

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

**D23-智能医药材料与器件**  
**D23-Intelligent Medical Materials**  
**and Devices**

**Organized by**

Chinese Materials Research Society

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

## D23-智能医药材料与器件

分会主席：顾宁 李舟 陈航榕 刘刚 樊海明 耿佳 杨芳 焦举

### D23-01

#### 生物医用量子点性质精确调控

庞代文

南开大学

具有优异荧光性质的量子点，是复杂生物医学问题研究的极好标记物。但是，其生物兼容性一直未能妥善解决，极大地限制了其生物医学应用。为此，我们另辟蹊径，开创了量子点的活细胞合成方法，试图解决其生物兼容性难题。2009年，取得了突破，在酵母细胞（真菌）中可控合成出多色 CdSe 量子点。继而，也在细菌细胞和哺乳动物细胞中实现了量子点的合成，甚至实现了合成的亚细胞定位，选择性地在细胞核中合成出荧光量子点。更重要的是，通过这种突破传统思维的探索，发现了配体精确调控量子点性质的新规律，修正了表述量子点带隙能的 Brus 公式的配体项缺失。不仅精确可控地合成出发射波长范围超宽的近红外二区 Ag<sub>2</sub>Te 量子点，而且还精确调控出荧光、手性、圆偏振发光同时协同增强达到目前最优水平的手性量子点。同时，也取得了量子点上转换发光的新突破，实现了近红外 II 区（NIR-II）光激发的接近反斯托克斯位移理论极限的光子上转换发光。相关的量子点结构设计和调控原理，指导解决了量子点耐 250℃ 高温共熔挤出加工及非隔离环境下耐光、热、水、氧的稳定性世界难题，实现全球首款量子点光扩散板实际应用（已用于 200 多万台量子点电视机）。

### D23-02

#### 硒纳米药物的肿瘤精准增敏与临床转化探索

陈填烽

暨南大学

本次汇报主题将围绕肿瘤放疗中的关键科学问题，以及如何解决放疗毒性、放疗耐受和免疫抑制三大瓶颈，开展创新型硒纳米药物(SeNPs)的研究。我们根据肿瘤的生化特点，设计具有靶向性的 SeNPs，实现精准给药，减少毒副作用。同时构建了具有肿瘤微环境响应特性的精确控释 SeNPs 用于克服肿瘤抑制瓶颈，提高肿瘤放疗敏感性和逆转放疗耐受。此外，我们还探索了通过 SeNPs 调节硒蛋白活性来激活自然/过继免疫系统的放射/免疫协同治疗策略与临床转化应用，并揭示其逆转放疗诱导的免疫抑制的分子机制。

### D23-03

#### 具有调控病变血管再生修复功能的血管支架研究

杨志禄

南方医科大学

血管支架介入术作为心血管疾病治疗的重要手段之一，临床应用已近 40 年，目前全球每年约有 400 万患者接受血管支架介入治疗，每年消耗约 500 万只支架。尽管支架介入术救治了众多危重心血管疾病患者的生命，然而临床上依然伴随着再狭窄、晚期血栓及晚期再发动脉粥样硬化等系列并发症发生的风险，制约着临床治疗效果。究其原因，是目前临床应用的血管支架均不具备调控病变血管组织再生修复功能，难以实现病灶治愈。近 10 年来，杨志禄教授团队围绕“血管支架调控病变血管组织再生修复”关键科学问题，以病变血管病理学、生物学和再生医学基本原理为指导，着眼于内皮功能仿生设计理念，发展出具有仿生天然内皮细胞一氧化氮（NO）释放动力学功能的新型血管支架涂层材料，实现了支架表面仿生内皮长期、持续、稳定、可控释放 NO，赋予支架同时兼具抗凝、选择性抗内膜增生而促进内皮再生多重功能。在此基础之上，团队进一步结合功能分子协同修饰技术，发展出具有特异选择性调控炎症反应、内膜增生及诱导病变血管组织原位再生修复的新一代血管支架，有效地抑制支架再狭窄和晚期的发生。

**D23-04****智能发光纳米组装材料及其生物诊疗应用研究**

党东锋

西安交通大学

“聚集诱导发光 (Aggregation-Induced Emission, AIE)” 纳米材料因具有聚集态发光亮度高、生物相容性好和光学稳定性优良等特点, 近年来受到了全球科学家们的广泛关注, 并逐渐在生物纳米诊疗领域显示了良好的应用前景[1]。然而, 值得注意的是, 大多数 AIE 纳米材料的发光分子主要是以无定形状态存在, 其分子聚集松散无序, 组装体系当中仍然存在一定程度的分子运动, 激发态非辐射跃迁通道占比仍然较大, 严重限制了纳米材料的高效荧光发射及其诊疗功能特性的改善和提高。因此, 分子有序堆积的 AIE 纳米组装体显示了更好的发展前景[2]。近年来, 我们课题组设计并合成了系列红光发射的 AIE 分子[3], 并且通过分子内多重作用力的引入, 实现了形貌规整且具有动态结构变化的 AIE 纳米组装体的构筑[4, 5], 并且其在固态等聚集状态下具有优异的荧光发射性能, 最终促进了构筑材料在超高分辨生物荧光成像和光动力治疗等领域内的深入应用研究[4-6]。

**D23-05****神经工程生物电子材料与器件**

罗志强\*

华中科技大学

**研究目的:** 基于神经调控的电子医学作为临床疾病治疗的一种新型精准治疗方法在近年来备受关注。神经界面是神经调控生物电子应用的关键要素。由于神经界面的可靠性和长期稳定性在很大程度上依赖于电极材料与神经元的直接双向通信, 因此开发先进电极材料是构建新一代神经界面的关键问题之一。为构建稳固的神经界面, (1) 电极材料和金属电极间的界面粘附, (2) 电极材料和神经组织间的界面粘附都是至关重要的。(3) 此外, 对于神经调控治疗相关慢性疾病的研究, 基于大鼠的动物模型是实验验证的首选。研发可植入基于大鼠的小型可植入可编程电刺激器具有重大意义。

**材料与方法:** (1) 为解决电极材料和金属电极间的界面粘附问题, 通过电聚合和电接枝的新组合方法, 在 PEDOT 和金属电极之间引入导电、粘合和生物相容性的界面层, 该界面层由 PIN-5NO<sub>2</sub> 薄膜制成。(2) 为解决电极材料和生物组织的界面粘附问题, 发展基于 PEDOT:PSS 在两性离子存在下的自组装制备多功能水凝胶, 构建具有光图案、防污、柔软和弹性特征的导电和生物粘附水凝胶神经界面。(3) 为研发小型可植入可编程电刺激器, 基于 0.5Ba(Zr0.2Ti0.8)O<sub>3</sub>-0.5(Ba0.7Ca0.3)TiO<sub>3</sub> (BZT-BCT) 纳米线和 PVDF 聚合物的压电复合薄膜构建具有优异输出性能的超声活性薄膜纳米发电机。此外, 提出基于可植入的高性能聚丙烯酰胺/石墨烯导电水凝胶纳米发电机(HENG)的超声驱动无线供电无电池迷走神经刺激器。

**结果:** (1) Au/PIN-5NO<sub>2</sub>/PEDOT 电极具有强附着力、优越的电化学性能、优异的机械、电化学稳定性和生物相容性, 并进一步证明了 Au/PIN-5NO<sub>2</sub>/PEDOT 微型皮质电图(ECoG)设备能够灵敏地捕捉大脑的生理相关神经动力学。(2) 多功能水凝胶电极能在湿组织上实现快速的粘附形成和强大的电整合, 并在大鼠体内模型中证明了慢性神经界面上的高效电通信, 可稳定记录和刺激坐骨神经。(3) 压电薄膜纳米发电机可以直接作为神经刺激器, 其产生的电脉冲可以通过远程超声激励进行编程, 输入功率和波形可调。以大鼠坐骨神经为模型, 通过皮下植入厚度约为 30 μm 的压电纳米发电机, 成功实现了对大鼠坐骨神经的直接电刺激。此外, 在 HENG 器件尺寸为 1.5 cm × 1.5 cm × 1 mm, 超声功率密度为 0.3 W/cm<sup>2</sup> 的情况下, 测量到 HENG 产生的短路电流为 1.6 mA, 与商用大型神经刺激器的输出电流相当。以内毒素引起的全身性炎症为模型, 超声应答型 HENG 神经交流电脉冲刺激迷走神经对促炎细胞因子的抑制效果显著。

**结论:** (1) 利用优异导电性能的聚(5-硝基吡咯)作为粘附界面层, 增强 PEDOT 与金属电极的粘附, 并展示该神经电极捕获大脑神经动态的卓越能力;(2) 应用可光刻、高导电、粘附水凝胶为界面粘附材料, 利用其实现神经电极和外周神经的紧密耦合, 构建稳固的电学交互界面;(3) 基于体内植入发电器件小型化柔性化、体外控制器件无线化可编程化策略, 发展了一系列小型可植入超声波响应压电和摩擦发电器件,

并将其作为神经刺激器应用于神经调控疾病治疗和在体电刺激促进神经修复。

## D23-06

### 磁性纳米探针的化学构建及肿瘤诊治功能调控

侯仰龙

中山大学材料学院

生物影像介导的肿瘤诊疗由于其独特的优势在医工交叉领域逐渐兴起，并表现出巨大的潜在应用价值。基于此，我们设计开发了一系列多功能磁性纳米诊疗探针。首次报道了单相 Fe<sub>5</sub>C<sub>2</sub> 纳米颗粒的通用制备方法[1]，并发现其光热治疗功能，将其开发为生物相容性良好的多功能探针 Fe<sub>5</sub>C<sub>2</sub>-ZHER2:342，用于磁共振成像(MRI)/多光谱光声断层摄影(MOST)，并引导靶向光热治疗(PTT) [2]。为了进一步深入探究碳化铁纳米颗粒的催化性能，构建了免疫调节型纳米酶 Cu@Fe<sub>2</sub>C@mSiO<sub>2</sub>-R848-ICG-AS1411[3]和可视化纳米酶 Ag<sub>2</sub>S@Fe<sub>2</sub>C-DSPE-PEG-iRGD[4]，在近红外二区(NIR-II)荧光成像和 MRI 双模态引导下，实现了 PTT、化学动力学治疗(CDT)与其他药物协同治疗。同时，利用磁性纳米材料药物递送功能和肿瘤微环境敏感性，分别构建了光/pH 双响应的尺寸可收缩纳米胶囊 DOX-ICG@Fe/FeO-PPP-FA[5]和诊疗探针 FeS-PEG-CAI[6]，通过 MRI 和荧光成像或光声成像相结合，实现了多种方式协同治疗过程的可视化[7]。综上所述，我们开发了多种多功能协同作用的肿瘤诊疗磁性纳米探针，旨在优化生物影像介导的肿瘤治疗，以此推动磁性纳米颗粒在该领域的应用前景，为临床转化奠定基础[8]。

关键词：磁性纳米结构、诊疗探针、生物纳米酶、药物递送系统

#### 参考文献

- [1] C. Yang, H. Zhao, Y. Hou, D. Ma, J. Am. Chem. Soc. 2012, 134, 15814.
- [2] J. Yu, C. Yang, J. Li, Y. Ding, L. Zhang, M. Z. Yousaf, J. Lin, R. Pang, L. Wei, L. Xu, F. Sheng, C. Li, G. Li, L. Zhao, Y. Hou, Adv. Mater. 2014, 26, 4114.
- [3] S. Wang, Z. Wang, Z. Li, X. Zhang, H. Zhang, T. Zhang, X. Meng, F. Sheng, Y. Hou, Sci. Adv. 2022, 8, eabn3883.
- [4] Z. Wang, Z. Li, Z. Sun, S. Wang, Z. Ali, S. Zhu, S. Liu, Q. Ren, F. Sheng, B. Wang, Y. Hou, Sci. Adv. 2020, 6, eabc8733.
- [5] Z. Wang, Y. Ju, Z. Ali, H. Yin, F. Sheng, J. Lin, B. Wang, Y. Hou, Nat. Commun. 2019, 10, 4418.
- [6] J. Wang, Z. Sun, S. Wang, C. Zhao, J. Xu, S. Gao, M. Yang, F. Sheng, S. Gao, Y. Hou, J. Am. Chem. Soc. 2022, 144, 19884–19895.
- [7] Z. Sun, T. Wang, J. Wang, J. Xu, T. Shen, T. Zhang, B. Zhang, S. Gao, C. Zhao, M. Yang, F. Sheng, J. Yu, and Y. Hou, J. Am. Chem. Soc. 2023, 145, 11019-11032.
- [8] J. Wang, Z. Fang, C. Zhao, Z. Sun, S. Gao, B. Zhang, D. Qiu, M. Yang, F. Sheng, S. Gao, and Y. Hou\*, Adv. Mater. 2023, 2307006.

## D23-07

待定

宋江平

中国医学科学院阜外医院

## D23-08

### 类酶仿生口服制剂用于炎症性肠病的治疗及其机制研究

张扬\*

上海市第十人民医院

### 研究目的:

肠道微生物群紊乱、活性氧 (ROS) 的累积和免疫细胞的过度激活在炎症性肠病 (IBD) 的发生发展中起关键作用。然而, 这些病理因素之间会相互影响, 结果导致有害菌肠杆菌科占据生态位及肠道氧化还原失衡, 从而加速 IBD 的进展, 并可能导致结直肠癌的发生。因此, 设计一种新型药物以靶向调控肠道特定菌群同时恢复氧化还原平衡对于治疗 IBD 来说具有重要意义。

### 研究方法:

1. ZnPBA@YCW 的制备与表征。通过铁氰化钾和醋酸锌反应合成锌普鲁士蓝纳米酶 (ZnPBA); 使用球磨法提取酵母细胞壁 (Yeast cellular wall, YCW); 最后通过挤出法制备出 ZnPBA@YCW。通过透射电镜、X 射线衍射、动态光散射、高角环形暗场-扫描透射电镜等方法对材料的形貌和结构进行分析。

2. 溶液层面检测 ZnPBA 纳米酶 ROS 消除能力。利用电子自旋共振谱仪 (ESR) 检测 ZnPBA 的 $\cdot\text{OH}$ 清除能力; 使用试剂盒评估 ZnPBA 的类超氧化物歧化酶活性; 通过溶氧仪测定 ZnPBA 的类过氧化氢酶活性。

3. 细胞层面评估 ZnPBA@YCW 抗氧化抗炎性能。采用 CCK-8 法、细胞死/活染色和 DCFH-DA 探针表征 ZnPBA@YCW 对细胞的保护作用。酶联免疫吸附实验 (ELISA) 测定炎症因子分泌情况。

4. 建立细菌感染的斑马鱼模型评估 ZnPBA@YCW 在体内识别和黏附 E.coli 的能力。ZnPBA 与 E.coli 共孵育后通过检测 600 nm 处的吸光度和细菌血平板涂布评估 ZnPBA 的抗菌性能。

5. IBD 小鼠造模和治疗效果评价。C57BL/6 小鼠自由饮 3% 的葡聚糖硫酸钠 (DSS), 连续 7 天, 以诱导结肠炎小鼠模型。给予三次口服治疗后, 根据小鼠体重、结肠长度和组织切片等项目评估 ZnPBA@YCW 的疗效。通过免疫组化、蛋白质印迹和细菌 16S rRNA 测序等方法揭示具体治疗机制。

### 研究结果:

1. 成功制备近球状 ZnPBA@YCW, 粒径约 4.3  $\mu\text{m}$ , YCW 外壳内包裹多个 ZnPBA 纳米颗粒 (包封率:  $80.4 \pm 2.4\%$ )。

2. ZnPBA 纳米酶以浓度依赖性方式清除 ROS ( $\cdot\text{O}_2^-$ ,  $\text{H}_2\text{O}_2$ ,  $\cdot\text{OH}$ ), 并表现出优异的抗菌能力。

3. ZnPBA@YCW 在体内外能够识别和黏附大肠杆菌。

4. ZnPBA@YCW 能够减轻 LPS/ $\text{H}_2\text{O}_2$  诱导的细胞氧化损伤, 同时抑制 LPS 诱导的促炎因子分泌。

5. ZnPBA@YCW 治疗后能够减轻 IBD 小鼠的症状, 有效抑制促炎因子 TNF- $\alpha$  和 IL-6 分泌, 降低了氧化应激指标 MPO 和 MDA, 显著抑制炎症信号通路相关蛋白 P-NF- $\kappa\text{B}$  p65 和 P-I $\kappa\text{B}$ - $\alpha$  的表达。

6. ZnPBA@YCW 提高了多种益生菌 (Ruminococcaceae, Muribaculaceae, Lachnospiraceae, Akkermansiaceae) 的丰度, 增加了微生物群的多样性, 显著降低了肠杆菌科的丰度。

### 结论:

本研究使用 YCW 伪装 ZnPBA 纳米酶, 成功制备一种新型类酶仿生口服制剂 ZnPBA@YCW。ZnPBA@YCW 不仅能精准识别和黏附大肠杆菌并释放 ZnPBA 纳米酶, 清除特定部位的大肠杆菌, 还能促进有益菌的生长。同时打破了 ROS-炎症恶性循环以恢复肠道氧化还原平衡, 修复了肠道屏障, 从而高效治疗 IBD。

## D23-09

### 工程化纳米药物用于类风湿性关节炎治疗

郭伟圣

广州医科大学生物医学工程学院

类风湿性关节炎 (RA) 是一种以滑膜炎、软骨和骨骼损伤为特征的慢性自身免疫性疾病。RA 又被称为“不死的癌症”, 患病后 2 年致残率约为 50% [2], 是全球范围内头号致残性疾病。目前, RA 的药物治疗仍然停留在短期缓解症状阶段, 长期给药将产生毒副作用。探究新型有效的 RA 治疗策略不仅是一个亟待解决的重大科学议题。纳米递送体系在增强 RA 药物治疗效果和探索新型 RA 治疗策略方面具有独特的优势。因此, 本团队将 RA 治疗药物与纳米诊疗系统有机结合, 设计和构建针对 RA 微环境特征的纳米工程化治疗系统, 主要从以下三个方面开展: (1) 通过提高 RA 治疗药物对于关节腔靶向性递送效率, 达到增强药物治疗效果和降低用药剂量与毒副作用的目的; (2) 通过对于 RA 关节腔的局部免疫微环境进行调控,

达到抑制关节腔内炎症免疫反应的效果；(3) 通过对于淋巴结的局部免疫微环境进行调控，实现系统性抑制过度激活的自身免疫反应，从而达到对于 RA 的系统性免疫治疗的效果。

## D23-10

### 基于有机半导体聚合物的植入式光学传感系统的研究

孙凯

大连理工大学

本次汇报主题将围绕肿瘤放疗中的关键科学问题，以及如何解决放疗毒性、放疗耐受和免疫抑制三大瓶颈，开展创新型硒纳米药物(SeNPs)的研究。我们根据肿瘤的生化特点，设计具有靶向性的 SeNPs，实现精准给药，减少毒副作用。同时构建了具有肿瘤微环境响应特性的精确控释 SeNPs 用于克服肿瘤抑制瓶颈，提高肿瘤放疗敏感性和逆转放疗耐受。此外，我们还探索了通过 SeNPs 调节硒蛋白活性来激活自然/过继免疫系统的放射/免疫协同治疗策略与临床转化应用，并揭示其逆转放疗诱导的免疫抑制的分子机制。

## D23-11

### 面向神经信号记录及体表传感检测的柔性电子凝胶材料及器件

王东 1\*, 赵国旭 1, 张强 2

1 海南大学生物医学工程学院, 数字医学工程全国重点实验室, 三亚, 572025

2 中国科学院长春应用化学研究所, 电分析化学国家重点实验室, 长春, 130022

随着科技的进步, 可穿戴医疗设备越来越轻薄、贴身、甚至能够植入体内, 进行更便捷的生命体征监测和诊断治疗。传统的电子器件主要为金属或硅基材质, 与身体组织, 无论是体表还是体内都存在严重的界面力学不匹配问题, 导致佩戴不舒适, 信号不稳定, 组织损伤和炎症反应等问题。理想的可穿戴生理信号监测电子器件, 应该与组织具有相似的力学参数, 能够共性接触, 具有足够的生物相容性, 信号灵敏度, 稳定性, 以及抑菌性, 甚至生物活性等。

本课题组聚焦神经信号记录及体表传感检测中的关键科学和技术问题, 从材化设计、微纳制造、功能改性及传感应用方面进行了一系列创新研究, 取得较好成果: (1) 针对掺杂型导电水凝胶普遍面临的均匀性、稳定性、透明性、生物相容性不足等问题, 我们开发了一种新的聚(铜-异丙基丙烯酸酰胺)互穿网络水凝胶, 该水凝胶以 Cu-芳基炔化物为主链, 呈现出优异的本征导电、抗溶胀、抗菌和生物相容性, 并展示了其用于体表应力传感、肌电、心电记录、以及神经信号传导的优异性能和开发潜力 (*Advanced Functional Materials*, 2022, 32(48): 2208024)。(2) 将光遗传与电生理相结合, 可以实现对神经元电活动的高时空分辨率调控与解析, 针对现有复合探针难以实现光-电协同调控时的高时空精度和低侵入性要求, 我们发展了一种通过超分子结构设计实现水凝胶神经电极透明度、电导率和柔韧性兼得的策略, 所得水凝胶电极不仅能够用于体表肌电、应力传感, 还展现出长期稳定地进行光遗传学神经调控和大脑神经信号记录的应用潜力 (*Advanced Materials* 2023, 35(9): 2211159)。(3) 针对目前可穿戴式汗液传感器面临着汗液收集不方便、汗液中诊断生物标志物水平低、信号处理复杂以及数据可视化等方面的挑战, 我们开发了一种新型的集成式可穿戴汗液传感贴片, 用于在静息时实时采集、分析精神压力生物标志物, 如皮质醇、Mg<sup>2+</sup>和 pH 值 (*Advanced Functional Materials*, 2022, 32(48): 2208024)。(4) 硅胶是一类重要的生物医用材料, 其纤维形态的批量制造一直存在挑战。我们发展了一种简单、高效和可扩展的微流控辅助弹性体纤维制备新策略。该策略无需使用有机溶剂, 巧妙克服弹性聚合物难以纺丝特性, 实现对纤维直径、长度和形状的精确定制, 制造出具有卓越可拉伸性和机械顺应性的硅胶纤维, 并利用不同弹性聚合物或其复合成分来赋予纤维光、电、磁多种功能, 进一步展示了其用于弹性织线、可穿戴传感器和致动器的潜力 (*Science Advances*, 2023, 9(42): eadj5407)。这些研究成果促进了面向植入式神经电极及可穿戴医疗健康传感检测的新材料、新器件的研究和开发。

**D23-12****组织黏附植入柔性传感器研究**

刘卓\*

北京航空航天大学

植入式医用传感器能够在生物体内原位精确感知关键生理参数,为临床评估疾病状态以及制定合适的治疗方案提供重要信息。然而,目前柔性植入式传感器不能很好的与组织器官紧密贴合,导致无法获取准确的信息。

我们提出了一种组织黏附的柔性压力传感器(Tissue-Adhesive Piezoelectric Soft Sensor, TPSS)。该传感器由两个核心单元组成:基于贻贝粘蛋白的组织粘附性水凝胶和力-电转换功能的压电传感单元。其中压电传感器将生物力学信号(血管收缩舒张信号)转换为电信号,而黏附水凝胶将传感器无缝地黏附在血管表面来增强整体器件的响应灵敏度。TPSS 表现出良好的体外输出性能,具有 8.3 V 的高输出、超过 6000 次循环稳定性。

动物实验结果表明,TPSS固定黏附在血管表面不会给生物体带来损伤,可以反馈血管压力变化。当 TPSS完成血压监测使命后可以轻松的从血管上剥离。该传感器具有优异的机械柔韧性和耐久性,可适应手术过程中的原位血压动态实时监测。该研究工作的设计思路为下一代植入式生物电子器件提供参考。

**D23-13****基于超小铂/铱的多功能纳米酶构建及对乳腺癌增强的催化联合治疗**

曾乐勇\*

河北大学

超小贵金属纳米酶具有多酶活性和更高的催化活性,能够调节肿瘤微环境(TME)实现特异性催化治疗。尽管超小贵金属纳米酶的组织渗透能力强,但在体内循环时间短且易聚集。发展合适的纳米载体递送超小贵金属纳米酶,对于提高催化治疗性能具有重要意义。在本论文中,以具有光热性质的金四足锥(AuNTPs)和可降解的铁基卟啉金属有机框架(Fe-MOF)为纳米载体,分别用来递送超小铂(Pt)和超小铱(Ir),构建了具有类过氧化氢(CAT)/过氧化物(POD)双酶活性的多功能纳米酶,实现了对乳腺癌增强的催化联合治疗。(1)以 AuNTPs 为基础,通过沉积超小 Pt 并接枝光敏剂 IR808,构建了 AuNTP@Pt-IR808 纳米酶,利用 AuNTPs 的光热转换性能和超小 Pt 的类 CAT/POD 双酶活性,实现了光热治疗(PTT)和增强的光动力治疗(PDT)/催化联合治疗。(2)以 Fe-MOF 为基础,通过修饰葡萄糖氧化酶(GOx)并生长超小 Ir,构建了 Fe-MOF/GOx@Ir 纳米酶,通过自产 H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> 和级联增强的类 CAT/POD/Fe<sup>2+</sup> 催化活性,实现了增强的 PDT/催化联合治疗。

**D23-14****面向免疫治疗的肿瘤微环境响应型多肽分子探针**

姚德帆\*、汪登斌

上海交通大学医学院附属新华医院

肿瘤微环境(Tumor microenvironment, TME)状态可显著影响免疫治疗疗效,分子探针能够动态调控并评估 TME 状态,有望提升并早期预测免疫治疗疗效。尽管靶向型分子探针能够特异性成像 TME,但是,靶向型分子探针的成像信号处于“常亮”状态,不可避免地在正常组织中产生背景信号,降低成像信噪比。相比之下,响应型分子探针在血液循环中“静默”,在 TME 内源性刺激下特异性激活,“点亮”成像信号,显著提高成像信噪比。迄今为止,能够动态监测 TME 的响应型分子探针的研究还较少。本课题组研制了一系列智能响应型的多肽分子探针,可在分子、细胞和活体水平对免疫治疗相关的分子标志物进行定性和定

量研究, 为深入揭示免疫治疗过程机制并动态监测治疗疗效提供了有效手段[1-3]。1) 首先, 本课题组构建了肿瘤微环境级联响应型阿霉素 (DOX) 化疗前药, 通过分子影像引导的化疗/光动力治疗联合 PD-L1 检查点抑制剂 (aPD-L1), 显著提升了免疫治疗疗效[4]。结果显示, 肿瘤酸性微环境激活的 DOX 化疗能级联激活 Caspase-3, 联合光动力治疗诱导肿瘤细胞免疫原性死亡 (ICD), 导致钙网蛋白 (CRT) 及高迁移率族蛋白 B1 (HMGB1) 快速转移并暴露于细胞表面, 产生一种“吃我”的免疫原性信号, 促进树突状细胞及 CD8+ T 细胞成熟, 提升了 TME 中抗肿瘤 CD8+ T 细胞的比例, 降低了调节性 T 细胞 (Treg) 的比例, 逆转肿瘤免疫抑制性 TME, 实现肿瘤及其肺转移的有效治疗。2) 其次, 基于荧光共振能量转移 (FRET) 和磁共振谐波 (MRET) 技术, 本课题组构建了颗粒酶 B 响应型多肽分子探针, 在小鼠肿瘤模型上, 颗粒酶 B 响应型磁共振 (MR) /近红外荧光 (NIRF) 成像可以显示化疗增效免疫治疗疗效。3) 最后, 本课题组[5]受邀撰写了纳米药物联合免疫治疗的综述, 系统性总结了新型纳米药物诱导细胞焦亡增效肿瘤免疫治疗的多种策略, 包括光动力疗法、光热疗法、化学疗法、线粒体靶向疗法、纳米催化疗法、声动力疗法、放射疗法、磁热疗法以及多模式疗法, 探讨了纳米药物介导肿瘤免疫治疗领域面临的挑战和前景。

[1] Wang Y.; Jiang L.; Zhang Y.; Lu Y.; Li J.; Wang H.; Yao D.; Wang D. ACS Appl Mater Interfaces. 2020, 12(30): 33564-33574.

[2] Yao, D.; Wang, S.; Zou, R.; Bian, K.; Yuan S.; Zhang B.; Wang, D.; Chemical Engineering Journal, 2021, 420: 127658-127668.

[3] Yao D.; Wang Y.; Zou R.; Bian K.; Liu P.; Shen S.; Yang W.; Zhang B.; Wang D. ACS Appl Mater Interfaces. 2020, 12(4): 4276-4284.

[4] Yao D.; Wang Y.; Bian K.; Zhang B.; Wang D. Biomaterials. 2023, 292: 121920.

[5] Huang, Y.; Wang, C.; Chen, Y.; Wang, D.; Yao, D. Acta Pharm. Sin. B. 2024, accepted.

## D23-15

### 基于纳米催化反应体系的肿瘤精准治疗

吴文桢\*

上海硅酸盐研究所

化疗或者化疗联合放疗作为临床治疗癌症必不可少的手段, 虽然能够有效延长患者寿命, 但同时也给患者造成了严重的毒副作用, 极大的降低了患者的生存质量。因此亟需开发新型的癌症治疗模式, 以满足临床日益严峻的抗癌需求。近年来, 经过纳米技术的不断发展, 我们课题组提出了纳米催化肿瘤治疗新模式, 即通过借助功能性纳米材料通过特定的条件在肿瘤部位原位触发化学反应将低毒性的反应底物转化为高细胞毒性的抗癌物质, 实现对肿瘤的低毒高效治疗。基于此本人围绕基于催化反应体系的肿瘤精准治疗方面展开了系统性的工作, 针对原发肿瘤通过设计功能性纳米药物原位触发化学反应实现药物从低毒性到高毒性的转变实现肿瘤的精准治疗, 且通过调控纳米材料的结构与功能增强其肿瘤渗透能力, 从而提高催化效率, 提高催化治疗效能, 同时通过局部治疗激活机体的免疫系统, 触发全身性抗肿瘤效应。

## D23-16

### 钙/锰杂化双功能纳米剂诱导铁死亡, 唤醒先天免疫增强抗肿瘤免疫应答研究

邓茜、陈航榕\*

上海硅酸盐研究所

近年来, 肿瘤免疫疗法因其在临床应用中的巨大突破而获得了广泛关注与研究。然而, 三阴性乳腺癌 (TNBC) 作为一种固有的免疫冷肿瘤, 受肿瘤低免疫原性和免疫抑制肿瘤微环境 (TME) 的限制, 迄今为止对免疫治疗的反应仍然很差。因此, 如何在有效诱导肿瘤细胞免疫原性死亡的同时重塑免疫抑制 TME, 是增强抗肿瘤免疫应答并提高 TNBC 抗肿瘤治疗效果的关键。基于碳酸钙 (CaCO<sub>3</sub>) 纳米材料的良好生物相容性, 本研究构建了一种 Ca&Mn 双离子杂化纳米刺激器 (CMS), 一方面, 由于 CMS 中 Mn 的混

合价态，可同时实现谷胱甘肽（GSH）的消耗和ROS的产生。另一方面，CMS作为外来的Ca<sup>2+</sup>供体，可诱导线粒体Ca<sup>2+</sup>过载，从而进一步放大氧化应激，促进肿瘤细胞铁死亡。此外，CMS通过缓解肿瘤缺氧和Mn<sup>2+</sup>诱导的STING信号通路激活来唤醒先天免疫，促进肿瘤相关巨噬细胞（TAMs）从M2到M1表型的极化，并有效激活树突状细胞（DCs）进行抗原呈递，以及随后的细胞毒性T淋巴细胞（CTLs）在肿瘤部位的浸润。综上，本工作通过诱导铁死亡和唤醒先天免疫来增强肿瘤免疫原性并逆转免疫抑制性TME，从而增强抗肿瘤免疫应答，为有效的TNBC肿瘤治疗提供了新的视角。

## D23-17

### 双发射ZIF基AIE材料比率荧光联合比色检测三磷酸腺苷

张宇、陈航榕\*

中国科学院上海硅酸盐研究所

本论文构建了一种双荧光发射的多功能探针（CCZ），用来快速定量检测ATP。首先，制备了具有聚集诱导发光（AIE）性质的蓝色荧光铜团簇（CuNCs），通过原位包封，将CuNCs封装在金属有机框架ZIF-8中，获得蓝光发射的复合材料（CuNCs@ZIF），由于ZIF的包封作用和骨架限制，CuNCs@ZIF的荧光强度是单纯CuNCs的4.29倍，并显著提高了CuNCs的荧光稳定性。进一步引入黄光发射的姜黄素后，所制备的双发射探针CCZ能够快速响应ATP而导致荧光和吸收值的变化，比率荧光和比色双模式对ATP的检出限分别为7.5 μM和0.2 μM。此外，荧光颜色随ATP浓度增加从淡黄色变为蓝紫色再变为蓝色，可实现ATP的半定量视觉检测，该探针对ATP具有较高的特异性，在真实样品的检测中显示了良好的应用潜力。

## D23-18

### 限制空间反应合成氧化铁纳米颗粒

赵一帆<sup>1</sup>、毛宇<sup>2</sup>、顾宁<sup>\*3</sup>

1. 东南大学生物科学与医学工程学院
2. 南京大学医学院附属鼓楼医院
3. 南京大学医学院

氧化铁纳米颗粒（IONPs）在生物医学领域具有广阔的应用前景。以共沉淀法、热分解法、溶胶-凝胶法与水热法为代表的传统方法，在控制IONPs合成反应过程的物质交换存在一定的局限性，或影响产物纯度及功能性。在限制空间内进行的合成反应，有望为IONPs合成过程的精准控制、产物的性能提升提供有效的解决方案。限制空间合成方法与细胞利用纳米反应器精确控制系列化学反应的生物合成过程类似。本文聚焦于IONPs的限制空间合成，综述了目前实验室构建限制空间反应器制备IONPs的策略，旨在加深对纳米反应器在合成IONPs过程中所发挥作用的理解并推进其应用，进而推动开发具有更优异生物相容性和诊疗效应的IONPs。

## D23-19

### 具有适宜细胞响应的左心耳封堵器的研制

丁建东

复旦大学

左心耳为心脏的一个盲端。成年人、尤其老年人如果患有非瓣膜性房颤，左心耳部位容易淤血。血块脱落之后，流入冠状循环可能导致心肌梗死；流入脑部，则可能堵塞血管导致中风。主动封堵左心耳是预防心源性卒中等的有效手段，但研发具有快速内膜化的封堵器为一个全球性的难题。

## D23-20

### 多功能纳米平台调控免疫微环境增效肿瘤诊疗研究

陈航榕\*

癌症等重大疾病已成为世界范围内的公共健康难题，严重威胁人类的生命与健康。随着纳米技术与纳米医学的快速发展，具有对内源特殊的疾病微环境和外源物理刺激手段响应的智能纳米生物材料的设计研发引起了医理工多学科交叉研究者的广泛关注。报告将基于课题组近年来在微环境响应型纳米递送系统的研究积累，着重介绍近期围绕逆转肿瘤免疫抑制微环境的多功能纳米医药材料设计制备，开展基于无机组成、有机无机复合水凝胶体系等递送平台用于激活免疫，增效多模式协同肿瘤治疗的研究，以期对肿瘤等重大疾病精准高效治疗提供新的思路 and 材料支撑。

参考文献：

[1] Jie Shen, Ming Ma, Muhammad Shafiq, Huizhu Yu, Zhengyi Lan, and Hangrong Chen, Microfluidics-Assisted Engineering of pH/Enzyme Dual-Activatable ZIF@Polymer Nanosystem for Co-Delivery of Proteins and Chemotherapeutics with Enhanced Deep-Tumor Penetration., *Angewandte Chemie International Edition*, 2022, e202113703.

[2] Zebin Yang, Yu Luo, Huizhu Yu, Kaicheng Liang, Miao Wang, Qigang Wang, Bo Yin, Hangrong Chen, Reshaping Tumor Immune Microenvironment Based on Light Activated Nano-Platform for Efficient Cancer Therapy., *Advanced Materials*, 2022, 2108908.

[3] Zideng Dai, Qihong Zhang, Xiaohong Li, Qian chen, Jufeng Chen, Miao wang, and Hangrong Chen, In situ forming pH/ROS-responsive niche-like hydrogel for ultrasound-mediated multiple therapy in synergy with potentiating anti-tumor immunity, *Materials Today*, 2023, 65,62-77.

[4] Zideng Dai, Xiaohong Li, Qian Chen, Yutong Zhu, Zhangpeng Shi, Xi Deng, Chen Wang, and Hangrong Chen, Injectable Responsive Hydrogel Delivery Platform: Enabling High Tissue Penetration and Sonogenetic-Like Potentiating Anti-Tumor Immunotherapy, *Adv. Funct. Mater.* 2024, 2313723.

[5] Yutong Zhu, Tianzhi Liu, Xi Deng, Danli Sheng, Jufeng Chen, Yichen Kuang, Zideng Dai, Hangrong Chen, Ultrasound-mediated intra-/extracellular dual intervening effect combined with all-trans retinoic acid for cancer stemness inhibition, *Nano Today*, 2024, 55, 102207.

[6] Xi Deng, Tianzhi Liu, Yutong Zhu, Jufeng Chen, Ze Song, Zhangpeng Shi, Hangrong Chen, Ca&Mn dual-ion hybrid nanostimulator boosting anti-tumor immunity via ferroptosis and innate immunity awakening, *Bioactive Materials*, 2024, 33, 483-496.

## D23-21

### 电介质材料摩擦起电特性与主动式传感系统

陈翔宇\*

Beijing Institute of Nanoenergy and Nanosystems, Chinese Academy of Sciences,

针对电介质摩擦起电材料的起电机理和结构设计建立了多个重要的基础物理模型，利用原子外层电子云重叠的理论解释了固-固和固-液界面的起电现象，利用有限元仿真和位移电流模型为摩擦纳米发电机 (TENG) 的结构设计提供了普适性研究手段。揭示了摩擦电材料的分子结构和官能团组成对接触起电的作用机制，进而提出了多个调控摩擦电界面性能的方法，例如流变成型技术，离子辐照以及离子补偿策略，制备了面电荷密度最高的摩擦电薄膜。利用摩擦电的高输出电压，在 TENG 的功能化拓展方面做了大量而系统的工作，在触觉传感和虚拟现实技术等方向首次制备了多个代表性器件。通过将多种智能材料与 TENG 结合，提出了智能化微能源器件的研究策略，使摩擦电器件能自发响应环境因素的变化，大大提高了器件的稳定性和适应性。

## D23-22

## 68Ga标记近红外长余辉发光杂化介孔纳米材料用于肿瘤治疗

焦举\*

中山大学附属第三医院

基于近红外长余辉发光纳米颗粒 (NIR-PLNPs) 的多模态纳米探针具有零组织背景荧光、优越的信噪比、高灵敏度和深穿透能力等优点, 在非侵入式癌症诊断方面显示出巨大的潜力。因此, 相关研究在国内外获得了广泛开展。[1-2] 尽管如此, 面向日益增长的癌症治疗需求, 在开发具有优异药物负载能力的近红外长余辉发光纳米递送系统上仍不能令人满意。有鉴于此, 本工作提出基于大孔径介孔二氧化硅 (MSNs) 为模板的合成策略, 成功设计制备了整合 NIR-PLNPs (Ga<sub>2</sub>O<sub>3</sub>:Cr<sup>3+</sup>,Nd<sup>3+</sup>)、磁性纳米颗粒 (Gd<sub>2</sub>O<sub>3</sub>) 和放射性核素 (68Ga) 的多功能杂化介孔纳米颗粒 (HMNPs)。[3] 巧妙的组成设计赋予了 HMNPs 可充能的 NIR-PL、优越的纵向弛豫性和优异的放射性, 使得 HMNPs 可用于长期的体内 NIR-PL 成像、磁共振成像 (MRI) 和正电子发射断层扫描 (PET) 成像。更重要的是, 大孔径 MSNs 模板的应用保留了 HMNPs 的介孔结构, 有望使这些纳米颗粒具有良好的载药能力。作为概念验证, 我们合理设计了装载高剂量 DOX (化疗剂) 和 Si-Pc (光敏剂) 的 HMNPs, 分别用于化疗和 NIR-PL 致敏的光动力治疗 (PDT)。对小鼠肿瘤模型的研究表明, 装载 DOX/Si-Pc 的 HMNPs 具有良好的癌细胞杀伤能力和显著的肿瘤抑制作用, 且无全身毒性。这项工作展示了 HMNPs 作为“一体化”纳米治疗工具运用于多模式 NIR-PL/MR/PET 成像介导的化疗和 NIR-PL 致敏的光动力癌症治疗领域的巨大潜力, 并为开发基于 NIR-PLNP 的纳米诊疗平台提供了一个创新范例。

### D23-23

#### 单分子纳米孔液体活检

张明、赵长健、孙柯、耿佳\*

四川大学

蛋白质与小分子的精确传感与分析在生命科学与医药领域具有重大意义。生物纳米孔已实现长度长、便携的单分子DNA测序。复杂氨基酸组成的多肽、及小分子固有的低识别度和生物体液的复杂成分给当前检测技术带来了重大挑战。

针对以上关键科学与技术问题, 本研究团队构建了多种修饰纳米孔道, (1) 实现了对全部20种天然氨基酸的直接区分, 提出并验证了纳米孔外切酶实时多肽测序方法, 为实现单分子蛋白质测序提供了可行途径, 展示出生物传感器技术与人工智能算法结合的优异潜力, 代表生物传感技术与蛋白组学工具的原始创新[1]。(2) 研究小电导机械敏感通道 (PaMscS) 来直接检测和快速定量10 nM至10 μM范围内的庆大霉素, 并结合神经网络精确区分了庆大霉素的三个主要成分, 实现了基于超窄纳米孔的活体血液中药物浓度连续监测, 为临床用药的快速、实时、便捷检测及实时连续检测提供了技术路线, 为单分子水平的活体生物连续监测提供了新思路[2]。

综上所述, 基于功能纳米孔的小分子药物与蛋白测序、与纳米孔DNA测序一起, 为纳米孔单分子液体活检提供了广阔前景。

### D23-24

#### 自供能无导线起搏器研究

李舟\*

北京纳米能源与系统研究所

心脏起搏器能够有效治疗心律失常疾病。受限于电池寿命, 许多患者一生需更换多个起搏器, 增加患者的医疗负担和手术并发症风险。如何提升心脏起搏器的服役时间协同实现无导线电刺激新模式一直是医疗电子器件领域研究的热点和难点。

我们基于摩擦起电和静电感应耦合效应研制了一款胶囊形状的自供能心腔内无导线起搏器

(self-powered intracardiac pacemaker, SICP)。该起搏器的直径 6.8 mm、体积约 1.52 cc、质量仅 1.75 g，在大动物模型猪上成功通过自制导管递送系统经静脉微创手术植入到心腔内，并在右心室释放固定在心室肌上。建立了基于高分子材料构筑 SICP 自发电模块的方法，可兼容核磁共振检查。伴随着心脏周期性的收缩舒展 SICP 开路电压能够达到 6.0 V，短路电流为 0.2  $\mu\text{A}$ ，通过电源管理系统和低功耗起搏电路 (0.5 ms/1.5 V) 一体化设计，实现了对房室传导阻滞疾病模型动物的有效起搏。持续 3 周的随访观察，SICP 保持良好的起搏性能，突破了目前自供能心脏起搏器在模型动物体内植入的最长时间纪录，展示出 SICP 的有效性和安全性。

本研究提出了一种转化心脏运动的生物机械能为电能的新方法，突破了自供能心脏起搏器的小型化和集成化挑战，为未来实现真正的“一次植入，永久工作”的无导线心脏起搏器临床应用提供了一种全新的设计理念，对进一步推动心脏起搏器的升级变革具有重要的意义。

## D23-25

### 多孔智能荧光探针材料及其肿瘤早期精准诊断性能

李永生\*

华东理工大学材料科学与工程学院

癌症的早筛早诊是降低患者死亡率最有效的途径，而检测肿瘤标志物是实现这一途径的最大突破口，但面临检验特异性差、灵敏度不佳等问题，易出现假阳/阴性诊断结果。本报告将围绕体液/体内小分子代谢标志物的精准识别，介绍以响应性能-微结构-组分间的内在关系为主线、通过发展结构介导荧光动态响应调控新策略，构筑的系列新型多孔荧光探针及其对体液中单/多元小分子肿瘤标志物的精准检测性能，以期为癌症的早期体外预警提供可靠的诊断平台。

## D23-26

### 二维场效应晶体管传感器及在体外诊断领域的应用

魏大程

复旦大学

基于二维敏感材料的场效应晶体管传感器件是先进传感研究的前沿领域之一。这类材料的大比表面积和趋于物理极限的厚度有利于提高传感性能。我们围绕二维场效应晶体管传感器件的界面调控，发展了分子机电系统等新原理调控了传感功能界面的电子过程，实现了化学传感性能的提升；开发了新型传感器件实现病原体核酸、抗原、抗体的超灵敏快速检测，其中核酸检测时间小于 4 分钟，检出限达 20 拷贝每毫升；发现了光电化学栅压效应应用于小分子的高灵敏检测；开发了基于二维场效应晶体管的疾病标志物快检设备，实现了多种疾病标志物快速、精准检测，有望发展成新一代体外诊断平台技术。

## D23-27

### 金属多酚配位生物材料

代云路\*

University of Macau

金属多酚配位材料是一类新型配位生物材料，可用于药物担载包覆及递送。大多数抗癌药物存在稳定性差、剂量相关的毒性和短血液循环时间等问题。针对这些问题，我们合成了一系列多酚衍生物（聚乙二醇化多酚衍生物，顺铂-多酚衍生物等）作为组装模块，引入具有治疗功能的天然多酚和抗癌药物以及具备特定功能的金属离子进行分子设计和结构组装，构建了具有肿瘤靶向性、长效循环和肿瘤微环境响应药物控释的多功能金属多酚纳米药物体系，并将传统癌症治疗手段和癌症免疫治疗有机相结合在金属多酚配位纳米药物系统中，显著提高治疗效果并深入研究其内部生物学机制。

**D23-28****级联干扰Fe代谢和原位催化的配位纳米颗粒用于分化治疗肿瘤研究**

朱钰方\*、陈佳杰

中国科学院上海硅酸盐研究所

转移、复发和化疗耐药一直是恶性肿瘤治疗成功的主要障碍。越来越多的证据证明，肿瘤组织中存在具有干细胞特征的一小部分肿瘤细胞，称为肿瘤干细胞（CSCs），其具有自我更新、表型可塑性、高度致瘤性和侵袭性等特性，是导致肿瘤转移、复发和化疗耐药的重要原因。因此，分化治疗被认为是极具潜力的肿瘤治疗策略，然而受限于传统分子制剂的低分化效率，以及缺乏有效杀死大块肿瘤细胞的能力，其治疗效果不甚理想。

鉴于肿瘤微环境特殊的 Fe 代谢及氧化还原稳态与 CSCs 特性及肿瘤细胞宿命的密切相关性，本研究提出制备一种具有级联特定内源性 Fe<sup>3+</sup>干扰和原位催化的配位纳米颗粒（ZnDHT NM）来实现新型的催化增强分化治疗策略。ZnDHT NM 主要由 2, 5-二羟基对苯二甲酸（DHT）配体和 Zn<sup>2+</sup>配位而成。测试和理论计算结果发现，由于 DHT 配体对 Fe<sup>3+</sup>呈现比其他金属离子更强的结合力，这种配位纳米颗粒可选择性地捕获环境中的 Fe<sup>3+</sup>，通过原位形成高还原性的六配位 Fe-DHT 结构实现促进 ROS 产生，并同时释放骨架中的 Zn<sup>2+</sup>。体外细胞实验结果表明，ZnDHT NM 既能通过同时干扰肿瘤 Fe 代谢和 ROS 产生来有效诱导 CSCs 分化，又能通过促进肿瘤细胞特异性 ROS 产生和 Zn<sup>2+</sup>介导的抗氧化防御失衡（谷胱甘肽还原酶（GR）失活和 GSH 下调）来氧化破坏肿瘤细胞。原位乳腺癌模型治疗结果表明，作为肿瘤 Fe 代谢及氧化还原稳态双重破坏者，ZnDHT NM 可同时有效分化 CSCs 和杀死大块肿瘤细胞，进而有效对抗体内原位乳腺癌生长，而且还具有抑制肿瘤术后复发和转移的功效。

**D23-29****抗菌生物材料与柔性可穿戴器件**

李鹏\*

西北工业大学

各类疾病威胁人民生命健康，现有药物、医疗器械和治疗技术仍无法满足患者需求。针对多类疾病，我们利用高分子材料以及柔性电子技术开发了一系列提升和改善治疗效果的生物医用材料和可穿戴器件。针对耐药菌感染，开发了系列不易引发耐药性的抗菌高分子及智能药物载体，实现对耐药菌生物被膜的高效清除。在钛等骨植入器械表面构建了具有多重功能的表面抗感染涂层，在抵御植入器械相关感染的同时，具有促进骨再生整合等功能。开发了一系列具有抗生物污染性能，具有自愈合、自增强、防冻、自供能等功能的柔性水凝胶材料，实现高耐久、高灵敏的生物电子传感。针对光学疗法对外部光源的依赖问题，开发自发光柔性电子器件，实现便携式可穿戴电致荧光动力疗法（Electroluminodynamic therapy, ELDT），有效治疗皮肤伤口耐药菌感染等疾病。

参考文献：

- [1] ACS Nano 2024, 10. 1021/acsnano. 4c04478.
- [2] Adv Healthcare Mater 2024, 2304510.
- [3] Adv Funct Mater 2024, 2309704.
- [4] Materials Horizons, 2024, 11, 1997-2009
- [5] SmartMat 2024, e1214.
- [6] Adv Funct Mater 2023, 33 (37), 2302908.
- [7] Adv Funct Mater 2023, 33 (24), 2214917.
- [8] Bioactive Materials 2023, 27, 154-167.
- [9] Advanced Materials 2022, 34 (17), 2200334.
- [10] Advanced Science 2022, 9 (10), 2104168.

**D23-30****响应型纳米药物性能调控及其在肿瘤治疗中的应用**陈潜\*<sup>1</sup>、李成<sup>1</sup>、陈航榕<sup>2</sup>

1. 同济大学附属第四人民医院
2. 中国科学院上海硅酸盐研究所

响应型纳米药物通过在特定病理条件或外场激发下释放药物或产生具治疗功能的物质，旨在提高治疗特异性及减少系统性副作用，从而降低对正常组织的损害。然而，提高响应型纳米药物的性能，使其实现更高效和精准的治疗功能，依然是当前研究的重大挑战。

在这一研究领域中，我们通过组分和结构调控，成功构建了一系列响应型纳米药物，用于肿瘤治疗。首先，为了在肿瘤局部有效生成活性氧自由基（ROS）以杀伤肿瘤细胞，我们设计了响应肿瘤微环境的双金属纳米颗粒 CuFe<sub>2</sub>O<sub>4</sub> 和 BSA-CuFeS<sub>2</sub>。这些颗粒能通过自催化反应显著提升 ROS 的产生率（Nano Today, 2022, 43: 101374; ACS Appl. Mater. Interfaces 2019, 11, 18133–18144）。此外，我们创新性地开发了一种铁基金属有机框架（MOF）的刻蚀方法，成功构建了具有半开放型结构的 MOF，显著提高了其催化性能，并实现了铁蛋白自噬诱导的铁死亡协同纳米催化治疗结肠直肠癌（Advanced Functional Materials, 2023, 2215244）。进一步地，为了实现外场控制纳米材料在肿瘤部位产生 ROS，我们开发了铜离子掺杂的 Zr MOF，实现了微波动力学协同微波热治疗肿瘤（Journal of Controlled Release, 2023, 361, 102–114）。

综上所述，我们通过精确的组分和结构调控，构建了能够内外场响应的纳米药物，展现了优异的催化性能，并显著提高了肿瘤治疗的疗效，为精准高效治疗肿瘤提供了一种潜在的新途径。

**D23-31****纳米影像探针设计及临床应用研究**

刘刚

厦门大学

纳米影像探针不仅实现高敏感和高特异性对靶分子进行标记、递送及示踪，同时突破传统医学影像诊断的局限，真正向个体化精准诊疗迈进。报告人长期围绕肿瘤精准诊疗关键科学和技术问题，在影像探针领域进行深入系统研究，设计了系列新型的高灵敏多模态分子影像探针，提高细胞/分子成像示踪监测的精确性并进行临床转化；应用超分子组装技术制备了多功能生物医用载药体系，建立了基于仿生细胞分子定向锚定的肿瘤靶向药物递送系统和诊疗一体化新策略，优化肿瘤靶向治疗及实时医学影像监控，为个体化医疗模式提供条件。

**D23-32****微创式生物传感**

谢曦

中山大学电子与信息工程学院

生物医学传感，是获取生物信息的金钥匙。生物传感的对象，近年来从体表和血液检测，已逐渐发展到对细胞组织层面的检测。而检测的技术，也相应地从单点提取，原位传感，逐渐发展到长时间、高分辨的传感。现有的原位生物传感技术中，无创传感没能接触到组织内的检测目标，难以准确地反映真实状况。而通过植入设备的有创传感技术，则存在创伤性安全难题。因此，如何兼顾安全性及准确性，一直困扰着生物传感领域。微针阵列，作为一种微创技术，可以兼顾有创传感的准确性，和无创传感的安全性。我们的研究致力于微创式生物传感技术，以微针阵列作为核心结构，微创式穿透皮肤层或细胞膜，以探测体内组织或细胞内的信息。我们所发展的微创式器件的关键技术包含三方面：一是微针阵列的精密制备，以及在微针表面制备高灵敏传感模块；二是发展微针阵列高效、安全穿透组织黏膜与细胞膜的技术。三是设计与研制微型化的多功能电路系统，支持微创器件的诊疗功能。我们所研发的微创式生物传感技术，分别在

穿透细胞膜记录细胞内生理信号、穿透器官黏膜层测量组织内生化信号、以及穿透皮肤层测量体内生理信号等方面进行验证与应用。这些微创式生物传感技术，有望为重大疾病的诊疗提供新型工具与解决方案。

### D23-33

#### 微磁力调控与肿瘤治疗

成昱

同济大学

从力学的角度研究细胞命运的调控并进行新疗法的研发是生命医学研究的前沿领域。然而，由于细胞始终处于变化的力学环境之中，高精度的在体力学调控仍很困难。随着磁医学时代的开启，运用磁场与微纳米级操纵子耦合产生微磁力并对其进行编程，有望实现对体内深层病灶的高精度力学调控和治疗。本课题组致力于微磁力治疗成套关键技术研发和医学应用，建立了三维动态磁场共振耦合技术，将纳米级操纵子产力范围提升 3 个数量级，解决了操纵子在活体水平产力受限的瓶颈，自主研制了微磁力治疗原型机并在胶质瘤等大动物模型上成功实现微磁力靶向治疗；描绘了亚细胞结构与微磁力调控之间的“构-效”关系，发现胞内微磁力的双向调节作用并创建微磁力分级调控新范式，实现了胞内信号转导的时序调控。此方法可在多维空间实现对细胞的力、热及生化信号的远程调控，是一种极具应用前景的肿瘤靶向调控手段。

### D23-34

#### NanoTAC——蛋白质稳态调控的纳米策略

张云娇

华南理工大学

蛋白质稳态对细胞的正常生命活动至关重要。蛋白质稳态异常导致肿瘤、炎症和神经退行性疾病等多种疾病。因此，控制蛋白质的稳态并诱导其降解，使人们不仅可以靶向酶，而且还可以靶向无活性位点或者不可成药的蛋白靶标，可针对多位点突变靶点进行一网打尽。利用泛素-蛋白酶体系统和自噬-溶酶体系统实现异常蛋白质的靶向降解策略，有望实现对致病癌蛋白一网打尽，从根本上解决致病诱因。目前，靶向致病蛋白降解是癌症治疗的前沿技术，这提示我们靶向致病蛋白降解使得靶向不可成药的蛋白靶点或耐药突变靶点成为可能，为肿瘤靶向治疗提供了一种全新的策略。课题组长期从事蛋白质稳态调控在癌症等重大疾病诊疗一体的研究，针对肿瘤异质性和靶点不可成药等肿瘤治疗方面的痛点和难点，采用“靶向降解癌蛋白杀伤肿瘤细胞”的纳米策略，开发了多种有效靶向调控蛋白质稳态的纳米技术，主要通过构建工程化生物活性材料及仿生纳米降解平台，实现了致癌蛋白（如突变 p53 蛋白）的高效降解，可同时实现多种肿瘤的杀伤、克服肿瘤耐药，并在高表达突变 p53 的癌症患者来源 PDX 模型中验证了疗效。通过纳米策略实现致病蛋白的靶向降解为肿瘤等重大疾病的精准治疗提供新思路。

### D23-35

#### 碳基柔性力敏材料及其生物力学检测研究

魏大鹏\*

中国科学院重庆绿色智能技术研究院

柔性力学传感器（电子皮肤）是近年来兴起的智能传感技术，是智能健康监测、机器人等领域必备的核心部件。针对现有传感器柔弹性不足、体积大、大量程下精度不足等问题，我们利用碳纳米材料独特的力-电转换特性，突破仿生皮肤的三维复合力敏界面的设计、三维共形碳纳米材料的制备、柔性对位印刷工艺等核心技术，研制了新一代超灵敏、高可靠的柔性压力传感器，其不仅轻薄、柔软、绿色无毒、可大面积制作，而且其感知能力已超过人体皮肤的水平。电子皮肤器件应用于中医脉诊、儿童脊柱侧弯矫形支具、防褥疮床垫等场景，体现出可对脉象高分辨检测、体压动态成像等优势，展示了在生物力学健康检测领域

极大应用前景。

## D23-36

### 新型准顺磁纳米肝胆对比剂研究

樊海明\*

西北大学

我国肝癌患者占世界一半，5年生存率仅14.1%，肝癌早期影像诊断是其有效治疗的关键。增强磁共振成像是临床肝癌影像诊断的主要手段，其中磁共振肝胆成像是慢性肝炎背景下最灵敏的诊断方法。然而，目前临床肝胆对比剂（钆塞酸二钠的）的灵敏度和特异性不足，难以满足对肝癌更早期诊断的迫切需求。近年来发展起来的准顺磁超小铁氧体纳米T1对比剂，具有弛豫率可调，表面易修饰，可肾清除等优势，为构建高效肝胆对比剂带来了新机遇。近期，我们通过对超小铁氧体材料设计与其成像机制探索，构建了新型、高效的准顺磁锰铁氧体肝胆纳米对比剂，揭示了其晶核与配体协同增强的肝细胞特异性，并首次在类人灵长类动物上实现了高分辨、快速、安全的磁共振肝胆成像。这些研究为下一代临床高性能肝胆对比剂奠定了理论和技术基础，为肝癌早期影像诊断提供了新工具。

## D23-37

### 智能异质结纳米医学

姬晓元

天津大学

围绕“体内温和且局限环境限制催化治疗效率”的科学问题，发展了基于异质结界面效应的智能生物功能材料。构建了“物质传递”异质结催化系统，阐明了异质结界面效应介导的级联反应与多步反应机制，补充催化底物并抑制负调控；构建了“能量转化”异质结催化系统，阐明了异质结界面效应介导的能量传递与转化机制，优化催化条件；构建了“电子转移”异质结催化系统，阐明了异质结界面内电场介导的电子-空穴分离与传递机制，提高催化量子产率。

## D23-38

### 纳米孔单分子蛋白质测序

耿佳

四川大学

蛋白质由20种氨基酸组成，其复杂程度远超仅由4种核苷酸组成的核糖核酸或者脱氧核糖核酸。探索快速、实时、准确、便捷的蛋白质测序新技术是当前全球生物技术与医药领域共同关注的焦点与热门领域。利用纳米孔单分子检测新策略，可实现对全部20种天然氨基酸的直接区分，提出并验证了纳米孔外切酶实时多肽测序方法，为实现单分子蛋白质测序提供了可行途径，展示出生物传感器技术与人工智能算法结合的优异潜力。

## D23-39

### 自适应生物电子界面材料的设计制备

刘楠\*

北京师范大学，北京石墨烯研究院

机体在生理活动中产生的电信号，如心电、肌电、眼电、脑电等，为健康医疗、康复训练、神经医学和人机交互等提供了重要依据，然而它极其微弱（比如脑电信号仅为 $\mu\text{V}$ 级），并且人体活动、皮肤形变、汗液分泌等会严重干扰其采集，长时程、高分辨、多场景的传感和调制极为困难，迫切需要设计制备与之界面耦合优异的材料。我们主要（1）从材料组成和结构设计调控生物电子界面材料在机械应变和化学环境变

化下的电学稳定性；(2) 从尺寸形貌和化学修饰调控电子材料/皮肤（组织、器官）间的相互作用，以降低界面自由能；(3) 并研究它们对电生理信号的传感和调制规律。以发展可穿戴诊疗器件为核心，阐释了电子材料/皮肤界面的耦合规律，利用碳材料与聚合物间的协同效应提高导电性和稳定性，设计制备了亚微米厚度生物电子界面材料；利用超薄尺寸和修饰改性的聚合物降低基底材料的界面自由能，设计制备了多种高性能电子皮肤器件，实现了长时程、高分辨、多场景的电生理信号传感。

(1) Yan Zhao; Nan Liu\* et al. Nature Communications 2021, 12, 1. (Highly cited)

(2) Xiaojia Du; Nan Liu\* et al. Advanced Materials 2024, online.

(3) Weifeng Zhang; Nan Liu\* et al. Advanced Materials 2024, 202313267.

(4) Dekui Song; Nan Liu\* et al. Advanced Materials 2023, 35, 2304956.

(5) Hai Wang; Nan Liu\* et al. Device 2024, accepted.

## D23-40

### 基于组装功能界面的物理治疗策略

罗聃\*

Beijing Institute of Nanoenergy and Nanosystems, CAS

自组装是基本结构单元通过弱作用力自发地形成结构规则、热力学稳定并具有特殊功能聚集体的过程。在大自然的宝库中存在大量设计精妙的组装界面，而人工模拟这些复杂而有序的超结构往往很难，存在组装机制不明确、有机-无机相不匹配、形貌尺度不可控等难题；此外有序组装界面的信号传递以及其对生命体行为的调控机制也有待进一步探索。我们通过热力学优化、动力学调控、模板限域调节等策略，构建无机/有机多元可控组装界面，并围绕其生物功能开展了较系统的研究工作。从化学组成、微纳拓扑结构、局部微环境等多个维度，实现了骨、肌腱、牙周等跨尺度复杂生物界面的体外重构；通过探索组装界面的信号传递机制，揭示其“集体性能”的优化规律及对细胞活动和命运的力调控机制；利用组装界面的摩擦起电和静电感应效应，开发高性能电刺激医疗器件，实现在药物递送、组织工程及触觉仿生等领域的应用。上述研究工作围绕着功能界面的可控组装及生物调控机制，有望形成新的组织工程材料和高性能医疗器械，具有较强的临床转化潜力。

## D23-41

### 构建超多色光稳定材料&器件用于肿瘤的动态过程研究

颜昊\*、康飞宇

清华大学深圳国际研究生院

**引言：**分子尺度的精准医学的实现依赖于全面准确的分子信息的获取，新兴的空间单细胞组学技术融合细胞空间和组学信息，为疾病的诊断提供单细胞水平的空间分子信息。但目前的空间单细胞技术局限于离体的病理组织，很难探测活体细胞生理活动的实时动态过程。光学分子成像是获取活细胞动态多维信息最直观的手段，若有效融合和引导空间单细胞分析有望开发出适用于活体活细胞的新型时空单细胞组学技术。但要通过时空单细胞组学分析来更准确地诊断疾病面临以下两个重要挑战：一是如何获取高质量活体细胞的长期动态分子信息；二是如何建立活细胞的分子组学与时空成像信息在单细胞尺度连接的桥梁。**材料与方法：**围绕这些问题，作者制备了蛋白尺度的石墨烯量子点探针，通过搭建的活体光纤激光共聚焦成像系统，长时间追踪和成像纳米粒子在活体肿瘤和主要代谢器官的 ADME 全过程<sup>[1]</sup>。为了提高光学探针的特异性，通过合成生物学的方法构建了超小尺寸的多特异性分子<sup>[2-3]</sup>，并接枝在光学探针上用于原位胰腺癌的高特异性成像<sup>[4]</sup>。为了进一步把分子成像得到的时空、结构和功能信息与单细胞测序得到的 RNA, DNA 信息一一匹配，作者利用具有超多光谱的激光颗粒 (laser particle)，通过颗粒的表面改性和修饰，开发了一种百万级单细胞的标记、分析技术<sup>[5]</sup>，架接成像和单细胞组学匹配的桥梁。**结果与结论：**作者发展了一系列多特异性蛋白探针，实现了对高异质性原位胰腺癌肿瘤的增强分子成像；发展了超高光稳定荧光分子探针，实现了活体内药物递送载体和治疗过程的长期实时可视化；并发展了一种可对千万量级活胞进行单细

胞标记和分析的“活细胞激光条形码”技术，为单细胞多维信息的匹配融合提供了新桥梁。

参考文献：

1. H. Yan, XD Sun\*, FY Kang\*, et.al. Planted graphene quantum dots for targeted, enhanced tumor imaging and long-term visualization of local pharmacokinetics. *Adv. Mater.*, 2023: 2210809.
2. Q. Wang#, Z. Zhang#, H. Yan\*, et.al. Bispecific, Exosome-Mimetic Lipid Nanoparticles Facilitate Dual siRNAs for Synergistic Therapy against Pancreatic Cancer. *Adv. Funct. Mater.*, 2024, 2400485.
3. H. Yan, SH Yun\*, et.al. All-natural-molecule, self-luminescent photodynamic therapy results in complete tumor regression and prevents metastasis, *Biomaterials*, 2023: 122079.
4. Q. Wang, JY. Wang, H. Yan\*, et al. An ultra-small bispecific protein augments tumor penetration and treatment for pancreatic cancer. *Eur. J. Nucl. Med. Mol. I.*, 2023: 1-15.
5. H. Yan#, N Martino#, SH Yun\*, et.al. Large-scale combinatorial optical barcoding of live cells with laser particles. *Under Revision*, 2024.

## D23-42

### 体内发电技术及其生物医疗应用

欧阳涵\*

中国科学院大学

体内发电技术对推动生命体自身能源回收与利用促进人类可持续发展，革新医疗器械人机关系有重要意义。汇报人基于纳米发电原理，开发电负性和导电性兼容的系列发电材料，创新设计空气间隔层模型，探索微弱脉搏发电、血流发电、心脏跳动发电和生物可吸收发电等人体自供电新方法。将介绍受生物共生关系的启发的体内自发电共生电子系统理念，及其在心脏起搏、神经刺激与骨再生治疗上取得的效果。

## D23-42

### 纳米催化材料在杀菌治疗方面的研究

于欣\*

济南大学

细菌感染每年困扰着数百万人，已成为一个全球严峻的公共卫生问题。与普通抗生素相比，光催化材料抗菌剂具有以下两个优点：1) 对革兰氏阳性菌和革兰氏阴性菌普遍具有杀灭作用；2) 具有极高的稳定性从而对细菌的预防具有持久的作用效果。最重要的是，太阳光是最丰富的可再生能源，可以用作光催化系统的光源，并且光催化杀菌技术不会诱导细菌产生耐药性。光催化材料的杀菌机理为：在光照射下，光催化剂会产生电子空穴对，电子与空穴会与表面的物质（H<sub>2</sub>O 和 O<sub>2</sub> 等）结合产生活性氧自由基（ROS），可以有效的杀灭病原体。虽然光催化抗菌有很好的疗效，但是在体内抗菌治疗时，光源的组织穿透深度和感染部位的低氧微环境通常会降低其杀菌效果。这也是光催化杀菌一直没有大规模普及的原因之一，针对这些问题，我们提出利用光催化与酶催化协同杀菌的机理。

首先通过光催化机理研究，实现了增强的光催化性能；通过纳米-生物界面的调控，实现了材料对细菌的捕获；进一步，将光催化与酶催化结合起来实现了高效的杀菌治疗效果，为实际应用的推进提供了理论依据和技术支持。

**D23-43****基于靶向Pin1的载药纳米粒高效抗肿瘤研究**

杨达云\*

福建医科大学

癌症难治是因为其具有高度基因异质性，并且其生长和转移受多条信号通路调控，而临床上缺少能够同时阻断这些致癌信号通路的药物。为有效治疗癌症，需要开发新的治疗靶点，并进行联合治疗。Pin1 是一种独特的肽基脯氨酰顺反异构酶，能通过激活一系列致癌信号通路促进肿瘤发生。靶向抑制 Pin1 代表了一种新的肿瘤治疗策略。研究团队前期鉴定出了 Pin1 的特异性抑制剂如 ATRA，但其存在半衰期短等成药性缺点，限制了其抗肿瘤功效。我们采用超临界流体技术和自组装方法，制备了载 Pin1 抑制剂单药的聚乳酸-聚乳酸-聚乙二醇纳米微球及载双药的人血清白蛋白纳米粒，在体内外系统研究了其缓释性能、药代动力学性能、细胞摄取、生物安全性，并在细胞、分子和动物水平研究了其抗肿瘤生长和转移的功效及作用机制。研究结果显示，载药纳米微球的药物包封率高，能被癌细胞摄取，能够有效缓释药物，具有优异的药代动力学性能和生物安全性。载药纳米微球通过同时作用一系列调节癌细胞生长和癌症 EMT 进展的信号通路，高效抑制癌症生长和转移，为临床上治疗肝癌等实体瘤提供了一种新方法。

**D23-45****气凝胶基柔性脑电电极及其长效可持续人机交互**

王腾蛟\*、李鹏、黄维

西北工业大学

在我国，每十万人中就有 300-399 例创伤性脑损伤 (Traumatic brain injury, TBI) 相关伤害，患者可能会出现颅骨损伤以及创伤性癫痫等症状。研究表明，通过脑电活动可以监测和定位癫痫状态。尽管通过头皮进行非侵入脑电监测方便直观，但由于颅骨的阻碍，信号幅值会显著下降，仅为原始信号强度的十分之一。目前，颅内植入电极是定位致病区的“金标准”，但其需要开颅手术，存在感染和出血的风险。此外，传统硬质电极在使用时可能损伤脑组织，而颅骨缺损的修复也面临支架与颅骨间机械性能不匹配等挑战，且常见修补材料如聚醚醚酮 (PEEK) 是绝缘材料，不利于脑电检测。因此，亟需开发损伤小、高信噪比的多功能柔性电极。近年来，随着柔性电子学的发展，各种柔性电极被研发出来，显著提升了脑电信号监测效果。

本研究提出了一种基于纤维素气凝胶的长效、质轻、具有抑菌功能的柔性电极，用于人机界面长期、安全、高质量的心电、肌电、脑电信号监测。柔性纤维素气凝胶材料轻质、多孔，具有丰富的羟基官能团，能够大量吸收和保留电解液 (吸水性 $\approx 800\%$ )，延迟电解液流失，显著提升电极使用时效。该材料通过热诱导相分离一步法制备，优化配方实现了电极材料的本征柔性调控 (储存模量 $\approx 1$  MPa)，与人体组织贴合适配度良好，保证高质量生理信号获取 (皮肤接触阻抗 $\approx 29$  k $\Omega$ , 20 Hz)。同时，复合了银纳米线@聚吡咯 (AgNWs@PPy) 核壳结构纳米添加剂，赋予电极广谱抑菌抗污能力，提升使用时效。气凝胶电极可自然干燥，且保持形貌稳定，可多次使用，降低成本。与商用电极相比，气凝胶电极信噪比更高，使用时间更长。特别是对于脑电信号采集，当商用电极在 12 小时后失效时，气凝胶电极仍能清晰记录脑电图特征。此外，纤维素及其衍生物是绿色、无毒、具有可持续性和生物相容性的聚合物材料，广泛应用于生物医学领域，不仅提升了柔性气凝胶材料在临床推广的可行性，同时热诱导相分离制备法简化了电极生产流程，有望推进大规模产业转化。

参考文献:

- [1] Tengjiao Wang\*, Peng Li\*, Wei Huang, et. al, Advanced Materials, 2023, 35(47): e2211012.
- [2] Tengjiao Wang\*, Peng Li\*, Wei Huang, et. al, Advanced Functional Materials, 2024, 2309704.
- [3] Tengjiao Wang\*, Peng Li\*, Wei Huang, et. al, Advanced Functional Materials, 2023, 2214917.

**D23-46****本征应变介导的超薄氧化铈纳米抗氧化剂**

刘聪\*

北京纳米能源与系统研究所

模拟抗氧化酶活性的合成纳米酶与天然酶相比具有成本低、稳定性高、易于大规模生产和高环境抗性等显著优势。金属氧化物纳米酶已成为模拟抗氧化酶治疗氧化应激相关的病理/生理障碍的最有效和最有前途的候选药物。然而，纳米酶的抗氧化性能一直不如天然酶，活性低了几个数量级。尽管已经开发了多种方法来调节催化性能，但其效果并不理想。在原子尺度上对二维几何结构进行厚度切割形成的本征应变可能是调节其催化活性的有效策略。我们首次报道了本征应变介导的超薄氧化铈纳米抗氧化剂。通过深入的理论计算分析研究了可变的厚度、配位不饱和位点的氧化铈表面应变，并实验上比较了氧化铈纳米立方体和超薄氧化铈纳米片，超薄氧化铈纳米片具有通过厚度切割形成的固有表面应变。分析表明，该方法可以得到平面内拉伸应变为 3.0%、平面外拉伸应变为 10.0% 的 1.2 nm 超薄氧化铈纳米片，增强了 Ce-O 键的共价性。与纳米立方体相比，其模拟超氧化物歧化酶活性提高 2.6 倍，总抗氧化活性提高 2.5 倍。进一步的实验表明，超薄氧化铈纳米片在神经母细胞瘤细胞和缺血性脑卒中动物模型中均能有效抑制氧化应激、炎症和细胞凋亡，效果优于临床常用药物依达拉奉

**D23-47****电场驱动药物精准释放的自供电伤口敷料构建及其体内创面修复应用研究**

孙雅妮、汤玉斐\*

西安理工大学

全自动化诊疗平台是一种及实时监测和及时治疗的闭环系统，它能够实时、精确诊断病情并同步进行治疗，而且在治疗过程中能够监控疗效并随时调整给药方案，有利于达到最佳治疗效果，并减少毒副作用和药物耐药性。其中，响应外界刺激而释放药物的开关是实现精准治疗的关键步骤。具有独特刺激-响应机制的“智能型”药物载体，可在外源型或人体自身环境因素的刺激下做出相关理化性质改变的响应调节，在实现药物靶向释放的同时，自动调节药物释放速率。传统的智能响应系统，如 pH 响应，温度响应，电场和光响应等药物载体虽具有智能响应药物释放的特点，但由于抗生素药物的亲水性，在施加刺激初期，存在爆发式释放现象，造成药物毒性，在不施加刺激条件时仍会受浓度梯度影响而释放，造成耐药性问题。因此，为了实现药物递送系统的精准控释，本研究构建了一种基于“Lock-ON/OFF”电场驱动药物释放联合电刺激治疗的自供电伤口敷料用于加速感染性创面修复。通过调控控制体系和药物载体对药物束缚强度的大小形成“包围圈”，调控药物释放驱动力大小。体外药物释放结果表明，在 EF 的作用下，药物的累积释放率为 88.57%，是没有 EF 作用下 (0%) 的约 89 倍，实现了药物的精准释放。此外，SD 大鼠皮肤缺损感染模型治疗结果表明，在“Lock-ON/OFF”电场驱动药物释放联合电刺激 (ES) 治疗下的伤口愈合率是单独 ES 的 1.26 倍，表明 iL-6 下调和  $\alpha$ -SMA 上调具有促进外部创面修复的作用。

**D23-48****铁/钴双金属纳米酶通过扰乱肿瘤自调节途径促进铁死亡**

刘晴、陈航榕\*

中国科学院上海硅酸盐研究所

以铁蓄积和脂质过氧化为特征的铁死亡作为一种新型的细胞程序性死亡方式，因其在克服肿瘤细胞凋亡抵抗方面的潜力被应用于抗肿瘤治疗当中。然而，肿瘤细胞强大的内部调节机制，特别是其抗氧化防御，使肿瘤细胞铁死亡的发生受到阻碍。在此，我们提出一种肿瘤自我调节阻断策略，通过具有多酶活性的双金属纳米酶 (Co-MIL) 来干扰抗氧化防御，实现有效的抗肿瘤治疗。研究发现，由于双金属结构中增加的

电子极化分布, Co-MIL 能够产生大量具有高细胞毒性的活性氧 (ROS)。更重要的是, Co-MIL 能破坏多种抗氧化物质之间的协同作用, 通过催化烟酰胺腺嘌呤二核苷酸磷酸 (NADPH) 影响谷胱甘肽 (GSH) 再生, 同时消耗烟酰胺腺嘌呤二核苷酸 (NADH) 以干扰线粒体中的电子传输和能量代谢, 严重影响肿瘤细胞调节氧化还原平衡的能力。体外和体内研究结果表明, Co-MIL 可以抑制肿瘤自我调节途径, 并产生显著的氧化应激, 最终导致肿瘤细胞发生铁死亡。本研究提出了一种利用肿瘤自我调节机制的治疗策略, 从而解决了现有治疗方法所面临的挑战并显著提高了疗效。

## D23-49

### 基于MXenes的复合材料用于气体传感与检测

丁佳序\*

上海交通大学

挥发性有机化合物(VOCs)的监测在许多领域都具有重要意义, MXenes 作为一类新型的二维材料, 由于其高比表面积和丰富的官能团等特点, 在高灵敏度 VOCs 检测领域具有重要的潜力。然而, 在实际应用中, 由于范德华力和氢键的作用, 多层 MXenes 往往会重新堆叠或聚集, 导致有效吸附位点的减少。因此, 本研究将一维 CNT 与二维 MXenes (Nb<sub>2</sub>CTx)构建为混合维度异质结构, 有效减少了 MXenes 层的重新堆叠, 从而增加了可用于 VOCs 结合的表面积。实验结果表明, Nb<sub>2</sub>CTx /CNT 复合材料对乙醇和丙酮的敏感性分别是原始 Nb<sub>2</sub>CTx 的 3.9 倍和 5.6 倍。此外, 基于 Nb<sub>2</sub>CTx /CNT 复合材料的传感器对多种 VOCs 都具有更高的响应, 并且具有良好的稳定性。构建混合维异质结构以充分利用低维材料的高比表面积优势, 是一种有效的气体高性能传感策略。

## 墙报

### D23-P01

#### 液相激光技术制备超小Fe<sub>3</sub>O<sub>4</sub>纳米颗粒用于磁共振成像T<sub>1</sub>造影剂

程晓虎<sup>1,2</sup>、梁长浩<sup>\*1,2</sup>

1. 中国科学院合肥物质科学研究院, 固体物理研究所材料物理重点实验室
2. 中国科学技术大学

磁共振成像(Magnetic Resonance imaging, MRI)造影剂的使用可以提高目标部位与周围环境的对比度。T<sub>1</sub>造影剂使目标部位亮度提高, 有助于提升诊断效率和诊断质量。目前商用的钆基造影剂有导致钆沉积和肾源性系统性纤维化病变的潜在副作用, 需要开发安全性更高的替代品。铁作为人体内源性元素, 生物安全性较好, 一系列铁基化合物已经被广泛用于生物制品。我们利用液相激光制备技术(Laser Fabrication in Liquids, LFL)在柠檬酸钠的水溶液中合成了超小 Fe<sub>3</sub>O<sub>4</sub> 纳米颗粒(Ultrasmall Fe<sub>3</sub>O<sub>4</sub> Nanoparticles, USIO NPs)。透射电镜显示 USIO NPs 的尺寸在 2-3 nm 左右。X 射线衍射证实纳米颗粒具有弱结晶。USIO NPs 在常温下显示出超顺磁性, 饱和磁化强度为 18.5 emu/g。得益于小尺寸、弱结晶和超顺磁性, USIO NPs 的纵向弛豫率为 7.3 mM s<sup>-1</sup>, 是商用造影剂钆喷酸葡胺的 1.66 倍, 这表明 USIO NPs 具有极大的潜力用作 MRI T<sub>1</sub> 造影剂。柠檬酸钠稳定的 USIO NPs 水合粒径在 10 nm 左右, 表明该纳米颗粒在注射之后可能经由肾代谢排出体外, USIO NPs 的细胞半数致死量为 98 μg/ml, 具有良好的生物相容性。

### D23-P02

#### 液相激光制备无包覆超小Ag NPs通过释放Ag<sup>+</sup>干扰细菌代谢

伍玲丽<sup>1,2</sup>、梁长浩<sup>\*1,2</sup>

1. 中国科学院合肥物质科学研究院, 固体物理研究所材料物理重点实验室
2. 中国科学技术大学

纳米银 (Ag NPs) 由于具有优异的抗菌性能和较低的细菌耐药性, 被广泛应用于医疗、食品包装和个人护理等各个领域。Ag NPs 的抗菌机制归因于 Ag<sup>+</sup> 的释放还是颗粒本身的特异性功能, 目前尚无统一定论。

然而, 精准理解驱动 Ag NPs 抗菌作用的因素对于指导其生物医学应用至关重要。问题的关键在于确定 Ag NPs 释放的 Ag<sup>+</sup>的抗菌贡献。Ag NPs 的形态特性, 如表面包覆和颗粒尺寸与 Ag<sup>+</sup>的释放速率密切相关。鉴于 Ag NPs 具有较强的反应性, 以往的研究主要集中在化学合成的表面包覆的 Ag NPs 上, 导致包覆剂对 Ag<sup>+</sup>释放的抑制。另外, 在毒理学研究中, 化学合成过程中残留的表面配体会造成额外干扰。

本研究采用液相激光熔蚀 (LAL) 技术制备了表面包覆和未包覆的 Ag NPs, 监测其 Ag<sup>+</sup>释放速率。结合颗粒大小和释放离子的变化, 评价了不同 Ag NPs 对革兰氏阴性菌 (*E. coil*) 和革兰氏阳性菌 (*S. aureus*) 细胞活性和形态变化的影响。

研究表明, LAL 技术可以制备出颗粒粒径及 Ag<sup>+</sup>含量可调的 Ag 胶体, 为研究 Ag NPs 的抗菌机制提供了契机。对于未包覆的 Ag NPs, 其粒径越小, Ag<sup>+</sup>释放效率越高, 抗菌作用越强。此外, 较大的 Ag NPs 更容易聚集在细菌细胞膜表面, 而小粒径 Ag NPs 则倾向于内化进入细菌内部。小粒径 Ag NPs 处理下导致更急性的细菌形态变化和更高水平的细胞内活性氧 (ROS) 的生成。我们提出 Ag NPs 的抗菌作用源于颗粒-细胞相互作用和释放的 Ag<sup>+</sup>的协同效应, 而且这种协同效应取决于粒径这一关键参数。

D23-P03

### 自驱动柔性传感阵列用于膝关节置换中动态压力监测

吴礼、薛江涛、孟建平、李舟\*

中国科学院北京纳米能源与系统研究所

柔性压力传感器在电子皮肤、智能机器人、人工假肢和可穿戴电子产品等应用中具有重要价值。在这项研究中, 我们开发了一种完全封装的、灵活的、自供电的、长期稳定的基于压电驻极体的压力监测传感器阵列。该压力传感器具有微腔结构, 厚度为 500 μm, 压电系数为 23.8 pC N<sup>-1</sup>, 响应时间为 93 ms。该传感器在施加 0.3 g 大豆的力时, 输出电压为 0.26 V, 力与电呈显著线性关系 (R<sup>2</sup>=0.992), 压力范围为 1.4 ~ 13.6 N, 灵敏度为 9 mV N<sup>-1</sup>。可实时监测声音振动、桡动脉搏动和手指运动, 并成功记录了猪膝关节内压力的动态变化。它具有监测人体和机器人运动中的压力变化等领域的潜力, 并可对全膝关节置换术期间的压力评估做出显著贡献。

D23-P04

### 界面诱导高压电γ-甘氨酸可降解柔性薄膜

于巧、白源、孟宏宇、李舟\*

北京纳米能源与系统研究所

摘要: 基于最简单的 γ-甘氨酸压电晶体和使用共同溶解蒸发法制备了高分子-甘氨酸-高分子三明治结构的柔性压电薄膜。该工作研究了不同水溶性高分子、不同亲疏水性的成膜界面对甘氨酸晶型、排列、以及复合膜的微结构和压电性的影响。对不同水溶性高分子考察中, 发现没有侧链基团的聚氧化乙烯更加有助于甘氨酸晶体的 (001) 面与膜的平面接近平行排列或取向, 主要是有助于 γ-甘氨酸晶型生长, 使复合膜获得更高的 d<sub>33</sub> 压电系数。另一方面, 发现使用较强疏水性的 PTFE 成膜界面, 制备的甘氨酸-聚氧化乙烯 (PEO) 复合薄膜表现出最高的垂直于膜表面方向的 d<sub>33</sub> 平均压电系数 (大约 8.2 pC /N), 非常接近于 γ-甘氨酸晶体本身的 d<sub>33</sub> 压电系数 (大约 10.4 pC /N)。该工作证明合理的界面诱导调控是保持压电晶体柔性化制备后的高压电系数的关键。

D23-P05

### Advances in novel stimulus-responsive MRI nanoprobe for tumor-theranostics

Chunting Wang<sup>1</sup>, Yuelin Huang<sup>1</sup>, Defan Yao<sup>\*1,2</sup>

1. Shanghai University of Sport, China, Shanghai, 200438

2. Department of Radiology, Xinhua Hospital, Shanghai Jiao Tong University School of Medicine, China, Shanghai, 200092

**[Purpose]** Currently, the use of MRI enhancement scanning is one of the commonly used cancer diagnostic techniques in clinical practice. However, conventional MRI contrast agents are always ‘on’ and easily interfered by signals from normal tissues or organs, making it difficult to achieve specific diagnosis of tumours and early detection of small lesions. The aim of this study is to design stimulus-responsive MRI nanoprobes using the characteristics of the tumour microenvironment or external stimuli to turn the signals ‘off’ to ‘on’, so as to improve the accuracy of tumour-specific diagnosis and to reduce the interference of the background signals from normal tissues.

**[Methods]** Stimulus-responsive MRI nanoprobes were designed based on paramagnetic or superparamagnetic iron oxide nanoparticles, gadolinium chelates, and manganese-based nanomaterials. The corresponding chemical reactions (click chemistry) were applied to connect the response fragments for signal control. According to the imaging mechanism, the nanoprobes are classified into two categories, single-modality imaging and multi-modality imaging: single-modality imaging is based on the magnetic resonance tuning (MRET) to achieve the control of MRI signals, and multi-modality imaging combines MRI with fluorescence imaging or nuclear medicine imaging to take advantage of the multiple imaging techniques.

**[Results]** The designed endogenous stimulus-responsive MRI nanoprobes showed better responsiveness to specific components of the tumour microenvironment (pH, glutathione, specific enzymes). The exogenous stimulus-responsive MRI nanoprobes also achieve effective control of imaging signals by using external stimuli such as light, magnetic field, temperature, and ultrasound. In particular, the multi-stimulus-responsive MRI nanoprobes overcame the problem of insufficient signal strength of a single stimulus and improved the accuracy of signal control. Early tumour efficacy assessment and integration of imaging-guided therapy and diagnostics (thermotherapy, photodynamic therapy, immunotherapy) are also achieved by loading chemotherapeutic drugs or applying external stimulation strategies.

**[Conclusion]** Stimulus-responsive MRI nanoprobes show great promise for tumour-specific diagnosis and early detection. Nanoprobes designed by using the characteristics of the tumour microenvironment or applying external stimuli not only effectively reduce the interference of background signals from normal tissues, but also improve the accuracy of tumour diagnosis. Multimodal imaging combines the advantages of multiple imaging techniques and provides strong support for early and accurate tumour diagnosis. In the future, this type of nanoprobes has a wide range of potential applications in early tumour efficacy assessment and imaging-guided therapy.

D23-P06

### 可降解锰离子掺杂长余辉发光纳米胶囊的制备及其肿瘤化疗应用研究

邹睿、焦举\*

中山大学附属第三医院

近红外长余辉发光 (NIR-PL) 纳米材料在激发停止后仍然可以持续发光很长一段时间, 这使得它们具有完全规避组织自身荧光干扰的特殊能力。因此, 基于 NIR-PL 纳米颗粒的药物递送系统在影像介导的癌症治疗方面具有极大的应用潜力。然而, 目前已报到的 NIR-PL 药物递送系统大都存在无响应性诊断能力、低效的药物递送效率和较差的生物降解性等不足, 这大大限制了其在癌症治疗应用中的疗效。[1-2] 为了克服上述缺点, 本工作设计开发了一种由超小 NIR-PL 纳米颗粒和锰离子掺杂的硅外壳组成的可在肿瘤微环境 (TME) 中降解的纳米胶囊 (Mn-ZGOCS-PEG)。一系列表征结果证明, 我们精心设计的纳米胶囊不仅能够进行 TME 响应性控制的药物释放, 从而改善治疗疗效, 而且可以实现 TME 响应性开启的 NIR-PL 示踪和锰离子增强的磁共振 (Mn-MR) 监测, 有望运用于双模态影像介导的抗肿瘤治疗。后续对小鼠肿瘤模型的研究结果表明, Mn-ZGOCS-PEG 纳米胶囊成功实现了在体内 TME 响应性增强的 MR/NIR-PL 双模式成像指导下的肿瘤靶向增强化疗。为此我们相信, 这项工作能够为开发具有超灵敏的多模式诊断能力、

增强的抗癌效果和高效的生物降解性的 NIR-PL 智能药物递送系统提供一个新思路。[3]

参考文献:

[1] le Masne de Chermont, Q.; Chaneac, C.; Seguin, J.; Pelle, F.; Maitrejean, S.; Jolivet, J.-P.; Gourier, D.; Bessodes, M.; Scherman, D. Nanoprobes with near-infrared persistent luminescence for in vivo imaging. *Proc. Natl. Acad. Sci. U. S. A.* 2007, 104, 9266–9271.

[2] Maldiney, T.; Bessiere, A.; Seguin, J.; Teston, E.; Sharma, S. K.; Viana, B.; Bos, A. J. J.; Dorenbos, P.; Bessodes, M.; Gourier, D.; Scherman, D.; Richard, C. The in vivo activation of persistent nanophosphors for optical imaging of vascularization, tumours and grafted cells. *Nat. Mater.* 2014, 13, 418–426

[3] Rui Zou, Junwei Li, Ting Yang, Yong Zhang, Ju Jiao\*, Ka-Leung Wong\*, Jing Wang\*. “Biodegradable manganese engineered nanocapsules for tumor-sensitive near-infrared persistent luminescence/magnetic resonance imaging and simultaneous chemotherapy” *Theranostics*, 2021, 11, 8448-8463.

D23-P07

### **Bismuth-based nano contrast agent K<sub>2</sub>BiF<sub>6</sub>@HSA in dual-energy CT for the diagnosis of breast cancer**

Yuelin Huang<sup>1</sup>, Chunting Wang<sup>1</sup>, Defan Yao\*<sup>1,2</sup>

1. Shanghai university of sport

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

**PURPOSE:** The high atomic number of metallic element bismuth (Bi) can significantly increase the X-ray deposition dose at the tumor site and effectively discriminate the tumor from normal tissue. The novel high atomic number nano contrast agents can expand the application of CT imaging under the imaging application of dual-energy CT. To improve the diagnostic imaging efficiency of breast tumors in CT imaging, a dual-energy CT nanocontrast agent (K<sub>2</sub>BiF<sub>6</sub>@BSA) was synthesized for dual-energy CT imaging of breast cancer.

**METHOD AND MATERIALS:** Bi was a high atomic number able to have a better development effect in high keV imaging of dual-energy CT. K<sub>2</sub>BiF<sub>6</sub>@HSA NCs were synthesized by the one-pot method. 400 mg of HSA was dissolved in 5 ml of deionized water under 50 °C water bath heating and 5 ml of Ethylene glycol (EG) was added. After stirring for 1 min, 5 ml of Bi [NO<sub>3</sub>]<sub>3</sub> 5H<sub>2</sub>O (100.19 mM) dissolved in EG was added, and 12.5 ml of KF 2H<sub>2</sub>O (960.374 mM) dissolved in EG was added with stirring for 30 min. Stirred for 5 min and observed that the light-yellow solution gradually changed to white. It was precipitated by adding 10ml of deionized water and separated by centrifugation (4000 rpm, 10 min). Subsequently, the K<sub>2</sub>BiF<sub>6</sub>@HSA NCs were washed twice with deionized water and resuspended in deionized water to obtain K<sub>2</sub>BiF<sub>6</sub>@HSA NCs.

**RESULTS:** K<sub>2</sub>BiF<sub>6</sub>@HSA has the advantage of high keV imaging in dual-energy CT imaging and can significantly improve the CT value and imaging effect at 180 keV single-energy images relative to the clinical contrast agent iohexol. Meanwhile, it also has a better imaging effect in vascular imaging at high keV, and the blood vessels as well as the heart under low concentration conditions of K<sub>2</sub>BiF<sub>6</sub>@HSA have significantly better visualization than iodine imaging.

**CONCLUSION:** In summary, we developed a novel high atomic number nano contrast agent K<sub>2</sub>BiF<sub>6</sub>@HSA for the diagnosis of breast cancer in dual-energy CT imaging, and the results show that K<sub>2</sub>BiF<sub>6</sub>@HSA can have better imaging effect in dual-energy CT and is beneficial to the clinical diagnosis, which is expected to provide a new method to improve the quality of tumor imaging and the efficiency of diagnostic imaging.

D23-P08

### **超声驱动压电温敏凝胶系统控释一氧化氮用于肿瘤治疗**

项卓、李舟\*

中国科学院北京纳米能源与系统研究所

一氧化氮气体治疗肿瘤在协同增效或直接诱导凋亡方面显示出潜力，具有高效和安全性，受到研究人员广泛关注。然而，一氧化氮治疗肿瘤的疗效为浓度依赖型，因此需要有效地控制一氧化氮的释放以实现治疗的高效性。针对这一挑战，我们采用压电纳米粒子钛酸钡（BTO）、陆森黑盐（RBS）以及壳聚糖温敏凝胶等材料制备了一种压电温敏凝胶系统。该凝胶系统在受到超声波激励时能够催化RBS的分解产生一氧化氮、铁离子以及活性氧。将该凝胶注射至肿瘤部位后，生理温度下形成凝胶状态，在超声激励下，不仅能够维持肿瘤处的一氧化氮治疗浓度，还能够减少全身毒副作用。此外，产生的铁离子和活性氧还能介导肿瘤细胞的凋亡。于此，本研究开发的可注射压电温敏凝胶能实现对肿瘤细胞的三重治疗。

D23-P09

### 可降解高分子的摩擦电性能

孟宏宇、于巧、刘卓、李舟\*

中国科学院北京纳米能源与系统研究所

生物可降解高分子（BPs）是制备植入式可降解电子医疗器件（IBMEDs）的基本材料。BPs 可用于制备 IBMEDs 的封装层、基底和传感材料，以及植入式摩擦纳米发电机（TENGs）的摩擦电材料。材料的基本特性决定了 IBMED 的性能和应用。然而，很少有研究在基于种类较全面的 BPs 基础上，比较它们的基本特性，特别是摩擦电性能方面，因此更缺乏关于摩擦电序的规律性、原理性研究。研究和比较 BPs 的摩擦电性能，并建立较全面的 BPs 摩擦电序，不仅有助于研究人员深入认识高分子摩擦起电的潜在机制，而且对于选择摩擦电极性差异较大的 BPs 制备基于高输出性能 TENGs 的 IBMEDs 具有重要的指导意义。我们统一制备和测试条件，建立了基于四十种 BPs 膜材料的摩擦电序，并创新性地总结了多种主链或侧链化学基团、材料特性对 BP 摩擦电极性的影响规律及相关原理。包括：（1）主链化学基团在决定大多数 BPs 在摩擦电序中的位置方面起到了重要作用；（2）侧链化学基团影响 BPs 的摩擦电极性；（3）摩擦电极性与主链或侧链中官能团的密度有相关性；（4）聚醚基团被证实在多种 BPs 官能团中具有最高的摩擦电正极性；（5）具有粘附性能或碎片化形貌的 BPs 膜，其摩擦带电效应可分别增强或降低。该研究不仅有助于 IBMEDs 的材料选择，在摩擦起电领域的众多研究和应用中，我们可以更合理地选择或设计高分子来调节摩擦电极性，从而使摩擦起电效应更加可控。

D23-P10

### 单分子生物传感病毒分析

李明翰\*

四川大学

生物传感与检测技术是现代医学中不可或缺的重要领域，它对于保障人类健康具有重要的意义。其通过快速、准确、低成本、高精度及高通量的检测手段监测人体内重要的生理参数，从而实现病情的早期发现、诊断和治疗。同时，病毒也与许多疾病密切相关，其通过蛋白酶作为毒力因子影响组织破坏或逃避宿主细胞反应，因此对病毒的十分关键。于是，我们利用生物传感和检测技术对病毒进行了分析。

首先，HIV-1 病毒是导致艾滋病传染的主要因素，HIV-1 蛋白酶(PR)是 HIV 病毒感染过程中最早出现的关键蛋白酶，可以激活病毒粒子引发感染，对 HIV-1 病毒蛋白酶功能进行抑制可以有效控制艾滋病传染。于是我们通过纳米孔检测技术实时监测到暴露于  $\gamma$ -辐射下的 HIV-1 PR 活性被有效抑制，且在含有病毒蛋白酶的血液样本中也证实了灭活效果。其次，炭疽是由炭疽杆菌(Bacillus anthracis)导致的一种人畜共患的急性传染病，其分泌的炭疽致死因子(anthrax lethal factor, aLF)的内肽酶活性阻止宿主巨噬细胞在细胞内破坏炭疽孢子，同时使细胞外的信号通路失活导致宿主死亡。我们利用纳米孔检测技术发现不同金属离子对其活性有着不同的抑制或者促进效果，进一步能够明显区分二价离子。

综上所述，我们基于纳米孔检测技术对病毒进行了分析，结合其他技术为病毒的抑制剂研发以及临床治疗等方面提供了实验基础，也为生物传感与检测技术应用于临床治疗奠定了基础，同时拓展了生物传感与检测技术的应用前景。

D23-P11

### 基于跨膜蛋白的辅酶A与ATP单分子纳米孔检测

陈慕天、耿佳\*

四川大学

跨膜蛋白 (Transmembrane protein, TMEM) 在细胞中横跨整个细胞膜。许多跨膜蛋白作为生物通道承载物质运输、能量转换、信号转导及离子平衡调节等重要功能。因其具有高度选择性和特异性、识别敏感性、性质及尺寸的可调控性及结构多样性,也使得跨膜通道成为开发成为生物传感器的重要资源。随着生物工程技术的发展,可以通过结构改造和条件优化将生物进一步优化传感条件,使其满足多样化的传感检测需求。人 TMEM120A 及其同源蛋白 TMEM120B 是人类跨膜蛋白家族 120 的成员,近期的研究发现其可能参与疼痛感知、抵抗寨卡病毒、影响脂肪代谢。随着蛋白结构的解析,发现其可以结合辅酶 A (Coenzyme A, CoA)。两种蛋白通道活性的有无及功能多样化引发了广泛争议,其与 CoA 的结合模式与结合动力学也尚待阐明。

CoA 是一种存在于生物体中的重要辅酶。其与能量供应、酰基转移、免疫激活等许多生理反应有关(参与了约 4% 的细胞反应)。其本身及上下游调控因素与许多疾病高度相关,如神经退行性疾病、癌症、肌肉疾病、传染性疾病等。腺嘌呤核苷三磷酸 (Adenosine triphosphate, ATP) 是一种不稳定的高能化合物,其是生物体内最直接的能源来源,通过为生物绝大部分有机过程提供能量而发挥化学燃料的作用。细胞内 ATP 与 ADP 相互转化的能量供应机制是生物界的共性机制,ATP 是生化系统的核心,各种生化循环与 ATP 相耦联。在细胞中,ATP/ADP 浓度的动态平衡,保证了细胞内各项生命活动的能量供应。许多离子通道蛋白,尤其是钾离子通道蛋白,依赖 ATP 提供的能量连接细胞兴奋性与细胞代谢的功能。在许多病理条件下观察到细胞内 ATP 的变化,例如帕金森氏病、癫痫、中枢神经系统紊乱、心血管疾病和癌症。

随着单通道电生理膜片钳技术的发展,将膜蛋白通道与体外构建的脂质膜融合以进行单通道研究成为表征通道蛋白性质的重要方法。本研究通过该技术,确定了两种蛋白在体外构建的脂质膜上具备转运离子的能力,对两种蛋白在膜上的钾离子通道活性进行了表征。在单分子水平验证了两种蛋白同 CoA 的结合能力,并对结合事件进行了单分子动力学研究。研究首次发现两种蛋白均可以同腺嘌呤核苷三磷酸 (Adenosine triphosphate, ATP) 结合并导致通道构象发生较大改变,通过对特征信号的分析,发现 ATP 与两种蛋白的结合亲和力高于 CoA。探索了不同阳离子种类对两种蛋白同 CoA 与 ATP 相互作用的影响,发现  $Mg^{2+}$  在增强 ATP 与通道蛋白的相互作用的同时,削弱与 CoA 的结合作用。通过比色及液相色谱-质谱联用发现了两种蛋白均具备 ATP 酶活性。因两种通道蛋白在单分子水平上同 CoA 及 ATP 的相互作用可以被直观检测,将这两种蛋白开发成为检测 CoA 及 ATP 的单分子生物传感器。

综上所述,本研究弥补了单分子水平上对 TMEM120 跨膜蛋白的研究空白,为进一步阐述两种蛋白复杂的生理功能及其参与的信号通路提供了方法借鉴。证明了两种蛋白同 CoA 及 ATP 的结合且存在浓度依赖性,利用该特性将这种天然的相互作用关系开发为可进行小分子识别及浓度检测的生物传感器。由于 CoA 和 ATP 浓度在多种疾病的临床诊断过程中起着重要的指导作用,未来,该生物传感器可作为精准临床疾病诊断、辅助用药及术中即时检测的新型检测工具。

D23-P12

### 仿生矿化骨支架实现内源性骨再生

崔希<sup>1,2</sup>、李舟\*<sup>1,2</sup>

1. 北京纳米能源与系统研究所

2. 中国科学院大学

具有平衡的机械、化学和电学特性的有序分层结构是天然骨骼微环境的基础。受大自然的启发,我们开发了一种压电诱导的可控矿化策略,使用具有有序微纳米结构的压电聚合物聚 L-乳酸 (PLLA) 纤维来

制备具有骨状微环境 (pcm-PLLA) 的仿生组织工程支架, 其中 PLLA 介导的压电催化促进了原位多巴胺的聚合, 随后调节纤维表面羟基磷灰石晶体的可控生长。PLLA 纤维作为矿化胶原纤维的类似物, 呈定向排列, 最终形成骨状互连孔隙结构; 此外, 它们还具有类似骨的压电性能。通过受控矿化形成的均匀尺寸的 HA 纳米晶体提供了骨状机械强度和化学环境。PCM-PLLA 支架可快速募集内源干细胞, 通过超声响应压电信号激活细胞膜钙通道和 PI3K 信号通路, 促进其成骨分化。此外, 支架还为促进巨噬细胞 M2 极化和血管生成提供了合适的微环境, 从而促进了大鼠颅骨缺损的骨再生。所提出的压电催导可控矿化策略为开发可用于多模式物理刺激治疗的组织工程支架提供了新的思路。

D23-P13

### 具有最佳输出性能的可生物降解摩擦纳米发电机

李聪、孟宏宇、李舟\*

中国科学院北京纳米能源与系统研究所

基于可生物降解聚合物 (BPs) 摩擦电材料的摩擦纳米发电机 (TENGs) 具有生物相容、可降解、环境友好等特点。然而, 由于大多数 BPs 的摩擦电极性相近, 导致可生物降解 TENGs (BD-TENGs) 的输出性能不佳, 因而使其应用受限。分子掺杂复合是一种改变材料摩擦电极性并提高 BD-TENGs 输出性能的简单且有效的方法, 但是目前对于掺杂分子摩擦电极性强弱的比较和机理方面的研究相对匮乏, 尤其在生物相容性分子、生物可降解分子方面。因此, 通过生物友好型分子掺杂来提升 BD-TENGs 的输出性能并研究相关机理对突破其应用瓶颈具有重要意义。本研究以聚环氧乙烷(PEO)和聚己内酯(PCL)作为 BD-TENG 的正极和负极摩擦电材料, 为其分别筛选了八种生物相容的掺杂分子, 并对复合薄膜的摩擦电极性进行了比较和机理性分析。其中, 当 PEO、PCL 分别掺杂少量聚丙二醇 (PPG) 和乙基纤维素 (EC) 后, BD-TENG 的输出值提升为初始值的~2.5 倍, 并且在呼吸传感中表现出更高的器件灵敏度和信号分辨率。本研究为生物相容性摩擦电分子的选择提供了理论指导, 对分子级摩擦起电效应机理进行了深入挖掘, 也为 BD-TENG 在呼吸传感应用中的性能优化提供了新思路。

最终交流类型: 墙报

D23-P14

### Positive and Negative Pressure Coordinated Drive and Strain Sensing of the Flexible Catheter for Pulmonary Surgery Robots

Yanhong Jia<sup>1,2</sup>, Yanzhen Wu<sup>1,2</sup>, Yao Chen<sup>2,4</sup>, Tingyu Hua<sup>1</sup>, Huirong Le<sup>\*1,2,3</sup>

1. Tsinghua University

2. The Future Laboratory, Tsinghua University, Beijing, 100084, P.R.China

3. School of Materials Science and Engineering, Tsinghua University, Beijing, 100084, P.R.China

4. Academy of Arts &amp; Design Tsinghua University, Tsinghua University, Beijing, 100084, P.R.China

Pulmonary surgery robots adeptly navigate their flexible endoscopic catheters within the intricate network of human bronchial tubes, providing precise and non-invasive access to lung lesions. This approach offers substantial benefits, including expedited procedures, high maneuverability, and swift postoperative recovery. Nevertheless, existing catheters predominantly rely on cable-driven mechanisms, which face challenges in navigating sharp turns within the bronchial passages due to their limited propulsion capabilities and bending range. These constraints can cause catheter kinking and inadvertent collisions with vessel walls, posing potential risks. Hence, there is a critical need for a highly responsive drive system for flexible catheters. Additionally, comprehensive monitoring of the catheter's bending morphology is essential to minimize wall collisions and ensure procedural safety.

In this study, we explore a novel drive system that utilizes coordinated positive and negative pneumatic

pressures to manipulate the flexible catheter. By integrating miniature precision pressure-regulating valves, we developed a three-channel positive and negative pressure control platform, achieving precise modulation of the catheter's bending angles. Experimental findings reveal that this platform can modulate catheter bending from  $0^\circ$  to  $120^\circ$ , achieving a range of  $0^\circ$  to  $65^\circ$  within a pressure range of 0.1 MPa to 0.8 MPa. To detect the bending morphology, we designed and fabricated an ultra-thin flexible resistive strain sensor using polydimethylsiloxane (PDMS) as the substrate and carbon black as the conductive material. The sensor's thickness is maintained within 0.1 mm, with the capability to measure minimum strain variations of 0.116%. Experimental results demonstrate that the sensor achieves a sensitivity factor of 11 within a strain range of 0% to 40%, with a rapid response time of 0.522 seconds.

Upon completing the construction of the control platform and the fabrication of the strain sensor, functional validation was performed. The results indicate that the strain sensor effectively detects real-time bending deformations, tracks bending morphology, and identifies dangerous bending angles exceeding  $40^\circ$ . This significantly enhances the accuracy and safety of the flexible catheter in practical applications for pulmonary surgery robots.

D23-P15

### **Development of a Pneumatically Actuated Variable Stiffness Robot for Bronchial Surgery**

Yao Chen<sup>1,4</sup>, Tingyu Hua<sup>2,4</sup>, Yanhong Jia<sup>3,4</sup>, Yanzhen Wu<sup>3,4</sup>, Huirong Le<sup>\*2,3,4</sup>

1. Tsinghua University

2. School of Materials Science and Engineering, Tsinghua University, P. R. China

3. Department of Mechanical Engineering, Tsinghua University, P. R. China

4. The Future Laboratory, Tsinghua University, P. R. China

This paper reports on the comprehensive development of a miniaturized soft robotic arm designed for surgical applications, emphasizing both its fabrication and functionality. The robotic arm, with a diameter of 4 mm and a length of about 60 mm, is optimized for pneumatic actuation through three pressurized air channels. Molds for the arm are created using 3D printing with UV curable materials. The design focuses on maximizing bending efficiency while minimizing diametric expansion by optimizing the materials and air channel configurations. A preliminary mechanical model is established to correlate the mechanical behavior with air pressure, verified through experimental measurements.

Additionally, we introduce a novel electrostatic layer jamming (ELJ) structure to enhance the arm's adaptability and functionality. This structure allows the cylindrical soft robotic arm to bend in all directions, providing multidirectional flexibility crucial for maneuvering in complex environments. By applying voltage, the ELJ structure layers adhere due to electrostatic force-induced friction, significantly increasing the Euler's critical load and enhancing the stiffness up to ten times its unstiffened state. Without voltage, the layers maintain low friction and adhesion, ensuring a compliant state. Our research focuses on the design optimization of the ELJ structure, including the tribological optimization of the insulating coating materials and surface properties, to balance low adhesion and high friction requirements, reduce the control voltage required for operation, and increase the stiffness modulation range. This work not only optimizes the tribological properties but also contributes a novel structure capable of modulating stiffness and multidirectional movement, marking a significant advancement in the field of soft surgical robotics.

仅发表论文

D23-PO01

**Non invasive detection of cardiovascular diseases based on multiple sensors**

Bojing Shi\*  
Beihang University

Blood pressure is an important indicator reflecting vital signs of the human body, and continuous monitoring of blood pressure plays an important role in the entire health protection process. Wearable continuous blood pressure monitoring is the ideal blood pressure monitoring scheme, but existing schemes have problems such as low accuracy, poor comfort, strict posture requirements, poor algorithm interpretability, complex measurement or calibration operations, and incomplete standards. This project proposes a new concept of multi-source sensing fusion with "optoelectronic collaboration and internal and external cooperation". A flexible non-contact and flexible optoelectronic pulse sensing array is designed to detect skin displacement induced by blood pressure changes, breaking through the performance and comfort degradation caused by device mechanical mismatch with the human body, achieving conformal covering to suppress noise generation, and solving the accuracy problem caused by single sensing data; Propose a sub-centimeter interval pulse wave velocity measurement method to break the bottleneck of difficult measurement of pulse wave velocity at a single position. Develop a new wearable multi-source non-invasive blood pressure monitoring device, achieving breakthroughs in key technologies such as high real-time performance, high precision, portability, and comfort; Based on fluid-structure interaction and arterial electrical network model simulation, combined with Transformer encoder and channel exchange network, a non-invasive pulse wave blood pressure monitoring model and algorithm are established to achieve efficient fusion of multi-source data and improve the accuracy and precision of pulse blood pressure mapping prediction. Develop standardized processes and protocols for sensorless blood pressure monitoring to avoid additional measurement and process errors, and address the issue of inadequate standardized processes and protocols for cuffless blood pressure monitoring. The project results are expected to promote the development of non-invasive continuous blood pressure monitoring technology and enhance the early diagnosis and prevention capabilities of cardiovascular diseases.

D23-PO02

**Dual-emission ZIF-based AIE materials for ratiometric fluorescence combined with colorimetric detection of ATP**

Yu Zhang, Hangrong Chen\*  
Shanghai Institute of Ceramic Chinese Academy of Science

Herein, we constructed a dual fluorescence emission probe (CCZ) for rapid and quantitative detection of ATP. Firstly, blue fluorescent copper nanoclusters (CuNCs) with AIE properties were prepared, and the blue-emitting CuNCs@ZIF were obtained by in situ encapsulation of CuNCs in a metal-organic framework ZIF-8. Due to the framework confinement and encapsulation of ZIF, the fluorescence intensity of CuNCs@ZIF was 4.29 folds higher than that of pure CuNCs. Meanwhile the fluorescence stability of CuNCs was improved. After further introduction of yellow-emitting curcumin, the dual fluorescence-emitting probe CCZ was able to respond rapidly to ATP, resulting in obvious change in ratiometric fluorescence and absorption values with the limit of detection of ATP of 7.5  $\mu\text{M}$  and 0.2  $\mu\text{M}$ , respectively. The ratiometric fluorescence color changed from pale yellow to blue violet and then to blue with increasing ATP concentration, which could achieve semi quantitative visual detection of ATP. This novel probe has high specificity for ATP and shows great potential for application in the detection of real samples.

...