

中国材料大会 2024
暨第二届世界材料大会
CMC 2024 & WMC 2024

July 8-11, 2024
Guangzhou, China

D07-生物医用材料
D07-Biomedical Materials

Organized by

Chinese Materials Research Society

Website: <https://cmc2024.scimeeting.cn>

D07. 生物医用材料分会

分会主席：顾忠伟、罗奎、曹晓东、张兰、马红石

地点：广州白云国际会议中心国际会堂：珠水厅 C（1 层）

单元 D07-1: 7 月 9 日上午 8:30-12:00

主持：张兰

8:30-8:38 D07-01

超声驱动的压电-电化学串联催化策略触发细菌铁稳态破坏治疗植入体感染

郑富元、王端*、李箭

四川大学华西医院运动医学中心

用于保护骨科植入物免受感染的方法，特别是针对耐药细菌感染的创新技术，明显滞后于外科手术技术的发展。在此，我们提出了一种压电-电化学动力疗法策略，通过利用 0.9(BiFe)-0.1(BaTi)-O_{3-x} 无铅压电陶瓷循环增强化学动力疗法（CDT）和声压电动力疗法（SPT）的效率。

该陶瓷的导带比 O₂/•O₂⁻和•O₂⁻/H₂O₂ 的氧化还原电位更负，且在超声波作用下，压电电位使价带比 H₂O/H₂O₂ 的氧化还原电位更正，从而实现 H₂O₂ 的自我供应。此外，缺陷工程促进了氧气的吸附和活化，有助于高效生成 H₂O₂。它通过芬顿反应产生大量的活性氧物种（ROS），并在超声激活的内建电场下，富电子氧空位持续将电子输送到反应中心铁，确保芬顿反应的持续进行。利用密度泛函理论（DFT）研究了相关反应能量和在内建电场下的电子传输特性。

随后，将常用于骨科手术的多孔钛骨植入物与 0.9(BiFe)-0.1(BaTi)-O_{3-x} 压电陶瓷和羟基磷灰石（HA）整合，构建了 Ti-HA-0.9(BiFe)-0.1(BaTi)-O_{3-x} 支架。细菌实验表明，Ti-HA-0.9(BiFe)-0.1(BaTi)-O_{3-x} 支架在超声波作用下表现出优异的抗菌效果，通过增加 ROS 水平增强细菌膜的穿透性，并加速 Fe²⁺ 和 ROS 进入细菌，从而通过铁死亡迅速消灭细菌。转录组分析显示，双组分系统可以检测到微环境中的铁失调，最终触发细菌铁死亡。细胞实验表明，Ti-HA-0.9(BiFe)-0.1(BaTi)-O_{3-x} 支架通过细胞局部压力环境产生的电信号，调节巨噬细胞行为，促使巨噬细胞由 M1 型向 M2 型极化，将抗菌后的促炎微环境扭转利于骨修复的抗炎微环境，从而加速了骨再生。动物实验证实了 Ti-HA-0.9(BiFe)-0.1(BaTi)-O_{3-x} 支架在体内的优越的抗菌促成骨性能。我们建造了大鼠股骨外侧髁感染骨缺损模型，并在术后 6 天进行超声治疗。在术后一周取支架进行菌培养以及对局部组织进行切片染色，证明支架抗菌活性；在术后四周以及八周，对骨行 micro-CT 检查，用 Imaris 进行三维建模，说明成骨效果。同时还进行组织学检测以及免疫荧光检测，证明支架对于巨噬细胞极化的调控和出色的成骨能力。

总体而言，这项研究提供了一种有前景的方法，通过超声驱动的压电-电化学串联催化策略开发了一款同时具有抗菌和成骨特性的多功能骨植入物，这些发现为未来的临床应用提供了宝贵的参考。

8:38-8:46 D07-02

生物医用镁合金表面复合涂层的微观组织及生物性能研究

窦金河*、王宏卫、栗周、张远、许文硕

山东第一医科大学

医用镁及其合金具有可降解性、优良的生物相容性、力学相容性等特点，然而，由于耐蚀性差等问题导致其在机体中产生大量氢气、局部 pH 值升高以及机械完整性的迅速下降，因而限制了其在临床上的应用。本文针对镁合金降解速度过快的特点，选用生物相容性良好的 Zn、Ca 等元素作为合金化元素制备了不同含量的三元镁合金，并在其表面制备了含有 Ca-P 和 Ca-P-Si 的微弧氧化涂层。在此基础上，分别采用溶胶凝胶和壳聚糖对微弧氧化涂层进行封孔处理，以提高镁合金的耐蚀性能。结果表明，在溶胶中浸渍提拉三次得到的复合涂层，其表面均匀，裂纹较少。在壳聚糖醋酸溶液中浸渍提拉两次得到的复合涂层，其表面光滑均匀，未见明显裂纹。模拟体液浸泡实验表明，浸渍提拉两次得到的复合涂层能够有效提高微弧

氧化涂层的耐蚀性。电化学实验表明,复合涂层的阻抗值明显高于微弧氧化涂层的阻抗值。大鼠植入实验结果表明复合涂层的植入体具有较慢的降解速率,良好的生物活性。

8:46-8:54 D07-03

仿生多孔镁银缓释涂层的制备及生物性能研究

段紫晴、吴宏*

中南大学粉末冶金研究院

为解决传统钛合金材料植入后的细菌感染导致的骨整合不足和炎症反应问题。在本研究中,通过调控微弧氧化(MAO)电解液组成在高镁含量、低模量的 Ti-Nb-Zr-Mg(TNZM)合金表面制备了梯度含银多孔涂层。涂层具有典型的火山堆孔洞形貌,形成屏障保护作用,有效防止基体的腐蚀。此外,MAO 涂层表现出优异的杀菌能力,且随着电解液中 AgNO_3 浓度的增加而提高,MAO-3 针对大肠杆菌的抗菌率高达 100%。同时,涂层的多孔结构与 $\text{Ca}^{2+}\text{Mg}^{2+}$ 的协同释放可有效调节成骨细胞的早期附着和活性。该研究表明镁银双离子缓释 MAO 仿生多孔涂层具有优异的耐蚀性、抗菌性和细胞相容性。它作为新型钛合金植入材料在骨植入领域具有潜在的应用前景。

8:54-9:02 D07-04

“润滑+”: 骨关节炎治疗新材料体系的设计

俞鹏、王德辉*、邓旭

电子科技大学

骨关节炎(OA)是关节润滑功能丧失为特点的退行性关节疾病。针对软骨一旦受损便难以修复这一难题,开发“润滑+新材料体系,可以重塑软骨润滑功能,从而减缓 OA。通过 RAFT 聚合得到活性酯基两性离子嵌段聚合物(PSBMA-*b*-PNHSMA),分别对其进行靶向肽修饰(PSBMA-*b*-PColBP, PSP)和纳米酶修饰(MoS_2 @PDA-Mg@PSBMA, MPMP)。PSP 能够模拟润滑素,靶向受损软骨(-6.41 kcal/mol),将其抗污效率提高至 100%,并发挥边界润滑作用;在不使用任何药物的情况下,达到 OA 治疗效果。MPMP 模拟抗氧化酶(CAT 活性优于已报导纳米催化剂)和透明质酸合成酶(创新提出);通过激活热休克反应(HSP70),同时调节关节合成与分解代谢,重塑稳态。设计了两种新型仿生两性离子润滑体系,通过靶向治疗、抗氧化治疗和光热治疗手段,解决了 OA 治疗过程中频繁的剪切力、疗效药物依赖性和成软骨功能不足等问题。

9:02-9:10 D07-05

基于原子力显微镜的两性离子聚合物刷微观力学表征

杨贺刚*、宋鑫忠、裘英华、张永琪、李剑锋、李建勇、满佳

山东大学

介入导管的临床应用存在不良的润滑性和非特异性蛋白粘附,这会引起严重的软组织损伤,甚至危及生命。我们提出了一种使用多巴胺(DA)制成的粘合剂和作为中间层的海藻酸钠(SA)辅助磺基甜菜碱(SBMA)接枝的策略,通过调整接枝时间获得密度与厚度可控增加的 pDASA-SBMA 刷涂层。基于原子力显微镜(AFM)技术研究了结构参数变化对刷的溶胀性、纳米力学性能的影响。特别阐明了纳米结构材料中刷链横向变形能力对结构参数的依赖性,以及刷链在变形后恢复平衡构象的粘弹性松弛行为,二者对摩擦测量的影响。实验结果表明,在纯水中涂层粘附力与摩擦系数随着接枝时间的增加而降低,这是由于密集较厚刷水合润滑能力的增加与横向变形能力的减弱造成的。在接枝 24 小时后,相比于未修饰的热塑性聚氨酯(TPU)表面,涂层的粘附力与摩擦系数分别降低了 80% 和 91%。由于具有显著的减摩、抗粘

附效果，该表面涂层技术可广泛应用于高性能介入导管。

9:10-9:30 D07-06 (Invited)

硬组织修复体抗菌涂层设计及生物整合机制

张兰*

西安交通大学

钛合金具有高的比强度、耐蚀性、生物相容性，被广泛应用于人体硬组织修复和替换，涉及的部位涵盖了髋关节、牙、颌面等承力及非承力部位。然而，钛合金为生物惰性，既无法与宿主骨形成良好的骨性结合，又不能抵御细菌入侵，在服役过程中易出现松动、细菌感染，导致种植体失效，因此需要对钛合金进行表面生物活化改性。近年来在钛合金表面研发的生物活性涂层不胜枚举，遗憾的是，植入 3-6 个月低于 70% 的骨接触率无法满足患者对植入体尽早承载或长期稳定服役的要求，钛种植体表面组织整合性能仍有较大的提升空间。

基于仿细胞外基质化学成分及几何构形的设计思想，通过开发微弧氧化、氟沉降阳极氧化新技术、水热技术及氟介质热固化技术，在钛合金表面构建了 PDA/CuS/TiO₂ 纳米管状生物异质结、Fe₃O₄/TiO₂ 磁性异质结、Si/P/F 掺杂多孔 TiO₂、BaTiO₃ 纳米管、Cu 掺杂 HA 纳米棒等生物多功能涂层，并对这些涂层的结构特征、光/声响应效应、压电性能、细菌/细胞和组织响应进行了系统研究，阐明了涂层的抗菌机制及组织整合机制，为提升钛合金的临床服役效能奠定基础。

9:30-9:50 D07-07 (Invited)

仿生矿化与组织修复

丁春梅*、李建树

四川大学

硬组织相关损伤如骨/牙缺损、牙齿敏感、龋病等困扰着全球近三分之一的人口（例如，龋病是世界三大慢性疾病之一，约 36% 的成人恒牙都遭受着不同程度的龋坏），严重影响人类健康和生活质量。而这些临床上现有的材料由于缺乏良好的界面适配性，与待修复硬组织并不能实现完美的结合与相容，进而导致治疗长效性差，易脱落，引起二次损伤（如植入失败、二次龋）等。因此，开发具有优异界面适应性的生物医用材料具有重大的社会意义和经济价值。

本文受天然硬组织形成过程启迪，基于多种生物医用高分子材料发展了界面仿生矿化的策略，以提高材料的界面适应性，增强了硬组织损伤的治疗效果，主要内容如下：1）建立了高分子介导界面成核及调节受限空间的新方法，揭示了界面仿生矿化的机制，并实现了矿物晶体的可控有序组装；2）构建了针对骨缺损，牙/骨植入材料，龋病的新型医用高分子材料体系，并利用仿生矿化策略调节界面适应性，增强了硬组织损伤治疗效果；3）开发了具有强界面适配性的防龋材料，获国家二类医疗器械注册证、CE 认证及市场认可。

9:50-10:10 D07-08 (Invited)

超声介导抗菌的阵列化涂层构建及其在病理环境中的骨整合

李博、陈诗萌、憨勇*

西安交通大学

引言

随着我国人口老龄化程度加剧，骨质疏松性骨损伤成为临床常见问题，需依赖人工植入材料重建损伤骨功能，其成功与否取决于植入体的骨整合性。钛及钛合金常用于损伤骨的功能重建，但骨整合性弱这一问题在骨质疏松性损伤骨内尤为凸显；此外，伴有骨质疏松症患者人群免疫力低下，骨修复术后感染风险

增加。因此, 可通过表面改性方式赋予钛基植入体强抗菌及骨整合能力, 以显著提升其在骨质疏松并发感染环境中的骨整合性。

材料方法

将纯钛圆片/圆柱样品进行微弧氧化、水热处理及镁热还原, 得到 $\text{Mg-O@HA/TiO}_2\text{-x}$ 涂层。采用扫描电镜、透射电镜、X 射线衍射及能谱设备分析涂层形貌、物相、元素含量和分布。采用电化学及相关试剂盒探测涂层在超声介导下的活性氧自由基(ROS)产量。采用涂板计数和荧光染色等方法评价涂层在超声介导下的抗菌性, 采用阿尔玛蓝染色、免疫荧光/组化染色等方法评价了涂层对成/破骨细胞行为调控及其在骨质疏松与感染并发动物模型中的骨整合性。

结果与讨论

结果表明, 通过微弧氧化-水热处理-镁热还原级联反应技术, 在钛表面构建了内层为富含氧空位的多微孔 $\text{TiO}_2(\text{TiO}_2\text{-x})$, 外层为表面包覆 Mg-O 非晶膜的羟基磷灰石(Mg-O@HA)纳米棒阵列双层结构涂层($\text{Mg-O@HA/TiO}_2\text{-x}$)。通过模拟计算和实验证实了氧空位的引入缩短了 TiO_2 带隙并提升了其对水分子的吸附能力, 从而提升其在超声波介导下 ROS 产率, 且产率与空位浓度呈正相关; 此外, $\text{Mg-O@HA/TiO}_2\text{-x}$ 涂层中 Mg-O 非晶膜在生理环境中降解可致周围环境呈弱碱性($\text{pH}\approx 8$), 并释放 Mg^{2+} 。基于 ROS 产率的增加及弱碱化的微环境, $\text{Mg-O@HA/TiO}_2\text{-x}$ 可在短时间(5 min)的超声刺激下对耐药性金黄色葡萄球菌(MRSA)产生强的杀灭效力(杀菌率达 99.23%, 菌膜消除率达 70%)。此外, 即使在超声刺激下, 该涂层仍未对细胞产生不可逆损伤, 且由于涂层调控周围微环境呈弱碱性并释放 Mg 、 Ca 、 P 离子, 同时辅以纳米棒阵列构形, 显著促进了成骨细胞的增殖、黏附、分化和细胞外基质矿化等成骨功能, 并抑制了破骨细胞的活化和成熟。因此, 涂覆 $\text{Mg-O@HA/TiO}_2\text{-x}$ 涂层的钛基植入体在骨质疏松与感染并发的大鼠股骨干内呈现强的骨整合性。

结论

本文通过微弧氧化-水热处理-镁热还原级联反应技术在钛表面制备了 $\text{Mg-O@HA/TiO}_2\text{-x}$ 涂层, 其在超声介导下产生 ROS, 并辅以 Mg-O 非晶膜降解诱发的环境碱化, 呈现出强的抗菌性; 此外, 该涂层通过碱化环境、释放 Mg 、 Ca 、 P 活性离子及纳米棒阵列构形, 可促进成骨细胞分化并抑制破骨细胞成熟, 因此该涂层在骨质疏松与感染并发的大鼠股骨干内呈现强的骨整合性。

10:10-10:20 茶歇

主持: 宋江平

10:20-10:40 D07-09 (Invited)

mtDNA 纳米清除器用于自身免疫心肌炎的治疗

宋江平*

中国医学科学院阜外医院

心肌炎是导致突发心脏死亡和心脏移植的重要原因。心肌炎如何从急性阶段过渡到慢性阶段尚待探讨, 而且缺乏针对慢性心肌炎的有效药物治疗。研究表明, 游离线粒体 DNA (mtDNA) 在维持慢性炎症中起着重要作用, 而通过清除 mtDNA 防止慢性心肌炎进展的探索是缺乏的。本研究引入了一种涉及多功能 mtDNA 纳米清除器(NS)的新方法来解决这个问题。基于靶向多肽的修饰, NS 能够靶向递送到心脏并通过 mtDNA 靶向单元与其结合, 随后巧妙地利用 NS 的纳米结构将共递送支溶酶体进行降解。在慢性心肌炎小鼠模型中, 这种针对 mtDNA 的定向消除, 结合 STING 途径的抑制, 平衡了 cGAS-STING 轴多功能 NS 可以调节心肌炎的炎症过程并改善心室功能, 从而增强了对心肌炎的治疗效果。这种方法的疗效超过了传统免疫抑制药物 C-176, 在心肌病治疗中具有较大的临床应用潜力。

10:40-11:00 D07-10 (Invited)

表面增强拉曼光谱 SERS 纳米生物探针材料

林杰*、吴爱国

中国科学院宁波材料技术与工程研究所

恶性肿瘤严重危害人类生命健康,“早发现、早诊断、早治疗”是目前根治实体恶性肿瘤的最佳途径。与组织活检相比,体外液体活检技术具有快速、简便和无损伤等优势。当影像学检查还没有发现任何病灶前,外周血液中循环肿瘤细胞检测可为肿瘤早期诊断和预后评估提供重要依据。循环肿瘤细胞(CTCs)的高效检测可有效地应用于体外早期诊断、预后及存活时间判断、快速判断治疗效果、体内耐药性检测、肿瘤分子分型鉴定、个体化治疗、肿瘤复发检测等,具有重要的科学意义和临床应用价值。表面增强拉曼散射光谱(SERS)技术是高灵敏的指纹光谱分析技术,具有快速、精准、无损检测等优势,可适用于固相、液相等复杂的检测体系。SERS 纳米生物探针与谱学/影像技术的结合,为实现循环肿瘤细胞的精准诊断带来新的契机。研发功能型 SERS 纳米生物探针材料,随后结合具有光、电、磁场响应的 SERS 探针试剂盒仪器设备,完成外周血样中循环肿瘤细胞的快速富集、高效分离、准确检测和分型鉴定,从而通过 SERS 光谱/图像分析实现肿瘤的精准诊断应用突破,并开发可推广的检测试剂盒。重点突破液体活检发展中检测成本高、耗时长、细胞富集难和靶向性差等难题。

参考文献:

- [1] J. Lin, A. G. Wu*, et. al, Anal. Chem., 2023, 95, 4671. (Cover).
- [2] J. Y. Pei, J. Lin*, W. X. Chen*, et. al, Angew. Chem. Int. Ed., 2024, 63, e202316123
- [3] H. F. Gu, J. Lin*, W. X. Chen*, et. al, ACS Nano, 2023, 17, 21838
- [4] Y. J. Xie, J. Lin*, A. G. Wu*, et. al, Nao Today, 2024, 2024, 54, 102140.
- [5] J. Yu#, J. Lin#, L. Guo*, et. al, J. Am. Chem. Soc., 2022, 144, 21908.

11:00-11:20 D07-11 (Invited)**仿生纳米系统重塑心脏微环境治疗心肌缺血再灌注损伤的研究**杜文献¹、李博²、李跃华*¹、周滢²

1. 上海交通大学医学院附属第六人民医院
2. 上海交通大学医学院附属仁济医院

心肌缺血/再灌注损伤(MI/RI)是全球致死率和致残率的主要原因之一,通常表现为多种炎症微环境和心力衰竭,如高水平的活性氧(ROS),这与随后的细胞凋亡和心肌纤维化密切相关。抗氧化和血管新生是恢复血液供应和治疗的关键。最新研究强调了囊泡、生物支架和水凝胶等方法作为治疗 MI/RI 的有效方式。然而目前尚无批准的药物或治疗策略用于 MI/RI。因此,亟需开发新的治疗技术或者药物来满足高效安全治疗心肌缺血再灌注损伤的需求。

纳米技术的发展为解决这些问题提供了机会。氧化铈(CeO_2)纳米颗粒因其抗氧化性能而备受关注。通过工程化异质结构,可以进一步提高 CeO_2 的抗氧化性能。然而在高抗氧化活性和良好的生物相容性以及较好的靶向能力之间取得平衡仍然是一个非常具有挑战性的工作。已经制定了大量相关策略,以增强纳米粒子的靶向效率。特别是巨噬细胞来源的外囊泡(MEVs)通常被用于开发仿生药物递送系统,因为 MEVs 修饰纳米颗粒后可以与特定配体粘附从而提高其靶向效率。

综上,本课题开发了一种基于仿生纳米系统($\text{Pd@CeO}_2\text{-M}$)的心脏微环境重塑策略,用于缓解 MI/RI,该系统由 MEVs 和包封的 Pd@CeO_2 异质结构组成。由于快速电子传递, Pd@CeO_2 异质结构表现出卓越的 ROS 清除能力。 $\text{Pd@CeO}_2\text{-M}$ 表面的 Mac-1 和 CD44 有助于靶向到炎性的内皮细胞并在心脏病灶微环境内实现高效的细胞摄取,从而具有抗炎靶向能力。在 MI/RI 小鼠模型中, $\text{Pd@CeO}_2\text{-M}$ 在心脏区域聚集了 24 小时。更重要的是, $\text{Pd@CeO}_2\text{-M}$ 通过上调 PI3K/Akt 信号通路,抑制 TLR4/p38MAPK 和 TLR4/NF- κ B 信号通路,改善水肿且促进血管新生,最终改善了心脏功能和心室重塑,调控免疫反应并促进抗凋亡和抗炎过程。总之, $\text{Pd@CeO}_2\text{-M}$ 异质结构将提供仿生纳米医学应对炎症性疾病的理想范例。

11:20-11:28 D07-12

上转换荧光编码磁珠的可控制备研究

刘一丹, 左显维, 高晓平, 冯治棋
(甘肃省科学院传感技术研究所, 兰州大学, 兰州 730000)
邮箱: 1253730926@qq.com 联系电话: 18189538550

流式荧光检测作为一种新型的生物医用检测手段,能够实现靶标分子的高通量、多组分、自动化检测,为新一代分子诊断提供多元检测技术平台。编码微球作为流式荧光检测的关键组成部分,在实现高通量筛选中起着至关重要的作用。上转换发光纳米粒子作为一种新型的荧光编码材料,具有背景信号低、信噪比高的优点,可以避免编码信号和检测信号之间的光谱干扰和重叠,能有效提高检测分析的准确性与灵敏度。本研究采用高温热分解法,通过改变镧系掺杂元素及掺杂浓度调控上转换发光材料的出峰位置及发光强度,制备不同颜色、分散性好、强度高且峰位置差别大的上转换纳米粒子,分别为六方相的绿光上转换纳米粒子(β - $\text{NaYF}_4\text{:Yb/Er/Gd}$)和具有核壳结构的红光上转换纳米粒子($\text{NaErF}_4\text{:Tm@NaYF}_4$),再利用聚丙烯酸超声法将油相的上转换纳米粒子转为水相。此外,还利用氨基酸修饰法直接合成了分散性良好的蓝紫光上转换纳米粒子($\text{NaLuF}_4\text{:Yb/Gd/Tm}$)。最后分别将这三种上转换发光纳米粒子连接在氨基磁珠表面,制备了三种新型的上转换荧光编码磁珠。利用球差校正透射电子显微镜、XRD 和荧光光谱仪对上转换发光纳米粒子的形貌、结构和荧光发射进行测试与表征,同时利用扫描电子显微镜、激光共聚焦显微镜、数码相机对荧光编码磁珠的形貌和表面颜色进行测试与表征。结果表明我们制备的荧光编码磁珠形貌规整、粒径均一、表面富含功能基团、荧光分布均匀且发光强度高,有望进一步构建流式荧光多元检测平台,对生物标志物进行高通量、多目标、高灵敏的检测。

11:28-11:36 D07-13**光声/核磁双成像神经顺行示踪的四氧化三铁凝胶微球诊疗平台**

司超、唐晓铎、常蓓*
吉林大学口腔医院

周围神经损伤因其发病率高,功能恢复差,一直是困扰临床实践的世界性公共卫生难题。神经损伤的快速再生和早期诊断限制了周围神经损伤的治疗效果。显微外科手术修复周围神经损伤(PNI)仍有超半数病例功能恢复欠佳,这与周围神经良好的再生能力相矛盾。目前,临床体格检查和电生理诊断仍是诊断和监测周围神经损伤的两种主要方法,这些方法对于及时、准确地评估神经恢复并不理想,往往导致诊断延迟,错过最佳手术期。鉴于神经治疗学的时效性和个性化需求,迫切需要一种早期、直接、准确的检测方法来评估神经再生水平,更好地判断周围神经的修复效果。基于此,课题组通过水热法、静电吸附制备了表面修饰生物素化葡聚糖胺(一种产生敏感和详细标记的顺行神经示踪剂)的顺磁性四氧化三铁纳米粒子,利用液滴微流体技术对其进行包封,限制其不可控泄漏,改善长期追踪效果,实现神经解剖结构的良好可视。所合成的顺行神经示踪探针具备高空间分辨率和深组织穿透性的核磁和光声双模成像,可通过轴突内化并参与顺行轴浆运输动态地描述了轴突延伸过程。实验结果证实其实现了外周神经损伤再生的无创体内追踪,具有较高的空间分辨率、穿透深度和丰富的对比度。神经功能学、组织形态学以及全转录组测序证实了所合成的双模顺行神经示踪探针可能通过影响生长锥中铁离子的浓度,调节细胞骨架行为,激活细胞粘附分子,诱导轴突延长以促进周围神经挤压伤修复,恢复神经对效应器的再支配功能。

11:36-11:44 D07-14**长余辉材料 $\text{Sr}_2\text{P}_2\text{O}_7\text{:Dy}$ 用于无日光干扰自助式 X 射线检测**

王玉欣、李战军*
广州医科大学

近年来,辐射污染正成为一个新的健康威胁。随着媒体对辐射相关的癌症和犯罪的报道,社会焦虑正

在加剧。辐射检测已成为监测我们生活和工作环境辐射安全的一项重要任务。然而，目前的辐射检测技术依赖于训练有素的技术人员和昂贵的专业设备。本研究合成了一种新型长余辉材料 $\text{Sr}_2\text{P}_2\text{O}_7:\text{Dy}$ ，该材料仅可被 X 射线激发产生肉眼可见的绿色长余辉，经过 X 射线辐照后第 3 天，仍可在热水的环境中观察到明显绿色发光。本质为 $\text{Sr}_2\text{P}_2\text{O}_7:\text{Dy}$ 吸收辐射后，能量作为电荷载体储存在能量阱中缓慢释放，并在吸收辐射一段时间后通过加热仍能持续释放。本研究还基于该材料开发了一种类似于 Covid-19 检测试剂盒的家用自助式 X 射线检测计。该检测计具有两种检测方法，既可通过肉眼观察进行定性检测，亦可通过专业热释光谱仪进行定量检测。同时，无惧日光、室内光、“回南天”等环境干扰，成分环保无污染，是填补家用 X 射线检测计设计缺口的优良解决方案。

11:44-11:52 D07-15

基于生物大分子拥挤剂的蛋白质液-液相分离条件筛选试剂盒

葛婉仪、尹大川*

西北工业大学

蛋白质液-液相分离(LLPS)是生物学和材料科学中的一个重要过程。寻找适合蛋白 LLPS 的条件是对其进行深入系统研究的关键。在此，我们提供了一种基于生物大分子拥挤剂的混合溶液筛选试剂盒来寻找蛋白 LLPS 条件。筛选试剂盒由 96 个化学配方组成，其中以生物大分子拥挤剂为关键成分。将目标蛋白溶液与试剂盒中的每种化学试剂混合，然后置于培养箱中一段时间。通过检测液滴中的 LLPS 现象，可以找到目标蛋白的 LLPS 条件。我们以溶菌酶、牛血清白蛋白、牛血红蛋白、卵清蛋白、过氧化氢酶、FUS、A β 、Tau 和 α -突触核蛋白 9 种蛋白作为模型靶蛋白来评估筛选试剂盒的性能。我们发现利用该筛选试剂盒可以有效地寻找不同条件的蛋白 LLPS。筛选结果揭示了两种类型的条件:促进和抑制 LLPS 的条件。这两种条件都非常有价值，因为那些促进 LLPS 的条件可以用于对感兴趣的蛋白质的 LLPS 过程进行广泛的研究，而那些抑制 LLPS 的条件可以用作开发治疗 LLPS 相关疾病的新型药物的线索。此外，利用筛选产物对试剂盒的新应用进行了研究。

11:52-12:00 D07-16

聚多巴胺纳米平台作为光声成像造影剂无创成像子宫内膜异位症病变

吕权杰、陶可*

上海交通大学

子宫内膜异位症(EM)是一种常见于育龄女性的系统性妇科疾病。由于缺乏可靠的诊断和监测技术，EM 的确诊时间常延误至 4-11 年间。在此，我们报告了光声成像可以通过使用透明质酸修饰的聚多巴胺(PDA@HA)纳米粒子作为造影剂，成为一种非侵入性深部 EM 病灶的补充成像手段。当暴露于近红外光时，PDA@HA 纳米粒子表现出本征光吸收及光热转化效应，能够有效地将热能转换为声波。利用透明质酸的靶向特性，我们观察到异位 EM 病灶外围有明显的光声信号。这些发现通过解剖观察和绿色荧光蛋白标记 EM 病灶的小鼠的体内实验得到了证实。此外，光声强度在 24 小时内的变化反映了 PDA@HA 纳米粒子生物分布的动态演变。通过使用光声-超声双模态，我们对子宫内膜异位症(EM)病灶体积进行了体内评估。这一创新方法有助于候选药物治疗动力学的实时监测，同时避免了实验小鼠的不必要牺牲。因此，我们的研究为提高 EM 的诊断和药物筛选过程提供了一个有潜力的途径。

单元 D07-2: 7 月 9 日下午 13:30-17:30

主持: 程亮

13:30-13:50 D07-17 (Invited)

生物活性材料在肿瘤治疗中的应用研究

程亮*

癌症是威胁人类健康的几种重大恶性疾病之一。到目前为止，预防和治疗所取得的进展依然有限，需要开发新的治疗机制来提高癌症的治疗效果。在报告中我将介绍利用各种化学方法合成一系列生物活性无机材料，利用其特殊的光、磁、声、电、催化等物理化学性质，应用于影像导航下的新型肿瘤治疗及肿瘤联合治疗。同时利用可代谢功能纳米材料的生物效应用于增效离子免疫治疗。绝大部分的纳米酶材料能从体内代谢出去，降低其毒性，大大拓展生物活性无机材料在肿瘤高效低毒中的应用。

[1] Gang Wang, Jingrui Li, Li Wang, Yuqi Yang, Jie Wu, Wei Tang, Huali Lei, Liang Cheng*, Manganese-Doped Potassium Chloride Nanoelectrodes to Potentiate Electrochemical Immunotherapy, ACS Nano, 2024, DOI. org/10.1021/acsnano.4c01132.

[2] Wei Tang, Jie Wu, Li Wang*, Kailu Wei, Zifan Pei, Fei Gong, Linfu Chen, Zhihui Han, Yuqi Yang, Yizhi Dai, Xiaoliang Cui, and Liang Cheng*, Bioactive Layered Double Hydroxides for Synergistic Sonodynamic/Cuproptosis Anticancer Therapy with Elicitation of the Immune Response, ACS Nano, 2024, DOI. org/10.1021/acsnano.3c11818.

[3] Xiaoliang Cui, Li Wang, Xiang Gao, Jie Wu, Tian Hu, Jun Zhang, Xiaozhong Zhou*, Ke-Qin Zhang*, Liang Cheng*, Self-assembled silk fibroin injectable hydrogels based on layered double hydroxides for spinal cord injury repair, Matter, 2024, 7, 620-639.

[4] Zifan Pei, Huali Lei, Liang Cheng*, Bioactive inorganic nanomaterials for cancer theranostics, Chemical Society Reviews, 2023,52, 2031-2081.

[5] Wu Jie, Wang Li*, Tang, Wei, Cui, Xiaoliang, Wei, Kailu, Cheng, Shuning, Pei, Zifan, Lei, Huali, Zhuang Liu, Cheng Liang*, Amplifying oxidation stress and T-cell activation by bioactive layered double hydroxide sonosensitizers for enhanced cancer immunotherapy, Materials Today, 2023, 68, 164-176

13:50-14:10 D07-18 (Invited)

纳米催化微生态调控协同肿瘤治疗

陈潜*、李成、杨阳

同济大学附属第四人民医院

癌症与微生物间的相互关系逐渐得到确认，其中瘤内细菌成为肿瘤微环境中的关键新兴成分，这些细菌不仅影响肿瘤的发生和发展，还影响治疗效果和肿瘤的转移。具核梭杆菌是已知与结直肠癌发生密切相关的病原体，与肿瘤的侵袭、转移、化疗耐药及不良预后有着直接的联系。因此，调控肿瘤内的病原体可能为肿瘤治疗及其转移抑制提供新的靶点。

我们此前开发了多种纳米材料用于肿瘤治疗 (*Advanced Functional Materials*, 2023, 2215244; *Nano Today*, 2022, 43: 101374)，并在此基础上设计了具抗菌功能的纳米材料，旨在抑制结直肠癌内的致病菌，从而实现肿瘤的高效治疗。首先，我们采用一种通用的配位氧化还原策略，将抗菌的超小银纳米颗粒原位均匀地生长在树枝状介孔二氧化硅纳米颗粒上，并进一步负载化疗药物。通过清除具核梭杆菌抑制自噬，克服化疗耐药，从而提高治疗效果 (*Nano Today*, 2023, 52: 101994)。我们还构建了一种抗菌纳米平台 (Au@BSA-CuPpIX)，该平台在超声激发下产生活性氧 (ROS)，展现出卓越的抗菌活性。重要的是，Au@BSA-CuPpIX 通过抑制肿瘤内具核梭杆菌，降低了凋亡抑制蛋白的水平，从而增强了 ROS 诱导的细胞凋亡。体内实验结果表明，该平台能有效消除瘤内具核梭杆菌，提高声动力治疗对原位结直肠癌的疗效，并抑制肺转移。此外，被包裹的金纳米颗粒也减少了治疗过程中金属卟啉在皮肤中的光毒性，防止了严重的炎症和皮肤损伤 (*ACS Nano*, 2023, 17, 11466–11480)。随后，我们提出了破坏瘤共生体的策略，通过杀灭肿瘤内的具核梭杆菌来破坏这一共生体并协同杀死结直肠癌细胞。我们开发的蛋白基铜单原子纳米酶 (BSA-Cu SAN) 通过产生活性氧和消耗谷胱甘肽 (GSH) 发挥催化作用。体外和体内实验表明，BSA-Cu

SAN 可被动靶向肿瘤部位, 并有效清除肿瘤内具核梭杆菌, 破坏菌瘤共生体。结果显示, 清除肿瘤内具核梭杆菌抑制了由该菌介导的自噬升高, 从而缓解了结直肠癌肿瘤对 ROS 的抵抗, 实现了高效的纳米催化治疗 (*Signal Transduction And Targeted Therapy*, 2023, 8:277)。

综上所述, 我们提出了一种新的纳米催化微生态调控协同治疗肿瘤的方法, 通过破坏肿瘤内的菌瘤共生体来阻断肿瘤内病原菌与肿瘤细胞的相互作用, 增强肿瘤治疗效果, 为纳米催化材料的设计及病原菌相关肿瘤治疗提供了新的思路。

14:10-14:30 D07-19 (Invited)

生物医用磁性纳米材料

汪志义*

华南理工大学

铁基磁性纳米材料具有独特的理化性能和优异的生物安全性, 在生物医学领域具有巨大的应用潜力。首先, 我们利用 Fe/FeO 磁性纳米颗粒与温敏型聚合物高分子 PLGA-PEG-PNIPAM, 构建了一种近红外光和肿瘤微环境双刺激性响应型的尺寸可收缩的 DOX-ICG@Fe/FeO-PPP 纳米胶囊, 通过靶向修饰, 构建了智能磁性纳米探针 DOX-ICG@Fe/FeO-PPP-FA, 并将其用于磁共振成像和荧光成像介导的口腔表皮样癌的联合治疗 (化疗, 光热治疗和化学动力学治疗), 取得了显著诊疗效果[1]。随后, 本研究团队还报道了一种基于肿瘤微环境“解锁”的多功能纳米酶 Ag₂S@Fe₂C-DSPE-PEG-iRGD [2]。通过该纳米酶的酶催化作用与肿瘤血管正常化相结合, 构建了一种新的协同增强肿瘤治疗策略。开发的这种纳米酶不仅具有光热性质, 而且在肿瘤微环境的刺激下能高效上调肿瘤细胞内的活性氧水平, 从而诱导肿瘤细胞凋亡。该纳米酶在近红外二区荧光成像和磁共振成像中也显示出了优异的成像性能, 可用于体内可视化追踪。通过与肿瘤血管正常化的贝伐珠单抗进行联合, 展现出对乳腺癌显著的治疗效果; 最近, 本研究团队制备了一种温度和肿瘤微环境双响应的介孔磁性纳米微球用于构建一种生物成像介导的智能药物递送系统 Cu@Fe₂C@mSiO₂-LA/SA/DOX/TPE-SB-AS1411[3]。在交变磁场下可以实现化疗与化学动力学疗法的协同治疗, 在癌症的一体化诊疗的研究中展现出重要的发展潜力。在我们的最新研究中, 为了克服单模纳米酶的瓶颈, 包括“脱靶”毒性和对转移性癌症无效, 我们设计了基于磁性纳米颗粒 Cu@Fe₂C 的多功能可视化免疫调节纳米酶 Cu@Fe₂C@mSiO₂-R848-ICG-AS1411[4]。该纳米酶不仅可通过内在免疫原性部分启动免疫反应, 同时作为一种对肿瘤微环境具有温度和 pH 双响应的智能药物递送系统, 可释放免疫受体激动剂以促进全身免疫反应, 通过磁共振成像和近红外荧光二区成像介导, 最终改善癌症免疫微环境以抑制原发性和转移性癌症。上述研究将生物医用磁性纳米材料在肿瘤一体化诊疗中的应用研究提供重要理论依据。

参考文献:

1. Wang, Z.; Ju, Y.; Ali, Z.; Yin, H.; Sheng, F.*; Lin, J.; Wang, B.*; Hou, Y.*; Nat. Commun., 2019, 10, 4418.
2. Wang, Z.; Li, Z.; Sun, Z.; Wang, S.; Ali, Z.; Zhu, S.; Liu, S.; Ren, Q.; Sheng, F.; Wang, B.; Hou, Y.*; Sci. Adv., 2020, 6, eabc8733.
3. Wang, Z.; Wang, S.; Zhang, X.; Li, Z.; Ali, Z.; Yu, D.; Zhang, H.; Sheng, F.; Gao, S.; Hou, Y.*; CCS Chem., 2023, 5, 469-485.
4. Wang, S.#; Wang, Z.#; Li, Z.; Zhang, X.; Zhang, H.; Zhang, T.; Meng X.; Sheng F.; Hou, Y.*; Sci. Adv., 2022, 8(21), eabn3883.

14:30-14:38 D07-20

Superior COL7A1 and TGM1 Gene Expression in Difficult-to-transfect Skin Cell Mediated by Highly Branched Poly(β-amino esters) Through Stepwise Fractionation

Chenfei Wang*

Children's Hospital of Fudan University

Delivering functional gene into targeted skin cells or tissues to modulate the genes expression, has the potential to treat various hereditary cutaneous disorders. Nevertheless, the lack of safe and effective gene delivery vehicles greatly limits the clinical translation of gene therapy for inherited skin diseases. Herein, we developed a facile elution fractionation strategy to isolate eight HPAEs with Mw ranging from 7.6 ~ 131.8 kg/mol and $\bar{D} < 2.0$ from the one crude HPAE23.7k, and investigated the expression efficiency for TGM1 and COL7A1 plasmids. Gene transfection results revealed that the intermediate MW HPAEs, HPAE20.6k, exhibited the highest gene transfection efficiency (46.4%) and the strongest mean fluorescence intensity (143032 RLU), compared to other isolated components and the crude product. Importantly, best-performing isolated HPAE effectively delivered COL7A1 (15974 bp) and TGM1 (7181 bp) plasmids, promoting the efficient expression of type VII collagen (C7) and transglutaminase-1 proteins in cutaneous cells. Our study establishes a straightforward step-by-step elution fractionation strategy for the development of HPAEs gene delivery vectors, expediting their clinical translation in inherited skin diseases.

14:38-14:46 D07-21

内源性 Ca^{2+} 重分布破坏细胞内 Ca^{2+} 稳态实现肿瘤放射增敏

王佃余、杨丽军、刘鉴峰*

中国医学科学院放射医学研究所

目的：基于 Ca^{2+} 在维持肿瘤细胞稳态中的重要作用，拟制备一种能够同时靶向 TRPV1 和 RyR 的非钙基 Ca^{2+} 纳米调节器，通过促进 Ca^{2+} 内流和内质网 Ca^{2+} 释放破坏细胞内 Ca^{2+} 稳态，最终实现肿瘤的放射增敏治疗。

方法：通过固相合成得到辣椒素（CAP）和一氧化氮（NO）偶联的多肽 CAP-GA-GFFpY-Pen-NO；采用核磁、质谱和液相色谱确证化合物结构和 NO 接枝率；采用碱性磷酸酶（ALP）催化多肽自组装形成 Ca^{2+} 纳米调节器 CAP-P-NO；通过透射电镜、动态光散射、紫外光谱等多种表征手段对 CAP-P-NO 的微观形貌、Zeta 电位、临界组装浓度（CAC）、体外释药行为等理化性质进行考察；通过 FLUO-8 染色、ICP-MS 等考察 CAP-P-NO 破坏细胞内 Ca^{2+} 稳态的能力。通过 JC-1 染色、生物电镜、CHOP 免疫荧光染色等对 Ca^{2+} 稳态破坏后的线粒体、内质网等亚细胞器损伤进行鉴定；通过转录组学考察 Ca^{2+} 稳态破坏后基因组水平变化；通过克隆形成、彗星实验、 γH2AX 等实验评价 CAP-P-NO 的体外放疗增敏效果；通过胰腺癌皮下瘤模型、胰腺癌原位模型及肝癌 PDX 模型评价 CAP-P-NO 的体内放疗增敏效果。

结果：目标多肽结构正确，NO 接枝率高，在 ALP 作用下可自组装形成纳米纤维 CAP-P-NO，其 CAC 低，Zeta 电位在 -46.3 mV 左右，具有灵敏的 GSH 及酸响应释药能力；CAP-P-NO 可特异性的诱导肿瘤细胞内 Ca^{2+} 紊乱；细胞内 Ca^{2+} 紊乱后线粒体膜电位显著下降，线粒体肿胀且线粒体嵴消失，CHOP 表达升高且移位至细胞核，内质网肿胀、空泡化，证明发生了较为严重的线粒体和内质网应激；转录组学结果显示，细胞内 Ca^{2+} 稳态破坏后凋亡基因显著上调，而一系列与放疗抵抗相关的基因显著下调；克隆形成等实验结果证明 CAP-P-NO 诱导 Ca^{2+} 稳态破坏后显著增强了肿瘤细胞对放疗的敏感性，放疗增敏比可达 1.93；CAP-P-NO 联合放疗在胰腺癌皮下瘤模型、胰腺癌原位模型和肝癌 PDX 模型中均取得了优异的肿瘤治疗效果并显著延长了荷瘤小鼠的生存期，且未对机体造成明显的毒副作用。

结论：成功制备了一种非钙基的 Ca^{2+} 纳米调节剂，通过内源性 Ca^{2+} 再分布特异性破坏了肿瘤细胞内 Ca^{2+} 稳态，从而极大地破坏了细胞稳态，显著增强了肿瘤细胞对放疗的敏感性。总体来说，我们提出了一种通过内源性 Ca^{2+} 再分布增强难治性肿瘤放疗敏感性的新策略。

14:46-14:54 D07-22

肿瘤微环境响应型纳米药物递送系统在肿瘤治疗方面的应用

贺浩哲*

中山大学附属第七医院

恶性肿瘤(癌症)是严重威胁人类健康的重大疾病之一。传统的抗癌治疗手段诸如手术治疗、化疗和放疗存在诸多缺陷,如易复发、无靶向特异性、多药耐药性、严重毒副作用等。纳米药物递送系统在提高抗肿瘤药物生物利用率,增强疗效以及减少毒副作用方面发挥着重要作用。智能纳米药物递送系统一般以纳米颗粒为药物载体,通过多功能修饰手段整合诸如刺激响应性释放机制以及靶向分子等策略来构建,近来受到广泛关注。智能纳米药物递送系统具有靶向输送、智能控释、影像监控等功能。如何高效输送及控释?如何监控?载体材料结构设计及性能调控是基础。

14:54-15:02 D07-23

多特异性仿生 LNP 递送多基因药物协同治疗胰腺癌肿瘤

颜昊*

清华大学深圳国际研究生院

虽然 RNAi 疗法在治疗胰腺导管腺癌 (PDAC) 方面具有广阔的前景,但由于递送载体的低效率和单个 siRNA 固有治疗效力不足,其活体治疗效果有限。本文报道了一种携带高载量 siKras 和 siTP53 的双特异性、外泌体仿生脂质纳米粒子 (EM-LNPs),能够有效克服多重障碍,在体外和体内大量富集到 PDAC 细胞质中,并实现了 PDAC 肿瘤的协同治疗。EM-LNPs 继承了合成 LNPs 的理化特性和外泌体的蛋白特征,具有表面 CD47 蛋白、跨膜的整合素 $\alpha 6 \beta 4$ 和 connexin 43 蛋白,以及多特异性的融合蛋白。载有 siRNAs 的 EM-LNPs 能够有效地避开宿主免疫清除,大量富集并渗透进入致密 PDAC 肿瘤,同时靶向 PDAC 细胞的 EGFR/VEGF。PDAC 细胞内的 siKras 和 siTP53 实现了协同治疗效果,在体外高达 20 倍的增强,体内 3.5 倍的增加,显著抑制了 PDAC 肿瘤的生长发展,大幅减少肺转移,并在低剂量注射下大大延长了小鼠的生存时间。本文探索了一种将多个基因药物递送至致密 PDAC 肿瘤细胞质中以实现协同治疗的通用方法。

References: Q. Wang, Z. Zhang and H. Yan*, *et al.* Advanced Functional Materials, 2024: 2400485.

H. Yan, S-H. Yun*, *et al.* Biomaterials, 2023, 296: 122079.

H. Yan, X-D Sun*, F-Y Kang*, *et.al.* Advanced Materials, 2023: 2210809.

Q. Wang[#], H. Yan[#], J Tian*, *et.al.* Biomaterials. 2020, 255: 12061-12070.

15:02-15:10 D07-24

高通量筛选脂肽基脂质纳米颗粒用于肺、肝、脾特异性的 siRNA 和 mRNA 递送

唐传梅、王跃飞*

天津大学

近些年来,基于脂质纳米颗粒 (LNP) 的研究取得了巨大成功,现已发展为一种临床上成熟的基因药物递送技术。基于此,基因疗法也实现了快速发展。但由于 LNP 的肝脏积累特性,大大限制了其治疗应用。最近报道的五组分选择性器官靶向 (SORT) 纳米颗粒通过将信使 RNA (mRNA) 和基因编辑系统递送至非肝组织,扩展了基因药物的治疗应用。但是开发成分简单、高效、高选择性的肝外靶向载体仍然是一项重要的课题。

我们聚焦于脂肽,期望将具有模块化组成、靶向性、生物相容性和可降解性的多肽引入 LNP 系统。之前研究者们开发的基于脂肽 cKK-E12 的 LNPs 可以低剂量递送 siRNA 至肝组织实现高效的沉默效率,现已被广泛应用,证明了脂肽与脂质体的巧妙组合在基因递送中的潜力。

在本研究中,我们基于赖氨酸-组氨酸设计了一系列多肽分子,利用不同长度的环氧化物分子对其进行修饰获得 25 种脂肽 (KH-LP),将其与辅助脂质、胆固醇和 PEG 化脂质进行复配,并通过调整辅助脂质成分构建了一个包含 100 种体系的基于 KH-LP 的四组分脂质递送平台。借助高通量手段,确定其在体外递送小干扰 RNA (siRNA) 和 mRNA 的效果,筛选出的最优体系在多种细胞系递送 siRNA (肺癌细胞

A549 中基因沉默效果>96.0%) 和 mRNA (A549 转染 GFP mRNA 的阳性率>96.0%) 均实现高效率。体内筛选获得了能够高效高选择性递送 siRNA 和 mRNA 至肺、肝、脾组织的三种优选 KH-LP LNPs, 递送效果优于经典的 SORT LNPs。经过验证三种优选 KH-LP LNPs 均表现出良好的生物相容性和储存稳定性, 适用于更广泛的应用场景。通过对 100 种 KH-LP LNPs 的粒径、多分散指数 (PDI)、zeta 电位和表观 pKa 进行表征简单探究了影响 KH-LP LNPs 高效率高选择性递送 RNA 的可能机制。

本研究开发了三种不同器官选择性的 siRNA 和 mRNA 的通用递送平台, 并为后续多功能性脂肽基 LNP 递送系统的设计提供了实验与理论基础。

15:10-15:20 茶歇

主持: 郭保林

15:20-15:40 D07-25 (Invited)

快速止血水凝胶生物材料

郭保林*

西安交通大学

出血是创伤性损伤死亡的主要原因, 因为大量失血通常会导致严重的并发症, 包括低血压和多器官功能障碍。在现代战争中, 90% 的潜在生存伤害涉及具有贯穿伤口和不规则伤口的躯干或交界处不可按压 (即不适合手动/物理压迫止血) 出血。不可按压出血占平民生活中出血的 30-40%。虽然目前常用的止血剂在肢体表面创伤止血方面表现出优秀的性能, 但它们通常对深度不可按压创伤出血的止血效果较差。因为这些创伤多呈现不规则形状且难以通过按压止血。因此, 开发具有快速有效的出血控制止血材料对于致死性或不可按压出血 (如内脏或高压动脉出血) 至关重要 (Nature Reviews Chemistry 2021, 5, 773–791; National Science Review, 2022, 9(11), nwac162)。

我们提出物理膨胀止血和激活人体凝血系统的双重止血策略, 并制备了基于壳聚糖衍生物的可注射形状记忆纳米复合多孔晶胶止血材料, 壳聚糖衍生物作为晶胶的主要骨架, 可以提供很好的止血性能、促进伤口愈合以及血液触发形状记忆恢复功能。碳纳米管材料作为纳米填料, 可以提高晶胶的力学性能、赋予晶胶良好的导电性以及出色的近红外触发响应性 (例如止痛药物缓释、光热杀菌等), 同时碳纳米材料也可进一步提高复合晶胶的促凝血性能, 在猪锁骨下动脉静脉横断模型中实现了对不可压迫性出血的快速止血 (Nature Communications 2018, 9: 2784)。但这些晶胶无法进入隐蔽的出血部位, 对具有细小沟壑或空洞的复杂伤口空腔可能无效。此外, 可膨胀止血剂的过度膨胀可能撕裂伤口, 导致继发性出血。因此, 迫切需要一种新型的水凝胶生物粘合剂, 它可以克服这些缺点并迅速止血, 特别是对于战场上或其它地方造成的形状不规则、致死和/或不可按压的深度伤口。鉴于此, 我们将水凝胶粘合剂的特性与自膨胀/自推进的特性结合起来, 开发了一种可注射可降解的席夫碱水凝胶生物粘合剂。该生物胶粘剂具有优异的抗菌和促凝血性能、快速自膨胀/自推进性能以及良好的湿组织粘附性, 可快速控制猪锁骨下动脉静脉完全横断出血 (Advanced Materials 2024, 36, 2308701)。

15:40-16:00 D07-26 (Invited)

可视化监测 H₂O₂ 的多功能水凝胶用于加速糖尿病伤口愈合

朱钰方*、黄继民

中国科学院上海硅酸盐研究所

皮肤作为与外界环境接触机会最多的组织, 容易受到来自周围环境各种各样的伤害。伤口愈合是一个复杂的、高度调控的过程, 如果偏离了正常的愈合生理过程就会导致慢性伤口。糖尿病性溃疡是一种难以愈合的慢性伤口, 对其进行有效治疗仍然面临着巨大挑战。监测糖尿病性溃疡微环境的变化可以了解伤口

状态并指导伤口管理。例如，H₂O₂ 是活性氧（ROS）的主要组成部分，低浓度的 H₂O₂ 有利于促进伤口愈合，然而高浓度的 H₂O₂ 通过阻止结缔组织的形成而延迟愈合。因此清除和监测 H₂O₂ 对于皮肤伤口的修复具有重要意义。

本研究开发了一种具有监测 H₂O₂ 浓度、缓解氧化应激和促进伤口愈合的多功能水凝胶。即通过将含锰生物活性玻璃（MnBG）和 CePO₄:Tb（CPT）封装在生物相容性的明胶丙烯酰化水凝胶（GelMA）中制备而成（CPT-MnBG-Gel）。一方面，CePO₄:Tb 对 H₂O₂ 依赖的荧光猝灭效应有助于通过智能手机成像，可视化监测伤口的 H₂O₂ 浓度。CPT-MnBG-Gel 水凝胶能有效监测 10.35-200 $\mu\text{mol/L}$ 的 H₂O₂ 水平。另一方面，MnBG 可以通过释放的生物活性 Mn 和 Si 离子来减轻氧化应激并促进体外成纤维细胞和内皮细胞的增殖、迁移和分化。体内实验也证明，CPT-MnBG-Gel 水凝胶能有效加速伤口愈合。因此，这种多功能水凝胶对于糖尿病性溃疡管理和加速伤口愈合具有很大的应用潜力。

参考文献：

[1] Jimin Huang, Yi Zheng, Huicong Niu, Jinzhou Huang, XinXin Zhang, Jiajie Chen, Bing Ma, Chengtie Wu, Yi Cao, Yufang Zhu. A Multifunctional Hydrogel for Simultaneous Visible H₂O₂ Monitoring and Accelerating Diabetic Wound Healing. Adv. Healthcare Mater. 2024, 13, 2302328.

16:00-16:20 D07-27 (Invited)

生物活性高分子基口服药物递送系统用于炎症性肠病治疗

蒲雨吉*、樊曦、张壮壮、何斌

四川大学

炎症性肠病（IBD）是一种无法治愈的慢性复发性肠道炎症性疾病。目前的临床治疗面临全身暴露导致的严重副作用、长期治疗后的低效性，以及免疫抑制引起的感染和恶性肿瘤风险增加等挑战。研究表明，肠道菌群-代谢产物-肠免疫轴的代谢产物短链脂肪酸（如丁酸）具有调节肠道免疫和菌群平衡的多重生物功能。基于此，我们设计了基于膳食纤维菊粉和丁酸工程化的高分子载体的口服药物递送系统。该系统通过精准递送抗炎药物至结肠炎症部位，促进免疫稳态和上皮屏障修复，并恢复菌群平衡，在溃疡性结肠炎和克罗恩病的治疗中表现出有效的缓解效果和良好的生物安全性。总体而言，我们的研究证明了基于聚合物的药物递送系统作为 IBD 治疗有前景的治疗工具的潜力。

16:20-16:40 D07-28 (Invited)

高强度聚乙烯醇基水凝胶材料及生物功能化研究

张兴*、于强、黄才浩、陈姝文、张泽平、白芸

中国科学院金属研究所

水凝胶材料已被广泛用于人体组织修复研究，然而大部分水凝胶材料力学性能差、易损坏，与天然组织的强韧特性不匹配，严重限制其进一步应用。因此，构建具有高强高韧水凝胶并探究其生物功能具有重要意义。受天然心脏瓣膜的纤维组装结构启发，我们以聚乙烯醇（PVA）、明胶（Gel）和铁离子（Fe³⁺）为原料，通过冷冻铸造技术结合氢键/离子键增强，构筑了一种高强度 PVA/Gel/Fe³⁺ 水凝胶材料，其力学性能可匹配天然心脏瓣膜，弹性模量约 8.1 MPa，抗拉强度可达 5.1 MPa，并呈现出与人体瓣膜相近的力学各向异性特征。凝胶内部的纤维定向结构和离子网络协同作用使其疲劳阈值达 275.3 J/m²，可有效抑制裂纹扩展，从而提高瓣膜器件疲劳寿命。通过有限元分析发现各向异性的水凝胶材料设计降低了瓣膜材料在开合运行过程中应力集中。体外脉动流检测证明水凝胶瓣膜器件具有优异的流体动力学特性，直径 23mm 的瓣膜开口面积为 1.9 cm²，返流比为 3.9%，满足 ISO 5840 标准要求。此外，我们构筑了各向异性聚乙烯醇/海藻酸钠水凝胶，通过机械训练及热处理策略，获得高强度凝胶材料，其拉伸模量可达 14.4 MPa，韧性约 16.5 MJ/m³，进一步负载具有优异抗炎和免疫调节功能的纳米硒，用于肌腱损伤修复。PVA 复合水凝胶材料具有

良好的生物相容性，有望用于瓣膜和肌腱再生修复。

16:40-17:00 D07-29 (Invited)

超声响应智能纳米脂质体用于精确和快速止血

王恺阳、罗宇*、刘锡建

上海工程技术大学

创伤和手术引起的大出血是急诊医疗的主要挑战。传统的止血方法往往不能迅速有效地控制出血，尤其是在难以接近的部位。因此，我们开发了一种具有超声响应性的载凝血酶的智能纳米脂质体 (thrombin@liposome, 命名为 TNL)，作为一种高效快速的止血剂。首先，将脂质体的亲水腔负载到声敏剂原卟啉上；其次，在脂质体的疏水端和亲水端以化学键的方式连接一个单线态氧敏感化学键。最后，基于超声与声敏剂之间的宿主-客体效应，连续产生单线态氧，打破脂质体碎片的疏水端和亲水端，引起 TNL 结构的空腔塌陷，迅速释放负载在亲水囊腔内的凝血酶，从而实现准确快速的局部止血 (在大鼠出血模型中，出血量减少约 67%)。更重要的是，在对生物相容性和生物降解性进行全面评估后，证实 TNL 具有良好的生物安全性，为高效精准止血提供了新的途径。

17:00-17:08 D07-30

按需缓释 CO/NO 双气体促进复合软组织移植围术期血运开放的凝胶敷料

孔春茹、唐晓铎、常蓓*

吉林大学口腔医院

皮瓣移植作为临床工作中严重创面缺损和整形修复再造的最重要手段，一直受到血供不足和远端坏死的困扰。移植皮瓣中两个相邻血管体区的连接方式是决定穿支血管灌注范围的关键，术前或术中如果能将 choke 非真性吻合转化为真性吻合，可以显著增加穿支血管的灌注范围，有效提高皮肤组织移植的存活面积与存活率。一氧化碳和一氧化氮作为心血管系统中血管张力的重要调节因子，在生理浓度条件下以协同互作的方式在靶器官中发挥功能，但其剂量依赖性、短半衰期和较窄的安全治疗窗限制了气体分子治疗的有效性和安全性。基于此，课题组以经典的儿茶酚修饰的壳聚糖和醛基化的葡聚糖为主体结构， $\text{Ru}(\text{CO})_3\text{Cl}$ (glycinate) 和 S-Nitrosoglutathione 作为 CO/NO 供体，设计了内部掺杂载有 4-甲氨基吡啶 (捕获 NO 进而延长 NO 缓释周期) 的纳米明胶微球的水凝胶敷料，实现了 CO 和 NO 的局部次第释放；前期 CO 的快速释放可减轻移植组织早期的缺血再灌注损伤，同时一定程度上代偿了高浓度的 NO 的细胞损害，随后低剂量的 NO 局部精准缓释则降低了移植组织内循环阻力，实现组织移植后围术期稳定的血流灌注。课题组以大鼠游离皮瓣缺血再灌注损伤模型和颈部动静脉血管吻合模型为研究对象，通过激光散斑多普勒和近红外二区成像等技术验证了该敷料可实现移植组织血流通道的即时开放和围手术期长效血流灌注。与传统外科延迟手术相比，该敷料在术中单次应用的情况下可有效促进移植皮瓣远期 (术后 3 月) 神经再生，这对于减少手术次数、缩短住院周期和移植后远期功能重建具有重要意义。

17:08-17:16 D07-31

生物矿化一氧化氮仿生控释载体及其钙超载协同增效肿瘤免疫治疗作用机制研究

曾怡娜、俞思明*、张钰

暨南大学

目的：乳腺癌是一种严重威胁人类生命的疾病，由于肿瘤细胞迅速生长繁殖和转移、耐药性或毒副作用大而导致的持续性问题，使得有必要探索新的治疗策略来解决和克服这些挑战。一氧化氮 (NO) 是一

种机体重要的气体信号分子，能够通过多途径诱导肿瘤细胞凋亡。然而，NO 治疗存在无法控制释放导致无方向性地扩散，对正常组织有较强毒性等问题。因此，设计合成生物矿化一氧化氮仿生控释载体材料，实现 NO 在肿瘤组织的高效递送和精准控释，对于提高 NO 的抗肿瘤治疗效果，促进其临床转化具有重要意义。

方法：纳米脂质体材料具有最佳尺寸以及高药物负载率且有良好的生物相容性，将 NO 供体封装在纳米载体中实现 NO 分子的高效负载与光控精准释放，接着利用仿生矿化的方式，在纳米载体表面形成磷酸钙（CaP）外壳，实现肿瘤微环境酸响应促进肿瘤细胞内钙超载作用，制备生物矿化一氧化氮仿生控释载体材料，用于 NO 协同钙超载增效抗肿瘤免疫治疗乳腺癌。

结果：基于生物矿化一氧化氮仿生控释载体材料不仅能够通过酸性肿瘤微环境和温和光控释放 NO 与 Ca^{2+} ，协同 NO 气体疗法、钙超载疗法与免疫疗法用于乳腺癌的高效治疗。机制研究表明，NO 协同钙超载通过激活肿瘤细胞线粒体凋亡途径，引起肿瘤细胞凋亡，同时诱导免疫细胞原性死亡（ICD），刺激树突状细胞成熟以及细胞毒性 T 淋巴细胞浸润，产生一系列适应性免疫应答消除肿瘤。

结论：基于生物矿化一氧化氮仿生控释载体材料具有优异的抗肿瘤治疗效果，对于乳腺癌的高效治疗具有潜在的临床应用前景。

17:16-17:24 D07-32

抗菌仿生纳米纤维/透明质酸水凝胶重塑神经调控微环境促进骨再生

王杰林*、余将明、叶晓健

上海交通大学医学院附属同仁医院

严重创伤性骨愈合依赖于生长因子的参与。然而，过量补充生长因子可导致异位骨化和炎症。本研究利用骨再生的神经调节机制，开发了一种同时含有血管活性肠肽（VIP）和神经生长因子（NGF）的多功能 3D 打印支架，作为实现骨缺损再生的有效新方法。支架由可生物降解和生物力学匹配的聚乳酸-乙二醇-三亚甲基碳酸酯（PLTG）提供，为骨愈合周期提供长期支持；因子负载由抗菌肽纤维增强仿生细胞外基质水凝胶（B-ECM）提供。其中，VIP 通过物理吸附在 B-ECM 水凝胶中的抗菌纳米纤维中用于 VIP 的初始释放，VIP 对人脐静脉血管内皮细胞（HUVECs）具有显著的增殖作用，可显著增强 HUVECs 中血管内皮生长因子（VEGF）的合成，以诱导血管生成并在缺陷区域提供血液供应。NGF 被化学接枝到 B-ECM 水凝胶中的交联透明质酸网络中，通过持续释放调节骨生成和骨吸收来影响骨重建。物理化学表征表明，该支架具有良好的结构稳定性和力学性能，为骨重建提供了理想的三维微环境。在体内模型中，与单独释放 VIP 或 NGF 相比，该复合 3D 打印支架可模拟可控释放因子的自然愈合级联，显著加速神经/血管骨再生并在愈合早期抵抗细菌感染。总之，本研究为利用骨再生过程中的神经调节机制修复骨缺损提供了一种有前景的植入材料策略。

单元 D07-3: 7 月 10 日上午 8:30-12:00

主持：罗宇

8:30-8:38 D07-33

生物可降解镁基复合膜应用于引导骨/组织再生

欧阳思慧、陈先华*、潘复生

重庆大学镁合金材料工程技术研究中心

牙周炎是一种口腔致病菌感染引起的慢性炎症，易造成牙龈退缩和牙槽骨吸收。然而，传统引导骨组织再生屏障膜只充当一种物理屏障，无法同时满足抵抗病原体感染和修复受损牙周组织的需求。因此，我们首先在镁基体中引入具有抗菌功能的合金元素制备了新型 Mg-Ag 屏障膜。通过控制镁合金中第二相的分布，获得可控的力学性能和降解速率和优异的抗菌能力。此外，在此研究基础上设计了结构-功能一体化

的 Mg-Ca/Mg-Cu 复合膜。其中, Mg-Cu 层针对牙龈组织降解速率较快, 具有优异的抗菌特性; 而 Mg-Ca 层降解速率较慢旨在支持缺损腔内的骨组织再生。复合膜的弯曲屈服强度为 421.0 MPa, 显示出优异的力学性能。此外, 复合膜在 Hanks 溶液中浸泡 21 天后仍能保持 86.4% 的体积, 具有良好的结构稳定性。体外细胞实验结果表明, 复合膜表现出良好的生物相容性, 并通过协同释放的镁、钙离子来提高成骨能力。铜离子的快速释放和提供的碱性环境进一步提高了复合膜的抗菌性能。此外, 在体内 SD 大鼠颅骨缺损模型的结果可证实复合膜显示出优良的刺激新骨形成的能力。综上所述, 镁基屏障膜同时表现出优异的力学性能、可调控的降解速率、优异的成骨和抗菌能力, 展示了其在引导骨/组织再生领域的广阔应用前景。

8:38-8:46 D07-34

3D 打印模块化生物陶瓷支架用于骨肉瘤细胞与间充质干细胞相互串扰的研究

郝建新、吴成铁*

中国科学院上海硅酸盐研究所

经病理确诊后, 切除肿瘤组织是骨肉瘤临床治疗中的重要步骤, 但是手术切除通常会造成大面积的骨缺损, 如不能及时修复, 将会严重影响患者术后的生活质量。近年来, 骨组织工程策略的发展为骨肉瘤切除术后骨修复带来行之有效的方法, 生物材料及种子细胞的协同效用显示出良好的骨缺损修复效果。作为最常见的种子细胞, 间充质干细胞(MSCs)的骨再生能力已被广泛研究和证明。然而, 由于骨肉瘤切除部位具有肿瘤细胞残留的潜在风险, 安全性一直是骨组织工程策略应用于骨再生的主要考虑因素之一, 因此, 有必要深入探究间充质干细胞与肿瘤细胞间的相互串扰。

以往针对细胞串扰的研究大多只关注肿瘤组织内部的细胞类型, 而建立能够再现骨微环境及细胞分布复杂性的骨肉瘤切除术后模型一直具有挑战性。在这项工作中, 我们设计并制备了模块化生物陶瓷单元, 用于骨肉瘤术后模型的构建。TCP 生物陶瓷具有类骨的成分、机械性能以及良好的骨诱导性, 可以模拟骨微环境, 再现细胞-细胞外基质的相互作用。此外, 易于组装的特性使模块化单元可以分别负载不同的细胞并进一步组装为共培养模型, 模拟骨肉瘤切除部位的细胞空间分布。

我们利用共培养模型研究了间充质干细胞及肿瘤细胞的命运及相互作用, 结果表明, 间充质干细胞具有明显的肿瘤刺激作用, 促进肿瘤细胞的增殖及细胞周期进展, 引起潜在的肿瘤复发风险, 这可能与 IL-8 等细胞因子的高表达有关。此外, 肿瘤细胞还会抑制间充质干细胞的成骨能力, 降低骨修复效果。为了消除间充质干细胞对肿瘤细胞的刺激作用, 我们提出预分化的方法, 降低 IL-8 等细胞因子的表达, 并同时提高间充质干细胞成骨能力。体外/体内研究均证明, 预分化的间充质干细胞可以在保持高成骨能力的同时, 不再刺激肿瘤细胞的增殖及细胞周期进展, 为骨肉瘤术后治疗中间充质干细胞的使用提供了一种很有前途的策略。

8:46-8:54 D07-35

仿骨纤维定向有序结构生物陶瓷

汤凯、吴成铁、朱钰方*

中国科学院上海硅酸盐研究所

引言

生物陶瓷因其良好的生物相容性以及可控设计与合成的巨大优势, 被广泛应用于骨组织的修复与再生。然而, 其高脆性和高模量使其难以匹配骨组织的韧性[1], 植入体内后容易产生应力屏蔽现象, 削弱了骨修复效果。因此, 开发一种生物相容性良好并且力学性能与天然骨组织相匹配的生物陶瓷对提升生物陶瓷的骨修复效果有着实际意义。

骨骼是一种轻质、高强高韧的天然材料, 它优异的综合力学性能源于其精美的多级有序结构。在生物矿化过程中, 大量羟基磷灰石纳米晶镶嵌在胶原纤维内形成了矿化胶原纤维, 矿化胶原纤维沿一定方向取向排列形成了更宏观的骨单位和骨板, 最终组装成整体得到骨骼这种坚韧但轻便的天然材料[2]。受到人体骨骼矿化胶原纤维定向排列结构和生物矿化过程的启发, 本研究采用“逐级组装-仿生矿化”的方法制备出仿

骨纤维定向有序结构生物陶瓷, 并对其综合力学性能和生物相容性进行探究。

材料与方法

利用溶剂热法合成超长羟基磷灰石纳米线并配制成浆料, 以注射的方式制备纳米线定向排列的一维羟基磷灰石纤维, 进一步组装成三维羟基磷灰石基体, 在基体表面和内部矿化沉积碳酸钙后压制密实得到生物陶瓷。探究注射速率、压力、矿化时间等工艺参数对生物陶瓷力学性能的影响, 通过比较研究明确生物陶瓷力学特征。优化筛选生物陶瓷, 系统研究其体内外生物相容性。

结果与讨论

通过改变注射工艺参数、压力、矿化时间可以调控单根羟基磷灰石纤维及生物陶瓷的微观形貌和宏观力学性能, 得益于羟基磷灰石纳米线高度有序定向排列的结构和碳酸钙的矿化增强作用, 仿骨生物陶瓷有着和天然骨组织相匹配的弯曲强度, 拉伸强度、杨氏模量等力学性能, 相比于传统陶瓷有着更好的骨匹配性, 从而有效解决了传统生物陶瓷脆性大模量高的问题。体内外生物学实验研究表明, 仿骨生物陶瓷有着良好的体内外生物相容性。

结论

本研究通过“逐级组装-仿生矿化”的方法制备了仿骨纤维定向有序结构生物陶瓷。这种仿生生物陶瓷具有与天然骨组织相匹配的综合力学性能, 有望解决传统生物陶瓷与骨匹配性较差的问题, 同时, 该生物陶瓷具有良好的体内外生物相容性。本研究将为骨修复生物陶瓷材料的设计与制备提供基于仿生策略的新思路。

参考文献

- [1] Bellucci, D.; Sola, A.; Gazzarri, M.; Chiellini, F.; Cannillo, V., A new hydroxyapatite-based biocomposite for bone replacement. *Materials Science and Engineering: C* 2013, 33 (3), 1091-1101.
- [2] Wegst, U. G. K.; Bai, H.; Saiz, E.; Tomsia, A. P.; Ritchie, R. O., Bioinspired structural materials. *Nature Materials* 2015, 14 (1), 23-36.

8:54-9:02 D07-36

3D 打印丝素蛋白仿生支架的生物矿化

张玲、王卉*

苏州大学

骨缺损是由先天性疾病、创伤或病理等原因引起的骨科常见病, 其治疗和修复是当今世界骨科的难题之一, 人工骨的出现为骨缺损组织的再生与重建带来了巨大的希望。丝素蛋白(SF)作为一种天然纤维蛋白, 具有很多优越的特性, 目前有较多研究集中于纯 SF 生物墨水的 3D 打印, 研究证实纯 SF 支架具有生物矿化的潜能, 但矿化与骨诱导性较为有限。

因此, 本文拟先将丝素蛋白溶液通过浓缩-稀释-孵育后形成的 SF 凝胶进行破碎化处理, 制备得到 SF 微凝胶生物墨水, 采用挤出式 3D 打印技术打印支架, 并从仿生角度出发, 引入无机组分进行调控, 模拟天然骨组织的组成和结构, 从而制备具有合适多孔结构同时平衡生物学性能和力学性能的骨组织工程支架。研究表明: 打印的 3D 结构体轮廓清晰、形状完整, 证明 SF 微凝胶墨水具有优异的可打印性和形状保真性。而仿生矿化方式的引入使得构建的孔隙结构可控的复合多孔支架具有可调的压缩模量和可变的羟基磷灰石含量, 为解决骨缺损修复难题提供一种可行的方法。

9:02-9:10 D07-37

Additively manufactured Si3N4 fiber-reinforced PEEK porous scaffold with osteogenic, angiogenic, and antibacterial properties for bone repairing

Shengxin Zeng¹, Wei Zhao², Gong Wang², Feng Wei^{*1}

1. Department of Orthopedics, Peking University Third Hospital

2. CAS Key Laboratory of Space Manufacturing Technology, Technology and Engineering Center for Space Utilization, Chinese Academy of Sciences

Background and Purpose: Polyetheretherketone (PEEK) has been gradually applied to bone defects. However, the intrinsic bio-inertness and insufficient mechanical properties of untreated PEEK remain key challenges for the clinical application of PEEK-based implants. Herein, it is aimed to construct a silicon nitride (Si_3N_4) fiber reinforcement PEEK composite porous scaffold with enhancing mechanical performance, simultaneously good osteogenic, angiogenic, and antibacterial properties via twin-screw melt mixing-extrusion and fused deposition modeling (FDM).

Methods: In this study, the composite material with various content of Si_3N_4 fiber (0, 4, and 8wt%) was manufactured to evaluate mechanical properties, biocompatibility, osteogenic differentiation, angiogenesis, and antimicrobial performances in vitro.

Results and Discussion: The incorporation of fibers increases the mechanical properties of the polymer while simultaneously increasing the internal porosity of the matrix. Therefore, the mechanical properties of composite materials increase first and then decrease with the increase of Si_3N_4 fiber content. The 4% content of the Si_3N_4 fiber-reinforced scaffold group exhibits excellent comprehensive performance in terms of printability and mechanical strength. For biological experiments, the 8% content of the Si_3N_4 fiber-reinforced scaffold group shows good biocompatibility and the best osteogenic, angiogenic, and antibacterial activities compared to other groups in vitro.

Conclusions: This study prepared a Si_3N_4 fiber-reinforced PEEK composite porous scaffold, which significantly improved the mechanical properties, promoted osteogenic differentiation, increased vascularization capability, and enhanced antibacterial ability. It has great potential in the field of bone tissue regeneration and is a promising material for repairing bone defects.

9:10-9:30 D07-38 (Invited)

9:30-9:50 D07-39 (Invited)

肿瘤微环境响应型纳米酶在精准治疗中的应用

蒋妍彦*

山东大学材料科学与工程学院

肿瘤微环境的独特性质为癌症精准治疗带来了重要机遇。特别是,具有肿瘤微环境特异响应性的纳米酶可以利用其协同效应,促进级联反应,有效打破肿瘤微环境的稳态,抑制肿瘤的增殖和迁移。然而其催化活性和催化类型相对于天然酶来说仍然存在非常大的提升空间。基于此,作者开发了一系列可光激活的贵金属基纳米酶用于精准诱导肿瘤微环境失衡(包括热应激、氧化应激等),成功实现了癌症治疗并抑制了其复发和转移。如具有优异光热转换能力的多功能金银中空纳米壳(AuAg HNSs)和金纳米双锥@氧化亚铜($\text{Au NBP@Cu}_2\text{O}$)纳米酶异质结可在激光照射下显著提升其类过氧化物酶(POD-like)和类过氧化氢酶(CAT-like)催化活性,克服乏氧微环境障碍,显著增强贵金属基纳米酶介导的光动力治疗。此外,充分利用肿瘤微环境底物,构建具有多酶活性的纳米酶有助于实现级联催化反应,并使多种酶促反应相互促进和增强,有效干扰肿瘤稳态,并增强治疗效果。基于这一理念,作者设计了一种具有优异磁靶向能力和五种酶活性(POD-like, CAT-like, OXD-like, GSHOx-like 和 GOx)的 $\text{ZnFe}_2\text{O}_4\text{@Pt-GOx}$ (ZFPG) 超级纳米酶。在磁场作用下,纳米酶可以在肿瘤部位高效富集。随后, ZFPG NPs 通过消耗能量底物诱导肿瘤“饥饿效应”并上调 H_2O_2 浓度,从而增加 $\bullet\text{OH}$ 的产生。此外, ZFPG NPs 通过 CAT-like 和 OXD-like 活性有效地将 H_2O_2 转化为 $\bullet\text{O}_2^-$ 。这种级联催化效应有效地增加了 H_2O_2 的产生和利用,从而诱导 ROS 的爆发。此外, $\text{ZnFe}_2\text{O}_4\text{@Pt}$ 异质结在超声照射下促进了 ZnFe_2O_4 向 Pt 的快速电子转移,促进了 1O_2 的生成。ZFPG 介导的酶动力学疗法和声动力学疗法可以有效诱导癌细胞免疫原性铁死亡,最终实现高效的超声金属免疫疗法。这些研究成果将为纳米酶理性设计与优化提供思路。

9:50-10:10 D07-40 (Invited)**多功能 3D 打印高分子复合支架治疗骨缺损的研究**

张卫*、赖毓霄

中国科学院深圳先进技术研究院

由于各种创伤、疾病或手术等造成的骨缺损日益增多，已成为威胁人民健康、导致伤残病废的主要疾病之一。。无法自行愈合的大面积骨缺损的修复和功能重建一直是骨科临床面临的重大挑战，致残致畸率非常高。目前临床使用的传统骨缺损修复材料不能有效满足临床需求。同时，由于人体的差异性、骨缺损部位形态的随机性，个性化和精准化干预更有利于患者的康复。

围绕骨缺损修复的临床治疗需求，我们以具有良好生物安全性的生物可降解高分子为基底材料，以 3D 打印技术为桥梁精准成型制造个性化结构仿生、外形适配、力学性能匹配的骨修复支架，其中复合具有多功能生物活性的无机微纳材料，研发针对创伤性骨缺损、骨肿瘤和激素性股骨头缺血性坏死等疾病治疗所需的骨修复材料。通过在支架中复合金属镁颗粒、过氧化镁纳米颗粒、黑磷纳米片、多巴胺纳米颗粒、二氧化锰纳米颗粒等功能性微纳成分，实现针对特定骨缺损疾病的精准治疗。结合所设计的生物材料体系我们开发了低温快速成型 3D 打印技术，实现了临床影像引导的仿生结构设计、多参数调控的生物材料精准成型技术，实现了对骨修复材料外形、力学、组成、微观三维结构、降解周期等关键因素的调控。机理研究证明生物可降解高分子基多功能微纳材料复合 3D 打印支架通过活性成分和仿生三维结构等发挥促成骨、促血管新生、促细胞粘附增殖、促干细胞分化、抗肿瘤、免疫微环境调节等作用实现骨缺损有效修复。

参考文献：

1. Long J, Zhang W, Lai Y, et al. Biomaterials 2021, 275, 120950
2. Zhang Y, Zhang W, Lai Y, et al. Bioactive Materials 2022, 16, 218-231.
3. Li C, Zhang W, Lai Y, et al. Advanced Materials 2023, 2308875.

10:10-10:20 茶歇

主持：刘世宇

10:20-10:40 D07-41 (Invited)**细胞外囊泡的生物学功能研究及工程化构建**

刘世宇

空军军医大学

从事细胞外囊泡（EVs）在组织再生及抗感染免疫中的作用研究，围绕 EVs 的生物学功能开展分子机制探索：1.阐明细胞通过释放 EVs 调控临近细胞 Notch 通路的表观遗传修饰状态、持久影响其成骨功能的分子机制（Cell Metab 2015）；2.发现 EVs 通过表面受体结合含铁蛋白调节铁代谢抑制细菌感染的分子机制（Nat Metab 2023）；3.阐明凋亡细胞通过释放凋亡 EVs 激活临近细胞自噬功能、促进血管新生的分子机制（Autophagy 2020）；在理解 EVs 生物学功能的基础上，构建天然 EVs 膜和模块化控释体系嵌合的工程化 EVs 并用于组织再生（Sci Adv 2020）；4. 利用纳米材料调控 EVs 的运动及分布（Nat Biomed Eng 2020），靶向调控细胞功能促进血管化和组织再生；并调节内源 EVs 数量缓解自身免疫疾病（Sci Transl Med 2021 封面）。上述研究揭示了 EVs 产生并维持生物学效应的关键机制，揭示了细胞在特殊生理状态下释放的 EVs 的特殊功能，促进了对生理和病理条件下基于 EVs 的细胞间通讯的理解；同时，工程化 EVs 的构建及 EVs 生物学分布调控策略的建立，为基于 EVs 的再生治疗奠定重要基础。

10:40-11:00 D07-42 (Invited)

聚芳醚酮材料表面特性调控及其诱导骨组织再生作用机制

袁波*

四川大学

引言：聚芳醚酮作为一类高性能高分子材料，因其与天然骨相匹配的弹性模量、射线可透性、以及良好的耐磨耐蚀性，在骨科和整形外科领域得到了广泛应用。近年来，以聚醚醚酮和聚醚酮酮为代表的聚芳醚酮材料已逐渐取代医用金属在脊柱椎间融合器和人工颅骨修复等领域成为主流材料。但在具体的临床实践中，聚芳醚酮本质生物惰性导致假体骨整合不足，进而影响其长期稳定性和使用寿命的弊端也时有报道。为此，本课题组通过类骨多尺度结构构建和仿生矿化沉积等方法对聚芳醚酮材料表面进行改性，将其由“惰”变“活”，实现其从“仿生”到“再生”的转变。

材料与方法：首先，综合运用显微 CT、生物力学试验机等影像学和力学分析方法，抓取并集成分析自然骨组织多尺度显微结构和力学特征数据，优化材料设计。其次，通过酸碱处理、激光刻蚀和等离子体等不同处理方法对聚芳醚酮材料表面形貌特征和化学组分进行精细调控。而后，基于异相附生结晶，在模拟体液里原位沉积类骨磷灰石活性粒子涂层，制得生物活性聚芳醚酮材料。最后，构建体内外生物学评价模型对其诱导成骨能力和内涵分子机制进行深入探究。

结果与讨论：结果显示，所研制聚芳醚酮支架具有与自然骨类似的多尺度显微结构特征和力学性能特征。将支架分别植入比格背肌和股骨髁缺损处，发现该仿生支架能够诱导异位/原位骨组织再生，表现出了良好的诱导成骨能力。这是自 1969 年 Winter 等人在 Nature 上短暂报道聚酯海绵的异位成骨后，五十多年来首次发现纯高分子基材料的异位诱导成骨现象。进一步，本研究构建体外干细胞共培养模型，通过基因芯片对材料诱导的干细胞成骨分化进行分析，发现仿生聚芳醚酮能够通过调控腺苷酸环化酶 9 (ADCY-9) 介导的 cAMP/PKA 信号级联通路诱导干细胞成骨分化。而后的通路抑制分析和体内组织工程实验也证实，上述信号级联通路在仿生 PEKK 诱导骨再生过程中扮演了关键角色。

结论：通过骨多尺度结构特征模拟，结合改性处理后的类骨磷灰石沉积，能够激活 ADCY-9 介导的 cAMP/PKA 信号级联通路赋予惰性聚芳醚酮材料优异骨诱导能力。基于此，本研究可为新型骨诱导高分子材料及植入器械的开发提供新的设计思路和理论指导。

11:00-11:20 D07-43 (Invited)

水果细胞外囊泡仿生药物递送系统

樊俊兵*

南方医科大学

恶性肿瘤仍然是威胁人类健康的重要因素。临床肿瘤治疗方法，包括手术治疗、放射治疗、化学治疗、靶向治疗、免疫治疗等仍面临诸多挑战。过去几十年中，多学科交叉融合，利用生物医学工程材料递送药物，特别是具有磷脂双分子层结构的纳米脂质体，在降低药物毒副作用，延长药物体内循环时间、提升药物在肿瘤组织的靶向富集，增加药物生物利用度等方面取得了显著的进步，为肿瘤等重大疾病的治疗提供了新策略。然而，由于肿瘤生理屏障的存在和肿瘤微环境的复杂性，基于纳米材料的药物递送系统在实体肿瘤治疗中仍面临着药物递送效率低、深层次渗透差、难以有效逆转免疫抑制微环境等问题。

针对以上问题，申请人紧紧围绕新型仿生生物医用界面材料的设计与制备，运用“材料学”+“医学”的交叉知识背景，向生命系统学习，提出了自适应结构化生物界面的研究思路，发展了系列基于水果细胞外囊泡的仿生自适应结构化形变材料，进行了肿瘤药物递送与治疗方面的应用研究。主要成果如下（图 1）：

（1）向自然学习，发展了系列基于水果细胞外囊泡的新型仿生纳米药物递送系统，提出受体介导的多途径内吞和膜融合协同递送药物新策略，实现药物在体内长效递送；（2）突破传统纳米尺度药物递送的设计原则，发展了基于水果细胞外囊泡的自适应结构化微尺度药物递送系统，提出自适应结构化形变协同分子识别增强与细胞界面互作新机制，显著提升药物穿越血脑屏障和深层次渗透肿瘤组织的能力，实现胶质瘤高效化疗；（3）发展了基于水果细胞外囊泡或两亲性 Janus 颗粒的自适应宏观碘化油液滴栓塞微球系统，能够适应不同结构和尺寸的血管，显著提升了对远端肿瘤血管终末栓塞能力，解决了临床碘化油栓塞剂栓

塞效能弱、血管易复通和非靶向栓塞的痛点，为临床肿瘤深层次栓塞治疗提供新的解决方案和思路。

11:20-11:28 D07-44

表面氨基化 3D 打印聚醚醚酮胸肋骨植入物用于胸壁肿瘤切除后胸壁重建的研究

梁骁*、王磊、李星

空军军医大学唐都医院

目的：聚醚醚酮(PEEK)假体具有良好的力学性能和化学惰性，是一种理想的胸壁重建材料。但由于 PEEK 缺乏软组织整合能力，在临床实践中我们观察到 PEEK 植入物术后切口愈合时间延长，增加了术后并发症的风险。为了提高 PEEK 材料的生物相容性，我们开发了氨基化修饰的 3D 打印 PEEK 胸肋骨植入物，增强了 PEEK 材料的表面亲水性和生物活性，并进行临床实验评估该材料应用于胸壁肿瘤切除胸壁重建手术的可行性与安全性。

方法：我们将三乙氧基硅烷连接到 PEEK 植入物表面，制备表面氨基化 3D 打印 PEEK 植入物，比较其表面修饰前后的表征变化。通过细胞实验验证不同植入物界面影像下成纤维细胞细胞黏附和迁移能力。建立兔胸壁缺损模型，在动物实验观察表面改性对植入物周围软组织生长能力的影响，验证表面氨基化 PEEK 植入物对伤口愈合效果。在临床试验中，将表面氨基化 3D 打印 PEEK 胸肋骨植入物应用于胸壁肿瘤患者肿瘤切除术后胸壁重建。通过收集围手术期数据，评估表面氨基化 3D 打印 PEEK 胸肋骨植入物在肿瘤切除后胸壁重建中的临床应用。

结果：与未处理 PEEK 组相比，氨基化 PEEK 组(AM-PEEK)和高温处理后改性 PEEK (HT-AMPEEK)组的水接触角显著降低(从 $95.4 \pm 4.7^\circ$ 降至 $79.6 \pm 2.3^\circ$ 和 $78.5 \pm 1.9^\circ$)。形态学和定量数据表明，AM-PEEK 上的细胞黏附更快、更强。AM-PEEK 支架与周围胶原含量较多的软组织贴附良好。在家兔胸壁重建模型实验中，AM-PEEK 组切口引流液量明显少于 PEEK 组[(21.4 ± 12.9)mL 对比(67.0 ± 42.1)mL]。

在临床试验中，胸壁肿瘤患者在肿瘤扩大切除术后胸壁缺损需要采用“三明治模型”方法进行修复，包括胸膜、骨和肌肉的重建。AM-PEEK 组的平均住院时间(15.1 ± 9.1 天)显著短于 PEEK 组(24.3 ± 21.8 天)。AM-PEEK 组切口总引流量为(767.9 ± 158.9)ml, PEEK 组为(1538.8 ± 439.6)ml。与 PEEK 组相比，AM-PEEK 组引流液中促炎因子(IL-1 β 、IL-6 和 TNF α)的浓度显著降低，术后引流液中 M2 巨噬细胞相关炎症因子 IL-8 和 IL-10 的峰值出现更早。AM-PEEK 组未出现任何并发症。相反，PEEK 组出现术后切口感染和远期切口溃疡。结论：表面氨基化 3D 打印 PEEK 植入物制备方法简洁，效果稳定，细胞及动物实验中观察到改性后 PEEK 植入物的软组织整合能力提高。临床试验中观测到与未改性 PEEK 组相比，表面氨基化改性 PEEK 胸肋骨植入术后患者的围手术期疗效确切，安全性可靠，引流管拔管时间提前，住院时间更短。表面氨基化 3D 打印 PEEK 植入物具有良好的临床应用前景。

11:28-11:36 D07-45

颅底全层封堵的层级纤维膜材料的研究

颜廷亭*、付泽立

昆明理工大学

颅底创伤，是一种严重的物理创伤，病情危重且复杂，其中脑脊液漏是鼻颅底外科最棘手的难题。随着近年来颅底修补材料的改进及新型材料的研发，类似于颅底的生理解剖的硬膜+骨质+黏膜的重建方式更符合人体的生理结构，也有助于硬膜、骨质、黏膜的再生。明胶和丝素蛋白具有一定的力学强度，良好的生物相容性，在人体内可降解吸收，且价格相对低廉。静电纺丝技术可制备出具有多孔结构的纤维膜，而流延成型技术能制备出相对致密的膜。本研究利用静电纺丝技术和流延成型技术，分别制备明胶/丝素蛋白纤维膜和明胶/丝素蛋白流延膜，通过自组装将纤维膜和流延膜逐层叠加，得到多孔结构和致密结构交替出现的层级纤维膜材料。这种层级纤维膜具有一定的力学性能，良好的生物相容性，有利于细胞的黏附和增殖，并且对脑脊液漏具有封堵作用。具体研究成果如下：

- (1) 利用静电纺丝技术, 成功制备出明胶/丝素蛋白纤维膜;
- (2) 利用流延成型技术, 成功制备出明胶/丝素蛋白流延膜;
- (3) 成功制备出层级纤维膜, 并在其上负载功能材料和药物成分。

11:36-11:44 D07-46

Res@KGMMA/CSH/HMSN 牙槽骨修复材料的制备及应用研究

颜廷亭*、张敏

昆明理工大学

近年来, 牙槽骨因发炎、创伤或糖尿病等疾病会导致疏松、软化、骨缺损等病变, 因此, 对于骨缺损的修复是目前骨组织工程领域等研究的重点。传统的骨修复材料, 因其结构的局限性, 作用于创伤部位时有一定的劣势。本研究利用复合空心介孔二氧化硅微球(HMSN)和 α -半水硫酸钙(α -CSH), 开发了一种具有可注射、促进自愈、可降解、多孔结构等多功能的载药硫酸钙骨水泥, 用于牙槽骨修复的同时能够缓慢释放药物, 并且能够快速形成凝胶的同时避免骨水泥的遗漏和减少后期手术缝合时的生物膜的使用。采用水热法成功制备了 α -半水硫酸钙(α -CSH), 采用模板法得到了微球孔径大约在 4nm 左右, 比表面积约为 1200 cm²/g 的空心介孔二氧化硅, 应用甲基丙烯酸酐对魔芋葡甘聚糖进行改性(KGMMA), 使其在 405nm 蓝光照射下 10s 固化。结合冷冻干燥技术, 制备 KGMMA/CSH/HMSN 复合材料支架, 并用空心介孔二氧化硅负载药物白藜芦醇(Res)。随着空心介孔二氧化硅的掺入, 接触角逐渐减小, 即材料表面亲水性增强; 对支架进行体外降解实验, 通过实验结果表明其降解率不到 10%, 其降解性能满足牙槽骨修复要求。采用金黄色葡萄球菌和大肠杆菌对负载了药物白藜芦醇的复合材料进行抗菌实验测试, 结果表明随着白藜芦醇的浓度增高, 其抗菌性能越强; 采用人牙周韧带干细胞和新西南成年兔对复合材料进行细胞毒性、生物相容性测试, 结果表明复合材料有较好的生物相容性。综上所述, 材料有较好的生物相容性, 在牙槽骨修复方面有较好的应用前景, 为临床试验打下一定的基础。

11:44-11:52 D07-47

用于颅骨修复的仿生螳螂虾马鞍形结构非晶磷酸钙复合材料

赵紫濠¹、黄才浩¹、曹磊¹、杨锐^{1,2}、张兴*^{1,2}

1. 中国科学院金属研究所

2. 中国科学技术大学

颅骨是人体的重要组成部分用以保护软组织并抵御外部载荷冲击。骨折、先天性异常、以及因各类疾病(脑出血等)进行的切除手术会导致颅骨缺损。尽管骨骼具有强大的自恢复能力, 但受患者个体的差异, 通常需要使用人工骨替代材料作为支架进行移植手术进而实现缺陷修复。在临床研究中, 钛网是最常用的修复材料, 但其不具备生物活性并且超高的弹性模量会造成局部应力屏蔽影响骨质吸收; 聚醚醚酮表现为良好的骨骼力学适配性, 但是其固有的生物惰性以及低抗菌能力不利于新骨组织生长; 生物陶瓷羟基磷灰石尽管具有良好的生物活性但其力学之不足; 而人工复合材料的局限性是由于不同成分之间复杂的相互作用, 导致力学性能和生物活性不匹配, 从而影响植入物的安全性。而天然生物材料在大自然竞争下往往具有优异的性能, 这是由于组装单元的跨尺度、多级次的组织结构以增强力学性能并起到支撑、运动、防护的功能。因此, 以仿生策略为基本有望构建出具有优异综合力学性能的复合材料。本研究旨在通过双向定冷工艺结合仿生组装策略设计一种基于非晶磷酸钙-几丁质且具有仿生螳螂虾马鞍形结构的颅骨支架。基于马鞍形结构的特点开发设计慢速离心辅助的静电吸附作用促使矿物梯度化分布, 兼具高强度(160.09 ± 5.95 MPa)和高断裂韧性(10.08 ± 0.72 MPa m^{1/2})的力学特点, 结合裂纹扩展特征分析认为其增韧机制在于梯度化结构致使裂纹在内外层呈不均匀性态传播, 外层以类陶瓷"形式沿小角度扩展, 而内层以大角度传播, 并伴随大量片层结构和微小纤维的拔出机制, 起到耗散能量的作用, 避免灾难性脆性断裂的发生; 同时以非晶磷酸钙作为无机修复剂可以克服人工合成骨替代材料骨诱导能力及成骨能力不足的局限性, 同时在浅表层掺杂 Zn 使得支架的血管化能力明显提高, 进而利于其发挥骨传导作用, 从而加速

骨整合过程。

11:52-12:00 D07-48

双相磷酸钙陶瓷通过神经调控促骨诱导的机制研究

滕海波¹、李向峰²、陈虹旭¹、冯聪²、刘志勇¹、徐建国*¹

1. 四川大学华西医院神经外科
2. 四川大学生物材料工程研究中心

我们制备和表征了羟基磷灰石（HA）与双相磷酸钙陶瓷（BCP）两种类型的生物活性陶瓷。初步建立了肌肉植入骨诱导动物模型发现 BCP 成骨优于 HA 材料，并发现 BCP 材料趋化诱导神经表达。通过 CCK8 验证了材料与雪旺细胞的组织相容性，进一步通过 qPCR、ELISA 等初步发现 BCP 可能促雪旺细胞的修复转化与神经因子释放。

使用 HA/BCP 与雪旺细胞共培养上清液制备条件培养基（CM），并提取原代大鼠骨髓间充质细胞（BMSC）与 CM 共培养。进一步通过蛋白印迹、qPCR 和碱性磷酸酶实验发现 BCP 材料的 CM 更促进 BMSC 的成骨分化。但相较于上部分体内实验，体外实验两者材料的差异显著性较低。

随后通过对在 HA 和 BCP 两种材料下共培养后的雪旺细胞进行 RNA 转录组测序，初步分析发现两组差异基因（DEG）集中在内吞、粘附等途径当中。将材料植入动物分为感觉神经抑制剂组（BCP+Capsaicin 组）与单独 BCP 组进行研究发现，体外感觉神经释放 CGRP 的存在可能是造成体内与体外成骨差异的重要因素。

因此，我们利用外源性 CGRP 制备雪旺细胞与材料的条件培养基以模拟体内环境，发现 CGRP 存在的情况下可以大幅度增加雪旺细胞释放神经营养因子。将材料植入动物分为 CGRP 抑制剂组（BCP+BIBN4096）与单独 BCP 组进行研究发现，GCRP 的存在是 BCP 材料成骨的重要影响因素。我们可以假设 BCP 增强了由感觉神经释放的 CGRP 因子进入雪旺细胞的内吞途径，上调了 RSC 神经递质的释放，进而促进了最终成骨。

神经与成骨的关联至今研究较少，我们通过初步探索发现 BCP 介入下神经调控对于骨诱导性的重要作用，对于未来材料的研发与改性提供了重大基础。

单元 D07-4: 7 月 10 日下午 13:30-17:30

主持：赵娜娜

13:30-13:50 D07-49 (Invited)

特殊形貌杂化纳米生物医用材料的设计构建及应用研究

赵娜娜*、徐福建
北京化工大学

有机/无机杂化纳米材料可以将无机纳米颗粒和阳离子聚合物的优势结合，所得特殊形貌的杂化纳米材料可将化疗、基因治疗和光热联合治疗取得较好抗癌效果，并实现成像引导的治疗。本工作以具有独特物理、化学性质的氧化硅、量子点、氧化铁和金等无机纳米颗粒为模型，发展了构建阳离子聚合物功能化的杂化纳米基因载体的新方法；并在此基础上通过形貌设计进一步提高材料性能，所得特殊形貌的纳米基因载体表现出高效的基因转染效率和较低的毒性，通过化疗、基因治疗和光热联合治疗取得较好抗癌效果，并且兼具成像功能，可实现成像引导的治疗；并可扩展到抗菌、组织修复等生物医学领域。这种有机/无机纳米材料的设计和制备为多功能传输系统的构建提供了新的思路，也有利于研究纳米材料与生物体系的相互作用。

参考文献

[1] Zhao, N.; Yan, L.; Zhao, X.; Chen, X.; Li, A.; Zheng, D.; Zhou, X.; Dai, X.; Xu, F. J. Chem. Rev. 2019, 119: 1666.

[2] Zhao, X.; Guo, K.; Zhang, K.; Duan, S.; Chen, M.; Zhao, N.; Xu, F. J. Adv. Mater. 2022, 34: 2108263.

[3] Zhao, N.; Jiao, Z.; Chen, L.; Liu, Z.; Zhao, X.; Xu, F. J. Acc. Mater. Res. 2023, 12: 1068.

[4] Liu, Z.; Guo, K.; Yan, L.; Zhang, K.; Wang, Y.; Ding, X.; Zhao, N.; Xu, F. J. Nat. Commun. 2023, 14:5132.

[5] Qiao, Z.; Zhang, K.; Liu, J.; Cheng, D.; Yu, B.; Zhao, N.; Xu, F. J. Nat. Commun. 2022, 13: 7164.

13:50-14:10 D07-50 (Invited)

树状脂肽材料的功能性研究

姜雷*

中国药科大学

功能性脂质材料是新型脂质类递送系统的基石，是实现生物活性分子高效、安全传递的重要因素。近年来，为了解决传统磷脂基本无特殊功能性等问题，我们利用肽类树状大分子及其衍生物类球蛋白的结构和特性，将肽类树状大分子与磷脂键合而构建树枝状脂肽分子，通过多元协同自组装等策略获得了一系列多功能脂质类生物活性分子递送系统，具有“克服系统屏障—增加细胞摄取—亚细胞靶向与递送”等特性，实现了多种疾病的有效治疗。总之，树枝状脂肽材料的构建赋予了脂质递送系统崭新的功能和优势。

14:10-14:30 D07-51 (Invited)

水凝胶微纳制造技术重构力学信号与组织再生力医学研究

马玉菲*

西安交通大学

细胞作为生命体的基本结构和功能单元，其微环境的变化与细胞行为和人类重大疾病的发生、发展密切相关。因此，研究细胞、微环境及其相互作用对人类重大疾病防治和提高健康生活水平具有重要意义。近年来，细胞微环境的研究热点已逐渐从生化因素转向力学因素。本研究针对细胞力学微环境工程的技术挑战，基于水凝胶微纳制造技术重构力学信号，揭示微环境中力学因素对细胞行为的调控作用及相关机理，以期临床力调控组织再生治疗提供理论基础。研究团队设计并开发了一种微尺度非接触式磁驱动胶原水凝胶系统，构建了取向拓扑结构、力学拉伸刺激的细胞微环境用于调控成肌细胞分化与肌生成，在骨骼肌损伤治疗方面具有潜在应用价值；基于自行开发的气动式电磁阀喷头三维生物打印技术平台，实现了具有ECM组分梯度、纳升体积的三维细胞负载水凝胶阵列，筛选出最优细胞外基质模拟物并诱导牙周膜干细胞成骨分化，体外构建了牙槽骨微组织并用于体内大鼠牙槽骨缺损修复；基于微模塑技术，在细胞尺度构建了软—硬组织界面存在的基质刚度梯度，阐明了基质刚度梯度通过细胞极化调控间充质干细胞免疫表型的机制，对设计用于界面组织工程和再生医学的生物材料具有重要意义。

14:30-14:38 D07-52

基于可聚合基新型生物医用材料的设计和应用

王佳、徐亮*

军事医学研究院国家安全特需药品全国重点实验室

随着医疗技术的日新月异和迅猛发展，临床上对于创新型生物医用材料的需求愈发强烈，这些材料不仅能够极大地推动医疗实践的进步，还能为医疗领域带来革命性的发展。其中，氰基丙烯酸酯作为一类具有可聚合特性的生物材料，具有优异的生物相容性和可调控性，为开发高效的新型生物材料提供了崭新的设计视角。本课题组在氰基丙烯酸酯的基础上，针对不同的临床应用场景，结合化学结构改造和配方比例优化，展开了以下三项研究，成功研发出了新型可聚合基生物医用材料和创伤敷料，有望为创面修复及愈合等领域提供更加高效、安全的治疗方案。

1. 一种用于快速止血的可聚合接触止血粉

在战场、交通事故、自然灾害等危急情况下，立即控制出血对于减少死亡人数至关重要。目前市面上大多数止血粉的黏附能力较弱，生物降解性差，限制了其临床应用。本文提出了一种基于聚乙二醇-双氰基丙烯酸酯(CA-PEG-CA)的新型组织接触触发的强粘附、可控快速降解的止血粉末。这些单体在与组织或血液接触时迅速发生交联聚合，在伤口上形成原位凝胶。止血机制主要依赖于基于黏合剂的密封和血小板和红细胞的聚集。该粉末在体外和体内均表现出良好的止血效果，甚至在天然止血能力弱的大鼠模型中也表现出良好的止血效果。此外，聚 CA-PEG-CA 凝胶可以通过酯键水解快速生物降解。且在含有半胱胺(CS)的溶液可以加快降解速度，使凝胶具有按需去除的特性。这种止血粉不仅可以在紧急情况下有效地控制出血，而且还可以在随后的手术护理中使伤口非创伤性地重新暴露。这些特性使 CA-PEG-CA 粉末有希望作为一种多功能伤口急救护理剂。

2. 原位静电纺丝技术驱动非压缩性止血消炎用增强黏附性能和生物降解性复合材料系统

不可压缩性伤口不受控制的出血是创伤或手术病例中死亡的主要原因。同时，恢复过程中的继发炎症会增加组织损伤、出血和并发症的风险，从而阻碍伤口愈合。为了解决这些挑战，我们提出了一种新型的原位静电纺丝复合系统，该系统可以同时实现止血闭合和抗炎作用。该系统采用了一种新开发的复合基质，氰基丙烯酸酯正丁酯/CA-PEG-CA/聚甲基丙烯酸甲酯(504/CPC/PMMA)，进一步负载地塞米松，经原位静电纺丝技术制备成纳米纤维原位沉积在伤口上。该基质在出血部位可聚合产生粘接强度，有利于非压缩性出血的止血。纳米纤维膜良好的可生物降解性降低了植入过程中传统不可生物降解粘合剂的安全风险和复杂性。与传统涂布方法相比，原位静电纺丝策略具有方便、原位沉积、覆盖面积大、厚度薄等优点。在 LPS 诱导的小鼠巨噬细胞 RAW264.7 细胞炎症模型中，首选的地塞米松负载制剂(DXM-NCP-E)显示出显著的抗炎作用。DXM-NCP-E 在大鼠肝损伤和腹主动脉出血模型中均表现出良好的止血和抗炎作用。此外，生物相容性研究表明，DXM-NCP-E 在生物系统内是安全的，不会引起不良免疫反应或异物反应。该研究为新型可生物降解纳米纤维生物材料的发展提供了新的见解，突出了其前景广阔的潜力和重要的临床意义。

3 一种具有湿润粘附能力的氰基丙烯酸酯/柠檬酸三乙酯/纳米硅基封闭胶用于治疗浅表静脉曲张

下肢静脉曲张在临床上很常见。目前主要采用医用黏合剂为基础的微创静脉内闭塞治疗。然而，最常见的氰基丙烯酸酯医用粘合剂在血液/潮湿条件下使用时表现不佳。特别是粘结性差、固化时间短、放热大，极大地限制了其临床应用。在本文中，我们开发了一种由氰基丙烯酸正丁酯、柠檬酸三乙酯和纳米二氧化硅组成的复合体系，该体系具有血液/湿性粘附能力，可作为新型密封胶。疏水性柠檬酸三乙基取代了边界水，同时也保护了氰基丙烯酸酯单体免受快速聚合的影响。纳米二氧化硅增加粘度，这有助于在原地挤出成型和保留。最佳配方 FAL-006 具有良好的体外理化性能。另外进行的安全性试验表明 FAL-006 具有良好的生物相容性。在大鼠腹主动脉闭合模型和绵羊下肢静脉闭合模型中，对 FAL-006 的体内闭合效率进行了评价，表现出了良好的封闭效果。综上所述，这些结果表明 FAL-006 有望用于临床应用。此外，该研究为设计用于其他临床应用的用于水下粘合剂提供了新的策略，以及构建在潮湿条件下使用所需的其他生物材料的策略。

14:38-14:46 D07-53

用于生物 3D 打印的海藻酸钠-明胶-纤维蛋白原复合水凝胶构建及表征

林泽宁、蒋涛*、高源、谢航、罗自荣

国防科技大学智能科学学院

背景：纤维蛋白原作为一种常见的天然生物材料，在伤口愈合和组织修复中表现出较大潜力。然而，其较弱的机械性能与挤压打印性能限制了它在组织工程和生物医疗领域中的进一步发展。为此，本文提出一种海藻酸钠-明胶-纤维蛋白原复合水凝胶构建方法，并对其力学性能、打印性能等各型理化特性进行研究。

材料：海藻酸钠、明胶、纤维蛋白原、凝血酶、氯化钙、C2C12 成肌细胞

方法：(1) 称量一定质量的海藻酸钠与明胶粉末加入 DPBS 中，使用磁力搅拌器搅拌均匀形成海藻酸钠-明胶水凝胶；(2) 称量一定质量的纤维蛋白原加入培养基中混匀形成纤维蛋白原溶液；(3) 将两种水凝胶 1: 1 混匀构建形成海藻酸钠-明胶-纤维蛋白原复合水凝胶；(4) 在室温条件下通过温度进行物理交联，

而后加入氯化钙溶液与凝血酶溶液实现物理-酶双重交联形成稳定结构并进行各项理化性能测试。

结果与讨论：理想的可打印生物墨水需要至少符合高黏度与剪切变稀这两项条件，海藻酸钠与明胶在本文所构建的复合水凝胶中分别承担提高黏度与实现剪切变稀特性的主要作用。构建而成的海藻酸钠-明胶-纤维蛋白原复合水凝胶具有多孔结构，适合细胞培养过程中进行生物养料及氧气渗透。将复合水凝胶置于挤出式生物 3D 打印机中并设定针咀移动速度等打印参数，室温凝胶 20 分钟后可打印出具有良好打印性能的三维结构（例如蜂巢结构，中空圆柱结构等）。与此同时，测得水凝胶具有良好的生物相容性，C2C12 成肌细胞可在材料表面进行黏附生长。但是，海藻酸钠质量浓度的增加将降低水凝胶的细胞增值速度，这可能是由于海藻酸钠材料细胞黏附位点较少所导致。

由于明胶在 37 °C 中将可逆转为液态导致复合水凝胶无法维持结构，因此对其室温凝胶后形成的三维结构使用氯化钙与凝血酶进行交联。氯化钙使海藻酸钠形成海藻酸钙，凝血酶使纤维蛋白原转换为纤维蛋白，从而实现物理-酶双重交联，并将明胶困于三维大分子网络中使三维结构得以维持。对其在不同交联条件下的杨氏模量进行测试，发现氯化钙对复合水凝胶的力学性能促进起到主要作用，且海藻酸钠的质量浓度变化对水凝胶强度变化具有显著性差异。

结论：本文建立了一种可用于生物 3D 打印的海藻酸钠-明胶-纤维蛋白原复合水凝胶，在满足纤维蛋白原能够打印的情况下仍具有较好的生物活性。本方法为研究人员促进纤维蛋白原的可打印性及其在组织工程中的应用提供了参考，研究人员可在此基础上根据实际需要更改交联方式与条件调控对打印性能、力学性能、生物活性等理化特性进行调控。

14:46-14:54 D07-54

“迅宁”可吸收复合多聚糖止血粉用于消化道出血创面的临床研究

高远¹、叶连松¹、唐松频²、李响²、胡兵*¹

1. 四川大学华西医院消化内科 / 华西医院消化内镜医工研究室/“医学+材料”中心

2. 重庆联佰博超医疗器械有限公司

临床问题背景及目的：

消化道出血是一种临床常见的急症，症状包括呕血、血便、黑便等。目前的治疗方法包括使用止血钳、针对消化性溃疡进行接触性热凝，及对弥漫性血管病变和肿瘤进行离子电凝等。然而，根据出血部位和病因，常规的内镜治疗在技术上可能具有挑战性，并且在某些情况下可能不是最佳治疗方式。研发内镜下使用的止血粉对于提高消化道出血相关疾病的治疗效果、减少并发症、改善患者生活质量等方面都具有重要意义。

材料介绍：

“迅宁”可吸收复合多聚糖止血粉是目前首个主要由双植物成分组成的止血粉，其主要成分为交联马铃薯淀粉（马铃薯中提取）及经乙醇醇化的羧甲基淀粉钠（玉米中提取）。当与血液接触时，会在出血部位形成一道黏性屏障，从而起到止血作用。“迅宁”可吸收复合多聚糖止血粉特别适用于较大面积的弥漫性渗出性出血，例如肠胃癌肿瘤出血，或小的静脉出血部位。针对活动性出血，可作为目前常规使用的金属钛夹的补充治疗手段。此外，“迅宁”可吸收复合多聚糖止血粉优点还包括技术上易于应用，可用于接受标准治疗后未能控制消化道出血的患者。

研究技术的主要信息（止血机理及生物相容性）：

止血机理：

通过测定凝血酶时间(TT)、凝血酶原时间(PT)及部分凝血活酶时间(APTT)等凝血功能指标检验、血小板粘附实验、体外血栓形成实验、血液流变学试验等方法检验止血机理，结果显示可吸收复合止血粉体外对凝血功能和血液流变学无显著影响，对血小板也无显著影响，可适度增加血小板粘附率，可促进血栓的形成而有助于止血。

体内降解试验：

可吸收复合止血粉植入大鼠机体后，在体液和血液的作用下发生现溶胀，随着时间的推移，溶胀物逐渐消失。止血粉在肝脏和肌肉的降解在 24 小时超过 95%，可以认定基本降解。对植入部位创面的修复亦

无不良影响。对植入部位的组织切片进行组织学评价, 未出现组织发生异物反应的特征。也未发现组织纤维化 / 纤维囊腔、组织变性、炎症、坏死、脂肪浸润、肉芽肿等不良反应。

代谢动力学实验:

利用 ^3H 和 ^{14}C 标记示踪技术, 揭示可吸收复合止血粉主要成分(羧甲基淀粉钠和交联淀粉)在动物体内的动态变化规律, 获得基本的药代动力学参数, 阐明可吸收复合止血粉的吸收、分布和排泄的过程和特点。结果显示, 大鼠植入受试品后两种主要成分可吸收入血, ^3H 标记交联淀粉主要经尿液和粪便排泄; 羧甲基淀粉钠主要经泌尿系统排泄。

临床研究方法:

实验对象: 长白猪, 雌性, 30kg

构建消化道出血倾向模型: 动物在术前 30 分钟接受静脉注射肝素 25000IU, 术中持续泵 20000IU/h。动物在完成药物诱导后接受内镜手术, 在食管/胃/结肠/直肠等不同部位制备直径 1-2cm 的内镜下圈套器冷切除术(CSP)、内镜下黏膜剥离术(ESD)等创面。评估创面情况: 是否完成创面制备、创面大小、创面制备时间、创面渗血情况、创面出血分型等。创面出血超过 30 秒不自行停止视为出血模型完成。

内镜下应用“迅宁”可吸收复合多聚糖止血粉的效果:

基于上述方法构建的消化道创面出血动物模型, 通过内镜通道及喷洒装置实现止血粉对于内镜术后创口的覆盖, 评估术中即刻及术后止血效果, 观察创面渗血情况、出血分型。术后予以镇痛、禁食补液、抗感染等处理。术后 24 小时, 72 小时内镜下复查创面, 术后 7 天内观察有无黑便、体重明显下降、体温升高、精神睡眠及进食情况明显异常, 并根据情况进行相关实验室检查及内镜复查。

实验结果:

成功构建 12 个直径 1-2cm 胃出血 CSP 及 ESD 创面, 在创口覆盖止血粉后即刻观察, 100% (12/12) 创面实现即刻止血效果, 止血粉吸收血液膨胀粘附后渗血停止。止血粉覆盖创面后 30 分钟, 1 小时, 2 小时观察创面情况, 均无新发渗血血迹延长, 未见明显止血粉脱落状态。术后 24 小时, 72 小时内镜下复查创面, 100% (12/12) 正常结痂, 伤口逐渐愈合。术后 7 天内观察无黑便、体重明显下降、体温升高、精神睡眠及进食情况明显异常情况出现。

结论:

“迅宁”可吸收复合多聚糖止血粉可以有效实现出血量较小的消化道创面的止血, 并具有使用便捷、安全性高等独特的优势。随着内镜技术的不断进步, 相信它将在未来发挥更大的作用。

14:54-15:02 D07-55

最终交流类型: 口头报告

界面粘附可控的丝素蛋白基凝胶贴片用于胃肠道/神经组织的创伤修复

白树猛*

福州大学

针对胃肠道/神经等软组织的创伤修复, 开发具有强湿态界面粘附、优异机械韧性及可生物降解的凝胶贴片受到越来越多关注, 有望解决现有修复方式存在的问题。丝素蛋白因其优异的生物相容性而被广泛应用于制备组织修复材料。本研究设计了一种具有优异机械性能和强湿态界面粘附的丝素蛋白基凝胶贴片, 呈现强健的机械韧性。粘附测试实验表明, 丝素蛋白基凝胶贴片具有优异的湿态组织粘附性能, 粘附强度高于现有的临床商用产品。该贴片紧密粘附在软组织损伤部位且实现无缝线密封, 能够耐受组织动态生理运动和湿态生理环境的干扰。大鼠肝脏出血和胃肠穿孔模型实验表明, 丝素蛋白基凝胶贴片能够实现创伤组织的快速止血和湿态密封。大鼠胃缺损和坐骨神经创伤模型实验表明, 丝素蛋白基凝胶贴片能够实现大鼠胃缺损和神经创伤的止血密封和功能恢复。综上所述, 该丝素蛋白基凝胶贴片机械韧性强、可生物降解、可以粘附于湿态组织界面, 能够促进创伤组织的无缝线止血和密封, 在软组织损伤愈合和功能修复方面具有广泛的应用前景。

15:02-15:10 D07-56

海参仿生微针神经导管协同抑制肌肉萎缩和促进神经再生的研究

胡策文¹、刘斌¹、黄欣悦¹、王志龙¹、秦凯启¹、孙陆逸²、范增杰^{*1}

1. 兰州大学 口腔医学院

2. 康涅狄格大学 材料科学研究所及化学与生物分子工程系

周围神经损伤(PNI)及其并发的肌肉萎缩对患者的感觉与运动功能造成了严重影响。然而,当前仍然缺乏抑制 PNI 后肌肉萎缩的有效治疗策略。

针对 PNI 及其并发的肌肉萎缩难以治疗这一问题,我们从海参身上汲取灵感,采用了基于高精度 3D 打印技术的模板工艺,将微针(MNs)与微通道集成于神经导管(NGCs)中,设计并制备了具有海参仿生特性的微针神经导管(MNGCs)。

在形态层面上,MNGCs 的外侧设计有针尖,能够向失神经肌肉高效传导电刺激。同时,内侧设计有微通道,能够引导雪旺细胞(SCs)的迁移。在功能层面上,MNGCs 具有导电/压电双重电学效应,可以促进细胞迁移、髓鞘再生、轴突生长和神经肌肉功能的恢复。这些因素最终实现了肌肉萎缩抑制和神经功能恢复的高效协同。

15:10-15:20 茶歇

主持: 杨军

15:20-15:40 D07-57 (Invited)

生物材料赋能干细胞促进神经血管修复的研究

陈国强 姜秀艳 陈雅萌 杨军*

南开大学生物活性材料教育部重点实验室, 天津, 300071

E-mail: yangjun106@nankai.edu.cn

生物材料作为干细胞的细胞外微环境模板,时空可控呈递相邻细胞、不可溶性细胞外基质和可溶性细胞因子等信号分子,仿生构筑细胞外微环境,为促进干细胞体外扩增及赋能研究开辟了新思路。我们旨在改善人脐带间充质干细胞(hMSC)扩增、赋能及其应用技术,生物合成了序列及结构明确的细胞间黏附分子的融合蛋白材料并用于生物医用材料的表面功能化改性,研发了系列 2D/3D 人工细胞外基质,实现体外仿生构建细胞外微环境。基于课题组多年来 hMSCs 仿生赋能培养研究基础,针对当前脑卒中干细胞疗法中血管/神经功能修复不足的问题,我们进一步设计并制备了神经血管特异性人工细胞外基质(hNVEFc)及其精准赋能 hMSCs (NV-MSC) 的聚集体(Agg-NV-MSC),显著增强了 Agg-NV-MSC 的免疫调控、促血管生成以及神经营养相关因子的分泌特性,有效地强化了 hMSCs 修复小鼠脑卒中神经损伤的疗效,为精准赋能 MSC 生物材料的研究提供了重要的科学依据和方法。

关键词: 人工细胞外基质, 间充质干细胞, 脑卒中, 神经损伤修复

15:40-16:00 D07-58 (Invited)

功能化水凝胶在快速止血及组织修复中的应用

赵鑫、郭保林、憨勇*

西安交通大学

战争、意外事故、自然灾害等易导致人体大出血。全世界 30%以上的创伤性死亡是由失血过多造成。因此,具有快速止血作用的止血剂对严重创伤性出血至关重要。虽然许多已报道或商用止血剂对体表出血有较高的止血效果,但对日常生活、战场等小口径火器和简易爆炸装置造成的深部创伤出血通常无效。因为这些伤口通常形状不规则,且常难以通过按压来止血。因此,不可按压出血的止血是该领域的一大挑战。此外,皮肤位于体表,外伤往往导致皮肤的损伤,一旦皮肤出现严重缺损,就需要伤口敷料来进行创面保护以防止感染并促进创伤修复。慢性伤口敷料的选择是基于抗菌性、促愈合效果、易于应用、成本和患者

的舒适度等。传统伤口敷料的功能性单一，促进慢性伤口愈合功能不佳。因此，开发具有促愈合、高抗菌性的功能化水凝胶敷料，以应对细菌感染、伤口闭合、慢性伤口愈合是非常有前景的。

本研究设计了一系列基于没食子酸或月桂酸改性的季铵化壳聚糖和氧化葡聚糖的可注射自膨胀自驱动水凝胶粘合剂，作为止血材料。这种生物活性粘合剂具有优异的抗菌和促凝血性能、快速自膨胀和自推进性能，以及良好的湿组织粘附性，可用于快速控制大出血。采用氧化葡聚糖（OD）交联月桂酸修饰的 QCS（QCSL）和没食子酸修饰的 QCS（QCSG）形成水凝胶网络。此外，多孔碳酸钙和乙酸之间的发泡反应被引入到双组分水凝胶系统中，以提供自膨胀和自推进性能。水凝胶的高效促凝血性、自膨胀/自推进和湿组织粘附性协同发挥作用，在大鼠肝脏和股动脉出血模型、兔体积性肝脏缺损出血模型、兔腹腔盲视野部位大出血模型、猪锁骨下动静脉横断不可按压出血模型中均表现出良好的止血能力。此外，水凝胶具有生物可降解性和良好的生物相容性，可显著促进 MRSA 感染皮肤伤口的愈合。

在皮肤修复中，我们设计了一种生理条件下可注射的 DN 物理自愈水凝胶，用于治疗耐药细菌感染和全层皮肤切口/缺损修复。水凝胶胶粘剂由儿茶酚-Fe³⁺配位交联聚(癸二酸 甘油酯)-co-聚乙二醇-g-儿茶酚和四重氢键交联 UPy 改性明胶组成。它具有优异的抗氧化性、近红外/pH 响应性和形状适应性。该水凝胶还具有快速自愈、良好的组织粘附性、可降解性、光热抗菌性及近红外照射和/或酸性溶液洗涤辅助移除性能。水凝胶对皮肤创伤有良好的止血作用，对耐甲氧西林金黄色葡萄球菌(MRSA)有高的杀灭率，比医用胶和手术缝合线呈现更好的皮肤切口闭合和愈合效果。特别是通过调节炎症、加速胶原沉积、促进肉芽组织形成及血管化等，显著促进全层皮肤缺损创面愈合。

此外，为了应对皮肤切口的无缝线闭合以及感染创面的治疗，我们进一步制备了基于聚(柠檬酸-co-聚乙二醇)-g-多巴胺(PCPD)和负载黄芪甲苷(AS)的氨基封端的 Pluronic F127 (APF) 胶束(AS@APF)的可注射、抗菌和抗氧化水凝胶粘合剂。H₂O₂/辣根过氧化物酶(HRP)催化氧化体系被用于催化儿茶酚基团之间的氧化偶联以及儿茶酚基团和氨基之间的化学交联以实现水凝胶网络的快速交联。该水凝胶对小鼠肝脏、大鼠肝脏和兔股静脉出血模型均具有良好的止血效果，并且比生物医用胶和手术缝线实现更好的皮肤切口闭合和愈合。此外，水凝胶敷料通过调节炎症、调节胶原蛋白 I/III 的比例、改善血管化和肉芽组织的形成，显著促进了 MRSA 感染的全皮层皮肤缺损伤口的修复。

参考文献:

- [1] Xin Zhao#, Yongping Liang#, Ying Huang, Jiahui He, Yong Han, Baolin Guo*. *Advanced Functional Materials*, 2020, 30(17): 1910748.
- [2] Xin Zhao#, Jinlong Luo#, Ying Huang, Lei Mu, Jueying Chen, Zhen Liang, Zhanhai Yin, Dake Chu, Yong Han*, and Baolin Guo*. *ACS Nano*, 2023, 17(21): 22015–22034.
- [3] Xin Zhao#, Ying Huang#, Zhenlong Li, Jueying Chen, Jinlong Luo, Lang Bai, Heyuan Huang, Ertai Cao, Zhanhai Yin, Yong Han, Baolin Guo*. *Advanced Materials*, 2024, 36(15): 2308701.
- [4] Shaowen Zhuo, Yongping Liang, Zhengying Wu, Xin Zhao*, Yong Han*, Baolin Guo*. *Materials Horizons*, 2024, 11: 37-101.

16:00-16:20 D07-59 (Invited)

高效可控的聚合物微针递药系统及其在经皮给药方面的应用

陈思渊^{*1}、马德伟¹、衡子文¹、刘青龙¹、彭明伟¹、刘卫²、杨祥良²、顾忠伟¹

1. 南京工业大学

2. 华中科技大学

聚合物微针相较于固体、涂层及中空微针，具有更高的生理相容性、更大的载药量及更方便的制备方法，还可实现多样化的释放行为。然而欲将其应用于临床，还存在递送效率不高、机械强度不够等问题。为此，我们研发了一系列高效可控的聚合物微针递药系统，用于多种药物的经皮递送。阐明聚合物网络对微针机械强度的影响，构建半互穿式网络聚合物微针，通过有限元仿真优化微针制备关键参数，实现有效皮肤穿刺。研究微针与其它促渗方法联用对经皮递送效率的提升效果，通过将微针与离子导入、纳米递送系统等透皮技术结合，促进药物快速扩散至真皮层，提高经皮递送效率。调控聚合物特性，设计了释放行

为各异的多种微针，可根据药物递送需求进行速释、缓释及环境响应性释放，实现高效可控的经皮递送。

16:20-16:40 D07-60 (Invited)

医用纳米纤维表面水合润滑防粘连技术的开发

王毅*

北京工业大学

内容摘要 Abstract:

术后粘连因其发生率高且后果严重已成为亟需解决的外科临床难题。目前临床防粘连膜产品防治效果并不理想，尽管载药纳米纤维膜已被证明具防粘连潜力，但其副作用却不容忽视，因而开发无需药物的高效防粘连纳米纤维膜是重要需求。摩擦诱导转化因子识别引起的成纤维细胞机械活化是纤维化粘连形成的主要原因，人体健康组织因其表面固有鲁棒性“润滑膜”而不会发生粘连，因此实现膜表面鲁棒性润滑功能化是高效防粘连的关键。报告人基于静电纺丝技术、亚表面涂层生长技术以及水合润滑理论实现纳米纤维表面纳米级鲁棒性润滑涂层的可控构筑，并从摩擦剪切和抗蛋白黏附两个角度出发，结合系统的材料表征与体内多个粘连模型评估，研究纳米纤维表面不同润滑性能对粘连过程摩擦力学相关生物信号通路因子表达的影响，为防粘连膜领域带来重要启发。

16:40-17:00 D07-61 (Invited)

自泵（self-pumping）敷料

时连鑫*

中国科学院理化技术研究所

伤口表面过量渗出液持续堆积会导致伤口泡软、水肿，阻碍愈合。受限于传统敷料本身的亲水性，无法有效移除过量渗出液，湿润的敷料会持续浸渍皮肤，易引起伤口扩大溃烂。聚焦伤口过度湿润阻碍愈合问题，我们首次提出了自泵（self-pumping）模型，发展了系列自泵功能敷料，如非对称浸润性纤维(Adv. Mater. 2019, 31, 1804187)，浸润性、结构双不对称织物(Adv. Mater., 2019, 31, 1904113)，取向孔道水凝胶(Adv. Mater. 2024, 2401539)，分型孔道油水凝胶敷料(Adv. Mater. 2023, 35, 202301765)，多重分形孔道油水凝胶等。实现了高粘度渗出液的连续、快速单向导出，有效加速高渗出切除伤口、烫伤伤口、糖尿病伤口等的愈合。所发展的自泵功能材料有望为体表湿热管理、组织修复材料、医用引流器件的设计提供新模型、新思路。

17:00-17:08 D07-62

可按需调控降解的聚柠檬酸酯的研究及应用

万露*、李照磊

江苏科技大学

摘要：聚柠檬酸酯作为一类新型的生物可降解材料，自从研发以来在医学领域获得广泛的研究，以此为基材可制备出各种组织工程支架、生物可降解电子器件等。然而，聚柠檬酸酯基材只能被动降解，其制备出的聚柠檬酸酯基植入物的降解速率无法迎合目标应用需求进行及时调控，严重阻碍了其进行临床应用。在众多聚柠檬酸酯中，对聚（1,8-辛二醇-co-柠檬酸酯）（POC）的研究最为广泛，但其降解机理尚不明确。因此，我们以 POC 为基材，对其体内和体外降解行为进行系统地研究，首次揭示了 POC 的降解机理主要为本体侵蚀^[1]；基于此降解机理，我们对 POC 进行改性，研发出了一种可按需调控降解速率的聚柠檬酸酯（POCSS），植入体内后可随时根据需求对其降解速率进行及时调控，且不会产生副作用^[2]；基于 POCSS 调控降解机理，我们进行深入探索，研发出了一种具有优异力学性能、良好抗水性且可高效按需调控降解速率的聚柠檬酸酯，将其应用于生物电子器件领域，展示出巨大的应用潜力^[3]。

参考文献：

[1] Lu Wan; et al; Bulk Erosion Degradation Mechanism for Poly(1,8-octanediol-co-citrate) Elastomer: An

In Vivo and In Vitro Investigation, Biomacromolecules, 2022, 23(10): 4268-4281

[2] Lu Wan; et al; Citrate-Based Polyester Elastomer with Artificially Regulatable Degradation Rate on Demand, Biomacromolecules, 2023, 24(9): 4123-4137.

[3] Lu Wan; et al; Tough and Water-Resistant Bioelastomers with Active Controllable Degradation Rates, ACS Applied Materials & Interfaces, 2024, 16(5): 6356-6366

17:08-17:16 D07-63

软骨修复用 UHMWPE 多孔材料的制备及性能研究

颜廷亭*, 卿杰, 刘汉武

(昆明理工大学材料科学与工程学院, 昆明 650093, 云南)

摘要: 针对于一些特殊原因造成的小耳畸形这种耳廓缺损疾病, 目前临床上一般通过手术方法植入耳廓软骨支架进行修复治疗。经过长时间的探索积累, 相关手术方法已相当成熟, 但也对于耳廓支架材料本身也提出了更多的要求。对于耳廓支架来说, 应当具有一定的力学强度以维持形态、良好的生物相容性, 避免发生免疫排斥反应。另外具有三维多孔的空间结构的支架将更有利于组织血管的长入, 从而进一步提高支架的生物相容性。超高分子量聚乙烯是一种生物惰性材料, 具有良好的生物相容性以及力学性能, 由于其巨大的分子量, 可以采用粉末烧结的方法进行加工, 制得的多孔结构支架应用于耳廓修复领域的研究尚且较少。同时水凝胶作为一种可通过物理交联与化学交联使内部分子链相互纠缠形成三维网络的聚合物材料, 由于其出色的保水性和含水率, 可作为组织工程的载体用于各种组织与器官的修复。

本研究旨在制备一种具有多孔结构的耳廓软骨支架, 该支架具有与软骨相匹配的力学性能以及允许细胞粘附与组织生长的三维结构。利用超高分子量聚乙烯颗粒为主要原料, 通过粉末烧结制备 UHMWPE 多孔材料, 作为耳廓软骨支架的主要支撑部分; 并通过循环冻融的方法对 PVA/CS 水凝胶进行物理交联, 形成双网络水凝胶, 以此构建了耳廓软骨支架的功能层。研究的主要成果如下:

(1) UHMWPE 多孔材料的力学强度及表面性能受烧结因素的影响, 通过 SEM, FT-IR, 润湿性及 DSC 表征手段, 实验结果表明 UHMWPE 在烧结过程中受烧结温度的影响较为敏感, 较高的烧结温度或者环境温度容易加速 UHMWPE 表面的氧化进程, 表面自由基与氧气反应生成亲水性基团, 表面接触角下降, 材料表面润湿效果得到提升, 但是其力学强度也因此受影响。

(2) UHMWPE 多孔材料的孔隙率以及孔径分布可以采用面心立方堆积模型进行理论分析。但是由于颗粒在实际烧结过程中的接触方式发生变化, 通过压汞仪测得的实际孔隙率及孔径分布均大于理论值。

(3) 采用循环冻融的方法进行交联 PVA/CS 水凝胶, 通过 FT-IR、DSC 表征手段发现在双网络结构中主要是通过氢键作用形成凝胶网络结构, 并且 PVA 与 CS 混合效果良好, 并没有出现单独的熔融峰。SEM 图像显示制备的双网络水凝胶具有丰富的多孔结构, 且随 CS 含量的增加, 微观形貌越规则。

(4) CS 的加入显著的提高了 PVA 水凝胶的溶胀率, 复合水凝胶的短时间溶胀率可达 894%, 长时间的溶胀率会出现下降的情况, 纳米羟基磷灰石的加入可以有效的提高复合水凝胶的力学强度, 但是由于其替换了网络结构中的水分子, 从而导致复合水凝胶的溶胀性能得到减低。

(5) UHMWPE 多孔材料与 PVA/CS 复合水凝胶通过体外溶血实验, 各种样品的体外溶血实验结果均低于 5%, 不具备溶血效果。并且通过抗菌实验证明水凝胶功能层具有一定的抗菌性能, 因此总体而言材料的生物相容性良好。同时 UHMWPE/PVA 水凝胶复合材料具有与软骨相匹配的力学强度, 不具备细胞毒性, 因此 UHMWPE/PVA 水凝胶复合采用在耳廓修复领域具有的广泛应用前景。

关键词: 软骨修复, 小耳畸形, 水凝胶, 超高分子量聚乙烯, 粉末烧结

17:16-17:24 D07-64

Fe₃O₄ 改性羟基磷灰石晶须的复合纤维膜用于颅底修复的研究

颜廷亭*, 陈炳秀, 于志敏

(昆明理工大学材料科学与工程学院, 昆明 650093, 云南)

摘要：在神经外科手术中，多种疾病和创伤因素都可能导致颅底骨组织遭受不同程度的损伤。其中脑肿瘤中的颅底恶性肿瘤作为神经系统中最常见的疾病之一，现如今最为普遍的治疗方法就是进行手术切除。我们进行肿瘤切除手术时必然会造成颅底创伤，颅底创伤不仅会导致颅底骨质及硬脑膜的损伤，还会引起脑脊液漏、颅内感染等严重并发症，因此通过再生医学的方法促进颅底修复且提高骨组织修复质量显得尤为重要。组织工程已被确立为一种很有前景的治疗颅底恶性肿瘤的治疗方法，组织工程技术通过移植组织工程异体骨修复材料至颅底损伤部位以达到治疗颅底骨损伤的目的。近年来，静电纺丝技术因为能制备不同大小级别的纤维薄膜而备受关注。

使用静电纺丝技术制备出具有良好的生物相容性和生物降解性的颅底修复材料。本研究拟用静电纺丝法制备 Fe_3O_4 改性羟基磷灰石晶须掺杂 PLA/Gel 纤维膜，此类纤维膜具备优质的力学性能、亲水性、降解速率以及抑菌性能，同时具备抑制肿瘤细胞生长的能力和满足良好生物相容性的要求。具体研究成果如下：

- (1) 利用静电纺丝技术，成功制备出一系列聚乳酸/明胶有机复合纤维膜 (PxGy, 其中 $x:y=10:0, 8:2, 5:5, 2:8, 0:10$)。
- (2) 通过 Fe_3O_4 改性羟基磷灰石晶须制备了 Fe_3O_4 改性羟基磷灰石晶须掺杂 PLA/Gel(PGMH)纤维膜，以促进颅底修复的机制。
- (3) 探究了 PGMH 纤维的各种理化性质和对纤维膜的抗菌机理进行研究，同时对纤维膜的磁性能以及抗肿瘤细胞生长的能力进行了研究，建立了纤维膜对颅底修复的骨再生机制。

关键词：静电纺丝；颅底修复；骨组织工程；抗肿瘤；复合纤维膜

单元 D07-5: 7 月 11 日上午 8:30-12:00

主持：李静超

8:30-8:38 D07-65

仿生分级结构水凝胶支架调控免疫微环境促进骨缺损修复

熊志超*、朱英杰

中国科学院上海硅酸盐研究所

构建具有类似天然骨结构和成骨功能的支架材料对骨缺损修复具有重要意义，但仍然是一个挑战。天然骨具有分级各向异性结构，本工作采用组装方法构建了一种具有有序排列和多层同心圆结构的仿生分级结构水凝胶支架，实现调控免疫微环境和促进骨缺损修复的功能。羟基磷灰石超长纳米线作为骨架单元组装形成具有分级有序结构的纳米线团簇，引入甲基丙烯酸酯化透明质酸作为结构增强组分并修饰层状双氢氧化物纳米片。构建的仿生水凝胶支架具有各向异性结构、强亲水性、高含水量和高孔隙率和持续释放生物活性离子的特征。仿生水凝胶支架具有良好的生物相容性，在有序拓扑结构和生物化学线索双重作用下，引导干细胞募集和定向迁移，在体外有效促进成骨分化和血管化。与具有无序结构的对照样品相比，实验样品显著上调血管生成标记基因的表达。仿生水凝胶支架可以显著增强整合素和 p-FAK 之间的信号串扰，增强细胞粘附和延长细胞形态。此外，其能诱导巨噬细胞向 M2 表型方向极化，创造有利的成骨免疫微环境。动物体内实验结果证明，仿生水凝胶支架可以减轻炎症，促进形成新生血管，加速新骨组织的形成。本工作为构建用于骨组织工程的多功能各向异性生物材料提供了一种创新策略。

8:38-8:46 D07-66

DNA 动态水凝胶增强骨修复研究

陈云华*、杨倩

华南理工大学

动态水凝胶在骨组织再生领域引起广泛关注，与传统的静态水凝胶相比，动态水凝胶可表现出可逆力学特性，可以更好地模拟天然细胞外基质(ECM)的生物物理线索。然而，开发治疗性动态水凝胶，同时再现活组织 ECM 的纳米纤维状结构，并诱导成骨和血管生成以增强血管化骨再生，仍然具有挑战性。本文

报道了一种双纳米工程 DNA 动态水凝胶促进血管化骨再生。该水凝胶通过淀粉样蛋白纳米纤维、粘土纳米片与 DNA 超分子共组装形成, 无需复杂繁琐的分子合成。淀粉样蛋白纳米纤维与粘土纳米片可协同增强动态水凝胶的机械强度和稳定性, 并赋予凝胶基质一系列可调节的特性, 包括剪切稀化、可注射性、自修复、自支撑和可 3D 打印成形性。QK 肽进一步化学接枝于淀粉样原纤维, 从水凝胶基质中的可持续释放刺激人脐静脉内皮细胞的管形成和迁移。同时, 水凝胶基质中粘土纳米片的 Si^{4+} 和 Mg^{2+} 的可持续释放能够促进骨髓间充质干细胞的成骨分化。大鼠颅骨缺损模型表明动态水凝胶明显增强血管化骨再生。

8:46-8:54 D07-67

可打印生物水凝胶与绿色印刷构建类器官芯片

陈炳达*、谢岱希、苏萌、宋延林
中国科学院化学研究所

动物实验在新药研发和癌症治疗中具有重要作用, 但由于种属差异等因素, 导致药物研发成功率低且受到国际动物伦理问题的限制。在这种背景下, 类器官作为患者替身的特点, 能有效替代动物实验。结合生物活性水凝胶构建类器官的技术, 可以在芯片构建过程中实现高度仿生的细胞组织结构, 提供更接近人体组织的模拟环境。仿生细胞外基质的生物水凝胶, 具有良好的生物相容性和可调控性, 能够精确模拟细胞微环境, 实现规模化 3D 类器官培养。可打印性是生物水凝胶的关键特征, 通过精确控制打印参数, 实现了多孔性水凝胶的定制化制备, 为类器官芯片的构建提供了技术基础。通过高通量的打印技术, 能够将微量的病人样本打印成的高通量芯片, 每个微米级水凝胶就是一个独立的类器官微腔, 独立完成一种测试。使用自主调配的墨水和培养基, 保证微腔中较高的细胞存活率和较快的增殖速率; 通过对微腔的大小形态控制促进细胞新陈代谢的物质交换, 最后都能分化成形态较好的类器官用于药筛等测试。因此, 利用纳米绿色印刷、细胞微环境调控和生物活性水凝胶构建类器官的技术, 能够实现高通量多元细胞集成, 加速药物筛选和治疗研究。

8:54-9:02 D07-68

硅酸钙复合水凝胶用于支持类器官的发育

马文平、郑毅、杨广贞、张洪健、卢明夏、马红石、吴成铁*、吕宏旭
中国科学院上海硅酸盐研究所

类器官作为一种三维多细胞构建体, 能够真实模拟组织和器官的许多结构和功能特征。因此, 类器官在研究组织发育、疾病建模、药物筛选和再生医学方面显示出巨大的应用潜力。现有的类器官培养方法主要利用天然和合成类水凝胶。然而单一的水凝胶体系在支持类器官发育方面存在活性有限、交联复杂等不足。无机活性材料由于其显著的生物活性、生物相容性和可调节特性, 在生物医学应用中受到了极大的关注。因此, 利用无机活性材料进一步改进水凝胶体系, 有望开发出理想的类器官培养基替代物。本研究开发了主要由硅酸钙(CS)纳米线和甲基丙烯酸明胶(GelMA)组成的复合水凝胶用于支持类器官的发育, 特别是用于肠道和肝脏类器官。此外, CS 纳米线促进肠道类器官结构形成和发育的相关机制已被重点探究。研究显示 CS 纳米线可以影响水凝胶的硬度, 从而调节机械感应因子 Yes-associated protein (YAP) 的表达。此外, CS 纳米线释放的生物活性离子不仅能够促进 Wnt/ β -catenin 信号传导, 有利于类器官的生长和发育, 而且能够增强肠道类器官的营养吸收和 ATP 代谢活性。总之, CS/GelMA 复合水凝胶被证明是一种极具应用潜力的支持类器官形成和发育的基质材料。无机活性材料有望作为支持类器官发育的关键补充因子, 促进了无机活性材料在类器官相关研究中的潜在应用。

9:02-9:10 D07-69

智能交互型水凝胶烧烫伤绷带的设计制作及应用

王乔博、卢宝阳*
江西科技师范大学

柔性电子江西省重点实验室, 江西科技师范大学, 江西南昌, 330013

Email: 13592487998@163.com; luby@jxstnu.edu.cn

烧伤创面因其烧伤面积大、形状不规则、极度敏感、大量渗出、易感染等特点, 给修复工作带来了新的挑战。近年来烧伤创面护理的进展引起了人们的广泛关注, 但开发高性能、低成本、设计合理、集免疫调节、温度调节和形状适应性于一体的烧烫伤修复产品仍然是一个关键的挑战。

针对以上挑战, 在近期工作中引入了智能材料开发了一种可拉伸、调节温度的交互型水凝胶烧烫伤绷带, 聚(N-异丙基丙烯酰胺) (PNIPAAm) 聚合物作为温度刺激响应网络, 海藻酸钠 (SA) 作为生物安全的强韧力学网络。PNIPAAm-SA 水凝胶同时集成了优异的力学(最大应力为 12.9kPa、断裂伸长率 101.1%、低杨氏模量 16.7kPa)、温度驱动效应(在 90 °C、90s 内收缩至原体积的 55%)。为了进一步验证该水凝胶绷带的安全性与治疗效果。首先通过细胞划痕测试等方法测试该水凝胶烧烫伤敷料的生物相容性, 得出实验组的细胞迁移率较空白组高出 9%, 其次, 建立了深II度烧烫伤小鼠模型, 并通过免疫组化分析等方法验证其治疗效果, 得出 21 天后实验组的胶原容积较对照组高出 15%, 与市售 SSD 敷料持平。综上所述, 我们所开发的水凝胶烧烫伤敷料具备更加优异的促愈合效果与低成本的优势, 为低成本、优异的治疗效果的水凝胶敷料提供了一定的理论指导与材料基础。

参考文献:

[1] Zheng W, Wang L, Jiao H, et al. A cost-effective, fast cooling, and efficient anti-inflammatory multilayered topological hydrogel patch for burn wound first aid[J]. Chemical Engineering Journal, 2023, 455: 140553.

[2] Zhou T, Yuk H, Hu F, et al. 3D printable high-performance conducting polymer hydrogel for all-hydrogel bioelectronic interfaces[J]. Nature Materials, 2023, 22(7): 895-902.

9:10-9:30 D07-70 (Invited)

共轭聚合物与肿瘤诊疗应用

李静超*

Donghua University, China

骨转移瘤的精准诊断和高效治疗是一个巨大的挑战。在骨转移瘤部位, 癌细胞促进破骨细胞的增殖和活性, 导致骨吸收; 破骨细胞反过来促进癌细胞的生长和存活。常规的诊疗手段难以同时检测并抑制骨转移瘤部位的癌细胞和破骨细胞, 因此诊疗效果不理想。基于具有良好声动力特性的新型半导体聚合物, 本项目拟开发一种双靶向仿生复合纳米颗粒用于骨转移瘤多模态诊疗。采取的策略是利用纳米共沉淀制备由氧化铁和半导体聚合物组成的复合纳米颗粒, 随后在表面包覆癌细胞和破骨细胞的杂化细胞膜。这种双靶向仿生复合纳米颗粒能通过同源靶向机制特异性同时靶向癌细胞和破骨细胞, 因此有效富集在乳腺癌骨转移瘤部位。利用磁共振和光声成像可以实现骨转移瘤的早期精准诊断。复合纳米颗粒介导的声动力和化学动力学联合治疗同时抑制癌细胞和破骨细胞, 最终实现理想的抗肿瘤效果。本研究将为骨转移瘤的多模态诊疗提供一种新型的双靶向仿生纳米平台, 具有突出的新颖性和优势。

9:30-9:50 D07-71 (Invited)

基于卟啉金属有机框架的纳米探针增强肿瘤光/催化治疗

曾乐勇*

河北大学

肿瘤微环境 (TME) 中特殊的乏氧环境和有限的过氧化氢 (H_2O_2) 浓度限制了光动力治疗 (PDT) 和催化治疗 (包括化学动力学治疗 (CDT)) 性能。超小贵金属纳米粒子, 如金纳米颗粒 (AuNPs)、铂纳米颗粒 (PtNPs) 和钯纳米颗粒 (PdNPs) 具有优异的类酶活性, 在肿瘤光/催化治疗中显示出潜在应用前景。本论文以一种卟啉-金属有机框架 (PCN-224) 为纳米载体, 通过沉积具有类葡萄糖氧化酶 (GOx) 活

性的超小 AuNPs 和类过氧化氢酶 (CAT) /类过氧化物酶 (POD) 活性的超小 PtNPs/PdNPs, 构建了具有多酶活性的 PCN-224 纳米探针, 实现了增强的肿瘤 PDT/CDT 和 PDT/光热治疗 (PTT) /催化治疗。

9:50-10:10 D07-72 (Invited)

可清除的生物材料及其生物医学的应用

刘锡建*、夏玮、邝运起

上海工程技术大学

无机纳米材料由于其特殊多变的物理化学性质, 能作为纳米催化剂和反应器, 在生物医学中具有一些特殊的功能, 因此已被广泛用于各种肿瘤诊疗、抗菌、促组织修复中。然而, 无机纳米材料在体内正常组织的长期停留易引发全身长期毒性。可清除的无机纳米材料可通过肝胆、粪便排泄或尿液排泄排出体外, 大大提高了治疗过程的生物安全性, 促进了无机材料在临床中的发展。因此, 可快速从体内清除的无机纳米材料在肿瘤治疗中的应用是十分有前景的。

基于以上研究现状, 开发了几种新型的可清除的纳米生物材料, 例如: mZMD[1]、CMPB-MoS₂-PEG[2]、CMFO[3]、CuS@SiO₂@MnO₂[4]、Se@Bi@SiO₂[5]、CMGOx[6]、OMVs[7]等, 在肿瘤微环境智能响应, 发生级联反应, 材料降解, 释放药物和金属离子等, 调节肿瘤微环境, 提高肿瘤中氧化应激, 实现了增强化学动力治疗、光热治疗、放疗、化疗和声动力治疗等联合, 克服了单一治疗模式的缺陷, 发挥了协同作用, 达到了更有效的肿瘤治疗效果。

参考文献:

[1] S. Guan, X. Liu*, C. Li, X. Wang, D. Cao, J. Wang, L. Lin, J. Lu, G. Deng, J. Hu, *Small*, 2022,18(13): 2107160.

[2] S. Guan, X. Liu*, Y. Fu, C. Li, J. Wang, Q. Mei, G. Deng, W. Zheng, Z. Wan, J. Lu, *J. Colloid Interface Sci.* 2022, 608: 344-354.

[3] X. Wang, C. Li, H. Jin, X. Wang, C. Ding, D. Cao, L. Zhao, G. Deng, J. Lu, Z. Wan*, X. Liu*, *Chem. Eng. J.* 2022, 432:134438.

[4] M. Zhang, X. Liu*, Q. Luo, Q. Wang, L. Zhao, G. Deng, R. Ge, L. Zhang*, J. Hu, and J. Lu*. *Chem. Eng. J.*, 2020, 389:124450.

[5] N. Zheng, Q. Wang, C. Li, X. Wang, X. Liu*, X. Wang, G. Deng, J. Wang, L. Zhao and J. Lu, *Adv. Healthcare Mater.*, 2021, 10,202002024.

[6] X. Wang, C. Ding, Z. Zhang, C. Li, D. Cao, L. Zhao, G. Deng, Y. Luo, C. Yuan, J. Lu, X. Liu*, *Chin. Chem. Lett.* 2023, 34:107951.

[7] C. Ding, R. He, T. Cheng, J. Wang, X. Liu*, G. Guo*, Y. Chen*, *Adv. Funct. Mater.*, 2023, 33, 2304168.

茶歇 10:10-10:20

主持: 游正伟

10:20-10:40 D07-73 (Invited)

3D 打印弹性摩擦纳米发电机体内原位和远程促进组织修复

游正伟*¹、罗彬¹、雷东²、潘杰³、覃小红¹、周广东²

1. 东华大学(Donghua University)

2. 上海交通大学医学院附属第九人民医院

3. 复旦大学附属口腔医院, 上海市口腔医院

电刺激疗法作为一种经过 FDA 认证的临床方法, 常被用于组织修复, 逐渐获得越来越多研究者的青睐。本研究以 FDA 认证的聚癸二酸甘油酯 (PGS) 生物医用弹性体作为基质, PEDOT:PSS 掺入形成导电

互通网络,通过盐模板 3D 打印了具有多层次多孔结构的一体式摩擦纳米发电机 (TENGs)。其中,每个微孔都可以作为 TENGs 的发电单元。并将 TENGs 应用于组织修复,具体工作包括:

1.首次提出摩擦电支架的概念[1]。利用 PGS 在降解过程中的动态亲水性,耦合大量的 TENGs 发电单元,使无封装的 TENGs 可以在体内达到电疗和支架的双重效果。摩擦电支架未发生降解时表现出疏水性,但随着表面侵蚀导致的降解,其表面逐渐表现出亲水性而发挥组织工程支架的作用,但其内部仍然表现出相对的疏水性并耦合大量的 TENGs 工作单元以保证 TENGs 的有效输出。同时,在组织工程软骨再生和软骨修复上证明了摩擦电支架的有效性。

2.实现远程式电疗[2]。利用人体本征导电的特性,构建双电层 TENGs,解决了传统电疗方法需要大型设备临近或接触受伤组织、额外的电子元件以及不可降解等问题。该策略释放了伤口空间,同时,一体式 TENGs 表现出生物相容性及生物可吸收的特性。此外,在大鼠皮肤缺损模型上证明了远程式电疗的有效性。

参考文献:

[1] B. Luo#, S. Wang#, X. Song#, G. Zhou*, X. Qin*, D. Lei*, Z. You* et. al. An encapsulation-free and hierarchical porous triboelectric scaffold with dynamic hydrophilicity for efficient cartilage regeneration. Adv. Mater. 2024, 36, 2401009.

[2] B. Luo#, Q. Zhou#, X. Qin*, J. Pan*, Z. You* et. al. Nonadjacent wireless electrotherapy for tissue repair by a 3D-printed bioresorbable fully soft triboelectric nanogenerator Nano Letters 2023, 23, 2927.

10:40-11:00 D07-74 (Invited)

酶级联催化释放一氧化氮载体材料及其协同治疗作用机制

俞思明*、薛巍

暨南大学

引言:一氧化氮(NO)是生物体内一种重要的内源性信号分子,由于其绿色、高效、不易产生耐药性等优点,在抗菌、抗肿瘤、组织修复等生物应用中显示出潜在的临床应用前景。然而,气体分子具有随意扩散、不可控等缺陷,其直接使用所产生的治疗效果有限。因此,设计合成 NO 控释载体材料,对于提高 NO 的生物治疗效果,促进其临床转化具有重要的意义。

材料与方法:研究发现,过氧化氢(H₂O₂)可以有效催化 NO 供体分子 N-亚硝胺(BNN6)释放产生 NO[1-4]。然而,细菌感染、肿瘤等疾病组织微环境中 H₂O₂ 含量极为有限,难以实现 NO 在病灶原位的长效释放和治疗。近期,酶动力治疗(EDT)成为研究的热点。一方面,EDT 可以通过利用葡萄糖氧化酶(GOX)、乳酸氧化酶(LOX)等催化疾病组织微环境中的葡萄糖/乳酸持续产生 H₂O₂;另一方面,EDT 还可通过利用绿过氧化氢酶(CPO)等催化过氧化氢(H₂O₂)产生单线态氧(¹O₂),达到高效的抗菌、抗肿瘤效果。因此,构建具有 EDT 性能的载体材料,即可通过酶级联催化作用实现 NO 在病灶原位的长效释放,又可实现 NO/EDT 协同高效治疗。

结果与讨论:根据细菌感染、肿瘤组织微环境,构建了两种具有酶级联催化释放 NO 的载体材料 MGBC 和 HLBC[5]。结果显示, MGBC 能够通过 GOX、CPO 的级联催化作用在细菌感染原位高效产生 NO/¹O₂,通过抑制生物膜形成、扰乱细菌代谢、抑制耐药基因 *mecA* 表达等多种途径逆转耐甲氧西林金黄色葡萄球菌(MRSA)的耐药性,实现对 MRSA 及其生物膜的高效清除。HLBC 能够通过 LOX、CPO 的级联催化作用在肿瘤原位高效产生 NO/¹O₂,通过诱导乳腺癌细胞线粒体过度自噬,促进肿瘤细胞凋亡;同时, NO/¹O₂ 协同作用能够有效诱导肿瘤细胞免疫原性死亡,通过促进树突状细胞成熟,激活免疫反应,进而增强抗肿瘤效果。

结论:具有 EDT 性能的载体材料可以通过酶级联催化作用在病灶原位精准释放 NO, NO/¹O₂ 的协同作用可以实现对细菌感染、肿瘤等疾病的高效治疗。

参考文献:

[1] 俞思明, 薛巍*等, Advanced Functional Materials, 2018, 28, 1707440.

[2] 俞思明*, 薛巍*等, Nanoscale, 2021, 13(25): 11169-11187.

[3] 俞思明*, 薛巍*等, Chemistry of Materials, 2022, 34(23): 10606-10622.

[4] 俞思明*, 薛巍*等, Acta Biomaterialia, 2022, 143: 428-444.

[5] 俞思明*, 薛巍*等, Small, 2024.

11:00-11:20 D07-75 (Invited)

仿生微结构化支架材料与心肌组织工程

侯鸿浩*

南方医科大学

以心肌梗死为代表的心血管病变已成为世界范围内的头号杀手,而现有的移植、搭桥手术和治疗性(干)细胞等治疗手段均难以对损伤心肌组织进行有效重建或者修复效果甚微。基于功能支架材料的组织工程化心肌补片被认为是最有潜力的心梗修复手段之一。如何简单高效仿生重建心肌组织的结构和功能特性,实现有效的心肌损伤再生修复是一个十分重大的挑战。通过对仿生微结构化功能表面的设计和构建有望实现对材料及其表面的理化和生物性能的有效调控,在组织工程支架、微纳制造、柔性微电子器件、细胞可控黏附和界面工程领域有着十分广泛的应用前景。近年来,针对工程化肌组织缺乏实时检测技术和有效功能重建的挑战,本团队发展了通过自褶皱技术仿生构筑动态微结构化表界面的新方法,实现对材料表面微结构和性能的动态调控;开拓了基于表界面力电耦合与机体交互传感作用的原位实时检测生物电子学新方法,实现对心肌梗死的准确定位和精确检测;构建了兼备弹性和导电性以及多级微结构特征的仿生各向异性微结构化力电耦合功能支架体系,仿生各向异性力电耦合微环境显著提升了肌组织损伤修复效果。上述工作有望为仿生功能化肌组织工程支架和智能生物医用器件的设计与构建提供新思路和技术支撑。

References:

[1] Honghao Hou*, et al, Military Medical Research, 2023, 10:16.

[2] Honghao Hou*, et al, Nature Communications, 2022, 13, 7666

[3] Honghao Hou*, et al, Advanced Materials, 2023, 35, 202209497

[4] Honghao Hou*, et al, Research, 2023, 0161

[5] Honghao Hou*, et al, Trends in Chemistry, 2023, 5, 88

[6] Honghao Hou, et al, Accounts of Chemical Research, 2019, 52, 1025

[7] Honghao Hou, et al. Advanced Materials, 2018, 30, 1803463.

[8] Honghao Hou, et al. Advanced Materials, 2016, 28, 9126

[9] Honghao Hou, et al. Angewandte Chemie International Edition, 2019, 58, 10142

[10] Honghao Hou*, et al, Composites Part B-Engineering, 2023, 259, 110726

11:20-11:28 D07-76

两性离子基聚合物体系的构建及对骨关节炎的治疗

谢婧*、李建树

四川大学

骨关节炎是一种以软骨退行性病变和滑膜炎为特征的关节疾病。开发新型润滑体系、重塑软骨润滑功能可以降低磨损和减轻疼痛,从而减缓骨关节炎和抑制骨关节坏死。基于两性离子的水化润滑特性,我们设计了一系列两性离子聚合物,包括且不限于模拟天然润滑素结构的二型胶原靶向肽接枝的 2-(甲基丙烯酰基氧基)乙基]二甲基-(3-磺酸丙基)氢氧化铵(SBMA),SBMA 和甲基丙烯酸二甲基氨基乙酯(DMAEMA)为刷,环状聚合物聚甲基丙稀酸-2-羟乙酯(c-P(HEMA))为核心模板的 pH 响应性环刷两性离子聚合物 CB,以及具有良好光热成像能力的 MoS₂ 基纳米酶 (MoS₂@PDA-Mg@PSB)。该类材料均展现出良好的水合润滑能力,活性氧清除能力以及抗炎能力。对于骨关节炎 SD 大鼠,关节腔内注射两性离子聚合物,可实现软骨修复,以及较好的骨关节炎治疗效果。

11:28-11:36 D07-77

MIM 一体成形血管支架制造探索

李东阳*、李益民、舒畅

中南大学

血管支架植入术广泛用于冠状动脉、主动脉、外周动脉以及部分静脉疾病的治疗。无论是早期 316L 不锈钢, 还是近十年来常见的 CoCr、PtCr、NiTi 还是下一代可降解材质, 大多以激光镂空法和编织法完成支架制造。然而, 作为原材料的精细管材与丝材基本依赖进口。相比传统支架制备方法较长且冗余的制造流程, 本研究尝试将金属注射成形技术 (Metal Injection Molding, MIM) 作为新的血管支架制造技术。MIM 过程包括混炼、注射、脱脂和烧结四个基本过程, 能够实现大批量精密复杂结构的一体成形, 将大幅降低支架制备与加工成本。分别以 316L 不锈钢、NiTi 形状记忆合金和 FeMn 生物可降解合金完成了产品原型试制, 获得一体成形无节点、生物相容性和力学性能良好的 MIM 血管支架。后续期待结合花纹设计与过程优化, 完善 MIM 支架制造技术, 推动可定制化的支架耗材发展。

11:36-11:44 D07-78

一种基于聚己内酯 (PCL) 的三层仿生结构纤维心脏瓣膜支架张泽平^{1,2}、韩日峰^{1,2}、白芸^{1,2}、董延畅¹、杨锐^{1,2}、张兴*^{1,2}

1. 中国科学院金属研究所

2. 中国科学技术大学

心脏瓣膜疾病是导致死亡的主要原因之一, 全球每年有超过 290,000 名患者接受瓣膜置换手术, 随着人口平均年龄的增长, 预计到 2050 年这一数字将达到 850,000 [1, 2]。尽管目前治疗心脏瓣膜患者的首选方法是瓣膜修复, 但对于严重的瓣膜疾病, 仍需进行人工心脏瓣膜的更换。临床上可用于更换的人工心脏瓣膜有两种: 机械瓣膜和生物瓣膜, 然而其主要缺点是植入后无法二次生长或重塑, 尤其是对于儿童患者, 需要后续进行多次手术, 造成多次创伤和经济负担 [1, 3]。组织工程心脏瓣膜通过综合使用细胞支架、种子细胞和信号因子构建, 实现瓣叶组织的自然生长, 具有较大的研究潜力。本研究旨在通过静电纺丝工艺设计一种基于聚己内酯 (PCL) 的三层仿生结构纤维心脏瓣膜支架并将该支架植入动物体内诱导组织再生以获得组织工程再生人工心脏瓣膜组织。根据天然瓣膜组织各层的结构特点, 设计了 3 层可降解组织工程支架, 其中类心室层是利用带有蜂窝六边形的底板作为接收器进行静电纺丝, 实现类心室层卷曲蓬松的效果; 上下层分别制备具有定向纤维结构的类纤维层和类心室层, 这两层纤维方向互相垂直, 以天然瓣膜相似。结果表明, 该三层复合膜具有与天然瓣膜相类似的典型“J”形应力-应变曲线, (a) 低应力-低应变线性弹性区域, 其中载荷由径向分布的类心室层纤维承受; (b) 过渡区域, 可能代表载荷从类心室层纤维转移到类纤维层纤维承受; (c) 更线性的弹性区域, 刚度增加, 由类纤维层纤维主导; (d) 超过抗拉强度后, 材料断裂。各层纺丝厚度可通过调控以实现类天然心脏瓣膜的力学各向异性 (弹性模量比: $E_{\text{周向}}/E_{\text{径向}} \approx 2-8$)。此外, 纤维膜上细胞粘附以及增殖生长良好, 具有良好的细胞相容性, 可将其用于人工心脏瓣膜组织工程领域。

11:44-11:52 D07-79

面向小口径人工血管的多功能亲水性聚氨酯弹性体

吕红英*、李硕、杨小牛

中国科学院长春应用化学研究所

血栓形成和内膜增生是小口径人工血管面临的两大问题。模仿天然血管的内皮层和生理弹性是目前小口径人工血管材料的研究热点。聚氨酯因其优异的弹性和分子结构可设计等优点, 在小口径人工血管领域受到了广泛关注。然而, 其通常缺乏类似内皮的生物功能和亲水性。针对这一问题, 本工作通过将二氨基

嘧啶封端的四臂聚乙二醇 (PEG) 引入到含有联硒催化剂的疏水硬段中, 设计合成了一种亲水性聚氨酯弹性体。与传统的亲水性聚氨酯在水中力学性能变弱相比, 该弹性体在水中会发生力学性能自增强, 而且可通过调整交联密度来实现类似于天然血管的弹性。同时, PEG 的亲水性、氨基嘧啶和联硒催化剂的生物活性使该弹性体具有稳定催化释放生理水平的一氧化氮, 抗粘附和抗血小板活化, 抑制平滑肌细胞的迁移、粘附和增殖, 抗菌等类天然内皮的多重生物功能, 并具有良好的组织相容性, 较低的免疫反应和钙沉积。该弹性体在小口径人工血管领域展现出了较大的应用潜力。

11:52-12:00 D07-80

磁控微纳机器人用于实时 DSA 引导血管栓塞

彭徐齐、张阳、刘刚*

厦门大学

肝细胞癌(HCC)是癌症相关死亡的第三大原因, 超过 70% 的患者被诊断为中晚期肝癌。经肝动脉化疗栓塞术 (TACE) 是中晚期肝癌治疗的首选方式。特别是药物洗脱微球 (drug-eluting beads, DEBs), 兼具血管栓塞与药物缓释功能, 在临床上取得良好的治疗效果。然而, 当前栓塞微球缺乏体内成像功能, 不可避免导致异位栓塞发生, 从而引起正常肝功能受损。目的: 急需开发新型多功能可显影栓塞材料实现精准可控栓塞。方法: 本课题组首次提出绿色的振荡剪切法一步制备了 X-ray 可显影磁控微纳机器人。结果: 微纳机器人由海藻酸钙, 碘油及超顺磁性四氧化三铁纳米粒子组成, 均为 FDA 批准材料, 具有良好的生物安全性。我们实现了微纳机器人尺寸的精准调控 (400-1000 μm), 可满足临床栓塞需求。我们利用大鼠透明肝模型及兔耳模型验证了微纳机器人的良好栓塞性能。微纳机器人具有高 X-ray 成像对比度及快速的磁响应性。在数字减影血管造影下, 微纳机器人可实现活体中精准磁控血管栓塞, 分别在兔肾及兔肝中进行验证, 选择性栓塞血管供血完全阻断。结论: 课题组首次提出振荡剪切法用于高通量制备可显影磁控微纳机器人, 其具有高 X-ray 成像对比度 (碘油信号强度值 90%) 及高的分辨率 (400 μm)。微纳机器人可在 DSA 引导下实现血管的磁控选择性栓塞。微纳机器人具有良好的生物安全性及可降解性, 具有进一步临床转化前景。

单元 D07-6: 7 月 11 日下午 13:30-17:30

主持: 何学文

13:30-13:50 D07-81 (Invited)

基于噬菌体的胞内细菌感染的靶向识别与清除新策略

何学文*

苏州大学

胞内细菌感染因为其能逃避细胞和机体的免疫清除以及严重的耐药性问题, 对人类的生命健康造成了严重的威胁。因此对付胞内细菌感染面临着严峻的挑战。为此, 本论文提出了一种基于聚集诱导发光光敏剂与核酸共同修饰的新型多功能活性噬菌体纳米偶联物(MS2-DNA-AIEgen)用于细胞内细菌成像和消除的新策略。将 DNA 序列共价修饰到噬菌体外壳蛋白的表面, 使噬菌体偶联物转化为经典的核酸纳米球结构, 能够快速进入哺乳动物细胞, 进而特异性地识别胞内感染的细菌, 并对其荧光点亮标记成像。同时, 借助聚集诱导发光光敏剂的优异的光动力活性和噬菌体对宿主细菌本身的侵染性能, 在外界白光照射下激发产生的 ROS 还可以对细胞内靶标细菌进行高效地协同杀伤, 并恢复受感染细胞的活性。此外, 对于细菌感染的糖尿病伤口模型, 作者观察到噬菌体纳米偶联物也能够获得很好的杀菌与促进伤口愈合的效果, 同时也能激发受感染细胞以及体内的免疫活力, 证明所构建的新型多功能 MS2-DNA-AIEgen 纳米生物偶联物结合了噬菌体的特异性靶向能力、核酸纳米球结构的快速细胞膜穿透能力和聚集诱导发光光敏剂的卓越荧光成像和光动力活性, 可协同成像和消灭胞内细菌。这样一种多功能的活性噬菌体偶联物为对付严重的

胞内细菌感染提供了一种全新的策略，非常有潜力开发成对抗胞内细菌感染的新型药物，以及胞内细菌感染引起的相关疾病的研究与诊断治疗。

13:50-14:10 D07-82 (Invited)**Cell-mimetic and ROS Responsive Nanosomes for Targeted Endometriosis Therapy via Reversing Inflammatory, Low-autophagy, and Immunotolerant Microenvironment**

Xiaolin Wang*, Zhuang Tang, Xican zhang, Meirong Du, Yi Zhun Zhu

Macau University of Science and Technology

Endometriosis (EMS) is an estrogen-dependent inflammatory disorder defined as the aberrant growth of endometrial tissue outside the uterine cavity. Unfortunately, there is no cure for EMS treatment in current clinical practices. Herein, a neutrophil membrane-cloaked, natural anti-EMS agent leonurine (Leo)-loaded and ROS-responsive nanoplatfrom (Leo@NM-rLipo) was constructed to remodel the complex lesion microenvironment for efficient EMS alleviation. Owing to the inflammation tropism inherited from neutrophils, Leo@NM-rLipo can target and accumulate in ectopic lesions where high-level ROS can accelerate drug release. Comprehensive studies demonstrated that Leo@NM-rLipo acted as neutrophil nanodecoys to effectively diminish neutrophil infiltration and attenuate proinflammatory cyto/chemokine production. Besides, Leo@NM-rLipo promoted the autophagy-induced apoptosis of ectopic endometrial stromal cells (eESC) by regulating estrogen-ER α signaling and progesterone receptor isoform B (PRB) expression. Furthermore, Leo@NM-rLipo inhibited the expansion and immunosuppressive cytokine production of Tregs to normalize the immune surveillance in the peritoneal cavity. Consequently, Leo@NM-rLipo successfully alleviated EMS as corroborated by tremendously reduced lesion number and weights, attenuated fibrosis, and inhibited collageneogenesis in the mice ectopic focus. Furthermore, Leo@NM-rLipo demonstrated excellent biocompatibility both in vitro and in vivo. Taken together, our study for the first time provided a cell-mimetic nanoplatfrom for targeted EMS therapy, which represents a promising strategy for the treatment of a variety of refractory inflammatory diseases.

References:

1. Xiaolin Wang * et al, Chemical Engineering Journal, 2024.
2. Xiaolin Wang * et al, Small, 2023.
3. Xiaolin Wang * et al, Materials Today Bio, 2023.

Acknowledgments

This work was supported financially by Macau Science and Technology Development Fund (FDCT 0009/2020/AMJ, 0027/2023/RIB1, 003/2022/ALC, 0092/2022/A2, 0144/2022/A3), National Natural Science Foundation of China (No. 32301104) and Natural Science Foundation of Guangdong Province (No. 2023A1515012218).

14:10-14:30 D07-83 (Invited)**电纺仿生非对称组织修复材料**

杨建民*

福州大学

人体组织如皮肤、骨膜和骨骼等通常具有非对称的结构和特性。开发与天然组织结构和性能高度相似的新型非对称医用材料是组织修复研究的新方向。静电纺丝技术可以模拟自然组织的分层结构和功能，为细胞提供机械支持、形态引导和生化信号等，从而促进组织生长。我们以静电纺丝技术为基础，制备了非对称润湿性敷料、仿生骨膜和 Janus 防术后粘连膜等组织修复材料。其中，非对称润湿性敷料具有疏水性

纳米纤维外层能够防止细菌附着和污染，而亲水性定向纳米纤维内层通过接触引导作用促进愈合相关细胞的粘附、极化和迁移。该非对称润湿性敷料通过结构和成分的协同作用促进大鼠深部II度烧伤创面的快速愈合。仿生骨膜内层模拟天然骨膜形成层能有效抵抗炎症和氧化，促进细胞募集、增殖、分化和矿化，定向纳米纤维外层模拟天然骨膜纤维层能有效促进血管生成，防止成纤维细胞浸润。此外，利用自然骨愈合机制，该仿生骨膜可促进大鼠颅骨缺损的快速愈合。Janus 防术后粘连膜的内层为冻干粘合剂通过毛细管作用和仿贻贝粘附策略发挥良好的湿粘附，而疏水纳米纤维外层则起到物理屏障的作用，减少组织的摩擦应力。该 Janus 防术后粘连膜能够有效防止术后腹部粘连和宫腔内粘连，并能恢复子宫生育功能。

14:30-14:38 D07-84 (Invited)

Ultrasound-activated piezo-hot carriers trigger tandem catalysis coordinating cuproptosis-like bacterial death against implant infections

Xufeng Wan, yanli huang, duan wang, zongke zhou*

West China Hospital, Sichuan University

Implant-associated infections due to the formation of bacterial biofilms pose a serious threat in medical healthcare, which needs effective therapeutic methods. Here, we propose a multifunctional nanoreactor by spatiotemporal ultrasound-driven tandem catalysis to amplify the efficacy of sonodynamic and chemodynamic therapy. By combining piezoelectric barium titanate with polydopamine and copper, the ultrasound-activated piezo-hot carriers transfer easily to copper by polydopamine. It boosts reactive oxygen species production by piezoelectrics, and facilitates the interconversion between Cu^{2+} and Cu^{+} to promote hydroxyl radical generation via Cu^{+} -catalyzed chemodynamic reactions. Finally, the elevated reactive oxygen species cause bacterial membrane structure loosening and DNA damage. Transcriptomics and metabolomics analysis reveal that intracellular copper overload restricts the tricarboxylic acid cycle, promoting bacterial cuproptosis-like death. Therefore, the polyetherketoneketone scaffold engineered with the designed nanoreactor shows excellent antibacterial performance with ultrasound stimulation and promotes angiogenesis and osteogenesis on-demand in vivo.

14:38-14:46 D07-85

靶向多肽功能化还原响应型聚酰胺胺作为疫苗佐剂用于抗肺炎链球菌感染研究

梁哈格日、阳小燕、李莎*

遵义医科大学生物工程学院

铁摄取 ABC 转运蛋白 PiaA 和 PiuA 已被报道可作为肺炎链球菌疫苗的候选蛋白抗原。但单独的蛋白疫苗存在免疫原性较弱，引起的免疫应答水平有限等问题。因此，我们设计了一种还原响应型阳离子聚合物：含双硫键聚酰胺胺（PAA），并通过酰胺反应在聚合物末端修饰多肽-产气荚膜梭菌肠毒素蛋白 C 端的 30 个氨基酸（CPE30），获得具有靶向黏膜组织中抗原递呈细胞（M 细胞）功能的阳离子型聚合物 PAA-CPE30。PAA-CPE30 作为佐剂，融合蛋白 PiuA-PiaA 作为抗原，通过静电相互作用制备肺炎链球菌蛋白疫苗 PAA-CPE30@PiuA-PiaA，并进一步研究了该疫苗制剂滴鼻免疫小鼠后诱导机体产生抗原特异性免疫应答水平和类型，以及对肺炎链球菌攻毒小鼠的免疫保护效果。研究结果表明，在有疫苗佐剂 PAA-CPE30 存在的情况下，蛋白抗原 PiuA-PiaA 可诱导机体产生更强的抗原特异性体液免疫和细胞免疫应答，诱导机体产生更强的抗细菌感染能力。作用机制研究发现，疫苗佐剂 PAA-CPE30 可延长疫苗在鼻腔中的滞留时间，促进抗原递呈细胞对抗原蛋白的摄取效率，介导抗原蛋白溶酶体逃逸，这些可能是疫苗佐剂增强免疫效果的机制。

14:46-14:54 D07-86

一种基于杯芳烃衍生物的超分子细菌生物被膜解离剂

彭诗宇、黄帆*

中国医学科学院放射医学研究所

目的 耐药细菌感染已成为全球第二大死因，而生物被膜是造成细菌耐药性的重要原因之一。因此，迫切需要开发新型的抗生物被膜材料来应对细菌生物被膜感染的难题。超分子大环杯芳烃已被广泛应用于生物传感及药物递送等领域，这归因于它的优异特性包括易于修饰、独特的主客体作用力、定量负载、以及不同生物基质的较强相互作用。基于此，我们设计了一种超分子生物被膜解离剂用于细菌生物被膜感染的治疗，该解离剂以上缘修饰季铵盐基团的杯芳烃（ChC4A）为核心骨架，下缘修饰疏水烷基链，使其具有两亲性，从而自组装形成两亲性大环纳米结构，利用主客体识别特性，络合抗生素夫西地酸钠（SF），构建超分子抗生物被膜材料 ChC4A@SF NPs，最终实现多功能协同的高效抗细菌生物被膜感染治疗。

方法 通过竞争性荧光滴定实验考察 ChC4A NPs 与多种抗生素之间的主体结合力；利用电位测试等方法考察 SF 的负载效果；通过透射电镜观察法等手段考察其微观形貌及粒径大小；利用透析法考察其药物释放性能；通过激光共聚焦显微镜实时观察其渗透细菌生物被膜效果；利用结晶紫染色观察等手段验证其清除细菌生物被膜能力；建立小鼠全厚层金黄色葡萄球菌感染模型，考察 ChC4A@SF NPs 的体内清除细菌生物被膜的效果；通过组织病理学分析进一步分析其治疗细菌生物被膜感染的机制并考察其体内安全性。

结果 合成的 ChC4A NPs 与多种抗生素具有较强的主体相互作用，并选择 SF 作为模型抗生素用于后续实验。超分子纳米制剂 ChC4A@SF NPs 的微观形貌为 68 nm 左右的球状结构。该制剂可在细菌生物被膜微环境中酯酶作用后响应性释放 SF。利用激光共聚焦显微镜观察到使用 ChC4A NPs 可显著增强抗生素渗透细菌生物被膜的效果，并且与游离的抗生素相比，该超分子纳米制剂清除细菌生物被膜的效力提高了 9 倍以上。动物实验结果表明，经 ChC4A@SF NPs 治疗后的小鼠具有最优异抗细菌生物被膜感染能力，伤口处细菌数量明显减少，伤口愈合更快，且皮肤感染部位中性粒细胞和单核细胞数量几乎恢复到健康小鼠水平，同时并不会对机体造成明显的毒副作用。

结论 成功构建一种新型超分子生物被膜解离剂，并结合抗生素，实现多功能协同的高效抗细菌生物被膜感染治疗。该策略可与不同的抗生素相结合，具有广谱性，因此可为未来抗细菌生物被膜感染治疗药物的研发提供普适通用的新平台。

14:54-15:02 D07-87

一种复合 ROS 纳米发生器重塑微环境以增强生物被膜治疗

宫新彦、苏林竹、杨翠红*

中国医学科学院放射医学研究所

目的 细菌生物被膜本身具有酸性、缺氧和高谷胱甘肽（GSH）的微环境和致密的胞外聚合物结构，不利于抗生素等药物的渗透和发挥作用，因此根除生物被膜相关感染是目前急需解决的问题。最近，光动力疗法（PDT）和化学动力学疗法（CDT）的联合应用是一种新兴的活性氧（ROS）生成策略，在产生 ROS 的同时消耗 GSH 实现 ROS 产生放大，能够高效杀死细菌并降解生物被膜中的胞外聚合物。而过氧化钙（CaO₂）作为金属过氧化物的一种，其对酸性的中和及氧气的提供为重塑生物被膜微环境提供了可能。另外，混合金属有机金属框架（MOF）作为递送载体能够赋予 MOF 结构更多功能，是近年来研究纳米材料的一个前沿分支。

方法 本文通过一锅法合成了负载 CaO₂ 纳米粒和光敏剂黄连素（BBR）的掺杂 Fe（II）、Fe（III）的类 ZIF-8 纳米颗粒，构成最终材料 CaO₂@BBR@FeZIF-8，并将 BBR@ZIF-8+Fe（II）作为不能重塑生物被膜微环境的对照。接着，通过透射电子显微镜、X 射线衍射仪、红外光谱仪、紫外分光光度计、X 射线光电子能谱及荧光分光光度计确定了材料的晶体结构及组成，并在体外验证其生成 ROS 和消耗 GSH 的能力。随后选择金黄色葡萄球菌探索了材料杀菌、抑制生物被膜形成及清除生物被膜的能力，并测定了材料对生物被膜内 DNA 和蛋白质的降解作用。最后通过构建小鼠背部两侧皮下感染模型在动物水平上验证了材料

效果。

结果 体外实验表明，材料形成了直径约 150 nm 的球状晶体结构，在 pH 5.0 和白光照射条件下，材料相比于对照组能够产生更多的 H_2O_2 和 O_2 ，同时消耗 GSH，生成大量包括 $^1\text{O}_2$ 、OH 在内的多种活性氧。杀菌结果显示，512 $\mu\text{g/mL}$ 的材料经 30 min 照射后能够杀死超过 90% 的细菌，进一步将材料与细菌共孵育 24 h 后发现其能抑制细菌生长并防止生物被膜形成。当材料与成熟生物被膜相互作用时，其能够在 30 min 内渗透生物被膜，并在共孵育 24 h 后杀死约 90% 的细菌，同时使生物被膜生物量减少超过 50%，大大降低了生物被膜中 DNA 和蛋白的浓度。体内实验表明，材料组小鼠在皮下注射 1×10^{10} 个/mL 细菌的 7 天后有效控制了感染和炎症的发生。

结论 本文以增加细菌生物被膜内 ROS 含量为核心，构建了一种复合 ROS 纳米发生器 $\text{CaO}_2@\text{BBR}@\text{FeZIF-8}$ 。材料通过 CaO_2 和 Fe (III) 重塑生物被膜微环境，并利用 PDT 和 CDT 产生高水平的复合 ROS，更彻底的破坏了生物被膜，作为一个良好的 ROS 增强剂具有应对多种生物被膜感染的应用潜能。

15:02-15:10 D07-88

基于单原子纳米酶的一氧化氮控释载体材料及其协同抗菌修复作用和机制

鲁言、俞思明*、方园

暨南大学

目的：细菌感染性疾病是全球第二大死亡原因，尽管抗生素治疗已取得重大进展，但其导致的耐药细菌感染性疾病仍然严重危及着全球公共卫生系统。^[1]因此，迫切需要开发高效、无毒的抗菌策略以应对细菌耐药性。单原子纳米酶固有的光热转换性能及其丰富的类酶特性使其相较其他纳米催化剂具有更高的使用价值，一氧化氮 (NO) 气体不仅能够有效杀伤细菌，同时在感染伤口的愈合过程中具有积极作用。因此，构建了两种以不同金属活性中心单原子纳米酶为载体，具有近红外二区 (NIR II) 光热性能并精准控释 NO 的纳米体系。^[2]

方法：通过模板法制备了一种空心球状铜单原子纳米酶 Cu HSAz，并通过供体分子 BNN6 的负载使其具备良好的光控释放 NO 性能，构建了一种具有 NIR-II 区光控活性氮载体材料 Cu HSAz@BNN6 用于治疗耐药菌感染伤口。另外双重模板法制备了一种中空介孔铁单原子纳米酶 Fe HMSAz，提高其负载率。并在表面原位生长具有类葡萄糖氧化酶 (GOX-like) 活性的金纳米颗粒 (Au Nps)，通过负载 NO 供体分子 BNN6 和带正电的聚合物 mPEG-QAC 修饰，构建了一种多功能纳米酶 Au/Fe HMSAz@BNN6-QAC 用于耐药菌感染糖尿病伤口。

结果：Cu HSAz@BNN6 能够催化氧气产生大量超氧阴离子 ($\text{O}_2^{\cdot-}$) 并与供体分子 BNN6 产生的 NO 高效结合产生对细菌具有高毒性的过氧亚硝基 (RNS)，联合光热作用造成细菌结构的破坏，引起细菌内氧化应激反应，造成谷胱甘肽 (GSH) 的耗竭，DNA 的损伤，最终导致细菌死亡。此外，正电修饰后的纳米材料能够高效与带负电的细菌结合，并通过优良的光热效应释放大量 NO，自供应产生的 H_2O_2 一方面能够被铁单原子活性中心催化产生对细菌具有高毒性的羟基自由基 ($\cdot\text{OH}$)，另一方面能够进一步刺激供体分子 BNN6 持续产生 NO，增强协同抗菌效果。光热产生的高浓度 NO 能够有效杀伤细菌， H_2O_2 触发长效产生的 NO 则能够在伤口愈合过程中发挥重要作用。Au/Fe HMSAz@BNN6-QAC 还能够通过铁基金属活性中心诱导细菌铁死亡，提高抗菌效率。

结论：以上研究表明单原子纳米酶结合 NO 气体疗法具有良好的抗菌效果，明显加速耐药菌感染伤口的愈合，在抗耐药菌感染方面具有广阔的应用价值。^[3]

[1]-[3] ACS Nano,2024;Nano Research,2022;Advanced Functional Materials,2024.

茶歇 15:10-15:20

主持：黄崇湘

15:20-15:40 D07-89 (Invited)

高强高生物活性纯钛及其产业技术研究

黄崇湘*、聂宇、张兴栋

四川大学

生物医用金属材料具有良好的生物相容性、高机械强度、抗疲劳和易加工等优良性能，是临床应用最广泛的一类医用生物材料，其中钛及钛合金生物相容性最好，应用广泛，且具有很大的发展潜力。但是钛合金在长期植入过程中，经磨损和降解产生的有毒金属离子对人体具有较大的毒副作用。纯钛因机械强度低、耐磨性差，不适宜在承力植入体中使用，亟须研发一种机械性能优良的医用纯钛植入材料。新研发的高强韧性纯钛具有类似天然骨中胶原-羟基磷灰石定向排列的纤维晶结构，晶粒高度定向，生物学活性最好的(0002)晶面平行于表面，除大幅提高了纯钛的机械性能（抗拉强度最高 1300MPa、伸长率>10%、综合力学性能优于钛合金），同时促进了快速骨愈合（骨愈合周期从钛合金的 12 周缩短至 3 周）。在国家药品监督管理局医疗器械技术审评中心（器审中心）的指导下，团队参与起草了《高强韧性纯钛骨科内固定植入物注册技术审查指导原则》，经过同行专家、行业企业和管理部门的反复论证和修改，于 2022 年 4 月由器审中心正式发布实施，为高强韧性纯钛骨科植入体产品进入市场奠定了基础。

15:40-16:00 D07-90 (Invited)**钛基植入材料生物适配型表面的理性设计**

王琳*

华南理工大学

钛基植入材料表面呈现生物惰性，易造成细菌感染和松动，导致植入失效。利用多肽进行表面功能化，能够赋予材料优异的生物活性，成为解决上述问题的有效策略[1]。其中，功能化表面的理性设计至关重要。较低的多肽密度会降低表面活性，而过高的多肽密度则会产生显著的副作用；特别是未理性设计的多功能化表面，会抑制或屏蔽其中某种活性，难以达到预期效果[2, 3]。而在理性设计过程中，传统正交试验方法过程繁琐[2, 3]。本研究基于多肽梯度分布表面，开发了一种钛基高通量实验平台。通过分析平台不同区域的生物学性能，能够快速、准确地采集表面相关数据，获得“多肽接枝密度/比例-表面生物活性”之间关系规律，并筛选最佳区域。在此基础上，通过该平台，还能够准确获得最佳区域的构建参数，指导植入材料功能化表面的理性设计。利用该平台，本研究构建了同时具有优异抗菌和促骨整合性能的生物适配型钛基植入材料，并对其体内外生物学性能进行了评价。

16:00-16:20 D07-91 (Invited)**半导体生物材料用于骨修复研究**

于鹏*、宁成云

华南理工大学

传统上，研究人员主要从材料的物理和化学特性方面开发植入材料，以促进组织再生。然而，生物材料电学特性的设计往往被忽视。生物电信号是调节细胞活动的基础，大多数人体组织都是由具有自生电信号特性的材料组成的，这些材料可以持续施加电信号以调节组织的自我更新。半导体材料具有独特的能带结构，可通过掺杂改性、异质结构建和结构调控等对其电学功能特性进行精确控制，有望实现对生物电信号的仿生构建。围绕半导体功能特性设计，项目团队开发了半导体纳米异质结骨植入材料，通过模拟骨内电信号以调节骨再生。构建 0D/1D 半导体纳米异质结后，植入物表面形成纳米区域自生内建电场。细胞和动物实验结果表明，材料自生纳米区域内建电场可以诱导细胞成骨分化，增强界面骨结合。本研究提出的通过材料半导体特性调节细胞行为的概念为植入材料设计提供了新思路。

16:20-16:40 D07-92 (Invited)

手性精氨酸修饰胶原膜促进肌腱损伤愈合**周超^{1,2*}, 王辉^{1,2}, 范存义^{1,2*}**

1.上海交通大学医学院附属第六人民医院, 上海市徐汇区宜山路 600 号

2.上海骨科新材料与修复再生工程技术研究中, 上海市浦东新区海基六路 70 弄蓝谷科技园三号楼

[*zh2c0211@163.com](mailto:zh2c0211@163.com), cyfan@sjtu.edu.cn

肌腱损伤是一种常见的运动系统疾病, 影响关节活动, 降低生活质量。肌腱一旦受损, 再生能力有限。临床上, 现有的治疗策略并没有取得令人满意的结果。手性生物材料可以有效地调节细胞行为和组织愈合, 但尚未应用于损伤肌腱。本研究欲将手性生物材料用于肌腱损伤修复。在此, 我们首先采用静电纺丝技术制备了猪皮来源的 I-胶原蛋白纤维膜; 其次通过席夫碱反应将精氨酸修饰在纤维膜上, 构筑了具有手性微环境的胶原纤维膜; 最后将该胶原膜用于肌腱损伤修复。与 D-手性或 R-手性薄膜相比, L-手性薄膜促进细胞粘附、增殖和成肌腱分化。研究发现, vinculin/FAK/YAP 通路对这一过程有重要影响。此外, L-精氨酸有效地消除活性氧(ROS)并产生一氧化氮(NO), 保护肌腱干/祖细胞(TSPCs)免受氧化应激。L-手性支架在大鼠跟腱损伤模型中的应用增加了与肌腱相关的标志物的表达胶原蛋白沉积。此外, L-手性薄膜改善肌腱结构、功能和机械性能。如图 1 所示。这种 L-手性薄膜全面促进肌腱愈合, 为肌腱损伤的治疗提供了一种很有前景的治疗策略。手性分子修饰作为一种简单有效的方法, 丰富了生物材料的功能, 为组织再生提供了一种新的选择。

16:40-17:00 D07-93 (Invited)**生物 3D 打印墨水材料的开发及应用研究****毛宏理, 周可, 郝莉莉, 顾忠伟**

南京工业大学

肌腱损伤是一种常见的运动系统疾病, 影响关节活动, 降低生活质量。肌腱一旦受损, 再生能力有限。临床上, 现有的治疗策略并没有取得令人满意的结果。手性生物材料可以有效地调节细胞行为和组织愈合, 但尚未应用于损伤肌腱。本研究欲将手性生物材料用于肌腱损伤修复。在此, 我们首先采用静电纺丝技术制备了猪皮来源的 I-胶原蛋白纤维膜; 其次通过席夫碱反应将精氨酸修饰在纤维膜上, 构筑了具有手性微环境的胶原纤维膜; 最后将该胶原膜用于肌腱损伤修复。与 D-手性或 R-手性薄膜相比, L-手性薄膜促进细胞粘附、增殖和成肌腱分化。研究发现, vinculin/FAK/YAP 通路对这一过程有重要影响。此外, L-精氨酸有效地消除活性氧(ROS)并产生一氧化氮(NO), 保护肌腱干/祖细胞(TSPCs)免受氧化应激。L-手性支架在大鼠跟腱损伤模型中的应用增加了与肌腱相关的标志物的表达胶原蛋白沉积。此外, L-手性薄膜改善肌腱结构、功能和机械性能。如图 1 所示。这种 L-手性薄膜全面促进肌腱愈合, 为肌腱损伤的治疗提供了一种很有前景的治疗策略。手性分子修饰作为一种简单有效的方法, 丰富了生物材料的功能, 为组织再生提供了一种新的选择。

17:00-17:08 D07-94**Nb 元素含量对多孔 Ti-Nb 合金组织及力学性能的影响****苏苏、李明骞*、刘俊逸、李娟、高宇、康文武**

重庆理工大学材料科学与工程学院

利用真空烧结技术制备获得具有不同含量 Nb 元素的多孔 Ti-Nb 合金, 研究了 Nb 元素含量对多孔 Ti-Nb 合金孔隙形貌、孔隙率、显微组织、弹性模量以及耐磨损性的影响。结果表明, 随着 Nb 元素含量的增加, 多孔 Ti-Nb 合金的孔隙形貌无明显变化, 其孔隙率逐渐增加。多孔 Ti-Nb 合金主要由 α 相和 β 相组成, 其中, 由于 Nb 元素的 β 相稳定作用, 随着 Nb 元素含量的增加, 合金中 β 相的体积分数显著增加, 合金的抗压强度和弹性模量逐渐降低。多孔 Ti-Nb 合金在 SBF 中的耐磨性主要受合金中 β 相和 α 相体积分数比的

影响, 当 β 相和 α 相体积分数比值超过 61.7/38.3 时, 合金的耐磨性逐渐变好。

17:08-17:16 D07-95

增材制造生物医用多孔 Fe-18Mn 支架的力学与生物性能研究

吴孟婷、吴宏*

中南大学粉末冶金研究院

采用选择性激光熔化 (SLM) 技术制备了具有 Schwarz 结构和松质骨 (Bone) 结构的多孔 Fe-18 wt.% Mn 支架, 用于骨植入应用。两种支架的显微组织均由 γ -奥氏体、 α -铁素体和 ϵ -马氏体相组成, 支架结构致密且元素分布均匀。Schwarz 结构的孔隙率为 42.3%, 平均孔径为 787 μm , 而 Bone 结构的孔隙率为 72.3%, 孔径范围为 439-891 μm 。在模拟体液中浸泡 30 天后, Schwarz 结构的降解率为 0.15 mm/y, 略低于 Bone 结构的 0.18 mm/y 的降解率。堆垛层错、变形孪晶和含有高密度位错的马氏体之间相互作用导致 Schwarz 支架具有 210 MPa 的屈服强度和较高的加工硬化能力。两种多孔结构的压缩屈服强度和弹性模量均在天然骨的力学性能范围内。体外和体内生物学实验表明, 两种支架释放的金属离子浓度均不具有生物毒性, 并且多孔结构和释放的铁离子促进成骨细胞增殖和新骨长入。总体而言, SLM 制备的 Fe-18 wt.% Mn 多孔支架是很有前景的生物可降解临时骨植入物。

17:16-17:24 D07-96

模拟人体体液环境下钽材的电化学腐蚀行为与钝化膜形成机理

程涌平、徐一*

南昌大学

人工髋关节植入假体失效的重要原因之一是其在体液中受到电化学腐蚀, 而钽金属因其优异的生物相容性和延展性, 在生物医学材料方面表现出巨大潜力。本研究通过开路电位 (OCP)、交流阻抗谱 (EIS)、动电位极化和 Mott-Schottky 分析、扫描电子显微镜 (SEM) 和 X 射线光电子能谱 (XPS) 等测试技术探究了在人体髋关节模拟条件下钽金属的电化学腐蚀行为与其钝化膜形成机理。得知了钽金属在模拟液中的一系列腐蚀特性及半导体特性。成膜电位为 0.9 V 时, 钽金属在模拟液中形成的钝化膜 (Ta_2O_5) 耐蚀性最强, 钝化膜厚度达到 1.68 nm, 确定其作为髋关节植入假体的可行性与可靠性。同时提出钝化动力学过程定量分析的部分参数, 推导了粒子层面的反应过程, 计算了金属 Ta 在模拟液中钝化区电位下所形成的钝化膜内点缺陷的浓度, 深刻研究了钝化膜的生成与溶解过程。

17:24-17:32 D07-97

载药型超润湿止血材料的制备及性能研究

龙猜*

沈阳药科大学

Hemostatic materials play a crucial role in trauma medicine. However, existing materials have poor hemostatic efficacy and a tendency to adhere to the wound surface, limiting their clinical effectiveness. Herein, a drug-loaded, superhydrophilic/superhydrophobic laminated material (DSLML), consisting of a superhydrophobic inner layer with a micropore array, a superhydrophilic chitosan-based sponge layer loaded with hemostatic/antimicrobial drugs, and a superhydrophobic outer layer, was developed. Furthermore, the DSLML allows unidirectional flow of blood and exudates from the wound bed through the superhydrophobic inner layer while facilitating efficient drug delivery. In addition, it possesses excellent biocompatibility and antiadhesion properties, as confirmed by in vivo and in vitro experiments. Compared with traditional hemostatic materials, the DSLML remarkably increased the survival time by over threefold in the acute femoral transaction wound bleeding

model, and simultaneously prevented secondary wound damage by reducing peeling force to one-eighth in comparison to pristine gauze. The DSLM holds promise as a versatile clinical biomaterial for prehospital acute trauma treatment, with its simple structure facilitating manufacturing and expanding applications in biomedicine.

闪报

生物启发含冰片醇糖聚合物抗菌粘附表面

程秋丽*

河南科技大学

抗菌表面材料被认为是预防医疗器械相关感染的一种有效策略。本研究将 2-乳酸氨基乙基甲基丙烯酰胺与结构独特的冰片化合物结合,通过简单的自由基聚合得到共聚物聚(2-乳酸氨基乙基甲基丙烯酰胺-甲基丙烯酸甘油酯-共异硼酸酯)(聚(LAEMA-GMA-BA))。通过硅烷化反应在衬底表面制备了含胺硅烷层,然后将糖基共聚物通过共价键接枝到硅烷层上,得到糖基化抗菌表面。X 射线光电子能谱(XPS)证实了功能化表面和聚合物层的成功制备。原子力显微镜(AFM)证实涂层表面相对平坦光滑。另外,该表面对大肠杆菌和金黄色葡萄球菌均表现出良好的抗菌粘附性能。此外,体外实验未观察到对肺成纤维细胞 MRC-5 有明显的细胞毒性,表明抗菌表面具有良好的生物相容性。该研究为设计含有糖共聚物和天然抗菌化合物的抗菌表面提供了新策略。

生物可降解镁钆钇合金在血管支架中的应用

王森巍¹、余加^{*1,2}

1. 重庆大学材料科学与工程学院

2. 重庆市国家镁合金工程技术研究中心

The influence of microstructure and product films of Mg-xGd-5Y alloys on mechanical properties and corrosion behavior was investigated. The results showed that RE elements dissolved in the matrix can improve strength through a solid solution-strengthening and grain boundary strengthening effect. The non-basal slip systems also can be activated to enhance elongation. The Pilling-Bedworth ratio for film was proposed. The product films mainly consisted of oxides and carbonates, which can effectively improve corrosion resistance. Moreover, the cell morphology and relative growth rate were measured to evaluate the cytotoxicity of extracts. These results illustrated the promising potential of Mg-xGd-5Y alloys for cardiovascular stent application.

负载常温液态金属微纳米颗粒的新型功能微针构建

朱夏龙、符瑞煜、孟晨雨、徐敢、陈露、黄志海*、储成林

东南大学材料科学与工程学院,江苏省先进金属材料高技术研究重点实验室

常温液态金属材料是近年来异军突起的战略性前沿新材料,在常温下一般呈液态,具有高沸点、强导电导热性和易固液转换等特点,已展现出诸多新奇的理化特性,在生物医学领域也表现出诱人的潜力。其中,镓基液态金属微纳米颗粒材料已被用于癌症治疗、抗菌、生物柔性传感、骨组织及神经修复等众多生物医学研究。

微针则是一种新型经皮给药系统。近十多年来,微针尤其是可降解微针已被广泛用于药物、基因、蛋白质、RNA 和疫苗的递送研究,也被用于癌症诊疗、糖尿病和免疫治疗等,并取得了良好效果,为微针临床应用提供了可能。但是很多聚合物微针给药系统都存在微针刺入困难和载药量较低的问题,亟待改善。

在本研究中,我们采用阿霉素(DOX),一种常用的肿瘤治疗药物,作为表面活性剂与镓基液态金属相互作用,制备出镓基微纳米颗粒,并将其与透明质酸钠复合,进一步制备了具有高镓基液态金属微纳米颗粒含量的增强型复合微针。具体步骤如下:配置 4.2mg/ml DOX 水溶液,加入 80 μ L 液态纯镓(Ga)或

镓铟共晶合金 (EGaIn), 采用 600 W 探头超声作用 15 min, 反应液颜色由亮红色逐渐变为墨绿色, 将该产物液 2000 rpm 离心 10 min, 过滤留取上部溶液备用。制备负载微针时, 首先量取 5 ml 上述含有 DOX 稳定镓基液态金属微纳米颗粒的溶液, 加入 50 mg 低分子量透明质酸钠 (SH) 混合并搅拌均匀, 随后, 移取 1.5 ml 混合液浇注到微针模具中, 并置于冻干燥机中常温真空减压脱气 3h, 以使含有液态金属的微针母液能充满微针模具的针尖部位, 然后 -50°C 冻干 4h。这一步骤完成后, 铲除模具中微针基底部位中的薄层母液基材, 并量取 800 μ L 的 10 wt% 低分子量透明质酸钠溶液重新浇注于模具中基底层部位。最后, 将模具整体置于常温 (25 °C 左右) 干燥 24 h, 再转入冰箱中 4 °C 冷藏 2 h, 最终实现微针与模具脱离, 构建得到负载常温液态金属微纳米颗粒的新型功能复合微针。

我们通过 SEM、EDS 和 TEM、力学压缩实验、近红外激光光热转换实验等对阿霉素保护的镓基液态金属微纳米颗粒及其负载微针进行了表征测试。结果表明, 阿霉素对稳定和减小镓基液态金属微纳米颗粒效果明显, 最小可获得几十纳米的镓基液态金属微纳米颗粒。所制得的负载液态金属微纳米颗粒的复合微针抗压性能相较于纯透明质酸钠微针有了成倍提升, 微针外观呈现明显的金属光泽, 表明具有很高的液态金属微纳米颗粒负载量。此外, 复合微针还具有优良的光热效应, 经过光热处理后的液态金属颗粒可由球状转变为杆状或米粒状, 可极大促进阿霉素的释放。

综上, 我们构建的负载常温液态金属微纳米颗粒的新型功能微针可以结合光热效应及药物释放功能, 有望用于浅表皮肤肿瘤的治疗。

自驱动电调节铜单原子纳米酶的 d 带电子以促进癌症治疗

钟颂婧、李琳琳*

中科院北京纳米能源与系统研究所

单原子纳米酶 (SAzymes) 因其原子级分散的活性位点与天然酶的金属活性中心非常相似, 被认为是最有前途的天然酶候选者。然而, 对于他们的实际应用来说提高其催化活性仍存在重大挑战。我们应用人体自驱动摩擦电装置施加电刺激, 使得单原子铜纳米酶 (Cu-NC) 的多种酶样活性得到显著提高, 在 20 V 电压的电刺激下, Cu-NC 的过氧化物酶 (POD)、过氧化氢酶 (CAT)、氧化酶 (OXD) 和谷胱甘肽氧化酶 (GSHOx) 样活性均得到提高以促进催化自由基的高效生成, 最终促进癌细胞氧化损伤和死亡, 提高治疗效果。

通过三种模式爆发产生 ROS 的普鲁士蓝衍生纳米复合材料与钙过载协同作用增强抗肿瘤治疗

王辰*、许文婷、周红梅、胡榜利、梁新强、唐艳萍、宁淑芳、丁鹤、杨飘萍

广西医科大学附属肿瘤医院

钙过载这种新型疗法可导致肿瘤细胞死亡。然而, 由于肿瘤细胞内存在强大、复杂和精密的钙通道排泄系统, 简单的钙超载无法实现有效的抗肿瘤治疗。因此, 我们用聚乙二醇 (PEG) 供体修饰的磷酸钙 (CaP) 包覆锰掺杂的中空介孔普鲁士蓝 (MMPB) 装载葡萄糖氧化酶 (GOx), 制成了纳米颗粒, 称为 GOx@MMPB@CaP-PEG (GMCP)。GMCP 可通过三种模式提高肿瘤内活性氧 (ROS) 水平, 其合理设计可提高肿瘤细胞内钙超载的效率, 从而增强其抗癌功效。释放的外源 Ca^{2+} 来自 CaP 涂层, 而细胞毒性 ROS 的产生则来自 Fenton/Fenton 类反应和 $\text{Fe}^{2+}/\text{Fe}^{3+}$ 和 $\text{Mn}^{2+}/\text{Mn}^{3+}$ 循环消耗谷胱甘肽, MMPB 引导的改善缺氧以及 GOx 介导的饥饿疗法的三模式促使 ROS 完美循环爆发生成的羟自由基。由于 MMPB 的光热效应而产生的热量加速了上述反应。此外, 高浓度的 ROS 会导致线粒体受损, 钙离子通道的 Ca^{2+} 外流受到抑制, 从而导致钙过载。细胞内 Ca^{2+} 过多会进一步增加 ROS 水平, 促进肿瘤细胞凋亡, 从而达到出色的抗肿瘤能力。

Electrospun compliant heparinized elastic vascular graft for improving the patency after implantation

Yiyao Zhu, wentong Lu*

Shanghai University of Engineering Science

The low patency rate after artificial blood vessel replacement is mainly due to the ineffective use of anticoagulant factors and the mismatch of mechanical compliance after transplantation. Electrospun nanofibers with biomimetic extracellular matrix three-dimensional structure and tunable mechanical strength are excellent carriers for heparin. In this work, we have designed and synthesized a series of biodegradable poly(ester-ether-urethane)ureas (BPU), following compound with optimized constant concentration of heparin by homogeneous emulsion blending, then spun into the hybrid BPU/heparin nanofibers tubular graft for replacing rats' abdominal aorta in situ for comprehensive performance evaluation. The results in vitro demonstrated that the electrospun L-PEUUH vascular graft was of regular microstructure, optimum surface wettability, matched mechanical properties, reliable cytocompatibility, and strongest endothelialization in situ. Replacement of resected abdominal artery with the L-PEUUH vascular graft in rat showed that the graft was capable of homogeneous hybrid heparin and significantly promoted the stabilization of vascular endothelial cells (VECs) and vascular smooth muscle cells (VSMCs), as well as stabilizing the blood microenvironment. This research demonstrates the L-PEUUH vascular graft with substantial patency, indicating their potential for injured vascular healing.

D07-P02

Reparation of Small Diameter Artificial Vessel Graft with Chiral Thyroxine Based on Polyurethane Fiber

Wentong Lu, Yiyao Zhu*, Hao Tian, Peilong Zhou

Shanghai University of Engineering Science

Cardiovascular diseases, such as atherosclerosis, embolism, aging and defect, have caused serious harm to human health. According to the statistics of the World Health Organization, cardiovascular diseases have become the disease with the highest incidence rate and mortality of human beings. Expanded polytetrafluoroethylene (ePTFE) and other artificial vessels have achieved satisfactory results in the repair of large diameter vascular graft, but small vascular graft (diameter < 6 mm) is prone to induce thrombosis and vascular blockage due to slow flow rate, which ultimately leads to transplant failure. Chirality exists in all forms of nature and plays a fundamental role in living organisms. Amino acids, proteins, carbohydrates, DNA, Organelle and more complex tissues and organs all have chiral characteristics. Chirality plays a crucial role in the synthesis of biomolecules and the development of life. Thyroxine (T4) is extracted from the thyroid gland of cattle, sheep, pigs, etc. It has optical activity and can promote cell metabolism, increase oxygen consumption, stimulate tissue growth, maturity and differentiation. The physiological activity of L-T4 is twice that of D-T4.

The in vitro experimental results indicate that L-PCTEUU has a regular microstructure, matched mechanical properties, good hydrophilicity, and biocompatibility. In vivo experimental results showed that after 6 weeks of orthotopic vascular transplantation, the inner wall of the vessel was smooth without thrombus, indicating that the graft could promote the stability of vascular endothelial cells (VECs) and vascular smooth muscle cells (VSMCs), and stabilize the blood microenvironment.

In this study, we synthesized a series of chiral degradable polyurethanes by copolymerize different optical thyroxine with polyurethane by bulk copolymerization. This study demonstrates the significant patency of L-PCTEUU vascular grafts,

D07-P03

聚离子液体金属络合物的构建及其在抗菌促增殖中的应用

周超*、王丹妮
常州大学

常见的抗菌剂可分为金属类、无机类和有机类，具有较优异的抗菌活性。目前大部分抗菌剂还面临抗菌普适性、耐药性、细胞毒性以及制造成本等问题，限制了抗菌剂在生物医学领域中的应用。尤其是在临床上皮肤组织的深度感染创面的修复过程中，创面除了抗菌需要抗菌抗炎，还需要实现创面内血管组织以及皮下组织细胞的迁移增殖构建。为此，本课题组设计了一种兼具抗菌和促细胞增殖的聚离子液体金属络合物。首先合成了聚乙烯基丁烷咪唑溴盐聚离子液体；其次将聚离子液体中溴离子与 3,4-二羟基苯丙酸通过离子交换，制备了聚乙烯基丁烷咪唑 3,4-二羟基苯丙酸盐聚离子液体；最后所制备的聚离子液体分别与锌离子、镁离子络合。该聚离子液体金属络合物不仅对大肠杆菌和金黄色葡萄球菌有抗菌活性，而且还分别对皮肤成纤维细胞和人脐静脉血细胞具有较好增殖的行为。

D07-P04

Modified natural fiber reinforced collagen-based scaffold for corneal repair

Yang Liu*
Changzhou University

An estimated 10 million people worldwide are blind due to corneal diseases and accidents, which are the main cause of visual loss. For eyesight restoration, corneal transplantation—full or partial thickness—is the most successful technique. Like any transplanted organ, donor corneas are in short supply worldwide, and problems such as rejection and graft failure can occur. These elements have made it challenging for regenerative medicine to both achieve the desired results and meet the ever-increasing demands of medicine. Therefore, it is essential to find alternatives to corneal tissue to increase supply, decrease rejection, and reduce variability in tissue quality. Collagen, an essential component of the natural cornea, is frequently used to make corneal healing materials. Unfortunately, the weak mechanical qualities of collagen-based artificial corneas have significantly limited their applicability. Natural fibers have exceptional mechanical properties, good optical clarity, and are biocompatible. In this study, an attempt was made to add cellulose to collagen-based films in order to generate high-strength corneal healing materials. But as the issue of uneven mixing of the two components repeatedly surfaced during the experiment, the cellulose was further altered to yield nanocrystals with more crystallinity and smaller sizes, and composite films were made similarly. The properties of these composite films were characterized in conjunction with in vitro cellular experiments. Both the composite sheets' mechanical and water-absorbing properties were good. Additionally, in vitro cellular experiments revealed that the Col-BC and Col-BCNWS composite films were well-biocompatible with human corneal epithelial cells and were not cytotoxic.

D07-P06

聚氨酯生物粘合剂的制备及性能研究

郭晓磊、罗锋、李洁华、谭鸿*
四川大学高分子科学与工程学院

医用粘合剂作为一种非常有潜力的伤口闭合方式在近年来得到了蓬勃的发展。聚氨酯材料具有优异的生物相容性、力学性能可调、分子结构设计灵活以及降解性能可调节等优点。本工作成功制备了季铵盐阳离子抗菌扩链剂（Q12），以聚乙二醇（PEG）和聚丙二醇（PPG）为软段，通过调控扩链剂结构制备了具有组织粘附性、生物相容性和抗菌性的多功能聚氨酯生物粘合剂。该聚氨酯粘合剂在金属材料、无机非金属材料和组织等基材上表现出良好的粘附性能，可以促进感染伤口的愈合。该粘合剂在生物医学领域具有潜在的应用价值。

D07-P07

高含量有机无机纳米复合工程材料用于骨缺损修复

程习彤、李怡铮、蹇锡高*

大连理工大学

承重骨的原位修复一直是临床骨科领域亟待解决的关键问题，合理的骨植入替代材料设计与制造仍面临极大地挑战。聚合物基复合材料由于质轻且加工成型性能优异，可针对缺损形态和条件定制化植入材料，是目前骨缺损修复的理想方式。然而由于填料和聚合物的异质性，聚合物基复合材料在制造过程中的聚集会严重影响其机械性能和使用性能。在此，我们提出利用杂萘联苯聚芳醚酮工程树脂与纳米磷酸钙溶液共混，制备出高填料含量(>50 wt%)的均质聚合物复合材料，用于骨缺损的原位修复。复合材料在纳米尺度上的均匀性得到了证实，由于填料含量高，因此具有优异的机械性能和生物相容性。将这种材料植入大鼠股骨缺损处 12 周后，证实了其具备良好的成骨活性与骨融合作用。这种方法为骨植入材料的生物活性与成骨活性提供了一种新的设计，为未来新型生物医用复合材料的开发提供了更多的可能性。

D07-P08

氧化葡聚糖复合自修复涂层镁支架通过抑制细胞凋亡以诱导骨再生施泽文^{1,2}、杨放³、庞清江*¹

1. 宁波市第二医院

2. 华中科技大学同济医学院附属同济医院

3. 宁波大学医学部

目的：在镁支架表面开发一种具有多种生物功能的自修复涂层，以解决涂层在感染环境中脱落后无法持续控制镁支架降解速度的问题，最终确保支架促骨修复的生物功能。方法：研究中采用了氧化葡聚糖(OD)、3-氨丙基三乙氧基硅烷(APTES)和纳米羟基磷灰石(nHA)掺杂的微弧氧化涂层(MHA)，在镁支架表面成功制备了自修复涂层 OD-MHA。制备过程首先在镁支架表面构建了含有羟基磷灰石颗粒的 MHA 涂层，然后采用等离子体活化的方法激活了 MHA 涂层表面的羟基。接下来，利用硅烷基与活性羟基之间的缩合反应，将 APTES 接枝到了微弧氧化涂层表面。最后，通过 OD 中的醛基与 APTES 的氨基进行席夫碱反应，成功获得了 OD-MHA/Mg 支架。结果：成功在镁支架表面开发了一种具备多种生物功能的自修复涂层，得到了 OD-MHA/Mg 支架。该 OD-MHA 涂层具备自修复能力，有效地控制了镁支架在感染环境中的降解速度。在生物功能方面，OD-MHA/Mg 支架展现了一系列重要特性。首先，它能有效抑制金黄色葡萄球菌、耐甲氧西林的金黄色葡萄球菌和绿脓杆菌等致病菌。OD-MHA 涂层能够有效控制纯镁支架对成骨细胞的氧化应激作用，减少成骨细胞线粒体途径凋亡的发生。其次，OD-MHA/Mg 支架可以促进 BMP-2、OCN、OPN 等成骨分子的表达，最终实现促骨修复。结论：OD-MHA/Mg 支架的涂层具备自愈合功能，支架还具备抗菌、抗氧化、抗凋亡和促骨修复等多种生物学功能，为解决感染性骨缺损提供了有潜力的解决方案。

D07-P09

磁场驱动的电纳米复合材料在抗病毒治疗中的应用

刘紫奇、宋佳、张学慧*

北京大学口腔医院材料研究室

具有逃避免疫特性的病毒可以逃避人体免疫系统的攻击，对重要器官造成严重损害，死亡率高。目前，磁电材料以其精确的时空可控性、快速的反应和按需治疗等优点在生物医学领域得到广泛应用，但在抗病毒治疗中的应用却鲜有报道。因此，开发具有外场响应性的磁电材料用于病毒感染早期的治疗是一个值得关注的问题。本研究合成了磁致伸缩压电 CoFe₂O₄-BiFeO₃ 纳米颗粒(CFO-BFO NPs)，用于靶向治疗具有免疫逃逸特性的病毒感染性疾病。采用水热法制备了磁响应的 CoFe₂O₄ 芯，采用溶胶-凝胶法制备了 BiFeO₃

压电壳。在交变磁场作用下 CoFe_2O_4 芯发生磁致伸缩，继而 BiFeO_3 发生压电响应，这使得核-壳结构的 CFO-BFO 复合纳米颗粒具有磁致伸缩压电效应。体内和体外研究表明，CFO-BFO NPs 在病毒感染早期可以刺激宿主先天免疫反应，并在外加磁场的作用下抑制病毒复制。机制研究表明，磁致伸缩压电型 CFO-BFO NPs 可有效激活 RIG-I 样受体通路，促进 I 型干扰素的产生，从而缓解病毒对主要器官的持续攻击，提高宿主存活率。因此，我们的研究强调了磁电纳米颗粒在免疫调节中的重要作用，并为抗病毒治疗提供了一个有前景的策略。

D07-P10

超快自凝胶化的丝素蛋白粉末用于胃肠道损伤的止血密封和伤口愈合

王瑞恒、郑婕、陶晶晶、白树猛*

福州大学

对于不可压缩和不规则形状的出血创面，实现快速有效的止血仍然是一个关键的临床挑战。现有的临床止血粉末面临着对生理环境中出血组织附着力不足以及机械性能弱等挑战。本研究开发了一种具有快速自凝胶机制的新型丝素蛋白止血粉末。在吸收界面液体后，粉末可以迅速溶胀形成微凝胶，随后在 30 秒内相互组装成宏观均匀的水凝胶。原位组装的水凝胶提供界面粘合和内聚力，增强了其在生理环境中与各种基材表面的粘附性能。通过体外凝血实验验证了粉末具有快速凝血能力。通过大鼠肝脏切口出血模型以及大鼠心脏穿刺出血模型实验表明了粉末具有快速有效的止血效果和组织适应性。通过大鼠皮肤线性伤口模型和大鼠肠道穿孔模型实验证明了粉末能够有效闭合伤口，具有无缝合线密封能力，可以实现体内组织损伤的快速封闭和愈合。

D07-P11

表面纳米结构化 Ti-Cu 合金的抗菌性和生物活性研究

张远*、窦金河

山东第一医科大学

目前临床应用的商业纯钛及 Ti-6Al-4V 不具有抗菌性能并且骨整合能力不足，因此在一定程度上会造成术后感染及无菌性松动。因此同时赋予医用钛及钛合金良好的抗菌性及生物活性具有重要意义。Cu 作为人体的一种微量元素具有良好的抗菌性，研究发现 Ti-Cu 合金具有优异的抗菌性能，但其仍为生物惰性材料，骨整合能力仍有待提高。碱热处理可以在钛及钛合金表面制备一层具有纳米结构的涂层，从而提高其生物活性。因此，通过碱热处理对 Ti-Cu 合金进行表面改性，研究其是否同时具有良好的抗菌性及生物活性。实验发现碱热处理后 Ti-5Cu (Ti-5Cu-AH) 表面生成了具有纳米结构的 $\text{TiO}_2/\text{CuO}/\text{Cu}_2\text{O}$ 复合涂层，涂层具有良好的亲水性和 Cu^{2+} 释放能力。Ti-5Cu-AH 释放的大量的 Cu^{2+} 和表面的 CuO 使其具有优于 Ti-5Cu 的抗菌性。Ti-5Cu-AH 表面的纳米结构和释放的 Cu^{2+} 促进了小鼠胚胎成骨细胞前体细胞(MC3T3-E1)的初期粘附，碱性磷酸酶 (ALP) 的合成，细胞外基质的矿化及成骨相关基因的表达。结果表明碱热处理 Ti-5Cu 同时具有良好的抗菌性和生物活性。

D07-P12

二氮杂萘酮基功能材料用于肿瘤切除合并细菌感染型骨缺损修复研究

李怡铮、程习彤、蹇锡高*

大连理工大学

原发性骨肉瘤带来的骨溶解问题以及术后可能发生的细菌感染都是影响骨缺损修复的重要原因。本论文受贻贝类生物粘附特性的启发，在杂萘苯聚芳醚骨植材表面构建载药黑磷纳米复合水凝胶涂层。结果显示水凝胶涂层中多巴胺修饰后的黑磷不仅具有优异的光动力抗菌和光控释药抗肿瘤效应，在体内长期缓慢降解的过程中还能转化为 PO_4^{3-} ，既能修复骨缺损又能消耗过量活性氧，为后期成骨提供了良好的成骨

微环境。这项工作利用了黑磷的光响应特性，未来有望提高骨肿瘤患者的治愈率。

D07-P13

基于放疗-免疫联合的 γ 射线响应水凝胶用于乳腺癌术后复发和转移治疗

夏溢、吴元昊、刘金剑*

中国医学科学院放射医学研究所

目的 乳腺癌在 2023 年新生病例中已占女性癌症总人数的 31%，是女性群体中发病率最高的恶性肿瘤。目前早期乳腺癌患者首选治疗手段是手术切除，术后患者的五年生存率基本能超过 90%，患者的主要死因往往是术后肿瘤的复发和转移。因此，乳腺癌术后的复发和转移仍是一个亟待解决的致命问题。在临床上，乳腺癌术后辅助放疗是手术患者的标准治疗方法，对肿瘤复发有明显的抑制效果，但肿瘤的转移尚无合适的治疗方法。放疗虽然可以通过远端效应激活抗肿瘤免疫反应实现转移治疗，但术后的免疫抑制微环境、受限的放疗剂量和残留的细胞抗原不足都使得远端效应起效率不高。研究表明，肿瘤细胞受到大剂量照射后会上调细胞膜上 MHC-I 类分子的表达，促进 CRT 外翻，免疫原性提高。因此，我们期望采用体外大剂量照射刺激肿瘤细胞，提取照射后的细胞膜作为抗原，将其递送到小鼠体内激活全身的抗肿瘤免疫反应。由于术后缺乏实体瘤环境，难以实现药物的特异性靶向递送。基于此，我们构建了一种 γ 射线响应型可注射水凝胶递送系统，直接定位于术后创面，在 γ 射线照射刺激下，凝胶可以加速降解，包载于其中的照射后的细胞膜抗原和其他免疫调节剂被加速释放，进而协同增强免疫反应，实现放疗激活的放疗-免疫联合治疗，达到抑制乳腺癌术后复发和远端转移的效果。

方法 首先探索合成了 AHA-Se-CMC 的最佳成胶比例，进而通过降解实验和药物释放实验确定了照射之后凝胶的降解行为和药物释放行为。进而通过细胞毒性试验和溶血实验探索了凝胶的生物安全性。接着，提取了照射之后的细胞膜作为抗原，通过简单的物理共混将抗原和免疫调节剂 R848 和 aPD-L1 包载于其中。建立乳腺癌术后肿瘤模型，将凝胶原位注射到肿瘤部位，探索了肿瘤复发和转移的抑制效果。

结果 当 AHA-Se-CMC 中成胶单体比例为 1: 1，固含量为 4 % 时，成胶效果最好。降解实验和药物释放实验确定了照射后凝胶可加速降解和药物的释放。凝胶的细胞毒性结果和溶血实验结果均证实其生物安全性好，动物实验结果表明，凝胶可有效的抑制乳腺癌的复发和远端转移。

结论 体外照射刺激后提取的肿瘤细胞膜可以作为抗原诱导免疫反应。我们构建了一种 γ 射线响应型可注射水凝胶递送系统，其在 γ 射线照射刺激下可以加速降解，包载于其中的照射后的细胞膜抗原和其他免疫调节剂被加速释放，进而协同增强免疫反应，实现放疗激活的放疗-免疫联合治疗，其可作为一种有希望的治疗手段来抑制乳腺癌术后复发和远端转移。

D07-P14

ZIF-8 修饰的甲基丙烯酸酐化明胶用于牙槽骨再生的研究刘昀¹、程志强²、刘国民³、罗云纲*¹

1. 吉林大学第一医院，净月口腔医学中心，吉林省，长春市，130021
2. 吉林农业大学，吉林省特色资源健康产品与医用材料科技创新中心，吉林省，长春市，130021
3. 吉林大学第二医院，脊柱外科，吉林省，长春市，130021

目的：本研究旨在开发一种具有抗菌和成骨诱导能力的光交联复合水凝胶，促进牙槽骨再生。

方法：将不同浓度的 ZIF-8 颗粒与甲基丙烯酸酐化明胶 (GelMA) 溶液充分混匀制得 GelMA-Z，根据 ZIF-8 浓度从低到高分为 GelMA-ZL、GelMA-ZM 和 GelMA-ZH。使用 SEM、XRD、FTIR 和 AAS 对 GelMA-Z 进行理化性质表征；将大鼠骨髓间充质干细胞 (rBMSCs) 与 GelMA-Z 共培养，使用 CCK-8 试剂盒、细胞活/死染色试剂盒和 TRITC-Phalloidin/DAPI 染色评估其生物相容性；将 rBMSCs 与 GelMA-Z 共培养，通过 ALP 活性检测、茜素红染色、Real-time PCR 检测成骨相关基因 (*Alp*、*Runx2*、*Col1* 和 *Ocn*) 表达和 Western blot 检测成骨相关蛋白 (RUNX2 和 OCN) 表达评估其体外成骨能力；将牙龈卟啉单胞菌 (*P. gingivalis*) 与 GelMA-ZH 共培养，通过平板抑菌实验和细菌活/死染色检测 GelMA-ZH 的抗菌活性；构建大鼠牙周炎

模型, 通过 Micro-CT 和组织学染色检测 GelMA-ZH 促进大鼠牙槽骨再生的能力。

结果: ZIF-8 颗粒成功负载到 GelMA 中, GelMA-Z 具有可注射性和光交联性, 在 14 天内, GelMA-Z 能够稳定的释放 Zn^{2+} , 具有良好的生物相容性。GelMA-Z 显著提高了 rBMSCs 中的 ALP 活性、钙结节数量、成骨相关基因 (*Alp*、*Runx2*、*Col1* 和 *Ocn*) 和蛋白 (RUNX2 和 OCN) 的表达水平 ($P < 0.05$), 且具有浓度依赖性。GelMA-ZH 对 *P. gingivalis* 具有显著的抗菌活性 ($P < 0.05$)。在大鼠牙周炎模型中, GelMA-ZH 能够显著促进大鼠牙槽骨再生 ($P < 0.05$)。

结论: GelMA-Z 具有光交联性, 能够通过其固有的抗菌性和成骨诱导能力促进牙槽骨再生。

D07-P15

烧结+二次涂层对 Mg-2Zn-0.1Ca 液相沉积磷酸钙涂层耐蚀性的影响

蒋远会^{1,2}、唐娜^{1,2}、陈毅^{1,2}、乔丽英^{1,2}、王勇^{*1,2}

1. 重庆大学

2. 国家镁合金材料工程技术研究中心

表面涂层是控制医用镁合金生物降解行为的常用手段, 其中液相沉积磷酸钙涂层由于工艺简单易行且具有优异的生物学性能受到研究者的青睐, 在骨植入方面显示出巨大的发展潜力。然而现有的液相沉积涂层仍存在耐蚀性不足, 以及与基体结合力弱、在植入过程容易剥落等问题, 因此需要进一步改进。本文以 Mg-2Zn-0.1Ca 合金为基体, 采用“烧结+二次沉积”新技术在合金表面制备多层钙磷涂层, 达到提高涂层/基体结合力、改善耐腐蚀性的目的, 以满足骨植入镁合金材料的要求。

根据课题组前期研究得到的技术方案在合金表面制备了一层的磷酸钙涂层, 而后通过四因素三水平的正交实验研究了烧结温度、烧结时间、二次沉积溶液浓度及 pH 值等四个工艺参数对涂层耐腐蚀性能的影响, 并在 3.5%NaCl 溶液中测试了各涂层样品的电化学腐蚀性能。实验结果表明, 对涂层样品耐腐蚀性的影响程度由大到小依次为: 溶液 pH > 烧结温度 > 烧结时间 > 溶液浓度; 得到最佳耐蚀性的工艺参数是: 烧结温度和时间分别为 300°C, 2 h, 溶液浓度 (即 Ca-EDTA 和 KH_2PO_4 的浓度) 为 0.3 mol/L, 溶液 pH 为 9。最佳工艺下得到的涂层主要由羟基磷灰石组成; 在 3.5% NaCl 溶液中的腐蚀电位为 -1.42V, 腐蚀电流密度达到 $2.87 \times 10^{-8} \text{ A/cm}^2$, 相比裸合金分别提升 220 mV 和 2 个数量级。涂层形貌和性能在处理过程中发生显著变化, 第一次涂层后, 得到团簇状的涂层, 合金耐蚀性有明显提升; 烧结后涂层产生网状裂纹, 但团簇结构变得较为致密, 耐蚀性恢复到涂层前的水平; 再次涂层后, 网状裂纹得以修复, 耐蚀性也较一次涂层后显著提高。

D07-P16

具有可逆电荷转换的 pH/乏氧双响应性纳米凝胶与抗肿瘤治疗

廖源、王志豪、李军波、张磊涛、程秋丽*

河南科技大学

两性离子聚合物修饰纳米颗粒由于其抗蛋白吸附能力和可忽略不计的加速血液清除(ABC)效应, 成为药物递送系统中候选材料。在本研究中, 我们设计并合成了一种新颖的具有电荷翻转特性的磺胺-季铵两性离子单体(MPTA), 将其与偶氮苯类交联剂通过简单的回流沉淀法制备了 pH/乏氧双响应性两性离子纳米凝胶(PMPTA)。进一步负载化疗药物 DOX, 得到载药纳米凝胶(PMPTA@DOX)。该纳米凝胶由于两性离子的存在, 具有较长的血液循环与良好的生物相容性, 并可以在体内静脉给药后有效地在肿瘤部位聚集与渗透。在微酸性肿瘤微环境中, PMPTA@DOX 表面磺胺基团亚胺发生电荷翻转, 使得载体表面电势为正, 加速细胞摄取内吞, 从而深入肿瘤组织。在被肿瘤细胞摄取后, 细胞内高表达的偶氮还原酶引发偶氮键断裂, 加速药物释放, 有效抑制肿瘤生长。同时, 体外和体内实验表明, PMPTA@DOX 纳米载体的 pH 响应性电荷翻转加速其肿瘤细胞的摄取, 并能够进一步响应实体肿瘤内乏氧条件下实现药物控释, 克服了纳米药物治疗的固有局限性。在小鼠肿瘤模型中进一步证明了 PMPTA@DOX 的这种有效杀死癌细胞的双重刺激响应性。这种由简单便捷的一锅合成 PMPTA 纳米凝胶可以为肿瘤治疗中的药物递送提供一种实用的纳米平

台。

D07-P17

兼具可打印性及生物相容性的水凝胶用于无残留打印高通量的患者来源类器官生物芯片

谢岱希^{*1,2}、陈炳达¹、苏萌^{1,2}、宋延林^{1,2}

1. 中国科学院化学研究所
2. 中国科学院大学

类器官生物芯片可以模拟真实人体器官的微环境和功能特征，为疾病建模和药物筛选提供了新的平台。但传统手工培养类器官及构建生物芯片的方法通常过程复杂、成本高且耗时，极大地阻碍了其实际应用。本研究介绍了一种基于微针的气动打印策略，可以实现高效无残留的患者来源类器官生物芯片构建。通过开发可打印的仿生水凝胶，肿瘤活检样本可以被高效地处理成生物墨水，培养过程中细胞存活率高达 92%。使用微针进行打印，生物墨水利用率超过 90%，可以高效地构建类器官生物芯片并用于药物测试，在一周内给出个性化的药物筛选信息。通过微打印策略和仿生水凝胶，细胞的利用率和类器官芯片的构建效率可以有效提高，为精准医学提供了新的途径。

D07-P18

GSH-responsive low-dose radiotherapy sensitizer targeting fibronectin to induce pyroptosis by dual-energy CT imaging for breast cancer treatment

Yuelin Huang¹, Chunting Wang¹, Defan Yao^{*1,2}

1. Shanghai University of Sport
2. Department of Radiology, Xinhua Hospital, Shanghai Jiao Tong University School of Medicine

PURPOSE: Precise localization is the most important factor for successful radiotherapy. Dual-energy CT, with its ability to produce images at lower photon energies, has demonstrated the advantages of improving contrast resolution and precise localization. However, conventional iodinated contrast agents cannot meet the needs of dual-energy imaging at high keV.

broadly applied in CT imaging single-modal contrast Since fibronectin is highly expressed in breast cancer, we took the tumor immune microenvironment as an entry point and used the strategy of chemotherapy combined with radiotherapy to inhibit tumor growth and enhance anti-tumor immune response and synthesized a GSH-responsive low-dose radiotherapy sensitizer targeting fibronectin, DAC@KBiF₄, which can improve tumor localization imaging and enhance radiotherapy sensitivity for diagnostic and therapeutic integration.

METHOD AND MATERIAL: KBiF₄ was synthesized from BSA as a carrier. Radiotherapy sensitizer DAC@KBiF₄ was synthesized by loading DAC into KBiF₄ material, and modification of its surface was carried out to target fibronectin. The synthesized radiotherapy sensitizers were nanoclusters, which had better biosafety.

RESULTS: Taking the tumor immune microenvironment as the entry point, chemotherapy combined with radiotherapy is used to inhibit tumor growth and enhance anti-tumor immune response. DAC@KBiF₄ is used as a diagnostic and therapeutic integrated probe to localize the tumor on CT imaging before radiotherapy, and through low-dose radiation irradiation, Bi ions are utilized to eliminate glutathione (GSH) to raise the level of reactive oxygen species (ROS), and then the chemotherapeutic drug decitabine is released to up-regulate GSDME. The release of the chemotherapeutic drug decitabine upregulates the GSDME protein, inducing pyroptosis and anti-tumor immune response, thus achieving high precision, low damage and high efficacy.

CONCLUSION: In summary, we developed a GSH-responsive low-dose radiotherapy sensitizer DAC@KBiF₄ targeting fibronectin to induce pyroptosis and used it for the treatment of breast cancer under the guidance of CT imaging. The results showed that DAC@KBiF₄ could have better localization ability in dual-energy CT and effectively inhibit the tumor growth in synergy with chemotherapy and radiation to achieve

the effect of anti-tumor immunity, which could help to enhance the localization accuracy and therapeutic efficacy of radiotherapy.

D07-P19

Mesoporous nanomaterials-based signal amplification strategy coupled with PS-MS for ultra-sensitive detection of multiple blood biomarkers for the diagnosis of Alzheimer's disease

Tong Pei, Yaoyao Zhao, Xiayan Wang*

BEIJING UNIVERSITY OF TECHNOLOGY

Alzheimer's disease is the most common progressive neurodegenerative disorder, and its early diagnosis is particularly important^[1,2]. Biomarkers serve as essential indicators for assessing disease risk and monitoring disease progression. Blood tests, compared to lumbar puncture for cerebrospinal fluid, have less invasiveness and lower cost, making them important tools for clinical diagnosis or screening. A β and p-tau are the main AD biomarkers in blood, but the low abundance of these biomarkers in peripheral blood poses significant challenges for their accurate and sensitive detection^[3]. Although the detection of AD biomarkers in blood based on fluorescent or electrochemical techniques can meet the requirements of detection sensitivity, there are limited numbers of marker probes, spectral overlap, and severe background interference, making it difficult to achieve simultaneous detection of multiple targets. Paper spray mass spectrometry (PS-MS) stands out as a promising technique in this regard due to its unique advantages, such as minimal sample preparation, rapid analysis, and high throughput, but it has low ionization efficiency and insufficient detection sensitivity for large molecule proteins during the detection process. Signal amplification technology in mass spectrometry can transform the detection objects, converting the detection of relatively difficult-to-analyze target analytes into easier-to-detect small molecule substances, achieving enhanced detection sensitivity.

Based on this, we developed a highly sensitive immunoassay paper spray mass spectrometry signal amplification technology based on mesoporous nanomaterials for the detection of Alzheimer's disease biomarkers in blood. Mesoporous structures of nanocarriers have a larger active surface area and sufficient pores, making them have more binding sites and higher loading rates of mass spectrometry labels, thus generating stronger mass spectrometry signals. This method uses mesoporous silica as the carrier to achieve high loading rates of mass spectrometry labels, while surface modification with specific antibodies for targeted detection of the target analyte, allowing specific recognition of the target analyte without antigen purification steps before complex biological matrix detection. The method can simultaneously detect three AD biomarkers (A β ₄₀, A β ₄₂, and p-tau₁₈₁) by marking three types of AD biomarkers with different m/z ratio mass spectrometry tags in a micro-liter of blood sample. Experimental results show that the three types of mass spectrometry tags do not interfere with each other during the detection process, which can be used for the simultaneous quantitative analysis of various biomarkers, and the detection limit of a single biomarker has reached pg/mL. Research results show that the technology has potential applications in the early diagnosis and progression monitoring of AD, providing new tools for the clinical management of AD.

D07-P20

纯镁表面液相沉积羟基磷灰石涂层的生长机制研究

陈毅、王勇*、乔丽英

重庆大学

为了提高医用镁及镁合金的耐蚀性与生物相容性,采用液相沉积法在纯镁表面成功制备了羟基磷灰石涂层。利用 X 射线衍射 (XRD)、傅里叶变换红外光谱 (FTIR)、环境扫描电子显微镜 (ESEM) 和投射电子显微镜 (TEM) 等表征手段系统研究了羟基磷灰石涂层的生长机制。研究发现,羟基磷灰石涂层是一个

厚度约为 3 μm 的双层结构。其中，内层由多个氢氧化镁纳米圆球自由排列形成，厚度约为 600 nm；外层则是由无数个羟基磷灰石晶体形核长大而成。值得注意的是，羟基磷灰石的结晶呈现出非经典成核的生长特征。初始阶段，在富含钙离子和磷酸根离子的溶液中自发形成尺寸 1-2 μm 的三磷酸钙络合物。随后，三磷酸钙络合物开始发生聚结、溶解，并吸收额外的钙离子形成无定形相（无定形磷酸钙）。随着液相沉积时间的增加，无定形相被稳定的晶相（磷酸八钙（OCP）、缺钙羟基磷灰石（CDHA））所取代，直到形成更稳定的羟基磷灰石（HA）。在随后的生长过程中，羟基磷灰石晶体始终沿[002]方向优先生长，涂层厚度逐渐增加。

D07-P21

具有仿酶催化功能的聚氨酯材料研究

李培闯^{*1}、王进²

1. 山东省生物工程技术创新中心，菏泽分院，齐鲁工业大学（山东省科学院），菏泽 274000

2. 材料先进技术教育部重点实验室，医学院，西南交通大学，成都 610031

1、引言

在当前的血管类疾病治疗中，可用于血管介入的医疗器械发挥了重要的作用。但介入器械在实际的血管环境中，凝血、炎症等问题是无法避免的。基于此，对该类医疗器械进行必要的功能改性有助于提高疾病的治疗效果。本研究通过模仿血液中谷胱甘肽过氧化物酶（GPx）的功能，在聚氨酯材料中引入可催化内源性一氧化氮供体分解的功能位点，使得改性后的聚氨酯材料具备良好的血液相容性和组织相容性。

2、材料与方法

血液中的内源性一氧化氮供体可在特定刺激下，发生结构分解释放血管舒张分子一氧化氮。本研究以此为切入点，在聚氨酯材料引入二硒键或固定铜离子，所得材料具有类似于 GPx 的作用。在确定材料结构后，通过一氧化氮催化释放速率检测、血液相容性评价、抗菌性等功能评价，分析所得材料的应用可行性和应用前景。

3、结果与讨论

傅里叶红外光谱、核磁共振光谱等材料学结果显示，所得聚氨酯材料与原设计分子结构相符。所得聚氨酯涂层的一氧化氮催化速率可达到健康正常内皮细胞水平（ $0.5-4 \times 10^{-10} \text{ mol cm}^{-2} \text{ min}^{-1}$ ）。血液评价结果显示，所得聚氨酯涂层相比于对照样品，可显著抑制血液细胞的黏附，同时黏附血液细胞形态良好。血管细胞在所得聚氨酯涂层表面显示出细胞选择性，内皮细胞生长良好，而平滑肌细胞的增殖受到了明显的抑制。此外，铜离子改性的聚氨酯材料还表现出明显的抗菌性，这将有助于提高介入治疗过程中的安全性。

4、结论

研究成功制备了具有仿酶催化功能的聚氨酯材料，该材料具有类似于 GPx 的功能，可以持续可控地催化一氧化氮的释放。相关功能化评价结果表明，本研究所得聚氨酯材料具有优异的血管环境相容性，显示出可用于血管疾病治疗的巨大潜力。

5、致谢

本工作得到了山东省自然科学基金（ZR2022QE169），齐鲁工业大学人才科研项目（2023RCKY062），齐鲁工业大学培新基金（2022PX042）和山东省科技型中小企业创新能力提升工程的（2023TSGC0075）支持。

D07-P22

基于仿生生物矿化制备高强韧复合水凝胶

曾鑫悦^{*}、黄威

华中科技大学

具备良好生物相容性的高强韧水凝胶材料在软骨组织修复等领域有着很好的应用前景，并受到研究者们广泛关注。水凝胶具有优异的生物相容性和力学可调节性，但其较低的刚度、强度与韧性制约了其在软

骨等抗压抗冲击生物结构上的应用。而在自然界的生物材料中,通过生物矿化来增加高分子网络的力学性能的方法引起了科学家们的广泛兴趣。例如骨组织利用多级结构在骨胶原蛋白有序排列的基础上经矿化形成羟基磷灰石/胶原蛋白复合材料以提供人体的力学支撑功能。骨胶原蛋白经过矿化后纤维强度和韧性都大幅提升;甲虫等昆虫的外骨骼也是由矿化的甲壳素纤维螺旋排布组成,具备优异的抗压抗冲击性能。

鉴于此,通过模拟大自然中生物体内的矿化过程,可实现无机材料与有机物质的多尺度结合,从而赋予材料良好的力学性能和生物相容性。本研究旨在利用仿生矿化技术制备碳酸钙/壳聚糖复合水凝胶材料,对水凝胶中 CaCO_3 成核和生长机理进行深入研究,并实现对壳聚糖水凝胶增强增韧的效果。通过外力诱导纤维有序排列以及碳酸钙纳米颗粒有序生长的方法,成功制备了碳酸钙-壳聚糖复合纳米薄膜材料。这与生物体内的复合材料有着相似的微纳米结构,并且强度和刚度等力学性能有着显著的提升。其在软骨修复等医学领域有着很大的潜力。

D07-P23

PEEK/Si₃N₄ 复合纳米生物涂层的制备与性能研究

熊锦莹、黄威*

华中科技大学

生物组织如骨骼与牙齿等通过生物矿化的方法来提升材料的力学性能,例如胶原蛋白纤维经过矿化形成羟基磷灰石-胶原蛋白复合纳米结构。有机相和无机相复合的多级分层结构使骨骼和牙齿兼具强度与韧性,这为新型骨科和牙科植入材料提供了灵感。本研究采用具有良好生物相容性的聚醚醚酮(PEEK)作为有机相,氮化硅(Si_3N_4)作为无机相,模拟生物矿化过程,实现具备优良力学和生物学性能的 PEEK/Si₃N₄ 复合涂层的制备。通过旋涂在钛合金表面成功沉积了 PEEK 纤维网络,再结合磁控溅射技术将 Si_3N_4 纳米颗粒包覆在 PEEK 纤维表面形成复合涂层,其结构类似于矿化胶原纤维。本研究比较了 PEEK 涂层和 PEEK/Si₃N₄ 涂层的微观结构、力学性能和生物学性能:PEEK 熔化再结晶后形成了微米级纤维结构,其间无序分散着纳米级小孔,EDX 和 SEM 显示了 Si_3N_4 在纤维表面的沉积。PEEK 涂层的杨氏模量在 10~20GPa 之间,而 PEEK/Si₃N₄ 复合涂层可达 45~65GPa,成功实现了刚度的提升;PEEK 涂层的水接触角约为 90°,溅射后水接触角降至 40°~60°,说明 Si_3N_4 层提高了 PEEK 的亲水性能。细胞实验结果表明,PEEK 不利于细胞生长,而 PEEK/Si₃N₄ 复合使细胞粘附、增殖数量显著增加,说明 Si_3N_4 层有利于增强细胞粘附增殖,亲水性能的提高能改善涂层的生物学性能;且随着 PEEK 含量提高,复合涂层上成功粘附的细胞显著地增多。

D07-P24

拉伸取向法制备 PLCL 微沟槽薄膜通过机械转导调节骨髓间充质干细胞粘附,促进成骨分化

束月霞、叶晓健、王杰林*

上海交通大学医学院附属同仁医院

利用化学或物理手段改变骨再生材料的表面形貌,使间充质干细胞能够感知周围环境中的信号,并将其转化为影响细胞功能(如细胞粘附、增殖、迁移、分化和凋亡)的细胞内信号,在骨组织工程中具有十分重要的意义。目前主流的微形貌主要有三种类型:微沟槽、微柱和微坑。最新研究发现,对比这三种微形貌的聚乳酸共乙醇酸(PLGA)/羊毛角蛋白复合材料,沟槽宽度为 10 μm 微沟槽膜能够促进骨缺损修复,对骨组织再生具有积极的引导作用。相比于光刻、软刻蚀等微沟槽结构制备方法,拉伸取向法制备简单,实验要求低,方便实用,绿色环保,具有普适性。因此,我们提出使用拉伸取向法制备沟槽宽度为 10 μm 的聚(L-乳酸-共-己内酯)共聚物(PLCL)微沟槽薄膜。通过细胞活死染色、ALP 染色、茜素红染色、免疫荧光染色、RT-qPCR 等实验,评估此薄膜对大鼠骨髓间充质干细胞(rBMSCs)成骨分化诱导性能。体外实验表明,与对照组相比, rBMSCs 在 PLCL 微沟槽薄膜上表现出优异的细胞粘附和增殖活性,更高的促成骨效果。我们的研究表明,拉伸取向法制备 PLCL 微沟槽薄膜,通过机械转导机制,利用细胞骨架张力诱导 rBMSCs 沿沟槽延伸,向成骨谱系分化。

D07-P25

仿生叶绿体支架构建及其感染骨缺损修复研究赵耀²、丁春梅¹、牛丽娜^{*2}、李建树¹

1. 四川大学

2. 中国人民解放军空军军医大学

引言：细菌引起的植入物感染常导致临床骨修复失败，严重威胁患者健康。光热疗法作为一种安全、有效的治疗策略被广泛应用于生物医学领域。绿色植物的叶绿体能将光转化为化学能，其包被的外膜不仅保护着内部结构，而且有效防御病原体侵袭。受此启发，本研究设计了一种具有稳定光热效应和自我防御功能的仿生支架材料，并将其用于感染骨缺损治疗。

材料与方法：将液体剥离法得到的二维黑磷（BP）纳米片分散于壳聚糖和聚己内酯（CS/PCL）纤维网络中，利用贻贝启发的聚多巴胺（PDA）黏附和还原特性，实现对纤维网络中 BP 的稳定和保护，同时原位锚定抗菌性的银（Ag）纳米颗粒，最终得到 CS/PCL/BP/PDA@Ag 多功能仿生支架。

结论：通过模仿叶绿体独特的光转换和防御功能，本文成功设计得到一种新型 CS/PCL/BP/PDA@Ag 支架，其突出的光热稳定性和抗菌性赋予支架良好的成骨性和自适应抗菌能力，可以有效实现体内感染骨缺损的治疗和再生。

D07-P26

穿心莲内酯前药大分子的构建及其纳米制剂抗急性肺损伤研究

周印、何一燕*、顾忠伟

南京工业大学

急性肺损伤（ALI）是临床上常见的危重症之一，死亡率高，严重时甚至会发展为急性呼吸窘迫综合征（ARDS），严重影响着患者的生命质量。ALI 目前最被认可的原因是促炎细胞因子在短时间内异常升高而引发的细胞因子风暴，因此控制细胞因子风暴是治疗急性肺损伤的关键。穿心莲内酯是我国传统中草药穿心莲的主要活性成分之一，其通过抑制 NF- κ B 信号转导途径而发挥抗炎作用，其抗炎疗效在临床上得到广泛认可。但因其水溶性差（3.27 μ g/mL）、生物利用度极低（仅为 0.98%），体内半衰期短，靶向性差，系统毒性大等问题，严重制约了 ANDRO 的临床应用。因此，如何提高穿心莲内酯的溶解度成为相关的研究热点，对拓展其应用极为重要。因此，本项目提出基于“亚组分自组装策略”，以 PEG 功能化的扇形二代赖氨酸（PEG-G2K）、2-甲醛基苯硼酸（2-FPBA）和穿心莲内酯（ANDRO）为亚组分，通过亚组分自组装制备穿心莲内酯的前药大分子（简称为 PEG-G2K-IB-ANDRO），该前药以 PEG 作为亲水链段，以赖氨酸、苯硼酸和穿心莲内酯形成的亚胺硼酸酯结构作为疏水部分，具有多重生物响应性。同时，该纳米前药自组装体还可作为药物载体，通过疏水作用实现对难溶性 ANDRO 本身的物理包载（简称为 Nanopro@ANDRO）。实验结果证明 Nanopro@ANDRO 纳米粒子尺寸均一，具备较高的包封率与载药量，可实现良好的智能响应性药物递送，药物在低 pH，高 ROS 环境中良好释放。同时该纳米体系能够有效降低炎症细胞内 ROS 水平，并协同穿心莲内酯有效调控巨噬细胞向 M2 型极化。建立急性肺损伤模型，证明纳米粒子具有良好的生物安全性，有效的降低炎症因子的表达，减少炎症细胞的浸润，极大程度缓解了急性肺损伤的危害。该纳米体系有望为提高穿心莲内酯生物利用度和急性肺损伤治疗提供一种有前景的策略。

D07-P27

抗蛋白吸附硅水凝胶角膜接触镜的制备及性能研究

薛慧文、何一燕*、顾忠伟

南京工业大学

角膜接触镜是一种广泛使用的生物材料，用于视力矫正和药物输送系统。但随着佩戴人数的增加，一

系列问题也随之显现出来。其中,泪液蛋白在角膜接触镜中的沉积是导致眼部微生物附着和炎症的一个问题。眼球表面需要与镜片争夺水分,镜片会影响泪液膜的稳定性和成分,镜片上的沉淀物会导致镜片湿润性降低,同时,眨眼的频率增多也会使浸润性降低。同时眼部动态的环境使得蛋白质更容易吸附到角膜接触镜表面,促使细菌粘附到镜片表面,引发角膜感染、细菌性角膜炎(BK)或角膜浸润性事件(CIES)。基于此,我们通过向 Poly(HEMA-NVP-TRIS-KH-570) 硅水凝胶中添加甲基丙烯酰氯接枝谷氨酸(MA-Glu),在不降低其透光性和含水性能的条件下,有效地降低了对眼部蛋白的吸附,提高了佩戴角膜接触镜的舒适度,具有良好的应用价值。

D07-P28

基于点击化学制备的非溶胀水凝胶用于原代卵巢癌类器官的培养

韩国勇、李云峰*

吉林大学

水凝胶的膨胀通常会导致其力学性能下降,并伴随溶质扩散的问题。为抑制膨胀现象,一种有效策略是在水凝胶网络中引入具有较低临界溶液温度(LCST)的热敏聚合物,以对抗高温下的吸水作用。通过使用马来酰亚胺基团修饰具有热响应性的三嵌段共聚物普兰尼克(Pluronic)和巯基功能化的明胶,并利用马来酰亚胺基与巯基之间的迈克尔加成反应,成功合成了一种具有生物相容性的非溶胀水凝胶。这种新型水凝胶避免了传统水凝胶在培养过程中常见的溶胀现象,展示出显著的优势。明胶作为细胞外基质的主要成分,对基于类器官培养尤其有吸引力。水凝胶稳定的三维结构为细胞提供了稳定的生长环境,不仅有效支持了卵巢癌类器官的生长和增殖,还能维持类器官的形态和功能。进一步的生化分析表明,培养在该水凝胶中的类器官具有较高的细胞活力和代谢活性。这种创新的非溶胀水凝胶材料在原代卵巢癌类器官培养中展示了巨大的潜在应用价值。该方法为肿瘤类器官的研究和药物筛选提供了一种新工具,有望推动个性化医疗和癌症研究的发展。

D07-P29

基于噻唑烷化学的生物正交水凝胶的设计与性能研究

易丹颖、何一燕*、顾忠伟

南京工业大学

随着医疗技术的不断发展,人们的健康和生活质量,但是由受伤、衰老、疾病或其他类型的损害导致的组织和器官衰竭仍然是影响人们健康的一个重要问题。为了应对这方面的问题,人们便引入了组织工程,即用于使用活细胞、支架和生物活性分子恢复组织/器官功能。这个过程离不开细胞的三维培养,而水凝胶在细胞的三位培养中起着至关重要的作用。

本研究聚焦于水凝胶的交联反应,在生理环境中利用 1,2-氨基硫醇和酰胺醛基的生物正交反应的快速、梯度动态和稳定特性,设计了一种新型水凝胶。这种水凝胶结合了硫醇醛和席夫碱反应的动态可逆性和硫醇氨基环化反应的不可逆性,实现前期动态可调、后期逐步梯度稳定的转变。该水凝胶由醛基化透明质酸和半胱氨酸封端的一系列分子单体交联形成,成分明确、水解稳定性好,允许在生物体内进行高度选择性和高效率的化学修饰,而不会干扰生物体内的其他化学过程,适用于细胞的三维培养。本文主要研究水凝胶前驱体的不同单体、不同固含量等因素对水凝胶材料动态性、稳定性、孔隙率、自愈性能的影响,实现了 1,2-氨基硫醇和酰胺醛基的生物正交反应形成的水凝胶作为细胞载体的优化,为其开发提供了新的思路。

D07-P30

基于 DNA 修饰荧光 π -共轭聚合物纳米粒子的制备与成像应用

张文康、田雷蕾*

南方科技大学工学院

荧光 π 共轭聚合物 (FCP) 具有极高的光捕获能力、灵敏的信号转导能力以及多样可调节荧光发射光谱, 使其在生物成像与传感领域引起了广泛关注。通过将 FCP 作为疏水主链, 以“点击”化学接枝 DNA 序列于侧链上, 可以一步制备出水溶性 DNA 修饰荧光 π 共轭聚合物纳米粒子 (OCPNs)。该方法具有合成效率高、产物结构明确等优势, 并且可通过控制 DNA 的使用量调节 DNA 接枝率, 制备具有不同粒径尺寸的 OCPNs。本研究利用 FCP 的“光捕获天线效应”放大核酸传感信号, 使用具有更多的发色团的大尺寸 OCPNs, 将受体 Cy5 荧光信号放大 37 倍, 实现单细胞水平的 microRNA 成像。同时, 利用 DNA 偶联抗体对细胞内蛋白进行标记后, 无需额外的信号放大步骤, OCPNs 可在 5 分钟内与抗体上 DNA 杂交, 仅凭自身荧光亮度完成对蛋白的荧光成像, 且具有极少非特异性结合与极低背景信号。基于 OCPNs 的检测和成像方法具有检测灵敏度高、易于使用和快速成像的特点, 为生物学和医学领域的分子生物学检测、药物筛选、病理分析等相关研究提供新的有力工具, 有望推动该领域的进一步发展。

D07-P31

锰基抗氧化酶启发的具有轴向 Mn-N5 位点和二维 d- π 共轭网络的生物催化剂用于拯救干细胞命运

吴子鹤、孙一民、叶玲、程冲*

四川大学

构建具有可控几何配位结构的高效生物催化剂用以清除活性氧 (ROS) 在基于干细胞的治疗中极为重要, 但仍面临严峻挑战^[1,2]。受天然锰基抗氧化酶 Mn-SOD 活性中心的空间配位结构启发, 我们设计了一种基于锰配位聚酞菁的生物催化剂 (Mn-PcBC), 其具有轴向 Mn-N5 位点和二维 d- π 共轭网络, 可用作人造抗氧化酶来拯救干细胞的命运^[3]。由于独特的化学和电子结构, Mn-PcBC 能够高效、稳定、广谱地清除 ROS, 效率远超已报道的其他 Mn 基人造抗氧化酶。密度泛函理论 (DFT) 分析表明, Mn-PcBC 不仅具有促进电子转移的二维 d- π 共轭网络, 而且可通过 Mn-N5 轴向配位调节 ROS 清除过程中关键中间体的吸附能, 揭示了 Mn-PcBC 高效清除 ROS 的反应机制。因此, Mn-PcBC 能通过保护生物体内成骨相关基因的转录, 在高 ROS 水平的微环境中有效保护间充质干细胞 (MSCs) 的细胞活性和功能性, 在组织再生医学上潜力巨大。本研究通过仿生设计, 不仅对轴向配位 Mn-N5 位点在 ROS 清除中的关键功能提供了重要见解, 还提出了一种构建高效人造抗氧化酶用于干细胞治疗的新策略。

参考文献

- [1] C. Hu, L. Zhao, C. Peng, et al., Regulation of the mitochondrial reactive oxygen species: Strategies to control mesenchymal stem cell fates ex vivo and in vivo. *J. Cell. Mol. Med.* **2018**, 22 (11), 5196-5207.
- [2] Y. E. Kim, J. Kim, ROS-Scavenging Therapeutic Hydrogels for Modulation of the Inflammatory Response. *ACS Appl. Mater. Interfaces* **2022**, 14 (20), 23002-23021.
- [3] Z. Wu, Y. Sun, C. Cheng, et al., Manganese-based Antioxidase-Inspired Biocatalysts with Axial Mn-N5 Sites and 2D d- π -Conjugated Networks for Rescuing Stem Cell Fates. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2023**, 62, e202302329.

D07-P32

用于口腔黏膜快速给药的透明质酸基水凝胶薄膜

顾卓昊、李仔杰、何一燕*、顾忠伟

南京工业大学 材料科学与工程学院

偏头痛作为最常见的急性发作性神经血管疾患, 在疾病早期的及时治疗能够大大降低其致残风险。口腔粘膜给药作为一种快速高效的药物递送方式, 药物经黏膜吸收进入血液循环系统, 可以有效避免首过效应和胃肠道的降解, 是治疗急性偏头痛的理想手段。苯硼酸及其衍生物可以与 1,2-二醇/酚或 1,3-二醇/酚在碱性环境下反应形成硼酸酯键, 并通过硼配位高效负载药物。同时, 硼酸酯键在低 pH 下的响应性溶解性有助于快速崩解, 实现药物释放。基于此, 我们提出通过溶剂蒸发法制备负载琥珀酸舒马曲坦的硼酸酯透明质酸基水凝胶薄膜, 用于口腔黏膜快速给药。系统研究了其力学性能、黏附强度、药物负载情况、亲

水性与崩解能力、药物穿透黏膜与释放情况、细胞毒性等性能,实现了对琥珀酸舒吗曲坦的高负载量与口腔黏膜的黏附和快速崩解释放。体内药代动力学证明该载药水凝胶薄膜用于舌下黏膜给药具有较口服更快的药物起效速度与更高的生物利用度。此外,水凝胶薄膜用于大鼠的口腔溃疡修复实验也表明了该水凝胶薄膜具有很好的粘附性与密封性,与商业口腔溃疡贴相比,显著缩短了溃疡愈合时间。综上,水凝胶载药薄膜在实现高药物负载量的同时,拥有优异的黏膜粘附性与快速崩解释放药物的能力,在急性神经性疾病的治疗方面具有潜在的临床应用潜力。

D07-P33

仿生湿粘附多功能水凝胶促糖尿病感染伤口愈合研究

宋吉亮、王嘉怡、何一燕*、顾忠伟
南京工业大学 材料科学与工程学院

细菌感染一直是全球普遍关注的问题,随着抗生素的滥用,细菌耐药性的增加极大限制了传统的感染治疗,因此探究新型抗菌策略刻不容缓。目前光动力杀菌已成为非抗生素依赖抗菌策略的主流;此外,镓离子因与铁离子在多种结构上的相似性并可以通过“特洛伊木马”的机制破坏细菌的铁代谢实现抗菌性能,这种抗菌机制近年来受到研究者的广泛关注并被认为是产生耐药性。然而镓离子存在吸收性差、pH 敏感性高等不足,影响了其抗菌效果。因此两种或多种治疗方法联合,提高抗菌效果已成为关注的焦点。本工作通过将镓离子(Ga^{3+})、多巴胺修饰的透明质酸(HA-DOP)和聚多巴胺(PDA)一锅法混合成水凝胶,基于镓离子的抗菌机制与聚多巴胺的光动力抗菌相结合,使其具有更强的抗菌效果。本研究首先通过紫外、核磁、拉曼、红外、扫描电镜和投射电镜等对其结构进行探究与表征,并进一步探究其在不同 pH 下的力学性能、粘附性能和降解性能等,揭示其成胶机理。实验结果表明在 pH=8-9 时,PDA 的引入显著增加了凝胶的性能,这可能与 PDA 增加了凝胶的内聚力有关。体外抗菌实验证明,该水凝胶具有良好的抗菌性能,可显著抑制细菌生长。体内实验证明,该水凝胶同时发挥了止血、抗菌、抗氧化、抗炎和促进血管生成的活性,能够加速皮肤组织的再上皮化和胶原蛋白的沉积,加速糖尿病感染伤口愈合。因此,本研究所提出的抗菌水凝胶有望成为糖尿病感染创面愈合的候选者。

D07-P34

天然杀伤细胞膜仿生靶向脂质体及其抗胶质瘤研究

陈于童、陈彦铭、何一燕*、顾忠伟
南京工业大学

脑胶质瘤(Glioma)是起源于神经系统胶质细胞的肿瘤,是颅内最常见的恶性肿瘤,约占颅内肿瘤总数的 40%-50%。由于其复发率高、死亡率高、预后差,成为较难治愈的原发性中枢神经系统肿瘤之一,在治疗中存在血脑屏障(BBB)以及肿瘤耐药性等限制。 β -榄香烯(β -elemene)是从中药温郁金中提取分离的倍半萜烯类化合物,研究发现其可以对多种癌细胞产生抑杀作用,诱导肿瘤细胞分化和凋亡,抑制肿瘤血管生成,提高机体抗肿瘤免疫反应。然而,因其疏水特性与较高的 IC50 (20-50 $\mu\text{g/mL}$),限制了 β -榄香烯在临床中的应用,因此寻找合适的载体提高其生物利用度成为了当下研究热点。该研究提出了一种具有多重靶向的仿生递送系统,设计了由二硬脂酰基磷脂酰乙醇胺聚乙二醇谷胱甘肽(DSPE-PEG-GSH)、油胺-吡啶(OAM-ICA)、二代谷氨酸-替莫唑胺前药(TMZ-G2E-otBu)等组分亲疏水自组装包载 β -榄香烯制备而成的脂质体(PCIGT@ β -ele),进一步通过 NK-92 细胞膜的修饰(NKM@PCIGT@ β -ele),提高其靶向能力。实验结果证明 NKM@PCIGT@ β -ele 具有较高的载药量与包封率,药物在低 pH 环境下释放良好,NKM@PCIGT@ β -ele 对 GL261 与 U87-MG 细胞均有较高的抑杀作用,在体外血脑屏障模型中具有较高的透过率,在 3D 肿瘤球模型中也展现出较好的渗透效率,在原位胶质瘤小鼠模型中,大量药物在小鼠颅内积累,显著延长小鼠存活时间,降低了肿瘤尺寸,极大程度缓解了胶质瘤的危害。

D07-P35

多级肾靶向纳米递送系统介导 RTA-408 治疗急性肾损伤

林佳义、宋承浩、何一燕、丁洁*、郭红磊

南京工业大学

急性肾损伤 (AKI) 是一种肾功能在短期内急性减退的临床综合征, 其发病迅猛, 死亡率高。目前 AKI 的一个重要病理机制是氧化应激介导的全身炎症反应。因此, 抗氧化抗炎治疗成为重要的治疗手段。传统的抗氧化剂由于其肾脏生物利用度低、在治疗靶点富集不足等使其对 AKI 的临床疗效有限。Omaveloxolone (RTA 408) 是一种抗氧化炎症调节剂 (AIM), 可激活 Nrf2 并抑制一氧化氮 (NO), 抵消氧化应激抑制 AKI。本文拟开发设计一种靶向 Kim-1 蛋白的具有 ROS 响应两亲性纳米粒前药用以递送 Omaveloxolone (RTA 408), 在降低氧化应激的同时, 缓解炎症以治疗急性肾损伤。

D07-P36

基于硼酸酯键的透明质酸水凝胶纤维的制备及其性能调控

戴冯宇、Abdus Samad、何一燕*、顾忠伟

南京工业大学 材料科学与工程学院

具有特定化学功能和机械性能的聚合物纤维对于生物材料的各种应用至关重要, 包括再生医学和药物递送。受生物工程原理的启发, 我们开发了用苯硼酸(HA-PBA)功能化的聚合物纤维, 当 pH 值调节到碱性条件时, 它会形成动态交联的硼酸酯键, 从而形成聚合物网络。我们的研究表明, 不同接枝率的 HA-PBA 纤维表现出不同的交联和解离活化能, 从而影响其拉伸强度和伸长率等力学性能。我们系统地研究了不同 pH 值对纤维性能的显著影响。HA-PBA 纤维的直径范围为 56 至 60 μm , 长度可达数米, 并在 10 mm/min 的模拟应变速率下评估了其抗拉强度、弹性模量和极限应变等性能。

基于“老药新用”的化疗/光动力纳米共递送系统的构建及低光强下用于乳腺癌的治疗黄翔宇[#], 陈雯萍[#], 贾婧[#], 庄君阳^{*}, 林新华^{*}, 李宁^{*}

单位: 福建医科大学药学院, 福建省药物靶点发现与结构与

重点实验室, 福建省福州市, 350122

E-mail: ningli@fjmu.edu.cn

关键词: 双氢青蒿素; 光动力疗法; 联合治疗; 纳米给药系统

迄今为止, 在各种治疗方法中, 化疗仍然是乳腺癌治疗的一种重要的治疗方式。然而, 常规化疗却伴有严重的副作用和多药耐药性^[1]。因此, 开发安全、高效的新药仍然是一个挑战。事实上, 药物的发现和开发是一个耗时和昂贵的过程^[2]。因此, 老药的新应用越来越受到关注。一些传统中药, 如屠呦呦分离的一线抗疟药物青蒿素 (ART), 已被发现具有抗肿瘤的潜力。双氢青蒿素 (DHA) 是天然化合物青蒿素的衍生物和主要活性代谢物, 它已被世界卫生组织作为一种有效的抗疟药物在世界范围内应用, 且研究表明其安全性高、副作用低^[3]。为实现肿瘤富集和提高治疗效果, 我们将 DHA 用于乳腺癌治疗, 并将其与具有选择性和低毒性的光敏剂 Ce6 联合, 以 PEG-PCL 作为递送载体, 自组装形成纳米递送系统 (PPDC)。实验证明, 在低光强下的 PDT 与化疗联合治疗能够通过提高 ROS 水平、损伤内质网功能、诱导内质网应激、提高下游促凋亡因子的表达, 进而诱发细胞凋亡, 增强对肿瘤细胞生长的抑制; 同时靶向肿瘤组织, 有效延长药物在肿瘤组织的滞留时间, 显著抑制实体肿瘤的生长。综上所述, 我们成功构建了高效安全的纳米递送系统, 克服 DHA 水溶性差、提高肿瘤富集效率的同时, 增强了体内抗肿瘤效果, 为乳腺癌的治疗提供了一种潜在的应用策略。

参考文献:[1] *Regen. Biomater.* 2023, 10, rbad048.[2] *Adv Mater.* 2021, 33, e2004788.

[3] *Pharmaceutics*. 2022, 14, 2047.

仅发表论文

D07-PO01

负载仿生多肽 CEMP1/Asprin 的智能水凝胶促进牙骨质再生

梁凤、王晴晴*

安徽医科大学

目的：制备载仿生双亲多肽分子及阿司匹林（Aspirin,ASA)的 pH 响应水凝胶材料，探讨其体外抗炎及促进牙骨质再生的作用。

方法:用标准固相法合成双亲多肽分子 CEMP1-p1 和 CEMP1-p2,以氧化葡聚糖（Oxi-Dextran)和水合肼改性果胶（PEC-Hydrate)为材料制备 pH 响应性水凝胶载体，将 CEMP1-p1 和 CEMP1-p2 以及 ASA 以物理包埋的方式负载于水凝中，分别制得负载氧化葡聚糖改性果胶水凝胶（ODPH）、负载 ASA 的水凝胶（ODPH-ASA）、负载 ASA 和 CEMP1-p1 的水凝胶（ODPH-ASA-p1）、负载 ASA 和 CEMP1-p2 的水凝胶（ODPH-ASA-p2）、负载 ASA 和 CEMP1-p1 以及 CEMP1-p2 的水凝胶（ODPH-ASA-p1/p2）。体外评估水凝胶 pH 响应性、溶胀性、机械性能及药物释放曲线；扫描电镜检测材料的形貌及平均孔径；CCK-8、活死染色及初始黏附实验检测各水凝胶的生物相容性；在诱导 hPDLSCs7d 后，通过碱性磷酸酶（alkaline phosphatase, ALP）染色和 ALP 活力检测评估各水凝胶对成骨早期标志 ALP 表达的影响；诱导 21d 后，通过茜素红染色评估各对 hPDLSCs 基质矿化能力的影响；诱导 7d、14d、21d 后，通过实时定量 RT-PCR 法、Western Blot

评估各水凝胶对 hPDLSCs 成骨相关基因（ALP、Runx2、OPN、COL1）和成牙骨质相关指标（CEMP1、CAP）表达的影响。

结果：（1）交联固化后的内部孔径大小不一，约 $95 \pm 0.98 \mu\text{m}$ ，各组水凝胶之间无明显差别；溶胀降解实验显示各组水凝胶溶胀降解实验无明显差别；药物释放曲线提示当 $\text{pH}=6.8$ 时，ASA 早期释放的速度较快且浓度较高，3 天趋于平衡，CEMP1-p1 和 CEMP1-p2 则缓慢且稳定释放，5 天趋于平衡。当 $\text{pH}=8$ 时，ASA 释放速度较快，5 天趋于平衡，CEMP1-p1 和 CEMP1-p2 则缓慢且稳定释放，7 天趋于平衡（2）培养的 hPDLSCs 三代细胞主要呈梭形，细胞表面阳性标记物 CD90 在 hPDLSCs 表面的表达率大于 99%，阴性标记 CD45 的表达率约为 0.12%；与对照组相比，各组水凝胶无明显细胞毒性；相较于对照组，茜素红、ALP 染色及 ALP 活力实验显示，ODPH-ASA-p1/p2 组成骨分化性染色更深，ALP 活力更强（ $P<0.01$ ）；成骨诱导 21d 后的 ALP、Runx2、OPN、COL1、CEMP1、CAP、基因表达明显高于对照组（ $P<0.01$ ）。

结论：（1）ODPH 支架材料具有 pH 响应性，实现 ASA 和仿生多肽的智能释放，协同促进牙骨质再生。（2）ODPH-ASA-p1/p2 材料能有效上调 hPDLSCs 成骨相关基因和成牙骨质相关基因表达，提高 ALP 活性，促进 hPDLSCs 细胞外基质矿化。

D07-PO02

新型含磷酸根化合物长链抗变形链球菌及对牙齿的再矿化作用

高子扬、王晴晴*

安徽医科大学

目标：

变形链球菌与龋病发展关系紧密，感染后会导致牙体组织硬组织脱矿和有机成分崩解，本研究旨在设计一种含磷酸根的有机物长链，并探索其对变形链球菌的抑制作用以及对牙釉质、牙本质的再矿化作用。

方法：

1、聚合物的合成与表征：通过合成一种含磷酸根化合物长链形成纳米颗粒，纳米颗粒可以包裹银离子形成最终产物。材料合成后使用透射电子显微镜（TEM）和动力学光散射（DLS）技术测量材料表征以

及合成的纳米颗粒的粒度分布。

2、抗菌效果评价：使用不同浓度（0 $\mu\text{g/mL}$ 、10 $\mu\text{g/mL}$ 、20 $\mu\text{g/mL}$ 、30 $\mu\text{g/mL}$ 、40 $\mu\text{g/mL}$ 和 50 $\mu\text{g/mL}$ ）纳米颗粒测试以确定最小抑制浓度（MIC）。使用细胞爬片制备细菌与材料共培养 24 小时样本，使用扫描电子显微镜（SEM）观察细菌形态变化，以及通过活/死细菌荧光染色进行抗菌效果评估。

3、再矿化疗效评价：在再矿化研究中，将人工唾液缓慢添加到用材料浸泡过的酸蚀牙釉质片和牙本质片上。使用 X 射线衍射（XRD）、傅立叶变换红外光谱（FTIR）和扫描电子显微镜（SEM）技术对矿化机制进行了深入研究。牙釉质切片与牙本质切片先用 37%磷酸酸蚀 30s 并用去离子水清洗干净，再用材料浸泡 24h，最后用人工唾液处理 7 天并用 SEM 检查其在体外的横截面和表面矿化效应。此外，使用 Sprague-Dawley（SD）大鼠的进行动物实验，在体外用牙釉质和牙本质片构建脱矿模型，用材料浸泡 24h 后固定于大鼠口腔内，两周后使用 SEM 观察牙片的抗菌和再矿化效果，矿化的磷酸钙比例。通过 XRD、FTIR、EDX 分析牙片的物理性能。

4、生物相容性评价：通过 CCK-8 细胞进行验证，并且取动物实验后的主要器官（心、肝、脾、肺、肾）进行苏木精和伊红（HE）染色，并观察其病理变化，以确保潜在临床应用的安全性和有效性。

结果：

1、本研究成功合成了含磷酸根化合物纳米颗粒，使用透射电子显微镜（TEM）和动态光表征散射（DLS）技术，表现出均匀分布的颗粒和良好的形态稳定性。

2、在对变形链球菌生长的影响的评估中，该材料在浓度为 50 $\mu\text{g/mL}$ 时对变形链球菌能有效杀伤。进一步的机制研究表明该材料通过破坏细菌细胞膜和细胞壁达到杀菌效果。

3、在再矿化研究中，通过 XRD、FTIR 和 TEM 进行分析，已确认该材料可以促进羟基磷灰石（HAP）的形成。这一现象已在体外矿化模型中得到验证，其中浓度 50 $\mu\text{g/mL}$ 时观察到在牙本质小管处形成矿化层。进一步的动物实验提供了额外的证据支持该材料有在口腔内促进再矿化的能力并且有效抑制细菌定植和粘附。XRD、FTIR 和能量色散 X 射线光谱（EDX）分析表明再矿化物质主要由 HAP 组成。

4、细胞和动物安全评估：通过 CCK-8 实验和主要组织学器官染色（HE）已经证实了该材料临床应用具有安全性。

结论

该含磷酸根化合物纳米颗粒显示出显著的抗菌作用，同时可以促进脱矿牙齿组织的再矿化。该研究为纳米材料在临床龋病的预防和治疗提供了新思路，并具有潜在的临床应用价值。

D07-PO03

微弧氧化/钙磷盐复合涂层的制备及性能研究

胡海、乔丽英*

重庆大学材料科学与工程学院

镁合金的力学性能与人骨相近，并且在生理环境下可以降解，在骨损伤修复上存在非常大的应用潜力。微弧氧化作为一种工艺可靠，并且制备涂层性能优异的表面改性技术，被广泛关注。但是由于制备过程中存在着大量的放电通道，会在表面产生大量的孔洞，加速了合金的降解，这使得涂层的使用寿命较短。因此在微弧氧化处理后通常会再进行封孔处理，以期进一步提高涂层的耐蚀性。本文在 Mg-1Sc 合金表面制备了 MAO 涂层，研究了电流密度与氧化时间对微弧氧化涂层结构与性能的影响，发现在电流密度为 10mA/cm²、氧化时间为 15min 时，制备的微弧氧化层在腐蚀介质中耐蚀性最好；在此基础上，利用钙磷盐对微弧氧化层进行封孔，以 EDTA-Ca 作为 Ca 源，KH₂PO₄ 作为 P 源，使用液相沉积法在微弧氧化层的基础上复合钙磷盐涂层，最终确认其最佳工艺参数：加热温度为 60℃、pH 为 9、加热时间为 3h。电镜下发现相较于微弧氧化涂层，复合涂层的孔隙率下降。电化学测试结果表明，微弧氧化层和复合涂层的腐蚀电流密度分别为 1.085 $\times 10^{-8}$ A/cm² 和 1.518 $\times 10^{-9}$ A/cm²，均比基体（1.611 $\times 10^{-5}$ A/cm²）低 3~4 个数量级，腐蚀电位上升了约 0.2-0.3V，两种涂层均有效地提高了镁合金的耐蚀性。

D07-PO04

Advanced application of hydrogels for cartilage repair

Yun Wang, He Dong, Shandeng Huang, Lingfeng Yu, Zhengdong Cai, Yingqi Hua, Jing Xu*

Department of Orthopedic Oncology, Shanghai Bone Tumor Institute, Shanghai General Hospital, Shanghai Jiao Tong University School of Medicine, Shanghai, China.

Hydrogels are attractive for cartilage repair because of the the well biocompatibility. Hydrogel scaffolds and hydrogel microspheres are always loaded with chondrogenesis-related drugs and chondrocytes to promote cartilage repair. By inducing proliferation and differentiation of related cells in vivo, they replenish chondrocytes in the injured area and promote the formation of cartilage extracellular matrix. Some hydrogel microspheres even can reduce friction between joints to improve cartilage repair. Herein, this review mainly focuses on various forms of hydrogels and their applications in the cartilage repair during recent years. Further, the challenges of current hydrogels for cartilage repair are explored and the prospects of future hydrogels are proposed.

D07-PO05

医用聚氨酯合成中的有机催化剂及生物毒性研究进展

张明杰*

四川大学高分子科学与工程学院

用于聚氨酯合成的催化剂主要有叔胺类、有机锡、有机铋等，目前工业上广泛使用的催化剂是有机锡类，不过已经有很多的研究证明大多数有机锡化合物包括二月桂酸二丁基锡和辛酸亚锡等聚氨酯催化剂都会对生物体产生毒害作用，例如神经毒性、生殖毒性等。该文综述了关于有机锡毒性的研究，并简要介绍了有机铋及其毒性，为寻求绿色健康的聚氨酯催化剂，推动聚氨酯在医用领域的发展提供参考

D07-PO06

The potential of poly(ethylene furandicarboxylate-co-ethylene terephthalate) for repairing bone defects in the head and neck regionJiyang Zuo^{*1,2}, Tao Yang², Hongxia Deng¹, Chen Lin¹, Shanshan Gu¹, Jiayi Liu¹, Zhisen Shen¹, Jinggang Wang²

1. Department of Otorhinolaryngology Head and Neck Surgery, the Affiliated Lihuili Hospital of Ningbo

University

2. Ningbo Institute of Materials Technology and Engineering, Chinese Academy of Sciences, Ningbo 315201, PR China

Although polyester materials have been widely applied in the field of tissue engineering, the development of materials with renewable potential and favorable mechanical and biological properties remains a significant challenge in this domain. To contribute to the goal of achieving carbon neutrality at an early stage, this study synthesizes poly(ethylene furandicarboxylate-co-ethylene terephthalate) (PEFT) through melt polymerization, utilizing a renewable bio-based monomer, furanedicarboxylic acid, in reaction with poly(ethylene terephthalate) (PET). This investigation is the first to explore the potential of PEFT in the repair of head and neck bone defects.

The physicochemical properties, cytocompatibility, antioxidant capacity, and histocompatibility of materials containing varying fractions of furanedicarboxylic acid were analyzed. The antioxidant capacity of the surface-modified plates was evaluated by measuring intracellular levels of reactive oxygen species (ROS), reduced glutathione (GSH), and superoxide dismutase (SOD). Furthermore, the histocompatibility of the material was assessed through animal experiments.

Experimental results demonstrated that PEFT exhibited mechanical properties, biocompatibility, and histocompatibility comparable to those of PET. Consequently, PEFT, derived from biomass, holds promise as a potential therapeutic material for the repair of bone defects in the head and neck.