环 4 种残留有机溶剂。结果显示, 乙醇、二氯甲烷、乙酸乙酯和二氧六环 4 种有机溶剂分离良好, 重复性良好, 平均回收率都在 95% 以上, 线性关系良好, 相关系数均在 0.999 以上。该方法操作简单, 准确度高。

采用上述方法测试三批共聚物膜样品, 有机溶剂残留量均符合《中国药典》2015 版限度要求, 有利于进行下一步动物及临床试验研究。

致谢

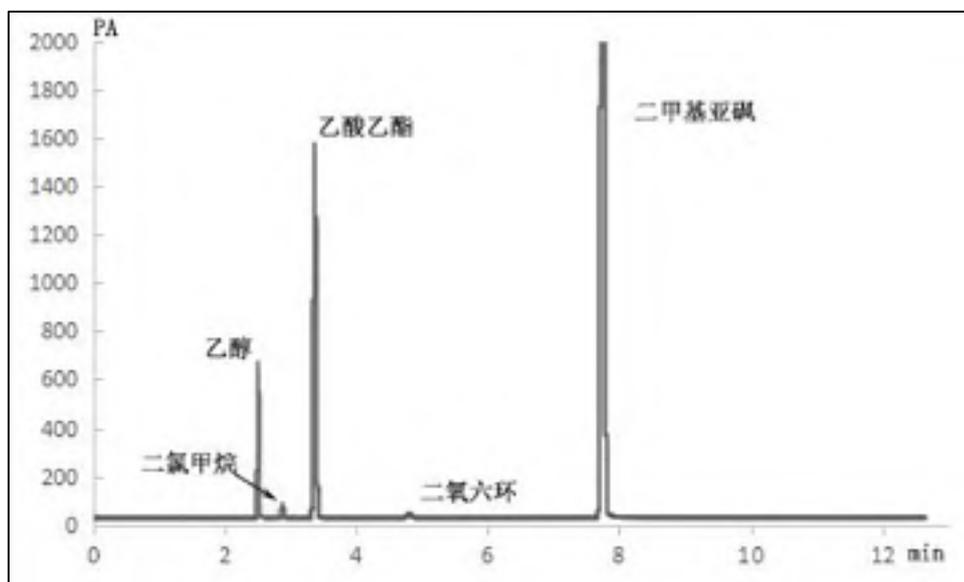
感谢山东省重点研发计划项目 2017GSF18168 的资金支持

主要参考文献

- [1] Buser D., Dula K., Hirt H. P., et al: Lateral Ridge Augmentation Using Autografts and Barrier Membranes: A Clinical Study With 40 Partially Edentulous Patients. J Oral Maxillofac Surg, 1996,54: 420-453.

[2] Boyne P. J., Mikels T. E., Restoration of alveolar ridges by intramandibular transposition osseous grafting. J Oral Surg, 1968, 26: 569

代表性图表



线性回归方程

组分	分离度	平均回收率%	(y 为峰面积; x 为浓度, 单位 mg/mL)	相关系数
乙醇	—	99.17%	$y=1227.2x-20.29$	0.9995
二氯甲烷	6.11	97.95%	$y=1299.4x-3.0017$	0.9991
乙酸乙酯	7.14	98.21%	$y=4208.2x-89.66$	0.9993
二氧六环	15.55	97.68%	$y=1190.72x-2.01$	0.9993

作者简介



马丽霞，高级工程师

主要从事聚乳酸类高分子材料产品研发及质量研究工作。

邮箱: snmhp@163.com

仿生纳米纤维微载体的构建及其在软骨修复中的应用研究

王岩森 1, 郑裕东 1*, 彭江*2, 孟昊业 2, 刘晓彤 1

北京科技大学材料科学与工程学院 1, 北京 100083

中国人民解放军总医院骨科研究所 2, 北京 100853

*通讯联系人: zhengyudong@mater.ustb.edu.cn,

摘要:组织工程是一种有效治疗软骨缺损的方法,但传统块状组织工程支架存在无法与形状复杂软骨缺损相融合的问题。利用多孔微载体注射修复缺损是一条全新的治疗途径^[1],并能够减少手术创伤,减轻病人痛苦。然而,现有研究多关注微载体的尺度变化和成分设计^[2],在细胞外基质尺度水平上缺乏相关的微观结构设计。本论文在国内外研究基础上,设计结构与成分双重仿生的多孔微载体,在反应器中构建软骨微组织,并应用于软骨缺损的修复模型。

天然纳米纤维素具有与细胞外基质的胶原纤维类似的网络结构,而赖氨酸和壳聚糖可以创造与软骨细胞外基质相似的细胞生长微环境。因此,在本研究中,我们采用纳米纤维素、赖氨酸和壳聚糖设计并制备了仿细胞外基质的多孔复合微载体。研究了微载体中各组分的不同比例对微载体孔径、孔隙率、力学性能,体外降解性能以及细胞黏附、增殖和分化的影响。进一步,我们采用性能最佳的微载体与骨髓间充质干细胞在微重力培养环境下构建软骨微组织。最后,将功能化微组织直接用于修复大鼠软骨缺损,通过荧光示踪、免疫组化染色、步态分析及 Micro-CT 等表征手段评价软骨修复情况。

结果表明骨髓间充质干细胞在仿生纳米纤维微载体上的黏附和增殖效果好,并且细胞可以进入微载体内部生长和增殖。微载体与细胞在旋转式生物反应器中共培养构建微组织单元,利用微组织进行 SD 大鼠膝关节缺损的修复。通过荧光示踪、大体外观观察和免疫组化染色发现,缺损边缘整合较好,修复表面光滑,修复组织成分和结构与正常组织基本一致。步态分析结果表明,术后 12 周,大鼠恢复正常运动功能。研究结果表明仿生纳米纤维微载体可作为一种新型的软骨组织工程微载体;也可以用于构建功能化微组织,用于修复组织缺损。

致谢

本研究得到国家自然科学基金（基金号 51273021，51473019），重点研发项目（BWS17J036）国家 863 项目“肢体重要组织损伤组织工程修复重建研发”及国家自然科学基金“仿生组织工程微单元复合 miRNA214 抑制剂修复炎性环境下关节软骨缺损”的支持。

主要参考文献

- [1] H. Yin, Y. Wang, Z. Sun, X. Sun, Y. Xu, P. Li, H. Meng, X. Yu, B. Xiao, T. Fan, *Acta biomaterialia*. 2016, 33, 96.
- [2] J. Fang, Y. Zhang, S. Yan, Z. Liu, S. He, L. Cui, *Acta biomaterialia*. 10 (2014) 276-288.

代表性图表

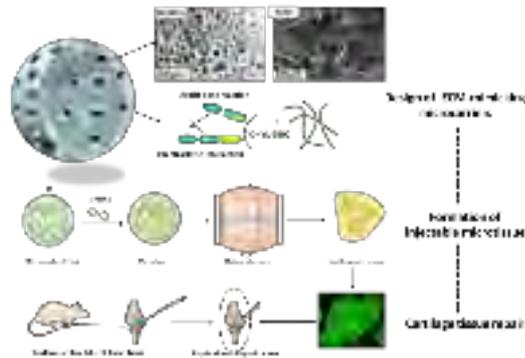


图 1 仿生细胞外基质纳米纤维微载体的制备，功能化微组织的构建以及软骨修复

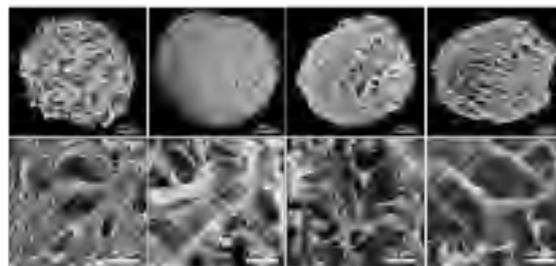


图 2 纳米纤维多孔微载体形貌

作者简介



Yansen Wang received his BSc degree in Metal Materials and Engineering from Shandong University in 2014 and his MSc degree in Materials Science and Engineering from University of Science and Technology Beijing in 2017. Since 2017, he has been a doctor in the Laboratory of Biomaterials at University of Science and Technology Beijing. His research interests include development of functional porous materials for application in biomedical and environmental fields as well as biomaterials for application in regenerative medicine.

中空三维有序介孔生物活性玻璃纳米纤维支架研究

肖健¹, 万怡灶^{*1,2}

1 天津大学材料科学与工程学院 天津 300072

2 华东交通大学生物与交通材料研究所 江西 南昌 330013

yzwantju@126.com

Research on ordered mesoporous bioactive glass nanofiber scaffolds with hollow and three-dimensional structure

Xiao Jian¹, Wan Yizao^{*1,2}

(1 School of Materials Science and Engineering, Tianjin University, Tianjin 300072, China

2 Institute for Biomaterials and Transportation, East China Jiaotong University, Nanchang 330013, China

yzwantju@126.com

关键词: 三维; 有序介孔; 中空; 纳米纤维

引言: 近些年来, 在骨组织工程领域内, 介孔生物活性玻璃受到了高度的关注[1-3], 与传统的生物活性玻璃相比, 介孔生物活性玻璃具有较大的比表面积和孔容, 因此, 赋予了介孔生物活性玻璃良好的生物活性[4-5]。但是, 目前所研究的生物活性玻璃大多表现为粉体, 不具有仿生细胞外基质结构, 因此在骨修复应用上受到了限制, 而作为理想的载体支架, 其应该具有三维网络结构, 有利于细胞的移动、营养物质的传输以及骨的内生。鉴于此, 本文采用模板辅助溶胶-凝胶技术制备中空三维有序介孔生物活性玻璃纳米纤维载体支架, 该研究对生物医用材料的发展具有重要的意义。

材料与方法: 本文采用模板辅助溶胶-凝胶技术, 以细菌纤维素 (Bacterial Cellulose, BC) 和高分子共聚物 P123 为双模板, 制备了中空三维有序介孔生物活性玻璃纳米纤维载体支架。

结果与讨论: 图 1 (a) 所示分别为中空三维有序介孔生物活性玻璃纳米纤维载体支架截面的 SEM 照片。从图我们可以发现, 三维有序介孔生物活性玻璃具有中空结构 (如黄色箭头所示), 此外, 我们可以看到明显的三维网络结构, 存在相互连通的大孔, 孔径约为 200~400 nm, 很好的复制了 BC 初始模板的结构特征, 具有细胞外基质仿生结构, 因此有利于细胞的吸附和生长。为了进一步证明介孔生物活性玻璃支架的中空结构, 因此, 我们进一步采用 TEM 对其进行了

表征，结果如图 1 (b) 所示，从图我们可以发现，三维有序介孔生物活性玻璃支架存在大量的中空结构，从左下角放大图可知，中空三维有序介孔生物活性玻璃纳米纤维载体支架具有明显的中空结构，直径约为 25 nm，管壁壁厚比较均匀。图 1 (c) 所示为中空三维有序介孔生物活性玻璃纳米纤维载体支架的 HRTEM 照片，从图我们可以发现，其具有有序介孔结构。图 1 (d) SAED 衍射花样为一个大的光斑，由此可知中空三维有序介孔生物活性玻璃纳米纤维载体支架为无定型结构。

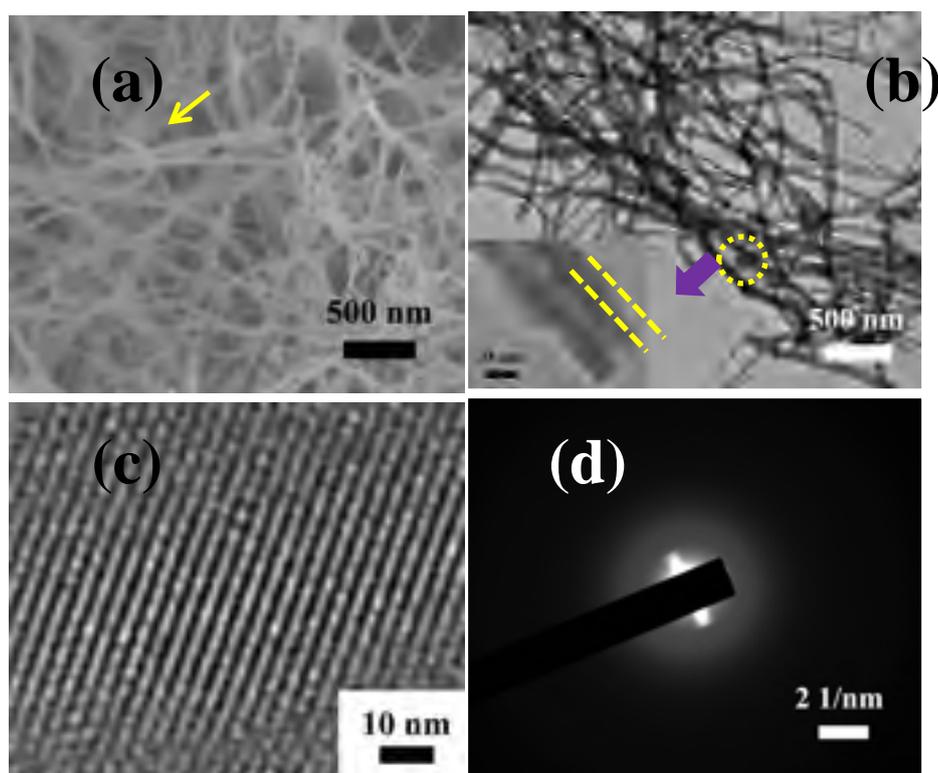


图 1 三维有序介孔生物活性玻璃纳米管支架 (a) SEM 照片；(b) TEM 照片；(c) HRTEM 照片和 (d) SAED 衍射花样

结论：通过模板辅助溶胶-凝胶技术，成功制备了中空三维有序介孔生物活性玻璃纳米纤维载体支架，而且很好的复制了细菌纤维素的三维网络结构。

参考文献：

- [1] Yan X, Huang X, Yu C, Deng H, Wang Y, Zhang Z, et al. The in-vitro bioactivity of mesoporous bioactive glasses. *Biomaterials* 2006;27:3396-403.
- [2] Yan X, Yu C, Zhou X, Tang J, Zhao D. Highly ordered mesoporous bioactive glasses with superior in vitro bone - forming bioactivities. *Angewandte Chemie International Edition* 2004;43:5980-4.
- [3] Vallet-Regí M, Ruiz-González L, Izquierdo-Barba I, González-Calbet JM. Revisiting silica based

ordered mesoporous materials: medical applications. *Journal of Materials Chemistry* 2006;16:26-31.

[4] Wu C, Ramaswamy Y, Zhu Y, Zheng R, Appleyard R, Howard A, et al. The effect of mesoporous bioactive glass on the physiochemical, biological and drug-release properties of poly (DL-lactide-co-glycolide) films. *Biomaterials*. 2009;30:2199-208.

[5] Wu C, Zhang Y, Zhou Y, Fan W, Xiao Y. A comparative study of mesoporous glass/silk and non-mesoporous glass/silk scaffolds: physiochemistry and in vivo osteogenesis. *Acta biomaterialia* 2011;7:2229-36.

一体化细菌纤维素补片的构建及性能研究

谢景

华东交通大学

摘要：腹外疝是最常见疝病之一。据相关统计，全球每年新增腹外疝患者达2000万，而我国每年新增患者为200-400万[1]。由于腹股沟部与泌尿生殖系统相邻，对于老年患者来说，容易出现膀胱或前列腺疾病等相关并发症；对于小孩患者来说，可能会由于受疝的挤压而影响其睾丸的正常发育；对于中青年患者来说则易导致性功能障碍。再者，疝气会诱发其他疾病，疝囊内的肠管或网膜层易受挤压或碰撞引起炎性肿胀，致使疝气回纳困难，可能导致疝气嵌顿以及肠梗阻、肠坏死、腹部剧痛等危险疾病的发生，严重时可能导致病人死亡。

临床上通常采用补片来修补疝。这就需要补片材料需要具备一定的性能要求：一定的抗张强度，良好的强度，良好的生物相容性，无炎症排斥反应；无毒、无致癌性，较好的抗菌和防粘连性等。然而，当前的疝修补补片材料难以满足上述性能要求，容易造成不同程度的并发症[2]。例如，聚丙烯补片孔径较大，能允许巨噬细胞和白细胞通过，但会与腹腔产生严重的粘连、消化道梗阻甚至肠痿。膨化聚四氟乙烯补片孔径较小，修补后的牢固性和抗感染能力较差，一旦发生感染必须去除修补材料以控制感染。聚丙烯与膨化聚四氟乙烯以及可吸收材料制成的复合材料补片能使组织长入并且能抑制与内脏的粘连。但是，其作为异物，植入体内会引发局部炎症以及感染。因而，迫切需要发展新型补片材料。

近些年来，细菌纤维素因具有超精细三维网状结构，高吸水性能，较高的生物相容性、适应性、可降解性，制备简单、绿色无污染等特征而广泛应用于生物材料领域[3]。最主要的是细菌纤维素具有天然的纳米尺度能抑制组织长入，防止材料与腹腔脏器产生粘连，为其应用于疝修补奠定了基础。

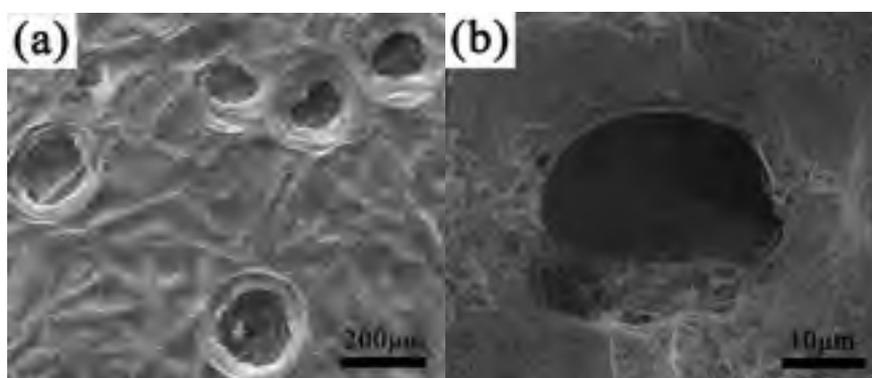
Lai等人[4]利用激光打孔的方法制作细菌纤维素补片，其补片孔结构分布均匀，但由于激光打孔对细菌纤维素有烧蚀，造孔的深度难以控制，致使将整个细菌纤维素膜打穿，丧失细菌纤维素作为补片的先天优势—纳米尺度的防粘连性，且激光打孔会影响细菌纤维素膜的力学性能，使之抗张强度减弱，从而大大影响其使用效果。

本项目将采用细菌纤维素作为补片材料，利用我们课题组首创的膜液界面培养法和明胶微球颗粒沥滤法制备一体化细菌纤维素补片。首先通过原位培养得到无大孔结构的细菌纤维素膜，然后在上面多次喷洒含有明胶微球分散液的培养基，实现膜液接触，制得含有明胶微球颗粒的细菌纤维素膜，经过高温沸水中加热和碱处理后去除明胶微球和细菌，最终制得一体化细菌纤维素补片。

主要参考文献

- [1] 朱勇军. 细菌纤维素基疝补片材料的制备与性能研究. Diss. 华南理工大学, 2013.
- [2] Liu, S., Chu, M., Zhu, Y., Li, L., Wang, L., & Gao, H., et al. (2017). A novel antibacterial cellulose based biomaterial for hernia mesh applications. *Rsc Advances*, 7(19), 11601-11607.
- [3] 万怡灶, 张芳闪, 季德惠, 罗红林, 熊光耀, 王路. (2016). 一种超薄细菌纤维素膜的制备及其应用. CN 105734093 A.
- [4] Lai, C., Hu, K. S., Wang, Q. L., Sheng, L. Y., Zhang, S. J., & Zhang, Y. Anti - adhesion mesh for hernia repair based on modified bacterial cellulose. *Starch - Stärke*.

代表性图表



作者简介

谢景

2013-2017 上饶师范学院 化学专业学士学位

2017-至今 华东交通大学 化学专业硕士学位

研究兴趣与方向：生物材料；细菌纤维素；补片材料；

电子邮箱：xiejing06280116@163.com

BC-RGO-CNT paper for exceptional EMI shielding performance

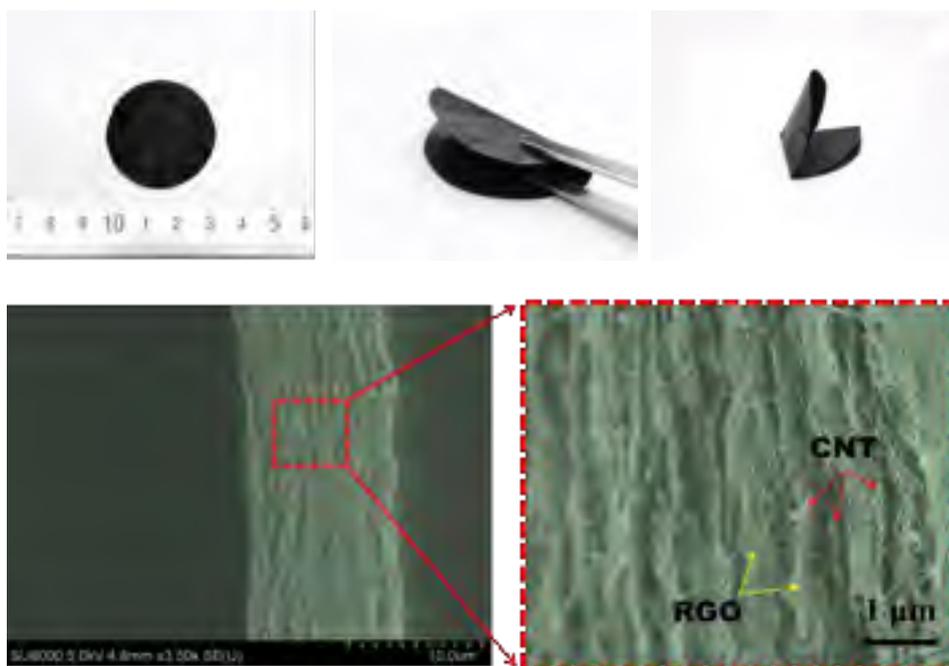
using a novel in situ membrane-liquid-interface method

Lingling Xiong, Yizao Wan

School of Materials Science and Engineering, East China Jiaotong University, Nanchang 330013, China

Abstract: In this study, we report a flexible nanocomposite of bacterial cellulose/graphene/ carbon nanotubes (BC-RGO-CNT) via a novel in situ membrane-liquid-interface method. BC-RGO-CNT is first prepared by a novel in situ membrane-liquid-interface method, then is hot pressed to a film. The introduced RGO and CNT can construct the effectively interconnected conductive paths between BC, which obtain BC-RGO-CNT with excellent electrical conductivity, thus leading to superior EMI shielding effectiveness (SE). It is also found that the mechanical properties of BC is improved due to the uniform dispersion of RGO and CNT in the BC matrix. It is believed that the BC-RGO-CNT paper possesses great potential for applications in flexible EMI shielding materials and devices.

Graph



作者简介



熊玲玲，任教于华东交通大学生物材料研究所，从事细菌纤维素和石墨烯等生物复合材料方面的研究。(lingling7780@163.com)

皮肤组织诱导再生材料的生物相容性评价和有效性研究

薛彬

中国食品药品检定研究院

摘要

本课题选择胶原、壳聚糖、生物活性玻璃三种材料作为皮肤组织诱导再生材料，研究三者的生物相容性，并且评价它们的有效性。课题共分为三个部分：

1 三种材料的生物相容性评价，主要包括以下实验：

- (1) 细胞毒性实验
- (2) 遗传毒性实验：a 细菌回复突变实验 b 染色体畸变实验 c 小鼠淋巴瘤实验
- (3) 全身急性毒性实验
- (4) 皮内刺激实验

2 动物模型的建立：

- (1) 选择雄性 SD 大鼠为实验动物，通过腹腔注射链脲佐菌素建立糖尿病大鼠模型
- (2) 通过切除糖尿病大鼠背部一块全层皮肤建立糖尿病大鼠皮肤损伤动物模型

3 三种材料的有效性评价：

将三种材料应用于动物模型，于术后各个时间点通过大体观察、愈合率测定、病理学检测等手段观察大鼠皮肤愈合情况，以此评价三种材料的有效性。

致谢

感谢我的恩师王春仁老师，能够成为您的学生是我最幸运的事情。您治学严谨，真诚低调，以身作则，让我深深感受到一位无私奉献的科研工作者身上的光芒，永远值得我学习和效仿。在这里，向您致以最崇高的敬意和最真挚的感谢！

主要参考文献

[1]Qian Tan , Bing Chen , Xin Yan , et al. Promotion of diabetic wound healing by collagen scaffold with collagen-binding vascular endothelial growth factor in a diabetic rat model[J]. Journal of Tissue Engineering & Regenerative Medicine, 2014, 8(3):195–201.

[2]Yan X, Chen B, Lin Y, et al. Acceleration of diabetic wound healing by collagen-binding vascular endothelial growth factor in diabetic rat model[J]. Diabetes Research & Clinical Practice, 2010, 90(1):66.

作者简介



薛彬，2016年本科毕业于吉林大学，专业是生物工程（医学方向）。现就读于中国食品药品检定研究院，专业为药理学。研究兴趣和方向是生物医用材料的安全性评价。邮箱地址为 xuebin_00@163.com

超疏水镁合金抗凝血特性

荀晓伟 董娇娇 朱日丽 臧东勉 章日超 罗红林 万怡灶
华东交通大学 江西 南昌 330013

摘要: 基于简便快捷的原位浸渍界面反应,以硫酸锰为原料,在镁合金(AZ31)表面合成二氧化锰涂层。利用硬脂酸低表面能处理,在镁合金表面制备超疏水二氧化锰涂层,该涂层具有抗凝血、耐腐蚀等表面\界面特性。

致谢

感谢国家自然科学基金(51572187, 51563008, 51662009)资助。

主要参考文献

- [1] D Zang, et al Adv. Mater. 2017, 29, 1602869.
- [2] D Zang, et al Adv. Funct. Mater. 2017, 27, 1605446.
- [3] D Zang, et al Scripta Mater, 2013, 69, 614-617.
- [4] D Zang, et al Chem. Commun. 2013, 49, 8410-8412.

代表性图表

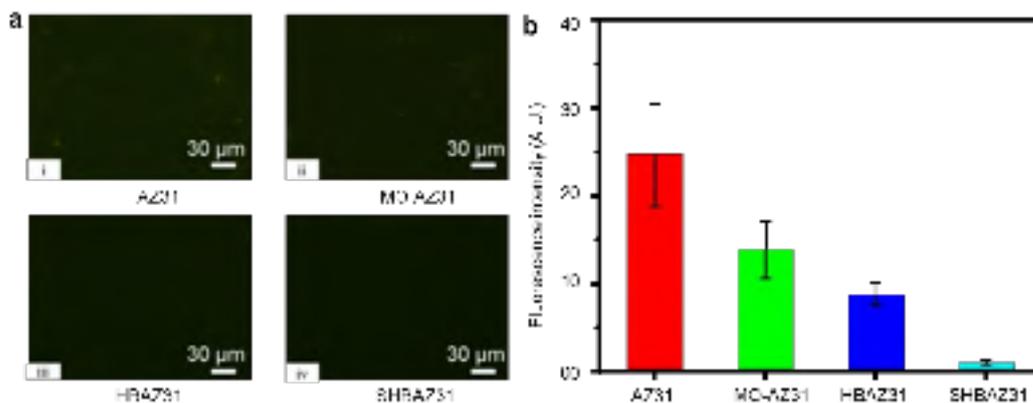


图 1. 超疏水镁合金表面抗蛋白质黏附特性。

作者简介



荀晓伟，硕士生，主要研究方向为生物材料表面与界面。邮箱：
xunxw2603@163.com

小径细菌纤维素血管支架的制备

杨姗姗
华东交通大学

摘要：细菌纤维素（BC）具有三维网状结构，纯度高，弹性模量高，生物相容性好，本研究采用膜液培养法，制备小径 BC 人工血管支架，以透明塑料圆管为模具，设计了一套新型的管状 BC 生物反应装置，该装置设计有通风孔，可以提供 BC 生长时所需要的氧气，获得的 BC 管内外表面均光滑，结构紧密，无纤维分层现象，具有良好的研究前景。

致谢

感谢万怡灶老师的悉心指导，也感谢课题组的各位老师，师兄师姐对我学习和生活中的帮助和指导，感谢所有帮助过我鼓励过我的同学们，也要感谢我的家人，我的成长离不开他们的关怀！

主要参考文献

- [1]Li, Ying, et al. "Construction of Small - Diameter Vascular Graft by Shape - Memory and Self - Rolling Bacterial Cellulose Membrane." *Advanced healthcare materials* 6.11 (2017): 1601343.
- [2]Svensson, Anna, et al. "Bacterial cellulose as a potential scaffold for tissue engineering of cartilage." *Biomaterials* 26.4 (2005): 419-431.
- [3]Deng, Jie, et al. "Mussel-inspired post-heparinization of a stretchable hollow hydrogel tube and its potential application as an artificial blood vessel." *Polymer Chemistry* 8.14 (2017): 2266-2275.
- [4]Colla, Guilherme, and Luismar Marques Porto. "Development of artificial blood vessels through tissue engineering." *BMC proceedings*. Vol. 8. No. 4. BioMed Central, 2014.

作者简介

杨姗姗，本科毕业于黑龙江八一农垦大学，现华东交通大学在读研究生，研究方向为细菌纤维素在生物材料方面的应用，邮箱 lfy19930606@163.com.

Synthesis and characterization of three-dimensional porous graphene oxide/sodium alginate scaffolds with enhanced mechanical properties

Zhiwei Yang,^a Xiaoqin Chen,^b Honglin Luo,^{a,b} Yizao Wan^{a,b}

^a*School of Materials Science and Engineering, East China Jiaotong University, Nanchang 330013, PR China*

^b*School of Materials Science and Engineering, Tianjin University, Tianjin 300072, PR China*

Abstract: Three-dimensional (3D) porous graphene oxide/sodium alginate (GO/SA) composite scaffolds were fabricated by a facile and eco-friendly method involving solution mixing and freeze drying. The obtained GO/SA scaffolds were characterized by X-ray diffraction (XRD), Fourier transform infrared (FTIR), and scanning electron microscopy (SEM). The porosity, water absorption, and compressive properties were also examined. FTIR analysis confirms the existence of hydrogen bonding between SA and GO. SEM results reveal that the composite scaffolds still present highly porous and interconnected structure despite of the incorporation of GO. Importantly, the GO/SA composites show significant improvements in compressive strength and Young's modulus as compared to neat SA. It is demonstrated that the mechanically strong GO/SA composite scaffolds with highly porous and network structure may be a promising candidate for tissue engineering applications.

Keywords: Graphene Oxide, Sodium Alginate, Composite Scaffold, Mechanical Property, Tissue Engineering

Acknowledgments:

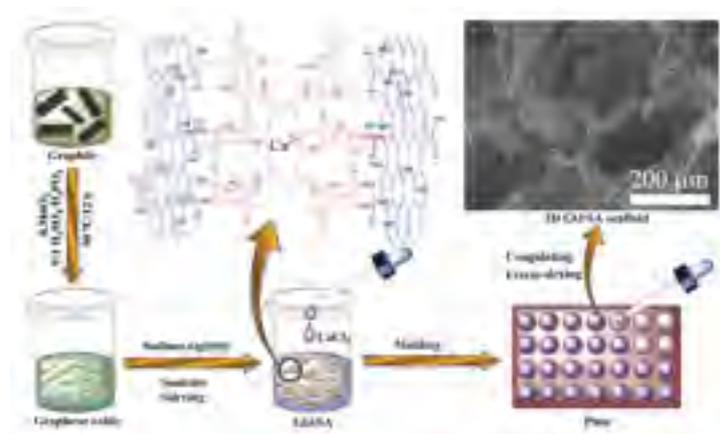
This work is supported by the National Natural Science Foundation of China (Grant Nos. 51172158 and 81200663).

References:

[1].Z. S. Li, H. R. Ramay, K. D. Hauch, D. M. Xiao, and M. Q. Zhang; Chitosan-alginate hybrid scaffolds for bone tissue engineering; *Biomaterials* 26, 3919 (2005).

- [2]K. Y. Lee and D. J. Mooney; Alginate: properties and biomedical applications; Prog. Polym. Sci. 37, 106 (2012).
- [3]P. Sikorski, F. Mo, G. Skjåk-Bræk, and B. T. Stokke; Evidence for egg-box-compatible interactions in calcium-alginate gels from fiber X-ray diffraction; Biomacromolecules. 8, 2098 (2007).
- [4] S. Zmora, R. Glicklis, and S. Cohen; Tailoring the pore architecture in 3-D alginate scaffolds by controlling the freezing regime during fabrication; Biomaterials. 23, 4087 (2002).
- [5] S. Gerecht-Nir, S. Cohen, A. Ziskind, and J. Itskovitz-Eldor; Threedimensional porous alginate scaffolds provide a conducive environment for generation of well-vascularized embryoid bodies from human embryonic stem cells; Biotechnol. Bioeng. 88, 313 (2004).
- [6]G. D. Venkatasubbu, S. Ramasamy, V. Ramakrishnan, and J. Kumar; Hydroxyapatite-alginate nanocomposite as drug delivery matrix for sustained release of ciprofloxacin; J. Biomed. Nanotechnol. 7, 759 (2011).
- [7] M. Kawaguchi, T. Fukushima, T. Hayakawa, N. Nakashima, Y. Inoue, S. Takeda, K. Okamura, and K. Taniguchi; Preparation of carbon nanotube-alginate nanocomposite gel for tissue engineering; Dent. Mater. J. 25, 719 (2006).

代表性图表



The fabrication process of 3D porous GO/SA composite scaffolds and the schematic illustration of hydrogen bonding and covalent linking between GO and SA.

作者简介



杨志伟，博士，就职于华东交通大学材料学院，研究方向主要涉及细菌纤维素、石墨烯及其复合材料在生物医学、能源环境等方面的应用。邮箱：zwyang@ecjtu.jx.cn；yzwheb@163.com。

钛坦铜三元合金的组织结构及力学性能研究

袁世丹, 李星逸, 王静玲

佳木斯大学

摘要: 本文采用真空粉末烧结制备 Ti-Ta-Cu (质量分数) 三元合金。通过 X 射线分析合金的物相、扫描电镜及能谱仪分析合金微观组织, 利用阿基米德排水法测试合金的致密度, 压缩实验测试其弹性模量, 研究钽 (Ta) 和铜 (Cu) 元素的质量分数及烧结温度对 Ti 基体三元合金的显微组织与力学性能的影响。实验结果表明: 合金粉未经 1400°C 真空烧结, Cu、Ta 扩散进 β Ti 基体中, 缓慢冷却过程中共析出 CuTi₂、CuTi₃、Ti_{19.7}Ta_{0.3}、Ti₁₉Ta 四种金属间化合物, 富 Ta 区的 β Ti 直接转变成了 α Ti; Ti-xTa-yCu 合金的相对密度随 Ta 含量的增加而逐渐下降。Ti-xTa-yCu 合金中合金相、 α Ti 相、Ti 基体的维氏硬度值依次增加, 钛基体的硬度最高能达到 633HV, 钛合金中固溶的 Ta 降低了 Ti 基体的硬度, Ti 基体的硬度都随 Ta 含量的增加而下降, 合金相的硬度随 Ti-Ta 相含量的增加而降低; Ti-xTa-yCu 合金的抗压强度到达 1678MPa, 弹性模量达到 32GPa, 具备了很低的弹性模量。

关键词: Ti 合金; 粉末冶金; 显微组织; 力学性能

主要参考文献

- [1]Erlin Zhang, Xiaoyan Wang, Mian Chen. Effect of the existing form of Cu element on the mechanical properties, bio-corrosion and antibacterial properties of Ti-Cu alloys for biomedical application[J]. Materials Science Engineering C, 2016, 69.
- [2]Jie Liu, Xinxin Zhang, Fangbing Li, et al. The antibacterial properties and biocompatibility of a Ti-Cu sintered alloy for biomedical application. Biomed.Mater.9(2014):025013(11pp).
- [3]王云能. 生物医用 Ti-Ta 基合金组织结构和力学性能的研究[D]. 厦门:厦门大学,2011.
- [4]Geetha M, Singh A K, A sokamani R, et al. Ti Based Biomaterials, the Ultimate Choice for Orthopaedic Implants-A Review[J]. Progress in Materials Science, 2009, 54: 397- 425.
- [5]Zhou Y L, Niinomi M.Ti-25Ta alloy with the best mechanical compatibility in Ti-Ta alloys for biomedical applications [J]. Materials Science & Engineering C, 2009, 29(3):1061-1065

代表性图表

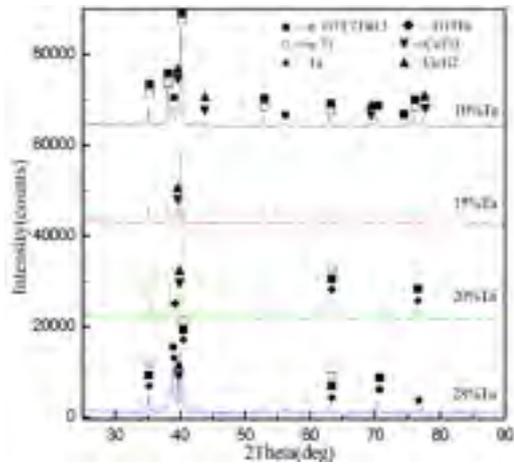


图 1 X 射线衍射分析结果

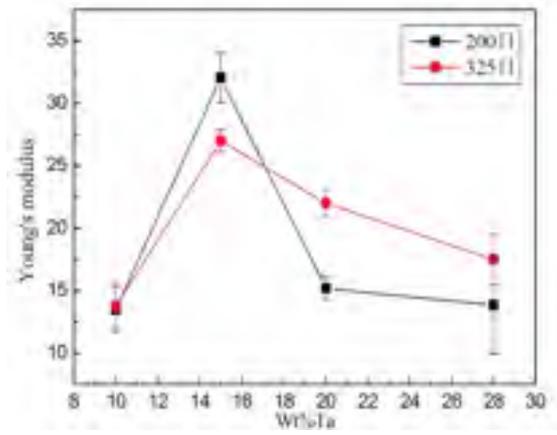


图 2 Ti-xTa-yCu 合金的弹模量变化曲线

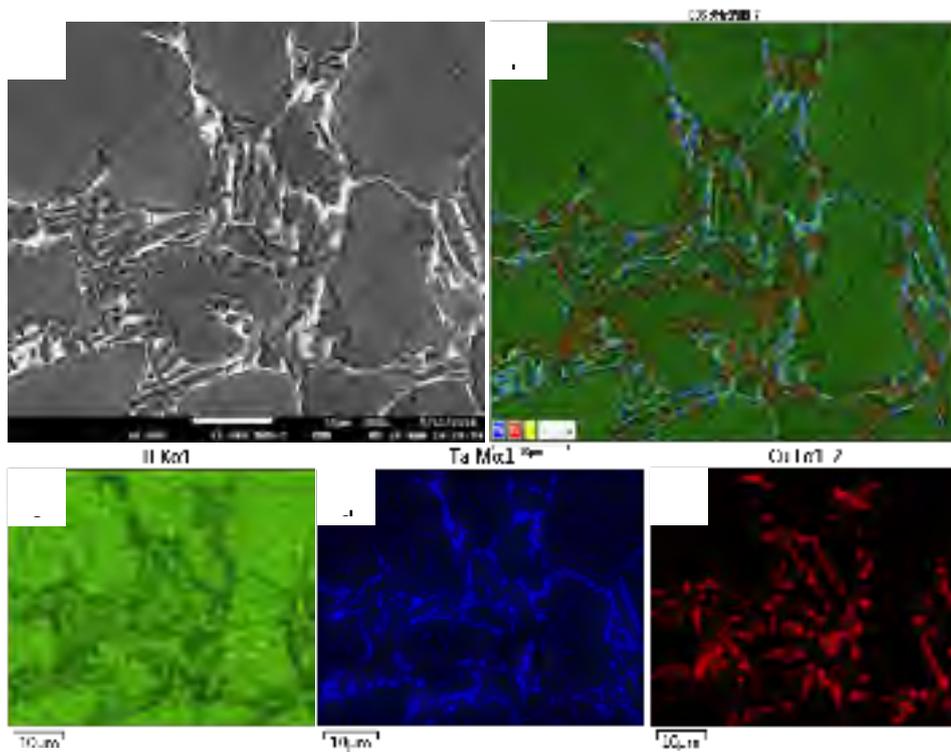
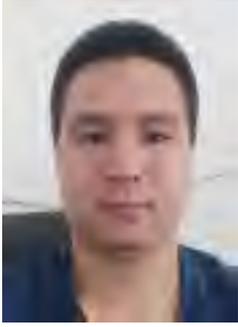


图 3 Ti-15Ta-4Cu 合金的 EDS 分析 (面分布)

作者简介



作者：袁世丹、生物医学材料方向、主要从事羟基磷灰石生物陶瓷、医用钛合金等方面研究。电子邮件：jmsdxysd@163.com。

细菌纤维素/聚氨酯双层鼻窦支架的制备表征和体内评价

李铭璐¹, 冯照喧¹, 张驰远¹, 金兴², 郑裕东^{1*}, 刘俊秀^{2*}

¹ 北京科技大学 材料科学与工程学院

² 北京大学第三医院 耳鼻喉科

*通讯联系人: zhengyudong@mater.usrtb.edu.cn, liujunxiusanyuan@sina.com。

摘要:粘连的形成是功能性鼻内镜鼻窦手术(FESS)术后最为常见的复杂症状,术后患者鼻腔产生粘连的比例高达7.5%-10.5%,其中2.5%-4%的人需要进行修复手术^[1]。鼻窦支架是防止粘连的一种方法。在鼻内镜术后放置支架,可以分开伤口表面的边缘从而防止粘连,避免鼻窦口再狭窄导致的手术失败,同时,支架作为一个封闭敷料,对伤口愈合有积极作用。

本工作采用双层细菌纤维素/聚氨酯(BC/WPU)复合材料来制备新型鼻窦支架。通过溶剂置换、浇铸等方法制备了两种细菌纤维素/聚氨酯复合材料:BC/WPU和BCG/WPU(BCG为丙三醇塑化的BC)。我们对材料进行了SEM,FT-IR,TG/DTG,静态接触角,力学性能等表征。扫描电镜显示,在接触界面,PU乳液完全浸润BC纤维。FT-IR表明无新增基团,为物理复合。复合后,材料的亲水性较纯WPU降低,吸水率较WPU增加,(WPU 26%;BC/WPU 51%;BCG/WPU 162%);TG/DTG曲线均呈非结晶特征,分解温度高达180-260℃。材料的抗拉强度较PU增加,但BC/WPU的断裂伸长率显著降低。我们最终选择BCG/WPU复合材料进行下一步的动物实验。

对12只日本大耳白兔行兔慢性鼻窦炎模型^[2]手术,准备BCG/PU和PU样品,随机置入12只兔子的左右鼻窦中,空白组为对照组。内窥镜观察鼻窦支架与黏膜的贴合情况,放置14天后取出样品,制备兔鼻腔黏膜切片,观察炎性细胞和上皮层溃疡情况。

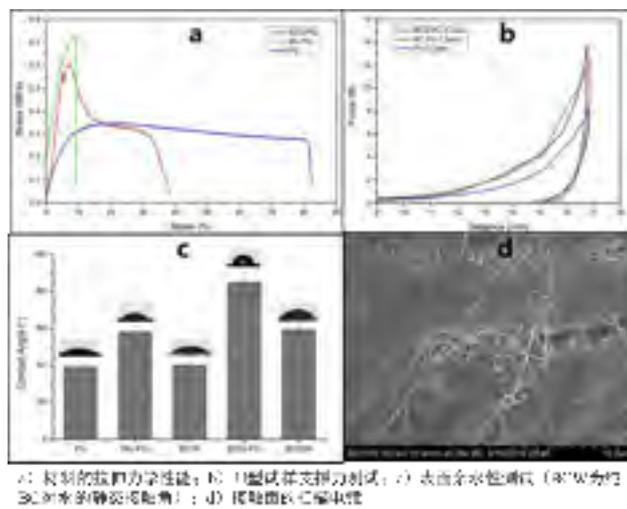
致谢

感谢国家自然科学基金(51773018, 51473019)对本课题的支持。

主要参考文献

- [1] Stankiewicz J. Complications of endoscopic nasal surgery: occurrence and treatment. Am J Rhinol 1987;1:45–9.
- [2] Li P F, Downie D, Hwang P H. Controlled steroid delivery via [b] bioabsorbable stent: Safety and performance in a rabbit model[J]. American journal of rhinology & allergy, 2010, 24(2).
- [3] Lamboni L, Li Y, Liu J, et al. Silk Sericin-Functionalized Bacterial Cellulose as a Potential Wound-Healing Biomaterial[J]. Biomacromolecules, 2016, 17(9): 3076-3084.

代表性图表



作者简介



李铭璐，2012—2016 北京科技大学本科，2016—至今，北京科技大学生物医用材料梯队硕士在读。研究方向：鼻窦支架的材料制备、性能表征和兔上颌窦生物相容性、填塞效果研究。

邮箱：Liminglu_8@163.com

组合式多喷头 3D 打印设备搭建与应用研究

周奎*, 艾凡荣, 李文超, 曹传亮, 晏金超
南昌大学机电工程学院, 江西南昌

摘要:人体组织是一个包含细胞外基质、细胞和生物因子的复杂结构,体外构建高仿生组织/器官的难点在于如何实现各成分在含量和空间分布方面的可控。而单一打印技术对材料有一定的选择性,只能打印某一类型的材料。基于此,本团队自主研发了组合式多喷头 3D 打印设备,整合电机挤出沉积技术(Motor Assisted Microsyringe, MAM)和气动微滴喷射技术(Pneumatic Assisted Microsyringe, PAM)搭建了组合式四喷头 3D 打印系统,此系统可实现中高粘度基质材料(陶瓷浆料、PCL 等高分子材料、水凝胶等)的连续打印(MAM 技术)及中低粘度细胞、生物因子墨水的精确定点喷打(PAM 技术)。组合式多喷头 3D 打印设备的成功研制为构建高仿生皮肤、带血管骨支架、肿瘤体外模型等生物医学应用提供了可能。

参考文献

Chen Z, Zhang X, Chen P, et al. 3D multi-nozzle system with dual drives highly potential for 3D complex scaffolds with multi-biomaterials[J]. International Journal of Precision Engineering and Manufacturing, 2017, 18(5): 755-761.

代表性图表

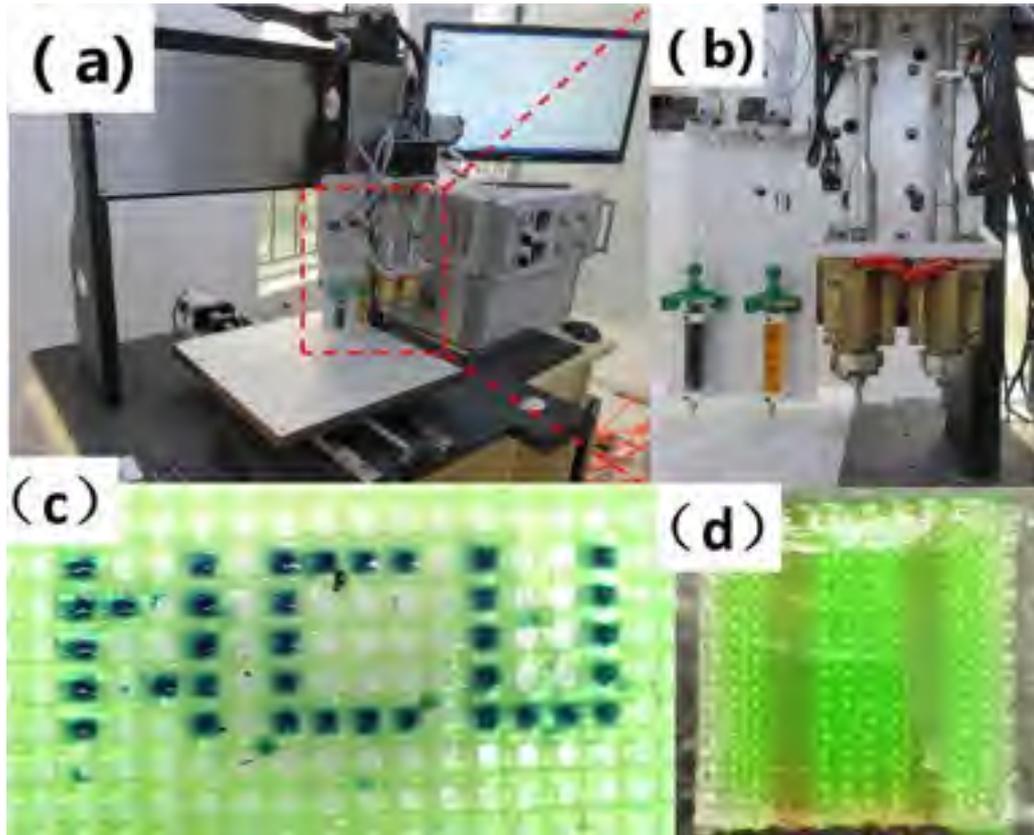


图 1 (a) 组合式多喷头 3D 打印设备 (b) 并排四个喷头, (c) 水凝胶网格中的“NCU”字母图案化打印, (d) 带抗菌膜 (绿色) 和促血管生长因子 (红色) 的骨外露创伤皮肤敷料打印。

作者简介



周奎，华中科技大学材料科学与工程学院材料成形与模具技术国家重点实验室取得博士学位，南昌大学机电工程学院讲师。近年来主要从事 3D 打印技术及装备、骨组织工程再生医学、肿瘤体外培养模型研

不同电导率的 P3HT/PLGA 导电高分子复合材料对细胞行为和功能的影响

张守燕^a，史新翠^{b,*}，章培标^{b,*}

^b 高分子物理与化学专业，长春工业大学化学工程学院，长春 130012。

^b 再生医学材料课题组，中国科学院长春应用化学研究所，长春 130022。

摘要：生物电在维持人体正常的生物功能方面扮演着不可或缺的角色，比如神经系统中的信号传导、肌肉收缩、伤口愈合和骨折再生等。此外，电信号可以通过简单地将细胞连接到电源上对细胞产生作用，而不添加昂贵的生长因子或化学物质。因此，导电聚合物在疾病或损伤后的功能恢复和再生组织工程中被广泛研究。据报道，导电聚合物可以增强细胞的粘附、迁移、增殖、分化和基因表达等细胞行为，但不同电导率材料对不同类型细胞行为的影响尚未得到系统的报道。因此，我们制备了具有不同数量级电导率的电活性 P3HT/PLGA 复合材料应用于细胞行为研究。结果表明，不同类型的细胞对电信号具有不同的敏感性。此外，同种细胞对不同电导率展现了不同的细胞行为。其中 MC3T3-E1 细胞对电活性物质的反应不那么显著，但是细胞增殖和粘附仍然与电导率呈正趋势。相反，PC12 细胞对材料的导电性表现出明显的响应性，高电导率明显更有效的促进细胞增殖和神经元长度。这些结果表明，提高材料的电导率在神经再生应用和组织工程应用中有广阔的前景。

致谢

感谢国家自然科学基金（项目：51473164，51673186，51403197），吉林省科学发展规划（20170520121JH，20170520141JH），中国科学院和日本促进科学协会（GJHZ1519），吉林省和中国科学院科技合作产业化专项基金（2017SYHZ0021）的资助。

主要参考文献

- [1] Yamamoto, J.; Furukawa, Y., Electronic and vibrational spectra of positive polarons and bipolarons in regioregular poly(3-hexylthiophene) doped with ferric chloride. *The journal of physical chemistry. B* **2015**, *119* (13), 4788-94.
- [2] Balint, R.; Cassidy, N. J.; Cartmell, S. H., Conductive polymers: towards a smart biomaterial for tissue engineering. *Acta biomaterialia* **2014**, *10* (6), 2341-53.

[3]Xu, L.; Ye, Q.; Lu, X.; Lu, Q., Electro-responsively reversible transition of polythiophene films from superhydrophobicity to superhydrophilicity. *ACS applied materials & interfaces* **2014**, *6* (16), 14736-43.

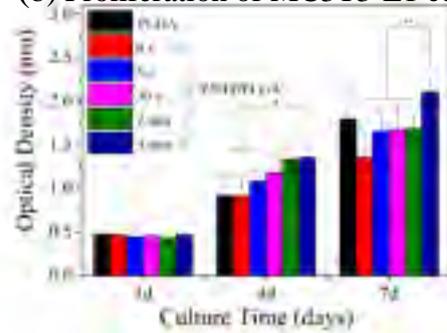
[4]Qazi, T. H.; Rai, R.; Dippold, D.; Roether, J. E.; Schubert, D. W.; Rosellini, E.; Barbani, N.; Boccaccini, A. R., Development and characterization of novel electrically conductive PANI-PGS composites for cardiac tissue engineering applications. *Acta biomaterialia* **2014**, *10* (6), 2434-45

代表性图表

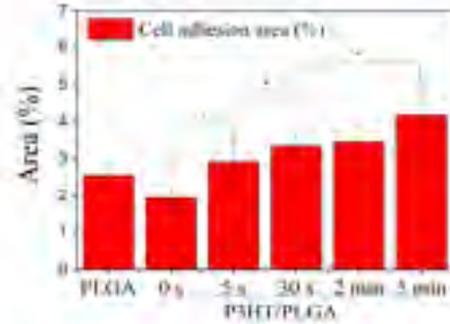
(a) The conductivity of P3HT

Exposure time of UV light (min)	Specific conductivity (S/cm)	
	P3HT network	P3HT/PLGA network
0s	8.1×10^{-10}	4.7×10^{-10}
1s	2.1×10^{-9}	2.5×10^{-9}
3s	5.7×10^{-9}	4.7×10^{-9}
5min	1.1×10^{-8}	5.5×10^{-9}
3min	2.2×10^{-8}	2.5×10^{-8}
5min	-	1.5×10^{-8}

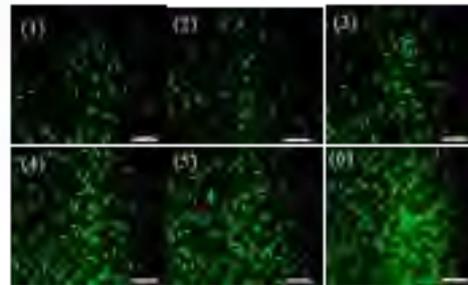
(b) Proliferation of MC3T3-E1 cells



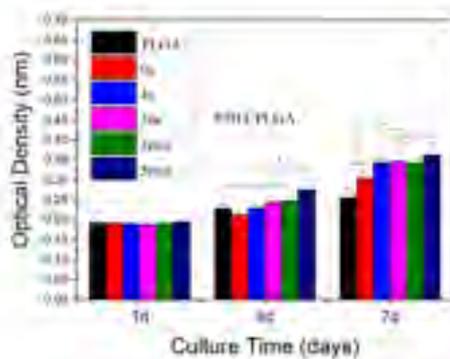
(c) Adhesion of MC3T3-E1 cells



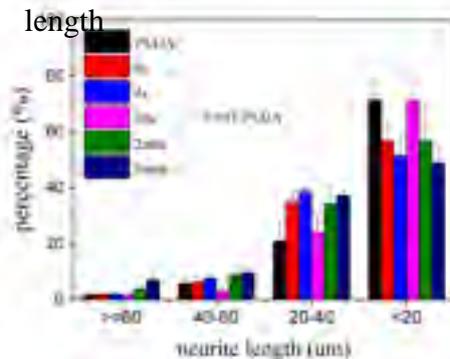
(b) FITC staining of MC3T3-E1 cells



(e) Proliferation of PC12 cells



(f) Frequency distribution of neurite length



作者简介



教育经历:

2016.09-今, 长春工业大学, 高分子物理与化学专业, 在读硕士研究生。

2012.09-2016.06, 长春工业大学, 化工学院制药工程专业, 工学学士。

研究工作经历:

2017/7 至今, 中国科学院长春应用化学研究所, 中科院生态环境高分子材料重点实验室, 生物医用导电高分子材料。

邮箱: zhangshouyan@ciac.ac.cn

PGA/PLGA 纤维增强型复合骨支架与骨修复研究

周洪利^{1,2}, 王宗良¹, 王宇¹, 朱庆三^{2*}, 章培标^{1*}

1 中国科学院长春应用化学研究所 2 吉林大学中日联谊医院骨科

摘要:理想的负重骨修复支架必须在植入早期具备足够机械强度,而且具备较高的孔隙率和良好的孔道连通性以引导细胞组织长入。但是传统的多孔支架由于起始即具有高孔隙率在负重骨缺损部位往往无法提供足够的机械支持,同时孔道连通性欠佳,不利于细胞从支架外缘长入内部。本研究结合 PGA 和 PLGA 两种高分子材料的各自特点,由熔融离心方法制备了 PGA 纤维,并掺入 PLGA 基体中以增强复合支架的力学性能,同时利用 PGA 纤维降解较快的特性,植入位置 PGA 纤维逐渐降解形成贯通性的孔道,更利于引导细胞组织从支架边缘进入内部,而降解较慢的 PLGA 基体继续维持力学支撑,以此匹配骨组织的长入。研究发现,纤维的加入明显改善了复合支架的压缩强度和弯曲强度,压缩强度达到 38MPa,比未加纤维增强组高出 30 倍以上。含量为 40%纤维可紧密结合在基体中,具备最佳力学性能。体外降解实验发现 PGA 纤维增强支架维持 2 周较高的力学强度,纤维较快开始降解形成平行的裂痕并在后期裂痕加深断开,然后完全降解形成贯通性良好的孔道。通过复合支架兔桡骨缺损修复实验,观察到 PGA 纤维/PLGA 复合支架组形成了较理想的骨连接,而无纤维增强组骨修复效果不理想。最后考察了 PGA 纤维/PLGA 复合支架搭载生长因子 DOPA-IGF1 后的体内成骨行为,结果表明,PGA 纤维/PLGA 复合支架可成功搭载 DOPA-IGF1,搭载 DOPA-IGF1 且含 40%PGA 纤维含量的支架可以在体内更好的完成骨修复。

综上,这种由可降解 PGA 纤维增强骨组织工程支架可以实现力学增强和原位成孔的双重作用,而且形成的孔道贯通性良好,有望解决支架高强度需求与高孔隙率的矛盾;同时可以有效搭载生长因子,更好的完成骨修复。

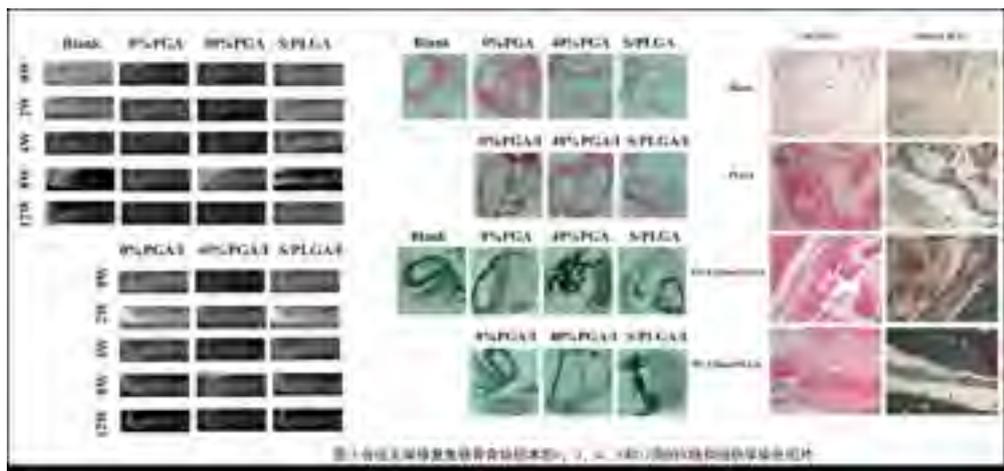
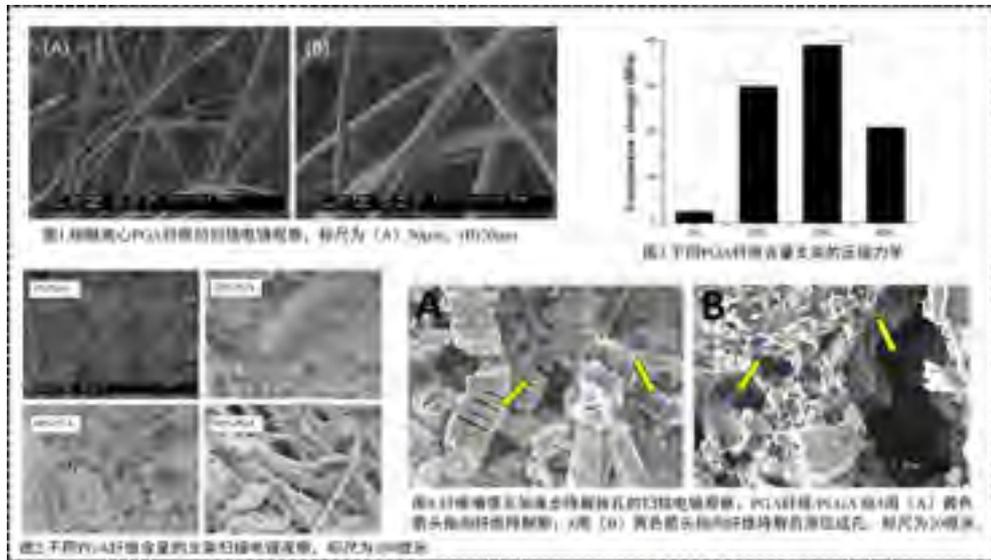
主要参考文献

[1] C. Zhang, H. Miyatake, Y. Wang, T. Inaba, Y. Wang, P. B. Zhang, and Y. Ito. A Bioorthogonal Approach for the Preparation of a Titanium-Binding Insulin-Like Growth-Factor-1 Derivative by Using Tyrosinase. *Angewandte Chemie-International Edition*, 55 (2016), 47-51.

[2] Zhang P, Hong Z, Yu T, Chen X, Jing X. In vivo mineralization and osteogenesis of nanocomposite scaffold of poly(lactide-co-glycolide) and hydroxyapatite surface-grafted with poly(L-lactide). *Biomaterials*, 2009, 30, 58-70.

[3] Xu, H.K.Q, J.Takagi, S.Chow, L.C. Synergistic reinforcement of in situ hardening calcium phosphate composite scaffold for bone tissue engineering. *Biomaterials* 25, 1029-1037.

代表性图表



作者简介



周洪利，男，汉族，1990年6月20日出生，江苏徐州人，吉林大学临床医学博士。2014年至2018年于中国科学院长春应化所联合培养博士研究生，研究可降解骨修复材料。邮箱：hlzhou@ciac.ac.cn

序号	姓名	单位	题目
poster-1	艾凡荣	南昌大学	仿钢筋混凝土结构的高强度镁合金/骨水泥复合骨支架制备及骨缺损修复
poster-2	王岩森	北京科技大学	仿生纳米纤维微载体的构建及其在软骨修复中的应用研究
poster-3	敖海勇	华东交通大学	细菌纤维素基功能敷料的制备及性能研究
poster-4	邓芬	温州医科大学	静电纺丝法构建载药视神经再生微管及其性能表征
poster-5	苗雪文	中国食品药品检定研究院	III型重组人源胶原蛋白植入剂的生物学评价
poster-6	刘阳	山东省药学科学院	摩尔比对三元共聚物性能的影响
poster-7	马丽霞	山东省药学科学院	气相色谱法同时测定共聚物膜中多种溶剂残留量
poster-8	朱爱臣	山东省药学科学院	聚合物低温结晶动力学研究
poster-9	荀晓伟	华东交通大学	超疏水镁合金抗凝血特性
poster-10	袁世丹	佳木斯大学	钛坦铜三元合金的组织结构及力学性能研究
poster-11	李林龙	中科院长春应用化学研究所	In-situ polymerization of poly(γ -benzyl-L-glutamate) on mesoporous nano-HA with high graft amount for direct fabrication of biodegradable
poster-12	纪庆明	中科院长春应用化学研究所	The Peek Microspheres with Special Topological Morphology for Bone Tissue Engineering
poster-13	武振旭	中科院长春应用化学研究所	A Stem-cell-derived Skin Substitute Based on Bioactive PLGA Fibrous Membrane Modified by DOPA-EGF
poster-14	郝莉莉	中科院长春应用化学研究所	The Preparation of Polymer Composite with Magnetic Response and Applied Research of Regenerative Medicine
poster-15	闫欢欢	中科院长春应用化学研究所	The Electric and Magnetic Responsive Nanocomposite of PLGA / P3HT Supplemented with GdPO ₄ H ₂ O Nanobundles for Bone
poster-16	张守燕	中科院长春应用化学研究所	The Effect of Different Conductivity on MC3T3 and PC12 Cells Behaviors Based on Electroactive Membrane of P3HT/ PLGA with
poster-17	莫莉	中科院长春应用化学研究所	DOPA-BMP2重组表达、材料粘附与成骨诱导作用研究
poster-18	从政	中科院长春应用化学研究所	静电滴注法制备细胞微载体
poster-19	高大千	中科院长春应用化学研究所	PVA/PLGA双层生物活性人工皮肤的制备与应用研究
poster-20	敖海勇	华东交通大学	细菌纤维素基功能敷料的制备及性能研究
poster-21	陈涛	北京航空航天大学	三相骨修复复合材料的制备研究
poster-22	邓芬	温州医科大学	静电纺丝法构建载药视神经再生微管及其性能表征
poster-23	董娇娇	华东交通大学	超疏水多孔NiTi血液相容性

poster-24	冯照喧	北京科技大学	壳聚糖/水性聚氨酯复合载药膜的制备及其体外释放行为
poster-25	黄栌焕	华东交通大学	取向性层状羟基磷灰石/聚乳酸仿生复合材料及其生物相容性研究
poster-26	蒋文文	华东交通大学	细菌纤维素功能敷料的制备和性能研究
poster-27	雷祎凤	武汉大学	基于微纳材料的无痛响应型血糖调节研究
poster-28	李铭璐	北京科技大学	双层细菌纤维素/聚氨酯鼻窦支架的制备和动物实验研究
poster-29	李文超	南昌大学	冷冻静电3D打印技术制备表面粗糙生物支架的可行性研究
poster-30	林钟红	华东交通大学	石墨烯复合三维肿瘤支架的结构仿生
poster-31	刘金枝	华东交通大学	梯度结构的氧化石墨烯/细菌纤维素纳米复合材料的制备和性能
poster-32	彭梦霞	华东交通大学	Silver nanoparticles doped collagen-alginate antimicrobial biocomposite as potential wound dressing
poster-33	王国杰	北京科技大学	光响应控制释放及荧光生物检测高分子材料研究
poster-34	王捷	华东交通大学	非纯化处理细菌纤维素对重金属离子的吸附作用
poster-35	刘阳	山东省药学院	摩尔比对三元共聚物性能的影响
poster-36	肖健	天津大学	中空三维有序介孔生物活性玻璃纳米纤维支架研究
poster-37	谢景	华东交通大学	一体化细菌纤维素补片的构建及性能研究
poster-38	熊玲玲	华东交通大学	BC-RGO-CNT paper for exceptional EMI shielding performance using a novel in situ membrane-liquid-interface method
poster-39	薛彬	中国食品药品检定研究院	皮肤组织诱导再生材料的生物相容性评价和有效性研究
poster-40	杨姗姗	华东交通大学	小径细菌纤维素血管支架的制备
poster-41	杨志伟	华东交通大学	Synthesis and characterization of three-dimensional porous graphene oxide/sodium alginate scaffolds with enhanced mechanical properties
poster-42	周奎	南昌大学	组合式多喷头3D打印设备搭建与应用研究