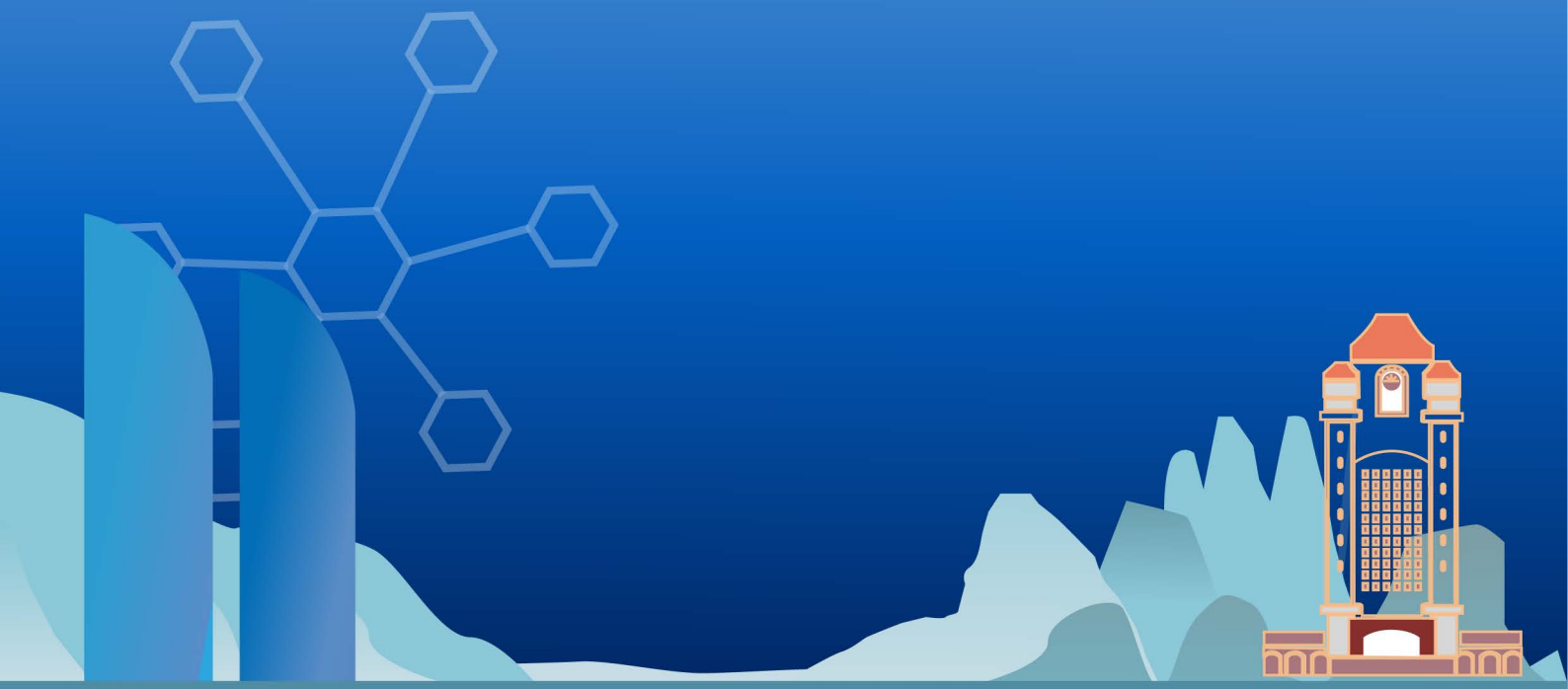
第二届生物医用高分子材料大会

会议摘要集



2023年3月31日-4月2日 | 中国•厦门

目　录

体内自组装多肽纳米荧光探针用于术中导航 1
安红维*，王浩*
国家纳米科学中心

生命间质途径载药递送系统 3
张强，李忠宪，敖卓*，韩东
国家纳米科学中心

脱细胞基质微载体及其生物打印研究进展 4
白莹*，储晗昱，林祖冬，张可鑫，饶子龙，全大萍*
中山大学

D-A 型聚合物拉曼探针的设计与评价 6
鲍莹，肖春生*，陈学思
中国科学院长春应用化学研究所

基于可逆交联的水凝胶调控三维培养细胞行为 7
边黎明
华南理工大学

医用钛合金高分子表界面及其骨修复研究 9
李轩，陈茂文，陈茂华，蔡开勇*
重庆大学

一种制备简便的用于急性肝损伤治疗和实时成像的纳米平台技术 10
李慧欣，何沙沙*，田华雨*
中国科学院长春应用化学研究所

响应性降解的共价有机框架的构建及抗肿瘤应用研究 11
李彤，王殿巍，郝凯，田华雨*，陈学思
中国科学院长春应用化学研究所

多功能纳米颗粒可清除多种炎症介质缓解细胞因子风暴 12
李真，郝凯，田华雨*，陈学思
中国科学院长春应用化学研究所

静电纺丝纤维材料促异质梯度组织再生的改进研究 13
李可，张天韵，蔡晴*，杨小平
北京化工大学

巨噬细胞膜衍生的纳米基因载体用于脓毒血症的治疗 14
蔡晓瑶，曹红梅，杨翠红，刘鉴峰*
中国医学科学院 放射医学研究所

维持泪液稳态的营养胶囊用于人体角膜组织移植 15
蔡正伟，赵婧，周行涛*，崔文国*
上海交通大学

X 射线响应的一氧化碳高分子纳米载体用于肿瘤治疗 17
曹磊，王彤彤，程伟，吴敏*
天津大学福州国际联合院

基于 3D 打印仿生血管网的多功能肌肉组织修复器件 19
陈闻一，米静，曹诗春，潘杰*，游正伟*
东华大学

具有取向微结构及动态响应的长距离神经修复仿生导管 21
曹琬晴，丁建勋*，陈学思
中国科学院长春应用化学研究所

蛋白质水凝胶力学特性的精准设计 22
曹毅*
南京大学

含糖高分子结构设计及炎性调控规律研究 23
曹玉松，宋万通*，陈学思*
中国科学院长春应用化学研究所

磁共振可视化介孔聚多巴胺诊疗剂用于骨关节炎治疗 24
曹众*，刘洋，刘思彤
中山大学

Construction of chitosan-based drug/gene dual delivery system and study on its synergistic anti-tumor effect 25
Le Sun, Lan Guo, Saibo Ma, Baoqin Han, Jing Chang*
Ocean University of China

Ti_3C_2/TiO_2 在肝衰竭血液净化治疗中的应用探索 26
常凯曦，赵星，李育霈，苏白海*
四川大学

肿瘤微环境响应性纳米递送系统用于增强 CO 气体/免疫疗法.....28
陈贝贝，赵娜娜*，徐福建*
北京化工大学

仿生层级多孔微针的构建及其用于早期卵巢癌检测的研究.....29
陈博智，郭新东*
北京化工大学

表面光接枝立体化学双分子协同增强抗真菌性能 30
陈晨，王兴*
北京化工大学

具有微环境调节功能的可注射防污高分子复合水凝胶，预防肌腱粘连，促进肌腱修复.....31
陈丹阳，王宽，杨建海*
天津大学

基于糖和蛋白质的精确组装体用于下一代生物医用材料.....32
陈国颂*
复旦大学

生物材料表面改性技术在医疗器械上的应用.....33
陈红
苏州大学

力致变色水凝胶构建生物力学传感器.....34
陈红，李建树*
四川大学

pH 响应性铜基前酶的构建及其协同抗肿瘤效应研究.....36
李厅，陈华兵*
苏州大学

CD47KO/CRT 双生物工程化肿瘤纳米疫苗的构建.....38
陈杰*，刘圣洋，吴嘉言，田华雨，陈学思
中国科学院长春应用化学研究所

器官靶向性的 mRNA 递送与应用.....39
陈进进*
中山大学

3D 打印 PLGA/PLGA-HAp 双层支架的制备与表征.....40
王鹏*，孙路易，余承瑄，高寒，陈俊*，陈世益*
复旦大学

基于 8-羟基喹啉的阳离子载体应用于蛋白质的细胞内递送.....42
陈乐，胡依伦，王瑞珏，高鹏，王辉,*，程义云,*
华南理工大学

兼具促血管生成和抗炎性能的复合型水凝胶用于烧伤修复的研究.....43
陈立基，吴洪福，梁茵茹，史洁林，叶晓晴，邱韵琪，邓宇晴，陈文海，文思思，李自伊
广东医科大学

中药活性成分载体材料用于肿瘤免疫治疗.....44
陈美婉*
澳门大学

高分子载体在增效肿瘤免疫治疗中的应用.....45
陈倩*
苏州大学

化疗-光动力协同治疗皮肤浅表肿瘤的可溶性微针.....46
陈强，陈森斌，朱锦涛*
华中科技大学

伤口张力屏蔽敷料的设计及其减少疤痕形成的机理研究.....47
陈钦，赵伟锋*，赵长生，李卡*

四川大学

3D 打印生物可吸收全柔性摩擦纳米发电机用于组织修复的远程无线电疗....48
罗彬，周强强，陈硕, 潘杰*，游正伟*
东华大学

肝癌靶向型淫羊藿素纳米制剂应用于晚期不可切除肝癌治疗的研究.....50
陈思宇，邱娜莎*，徐骁*
浙江中医药大学

“诊疗双逻辑”水凝胶修复线粒体功能-维持骨免疫稳态在治疗糖尿病骨缺损中的作用机制研究.....51
李帝泽，蹇光宇，唐菡，胡杉杉，季平，陈陶*
重庆医科大学

生物大分子功能化的 NMOF 材料.....53
陈巍海*，张先正
武汉大学

大分子一氧化氮供体纳米药物用于肿瘤协同治疗.....54
赵兵兵，钟伊南，陈维*
中国药科大学

基于巨噬源细胞外囊泡靶向递送 siCCR2 并逆转机体免疫失衡.....55
丁靓，周文静，沈振亚*，陈维倩*
苏州大学

双靶向重组蛋白药物.....56
陈伟芝，蒋锡群*
南京大学

可促进糖尿病创面修复的智能材料研究.....57
陈星羽*
西南交通大学

耐酸水凝胶粘合剂用于动态胃穿孔界面的密封与修复.....59
陈兴梅，张俊，刘吉
南方科技大学

体外构建基于 dECM 的炎症性软骨微组织用于药物筛选.....60
陈影，王士斌，陈爱政*
华侨大学

聚合物抑制 NET- DNA 介导的肿瘤转移.....61
梁慧怡，杜逸博，朱晨旭，刘利新，陈永明*
中山大学

超分子人工受体巨噬细胞（SAR-Macrophage）高效提高自身抗菌能力.....62
成谦，王瑞兵*
澳门大学

医用氢键交联高分子水凝胶 63
于静，张梦园，杨宇轩，成一龙*
西安交通大学

基于透明质酸可溶性微针的皮肤光透明剂 64
成易言，欧阳梦萍，朱锦涛*，张连斌*
华中科技大学

新型抑菌抗炎高分子基人造酶的构建及生物医学应用 65
程冲*
四川大学

氨基糖苷功能化生物活性材料在重症脓毒症治疗中的应用及机制研究.....66
程传栩，邵丹*，梁锦荣*
华南理工大学

基于双硫仑样反应制备铜基层状双氢氧化物复合纳米药物用于肿瘤光热协同化疗 67
程尔卓，郑国栋，杨斌*
广州医科大学

基于两性离子金属螯合聚合物的 MRI 造影剂的设计与应用研究.....69
程军威，张沛森，侯毅*
北京化工大学

生物活性材料在肿瘤治疗中的应用探索 70
程亮*
苏州大学

丝素蛋白涂层铟镓合金纳米颗粒的制备及其光热抗菌功能研究.....71
程起超，杨明英*
浙江大学

高性能碳纳米复合材料 72
程群峰*
北京航空航天大学

膦酸功能化 PPEK 诱导形成磷灰石涂层增强生物相容性和成骨活性 73
程习彤，柳承德*，李怡铮，蹇锡高
大连理工大学

皮肤透明化辅助的超深光热疗法 74
初艳吉，廖声茏，廖鸿广，卢阳，耿晓东，吴镝，裴坚，王亚培*
中国人民大学

一种脱细胞基质微凝胶复合墨水的研究 76
储晗昱，白莹*，张可鑫，饶子龙
中山大学

湿态黏合剂的制备及其在快速止血和促进受损组织修复中的应用.....77
崔春燕，刘文广
天津大学

Chitosan-based adaptive hydrogel for accelerating infected wound healing.....78
Haohao Cui, Bingbing Cui, Huiying Chen, Jingguo Li*
Zhengzhou University

基于超声介导的主动靶向型高分子纳米药物用于肿瘤免疫治疗.....80
崔林杰，汤朝晖*，陈学思
中国科学院长春应用化学研究所

可注射水凝胶微球促进骨和软骨修复.....81
崔文国*
上海交通大学

双重响应形状记忆聚氨酯/水凝胶复合材料.....83
戴苏扬，宁振勃*，甘志华
北京化工大学

金属多酚配位生物材料在癌症治疗中的应用探索.....84
代云路*
澳门大学

基于硫代透明质酸/甲基丙烯酸化明胶构建动态互穿网络水凝胶支架.....85
戴佳佳，王伟彬，石贤爱，杨建民*
福州大学

功能 MOF 纳米反应器调控肿瘤代谢及免疫治疗研究.....86
孟思雨，杜会平，戴亮亮*
西北工业大学

线粒体靶向超分子纳米平台用于 ONOO−增强氧化疗法.....87
戴文斌，邓永岩，金桥*，计剑*
浙江大学

聚集诱导发光生物纳米诊疗材料.....88
党东锋*
西安交通大学

多功能巨噬细胞靶向递送系统用于生物成像及疾病治疗.....89
邓洪平*，许莉，Andrew Smith，朱新远
上海中医药大学

具有高胆红素吸附性能和抗凝性能的咪唑季铵盐微球的制备.....91
邓宁越，靳伦强，苏白海*
四川大学

仿生叶绿体支架用于感染骨缺损的治疗与再生.....92
赵耀，丁春梅*，李建树*

四川大学

生物医用光学功能材料 94

丁丹*

南开大学

磁响应性水凝胶逆转肝纤维化的效果及机制研究 95

丁皓扬，郝莉莉，毛宏理*，顾忠伟

南京工业大学

聚酯-聚醚嵌段共聚物热致水凝胶 96

饶伟翰，曹丁凌格，郭文，孙涛，俞麟，丁建东*

复旦大学

生物活性聚氨基酸的可控合成与多模式肿瘤治疗 98

丁建勋*

中国科学院长春应用化学研究所

肿瘤微环境调控性聚氨基酸水凝胶的制备及其应用研究 99

丁俊峰，贺超良*，陈学思

中国科学院长春应用化学研究所

双通道荧光启动和双前药激活的治疗性异二聚体前药用于协同癌症治疗....101

丁萌超，姜茂麟，王可伟，袁友永*

华南理工大学

构象调控的医用高分子纳米材料 102

杨丹琦，董潇涵，闫敬越，彭川，郑毅，周业强，刘洋，丁明明*

四川大学

Cartilage Lacuna-inspired Microcarriers Drive Hyaline Neocartilage Regeneration 103

丁声龙，赵喜源，熊维，顾奇*，张明珠*

首都医科大学附属北京同仁医院

抗微生物高分子材料的构建及其对生物医用材料的修饰策略.....105

王安治，殷光明，佟微，丁小康*，徐福建*

北京化工大学

超分子功能化的血小板用于快速止血 106

丁元福，王瑞兵*

澳门大学

新型聚肽水凝胶的构建及创面愈合性能研究 107

董常明*，滕林，柏谦

上海交通大学

单分子荧光纳米颗粒揭示尺寸依赖的肿瘤富集与渗透行为的研究.....108

董秋杨，周珠贤*

浙江大学

精准合成高分子材料的可控制备及其在肿瘤诊疗中的应用.....109
董瑞蛟*，李紫莹，陈柏杨，黄琦婧，于力
上海交通大学
雌二醇缓释微球的制备及体外评价.....111
董威，蒋鑫*，汪瑱
嘉兴市第一医院
高分子囊泡及机电抗菌材料.....112
杜建忠*
同济大学
纳米药物调控巨噬细胞功能增强肿瘤免疫治疗的研究.....113
杜金志*
华南理工大学
自适应神经界面材料与器件.....114
杜学敏
中国科学院深圳先进技术研究院
运输水凝胶的中国针灸针用于病灶定位治疗.....115
杜亚伟，林峰，崔文国*
上海交通大学
理性化设计基于氯喹的阳离子聚合物用于蛋白质胞内递送.....116
段嘉楠，谭鄂川，李钰涵，王瑞珏，张松，冯秋语，王辉*，程义云*
华南理工大学
多糖基抗菌材料的设计与构建.....117
段顺*，徐福建*
北京化工大学
Electromechanical co-stimulation promotes the maturation of engineered muscle.....118
Tingting Fan, Qi Gu *
University of Chinese Academy of Sciences
高分子核酸递送体系用于肿瘤治疗的研究.....119
方华攀*，田华雨*，陈学思
厦门大学
手性超分子水凝胶生物材料.....120
冯传良*
上海交通大学
功能有机染料分子的合成及诊疗应用.....121
冯福德*
南京大学
新型生物反应器的构建与肝癌联合治疗.....122

冯良珠*
苏州大学

硫酸化透明质酸基水凝胶的构建及其在调控创面炎症微环境促进愈合中的研究.....123
冯伟娜，李杨*，徐福建*
北京化工大学

液-液 3D 打印导电凝胶 124
冯文骞*
四川大学

可降解聚氨酯支架在脑损伤修复中乳酸代谢调节作用 125
冯媛，罗锋，李震，李洁华*，谭鸿
四川大学

基于动态席夫碱键的智能药物递送系统 126
付雅南，李国锋，王兴*
北京化工大学

一种全天然的具有免疫调节能力的生物黏附水凝胶通过调节巨噬细胞异质性促进血管生成和糖尿病伤口愈合 127
傅雅君，赵星*，杨伟*
四川大学

Macrophage-mimetic microalgae mediated hitchhiking delivery of liposome for synergistic sonodynamic therapy 128
Cheng Gao,Cheryl H.T. Kwong, Beibei Xie, Ruibing Wang*
University of Macau

华通胶脱细胞基质水凝胶制备有 C 形软骨的高仿生气管促进兔长段气管缺损修复.....130
高二击，王尧，王鹏力，王千懿，卫愉轩，宋代颖，许煌坊，丁竟豪，徐勇*，夏慧堂*，陈如*，段亮*
同济大学

针对耐药结直肠癌的抗肿瘤纳米体系构建 131
辛友涛，余云健，高辉*
天津工业大学

多肽可控自组装用于调控血管生成 132
杨翠红，高洁*
南开大学

树枝状磁共振成像造影剂和 19F 探针.....133
高锦豪*
厦门大学

COF-DNA 互作调控用于高效癌症诊疗探针设计与开发.....134

高鹏*，王辉，唐波，程义云
华南理工大学

混合电荷多肽涂层用于增强医用导管血液相容性及抗感染作用.....136
高强*
温州医科大学

基于新型 3D 打印策略个性化定制差异化界面神经导管.....137
高欣，孔令驰，钱运*，孙巍*，游正伟*
东华大学

原位超分子组装导向的生物正交前药.....139
高远*
国家纳米科学中心

具有抗生素佐剂效应的可形变纳米药物抗耐药菌的研究.....141
刘娇，高媛媛*，孙同毅*，李莉莉*
潍坊医学院

抗菌抗炎高分子材料及应用研究.....142
高长有
浙江大学

囊胚状微载体通过刚度调控小鼠滋养层细胞的跨界面迁移.....143
高子力，郭 佳，苟 博，顾 奇*
中国科学院动物研究所

Succinic anhydride modified thermosensitive hydrogel with targeted drug delivery for the treatment of ulcerative colitis.....144
Pengjin Ge, Shuhua Chang, Ting Wang, Quan Zhao, Qiqi Sun, Gang Wang*, Bin He*
Sichuan University

活体内大分子合成.....145
耿晋*
中国科学院深圳先进技术研究院

原位安全工程化癌症相关成纤维细胞增强免疫治疗.....147
耿世珍，李新灵，时雅茹，郭鹏克，张云雅，刘军杰*
郑州大学

CRISPR/Cas 基因编辑递送系统研究.....148
巩长旸*
四川大学

生理响应性递药系统.....150
顾臻*
浙江大学

器官制造的生物墨水开发策略.....152
刘鑫，王新环，季申，赵喜源，顾奇*

中国科学院动物研究所

基于非辐射过程调控的诊断与治疗光功能有机高分子材料研究.....154
顾星桂*
北京化工大学

肿瘤细胞及肿瘤相关巨噬细胞双靶向纳米递药系统.....155
曾俊，孙艳菊，陈文强，关秀文*，张维芬
潍坊医学院

快速止血和促组织修复多功能水凝胶材料.....156
郭保林*
西安交通大学

聚合物囊泡介导环二核苷酸 STING 激动剂的胞质递送增强肿瘤免疫治.....158
郭贝贝，郑欢，孟凤华*，钟志远*
苏州大学

丝蛋白基生物医用材料的设计、制备和应用转化.....159
郭成辰*
西湖大学

高效识别的生物医用超分子材料.....160
郭东升*
南开大学

医用胶粘剂系列研究与转化探索.....161
扶美梅，吴可可，赵益涛，郭金山*
南方医科大学

天然黑色素基杂化纳米颗粒用于增强肿瘤免疫治疗.....162
郭康丽，赵娜娜*，徐福建*
北京化工大学

基于杂化膜的仿生纳米疫苗通过增强免疫原性和募集树突状细胞防止肿瘤复发的研究.....163
郭鹏克、李新灵、时雅茹、刘军杰*
郑州大学

肿瘤微环境响应性核壳树状大分子纳米平台用于磁共振成像引导化学动力学与化疗的协同治疗.....164
Cheng Ni，Xiangyang Shi*，Rui Guo*
东华大学

近红外光驱动的 MOF 纳米系统用于治疗生物膜感染.....165
郭薇，张凯*，赵娜娜*，徐福建*
北京化工大学

基于 Gemini 纳米颗粒的四重疗法通过综合调控肿瘤微环境实现有效的肿瘤

免疫治疗.....166
郭晓雅，杨志宇，庞烜，田华雨*
中国科学院长春应用化学研究所

棒状纳米颗粒通过干预中性粒细胞缓解缺血再灌注损伤.....167
郭星*
西南交通大学

高效 mRNA 递送载体.....168
郭兆培*，林琳，陈杰
中国科学院长春应用化学研究所

阳离子纳米粒子用于肿瘤治疗的探索研究.....169
郭志会，李杲*，肖春生*
中国科学院长春应用化学研究所

集成式抗菌复合物协同调控细菌生物被膜及其干预角膜炎的研究.....170
韩海杰*，卢周煜，姚克**
浙江大学

基于“水凝胶皮肤”策略构建小管径导尿管内外壁抗菌润滑涂层.....171
韩金，段顺*，徐福建*
北京化工大学

感染响应性多糖基载药纳米粒子用于严重下呼吸道感染的联合治疗.....172
韩霖，段顺*，徐福建*
北京化工大学

天然多糖及人绒毛膜促性腺激素（hCG）对植入体表面的功能化修饰及其降低异体反应的机制研究.....174
韩露，丁小康*，徐福建
北京化工大学

用于糖尿病足底溃疡压力缓解的形状记忆纤维素/抗菌聚氨酯复合泡沫.....175
韩颜庭，蒋元章，徐鼎峰，石朔，谭淋*，李卡*
四川大学

功能化仿生海藻酸/明胶基生物墨水用于加速皮肤伤口愈合.....176
郝莉莉，毛宏理*，顾忠伟
南京工业大学

高分子二氧化硫前药协同β-拉帕醌用于抗肿瘤治疗.....177
唐冰佟，张瑜，肖春生*，何盼*
中国科学院长春应用化学研究所

气体递送医用材料.....178
何前军*
上海交通大学

智能高分子用于肿瘤免疫评估与治疗.....180

何沙沙*
厦门大学

多功能铂(II)配合物用于双模式成像介导的光增强肿瘤治疗 181
何喜东，肖春生*，陈学思*
中国科学院长春应用化学研究所

MiRNA-520a-3p 联合叶酸偶联 Fe_2O_3@PDA 用于 MR 成像和基因光热抗肿瘤治疗 182
历雪 ，李娜，何秀霞*
长春理工大学

水凝胶物理化学性质调节及其生物医学应用性能研究 184
贺超良*，陈学思
中国科学院长春应用化学研究所

响应型智能纳米药物递送系统在肿瘤诊疗方面的应用 185
贺浩哲*，杜丽华，帅心涛*
中山大学

抗菌肽模拟物与抗生素协同作用有效抵抗革兰氏阴性耐药菌感染.....186
贺媛媛，王焱超，李洁华，罗锋，谭鸿*
四川大学

可分离微针贴片对细菌感染慢性创面的治疗研究 187
侯建文，周绍兵*
西南交通大学

液基材料.....188
侯旭*
厦门大学

纳米探针与重大疾病分子影像诊断 190
侯毅
北京化工大学

具有自指示功能的簇发光抗菌水凝胶 191
胡秉轩、王彩旗*、王延东
中国科学院大学

可控开环聚合用于合成精准序列可降解高分子 193
胡晨阳，庞烜*，陈学思
中国科学院长春应用化学研究所

序贯给药共递送载体的构建与化疗增敏 194
胡浩*
青岛大学

全小分子策略构筑抗感染水凝胶 195
胡婧婧，程义云*

华东师范大学

聚前药技术的多场景应用 196

胡祥龙*，刘世勇*

中国科学技术大学

Wiley 材料学期刊论文发表 197

胡晓歌*

Wiley 编辑

聚类肽的聚合诱导结晶自组装 198

李柳璇，胡秀丽*

河北工业大学

纳米复合 DNA 水凝胶.....199

胡勇*

同济大学

自组装人工分子伴侣及其生物医学应用研究 200

黄帆*

中国医学科学院放射医学研究所

Molecular imaging and disease diagnosis with renal-clearable polymeric nanosensors.....201

黄佳国

中山大学

基于共价有机框架的肿瘤靶向纳米递送系统 202

秦艳晖，霍涛涛，黄容琴*

复旦大学

The Effects of Carboxylation on the Degradability of Silk Fibroin.....204

Ruochuan Huang1, Ziyang Sun1, Chengchen Guo1, *

Westlake University

聚氨基酸类仿天然抗菌肽材料的制备与应用 205

黄天泽，肖春生*，陈学思*

中国科学院长春应用化学研究所

高分子键合血管阻断剂与 BLZ945 纳米药物(CB-NPs)的配方筛选 206

黄月，杨晨光，王昆，马丽莉，张瑜，于海洋，汤朝晖*

中国科学院长春应用化学研究所

可控切换聚合与聚酯官能化 207

黄月洲，庞烜*，陈学思*

中国科学院长春应用化学研究所

针对 SARS-CoV-2 病毒的仿病毒高分子纳米颗粒疫苗研究.....208

黄子超，宋万通*，陈学思*

中国科学院长春应用化学研究所

密度泛函理论指导的基于聚多巴胺仿生纳米药物的构建及肿瘤归巢光热治疗研究.....209
霍聪敏，朱静宜*，薛巍*
暨南大学
一步法制备儿茶酚-ε-EPL 抗菌涂层防止超级细菌感染和促进钛植入物的骨传导性.....210
霍静静，徐淼，李鹏*
南京工业大学
控药物活性.....211
霍帅东*
厦门大学
仿生核酸药物纳米输递体系用于治疗帕金森病的研究.....212
籍伟红，张欣 *
华侨大学
数据驱动的生物医用高分子材料表界面工程.....213
计剑*
浙江大学
诱导 lncRNA CCAT1 沉默和姜黄素共递送自组装荧光纳米颗粒实现结直肠癌诊疗一体化.....214
贾帆，吴雁*
国家纳米科学中心
聚癸二酸甘油酯基全聚合物弹性电子器件.....216
陈硕，贾宇杰，游正伟*
东华大学
基于水凝胶微针的蛋白质药物递送.....218
姜宏月
吉林大学
纳米促进剂增强高分子纳米药物肿瘤治疗效果的研究.....219
姜健，沈娜，陈俊宇，王太炜，赵丽晶，汤朝晖*，王立生*，陈学思
吉林大学
功能性脂质辅料及其应用.....220
姜雷*，蒋锡群*
中国药科大学
生物正交和光照控制的尺寸可变的纳米平台用于光动力和乏氧前 药的协同治疗.....222
姜茂麟，刘晔，袁友永*
华南理工大学
MOF 纳米材料递送蛋白药物.....223
姜品良，王辉，程义云*

华南理工大学
一种可用于 3D 生物打印的新型多功能甘油水凝胶生物墨水.....224
姜思涵，刘明璐，王伟*，付炜*，游正伟*
东华大学
肿瘤微环境检测与调控的高分子系统.....226
蒋锡群*
南京大学
调控疾病组织微环境的高分子纳米递送系统.....227
陈晓辉，金桥*，计剑
浙江大学
CO Mediates Photothermal Therapy to Enhance Drug-resistant Bacteria Killing and Minimize Heat Damage of Tissues for Infected Diabetes Wound Healing.....228
Xin Jin, Zelin Ou, Guowei Zhang, Wei Wang*, Wenguang Liu
Tianjin University
自抗凝胆红素吸附微球.....229
靳伦强，苏白海*，赵长生
四川大学
具有多孔结构的棒状微凝胶组装体支架用于皮肤伤口愈合.....230
康永沅，高长有*
浙江大学
超声激活聚谷氨酸顺铂纳米前药用于抗肿瘤治疗研究.....231
孔超颖，沈娜，汤朝晖*，陈学思
中国科学院长春应用化学研究所
聚电解质涂层负载 Mir-22 抑制球囊诱发血管损伤后的内膜增生.....232
赖钰娴，于路*，傅国胜*，计剑*
浙江大学
近红外响应性 3D 打印形状记忆聚氨酯/镁复合支架促进骨再生.....233
赖毓霄*，张原驰，李彩荣，张卫
中科院深圳先进技术研究院
Bioactive polymeric microneedle dressings for wound management.....235
Zhicheng Le, Yufeng shou, Andy Tay*
National University of Singapore
聚柠檬酸基医用高分子材料功能化与再生医学应用.....236
王敏，于萌，郗悦玮，郭旖，李艳男，雷波*
西安交通大学
聚羧基甜菜碱丙烯酰胺/无定形磷酸钙纳米复合材料阻断和预防龋病的研...237
黎敏，贺健康，杨建海，邓嘉胤*，张旭*，刘文广*
天津大学

多功能水凝胶的制备及其在难治愈性骨缺损修复中的应用.....239
李彩荣，赖毓霄*，张卫，秦岭
中国科学院深圳先进技术研究院

肿瘤微环境诊疗系统.....241
李成，蒋锡群*
南京大学

工程化可定制微血管促进大体积再生植入体内血管化.....242
李翠笛，韩晓宇，崔文国*
上海交通大学

原位重编程肿瘤疫苗用于淋巴结靶向递送和癌症免疫治疗.....243
李冬冬，杨显珠*
华南理工大学

基于苯硼酸酯键的可注射、自愈合聚氨基酸水凝胶用于骨软骨组织工程....244
李贵飞，史真，张坤玺，颜世峰，尹静波*
上海大学

多糖-石墨烯复合止血海绵.....245
李国锋*，王兴
北京化工大学

活性药物递送系统.....246
李洪军*
浙江大学

二噻吩环戊烯为电子给体的 NIR-II 荧光团用于荧光/光声双模型成像和光热治疗.....247
李佳，武伟*，蒋锡群*
南京大学

不同年龄段牙面的材料学特性与口腔高分子材料的抗菌研究.....248
李建树*
四川大学

ROS 响应型 NO 纳米药物调节内皮功能障碍治疗心血管疾病.....249
李健，贾凡，余鹏程，赵静，徐晗，金桥，计剑*，傅国胜*
浙江大学

Cationic Phosphorus Dendron Nanomicelles Deliver MicroRNA Mimic and MicroRNA Inhibitor for Enhanced Anti-Inflammatory Therapy of Acute Lung Injury.....250
Jin Li, Mingwu Shen*, Xiangyang Shi*
Donghua University

可激活型共轭聚合物纳米免疫制剂.....251
李静超*

东华大学

超分子红细胞搭便车药物递送系统用于肺炎的精准治疗 252
李俊燕，王瑞兵*
澳门大学

光学探针的结构调控及活体成像应用 253
李凯*
南方科技大学

间质注射高力学性能导电水凝胶治疗由神经损伤引起的肌肉萎缩.....254
李凯，韩东*，朱玉亭
国家纳米科学中心

可生物激活体内组装的多肽类高分子材料及生物医学应用 255
李莉莉*
国家纳米科学中心

Pathogen Recognition-Driven Dendritic Cell-Specific Gene Silencing and Editing 257
李敏，周汉，王育才*
中国科学技术大学

吸附介导的主动转运型两性离子胶束的设计 258
李明辉，申有青*
浙江大学

可分离聚乙二醇化聚谷氨酸–顺铂纳米制剂研发.....259
李明鲁，姜中雨，杨佳臻，丁建勋*，陈学思
中国科学院长春应用化学研究所

高灵敏光子晶体芯片 260
李明珠*
中国科学院化学研究所

NO/H_2S-Driven Nanomotors for the Treatment of Myocardial Infarction Ischemia-Reperfusion Injury.....261
李楠，万密密*，毛春*
南京师范大学

Multifunctional microneedles loaded with dacarbazine/indocyanine green magnetic nanoparticles for melanoma treatment 262
Pan Li, Yanyan Zhao, Jicheng Wang, Yuqian Chen, Chunhui Liu, Dadong Cao, Weifen Zhang*
Weifang Medical University

Preparation and Biocompatibility Study of Contrast-Enhanced Hernia Mesh Material.....264
Xuzhong Ding, Jiachen Zhu, Anning Liu, Qiyang Guo, Qing Cao, Yu Xu, Ye Hua, Yumin Yang*, Li Peng*

光电抗菌材料与柔性可穿戴治疗器件 266
李鹏*，冯涛，贾庆岩，王腾蛟
西北工业大学

近红外高分子材料在精准疾病诊疗应用探索 267
李盛亮*
苏州大学

功能定制药物组装体 268
赵林平，郑蓉蓉，陈霞云，岑怡，李仕颖*
广州医科大学

Bio-inspired, anticoagulative, 19F MRI-visualizable bilayer hydrogel tube as high patency small-diameter vascular graft 269
Shuangyang Li, Weiwei Wang, Pingsheng Huang, Anjie Dong*
Tianjin University

趋化性微纳米马达在癌症治疗中的应用 270
李婷，万密密*，毛春*
南京师范大学

纳米探针的构建及其在磁共振血管影像诊断中的应用研究 271
李汶玥，张沛森，侯毅*
北京化工大学

Living and Injectable Porous Hydrogel Microsphere with Paracrine Activity for Cartilage Regeneration 272
Xiaoxiao Li, Xingchen Li, Jielai Yang, Jiawei Lin, Yuan Zhu, Xiangyang Xu and Wenguo Cui*
上海交通大学

间苯二酚修饰的树形高分子用于蛋白质胞内递送 273
李焰雯，王辉，吕佳*,程义云*
华南理工大学

杂萘联苯聚芳醚腈酮表面水凝胶涂层改性 275
李怡铮，蹇锡高*，柳承德，程习彤
大连理工大学

人造黑色素材料的设计与转化 276
李乙文*
四川大学

渗透增强剂启发的蛋白质胞内递送载体 277
李钰涵，王瑞珏，谭鄂川，段嘉楠，冯秋语，王辉*，程义云*
华南理工大学

纳米诱饵缓解化疗引起的心肌毒性 278
李振华*
南方医科大学

生物高分子 P4HB 的化学合成与生物医用.....279
李志波*
青岛科技大

3D 打印丝素蛋白/明胶光交联凝胶敷料促进感染性创面愈合.....280
李卓远，郑奥，王笑，彭玲洁，曹玲燕*，王琛*
上海交通大学

羟乙基淀粉智能纳米药物.....281
李子福*
华中科技大学

基于电纺纤维构筑双重生物活性物质梯度用于指导细胞迁移 和控制干细胞分化.....282
历龙飞，汪彤，薛佳佳*
北京化工大学

乏氧逆转和免疫激活纳米药物协同增强肝癌的分子靶向免疫治疗.....284
栗迪，刘亚辉*
吉林大学

MMP 响应的可注射聚氨基酸水凝胶的制备及其抗肿瘤应用研究.....285
梁爽，贺超良*，陈学思
中国科学院长春应用化学研究所

3D 干细胞微组织/PRP 功能化可注射水凝胶用于软骨修复的研究.....286
梁茵茹，李自伊，赵杰，陈立基，蔡漫琪，陈稼鸿，吴洪福*
上海交通大学

刺激响应的多功能抗菌导电水凝胶敷料促进组织修复.....287
梁永平*
西安交通大学

4D 打印可降解、整体显影的智能封堵装置.....288
林程，刘立武*，刘彦菊，冷劲松
哈尔滨工业大学

不同表面电荷的聚氨酯支架在中枢神经修复中的应用.....290
林晶晶，李洁华*，罗锋，谭鸿
四川大学

静电纺丝膜结构与功能化调控难愈性皮肤缺损修复及机制研究.....291
林开利*
上海交通大学

机械互锁型分子的 3D 打印及其生物医学的应用.....292
林倩明*
中山大学

负载地夸磷索的二氧化铈纳米酶用于干眼症联合治疗研究.....293
邹昊宇，林全愧*
温州医科大学

用于预防术后并发症的可折叠、响应性释药的新型人工晶状体.....294
洪岳泽，林全愧*
温州医科大学

mRNA 智能纳米递送机器及应用研究 295
林耀新*，苏林嘉
国家纳米科学中心

生物膜界面的质子扩散和信号传导 297
林艺扬*
北京化工大学

温度和 pH 响应聚氨基酸水凝胶的制备及其药物释放研究.....298
林智强，丁俊峰，贺超良*，陈学思
中国科学院长春应用化学研究所

甘露聚糖修饰的 STING 通路刺激活性的疫苗载体用于空间协调抗原特异性免疫应答的研究.....299
刘丽萍，宋万通*，汤朝晖，陈学思
中国科学院长春应用化学研究所

模拟宿主防御肽的抗菌聚噁唑啉新型功能多肽模拟物研究.....300
刘润辉
华东理工大学

基于植物病毒蛋白自组装的纳米反应器 302
刘爱洁,* Jeroen J. L. M. Cornelissen
厦门大学

多功能贻贝仿生高分子材料 303
张春玲，刘庆萍，刘博*
吉林大学

双响应 4D 打印凝胶支架的制备及其在微创治疗领域的研究 304
刘博，赵晓丽*
中国科学院深圳先进技术研究院

基于聚氨基酸载体纳米颗粒的温和光热疗法 305
刘冲，李艳辉
长春理工大学

基于水凝胶粘合的生物电子界面 306
刘吉*
南方科技大学

纳米放疗增敏剂研究 307
刘鉴峰*，黄帆，张玉民，杨翠红
中国医学科学院放射医学研究所

多尺度抗生物流体粘附表面材料 308
刘杰*
中国科学院化学研究所

微生物表面修饰与功能调控 309
刘尽尧*
上海交通大学

配位聚合物纳米材料在肿瘤及其他领域的应用 310
刘晶晶*
扬州大学

含硒纳米酶用于肿瘤联合治疗 311
刘俊秋
杭州师范大学

共轭聚合物与生物膜调控 313
刘礼兵
中国农业大学

仿生功能力学多相复合凝胶 314
刘明杰
北京航空航天大学

模拟含铁蛋白的超分子纳米材料通过铁死亡治疗肿瘤 315
刘树威，张松灵*，张皓*
吉林大学

两性离子材料的设计及其体内精准 mRNA 递送应用 316
刘帅*
浙江大学

原位广角 X 射线衍射在线研究固态拉伸诱导聚酰胺改性聚乳酸的立构复合晶形成.....317
刘祥，常宝宝*，邹琳，刘洪民，张小振，史红辉，刘春太，申长雨
郑州大学

蛋白质-高分子偶联物组装体的构建和应用.....318
刘欣宇*
北京大学

基于阳离子抗菌剂制备的抗菌超滑聚氨酯导管涂层液.....319
刘新宇，段顺*，徐福建
北京化工大学

基于核酸化学的靶向诊疗策略及其应用 320
刘艳岚*
湖南大学

细胞器靶向聚合物纳米药物体系 321
刘阳*，康子瑶
南开大学

三个生物高分子材料平台的构建 322
刘业*
安徽师范大学

双前药的时间顺序激活用于协同氧化-化学治疗.....323
刘晔，姜茂麟，袁友永*
华南理工大学

生物环境响应的复合诊疗材料 324
封文洁，石万瑞，刘轶*，张皓
吉林大学

ROS 智能响应微针用于银屑病治疗 325
刘奕静*，朱锦涛
华中科技大学

基于动态组合化学的抗菌高分子组装体 326
刘勇*
国科温州研究院

Sodium phytate cross-linked gelatin-chitosan-pH neutral bioactive glass composite scaffolds for bone regeneration 327
刘宇，赵彦蕾，邱东，刘晓光*，祝斌*
北京大学

高分子血管阻断剂与乏氧响应性谷氨酰胺拮抗剂前药抗肿瘤研究.....329
刘芷麟，汤朝晖*，陈学思*
中国科学院长春应用化学研究所

聚硅氧烷聚碳酸酯基聚氨酯的力学行为和生物稳定性调控.....330
刘志华，王趁红，何伊欣，周建业*，冯增国*
北京理工大学

生物材料助力肿瘤免疫治疗：基础研究面向应用转化.....331
刘庄*
苏州大学

靶向动脉粥样硬化斑块的活性氧清除性核酸递送系统.....332
刘子浩，刘尊敬*，俞丙然*、徐福建*
北京化工大学

靶向调控细胞氧化还原平衡的高分子纳米药物.....333

柳朝永*，卢云峰
北京化工大学

一步法制备氧化还原调节铜(II)-黄芩素微花有效促进糖尿病下肢缺血小鼠治疗性血管生成.....334
柳凯静，杨菁*
中国医学科学院生物医学工程研究所

靶向胞外聚合物基质的 Janus 纳米颗粒用于灵活清除耐药细菌生物膜.....336
柳智文，郭康丽，赵娜娜,* 徐福建*
北京化工大学

大分子药物投递技术平台的开发和应用 337
卢云峰*
北京化工大学

纳米药物介导的铜死亡逆转顺铂耐药 338
陆瑶，蒲雨吉*，何斌*
四川大学

聚集诱导聚合原位制备蛋白质-聚二硫化物偶联物.....340
鹿建华，吕华*
北京大学

异位矿化启迪的细胞膜基基质囊泡促进牙本质小管深度封堵.....341
罗珺，李明靖，杨佼佼，李建树*
四川大学

肽类支化高分药物载体材料 342
罗奎*
四川大学

基于生物医用聚二炔材料的拉曼可视化诊疗体系 343
罗亮*，孟凡玲，田斯丹
华中科技大学

基于脱细胞外基质微载体的体外肝癌模型构建及其用于药物筛选的研究....344
罗升昌，王士斌，陈爱政*
华侨大学

PEG-Replacing Antifouling Polypeptides for Biomedical Applications.....345
Hua Lu
Peking University

新型聚氨基酸类 SO_2 前药的合成及其抗肿瘤应用.....346
刘鑫铭，张瑜*，何盼，肖春生*
中国科学院长春应用化学研究所

可被担载、毒性低且药效相当的普那布林衍生物及其高分子纳米药物用于抗肿瘤研究.....347

吕鉴霖，徐亚军，于海洋，汤朝晖*
中国科学院长春应用化学研究所

色氨酸调节的纳米 MOF 用于负载生物分子以级联产生活性氧/氮 348
吕明宸，孙敏，范震*，杜建忠*
同济大学

基于 NCA 加速聚合效应的聚氨基酸单分子胶束可控合成 349
吕世贤
北京大学

阳离子聚合物的结构设计及其负载一氧化氮用于高效抗菌的研究.....351
马栋*，李国巍，刘施欣，陈姿衡，刘璐，俞思明，薛巍*
暨南大学

纳米分子伴侣调控蛋白质折叠 352
马飞贺*，武晓慧，史林启*
南开大学

CA4-NPs 诱导替拉扎明衍生物前药瘤内有效激活增强抑瘤效果.....354
马丽莉，徐亚军，吕鉴霖，沈娜*，汤朝晖*，陈学思
中国科学院长春应用化学研究所

肠道微生物激活的生物正交反应用于原位肠癌的靶向诊断和治疗.....356
马胜，宋万通*，汤朝晖，陈学思*
中国科学院长春应用化学研究所

免疫效应聚氨基酸协同增强肿瘤免疫治疗 357
马洋，许维国，丁建勋,*，陈学思*
中国科学院长春应用化学研究所

高性能创伤修复材料研发 358
毛宏理*，夏浩，赵诗嘉，朱浩方，顾忠伟
南京工业大学

可注射应变不敏感导电纤维构建及其心肌修复性能研究.....359
毛吉富*
东华大学

调控 ROS 稳态的益生菌/纳米酶复合活性材料.....360
毛峥伟
浙江大学

多功能纳米颗粒用于三阴性乳腺癌的复发和转移研究.....361
蒙萌，郝凯，田华雨*，陈学思
中国科学院长春应用化学研究所

有机光学探针及高灵敏、高特异性成像应用 362
苗庆庆
苏州大学

双重响应形状记忆聚氨酯/水凝胶复合材料 364
戴苏扬，宁振勃*，甘志华
北京化工大学

基于胆碱磷酸化壳聚糖制备的抗菌及促血管生成的水凝胶敷料用于糖尿病创面修复.....365
牛超，陈星羽*，翁杰
西南交通大学

可降解聚合物的智能化设计与合成 367
牛明鑫，庞烜*，陈学思*
中国科学院长春应用化学研究所

高亮度聚集诱导发光纳米探针用于 PAI/NIR-II FI 双模态成像引导肿瘤精准手术.....368
徐瑞彤，焦迪，欧翰林*，丁丹**，汤琪云***
南开大学

新型 3D 打印策略构建具有仿生血管通道的骨再生支架 369
雷东，端嘉骅，欧阳玉玲，姚庆强*，游正伟*
东华大学

A Minimalist Dendrimer Nanodrug for Autophagy Inhibition-Amplified Tumor Photothermo-Immunotherapy 371
Zhijun Ouyang, Yue Gao, Siyan Shen, Bingyang Jia, Hongwei Yu, Han Wang, Mingwu Shen*, and Xiangyang Shi*
Donghua University

新型自切换聚合方法构建序列可控降解高分子 372
庞烜
中国科学院长春应用化学研究所

眼部长效给药体系的构建及应用 373
庞燕*
上海交通大学

具有抗炎、促内皮化功能的心血管植入物涂层 375
彭湃，高长有*
浙江大学

通过配体筛选和表面接枝工艺优化 HCIC 膜吸附剂的抗体分离性能 376
彭跃辉，叶剑龙，郭淼媛，王栩杉，马娜，孟建强*
天津工业大学

铜-高分子杂化材料的构建及其在癌症等疾病治疗中的应用.....378
蒲雨吉*，何斌*
四川大学

近红外有机高分子探针与活体生物医学应用 380

齐迹*
南开大学

通过 Ca^{2+}干扰纳米打破树突状细胞抗原交叉提呈的多个屏障增强化学免疫治疗.....381
齐续，王梦瑶，刘军杰*
郑州大学

新型疫苗载体用于传染病防控.....382
齐延新*，潘勇，黄宇彬*
东北师范大学

“非传统”组装 DNA 纳米结构及其生物医学应用.....383
陈春发，杨耀，李权，吴迪，丁晓童，王关嵩*，钱航*
陆军军医大学

衣康酸辛酯缓释“海绵皮肤”调控炎症反应与支架内再狭窄.....384
钱泓霖，汪璟**，计剑*
浙江大学

多肽聚合物体内组装调控及其抗肿瘤应用.....386
乔增莹*，程冬炳，张雪豪，王浩
国家纳米科学中心

基于生姜源细胞外囊泡的仿生电动力纳米平台用于安全和协同抗感染治疗388
乔壮壮，张凯，赵娜娜*，徐福建*
北京化工大学

智能聚合物佐剂应用于肝癌治疗.....389
邱娜莎，徐畅，朱昊儒，申有青*，徐骁*
浙江大学

装载紫杉醇的聚合物胶束纳米药物诱导转移性三阴乳腺癌产生 ICD 促进化学免疫治疗.....390
曲艳，邱昕昀，孟凤华*，钟志远*
苏州大学

单分子树状大分子纳米探针揭示表面化学影响的肿瘤渗透.....391
任会明，胡秋慧，孙雨吉，周珠贤*
浙江大学

透明质酸/聚乙二醇复合水凝胶在组织黏合剂方面的应用研究.....392
任慧，张震，贺超良*，陈学思
中国科学院长春应用化学研究所

细胞外囊泡/多肽/趋化因子纳米导弹用于神经修复.....393
阮慧瞳，李勇芳，汤耀辉*，崔文国*
上海交通大学

Self-adaptive antibacterial scaffold with programmed delivery of osteogenic peptide

and lysozyme for infected bone defect treatment 395
Luxuan Shen, Shuqin Cao, Yuemin Wang, Pei Zhou, Shuaibing Wang, Yao Zhao, Lingzhuang Meng, Quan Zhang, Yanyan Li, Xinyuan Xu, Quan Yuan*, Jianshu Li
Sichuan University

功能化 $Cu_{2-x}Se$@Pt 异质结纳米酶的构建及其在 ROS 清除中的应用 397
申曼，包静* 高铭萱*
陆军军医大学

基于聚肟氨酯的弹性自愈合可降解摩擦纳米发电机.....398
沈傲，游正伟*
东华大学

基于多价 Fc 结合肽的多特异性抗体构建平台.....400
沈娜*，薛福鑫，汤朝晖，陈学思
中国科学院长春应用化学研究所

透明质酸基治疗型高分子载体用于递送青藤碱协同调控类风湿性关节炎的氧化/炎症微环境 401
尚文翠，沈伟*，尹登科*
安徽中医药大学

导热填料取向增强导热率的快速吸热烧烫伤用水凝胶敷料的研究.....402
施文斌，宋妮佳，黄艳萍，汪文洁，何超，赵伟锋*，赵长生
四川大学

低并发症留置与介入类新材料及器械：从基础研究到应用.....404
石恒冲*，杨华伟，栾世方，殷敬华
中国科学院长春应用化学研究所

DNA 聚合物用于间充质干细胞工程化改造 405
叶腾辉，刘茜，钟祥华，晏然，石鹏*
华南理工大学

抗凝抗炎高分子材料与应用 407
石强*，马志方，关兴华，项泽鸿
中国科学院长春应用化学研究所

自泵（self-pumping）功能织物用于促伤口愈合和体表热管理 408
时连鑫，代兵，王树涛,
中国科学院理化技术研究所

纳米分子伴侣.....4099
史林启*
南开大学

含磷树形分子介导的肿瘤增强化学免疫治疗 410
詹梦偲，郭云琦，沈明武，史向阳*
东华大学

冷冻休克的巨噬细胞与氯尼达明纳米前药协同增敏肿瘤免疫治疗.....412
史雪莹，肖冰，邵世群，唐建斌*，申有青
浙江大学

A supramolecular self-assembling nanoagent by inducing intracellular aggregation of PSMA for prostate cancer molecularly targeted theranostics 413
Weijie Zhang, He Wang, Tianjiao Wang, Dan Ding, Jianquan Hou, Yang Shi,* Yuhua Huang*
南开大学

纳米材料与疾病诊疗 415
帅心涛
中山大学

新型生物医用材料 PHA 的制备与研发.....416
宋春艳*，吕金艳，余柳松，司徒卫
珠海麦得发生物科技股份有限公司

功能性仿生纳米颗粒用于放射性肠损伤修复及机制研究.....417
宋会娟，何宁宁*，刘强*
中国医学科学院放射医学研究所

大分子集簇结构及免疫学功能探究 418
宋万通*，陈学思
中国科学院长春应用化学研究所

新冠核酸适体.....419
宋彦龄*
厦门大学

聚氨基酸材料的高效制备 420
宋子元*
苏州大学

可自组装前药：从超分子聚合物到超分子药物 421
苏浩*
四川大学

海藻酸钠改性 PPZ-AgNPs 纳米复合水凝胶促进烧伤感染创面愈合 423
苏会宁，刘志成，孙恒，党东锋*，孟令杰
西安交通大学

用于免疫联合治疗的含氟可降解支化阳离子递送系统的构建.....424
苏梦蕊，俞丙然*，徐福建*
北京化工大学

基于微流控制备纳米囊泡递送 CD47 和 PD-L1 抗体增强肺癌抗肿瘤免疫治疗并降低免疫毒性.....425
苏振伟，董少伟，陈瑶，黄土雄，秦波，杨钦河，蒋兴宇*，邹畅*
深圳市人民医院

接力式驱动渗透聚合物纳米载体用于增强抗生素治疗生物被膜感染的研....426
苏林竹，黄帆，刘勇，刘鉴峰，史林启*
中国医学科学院放射医学研究所

原位构建多层次聚氨基酸组装体用于肿瘤治疗 428
孙金凤，黄旭，丁建勋*，陈学思*
中国科学院长春应用化学研究所

体内原位聚氨基酸自组装选择性诱导微管聚集用于肿瘤治疗.....429
孙靖山，孙金凤，丁建勋*，陈学思*
中国科学院长春应用化学研究所

含有多肽结构基元的高分子材料及其生物医学应用 430
孙静*，林敏，束立磊
吉林大学

手性多肽高分子修饰的聚合物点激活肿瘤细胞抗原免疫效应及其可视化治疗.....431
孙璐，丁建勋，陈学思*
中国科学院长春应用化学研究所

酶促多肽胞内自组装以治疗耐药黑色素瘤 432
孙敏，范震*，杜建忠*
同济大学

仿生多功能海绵敷料的制备及其促感染性烧伤创面愈合作用研究.....433
孙小涵，李兢思，石贤爱，杨建民*
福州大学

基于介孔纳米载体的疫苗和核酸递送系统的研究 434
孙逊*
四川大学华西药学院

肝脏靶向型雷帕霉素纳米颗粒应用于肝移植术后免疫治疗的研究.....435
孙亿杨，谢阳腊，邱娜莎*，徐骁*
浙江中医药大学

亲水功能化聚芳醚砜（酮）膜材料的制备 436
孙宇轩，张所波*
中国科学院长春应用化学研究所

生物降解聚酯材料的合成研究与产业开发 437
孙志强，张涵，庞烜*，陈学思
中国科学院长春应用化学研究所

羧基化丝蛋白的高效制备与生物医学应用 438
孙子扬，黄若川，吕浩，俞欣，郭成辰*
西湖大学

生物医用可降解聚氨酯支架在中枢神经损伤修复中的研究.....440

谭鸿*，李洁华，王焱超，梁锐超，陈锦霖，林晶晶
四川大学

多功能纳米颗粒的构建及用于胶质母细胞瘤协同治疗 442
卢贵红，谭回*
深圳大学附属教学医院

光控三重形状记忆弹性体构建多功能可穿戴电子器件 443
轩慧霞，谭浩，游正伟*
东华大学

聚谷氨酸接枝聚乙二醇抗肿瘤药物靶向输送系统 445
汤朝晖*，陈学思
中国科学院长春应用化学研究所

广谱抗冠状病毒金簇的发现和机制研究 446
唐浩，蒋兴宇*
南方科技大学

基于阳离子聚氨基酸的多功能抗菌表面研究 447
唐浩宇*，杨方平，刘志伟
苏州大学

抗菌-抗氧化多肽原位酶促组装促进伤口愈合.....448
滕润鑫，范震*，杜建忠*
同济大学

有机发光分子增强的 DNA 纳米探针.....449
田雷蕾*，肖凡，陈哲
南方科技大学

生物医用微纳米马达 450
万密密*，毛春*，沈健*
南京师范大学

光敏剂-多肽偶联物有效清除白色念珠菌生物膜.....451
万朋奇，肖春生*，陈学思
中国科学院长春应用化学研究所

Hyperthermia On-Skin Application of Coaxial Electrospun Nanofibers for Epicutaneous Allergen-Specific Immunotherapy 452
汪 瑱*
嘉兴市第一医院

基于高压电场技术构建新型柔性神经导管的研究 454
孙任远，王宝霖*
河北工业大学

聚乙烯醇/可溶性淀粉/鱼皮胶原蛋白复合止血棉的制备及止血性能研究 456
王纯纯，郭佳益，刘群，张玉苍*

集美大学

针对慢性伤口的防黏附导液敷料 457

路槟阳，王德辉*，邓旭

电子科技大学

近红外二区聚集诱导发光材料在生物成像和光学诊疗中的应用研究.....459

王东*

深圳大学

水凝胶/电纺纤维复合防粘连膜定向递送 siRNA 预防肌腱粘连 460

王非，崔文国*

上海交通大学

体内原位自组装构筑双特异性纳米抗体用于肿瘤的治疗 462

王浩*，安红维

国家纳米中心

用于治疗胃溃疡的高注射性天然水下生物粘合剂 463

王浩，罗珺*，李建树*

四川大学

用于治疗脊髓损伤的纯药自组装纳米药物 464

王浩，肖春生**，陈美婉 1*

澳门大学

基于低温溶液 3D 打印的聚芳醚酮骨植入物的研制 465

王红华*，高新帅，周光远

中国科学院大连化学物理研究所

微纳基元组装水凝胶研发及 3D 生物打印应用 466

豆珍珍，英启炜，陈楷文，王华楠,*

大连理工大学

多肽生物材料及功能探索 467

王怀民*

西湖大学

光子晶体增强光动力抗菌治疗 469

高玉洁，王惠，李苗苗，张连斌*，朱锦涛*

华中科技大学

用于细胞组织冻存的仿生控冰表面材料 470

王健君*

中国科学院化学研究所

金纳米胶囊的制备及其生物应用 471

王晶，徐斌*

吉林大学

基于纳米掺杂剂抑制抗氧化酶及自供给氧性能用于光动力抗转移性黑色素瘤治疗.....472
王静，时雅茹，李新灵，张云雅，郭鹏克，耿世珍，刘军杰*
郑州大学

辐照制备改性防粘连隔离膜材料.....473
王静霞，彭朝荣*，黄敏，倪茂君，先丽，张晓彬，陈屿恒，杜浩田
四川省原子能研究院

耦合内源电场的短纤维通过收集伤口渗出液促进组织再生.....474
王娟，林佳炜，陈亮，邓廉夫，崔文国*
上海交通大学

CLAN 核酸纳米药物及 T 细胞招募与活化.....475
王均*
华南理工大学

聚电解质功能载体设计与递送生物大分子药物研究.....476
王俊有*，丁鹏，高一凡，赵洪阳
华东理工大学

肿瘤原位尺寸可变纳米药物递送系统的构建及其在改善乏氧肿瘤治疗中的应用.....478
王可伟，姜茂麟，袁友永*
华南理工大学

多组分自组装纳米药物的制备及脑胶质瘤的化疗与光热治疗研究.....479
王奎*
陆军军医大学第二附属医院

聚胍接枝二氧化钛纳米管快速灭活多药耐药菌及增强其成骨作用.....480
王坤，冯维，李鹏,*
西北工业大学

过程仿生细胞外基质多肽材料.....481
王磊
国家纳米科学中心

非酶抗氧化 MXene 纳米平台在缓解急性肾损伤治疗中的应用.....483
王丽亚*
四川大学华西医院

可注射磁控纳米短纤维复合水凝胶用于大面积骨骼肌修复的研究.....484
王玲
南方医科大学

富氧型水凝胶细胞封装器件用于 1 型糖尿病治疗.....486
王龙海*
中国科学技术大学

钙离子干扰介导的 TME 重编程和特异性 PD-L1 耗竭促进生物活性纳米粒促进肿瘤免疫治疗.....487
王梦瑶，齐续，刘军杰
郑州大学
载酶高分子水凝胶材料的仿生构筑与智能诊疗.....488
王启刚*
同济大学
纤维增强型双网络丝素支架用于耳形软骨再生.....489
王千懿，冉欣悦，王健，张俊峰，周广东，雷东*
上海交通大学
面向生物医学应用的豆腐启迪类神经导电透明纤维.....491
陈硕，姜思涵，王瑞，潘杰*，游正伟*,朱美芳*
东华大学
超分子工程化细胞制剂的设计与应用.....493
王瑞兵*
澳门大学
可吸收缝合线用 PGA 的制备及应用研究.....494
王睿*，钱振超，周芬
中石化（上海）石油化工研究院有限公司
有机共轭分子光学探针与生物应用.....495
王树*
中国科学院化学研究所
仿生多尺度粘附界面材料.....496
王树涛
中国科学院理化技术研究所
具有组织黏附性的可注射白蛋白水凝胶及其局部抗肿瘤应用研究.....498
王天然，张震，李杲，贺超良*，陈学思
中国科学院长春应用化学研究所
Electrospun bilayer membrane containing mineralized collagen and berberine for bone regeneration.....500
Ting Wang, Yuqian Chen, Yanyan Zhao, Chunhui Liu, Dadong Cao, Weifen Zhang*
Weifang Medical University
Self-immolated Nanoadjuvant for In-Situ Vaccination Immunotherapy of Colorectal Cancer.....502
Weiqi Wang, Haijun Yu,*
双功能纳米催化剂用于血管正常化增强化学动力学治疗.....503
王明珠，王蔚*，袁直
南开大学
载酶凝胶材料的物理激活与生物学效应.....504

王霞*，王启刚*
同济大学

核壳结构纳米凝胶通过时序性释放和选择性杀菌调节需氧菌型阴道炎微环境的研究.....505
王欣欣，孙同毅*，高媛媛*，李莉莉*
潍坊医学院

聚合物修饰的共价有机框架递送蛋白药物治疗类风湿关节炎.....506
葛赛赛，王鑫玥，袁斌*，张贵阳*
安徽医科大学

手性高分子抗菌材料 507
王兴*
北京化工大学

基于两性离子的柔性抗污双层水凝胶涂层 508
王兴旺，任科峰*，计剑*
浙江大学

多功能载药硫化铜纳米粒复合水凝胶修饰的 3D 打印聚己内酯支架促骨再生研究.....509
薛序，王秀惠*，苏佳灿*
上海大学

近红外 II 区光热转换 510
王亚培*
中国人民大学

活性硫化物超分子递送体系的构建与应用 511
王寅*
上海交通大学

纳米药物实现致密基质肿瘤的高效免疫治疗研究.....512
王勇*
暨南大学

肠道菌通过调控 Kupffer 细胞活性影响纳米药物肝脏富集.....513
王育才*
中国科学技术大学

光还原自降解纳米给药系统用于多模式肿瘤免疫治疗.....514
王昭丁，闫敬越，严悦，陈玲丽，杨丹琦，丁明明*
四川大学

超分子策略介导的胞内酸性囊泡聚集及融合.....515
王紫一，王瑞兵*
澳门大学

经皮靶向递送超分子聚合物清除精胺用于缓解银屑病 517
韦健文，丁元福，王瑞兵*
澳门大学

粘液渗透性及细胞膜粘附性聚两性离子胶束作为口服抗肿瘤纳米药物的研究.....518
韦秋雨，申有青*，范武发，相佳佳，汤懿斯
浙江大学

Repolarization of inflammation-associated macrophages by multifunctional dual drug-loaded liposome with antibacterial capacity for acute lung sepsis synergistic therapy 519
Qing Zhang, Guoqing Wei*
University of Electronic Science and Technology of China

基于仿生策略的纳米递送系统 521
魏华*, 喻翠云
南华大学

面向临床转化的白血病精准治疗创新剂型 523
魏炜*
中国科学院过程工程研究所

力学自适应性动态高分子水凝胶及其生物医学应用 524
魏钊*
西安交通大学

超分子有机光功能高分子材料助力肿瘤光学治疗 525
文簿锌，乔丽丽，程红波*
北京化工大学

具有水凝胶特质的 19F MRI 纳米造影剂.....527
吴大林*
中山大学

用于脏器损伤的止血封闭高分子材料 528
张冲，吴德成*
南方科技大学

Investigating the biodegradation mechanism of poly(trimethylene carbonate): Macrophage-mediated erosion by secreting lipase 529
Lihuang Wu, Yuqi Wang, Xinyue Zhao, Hongli Mao*, Zhongwei Gu*
Nanjing Tech University

生物代谢法制备光敏剂细菌纤维素用于皮肤伤口感染的治疗.....530
吴敏*, 刘馨刚，曹磊，王彤彤，程伟，刘斌*
天津大学

基于天然多糖衍生物的骨科植入物抗菌功能化涂层的设计与构建.....532
吴若楠，段顺*，徐福建*

北京化工大学

“仿生-智能”纳米药物载体治疗心脑血管疾病的研究.....533
吴伟*，朱力，钟元
重庆大学

基于刺激响应高分子微凝胶的室内二氧化碳监测与捕集.....535
吴伟泰，邱惠娟，张豪杰，汪梦婕
厦门大学

用于微创腔镜的可注射型两面非对称性水凝胶防止术后粘连研究进展.....536
吴耀彬*，王玲，伍笑棋，黄文华
南方医科大学

聚丙烯酸-丝素水凝胶导管的制备及用于外周神经修复的研究 538
吴义，王捷*
浙江大学

POSS 基无机-有机杂化聚合物作为眼用药物载体的探索.....539
吴云龙*
厦门大学

用于青光眼导流管的 SIBS 的分子设计与生物学评价 541
伍一波*，张昊，李继伟，刘若凡，金玉顺
北京石油化工学院

特制纳米分子伴侣调控 α-突触核蛋白组装.....542
武晓慧，马飞贺*，史林启*
南开大学

pH 响应纳米胶束用于骨关节炎治疗.....543
武忠超，吴天骋 ，张凯搏，彭川 ，刘洋，付维力*，丁明明*
四川大学

面向糖尿病伤口的复合水凝胶体系的构建和研究.....544
夏浩，毛宏理*，顾忠伟
南京工业大学

细菌响应性多孔微载体构建及其牙周炎修复研究.....545
夏鹏飞，尹静波*
上海大学

可释放二氧化硫的聚氨基酸纳米药物 546
肖春生*，陈学思
中国科学院长春应用化学研究所

靶向肿瘤进化的创新纳米药物 547
张凌谱，杨佳臻，唐东升，张汉晨，丁建勋*，肖海华*
中国科学院化学研究所

新型光诊疗金属-多酚网络实现抗外泌体 PD-L1 协同铁死亡增效肿瘤免疫治疗.....549
谢丽斯*
中山大学

紫杉醇纳米前药研究 550
谢志刚*，裴晴
中国科学院长春应用化学研究所

可光控开关脂质体囊泡用于神经元活性调控 551
熊和建*
南方医科大学

pH 超敏溶瘤高分子 553
熊梦华*
华南理工大学

外泌体功能化的 MOF 基聚合物支架用于血管化骨修复.....554
徐畅，康悦，董旭峰*，齐民*
大连理工大学

肝脏靶向型雷公藤红素口服制剂治疗代谢相关脂肪性肝病的研究.....555
徐畅，许东东，张婧，邱娜莎*，徐骁*
浙江大学

纳米分子伴侣介导的自噬选择性清除病理性 tau 蛋白 556
徐琳琳，史林启*
南开大学

超临界流体技术构建吲哚菁绿-高分子复合纳米颗粒及其应用 557
徐沛瑶，Kumar Ranjith Kankala，王士斌，陈爱政*
华侨大学

牙周组织启迪的通用型细菌防御水凝胶用于预防经皮器械感染.....558
孙辉，俞鹏，彭旭，孟令壮，秦萌，徐心源*，李建树
四川大学

高分子 TLR7/8 激动剂串联靶向凝血和乏氧肿瘤实现高效抗肿瘤 559
徐亚军，吕鉴霖，沈娜*，汤朝晖*，陈学思
中国科学院长春应用化学研究所

3D 打印曲率角膜再生修复材料及其调控细胞行为研究 560
徐颖妮，任力*
华南理工大学

基于内皮紧密连接开发新型胸主动脉瘤/夹层的核磁共振预警探针.....561
张婷，许晨*，徐福建*
北京化工大学

仿生膜融合型纳米载体用于在体制备 CAR-T 细胞的研究 563

赵贵，许从飞*
华南理工大学

活细胞氧化聚合.....564
许华平*
清华大学

壳聚糖基双交联光热水凝胶制备及其皮肤癌术后治疗.....565
许林，李光耀，刘婵娟
桂林理工大学

右旋聚乳酸纳米佐剂增强抗肿瘤免疫反应.....566
许维国，宿元祯，马洋，丁建勋*，陈学思
中国科学院长春应用化学研究所

功能化聚（癸二酸甘油酯）基生物医用弹性体的设计及其药物递送应用....567
轩慧霞，游正伟*
东华大学

静电纺丝纳米纤维用于组织损伤修复.....569
薛佳佳*，张立群，夏幼南
北京化工大学

热敏动态键调控的药物智能释放纳米载体的制备.....570
闫金浩，殷俊*
合肥工业大学

EGCG 修饰 PVC 表面酶响应抗菌涂层的构建.....571
闫秋艳，丁小康*，徐福建*
北京化工大学

寡肽功能组装体与肿瘤光诊疗应用.....572
闫学海*，常蕊，邢蕊蕊
中国科学院过程工程研究所

基于 Knoevenagel 缩合反应的可注射动态水凝胶的动态性能调控.....573
闫宇，肖春生*，陈学思*
中国科学院长春应用化学研究所

具有成骨活性的聚 L-谷氨酸基粘附性可注射纳米复合水凝胶的构建.....574
颜世峰*，王波，尹静波*
上海大学

碳化聚合物点合成、结构及生物应用.....575
杨柏
吉林大学

基于双硫仑样反应制备铜基层状双氢氧化物复合纳米药物用于肿瘤光热协同化疗.....576
程尔卓，郑国栋，杨斌*

广州医科大学

聚乙烯亚胺修饰的氧化石墨烯对人胰岛淀粉样多肽的抑制作用.....578
杨博琦，陆通，李菲*
吉林大学

微环境响应聚氨基酸纳米材料激活和示踪 T 细胞抗肿瘤免疫反应.....579
杨冠青，丁建勋，陈学思*
中国科学院长春应用化学研究所

可变形双重响应性高载药量聚前药纳米载体递送系统.....580
杨广威，殷俊*
合肥工业大学

时空靶向的多肽纳米解毒剂提升顺铂的化疗耐受性.....581
杨佳臻，苏天琦，邹昊洋，杨冠青，丁建勋*，陈学思*
中国科学院长春应用化学研究所

仿细胞外基质动态互穿网络水凝胶组织工程支架.....582
王伟彬，石贤爱，杨建民*
福州大学

贻贝启迪的时序抗菌成骨自组装涂层用于提高种植体稳定性.....583
朱杰钰，吴红崑，杨佼佼*
四川大学华西口腔医院

An Extensively Adhesive Patch with Multiple Physical Interactions and Chemical Crosslinking as a Wound Dressing and Strain Sensor.....585
杨聚敏，孔晓玲，王玮*
天津大学

含硫醇的高延展性的硅水凝胶眼科材料.....586
杨君炜*，赵星怡，葛俊豪
浦眼(上海)实业有限公司

Aβ 多肽纤维化的催组装机制.....588
李旺，贺晟，周旸，杨柳林*，曹晓宇*，田中群
厦门大学

基于免疫细胞膜的纳米微球靶向药物载体用于炎症治疗.....589
杨娜，朱美灵*
中山大学附属第八医院

自组装多肽高通量筛选及应用.....590
叶馨蔚，刘珊，杨培培*
国家纳米科学中心

基于蛋白质类淀粉样聚集的界面材料.....591
杨鹏*
陕西师范大学

Microfluidic Synthesis of Fibronectin-Coated Polydopamine Nanocomplexes for Self-Supplementing Tumor Microenvironment Regulation and Theranostics.....592
Rui Yang, Mengsi Zhan, Zhijun Ouyang, Xiangyang Shi*
Donghua University

电中性 Drug-Free 纳米颗粒的构建及克服肿瘤耐药的研究.....593
杨胜彩*
吉林大学

用于肿瘤"全息激活"造影的生物高分子磁共振探针.....594
李厅，杨涛*，陈华兵
苏州大学

In vivo activated T cell targeting with PD-1/PD-L1 blockade for sequential treatment mediated cancer immunotherapy.....596
Weijing Yang*, Meng Zhang, Jinjie Zhang, Yanlong Liu, Jie Ning, Jing Yang, Zhenzhong Zhang, Lin Hou*, Xiaoyuan Chen*
National University of Singapore

聚乳酸类纳米载体用于核酸药物递送的研究.....598
杨显珠*
华南理工大学

数字化 CAD/CAM 可切削个性化桩核用纤维树脂复合材料.....599
周岩，周学刚，张洪程，蔡晴，杨小平*
北京化工大学

用于磁热疗和核酸递送的磁性纳米平台的制备与研究.....600
杨志宇，郭晓雅，汤朝晖，田华雨*，陈学思
中国科学院长春应用化学研究所

A bio-liposome activating natural killer cell by illuminating tumor homogenization antigen properties.....601
杨学*
东南大学

细胞表面动态 DNA 纳米工程助力精准肿瘤免疫治疗.....602
杨宇
上海交通大学

丝素蛋白/MXene 导电水凝胶联合电刺激促进神经干细胞分化.....603
杨章泽，杨明英*，帅亚俊*，许宗溥*，王捷*，万泉*
浙江大学

可逆粘性水凝胶胶带.....605
杨兆祥，贺泳霖*，马英超，李莉，王亚培*
中国人民大学

UCST 型纳米药物介导放疗代谢免疫调控研究.....607

杨哲*，王颖，高迪
西安交通大学

可切换催化精确合成新型嵌段聚酯 609
杨振杰，庞烜*，陈学思
中国科学院长春应用化学研究所

DNA 生物功能材料.....610
仰大勇*
天津大学

pH 响应荧光探针“可视化”中风程度.....611
姚莎莎，何承斌，袁鹏程，胡红杰*，唐建斌*
浙江大学

基于多重非共价作用的环状寡聚物载体用于蛋白质胞内递送.....612
姚中麒，王辉*，程义云*
华南理工大学

自组装硒肽纳米材料 614
易宇*
国家纳米科学中心

可降解智能水凝胶的制备及无损创口愈合应用 615
尚柯，闫金浩，杨广威，殷俊*
合肥工业大学

蛋白质药物胞内递送系统 617
刘寻，赵子印，李旭东，殷黎晨*
苏州大学

通过主-客体相互作用构建聚氨基酸/壳聚糖基自愈合水凝胶用于软骨再生 .618
李鹏强，李贵飞*，宗鸿杰，尹静波*
上海大学

染料聚集体调控与精准光诊疗 619
冀辰东，尹梅贞*

In Vivo Anchoring Bis-Pyrene Probe for Molecular Imaging of Early Gastric Cancer by Endoscopic Techniques 620
Qiang Luo, Chaoqiang Fan，Wang Ying，Shiming Yang*
Xinqiao Hospital Army Medical University

靶向肿瘤细胞膜磷脂酰丝氨酸高效抗肿瘤药物 622
聂旋，尤业字*
中国科学技术大学

面向心血管修复的生物医用弹性体 623
游正伟*
东华大学

智能递药系统克服肿瘤免疫耐受 625
于海军
中国科学院上海药物研究所

基于普那布林的新型血管阻断剂构建及其高分子化研究 626
于海洋，吕鉴霖，汤朝晖*
中国科学院长春应用化学研究所

顺铂交联白蛋白水凝胶用于时序释药和肿瘤局部联合治疗 627
闫安，于双江*，刘俊秋
杭州师范大学

单宁酸-聚醚胺 D400 复合粒子及其构筑抗氧化微纳结构表界面.....629
于雪莹，夏雨祥，王立伟，何炜*
大连理工大学

点击化学合成高选择性、抵抗耐药菌的肽多糖聚合物 630
余骆峰，陈赟，李鹏*
西北工业大学

原位多肽组装生物医用功能材料 631
余志林*
南开大学

基于开环反应构建响应性聚阳离子递送系统 632
俞丙然#,*，李思烜，徐福建*
北京化工大学

抗凝血一氧化氮超分子纳米载体用于抑制肿瘤转移的研究 633
俞波，金桥*，计剑
浙江大学

葡萄糖响应性递药系统 634
杨昌伟，盛涛，侯文慧，张娟，程丽，王昊，刘薇，汪诗琪，俞昕旻，张宇琪*，俞计成*，顾臻*
浙江大学

功能性天然丝素蛋白药物载体的研究 636
俞卡茜，何云红，王淑萍，包晗潇，潘国花，侯珏，徐国桥，汤谷平*，白宏震*
浙江大学

润滑素启迪的软骨靶向两性离子聚合物用于骨关节炎治疗 638
俞鹏，彭旭，谢婧*，李建树*
四川大学

丝蛋白基离子导体的绿色可控制备和离子导电机制探究 639
俞欣，胡杨，施皓元，姚晶杰*，陆启阳*，郭成辰*
西湖大学

纳米增敏剂克服实体肿瘤同步放化疗的微环境屏障 640

喻青松*，甘志华，
北京化工大学

可降解近红外二区高分子诊疗体系的构建及应用 641
芦胜，于秉正，喻盈捷*
北京化工大学

用于肿瘤精准治疗及组织再生一体化的响应性生物支架的构筑.....643
袁萍耘，陈鑫*
西北有色金属研究院

功能化糖肽协同海藻糖对红细胞的冻存保护作用研究.....645
高淑辉，牛情婧，任丽霞，袁晓燕*
天津大学

生物正交反应调控的纳米探针与药物 646
王可伟，董岩松，袁友永*
华南理工大学

用于肿瘤细胞培养的微载体设计及表征 647
袁羽南，贺超良*，田华雨*，陈学思
长春应用化学研究所

抗菌超支化聚合物用于慢性伤口愈合研究 648
罗尧，余国益，岳军*
中山大学

Anti-CD44 单克隆抗体-囊泡-美登素偶联物：细胞选择性智能纳米毒素对三阴性乳腺癌的靶向治疗 649
岳淑静，孙欢利*，钟志远*，张翼帆
苏州大学

大黄酸衍生物的筛选及在炎症模型中的应用 650
臧涛，孙坚*
华南农业大学

Phosphorous Dendron Micelles as a Nanomedicine Platform for Cooperative Tumor Chemoimmunotherapy via Synergistic Modulation of Immune Cells 652
Mengsi Zhan, Jieru Qiu, Yu Fan, Liang Chen, and Xiangyang Shi*
Donghua University

高性能止血凝胶材料的制备和应用 654
叶慧君，朱子然，张铠文，张冲*，吴德成*
南方科技大学

药物基因：一类新型核酸药物的构建和应用 655
张川*
上海交通大学

基于两亲性 Janus 树枝状大分子的 mRNA 递送载体.....656

张大朋*
华东理工大学

槲皮素/阿霉素核壳纳米颗粒与抗 PD-L1 抗体诱导免疫原性细胞死亡的协同抗肿瘤作用.....657
张芳，王基丞，陈玉倩，赵岩岩，刘春辉，曹大栋，张维芬*
潍坊医学院药学院

形状记忆 PLA/PPDO 微纳米纤维及其智能释药抗瘢痕.....659
张风华*，王璐，马婧一，刘彦菊，原慧萍，冷劲松
哈尔滨工业大学

体内植入用超纯海藻酸钠产业化及应用.....660
张德蒙*，张梦雪，鞠培殿，李永强，马小军
中国科学院大连化学物理研究所

有机无机杂化纳米颗粒构建个性化纳米疫苗增强抗肿瘤免疫.....661
张嘉桐，赵晓艺，赵娜娜*，徐福建*
北京化工大学

电致光动力治疗高效对抗耐药菌感染.....662
张建红，贾庆岩*，李鹏*，黄维*
西北工业大学

高性能生物医用高分子支架的组织工程应用研究.....663
张进*，阮任杰，丘文祺，卢毅
福州大学

光控功能水凝胶构建及生物医用探索.....665
张隽佶*
华东理工大学

基于多嵌段聚氨酯的可注射凝胶用于长期眼内植入.....667
张铠文，吴德成*
南方科技大学

透明质酸-g-硫辛酸基颗粒凝胶促进糖尿病创面愈合.....668
苏巴特·亚里坤，张坤玺*，尹静波**
上海大学

动态水凝胶增强间充质干细胞免疫调节作用促进组织再生.....670
张琨雨*，方志伟，谷洛，边黎明
华南理工大学

肽基纳米材料体内细胞膜编辑增强癌症治疗.....672
张路*
南方科技大学

超润滑双药环刷聚合物药物递送系统用于骨关节炎治疗.....673
张淼，谢婧* 李建树*

四川大学

Mg-containing Biodegradable Polymer Bone Repair Material.....674

Yuxiao Meng, Yufan Wu, Bin Zhou, Ming Zhang*

Shenzhen Zhongke Jingcheng Medical Technology Co.

基于机器学习的抗菌短肽全库筛选 676

黄俊杰，张鹏*，计剑*

浙江大学

基于多肽的细胞内蛋白递送载体的开发及其抗肿瘤应用 678

张鹏，肖春生 *，陈学思*

中国科学院长春应用化学研究所

3D 打印高强度水凝胶缓冲的径环取向半月板替代物 679

张倩，刘文广*

天津大学

载药水凝胶体系调控肿瘤微环境用于结直肠癌治疗 680

陈伟凯，张琴*

上海大学

仿皮肤微纳米结构丝素基创面愈合响应支架的制备及效能研究.....681

杨福廷，张青*

西南大学

酶响应型类脂质分子用于 mRNA 的递送及癌症免疫治疗 682

张润楠，刘衍朋*，申有青*

浙江大学

生物矿化双酶纳米颗粒调控肿瘤糖代谢诱导肿瘤细胞焦亡和抗肿瘤免疫治疗 683

张思佳，田华雨*，陈学思

中国科学院长春应用化学研究所

ROS 响应性含镁微球用于椎间盘退变的抗氧化治疗.....684

张田慧*

长春圣博玛生物材料有限公司

近红外卟啉高分子光敏剂的构建及其应用 686

郑家豪，张伟安*

华东理工大学

多功能可降解高分子复合 3D 打印支架治疗骨缺损的研究 687

张卫*，赖毓霄

中国科学院深圳先进技术研究院

A Moonlighting Superpositively Charged SpyCatcher for Protein Delivery.....689

杨婷婷，张文彬*

北京大学

自发氢气释放可注射水凝胶用于 OA 治疗 690
张文静，曾令婷，何前军*，赖毓霄*
中国科学院深圳先进技术研究院

核酸高级结构及其动态演化的单分子研究 692
张英琦，刘建宇，张箫浓，张文科*
吉林大学

用于疾病诊疗的活性生物材料的研究 693
张先正*
武汉大学

ROS 响应性自降解核酸自组装纳米凝胶的构建及其在抗肿瘤药物递送中的应用.....694
张箫浓，肖春生*，陈学思
中国科学院长春应用化学研究所

具有线粒体功能重建和氧化应激衰减功能的可注射水凝胶减轻心肌缺血再灌注损伤.....695
张晓平，刘文广*
天津大学

多层级有序纳米纤维支架结合光热触发可控释放用于皮肤创伤的修复.....696
张馨丹，龚博文，薛佳佳*
北京化工大学

用仿生矿化支架材料修复骨和牙体硬组织 69697
张旭*
天津医科大学口腔医院

具有双重抗菌机制的透气抗冻甘油水凝胶编织敷料 699
姜思涵，张雅林, 邓佳佳, 潘杰*, 游正伟*
东华大学

通过糖胺聚糖改性胶原的仿生矿化策略修复骨缺损的研究.....701
张晔，刘颖*，张旭*
天津医科大学口腔医院

氨肽酶响应高肿瘤渗透性药物输送系统 703
张一凡，孙瑞，周珠贤，申有青*
浙江大学

多细胞球的高通量制备与应用研究 704
张拥军*
天津工业大学

基于树状纳米凝胶的抗菌肽递送系统 705
张宇宁*，Yanmiao Fan，Joakim Håkansson，Oliver C. J. Andrén，Michael Malkoch
吉林大学第一医院

重塑肿瘤微环境以增加肿瘤中葡萄糖氧化酶的分布来抑制肿瘤转移.....706
张云雅，时雅茹，李新灵，王静，郭鹏克，刘军杰*
郑州大学

肿瘤选择性激活的 TLR7/8 激动剂纳米免疫调节剂用于肿瘤免疫治疗 707
郝燕云，李慧，刘洋，张志岳*
山东大学

自补给 ROS 纳米配位聚合物的构筑与凋亡/铁死亡联合抑瘤应用 709
张壮壮，蒲雨吉*，何斌*
四川大学

数字光处理 3D 打印人工角膜 710
张卓丹，刘文广*
天津大学

天然聚合物基多功能抗感染涂层的构建及性能研究 711
章露娇，段顺*，徐福建*
北京化工大学

“Jianbing” styling multifunctional electrospinning composite membranes for wound healing.....712
Hanqiang Zhao, Yuqian Chen, Jicheng Wang, Yanyan Zhao, Dadong Chao, Chunhui Li, Weifen Zhang
Weifang Medical University

活性氧响应前药涂层精准调控炎症反应实现血管再狭窄抑制.....714
赵静，傅佳寅，贾凡，李健，俞波，黄悦，任科峰*，计剑*，傅国胜*
浙江大学

pH/葡萄糖双响应水凝胶的制备及应用.....716
赵玲玲*
宁波大学

体外构建三维类心肌组织模型用于药物毒性评价的研究.....718
韦佼君，孙海悦，李东秋，李洋，雷圆圆，赵龙*
成都医学院

聚多巴胺纳米给药系统的构建及其抗肿瘤研究.....720
曾小伟*
中山大学

多糖基杂化纳米颗粒的生物医学应用研究.....721
赵娜娜*，徐福建
北京化工大学

高分子自组装凝聚层的可控设计策略及生物医学应用.....722
赵鹏超*，边黎明
华南理工大学

Grafting-from Synthesis of ASNase-PLP Conjugate and its Improved Pharmacological Properties 723
Yali Hu，Ruichi Zhao，Hua Lu*
Peking University

负载 TLR9 激动剂的纳米佐剂对恶性脑胶质瘤的免疫治疗 724
赵松松，孟凤华*，钟志远*
苏州大学

乳液定向诱导非对称双介孔纳米粒子用于构建生物质逻辑门 725
赵天聪，李晓民*，赵东元*
复旦大学

形状记忆组织支架的设计及制备 727
赵伟*, 刘立武, 冷劲松, 刘彦菊
哈尔滨工业大学

血液净化用水凝胶材料 729
赵伟锋*，赵长生
四川大学

抗菌水凝胶在快速止血及皮肤组织修复中的应用 730
赵鑫，郭保林*，憨勇*
西安交通大学

压电纤维膜在胃肠道穿孔治疗中的应用探索 732
赵星*
四川大学华西医院

负载白磷钙石的柠檬酸基贻贝仿生复合胶黏剂促进腱骨愈合 734
赵益涛，郭金山*
南方医科大学

仿生器官芯片 735
赵远锦*
东南大学/南京鼓楼医院

血液净化用高分子材料 737
赵长生*
四川大学

高效主动转胞吞型脂质体的构建与筛选 738
赵志浩，周珠贤*，申有青*，冯玉璞，相佳佳
浙江大学

共轭聚合物影像探针的设计及生物医用 739
甄叙*
南京大学

活性微生物材料 (MAMO) 在菌群相关疾病中的应用 740

郑迪威*，张先正
武汉大学

智能高分子 siRNA 递送载体的构建与应用.....741
邹艳，江通，郑蒙*
河南大学

聚多肽二级结构对光敏剂光动力治疗效果的调控.....742
郑楠*
大连理工大学

免疫活性金属有机框架材料增强癌症金属免疫治疗的研究.....744
郑穗娟, 杨铭方, 罗佳琪, 陈瑶, 杜金志*
华南理工大学

Anti-calcification potential of collagen based biological patch crosslinked by epoxidized polysaccharide.....746
Xin Zheng , Yining Chen , Nianhua Dan *, Zhengjun Li, Weihua Dan
Sichuan University

多肽和 BMSCs 负载的双交联导电水凝胶重启心梗后心肌再生.....747
郑治，喻翠云*，魏华*
南华大学

基于家蚕丝胶蛋白自愈合骨修复材料的研究.....749
钟素婷，杨明英*
浙江大学

降解缓释功能的水凝胶程序化修复全层皮肤缺损创面.....750
周超 1*，生程钜 1，刘博 2，李鹏
常州大学

血红蛋白基递药系统用于肿瘤相关巨噬细胞靶向治疗.....751
周东方*，王玉鹏
南方医科大学

树状分子增强糖肽类生物墨水用于悬浮打印血管化肝模型.....752
周可，毛宏理*，顾忠伟*
南京工业大学

双靶向树状脂肽脂质体抗肿瘤药物.....753
周森森，蒋锡群*
南京大学

多功能高分子载体用于抗肿瘤药物递送的研究.....754
周绍兵
西南交通大学

Renal clearable fluorescent nanoreporters for real-time imaging of renin–angiotensin system and monitoring of antihypertensive therapy 755
周娅，黄佳国*

中山大学

序列多样可生物降解聚碳酸酯材料的可控合成.....757
周延川，高赞，庞烜*，陈学思
中国科学院长春应用化学研究所

高效光热聚合物囊泡的自组装及性能研究.....758
陈传双，刘彦男，江文峰，周永丰*
上海交通大学

GSH 消耗激活的二聚体囊泡用于增效“冷”肿瘤免疫治疗.....759
周占威*
中国药科大学

单分子荧光纳米点应用于肿瘤成像与治疗的初步研究.....760
周珠贤*
浙江大学

新型非毒性锰基纳米颗粒应用于肝癌免疫治疗的研究.....761
朱昊儒，徐畅，耿妤，邱娜莎，徐骁*，申有青*
浙江大学

一步简易合成具有尖刺表面流星锤状的 Au-MnOX 纳米酶用于 NIR-II 光增强协同杀菌.....762
李晓楠，陈理恒*，朱静宜*，薛巍*
暨南大学

鞘膜间隙注射高强度水凝胶在血管保护方面的应用研究.....763
朱玉亭，师晓丽*，韩东
国家纳米科学中心

胆碱磷酰化壳聚糖/氧化葡聚糖促凝血水凝胶的制备.....764
朱子然，吴德成*
南方科技大学

酶响应动态变构组织工程支架促进骨软骨再生.....765
庄雅灵，庄秀丽*，丁建勋*，陈学思
中国科学院长春应用化学研究所

响应性聚氨基酸纳米材料调控体内金属离子用于肿瘤治疗.....766
邹昊洋，杨佳臻，丁建勋*，陈学思*
中国科学院长春应用化学研究所

抗菌强韧的多重物理键交联的 Fe^{3+}-海藻钠/聚丙烯酰胺-co-丙烯酸/银纳米线水凝胶应变传感器的制备及性能.....767
邹琳，常宝宝*，刘洪民，张小振，史红辉，刘祥，刘春太，申长雨
郑州大学

体内自组装多肽纳米荧光探针用于术中导航

安红维*，王浩*
国家纳米科学中心，北京市海淀区中关村北一条 11 号，100190
*anhw@nanoctr.cn

手术切除通常是恶性肿瘤最常见和最有效的治疗方法之一。然而，外科医生在手术过程中通过触诊和目视检查难以精准识别微小肿瘤灶及肿瘤边界。为了降低复发率和改善患者术后生存质量，肿瘤的精准切除已成为手术的趋势，而术中导航对外科医生来说变得至关重要。随着“精准医学”和“2030 健康中国”规划的提出，发展新型手术导航探针技术势在必行，具有深远意义。

我们发展了“体内自组装”策略：在复杂的病生理环境（细胞、组织和活体）下构建可控的功能纳米组装体，从而实现了功能分子在病灶部位的高效富集和长效滞留等生物学效应。在此基础上利用多肽的生物相容性好、精准化学合成、功能多样性及自组装等特性，发展了体内自组装多肽纳米探针，提出了组装增强靶向新机制，既可以克服在体内传输过程中的多重生物屏障，根据肿瘤的异质性病理学特征进行精准定制，又可以利用体内自组装策略高效富集和长效滞留的独特生物学效应提高了纳米探针的特异性和灵敏度，揭示了组装结构与探针分子光物理化学性质的关系，初步探索了纳米探针在临床膀胱癌患者肿瘤成像方面的应用效果，加速了纳米探针的临床转化步伐。

参考文献：

[1] Zheng, Rui; Yang, Jia; Mamuti, Muhetaerjiang; Hou, Dayong, Hong-Wei An,* Yuliang Zhao, and Hao Wang*. Angew. Chem. Int. Ed.. 2021, 60, 7809.

[2] Mamuti, M.[#], Wang, Y.[#], Zhao, Y.-D.[#], Wang, J.-Q.[#], Wang, J., Fan, Y.-L., Xiao, W.-Y., Hou, D.-Y., Yang, J., Zheng, R., An, H.-W.* & Wang, H.* *Adv. Mater.* 2022, 34, 2109432.

[3] An, H. W., Li, L.-L., Wang, Y., Wang, Z. Q., Hou D. Y., Lin, Y.-X., Qiao, S.-L., Wang, M.-D., Yang, C., Cong, Y., Ma, Y., Zhao, X.-X., Cai, Q., Chen, W.-T., Lu, C.-Q., Xu, W. h., Wang, H. & Zhao, Y. L. *Nat. Commun.* 2019, 10, 4861.

[4] An, H.-W.[#], Hou, D.[#], Zheng, R., Wang, M.-D., Zeng, X.-Z., Xiao, W.-Y., Yan, T.-D., Wang, J.-Q., Zhao, C.-H., Cheng, L.-M., Zhang, J.-M., Wang, L., Wang, Z.-Q., Wang*, H.* & Xu, W.* *ACS Nano* 2020, 14, 1, 927.

安红维，副研究员，国家纳米科学中心。研究领域及主要业绩：主要从事生物医用纳米荧光探针以及体内自组装纳米生物材料对蛋白功能调控的研究。近年来，共发表文章 40 余篇，包括 Nat Commun, Adv Mater，Angew. Chem. Int. Edit.等,在 Nano Today, Science China-Chemistry 等期刊撰写综述文章，研究成果被 In Faculty Opinions 和 BioArt 等学术网站报道。以负责人承担和骨干参与的科研项目 4 项，包括科技部国家纳米专项子课题、中国科学院战略性先导科技专项子课题、自然基金面上、青年等。基于以上基础研究成果，对于有潜在应用价值的科研成果，申请人共申请发明专利 8 项，授权国内专利 4 项。“精准手术导航造影肽的产业化”项目，在 2020 年第六届“纳米之星”创新创业大赛中，荣获未来企业组三等奖。

生命间质途径载药递送系统

张强，李忠宪，敖卓*，韩东
国家纳米科学中心，北京海淀区中关村北一条 11 号，100190
*aoz@nanoctr.cn

生命间质是生命体中除细胞外的结构组织，由纤维与基质构成，形成多级次、遍布全身的软物质结构，具有联结、传输、营养，还有分隔、减震等多种功能，是沟通生命体空间连接、跨级次传导、时间演化的关键，同时也是人体内营养、药物传输的通道。实验发现通过间质途径注射的药物，在生物体内的循环途径具有显著不同于血液循环途径的特点，不在肝脾富集，体内滞留时间长，存在特定的局限性传输路径。生命间质的主要部分即是结缔组织，是由透明质酸和胶原纤维网等组成的复合结构，在其中传递的药物载体也将有不同于静脉给药方式的载体需求。

根据间质组成和结构的特点，我们首先构建了基于脂质体的载药体系，并将其应用在间质途径的给药治疗中。其中一项工作是将包载了青蒿素和银杏叶提取物的脂质体，通过鞘膜间隙注射用来治疗感染疟疾的小鼠，相比于对照组延长了青蒿素的有效作用时间，能够显著降低复燃率。同时病理分析也发现间质给药激活了肝中的免疫细胞，对伏于肝中的疟原虫进行清除，这在其他给药方式中都没有出现，也提示间质途径与免疫激活的关联性。

此外我们还开发了基于海藻酸钠凝胶的长滞留给药体系，将掺杂少量阿霉素和免疫佐剂的海藻酸钠凝胶埋入间质组织直接作用于瘤周环境，成功引起了间质细胞的免疫应答，并遏制了黑色素瘤的进一步发展，成功起到了杀伤肿瘤细胞的作用。对未来通过间质给药诱导机体免疫反应，从而实现化疗药物的减毒增效具有借鉴意义。

参考文献：

[1] J. M. Wardlaw, H. Benveniste, M. Nedergaard, B. V. Zlokovic, H. Mestre, H. Lee, et al., Nature Reviews Neurology 2020, 16(3): 137.
[2] X. Shi, Y. Zhu, W. Hua, Y. Ji, Q. Ha, X. Han, et al., Nano Research 2016, 9(7):2097.
[3] Q. Zhang, Z. Ao, N. Hu, Y. Zhu, F. Liao and D. Han, Nano Research 2020, 13(10):2869.
[4] Z. Li, J. Xiang, Q. Zhang, M. Zhao, Y. Meng, J. Zhong, et al., Frontiers in Bioengineering and Biotechnology 2022, 10: 1072393.

敖卓，高级工程师，国家纳米科学中心，中国科学院纳米生物效应与安全性重点实验室
研究领域及主要业绩：生物医用高分子复合凝胶，生物医学成像表征技术
主要工作内容围绕生命间质研究展开，从间质流体成像与表征、到间质特性调控的生物医学应用，开展了从特色表征技术开发，到物理化学理论构建，再到转化医学应用的系列工作。目前利用间质思路进行中医药科学化阐释，并开发基于中药的复合载药体系。

脱细胞基质微载体及其生物打印研究进展

白莹*，储晗昱，林祖冬，张可鑫，饶子龙，全大萍*
中山大学材料科学与工程学院，广州市中山大学东校区化学材料综合楼，510006
*baiy28@mail.sysu.edu & *cesqdp@mail.sysu.edu.cn

通过化学或物理方法将动物组织去除主要细胞成分和免疫原性获得的脱细胞基质生物材料，较好地保留原组织细胞外基质的蛋白成分、活性因子和天然三维结构。在促进生物体组织自身再生修复和作为细胞移植载体具有很大优势，已成为组织工程与再生医学领域研究与临床应用的热点之一。本团队一直致力于研究神经组织来源脱细胞基质类生物材料的生物功能和多种应用形式。近期，我们利用一种基于分段式控温的微流控乳化法高通量制备出了一种无化学交联、高活性、多用途的脱细胞基质微载体。它不仅可以作为优良的载体材料培养神经细胞，促进其黏附、增殖与功能化，还可以联合 GelMA 制备复合生物墨水，用于可打印性更好、细胞存活率更高的模块化 3D 生物打印。

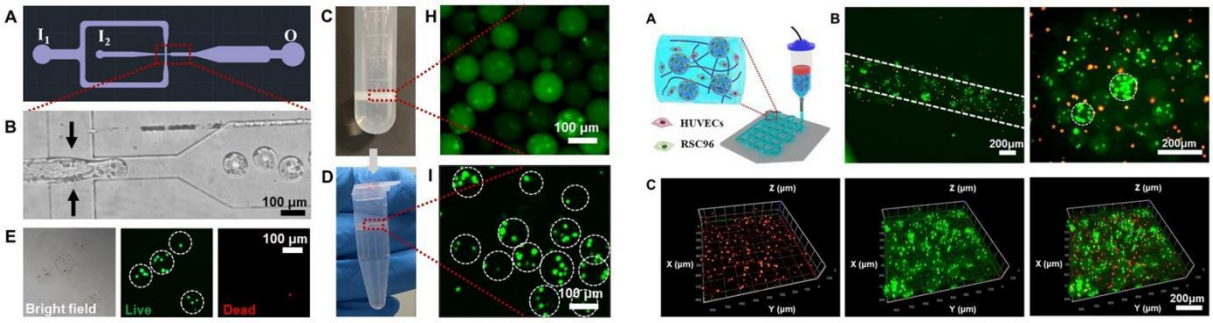


Figure 1. （左）三维负载细胞的脱细胞基质微载体；（右）模块化生物打印.（数据投稿中）

参考文献：

[1] Zudong Lin, Zilong Rao, Jiaxin Chen, Hanyu Chu, Jing Zhou, Liqun Yang, Daping Quan*, Ying Bai*. *ACS Biomater. Sci. Eng.* **2022**, 8(4): 1644.

白莹，副教授，博士生导师，中山大学材料科学与工程学院。
研究领域及主要业绩：天然生物高分子、生物 3D 打印、组织工程与再生医学。
紧密结合医学中的实际应用问题，开展医用生物材料相关基础研究，积极推动可替代、可修复组织工程材料的研发与产业化。主持项目包括国家自然科学基金（面上项目、青年项目）、广东省自然科学基金、广州市科技计划项目、国家重点实验室开放课题等，并作为课题骨干参与国家重点研发计划、广东省重点领域研发计划等多个重点研发课题。曾在 *Bioactive Materials*, *Advanced Functional Materials*, *Science Advances*, *Biomaterials*, *Acta Biomaterialia*, *ACS Applied Materials & Interfaces* 等国际高水平期刊发表论文 40 多篇，其中第一作者或通讯作者文章 30 余篇，专著章节一篇。授权中国国家发明专利 8 项，授权国际专利 1 项。

D-A型聚合物拉曼探针的设计与评价

鲍莹，肖春生*，陈学思
中国科学院长春应用化学研究所，中国科学院生态环境高分子材料重点实验室，长春，130022
*xiaocs@ciac.ac.cn

生物医学成像作为一种重要的诊断方法，在肿瘤疾病的早期诊断和病理分析中发挥着重要的作用[1]。拉曼成像作为一种功能强大的振动光谱技术，与体内荧光成像相比，在灵敏度、光谱特异性、多路复用能力和光学稳定性等方面具有较大优势。目前，高分子材料及其纳米复合物已经成为药物传递、生物成像和治疗的有效工具。然而，用于体内成像的拉曼探针大多是基于无机金属的表面增强拉曼光谱（SERS）探针[2]、含有炔和腈基团的生物正交拉曼探针[3]，以及碳纳米管（SWNT）共振拉曼探针[4]。聚合物作为重要的有机大分子，可以通过能量转移机制有效地协调电子耦合，增强光的捕获和放大。然而，由于大多数聚合物具有较强的荧光背景和微弱的拉曼信号，很少有聚合物被报道用作体内拉曼成像探针。供体-受体（D-A）聚合物具有较强的近红外吸收能力、较大的 Stokes 位移、良好的光稳定性和生物相容性，已被开发成荧光成像试剂 [5]。在此基础上，我们期望评价 D-A 型共轭聚合物作为拉曼探针的应用潜力。首先，以环戊二噻吩为供体单元，我们合成了两种 D-A 型共轭聚合物 P-TT 和 P-DPP。然后，通过纳米共沉淀法制备了共轭聚合物纳米颗粒。实验结果表明，P-TT 聚合物纳米颗粒（P-TT NPs）吸收光谱被调谐为窄带并红移至（≈500-720 nm），可在 785 nm 激发光下产生强烈的拉曼散射，相比 P-DPP 材料，P-TT NPs 更加适用作体内拉曼成像探针。进一步，我们利用 P-TT NPs 实现了对肿瘤组织的离体拉曼成像。这项工作有望帮助外科医生利用拉曼成像设备来实现术中成像导航手术，提高肿瘤切除效率并避免二次手术的可能性。

参考文献：

[1] Dewey M, Siebes M, Kachelriess K, et al. Nat Rev Cardiol 2020, 17, 427.
[2] Zong C, Xu MX, Xu LJ, et al. Chem Rev 2018, 118, 4946.
[3] Tian SD, Li HZ, Luo L, et al. Nat Commun 2020, 11, 81.
[4] Qiu YY, Zhang YQ , Li MW, et al. ACS Nano 2018, 12, 7974.
[5] Wang W, Zhao J, Hao C, et al. Adv Mater 2022, 34, 2109354.

鲍莹，中国科学院长春应用化学研究所助理研究员，博士后，博士毕业于吉林大学。
研究领域及主要业绩：拉曼光谱与生物样品解析余篇，专著章节一篇。授权中国国家发明专利 8 项，授权国际专利 1 项。

基于可逆交联的水凝胶调控三维培养细胞行为

边黎明*

华南理工大学，广州，510064

* bianlm@scut.edu.cn

引言：细胞外基质具有的粘弹性可以向干细胞传递生物物理信号并使细胞对基质的机械性质做出响应[1-2]。精确设计的生物材料基质可以提供 3D 的仿生细胞微环境，并帮助人们加深对基质-细胞相互作用的认识[3-4]。

结果与讨论：我们证明在自主装交联结构平衡结合常数相似的情况下，解离速率常数较大的动态交联的水凝胶能够实现较快的细胞力诱导的网络重组，从而使得封装干细胞的实现快速星状铺展、组装、机械传感和分化。此外，超快速星状铺展和 3D 干细胞机械传感也需要细胞粘附配体通过静态化学偶联方式与水凝胶动态网络精确结合。

结论：这项工作证明了超分子水凝胶中物理交联的动力学常数是决定细胞-水凝胶相互作用和 3D 细胞行为的控制因素之一。我们的实验结果表明，水凝胶中具有大解离动力学常数的主客体交联，通过细胞力介导的网络重组促进有效的细胞铺展和机械力传导。此外，细胞粘附多肽序列与通过高动态的交联的水凝胶网络的稳定的化学结合对于3D 水凝胶中干细胞的机械感应依赖性分化至关重要。综上所示，新型超动态水凝胶在再生医学领域是一种颇具潜力的支架材料，为研究细胞对其 3D 微环境中的动态生物物理信号的响应提供可调节的平台。

参考文献：

[1] Madl. C. M. et al. Maintenance of neural progenitor cell stemness in 3D hydrogels requires matrix remodelling[J]. Nat Mater, 2017, 16(12), 1233-1242.

[2] Chaudhuri. O. et al. Hydrogels with tunable stress relaxation regulate stem cell fate and activity[J]. Nat Mater, 2016, 15(3), 326-334.

[3] Lou. J. Z., Stowers. R., Nam. S. M., Xia. Y., Chaudhuri. O. Stress relaxing hyaluronic acid-collagen hydrogels promote cell spreading, fiber remodeling, and focal adhesion formationin 3D cell culture[J]. Biomaterials, 2018, 154, 213-222.

[4] McKinnon. D. D., Domaille. D. W., Cha. J. N., Anseth. K. S. Biophysically Defined and Cytocompatible Covalently Adaptable Networks as Viscoelastic 3D Cell Culture Systems[J]. Adv Mater, 2014, 26(6), 865-872.

边黎明，美国哥伦比亚大学获博士学位，现任华南理工大学生物医学科学与工程学院长聘教授，副院长，教育部长江学者特聘教授(2019 年度)。边教授从事生物医用材料及再生医学方向科研工作，近 5 年来以通讯或共通讯作者身份在 Science Translational Medicine, Nature Communications, Science Advances, JACS, Advanced Materials, Biomaterials, Advanced Science 等高质量国际期刊发表学术论文 70 余篇，获授权美国专利 4 项，中国专利 3 项。担任中国生物材料学会青年委员， 高分子医用材料分会委员， 再生生物材料分会委员。担任 APL Bioengineering 副主编，Biomaterials, ACS Biomaterial Science and Engineering, Bone Research, ACS Applied Polymer Materials, Innovation, BMEMat 等期刊编委。

医用钛合金高分子表界面及其骨修复研究

李轩，陈茂文，陈茂华，蔡开勇*
重庆大学生物工程学院，重庆市沙坪坝区沙正街 174 号，400044
*kaiyong_cai@cqu.edu.cn

众所周知，植入器械、介入器械、药物载体、填充材料等与宿主生理环境的相互作用首先发生在材料表界面。对骨修复植入体，细胞粘附、增殖、分化及组织形成过程都发生在材料表界面，极大地影响相关材料在人体应用的安全性、有效性和功能性。基于细胞外微环境的生理信号（生物物理、细胞外基质、水溶性生长因子等）设计或表面改性生物材料正成为相关领域的研究热点。

近年来，我们聚焦如何提高医用钛及钛合金与周边骨组织整合性、如何赋予其生物功能性（抗菌、抗骨质疏松），从生物诱导性复合涂层及药械结合界面构筑方面开展研究，取得一定进展。在钛基材生物诱导性复合涂层构筑方面，我们利用层层组装技术(LBL)在钛合金植入体表面构建复合多层结构（趋化因子插层多层膜、碱性硅酸镁钛涂层复合插层等），从细胞和分子水平调控骨髓基质干细胞的募集、粘附、增殖及分化的级联反应及骨形成相关基因（Runx2, Osterix，BMP2 等）表达，且具有抑制炎症响应潜能。动物植入研究表明：相关结构极大地提高植入体与周边骨组织的骨整合性。

在钛基材药械结合构筑方面，我们利用二氧化钛纳米管阵列、纳米颗粒加载“三明治”界面结构等策略，构筑生物功能性界面，实现兼具抗骨瘤及抗菌的效果，同时维持钛基材良好的生物相容性。另一方面，通过复合材料设计，也可调控成骨细胞/破骨细胞的动态生长平衡，有效地提高了骨质疏松动物模型中钛基植入体的骨修复效能。相关研究，为研发生物功能性骨修复植入体提供科学依据和技术支撑。

蔡开勇，教授、博导，重庆大学生物工程学院院长。系国家杰青、教育部长江学者特聘教授、国家百千万人才工程入选者、国务院学位委员会学科评议组成员。
研究领域及主要业绩：致力于医用高分子材料及植入器械表界面设计，研究其与细胞/组织相互作用，研发了系列生物功能性植入器械关键技术。在 Adv Mater、Adv Funct Mater、ACS Nano、Biomaterials 等一流期刊发表 SCI 论文 330 余篇，个人 H 指数 61，获权国家发明专利 19 项。

一种制备简便的用于急性肝损伤治疗和实时成像的纳米平台技术

李慧欣，何沙沙*，田华雨*
中国科学院长春应用化学研究所，吉林省长春市人民大街 5625 号，130022
*hss@xmu.edu.cn; *thy@xmu.edu.cn

由机体免疫系统过度激活引起的急性肝损伤（ALI）是疾病检测和药物筛选的主要关注点。然而，目前用于 ALI 诊断的临床血液检测和病理学检测受到诊断时效性不足、检测方法具有侵入性以及检测不全面容易导致误诊等缺点的限制。由于这些限制，病患难以被及时治疗，治疗方案也难以依据病情进展被及时调整。在此，本研究开发了一种制备简便的治疗和实时成像的纳米平台技术（BLD NPs），用于对 ALI 进行有效治疗和实时成像。BLD NPs 包含用于 ALI 实时成像的肽笼 NIR 探针（$CyGb_F$）和用于及时治疗的小分子药物（地塞米松磷酸钠，Dsp。其中，$CyGb_F$ 与氟化线性聚乙烯亚胺（LPOF）偶联得到 $LPCyGb_F$，与 Dsp 和牛血清白蛋白（BSA）分别静电复合得到 BLD NPs。全身给药后，BLD NPs 被动靶向肝组织，并与损伤部位释放的相关蛋白酶反应，原位激活 NIR 信号部分，用于 ALI 进展的无创实时成像，同时 Dsp 及时释放至损伤部位进行治疗。BLD NPs 作为诊疗平台，效果与血液测试和流式细胞术分析在内的标准检测方法相媲美。因此，BLD NPs 在 ALI 实时成像、及时治疗和进展预测方面具有广阔应用前景。

参考文献：

[1] S. He, J. Li, Y. Lyu, J. Huang and K. Pu, J. Am. Chem. Soc., 2020, **142**, 7075-7082.
[2] Y. Feng, J. Wu, J. Chen, L. Lin, S. Zhang, Z. Yang, P. Sun, Y. Li, H. Tian and X. Chen, Nano Today, 2021, 38.
[3] H. Liu, H. Zhang, N. Yin, Y. Zhang, J. Gou, T. Yin, H. He, H. Ding, Y. Zhang and X. Tang, Biomater Sci, 2020, 8, 3871-3884.

李慧欣，研究生，中国科学技术大学
研究领域及主要业绩：生物医用高分子材料，肿瘤 DNA 疫苗和炎症探针

响应性降解的共价有机框架的构建及抗肿瘤应用研究

李彤 1,2，王殿巍 1,2，郝凯 1,2，田华雨 1,2,3*，陈学思 1,2
[1] 中国科学院长春应用化学研究所，生态环境高分子材料重点实验室，长春 130022
[2] 中国科学技术大学，合肥 230026
[3] 厦门大学，厦门 361102
*thy@xmu.edu.cn

共价有机框架作为一种新兴的高分子材料，具有多种独特的性质，例如周期性、多孔性和稳定性，在抗肿瘤治疗纳米载体领域有望发挥独特的优势。但是常见 COF 降解性能较差，可能会影响长期的体内安全性。设计利用含有敏感键的单体合成 COF，在到达肿瘤部位后响应微环境中的 H_2O_2，造成载体框架的降解，从而加速内部担载化疗药物的释放，可以进一步增强对肿瘤细胞的杀伤。通过构建模型化合物、体外药物释放、细胞水平 MTT 实验和动物水平抑瘤实验，验证了材料的降解能力和抗肿瘤能力。与不能响应降解的对照组相比，实现了药物的加速释放，对 4T1 细胞显示出更强的杀伤效果。细胞水平 MTT 实验和血清生化分析显示材料具有生物相容性和体内安全性。

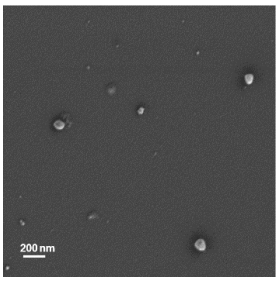


Figure 1. COF 纳米粒子的 SEM 图。

参考文献：

[1] Z. Li, C. Xiao, T. Yong, Z. Li, L. Gan, X. Yang. Chem. Soc. Rev. 2020, 49: 2273.
[2] J. Joseph, H. Destaillats, H. Hung, M. Hoffmann. J. Phys. Chem. A 2000, 104(2): 301.
[3] G. Zhang, X. Li, Q. Liao, Y. Liu, K. Xi, W. Huang, X. Jia. Nat. Commun. 2018, 9: 2785.
[4] S. Mitra, H. Sasmal, T. Kundu, S. Kandambeth, K. Illath, D. Díaz, R. Banerjee. J. Am. Chem. Soc. 2017, 139(12): 4513.

李彤，2021 级在读博士生，中国科学院长春应用化学研究所，中国科学技术大学。
研究领域：共价有机框架纳米材料的生物医用。

多功能纳米颗粒可清除多种炎症介质缓解细胞因子风暴

李真，郝凯，田华雨*，陈学思
中国科学院长春应用化学研究所，吉林省长春市人民大街 5625 号，130021
中国科学技术大学，安徽省合肥市金寨路 96 号，230026
厦门大学，福建省厦门市思明南路 422 号，361005
*thy@xmu.edu.cn

脓毒症是一种由感染引起的疾病，其特点是宿主的免疫反应失调，全世界每年有超过 3000 万人受此疾病的影响[1]。然而，目前单一的治疗策略并不能有效控制脓毒症的发展[2]。在此，我们利用一锅法合成了一种含有单宁酸（TA）、多粘菌素 B（PMB）和 Mn^{2+}（Mn）的纳米颗粒（TMP）。TMP 具有以下特点：（1）所有组成成分都具有良好的生物相容性；（2）制备过程简单，无需后续加工；（3）具有抗菌性和去除多种炎症介质的功能；（4）在急性肺损伤（ALI）和盲肠结肠穿刺（CLP）模型中可有效缓解小鼠体内细胞因子风暴。我们的研究结果表明，靶向多种介质以减轻细胞因子风暴对脓毒症的治疗具有关键作用，为脓毒症的治疗提供了新的见解和途径。

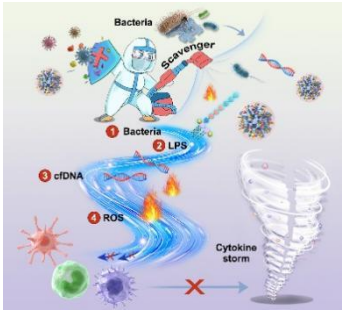


Figure 1. Schematic illustration of multifunctional nanoparticles for mitigating cytokine storm.

参考文献：

[1] Liu F , Sheng S , D Shao, et al. A Cationic Metal–Organic Framework to Scavenge Cell-Free DNA for Severe Sepsis Management. Nano Letters, 2021, 21(6):2461.

[2] Liu F , Sheng S , Shao D , et al. Targeting multiple mediators of sepsis using multifunctional tannic acid-Zn^{2+}-gentamicin nanoparticles. Matter, 2021, 4(11):3677.

李真，中国科学技术大学应用化学与工程学院在读研究生。2018 年进入南海海洋资源利用国家重点实验室进行研究学习；2020 年本科毕业于海南大学材料科学与工程学院；同年进入中国科学技术大学，攻读硕士学位；2021 年 3 月进入中国科学院长春应用化学研究所生态环境高分子材料重点实验室进行研究学习。主要研究方向是生物医用材料的合成及其在炎症疾病治疗中的应用。

静电纺丝纤维材料促异质梯度组织再生的改进研究

李可，张天韵，蔡晴*，杨小平
北京化工大学，北京市朝阳区北三环东路 15 号，100029
*caiqing@mail.buct.edu.com

牙周组织和关节软骨组织都具有异质梯度特征，这类组织缺损的再生修复都要求材料及支架进行不对称设计。引导牙周组织的膜材料需一面致密以阻隔牙龈上皮细胞和结缔组织，而一面疏松利于牙周骨组织再生。软骨与软骨下骨在细胞类型、细胞外基质组成及硬度、模量和氧水平等多个层面的显著差异，则对两相、三相、多相等梯度支架提出需求。从仿生天然细胞外基质的微观形貌出发，静电纺丝纤维在支持细胞生长和分化方面显示出独特的吸引力；从静电纺丝纤维膜易于铺叠组装的特性出发，它们在构建异质梯度支架方面具有十分灵活的可设计性；再通过纤维组成（合成高分子、天然高分子、无机陶瓷）和结构（双连续、核壳）的调控，复合细胞层或脱细胞外基质的优势，可为促进异质梯度结构界面组织的再生修复提供可行的解决策略。

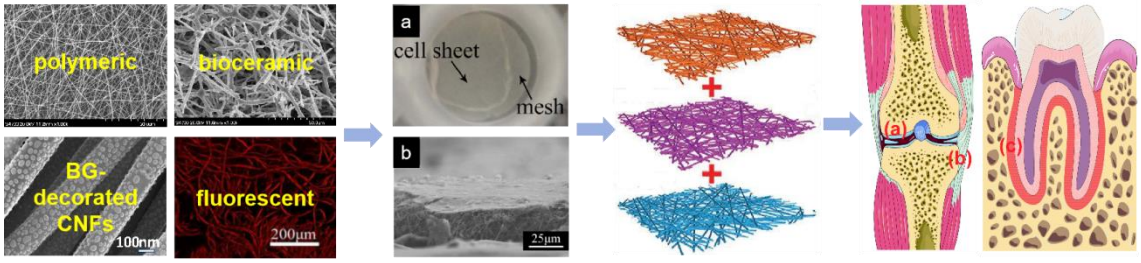


Figure 1. Strategies of using layered electrospun fibrous constructs for hierarchical (osteochondral, periodontal) tissue regeneration.

参考文献：

[1] Liang Y, Luan X, Liu XJ. Bioact Mater 2020, 5(2): 297.
[2] Ding H, Cheng Y, Niu X, Hu Y. J Biomater Sci Polym Ed 2021, 32(4): 536.

蔡晴，教授，北京化工大学

研究领域及主要业绩：生物降解高分子及其在组织再生中的应用研究

巨噬细胞膜衍生的纳米基因载体用于脓毒血症的治疗

蔡晓瑶，曹红梅，杨翠红，刘鉴峰*
中国医学科学院 放射医学研究所，天津市放射医学与分子核医学重点实验室
天津 300192，

E-mail：liujianfeng@irm-cams.ac.cn

【目的】开发一种靶向、生物伪装、溶酶体逃逸的新型纳米基因载体，用于向巨噬细胞（Mφ）内递送抗菌基因，从而实现清除 Mφ 内耐药菌、治疗脓毒症[1]的效果。**【方法】**采用“one-pot”法将抗菌肽 pDNA 组装在 pH 响应的 MOF 中，并包裹在巨噬细胞膜内形成纳米基因载体。TEM 和 DLS 表征其结构和粒径，Western blotting（WB）分析载体膜蛋白。通过 UV-Vis 检测 pDNA 的装载效率和 pH 响应释放能力，共聚焦显微镜观察纳米基因载体介导的溶酶体逃逸和胞内基因递送转染效率，最后在免疫抑制的脓毒症小鼠模型中评价其体内基因递送和治疗效果。**【结果】**TEM 和 DLS 结果显示成功制备了巨噬细胞膜衍生的纳米基因载体。WB 证实纳米基因载体表达与 Mφ 相同的关键膜抗原[2]。在生理条件下 pDNA 无显著释放，在 pH 5.5 的条件下 0.5h 内释放 50%，3h 内释放完毕。细胞实验表明该纳米基因载体可靶向 Mφ，并通过 MOF 质子海绵效应介导 pDNA 从溶酶体中逃逸[3]，其转染效率高达 97 %。体内实验结果表明该巨噬细胞膜衍生的纳米基因载体显著降低了脓毒症小鼠血液中的细菌负担和器官载菌，有效减轻了全身炎症反应。**【结论】**成功构建了具备优异的靶向性和溶酶体逃逸能力的巨噬细胞膜衍生的纳米基因载体，用于装载和递送 pDNA，实现了目的基因的有效表达，为克服耐药菌诱导的脓毒症提供了新的策略。

参考文献：

[1] Cecconi, M., Evans, L., Levy, M., Rhodes, A. Lancet 2018, 392(10141): 75.

[2] Liu, F., Sheng, S., Shao, D., et al. Nano Lett. 2021, 21(6): 2461.

[3] Alyami, M. Z., Alsaiari, S. K., Li, Y., et al. J.Am. Chem. Soc. 2020, 142(4): 1715.

蔡晓瑶，博士研究生在读，中国医学科学院北京协和医学院放射医学研究所，生物医学工程专业。
研究领域及主要业绩：生物活性纳米材料的研究，曾在 Nano Letters、Exploration 杂志发表论文 2 篇，并有 1 篇 Chemical Engineering Journal 稿件已完成一审回复。

维持泪液稳态的营养胶囊用于人体角膜组织移植

蔡正伟#，赵婧#，周行涛*，崔文国*

上海交通大学医学院附属瑞金医院/上海市伤骨科研究所，上海瑞金二路 197 号，200025

*wgcui80@hotmail.com

摘要：角膜组织透镜移植可用于矫正屈光不正和治疗多种角膜疾病。然而，目前角膜组织保存技术存在保存周期短、缺乏对组织结构和光学性的维持等局限性[1]。本研究受天然泪液组成启发，构建可维持人体泪液稳态的营养胶囊用于保存角膜透镜，将含有海藻酸钠的营养保存液与钙离子快速扩散配位形成立体缓冲胶囊，其中硫酸软骨素与透镜表面产生静电作用形成润滑层，起到立体保存、营养供给作用（图 1）。营养胶囊中期保存后的角膜组织透光率、细胞活性及胶原纤维密度均优于传统保存液，可基本维持新鲜组织特性。将营养胶囊保存的透镜在人眼异体移植治疗角膜疾病后安全有效，植入的透镜保持透明，无移位、排斥现象，术后 3 月 70%术眼的最佳矫正视力较术前增加至少两行。模拟体液的营养胶囊不仅能为角膜组织的立体保存、运输及再利用提供一种简单、安全、可控的策略，也可为其他活体组织或器官保存提供新的思路。

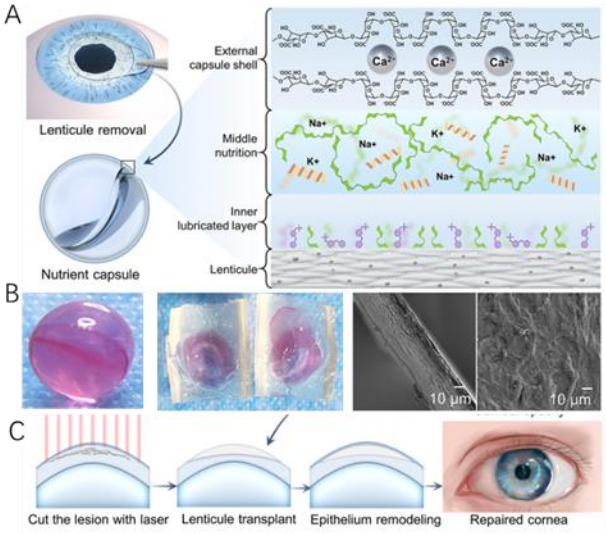


图 1. 营养胶囊的构建示意图和人体角膜透镜移植再利用。A）海藻酸钠与 Ca^{2+}配位复合的胶囊壳、硫酸软骨素钠与氨基酸制备的中间营养液，以及由硫酸软骨素钠和角膜小透镜表面之间的静电相互作用形成的润滑层。B，C）透镜储存在营养胶囊中实物图和电镜图并解离用于治疗角膜混浊。

参考文献：

[1] Rafat M, Jabbarvand M, Sharma N, et al. Bioengineered corneal tissue for minimally invasive vision restoration in advanced keratoconus in two clinical cohorts[J]. Nat Biotech, 2022: 1-12

蔡正伟，博士，副研究员，上海交通大学医学院瑞金医院/上海市伤骨科研究所

主要从事光敏水凝胶、纤维贴片和口服微球的开发及其在骨与软组织修复重建的研究。近五年，以第一/共一或通讯作者在 Adv Sci, Adv Funct Mater, Chem Mater，Bioact Mater , Chem Eng J，Adv Healthcare Mater 等杂志发表 SCI 论文。2019 年至 2021 年在瑞金医院/伤骨科研究所从事博士后研究。主持国家自然科学基金青年项目、上海市卫健委面上项目和中国博士后基金面上项目。曾获上海交通大学医学院“博士后激励计划”和上海市“超级博士后”激励计划。

X射线响应的一氧化碳高分子纳米载体用于肿瘤治疗

曹磊，王彤彤，程伟，吴敏*
天津大学福州国际联合院，中国福建省福州市长乐区古槐镇善政路 1 号,350200
* mwu@tjufz.org.cn

放射治疗的成功依赖于肿瘤特异性放射增敏剂的递送以减弱耐缺氧能力，而开发具有高选择性和可控性的新型放射增敏剂具有十分重要的策略性。同时，一氧化碳气体会破坏线粒体，并且相较于活性氧物质（ROS），具有更长的半衰期和更大的活动范围，从而增强放射治疗效果。控制肿瘤中一氧化碳的传递对实现高效率的一氧化碳气体疗法和降低一氧化碳中毒的风险都很重要。因此，在这项研究中，开发了一种新型的 X 射线响应一氧化碳气体释放高分子复合纳米材料，其中以环糊精保护的金纳米团簇(CD-AuNC)为放射增敏剂，金刚烷修饰的铁-羰基配合物为一氧化碳供体，以金刚烷修饰的高分子聚合物透明质酸(HA-ADA)为癌细胞靶向试剂。这些材料会通过金刚烷-环糊精单元间的主客体作用自组装结合形成稳定的纳米粒子 HA@AuNC@FeCO。给药后，纳米粒子主动靶向 CD44 蛋白过表达的肿瘤，在低强度的 X 射线辐射下，纳米粒子产生强烈的 ROS 和一氧化碳气体。此外，本研究中所用的金纳米团簇具有近红外二区荧光发射，能够使组织自发荧光和光散射最小化，为小动物提供更准确的肿瘤成像。总之，这项研究突出了提高肿瘤放疗疗效的新颖实用方法，为气体治疗，以及气体治疗与放射联合治疗在肿瘤诊疗中提供了新的策略。

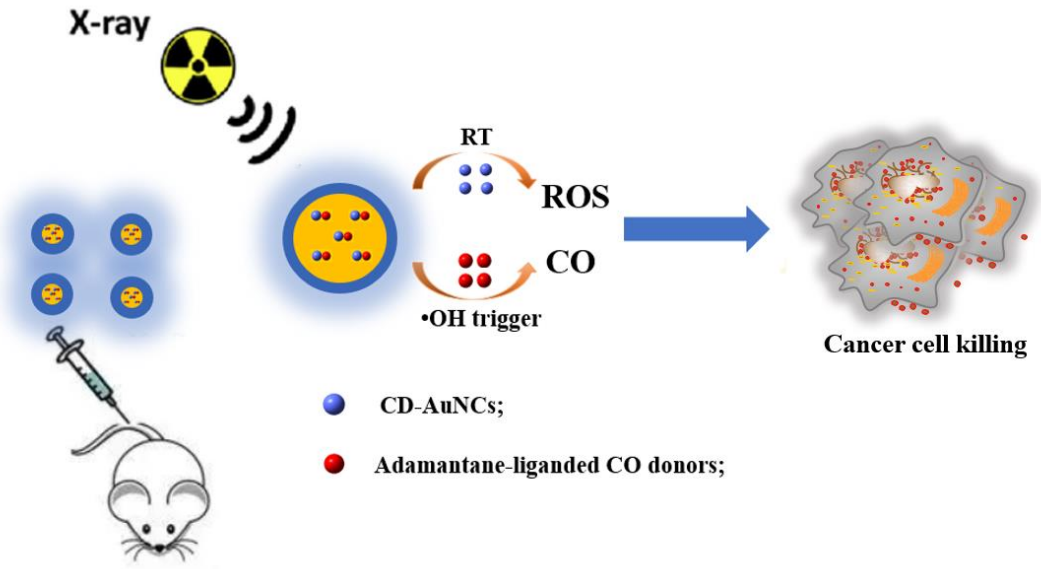


Figure 1. X 射线激活的放射治疗与一氧化碳气体治疗示意图。

参考文献：

[1] A. Jemal, F. Bray, M. M. Center, J. Ferlay, E. Ward, D. Forman, *CA-Cancer J. Clin.* **2011**, *61*, 69.

[2] J. F. Hainfeld, F. A. Dilmanian, D. N. Slatkin, H. M. Smilowitz, *J. Pharm. Pharmacol.* **2008**, *60*, 977.

[3] C. J. Murphy, A. M. Gole, J. W. Stone, P. N. Sisco, A. M. Alkilany, E. C. Goldsmith, S. C. Baxter, *Acc. Chem. Res.* **2008**, *41*, 1721.

[4] A. Al Zaki, D. Joh, Z. Cheng, A. L. B. De Barros, G. Kao, J. Dorsey, A. Tsourkas, *ACS Nano* **2014**, *8*, 104.

[5] N. Goswami, Z. Luo, X. Yuan, D. T. Leonga, J. Xie, *Mater. Horiz.* **2017**, *4*, 817.

[6] X.-D. Zhang, Z. Luo, J. Chen, X. Shen, S. Song, Y. Sun, S. Fan, F. Fan, D. T. Leong, J. Xie, *Adv. Mater.* **2014**, *26*, 4565.

曹磊，博士研究生，新加披国立大学工学院化学与生物分子工程系
研究领域：光动力治疗，一氧化碳气体治疗，高分子金属团簇

基于3D打印仿生血管网的多功能肌肉组织修复器件

陈闻一 1，米静 2，曹诗春 1，潘杰 2*，游正伟 1*

1 纤维材料改性国家重点实验室，东华大学材料科学与工程学院，上海市松江区人民北路 2999 号，201620

2 复旦大学附属口腔医院，上海市黄浦区天津路 2 号，200001

Email: zyou@dhu.edu.cn* (游正伟)

肌肉为人体的生命活动提供重要支撑，面对严重的肌肉损伤时，人体无法进行自我修复。组织工程是修复肌肉损伤的有力手段，但是血管化仍是当前组织工程面临的重要挑战，如何构筑结构和功能双仿生的血管网络是组织工程面临的一大难题。本课题组长期致力于生物医用弹性体的研究，研制的聚肟氨酯[1-4]和聚癸二酸甘油酯(PGS)基弹性体[5-8]表现出与血管、皮肤等组织相似的力学性能、良好的生物相容性，以及自愈合等优良特性。近期我们通过 3D 打印牺牲模板法和相分离机制相结合构筑了可灌注可渗透的仿生血管网，在心肌修复和骨再生等领域表现出良好的应用前景[9-11]。本工作基于上述材料和成型策略分别制备了仿生血管网和弹性膜片，并结合了微泵的设计，构筑了多功能肌肉组织修复器件。其中 PGS 基弹性膜片提供受损部位所需的力学支撑；研制了聚己内酯基聚肟氨酯(PCL-PU)构建结构和力学双仿生的血管网，进而结合微泵控释药物，促进受损组织的修复和再生。本研究建立了胫骨前肌的肌肉缺损模型，将多功能器件植入缺损部位，灌注可用于治疗神经肌肉功能障碍的烟酰胺磷酸核糖转移酶[NAMPT]，验证了器件对肌肉缺损的修复效果。该多功能器件可进一步用于其它组织的修复再生。

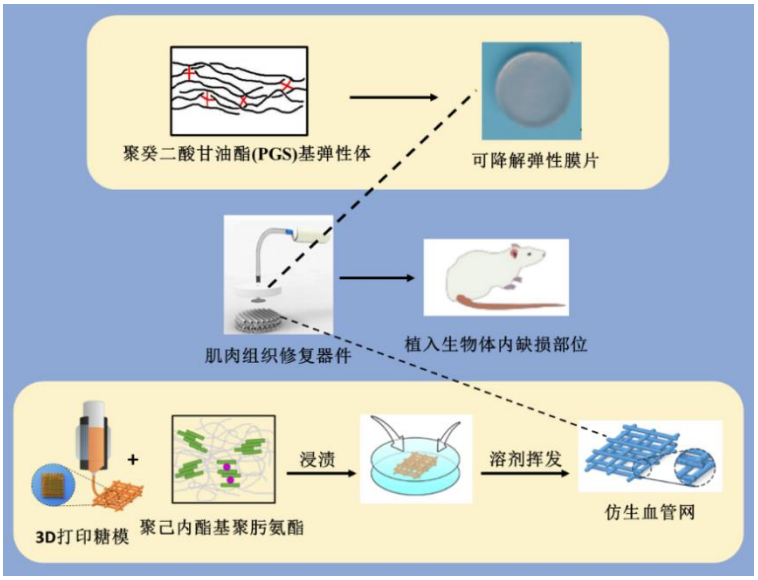


Figure 1. 基于 3D 打印仿生血管网的多功能肌肉组织修复器件的设计。

参考文献：

[1] L. Zhang *et al*. A Highly efficient self-healing elastomer with unprecedented mechanical properties. ***Advanced Materials*** 2019, *31*(23), 1901402.

[2] L. Zhang *et al*. Self-healing polyurethane-elastomer with mechanical tunability for multiple biomedical applications in vivo. ***Nature Communications*** 2021, *12*(1), 4395.

[3] L. Zhang *et al*. Supertough spontaneously self-healing polymer based on septuple dynamic bonds integrated in one chemical group. ***Science China Chemistry*** 2022, *65*, s363.

[4] L. Zhang *et al*. Dynamic oxime-urethane bonds, a versatile unit of high performance self-healing polymers for diverse applications. ***Chinese Journal of Polymer Science*** 2021, *39*(10), 1281.

[5] B. Luo *et al*. Non-adjacent wireless electrotherapy for tissue repair by a 3D printed bioresorbable fully soft triboelectric nanogenerator. ***Nano Letters*** 2023, DOI: 10.1021/acs.nanolett.3c00300.

[6] S. Chen *et al*. Mechanically and biologically skin-like elastomers for bio-integrated electronics. ***Nature Communications*** 2020, *11*(1), 1107.

曹诗春，博士生，东华大学
研究领域：主要从事生物医用弹性体，3D 打印，组织再生方向的研究。

具有取向微结构及动态响应的长距离神经修复仿生导管

曹琬晴 1,2，丁建勋 1,2*，陈学思 1,2
[1] 中国科学院长春应用化学研究所，长春，130022
[2] 中国科学技术大学，合肥，230026
*jxding@ciac.ac.cn

长距离周围神经损伤修复是临床面临的难点问题[1]。神经修复支架需结合神经结构特点及再生规律，多层次以及动态有序调控神经再生过程[2]。如 Figure 1 所示，我们设计并制备了功能化的聚氨基酸/透明质酸仿生神经移植物以实现大鼠长距离神经缺损（≥1cm）的修复和再生。采用电纺丝结合冰晶模板法-冷冻干燥技术构建仿生取向微结构以及压缩模量梯度分布的聚氨基酸/透明质酸水凝胶导管，以达到最佳的诱导轴突定向延伸的效果。同时，仿生水凝胶移植物中引入微环境响应链段，通过共价交联及动态配位实现多种活性物质按需递送。通过拓扑、化学和生物刺激等多因素仿生实现长距离神经缺损的有效再生。

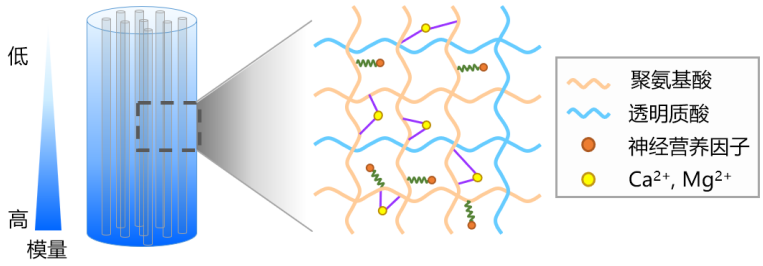


Figure 1. A biomimetic conduit with aligned microstructures and dynamically responsive chemical bonds for peripheral nerve regeneration

参考文献：

[1] Gong B., Zhang X., Zahrani A. A., Gao W., Ma G., Zhang L., Xue J. Exploration 2022, 2: 20210035.

[2] Qian Y., Lin H., Yan Z., Shi J., Fan C. Materials Today 2021, 51: 165.

曹琬晴，在读硕士，中国科学院长春应用化学研究所
研究领域：周围神经修复的组织工程方法。运用功能化的聚氨基酸材料构建具有取向微通道和径向模量梯度的仿生水凝胶填充于静电纺丝导管，以实现长距离神经修复与再生。

蛋白质水凝胶力学特性的精准设计

曹毅*
南京大学，江苏南京，210093
*Email: caoyi@nju.edu.cn

水凝胶是通过物理缠结或化学交联的含水高分子网络，因其良好的生物相容性以及环境响应性，在生物医学领域得到广泛应用。许多研究表明水凝胶的力学特性对其生物医学应用有着重要影响。水凝胶的力学性能是调控细胞迁移、增殖和分化的重要生理信号。水凝胶自身的力学强度和粘附力是其作为在伤口敷料、软组织粘附剂和组织工程材料等方面应用的前提。但如何设计与人体组织力学特性相似的水凝胶材料，提高水凝胶与组织的粘附能力，一直是生物材料设计方面的挑战，需要物理、化学等多学科的基础研究提供支撑。我们通过单分子力谱结合其它物理化学表征手段发现并定量表征了多种新型基元的力化学响应特性，揭示了力响应在生物分子构象变化和功能执行中的微观机制，提出自下而上模块化设计水凝胶力学特性的方案，发展了通过交联点和高分子网络结构优化水凝胶力学特性的一般性原则，获得了数种具有广泛生物医学应用前景的水凝胶材料。

含糖高分子结构设计及炎性调控规律研究

曹玉松，宋万通*，陈学思*
中国科学院长春应用化学研究所高分子生态材料重点实验室，吉林，长春 130022
中国科学技术大学，安徽，合肥 230026
吉林省生物医学高分子工程实验室，吉林，长春 130022
wtsong@ciac.ac.cn, xschen@ciac.ac.cn,

由炎症细胞因子积累引起的肺部急性炎症风暴是 COVID-19 死亡的主要原因。然而，抑制炎症细胞因子表达的有效药物仍然缺乏。在本研究中，我们设计了一个唾液酸结合聚合物生物材料库，作为静脉给药的大分子治疗药物，抑制炎症细胞因子风暴。以聚谷氨酸-丙酯 PPLG 和聚恶唑啉 POx 为基础，研究了主链长度、二级结构和侧链支(簇)结构对抑制作用的影响。通过在体外使用小鼠骨髓巨噬细胞及 RAW 细胞系验证材料对于巨噬细胞活化的抑制作用及对于肺炎模型和腹膜炎模型两种体内模型治疗效果的评估，最终，我们探究了不同结构材料与其对于脓毒症治疗效果的构效关系，并有望将我们开发的材料推广成为新型的治疗性大分子药物。

参考文献：

[1] J.E. Hudak, C.R. Bertozzi, Glycotherapy: new advances inspire a reemergence of glycans in medicine, Chem Biol 2014 21(1) 16

[2] M.K.G. Shaun Spence, François Fay, Emily Hams, Sean P. Saunders, Umar Hamid, Marianne Fitzgerald, Jonathan Beck, Baljinder K. Bains, Peter Smyth, Efrosyni Themistou, Donna M. Small, Daniela Schmid, Cecilia M. O'Kane, Denise C. Fitzgerald, Sharif M. Abdelghany, James A. Johnston, Padraic G. Fallon, James F. Burrows, Daniel F. McAuley, Adrien Kissenpfennig, Christopher J. Scott, Targeting Siglecs with a sialic acid–decorated nanoparticle abrogates inflammation, Science Translational Medicine 2015 7 (303) 303.

曹玉松：中国科学院长春应用化学研究所博士研究生，导师是陈学思教授。2016 年获得浙江大学高分子科学与工程专业学士学位。他的研究方向是免疫调节生物材料的设计和合成。

磁共振可视化介孔聚多巴胺诊疗剂用于骨关节炎治疗

曹众*，刘洋，刘思彤
中山大学生物医学工程学院、广东省、广州市、510006
E-mail: caozhong@mail.sysu.edu.cn

关键词：介孔聚多巴胺；骨关节炎治疗；自由基清除；磁共振成像；T1-T2 双模态成像。

引言：骨关节炎（OA）是世界上最常见的关节疾病，是导致慢性残疾的主要原因之一。目前抑制 OA 进程的药物输送方式以关节内（IA）注射为主，然而小分子药物代谢快，需要通过提高剂量和注射频率来维持疗效，但会引起额外的副作用和关节损伤。

材料与方法：首先制备了掺杂精氨酸（Arg）和锰离子（Mn^{2+}）的介孔聚多巴胺纳米粒（Arg-Mn-MPDA），随后用该纳米粒负载皮质类固醇地塞米松（DEX）制备了 DEX@Arg-Mn-MPDA（DAMM）纳米诊疗剂。

结果与讨论： 该诊疗剂中 Arg 的掺杂可以提高 MPDA 的自由基清除能力，改善软骨细胞氧化应激环境、减少 ROS 诱导的软骨细胞凋亡。DEX 能够有效缓解滑膜巨噬细胞炎症；通过抗炎和抗氧化双重功能调节巨噬细胞与软骨细胞间的相互作用，实现更高效的 OA 治疗。此外，螯合 Mn^{2+} 的 DAMM 还具备 T1-T2 双模 MRI 造影潜能，监测药物保留、控制用药频率。

结论：DAMM 诊疗剂提供了一种 MRI 可视化药物递送的新思路，将在 OA 治疗领域拥有广阔的应用前景。

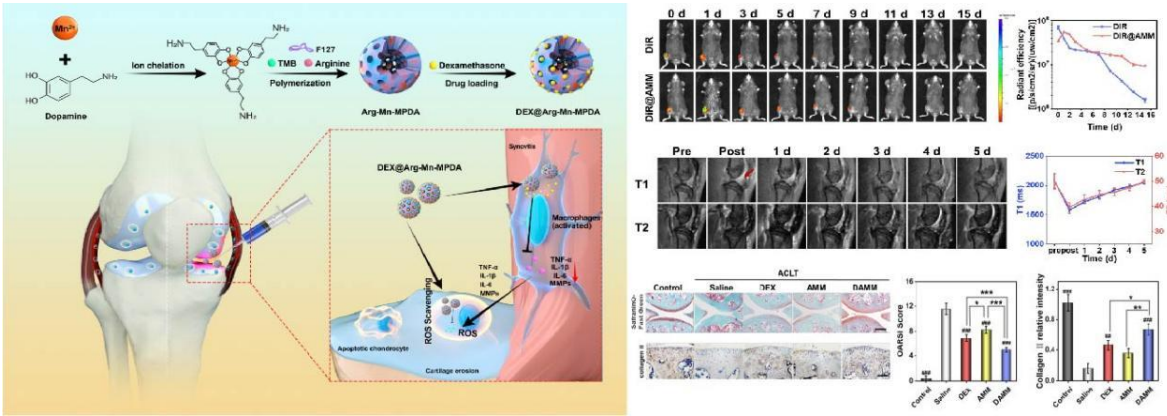


图 1. DAMM 用于骨关节炎的抗炎和抗氧化治疗的示意图以及治疗效果图

参考文献：

[1] Wu D, Duan XH, Shen J, Shuai XT, **Cao Z.** ***Adv. Funct.. Mater***, 2019, 29(16):1900095

曹众，副教授，博士生导师，中山大学
主要从事纳米诊疗药物和医学影像探针等方面的研究，以通讯作者在包括 *Adv Funct Mater*、*Nano Today*、*Nano Lett.*、*J Control Release* 等国际权威期刊发表多篇论文。以第一发明人授权发明专利 14 项。入选广东省特支计划“科技创新青年拔尖人才”，作为项目负责人主持国家自然科学基金 2 项，主持省部级项目 8 项。

Construction of chitosan-based drug/gene dual delivery system and study on its synergistic anti-tumor effect

Le Sun[a], Lan Guo[a], Saibo Ma[a], Baoqin Han [a, b,] Jing Chang[* a, b]
a College of Marine Life Science, Ocean University of China, Qingdao 266003, PR China
b Laboratory for Marine Drugs and Bioproducts, Pilot National Laboratory for Marine Science and Technology (Qingdao), Qingdao 266235, PR China
[*] Corresponding authors, E-mail addresses: jingchouc@163.com

At present, several new treatments have been applied to non-small cell lung cancer (NSCLC) and the gene/drug combination therapy has been proved to be an effective treatment method [1]. The efficient gene and drug delivery vector is the key factor affecting its therapeutic effect [2]. In this paper, a novel multifunctional micelle of vitamin E succinate - chitosan - methoxypolyethylene glycol-histidine (VCPH) was synthesized by hydrophilic and hydrophobic block modification of chitosan, which could realize the co-delivery of genes and drugs. The DOX/VCPH/pDNA nanoparticles were formed by combining the recombinant plasmid pGPU6/GFP/Neo STAT3-shRNA (pDNA) with positive and negative charge, and encapsulating doxorubicin by self-assembly. The results showed that the VCPH had typical nanostructures. The LC was 31.58% and the EE was 84.21%. There was strong π-π stacking interaction between DOX and VCPH. Drug release experiments implied good pH sensitivity and sustained-release effect. The DOX/VCPH/pDNA nanoparticles could be efficiently taken up by cancer cells and the tumor inhibition rate was up to 62.4% *in vitro*. The DOX/VCPH/pDNA reduced the tumor volume and weight efficiently with a TIR of 40.12% *invivo*, with no damage to normal organs. The RT-PCR and WB results showed that theexpression of STAT3 in DOX/VCPH/pDNA group were 50.12% and 54.58% of that in physiological salt group, respectively. The study demonstrated that the novel VCPH vector played a significant and synergistic effect in delivery and could be a promising drug/gene co-delivery carrier, which provided new ideas and methods for the treatment of NSCLC.

参考文献：

[1] Wenjuan Liu, Yue Du, Ru Wen, Ming Yang, Jian Xu. Pharmacology & Therapeutics. 2020,206: 107438.
[2] K.S. Yadav, A. Upadhya, A. Misra. Expert Opinion on Drug Delivery. 2021, 18: 103.

常菁，中国海洋大学副教授，硕士研究生导师，主要研究领域：海洋天然高分子材料、基因/药物递送、组织修复与再生。

Ti3C2/TiO2在肝衰竭血液净化治疗中的应用探索

常凯曦，赵星，李育霈，苏白海*
四川大学华西医院肾内科，四川省成都市武侯区，610041
*subaihai@scu.edu.cn

肝衰竭主要表现为在短时间内出现的严重的高胆红素血症、凝血机制障碍等，胆红素是肝衰竭患者体内蓄积的蛋白结合毒素的代表，血清胆红素的浓度与晚期肝衰竭预后息息相关，以血液净化为基础的人工肝治疗是肝功能衰竭的一种重要且常用的治疗方法。目前被指南强推荐的白蛋白透析存在治疗成本高、治疗设备复杂、操作繁琐、普及率低等问题，且单次治疗后对胆红素的清除效果约为35%，仍有待提升。而基础研究中的胆红素吸附剂仍很难集高效特异性清除胆红素、良好的生物相容性（肝衰竭）及简单的制备工艺等优势于一体。Mxene是新型的二维纳米材料，Ti_3C_2是至今研究最广泛的一种类型，其具有原子级厚度、微米级侧面尺寸、较大且柔性可调的层间距，且其表面终端易形成氢键，亲水性强，生物相容性佳，曾被用作尿毒症毒素、胆红素、细胞因子等血液灌流的吸附剂研究。

在本研究中，分别通过氢氟酸刻蚀法[1]和一步水热合成法最终合成了Ti_3C_2/TiO_2复合材料，使Ti_3C_2、TiO_2二者均不易团聚，粒径均匀，且通过改变反应条件（氧化时长分别为6、12小时）可调整二者的相对含量，实验表明TiO_2/Ti_3C_2纳米复合材料具有优异的优良的血液相容性和胆红素清除能力：在用健康人血做的血液相容性测试中，TiO_2/Ti_3C_2 (氧化6 、12 小时)比未氧化的Ti_3C_2更不易引起溶血、补体激活、接触激活及血小板活化；且相较于未氧化的Ti_3C_2而言，TiO_2/Ti_3C_2 (氧化6 、12 小时)对胆红素的吸附量从354.11 mg/g提升到了492.83 mg/g和492.52 mg/g，胆红素的清除率由70.82%提高到98.57%。随后我们选择TiO_2/Ti_3C_2(氧化6 小时)，以聚醚砜（PES）为基材验证了TiO_2/Ti_3C_2的成球性能：采用液-液相转换法成功制备了 TiO_2/Ti_3C_2-PES 球，扫描电子显微镜图像和能谱映射图像观察到TiO_2/Ti_3C_2纳米复合材料表面具有较多的三维多孔结构，且 TiO_2/Ti_3C_2(Ti 元素)分布均匀。因此，将TiO_2/Ti_3C_2以球体形式应用于血液灌流具有很大的应用潜力，这为以清除胆红素为特征的人工肝提供了一种很有前途的选择。重要的是，上述性能可受加热温度和加热时间的影响而调节，TiO_2/Ti_3C_2纳米复合材料在纳米尺度上靶向胆红素的其他应用形式和策略值得探索和期待。

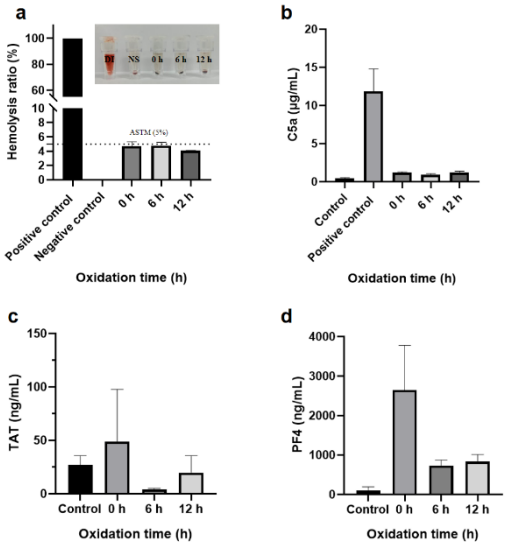


Figure 1. 未氧化的 Ti_3C_2 与 TiO_2/Ti_3C_2（氧化 6 、12 小时）的人血血液相容性评价 a.材料与全血孵育后的溶血率及光学照片；b.材料与全血孵育后的补体 C5a 的水平；c.材料与全血孵育后的凝血酶-抗凝血酶复合物的水平；d.材料与全血孵育后的血小板活化因子 PF4 的水平。

.

参考文献：

[1] Zhao, X. et al. Adv Sci (Weinh). 2021;8(18):e2101498.

常凯曦，研究生在读，四川大学华西医学院
研究领域及主要业绩：主要研究方向为生物医用材料。目前作为第一/共一作者发表 SCI 3 篇，北大核心 1 篇。参与发表国家发明专利一项。作为共同作者在 Critical care（IF：19.238）上发表血液净化领域内论文一篇。

肿瘤微环境响应性纳米递送系统用于增强CO气体/免疫疗法

陈贝贝，赵娜娜*，徐福建*
北京化工大学，北京，100029
* zhaonn@mail.buct.edu.cn; xufj@mail.buct.edu.cn;

一氧化碳（CO）气体疗法在诱导癌细胞凋亡和抗肿瘤免疫反应方面表现出巨大的潜力，在癌症治疗方面有很大应用前景。然而，一氧化碳疗法的疗效受到了免疫抑制性肿瘤微环境（TME）的抑制。在此，我们提出了一种简便的策略，通过探索纳米材料的内在免疫调节特性并优化形貌，构建中空结构的粗糙纳米平台，用以提高抗肿瘤免疫力，同时逆转免疫抑制。通过将 CO 原药封装在中空粗糙的二氧化锰纳米颗粒内，随后用透明质酸（HA）进行表面功能化，开发了 TME 响应性纳米递送系统（M-RMH）。粗糙表面的设计是为了促进 HA 功能化的二氧化锰纳米颗粒（RMH）的固有特性，通过增强细胞的摄取来诱导树突状细胞的成熟和巨噬细胞的 M1 极化。RMH 响应 TME 降解后，在肿瘤部位触发 CO 的可控释放，从而激活抗肿瘤免疫力。更重要的是，RMH 可以通过缓解缺氧来调节免疫抑制性 TME。在与 aPD-L1 介导的检查点阻断疗法相结合后，发现材料诱导的强大抗肿瘤免疫反应对原发肿瘤和远端肿瘤都有抑制作用。这项工作提供了一个简便的策略，构建 TME 响应性纳米递送系统，通过有效激活抗肿瘤免疫反应和逆转免疫抑制，增强 CO/免疫治疗。

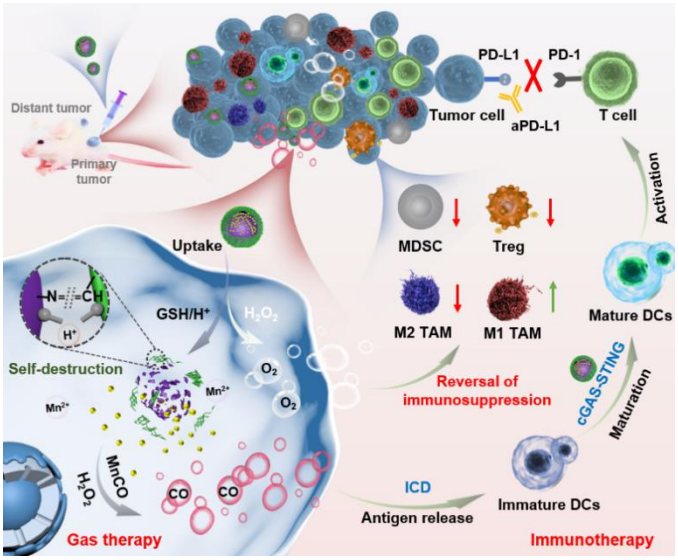


Figure 1. 肿瘤微环境响应性纳米递送系统示意图，用于激活气体疗法诱导的免疫应答，并逆转免疫抑制以增强气体/免疫疗法。

仿生层级多孔微针的构建及其用于早期卵巢癌检测的研究

陈博智，郭新东*
北京化工大学材料科学与工程学院 北京 100029
* chenbz@buct.edu.cn xdguo@buct.edu.cn

卵巢癌是病死率最高的妇科恶性肿瘤，70%的卵巢癌患者就诊时已届临床晚期，严重威胁全球女性健康。研究表明，I期患者的治愈率为 90%，而III-IV期患者的 5 年生存率只有 20%~30%。因此，早发现、早诊断、早治疗对于患者的生存具有重大意义。目前临床诊断卵巢癌主要包括影像学、组织病理学和血清学检查，但存在难以发现早期肿瘤、操作复杂、创伤性高等不足。

基于此，我们将高分子微针技术与酶联免疫检测结合，构建一种微创便捷、高灵敏度的早期卵巢癌标志物联合检测系统。以具有层级多孔结构的珊瑚在流动海水中的捕食行为作为灵感来源，基于热致相分离法制备具有贯通多级孔结构的仿生珊瑚高分子微针体系，以大幅增加微针上抗体的结合位点，提高对组织液中卵巢癌标志物的提取能力。为避免假阳性干扰，进一步优化多孔微针结构设计，通过引入沟槽结构构建双模块集成式微针体系，实现对两种卵巢癌标志物附睾蛋白 4（HE4）和糖类抗原 125（CA125）的联合检测，提高检测精准度。体外及动物体内实验结果证明，仿生层级多孔微针对两种卵巢癌标志物的检测结果与传统血清学检测结果十分相近，有望为早期卵巢癌检测提供一种微创便捷、精准度高的新型检测手段。

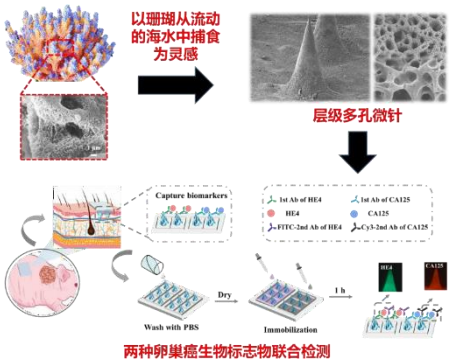


Figure 1. 仿生层级多孔微针用于早期卵巢癌生物标志物的联合检测

陈博智，北京化工大学材料科学与工程学院 师资博士后。
2021 年于北京化工大学获博士学位，2019-2020 年获国家留学基金委资助在日本大阪大学联合培养。主要工作涉及高分子材料与生物医学工程交叉领域的研究，在高分子微针、生物医用材料、经皮递送系统等领域开展了多年的研究工作，以第一/通讯作者（含共同）在Sci. Adv. 等期刊发表论文 17 篇、参与发表论文 30余篇，总被引 980 余次、H 指数 16，以团队负责人获“春晖杯”中国留学人员创新创业大赛优胜奖，全国博士后创新创业赛入围总决赛。

表面光接枝立体化学双分子协同增强抗真菌性能

陈晨，王兴 1,*
北京化工大学生命科学与技术学院生物医学材料北京实验室，中国北京，100029

*Email: wangxing@mail.buct.edu.cn

摘要：如果没有抗真菌剂，真菌污染可能在任何地点成倍增加，从而严重威胁人类健康。研究表明，具有立体化学结构的分子存在于材料表面时具有良好的抗微生物黏附效果[1]，将冰片分子修饰于石墨烯表面或纺织品表面具有良好的抗微生物黏附作用[2,3]。

在这项工作中，通过表面光接枝聚合双分子聚乙二醇二丙烯酸酯(PEGDA)和丙烯酸冰片酯(BA)，将两亲性特征与立体化学抗真菌策略相结合，制备了一种协同抗真菌涂层。ATR-FTIR 和EDS 等表征手段确认共聚物合成成功。涂层表面微观结构用 AFM 和 SEM 图像表征。通过调节亲水性 PEGDA 和疏水性 BA 之间的比例，可以协同增强抗真菌性能。当单体配比为1:1时，该涂层对黑曲霉的抗黏附效果表现出最好的协同作用。双分子PEG环和冰片笼之间的协同在该涂层系统中起着至关重要的作用。因此，两亲性立体化学被认为是防止真菌粘附的有效策略。

关键词：龙脑；光接枝；两亲性；抗真菌；协同作用

参考文献

[1] P. Zhang, X. Chen, F. Bu, C. Chen, L. Huang, Z. Xie, G. Li, and X. Wang.. ACS Applied Materials & Interfaces 2023 15 (7), 9926-9939
[2] J. Xu. , H. Zhao , Z. Xie, X. Wang.. Adv Healthc. Mater. 2019, 8(15).
[3] G. Li, H. Zhao, J. Hong, X. Wang.. Colloid Surf. B. 160, 2017, 220–227.

陈晨，北京化工大学生命科学与技术学院，博士研究生。团队关注生物材料抗菌应用。在 Colloid Interfac Sci，ACS Appl. Mater. Interfaces 等学术期刊发表论文，授权发明专利 2 项。参与组织第三抗菌科学与技术论坛学术会议，参与第 13 届中国抗菌产业发展大会。

具有微环境调节功能的可注射防污高分子复合水凝胶，预防肌腱粘连，促进肌腱修复

陈丹阳，王宽，杨建海*
天津大学 材料科学与工程学院 天津 300350
*jianhaiyang@tju.edu.cn

摘要：肌腱外在和内在愈合的不平衡被认为是腱周粘连的主要原因[1]。在本工作中，我们基于氢键相互作用制备了一种可注射和防污的聚（N-（2-羟丙基）丙烯酰胺）水凝胶，该水凝胶具有良好的防污和自修复能力。同时负载普鲁士蓝（PB）纳米颗粒和血小板裂解物（PL）的超分子水凝胶被用作功能性物理屏障，以抵抗纤维蛋白和成纤维细胞的粘附，减弱局部炎症反应，增强肌腱细胞活性，从而平衡外在和内在愈合。该复合水凝胶通过抑制 NF-κB 炎症途径和 TGF-β1/Smad3 介导的纤维化途径，有效预防腱周粘连，并通过释放生物活性因子调节肌腱细胞行为，显著改善肌腱修复。

关键词：可注射水凝胶，普鲁士蓝，血小板裂解物，肌腱

参考文献：

[1] G. Meier Burgisser, M. Calcagni, E. Bachmann, G. Fessel, J.G. Snedeker, P. Giovanoli, J. Buschmann, Rabbit Achilles tendon full transection model - wound healing, adhesion formation and biomechanics at 3, 6 and 12 weeks post-surgery, Biol Open. 2016, 5(9): 1324-33.

陈丹阳，博士研究生，天津大学
研究领域及主要业绩：生物防污水凝胶制备，胰岛移植材料设计及其糖尿病治疗

基于糖和蛋白质的精确组装体用于下一代生物医用材料

陈国颂*
复旦大学高分子科学系、聚合物分子工程国家重点实验室，上海市淞沪路 2205 号化学楼 B4080，200438
*guosong@fudan.edu.cn

具有智能特性的下一代生物材料要求材料不仅能与生命系统共存，还要与生命系统相融合，这对于生物材料的构建基元提出了更高的创新要求。蛋白质和糖类的复杂性和多样性使它们能够成为精确组装的独特构建模块，所获得的精确生物大分子组装体具有纳米级精度、多维可控微结构、内源性生产、易于与活细胞整合、动态和层次化的特点，以及其固有的生物活性可以转导生物信号等诸多优势。同时，蛋白质和糖类的一些内在特性，如准确识别、自组织和适应性等，使得它们特别适用于设计并构筑与生命系统集成的新一代生物材料。

参考文献：

[1] Long Li, Guosong Chen. J. Am. Chem. Soc., 2022, 144(36): 16232.

陈国颂，教授、博士生导师。于南开大学化学系先后获得理学学士学位和物理化学博士学位。后于美国爱荷华州立大学做博士后研究，方向是糖化学。2008 年 12 月回国在复旦大学高分子科学系任教，历任讲师、副教授，2014 年 12 月起任教授、博士生导师。主要研究方向是基于糖和蛋白质的生物大分子材料。作为通讯作者，在 Acc. Chem. Res., J. Am. Chem. Soc., Chem. Rev.,等杂志上发表论文 80 余篇。曾获得国家自然科学基金委杰出青年基金、优秀青年基金等项目资助。被选为英国皇家化学会会士(FRSC), 获 ACS PMSE Young Investigator Award、中国化学会高分子创新论文奖、中国化学会超分子化学青年创新学术讲座奖、惠永正糖科学奖青年创新奖等奖励。现任美国化学会 ACS Macro Letters 副主编，Biomacromolecules, Bioconjugate Chemistry 等杂志国际顾问编委、《高分子学报》编委等。

生物材料表面改性技术在医疗器械上的应用

陈红
苏州大学，苏州市工业园区仁爱路 199 号，215000
江苏百赛飞生物科技有限公司，苏州市工业园区东景工业坊，215000
chenh@suda.edu.cn

植介入医疗器械在临床应用中，首先通过其表界面直接或间接的与生命体发生相互作用。该作用从很大程度上决定了产品的生物相容性和功能性，因此，调控材料表面与各类生物物质之间的相互作用是生物材料研究的核心问题之一，也是植介入医疗器械设计开发过程的重要环节之一。

生物材料表界面基础研究已经有很长的历史，建立了很多界面相互作用理论、表面改性方法学以及各类功能性表面，也发展出多种用于实现界面生物功能的表面改性分子。然而，这些基础研究成果在产业领域实现转化的数量非常有限。医用功能涂层是生物材料表界面基础研究转化的一个主要应用方向，目前针对植介入医疗器械的应用主要包括抗凝涂层、抗菌涂层、亲水涂层、疏水涂层、释药涂层、组织粘附活性涂层等。然而国内的医用涂层应用进展远落后于国际水平，例如，国外肝素涂层在血液接触器械上的应用可追溯到四十年前，而直到目前，尚没有国产带肝素涂层的血液接触器械获得产品注册证。而放眼国内基础研究领域，可实现材料表面肝素化的技术数不胜数。因此，在我国不乏先进的生物材料表面改性技术，缺少的是将这些技术转化为医用涂层产品的工程化和产品化经验。为了有效实现生物材料表面改性技术在医疗器械上的应用，我们应熟知医疗产品所必须遵循的各类法规和产品标准，从质量管理体系的角度出发，充分考虑原材料、量产技术路线和设备的选择，开发科学合理的检验标准，在满足产品安全性和有效性的基础之上，以先进的表面改性技术实现医疗器械产品的创新突破。

陈红，苏州大学特聘教授, 博士生导师，“国家杰出青年科学基金”获得者，英国皇家化学学会会士，国际生物材料科学与工程学会联合会终身荣誉会士，*Colloids and Surfaces B: Biointerfaces* 编辑，*Materials Horizons*，*Biomacromolecules* 等期刊顾问编委，中国生物材料学会生物材料表界面工程分会主任委员。
研究领域及主要业绩：生物医用高分子材料的表面改性与功能化；蛋白质、细胞与材料表面的相互作用；血液相容性材料；生物检测材料；干细胞分化诱导材料；细胞改造及肿瘤免疫治疗。陈红教授所领导的跨专业、多学科交叉科研团队二十余年专注于生物材料表界面基础研究，发表国际期刊论文两百余篇，主持和承担包括国家自然科学基金重点项目、重大国际合作项目、科技部重点研发计划课题等在内的数十余项国家级项目。

力致变色水凝胶构建生物力学传感器

陈红，李建树*

四川大学，成都市一环路南一段 24 号，610065

* jianshu_li@scu.edu.cn

近年来，柔性力学传感器在可穿戴设备、电子皮肤、柔性机器人等新兴领域广受关注[1]。尤其是水凝胶力学传感器，凭借其良好生物相容性以及与人体组织接近的力学性能等独特优势，是生物医学领域的研究热点[2]。

然而，目前报道的水凝胶力学传感器一般是通过在水凝胶网络中添加导电组分，如导电纳米粒子，导电高分子，聚电解质及电解质盐等[3–6]，获得导电水凝胶，再利用水凝胶在外力作用下产生形变时（拉伸或压缩形变）引起导电组分距离或导电网络密度改变，从而改变水凝胶的导电性能等来实现对外力或运动的监测和辨别，需要连接辅助电路和电信号探测器等，使得其应用受限。

力致变色水凝胶可以在外力作用下产生颜色变化，能通过人肉眼直接观测，无需额外的电路和探测器，更利用生物力学信号的监测。我们在前期工作中发现，将力色团螺吡喃接入水凝胶网络中，可以利用螺吡喃-部花青素刺激响应，获得在外界力、光和热等刺激下，产生明显颜色变化的力致变色水凝胶[7,8]。因此，我们提出，利用基于螺吡喃力色团的力致变色水凝胶来构建生物力学传感器，无需额外探测器或线路，将力学信号（应力/应变）直接转化为水凝胶的颜色变化信号，实现对力信号直观、实时地监测。这不仅可以为刺激响应水凝胶构建力学传感器提供新思路，还能开发应用更广泛的生物力学传感器，有助于生物医学领域的发展。

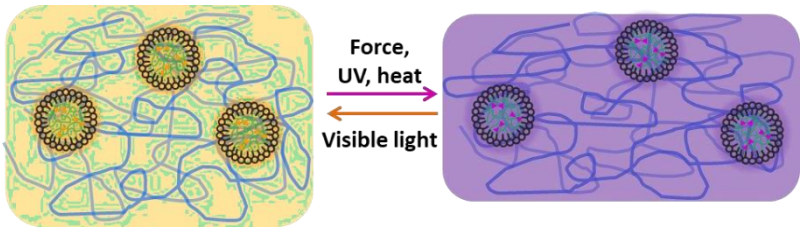


Figure 1. 基于螺吡喃的力致变色水凝胶的在力、光、热等多刺激颜色响应示意图。

参考文献：

[1] A. Abramson, C. T. Chan, Y. Khan, A. Mermin-Bunnell, N. Matsuhisa, R. Fong, R. Shad, W. Hiesinger, P. Mallick, S. S. Gambhir, Z. Bao, *Sci. Adv.* **2022**, *8*, eabn6550.

[2] H. Yuk, J. Wu, X. Zhao, *Nat Rev Mater* **2022**, *7*, 935.

[3] L. Wang, W. A. Daoud, *Nano Energy* **2019**, *66*, 104080.

[4] Y.-Z. Zhang, K. H. Lee, D. H. Anjum, R. Sougrat, Q. Jiang, H. Kim, H. N. Alshareef, *Sci. Adv.* **2018**, *4*, eaat0098.

[5] G. Li, C. Li, G. Li, D. Yu, Z. Song, H. Wang, X. Liu, H. Liu, W. Liu, *Small* **2022**, *18*,

2101518.
[6] D. Zhang, B. Ren, Y. Zhang, L. Xu, Q. Huang, Y. He, X. Li, J. Wu, J. Yang, Q. Chen, Y. Chang, J. Zheng, *J. Mater. Chem. B* **2020**, *8*, 3171.
[7] H. Chen, F. Yang, Q. Chen, J. Zheng, *Adv. Mater.* **2017**, *29*, 1606900.
[8] Y. Zhang, B. Ren, F. Yang, Y. Cai, H. Chen, T. Wang, Z. Feng, J. Tang, J. Xu, J. Zheng, *J. Mater. Chem. C* **2018**, *6*, 11536.

陈红，特聘副研究员，四川大学

研究领域及主要业绩：生物医用高分子，抗污表面，高强度水凝胶，水凝胶传感器，水凝胶涂层等。目前共发表了40 篇SCI 论文，H-index 28，总引用次数3600+。以第一作者/共一作/通讯作者等身份，在 *Advanced Materials, Advanced Functional Materials* 等高水平期刊发表 10 篇文章，多篇文章入选杂志封面和年度最热文章。

pH响应性铜基前酶的构建及其协同抗肿瘤效应研究

李厅，陈华兵*
苏州大学药学院，江苏省苏州市仁爱路 199 号，215000
*chenhb@suda.edu.cn

基于金属氧化物、金属有机物框架等的人工酶或纳米酶可模拟过氧化物酶、过氧化氢酶和超氧化物歧化酶等天然酶的催化活性，近年来受到广泛关注。具有类过氧化物酶特性的纳米酶可通过调控肿瘤细胞氧化还原稳态治疗恶性肿瘤。然而，纳米酶的抗肿瘤应用仍面临酶活性“always-on”的脱靶毒性问题、以及空间位阻导致的催化效率下降等问题。因此，如何开发具有可激活功能的高性能纳米酶是增强其抗肿瘤应用的关键问题。

近年来，苏州大学陈华兵研究团队采用单分子白蛋白模板，利用静电吸附、沉淀反应、配位作用等诱导药物在蛋白质内部空腔中生物矿化，构建了一系列载药单分子白蛋白纳米粒，通过其靶向递送作用实现其在肿瘤诊疗中的应用。在前期研究基础上，进一步采用基于生物高分子模板的生物矿化法构建了一种具有类过氧化酶特性的碱式碳酸铜白蛋白纳米晶（CuCH-NCs）。该纳米粒作为一种 pH 激活的前酶，实现了肿瘤化学动力学、化疗及免疫协同治疗效应（图 1）。

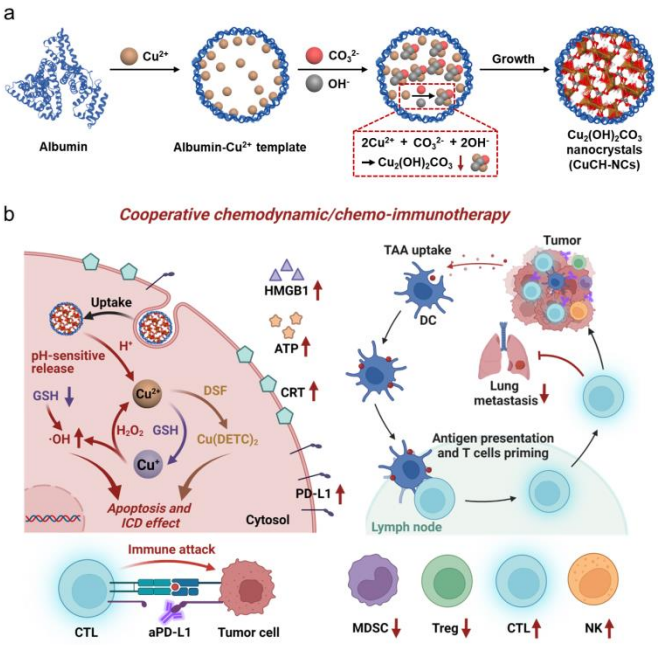


Figure 1. 碱式碳酸铜白蛋白纳米晶（CuCH-NCs）的构建及其协同效应示意图。

参考文献：

[1] Ting Li, Ying Zhang, Jie Zhu, Fangrui Zhang, An'an Xu, Tian Zhou, Yaoqi Li, Ming Liu, Hengte Ke, Tao Yang, Yong'an Tang, Jing Tao*, Liyan Miao*, Yibin Deng*, **Huabing Chen***, Adv Mater 2023, 202210201.

陈华兵，杰出青年基金获得者，教授，苏州大学

研究领域及主要业绩：高分子光敏剂载体。2012 年回国后，建立了“纳米药物与分子影像”研究室，团队现有教授 3 人、副教授 4 人及研究生 20 余人。作为课题负责人，承担了科技部国家重点研发计划课题、国家自然科学基金杰出青年科学基金（2021 年）、优秀青年科学基金（2014 年）、面上项目、青年基金、江苏省“双创计划（2014 年）、姑苏创新创业计划创新领军人才等国家及省市项目。迄今为止，已发表 SCI 论文 70 余篇，其中在 Adv Mater, ACS Nano, Biomaterials, J. Control. Release 等 IF>10 的期刊上发表通讯作者论文 30 余篇，ESI 高被引论文 10 余篇。被选为中国药学会纳米药物专业委员会委员、中国抗癌协会纳米肿瘤学专业委员会常务委员等。

CD47KO/CRT双生物工程化肿瘤纳米疫苗的构建

陈杰*，刘圣洋，吴嘉言，田华雨，陈学思
中国科学院长春应用化学研究所，吉林省长春市人民大街 5625 号，130022
*chenjie@ciac.ac.cn

肿瘤疫苗通过激活宿主的抗肿瘤特异性免疫反应达到预防和治疗肿瘤的目的，已经显示出巨大的临床应用潜力。然而，肿瘤抗原本身的低免疫原性和低效的疫苗递送系统严重阻碍了肿瘤疫苗发挥作用，无法在机体内产生长期、高效的抗肿瘤免疫作用。

本研究解决了现有肿瘤疫苗的种种弊端，通过一体化 CD47KO/CRT 双重生物工程化 B16F10 肿瘤细胞膜和未甲基化的胞嘧啶-磷酸-鸟嘌呤（CpG）构建了一种双重生物工程化的肿瘤疫苗（Figure 1）。首先利用超支化 PEI25k 通过静电吸附作用负载 CpG 制备了 PEI25k/CpG 纳米粒子（PEI25k/CpG-NPs），然后通过 CRISPR/Cas9 基因编辑技术和体外诱导免疫原性细胞死亡（ICD）获得了 CD47KO/CRT 双重生物工程化肿瘤细胞，最后，提取工程化细胞的细胞膜与 PEI25k/CpG-NPs 共挤出，构建了 CD47KO/CRT 双重生物工程化的肿瘤细胞膜包裹的纳米颗粒（DBE@CCNPs）。DBE@CCNPs 可以促进小鼠树突状细胞（DCs）对抗原和佐剂的内吞作用，从而诱导 DCs 成熟和抗原的交叉呈递[1]。

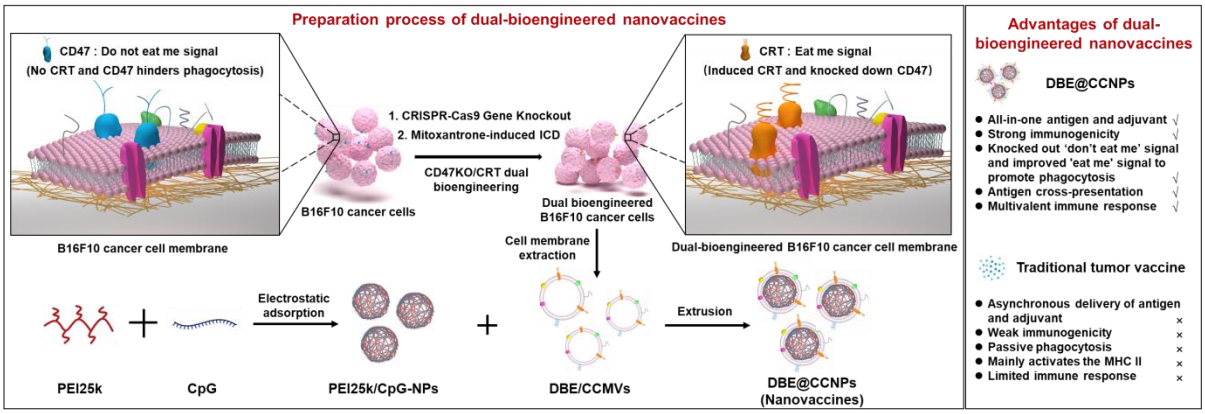


Figure 1. CD47KO/CRT 双生物工程化肿瘤纳米疫苗的制备

参考文献：

[1] Shengyang Liu, Jiayan Wu, Yuanji Feng, Xiaoya Guo, Tong Li, Meng Meng, Jie Chen*, Daquan Chen*, Huayu Tian*. Bioactive Materials 2023, 22, 211-224.

陈杰，中国科学院长春应用化学研究所副研究员。主要从事高分子基因/药物智能传输体系、疫苗佐剂的开发、肿瘤免疫治疗等领域的研究。在 Nano Today、Bioactive Materials、Biomaterials 和 Nano Letters 等杂志发表学术论文 100 余篇，总引用 3700 余次，H 指数 37。申请中国发明专利 42 项，其中 26 项已获权。获得 2021 年吉林省自然科学奖一等奖，2020 年中国工业和信息化部创新创业大赛二等奖，2019 年吉林省专利优秀奖。担任 International Journal of Molecular Sciences 期刊编委。

器官靶向性的mRNA递送与应用

陈进进*
中山大学孙逸仙纪念医院，广东省广州市沿江西路 107 号，510000
*chenjj365@mail.sysu.edu.cn

mRNA 递送技术在 mRNA 药物开发中发挥着关键性的作用。然而，现有的 mRNA 递送体系大多集中在肝脏部位表达，这极大地限制了 mRNA 技术的应用场景。针对这一 mRNA 递送的难题，我们与合作者开发了一系列具有不同器官靶向递送 mRNA 作用的脂质纳米粒子体系，实现了对肝、脾、肺、淋巴结等器官的靶向递送。此外，我们将这些靶向递送体系应用到治疗性肿瘤 mRNA 疫苗、蛋白替代疗法、基因编辑、CART 等场景中，取得了一定的效果。这些器官靶向的 mRNA 递送体系为进一步拓展 mRNA 应用场景提供了平台。

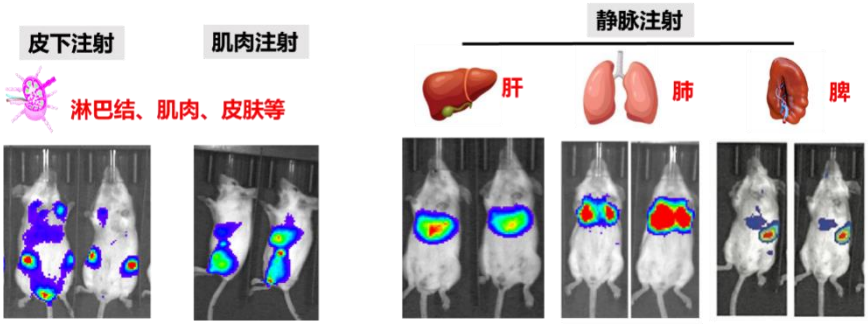


Figure 1. 器官靶向性的 mRNA 递送技术.

参考文献：

[1] **Jinjin Chen#**, Zhongfeng Ye#, Qiaobing Xu*, et.al. PNAS, 2022, 119(34):e2207841119
[2] Xuewei Zhao#; **Jinjin Chen#**; Qiaobing Xu*, et.al. Angew. Chem. Int. Ed., 2020, 59(45): 20083-20089
[3] Min Qiu#; Yan Tang#*; **Jinjin Chen#**; Qiaobing Xu*, et.al., PNAS, 2022, 119(8): e2116271119

陈进进，海外优秀青年基金获得者，中山大学孙逸仙纪念医院研究员。2018 年博士毕业于中科院长春应用化学研究所，导师陈学思院士。2018-2021 年在美国塔夫茨大学从事博士后研究，合作导师许巧兵教授。
现在主要研究方向为：一：脂质分子与功能性高分子材料的合成以及药物/基因载体构建。二：基于生物材料的肿瘤免疫治疗。三：mRNA 递送及应用（mRNA 疫苗、基因编辑、蛋白替代疗法等）。目前已在 Science Advances, Advanced Materials, PNAS, Nano Letters, Angew. Chem. Int. Ed., Nano Today 等学术期刊发表论文 30 余篇，3 篇论文分别入选 ESI 热点与高被引论文。以共同发明人授权/申请专利 9 项。应邀担任 Chinese Chemical Letters 青年编委。

3D打印PLGA/PLGA-HAp双层支架的制备与表征

王鹏 1*，孙路易 1，余承瑄 1，高寒 1，陈俊 1*，陈世益 1*
复旦大学附属华山医院运动医学科，上海，200040
* biochenjun@fudan.edu.cn， cshiyi@163.com

摘 要：

目的：利用 3D 打印技术制备 PLGA/PLGA-HAp 双层支架，并评估其三维结构、力学性能、降解速率和生物相容性。

材料与方法：以 PLGA 和 PLGA-HAp 分别仿生构建天然的软骨层和软骨下骨层的基质成分，通过挤出沉积成型打印方法制备 PLGA/PLGA-HAp 双层支架；然后通过 SEM 和 Micro-CT 对支架的大体及内部微观形貌进行表征，电子万能试验机对其力学性能表征，并在体外降解中检测其结构和性能的变化；最后采用细胞骨架荧光染色和 CCK-8 实验检测该支架的生物安全性。

结果与讨论：通过挤出沉积成型 3D 打印方法制备得到圆柱体 PLGA/PLGA-HAp 双层支架，上层厚度 1mm，下层厚度 4mm，梁直径为 174.8±22.6μm，孔直径 303.7±36.3μm，孔隙率 58.63±3.6%。SEM 及 Micro-CT 可见 3D 打印双层支架层间连接紧密，内部结构均匀一致具有高连通性。双层支架的压缩模量为 3.96±1.16Mpa，并具有良好的粘弹性。在体外降解的前 20 周形态结构稳定，分子量缓慢下降。细胞骨架荧光染色和 CCK-8 实验显示骨髓间充质干细胞在支架表面黏附生长良好。

结论：通过 3D 打印技术能快速稳定地制备的 PLGA/PLGA-HAp 双层支架，所打印的支架具有均一的内部孔隙结构、良好的力学性能和稳定的降解速率以及优异的生物相容性。

关键词：骨软骨缺损；组织工程；PLGA；3D 打印；双层

陈俊，现任复旦大学运动医学研究所基础与转化中心主任，中华医学会运动医疗分会基础与新技术转化工作委员会副组长。**作为负责人承担省部级以上课题 14 项，**包括 1 项科技部政府间国际交流项，8 项国家自然基金（1 项青年、面上项目与 6 项国际交流合作项目），1 项中国博士后基金以及 4 项上海市科研项目（上海科委技术标准项目、上海市人才发展基金、上海科委科技创新医疗器械专项和上海市青年启明星计划项目），同时作为学术骨干参与国家重点研发计划“纳米前沿”重点专项和国家 863、973 计划项目。截止目前，**共获得 16 项中国专利授权，**10 项中国专利申请中，在国际专业期刊发表学术论文 50 余篇，其中**以第一、共一或共同通迅作者身份发表 SCI 论文 34 篇，**包括（按照最新 JCR 分区）一区 21 篇和二区 9 篇（参考 2022 年公布最新 IF，其中 8 篇 IF>10 分，16 篇 10>IF≥5，单篇 IF 最高 23.65 分，包括 Nano-micro Lett. (IF=23.65)，Adv. Sci. (IF=17.52)，Chem. Eng. J. (IF=16.74)，Biomaterials (IF=15.30)，Small (IF=15.15)，Nano Res. (IF=10.26)等）。担任 Nano Today，Adv. Sci.，Adv. Funct. Mater.等杂志审稿人，以及获得中华医学科学技术奖二等奖、上海市医学科技奖二等奖、上海市优秀发明选拔赛职工技术创新成果金奖、上海市优秀发明选拔赛优秀发明铜奖和复旦大学十佳医务青年等 20 余项荣誉称号。

基于 8-羟基喹啉的阳离子载体应用于蛋白质的细胞内递送

陈乐 a, 胡依伦 a, 王瑞珏 a, 高鹏 a, 王辉 a,*, 程义云 b,*

[a] 华南理工大学，华南软物质科学与技术高等研究院，广州，510640

[b] 华东师范大学生命科学学院，上海市调控生物学重点实验室，上海，200241

*wangh@scut.edu.cn, *yycheng@mail.ustc.edu.cn

将蛋白质递送进入细胞中可以即时调节相关细胞器的功能稳态失调等行为，使得蛋白质胞内递送成为目前生物学治疗的研究热点之一。然而，分子量大、亲水性等特点使得蛋白质难以自主穿过细胞膜，并且蛋白质很容易在复杂环境中降解，这极大地限制了蛋白质胞内递送的发展。因此，寻找理想的递送载体，帮助蛋白质高效穿过细胞膜，并且从内涵体中快速逃逸，从而发挥其生物学功能就显得尤为重要。在这项研究中，我们合成了 8-羟基喹啉修饰的树形高分子用于蛋白质的胞内递送。喹啉基团上的酚羟基可与蛋白质形成氢键相互作用，而其共轭平面带来的疏水性使得其与蛋白质通过疏水相互作用结合。该材料与蛋白质形成的复合物具有良好的稳定性，并以网格蛋白依赖的内吞方式进入细胞。喹啉上的氮原子与酚羟基可在酸性环境（内涵体）下发生质子化，使得复合物通过质子海绵效应，从内涵体中有效逃逸。进一步的，研究结果表明该递送过程对功能蛋白质的活性无明显影响。此外，8-羟基喹啉及其衍生物是研究阿尔兹海默症的常用药物，可有效抑制铁沉积所关联的淀粉样蛋白纤维化。研究发现，将 8-羟基喹啉连接到树形高分子表面仍然能有效抑制淀粉样蛋白的纤维化过程。

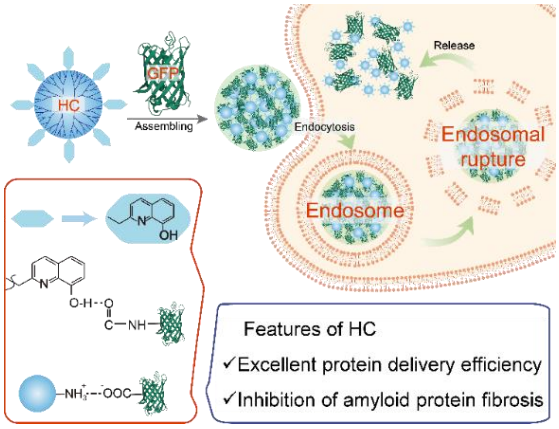


图1. 8-羟基喹啉修饰的树形高分子用于蛋白质的胞内递送。

陈乐，华南理工大学，华南软物质科学与技术高等研究院，博士生。

研究兴趣主要集中在蛋白质的细胞内递送。

兼具促血管生成和抗炎性能的复合型水凝胶用于烧伤修复的研究

陈立基 1，吴洪福 1，梁茵茹 1，史洁林 1，叶晓晴 1,3，邱韵琪 1，邓宇晴 1,2，陈文海 1,2，文思思 1,2，李自伊 1,2*

1 东莞市干细胞与再生组织工程重点实验室，广东医科大学，广东，东莞，523808

2 广东医科大学第二临床医学院，广东医科大学，广东，东莞，523808

3 广东医科大学医学技术学院，广东医科大学，广东，东莞，523808

*liziyi@gdmu.edu.cn

皮肤烧伤是高发病率和死亡率的疾病，皮肤烧伤后的修复过程涉及炎症反应、细胞增殖迁移、血管生成、细胞外基质重塑以及再上皮化等多方面。促血管生成和抗炎作用的多功能水凝胶皮肤烧伤修复领域具有广泛的应用前景。本文以天然中药甘草酸、天然产物透明质酸、去铁胺为基础，通过高分子化学改性，利用甘草酸分子间自组装和透明质酸衍生物之间的动态酰腙键制备负载去铁胺的双交联水凝胶。体外降解和溶胀测试表明该水凝胶的稳定性明显提高；宏观实验及流变学测试表明该水凝胶能够自愈合；免疫荧光和免疫印迹实验表明该水凝胶呈现抗炎作用；血管生成实验和相关因子检测说明该水凝胶促进血管生成。细胞毒性和增殖实验表明该水凝胶细胞相容性良好。将水凝胶应用于皮肤烧伤模型，伤口愈合速度明显加快；组织病理学分析表明该水凝胶治疗后的皮肤表皮厚度、胶原排列、血管数量趋于正常；同时炎症减少。这为构建以天然产物为基础的多功能水凝胶提供了新思路，有望开发一种兼具促血管生成和抗炎性能的水凝胶烧伤敷料。

关键词：抗炎，促血管生成，自组装，动态交联，烧伤修复

李自伊，材料学博士，广东医科大学第二临床医学院讲师，以第一作者或通讯作者在 Carbohydrate Polymers、Acta biomaterialia、ACS Applied material& Interfaces 等高水平期刊发表 SCI 论文，获授权发明专利 1 项，主持中国博士后基金面上基金项目 1 项，参与国家基金自然科学基金项目等。李自伊老师擅长多功能医用材料的设计、制备及其组织再生研究；以应用为导向，在可注射动态交联水凝胶及干细胞微载体研究领域积累了很丰富的经验。

研究领域：生物医用水凝胶

中药活性成分载体材料用于肿瘤免疫治疗

陈美婉*
澳门大学
*mwchen@um.edu.mo

肿瘤免疫治疗是指利用人体自身的免疫系统对抗癌症的新兴疗法。以免疫检查点阻断和过继细胞疗法为代表的免疫疗法在癌症治疗，尤其是转移性肿瘤的治疗中，取得了令人鼓舞的成绩。尽管基于效应 T 细胞的免疫疗法在治疗多种肿瘤方面取得了显著进展，但免疫疗法受响应率低、免疫原性低和免疫相关不良反应影响，限制其进一步发展。中药活性成分不仅可以通过抑制肿瘤细胞增殖、诱导肿瘤细胞凋亡、抑制肿瘤侵袭转移和抑制新生血管生成等多种机制发挥抗肿瘤作用，而且能通过减少炎性因子释放，抑制 T 细胞的增殖等免疫调节来控制肿瘤的生长和转移。因此，我们构建基于生物医用高分子的药物载体递送中药活性成分，即将中药活性成分与免疫治疗药物联合递送以及利用中药活性成分的免疫调节功能，用于肿瘤免疫和其他多种疗法联合治疗，从而提高肿瘤治疗效果。

参考文献：

[1] P Hua†, D Jiang†, ZP Guo†, HY Tian, XS Chen, MW Chen*. Amplified cancer immunotherapy of PD-L1 blockade by sequential tumor microenvironment reshaping and DC maturation. Chemical Engineering Journal, 2023, 453: 139795.

[2] ZP Guo, YY Hu, MY Zhao, K Hao, P He, HY Tian, XS Chen, MW Chen*. Prodrug-Based Versatile Nanomedicine with Simultaneous Physical and Physiological Tumor Penetration for Enhanced Cancer Chemo-Immunotherapy. Nano Letters, 2021, 21(9), 3721-3730.

陈美婉，博士，教授，博士生导师。首届国家自然科学基金优秀青年科学基金（港澳）获得者。青年岐黄学者。英国皇家化学会会士。主要致力于生物材料与纳米医学的研究，集中在中药活性成分的药物递送系统。至今，发表第一/通讯作者 SCI 论文共 117 篇，成果发表于 Advanced Materials、ACS Nano、Nano Letters 和 Biomaterials 等药剂学和生物材料领域的国际权威期刊。5 篇论文入围“ESI 高被引论文”。所有论文引用>10000 次，H 因子 57。主持国家自然科学基金优秀青年科学基金项目、澳门科学技术发展基金和澳门大学基金等 20 项研究项目。参与 6 部中英文学术著作的编写和 9 项专利的申请。荣获第一/二/四/六届澳门特别行政区自然科学奖/科技进步奖（2012/2014/2018/2022）。担任 Current Drug Delivery、Chinese Chemical Letters、Acta Pharmaceutica Sinica B 等期刊（青年）编委，世界中联中药药剂委员会第三届理事会常务理事兼副秘书长和中国生物材料学会生物医用高分子材料分会委员等。胞微载体研究领域积累了很丰富的经验。

高分子载体在增效肿瘤免疫治疗中的应用

陈倩*
苏州大学，江苏省苏州市仁爱路 199 号 215123
* chenqian@suda.edu.cn

近年来，以 anti-CTLA4、anti-PD1/PDL1 为代表的免疫检查点阻断疗法为肿瘤患者带来了新的希望，在多种实体瘤中取得了惊人的成果。然而抗体药物分子尺寸大，结构复杂且精细，在复杂的生理环境中不稳定，而且难以通过生物膜屏障。目前，免疫检查点阻断抗体主要通过静脉给药，不仅限制了其在临床上的应用范围，还会在正常组织中带来免疫相关副作用。近年来，我们基于天然大分子壳聚糖开发了一种局部吸入递送免疫检查点抗体的载体，并在免疫检查点抗体的肺吸入递送和免疫治疗的机制协同上取得了一些原创性成果。我们还通过对壳聚糖进行了化学改性，优化了该载体透生物屏障的性能，并探索了基于该载体的免疫检查点抗体的口服递送、透皮递送中的应用，并对有效性、安全性、作用机制等方面进行了详细的研究。

参考文献：

[1] Qiutong Jin, Wenjun Zhu, Jiafei Zhu, Junjie Zhu, Jingjing Shen, Zhuang Liu, Yang Yang*, Qian Chen*. Adv. Mater., 2021, 2007557.

[2] Han Zhang, Wenjun Zhu, Qiutong Jin, Feng Pan, Jiafei Zhu, Yanbin Liu, Linfu Chen, Jingjing Shen, Yang Yang*, Qian Chen*, and Zhuang Liu*. Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A., 2021, 118, e2102957118.

陈倩，教育部青年长江学者，教授，苏州大学
研究领域及主要业绩：近年来在生物医学材料与肿瘤免疫治疗领域从事研究，构建了一系列生物材料并研究了其对包括免疫治疗在内的不同治疗策略的增效。以第一/通讯作者在 Nature Nanotech.、Nature Commun.、Science Adv.、Proc Natl Acad Sci USA、Matter、Adv. Mater.、Nano Lett.等期刊发表 50 余篇，总引用超过 13,000 次，H 因子 57。获基金委原创探索项目、科技部重点研发计划青年项目、基金委重大研发计划培育项目等资助，入选美国科睿唯安公布的“全球高被引科学家名单”（2019-2022）、MIT TR35（2021）、Biomaterials Diversity Award for Young Investigator（2021）、教育部青年长江学者（2021）、江苏省双创人才（2020）、江苏省“六大人才高峰”高层次人才（2020）等。

化疗-光动力协同治疗皮肤浅表肿瘤的可溶性微针

陈强，陈森斌，朱锦涛*
华中科技大学化学与化工学院，湖北省武汉市，430074
jtzhu@mail.hust.edu.cn

相较于化疗、光动力治疗等皮肤浅表肿瘤的单一治疗方法，化疗-光动力协同治疗可有效增强治疗效果，降低全身性的毒副作用。但药物分子/生物活性分子的负载效率、稳定性和针对肿瘤微环境的响应性释放仍需要提高。因此，我们提出利用特异性多重氢键组合分别负载化疗药与光敏剂以提高它们的载药量与稳定性，并且通过氢键的 pH 响应实现肿瘤微环境的智能释放，同时使用上转换纳米粒子与光敏剂实现 980 nm 近红外光激发的化疗-光动力协同治疗。我们制备了含六重氢键单元 HW 与三重氢键单元 DAP 及亲水链段的三嵌段聚合物，HW 可与功能化的光敏剂形成特异性的六重氢键而化疗药 DCFH 可与 DAP 形成三重氢键，通过多重氢键的超分子作用力有效提高了化疗药与光敏剂的载药量与稳定性。此外，被动靶向至肿瘤的纳米药物载体可以在肿瘤微环境刺激下释放化疗药，而通过上转换纳米粒子与光敏剂则可产生近红外光激发的光动力治疗，从而实现化疗-光动力协同治疗。

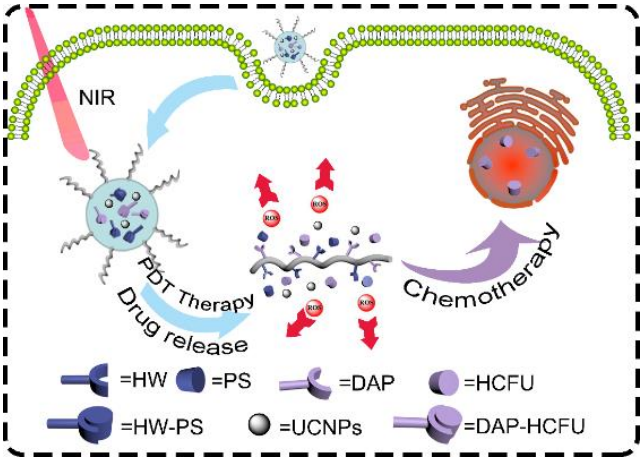


Figure 1. Schematic illustration showing HCFU/PS/UCNPs co-loading supramolecular polymeric micelles and pH/NIR-triggered HCFU/PS release and combined CT/PDT.

参考文献：

[1] H. Wang, Q. Chen, S. Chen, J. Zhu, *Polymer Chemistry* **2021**, DOI: 10.1039/d1py01061a.

陈强，于 2020 年获得华东交通大学化学专业硕士学位。目前是华中科技大学高分子化学与物理专业在读博士。
主要研究方向:基于超分子复合物的生物材料的制备及其在皮肤伤口治疗中的应用。

伤口张力屏蔽敷料的设计及其减少疤痕形成的机理研究

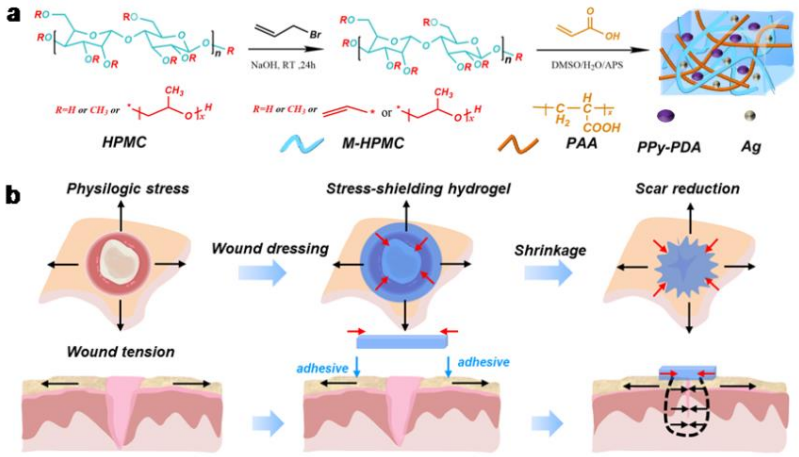
陈钦 1，赵伟锋 2*，赵长生 2，李卡 1*

[1] 四川大学华西医院，四川省成都市武侯区国学巷 37 号护理学院，610041

[2] 四川大学高分子科学与工程学院 四川省成都市武侯区一环路南一段 24 号 610065

通讯邮箱：weifeng@scu.edu.cn & likalika127127@163.com

外科手术、创伤、烧伤等不可避免导致皮肤疤痕的形成。异常皮肤疤痕通常会因增生或组织僵硬而红肿、瘙痒、疼痛，关节活动受限，功能丧失，甚至经久破溃不愈恶化而危及生命。然而，目前关于皮肤疤痕的预防和治疗仍未具有可靠的措施，皮肤疤痕的防治仍然是皮肤创伤护理领域亟待突破的难题。近年的临床和基础研究证明伤口周围的应力场是影响皮肤疤痕形成的关键因素。从皮肤创伤临床护理材料需求的角度出发，拟设计一种体温响应可收缩、皮肤可黏附的水凝胶敷料用于重塑伤口周围应力场，实现减少皮肤疤痕形成的目的。因此，我们利用疏水改性的羟丙基甲基纤维素和丙烯酸通过自由基聚合形成兼具体温刺激可收缩和牢固黏附皮肤的水凝胶敷料，制备过程如下图 1 所示。构建兔耳疤痕伤口动物模型，用敷料重塑伤口的应力状态，为伤口愈合和护理营造一个适宜的机械微环境。通过探讨伤口处细胞分泌细胞外基质的成分以及机械力相关的蛋白、细胞因子、基因的表达，揭示该水凝胶敷料重塑伤口周围应力促进伤口无疤痕愈合的机制，为皮肤损伤护理材料的研发提供新的思路。



陈钦，助理研究员（博士后），四川大学华西医院，四川省护理+材料医工交叉研究中心

研究领域：生物医用高分子材料、水凝胶伤口敷料、皮肤组织损伤修复护理材料

3D打印生物可吸收全柔性摩擦纳米发电机用于组织修复的远程无线电疗

罗彬 1，周强强 3，陈硕 2,潘杰 3*，游正伟 1*

[1] 纤维材料改性国家重点实验室，东华大学材料科学与工程学院，

上海市松江区人民北路 2999 号，201620

[2] 东华大学生物与医学工程学院，上海市松江区人民北路 2999 号，201620

[3] 上海颅颌面发育与疾病重点实验室 上海复旦大学口腔医学院，

上海市徐汇区复兴中路 1258 号，200001

E-mail: [1]*zyou@dhu.edu.cn(游正伟)，jiepan@fudan.edu.cn(潘杰)

近年来，电刺激作为一种新兴的促进组织修复的治疗方式受到了越来越多的关注[1]。尽管外场电刺激的治疗方式的效果显著且不良反应较少，但由于传统电疗设备体积大、结构复杂、柔性欠佳和生物可吸收性差等问题，临床应用不便，难以植入。本团队长期专注于生物医用弹性体的分子结构设计和加工策略，发展了一系列仿生力学和自愈合功能可降解弹性体，并实现了热固性材料的 3D 打印加工和连续化纺丝制备[2-6]。基于本团队之前发展的 3D 打印一体化摩擦纳米发电机制备方法[7,8]，我们提出了一种通过自供电远程无线电刺激促进组织修复的新策略，选用生物相容性和降解性俱佳的聚癸二酸甘油酯（PGS）弹性体结合导电聚合物聚（3，4-乙烯二氧噻吩）：聚（苯乙烯磺酸）（PEDOT：PSS）制备了弹性、生物相容和可吸收的摩擦电纳米发电机[9]。与现有的自供电诊疗器件相比，该器件具有与皮肤等软组织相近的力学性能，能够顺应机体轻微运动进行形变产生电刺激。此外，其一体化结构设计和 3D 打印加工方式能够实现针对病人个性化需求的便捷定制。该器件具有良好的生物吸收性，可免除传统植入式生物电子器件二次手术取出对病人造成的伤害。实验结果表明该装置可不附加任何电气附件实现远程(约 44 毫米)电刺激治疗，有效修复皮肤和肌肉损伤模型。本工作提出了远程无线电疗的新策略，构筑的可吸收全柔性自供电装置有望应用于体内生物传感、组织修复等领域。

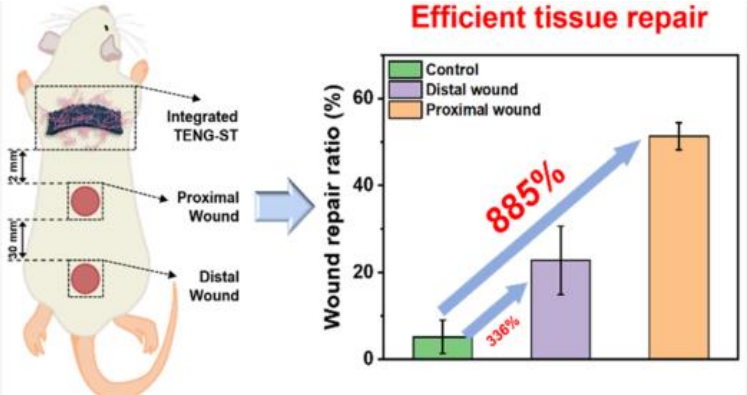


图 1：用于组织修复的非相邻无线电疗示意图和伤口愈合效率。

参考文献：

[1] S. Chen. *et al.* Biodegradable Elastomers and Gels for Elastic Electronics. ***Advanced Science***,

2022, *9*(13), 2105146.

[2] J. Song *et al.*, Mechanically and electronically robust transparent organohydrogel fibers. ***Advanced. Materials,*** 2020, 32(8), 1906994.

[3] S. Chen *et al.* Mechanically and biologically skin-like elastomers for bio-integrated electronics. ***Nature Communications***, 2020, *11*(1), 1107.

[4] L. Zhang *et al.* Peptidoglycan-inspired autonomous ultrafast self-healing bio-friendly elastomers for bio-integrated electronics. ***National Science Review*** 2021, *8*(5), nwaa154.

[5] D. Lei *et al.* A general strategy of 3D printing thermosets for diverse applications. ***Materials Horizons*** 2019, *6*(2), 394.

[6] S. Chen *et al.* Chinese Tofu-Inspired Biomimetic Conductive and Transparent Fibers for Biomedical Applications. ***Small methods***, 2023, DOI: org/10.1002/smtd.202201604.

[7] S. Chen *et al.* A single integrated 3D-printing process customizes elastic and sustainable triboelectric nanogenerators for wearable electronics ***Advanced Functional Materials,*** 2018, 28, 1805108.

[8] Y. Guo Degradable and fully recyclable dynamic thermoset elastomer for 3D-printed wearable electronics. ***Advanced Functional Materials*** 2020, 31(9), 2009799.

[9] B. Luo *et al.* Non-adjacent wireless electrotherapy for tissue repair by a 3D printed bioresorbable fully soft triboelectric nanogenerator ***Nano Letters*** 2023, DOI: org/10.1021/acs.nanolett.3c00300.

陈硕，副教授，东华大学

研究领域及主要业绩：长期从事医用柔性电子器件的材料制备和器件设计加工,发展了力学和生物学双重仿生弹性体、3D 打印一体式摩擦纳米发电机、动态交联 3D 打印可回收柔性电子器件、生物基水凝胶的湿法纺丝等材料制备和加工策略，以(共同)第一作者身份在 *Nature Communications*、*Advanced Materials*、 *Advanced Functional Materials* 等期刊上发表论文 10 篇，引用超 1600 余次，H 因子为 19。获得研究生国家奖学金、东华大学优秀毕业生、上海市“超级博士后”等荣誉称号。

肝癌靶向型淫羊藿素纳米制剂应用于晚期不可切除肝癌治疗的研究

陈思宇 1,2，邱娜莎 1,2,3*，徐骁 1,2,3*

1. 浙江中医药大学第四临床医学院，杭州，310053。

2. 中国浙江省肿瘤融合研究与智能医学重点实验室，浙江大学医学院附属杭州市第一人民医院，杭州，310006，中国。

3.浙江大学医学院，杭州，310058，中国。

*通讯作者：徐 骁 zjxu@zju.edu.cn 邱娜莎 qiunasha@zju.edu.cn

摘要：

目的：淫羊藿素（Icaritin，ICT）是一种新型中药小分子免疫调节剂，可治疗晚期不可切除的肝癌。淫羊藿素游离药物生物利用度较低，限制其临床应用。本研究旨在利用高生物安全性的新型高分子聚合物包载淫羊藿素制备纳米制剂(Icaritin nanoparticles，ICT NPs)，以提高其生物利用度和肝癌靶向性，应用于晚期不可切除肝细胞癌治疗。

方法：应用新型高分子聚合物包载 ICT 制备纳米制剂，优化其制备方案，使其具有合适粒径（120 nm 左右）,实现较高药物包封率及稳定性。构建小鼠晚期肝癌 H22 荷瘤模型（起始肿瘤体积大于 500 mm3），进行尾静脉注射 ICT NPs，分别给予尾静脉注射 PBS、游离 ICT、ICT NP 进行给药，探究其抑瘤效果

结果：优化制备的 ICT NPs 粒径为 118.5nm, PDI 为 0.176。活体成像数据表明，尾静脉给药后，ICT NPs 能够富集于肝脏和肿瘤。肿瘤生长曲线表明 ICT NPs 治疗组小鼠体重和肿瘤体积较对照组和游离 ICT 组均有所降低。免疫指标数据表明，ICT NPs 可以激活肝癌组织内抗原递呈 DC 细胞比例，下调免疫抑制 Treg 及 M2 巨噬细胞比例，上调细胞毒 CD8+ T 细胞和记忆型 CD8+T 细胞比例。血生化数据表明，ICT NPs 处理组小鼠与游离 ICT 及对照组相比，降低了谷丙转氨酶浓度和肌酐浓度，表明 ICT NPs 系统毒副作用较小。

结论：新型聚合物材料能够有效包载淫羊藿素制备肝癌靶向型纳米制剂，有效提高了淫羊藿素的生物利用度，通过下调免疫抑制细胞，上调抗原递呈细胞和记忆型 T 细胞比例，改善肝癌免疫微环境，增强抗肝癌治疗效果。

陈思宇，浙江中医药大学 2022 级肿瘤学硕士研究生

研究领域： 纳米材料抗肿瘤研究

“诊疗双逻辑”水凝胶修复线粒体功能-维持骨免疫稳态在治疗糖尿病骨缺损中的作用机制研究

李帝泽，蹇光宇，唐菡，胡杉杉，季平，陈陶*
重庆医科大学口腔医学院，重庆市渝北区松石北路 426 号，401147
* chentao1985@hospital.cqmu.edu.cn

目的：糖尿病是一种患病人群广泛的代谢性疾病，由于其病理微环境复杂，其高氧化应激状态，高水平蛋白酶，以及血糖波动等病理因素对自体伤口和组织缺损的愈合具有明显的负面影响。由于骨缺损愈合涉及以巨噬细胞为主的免疫调节，与下游成骨相关细胞构成骨免疫调控级联，因此设计具有环境响应性的水凝胶以实现糖尿病微环境的智能感知以实现决定何时释放药物的“诊断”逻辑以及通过程序化药物释放以匹配自体骨免疫生物级联的治疗逻辑的双逻辑智能水凝胶可能是解决糖尿病微环境下骨缺损治疗的潜在策略。

方法：本研究基于 TSPBA-PVA 网络以及 GNPs 网络构建的具有物理适配性的双网络水凝胶体系（HIB），通过表面形貌观察，流触变性能检测等手段评估水凝胶的理化表征；通过在不同浓度及交替变化的糖，MMPs 和 H_2O_2 溶液中的降解和释放动力学检测评估材料响应特性；通过大鼠，巨噬细胞，成骨前体细胞分别检测 HIB 水凝胶在体内和体外的骨免疫诱导效果，并检测线粒体膜电位及氧化应激水平探究潜在机制。

结果：材料显示出理想的病理微环境响应特性并能够随时根据病理因素浓度启动释药流程，以及决定药物释放动力学的程序化释药能力。在负载 IL-10 与 BMP-2 作为治疗药物后，该 HIB 水凝胶能够差异化释放两种药物，并使其匹配免疫-成骨的生物学级联事件，从而更好地实现骨组织再生。在糖尿病大鼠模型中，研究构建了血糖波动模型并观察到 HIB 水凝胶明显促进骨缺损愈合增强。在体内实验部分，HIB 水凝胶促进了巨噬细胞 M2 抗炎亚型的极化，并进而对成骨前体细胞的成骨分化产生明显促进效果。此外，研究发现以线粒体膜电位异常为代表的线粒体功能紊乱可能作为糖尿病导致 Mφ 炎症性极化以及成骨过程延迟的重要原因，对其功能的修复能够有效降低 ROS，实现氧化还原稳态的再平衡。

结论：研究设计的具有“诊断”和治疗逻辑的智能水凝胶能够响应糖尿病微环境，并实现差异化的药物释放动力学，以匹配骨免疫级联，从而促进糖尿病骨再生。

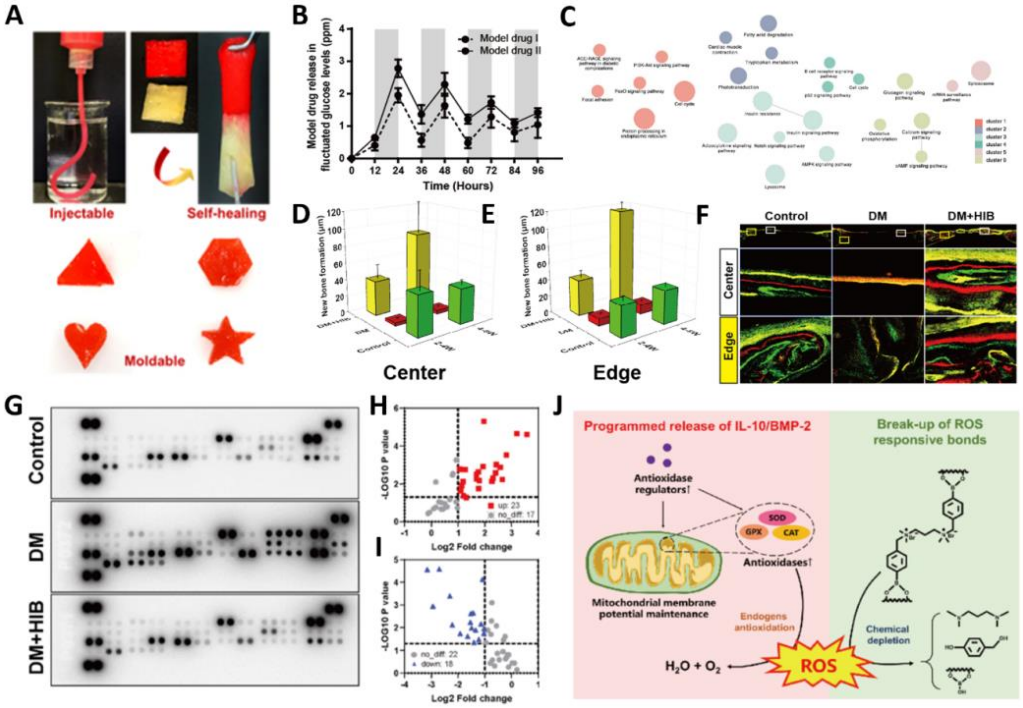


Figure 1. 基于糖尿病微环境设计响应性可注射体系，并验证其具有调控巨噬细胞极化与成骨分化潜能：(A)材料具有可注射性和自愈合特性；（B）不同浓度下的药物释放曲线；（C）KEGG 信号通路富集；（D-F）大鼠颅顶骨成骨速率被 HIB 显著加强；（G-I）斑点印迹法显示巨噬细胞炎性因子分泌被糖尿病微环境上调，而被 HIB 抑制；（J）HIB 联合抗氧化酶与调节因子降调 ROS 示意图。

参考文献：

[1] Dize Li, Kaiwen Chen, Han Tang, Shanshan Hu, Liangjing Xin, Xuan Jing, Qingqing He, Si Wang, Jinlin Song, Li Mei, Richard D. Cannon, Ping Ji, Huanan Wang,* and Tao Chen* .Advanced Materials, 2022, 34: e2108430.

陈陶，博士，博士研究生导师。重庆市“杰青”，重庆英才创新领军人才，重庆市中青年医学高端人才，重庆市“巴渝学者”青年学者。

研究领域及主要业绩：
主要研究微环境适配性植入材料调控种植体周组织再生，涵盖合并代谢损伤的局部炎症病理机制，动态智能响应材料，以及“结构-功能”仿生组织工程等领域。以第一及通讯作者(含共同)在 Advanced Materials、International Journal of Oral Science、Advanced Functional Materials 等高水平杂志发表 SCI 论文 20 余篇；单篇最高影响因子 32.086，影响因子 10 分以上论文 8 篇，总被引大于 300 次。

生物大分子功能化的NMOF材料

陈巍海*，张先正
生物医用高分子材料教育部重点实验室，武汉大学化学与分子科学学院，430072
E-mail: chenweihai@whu.edu.cn

生物大分子，如多肽、蛋白质、酶、核酸、抗体、聚糖等，是一类具有特殊生物功能、生物相容性好的功能大分子材料。在本研究中，我们设计合成了系列酶、蛋白、DNA 等生物大分子与 NMOF 的杂化生物医用材料（Figure 1），用于提高酶级联催化效率和糖尿病治疗效率[1-3]。此外，开发“DNA 门控开关”修饰的 NMOF 输送系统[4,5]，通过精巧的设计将特异性响应不同生物标志物的 DNA 门控开关修饰在 NMOF 上，提出生物标志物响应的 NMOF 可控释放概念，同时发展了多种肿瘤微环境智能响应纳米药物输送系统，深入研究了肿瘤靶向给药在癌症治疗上的应用。

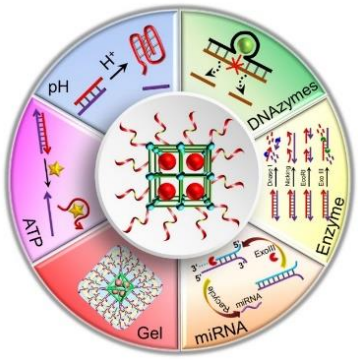


Figure 1. 生物大分子功能化的 NMOF 生物医用材料

参考文献：

[1] Wang JW, Chen QW, Luo GF, Ji P, Han ZY, Song WF, **Chen WH**,* Zhang XZ.* ***Nano Letters*** 2022, DOI: 10.1021/acs.nanolett.2c03608.

[2] Wang JW, Chen QW, Luo GF, Han ZY, Song WF, Yang J, **Chen WH**,* Zhang XZ.* ***ACS Nano*** 2021, 15, 17870.

[3] **Chen WH**, Luo GF, Zhang XZ.* ***Advanced Materials*** 2019, 31, 1802725.

[4] **Chen WH**, Vázquez-González M, Zoabi A, Abu-Reziq R, Willner I.* ***Nature Catalysis*** 2018, 1, 689.

[5] **Chen WH**, Luo GF, Vázquez-González M, Cazelles R, Sohn YS, Nechushtai R, Mandel Y, Willner I.* ***ACS Nano*** 2018, 12, 7538.

陈巍海，武汉大学教授，博导，入选国家海外高层次青年人才和湖北省百人计划。已在 Nat. Catal. (1), Adv. Mater. (2), ACS Nano (3), Nano Lett. (2), Adv. Funct. Mater. (6), Chem. Mater. (1), Small (4), Biomaterials (3)等国际著名期刊发表 SCI 论文 64 篇（其中第一作者或通讯作者论文 36 篇，ESI 高被引论文 5 篇，影响因子>10 的论文 25 篇），他引 3900 余次，H 因子 36。研究成果被 Physics World, Nanowerk, Phys.org, EurekAlert, Materialsviewschina, SayPeople 等多个学术网站报道。

大分子一氧化氮供体纳米药物用于肿瘤协同治疗

赵兵兵，钟伊南，陈维*
中国药科大学，工学院制药工程，南京市江宁区龙眠大道 639 号，211198
*通讯邮箱：w.chen@cpu.edu.cn

一氧化氮（NO）作为生物体内信息传递的重要气体介质，可通过逆转肿瘤多药耐药（MDR）和抑制肿瘤细胞生长等方式协同增强肿瘤对化疗、放疗等癌症治疗方法的敏感性。然而，NO 在肿瘤治疗中展现出“双刃剑”的作用，低浓度 NO（<100 nM）有助于血管生成而促进肿瘤生长和增殖，高浓度 NO 引起肿瘤细胞的凋亡而抑制肿瘤的增殖。因此，靶向控制释放外源性高浓度 NO 到病灶部位是实现高效抗肿瘤的关键所在。NO 纳米药物提高了 NO 供体的稳定性，实现了在肿瘤组织部位的高度富集，增加了肿瘤细胞对传统药物的敏感性，从而达到高效协同抗肿瘤的目的。生物可降解两亲性大分子 NO 供体通过可控开环聚合硝酸酯环碳酸酯单体（NTC）制备得到，NO 供体直接生长在聚碳酸酯骨架上，可通过改变分子量大小调控 NO 负载量[1]。聚合物自组装形成的 NO 纳米药物显著提高了 NO 体内循环稳定性，并在肿瘤细胞内实现 NO 和负载药物的触发式释放，逆转肿瘤多药耐药性，改善肿瘤微环境，从而抑制肿瘤生长、复发及转移[2-5]。

参考文献：

[1] Gao, L.L.; Dong, B.; Chen, Y.; Qiao, H.S.; Liu, Z.H.; Chen, E.P.; Dong, Y.Q.; Cao, C.J.; Huang, D.C.; Chen, W., ACS Macro Lett. 2019, 8, 1552.
[2] Liu, Z.H.; Zhong, Y.N.; Zhou, X.; Huang, X.; Zhou, J.J.; Huang, D.C.; Li, Y.F.; Wang, Z.X.; Dong, B.; Qiao, H.S.; Chen, W., Biomaterials. 2021, 277, 121118.
[3] Li, Y.F.; Qian, H.L.; Huang, X.; Zhou, X.; Zhao, B.B.; Yang, L.F.; Chen, J.X.; Qiao, H.S.; Huang, D.C.; Zhong, Y.N.; Chen, W., Nano Today. 2022, 42, 101381.
[4] Huang, X.; Zhong, Y.N.; Li, Y.F.; Zhou, X.; Yang, L.F.; Zhao, B.B.; Zhou, J.J.; Qiao, H.S.; Huang, D.C.; Qian, H.L.; Chen, W., ACS Appl. Mater. Interfaces 2022, 14, 37466.
[5] Chen, J.X.; Zhao B.B.; Zou, J.H.; Yang, J.C.; Yang, L.F. Zhang, J.M.; Chen, W.; Huang, D.C.; Zhong, Y.N., Adv. Healthcare Mater., 2022, 2202266.

陈维，中国药科大学工学院制药工程，博导，江苏特聘教授，德国“洪堡学者”，“新型微纳药物实验室”负责人。研究兴趣主要涉及功能性生物可降解高分子的设计与合成和智能型微纳药物的制备与生物应用等。目前以第一或通讯作者在国际知名学术期刊如：Angew. Chem. Int. Ed.、Adv. Funct. Mater.、Biomaterials、Small、J. Control. Release、ACS Appl. Mater. Interfaces 等发表论文 50 余篇；主持多项国家级和省级科研项目；申请国际和国家发明专利 30 余项，授权 10 余项。

基于巨噬源细胞外囊泡靶向递送siCCR2并逆转机体免疫失衡

丁靓，周文静，沈振亚*，陈维倩*
苏州大学心血管病研究所，附属第一医院心脏大血管外科，苏州，215000
*chenweiqian@suda.edu.cn

严重机体损伤与外界感染会引发强烈免疫反应，产生过量炎症因子引发免疫失衡而损害组织器官。与之相应的关键事件是 CCL2/CCR2 轴介导 $Ly6C^{high}$ 促炎型单核细胞由脾脏炎性细胞库溢出并向炎症部位趋化。趋化因子 CCL2 主要结合 CC 类趋化因子受体 2（CCR2）趋化单核细胞、巨噬细胞和 T 淋巴细胞，因此降低促炎型单核/巨噬细胞 CCR2 表达有望逆转免疫失衡，但目前尚缺乏高效且特异性好的靶向策略。细胞外囊泡具有携带小分子药物及被某种细胞吞噬的特性，使之成为具有一定靶向性的良好药物载体。我们首先发现相较于间充质干细胞外囊泡（MSC-EVs），巨噬细胞外囊泡（Mac-EVs）不仅易于被单核/巨噬细胞内化，也更易于被脾脏炎性单核细胞池吸收。我们进一步利用 Mac-EVs 包裹 CCR2 小干扰 RNA（siCCR2），开发了纳米药物 $Mac\text{-}EV^{siCCR2}$。$Mac\text{-}EV^{siCCR2}$ 不仅阻断了促炎型单核/巨噬细胞体外炎性趋化，还抑制了其从脾脏炎性单核细胞库的释放，有望用于各类炎症消退。最后，我们通过脓毒血症和心肌梗死小鼠模型证实 $Mac\text{-}EV^{siCCR2}$ 可有效缓解炎症风暴，减轻器官损伤，最终逆转机体免疫失衡。该研究为纳米药物的开发及细胞外囊泡靶向给药提供了新的方向。此外，该研究涉及的 MSC-EVs 来源于永生化的小鼠骨髓源巨噬细胞系（iBMDM），非常适合于规模化制备及规范化生产。

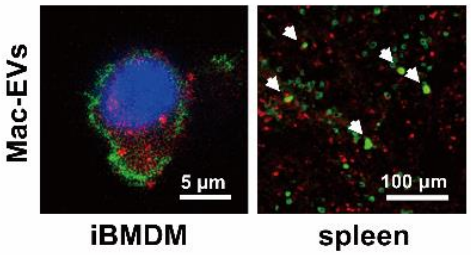


Figure 1. MSC-EVs 高效靶向巨噬细胞和脾脏炎性单核细胞库.

陈维倩，副教授，硕士生导师，苏州大学
研究领域及主要业绩：主要从事基于纳米靶向载药的转化医学研究，相关工作获得科技部国家重点研发计划、国家自然科学基金和江苏省高校基金等项目资助，相关成果发表于 *Nat Commun*、*Bioact Mater*、*Clin Transl Med*、*Nanoscale*、*Stem Cell Res Ther* 和 *J Mater Chem B* 等 SCI 期刊，获得授权发明专利 3 项，申请发明专利 8 项；兼任 *Bioact Mater*、*Stem Cell Res Ther* 等杂志特约审稿人。

双靶向重组蛋白药物

陈伟芝，蒋锡群*
南京大学化学化工学院，江苏省南京市栖霞区仙林大道 163 号，210023
*jiangx@nju.edu.cn

紧密的细胞外基质、免疫抑制等微环境导致肿瘤快速生长，容易转移，而传统的药物难以有效地在肿瘤富集和渗透，无法发挥药效。因此，如何合理构建具有高靶向高渗透的药物是当前生物医用高分子领域特别是药物递送方面的难点。针对这些科学问题，我们提出了多受体介导细胞外基质调控策略，通过基因工程技术构建了 EGFR 和整合素双受体结合的重组蛋白，实现了对肿瘤微环境中细胞外基质的调控，进一步构建了重组蛋白-药物偶联体（RPDC-ER），降低了肿瘤细胞中的 F-actin，削减了肿瘤细胞外基质中胶原的含量，提高了药物在细胞间的传输和在 3D 大细胞球（＞500 微米）中的渗透，逆转了肿瘤的物理微环境，在 5 种肿瘤模型中降低了肿瘤的间质液压、固体压力和杨氏模量，促进了大分子药物在肿瘤组织中的渗透和分布，显著提升了药物在肿瘤部位的累积和渗透，实现了药物的高靶向和高渗透；制备了同时靶向 HER2 和整合素的双靶向重组蛋白药物偶联体（RPDC-HI），，利用整合素和表皮生长因子受体家族成员之间的相互作用以及 HER2 与其他表皮生长因子受体之间的相互作用，调控了表皮生长因子受体家族成员的表达水平以及抑制下游信号通路，实现了对 HER2 信号及其下游通路的最大程度抑制，在 HER2 阳性的肿瘤细胞和动物模型中，展示了优越的肿瘤靶向和肿瘤抑制效果，在 10 mg/kg 的剂量下实现了最高 97.5% 的肿瘤抑制率。

参考文献：

[1] Yuan Y., Zhou S., Li C., Zhang X., Mao H., Chen W.*, Jiang X.*, Adv. Mater. 2022, 34, 202201558.
[2] Chen W., Yuan Y., Li C., Mao H., Liu B., Jiang X.* Adv. Mater. 2022, 34, 2109376.

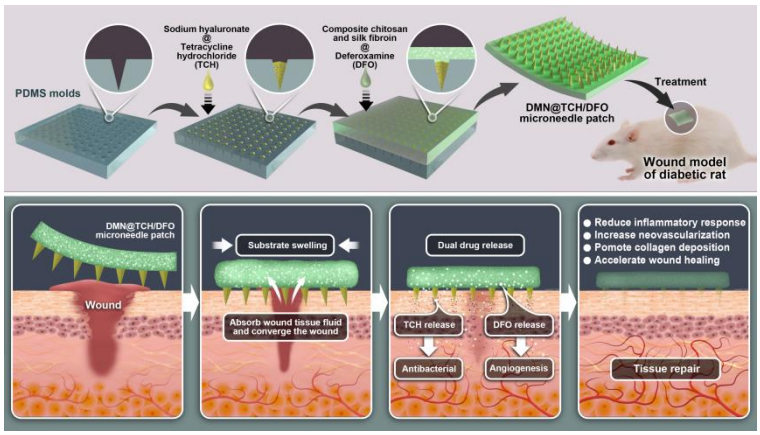
陈伟芝，副研究员，南京大学
研究领域及主要业绩：生物医用高分子材料，包括多功能高分子材料、具有生物活性的重组蛋白及蛋白-药物偶联体、具有疾病微环境调控功能的生物材料、免疫调节材料等。主持国家自然科学基金青年基金、军委科技委项目以及中央高校基金，获 2018 江苏省“双创博士”项目支持，

可促进糖尿病创面修复的智能材料研究

陈星羽*
西南交通大学医学院，成都，610031
E-mail：chenxy@swjtu.edu.cn

关键词：糖尿病创面；智能材料；抗菌；血管生成；修复

约 15~25%的糖尿病患者会出现糖尿病足部溃疡的并发症，创面周期极长甚至无法愈合，随着伤口的不断发展而导致周围皮肤溃烂以及组织坏死，严重者需要进行截肢治疗，且截肢后 5 年的死亡率高达 50~68%，这给患者带来了极大的痛苦，也给家庭和社会带来了沉重的经济负担。糖尿病创面的炎症期长以及血管生成障碍和营养输送困难是导致糖尿病创面难愈合的主要原因。针对临床上糖尿病创面由于血管生成障碍合并感染而导致组织再生困难、皮肤溃疡难愈合的情况，我们设计了一系列可智能响应的水凝胶/微针材料以满足糖尿病皮肤修复中的多重需求，该智能材料体系可深入皮下递送血管生长因子诱导血管的生成，以及可控的释放抗菌药物缩短炎症期从而促进糖尿病创面的愈合。



针对临床上糖尿病创面炎症期长和血管再生困难的情况，我们制备了一系列复合微针体系（图 1），在微针的针尖和衬底部分分别载入不同的药物和促血管生成的生长因子以促进糖尿病的愈合。具有智能响应的水凝胶体系可通过多巴胺纳米粒子的近红外响应促进抗炎作用，同时胆碱磷酸改性的壳聚糖具有促进内皮细胞粘附增殖作用，从而促进血管的生成。研究结果表明该智能微针体系可糖尿病创面的炎症期且促进血管的新生，从而促进糖尿病创面的愈合。

参考文献：

[1] Z. Wang, S. Gao, W. Zhang, H. Gong, K. Xu, C. Luo, W. Zhi, X. Chen*, J. Li, J. Weng, Polyvinyl alcohol/chitosan composite hydrogels with sustained release of traditional Tibetan medicine for promoting chronic diabetic wound healing, *Biomaterials Science*, 2021,9,3821-3829.

[2] S. Gao, W. Zhang, X. Zhai, X. Zhao, J. Wang, J. Weng, J. Li, X. Chen*, Antibacterial and proangiogenic double-layer drug-loaded microneedle patch for accelerating diabetic wound healing, *Biomaterials Science*, 2022, accepted.

[3] M. Lu, W. Zhang, S. Gao, D. Yang, J. Weng, X. Chen, Choline phosphorylated chitosan/polyvinyl alcohol composite hydrogel for photothermal therapy of infected full-thickness skin wounds. unpublished.

陈星羽，西南交通大学医学院副研究员，硕士生导师。
研究领域及主要业绩：智能微针/凝胶用于慢性创面或溃疡的修复研究。主持国家自然科学基金面上/青年项目、国家重点研发计划项目子课题、四川省科技厅项目等纵横向项目 10 余项，以第一作者或通讯作者身份在 *Advanced Materials*，*Small*，*Bioactive materials* 等国际期刊上发表 SCI 论文 20 余篇。申请中国发明专利 8 项，授权 3 项，在国内外学术会议上做口头报告 6 次。入选西南交通大学“软物质创新团队”成员及西南交通大学“青苗计划”人才项目，担任首届四川省女科技工作者协会理事。

耐酸水凝胶粘合剂用于动态胃穿孔界面的密封与修复

陈兴梅，张俊，刘吉 *

南方科技大学，广东省深圳市南山区学苑大道 1088 号，518055

liuj9@sustech.edu.cn

近年来，水凝胶类生物粘合剂在缝合手术中有着巨大的应用空间，极大幅度的避免术后并发症和改善预后。然而，在直接接触胃酸的情况下，大部分水凝胶材料都会迅速溶胀或水解，导致内部结构破坏，很难保证胃穿孔动态界面的稳定密封。因此，我们设计制备了具有三明治结构的水凝胶粘合剂，其中水凝胶基底为甲基丙烯酸羟乙酯（HEMA）和 N-乙烯基吡咯烷酮（NVP）的共聚网络，其内部纳米尺度的微相结构赋予了该粘合剂在胃酸环境下的抗溶胀特性和机械稳定性；粘合层则是由一层聚合物刷（聚丙烯酸-N-羟基琥珀酰亚胺酯（PAA-NHS））组成，保证粘合层与生物组织快速发生酰胺化反应，形成稳健的水凝胶-生物组织界面。体外实验证明该粘合剂可在瞬间 （<10 s）实现对胃组织的高效粘合（界面韧性>300 J/m^2），并在人工胃液条件下（pH=2.0）可以维持 10 天以上的稳定粘合；体内胃穿孔模型应用中，该粘合剂能从穿孔表面将其密封，实现了其无损缝合，较于缝合线组在修复进程上得到了显著的缩短和良好的预后。该水凝胶粘合剂为胃穿孔动态界面的密封和快速修复提供了技术支持。

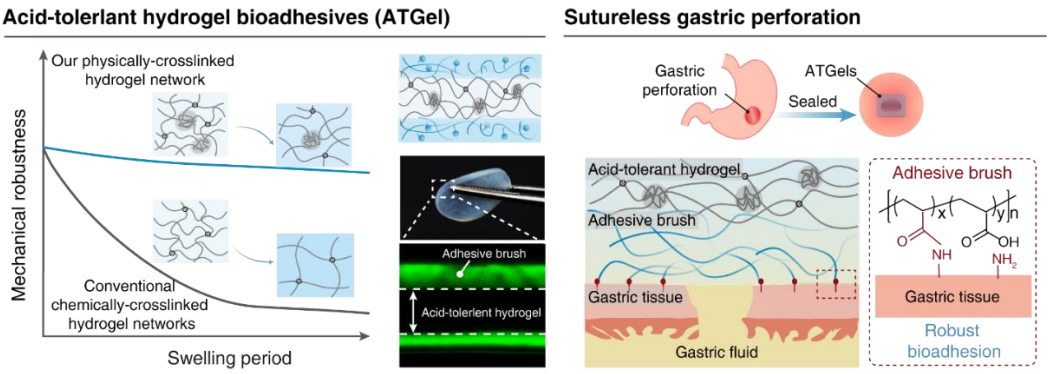


Figure 1. 耐酸水凝胶粘合剂用于胃穿孔无线密封与修复[1].

参考文献：

[1] Chen X, Zhang J, Chen G, et al. *Adv. Funct. Mater.* 2022: 2202285.

陈兴梅：2020.09 至今 博士研究生，南方科技大学

研究领域：生物医用高分子材料；生物组织界面工程

代表作：2020 年至今，以一作或共同一作在国际高水平期刊 *Advanced Functional Materials* 发表三篇论文（*Adv. Funct. Mater.* 2022, 2202285.；*Adv. Funct. Mater.* 2022, 32, 2111465.； *Adv. Funct. Mater.* 2021, 31, 2106446.）

体外构建基于dECM的炎症性软骨微组织用于药物筛选

陈影，王士斌，陈爱政*
华侨大学生物材料与组织工程研究所，厦门，361021
* azchen@hqu.edu.

与缺乏原生细胞微环境的传统三维模型相比，脱细胞基质(dECM)通过提供细胞外基质和间充质样微环境，在软骨炎性疾病的复杂机制和药物治疗方面显示出巨大优势。我们利用基于软骨 dECM 的 PLGA 多孔微球(dECM-PLGA PMs)，构建了一种高效、快速、高度可控的软骨炎症模型。并分别用三种不同类型的经典抗炎药，姜黄素(Cur)，淫羊藿苷(ICA)和盐酸小檗碱(BH)探究模型的筛选效果，接着在大鼠模型中验证了模型的有效性。总之，这些研究结果表明构建的 dECM-PLGA PMs 在药物筛选中具有广阔的应用前景。

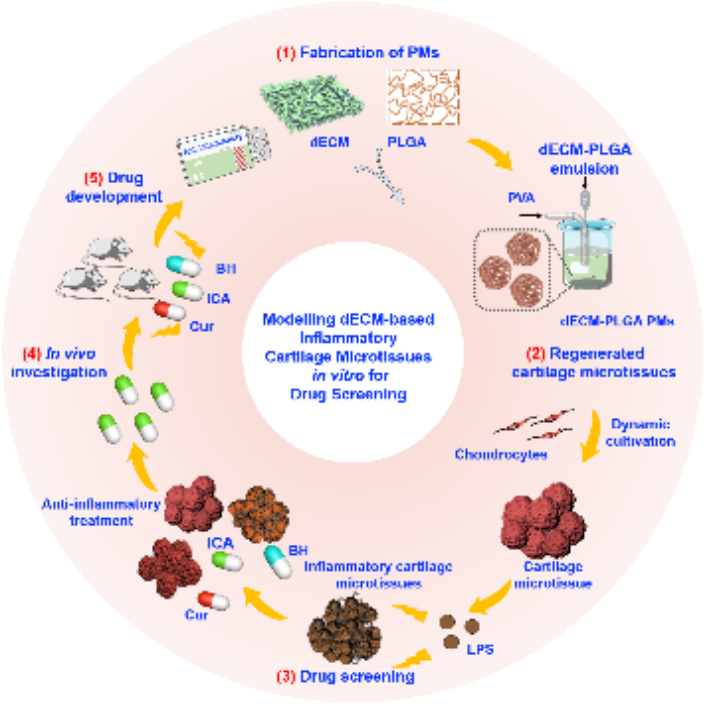


图 1. 体外构建软骨炎症药物筛选示意图

参考文献：

[1] Wang Y, et al., Advanced Science, 2020, 7, 2002002.

陈影 2020 级硕士，生物化学与分子生物学，华侨大学。
研究领域：组织工程，药物筛选。

聚合物抑制NET- DNA介导的肿瘤转移

梁慧怡，杜逸博，朱晨旭，刘利新，陈永明*
中山大学材料科学与工程学院，广州海珠区，510275

肿瘤的远处转移是导致癌症患者死亡最主要的原因，目前传统治疗手段可减小原位肿瘤大小，但对肿瘤转移的抑制效果甚微。中性粒细胞胞外捕获网（Neutrophil Extracellular Traps, NETs）由胞外 DNA 和一些蛋白组成的网状物，是机体抵抗病源体感染的一种工具。但是临床研究发现在乳腺癌和结肠癌的病人中，容易发生肿瘤转移的部位（如肝脏和肺部）都有大量积聚的 NET，这说明 NET 与肿瘤转移有着密不可分的关系。最近的研究表明，NET-DNA 可被肿瘤细胞膜上的 DNA 感受器 CCDC25 识别，介导了肿瘤细胞从原发部位到远端器官的转移，NET- DNA 成为抑制癌症远端转移的新靶点。本项研究采用了生物安全性高的聚氨基酸作为材料，通过叔胺基修饰提供材料结合 DNA 的能力。纳米颗粒化的阳离子型聚天冬氨酸材料 cANP 相较于线性聚合物 PAsp 有更好的肝脏滞留效果，有更高的竞争结合 NET-DNA 的能力来阻断 NET-DNA 与 CCDC25 的结合，从而有效地抑制肿瘤细胞向远端器官的迁移，显示出优异的抑制体内肿瘤转移的效果。

陈永明，中山大学教授。中国科学院百人计划、国家杰出青年基金获得者。1993 年于南开大学获得博士学位，1994 年至 1998 年中国科学院化学研究所做博士后及任副研究员，1998 年至 2001 年分别在德国杜塞尔多夫大学和美因茨大学做博士后，2001 年至 2013 年中国科学院化学研究所任研究员，2913 年至今在中山大学任教授。曾获“中国化学会高分子基础研究王葆仁奖”，国家自然科学奖二等奖；任中国化学会高分子学科委员会、中国机械工程学会材料分会高分子材料专业委员会、中国药学会纳米药物专业委员会、生物材料学会生物医用高分子材料分会等委员；（曾）任《高分子学报》、《反应性高分子与离子交换》编委，Elsevier 期刊 *Polymer* 副主编，*Chinese Journal of Polymer Science*、*Macromolecules* 和 *ACS Macro Letters* 顾问编委；发表 SCI 论文近 300 篇，授权发明专利 10 余件。研究领域：材料合成化学、材料在免疫调节中的应用、药物递送技术。

超分子人工受体巨噬细胞（SAR-Macrophage）高效提高自身抗菌能力

成谦，王瑞兵*
中华医药研究院，澳门大学，氹仔，澳门特别行政区，999078
电邮: rwang@um.edu.mo.

细菌感染因多种抗生素耐药性而受到越来越多的关注，严重威胁着公众健康。为了避免细菌的抗生素耐药性，越来越多的研究转向在抵御细菌病原体的免疫保护中发挥着关键作用的自然免疫系统，利用免疫细胞来对抗细菌感染。例如，巨噬细胞就是通过识别、吞噬和消化细菌来抵抗感染。虽然巨噬细胞的内吞过程是对致病性细菌感染的自然反应，但人体内普通的巨噬细胞对细菌的敏感性和消除效率经常并不足够高，从而不可避免地导致高感染率。

鉴于此，作者首次开发一种超分子人工受体修饰的巨噬细胞（即 SAR-Macrophage），以增强对病原体，例如大肠杆菌的识别和清除。与传统的嵌合抗原受体 T 细胞/巨噬细胞免疫疗法（即 CAR-T/Macrophage）不同，超分子人工受体巨噬细胞通过简单的在巨噬细胞上锚定的大环分子七元葫芦脲（CB[7]）就可以对远程标记客体分子（ADA）的大肠杆菌通过主客体作用增强特异性识别，从而显著提高了巨噬细胞对大肠杆菌的摄取，进一步诱导巨噬细胞 M1 极化，生成大量 ROS 进而有效的消灭内化的细菌。

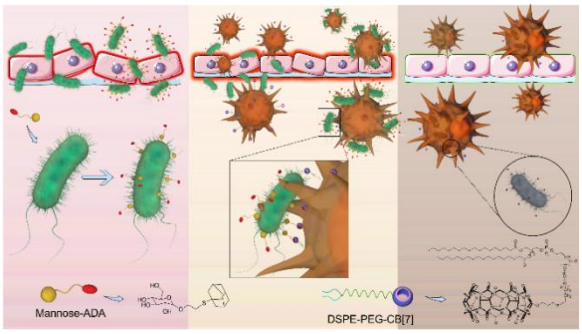
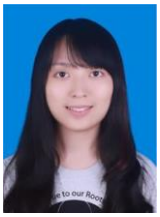


图 1. 超分子人工受体巨噬细胞（SAR-Macrophage）通过多位点强主客体相互作用快速且特异性地识别、内化客体分子修饰的大肠杆菌，从而诱导巨噬细胞 M1 极化，产生大量 ROS，有效杀灭细胞内细菌。



成谦，博士研究生，澳门大学
主要研究领域是超分子生物正交组装体系及其生物效应。目前以第一作者身份发表 SCI 论文 12 篇，其中影响因子大于 10 分的超过六篇。近期研究成果获得两项专利公开授权。

医用氢键交联高分子水凝胶

于静，张梦园，杨宇轩，成一龙*
西安交通大学化学学院，陕西省西安市咸宁西路 28 号，710049
*chengyilong@mail.xjtu.edu.cn

氢键作为非共价键的一种，键能无法与共价键相比，但将多重氢键结合在一起，可以在键能上与共价键相当。因此，在高分子水凝胶的设计中引入多重氢键非共价交联点有可能得到力学强度和共价键交联相当的水凝胶。但是，水相中水分子和高分子的空间结构都会对氢键的形成产生干扰，通过氢键交联形成的高分子水凝胶的力学性能往往较差，特别是其稳定性、力学性能和组织界面作用力均无法达到体内动态受损组织修复的需求，极大地限制了其在生物医学领域的应用[1-2]。我们通过高分子结构的设计，将不同的多重氢键基元和动态化学键引入水凝胶网络结构，发展一系列具有综合力学性能的氢键交联高分子水凝胶材料，并研究了其在紧急出血处理、糖尿病慢性伤口修复、软骨缺损和腹壁缺损再生等方面的应用。

参考文献：

[1] W. Wang, Y. Zhang, W. Liu. Prog. Polym. Sci., 2017, 71: 1.
[2] B. Guo, R. Dong, Y. Liang, M. Li. Nat. Rev. Chem., 2021, 5: 773

成一龙，西安交通大学化学学院特聘研究员，校“青年拔尖人才计划”入选者，博导。2008 年于中国科学技术大学取得学士学位，2014 年在中国科学院长春应用化学研究所取得博士学位，师从陈学思院士。2014 年至 2017 年在美国华盛顿大学生物工程系从事研究工作，合作导师 Suzie Pun 教授。研究方向为医用高分子水凝胶的合成及应用。目前在 Angew. Chem. Int. Ed., Adv. Funct. Mater.等国际主流学术期刊发表论文 70 余篇，授权中国专利 11 项，美国专利 1 项。主持国家自然科学基金面上项目、青年项目、陕西省自然科学基金的科研项目 12 项。入选 2021 Emerging Investigators of Biomaterials Science。担任中国生物材料学会生物医用高分子材料分会委员和 Chinese Chemical Letter 编委。

基于透明质酸可溶性微针的皮肤光透明剂

成易言，欧阳梦萍，朱锦涛*，张连斌*

华中科技大学化学与化工学院，生物医用与防护材料湖北省工程技术研究中心，湖北省武汉市珞喻路 1037 号，430074

*zhanglianbin@hust.edu.cn (L. Zhang)

光学成像和光疗在疾病的检测、诊断和治疗中具有重要意义。光学透明技术通过减弱皮肤成分之间折射率不均匀性引起的散射，可以显着提高光学成像和光疗中皮肤组织的光透过深度。然而，角质层的屏障限制了光学透明剂向深层组织的渗透，并限制了光学透明效果。在此，我们通过使用由透明质酸 (HA) 制成的可溶性微针 (MN) 贴片开发了一种光学透明策略，它可以轻松、无痛地穿透角质层到达表皮和真皮。通过使用 HA MN 贴片，皮肤组织的透光率提高了约 12.13%。我们展示了 HA MN 贴片可以增强血管的清晰度以实现肉眼观察。此外，一项模拟皮下肿瘤细胞实验也验证了 HA MN 贴片的光学清除效果有效地将光动力杀伤肿瘤细胞的效率提高了 26.8%。本工作为进一步提高光学成像和光疗的临床应用提供了一条有前景的途径。

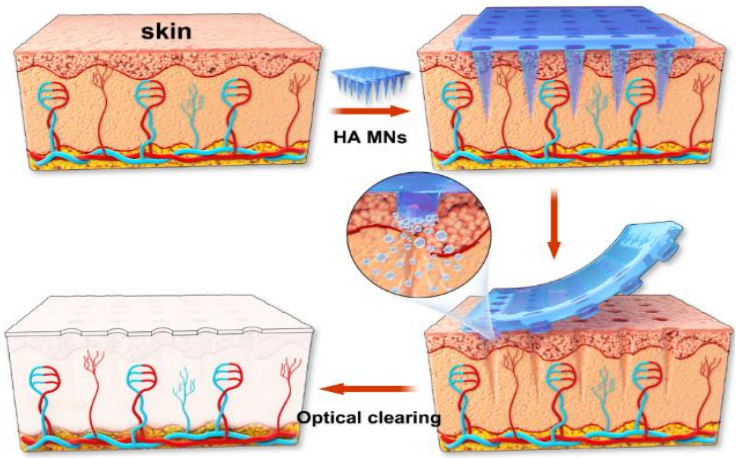


Figure 1.

参考文献：

[1] Ouyang M, Wang X, Fu Y, et al. International Journal of Biological Macromolecules 2022，Volume(220): 1188.

成易言，博士研究生，华中科技大学化学与化工学院

研究领域及主要业绩： 可以实现皮肤光学清洁的可溶性微针。

新型抑菌抗炎高分子基人造酶的构建及生物医学应用

程冲*

四川大学 高分子科学与工程学院，高分子材料工程国家重点实验室

*通讯作者：程冲 (chong.cheng@scu.edu.cn)

我国是人口大国，各种组织损伤及相关炎性疾病的病患群体数量非常庞大，如慢性皮肤溃疡、骨关节炎及软骨缺损、口腔根尖周炎及颌骨缺损等。相关疾病往往创面或组织缺损大、坏死严重、炎性反应强，极易发生细菌感染，因此创面/组织愈合十分困难，自身极难修复。开发和制备具备抑菌、抗炎及促组织再生的生物医用材料对满足不同组织修复和治疗极为重要，相关领域已成为临床治疗中急需解决的难题，也是关系到人民健康的国家重大需求问题。本团队近年来提出通过构建高分子人造酶材料来实现高效抑菌、抗炎和促再生治疗效应，团队利用高分子化学结合材料基因工程技术，高通量设计和筛选了大量生物医用人造酶材料[1-4]。通过医工结合的研究模式，开发出多种可高效抑菌、抗炎及促再生的人造仿酶生物医用材料。并从分子及原子尺度上表征其活性中心、分析其活性配位结构及物理化学性质，阐明了不同人造酶结构对不同 ROS 种类的催化效率及特性，结合理论分析阐明其构效关系及催化机理。此外还利用体外干细胞实验、动物创伤及炎性疾病模型等实验探明其抑菌、抗炎促组织再生性能、作用机制与生物安全性。团队以临床治疗为导向，针对解决和探索临床治疗重大需求的关键前沿科学问题，已研发出多种具有自主知识产权的新型生物医用高分子材料，并为该领域的发展提供原创性的生物医用材料制备策略与理论基础。

参考文献：

[1] Chong Cheng,* et al. *Advanced Materials*, 2022, 34, 2206208.
[2] Chong Cheng,* et al. *Nature Materials*, 2021, 20, 1240.
[3] Chong Cheng,* et al. *Advanced Materials*, 2022, 34, 2200255.
[4] Chong Cheng,* et al. *Nature Communications*, 2021, 12, 6143.

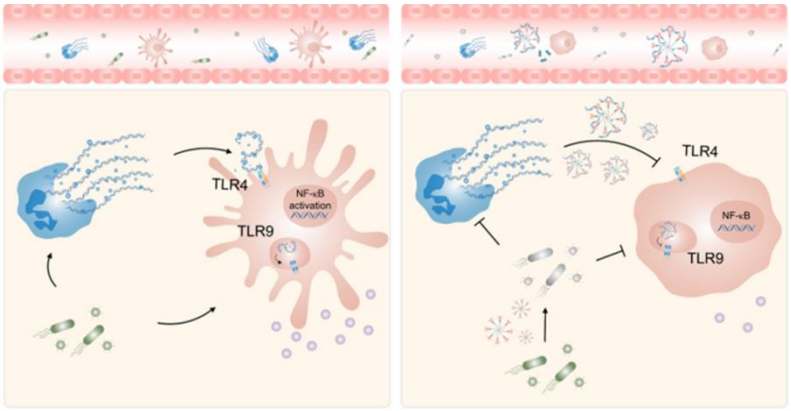
程冲，千人计划青年项目获得者，研究员，博导，四川大学

研究领域及主要业绩：设计高分子基人造酶材料及开发其在生物医学、智能纳米制剂、生物仿生催化等领域的应用。以第一和通讯作者在 Nature Materials、Chemical Reviews、Nature Communications、Science Advances、Advanced Materials (13 篇)、Angewandte Chemie (5 篇)、ACS Nano、Nano Today、Nano Letters (2 篇)、Advanced Functional Materials (9 篇)等国内外高水平期刊上发表论文 100 余篇，共发表论文 150 余篇，总引用 8200 余次，H-index 为 50，其中 12 篇入选 ESI 高被引，19 篇封面论文。在申及授权中国发明专利 25 项，并参编英文著作 1 章，担任 InfoMat、Exploration 及 Advanced Fiber Materials 等多个国际期刊的杂志青年编委。中国材料研究学会纤维材料改性与复合技术分会第一届理事会常务理事。荣获 2022 四川大学十大基础研究进展奖、2022 四川大学第八届德渥群芳育人文化建设标兵科研团队、2020 年四川省医学青年科技奖（二等奖）。

氨基糖苷功能化生物活性材料在重症脓毒症治疗中的应用及机制研究

程传栩，邵丹*，梁锦荣*
生物医学科学与工程学院，华南理工大学，广东省广州市番禺区，511442
*Email：ccx943054859@outlook.com；shaodan@scut.edu.cn；kam.leong@columbia.edu

脓毒症严重危害我国人民生命健康，感染和免疫失调是其发生发展的两大关键因素，早期在抗感染基础上联合免疫调控的治疗策略可显著改善预后。我们团队近年来提出的“危险信号分子清除策略”为炎症的精准调控提供了新的范式，可实现高效精准的炎症调控。鉴于此，我们提出若能在疾病的早期通过清除危险信号分子调控炎症，同时联合抗感染治疗，有望实现脓毒症的高效安全治疗。因此，我们通过模块化的化学反应、制备出系列多功能阳离子聚合物（＞400 个化合物），系统性研究其对各种危险信号分子的清除能力以及生物相容性，阐明清除剂的种类、结构及性质对其生物活性的影响规律，优化并筛选出具有最佳性能的危险信号分子清除阳离子聚合物—氨基糖苷阳离子聚合物，在此基础上，系统性评价其治疗重症脓毒症动物模型的有效性及安全性，并探索其分子机制，为脓毒症高分子聚合物的开发提供新材料，为重症脓毒症的高效安全治疗提供新思路。



程传栩，华南理工大学 2019 级博士研究生，专业为生物医学工程，导师梁锦荣教授。主要方向为：炎症调控生物材料；基于仿生设计的生物材料。2018 年以来，以第一作者或参与作者身份，在 Advanced Functional Materials、ACS Applied Materials & Interfaces 等学术期刊发表 4 篇论文，申请 2 项发明专利。

基于双硫仑样反应制备铜基层状双氢氧化物复合纳米药物用于肿瘤光热协同化疗

程尔卓，郑国栋，杨斌*

广州医科大学生物医学学院，广东省广州市番禺区新造镇新造路 1 号，511436

*bin.yang@gzhmu.edu.cn

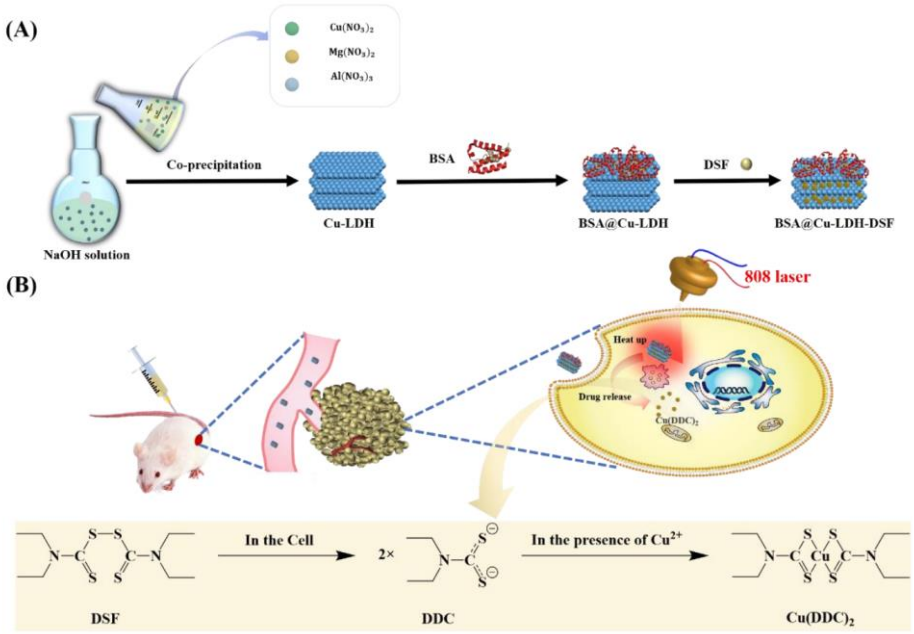
引言：肿瘤的光热治疗是利用具有较高光热转换效率的材料，将光能转化为热能来杀死癌细胞的一种治疗方法。在肿瘤光热治疗的基础上，联合其他如化学治疗，基因治疗等方法通过对肿瘤的不同杀伤机理达到更好的肿瘤治疗效果。

材料与方法：铜离子与双氢氧化物（LDH）通过共沉淀法合成了铜基层状双氢氧化物（Cu-LDH）纳米粒子，在此基础上用 BSA 包裹修饰 Cu-LDH，最后通过双硫仑样反应将具有抗肿瘤药效的双硫仑（DSF）和铜离子相互作用形成了二乙基二硫代氨基甲酸酯-铜络合物（$Cu(DDC)_2$）的配合物，最终得到了纳米药物材料（BSA@Cu-LDH-DSF）。其中 BSA 能够提高 LDH 的生物相容性，铜离子不仅作为光热材料来达到杀伤肿瘤细胞的目的，同时（$Cu(DDC)_2$）在高温和肿瘤的酸性微环境中从 BSA@Cu-LDH-DSF 释放，实现了 PPT 和化疗的协同治疗。

结果与讨论：本研究成功制备了 BSA@Cu-LDH-DSF，TEM 和 DLS 结果说明成功合成了符合预期要求的纳米材料，体外光热效果证明了纳米材料具有良好的光热转换效率。MTT 实验、细胞活死染色实验和对荷瘤小鼠在治疗期间的肿瘤大小监测及组织病理学检查等结果证明了该纳米药物的协同治疗效果。

结论：在本研究中，为了实现更加有效果以及安全的癌症治疗方法，我们将这光热治疗和化学治疗结合起来，制备出了一种纳米复合材料 BSA@Cu-LDH-DSF。该材料中铜离子的光热治疗和基于双硫仑样反应的 $Cu(DDC)_2$ 化疗协同作用，明显抑制了肿瘤组织的生长，展现了良好的肿瘤治疗效果。

关键词：铜配位，光热治疗，双硫仑反应，层状双氢氧化物，纳米药物



参考文献：

[1] Siegel R L, Miller K D, Fuchs H E, Jemal A. Cancer Statistics 2021 [J]. Ca-a Cancer Journal for Clinicians, 2021, 71(1): 7-33.

[2] Tsang T, Posimo J M, Gudiel A A, Cicchini M, Feldser D M, Brady D C. Copper is an essential regulator of the autophagic kinases ULK1/2 to drive lung adenocarcinoma [J]. Nat Cell Biol, 2020, 22(4): 412-424.

基于两性离子金属螯合聚合物的 MRI 造影剂的设计与应用研究

程军威，张沛森，侯毅*
北京化工大学生命科学与技术学院，北京，中国，100029
*houyi@iccas.ac.cn

心脑血管疾病是导致神经功能障碍和死亡的主要原因，磁共振成像 (MRI) 是心脑血管病的主要诊断手段之一，但无造影剂的磁共振血管造影存在血流依赖性的固有问题，而临床用钆离子 (Gd^{3+}) 配合的磁共振造影剂因血管外渗过快而不理想。为了准确描述血管解剖结构和鉴别异常，我们研究了一种基于两性离子 Gd 螯合造影剂 (PAA-Gd) 联锁策略，用于高分辨率高灵敏 MRI 血管造影。PAA-Gd 造影剂的纵向摩尔弛豫度比单独的 Gd 螯合物高 4.6 倍以上，具有适当的血液半衰期和较低的免疫原性，在啮齿类动物和猪动物模型中的 MRI 分辨率可达数百微米量级。建立了一系列心脑血管疾病动物模型，在 7.0 T MRI 扫描仪上进行了不同序列的成像研究，并通过在 3.0 T 临床 MRI 扫描仪上对猪进行磁共振血管成像，评估了 PAA-Gd 在临床环境中的转化潜力。因此，目前的研究为血管疾病的精确诊断提供了一种有前途的策略。

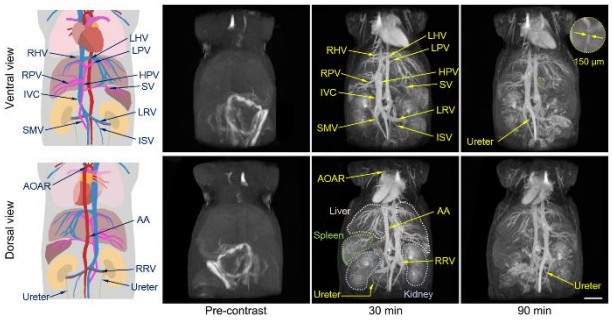


Figure 1. PAA-Gd 的啮齿动物血管造影应用

参考文献：

[1] P. Zhang, Z. Wang, Y. Wang, Y. Wang, C. Liu, K. Cao, Y. Lu, L. Behboodpour, Y. Hou, M. Gao, An MRI contrast agent based on a zwitterionic metal-chelating polymer for hepatorenal angiography and tumor imaging. J. Mater. Chem. B 8, 6956-6963 (2020).

[2] F. He, L. Zhu, X. Zhou, P. Zhang, J. Cheng, Y. Qiao, Y. Feng. Red Blood Cell Membrane-Coated Ultrasmall $NaGdF_4$ Nanoprobes for High-Resolution 3d Magnetic Resonance Angiography. ACS Applied Materials & Interfaces 2022(14): 26372-26381.

程军威，北京化工大学生命科学与技术学院在读硕士研究生，导师为侯毅副教授，主要研究领域为磁共振纳米探针在重大疾病影像诊断中的应用。

生物活性材料在肿瘤治疗中的应用探索

程亮*
苏州大学功能纳米与软物质研究院，江苏苏州，215123
*lcheng2@suda.edu.cn

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无机功能复合纳米材料，利用其特殊的光学、磁学、声学、催化等物理化学性质，应用于影像导航下的新型肿瘤声动力治疗及肿瘤联合治疗。同时这些材料大部分会在体内滞留很长时间，有可能造成一定的长期毒性影响。我们还发展可代谢功能纳米材料用于多模态成像和肿瘤联合治疗，绝大部分的纳米材料能从体内代谢出去，降低其毒性，大大拓展无机功能纳米材料在肿瘤高效低毒中的应用。

参考文献：

[1] Gong, F.; Xu, J.; Liu, B.; Yang, N.; **Cheng, L.*;** Huang, P.; Wang, C.; Chen, Q.; Ni, C.*; Liu, Z.*, Nanoscale CaH_2 materials for synergistic hydrogen-immune cancer therapy. *Chem* **2022,** *8* (1), 268-286.

[2] Yang, N.; Gong, F.; Liu, B.; Hao, Y.; Chao, Y.; Lei, H.; Yang, X.; Gong, Y.; Wang, X.; Liu, Z.*; **Cheng, L**.*, Magnesium galvanic cells produce hydrogen and modulate the tumor microenvironment to inhibit cancer growth. *Nature Communications* **2022,** *13* (1), 1-12.

[3] Hou, L.; Gong, F.*; Han, Z.; Wang, Y.; Yang, Y.; Cheng, S.; Yang, N.; Liu, Z.; **Cheng, L.*,** Angew. Chem. Int. Ed. 2022, e202208849; *Angew. Chem. Int. Ed.,* **2022**, e202208849.

[4] Lei, H.; Kim, J. H.; Son, S.; Chen, L.; Pei, Z.; Yang, Y.; Liu, Z.*; **Cheng, L.*;** Kim, J. S.*, Immunosonodynamic Therapy Designed with Activatable Sonosensitizer and Immune Stimulant Imiquimod. *ACS Nano* **2022**, *16*, 110979-10993

程亮，教授，博士生导师。教育部青年长江入选者。近年来从材料科学领域出发，结合多学科交叉研究的优势，在纳米生物医学等领域从事科学研究。发展了多种无机微/纳材料及其复合功能材料，利用其独特的光、学、声、磁和 X-射线吸收等性质，探索了针对肿瘤影像导航下的肿瘤光学治疗、磁热治疗、声动力治疗、气体治疗和联合治疗，并对其金属离子的生物学效应及其增效免疫治疗开展系统研究。从 2009 年起在国际学术期刊共发表学术论文 200 篇，论文 SCI 总他引 22700 次，SCI “H-index”为 80。其中第一/通讯作者 100 篇，2017-2021 连续五年入选 “全球高被引科学家名单”（Highly Cited Researchers）（材料）和“中国高被引学者”（材料）。担任国际著名期刊杂志《Journal of Nanobiotechnology》副主编（IF=9.429, Q1）。

丝素蛋白涂层铟镓合金纳米颗粒的制备及其光热抗菌功能研究

程起超，杨明英*
浙江大学动物科学学院应用生物资源研究所，杭州，310058
*yangm@zju.edu.cn

镓基液态金属由于其高流动性、强导电性、低毒性，在柔性电子和生物医学中得到了广泛应用。其表面氧化层主要由氧化镓组成，有助于降低液态金属的表面张力。但这种薄氧化层在微酸性或挤压环境下容易被破坏，使液态金属发生形变，可塑性较差，同时氧化层会促进液态金属颗粒的团聚，导致其分散性变差，这些不稳定的化学性质极大地限制了其应用。丝素蛋白(SF)由于丰富的氨基酸组成、特殊结构以及自组装能力赋予了其良好的生物相容性、可降解性、低免疫原性、透氧透气性以及优异的机械性能，在生物材料领域得到广泛关注。本研究通过 SF 与镓铟合金（EGaln）冰浴共超声方法，制备丝素蛋白涂层铟镓合金纳米颗粒(SF@EGaln NPs)。当铟镓合金分离成纳米颗粒时，SF 可以涂覆在其表面，并在超声过程中从无规则卷曲结构转变为 β-折叠，从而在纳米颗粒表面形成保护层，减少水、氧与金属表面的接触，延缓 EGaln 的氧化和变形，提高了其稳定性。在此基础上，将聚 N-异丙基丙烯酰胺(PNIPAAm)与 SF 结合制备双交联水凝胶，改善力学性能的同时作为温敏材料验证 SF@EGaln 纳米颗粒的填充对皮肤修复效果的影响，为后续光热响应水凝胶释放药物奠定了基础。

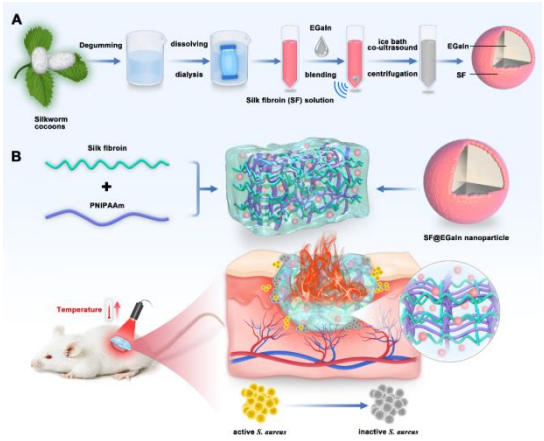


Figure 1. 制备 SF@EGaln 纳米颗粒及其光热抗菌功能研究示意图

程起超，硕士研究生，浙江大学
研究领域：丝蛋白高分子材料

高性能碳纳米复合材料

程群峰*
北京航空航天大学，北京市海淀区学院路 37 号，100191
*cheng@buaa.edu.cn

轻质高强高分子纳米复合材料是解决航空航天领域小型化、轻量化等瓶颈问题的重要材料，石墨烯、碳化钛等二维纳米片具有优异的力学和电学性能，但是其高分子复合材料的性能远低于预期值。我们研究发现影响高分子二维纳米复合材料性能的一个关键因素是孔隙，如何消除孔隙提高纳米复合材料的性能是该研究领域的一个巨大挑战。

研究团队采用聚焦离子束-扫描电子显微镜和纳米 X 射线断层扫描（nano-CT）等技术重构了高分子二维纳米复合材料的结构，颠覆了高分子二维纳米复合材料紧密堆积结构的传统认知。研究团队提出了有效降低孔隙率的有序界面交联和外力诱导取向相结合的策略，大幅提高了二维纳米材料的规整取向、组装密实度以及界面强度，提高了高分子二维纳米复合材料的力学性能，同时提高了复合材料的耐疲劳、抗氧化、抗应力松弛性能，获得了一系列高性能纳米复合材料[1-5]。

参考文献：

[1] S. Wan, X. Li, Y. Chen, N. Liu, Y. Du, S. Dou, L. Jiang, and Q. Cheng*, Science 2021. 374, 96.
[2] S. Wan, Y. Chen, S. Fang, S. Wang, Z. Xu, L. Jiang, R. H. Baughman* and Q. Cheng*, Nat. Mater. 2021. 20, 624.
[3] S. Wan, X. Li, Y. Chen, N. Liu, S. Wang, Y. Du, Z. Xu, X. Deng, S. Dou, L. Jiang, Q. Cheng*, Nat. Commun. 2022. 13, 7340.
[4] J. Peng, A. P. Tomsia, L. Jiang, B. Z. Tang*, Q. Cheng*, Nat. Commun. 2021. 12, 4539.
[5] T. Zhou, C. Wu, Y. Wang, A. P. Tomsia, M. Li, E. Saiz, S. Fang, R. H. Baughman, L. Jiang and Q. Cheng*, Nat. Commun., 2020, 11, 2077.

程群峰，北京航空航天大学，教授，博士生导师，化学学院副院长，国家杰出青年科学基金获得者。

主要从事高分子纳米复合材料，发现了降低二维碳纳米复合材料力学性能的孔隙缺陷问题，提出了降低孔隙率提高力学性能的有序界面化学交联和拉伸诱导取向策略。获国家优秀青年科学基金、牛顿高级学者基金和北京市杰出青年科学基金等人才项目的资助，获北京市杰出青年中关村奖、茅以升科学技术奖-北京青年科技奖、中国复合材料学会青年科学家奖、中国化学会青年化学奖，入选教育部青年长江学者。以通讯作者在 Science, Nat. Mater., Nat. Commun., PNAS 等期刊发表论文 90 余篇，引用 8000 余次，H 因子 45，授权中国发明专利 25 项。

膦酸功能化PPEK诱导形成磷灰石涂层增强生物相容性和成骨活性

程习彤，柳承德*，李怡铮，蹇锡高
大连理工大学精细化工国家重点实验室，辽宁大连 116024
liucd@dlut.edu.cn

聚(酞嗪醚酮)(PPEK)是聚(芳基醚酮)(PAEK)的一种，具有良好的热稳定性、含氮官能团和类骨力学性能。但其表面生物惰性限制了其在生物医学领域的应用。本文介绍了用一种简单的湿法化学改性方法合成了一种磷酸基定量修饰的 PPEK(PPPEK)。生物矿化过程受磷酸基团数量的调控，在 PPEK 基质表面沉积了类似骨磷灰石的涂层，从而大大提高了材料表面的生物相容性。PPPEK 的化学结构经 ^{1}H NMR、FTIR 确证。SEM、TEM、XPS 和 XRD 分析表明，PPEK 基体上磷灰石涂层的结构和成分随磷酸盐基团的增加而显著增强。此外，细胞培养研究表明，PPPEK 诱导的磷灰石涂层促进了 MC3T3-E1 细胞的细胞活力、细胞粘附和成骨。

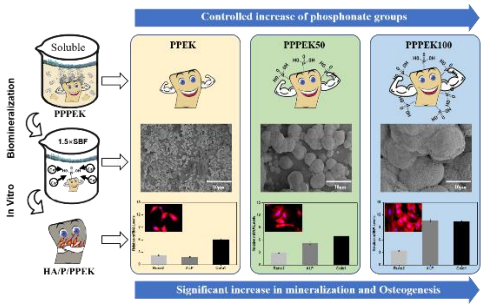


Figure 1. Mineralization and osteogenic activity of PPPEK polymers with different phosphonate group contents

参考文献：

[1] Cheng, X.; Li, Y.; Liu, W.; Zhang, S.; Liu, C.; Wang, J.; Jian, X., Phosphonate-Functionalized Poly(phthalazinone ether ketones) Induce the Formation of Apatite Coatings for Enhanced Biocompatibility and Osteogenic Activity. ACS Appl. Polym. Mater. 2022, 4, 2562-2572.

程习彤，博士研究生，大连理工大学
研究领域及主要业绩：1、高性能树脂制备及应用
2、骨植入材料的制备及应用研究

皮肤透明化辅助的超深光热疗法

初艳吉 1，廖声茏 1，廖鸿广 1，卢阳 2，耿晓东 3，吴镝 3，裴坚 2，王亚培 1*
[1] 中国人民大学化学系，北京市海淀区中关村大街 59 号，100872
[2] 北京大学化学与分子工程学院，北京市海淀区颐和园路 5 号，100871
[3] 中国人民解放军总医院肾脏病科，北京市海淀区复兴路 28 号，100853
*yapeiwang@ruc.edu.cn、

摘要：由于生物组织成分对二区近红外光（NIR-II，1000-1350 nm）吸收较弱，耐受功率较高，以 NIR-II 为辐照光的 PTT 治疗深度深，被认为是深层 PTT。然而值得注意的是，皮肤组织对光的散射效应仍然较强，NIR-II 光热疗法的有效治疗深度仍大大受限于皮肤组织的屏障作用。

如何进一步增强光对皮肤组织的穿透能力是目前光热疗法发展面临的艰巨挑战，在这篇论文中，我们提出了一种利用皮肤组织透明化辅助增强光热疗法的策略。皮肤组织中的细胞等折射率较高，而周围的组织液等折射率较低，通过使用生物安全且具有高折射率的试剂如甘油等处理皮肤组织，可以使其折射率匹配，减弱皮肤组织的光散射效应。本策略中，在使用 NIR-II 减弱皮肤吸收屏障的同时，利用组织透明化方法，进一步打破皮肤散射屏障，使得 NIR-II 对离体鼠皮的透射率从 30%快速提升到 70%左右，进而提高光热疗法的治疗温度，使得实验组肿瘤局部温度比传统光热组高 14.1ºC，最终导致肿瘤完全消融，证明了该策略的可行性。

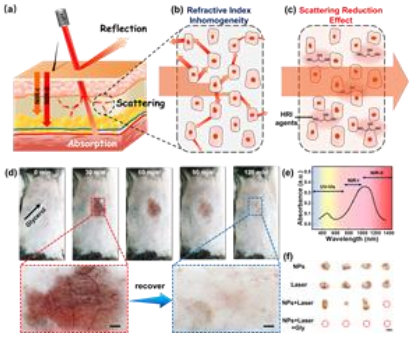


Figure 1. (a) The interaction of light with skin tissues when incident light is subjected to the skin. (b) Light scattering due to refractive index inhomogeneity. (c) The scattering reduction effect induced by matching the refractive index. (d) Photographs of living mouse injected with glycerol in its dermal layer. The scale bar in the enlarged picture is 1 mm. (e) UV-Vis-NIR spectra of photothermal conversion materials. (f) Optical images of tumor tissues removed from the sacrificed mice in different groups. Scale bar: 1 cm.

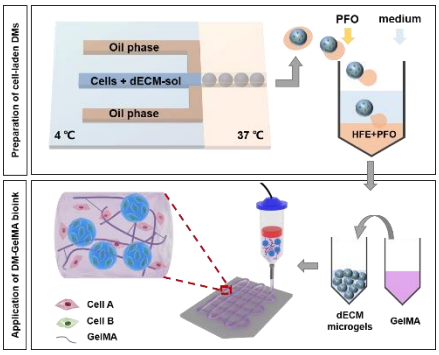
参考文献：

[1] Y. Chu, S. Liao, H. Liao, Y. Lu, X. Geng, D. Wu, J. Pei, Y. Wang, CCS Chemistry 2022, 4: 3002.

初艳吉，博士研究生，中国人民大学化学系
北京市海淀区中关村大街 59 号中国人民大学理工楼 318
电话：13121716622
Email: yanjichu@ruc.edu.cn
研究领域及主要业绩：近红外二区光热转换及肿瘤光热疗法。已在 CCS Chemistry， Fundamental Research， Small， The Journal of Physical Chemistry Letters，ACS Biomaterials Science & Engineering 等国内外期刊发表论文 10 余篇。

一种脱细胞基质微凝胶复合墨水的研究

储晗昱，白莹*，张可鑫，饶子龙
中山大学化学学院，广东省广州市番禺区外环东路 132 号，510000
* baiy28@mail.sysu.edu.cn



A proper bioink not only provides mechanical support for structural fidelity, but also serves as suitable 3D microenvironment for cell encapsulation and protection. In this study, a hydrogel-based composite bioink was developed consisting of gelatin methacryloyl (GelMA) as the continuous phase and decellularized extracellular matrix microgels (DMs) as the discrete phase. A flow-focusing microfluidic system was employed for the fabrication of cell-laden DMs in a high throughput manner. After gentle mixing of the DMs and GelMA, both rheological characterizations and 3D printing tests showed that the resulting DM-GelMA hydrogel preserved the shear-thinning nature, mechanical properties, and good printability from GelMA. The DM sizes and inner diameters of the printing needles were correlated and optimized for nozzle-based extrusion. Furthermore, a proof-of-concept bioink composing of RSC96 Schwann cells encapsulated DMs and human umbilical vein endothelial cell (HUVEC)-laden GelMA was successfully bioprinted into 3D construct, resulting in a modular co-culture system with distinct cells/materials distribution. Overall, the modular DM-GelMA bioink provides a springboard for future precision biofabrication and will serve in numerous biomedical applications such as tissue engineering and drug screening.

参考文献：

[1] M.L. Bedell, A.M. Navara, Y. Du, S. Zhang, A.G. Mikos, Polymeric Systems for Bioprinting, Chem Rev. 2020, 120, 10744.

[2] Fang, Y., Guo, Y., Ji, M., Li, B., Guo, Y., Zhu, J., Zhang, T., Xiong, Z., 3D Printing of Cell-Laden Microgel-Based Biphasic Bioink with Heterogeneous Microenvironment for Biomedical Applications. Adv. Funct. Mater. 2022, 32, 2109810.

[3] A.C. Daly, L. Riley, T. Segura, J.A. Burdick, Hydrogel Microparticles for Biomedical Applications, Nat Rev Mater. 2020, 5, 20.

储晗昱，中山大学化学学院高分子化学与物理专业 2020 级硕士研究生
研究领域及成果：生物打印/微流控技术/组织工程

- C. Zhao, Z. Wu, **H. Chu**, T. Wang, S. Qiu, J. Zhou, Q. Zhu, X. Liu, D. Quan, Y. Bai, Biomacromolecules. 2021, 22, 2729-2739.
- 全大萍，**储晗昱**，白莹，张可鑫，饶子龙。“一种复合 3D 打印墨水及其应用”，2022-07-29，CN202210574342.9.

湿态黏合剂的制备及其在快速止血和促进受损组织修复中的应用

崔春燕，刘文广*

天津大学材料学院，天津市津南区海河教育园，300350

Email: 1424529545@qq.com

摘要：组织黏合剂代表了一类新颖的可促进快速止血和伤口愈合的生物密封剂而成为科研人员不断去追踪的热点。然而，目前制备的组织黏合剂往往只可以在空气环境中实现黏附，当组织表面有水、体液以及血液存在时其黏附性能会大大的降低甚至消失。并且，现存的组织黏合剂均为两面黏附胶，其在密封伤口的同时也会造成组织间的黏连。为了克服黏合剂现存的缺陷，我们分别制备了超支化基湿态黏合剂和羧基基两面神湿态黏合剂。我们选用疏水的季戊四醇四丙烯酸酯、聚乙二醇二丙烯酸酯(Mw=200)以及多巴胺盐酸盐作为原料，利用乙烯基与氨基的迈克尔加成反应制备了一种超支化的聚合物黏合剂，该黏合剂的骨架是疏水的，遇到水后会收缩絮凝，因此可将基质表面的水分清除，而较亲水的邻苯二酚基团则向外扩张，通过多重相互作用实现与基质之间的黏附。同时在该聚合物中引入长链烷基后，赋予了该黏合剂极好的止血效果，其可实现对不可按压的内脏组织以及深度伤口的快速止血。[1]为了解决黏合剂易造成组织间黏连的困扰，我们通过将壳寡糖梯度渗透至羧基水凝胶中制备了一种两面神黏附水凝胶。该水凝胶的一侧对组织具有快速的湿态黏附能力，另一侧则是光滑的，可起到防止组织间黏连的效果。利用该水凝胶对兔子的胃穿孔模型进行了组织修复实验，结果显示，该水凝胶具有极好的促进伤口愈合的效果，在组织修复过程中完全避免了组织间的黏连，并且在 14 天内实现了完全降解。[2]

参考文献

[1] Cui CY, Fan CC, Wu YH, Xiao M, Wu TL, Zhang DF, Chen XY, Liu B, Xu ZY, Qu B, Liu WG. Advanced Materials 2019, 31: 1905761.

[2] Cui CY, Wu TL, Chen XY, Liu Y, Li Y, Xu ZY, Fan CC, Liu WG. Advanced Functional Materials 2020, 30: 2005689.

崔春燕，副研究员，天津大学

研究领域及主要业绩：生物医用组织黏合剂

Chitosan-based adaptive hydrogel for accelerating infected wound healing

Haohao Cui, Bingbing Cui, Huiying Chen, Jingguo Li*
Henan Provincial People's Hospital, People's Hospital of Zhengzhou University, School of Material Science and Engineering, Zhengzhou University, Zhengzhou 450001, China
*Lijingguo@zzu.edu.cn

Key words: quaternized chitosan, antibacterial, self-healing, hydrogel, wound infection

Abstract:

Wound infection causes to irregular tissues closure, often with excessive inflammation, slow cell proliferation, prolonged healing, growth of wound area and tissue decay. Traditional therapies based on antibiotic delivery have resulted in reduced therapeutic efficiency and drug resistance. Such features make it highly desirable to develop an antibiotics-free material for wound infection in clinical application. Self-healing antibacterial hydrogels for biomedical applications need to meet a wide range of design criteria and, most importantly, self-healing behaviors that spontaneously return to their original form and function after damage. Herein, a self-healing antibacterial hydrogel was designed to realize the treatment of *S. aureus*-infected wounds. The quaternized chitosan (QCS) was selected to react with the PEG derivative (dialdehyde terminated PEG), named PEGDA, to form a three-dimensional hydrogel network (QP). The design of the dynamic imine bond equips the hydrogels with self-healing and adaptive properties. The proportion of the crosslinking agents were reduced to form a system susceptible to acid hydrolysis and combine the merits of hydrogel and solution. The smart hydrogels combine the advantages of self-healing, antibacterial and antibiotic-free, and the evaluation in a rat skin wound infection model also indicates that fascinating antimicrobial effect and accelerating wound healing of the designed hydrogels. This facile design and antibiotic-free allow effective wound infection management, which may be promising in coping with other complex wound healings.

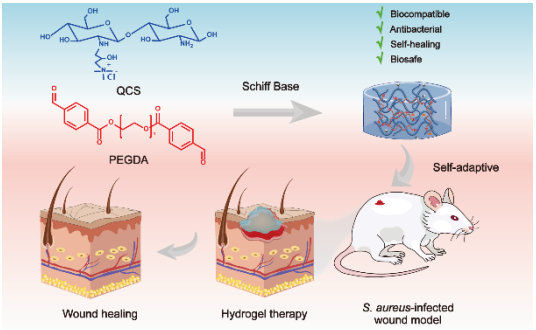


Figure 1. Schematic illustration for dynamic antibacterial hydrogel.

参考文献：

[1] Liang Y, He J, Guo B. Functional hydrogels as wound dressing to enhance wound healing. ACS Nano, 2021, 15(8): 12687-12722.

[2] Yang B, Song J, Jiang, Y, et al. Injectable adhesive self-healing multicross-linked double-

network hydrogel facilitates full-thickness skin wound healing. ACS Applied Materials & Interfaces, 2020, 12(52): 57782-57797.

[3] Zhao X, Pei D, Yang Y, et al. Green tea derivative driven smart hydrogels with desired functions for chronic diabetic wound treatment. Advanced Functional Materials, 2021, 31(18): 2009442.

[4] Maleki A, He J, Bochani S, et al. Multifunctional photoactive hydrogels for wound healing acceleration. ACS Nano, 2021, 15(12): 18895-18930.

[5] Ricardo W, Beatriz H E, Rosa M H, et al. Immunomodulatory biomaterials for tissue repair. Chemical Reviews, 2021, 121(18): 11305-11335.

[6] Li Y, Zhou, X, Sarkar B., et al. Recent progress on self-healable conducting polymers. Advanced Materials, 2022, 34(24): 2108932.

基于超声介导的主动靶向型高分子纳米药物用于肿瘤免疫治疗

崔林杰 1,2，汤朝晖*1,2，陈学思 1,2
1. 中国科学院长春应用化学研究所，中国科学院生态环境高分子材料重点实验室，长春，130022
2.中国科学技术大学，应用化学与工程学院，合肥，230026
*ztang@ciac.an.cn

超声治疗通过物理作用杀伤肿瘤细胞来启动全身免疫应答，但难以完全根除并抑制肿瘤转移与复发。因此需要结合免疫治疗药物来提高其疗效[1]。免疫治疗药物中 Toll 样受体（TLR）激动剂可激活先天免疫反应，但系统给药会产生炎性因子风暴等副作用[2,3]。基于上述问题，我们设计了高分子连接子用于结合抗 aPDL1 抗体(aPDL1)和免疫激动剂雷西莫特(R848)，获得了主动肿瘤靶向型高分子纳米药物 aPDL1-PLG/R848。由于肿瘤超声治疗能诱导肿瘤免疫原性死亡，并上调肿瘤 PDL1 的表达。因此 aPDL1-PLG/R848 纳米药物可借助 aPDL1 对肿瘤细胞的特异性识别作用将 R848 递送到肿瘤部位，并激活肿瘤原位树突状细胞，进一步刺激 $CD8^+$ T 细胞，从而激活全身抗肿瘤免疫反应。

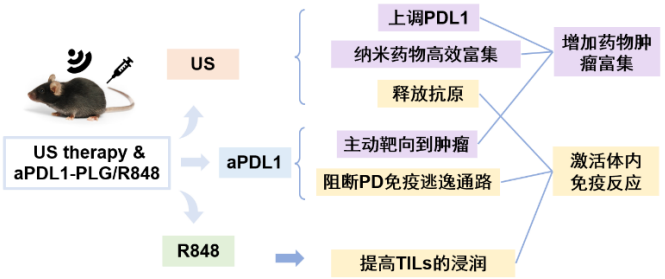


Figure 1. Combined treatment mechanism of ultrasound and aPDL1-PLG/R848.

参考文献：

[1] Xuefeng Li, Sina Khorsandi, Yifan Wang, et al. Nature Nanotechnology 2022, 17, 891.
[2] Akiko Iwasaki, Ruslan Medzhitov. Nature Immunology 2004, 5, 987.
[3] Baharak Bahmani, Hua Gong , Brian T. Luk, et al. Nature Communications 2021, 12, 1.

崔林杰，博士研究生，中国科学院长春应用化学研究所，
中国科学院生态环境高分子材料重点实验室
研究领域及主要业绩：主动靶向高分子纳米药物、肿瘤免疫治疗高分子材料

可注射水凝胶微球促进骨和软骨修复

崔文国*

上海交通大学医学院附属瑞金医院/上海市伤骨科研究所，上海瑞金二路 197 号，200025

*wgcui80@hotmail.com

摘要：细胞移植可促进骨科相关疾病后组织修复，但移植后细胞存活、分化率低，大大降低了治疗效率。水凝胶和植入性支架常作为三维基质用于细胞的移植，但水凝胶缺乏大孔径，不利于营养物质的交换和组织的血管化，限制了细胞的存活；而植入性支架因为其不可注射性，需进行创伤手术进行支架埋置，增加了感染的风险，限制了其在临床上的应用。我们采用微流控技术制备一种载有间充质干细胞的明胶微球，并以其为基础模块构建一种可注射的大孔径水凝胶，促进了骨组织的再生。进一步，我们通过微流控技术和冻融技术，从而制备系列高通量、高性能、高生物适应性的载干细胞的多孔径透明质酸微球，从微观结构和材料性能两方面模拟松质骨、关节、髓核、神经等不同微环境，为细胞的存活、粘附生长、营养传递及细胞间通讯提供更适宜的外界环境，并以此为干细胞和活性因子的运输载体，向不同损伤区域分别局部注射载有干细胞和活性组分的透明质酸微球，研究其对干细胞的存活、分化及组织功能的影响和机制。该类可注射水凝胶微球将为应用干细胞和活性分子载体对局部组织重建提供新的治疗策略及理论依据[1-6]。

参考文献：

[1] Wenguo Cui*, *et al*. Biologically Modified Nanoparticles as Theranostic Bionanomaterials. ***Progress in Materials Science***. 2021. 118:100768.

[2] Wenguo Cui*, *et al*. Gradient Bimetallic Ion-Based Hydrogels for Tissue Microstructure Reconstruction of Tendon-to-bone Insertion. ***Science Advance.*** 2021, abg3816.

[3] Wenguo Cui*, *et al*. Injectable Microfluidic Hydrogel Microspheres for Cell and Drug Delivery. ***Advanced Functional Materials.*** 2021,*, 2103339.

[4] Wenguo Cui*, *et al*. DNA-Grafted Hyaluronic Acid System with Enhanced Injectability and Biostability for Photo-Controlled Osteoarthritis Gene Therapy. ***Advanced Science.*** 2021;8, 2004793.

[5] Wenguo Cui*, *et al*. Colon-targeted Adhesive Hydrogel Microsphere for Regulation of Gut Immunity and Flora. ***Advanced Science.*** 2021; 202101619.

[6] Wenguo Cui*, *et al*. Modulation of Local Overactive Inflammation via Injectable Hydrogel Microspheres. ***Nano Letters***. 2021,21, 2690-2698.2960.

崔文国，教授/博导，上海交通大学医学院附属瑞金医院/上海市伤骨科研究所

研究领域及主要业绩：主要从事再生医学材料研究，并促进临床转化，发表论文 200 余篇，包括 CNS 子刊 20 篇，H=61，引用 1.3 万余次，专利 70 项（转化 13 项）、主编 Elsevier/Wiley 书 2 本等。入选全球高被引学者、ESI 高被引论文、全球前 2%顶尖科学家、英国皇家化学学会会士（FRSC）、中国生物材料学会理事（FCSB）、教育部高等学校科学研究优秀成果奖和上海市科技进步一等奖、全国转化医学创新奖等。主持国家自然科学基金重点项目、国家重点研发课题、国家级青年人才项目、上海市优秀学带等项目。

双重响应形状记忆聚氨酯/水凝胶复合材料

戴苏扬，宁振勃*，甘志华
北京化工大学生命科学与技术学院，北京，100029
*zbning@mail.buct.edu.cn

能对多种外界刺激产生响应的形状记忆材料能够实现复杂的形状编程和变换，在生物材料方面引起了广泛关注。而要在材料中整合多重刺激响应性通常需要复杂的分子设计和合成步骤。在此，我们提出了一种简便的制备策略，首先使用热致相分离法制备聚己内酯（PCL）基多孔聚氨酯泡沫，再用水凝胶前驱体溶液填充泡沫并进行原位自由基聚合，得到聚氨酯/水凝胶复合材料。其中多孔聚氨酯泡沫充当复合材料的骨架，由于 PCL 的结晶和熔融而具有温度响应的形状记忆能力；丙烯酰胺-海藻酸钠水凝胶充当复合材料的基质，由于海藻酸钠（alg）中羧基和铁离子的超分子作用而具有离子响应的形状记忆能力。水凝胶相中添加的少量聚多巴胺（PDA）通过氢键作用增强多孔泡沫骨架和水凝胶基质之间的界面黏附，提高了复合材料的力学性能。所制备的聚氨酯/水凝胶复合材料 PCLPU-alg-PDA 具有良好的双重响应形状记忆能力，并可以通过适当的编程，利用羧基-铁离子的超分子作用实现永久形状和临时形状的相互切换。同时材料具有良好的力学性能和生物相容性，在软体机器人、生物工程材料等领域具有潜在的应用前景。

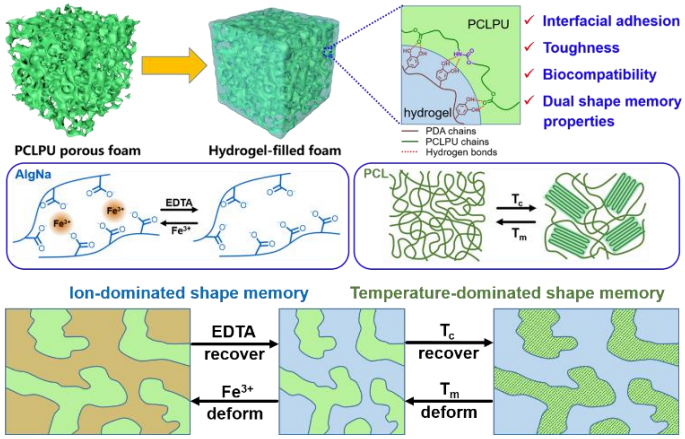


图 1. PCLPU-alg-PDA 的结构及形状记忆机理示意图。

参考文献：

[1] S. Dai; S. Yue; Z. Ning; N. Jiang; Z. Gan, *ACS Applied Materials & Interfaces* 2022, 14 (12), 14668.
[2] S. Dai; Z. Dai; N. Jiang; Z. Ning; Z. Gan, *Polymer* 2022, 125482.
[3] Y. Dong; A. N. Ramey-Ward; K. Salaita, *Advanced Materials* 2021, 33 (46), 2006600.

戴苏扬，北京化工大学博士研究生。2019 年于北京化工大学获得工学学士学位。
研究领域：形状记忆可降解高分子材料。

金属多酚配位生物材料在癌症治疗中的应用探索

代云路*
澳门大学，健康科学学院，999078
*yldai@um.edu.mo

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。

参考文献：

[1] Wang G, et al. Nat Commun. 2021;12(1):5733.
[2] Yan J, et al. Adv. Mater. 2022;34(10):2105783.

代云路，澳门大学健康科学学院副教授，博士生导师，国家优秀青年科学基金获得者（2022）。2014 年博士毕业于中国科学院长春应用化学研究所。2014-2018 年分别在墨尔本大学和美国国立卫生研究院（NIH）从事博士后研究。2018 年 8 月-2022 年 8 月在澳门大学健康科学学院担任助理教授（独立 PI），2022 年 8 月起担任澳门大学健康科学学院副教授。主要从事金属多酚配位生物材料的设计合成及其生物医学应用。加入澳门大学以来，以通讯作者在 Nat. Commun., Adv. Mater., JACS, Angew. Chem. Int. Ed., Biomaterials 等杂志发表高水平论文多篇。

基于硫代透明质酸/甲基丙烯酸化明胶构建动态互穿网络水凝胶支架

戴佳佳，王伟彬，石贤爱，杨建民*

福州大学，福建省福州市大学城乌龙江北大道 2 号 ，350108

*jmyang@fzu.edu.cn

组织工程皮肤是由种子细胞和支架材料在体外构建的皮肤替代物，其在医疗、化妆品、制药和皮肤病理学研究等领域具有重要应用价值。然而，目前大多数组织工程皮肤是基于胶原凝胶构建而成的，还普遍存在力学性能差、易收缩和不稳定等问题，极大限制了组织工程皮肤的应用范围和效果。

组织生长不仅是细胞内的生物学过程，而且还涉及细胞-细胞和细胞-基质的相互作用。因此探究水凝胶-细胞体系中细胞的生物学行为，对体外组织构建具有重要科学价值。透明质酸和明胶作为细胞外基质的重要组成成分，更适合作为构建组织工程皮肤的基材。通过硫代透明质酸（HA-SH）与甲基丙烯酰化明胶（GelMA）进行光交联和氧化交联形成互穿网络水凝胶，内部包封人皮肤成纤维细胞（HSF）和表面移植永生化人角质形成细胞（HaCaT），构建与天然皮肤在形态、结构和功能上具有一定的相似度，且稳定性高不会产生收缩效应的组织工程皮肤。此外，构建的组织工程复合皮肤能够显著促进全层皮肤缺损的愈合。

戴佳佳，福州大学生物科学与工程学院，硕士研究生（研三）

研究领域及主要业绩：生物医学材料方向

[1]. Jianmin Yang, Yufeng Huang, Jiajia Dai, Xianai Shi, Yunquan Zheng*, A sandwich structure composite wound dressing with firmly anchored silver nanoparticles for severe burn wound healing in a porcine model, Regenerative Biomaterials, 2021, 8 (4): rbab037.

[2]. 申请专利：杨建民，戴佳佳，石贤爱，郑允权.一种预防和减少疤痕形成的可注射复合水凝胶的制备方法，2022.

功能MOF纳米反应器调控肿瘤代谢及免疫治疗研究

孟思雨，杜会平，戴亮亮*
西北工业大学，陕西省西安市碑林区友谊西路 127 号，710072
*liangliangdai@nwpu.edu.cn

基于肿瘤对能量及物质代谢的依赖性，通过靶向糖酵解或谷氨酰胺代谢通路的方式，阻断其能量及物质供应，实现肿瘤饥饿治疗的代谢调控策略具有其优越性。然而，体内复杂性生理屏障及补偿性代谢重编程是阻碍其代谢治疗的主要因素。通过构建功能 MOF 纳米反应器药物控体系，共负载靶向糖酵解及谷氨酰胺代谢的抑制剂，使其响应性改变载体尺寸及表面电荷等特性，克服诸多生理屏障（循环、组织及细胞屏障等），安全高效性递送代谢抑制剂到达肿瘤病灶，同时阻断肿瘤依赖性物质及能量代谢，实现双重饥饿治疗，将另辟蹊径的从细胞代谢角度发展新型肿瘤治疗策略。另外，鉴于葡萄糖氧化酶介导的肿瘤饥饿治疗能有效诱导肿瘤免疫原性死亡 ICD，这是抗肿瘤免疫响应的“启动子”。然而，固有免疫耐受微环境是制约肿瘤免疫治疗的关键因素。因此，通过设计功能纳米药物递送系统，共负载免疫抑制剂及代谢抑制剂，使其克服上述生理屏障，联合饥饿及免疫治疗，增强肿瘤免疫原性并解除免疫耐受，协同性放大肿瘤治疗效果，在两类荷瘤免疫小鼠模型中均具有良好的治疗效果[1]。

结论：成功构建两类功能 MOF 纳米反应器体系，实现了良好的肿瘤代谢/免疫治疗。

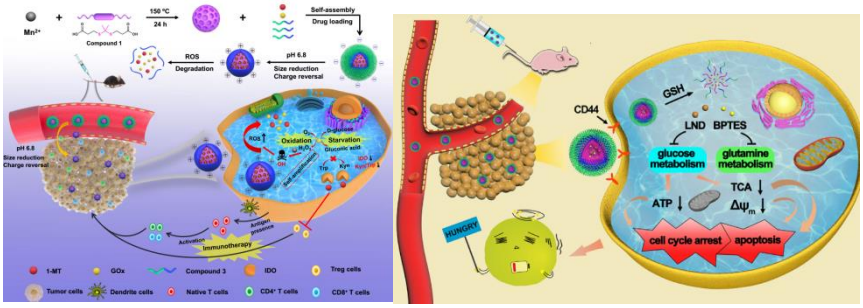


Figure 1. 功能 MOF 纳米反应器调控肿瘤代谢及免疫治疗示意图。

参考文献：

[1] L.L. Dai, M.J. Yao, Z.X. Fu, X. Li, X.M. Zheng, S.Y. Meng, Z. Yuan, K.Y. Cai, H. Yang, Y.L. Zhao. Nature Communications 2022, 13, 2688.

戴亮亮，副教授，西北工业大学
研究领域及主要业绩：纳米药物递送系统肿瘤调控治疗
近 5 年，在 Nat Commun, Adv Mater, Adv Funct Mater, Adv Sci, Nano Today, Small, Biomaterials 等本领域 TOP 期刊发表 SCI 论文 40 余篇。影响因子 IF>10 的 13 篇，IF>5 的 17 篇，ESI 高被引及热点论文 2 篇，H 指数 24，SCI 引用 1600 余次。主持国家/省部级课题 5 项，发明专利 3 项。担任 Front Bioeng Biotech 副主编、Front Mol Biosci 副主编。

线粒体靶向超分子纳米平台用于ONOO−增强氧化疗法

戴文斌，邓永岩，金桥*，计剑*
浙江大学高分子科学与工程系，浙江杭州，310027
jinqiao@zju.edu.cn

氧化疗法是癌症治疗的有力工具。然而，细胞内谷胱甘肽(GSH)等还原型物质会极大地限制该疗法的效果。同时，小分子药物的精准递送与释放也是一个极大的挑战。针对这些关键问题，本课题通过共负载 GSH 敏感的一氧化氮(NO)供体和 pH 敏感的肉桂醛(CA)前药的线粒体靶向纳米载体，实现气体联合增效氧化疗法。当载体被被癌细胞内化后，释放的 NO 可以消耗细胞内高浓度的 GSH，增强 CA 诱导 ROS 生成来进行氧化治疗能力。另一方面，通过 NO 线粒体靶向肽递送，还能与线粒体中的 ROS 反应生成具有较强过氧化和硝化能力的过氧亚硝酸阴离子($ONOO^-$)，来进行活性氮物种(RNS)介导的氧化治疗。该策略可以有效改变线粒体膜通透性，最终通过线粒体凋亡途径诱导肿瘤细胞凋亡。这种线粒体靶向共传递策略可能为 $ONOO^-$增强的氧化疗法在癌症治疗中的应用提供启发。

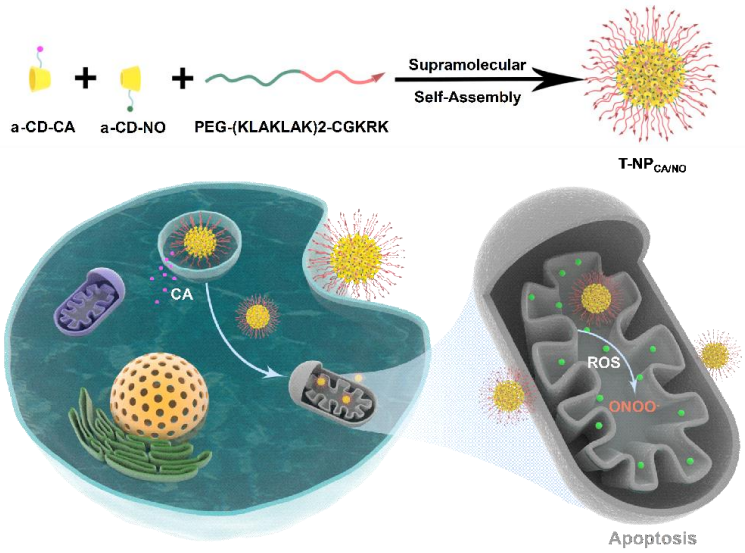


Figure 1. 超分子纳米粒子的组装与线粒体凋亡途径

参考文献：

[1] Wenbin Dai, Yongyan Deng, Xiaohui Chen, Yue Huang, Haitao Hu, Qiao Jin*, Zhe Tang*, Jian Ji*, A mitochondria-targeted supramolecular nanoplatform for peroxynitrite-potentiated oxidative therapy of orthotopic hepatoma. Biomaterial, 2022, 290: 121854.

戴文斌，博士研究生，浙江大学
研究领域及主要业绩：超分子纳米载体

聚集诱导发光生物纳米诊疗材料

党东锋*
西安交通大学化学学院，陕西省西安市咸宁西路 28 号，710049
*dongfengdang@xjtu.edu.cn

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、光学稳定性能好以及生物相容性能优良等特点，近年来在生物纳米诊疗等领域显示了良好的应用前景[1]。然而值得注意的是，目前部分聚集诱导发光纳米材料中仍然存在分子聚集较难调控的问题，导致其各激发态弛豫通道间较难平衡，限制了进一步生物医用研究。近年来，我们课题组围绕分子聚集调控，实现了系列高亮度 AIE 纳米材料的分子构筑[2]，并促进了其发光、光声、光热及光动力等多信号间的调控和平衡[3]，最终实现了在生物纳米诊疗等领域的深入应用研究[4]。

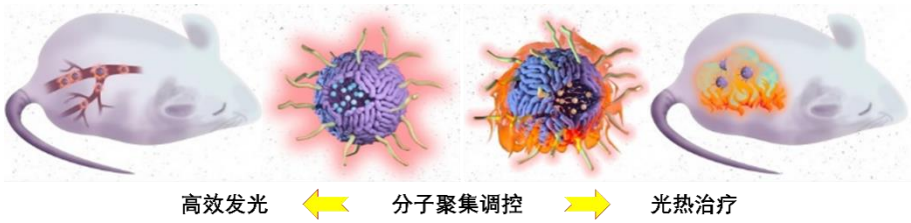


Figure 1. 聚集诱导发光纳米材料的荧光和光热调控及其生物纳米诊疗应用示意图

参考文献：

[1] Y. Xu, R. Xu, Z. Wang, Y. Zhou, Q. Shen, W. Ji, D. Dang, L. Meng, B. Z. Tang. *Chem. Soc. Rev.*, **2021**, 50, 667.

[2] Y. Xu, C. Li, R. Xu, N. Zhang, Z. Wang, X. Jing, Z. Yang, D. Dang, P. Zhang, L. Meng. *Chem. Sci.*, **2020**, 11, 8157.

[3] R. Xu, W. Chi, Y. Zhao, Y. Tang, X. Jing, Z. Wang, Y. Zhou, Q. Shen, J. Zhang, Z. Yang, D. Dang, L. Meng. *ACS Nano*, **2022**, 16, 20151.

[4] Y. Xu, D. Dang, H. Zhu, X. Jing, X. Zhu, N. Zhang, C. Li, Y. Zhao, P. Zhang, Z. Yang, L. Meng, *Mater. Chem. Front.*, **2021**, 5, 4182.

党东锋博士，西安交通大学化学学院教授。
研究领域及主要业绩：主要从事有机/高分子光功能材料的设计合成及其应用研究，主持国家自然科学基金面上项目/青年基金项目以及陕西省重点研发计划-国际科技合作计划项目等 10 项；以第一作者/通讯作者身份在 Chemical Society Reviews, Advanced Materials, Coordination Chemistry Reviews, Advanced Energy Materials, Advanced Functional Materials 和 ACS Nano 等刊物上发表论文 42 篇。

多功能巨噬细胞靶向递送系统用于生物成像及疾病治疗

邓洪平*1，许莉 1，Andrew Smith2，朱新远 3

[1] 上海中医药大学，上海市浦东新区蔡伦路 1200 号，201203；[2] University of Illinois, 506 S. Wright St. Urbana, IL 61801；[3] 上海交通大学，上海市东川路 800 号，200240

*hpdeng@shutcm.edu.cn

巨噬细胞是人体固有免疫中非常重要的一种免疫细胞，在维持内稳态、病菌清除及多种疾病发生发展中发挥关键作用。以巨噬细胞为靶标的诊断和治疗一体化纳米递送技术，在癌症、肥胖症、心血管等疾病基础研究中展现了良好的优势和临床应用前景。然而，诊疗一体化系统制备过程繁琐、结构复杂、成本高，极大地阻碍了基础研究走向临床转化研究。利用同一巨噬细胞靶向纳米技术，开发疾病诊断纳米探针和疾病治疗纳米药物，有利于促进相关研究临床转化。基于此，我们开发了巨噬细胞靶向技术，实现了巨噬细胞靶向多层次、多模式生物成像，同时，构建了巨噬细胞靶向纳米药物，可有效调控巨噬细胞功能，实现了对多种疾病的有效治疗。相关研究为以巨噬细胞为靶点的疾病诊疗提供了新的研究策略。

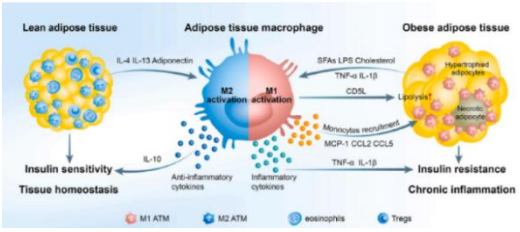


Figure 1. 巨噬细胞在肥胖中的作用.

参考文献：

[1] Hongping Deng, et al, Andrew M Smith. Dextran-mimetic quantum dots for multimodal macrophage imaging *in vivo*, *ex vivo*, and *in situ*. *ACS Nano* **2022**, 16, 1999.

[2] Hongping Deng, et al, Xinyuan Zhu. Multifunctional nanoprobes for macrophage imaging. a) *Biomaterials* **2022**, 290, 121824.

[3] Hongping Deng, et al, AndrewM Smith. Multimodal nanocarrier probes reveal superior biodistribution quantification by isotopic analysis over fluorescence. *ACS Nano* **2020**, 14, 509.

[4] Suma Prabhu, Hongping Deng, et al, Kelly S Swanson. Nanocarriers targeting adipose macrophages increase glucocorticoid anti-inflammatory potency to ameliorate metabolic dysfunction. *Biomater. Sci.* **2021**, 9, 506.

邓洪平，上海中医药大学交叉科学研究院，特聘研究员，上海中药化学生物学前沿基地青年 PI，上海领军海外人才项目获得者（2021），主持上海自然基金面上项目（1 项）。本科及博士均毕业于上海交通大学，师从朱新远教授，博士后先后在颜德岳院士及美国 UIUC Smith 教授团队工作。

研究领域及主要业绩：聚焦天然及合成生物医用高分子，构建多功能药物递送系统及成像纳米探针，以第一或通讯作者在 ACS Nano（2 篇）、Biomaterials（2 篇）、ACS AMI、Macromolecules（2 篇）等发表 SCI 论文 20 余篇，引用近千次，已授权一项中国发明专利。同时担任 Adv Funct Mater, Polym Chem 等期刊的特邀审稿人，Reviewer board of Polymers。

具有高胆红素吸附性能和抗凝性能的咪唑季铵盐微球的制备

邓宁越，靳伦强，苏白海*
四川大学华西医院肾脏内科，四川省成都市国学巷 37 号，610041
* subaihai@scu.edu.cn

背景：胆红素是肝脏代谢中的一种重要毒素[1]。胆红素升高是肝功能异常患者的常见表现之一，血液中胆红素大量积累可导致严重的肝功能衰竭，甚至死亡[2]。由于治疗效果差，供体器官紧缺，人工肝支持系统被引入，以暂时性维持肝功能，为患者肝移植提供桥梁。文献研究发现，咪唑季铵盐在胆红素吸附领域有较大的潜力[3]。本工作旨在通过简单通用的方法研制一种新型胆红素吸附柱，并对该胆红素吸附柱的清除效果、抗凝性能及生物相容性进行评价。

方法：选用 1-乙烯基咪唑和二乙烯基苯，通过原位共聚法制备了多功能微球。采用核磁共振氢谱、热重分析和 x 射线光电子能谱等方法对微球的结构进行了表征。同时采用溶血率检测、血细胞计数、凝血时间检测等方法评价微球的生物相容性和抗凝性能。采用静态吸附试验和动态吸附试验对其胆红素吸附性能进行评价。

结果：已通过多种方法证明合成成功。溶血率测定表明多功能微球的溶血率小于 5%。与 BS330 微球和聚醚砜微球相比，多功能微球的活化部分凝血活酶时间和凝血酶时间均有所延长。此外，该微球具有较好的胆红素吸附性能。在胆红素的 PBS 溶液中，吸附后，胆红素浓度可从 200 mg/L 降至 45-55 mg/L，清除率可达 72.5%。

结论：多功能微球能显著降低胆红素浓度，且具有良好的生物相容性，并具有抗凝活性。

参考文献：

[1] H. P. Schwartz, B. E. Haberman, and R. M. Ruddy, “Hyperbilirubinemia: current guidelines and emerging therapies.,” *Pediatr Emerg Care*, vol. 27, no. 9, pp. 884–889, Sep. 2011.
[2] M. V. Fargo, S. P. Grogan, and A. Saguil, “Evaluation of Jaundice in Adults.,” *Am Fam Physician*, vol. 95, no. 3, pp. 164–168, Feb. 2017.
[3] R. Zhao, T. Ma, F. Cui, Y. Tian, and G. Zhu, “Porous Aromatic Framework with Tailored Binding Sites and Pore Sizes as a High-Performance Hemoperfusion Adsorbent for Bilirubin Removal,” *Adv. Sci.*, vol. 7, no. 23, p. 2001899, Dec. 2020.

邓宁越，研究生，四川大学
研究领域：血液净化材料

仿生叶绿体支架用于感染骨缺损的治疗与再生

赵耀，丁春梅*，李建树*
四川大学高分子科学与工程学院，四川省成都市，610065
*dingcm@scu.edu.cn， jianshu_li@scu.edu.cn

外科植入术中，外源性的细菌感染常常延缓骨修复进程、甚至造成修复失败，严重威胁患者健康。近年来，热疗作为一种新颖的治疗策略在生物医用领域得到了广泛研究。其中，作为一种二维纳米光敏材料，尽管黑磷（BP）以其优越的光热转换性能和生物相容性成为科研界的“宠儿”，但其过快的降解速率常令科学家们“望而却步”。因此，针对棘手的感染骨缺损修复问题，如何设计一种兼具优异抗菌性能和良好光热稳定性的 BP 基类骨结构植入物，仍然面临巨大挑战。

叶绿体外层膜（脂质层）具有特殊的物理和生物学功能。这种包覆膜作为天然屏障，可以有效保护叶绿体内部结构的完整性。同时，位于包覆膜上的特殊蛋白，如 EDS5 蛋白，承担着叶绿体免疫防御系统相关水杨酸的生物合成和跨膜运输，在叶绿体自我防御过程中扮演着重要的角色。因此，这种包覆膜的存在不仅可以对内部结构提供稳定保护，而且可以适应性地抵御细菌和病毒等病原体的入侵。

受此启示，本文设计了一种兼具稳定光热效应和自防御功能的仿生叶绿体支架材料，并将其用于感染骨缺损治疗与再生。简单来说，利用聚多巴胺（PDA）的普适黏附性和还原性，一步实现支架中 BP 的稳定、保护和银（Ag）纳米粒子的原位矿化。该支架具有良好的自我防御能力和光热成骨潜能，显著促进热休克蛋白（Hsp 70，Hsp 47）的上调表达，进而激活热应激相关的成骨通路，最终可以有效的实现感染骨缺损的治疗和再生。这种仿生设计和一石二鸟的策略，有望为其他生物医学材料的功能化设计提供参考。

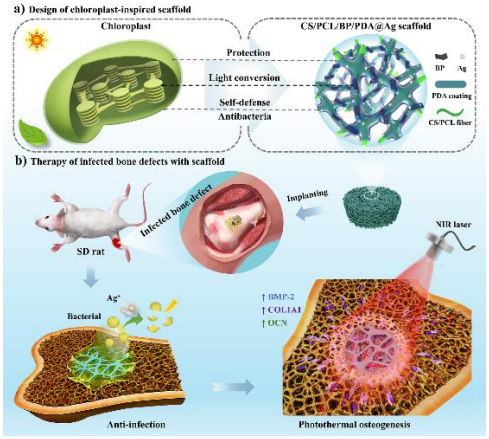


Figure 1. Schematic illustration of the chloroplast-inspired scaffold for therapy of infected bone defect.

参考文献：

[1] Yao Zhao, Xu Peng, Dingqian Wang, Hongbo Zhang, Qiangwei Xin, Mingzhen Wu, Xiaoyang

Xu, Fan Sun, Zeyuan Xing, Luning Wang, Peng Yu, Jing Xie, Jiehua Li, Hong Tan, Chunmei Ding, Jianshu Li, Chloroplast-inspired Scaffold for Infected Bone Defect Therapy: Towards Stable Photothermal Properties and Self-Defensive Functionality, Advanced Science, 2022, 9, 2204535.

丁春梅，副教授，四川大学高分子科学与工程学院。2014 年于北京航空航天大学获博士学位（导师：江雷），随后加入四川大学李建树教授团队开展教学科研工作。

研究领域及主要业绩：仿生矿化及生物医用材料，在 Angew Chem Int Ed，Energy & Environ Sci，Adv Funct Mater, Sci Adv 等学术期刊发表论文 40 余篇，SCI 引用 800 余次；主持国家自然科学基金青年、面上项目，四川省科技厅应用基础研究项目，四川大学领军科技人才等 7 项资助项目，申请国家发明专利 14 项，已授权 8 项。

生物医用光学功能材料

丁丹*
南开大学生科院，天津市卫津路 94 号，300071
*dingd@nankai.edu.cn

分子影像材料能够对疾病的诊断、药物疗效评估以及研究疾病的发生发展机制提供极为重要的信息。丁丹课题组的研究工作聚焦于光学成像，并致力于发展新型的生物医用有机高分子光学功能材料。课题组设计制备了一系列新型的半导体共轭高分子，聚集诱导发光分子，以及富含分子内运动单元的有机/高分子，结合生物医用高分子，发展了能够用于荧光成像、光声成像、以及长余辉发光成像的分子/纳米探针，实现了其在肿瘤切除手术导航、干细胞等功能细胞示踪、疾病相关生物分子检测、疾病体内诊断与治疗等生物医用。课题组以 Jablonski 光物理图为指导方针，通过分子结构设计和生物体系内分子堆积的调控来实现生物医学功能的可控性和最优化；探索激发态分子内运动与生物医学功能和效果之间的内在联系；并且侧重分子/纳米探针对疾病微环境的特异响应性。

参考文献：

[1] Xiao, F.; Gao, H.; Lei, Y.;* Dai, W.; Liu, M.; Zheng, X.; Cai, Z.; Huang, X.;* Wu, H.; Ding, D.* Nat. Commun. 2022, 13: 186.

[2] Chen, C.; Gao, H.; Ou, H.; Kwok, R. T. K.; Tang, Y.; Zheng, D.; Ding, D.* J. Am. Chem. Soc. 2022, 144: 3429.

[3] Ji, S.; Li, J.; Duan, X.; Zhang, J.; Zhang, Y.; Song, M.; Li, S.; Chen, H.; Ding, D.* Angew. Chem. Int. Ed. 2021, 60: 26994.

丁丹，国家杰青基金获得者，研究员，南开大学
研究领域及主要业绩：生物医用光学功能高分子
丁丹一直致力于新概念生物医用光学功能材料的研究。充分利用多学科（材料、化学、生物、医学等）交叉的优势，围绕生物医用光学功能材料，提出了激发态能量流向调控分子工程的新策略。通过该分子工程的理念与新策略设计制备了一系列具有高效疾病光诊疗功能的新型材料，揭示了其构效关系，探索了其在疾病早期诊断、疾病手术导航、疾病标志物体外检测、癌症放化疗增敏治疗、疾病免疫治疗等方面的生物医用，并进一步证明了基于能量流向调控分子工程构建的生物医用光学功能材料相比于传统材料的显著优势。研究成果受到国内外同行专家的广泛关注和好评，全部 SCI 论文共被他人引用 1 万余次，H 因子为 65。担任《J. Control. Release》、《Aggregate》以及《Sci. China Chem.》等期刊的编委和青年编委。

磁响应性水凝胶逆转肝纤维化的效果及机制研究

丁皓扬，郝莉莉，毛宏理*，顾忠伟
南京工业大学材料科学与工程学院，江苏省南京市浦口区，211816

* h.mao@njtech.edu.cn

肝纤维化的持续发展将会导致肝硬化甚至肝癌，严重影响人类的生命健康。然而目前尚缺乏有效的策略阻断或逆转肝纤维化。基于此，我们以功能化磁性纳米粒子为小分子交联剂，并通过硫醇烯光点击反应开发了一种智能响应性蛋白/多糖基水凝胶。研究结果表明磁性纳米粒子的引入可以有效增强水凝胶的机械性能和流变学性能。此外，体外细胞实验表明磁性水凝胶结合磁刺激可以显著促进细胞黏附、铺展和增殖。进一步地通过药物注射构建小鼠肝纤维化模型开展体内动物实验，结果表明载细胞磁性水凝胶在外源磁场的作用下，可以有效抑制肝星状细胞的活性，减少胶原蛋白的产生，具有显著逆转肝纤维化的效果。这可能归因于磁性水凝胶在外源磁刺激下发生的纳米级形变对细胞产生了磁致机械刺激，进而促进干细胞的旁分泌作用或诱导其分化为肝细胞，抑制肝纤维化进程。这一远程可控的磁疗策略对于加速肝纤维化的逆转和拓宽磁致机械刺激的生物医学应用具有重要意义。

参考文献：

[1] Wynn T, Ramalingam T. Mechanisms of fibrosis: therapeutic translation for fibrotic disease[J]. Nature Medicine, 2012, 18(7): 1028.
[2] Dwyer B, Macmillan M, Brennan P, et al. Cell therapy for advanced liver diseases: Repair or rebuild[J]. Journal of Hepatology, 2021, 74(1): 185.
[3] Dong Y, Ramey-Ward, A, Salaita, K. Programmable mechanically active hydrogel-based materials[J]. Advanced Materials, 2021, 33(46): 2006600.
[4] Ma Z, Mohapatra J, Wei K, et al. Magnetic nanoparticles: synthesis, anisotropy, and applications[J]. Chemical Reviews, 2022, DOI: 10.1021/acs.chemrev.1c00860.
[5] Hao L, Li L, Wang P, et al. Synergistic osteogenesis promoted by magnetically actuated nano-mechanical stimuli[J]. Nanoscale, 2019, 11(48): 23423.

丁皓扬，研究生，南京工业大学
研究领域及主要业绩：开发新型智能响应性水凝胶并研究其在逆转器官纤维化中的作用及分子机制。

聚酯-聚醚嵌段共聚物热致水凝胶

饶伟翰，曹丁凌格，郭文，孙涛，俞麟，丁建东*
聚合物分子工程国家重点实验室，复旦大学高分子科学系，上海 200438
*jdding1@fudan.edu.cn

丁建东课题组在聚酯-聚醚嵌段共聚物热致水凝胶领域有二十余年的积累。该体系的特点是升温 sol-gel 转变，如图 1 所示。

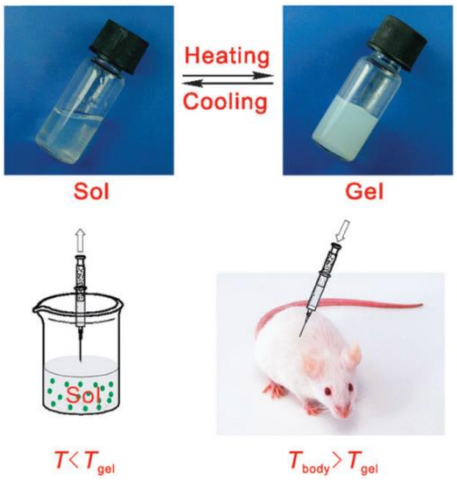


图 1. 具有 sol-gel 转变的可注射性热致水凝胶示意图

利用该材料的生物相容性、可注射性、可降解性、对于众多生物物质的可包裹性，设计了系列产品管线，并开展了系统的应用基础研究。

参考文献：

[1] Lin Yu, Jiandong Ding*, *Injectable hydrogels as unique biomedical materials*, ***Chem. Soc. Rev.***, **37**(8), 1473-1481 (2008)

[2] Shuquan Cui, Lin Yu, Jiandong Ding*, *Semi-bald Micelles and Corresponding Percolated Micelle Networks of Thermogels*, ***Macromolecules***, **51**, 6405−6420 (2018)

[3] Dinglingge Cao, Wen Guo, Caiyun Cai, Jingyu Tang, Weihan Rao, Yang Wang, Yaoben Wang, Lin Yu, Jiandong Ding*, *Unified Therapeutic-Prophylactic Vaccine Demonstrated with a Postoperative Filler Gel to Prevent Tumor Recurrence and Metastasis*. ***Adv. Funct. Mater.***, **32**, 2206084 (2022)

丁建东教授，复旦大学高分子科学系博士生导师、聚合物分子工程国家重点实验室主任。他是教育部长江学者、国家杰出青年科学基金获得者、中央“万人计划”百千万工程领军人才，担任国家重大科学研究计划首席科学家、国家重点研发计划项目负责人，当选国际生物材料联合会会士，为 Regenerative Biomaterials 杂志执行副主编。

其课题组主要从事生物医药用材料研究，侧重药物缓释载体、组织再生材料、细胞与材料的相互作用。获中国青年科技奖、教育部自然科学一等奖、日内瓦国际发明金奖等。2022 年出版三部专著（科学出版社）：《生物医用高分子材料（上）》、《生物医用高分子材料（下）》、《生物材料表界面与表面改性》；参与研究的一项国际标准被 ISO 批准。

生物活性聚氨基酸的可控合成与多模式肿瘤治疗

丁建勋*
中国科学院长春应用化学研究所，长春，130022
*jxding@ciac.ac.cn

生物活性聚氨基酸是一类能够响应于细胞、组织或器官内微环境或调控细胞行为、组织代谢或器官功能等的高分子，可应用于药物递送、免疫调控、组织修复、肿瘤诊断与治疗等多个生物医学领域。以癌症等重大疾病的临床治疗需求为导向，发展了生物响应聚氨基酸，实现了不同靶点药物在肿瘤组织或细胞内的时空可控递送；合成了动态变构聚氨基酸，特异性触发肿瘤细胞凋亡或者诱导原位生物矿化将肿瘤细胞和组织与周围的正常组织隔离，抑制肿瘤进展；制备了免疫效应聚氨基酸，作为佐剂与抗原结合，高效激活抗肿瘤免疫反应，预防和治疗肿瘤。生物活性聚氨基酸的可控合成可以实现对细胞、组织和器官的靶向识别或调控，对多模式癌症治疗具有重要的基础研究价值和广阔的临床应用前景。

参考文献：

[1] Jinjun Chen, **Jianxun Ding***, Yucai Wang, Jianjun Cheng*, Shengxiang Ji, Xiuli Zhuang, Xuesi Chen*. *Advanced Materials* 2017, 29(32): 1701170.

[2] Zhongyu Jiang, Yang Liu, Run Shi, Xiangru Feng, Weiguo Xu, Xiuli Zhuang, **Jianxun Ding***, Xuesi Chen. *Advanced Materials* 2022, 34(19): 2110094.

[3] Jiazhen Yang#, Tianqi Su#, Haoyang Zou#, Guanqing Yang, **Jianxun Ding***, Xuesi Chen*. *Angewandte Chemie International Edition* **2022**, *In Press*.

丁建勋，国家优秀青年科学基金获得者，研究员，中国科学院长春应用化学研究所

研究领域及主要业绩：主要研究方向为生物活性可降解高分子的可控合成及其生物医学应用。荣获中国专利优秀奖、吉林省科学技术进步奖一等奖、中国化学会高分子青年学者奖等奖励 10 余项。以第一或通讯作者在 *Advanced Materials*、*Angewandte Chemie International Edition*、*Science Bulletin* 等国际、国内学术期刊上发表论文 150 余篇，8 篇论文入围“ESI 热点论文”，24 篇论文入围“ESI 高被引论文”，总被他引 12,000 余次。作为第一发明人申请并获授权中国发明专利 30 余项。承担国家重点研发计划、国家自然科学基金、吉林省科技发展计划项目等 20 余项。已转让基于可注射聚氨基酸水凝胶为材料的“外周血干细胞及相关组织工程支架技术”至杭州弘新生物科技有限公司。

肿瘤微环境调控性聚氨基酸水凝胶的制备及其应用研究

丁俊峰 1，2，贺超良*，1，2，陈学思 1，2
1.中国科学院长春应用化学研究所，中国科学院生态环境高分子材料重点实验室，长春，130022
2.中国科学技术大学，应用化学与工程学院，合肥，230026
* clhe@ciac.ac.cn

在肿瘤免疫治疗中，免疫检查点阻断治疗可以加强 T 细胞响应，改善肿瘤治疗效果。但是，肿瘤免疫治疗仍然存在很多问题。比如，不同个体客观响应率有限，系统治疗全身毒性大。另外，抗肿瘤免疫治疗的有效性通常受到免疫抑制肿瘤微环境(TME)的限制。在本研究中，我们开发了一种能够改善免疫抑制 TME 的化疗-免疫治疗策略，以增强抗肿瘤疗效。化疗-免疫治疗是通过使用热敏多肽水凝胶局部输送化疗药物阿霉素(DOX)、免疫检查点阻断抗体靶向程序性细胞死亡蛋白 1 (aPD-1)和吲哚胺-2,3-双加氧酶(IDO)抑制剂 1-甲基-d -色氨酸(D-1MT)来实现的。结果表明，水凝胶中 DOX 的持续释放导致体外 B16F10 细胞的免疫原性细胞死亡(ICD)，肿瘤细胞裂解物随后促进树突状细胞(dc)的激活。在对 B16F10 黑素瘤荷瘤小鼠进行瘤内注射后，DOX/aPD-1/D-1MT 共载水凝胶与 DOX/aPD-1/D-1MT 混合溶液、负载 DOX 水凝胶或负载 DOX/aPD-1 水凝胶相比，具有更强的肿瘤抑制效果，并且有效延长小鼠生存期。

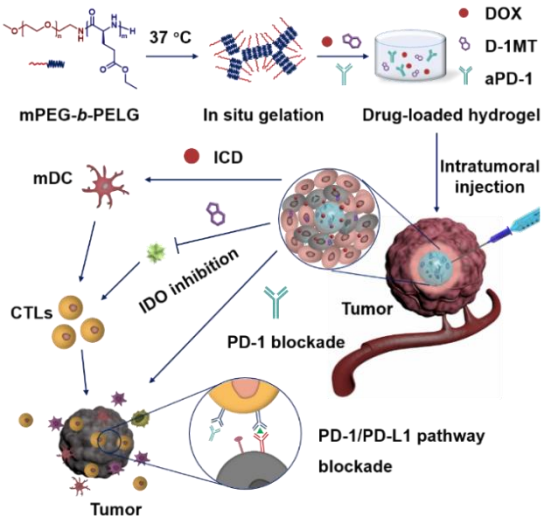


Figure 1. Schematic of thermosensitive hydrogel as a drug depot for the co-delivery of DOX, aPD-1 and D-1MT for topical tumor chemo-immunotherapy.

参考文献：

[1] Sharma P, Allison J P et al. Science 2015, 348, 56-61.
[2] Joyce JA, Fearon DT. Science 2015, 348, 74-80.

丁俊峰，博士研究生，中国科学院长春应用化学研究所，中国科学技术大学

研究领域：聚氨基酸水凝胶在生物医用材料的应用研究

双通道荧光启动和双前药激活的治疗性异二聚体前药用于协同癌症治疗

丁萌超，姜茂麟，王可伟，袁友永*

华南理工大学，广东省广州市番禺区兴业大道东 777 号，511442

*yuanyy@scut.edu.cn

诊疗一体化的前药研究中，具有精确监测和协同治疗效果的前药的是个性化治疗的理想选择。本文开发了一种具有同步独立的双通道荧光开启和双前药激活的二聚体前药 CyNH-SS-DOX 用于协同癌症治疗。具有良好治疗效果的半花青素荧光药物（$CyNH_2$），通过二硫键与阿霉素（DOX）化学修饰合成了二聚体前药 CyNH-SS-DOX。激活前，由于荧光能量转移（FRET）和分子内电荷转移（ICT）分别使得 DOX 和 CyNH2 的荧光均处于关闭状态，且前药毒性较低。在肿瘤细胞内较高的谷胱甘肽存在下，DOX 和 $CyNH_2$ 的荧光在不同的通道被打开，激活的 DOX 和 $CyNH_2$ 同时用于协同治疗。因此，CyNH-SS-DOX 有望用于双荧光通道监测前药激活，并在副作用很少的情况下提高治疗效果。

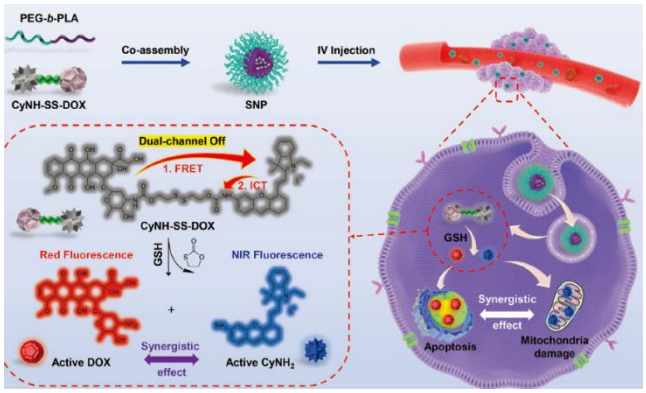


Figure 1. 具有双通道荧光开启和双前药激活的治疗性异二聚体前药用于协同癌症治疗示意图。

参考文献：

[1] Maolin Jiang, Kewei Wang, Xuan Xiao, Qingyu Zong, Rui Zheng, and Youyong Yuan. Advanced Healthcare Materials 2021, 10(21): 2101144.

丁萌超，华南理工大学博士研究生，师从袁友永教授。

主要研究领域为生物医用材料在肿瘤治疗及诊断方面的应用。

构象调控的医用高分子纳米材料

杨丹琦，董潇涵，闫敬越，彭川，郑毅，周业强，刘洋，丁明明*
四川大学高分子科学与工程学院，高分子材料工程国家重点实验室，成都 610065
*dmmshx@scu.edu.cn

精确可控的结构和完善的功能是医用高分子纳米材料进入临床发挥治疗和诊断效果的关键。现有研究主要利用一级结构来调控高分子纳米自组装结构和功能。受生物大分子启发，我们利用二级构象调控指导高分子纳米材料设计，建立了“氧化门控”调控聚氨基酸二级构象的新方法，使用疏水修饰氨基甲酸酯基团“锁”住有序构象，利用内源性或外源性活性氧作为“门控”触发高分子疏水嵌段由 β 折叠转变为 α 螺旋构象[1]，从而在保留囊泡完整性的同时增强其膜通透性，实现了小分子和大分子物质的特异性跨膜转运[2]。受光敏感变构蛋白启发，将外源性光敏分子引入聚合物囊泡膜，将聚氨基酸的变构速率提高 200 倍，从而能够增强纳米粒子的入胞、溶酶体逃逸和按需释药性能，实现肿瘤多模式免疫联合治疗，并避免肿瘤的转移和复发[3]。在此基础上，发展了金属配位化学调控高分子有序二级构象的新策略，利用外源配体分子间短程氢键相互作用对聚合物主链产生几何约束，进而实现金属离子浓度依赖的 β-折叠→α-螺旋构象可控转变[4]。此外，设计合成具有类 β 折叠有序构象和类荧光类蛋白自体荧光的非肽高分子，发现二级构象调节的囊泡变形和变色行为，对于理解生物大分子的折叠和多级组装具有科学意义[5]。基于构象调控高分子自组装结构和功能的理论研究成果，开发了可变构分泌胰岛素的糖响应囊泡制剂和仿蛋白纳米造影剂，并推进其临床转化工作。

参考文献：

[1] Liu H, Wang R, Wei J, et al., J. Am. Chem. Soc., 2018, 140(21): 6604.
[2] Zheng Y, Wang Z, Li Z, et al., Angew. Chem. Int. Ed., 2021, 60(41): 22529.
[3] Zheng Y, Liu Y, Wu Z, et al., Adv. Mater., 2023, doi: 10.1002/adma.202210986.
[4] Liu H, Zhou Y, Liu Y, et al., Angew. Chem. Int. Ed., 2023, 62(6): e202213000.
[5] Zhou Y, Fan F, Zhao J, et al., Nat. Commun., 2022, 134551.

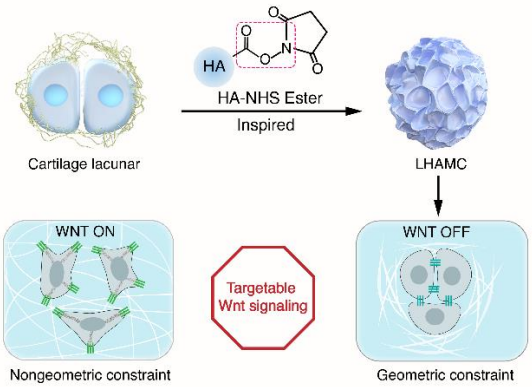
丁明明，四川大学教授，博士生导师，医用高分子材料系主任，高分子材料工程国家重点实验室固定人员，国家优秀青年科学基金获得者，四川省学术和技术带头人后备人选。主要从事智能高分子的设计和合成、可降解高分子材料的制备及生物医用、高分子多级自组装和多尺度模拟、药物载体材料和诊断治疗试剂等方面的研究工作。在 Nat. Commun., J. Am. Chem. Soc., Angew. Chem., Adv. Mater.等国际著名期刊上发表学术论文 60 余篇，申请发明专利 18 项，已授权 10 项。

Cartilage Lacuna-inspired Microcarriers Drive Hyaline Neocartilage Regeneration

丁声龙，赵喜源，熊维，顾奇*，张明珠*，
首都医科大学附属北京同仁医院，北京市东城区东交民巷 1 号，100730
中国科学院动物所

顾奇：qgu@ioz.ac.cn；张明珠：michaelzhang120@hotmail.com

Cartilage equivalents from hydrogels containing chondrocytes exhibit excellent potential in hyaline cartilage regeneration, yet current approaches have limited success at reconstituting the architecture to culture nondifferentiated chondrocytes in vitro. In this study, we report specially designed lacunar hyaluronic acid microcarriers (LHAMC) with mechanotransductive conditions that rapidly form stable hyaluronic acid (HA) N-hydroxy succinimide ester (NHS-ester). Specifically, carboxyl-functionalized HA is linked to collagen type I via amide-crosslinking, and gas foaming produced by ammonium bicarbonate form concave surface of the microcarriers. The temporal three-dimensional culture of chondrocytes on LHAMC uniquely remodels the extracellular matrix to induce hyaline cartilaginous microtissue regeneration and prevents an anaerobic-to-aerobic metabolism transition in response to the geometric constraints. Furthermore, by inhibiting the canonical Wnt pathway, LHAMC prevent β-catenin translocation to the nucleus, repressing chondrocyte dedifferentiation. Additionally, the subcutaneous implantation model indicates that LHAMC display favorable cytocompatibility and drive robust hyaline chondrocyte-derived neocartilage formation. Our findings reveal a novel strategy for regulating chondrocyte dedifferentiation. The current study paves the way for a better understanding of geometrical insight clues into mechanotransduction interaction in regulating cell fate, opening new avenues for advancing tissue engineering.



TOC: 受软骨陷窝启发的微载体开发。

丁声龙　博士研究生在读　　导师：张明珠，顾奇（合作导师）

研究领域：骨与软骨功能材料的开发和应用

主要成绩：本人自毕业于复旦大学上海医学院后，师从首都医科大学附属北京同仁医院张明珠教授攻读博士学位。目前主要在中科院动物所干细胞研究院进行联合培养。以共同作者身份发表 SCI 论文 20 篇，h 指数 9。其中以第一作者身份（含共一）在 Advanced Materials, Advanced Functional Materials, Bioactive Materials, Experimental & Molecular Medicine 等 1 区杂志发表论文合计 6 篇（IF>10 分）。相关的研究成果得到同行高度评价和认可。

抗微生物高分子材料的构建及其对生物医用材料的修饰策略

王安治，殷光明，佟微，丁小康*，徐福建*

北京化工大学，北京市朝阳区北三环东路 15　　号，100029

*dingxk@mail.buct.edu.cn; xufj@mail.buct.edu.cn

医源性细菌感染严重威胁着患者的生命健康，因此对医卫材料进行抗菌功能化修饰具有重要意义。目前，阳离子型抗菌高分子材料因为具有广谱、高效的优势，正成为当今研究和开发的一个热点。但是阳离子抗菌高分子材料用于植入、介入医卫材料的抗菌功能化修饰时容易产生细胞毒性和溶血现象，因此如何平衡阳离子抗菌高分子材料的抗菌性能和生物安全性成为医卫抗菌材料领域的一项重要挑战。我们基于阳离子抗菌高分子材料的表面可控功能化修饰策略，成功构建了系列光动力大分子光敏剂、氟烷基化抗菌高分子、细菌脂肪酶响应性抗菌涂层、以及基于 D-酪氨酸的抗细菌生物被膜涂层，体外及动物实验表明上述新型抗菌材料在医卫材料的抗菌功能化领域具有应用前景。

我们通过开环聚合（ROP）和原子转移自由基聚合（ATRP）构建了系列三嵌段共聚高分子材料 QP-*b*-PCL-*b*-QP，可在四氢呋喃中自组装形成反胶束结构，其中疏水的聚己内酯（PCL）链段形成反胶束外壳，具有良好的生物相容性和细菌脂肪酶响应性；亲水性季铵化聚 2-(二甲氨基)甲基丙烯酸乙酯（QP）链段形成反胶束核心，并在细菌脂肪酶存在的感染微环境中降解并释放，实现自适应性抗菌。另外，我们通过开环反应合成了系列具有不同接枝度的氟烷基化聚乙烯亚胺（PEI-F），该材料对大肠杆菌和金黄色葡萄球菌都具有较高的抗菌活性，最低抑菌浓度（MIC）可达 64 μg mL^{-1}，并且可以在 1 分钟内杀死超过 99.8% 的金黄色葡萄球菌。

参考文献：

[1] Wang, A.; Duan, S.; Hu, Y.; Ding, X.; Xu, F.-J., Fluorination of Polyethylenimines for Augmentation of Antibacterial Potency Via Structural Damage and Potential Dissipation of Bacterial Membranes. ACS Appl. Mater. Interfaces 2022, 14, 44173.

[2] Wang, A.; Duan, S.; Ding, X.; Zhao, N.; Hu, Y.; Ding, X.; Xu, F.-J., Bioswitchable Antibacterial Coatings Enable Self-Sterilization of Implantable Healthcare Dressings. Adv. Funct. Mater. 2021, 31, 2011165.

[3] Tong, W.; Xiong, Y.; Duan, S.; Ding, X.; Xu, F.-J., Phthalocyanine Functionalized Poly(Glycidyl Methacrylate) Nano-Assemblies for Photodynamic Inactivation of Bacteria. Biomater. Sci. 2019, 7, 1905.

丁小康，教授，北京化工大学

研究领域及主要业绩：主要研究方向为新型天然高分子抗菌材料的设计与构建、材料表面的抗菌功能化修饰及抗菌机理研究、材料表面功能化修饰与植入物异体反应的调控机制等。

超分子功能化的血小板用于快速止血

丁元福，王瑞兵*
中华医药研究院，澳门大学，氹仔，澳门
*rwang@um.edu.mo

如何有效控制创伤以及手术中的大出血一直是临床医学面临的巨大挑战。由于血流动力学复杂、伤口部位多、出血过程中药物清除快等原因，对于形状不规则、不可压缩的出血创面，往往难以实现快速有效的止血。[1-2] 因此，我们设计并制备了一种基于超分子功能化血小板(SPLTs)的新型止血剂。通过回输的 SPLTs 快速靶向受损血管的伤口部位并在原位聚集以实现有效止血(**图 1**)。首先，通过脂质嵌膜的方式将金刚烷(ADA)修饰到血小板表面(ADA-PLTs)。其次，利用主客体相互作用将血管性血友病因子结合肽 (VBP) 和七元瓜环(CB[7])共修饰的透明质酸 (HA-CB[7]-VBP)包裹在 ADA-PLTs 表面制备得到 SPLTs。由于制备条件温和，制备的 SPLTs 仍处于未激活状态，其黏附、聚集和再激活性没有明显降低。尾静脉注射后，SPLTs 对小鼠受损血管的靶向效率比未修饰的 PLTs 高约 10 倍。随后通过外部和内部出血的小鼠模型评估了 SPLTs 对控制出血的能力。相较于对照组，小鼠在注射有 SPLTs 的总出血时间和总出血量分别减少了 75% 和 90%。同时注射 SPLTs 并没有引起小鼠血管栓塞和器官损伤。因此，SPLTs 的设计不仅为快速控制出血提供了一种简单有效的方法，而且为基于 PLTs 止血剂的设计和开发提供了重要的新思路。

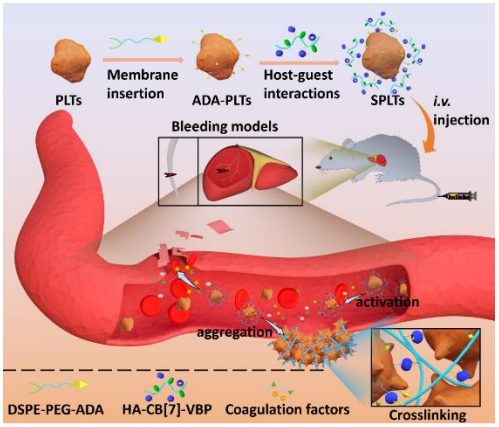


图 1. 超分子功能化的血小板用于快速止血的示意图

参考文献：

[1] J.W. Simmons, J.-F. Pittet, B. Pierce, *Curr. Anesthesiol. Rep.* **2014**, 4(3): 189-199.
[2] P.C. Spinella, J. Trauma Acute Care Surg. **2017**, 82(6S): S2-S8.

新型聚肽水凝胶的构建及创面愈合性能研究

董常明*，滕林，柏谦

上海交通大学化学化工学院，上海市东川路 800 号，200240

* cmdong@sjtu.edu.cn

聚合物水凝胶具有类似于细胞外基质的三维网络微孔结构和良好的生物相容性，已成为新一代创面愈合及敷料领域的研究热点[1]。由于易于修饰、可调控的结构、物化和生物功能以及良好的降解性，聚肽水凝胶具有重要的临床应用价值。我们以典型的聚谷氨酸为骨架，经邻苯二酚功能化修饰，再经氧化和冷冻物理处理，构建了一种低浓度的聚谷氨酸基水凝胶，探究了成胶机制[2]。该水凝胶不仅具有耐热、耐盐、耐尿素稳定性， 而且具有优异的生物相容性和降解性，展示出良好的止血和促进伤口愈合功能。进一步，通过糖基化和儿茶酚共修饰构建了聚赖氨酸基水凝胶（图1）。通过聚合物浓度可以方便地调控水凝胶的组织粘附性和微孔尺寸，发现较大的微孔尺寸有助于提高止血效果，减弱伤口炎症反应，从而加快急性伤口的愈合过程[3]。该研究为设计高性能止血和创面愈合的聚合物水凝胶敷料提供了新的思路和材料平台。

Figure 1. 高性能葡萄糖功能化聚赖氨酸基水凝胶创面敷料

参考文献：

[1] Guo, B.; Dong, R.; Liang, Y.; Li, M. *Nat. Rev. Chem.* 2021, 5, 773-791.

[2] Bai, Q.; Teng, L.; Zhang, X.; Dong, C. M. *Adv. Healthcare Mater.* 2022,11, 2101809.

[3] Teng, L.; Shao, Z.; Bai, Q.; Zhang, X.; He, Y. S.; Lu, J.; Zou, D.; Feng, C.; Dong, C. M. *Adv. Funct. Mater.* 2021, 31, 2105628.

董常明，上海交通大学，教授、博士生导师

研究领域及主要业绩：从事生物降解高分子、生物材料及纳米药物研究，发展了拓扑结构、多功能性生物降解高分子的控制合成方法，构建了高效抗肿瘤聚肽纳米药物以及高性能聚肽水凝胶创面敷料。

单分子荧光纳米颗粒揭示尺寸依赖的肿瘤富集与渗透行为的研究

董秋杨，周珠贤*
*zhouzx@zju.edu.cn
浙江大学化学工程与生物工程学院 310058

纳米颗粒的尺寸对其在体内的生物分布、肿瘤部位的蓄积与渗透、血液循环等方面都有着巨大的影响，揭示纳米颗粒的尺寸在生物体内的行为的规律至关重要。然而传统纳米颗粒存在结构不稳定，无法精确调控，以及生物相容性差等问题[1]。据此，我们以苝酰亚胺荧光染料为核心的第四代聚赖氨酸树枝状大分子[2]为引发剂，引发 N-羧酸环内酸酐的快速开环聚合，通过精准控制不同链长的聚赖氨酸的长度，形成了 30 nm-130 nm 的球形单分子级的纳米荧光胶束。通过一系列表征，证明了该单分子级纳米胶束结构稳定，尺寸可控，单分散性及荧光性能良好，为研究纳米颗粒的尺寸对其在生物体内的相互作用的影响提供了一个合适的平台。通过对四种尺寸不同的单分子胶束表面进行常见的两性离子修饰后，在体外实验中发现，随着胶束的直径增大，细胞摄取和 3D 肿瘤球渗透能力均呈下降趋势，其中 30 nm 的纳米颗粒呈现出最优异的效果。而在体内实验中，由于 60 nm 的胶束具有更长的血液循环，使其具有长时间的肿瘤蓄积成像效果。

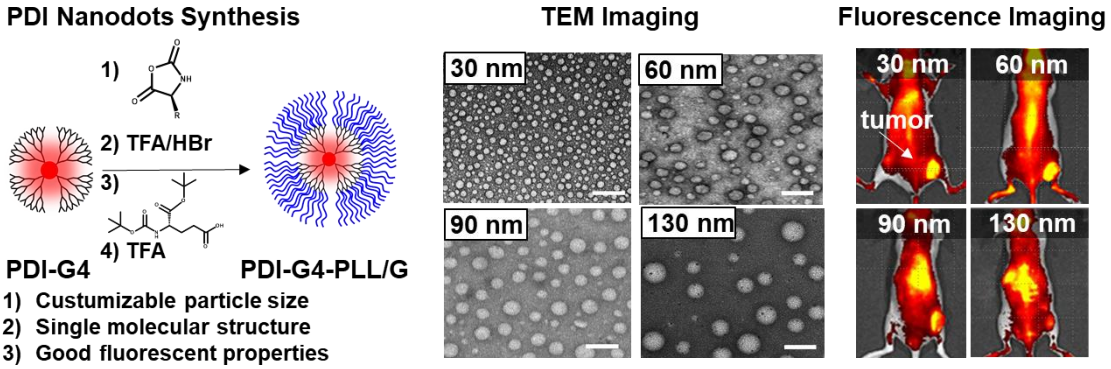


Figure 1. The morphology and *in vivo* imaging of unimolecular fluorescent micelles.

参考文献：

[1] J. Wang, W. Mao, L. L. Lock, J. Tang, M. Sui, W. Sun, H. Cui, D. Xu, Y. Shen, *ACS Nano* **2015**, 9, 7195.
[2] H. Cong, K. Wang, Z. Zhou, J. Yang, Y. Piao, B. Yu, Y. Shen, Z. Zhou, *ACS Nano* **2020**, 14, 5887.

董秋杨，在读博士研究生，浙江大学

研究领域及主要业绩：生物医用高分子材料用于肿瘤靶向输送研究

精准合成高分子材料的可控制备及其在肿瘤诊疗中的应用

董瑞蛟*，李紫莹，陈柏杨，黄琦婧，于力
系统生物医学教育部重点实验室，上海交通大学系统生物医学研究院，上海 200240
*drj021@sjtu.edu.cn

众所周知，传统合成高分子材料[1]几乎都是分子量不均一、序列结构不可控的混合物，因此难以在分子水平上对其进行精准的结构改性与性能优化，尤其是其固有的多分散性和不可控序列极大限制了人们对高分子材料与各种生物体相互作用机制的理解，最终妨碍了高分子材料在临床肿瘤诊疗中的应用前景。精准合成高分子材料[2,3]具有类似生物大分子的均一链长和可控序列，其展现出了独特的结构与性能优势。因此，设计开发具有均一分子量分布、序列精准可控、功能高效可调的精准有序合成高分子材料，以满足其在肿瘤诊疗中的应用需求，这是当前合成化学、高分子科学、材料科学以及生物医药等领域面临的关键挑战。

基于此，我们开发了一类普适、高效的液相迭代合成技术[4]，这种新的合成策略结合了液相反应、实时监控以及尺寸依赖的膜分离技术[5,6]，能够高效生产高纯度、序列精准可控的精准合成高分子（图 1）。同时，位点选择的后修饰策略提供了一种精确控制侧链结构和功能性的通用途径，从而进一步调控合成高分子材料的分子结构、单体序列、物化性质以及生物功能，最终解锁了其临床肿瘤诊疗中的应用潜力。

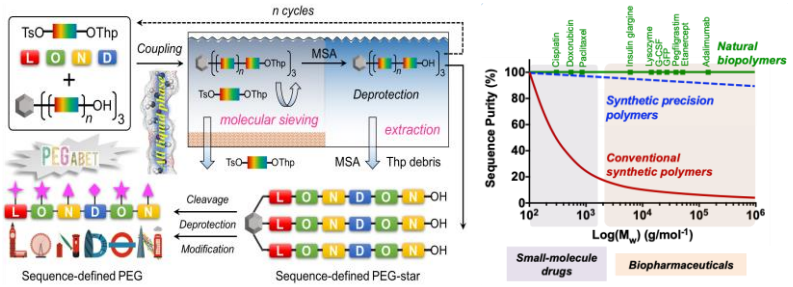


图 1. 结合膜分离技术的液相迭代合成法制备精准合成高分子材料

参考文献：

[1] R. Dong, Y. Zhou, X. Huang, X. Zhu, Y. Lu, J. Shen. *Adv. Mater.* 2015, 27: 498.
[2] J.-F. Lutz, M. Ouchi, D. R. Liu, M. Sawamoto. *Science* 2013, 341: 1238149.
[3] J.-F. Lutz,; J.-M. Lehn, E. W. Meijer, K. Matyjaszewski. *Nat. Rev. Mater.* 2016, 1: 16024.
[4] R. Dong, R. Liu, P. R. J. Gaffney, M. Schaepertoens, P. Marchetti, C. M. Williams, R. Chen, A. G. Livingston. *Nat. Chem.* 2019, 11: 136.
[5] Z. Jiang, R. Dong, A. M. Evans, N. Biere, M. A. Ebrahim, S. Li, D. Anselmetti, W. R. Dichtel, A. G. Livingston. *Nature* 2022, 609: 58.
[6] S. Li, R. Dong, V.-E. Musteata, et al. *Science* 2022, 377: 1555.

董瑞蛟，男，博士，上海交通大学特别研究员，博士生导师，课题组长，获得国家海外优秀青年科学基金、上海海外高层次人才计划、江苏省“333高层次人才培养工程”计划等。主要围绕肿瘤的诊断及治疗这一热点科学问题，致力于先进功能高分子材料的可控制备及其在药物、基因、蛋白递送、生物成像等多个领域中的应用。在高分子化学、材料科学、生物医药等多个领域积累了丰富的科研经验，并取得了一系列具有产业化前景的创新科研成果，已累计发表SCI论文30余篇，包括Science、Nature、Nature Chem.、Adv. Mater.、Acc. Chem. Res.、Angew. Chem. Int. Ed.、ACS Appl. Mater. Interfaces等，多篇论文入选ESI高被引论文及年度阅读量最高论文，相关成果得到了国际学术同行的认可，并被科学杂志、PHYS.ORG、MIRAGE新闻网、国际化学工程师协会（IChemE）、ACS Noteworthy Chemistry及X-MOL等作为研究亮点报道。近年来，主持并参与了10余项国家级与省部级科研项目，分别于2019年作为联合创始人在伦敦成立了Exactmer有限公司、2021年作为创始人在江苏成立了希坤新材料科技有限公司。

雌二醇缓释微球的制备及体外评价

董威，蒋鑫*，汪瑱
嘉兴市第一医院，浙江嘉兴，314000
*1024109626@qq.com

摘要：目的：开发体外可缓释 1 个月的雌二醇（Estradiol，E_2）生物降解型微球给药系统，目的在降低药物的给药频率，使患者用药的顺应性得到提高，最大程度缩减患者血药浓度的波动。同时使 E_2 的给药途径变得多样化，减少刺激性，使疗效持久且安全。方法：采用聚乳酸-羟基乙酸共聚物(poly lactic-co-glycolic acid PLGA)作为载体材料，基于乳化液中干燥法制备雌二醇缓释微球；电子显微镜观察雌二醇微球形态；马尔文粒径仪测定微球粒径；用 HPLC 测定微球中雌二醇含量并计算其载药量及包封率；以累积释放百分率为指标考察微球的体外释放特性。结果：E_2 微球在电子显微镜下粒径均一形态良好。其粒径 $D_{0.9}$ 为 118.13μm，载药量为 6.43%，包封率为 80.38%，收率为 60.19%。37℃时 E_2 微球在含 1%HP-β-CD 的 pH7.4 磷酸盐缓冲液中突释小，释放平稳，可持续缓释 1 个月。结论：本研究可为 E_2 新剂型的开发提供实验基础。

关键词：雌二醇;微球;乳化-液中干燥法；体外释放

参考文献：

[1] Hall J M , Couse J F , Korach K S . The Multifaceted Mechanisms of Estradiol and Estrogen Receptor Signaling[J]. Journal of Biological Chemistry, 2001, 276(40):36869-72.

[2] Jackson E K , Tofovic S P , Dubey R K . Administration of estradiol metabolites for the treatment or prevention of obesity, metabolic syndrome, diabetes and vascular and renal disorders[J]. 2008

[3] Yun M , Yu-Juan F U , Fang-Xia S , et al. Effects of Estrogen Replacement Therapy on the Endocrine Axis Function of Endocrine Disorder Women[J]. Progress in Modern Biomedicine, 2019.

[4] Weeks C M , Pokrywiecki S , Duax W . (+)-Hexestrol, analog of a synthetic estrogen[J]. Acta Crystallographica, 2010, 29(8):1729-1731.

[5] Dupinder K , Seema S , Gurpreet S , et al. BIODEGRADABLE MICROSPHERES: A REVIEW[J]. International Research Journal of Pharmacy, 2012, 3(12).

[6] Gao H , Jiang X . The progress of novel drug delivery systems[J]. acta pharmaceutica sinica, 2017, 52(2):181-188.

董威，医学硕士，主管药师，嘉兴市科技基金获得者，参与国家自然科学基金、浙江省自然科学基金数项
研究领域及主要业绩：药物制剂高分子材料

高分子囊泡及机电抗菌材料

杜建忠*
同济大学高分子材料系
上海市曹安公路 4800 号，邮编：201804
*jzdu@tongji.edu.cn

围绕糖尿病溃疡、牙周炎、骨科种植体感染等问题，我们设计并制备了一系列抗菌材料：针对生物被膜难以渗透的挑战，构筑了能够深层递送抗生素的双冠囊泡[1]；针对糖尿病溃疡难以愈合的难题，设计并合成了兼具抗菌和祛除活性氧功能的氧化铈纳米酶囊泡[2]，以及抗菌和缓释硫化氢的囊泡[3]；针对骨科植入体感染问题，制备了兼具强粘附性和高效抗菌性的骨植入体聚多肽涂层[4]。另外，还开发了机械力和电协同的“机电”抗菌体系[5]。上述研究为解决糖尿病伤口感染、细菌耐药等问题提供了新策略。

参考文献：

[1] Xi, Y. J.; Wang, Y.; Gao, J. Y.; Xiao, Y. F.; Du, J. Z. Dual Corona Vesicles with Intrinsic Antibacterial and Enhanced Antibiotic Delivery Capabilities for Effective Treatment of Biofilm-Induced Periodontitis. *ACS Nano* **2019**, *13*, 13645-13657.
[2] Wang, T.; Li, Y.; Cornel, E. J.; Li, C.; Du, J. Z. Combined Antioxidant–Antibiotic Treatment for Effectively Healing Infected Diabetic Wounds Based on Polymer Vesicles. *ACS Nano* **2021**, *15*, 9027-9038.
[3] Liu, D. Q.; Liao, Y. Y.; Cornel, E. J.; Lv, M. C.; Wu, T.; Zhang, X. Y.; Fan, L. J.; Sun, M.; Zhu, Y. Q.; Fan, Z.; Du, J. Z. Polymersome Wound Dressing Spray Capable of Bacterial Inhibition and H_2S Generation for Complete Diabetic Wound Healing. *Chem. Mater.* **2021**, *33*, 7972-7985.
[4] Liu, D. Q.; Xi, Y. J.; Yu, S. Z.; Yang, K. X.; Zhang, F.; Yang, Y. Y.; Wang, T. L.; He, S. S.; Zhu, Y. Q.; Fan, Z.; Du, J. Z. A Polypeptide Coating for Preventing Biofilm on Implants by Inhibiting Antibiotic Resistance Genes. *Biomaterials* **2023**, *293*, 121957.
[5] Wang, G. M.; Tang, K. W.; Jiang, W. J.; Liao, Q.; Li, Y.; Liu, P.; Wu, Y. Z.; Liu, M. T.; Wang, H. Y.; Li, B.; Du, J. Z.; Chu, P. K. Quantifiable Relationship between Antibacterial Efficacy and Electro-Mechanical Intervention on Nanowire Arrays. *Adv. Mater.* **2023**, *35*, 2212315.

杜建忠，国家杰出青年科学基金获得者，同济大学长聘特聘教授。研究领域及主要业绩：生物医用材料、高分子化学与物理，已在 JACS 等期刊发表 150 多篇论文，获国家科技进步奖二等奖（2016，3/15）、中国侨界贡献奖一等奖（2020）、同济大学首届“卓越”研究生导学团队标兵（2020）、同济大学“十三五”科研工作先进个人等荣誉（2020）。

纳米药物调控巨噬细胞功能增强肿瘤免疫治疗的研究

杜金志*
华南理工大学，广州市，广东省，510006
*djzhi@scut.edu.cn

巨噬细胞在肿瘤发生、发展、转移及治疗过程中发挥重要作用。实体瘤中巨噬细胞数量众多，且多呈现促肿瘤的 M2 表型，不利于抗肿瘤治疗。此外，巨噬细胞可通过吞噬肿瘤细胞激活适应性免疫，但是其吞噬功能受到肿瘤细胞表面高表达的“别吃我”信号（如 CD47 等）调控。发展可将巨噬细胞重极化为抗肿瘤的 M1 表型，并提高其吞噬功能是增强巨噬细胞介导的肿瘤免疫治疗疗效的重要策略。纳米药物递送系统在改善药物溶解度，提高药物利用度方面具有独特优势。在报告中，我们将详细阐述课题组发展的纳米载体在递送小分子药物、生物大分子药物等免疫激活剂，用于调控巨噬细胞表型及吞噬功能，通过改变巨噬细胞表型、提高其吞噬功能或二者联合的手段提高肿瘤免疫治疗的效果。

参考文献：

[1] Jing-Yang Zhang#, Fang-Man Chen#, Rong Liu, Jia-Qi Luo, Yong-Cong Huang, Na Shu, Sui-Juan Zheng, Dan Shao, Kam W Leong*, Jin-Zhi Du*, ***Nano Today*** 2022, 47, 101651

[2] Jia-Qi Luo, Rong Liu, Fang-Man Chen, Jing-Yang Zhang, Sui-Juan Zheng, Dan Shao, Jin-Zhi Du*. ***ACS Nano*** (in second revision)

杜金志，男，华南理工大学研究员、博士生导师，国家优青（2019 年）。主要从事生物医用高分子材料、纳米药物载体、肿瘤免疫治疗等方面的研究。近年来，在 ***PNAS***、***Nano Today***、***ACS Nano*** 等国际权威期刊发表论文 60 余篇，共被引用 6000 余次，多篇论文入选 ESI 高被引，单篇最高引用超 1000 次。申请中国发明专利 13 项，获得授权 7 项，申请 PCT 专利 1 项。主持国家重点研发计划课题、基金委优秀青年基金、面上项目、广东省杰出青年基金、广东省基础与应用基础研究省市联合重点项目等。研究成果获 2021 年广东省科学技术奖自然科学一等奖（排名第二）、2019 年中国生物材料学会科学技术二等奖（排名第二）。

自适应神经界面材料与器件

杜学敏
中国科学院深圳先进技术研究院，邮编：518055
xm.du@siat.ac.cn

神经接口技术因对失明、耳聋、帕金森、抑郁症等神经系统疾病治疗效果显著而备受关注，但仍面临神经接口核心器件与组织间的界面适配挑战：一方面，由于这类器件往往是二维平面结构，无法在形态上匹配复杂三维组织而影响器件与组织间有效信息交互；另一方面，由于这类器件的表界面细胞亲和性差，会诱发炎症反应导致器件被纤维化组织包裹而丧失信息传递功能。鉴于此，我们提出将刺激形变高分子材料与植入式神经电极复合实现功能化，通过功能电极宏观形状调控，实现电极与生物组织间形态匹配方法；进一步，我们通过功能电极表面微观形貌调控，实现电极与生物组织间良好相容性策略；最后，我们验证新型光电功能电极在神经调控方面的作用。并基于以上研究，探索自适应神经接口器件在神经疾病治疗方面的潜在应用。

参考文献：

[1] Fang Wang, Meijin Liu, Cong Liu, Qilong Zhao, Ting Wang, Zuankai Wang, Xuemin Du, Light-induced charged slippery surfaces. *Science Advances*, 2022, 8(27), eabp9369.

[2] Yunlong Wang, Huanqing Cui, Qilong Zhao, Xuemin Du, Chameleon-inspired structural-color actuators. *Matter*, 2019, 1(3), 626.

[3] Lidong Zhang, Panče Naumov, Xuemin Du, Zhigao Hu, Juan Wang, Vapomechanically responsive motion of microchannel-programmed actuators. *Advanced Materials*, 2017, 29(37), 1702231.

[4] Qilong Zhao, Juan Wang, Huanqing Cui, Hongxu Chen, Yunlong Wang, Xuemin Du, Programmed shape-morphing scaffolds enabling facile 3D endothelialization. *Advanced Functional Materials*, 2018, 28(29), 1801027.

[5] Fang Wang, Meijin Liu, Cong Liu, Chao Huang, Lidong Zhang, Anyang Cui, Zhigao Hu, Xuemin Du, Light control of droplets on photo-induced charged surfaces. *National Science Review*, 2022, 10.1093/nsr/nwac164.

杜学敏，国家自然科学基金优秀青年基金获得者，中国科学院深圳先进技术研究院智能医用材料与器械研究中心主任、研究员；入选中国科学院青年创新促进会会员、广东省“特支计划”科技创新青年拔尖人才；被遴选为国际仿生工程学会青年委员、中国微米纳米技术学会微纳执行器与微系统分会理事、中国复合材料学会智能复合材料专业委员会委员；担任 Research 期刊 Associate Editor，The Innovation 等期刊青年编委。近年来，以负责人身份主持国家自然科学基金优秀青年基金、国家重点研发计划“变革性技术关键科学问题”课题等项目多项，相关成果以第一及通讯作者（含共同）发表于 Science Advances、Matter、Advanced Materials、Advanced Functional Materials、National Science Review 等期刊，已获授权专利 20 余项。
研究领域：智能高分子材料及自适应生物器件。

运输水凝胶的中国针灸针用于病灶定位治疗

杜亚伟，林峰，崔文国*
上海交通大学医学院附属瑞金医院/上海伤骨科研究所，上海市瑞金二路 197 号，200025
*wgcui80@hotmail.com;

病灶定位治疗的优势在于能精准的将药物定位于病灶并产生富集效应，在极大的提升疗效的同时，能显著降低副作用。然而，体内的物理障碍极大地阻碍了它的广泛使用。该研究中，崔文国团队开发尖端具有螺纹凹槽结构的中国针灸，并使其与新型粘附性水凝胶相结合，构建“水凝胶-螺纹针灸”药物递送体系，从而能强力突破物理屏障，实现微创、精准定位病灶。该体系的水凝胶具有独特的多巴胺修饰，能牢固的黏附在螺纹针灸的螺纹凹槽内，并在螺纹凹槽的保护下被精准送入需治疗的病灶内。随后，水凝胶吸收体液膨胀后与周围组织产生挤压粘附，并且巧妙利用其螺纹凹槽结构，通过旋转螺纹针灸将载药水凝胶留置于病灶处持续释放药物，实现靶向病灶的定位治疗 **(Figure 1)**。

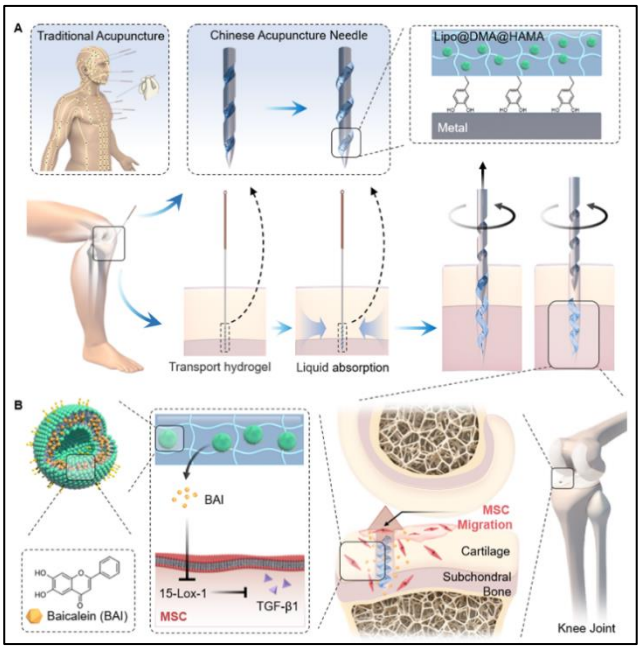


Figure 1. “水凝胶-螺纹针灸体系”用于病灶定位治疗的示意图

参考文献：

[1] F. Lin, Z. Wang, L. Xiang, L. Wu, Y. Liu, X. Xi, L. Deng, W. Cui, Advanced science, 2022, 9, e2200079.

理性化设计基于氯喹的阳离子聚合物用于蛋白质胞内递送

段嘉楠 a，谭鄂川 a，李钰涵 a，王瑞珏 a，张松 a，冯秋语 a，王辉 a*，程义云 b*
[a] 华南理工大学，华南软物质科学与技术高等研究院，广州，510640
[b] 华东师范大学，生命科学学院，上海市调控生物学重点实验室，上海，200241
*wangh@scut.edu.cn, *yycheng@mail.ustc.edu.cn

蛋白质胞内递送系统对于蛋白质治疗的发展具有重要意义。成功的蛋白质胞内递送通常需要经历载体与蛋白质的稳定结合、复合物的内吞、内涵体逃逸及蛋白质释放四个过程。[1] 由于血清蛋白与聚合物的竞争性结合，在血清环境中高效递送货物蛋白仍然具有挑战性。另一方面，越来越多的研究表明，内涵体逃逸是限制胞内递送效率的关键环节。在这个工作中，我们通过调节氯喹与阳离子单体的比例，调控聚合物的亲疏水性与 pH 敏感性，获得了一系列基于氯喹共聚的阳离子聚合物用于蛋白质的胞内递送。氯喹疏水组分的存在提高了阳离子聚合物与蛋白质结合的稳定性，赋予复合物优异的抗血清性能。另一方面，作为一种常用的内涵体逃逸促进剂[2]，氯喹单体的引入显著增强了复合物的内涵体逃逸能力，从而获得了高效的蛋白质胞内递送效率。本研究为发展具有高血清稳定性的蛋白质胞内递送系统提供了一种方便、有效的策略。

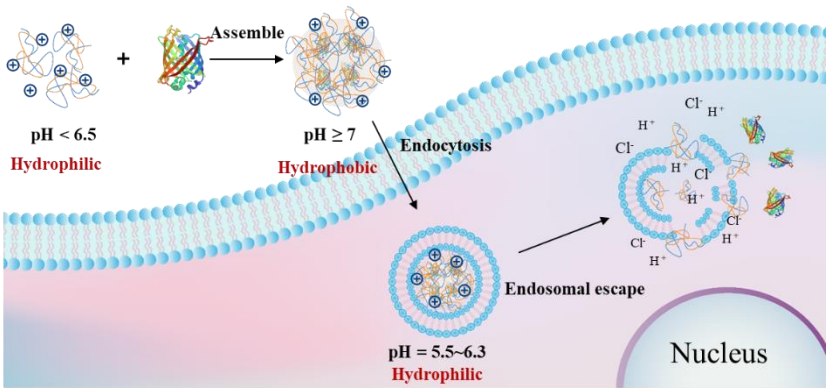


图 1 基于氯喹的阳离子聚合物的蛋白质胞内递送过程

参考文献：

[1] He W., Xing X., Wang X., Wu D., Wu W., Guo J., Mitragotri S. *Adv. Funct. Mater.* **2020**, *30* (37), 1
[2] Du Rietz H., Hedlund H., Wilhelmson S., Nordenfelt P., Wittrup A. *Nat. Commun.* **2020**, *11* (1), 1809

段嘉楠，华南理工大学硕士研究生
研究领域：生物大分子胞内递送

多糖基抗菌材料的设计与构建

段顺*，徐福建*
北京化工大学，北京，100029
*duanshun@mail.buct.edu.cn，xufj@mail.buct.edu.cn

细菌感染严重危害人类的健康。传统的抗菌药物治疗正面临着细菌耐药、毒副作用等问题。针对这些问题，开发新型抗菌材料，有望成为一种有效的应对手段。为此，本研究根据感染部位微环境、医疗器械使用条件、材料制备等方面的具体需求，发展了多糖基抗菌材料设计策略与构建方法。为适应肺部感染治疗的需要，开发了感染响应性多糖载药纳米粒子；在骨科植入材料表面，构建了厚度为微米级别的天然高分子基响应性抗菌涂层，用于感染性开放骨折的治疗；通过交联渗透法，制备了具有皮肤样结构的多糖抗菌凝胶，可以快速、有效地治疗大面积皮肤创面感染。通过上述抗菌材料的设计与构建，为新型抗菌材料的发展提供了新的思路。

参考文献：

[1] Lujiao Zhang, Yurun Yang, Yan-Hua Xiong, Yu-Qing Zhao, Zongpeng Xiu, Hui-Min Ren, Kai Zhang, Shun Duan*, Ying Chen*, Fu-Jian Xu.* Infection-Responsive Long-Term Antibacterial Bone Plates for Open Fracture Therapy. *Bioactive Materials*, 2023, 25: 1-12.

[2] Yan-Hua Xiong, Lujiao Zhang, Zongpeng Xiu, Bingran Yu, Shun Duan,* Fu-Jian Xu.* Derma-Like Antibacterial Polysaccharide Gel Dressings for Wound Care. *Acta Biomaterialia*, 2022, 148: 119-132.

[3] Hui-Min Ren, Lin Han, Lujiao Zhang, Yu-Qing Zhao, Chengyue Lei, Zongpeng Xiu, Nana Zhao, Bingran Yu, Fei Zhou, Shun Duan,* Fu-Jian Xu.* Inhalable Responsive Polysaccharide-Based Antibiotic Delivery Nanoparticles to Overcome Mucus Barrier for Lung Infection Treatment. *Nano Today*, 2022, 44: 101489.

段顺，北京化工大学教授，博士生导师，国家优青。

研究领域及主要业绩：抗菌高分子材料

Electromechanical co-stimulation promotes the maturation of engineered muscle

Tingting Fan1,2,3, Qi Gu 1,2,3*
1. State Key Laboratory of Membrane Biology, Institute of Zoology, Chinese Academy of Sciences, Beijing, 100101, People' s Republic of China
2. Beijing Institute for Stem Cell and Regenerative Medicine, Beijing, 100101, People' s Republic of China
3. University of Chinese Academy of Sciences, Beijing, 100049, People's Republic of China
*qgu@ioz.ac.cn

The growth and formation of tissues such as skeletal muscle involves a series of spatiotemporal events including cell proliferation, migration, alignment, and differentiation. In the biological construction of tissue engineering in vitro, the control of cell arrangement is critical because it affects cell behavior and the function of mature tissues. To date, 3D bioprinting has proved to be a promising strategy to direct specific arrangements of cells. In this study, we used fibrin and gelatin as a hydrogel matrix to carry skeletal muscle cells, and then used 3D bio-printing technology to construct engineered muscle tissues, which were then induced by mechanical and electrical stimulation. Our results suggest that appropriate mechanical and electrical stimulation is beneficial for the alignment of cells and the differentiation and maturation of myotubes, thereby achieving dynamic cell control in skeletal muscle engineering. This study promotes the physiological function maturation of tissue engineered skeletal muscle and has broad application prospects in skeletal muscle tissue engineering and drug screening.

Key words: skeletal muscle, 3D printing, electromechanical stimulation

范婷婷，博士研究生，中国科学院大学
研究领域及主要业绩：骨骼肌体外再生影响因素探究
Fan, T., Wang, S., Jiang, Z., Ji, S., Cao, W., Liu, W., Ji, Y., Li, Y., Chang, N. and Gu, Q. (2021). Controllable assembly of skeletal muscle-like bundles through 3D bioprinting. Biofabrication.

高分子核酸递送体系用于肿瘤治疗的研究

方华攀[1,*]，田华雨[1,*]，陈学思[2]

[1]厦门大学化学化工学院　厦门市 思明区 思明南路 422 号 361005

[2]中国科学院长春应用化学研究所 长春市 朝阳区 人民大街 5625 号 130022

hpfang@xmu.edu.cn，thy@xmu.edu.cn

随着 CRISPR/Cas9 和 mRNA 技术的快速发展，基因治疗作为一种新兴的治疗方式,有望从根源上治愈癌症等疾病。基因治疗是将治疗基因导入靶细胞以修复基因缺陷或基因异常，从而实现疾病治疗的技术。治疗基因包括质粒 DNA（pDNA）、mRNA、siRNA 以及 miRNA 等。不同种类的治疗基因运输到细胞的场所也不相同，pDNA 需要到达细胞核内经转录，然后在细胞质中翻译才能发挥治疗作用；而其它几种治疗基因仅运输到细胞质中即可发挥作用。肿瘤的发生发展过程与基因突变紧密相关，基因治疗在肿瘤治疗领域日益受到人们的广泛关注。因此，开发一种高效安全的基因治疗方法在抗肿瘤领域具有十分重要的意义。然而，基因治疗在体内仍然面临安全性、有效性以及稳定性等问题，导致治疗基因不能有效地传输到肿瘤部位且被靶细胞摄取，降低了肿瘤治疗的效果。因此，选择合适的基因载体对基因治疗十分关键。高分子基因载体因其免疫原性低、结构可控和可大规模生产等优点已成为科研人员研究的重点。基于此，我们运用在载体与细胞膜之间引入多重相互作用的策略，构建了一系列高效安全的高分子基因载体，并且利用构建的载体体系介导治疗核酸实现的肿瘤的有效治疗。

参考文献：

[1] **Huapan Fang**, Zhaopei Guo, Jie Chen, Lin Lin, Yingying Hu, Yanhui Li*, Huayu Tian*, Xuesi Chen. Combination of epigenetic regulation with gene therapy-mediated immune checkpoint blockade induces anti-tumour effects and immune response in vivo. *Nat. Commun.* **2021**, 12, 6742.

[2] **Huapan Fang**, Zhaopei Guo, Lin Lin, Jie Chen, Pingjie Sun, Jiayan Wu, Caina Xu, Huayu Tian*, Xuesi Chen*. Molecular strings significantly improved the gene transfection efficiency of polycations. *J. Am. Chem. Soc.* **2018**, *140*, 11992-12000.

方华攀，厦门大学副教授，博导，厦门大学“南强青年拔尖人才支持计划”。本科毕业于湖北大学，博士毕业于中科院长春应化所，博士生导师为田华雨教授和陈学思院士。主持国家自然科学基金、中国博士后项目等 3 项，以第一作者或通讯作者身份在 Nature Communications, JACS, ACS Nano 等期刊上发表 SCI 论文 10 余篇。

手性超分子水凝胶生物材料

冯传良*
上海交通大学材料学院，东川路 800 号，200240
*clfeng@sjtu.edu.cn

生物医用材料在器官移植、组织修复、心血管重大疾病治疗等领域有着不可替代的作用。但由于生物医用材料仿生还原生物物质的功能、性能和结构等方面还存在很多瓶颈，其功能性、免疫性等是亟待攻克的重大难题。其中，手性结构作为生命体内物质基本属性是决定材料免疫性特征的一个关键因素，手性特征对生命体系的影响也被美国 Science 杂志列为 125 个科学前沿难题之一。生物医用材料能高效仿生生命体物质的手性特征既是前沿基础科学问题，又是调控材料免疫效应的关键，是新一代生物医用材料的核心。基于此，开展了生物材料的手性定制研究，攻克了生物材料组装过程中手性特征从分子水平向超分子水平、再到材料宏观水平多重传递的难题，实现了水凝胶材料从无手性到多层级手性结构精准构筑的新跨越，揭示了手性凝胶材料制备中手性传递放大及调控的规律和机制，发现了手性结构与组织细胞选择性作用的构效关系。同时可定制手性结构为获取高效偏振光、识别、缓释等开辟了新的研究思路。

参考文献：

[1] Jinying Liu, Feng Yuan, Xiaoyu Ma, Dang-i Y. Auphedeous, Changli Zhao, Chuntai Liu, Changyu Shen and Chuanliang Feng,* Angew. Chem. Int. Ed., 2018, 2018, 57, 6475-6479.
[2] Fang Wang, Chuanliang Feng,* Angew. Chem. Int. Ed., 2018, 57, 5655-5659.
[3] Guofeng Liu, Di Zhang, Chuanliang Feng *, *Angew. Chem. Int. Ed*. 2014, 53, 7789-779.

冯传良，国家万人计划创新领军人才，特聘教授，上海交通大学
研究领域及主要业绩：水凝胶生物医用高分子材料。国际先进材料协会（IAAM）会士、国际高分子材料表征（Poly-Char）学术委员会委员。中国高分子专家智库委员会常务委员，中国复合材料专家委员会智库成员，全国手性化学委员会委员。主持国家自然科学基金重点项目，上海市教委创新科研计划重大项目等 30 余项。在 Acc. Chem. Res.，Adv. Mater., J. Am. Chem. Soc., Angew. Chem. Int. Ed 等刊物发表 SCI 论文 140 篇，申请与授权专利 30 余项。担任 Advanced Fiber Materials，Supramolecular Materials，Advanced Composite and Hybrid Materials、European Polymer Journal，Gels 等期刊编委。获 Poly-Char2019 学会 RICHARD ROBERT ERNST 国际学术奖，2019 年中国产学研合作创新奖。

功能有机染料分子的合成及诊疗应用

冯福德*
南京大学，南京市栖霞区仙林大道 163 号，210023
*fengfd@nju.edu.cn

花菁等经典的生物影像分子因具有高分辨可视化、远程操控、疾病治疗等能力，在化学生物学、生物医学、超分辨时空成像等多个领域已成为不可或缺的研究工具。但是这些分子主体结构通常在无水无氧、有机溶剂等环境中被合成出来后才能用于生命活动研究，无法满足在细胞内按需原位合成的要求。我们以有机小分子 2,3,3-三甲基-3H-吲哚衍生物为前体分子，通过自由基反应途径，先后建立了五甲川菁染料和三甲川菁染料的一锅法合成策略（Figure 1），实现活细胞内的原位染料合成。[1] 合成反应由光激活或完全由内源性因素驱动，在时空分辨生物成像和治疗等生物医学领域具有重要的研究价值。自由基反应的参与有助于推动有机染料在诊疗一体化研究领域的应用。[2]

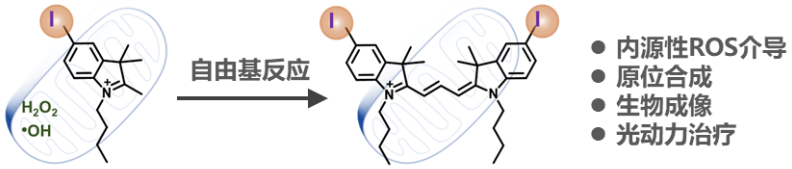


Figure 1. 碘代三甲川菁染料在细胞线粒体的原位合成示意图.

参考文献：

[1] Hao Heng#, Gang Song#, Xuetong Cai, Jian Sun, Ke Du, Xiaoran Zhang, Xia Wang, Fude Feng* and Shu Wang*, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2022**, *61(38)*, e202203444

[2] Jinlei Peng, Ke Du, Jian Sun, Xianli Yang, Xia Wang, Xiaoran Zhang, Gang Song, Fude Feng*, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2023,** *62(9)*, e202214991

冯福德，国家青年千人计划获得者，教授，南京大学
研究领域及主要业绩：从事有机诊疗研究。发明“三聚法”，通过光激活或内源性活性氧等介导多甲川菁染料的胞内合成，初步解决生物影像分子在复杂生理环境中的原位合成问题；发现氢自由基参与光动力治疗过程，开发由 GSH 驱动的氢自由基发生器，解决肿瘤乏氧环境中光动力治疗的有效性问题。

新型生物反应器的构建与肝癌联合治疗

冯良珠*
苏州大学·功能纳米与软物质研究院
江苏省苏州市仁爱路 199 号，215123
*lzfeng@suda.edu.cn

局部消融治疗在临床小肝癌治疗方面达到与手术切除相媲美的疗效，因而受到了广大肝癌患者的青睐。然而，受消融范围等因素的影响，其对大肝癌和多发肝癌的疗效有效。近年来，为了提升射频/微波等热消融治疗对大体积肝癌的疗效，报告人利用高分子材料在分子/离子包封与控释方面的优势，设计构建了多种生物反应器来提升其对原发瘤的疗效，同时通过协同激活机体产生特异性的抗肿瘤免疫反应来预防肿瘤转移与复发。另外，为了解决乙醇消融治疗中存在的副作用等问题，报告人将乙醇氧化酶和偶联有血红素的壳聚糖固定在大鼠原位肝癌部位，其能够将口服的乙醇分子通过级联催化反应转化为·OH，进而诱导肝癌细胞发生铁死亡。与传统的乙醇消融治疗相比，该口服乙醇激活的局部生物催化治疗策略在肝癌治疗具有更好的生物安全性。上述研究表明，通过构建新型生物反应器能够有效提高多种肝癌局部治疗治疗的疗效，实现安全高效的序贯性肝癌联合治疗。

参考文献：

[1] Yujie Zhu, Zhijuan Yang, Zijian Pan, Yu Hao, Chunjie Wang, Ziliang Dong, Quguang Li, Yikai Han, Longlong Tian, **Liangzhu Feng***, Zhuang Liu*, ***Sci. Adv.***,2022, 8,31,5285.

[2] Hao, Yu, Zhang, Lei, Dong, Ziliang, Wang, Chunjie, Chao, Yu, Zhao, Dongxu, Zhu, Yujie, Yang, Zhijuan, Yang, Nailin, Han, Yikai, **Feng Liangzhu***, Liu, Zhuang*, ***Mater. Today***, 2022, 55, 7.

[3] Yang, Zhijuan, Zhu, Yujie, Dong, Ziliang, Li, Wei, Yang, Nailin, Wang, Xianwen, **Feng, Liangzhu*** and Liu, Zhuang*, ***Nat. Commun.***, 2021, 12, 4299.

冯良珠，研究员，苏州大学
研究领域及主要业绩：功能化纳米药物载体/生物材料的构建、肿瘤微环境调节与新型肿瘤联合治疗等方面。迄今在 Sci. Adv., Nat. Commun., Chem, J. Am. Chem. Soc., Adv. Mater.等高水平学术期刊上发表论文 110 余篇，文章的总他引 16600 余次，SCI H-index 为 59；三次入选美国科睿唯安公布的“全球高被引科学家名单”；担任 Mater. Today Bio, BMEMat 等期刊的青年编委。

硫酸化透明质酸基水凝胶的构建及其在调控创面炎症微环境促进愈合中的研究

冯伟娜，李杨*，徐福建*
北京化工大学，北京市朝阳区北三环东路北京化工大学，100024
*ly@mail.buct.edu.cn
*xufi@mail.buct.edu.cn

正常的创面愈合是一个高度动态而又有序的过程，分为止血期、炎症期、增殖期和重塑期，各过程相互协同且时间部分重叠。而当糖尿病患者的皮肤受损时，糖尿病引起的血管病变、神经病变和免疫紊乱使伤口长期处于高水平的炎症环境，无法从炎症期顺利过渡到增殖期和重塑期，正常的组织修复过程被打断，逐渐变成了难愈性的慢性溃疡。治疗不当或不及时的糖尿病慢性伤口可能导致截肢，甚至危及生命。糖尿病伤口迁延不愈的原因之一是巨噬细胞长期表达为 M1 表型，并不断释放促炎因子和趋化因子，这些促炎因子会进一步促进巨噬细胞极化为 M1 表型，导致促炎 M1 到抗炎 M2 表型转变受损，趋化因子引起更多的免疫细胞的涌入，使伤口持续处于一个高炎症的状态，从而形成一个创面持续炎症的恶行循环，基于此我们设计了一种硫酸化的透明质酸基水凝胶通过结合创面中的促炎因子和趋化因子调节巨噬细胞的极化，减少炎症细胞的募集，从而使糖尿病慢性创面恢复正常愈合状态。

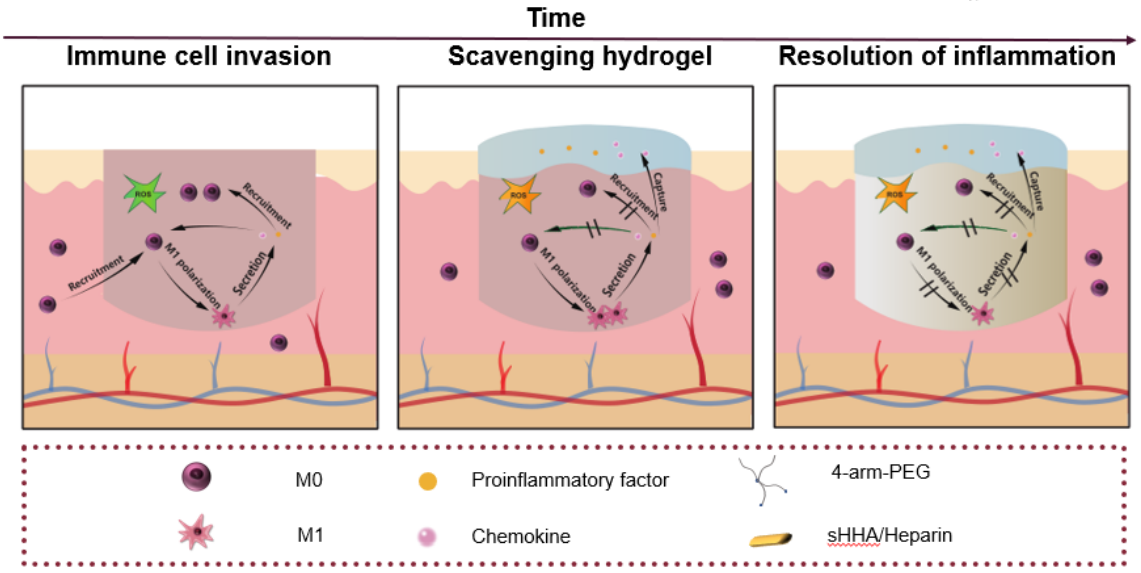


Figure 1 The inflammatory regulation process of hydrogels

液-液3D打印导电凝胶

冯文骞*
四川大学高分子科学与工程学院，四川成都，610065
*feng.wenqian@scu.edu.cn

柔性电子器件因其在疾病治疗方面的巨大潜力（如帕金森病）而引起了广泛关注[1]。由于传统的刚性电子器件硬度远高于生物体组织，植入后难以随肌体运动而形成愈伤组织，影响肌体的正常功能且造成器件采集信号的减弱。因而，具备可调节的力学强度、高导电性和复杂的三维结构的导电凝胶器件受到科研界与医学界的巨大关注。这里我们报道了一种简单的策略，通过在油相中进行程序打印富含 PEDOT:PSS 的水性墨水来构建具有三维结构的导电凝胶。在液-液打印中，来自水相的 PEDOT:PSS 胶体颗粒和来自油相的 PDMS 表面活性剂组成聚集体，在液-液界面上形成弹性薄膜[2]，使得凝胶前驱液能以设计的 3D 非平衡形状进行固定，从而展开后续的凝胶化和/或化学交联实现高的导电性。优越的可打印性同时实现了凝胶力学强度的任意调节，展现出用作植入式生物芯片定制的巨大潜力[3]。

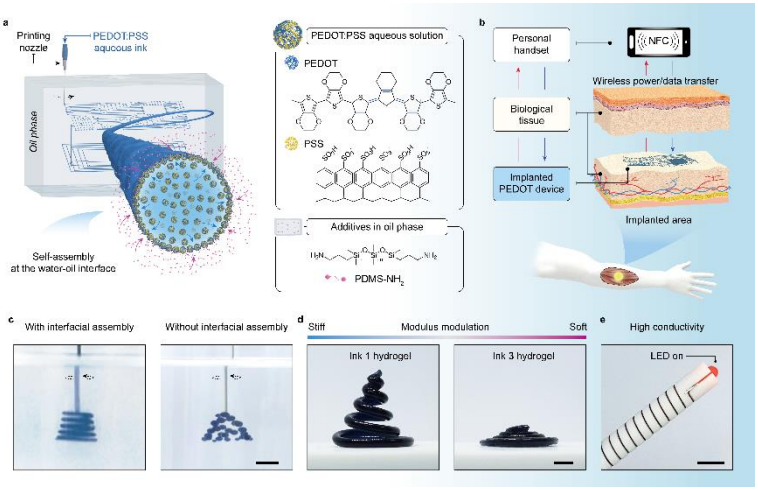


Figure 1. Liquid-in-liquid 3D printing of hydrogels with tunable morphology, mechanical properties and

参考文献：

[1] Jiang Y, *et al. Science* 2022, **375**, 1411.
[2] Feng W, *et al. Nature Commun* 2019, **10**, 1095
[3] Xie *et al. Nature Commun* 2023, in revision

冯文骞，国家青年千人基金获得者，四川大学特聘研究员，博士生导师
研究领域及主要业绩：高分子功能器件、细胞生物工程、3D 打印

可降解聚氨酯支架在脑损伤修复中乳酸代谢调节作用

冯媛，罗锋，李震，李洁华*，谭鸿
四川大学高分子科学与工程学院，高分子材料工程国家重点实验室，中国，四川，成都，610065
*jiehua_li@scu.edu.cn

创伤性脑损伤（TBI）成为中枢神经损伤的主要原因。神经元细胞能够利用乳酸分子作为能量底物，且组织工程的思路为脑损伤修复提供思路。本课题基于水性聚氨酯支架[1,2]，调节不同分子量聚乳酸（PLLA）在聚氨酯软段中的不同含量（PEG25PLLA2000）。结果表明，随着 PLLA 软段比例增加，支架降解速率逐渐加快，降解液 pH 均能够稳定在 7.0-7.3 之间。L-乳酸降解释放量随着 PLLA 软段比例及降解时间而增多。构建大鼠创伤性脑损伤模型，28 天后含 PLLA 支架损伤修复明显。且 PEG25PLLA2000 支架能够对机体代谢产生影响，能量代谢中二磷酸腺苷（ADP）明显上调，并影响显著核苷酸代谢。PEG25PLLA2000 支架存在调节机体代谢实现脑损伤修复的潜能。

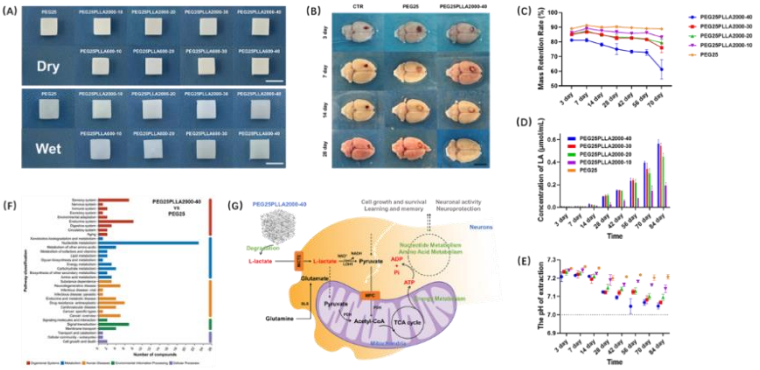


Figure 1. (A)水性聚氨酯支架干态湿态示意图；(B)大鼠创伤性脑损伤修复示意图；(C-E)降解质量保留率、降解乳酸释放量及降解液 pH 变化；(F-G)差异代谢化合物及代谢通路（待发表）.

参考文献：

[1] Chen Yue, *et al*,. Journal of Materials Chemistry B 2021, 9(2):322-335.
[2] Du, Bohong, *et al*,. Journal of Materials Chemistry B 2020, 8(20):4434-4446.

基金支持：NSFC (52173287, 52003177)

冯媛，四川大学高分子科学与工程学院生物医学工程博士在读
研究领域：生物医用聚氨酯材料，细胞代谢，脑损伤修复

基于动态席夫碱键的智能药物递送系统

付雅南，李国锋，王兴*
北京化工大学，有机无机复合材料国家重点实验室，生物医用材料北京实验室，
北京，100029
*wangxing@mail.buct.edu.cn

摘要：传统载体系统仍然面临载药率低、对体内病灶智能响应差、难以精准释药等挑战。因此，开发智能响应性药物递送系统，提高治疗效果具有重要意义。

动态席夫碱键结构简单，在正常生理条件下稳定，在酸性pH的触发下，实现药物缓控释，在生物医学领域得到广泛应用。研究工作基于席夫碱键的动态响应特性，结合对临床难治愈疾病的认识和理解，设计并发展了多种智能药物递送系统。在宏观层面，以动态席夫碱键构建的自愈水凝胶搭载液体药物康复新，治疗放化疗造成的难愈合口腔溃疡。药物凝胶有效促进创面快速愈合，不仅在形态上优于单纯药物组，而且促进组织有序再生，病理上的修复更接近于正常组织，并首次提出时空动态治疗的新机制。进一步以自愈性水凝胶装载凝血酶，用于贵州小型猪上消化道出血的内镜治疗。载药凝胶在5 min内实现快速止血，并且有效防止创面再次出血。在微观层面，首先采用界面席夫碱键合策略，构建了可适性空心微球，显示出形状自适性和pH响应性，实现了对疏水性抗癌药物紫杉醇的有效封装，并能快速递送至肿瘤细胞内发挥治疗效果。针对纳米载体存在的潜在问题，借助动态席夫碱键，将抗菌分子直接组装无载体纳米药物，对多药耐药金黄色葡萄球菌，纳米药物比等剂量联合用药组的杀菌效果更优，实现了无载体纳米药物在一体化治疗耐药菌感染方面的协同治疗优势。

关键词：药物递送系统；席夫碱键；水凝胶；空心微球；无载体药物

参考文献：

[1] **Ya-nan Fu**, Xing Wang*. *Biomacromolecules* **2017**, *18*, 2195–2204. (**Cover Article**)
[2] **Ya-nan Fu**, Xing Wang*. *Bioact. Mater.* **2022**, *8*, 165–176.

付雅南，北京化工大学生命科学与技术学院，博士后，2020 年 CSC 国家公派联合培养博士生（瑞士达沃斯 AO 研究所）。关注生物材料伤口修复和抗菌应用，在 Biomacromolecules、Bioact. Mater.等期刊发表 SCI 学术论文 2 篇，参与发表 SCI 学术论文 5 篇，申请中国发明专利 2 项，授权 1 项。

一种全天然的具有免疫调节能力的生物黏附水凝胶通过调节巨噬细胞异质性促进血管生成和糖尿病伤口愈合

傅雅君，赵星*，杨伟*
四川大学高分子科学与工程学院，四川成都，610065
*2019323090048@stu.scu.edu.cn(X. Zhao) * weiyang@scu.edu.cn (W. Yang)

巨噬细胞具有高度的异质性，表现出多样化的功能和表型。它可以分为促炎性巨噬细胞（M1）和抗炎性巨噬细胞（M2）。糖尿病伤口的特点是炎症期延长，由于促炎性巨噬细胞（M1）在伤口中的积累而难以愈合。因此，具有巨噬细胞异质性调节功能的水凝胶敷料在促进糖尿病伤口愈合的临床应用中具有很大的前景。然而，通过简单高效且生物安全的方法将巨噬细胞从促炎（M1）表型精确转化为抗炎（M2）表型仍然是一个巨大的挑战。这里，我们开发了一种具有精确调节巨噬细胞异质性能力的全天然水凝胶，以促进血管生成和糖尿病伤口愈合。原儿茶醛杂交的胶原蛋白基全天然水凝胶表现出良好的生物粘附性和抗菌性，以及清除活性氧（ROS）的能力。更重要的是，该水凝胶能够将 M1 巨噬细胞转化为 M2 巨噬细胞，而不需要任何额外成分或外部干预。这种简单而安全的免疫调节方法在缩短糖尿病伤口修复的炎症期和加速伤口愈合方面显示出巨大的应用潜力。

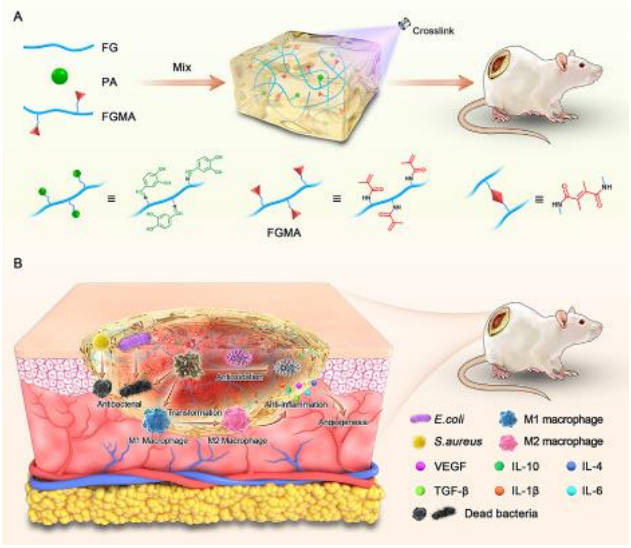


Figure 1. 一种多功能的全天然免疫调节水凝胶伤口敷料促进糖尿病伤口愈合

参考文献：

[1] Y.J. Fu, Y.F. Shi, L.Y. Wang, Y.F. Zhao, R.K. Wang, K. Li, S.T. Zhang, X.J. Zha, W. Wang, X. Zhao, W. Yang, Advanced Science 2023, e2206771. DOI: 10.1002/advs.202206771.

傅雅君，研究生，四川大学
研究领域及主要业绩：生物高分子材料在组织再生和免疫调节中的应用
以第一作者在 Advanced Science 发表一篇 SCI 论文

Macrophage-mimetic microalgae mediated hitchhiking delivery of liposome for synergistic sonodynamic therapy

Cheng Gao,Cheryl H.T. Kwong, Beibei Xie, Ruibing Wang*
State Key Laboratory of Quality Research in Chinese Medicine, Institute of Chinese Medical Sciences, University of Macau, Taipa, Macau SAR 999078, China.
* rwang@um.edu.mo

Clinical application of sonodynamic therapy (SDT) is often limited by the low tumor-accumulation of SDT agents, tumor's hypoxic microenvironment, and cytoprotective effects of autophagy.[1] Herein we developed surface-engineered chlorella (Chl) as a targeted drug carrier and sustainable oxygen supplier (via photosynthesis) for significantly improved SDT via hypoxia alleviation, as well as autophagy inhibition of chloroquine phosphate.[2] In this design, the membrane coating on Chl allowed lipid insertion to yield β-cyclodextrin (β-CD) modified MChl (CD-MChl). Subsequently, supramolecular conjugates of MChl-NP were constructed via host-guest interactions between CD-MChl and adamantane (ADA)-modified liposome (ADA-NP),[3-5] and the anchored liposome went with CD-MChl hand-in-hand to the tumor tissues for co-delivery of Chl, haematoporphyrin and chloroquine phosphate (loaded in ADA-NP). The synergistic therapy achieved via local oxygenation, SDT and autophagy inhibition maximally improved the therapeutic efficacy of MChl-CQ-HP-NP against melanoma.

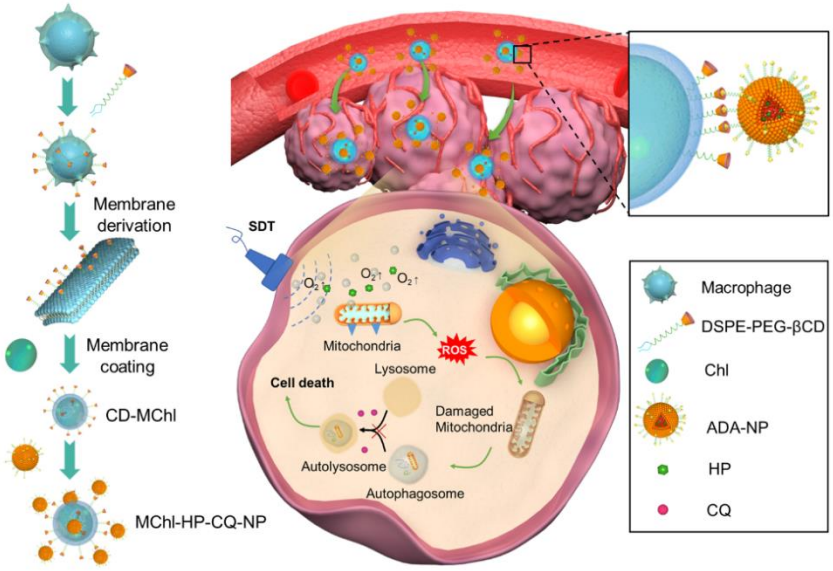


Figure 1. Schematic illustration of MChl-CQ-HP-NP conjugate preparation and MChl-hitchhiking delivery to tumor tissues and enhanced antitumor immunotherapy.

参考文献：

[1] Affandi A. J., Grabowska J., Olesek K., Venegas M. L., Barbaria A., Rodríguez E., Mulder P. P., Pijffers H. J., Ambrosini M., Kalay H. Selective Tumor Antigen Vaccine Delivery to Human Cd169+ Antigen-Presenting Cells Using Ganglioside-Liposomes. Proceedings of the National Academy of Sciences 2020, 117: 27528.

[2] Gao C., Kwong C. H., Wang Q., Kam H., Wei J., Chen Q., Zhang J., Lee S. M., Gu D., Wang

R. Surface-Engineered Chlorella Alleviated Hypoxic Tumor Microenvironment for Enhanced Chemotherapy and Immunotherapy of First-Line Drugs. Materials Today 2022, 58: 57.

[3] Gao C., Cheng Q., Wei J., Sun C., Lu S., Kwong C. H., Lee S. M., Zhong Z., Wang R. Bioorthogonal Supramolecular Cell-Conjugation for Targeted Hitchhiking Drug Delivery. Materials Today 2020, 40: 9.

[4] Gao C., Cheng Q., Li J., Chen J., Wang Q., Wei J., Huang Q., Lee S. M., Gu D., Wang R. Supramolecular Macrophage-Liposome Marriage for Cell-Hitchhiking Delivery and Immunotherapy of Acute Pneumonia and Melanoma. Advanced Functional Materials 2021, 31: 2102440.

[5] Gao C., Liu C., Chen Q., Wang Y., Kwong C. H., Wang Q., Xie B., Lee S. M., Wang R. Cyclodextrin-Mediated Conjugation of Macrophage and Liposomes for Treatment of Atherosclerosis. Journal of Controlled Release 2022, 349: 2.

高成，研究助理教授，澳门大学

研究领域及主要业绩：聚焦于免疫细胞仿生载体制剂新策略和新技术的开发，分别包括了刺激响应、共载药、细胞膜制剂等新策略和免疫细胞制剂、仿生制剂等新技术，在免疫学、药理学、生物医学等交叉学科背景下，致力于改善药物在体内的分布，增强免疫疗效。

华通胶脱细胞基质水凝胶制备有C形软骨的高仿生气管促进兔长段气管缺损修复

高二击，王尧，王鹏力，王千懿，卫愉轩，宋代颖，许煌坊，丁竟豪，徐勇*，夏慧堂*，陈如*，段亮*
同济大学附属上海市肺科医院，上海，226006
*duan-liang@163.com

长段气管缺损不仅影响患者生存质量甚至威胁患者的生命安全。虽然近年来医学技术飞速发展，但长段气管缺损的修复问题仍未得到令人满意地解决。具有 C 形软骨的高仿生气管不仅仅具有类似天然气管的结构，而且有着仿生的功能，为组织工程气管的临床转化带来了希望。在本研究中，我们首先用有限元模拟的方法证实了 C 形软骨环较 O 形软骨有更好的顺应性，更有利于气管排痰；随后我们用华通胶脱细胞基质制备了光交联水凝胶（DWJMA）。我们的研究证实 DWJMA 具有可调整的机械性能和良好的细胞相容性，且负载软骨细胞后在体内和体外均有利于软骨再生。而且我们通过模块化组装的方式在兔体内实现了具有 C 形软骨的高仿生气管的组装。最后我们用该高仿生气管成功实现了兔长段气管缺损的修复，相较于具有 O 形软骨的初级仿生气管，高仿生气管明显提高了修复手术后动物的存活率和体重，并降低了气管粘液堵塞的概率。我们的研究不仅提出了一种软骨再生的新材料，且在气管再生中率先提出构建 C 形软骨的理念，为组织工程气管的临床转化奠定了基础。

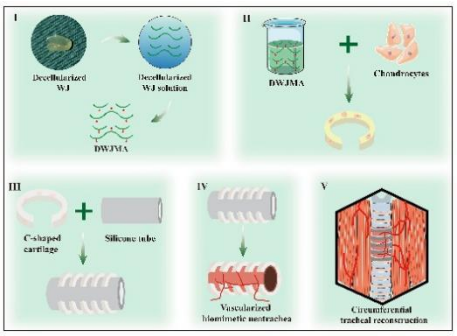


Figure 1. 基于 DWJMA 制备有 C 形软骨的高仿生气管促进兔长段气管缺损修复.

高二击，同济大学附属肺科医院，胸外科博士研究生
研究领域及主要业绩：组织工程气管重建，软骨再生，胸壁缺损重建，骨与软骨再生材料。

针对耐药结直肠癌的抗肿瘤纳米体系构建

辛友涛，余云健，高辉*
天津工业大学材料科学与工程学院，天津市西青区宾水西道 399 号，300387
*huigao@tiangong.edu.cn

具核梭杆菌（*Fn*）诱导的自然进化和肠道致病性耐药严重影响结直肠癌（CRC）的化疗效果[1]。另外，光热疗法（PTT）产生耐药性的可能性很低，已成为治疗结直肠癌的一种有前途的策略。然而，PTT 来源的非特异性组织损伤和 PTT 本身治疗效果的不足阻碍了其进一步的临床应用[2]。为了解决这些问题，我们在这里开发了一种原位激活的抗肿瘤和抗菌纳米平台（Cu_2O/BNN6@MSN-Dex），通过光声（PA）成像引导的光热和 NO 气体组合治疗增强型 *Fn* 相关结直肠癌。将氧化亚铜（Cu_2O）和一氧化氮（NO）供体（BNN6）负载到葡聚糖修饰的介孔二氧化硅纳米颗粒(MSN)中，通过动态硼酸键将其表面官能化，构建了纳米平台。利用 CRC 中高表达的内源 H_2S 对包裹的 Cu_2O 进行原位硫化，得到具有优异的 PA 和光热性能的 Cu_9S_8[3]。经 808 nm 激光照射后，非侵袭性 PTT 原位局部热疗，进一步诱导 NO 的产生，NO 在肿瘤微环境中的多种生物信号的触发下释放。最终，在 PA 成像引导下 PTT/NO 气体联合治疗下，智能纳米平台通过同步消除瘤内 *Fn* 实现了显著的 CRC 抑制。这项工作建立了一种高度特异的气体治疗-通过原位激活机制增强光热治疗策略，以加强对 *Fn* 相关结直肠癌的治疗。

参考文献：

[1] T. Yu, F. Guo, Y. Yu, T. Sun, D. Ma, J. Han, Y. Qian, I. Kryczek, D. Sun, N. Nagarsheth, Y. Chen, H. Chen, J. Hong, W. Zou, J.-Y. Fang, *Cell* 2017, 170(3): 548.

[2] L. Ma, Y. Zhou, Z. Zhang, Y. Liu, D. Zhai, H. Zhuang, Q. Li, J. Yuye, C. Wu, J. Chang, *Science Advances* 2022, 6(32): 1311.

[3] L. An, X. Wang, X. Rui, J. Lin, H. Yang, Q. Tian, C. Tao, S. Yang, *Angewandte Chemie International Edition* 2018, 57(48): 15782.

天津工业大学 教授，曾入选教育部新世纪优秀人才、天津市特聘教授、天津市创新人才推进计划中青年科技创新领军人才。2005 年毕业于南开大学，获得高分子化学与物理博士学位，拿大蒙特利尔大学博士后、东京大学工材学院和清华大学化学系客座教授。
研究领域及主要业绩：长期从事生物医用材料和智能高分子材料等领域的研究，主持承担国家自然科学基金区域联合基金重点项目在内的国家自然科学基金 6 项、省部级科技项目 6 项。在 Angew. Chem. Int. Ed.，Adv. Func. Mater.，Chem. Mater., Macromolecules 等期刊发表论文 100 余篇，获 6 项中国发明专利授权。2019 年获得天津市自然科学二等奖（排名第一）。

多肽可控自组装用于调控血管生成

杨翠红，高洁*
南开大学，天津市南开区卫津路 94 号，300071
*chemgaojie@nankai.edu.cn

在课题组前期研究中，研发了一类能够促进损伤部位血管新生的自组装多肽材料[1, 2]。在此基础上，本研究设计了一种自组装多肽一氧化氮（NO）水凝胶，可控制 NO 的释放量和持续时间，达到使肿瘤新生血管正常化和放疗增敏的目的[3]。实验证明，NO 水凝胶可以在 B16 荷瘤小鼠体内持续提供低剂量 NO 从而使肿瘤部位血管正常化，并在辐射前大量释放 NO 以达到最大的 DNA 损伤效果。这两种治疗模式协同作用可以有效地增强 B16 肿瘤的放疗敏感性，比单一剂量 NO 治疗更有效。

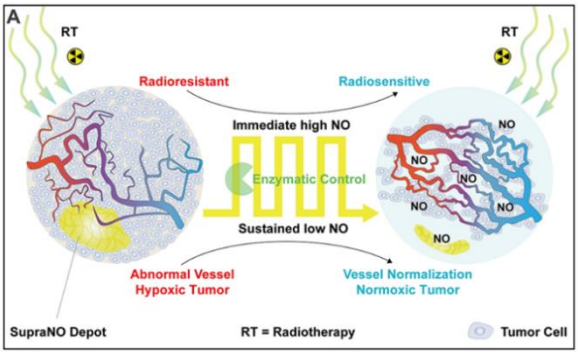


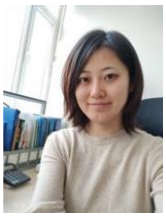
Figure 1. 一氧化氮水凝胶对肿瘤放疗治疗进行增敏的机制示意图

参考文献：

[1] Gao, J.; Zheng, W.; Zhang, J.; Guan, D.; Yang, Z.*; Kong, D.; Zhao, Q.*. Chem. Commun. 2013, 49 (80), 9173-9175.

[2] Shang, Y.; Zhi, D.; Feng, G.; Wang, Z.; Mao, D.; Guo, S.; Liu, R.; Liu, L.; Zhang, S.; Sun, S.; Wang, K.*; Kong, D.; Gao, J.*; Yang, Z.*. Nano Lett. 2019, 19 (3), 1560-1569.

[3] Yang, C.; Mu, G.; Zhang, Y.; Gao, Y.; Zhang, W.; Liu, J.; Zhang, W.; Li, P.; Yang, L.; Yang, Z.; Gao, J.*; Liu, J.*. Adv. Mater. 2022, 2202625.



高洁，优秀青年基金获得者，副研究员，南开大学
研究领域及主要业绩：主要研究方向是活性多肽可控组装用于疾病诊疗。发表 SCI 收录论文 40 余篇，包括发表在 Adv. Mater.，J. Am. Chem. Soc.，Nano. Lett.等杂志在内的 20 余篇第一/通讯作者论文。获得国家优秀青年基金，天津市青年人才托举工程、天津市“131 创新型人才计划”、南开大学“百名青年学科带头人”计划支持。获得天津市自然科学一等奖。Exploration 杂志青年编委，中国医药生物技术协会纳米生物技术分会委员，天津市药理学会实验药理专业委员。

树枝状磁共振成像造影剂和19F探针

高锦豪*
厦门大学化学化工学院，固体表面物理化学国家重点实验室，厦门，361005
*Email: jhgao@xmu.edu.cn

磁共振成像是目前医学诊断广泛使用的成像技术，具有无辐射、组织穿透性强和多参数成像等优点。但是临床使用的磁共振造影剂普遍存在造影性能较弱的问题；磁共振成像由于其自身灵敏度受限，对活体内的分子水平信息的实时成像监测一直是个难点。我们系统研究了磁共振造影剂结构与造影性能的关系，理性设计合成了系列高性能磁共振造影剂，包括以DOTA为支化中心构筑新型树枝状多核钆配合物。利用磁共振成像开展了生理病理特征分子的活体原位成像监测，通过响应激活策略实现了对肿瘤生物标志物的活体成像可视化，对肿瘤微环境演进的特征小分子进行活体原位磁共振成像。以笼型聚硅氧烷为模板设计合成了新型多色^{19}F磁共振探针，构建活性响应智能^{19}F磁共振成像分子探针实现对肿瘤和炎症等病理过程特征分子信息的活体深组织成像和监测。

参考文献：

[1] Zhu, X.; Tang, X.; Lin, H.; Shi, S.; Xiong, H.; Zhou, Q.; Chen, X.; Gao, J. H. *Chem* **2020**, 6, 1134.
[2] Sun, C.; Lin, H.; Gong, X.; Yang, Z.; Mo, Y.; Chen, X.; Gao, J. H. *J. Am. Chem. Soc.* **2020**, 142, 198.
[3] Luo, X.; Gong, X.; Su, L.; Lin, H.; Yang, Z.; Yan, X.; Gao, J. H. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2021**, 60, 1403.
[4] Lin, H.; Tang, X.; Li, A.; Gao, J. H. *Adv. Mater.* **2021**, 33, 2005657.
[5] Tang, X.; Gong, X.; Li, A.; Lin, H.; Peng, C.; Zhang, X.; Chen, X.; Gao, J. H. *Nano Lett.* **2020**, 20, 363.
[6] Zhao, Z. H.; Zhou, Z. J.; Bao, J; Wang, Z.; Wang, R.; Chen, Z.; Gao, J. H. *Nat. Commun.* **2013**, 4, 2266.
[7] Chen, D.; Guo, J.; Li, A.; Lin, H.; Yang, C.; Wang, W.; Gao, J. H. *Sci. Adv.* **2023**, 9, eabg6808.

高锦豪，厦门大学化学化工学院教授、博导。国家杰出青年基金和优秀青年基金获得者。2004 年南京大学化学系本科毕业，2008 年获香港科技大学化学系博士学位。2008-2010 年斯坦福大学医学院从事博士后研究。2010 年 6 月起厦门大学化学化工学院课题组长。主要从事磁共振成像探针及成像新技术，生物医用高分子与新型诊疗技术，活体生理病理特征分子信息的实时原位成像监测，生命体系中重要物质的成像监测方法和诊断治疗相关研究。

COF-DNA互作调控用于高效癌症诊疗探针设计与开发

高鹏 1*，王辉 1，唐波 2，程义云 1,3
1. 华南理工大学，前沿软物质研究院，广州；2. 山东师范大学，化学化工与材料科学学院，济南；3. 华东师范大学，生命科学学院，上海。
* penggaowork@163.com

共价有机框架（COFs）在过去十余年间被广泛研究用于包含储能、催化与气体分离等应用，但其在生物医学中的潜力在近几年才引起注意。限制 COFs 用于生物系统的主要原因是制备纳米级功能化 COFs 存在一定挑战。在本报告中，我们发展了一系列用于 COF-DNA 互作调控方法，并基于此设计开发了一系列 COF-DNA 纳米探针用于癌症诊断治疗应用。比如，我们首次实现了 COF-DNA 探针在活体水平用于肿瘤的诊断成像应用[1]，并发现 COF-DNA 纳米探针具有强抗干扰能力[2]。我们开发了药物促进 COF-DNA 互作方法，制备了肿瘤标志物触发特异性药物释放的 COF-DNA 载药系统用于选择性肿瘤细胞杀伤[3]。我们进一步发展了基于冷冻策略的 COF-DNA 探针制备策略，用于增强 DNA 在 COF 表面的负载，制备了同时识别多种肿瘤标志物的纳米探针，用于荧光成像评估肿瘤标志物在细胞内[4]及细胞膜上的表达情况[5]。同时，也开发了碳化策略用于制备具有高荧光猝灭性、强光热转化能力及稳定性的 CCOF-DNA 探针[6]，以及开发了键合缺陷放大修饰策略，制备了首例 COF 球核酸探针[7]，用于高效癌细胞诊断成像。

参考文献：

[1] **Gao, P.**; Wang, M.; Chen, Y.; Pan, W.; Zhou, P.; Wan, X.; Li, N.; Tang, B., A COF-based nanoplatform for highly efficient cancer diagnosis, photodynamic therapy and prognosis. *Chem. Sci.* **2020**, 11 (26), 6882.

[2] **Gao, P.**; Wang, M.; Wan, X.; Liu, X.; Pan, W.; Li, N.; Tang, B., A COF-based anti-interference nanoplatform for intracellular nucleic acid imaging. *Chem. Commun.* **2020**, 56 (91), 14267.

[3] **Gao, P.**; Shen, X.; Liu, X.; Chen, Y.; Pan, W.; Li, N.; Tang, B., Nucleic Acid-Gated Covalent Organic Frameworks for Cancer-Specific Imaging and Drug Release. *Anal. Chem.* **2021**, 93, 11751.

[4] **Gao, P.**; Yin, J.; Wang, M.; Wei, R.; Pan, W.; Li, N.; Tang, B., COF-DNA Bicolor Nanoprobes for Imaging Tumor-Associated mRNAs in Living Cells. *Anal. Chem.* **2022**, 94 (38), 13293.

[5] **Gao, P.**; Wei, R.; Chen, Y.; Liu, X.; Zhang, J.; Pan, W.; Li, N.; Tang, B., Multicolor Covalent Organic Framework-DNA Nanoprobe for Fluorescence Imaging of Biomarkers with Different Locations in Living Cells. *Anal. Chem.* **2021**, 93 (40), 13734.

[6] **Gao, P.**; Shen, X.; Liu, X.; Cui, B.; Wang, M.; Wan, X.; Li, N.; Tang, B., Covalent Organic Framework-Derived Carbonous Nanoprobes for Cancer Cell Imaging. *ACS Appl. Mater. Interfaces* **2021**, 13 (35), 41498.

高鹏，博士研究生，华南理工大学，
研究领域及主要业绩：纳米高分子在生物分子递送及肿瘤诊疗中的应用。在 *Angew. Chemie., Int. Ed., Nano Lett., Chem. Sci., Anal. Chem., Chem. Commoun.*和 *ACS Appl. Mater. Interfaces* 等重要期刊发表论文 40 篇，其中一作/共同一作论文 20 篇，总被引超 1150 次。

混合电荷多肽涂层用于增强医用导管血液相容性及抗感染作用

高强*

温州医科大学附属眼视光医院，浙江省温州市学院西路　270　号，325027

* gqiang0716@zju.edu.cn

医用导管的疏水表面易发生蛋白质吸附、血小板粘附/活化等污染，导致细菌粘附、生物被膜的形成、相关感染以及血栓[1]。因此，迫切需要开发一种抗污和抗感染的涂层。这里，我们通过氨基酸环内酸酐开环聚合方法[2]成功合成了仿贻贝阳离子多肽(cPep)和混合电荷多肽(mPep)[3]。采用多巴胺辅助共沉积技术可方便地制备 cPep 和mPep 涂层。与 cPep 涂层相比，mPep 涂层对耐甲氧西林金黄色葡萄球菌(MRSA)和铜绿假单胞菌(*Pseudomonas aeruginosa*)具有相似的抗菌活性(> 99.0%)，并且在体外具有优异的抗生物被膜形成(> 3 天)和抗蛋白/血小板污染的能力，能改善血液相容性。此外，在小鼠感染模型中，具有 mPep 涂层的硅胶导管无炎症反应，细菌细胞数显著降低。

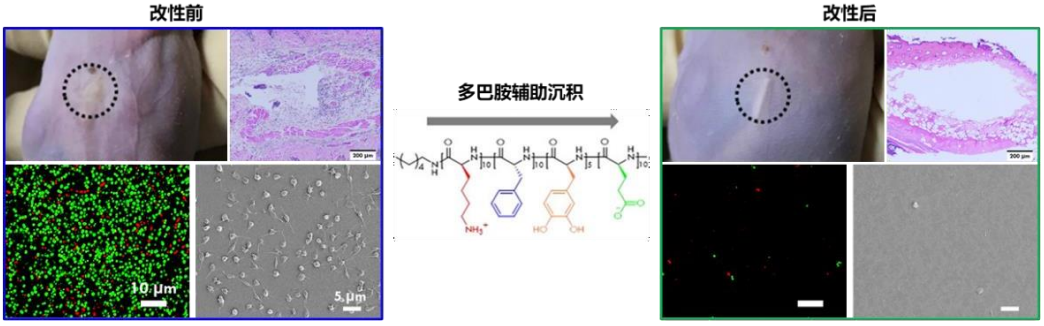


Figure 1. 混合电荷多肽涂层的构建及其性能评价。

参考文献：

[1] M. Caldara, C. Belgiovine, E. Secchi, R. Rusconi. *Clin. Microbiol. Rev.* **2022**, 35, e00221;

[2] A. R. Mazo, S. Allison-Logan, F. Karimi, N. J. A. Chan, W. Qiu, W. Duan, N. M. O'Brien-Simpson, G.G. Qiao. *Chem. Soc. Rev.* **2020**, 49, 4737;

[3] Q. Gao, X. Li, W. Yu, F. Jia, T. Yao, Q. Jin, J. Ji. *ACS Appl. Mater. Interfaces* **2020**, 12, 2, 2999.

高强，副研究员

研究领域及主要业绩：生物医用高分子材料，已在 *Adv. Funct. Mater.*、*Bioact. Mater.*、*Chem. Eng. J.*等学术期刊上发表 SCI 论文 21 篇。目前承担温州市基础性科研项目 (Y20210205)、温州市生物材料与工程重点实验室开放基金。

基于新型3D打印策略个性化定制差异化界面神经导管

高欣 1，孔令驰 2，钱运 2*，孙巍 1*，游正伟 1*

1 纤维材料改性国家重点实验室，东华大学材料科学与工程学院，上海市松江区人民北路 2999 号，201620

2 上海交通大学附属第六人民医院，上海市徐汇区宜山路 600 号，200233

E-mail: zyou@dhu.edu.cn* (游正伟)

周围神经损伤常继发于体育运动、意外事故类高能量机械创伤，患者表现为不同程度的感觉与运动功能障碍、肌肉瘫痪，致残率高。目前，由人工制备的神经导管是治疗周围神经损伤的一种极具潜力的方法。现有神经导管多采用单一取向排列的拓扑结构，但该结构在促进神经细胞迁移生长的同时也会引起再生神经外表面黏附和包裹神经纤维，阻碍了神经的修复过程，严重时还会诱发神经瘤[1]。因此，针对现有神经导管缺乏周围神经再生的仿生界面，对严重神经损伤治疗效果差的问题，我们设计了一种“内芯外鞘”差异化界面神经导管(Figure 1)。本团队近期基于 3D 打印结合牺牲模板法成功构筑了仿生血管网络[2~4]，本项目中针对多分支神经节段(如坐骨神经在胫神经与腓总神经分叉处)缺损的神经导管，对其形状、大小和分支角度等参数进行个性化定制，材料上外鞘选择力学性能好且降解相对缓慢的聚己内酯，防止炎症细胞的侵入；接着采用定向冷冻的方法构建了轴向排列多孔片层状结构的内芯，引导神经细胞髓鞘化和轴突定向生长。在大鼠坐骨神经缺损模型中，成功诱导施旺细胞增殖、迁移以及再髓鞘化，其修复效果接近自体神经移植。该工作为修复特殊形状的周围神经损伤提供了一种新方案。

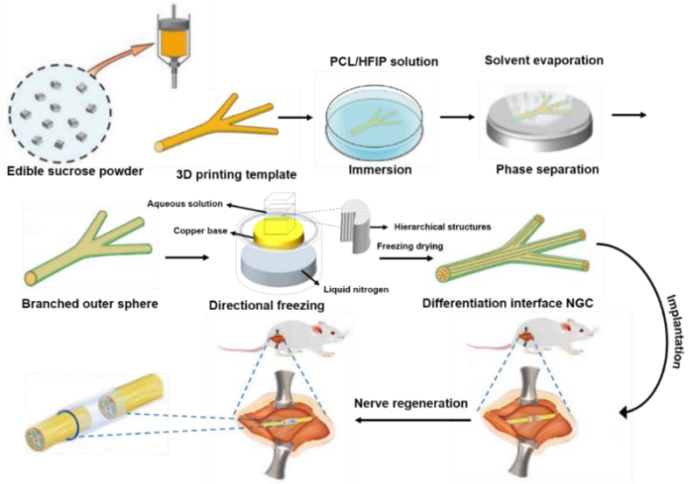


Figure 1. 基于新型 3D 打印策略个性化定制差异化界面神经导管的设计、制备及应用。

参考文献：

[1] L. Kong *et al*. Biomechanical microenvironment in peripheral nerve regeneration: From pathophysiological understanding to tissue engineering development. ***Theranostics*** 2022, *12*(11), 4993.

[2] S. Huang *et al.* A perfusable multi-functional epicardial device improves cardiac function and tissue repair. ***Nature Medicine*** 2021, *27*(3), 480.

[3] D. Lei *et al.* 3d printing of biomimetic vasculature for tissue regeneration. ***Materials Horizons*** 2019*, 6*, 1197.

[4] J. Duan *et al.* Three-dimensional-printed polycaprolactone scaffolds with interconnected hollow-pipe structures for enhanced bone regeneration. ***Regenerative Biomaterials*** 2022*, 9*, rbac033.

高欣，硕士生，东华大学
研究领域：生物医用弹性体、3D 打印、组织再生修复。

原位超分子组装导向的生物正交前药

高远*
国家纳米科学中心，北京市海淀区中关村北一条 11 号，100190
*gaoy@nanoctr.cn

摘要:

超分子自组装是自然界中的一种普遍现象。受该现象的启发，我们拟通过外源小分子在活体环境下的超分子自组装过程将纳米组装材料原位引入到生命体中。依据生物化学反应类型的不用，我们已成功设计了不同结构的自组装分子前体来分别实现水解反应、氧化还原反应、以及酸碱平衡触发的超分子自组装。由此，通过响应肿瘤内特定酶的过表达、活性氧过生产、以及肿瘤微酸环境等病理环境，特异性地在肿瘤内原位构建纳米组装体，提供了新的肿瘤靶向原理。在肿瘤治疗方面，我们既可以利用共组装的方式来实现药物在活体内的靶向递送；还可以联合生物正交反应来实现前药时空可控的靶向激活。研究表明活体内自组装纳米材料的细胞选择性和生物正交的反应特异性使得前药分子精确高效地在肿瘤内激活，能提高多种生物活性分子的治疗窗口，避免对正常组织的毒副作用，也为治疗耐药肿瘤提供了新的手段。

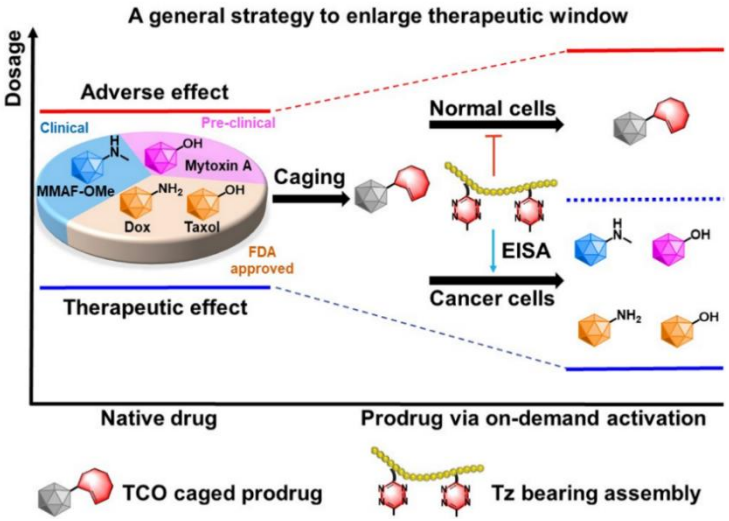


图 1. 靶向激活生物正交前药策略提高药物治疗窗口。

参考文献：

[1] Yao, Q. et al. Chen, P.*, Gao, Y.* *Nat. Commun.*, **2018**, *9*, 5032.
[2] Chen, J. et al. Gao, Y.* *Sci. Adv.*, **2022**, DOI: 10.1126/sciadv.add2789.

高远，国家纳米科学中心研究员，博士生导师。2005 年本科毕业于南京大学。2011 年博士毕业于美国布兰迪斯大学化学系。随后在布兰迪斯大学和美国国立卫生研究院从事博士后研究。2015 年加入国家纳米科学中心。围绕超分子化学与自组装策略，探索药物可控递送与精准医疗。已发表 SCI 论文 60 余篇，被引用 5000 余次，H 因子 36。获得 1 项美国专利授权，4 项中国专利授权。获 NRC RAP Award，中科院百人计划，主持国家重点研发计划课题、基金委优青等项目。

具有抗生素佐剂效应的可形变纳米药物抗耐药菌的研究

刘娇，高媛媛*，孙同毅*，李莉莉*
潍坊医学院，山东省潍坊市宝通西街 7166 号，261053
*yyg20062006@126.com

抗生素耐药性是一个日益严重的威胁，因为它危及手术、移植和皮肤损伤等抗生素治疗，这可能是 2050 年公众死亡的最大风险。在这里，我们通过将两种脂肽共组装，构建一种负载抗生素的可形变纳米药物（Nano-antibiotic transformers，NATs）。我们的 NATs 通过多靶向脂肽 Lipo-20 特异性结合在细菌膜上后，激活原位纳米纤维变形，增强细菌膜破坏和抗生素穿透力，从而产生抗生素佐剂作用（FICI=0.3，降低 8 倍抗生素的 MIC）。同时，改造后的纳米纤维进一步捕获细菌，类似于中性粒细胞胞外陷阱，增强体内细菌的清除能力。此外，优化后的两种脂肽组分比例保持了较高的抗生素辅助活性，并更显著地降低了溶血。我们的 NATs 显著延长了抗生素的使用寿命，没有出现超过一个月的耐药性。最终，通过抗生素佐剂活性与靶向抗生素给药的协同作用，可治愈临床分离的耐药肺炎克雷伯菌所致的肺炎。我们相信这种纳米变形药物有望成为一种广泛适用于体内耐药感染的药物传递系统。

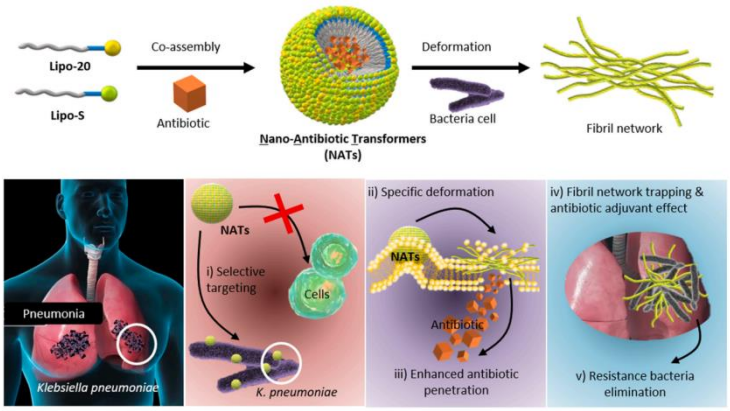


Figure 1 可形变纳米药物的的共组装和细菌诱导形态转化的原理

参考文献：

[1] Liu J, Zhang X, Zou P F, et al. Peptide-based nano-antibiotic transformers with antibiotic adjuvant effect for multidrug resistant bacterial pneumonia therapy[J]. Nano Today, 2022, 44.

高媛媛，女，中共党员，副教授，博士，硕士生导师。山东省高等学校青年创新团队“精准药物输送与诊疗应用团队”负责人，药剂学教研室副主任，药剂学课程负责人。
研究领域：主要在耐药病原菌控制领域从事科学研究，包括多肽抗菌药物设计及其新剂型开发、益生菌的筛选与包埋技术、感染组织的损伤修复等方面。

抗菌抗炎高分子材料及应用研究

高长有
浙江大学高分子科学与工程学系，杭州 310058
浙江大学绍兴研究院，绍兴 312099
cygao@zju.edu.cn

创伤或微生物感染导致的过度炎症反应，会造成非正常的细胞凋亡和组织损伤，进一步加剧受损组织的炎症反应程度，增加炎症持续时间，阻碍组织修复与再生过程，甚至影响组织器官功能。我们研发了具有超支化结构的聚赖氨酸，结构中含有α-聚-L-赖氨酸（PLL）和ε-聚-L-赖氨酸（ε-PL）的结构单元，兼具杀菌和促组织再生的双重功能，且具有极低的细胞毒性。单独使用，通过表面固定或者负载到本体材料中，均显示出优良的杀菌性能。设计合成了主链含有酮缩硫醇、二硫键、二硒键等结构的聚氨酯弹性体和水凝胶，并进一步制备成纳米微粒、多孔支架、电纺纤维膜、微凝胶等材料；通过与抗炎、抗氧化的药物复合，获得了具有调控炎症组织微环境功能的自适应治疗体系。这些治疗体系在肺炎、骨关节炎、心肌梗死、糖尿病皮肤溃疡等疾病治疗中显示出优良的效果，可以有效缓解和改善症状，更好地实现组织的修复与再生。这种通过改良过度炎症组织微环境，进而刺激机体自身的组织修复和再生功能，为新一代生物材料的设计和应用提供了新思路。

参考文献：

[1] Chenxi Tu, Huidan Lu, Tong Zhou, Wanying Zhang, Liwen Deng, Wangbei Cao, Zhijian Yang, Zhaolong Wang, Xinyu Wu, Jie Ding, Feng Xu, Changyou Gao. Promoting the healing of infected diabetic wound by an anti-bacterial and nano-enzyme-containing hydrogel with inflammation-suppressing, ROS-scavenging, oxygen and nitric oxide-generating properties, *Biomaterials* 2022, 286, 121597.

[2] Yuejun Yao, Aoqi Li, Shuqin Wang, Yuwen Lu, Jieqi Xie, Haolan Zhang, Deteng Zhang, Jie Ding, Zhaoyi Wang, Chenxi Tu, Liyin Shen, Lenan Zhuang, Yang Zhu, Changyou Gao. Multifunctional elastomer cardiac patches for preventing left ventricle remodeling after myocardial infarction in vivo, *Biomaterials* 2022, 282, 121382.

浙江大学求是特聘教授，国际生物材料学会（IUSBSE）、美国医学与生物工程院（AIBME）会士（Fellow），Materials Science and Engineering C 副主编。主编《自适应性生物材料》等专著 4 部。先后以第一完成人获浙江省自然科学一等奖 2 项、二等奖 1 项。研究领域及主要业绩：组织修复与再生材料，近年侧重在组织微环境响应性和自适应性组织再生材料、炎症调控材料、梯度生物材料研究。

囊胚状微载体通过刚度调控小鼠滋养层细胞的跨界面迁移

高子力，郭 佳，苟 博，顾 奇*
中国科学院动物研究所，中国北京市朝阳区安贞林萃东路，100107
*qgu@ioz.ac.cn

摘要：机械力学在胚胎发育的整个过程中发挥着至关重要的作用。然而，滋养外胚层力学在胚胎着床过程中的作用却很少被报道。在本研究中，我们构建了一个模型来探索小鼠滋养层干细胞(mTSCs)刚度变化对着床的影响：通过液滴微流控制备刚度可控的海藻酸钠微载体，并且修饰后使得 mTSCs 贴附在微载体表面，称为 T(micro)模型。与 mTSCs 自组装形成的球体 T(sph)模型相比，我们的模型可以调节微载体的刚度，使 mTSCs 的杨氏模量与囊胚滋养层外胚层的杨氏模量更加相似。此外，T(micro)有助于提高 mTSCs 在体外子宫平台上的粘附率、扩张面积和浸润深度，这是由 T(micro)中的 mTSCs 激活 ROCK 信号通路促使细胞迁移性相关基因的高表达导致的。总的来说，我们的研究从新的角度探索了胚胎着床的过程，为理解机械力学对胚胎着床的影响提供了理论支持。

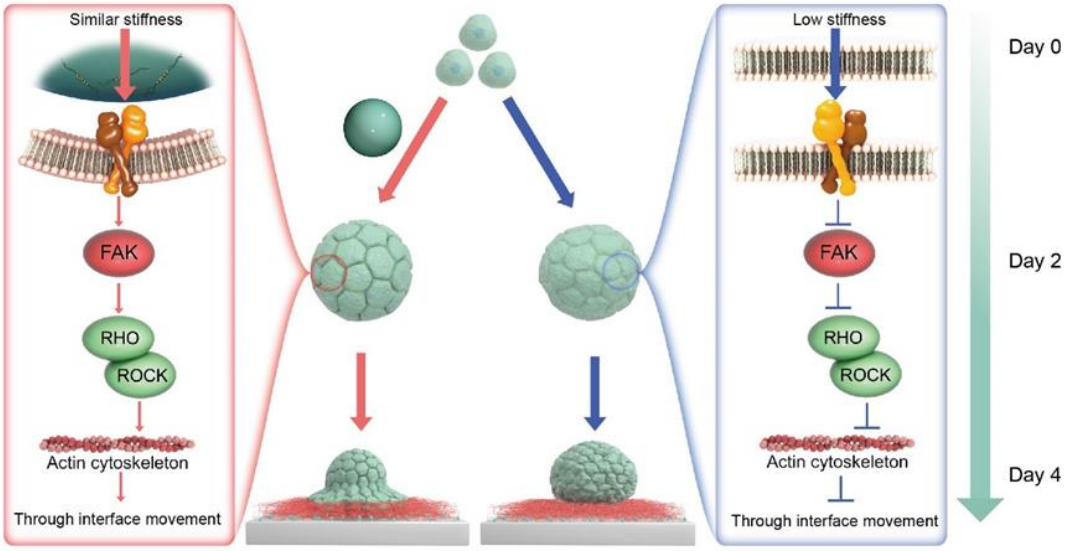


Figure 1. T(micro)增强 mTSCs 的跨界面迁移的示意图

参考文献：Unpublished Date

高子力，中国科学院动物研究所博士研究生
研究领域：微环境机械力学对早期胚胎发育的影响

Succinic anhydride modified thermosensitive hydrogel with targeted drug delivery for the treatment of ulcerative colitis

Pengjin Ge, Shuhua Chang, Ting Wang, Quan Zhao, Qiqi Sun, Gang Wang*, Bin He*
College of Biomedical Engineering, National Engineering Research Center for Biomaterials, Sichuan University, Chengdu 610064 China
* Dr. Gang Wang, wgang@scu.edu.cn; Dr. Bin He, bhe@scu.edu.cn

Ulcerative colitis (UC) is the most common type of inflammatory bowel disease (IBD) and accounts for majority of colorectal cancer cases worldwide. Enema as a basic form of targeted drug delivery to inflamed colon is routinely used in mild–to-moderate colitis. Thermosensitive hydrogel as a soft matter with sol-gel transition is an ideal carrier to load drug and form gel in situ for enema administration. In this paper, we synthesized a triblock copolymer terminated with succinic anhydride (SA-P). The polymer formed a negatively charged gel at body temperature. (**Figure 1**) The Cur-loaded pectin microspheres and 5-aminosalicylic acid (5-ASA) were added to the solution of SA-P polymer. The well-mixed solution was administered to the colon of mice with ulcerative colitis via enema. The formed gel adhered to the colon ulcer, the sustaining drug release achieved a better therapeutic effect on UC. The hydrogel retention time in the colon was prolonged by the charge adsorption between positive epithelial cell layer and negatively charged hydrogel. It provides a new strategy for the treatment of IBD.

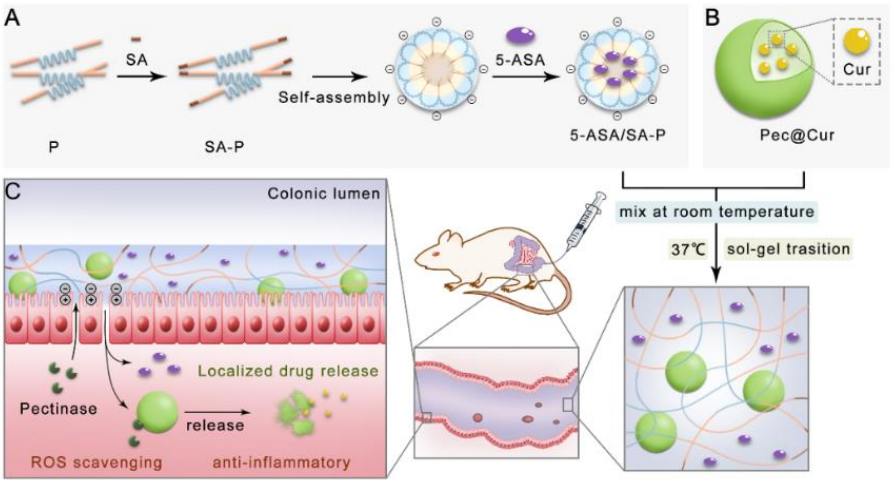


Figure 1. (A) The synthesis of 5-ASA/SA-P. (B) Schematic diagram of pectin loaded microspheres. (C) Schematic diagram of drug loaded hydrogel for treatment of UC.

葛鹏金，四川大学在读博士研究生,从事组织再生与抗微生物高分子材料研究

主要成绩：1. **Pengjin Ge**, et al. An antioxidant and antibacterial polydopamine-modified thermos-sensitive hydrogel dressing for *Staphylococcus aureus*-infected wound healing, ***Nanoscale***，revised.

2. **Pengjin Ge**, et al. Enhanced cancer therapy of celastrol in vitro and in vivo by smart dendrimers delivery with specifity and biosafety .***Chemical Engineering Journal*** ,Volume 383,1 March 2020, 12322.

活体内大分子合成

耿晋*
中国科学院深圳先进技术研究院
jin.geng@siat.ac.cn

众所周知，由于细胞内化学环境高度复杂且细胞对外部刺激极为敏感，利 用化学手段在活细胞内实现分子结构转化，特别是大分子合成一直以来都较为困 难。由于相关技术所限，对这些问题的探索目前仅仅处于起步阶段，试想如果将 人工大分子引入细胞内，他们是否会与天然大分子发生相互作用，是否会影响细 胞行为，是否会改变细胞原有的功能，是否能杀死肿瘤细胞实现肿瘤治疗?能否 调节肿瘤微环境，实现干细胞的定向诱导分化?

针对高分子聚合物的活体内原位合成，我们已经开发了几种新策略，例如通过使用多种生物相容性的丙烯酸和甲基丙烯酸单体，利用自由基聚合在哺乳动物细胞内直接合成非天然聚合物。值得注意的是，自由基聚合化学可以在如此复杂的细胞环境中发生，这为化学家调节细胞功能和行为提供了许多新的可能性。我们展示了细胞内聚合物如何影响细胞功能 - 例如，细胞骨架结构和细胞运动性可以通过在活细胞中进行聚合而改变。能够使用光介导的聚合来在活细胞中生成新的非天然聚合物，为细胞内工程铺平了道路，在这种工程中，在原位形成的功能性聚合物可能在荧光成像、细胞跟踪、控制细胞骨架功能和细胞运动性等方面得到探索。这种方法的潜在强大和适用性使其成为一个真正卓越的发现，对聚合物、细胞生物学和生物医学学科的当前研究具有重要价值。

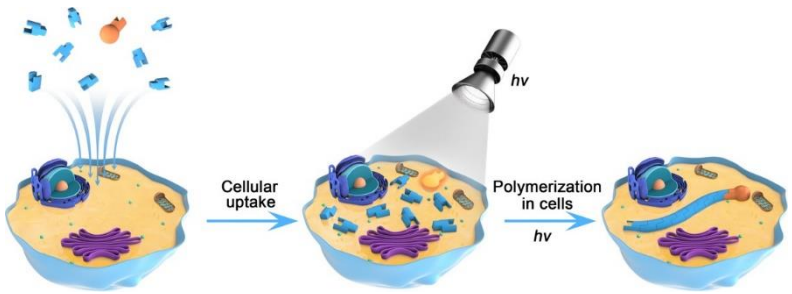


Figure 1. 细胞内大分子合成.

参考文献：
[1] Jin Geng and et.al., Switching-on Prodrugs using Radiotherapy, Nature Chemistry, 2021, 13: 805-810.
[2] Jin Geng and et.al., Radical polymerization inside living cells, *Nature Chemistry*, 2019, 11(6): 578-586.
[3] Jin Geng and et.al., *JACS Au*, 2022, 2(3): 579-589.

耿晋，研究员，博士生导师，2022 年入选英国皇家化学会会士（FRSC）曾获得英国剑桥大学艾萨克斯牛顿学者（Issacs Newton Trust Foundation）和英国工程与自然科学研究理事会学者（EPSRC Fellowship）2019 年获中国科学院百人、广东省珠江引进人才、深圳市“孔雀计划”海外高层次人才计划支持。目前研究成果发表在在国际权威学术期刊 Nature Chemistry, J.Am.Chem.Sco., Angew.Chem.In.Ed., Biomacromolecules, Macromolecules 等。授权国际专利 2 项，中国专利 10 项。其中一项专利入选 2021 年中国生物工程学会【高价值专利项目库】

研究领域及主要业绩：生物医用高分子

原位安全工程化癌症相关成纤维细胞增强免疫治疗

耿世珍，李新灵，时雅茹，郭鹏克，张云雅，刘军杰*
郑州大学药学院，河南郑州，450001
*Email: liujunjie@zzu.edu.cn

免疫检查点封锁（ICB）在多种肿瘤的治疗中显示出了潜力，但在临床上的反应率较差，特别是在以高纤维化为特征的恶性乳腺癌中。积累的证据表明，乳腺癌组织中丰富的癌相关成纤维细胞（CAFs）可以直接使 CD8+细胞毒性 T 淋巴细胞（CTL）失去功能，促进调节性 T 淋巴细胞（Treg）细胞的浸润。受 CAFs 与专业抗原提呈细胞（APCs）相似的抗原处理能力的启发，提出了一种“将敌人变成朋友”的策略，通过原位工程手段将免疫抑制的 CAFs 转化为免疫激活的 APCs，以提高 ICB 的应答率。为了实现体内安全、特异性工程化 CAFs，我们通过熔融共晶混合物、壳聚糖和融合质粒的自组装，开发了一种热致变色时空光控基因表达纳米系统。光激活基因表达后，CAFs 可以通过共刺激分子（CD86）的表达被工程化为 APCs，有效诱导抗原特异性 CD8+T 细胞的活化和增殖。同时，工程化的 CAFs 也可以在原位分泌 PD-L1 的陷阱蛋白，避免临床应用的 PD-L1 抗体“脱靶”效应引起的潜在的副作用。研究表明，设计的纳米系统可以有效地编程 CAFs，显著提高 CD8+ T 细胞的百分比，并能诱导长期免疫记忆效应，有效抑制肺转移。

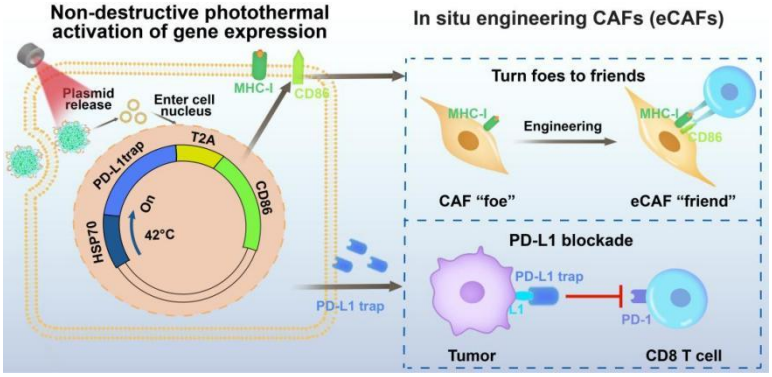


Figure 1. *In situ* engineered cancer-associated fibroblasts to amplify immunotherapy.

姓名：耿世珍
学历：郑州大学药学院博士研究生
研究领域：智能纳米系统的构建

CRISPR/Cas基因编辑递送系统研究

巩长旸*
四川大学华西医院生物治疗国家重点实验室，四川成都，610041
*chygong14@163.com

CRISPR/Cas 系统是细菌和古细菌的一种适应性免疫防御系统，可对抗入侵的病毒及外源遗传物质。天然的 CRISPR/Cas 系统经过改造，可以对哺乳动物细胞基因组进行编辑，具有简便、精准、高效等优势，快速推动了干细胞工程、基因与免疫治疗、动物疾病模型构建、靶点筛选等多领域的科学进展。尽管 CRISPR/Cas 技术展现了广阔的应用前景，但是由于该系统编码尺寸较大、缺乏组织靶向性以及存在潜在的脱靶效应，其体内应用仍面临多重挑战。针对这些难题，我们开发了多种新型人工仿病毒递送系统，通过体内精准高效递送 CRISPR/Cas 系统，开展了一系列基于 CRISPR/Cas 技术在肿瘤治疗中的应用研究。相较于传统的病毒递送系统，我们开发的仿生病毒递送系统在保持与天然病毒相当的转染效率的同时，还具有肿瘤靶向精准、基因装载能力强、免疫原性低、易于扩大生产等优势，并成功在小鼠肿瘤模型中完成了靶基因的编辑，达到了良好的肿瘤治疗效果。新型 CRISPR 递送系统的不断发展将为 CRISPR/Cas 基因编辑系统的临床应用提供实验基础和潜在新选择。

参考文献：

[1] L Li, L Song, X Liu, X Yang, X Li, T He, N Wang, S Yang, C Yu, T Yin, Y Wen, Z He, X Wei, W Su, Q Wu, S Yao*, C Gong*, Y Wei*. Artificial Virus Delivers CRISPR-Cas9 System for Genome Editing of Cells in Mice. ACS Nano 2017, 11(1): 95.

[2] N Wang, C Liu, Z Lu, W Yang, L Li, S Gong, T He, C Ou, L Song, M Shen, Q Wu, C Gong*. Multistage sensitive nanoCRISPR enable efficient intracellular disruption of immune checkpoints for robust innate and adaptive immune coactivation. Advanced Functional Materials 2020, 30 (45): 2004940.

[3] X Song, C Liu, N Wang, H Huang, He, C Gong*, Y Wei*. Delivery of CRISPR/Cas Systems for Cancer Gene Therapy and Immunotherapy. Advanced Drug Delivery Reviews 2021, 168: 158.

[4] J Yang, Z Li, M Shen, Y Wang, L Wang, J Li, W Yang, J Li, H Li, X Wang, Q Wu, C Gong*. Programmable Unlocking Nano-matryoshka-CRISPR Precisely Reverses Immunosuppression to Unleash Cascade Amplified Adaptive Immune Response. Advanced Science 2021, 8: 2100292.

巩长旸，四川大学华西医院/生物治疗国家重点实验室研究员，博士生导师。2010 年在四川大学获得博士学位，师从魏于全院士。2018 年国家自然科学基金优秀青年基金获得者，入选 2015 年国家“万人计划”青年拔尖人才，四川省学术和技术带头人，获四川省杰出青年科技人才项目。主要研究领域为新型自组装基因、疫苗和药物递送系统、纳米生物技术和肿瘤治疗。主持和参与国家自然科学基金优秀青年基金、面上项目、青年基金、科技部 863 重点项目、科技部“重大新药创制”科技重大专项等多项课题的研究工作。以通讯和第一作者在 Adv Mater, Adv Funct Mater, Adv Sci, Adv Drug Deliver Rev, ACS Nano, Nano Lett, Biomaterials 等国际杂志发表 SCI 论文 90 余篇。申报中国发明专利 14 项，其中 9 项已授权。

生理响应性递药系统

顾臻*
浙江大学药学院，浙江省杭州市西湖区余杭塘路 866 号，310058
*邮箱：guzhen@zju.edu.cn

摘要：伴随着材料化学，分子药物学及纳米生物技术等相关领域的日新月异，受刺激而响应的可编程智能体系为在剂量、时空等尺度上实现精准的药物递送提供了可能。在本次报告中，将介绍课题组目前在能随疾病相关生理信号触发的智能药物递送体系方面的创新与转化。首先，将讨论能随血糖响应的仿生递送胰岛素方向上的一些进展，特别注重介绍“智能胰岛素贴片”的研发以及微针递药体系多样化的应用；另一方面，将介绍癌症免疫治疗调节药物的局部和靶向递送，用于增强疗效并降低系统毒副作用，将着重介绍基于血小板、脂肪细胞和可喷涂凝胶的一些新疗法的创制。

参考文献：

[1] Zhaowei Chen+, Hongjun Li+, Yijie Bian, Zejun Wang, Guojun Chen, Xudong Zhang, Yimin Miao, Di Wen, Jinqiang Wang, Gang Wan, Yi Zeng, Peter Abdou, Jun Fang, Song Li, Cheng-Jun Sun, and Zhen Gu*, Bioorthogonal catalytic patch, Nature Nanotechnology, 16(933), 2021.

[2] Quanyin Hu+, Hongjun Li+, Edikan Ogunnaike, Qian Chen, Huitong Ruan, Sarah Ahn, Elena Dukhovlinova, Kang Yang, Di Wen, Gianpietro Dotti*, Zhen Gu*, Inhibition of post-surgery tumour recurrence via a hydrogel releasing CAR-T cells and anti-PDL1-conjugated platelets, Nature Biomedical Engineering, 5,1038–1047, 2021.

[3] Tianyuan Ci+, Hongjun Li+, Guojun Chen, Zejun Wang, Jinqiang Wang, Peter Abdou, Yiming Tu, Gianpietro Dotti, and Zhen Gu*, Cryo-shocked cancer cells for targeted drug delivery and vaccination, Science Advances, 6(eabc3013), 2020.

[4] Qian Chen, Chao Wang, Xudong Zhang, Guojun Chen, Quanyin Hu, Hongjun Li, Jinqiang Wang, Di Wen, Yuqi Zhang, Yifei Lu, Guang Yang, Chen Jiang, Jun Wang, Gianpietro Dotti and Zhen Gu*, In situ sprayed bioresponsive immunotherapeutic gel for post-surgical cancer treatment, Nature Nanotechnology, 14(89), 2019. (Cover Feature)

[5] Chao Wang, Wujin Sun, Yanqi Ye, Quanyin Hu, Hunter Bomba, Zhen Gu*, In situ Activation of Platelets with Checkpoint Inhibitors for Post-Surgical Cancer Immunotherapy, Nature Biomedical Engineering, 0011, 2017.

顾臻，浙江大学求是讲席教授、药学院院长，教育部“长江学者”，浙江省先进递药系统重点实验室主任，国家重点研发计划项目首席科学家。本科、硕士毕业于南京大学化学系及高分子科学与工程系；2010 年于加州大学洛杉矶分校（UCLA）获得工学博士学位；同年博士后获聘于麻省理工学院化工系/Koch 癌症综合研究院、哈佛大学医学院。2012-2018 年任教于北卡罗莱纳大学教堂山分校/北卡州立大学联合生物医学工程系，获评 Jackson Family 杰出讲席教授。2018-2020 年任 UCLA 生物工程系正教授，并任生物技术/生物医学与工程培训中心主任。2020 年 9 月全职受聘于浙江大学。其指导的“iMedication-智能医药实验室”研究方向包括蛋白质递药系统、生理响应材料、免疫治疗制剂、细胞治疗策略等。目前已发表学术论文 290 余篇，授权企业专利 200 余项。顾臻教授曾获“斯隆研究奖”、英国皇家化学会 Felix Franks 奖章、国际药物控释学会（CRS）“青年学者奖”、美国糖尿病学会（ADA）“Pathway”研究奖等。《麻省理工科技评论》曾将其评为“世界青年创新家”。2019 年当选美国医学与生物工程院会士，2021 年当选国际医学与生物工程院会士。其课题组首次报道了血糖响应“智能胰岛素贴片”的原型，提出了闭路透皮递药系统的新概念，并率先利用血小板的靶向性及脂肪细胞的代谢通路递送药物，相关技术正在临床转化。顾臻教授目前担任 CRS 中国分会主席，中国药学会及中国生物材料学会理事。

器官制造的生物墨水开发策略

刘鑫 1，王新环 1，季申 1，赵喜源 1，顾奇 1,2,*

1. 中国科学院动物研究所，北京市朝阳区北辰西路 1 号院 5 号，100101
2. 北京干细胞与再生医学研究院，北京市朝阳区大屯路甲 3 号，100101

*qgu@ioz.ac.cn

Human tissues are a big complicated physiological system with a basic cell unit at the microscale, which thus requires bioprinting with enormous control over high deposition resolution and complex geometries of blood vessels but also supplies the environment to regulate intrinsic cell signalling through systematic optimization of bioink materials. Current approaches have had limited success at multi-scale vascular connections due to the incoordination between cell-laden materials and the stability of the perfusion channel. Developing new bioactive materials to augment cell viability rationally is still an enormous challenge, owing to the nutritionally deficient environment caused by the limited-penetration distance of nutrition when cells are encapsulated within biomaterials. We report a methodology to fabricate soft vascularized liver-like tissue at a centimetre-scale with high viability and accuracy using multi-materials bioprinting involving inks with low viscosity and a customized multistage-temperature-control printer. The printed constructs could be perfused with branched vasculature with a well-formed 3D capillary network and lumen, which would potentially supply the cellular components with sufficient nutrients in the matrix and mimic a mature and functional liver tissue with increased functionality in terms of synthesis of liver-specific proteins and vascular anastomosis with the carotid artery and jugular vein rescuing the rat with acute hepatic failure (AHF) (Figure 1).

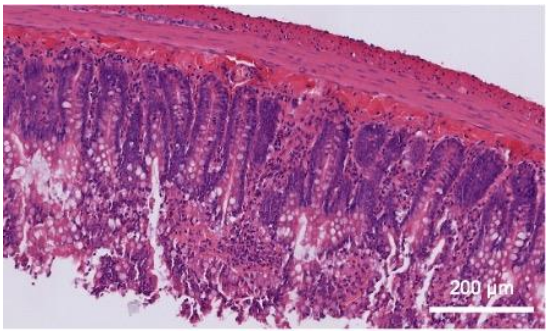


Figure 1. H&E staining of the rescued liver tissue after 1 month.

References:

[1] Fonseca, Ana Clotilde, et al. Chemical Reviews 120.19 (2020): 11093-11139.
[2] Gu, Qi, et al. National Science Review 3.3 (2016): 331-344.

顾奇，双博士（生物学与材料化学），中科院百人，基金委优青。现为中国科学院动物研究所研究员，中国科学院器官智造工程实验室主任，北京干细胞与再生医学研究院兼职研究员。

研究领域及主要业绩：器官制造与 3D 打印。致力于开发干细胞相关特异材料和生物打印平台；结合多技术体系体外再造复杂组织器官系统。首次完成人神经干细胞和人多能性干细胞的 3D 打印，推进了干细胞 3D 打印领域的进展；开发一体化打印技术，实现大尺度血管化组织构建。主持多项科研项目，包括中科院 A 类先导“器官重建与制造”中生物墨水和打印装置方向负责人，战略性国际科技创新合作重点专项负责人，基金委创新项目、院装备项目负责人等。研究成果发表于 Adv. Sci., Angew. Chem. Int. Ed. 等 30 余篇。

基于非辐射过程调控的诊断与治疗光功能有机高分子材料研究

顾星桂*
北京化工大学，北京市朝阳区北三环东路 15 号，100029
*guxinggui@mail.buct.edu.cn

光功能有机高分子材料具有发光、光热转换、光敏化等光能转换性质，在生命健康领域具有广泛应用前景，其光能转换方式和效率取决于激发态非辐射过程的调控。为获得高性能材料，从分子和聚集态结构出发，通过共价和非共价作用，有效抑制和高效利用激发态非辐射过程，实现有机高分子材料光功能的按需定制[1-4]：通过分子内光环化反应，提出了新光活化机制，发展了一类新型时空选择性超分辨荧光成像探针；引入阴离子-π 作用设计，获得了免洗溶酶体荧光成像探针和极低背景室温磷光活体成像探针；通过 *J* 聚集和二聚体设计，构建了高效近红外荧光成像探针；提出了“双自由基特征促进 π-π 堆积增强光热转换”新策略，构建新型有机高效光热转换材料；发展了“有效增强纳米受限聚集微环境精准调控非辐射过程”诱导高效光敏化的新方法；由此，成功构建了系列优异性能的光诊断与治疗光学探针，为疾病光诊疗提供了材料开发新思路。

参考文献：

[1]. **Gu, X.**, Zhao, E., Zhao, T., Kang, M., Gui, C., Lam, J. W. Y., Du, S., Loy, M. M. T., Tang, B. Z.* *Adv. Mater.* **2016**, *28*, 5064.

[2]. Wang, J., **Gu, X.***, Ma, H., Peng, Q., Huang, X., Zheng, X., Sung, S. H. P., Shan, G., Lam, J. W.Y., Shuai, Z., Tang, B. Z.* *Nat. Commun.* **2018**, *9*, 2963.

[3]. Wang, G., Yu, H., Yang, L., He, Z., Zhou, L., Sun, J., **Gu, X.*,** Yang, W., Tang, B. Z. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2021**, *60,* 25246.

[4]. Sun, J., Zhao, E., Liang, J., Li, H., Zhao, S., Wang, G., **Gu, X.***, Tang, B. Z. *Adv. Mater.* **2022**, *34*, 2108048.

顾星桂，国家海外高层次人才项目资助，教授，博导，北京化工大学。研究领域及主要业绩：围绕光功能有机高分子材料激发态和聚集态，在创新分子设计的基础上，构筑功能导向的聚集态结构，营造具有特定相互作用介观内在环境，即“聚集微环境（Aggregation Microenvironment, AME）”，由此提出了“聚集微环境可控调控激发态非辐射过程定制光功能”的新策略，构建了聚集态高效发光、光热转换、光敏化/光催化新材料，展现了优异的转换效率和光稳定性。在 *Nat. Commun.*, *J. Am. Chem. Soc.*, *Angew. Chem.*, *Adv. Mater.*等上发表论文 60 余篇。授权发明专利 6 项。编写中英文专著 2 部。担任中国化学会分子聚集发光专业委员会秘书长，中国感光学会青年理事，《化学进展》青年编委等。

肿瘤细胞及肿瘤相关巨噬细胞双靶向纳米递药系统

曾俊，孙艳菊，陈文强，关秀文*，张维芬
潍坊医学院，山东省潍坊市宝通西街 7166 号，261053
*gxw2603@wfmc.edu.cn

近年来，免疫治疗已成为肿瘤防治的突破性方法，但其成效却不尽人意。免疫抑制的肿瘤微环境（TME）已被证实是肿瘤免疫逃逸和治疗失败的重要原因。其中，肿瘤相关巨噬细胞（TAMs）广泛存在于实体肿瘤中，是 TME 的重要组成部分，参与肿瘤发展全过程，常与耐药性和不良预后有关。因此，操纵 TAMs 是一种极具潜力的癌症治疗策略。本研究选用甘露糖-牛血清白蛋白（MAN-BSA）作为载体，担载药物阿霉素（DOX），构成 DOX@MAN-BSA 纳米递药系统，该体系成分简洁、制备简便且性能优良。静脉注射后该体系展现良好的体内循环及肿瘤主动靶向性，进一步可通过 MAN 受体介导的内吞优先被结肠肿瘤细胞和 M2 型 TAMs 吞噬。该体系在小鼠 CT26 结肠癌治疗中取得了显著的抑瘤效果，同时具有优良的生物安全性。上述结肠癌细胞和 TAMs 双靶向纳米递药系统的研发，可为协同增强肿瘤免疫治疗效率提供重要的科学依据。

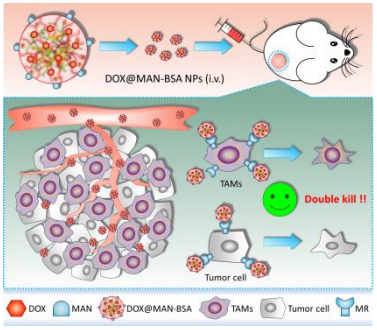


Figure 1. 肿瘤细胞及肿瘤相关巨噬细胞双靶向纳米递药系统.

参考文献：

[1] Jun Zeng, Yanju Sun, Shuo Sun, Mingxia Jiang, Daijuan Zhang, Wentong Li, Zhijun Liu, Hongcai Shang, Xiuwen Guan,* Weifen Zhang.* ACS Applied Materials & Interfaces, 2022, 14(45): 50475.

关秀文，副教授，毕业于中科院长春应化所，现就职于潍坊医学院
研究领域：药物递送系统
主要业绩：主持国家自然科学基金 1 项，山东省自然科学基金 1 项。以第一或通讯作者身份在 Biomaterials、Journal of Controlled Release、Nano Letters 等国际知名期刊发表 SCI 论文 12 篇（其中 9 篇 IF＞10）；发表书籍章节 3 篇；授权国家发明专利 4 项。

快速止血和促组织修复多功能水凝胶材料

郭保林*
西安交通大学，西安雁塔区，710049
*baoling@mail.xjtu.edu.cn

不可控的出血导致了超过30%的创伤死亡，其中超过一半是发生在紧急护理到来之前。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。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，实现了对不可压迫性出血的快速止血。

流血停止之后，重度皮肤缺损严重威胁人们的健康和生命。目前大多已开发的可注射水凝胶敷料机械性能较弱，此外大多可注射凝胶敷料仅具有较为单一的生物活性，限制了其对于伤口愈合的多重促进效果。我们报道了同时具有自愈合、高粘合力的可注射导电水凝胶敷料。该水凝胶的原位成胶和组织粘合性能可以快速封闭任意形状的伤口，并与伤口轮廓粘合为其提供物理屏障并模拟皮肤的湿润环境，同时凝胶的抗菌性能和导电性能可以防止伤口感染并促进伤口快速修复。另外，针对感染伤口和伤口敷料难以移除的问题，我们开发了具有光热抗菌和可移除的自愈合水凝胶敷料，他们具有具有杀菌快和不引起细菌耐药性的优势，能够快速的促进创面的修复，而且他们在光热、酸或者外加小分子的刺激下，能够快速降解从而移除，避免了敷料更换对伤口的二次伤害。因此，这些多功能水凝胶作为生物活性敷料在伤口愈合应用中具有巨大应用潜力。

参考文献：

[1] Guo B.L.* Dong R.N., Liang Y.P. Li M., Nature Reviews Chemistry 2021, 5, 773
[2] Zhao X., Guo B.L. *, Wu H., Liang Y.P., Ma P.X. *, Nature Communications 2018, 9: 2784.
[3] Zhao X., Liang Y., Huang Y., He J., Han Y., Guo B.L.*, Advanced Functional Materials 2020, 30(17), 1910748.
[4] Liang Y., Li Z., Huang Y., Yu R., Guo B.L.*, ACS Nano 2021, 15, 4, 7078.
[5] Liang Y.P., Li M., Yang Y.T., Qiao L.P., Xu H.R., Guo B.L.*, ACS Nano, 2022, 16(2), 3194–3207

郭保林，博士，教授，博士生导师，国家级青年人才计划入选者，陕西省杰出青年基金获得者。2011 年从瑞典皇家理工学院（KTH）获得高分子材料学博士学位。主要从事生物医用高分子材料的研究，具体研究方向包括可降解导电高分子材料、多功能水凝胶、组织工程支架与再生医学、药物控制释放体系、皮肤敷料、止血材料、可穿戴器件等。已经以第一/通讯作者在 Nature Reviews Chemistry, Progress in Polymer Science, National Science Review, Nature Communications, Advanced Functional Materials, ACS Nano, Nano Today, Biomaterials 等国际期刊发表论文 120 余篇， ESI 高被引论文 30 余篇, SCI 引用 15000 余次，H 指数为 64。授权/申请发明专利 10 项，主持国家自然科学基金委项目 4 项。任国家自然科学基金委函评专家和中国生物学会血液净化分会委员。

聚合物囊泡介导的环二核苷酸STING激动剂的胞质递送增强肿瘤免疫治疗

郭贝贝，郑欢，孟凤华*，钟志远*

苏州大学材料与化学化工学部生物医用高分子材料重点实验室，江苏省苏州市工业园区仁爱路 199 号，215123

邮箱：fhmeng@suda.edu.cn，zyzhong@suda.edu.cn

环二核苷酸（CDNs）是干扰素基因（STING）的激动剂，能够诱导强烈的抗肿瘤先天免疫应答，在肿瘤免疫治疗中极富潜力。然而， CDNs 的功效由于其体内清除快、细胞摄取和细胞质运输效率低下的特点而受限。本论文报道了还原敏感可逆交联的装载 CDN 的聚合物囊泡 CPs-CDN 用于肿瘤的免疫治疗，该囊泡可增加 STING 激动剂 AUD-S100 的肿瘤富集和胞质递送，增强肿瘤微环境和肿瘤引流淋巴结中的 STING 途径激活，促进 T 细胞识别和杀死肿瘤细胞，与自由 CDN 相比，荷 B16F10 黑色素瘤小鼠的存活率显著提高。CPs-CDN 与低剂量 X 射线联合治疗进一步诱导了更强更持续的抗肿瘤免疫应答，肿瘤微环境中浸润的成熟 DC 细胞和 $CD8^+$ T 细胞的比例升高，荷瘤小鼠的生存期进一步延长，且有 3/7 小鼠的肿瘤完全消退，再次接种也未见肿瘤复发。纳米 STING 激动剂的开发能有效克服 CDN 递送障碍，为肿瘤免疫治疗的增强提供了有效策略。

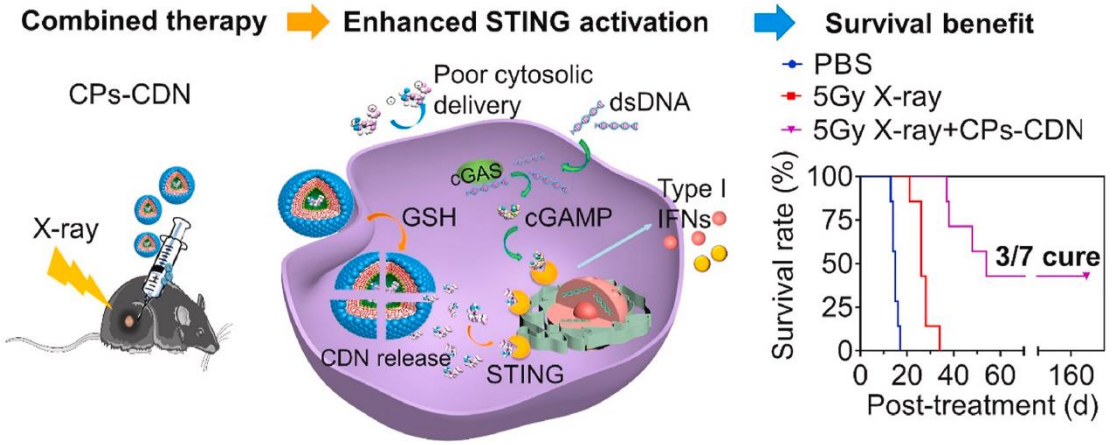


图 1 CPs-CDN 联合 X 射线用于荷黑色素瘤小鼠的抗肿瘤免疫治疗。

郭贝贝，2013年获苏州大学功能材料专业学士学位。目前在苏州大学生物医学高分子重点实验室攻读博士学位，导师是孟风华教授，研究方向为聚合物胶束或囊泡递送免疫治疗剂用于抗肿瘤免疫治疗。

丝蛋白基生物医用材料的设计、制备和应用转化

郭成辰*
西湖大学工学院，浙江杭州，310030
*guochengchen@westlake.edu.cn

丝蛋白作为一种蛋白基天然高分子，具有优良的力学性能、生物相容性和生物降解性，在组织工程和再生医学等领域应用广泛。在本报告中，我们将聚焦丝蛋白基生物医用材料的设计、制备和应用转化，着重介绍我们在高性能丝蛋白基薄膜、丝蛋白的热加工、丝蛋白的可控化学修饰等方面的研究进展。并且，在丝蛋白基生物医用材料的应用转化方面，通过结合当前相关医疗器械的临床转化研究，重点讨论应用转化过程中所遇到的挑战和机遇。

参考文献：

[1] C. Guo, C. Li, H.V. Vu, P. Hanna, A. Lechtig, Y. Qiu, X. Mu, S. Ling, A. Nazarian, S.J. Lin, D.L. Kaplan. Nat. Mater. 2020, 19(1): 102.
[2] H. Lyu, Z. Sun, Y. Liu, X. Yu, C. Guo. Molecules 2022, 27(4):1339.
[3] N. Deng, J. Li, H. Lyu, R. Huang, H. Liu, C. Guo. J. Mater. Chem. B 2022, 10:7650
[4] H. Lyu, J. Li, Z. Yuan, H. Liu, Z. Sun, R. Jiang, X. Yu, Y. Hu, Y. Pei, J. Ding, Y. Shen*, C. Guo. Acta Biomaterialia 2022
[5] H. Liu, Z. Sun, C. Guo. Adv. Fiber Mater. 2022, 4: 705

郭成辰，特聘研究员，西湖大学
研究领域及主要业绩：
主要研究领域为蛋白基生物材料的结构、功能、加工和生物医学应用。具体研究方向包括蛋白基生物高分子的化学修饰、蛋白基生物医用材料的加工和生物医学应用、仿生材料、生物材料的表界面化学和生物学效应等。迄今，以第一（及共一）作者和通讯作者在 Nature Materials、Nature Reviews Materials、Advanced Functional Materials 等国际高水平学术期刊上发表 SCI 论文 24 篇，共计发表 SCI 论文 50 余篇，被引用 1000 余次。并著章节 2 篇，授权发明专利 2 项，申请国际专利 2 项，获得国家自然科学基金 1 项。所研发的一系列蛋白基生物材料被应用于骨修复、组织工程、植入介入医疗器械等领域，并首次实现了再生蚕丝蛋白的规模化热塑性加工。相关工作还被 Chemical & Engineering News 等媒体杂志报导。

高效识别的生物医用超分子材料

郭东升*
南开大学化学学院，天津，300071
*dshguo@nankai.edu.cn

分子识别是生命过程的重要基础，也是促进生物医用材料精准化发展的重要手段。通过对生物活性物质的高效识别，可以实现对药物的精确负载、对生命过程的精准干预以及对疾病的精确诊断。我们课题组以人工大环受体—杯芳烃为核心材料基元，针对生物活性物质的高效识别这一关键科学问题，发展了一系列具有主客体识别位点的生物医用超分子材料。研究工作围绕“小分子→大分子→多样性”难度递进的识别需求，逐级深入展开：(1) 针对药物精确负载的难题，建立了定量负载和比率递送的主客体载药模型，发展了高效识别小分子药物的大环载体新材料；(2) 针对生物大分子难以识别的挑战，提出了共组装杂多价识别新策略，发展了高效识别、精准捕获和清除致病生物大分子的大环治疗新材料；(3) 针对生物活性物质多样性的识别挑战，提出了超分子材料库的模块化构筑策略，实现了精确诊断等多元化功能材料的定制化合成。研究进展为肿瘤和阿尔茨海默病等重大疾病的早期诊断、预防和治疗发展了新策略，提供了新材料。

参考文献：

[1] Yao, S.-Y.; …Cai, K.; Guo, D.-S. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2022**, *62*, e202213578.
[2] Li, J.-J.; Hu, Y.; …Wang, K.-R.; Zhang, X.; Guo, D.-S. *Nat. Commun.* **2022**, *13*, 6279.
[3] Tian, J.-H.; Hu, X.-Y.; …Guo, D.-S. *Nat. Commun.* **2022**, *13*, 4293.
[4] Li, S.; … Guo, D.-S. *Adv. Mater.* **2022**, *34*, 2203765.
[5] Pan, Y.-C.; Yue, Y.-X.; Hu, X.-Y.; Li, H.-B.; Guo, D.-S. *Adv. Mater.* **2021**, *33*, 2104310.
[6] Pan, Y.-C.; Hu, X.-Y.; Guo, D.-S. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2021**, *60*, 2768.
[7] Zhang, T.-X.; Zhang, Z.-Z.; … Huang, F.; Shi, L.; Liu, Y.; Guo, D.-S. *Adv. Mater.* **2020**, *32*, 1908435.
[8] Pan, Y.-C.; Wang, H.; Xu, X.; … Zhang, T.; Guo, D.-S. *CCS Chem.* **2020**, *2*, 2485.
[9] Xu, Z.; Jia, S.; Wang, W.; Yuan, Z.; Ravoo, B. J.; Guo, D.-S. *Nat. Chem.* **2019**, *11*, 86.
[10] Gao, J.; Li, J.; …Ding, D.; Guo, D.-S. *J. Am. Chem. Soc.* **2018**, *140*, 4945.

郭东升，万人领军、国家优青和教育部青年长江获得者，教授/博导，南开大学
研究领域及主要业绩：主要从事生物医用超分子材料的研究工作，目前已在 *Nat. Chem.*、*Nat. Commun.*、*Adv. Mater.*、*J. Am. Chem. Soc.*、*Angew. Chem. Int. Ed.*等刊物上发表论文 160 余篇，他引 6500 余次。2015 年获天津市自然科学一等奖 (第二完成人)，2019 年获天津青年科技奖，2022 年获中国化学会超分子化学青年创新学术讲座奖。

医用胶粘剂系列研究与转化探索

扶美梅，吴可可，赵益涛，郭金山*
南方医科大学，广东省广州市沙太南路 1023 号，510515
*jsguo4127@163.com

生物医用胶粘剂可用于伤口闭合、能快速止血、可生物降解，广泛用于表皮、内脏伤口、心血管粘合以及骨和牙齿修复等领域，是大健康领域的“万金油”产品。国内医用胶粘剂发展起步晚，目前主要产品集中在 α-氰基丙烯酸酯类产品，推进可降解体内植入型医用胶的国产化及开发具有促愈合、抗菌等功能的医用胶并拓展其在慢性伤口修复、医疗美容等领域的应用势在必行。我将结合我们前期开展的实验室系列研究和转化探索向各位学者汇报我们取得的一些进展，分享我们在该领域的一些思考。

Figure 1. 医用胶粘剂的应用领域.

参考文献：

[1] Meimei Fu, Yitao Zhao, Yue Wang, Yue Li, Min Wu, Qi Liu, Zhiguo Hou, Zhihui Lu, Keke Wu, Jinshan Guo*. Small, 2022, accepted.

[2] Keke Wu, Meimei Fu, Yitao Zhao, Ethan Gerhard, Yueli, Jian Yang, Jinshan Guo*. Bioactive Materials, 2023, 20, 93.

[3] Jinshan Guo, Gloria B. Kim, Dingying Shan, Jimin P. Kim, Jianqing Hu, Wei Wang, Fawzi G. Hamad, Guoying Qian, Elias B. Rizk, Jian Yang*. Biomaterials, 2017, 112, 275.

郭金山，广东省青年人才获得者，教授，南方医科大学
研究领域及主要业绩：生物医用高分子，医用胶粘剂和皮肤创伤修复，生物活性骨修复材料。在 Advanced Materials、Advanced Functional Materials 等杂志发表 SCI 论文 50 余篇，英文专著 2 章；拥有中、美、PCT 专利近 20 项（转让 3 项），参与 4 款 FDA 批准的医疗器械的研发；荣获 2020 年广东省科技进步一等奖和 2021 年 JMCB 新锐科学家。

天然黑色素基杂化纳米颗粒用于增强肿瘤免疫治疗

郭康丽，赵娜娜*，徐福建*
北京化工大学，北京，10029
* zhaonn@mail.buct.edu.cn (N. Zhao), xufj@mail.buct.edu.cn (F. J. Xu)

天然黑色素纳米颗粒（MNPs）在通过诱导免疫原性细胞死亡来激活抗肿瘤免疫方面具有巨大的潜力。然而，肿瘤微环境的特征极大地限制了 T 细胞介导的抗肿瘤免疫。在这里，合理设计了 TME 响应降解 Melanin/MnO_x 杂化纳米颗粒，通过利用其固有性质来激活抗肿瘤免疫和逆转免疫抑制。将 MNPs 作为模板，利用简单的生物矿化方法合成了 Melanin/MnO_x 杂化纳米颗粒。在近红外光照射下，Melanin/MnO_x 杂化纳米颗粒的光热性质诱导 ICD，触发 TAAs 的释放。Mn^{2+}和 TAAs 诱导的 DC 成熟可以激活抗肿瘤免疫。更重要地是，Melanin/MnO_x 杂化纳米颗粒可以通过改善乏氧和酸性 TME 来重塑免疫抑制微环境和下调 PD-L1。有意思的是，尽管由于 MNPs 有更优异的光热性能，比杂化纳米颗粒展示了更高的光热杀伤能力。但 Melanin/MnO_x 杂化纳米颗粒由于在逆转免疫抑制和促 DC 成熟方面具有更优异的能力，进而在体内展现出显著增强的抗肿瘤和抗转移效果。此外，通过转录组学分析揭示了杂化纳米颗粒介导的治疗效果的潜在分子机制，证实了免疫响应的成功激活。这项工作提出了一个吸引人的简单策略，即利用纳米颗粒自身性质来诱导 ICD 和逆转免疫抑制，实现免疫调节增强的癌症治疗。

参考文献：

[1] Zhao X, Guo K, Zhang K, Duan S, Chen M, Zhao N, Xu F-J. Adv. Mater. 2022, 34(9): 2108263.
[2] Zhao N, Yan L, Zhao X, Chen X, Li A, Zheng D, Zhou X, Dai X, Xu F-J. Chem. Rev. 2019, 119(3), 1666.

郭康丽，博士研究生，北京化工大学
研究领域及主要业绩：生物医用高分子

基于杂化膜的仿生纳米疫苗通过增强免疫原性和募集树突状细胞防止肿瘤复发的研究

郭鹏克 1、李新灵 1、时雅茹 1、刘军杰 1*
(1 郑州大学药学院, 河南郑州， 450001)
*liujunjie@zzu.edu.cn

手术切除仍是大多数实体肿瘤的主要治疗方式，但术后肿瘤的复发和转移极大的降低了患者的生存率，是临床上面临的主要问题。术后复发和转移与机体抗肿瘤免疫状态相关，而肿瘤疫苗可以触发全身免疫反应，消除残留的肿瘤细胞，是一种有前景的治疗方法。目前的一些研究表明注射的肿瘤疫苗并不能完全抑制肿瘤复发，这可能与肿瘤抗原的免疫原性弱、树突状细胞(DC)数量不足或免疫抑制的肿瘤微环境等可能的潜在原因有关。

基于此，我们设计了一种基于自体肿瘤细胞膜(TMS)和大肠杆菌细胞膜(EM)的抗原和佐剂共递送仿生纳米疫苗，同时将 TMS 和 EM 形成的杂化膜(HM)包裹在负载有粒细胞巨噬细胞集落刺激因子（GM-CSF）的 PLGA 纳米粒上以募集 DCs，用于将抗原和佐剂共递送到抗原提呈细胞。这种个性化的肿瘤疫苗旨在安全地增强先天免疫反应，在体内外研究中最大限度地发挥抗肿瘤作用，有效的防止肿瘤的复发，具有潜在的临床应用价值。

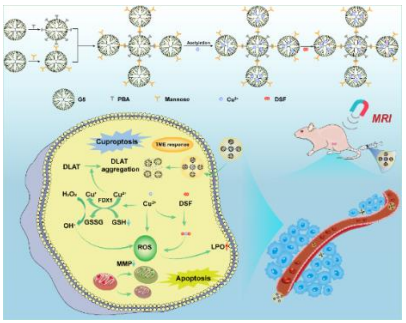
[1] Zhang X, Cui H, Zhang W, Li Z, Gao J. Engineered tumor cell-derived vaccines against cancer: The art of combating poison with poison. *Bioact Mater*. 2022;22:491-517.
[2] Kaiser J. Personalized tumor vaccines keep cancer in check. *Science*. 2017;356(6334):122.
[3] Jiang J, Mei J, Yi S, et al. Tumor associated macrophage and microbe: The potential targets of tumor vaccine delivery. *Adv Drug Deliv Rev*. 2022;180:114046.

郭鹏克,男，郑州大学药物研究院2021级硕士研究生，主要研究方向仿生纳米药物递送

肿瘤微环境响应性核壳树状大分子纳米平台用于磁共振成像引导化学动力学与化疗的协同治疗

Cheng Ni，Xiangyang Shi*，Rui Guo*
东华大学生物与医学工程学院，上海，201620
*xshi@dhu.edu.cn; ruiguo@dhu.edu.cn

乳腺癌是一种常见的恶性肿瘤，严重危害全球女性的健康。本研究构建了肿瘤微环境响应性的核壳树状大分子纳米平台高效络合铜离子、负载双硫仑药物，用于磁共振成像引导的乳腺癌化疗与化学动力学治疗研究。此研究对纳米平台进行了系统的结构表征，并以人源乳腺癌细胞（MCF-7）与其移植瘤裸鼠模型进行了体外和体内抗肿瘤机制研究及效果评价。结果显示该纳米平台具有较长的体内循环时间和良好的肿瘤靶向性，并在肿瘤部位响应性释放药物，表现出增强的磁共振成像性能。富集在肿瘤的铜不仅诱导脂酰化蛋白寡聚、导致蛋白质应激引起细胞的铜死亡，还与内源性过氧化氢发生类芬顿反应产生羟基自由基，引起脂质过氧化积累、谷胱甘肽消耗；双硫仑药物引起肿瘤细胞的 Bcl-2 下调，BAX、caspase-3 和 p53 上调，诱导细胞凋亡并阻断细胞周期，最终通过协同作用高效杀死肿瘤。这一纳米平台最大限度地实现了乳腺癌的早期诊断和多通路协同高效治疗，为开发新型的诊疗一体化纳米平台提供了思路。



示意图：响应性核壳树状大分子复合纳米平台的制备及其协同治疗机理。

参考文献：

[1] Tsvetkov, P., Coy, S., Petrova, B., Dreishpoon, M., Verma, A., Abdusamad, M., Rossen, J., Joesch-Cohen, L., Humeidi, R., Spangler, R, D., Eaton, J, K., Frenkel, E., Kocak, M., Corsello, S, M., Lutsenko, S., Kanarek, N., Santagata, S., Golub, T, R., Science 2022, 375 (6586):1254.
[2] Lu, Y., Pan, Q. Q., Gao, W. X., Pu, Y. J., Luo, K., He, B., Gu, Z. W., Biomaterials 2022, 281.
[3] Chen, W., Zhen, X., Wu, W., Jiang, X., Science China Chemistry 2020, 63 (5): 648.
[4] Xu, Y., Liu, S. Y., Zeng, L., Ma, H., Zhang, Y., Yang, H., Liu, Y., Fang, S., Zhao, J., Xu, Y., Ashby, C. R., He, Y., Dai, Z., Pan, Y., Advanced Materials 2022, 34 (43).
[5] Xu, W., Qian, J., Hou, G., Wang, T., Wang, J., Wang, Y., Yang, L., Cui, X., Suo, A., Advanced Functional Materials 2022, 32 (40).

郭睿，教授，东华大学生物与医学工程学院
研究领域及主要业绩：主要从事纳米材料在生物医药领域的应用基础研究，构建无机/高分子靶向纳米药物输送体系用于肿瘤的个体化与精准治疗；构建多模态成像与联合治疗功能的纳米平台用于肿瘤的可视化治疗。已发表 SCI 学术期刊论文 80 余篇，获授权专利 9 项。

近红外光驱动的MOF纳米系统用于治疗生物膜感染

郭薇，张凯*，赵娜娜*，徐福建*
北京化工大学，北京市朝阳区北三环东路 15 号，100029
*通讯作者: xufj@mail.buct.edu.cn (F. J. Xu), zhaonn@mail.buct.edu.cn (N. Zhao), zhangk@mail.buct.edu.cn (K. Zhang)

声动力治疗（SDT）在根除深部细菌感染方面取得了巨大成功，但声敏剂在生物膜中的穿透和扩散有限，严重限制了 SDT 的治疗效果。因此，本课题设计并合成了一种负载脱氧核糖核酸酶（DNase I）的金不对称功能化 MOF（MOF@Au-DNase I）纳米粒子，并将其用作近红外光驱动增强 SDT 的纳米马达，用于对抗细菌生物膜感染。

在细菌生物膜中，DNase I 能够通过水解生物膜中的 eDNA 破坏生物膜的致密性；在近红外光照射下，MOF@Au 能高效主动运动，并在 15 分钟内快速渗透到深层生物膜，大大增加了活性氧治疗的有效距离。因此，MOF@Au-DNase I 巧妙地结合了 eDNA 的裂解、深度生物膜渗透以及产生大量活性氧等优点，从而实现低温推动纳米马达协同增强 SDT 以消除细菌生物膜。此外，MOF@Au-DNase I 具有温和的光热效应，不会对健康组织造成损害。在体内，MOF@Au-DNase I 被成功地用于治疗金黄色葡萄球菌生物膜引起的伤口感染，为生物膜的根除提供一种灵活有效的治疗策略。

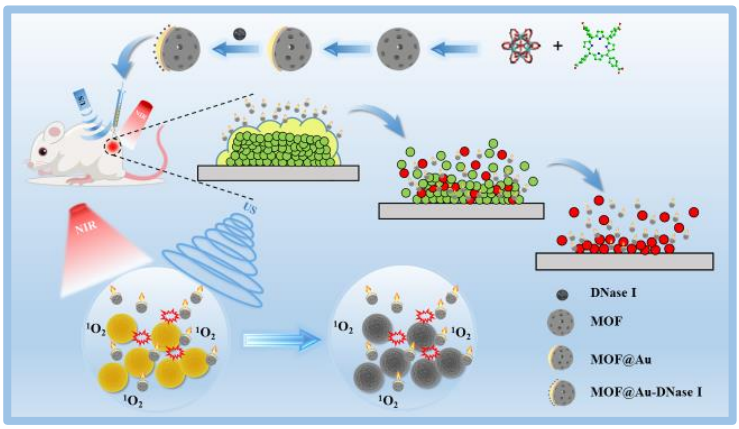


Figure 1.近红外光驱动的 MOF 纳米系统协同根除生物膜示意图。

郭薇，2020 年进入北京化工大学材料科学与工程学院攻读硕博连读研究生，主要研究方向为金属-有机框架纳米材料（MOFs）的可控制备及其抗菌性能的研究，以共同第一作者在 Science China Technological Sciences 期刊发表论文 1 篇。

基于Gemini纳米颗粒的四重疗法通过综合调控肿瘤微环境实现有效的肿瘤免疫治疗

郭晓雅，杨志宇，庞烜，田华雨*
中国科学院长春应用化学研究所，长春，130022
厦门大学，厦门，361005
*thy@xmu.edu.cn

尽管 ICB 疗法的快速发展为癌症免疫治疗带来了巨大的进步，但由于肿瘤组织复杂的免疫抑制微环境，治疗效果仍然有限。为了提高免疫治疗的抗肿瘤效果，有必要制定更全面、更有效的肿瘤微环境调控策略。在这项工作中，我们制备了由载药纳米颗粒 DI NPs（阿霉素和依鲁替尼同时被 PLG-g-mPEG 包裹）和载基因纳米颗粒 PPD NPs（pSpam1 和 pshPD-L1 同时被 PEI-RT 担载）组成的 Gemini NPs，并提出了一种基于 Gemini NPs 的四联疗法（GNQT）。研究结果显示 GNQT 表现出对肿瘤微环境的综合调控，并在 B16F10 黑色素瘤模型中取得了优异的抗肿瘤效果，且无明显毒性。此外，GNQT 通过激活全身抗肿瘤免疫反应和诱导持久的免疫记忆效应有效抑制小鼠肿瘤肺转移。

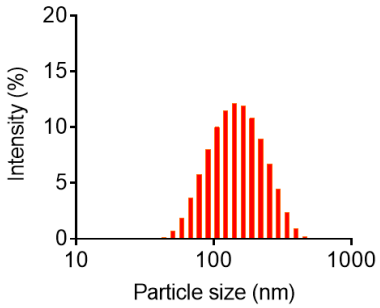


Figure 1. Particle size of DI NPs measured by dynamic light scatter.

参考文献：

[1] Conniot, J.; Scomparin, A.; Peres, C.; Yeini, E.; Pozzi, S.; Matos, A. I.; Kleiner, R.; Moura, L. I. F.; Zupancic, E.; Viana, A. S.; Doron, H.; Gois, P. M. P.; Erez, N.; Jung, S.; Satchi-Fainaro, R.; Florindo, H. F., Nat. Nanotechnol. 2019, 14 (9): 891.

郭晓雅，博士研究生，中国科学院长春应用化学研究所，高分子化学与物理专业。
研究领域：功能化高分子核酸递送材料。

棒状纳米颗粒通过干预中性粒细胞缓解缺血再灌注损伤

郭星*

西南交通大学，成都市二环路北一段 111 号，610031

* xingguo@swjtu.edu.cn

中性粒细胞与炎症密切相关，并加重缺血性脑卒中发生后的再灌注损伤，因此阻断中性粒细胞向缺血区域的浸润可能是中风治疗的潜在途径。在这项研究中，我们开发了棒状聚乳酸-聚乙醇酸（PLGA）纳米颗粒，并搭载脾酪氨酸激酶（Syk）抑制剂白皮衫醇，通过降低 Syk 信号通路干预中性粒细胞与炎症内皮细胞的相互作用，从而阻断中性粒细胞入脑。与其它纳米颗粒相比，纵横比（AR）为 5 的 PLGA 颗粒表现出更高的中性粒细胞吞噬效率。因此，我们以 AR5 纳米颗粒作为载体材料装载白皮衫醇（Pic@AR5）研究其对大脑中动脉闭塞（MCAO）模型的治疗效果。结果显示 Pic@AR5 可以有效阻断中性粒细胞对内皮细胞的粘附，抑制中性粒细胞向缺血大脑的浸润。此外，即使一小部分载 Pic@AR5 的中性粒细胞进入脑内，其释放的白皮衫醇也能通过抑制小胶质细胞的Syk 信号减轻神经炎症。该策略为缺血性中风的治疗提供了新的研究思路。

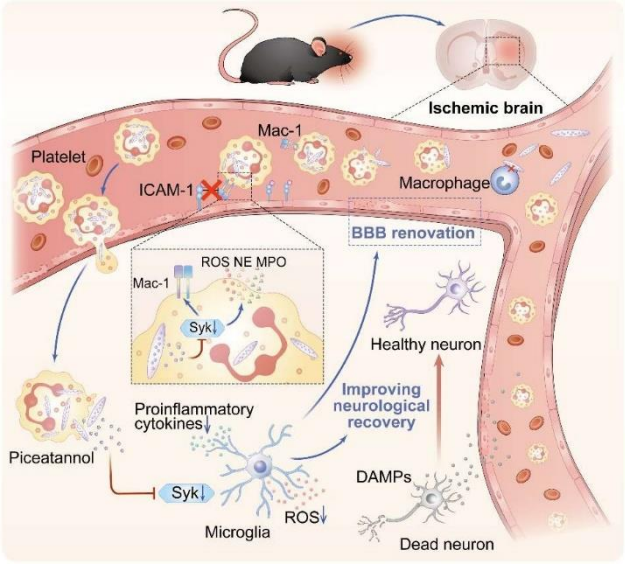


Figure 1. Pic@AR5 通过阻断中性粒细胞浸润缺血大脑缓解缺血再灌注损伤

郭星，国家青年特聘专家，教授，西南交通大学

研究领域：生物医用高分子。主持国家自然科学基金联合基金、面上项目、青年项目及国家重点研发计划子课题。入选中国科协“青年人才工托举工程”并获四川省特聘专家称号。研究成果以第一作者或通讯作者在 Advanced Materials, Progress in Materials Science, Nano Today, Nano Letters 等著名杂志发表文章多篇，获得中国授权专利 3 项，担任 Chinese Chemical Letters 编委，Smart Materials in Medicine 客座编辑。

高效mRNA递送载体

郭兆培*，林琳，陈杰
中国科学院长春应用化学研究所，吉林省长春市人民大街 5625 号，130000
*wfgzp@ciac.ac.cn

癌症是威胁人类健康的重要疾病之一，开发高效的癌症治疗方法迫在眉睫。基于 mRNA 的核酸治疗无论在疫苗开发和肿瘤及其它遗传性疾病治疗方面均具有高效、安全等特点。实现高效 mRNA 治疗的关键取决于高效的 mRNA 载体体系。在前期核酸递送体系的研究基础上，我们开发了基于低分子量 PEI 改性的 mRNA 高效递送载体，在多种肿瘤细胞及难转细胞（原代、悬浮、成纤维细胞等）上显示出高效基因表达效果，为推进高分子材料临床应用以及丰富肿瘤、免疫治疗手段起到重要的作用，并为后来研究者提供重要参考。

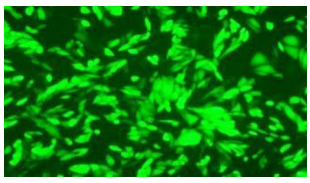


Figure 1. GFP-mRNA 在 CHO 细胞的表达效果.

参考文献：

[1] A.D. Fesnak, C.H. June, B.L. Levine, Engineered T cells: the promise and challenges of cancer immunotherapy, Nat Rev Cancer 16(9) (2016) 566-581.

[2] P. Sharma, S. Hu-Lieskovan, J.A. Wargo, A. Ribas, Primary, Adaptive, and Acquired Resistance to Cancer Immunotherapy, Cell 168(4) (2017) 707-723.

郭兆培，副研究员，中科院长春应用化学研究所生态环境高分子材料重点实验室。
研究领域及主要业绩：主要从事高分子载体的智能设计、合成，用于基因/药物的传输，熟练掌握各种类型的高分子聚合反应以及常用的有机键合反应，并参与高效聚合物类基因载体试剂盒的开发。设计开发多种化疗药前药，研究各药物间的多重非共价作用及自组装性能，改善其体内利用效率、减小毒副作用；主要业绩如下：通过对高分子载体材料结构和性能的设计、改造，（1）设计开发高效 DNA、RNA 载体，推进基因转染试剂盒商品化；（2）研发适用于基因编辑的载体，用于基因编辑相关领域的研究；（3）设计肿瘤微环境响应前药体系，实现化疗药高效担载和肿瘤部位特殊释放；（4）设计水溶性化疗药前药，研究其自发纳米纤维螺旋组装性能，改善药物体内传输、肿瘤蓄积、及细胞内吞。在 Nature Communications，Nano Letters， Small 等国际知名杂志上发表 SCI 论文 50 余篇，获权中国发明专利 20 余项。

阳离子纳米粒子用于肿瘤治疗的探索研究

郭志会 1,2，李杲 1,2,*，肖春生 1,2,*

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

[2] 中国科学技术大学，合肥，230000

*xiaocs@ciac.ac.cn；ligao@ciac.ac.cn

近年来，阳离子聚合物被广泛用作基因载体，但其能否作为聚合物药物用于肿瘤治疗却少有研究。本文制备了一系列具有不同长度聚赖氨酸链的阳离子纳米粒子 NPs-NH_2 (n= 16, 31, 57, 117)。研究结果表明所得阳离子纳米粒子对 10 余种肿瘤细胞展现出了广谱抗肿瘤活性。详细的机制研究表明，该阳离子纳米粒子可有效破坏肿瘤细胞膜，导致肿瘤细胞坏死，而对哺乳动物细胞 L929 和 HUVEC 具有较低的细胞毒性。在小鼠 B16F10 黑色素瘤模型中，该纳米粒子能有效抑制肿瘤生长，同时具有良好的生物相容性。本研究表明，阳离子纳米粒子(NPs-NH_2)作为一种高分子药物具有很好的探索和应用前景。

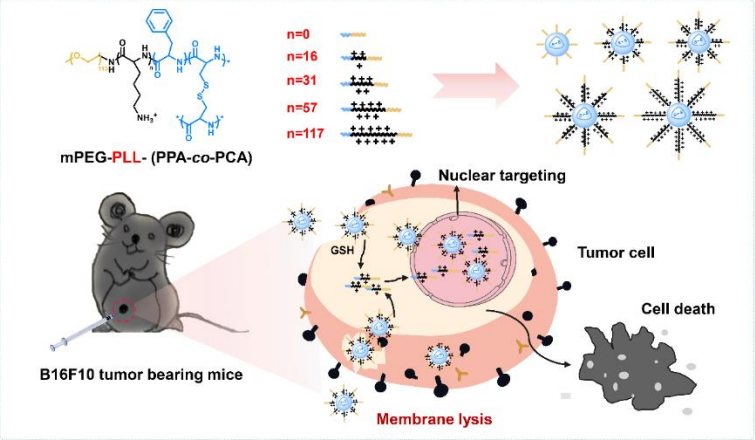


Figure 1.阳离子纳米粒子(NPs-NH_2)及其抗肿瘤应用的示意图。

参考文献：

[1] Shen, W., Zhang, Y., Wan, P., An, L., Zhang, P., Xiao, C., Chen, X., Adv. Mater. 2020, 32, 2001108.

[2] Zhang, P., Zhang, Y., Ding, X., Shen, W., Li, M., Wagner, E., Xiao, C., Chen, X., Adv. Mater. 2020, 32, 2000013.

郭志会，博士研究生，中国科学技术大学

研究领域：阳离子纳米粒子用于肿瘤治疗的探索研究

集成式抗菌复合物协同调控细菌生物被膜及其干预角膜炎的研究

韩海杰*，卢周煜，姚克**
浙江大学医学院附属第二医院眼科中心，杭州市西湖大道 1 号，310009
*hanhj90@zju.edu.cn，**xlren@zju.edu.cn

细菌生物被模型角膜炎严重威胁人的视力，严重可导致失明。本研究设计开发了一种负载群体效应抑制剂槲皮素(QCT)的星形抗菌聚合物(SAPP)，QCT@SAPP，实现物理破膜杀菌和抑制生物被膜的群体效应，协同对抗细菌性角膜炎及其炎症反应。QCT@SAPP 不仅拥有优异的杀灭生物被膜和抑制群体效应的双重抗生物膜作用，而且可以下调炎症细胞因子，从而促进细菌性角膜炎痊愈，其具有的出色的生物相容性，在未来有望成为可选择的新型细菌性角膜炎治疗方案。

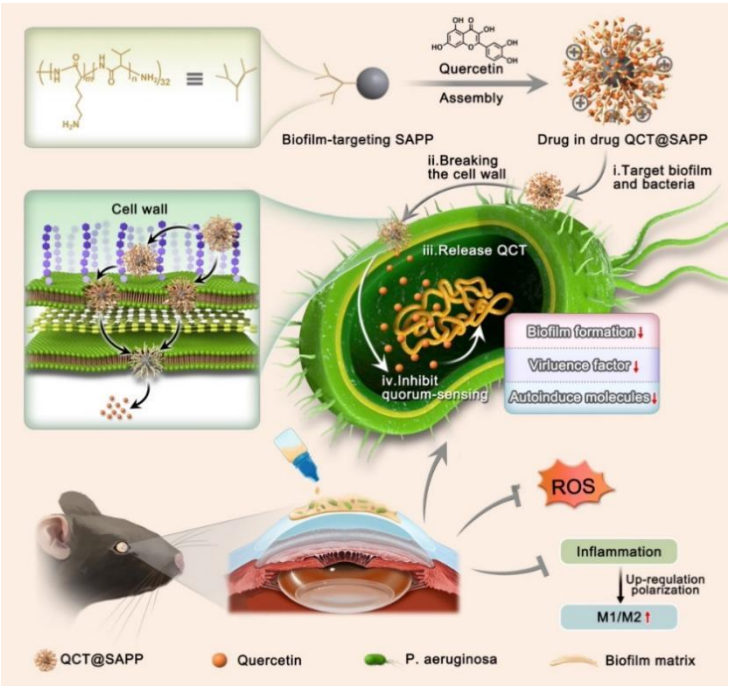


Figure1. 抗菌复合物物理破膜杀菌，抑制生物被膜的群体效应，抑制角膜炎症示意图

韩海杰，浙江省杰出青年基金获得者，研究员，浙江大学
研究领域及主要业绩：主要研究领域为高分子纳米药物载体的设计及其在眼科领域的应用。以通讯/第一作者在 JACS, Advanced Science, ACS Nano, Small, Bioactive Materials 等学术期刊上发表论文 20 余篇，4 篇论文入选 ESI 高被引论文，作为负责人主持承担了包括国自然面上项目、国自然青年基金、国家重点研发项目子项目、浙江省杰出青年基金等国家及省部级项目 6 项。

基于“水凝胶皮肤”策略构建小管径导尿管内外壁抗菌润滑涂层

韩金，段顺*，徐福建*
北京化工大学，北京市朝阳区北三环东路 15 号，100029
*18810606782@163.com

小管径导尿管在儿科尿道下裂等病症中有着广泛的临床应用，其材质多为 PVC、硅橡胶或者天然乳胶，由于导管本身不具备抗菌功能，在使用过程中容易发生细菌感染，给病人带来痛苦的同时还会增加额外治疗。针对这一问题，在导尿管表面修饰抗菌涂层是一种有效的策略。目前针对普通医疗导管表面抗菌功能化修饰已有大量的研究，但是如何在内径只有 2~3 mm 长度超过 20 cm 的儿科用导尿管内部构建均匀的抗菌表面仍是一个挑战。针对这一问题，在已商品化生产的临床用儿科导尿管的基础上，本研究通过“水溶-油溶双引发剂”紫外引发交联聚合[1]的方法在导尿管内外表面构建了均匀且牢固的甲基丙烯酸羟乙酯水凝胶涂层，并通过响应性化学键负载抗生素头孢他啶，通过亲水涂层和抗生素实现抗污抗菌功能化，并在外表面覆盖黄原胶润滑涂层以减少导尿管插入和拔出时的痛苦。通过水接触角和摩擦力实验，证明改性材料表面的亲水性良好，表面摩擦力较原硅橡胶导尿管降低 96.1%。通过细菌实验证明抗菌导尿管对于大肠杆菌、金黄色葡萄球菌等代表性病原体的杀菌效率>99.99%。特别的是，由于表面聚合物丰富的反应性官能团，其药物负载量显著高于传统方法，通过反复抗菌实验证明材料至少可以抵抗连续 4 次的细菌感染，能够延长导尿管的使用时间。通过生物膜实验证明材料可以连续 2 天有效抵抗细菌生物膜在导管表面的形成。通过细胞毒性和溶血实验验证了材料具有良好的体外生物相容性。通过原位插管动物模型，对此抗菌导尿管的体内抗感染性能进行了实际验证。通过本研究的工作，有望为小管径医疗导尿管的内外抗菌功能化表面修饰提供一种普适的策略。

参考文献：

[1] Yu Y, Yuk H, Parada G A, et, al. Advanced Materials, 2019, 31: 1807101.

韩金，硕士研究生，现就读于北京化工大学，生命健康材料研究中心
研究领域：植介入医疗器械表面抗菌功能化修饰

感染响应性多糖基载药纳米粒子用于严重下呼吸道感染的联合治疗

韩霖，段顺*，徐福建*

北京化工大学，北京市朝阳区北三环东路 15 号，10029

*Email: duanshun@mail.buct.edu.cn, xufj@mail.buct.edu.cn

由多种病毒和细菌病原体引起的呼吸道感染，对人类生命造成了巨大威胁，根据美国卫生计量与评估研究所统计数据，呼吸系统疾病是全球仅次于心血管和癌症的第三大死亡因素。目前，抗生素是预防和治疗各类细菌感染的首要选择，但抗生素的不合理利用以及微生物对抗生素耐药性日益加重，抗生素治疗存在的递送效率低、渗透效果差以及细菌耐药性等问题，都导致了抗生素的治疗效果逐渐减弱。针对上述问题，本课题设计了具有感染响应性、高粘液渗透性、载体与抗生素联合抗菌的载药纳米材料。利用具有抗菌效果的阳离子季铵盐和天然多糖海藻酸钠通过静电组装制备纳米载体，并且在成球过程中负载抗生素。通过添加表面活性剂改善其分散性，最后成功制备了载药纳米材料 STQ_{12}。STQ_{12} 到达感染部位后，在细菌产生的微酸环境下发生响应，释放出抗生素进而对耐药菌进行杀伤。有效改善了抗生素过量使用导致的较大毒性以及细菌耐药性等问题。此外，STQ_{12} 具有比较好的黏液渗透性、生物相容性和抗耐药菌的性能。在 16μg/mL 的浓度下，对耐药绿脓杆菌的杀菌率可以达到 99%。在能够有效杀伤细菌的浓度下，细胞存活率可以达到 95%以上。为验证 STQ_{12} 在体内的抗耐药菌感染性能，构建了小鼠肺炎模型。通过雾化吸入的方式进行材料递送，在预设的时间点对小鼠进行体温体重以及状态监测。最后通过对小鼠肺灌洗/组织匀浆液进行细菌培养，对小鼠组织进行切片分析。结果可以初步证明，STQ_{12} 在体内和体外都对于肺部耐药菌感染的治疗具有一定的效果。本课题设计了一种能够抵抗细菌耐药性的新型递送抗生素的载体材料，并且有效解决了抗生素在治疗过程中存在的问题，为抗生素的递送研究提供了新思路。

关键词：下呼吸道感染，载药纳米颗粒，药物递送，耐药菌

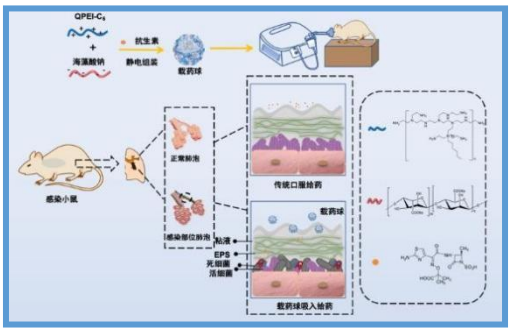


Figure 1. 抗菌纳米粒子的合成及其体内抗感染功能.

韩霖，北京化工大学，硕士，生命健康材料研究中心研究领域：生物医用材料纳米载药系统的应用研究在 Nano Today 发表文章： Inhalable responsive polysaccharide-based antibiotic delivery nanoparticles to overcome mucus barrier for lung infection treatment.（二作)

天然多糖及人绒毛膜促性腺激素（hCG）对植入体表面的功能化修饰及其降低异体反应的机制研究

韩露，丁小康*，徐福建
北京化工大学，北京市朝阳区北三环东路 15 号，100029
*dingxk@mail.buct.edu.cn

随着生物医学的快速发展，生物材料和医疗器械在世界范围内得到了广泛的应用，越来越多的非本源生物医用材料被植入人体来帮助人体各种机能的固定和修复，极大地提高了人类的生命健康质量。聚氨酯材料经常被用作人体植入物，例如膝关节植入物、人工心脏瓣膜等，但植入体在植入人体之后将被宿主免疫系统识别为“异物”，从而导致异物反应(FBR)[1]。FBR 容易引发植入体周围形成大量的胶原沉积和组织纤维化，导致植入体功能失效。为此，抑制或者减轻聚氨酯植入体的异物反应刻不容缓。人绒毛膜促性腺激素（hCG）是一种由胎盘滋养层细胞分泌的糖蛋白激素，它除了在妊娠期间具有促进黄体酮分泌、胎儿生长和器官分化等功能之外，还具有免疫调节、促血管生成等功能[2]。以此为依据，在医用植入体聚氨酯材料表面修饰 hCG，赋予材料抗 FBR 的性能，同时将改性过的天然多糖羧甲基葡聚糖（CMG）作为基材与 hCG 之间的介质来提供蛋白质的修饰位点同时增强材料的生物相容性。将 CMG 和 hCG 修饰在聚氨酯材料表面得到 PU-CMG 和 PU-hCG 两种材料，与 PU 片材相比，另外两种材料显示出良好的生物相容性和低免疫原性。在体外细胞实验中通过 ELISA 和细胞流式术证明了它抑制巨噬细胞促炎 M1 表型的极化同时促进抗炎 M2 表型的极化，证实了 PU-hCG 的免疫调节作用。同时在体内实验中证明了 PU-hCG 具有抑制纤维囊生成，减轻 FBR 的效果。

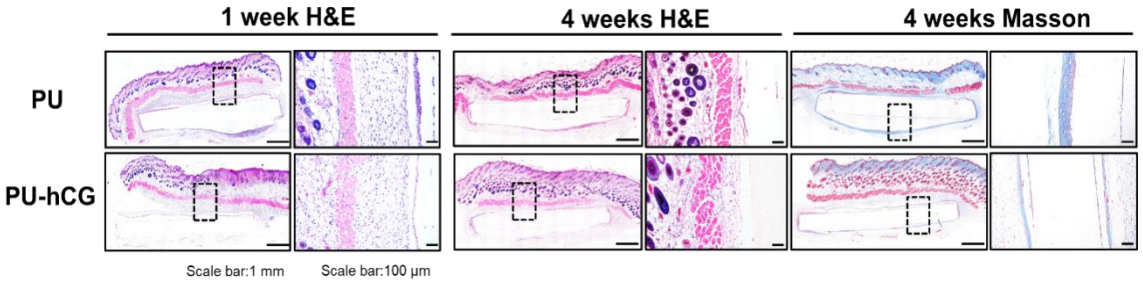


Figure 1. PU 和 PU-hCG 皮下埋植 1 周和 4 周后皮肤组织的 H&E 和 Masson 染色

参考文献：

[1] Runhui Liu, Donghui Zhang, et al.Adv. Funct. Mater. 2021, 31(6): 2007226.
[2] Laurence A Cole. Reprod. Biol. Endocrinol. 2010, 8: 102.

用于糖尿病足底溃疡压力缓解的形状记忆纤维素/抗菌聚氨酯复合泡沫

韩颜庭，蒋元章，徐鼎峰，石朔，谭淋*，李卡*
四川大学华西护理学院/华西医院，成都市武侯区国学巷 37 号， 610041
* tanlinou@scu.edu.cn；*lika127@126.com

足底压力控制对于糖尿病足部溃疡的护理和康复非常重要[1]，本研究针对传统鞋垫对足底溃疡压力损伤的问题分布，首先合成了含有胍基的抗菌水性聚氨酯[2]，采用冷冻干燥法在聚氨酯中构建纤维素支撑网络，利用纤维素的水敏感特性，制实现泡沫的形状记忆性能。这使得由 WPPU/CNF 复合泡沫制成的脚垫原型能够调整表面的起伏高度和位置以适应足底溃疡，从而实现对溃疡部位压力的减轻和缓解，该过程具有可逆性，能够根据溃疡的康复情况进行再次调整，有望促使足部舒适并快速恢复（图 1）。

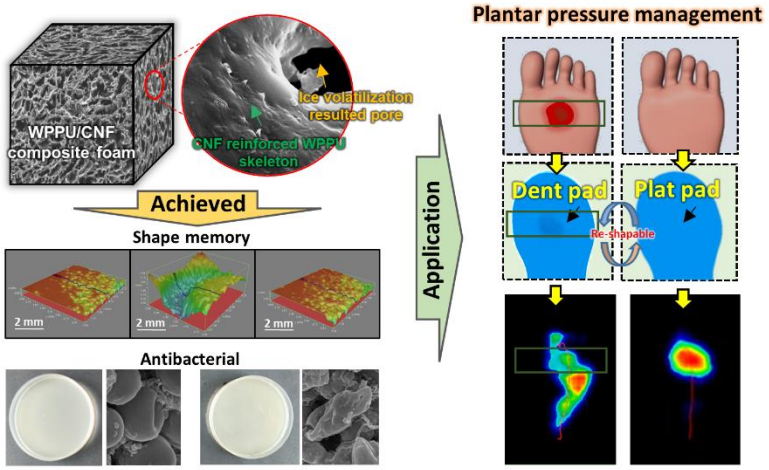


图 1. 形状记忆纤维素/抗菌聚氨酯复合泡沫用于糖尿病足足底压力管理.

参考文献：

[1] Cerrahoglu L, Koşan U, Sirin T C, et al. Range of motion and plantar pressure evaluation for the effects of self-care foot exercises on diabetic patients with and without neuropathy[J]. Journal of the American Podiatric Medical Association, 2016, 106(3): 189-200.

[2] Han Y, Jiang Y, Tan P, et al. Waterborne fluorinated polyurethane containing guanidine for antibacterial and anti-inorganic fouling coatings with improved mechanical properties[J]. Progress in Organic Coatings, 2022, 173: 107219.

韩颜庭，本硕毕业于四川大学的轻化工程专业，2020 博士毕业于香港理工大学，2021 入职四川大学华西护理学院，从事博士后研究工作
研究领域及主要业绩：形状记忆、抗菌抗纤维及其复合材料的研究与应用，近五年在, J MATER CHEM B, COMPOS PART A-APPL S, MATER CHEM FRONT 等杂志发表论文 19 篇，参与编写 1 部国外专著章节，目前承担校院级、省部级项目共 3 项。

功能化仿生海藻酸/明胶基生物墨水用于加速皮肤伤口愈合

郝莉莉，毛宏理*，顾忠伟
南京工业大学材料科学与工程学院，江苏省南京市浦口区，211816
* h.mao@njtech.edu.cn

3D 生物打印作为一种新兴的生物制造技术，可以通过计算机辅助设计精确地制造复杂的拓扑结构，已广泛应用于许多生物医学领域。然而，目前用于打印的生物墨水通常存在一些局限性，例如打印精度低、机械性能不理想以及生物相容性较差。基于此，我们开发了一种由羟基苯基丙酸共轭的明胶和酪胺修饰的海藻酸盐组成的新型生物墨水并用于 3D 生物打印。该生物墨水利用光催化氧化还原反应形成的共价键和螯合作用形成的离子键形成了具有离子/共价交织网络的水凝胶。得益于明胶的热敏性和双交联机制，开发的生物墨水具有可控的流变学性能、增强的机械性能、优异的打印精度和结构稳定性。此外，载细胞打印水凝胶表现出均匀的细胞分布和可观的细胞存活率，这是因为生物墨水的预交联可以防止细胞沉降，且可见光交联保持了细胞活力。进一步的体内研究表明，载细胞打印水凝胶有利于减少伤口部位的炎症反应，促进胶原沉积和血管生成，从而提高皮肤伤口愈合质量。这一简单有效的策略对于加快多功能生物墨水的开发和拓宽 3D 生物打印的生物医学应用具有重要意义。

参考文献：

[1] Hull S.M., Brunel L.G., Heilshorn S.C., 3D bioprinting of cell-laden hydrogels for improved biological functionality. Adv. Mater., 2022, 34, e2103691.
[2] Hinton T.J., Jallerat Q., Palchesko R.N., et al. Three-dimensional printing of complex biological structures by freeform reversible embedding of suspended hydrogels. Sci. Adv., 2015, 1, e1500758.
[3] Lim K.S., Galarraga J.H., Cui X., et al. Fundamentals and applications of photo-cross-linking in bioprinting. Chem. Rev. 2020, 120, 10662.
[4] Hao L.L., Mao H.L., Gu Z.W., et al. Functionalized gelatin-alginate based bioink with enhanced manufacturability and biomimicry for accelerating wound healing. Int. J. Biol. Macromol., Major revision.
[5] Hao L.L., Mao H.L., Gu Z.W., et al. Stepwise multi-crosslinking bioink for 3D embedded bioprinting to promote full-thickness wound healing. ACS Appl. Mater. Interfaces, Minor revision.

郝莉莉，江苏省卓越博士后和获得者，博士后，南京工业大学
研究领域及主要业绩：开展磁性纳米复合材料在组织工程领域的研究，提出磁控降解的新概念，揭示了磁促骨分化的潜在机制，设计了新型 T_1-T_2 MRI 双显影磁性纳米粒子，现从事智能响应性水凝胶和工程化细胞的构筑及应用研究。

高分子二氧化硫前药协同β-拉帕醌用于抗肿瘤治疗

唐冰佟 a，张瑜 b，肖春生 b*，何盼 a*

[a] 长春理工大学，材料科学与工程学院，吉林省长春市卫星路 7089 号，130022

[b] 中国科学院长春应用化学研究所，生态环境高分子材料重点实验室，吉林省长春市人民大街 5625 号，130021

*hepan@cust.edu.cn; xiaocs@ciac.ac.cn

二氧化硫(SO_2)是内源性气体递质的新成员，过量的 SO_2 会消耗细胞内还原型 GSH[1]，诱发氧化应激介导的细胞凋亡，有望用于癌症气体治疗[2]。本文通过 NCA 开环聚合直接得到了一种新型高分子 SO_2 前药，作为 ROS 诱导剂β-拉帕醌（Lapa）的药物载体。被癌细胞内吞后，在 GSH 刺激下，载药纳米粒 NPs/Lapa 释放出 SO_2 和 Lapa，Lapa 在胞内高度表达的 NQO1 酶的作用下能够产生大量的 ROS[3]，和 SO_2 气体协同杀伤肿瘤细胞（图 1）。而正常细胞中 GSH 浓度与 NQO1 酶表达水平均较低，因此 NPs/Lapa 对正常细胞的毒性远低于肿瘤细胞。尾静脉注射于 4T1 荷瘤小鼠后，活体成像显示 NPs/Lapa 可能通过 EPR 效应靶向到肿瘤组织，并且肿瘤抑制率显著强于等剂量游离的 Lapa 或空白 NPs。

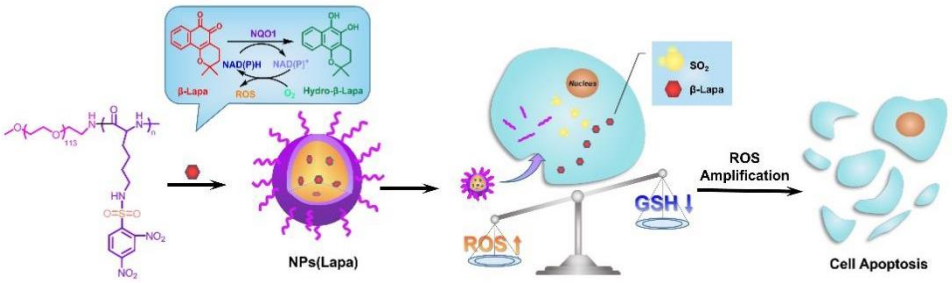


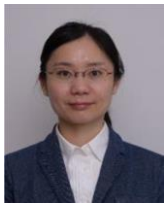
图 1. 高分子 SO_2 前药担载β-拉帕醌协同升高 ROS 诱导肿瘤细胞凋亡的示意图

参考文献：

[1] Langley-Evans, S. C.; Phillips, G. J.; Jackson, A. A.Toxicology and Endocrinology 1996, 114 (2), 89-98.

[2] Shen W, Liu W, Yang H, Zhang P, Xiao C, Chen X. Biomaterials 2018,178:706

[3] Mingzhou Ye, Yuxin Han, Jianbin Tang,* et al., Advanced Materials 2017, 29: 1702342.



何盼，博士，副研究员，就职于长春理工大学，材料科学与工程学院。研究领域：药物控制释放，可降解高分子。

主要业绩：在 Adv. Mater., ACS Appl. Mater. Interfaces 和 J. Mater.Chem. B 等期刊上发表 SCI 论文 10 余篇， 主持或参与国家自然科学基金项目 4 项，主持吉林省科技发展计划国际合作项目一项。

气体递送医用材料

何前军*
上海交通大学，材料科学与工程学院，氢科学中心，上海市东川路 800 号，上海 200240
*qjhe@sjtu.edu.cn

人体内存在一类特殊的气体信号分子，包括NO、CO、H_2S和H_2。这类气体信号分子具有调节神经系统、心血管系统和免疫系统等多种生理功能，对人体生理过程的正常运转和对病理过程的积极调控具有重要作用。这类气体信号分子的外源性补充对众多重大疾病（譬如心血管疾病、癌症、缺血性损伤、神经退行性疾病、代谢性疾病、炎症和中风等）具有明确的治疗效应。因而，气体治疗成为一种新兴的、且非常有应用前景的治疗策略。在国内外，针对重大疾病的气体治疗研究正方兴未艾。然而，不可控的摄入或释放这类气体分子会导致治疗效果受限，有时甚至带来潜在的中毒风险。因此，如何发展气体递送医用材料，实现气体分子的体内高效递送，是当前气体治疗亟待解决的关键科学问题。我们面向重大疾病治疗需求，提出“纳米材料介导气体治疗”的核心学术思想，围绕“气体分子靶向递送难、可控释放难和气-药协同治疗难”三大关键科学问题，构建了多种全新纳米递送体系，在提高气体治疗精准性、安全性与有效性方面取得了一系列创新性研究成果，开辟了一个独具特色的交叉学科研究方向——纳米气体治疗。本报告将汇报本课题组近年来在纳米气体医学领域的研究进展，内容主要涉及：构建纳米释气药物进行气体靶向传输和高效递送、可控气体释放、催化协同调控病灶微环境，实现精准、安全、高效的气体治疗。[1-10]

参考文献：

[1] Qingqing Xu, Shengqiang Chen, Lingdong Jiang, Chao Xia, Lingting Zeng, Xiaoqing Cai, Zhaokui Jin, Shucun Qin*, Wenjiang Ding, Qianjun He*, Sonocatalytic hydrogen/hole-combined therapy for anti-biofilm and infected diabetic wound healing, ***National Science Review***, 2023, doi: 10.1093/nsr/nwad063.

[2] Shengqiang Chen,# Yanxia Zhu,# Qingqing Xu, Qi Jiang, Danyang Chen, Ting Chen, Xishen Xu, Zhaokui Jin, Qianjun He*, Photocatalytic glucose depletion and hydrogen generation for diabetic wound healing, ***Nature Communications***, 2022, 13, 5684.

[3] Bin Zhao,# Lingting Zeng,# Danyang Chen, Songqing Xie, Zhaokui Jin, Guanglin Li, Wei Tang*, Qianjun He*, NIR-photocatalytic regulation of arthritic synovial microenvironment, ***Science Advances***, 2022, 8, eabq0959.

[4] Wanjun Gong, Lingdong Jiang, Yanxia Zhu, Mengna Jiang, Danyang Chen, Zhaokui Jin, Shucun Qin, Zhiqiang Yu*, Qianjun He*, An activity-based ratiometric fluorescent probe for in vivo real-time imaging of hydrogen molecules, ***Angewandte Chemie International Edition***, 2022, 61, e202114594.

[5] Yangsen Xu,# Mingjian Fan,# Wenjuan Yang, Yonghao Xiao, Lingting Zeng, Xiao Wu, Qinghua Xu, Chenliang Su*, Qianjun He*, Homogenous carbon/potassium-incorporation strategy for synthesizing red polymeric carbon nitride capable of near-infrared-photocatalytic H_2 production, ***Advanced Materials***, 2021, 33, 2101455.

[6] 68. Danyang Chen,# Zhaokui Jin,# Bin Zhao, Yingshuai Wang, Qianjun He*, MBene as a theranostic nanoplatform for photocontrolled intratumoral retention and drug release, ***Advanced Materials***, 2021, 33, 2008089.

[7] Bin Zhao,# Yingshuai Wang,# Xianxian Yao, Danyang Chen, Mingjian Fan, Zhaokui Jin, Qianjun He*, Photocatalysis-mediated drug-free sustainable cancer therapy using nanocatalyst, ***Nature Communications***,

2021, 12, 1345.

[8] Jin Meng,# Zhaokui Jin,# Penghe Zhao, Bin Zhao, Mingjian Fan, Qianjun He*, A multistage assembly/disassembly strategy for tumor-targeted CO delivery, ***Science Advances***, 2020, 6, eaba1362.

[9] Yingshuai Wang,# Tian Yang,# Qianjun He*, Strategies for engineering advanced nanomedicines for gas therapy of cancer, ***National Science Review***, 2020, 7, 1485–1512.

[10] Penghe Zhao,# Zhaokui Jin,# Qian Chen, Tian Yang, Danyang Chen, Jin Meng, Xifeng Lu, Zhen Gu*, Qianjun He*, Local generation of hydrogen for enhanced photothermal therapy, ***Nature Communications***, 2018, 9, 4241.

何前军，上海交通大学材料学院/氢科学中心教授、氢医学学术带头人。长期从事纳米生物医用材料和纳米气体医学研究，发现了氢分子的生物学靶点，创制了全球首例氢分子生物探针，提出了氢热联合抗癌新疗法和氢分子重塑衰老微环境的概念。以第一作者和通讯作者在 *Science Advances*、*Nature Communications*、*Advanced Materials*、*Angewandte Chemie*、*National Science Review*、*Chemical Society Reviews* 等国际顶级期刊发表 SCI 论文 100 多篇，h 指数 57，入选“全球高被引科学家”（交叉学科领域）和具有终身影响力的“全球前 2%顶尖科学家”。曾荣获 Distinguished Leadership in Molecular Hydrogen Research、欧盟玛丽·居里学者、中科院“卢嘉锡”青年人才奖、中国新锐科技人物奖等荣誉与奖励。现担任《Medical Gas Research》和《Chemical Synthesis》杂志副主编，担任国际氢分子生物医学会理事、中国老年保健医学研究会氢分子生物医学分会副主任委员等。

智能高分子用于肿瘤免疫评估与治疗

何沙沙*

厦门大学化学化工学院

hss@xmu.edu.cn

实时免疫评估对于癌症免疫治疗和免疫相关药物筛选具有重大指导意义。然而，大多数现有的成像剂呈现出“始终在线”的信号，与实时免疫浸润的相关性较差，而且成像剂在炎症等部位的非特异性滞留带来的假阳性信号干扰较大，使其在免疫浸润检测中受到一定程度的限制。基于此，过去五年中，我们致力与可肾脏清除的近红外荧光大分子探针的构建，用于实时、非侵入式肿瘤免疫评估。一方面通过亲水片段的调整，实现长循环，高富集目的；另一方面通过荧光探针笼蔽多肽的调整，实现串联激活型肿瘤浸润免疫细胞的检测。这一系列荧光大分子探针的设计，实时、全面、定量地评估了肿瘤浸润免疫细胞水平，为免疫药物筛选及制定个体化治疗方案提供了启示性指导，同时，非侵入式的高效离体尿液免疫评估不仅为肿瘤微环境中其他浸润的免疫细胞提供了普适性检测手段，也为便携式免疫评估的临床转化提供了基础。

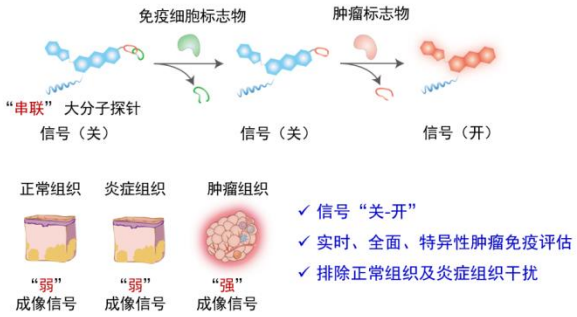


Figure 1. 用于肿瘤免疫评估的串联型荧光探针的构建，实现了实时、精准、动态、无创的在体及离体肿瘤免疫评估

参考文献：

[1] Shasha He, Jingchao Li, Yan Lyu, Jiaguo Huang, Kanyi Pu. Journal of the American Chemical Society, 2020, 142, 7075-7082.

[2] Shasha He, Penghui Cheng, Kanyi Pu. Nature Biomedical Engineering, 2023, 7, 281–297.

何沙沙，教授，厦门大学。国家级海外高层次人才引进青年项目获得者，南强青年拔尖 A 类人才。研究领域涉及生物医用有机高分子材料；检测诊断材料；疾病诊疗；免疫功能检测评估。近五年在 Nature Biomedical Engineering, Journal of the American Chemistry Society, Advanced Materials, Angewandte Chemie International Edition 等国际高水平期刊上以第一作者、共同一作及通讯作者身份发表论文 19 篇，其中多篇为 ESI 高被引论文。

多功能铂(II)配合物用于双模式成像介导的光增强肿瘤治疗

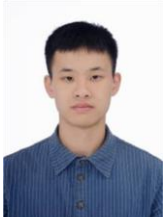
何喜东，肖春生*，陈学思*
中国科学院长春应用化学研究所，中科院生态环境高分子材料材料重点实验室，吉林长春，130022
xiaocs@ciac.ac.cn；xschen@ciac.ac.cn.

实时监测铂类药物的分布和代谢，提高铂类药物的治疗效果，对提高铂类药物的临床疗效具有重要意义。本文开发了一种具有 NIR-I 荧光成像和 CT 成像能力的聚集诱导发光(AIE)光敏剂-铂(II)配合物 TP-Pt-I (图 1)，用于实现双模式成像介导的光增强肿瘤治疗。在此配合物分子中，Pt 不仅是化疗药物，也是 CT 成像造影剂以及吸电子基团，可实现 AIE 荧光分子的红移。此外，利用铂和碘元素的重原子效应增强光照条件下的细胞毒性。体外和体内研究表明 TP-Pt-I 对人乳腺癌具有良好的成像引导的精确协同抗癌效果，体现了构建基于铂(II)的精确治疗性纳米药物的巨大应用潜力。

图 1：多功能铂(II)配合物用于肿瘤治疗

参考文献：

[1] Z. Guo, Y. Zou, Hui He, J. Rao, S. Ji, X. Cui, H. Ke, Y. Deng, H. Yang, C. Chen, Y. Zhao, and H. Chen, Bifunctional Platinated Nanoparticles for Photoinduced Tumor Ablation. Adv. Mater. 2016, 28, 10155–10164



何喜东，博士研究生，中国科学院长春应用化学研究所
研究领域及主要业绩：生物医用高分子

MiRNA-520a-3p联合叶酸偶联Fe2O3@PDA用于MR成像和基因光热抗肿瘤治疗

历雪 ，李娜，何秀霞*
长春理工大学，吉林省长春市，130022 *hexx@cust.edu.com

骨肉瘤(OS)是一种原发性恶性骨肿瘤，主要发生在青少年。研究人员正致力于开发多功能纳米平台治疗骨肉瘤的联合治疗方法。先前的研究结果表明，上调 miR-520a-3p 可诱导骨肉瘤的抗癌作用。为了提高基因治疗(GT)的效果，我们尝试在多功能载体中携带 miR-520a-3p 进行综合治疗。Fe_2O_3 是一种磁共振成像造影剂，广泛应用于给药剂。当被聚多巴胺(PDA)包裹时，它也可以用作光热疗法(PTT)剂(Fe_2O_3@ PDA)。为了将纳米剂靶向到肿瘤部位，叶酸(FA)与 Fe_2O_3@PDA 结合制成 FA-Fe_2O_3@PDA。选择 FA 作为靶分子，以提高纳米颗粒的利用率和降低毒性。然而，FA-Fe_2O_3-PDA 联合 miR-520a-3p 的治疗效果尚未得到研究。在本研究中，我们合成了 FA-Fe_2O_3@PDA-miRNA，并研究了 PDA 调控的 PTT 和 miR-520a-3p 调控的 GT 联合杀伤骨肉瘤细胞的潜力。结果表明，miR-520a-3p 下调白细胞介素 6 受体(IL6R)和 PDA 的光热能力可诱导骨肉瘤较好的抗癌效果，且治愈率优于单独使用 PTT 或 GT。此外，miRNA-Fe_2O_3@PDA-FA 作为一种 T2 磁造影剂，可用于磁共振成像(MRI)。这些结果表明 miRNA-Fe_2O_3@PDA-FA 是 PTT 联合 GT 的一种有效的抗肿瘤纳米载体。

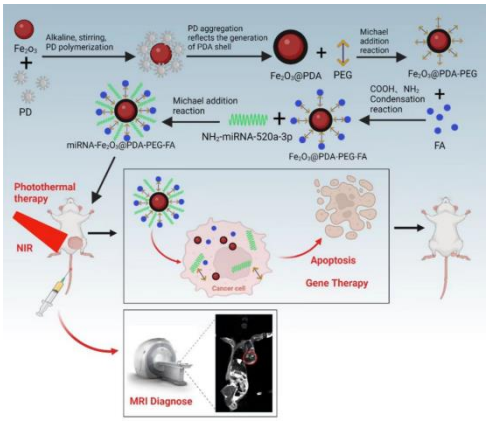


Figure 1. miRNA-Fe_2O_3@PDA-FA 的合成示意图及其 PTT 和 GT 应用进一步促进肿瘤治疗。

参考文献：

[1] S. A. Desai, A. Manjappa and P. Khulbe. Drug delivery nanocarriers and recent advances ventured to improve therapeutic efficacy against osteosarcoma: an overview. *J. Egypt. Natl. Canc. Inst.*, 2021, 33(1), 4.

[2] A. Bozorgi, L. Sabouri. Osteosarcoma, personalized medicine, and tissue engineering; an overview of overlapping fields of research. *Cancer Treat. Res. Commun.*, **2021**, 27, 100324.

[3] Z. D. Prudowsky, J. T. Yustein. Recent Insights into Therapy Resistance in Osteosarcoma. *Cancers*, **2020**, 13(1), 83.

[4] P. M. Dana, J. Hallajzadeh, Z. Asemi, M. A. Mansournia, B. Yousefi. Chitosan applications in studying and managing osteosarcoma. *Int. J. Biol. Macromol.*, **2021**, 169, 321-329.

[5] H. Huang, G.T. Yuan, Y. Xu, Y. Gao, Q.L. Mao, Y. Zhang, L. Bai, W.J. Li , A.Q. Wu, W.T. Hu, Y. Pan , G.M. Zhou. Photoacoustic and magnetic resonance imaging-based gene and photothermal therapy using mesoporous nanoagents. *Bioactive Materials*. **2022**, 9, 157–167.

[6] S.Y. Wang, B.H. Chen, L.P. Ouyang, D.H. Wang, J. Tan, Y.Q. Qiao, S.F. Ge, J. Ruan, A. Zhuang, X.Y. Liu, and R.B. Jia. A Novel Stimuli-Responsive Injectable Antibacterial Hydrogel to Achieve Synergetic Photothermal/ Gene-Targeted Therapy towards Uveal Melanoma. *Adv. Sci*., **2021**, 8(18), e2004721

何秀霞，教授，长春理工大学生命科学技术学院
研究领域及主要业绩：抗肿瘤药物递送、抗微生物、抗病毒纳米材料

水凝胶物理化学性质调节及其生物医学应用性能研究

贺超良*，陈学思
中国科学院长春应用化学研究所，长春市人民大街 5625 号，130022
*clhe@ciac.ac.cn

水凝胶的物理化学性质对于材料的生物学性质及生物医学应用具有重要影响。在近期的研究中，我们通过改变水凝胶聚合物骨架的二级结构、重复单元手性与电荷性质，实现了对水凝胶物理化学性质的调节，并研究了其对于水凝胶的刺激响应凝胶化行为与生物学性质的影响。例如，我们开发了一类温度敏感聚乙二醇-聚 L-谷氨酸酯两嵌段共聚物水凝胶，其热敏凝胶化性质与生物降解性能可以通过改变聚氨基酸链段的二级结构与氨基酸残基手性进行调节。结果表明，以 β-折叠构象为主的聚氨基酸链段可以增强水凝胶物理交联网络的稳定性，而以 α-螺旋构象为主的聚氨基酸链段之间的所形成缔合作用则具有较快的温度响应可逆转变性能。在聚氨基酸链段中引入 D-谷氨酸酯残基则能显著降低水凝胶的生物降解速率。以聚乙二醇-聚谷氨酸酯热敏凝胶作为药物缓释载体，实现了化疗药物、细胞因子、免疫检查点阻断抗体等药物的持续释放与联合缓释，研究了载药凝胶体系的抗肿瘤免疫联合治疗效果。

此外，我们通过改变凝胶高分子骨架的电荷性质，研究了电荷性质对于调节凝胶材料与黏液及细胞/细菌的相互作用，探究了电荷性质调控对于微凝胶在小肠上皮吸收、黏液稀化等方面的应用性能。例如，以两性离子单体与 N-异丙基丙烯酰胺共聚制备了一种包裹金属-有机框架的两性离子共聚微凝胶载体。采用该微凝胶负载多肽药物艾塞那肽，研究了载药微凝胶通过肠壁吸收的性能。结果表明，相比于阳离子或阴离子修饰的微凝胶，经过两性离子修饰的微凝胶具有更强的穿透黏液层及被小肠上皮细胞摄取的性能。在糖尿病大鼠模型实验中，在小肠部位释放的载药微凝胶显著促进了微凝胶载体及多肽药物的小肠吸收，并实现了大鼠血糖的有效调节。

贺超良，国家优秀青年科学基金获得者，研究员，中科院长春应用化学研究所

研究领域及主要业绩：生物医用高分子水凝胶的制备、性能调控及生物医学应用研究

响应型智能纳米药物递送系统在肿瘤诊疗方面的应用

贺浩哲 a*，杜丽华 b，帅心涛 b,c*

[a] 中山大学附属第七医院，广东省深圳市，518107

[b] 中山大学材料科学与工程学院，广东省广州市，510275

[c] 中山大学附属第三医院，广东省广州市，510630

[*] hehzh8@mail.sysu.edu.cn, shuaixt@mail.sysu.edu.cn.

恶性肿瘤是威胁人类健康和生命的重大疾病之一。传统临床手术，放疗及化疗治疗手段仍存在诸多缺陷，如易复发、无靶向特异性、多药耐药性、严重毒副作用等。纳米药物递送系统由于其独特的增强渗透性和滞留性效应，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，近来受到人们广泛关注。

Figure 1. 智能纳米药物递送系统的构建。

参考文献：

[1] Haozhe He[#], Xindan Zhang[#], Lihua Du, Minwen Ye, Yonglai Lu, Jiajia Xue*, Jun Wu*, and Xintao Shuai*. *Advanced Drug Delivery Reviews*, 2022, 186, 114320.

[2] Lihua Du[#], Haozhe He[#], Zecong Xiao, Hong Xiao, Yongcheng An, Huihai Zhong, Minzhao Lin, Xiaochun Meng, Shisong Han* and Xintao Shuai*. *Small*, 2022, 18, 2107732.

[3] Haozhe He[#], Lihua Du[#], Hongman Xue*, Jun Wu*, and Xintao Shuai*. *Acta Biomaterialia*, 2022, 149, 297.

贺浩哲，中山大学附属第七医院助理研究员。主要从事智能纳米药物递送系统在肿瘤诊疗方面的研究，目前以第一作者/共同第一作者发表 SCI 论文 10 篇，包括 *Advanced Drug Delivery Reviews*，*Small*，*Science China-Chemistry*，*Acta Biomaterialia*，*ACS Applied Materials & Interfaces* 等期刊。目前主持国家自然科学基金青年科学基金项目、广东省自然科学基金面上项目、广东省区域联合基金青年基金项目、深圳市自然科学基金面上项目等科研项目。

抗菌肽模拟物与抗生素协同作用有效抵抗革兰氏阴性耐药菌感染

贺媛媛，王焱超，李洁华，罗锋，谭鸿*
四川大学高分子科学与工程学院，四川大学高分子材料国家重点实验室
四川省成都市一环路南一段 24 号 610065
* hongtan@scu.edu.cn；

近年来，抗生素的过度使用和滥用不可避免地导致抗生素耐药性的出现[1]。细菌的抗生素耐药性导致单一抗生素疗法已经不能有效治疗许多由耐药菌引起的感染[2]。抗生素佐剂策略是一种很有前途的方法，可以通过抑制细菌耐药性或增强抗生素杀伤来延长现有抗生素的寿命。本研究通过将具有多重杀菌机制的抗菌肽模拟物与传统抗生素联合使用，可显著增强多种不同类型抗生素对临床耐药性革兰氏阴性菌的抗菌活性。研究表明，在于抗菌肽模拟物联合使用后，利福平对耐碳青霉烯肺炎克雷伯菌的最低抑菌浓度降低 512 倍。耐药性实验结果显示，相较于单独使用利福平，联合用药可显著降低细菌耐药性的产生。机理研究表明，抗菌肽模拟物可以增强细菌外膜渗透性，扰动膜电位等使得抗生素更容易进入细菌，并且可以有效抑制细菌外排泵，减少抗生素外排。此外，联合利福平进一步提高胞内 ROS 水平，增强抗菌性能。体内血流感染模型显示，联合用药可显著降低血液中细菌含量，有效保护感染小鼠。该研究表明，基于多重抗菌机制的抗菌肽模拟物有望成为抗生素佐剂，为耐药性革兰氏阴性菌感染提供了新的治疗思路。

参考文献：

[1] Y. Liu, R. Li, X. Xiao, Z. Wang, Critical Reviews in Microbiology 2019, 45, 301.
[2] G. D. Wright, Trends in Microbiology 2016, 24, 862.

基金资助：国家自然科学基金（52173287)

贺媛媛：四川大学高分子科学与工程学院 2020 级在读博士生

研究方向：抗菌材料的设计合成及性能研究

可分离微针贴片对细菌感染慢性创面的治疗研究

侯建文，周绍兵*
西南交通大学医学院（生物医学工程研究院），成都，610031
*shaobingzhou@swjtu.edu.cn

慢性创面是一种临床高发且难以治愈的疾病，细菌感染和组织乏氧是阻碍创面愈合的两大难题[1]。临床上常采用抗生素和高压氧对其进行治疗，然而这些治疗方法容易产生细菌耐药性和全身性氧中毒等问题[2,3]。针对这些问题，我们将纳米颗粒的声动力性能、微针的透皮给药优势和微藻的光合产氧能力有机结合起来，开发了一种多功能的可分离微针贴片。该微针贴片主要由包载声动力纳米颗粒的可溶针体和包覆微藻的水凝胶背衬组成。微针可溶针尖内包载的声动力纳米颗粒随着针体溶解快速释放，在超声条件下产生的活性氧可以广谱高效杀灭细菌；微针水凝胶背衬中包载的微藻可以通过光合作用持续产生氧气，一方面为声动力治疗提供原料提高活性氧产量进而增强杀菌作用，另一方面可以改善创面的乏氧环境有效促进伤口愈合。研究结果表明，微针介导的声动力治疗对大肠杆菌和耐甲氧西林金葡萄球菌的杀伤效率均达到 100%，包覆微藻的水凝胶背衬持续释放的氧气可以有效促进血管生成，两者的协同作用能够高效促进慢性创面的愈合速度。

参考文献：

[1] Liang Y, Li Z, Huang Y, Yu R, Guo B. ACS Nano, 2021, 15(4): 7078.
[2] Tang N, Zhang R, Zheng Y, Wang J, Khatib M, Jiang X, Zhou C, Omar R, Saliba W, Wu W, Yuan M, Cui D, Haick H. Advanced Materials, 2022, 34(3): 2106842.
[3] Guan Y, Niu H, Liu Z, Dang Y, Shen J, Zayed M, Ma L, Guan J. Science Advances, 2021, 7(35): eabj0153.

侯建文，特聘研究员，西南交通大学
研究领域及主要业绩：主要从事疾病诊疗材料和再生医学材料的研究，相关研究成果在 Nature Communications、Angewandte Chemie International Edition、Nano Letters、ACS Nano、Nano Today、Advanced Functional Materials、Small 等国际知名学术期刊发表论文 30 余篇，申请发明专利 10 项，授权 6 项。先后入选四川省海外高层次留学人才、四川省学术和技术带头人后备人选、四川省高层次人才引进计划和四川省特聘专家。

液基材料

侯旭 1,2,*

[1] 厦门大学 化学化工学院，厦门，361005

[2] 厦门大学 物理科学与技术学院，厦门，361005

Email: houx@xmu.edu.cn Webpage: http://xuhougroup.xmu.edu.cn/

自然界中生物体的复杂结构和功能一直是科学家们所追求的灵感源泉。其中，许多生物体将液体与固体结合来实现各种特殊的生物功能。例如，猪笼草叶片上的超光滑液体表面可以用于捕食昆虫，人类眼睛上的液膜可以隔离灰尘和细菌并且完全透光，动物膝关节间隙的润滑液可以减少关节运动磨损。借鉴生物体利用液体与固体复合的独特结构与性质的方式，使材料具有特定的物理化学性质，可实现单组分或单相材料无法完成的功能。近年来，液基材料的发展受到自然启发，其核心是指把液体作为结构与功能材料，充分利用液体的动态特性与固体结构稳定的特性，来开发一系列新型液基复合材料，该材料兼有固体材料与液体材料的优势，具有无缺陷、快速动态响应、软界面、自适应性等特性。因此，我们在多尺度孔道系统中引入液体门控机制与动态纳米孔道输运机制，设计开发新型功能复合液基微纳米孔道材料，把传统的固-气和固-液界面体系的科学问题拓展到了固-液-气和固-液-液界面体系，具有节能、抗污、抗腐蚀、抗堵塞、自愈合等功能，并且探讨在纳米限域空间中孔道动态形变对物质输运的影响。通过对液基材料动态特性、结构优点等性质的理解，将进一步拓展先进材料的设计思路和应用范围，这使得液基材料在环境治理、能量储存与转化、生物医学等多学科交叉领域具有广泛的应用前景，促进材料科学、物理、化学、工程、生物医学等学科交叉发展。

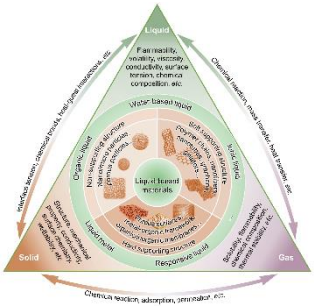


Fig. 1 Liquid-based materials

关键词：液基材料；液体门控技术；仿生材料；软界面；仿生纳流离子学

参考文献

[1] Hou X.* et al. ***National Science Open***, **2022**, 1: 20220035.
[2] Hou X.* et al. ***Nature***. **2022**, 610: 74-80.
[3] Hou X.* et al. ***Proc. Natl. Acad. Sci. USA***. **2022**, 119: e2206462119.
[4] Hou X.* et al. ***Nat. Commun.***, **2022**, 13: 1906.
[5] Hou X.* et al. ***Angew. Chem. Int. Ed.***, **2022**, 61: e202201109.
[6] Hou X.* et al. ***Science***, **2021**, 373: 628-629.
[7] Hou X.* ***Natl. Sci. Rev.***, **2020**, 7: 9.
[8] Hou X.* et al. ***Adv. Mater.***, **2019**, 31: 1805130.
[9] Hou X.* et al. ***Sci. Adv.***, **2018**, 4: eaao6724.
[10] Hou X. et al. ***Nature***, **2015**, 519: 70.

侯旭，国家杰出青年基金获得者、国家重点研发计划纳米科技重点专项项目负责人，现任厦门大学化学化工学院、物理科学与技术学院双聘的南强特聘教授，电化学科学与工程研究所所长，博士生导师。从事液基材料的研究，出版了 2 本国际学术著作，授权国内外专利 20 余项。近三年，以唯一通讯作者在高水平学术期刊如 Nature, Science, PNAS,《国家科学评论》等上发表研究论文。侯旭教授所引领的原创“液体门控技术”被世界权威化学组织“国际纯粹与应用化学联合会 IUPAC”评为 2020 年全球“化学领域十大新兴技术”。他曾获得全国创新争先奖，科学探索奖等重要奖项。由于侯旭教授的系列原创成果，曾受邀参加了央视 CCTV 科教频道《百家讲坛》栏目，作为科学公开课的主讲人。

纳米探针与重大疾病分子影像诊断

侯毅
北京化工大学，北京市朝阳区北三环东路 15 号，100029
Email: houyi@iccas.ac.cn

医学影像技术可以直观地显示病变组织的形态改变与解剖结构信息，但对于早期微小肿、微血管病变等检测灵敏度不足，更重要的是，难以获取与疾病发展密切相关的微环境信息，致使错失对癌症、心脑血管疾病等重大疾病的早期预防与干预，并对治疗与预后的指导有限。依托于高特异性分子探针的分子影像技术，以无创的方式为病灶的关键靶位、参与生理和病理过程的分子等进行精准成像，有望实现对微小病灶的空间定位、疗效预测及预后评估。以具有本征磁学、光学等性质的功能纳米材料为核心，构建高灵敏多模态纳米探针，融合诊疗一体化技术，实现微小肿瘤在体分子影像诊断与有效治疗、脑卒中缺血半暗带与再灌注出血风险的影像预测 [1-3]。

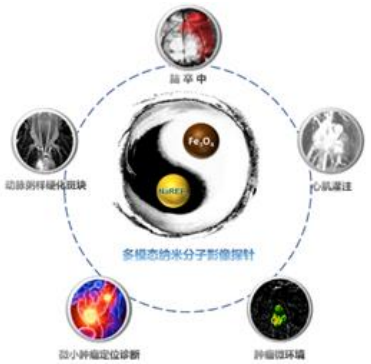


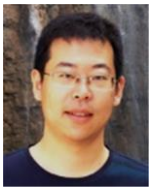
图 1 基于多模态纳米探针的重大疾病分子影像诊断

主要参考文献

[1] Zhang PS.‡, Zeng JF‡, Li YY, Yang C, Meng JL, **Hou Y***, and Gao MY* "Quantitative Mapping of Glutathione within Intracranial Tumors through Interlocked MRI Signals of a Responsive Nanoprobe" *Angew. Chem. Int. Ed.* **2021**, *60*, 8130-8138.

[2] Yue SS, Zhang PS*, Qin M, Zhu LC, Qiao YY, Li QL, Lu YJ, Wu H, Jiang N, Liu CY, Winnik MA*, and **Hou Y*** "An Enzyme-like Activity Nanoprobe Based on Fe(III)-Rutin Hydrate Biomineral for MR Imaging and Therapy of Triple Negative Breast Cancer" *Adv. Funct. Mater.* **2022**, *32*, 2202848.

[3] Zhang PS‡, Feng YC‡, Yue SS, Ouyang QH, Zhu LC, Wu J, Wang YQ, He FF, Qiao YY, Shi Z, Yuan TF, Qin M*, **Hou Y***, Gao MY* "Predicting Thrombolytic Haemorrhage Risk of Acute Ischemic Stroke through Angiogenesis/Inflammation Dual-targeted MR Imaging" *Nano Today* **2023**, *48*, 101707.



侯毅，北京化工大学副教授，中国医药生物技术协会造影技术分会第一届委员会委员，北京医学会放射学分会第十三届委员会分子影像学组委员。已在 *Nat. Commun.*、*J. Am. Chem. Soc.*、 *Adv. Mater.*、*Angew. Chem. Int. Ed.*等期刊发表 SCI 论文 75 多篇，SCI 他引 2100 多次，H 因子 30。

具有自指示功能的簇发光抗菌水凝胶

胡秉轩、王彩旗*、王延东

中国科学院大学化学科学学院，北京市怀柔区京加路，100049

*wang-caiqi@ucas.ac.cn

抗菌水凝胶由于其抑制有害微生物生长的优异功能，被广泛用作伤口敷料[1,2]和表面涂层[3,4]。然而，由于缺乏实时监测方法和对整个过程缺乏关注，目前对水凝胶药物释放过程的研究仍然有限[5,6]。迫切需要开发更有效、更灵敏的方法，能够原位监测抗菌水凝胶的药物释放。AIE 效应在水凝胶研究中显示出巨大的潜力，基于 AIE 发光剂（AIEgens）的材料已被用于监测凝胶化、自愈和降解过程[7-10]。然而，关于水凝胶基质的动态药物释放过程的研究很少。利用荧光成像进行药物释放实时监测的进一步研究仍然是必要和有价值的。

尽管抗菌水凝胶正在成为有效抑制细菌感染的有希望的生物材料，但以视觉方式监测其动态释放行为仍然具有很大的挑战性。在此，首次使用 AIE 特性的簇发光聚合物来开发可视化策略，以监控载药水凝胶的释放过程。具有簇发光的新型抗菌肽聚合物，即纳米工程肽接枝超支化聚合物（NPGHPs），被封装在阴离子聚电解质中，以构建簇发光聚合物水凝胶（NPGHP/SA 凝胶）。有趣的是，由氢键和静电相互作用介导的刚性环境有助于促进荧光团簇的非常规发光。此外，利用荧光显微镜可以实时跟踪 NPGHPs/SA 凝胶的连续药物释放过程。该水凝胶还对革兰氏阴性细菌（大肠杆菌、铜绿假单胞菌）和革兰氏阳性细菌（金黄色葡萄球菌、枯草杆菌）具有有效的抗菌活性。总之，这项工作不仅提供了一种具有广谱抗菌能力的先进生物医学材料，而且为研究凝胶系统的药物释放开辟了一条简便的途径。

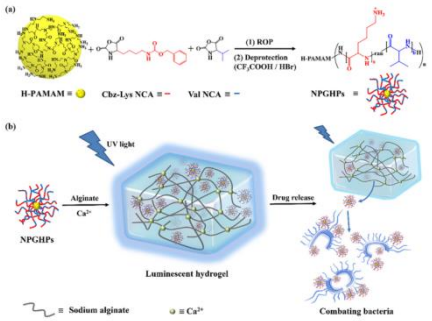


Figure.（a）NPGHP 的合成路线。（b）用于目视监测和抗菌的 NPGHPs/SA 凝胶示意图。

参考文献

[1] Z.J. Fan, B. Liu, J.Q. Wang, S.Y. Zhang, Q.Q. Lin, P.W. Gong, L.M. Ma, S.R. Yang.Adv. Funct. Mater,20130420224, (2014)3933-3943.

[2] J. Qu, X. Zhao, Y. Liang, T. Zhang, P.X. Ma, B. Guo,Biomaterials, 2018.08.044,183 (2018) 185-199.

[3] D.E. Fullenkamp, J.G. Rivera, Y.K. Gong, K.H. Lau, L. He, R. Varshney, P.B. Messersmith. Biomaterials,2012.02.027,33 (2012) 3783-3791.
[4] P. Li, Y.F. Poon, W. Li, H.Y. Zhu, S.H. Yeap, Y. Cao, X. Qi, C. Zhou, M. Lamrani, R.W. Beuerman, E.T. Kang, Y. Mu, C.M. Li, M.W. Chang, S.S. Leong, M.B. Chan-Park. Nat. Mater.2011,10 (2011) 149-156.
[5] A. Rasool, S. Ata, A. Islam Polym.2018.09,083203 (2019) 423-429.
[6] N. Masood, R. Ahmed, M. Tariq, Z. Ahmed, M.S. Masoud, I. Ali, R. Asghar, A. Andleeb, A. Hasan.Int. J. Pharm,2019.01.019,559 (2019) 23-36.
[7] S.S. Liow, Q. Dou, D. Kai, Z. Li, S. Sugiarto, C.Y. Yu, R.T. Kwok, X. Chen, Y.L. Wu, S.T. Ong, A. Kizhakeyil, N.K. Verma, B.Z. Tang, X.J. Loh. Small,201603404,13 (2017) 1603404.
[8] Z. Wang, J. Nie, W. Qin, Q. Hu, B.Z. Tang. Nat. Commun.12033,7 (2016) 12033.
[9] M.D. Zhang, Z.L. Wang, P.Z. Huang, G.W. Jiang, C.P. Xu, W.T. Zhang, R. Guo, W.Q. Li, X.T. Zhang.Nanophotonics,2020-0087,9 (2020) 2063-2075.
[10] J.M. Sun, J.G. Wang, M. Chen, X. Pu, G. Wang, L. Li, G.Y. Chen, Y.J. Cai, X.G. Gu, B.Z. Tang. Chem. Mater,2019,31(2019) 5683-5690.

胡秉轩，中国科学院大学化学科学学院王彩旗组硕士研究生。
研究领域：功能高分子。

可控开环聚合用于合成精准序列可降解高分子

胡晨阳，庞烜*，陈学思
中国科学院长春应用化学研究所，中国科学院生态环境重点实验室，长春，130022
*xpang@ciac.ac.cn

脂肪族聚酯是一类重要的可降解高分子材料，在替代传统石油化工基塑料材料方面具有重大意义。在脂肪族聚酯的合成上，环状单体的开环聚合是目前最常用的合成手段，该过程具有高原子利用率、高可控性的特点。现有的开环聚合催化剂研究表明，多组分提聚合体系常常表现出相较单一催化剂的独特优势。在本研究中基于有机催化体系，系统考察其催化 CO_2 与环酯、环氧化物、酸酐等混合单体为原料共聚的特点。探究活性中心、配体结构、助催化剂等结构因素对聚合过程中不同单体共聚的序列可控性、聚合活性、立体选择性、副反应抑制等方面的影响规律。探索“单体种类-催化剂结构-共聚物序列”的适配组合和内在联系，创新催化机理，建立一系列有医用潜力的新颖高分子材料。

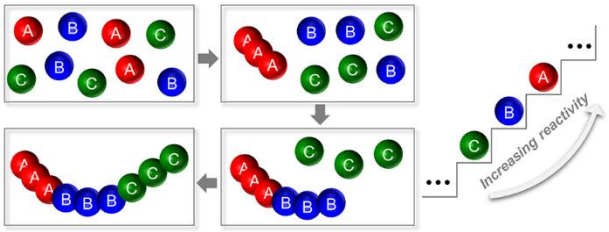


Figure 1. 序列可控高分子的合成.

参考文献：

[1] C. Hu, X. Chen, M. Niu, Q. Zhang, R. Duan, X. Pang. *Macromolecules* 2022, 55: 652.
[2] C. Hu, X. Pang, X. Chen. *Macromolecules* 2022, 55: 1879.

胡晨阳，助理研究员，中科院长春应用化学研究所。2019 年 1 月获得中科院长春应用化学研究所高分子化学与物理专业博士学位（导师：陈学思院士），之后赴新加坡南洋理工大学从事博士后研究（导师：Atsushi Goto 教授）。2020 年 12 月加入中科院长春应化所生态环境高分子材料重点实验室陈学思院士课题组工作。

研究领域：可控开环聚合与精准序列聚合物的构筑

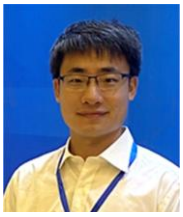
序贯给药共递送载体的构建与化疗增敏

胡浩*
青岛大学，青岛，266071
*huhao@qdu.edu.cn

共递送载体可确保联合药物同时递送到靶细胞中而保障协同效率。[1,2]但传统纳米载体通常未能明确多药物协同的时间和空间差异性。相变材料作为一种热响应固-液转变材料，可作为药物控释的智能“守门员”。[3]因此，针对共递送载体难以精确调控给药顺序和临床中“半经验”性联合用药缺乏理论支持的问题，本研究结合细胞周期调控策略，利用普鲁士蓝纳米笼封装相变材料和化疗药，并在纳米材料表面修饰聚合物前药及功能性聚合物刷，从而构建可精准时序控释细胞周期调控因子与化疗药物的共递送载体。联合内源刺激（pH、ROS等）与外源刺激（NIR 等），实现“先改造，后治疗”的治疗策略。通过细胞周期同步化、促细胞周期异常化，达到化疗增敏的目的。本研究将为精准控释与序贯给药提供新的解决方案，为优化临床协同药物用药顺序、避免药效冲突提供新的理论支撑。

参考文献：

[1] Wu JY, Chen J, Feng YJ, Zhang SJ, Lin L, Guo ZP, Sun PJ, Xu CN, Tian HY, Chen XS. Sci. Adv., 2020,6:eabc7828.
[2] Ding Y, Sun ZQ, Gao Y, Zhang ST, Yang CX, Qian ZF, Jin LL, Zhang JJ, Zeng C, Mao ZW, Wang WL. Adv. Mater., 2021,33:2102188.
[3] Qiu JC, Huo D, Xia YN. Adv Mater., 2020,32:2000660.



胡浩，副教授，青岛大学
研究领域及主要业绩：主要致力于纳米药物载体、功能性水凝胶研究。主持国家自然科学基金一项、山东省自然科学基金两项，获得中国博士后科学基金一等资助，首批青岛市科技专家库入库专家。目前以第一作者和通讯作者在相关领域发表论文 26 篇，包括 *Journal of Controlled Release, Carbohydrate Polymers*, *Small Methods*, *Science China-Materials*, *ACS Applied Materials & Interfaces* 等国内外主流期刊，入选 ESI 高被引论文 2 篇，H 指数 21，相关研究授权专利 8 项。研究工作被 *Chemical Reviews*, *JACS*, *Advanced Drug Delivery Reviews* 等国际著名学术期刊正面引用或评述。

全小分子策略构筑抗感染水凝胶

胡婧婧，程义云*
华东师范大学，上海市闵行区东川路 500 号，200241
*yycheng@mail.ustc.edu.cn

小分子水凝胶在细胞培养、组织工程和药物控制释放方面显示出巨大的前景。它们通常由通过超分子组装在水溶液中形成纤维网络的小分子构成。在我们近年来的研究中中，我们采用了临床氨基糖苷类药物，这是一个由寡糖和多个胺基组成的天然抗生素家族，作为结构和功能合成子，并通过共价动态键制备了一系列全小分子水凝胶。

我们通过氨基糖苷与甲醛的缩合产生了一类具有优异 pH 和温度响应性的全小分子动态共价水凝胶，并在不同碱阳离子和卤素阴离子存在下显示出可控的硬度（1）。通过亚胺键和 Fe（III）-邻苯二酚配位键将包括氨基糖苷类、原儿茶醛和铁（III）在内的所有天然活性分子形成了凝胶，生成具有温度、光、pH、氧化还原和电等多重响应性的智能水凝胶，并表现出高抗菌活性（2）。此外，我们还使用了一种同时具有硼酸和醛基团的双功能锚定子，并通过动态亚氨基硼酸盐化学方法制备了一种由氨基糖苷和鸟苷构成的多刺激响应水凝胶（3）。这些策略为利用全小分子构建块通过简单化学制备具有多刺激响应性的抗菌水凝胶提供了新的选择。

除动态化学键外，我们还通过非共价相互作用，以氨基糖苷类或核苷类抗病毒药物为模块构建了多种全小分子抗感染水凝胶（4, 5）。所得结果显示出令人满意的流变特性和持续的药物释放行为，为临床转化治疗局部感染提供了巨大的前景。

参考文献：

[1] H. Wang, Y. Cheng, All-small-molecule dynamic covalent hydrogels with multistimuli responsiveness. *Materials Chemistry Frontiers* 2019, **3**, 472.
[2] M. Li, H. Wang, J. Hu, J. Hu, S. Zhang, Z. Yang, Y. Li, Y. Cheng, Smart Hydrogels with Antibacterial Properties Built from All Natural Building Blocks. *Chemistry of Materials*, 2019, **31**, 7678.
[3] J. Hu, Q. Hu, X. He, C. Liu, Y. Kong, Y. Cheng, Y. Zhang, Stimuli-Responsive Hydrogels with Antibacterial Activity Assembled from Guanosine, Aminoglycoside, and a Bifunctional Anchor. 2020, **9**, 1901329.
[4] X. Cheng, H. Chen, F. Yang, J. Hong, Y. Cheng, J. Hu, All-small-molecule supramolecular hydrogels assembled from guanosine 5′-monophosphate disodium salt and tobramycin for the treatment of bacterial keratitis. *Bioactive Materials*, 2022, **16**, 293.
[5] L. Li, X. Cheng, Q. Huang, Y. Cheng, J. Xiao, J. Hu. Sprayable Antibacterial Hydrogels by Simply Mixing of Aminoglycoside Antibiotics and Cellulose Nanocrystals for the Treatment of Infected Wounds. *Adv. Healthcare Mater.* 2022, 2201286

胡婧婧，副教授，华东师范大学
研究领域：抗感染凝胶及纳米颗粒的构筑及应用
研究内容：利用临床抗感染药物为基础模块，通过非共价相互作用、动态共价键等作用力，构建出多种全小分子水凝胶，为局部抗感染治疗提供了新的材料构筑策略。

聚前药技术的多场景应用

胡祥龙*，刘世勇*
中国科学技术大学 高分子科学与工程系，安徽合肥，230026
E-mail: huxlong@ustc.edu.cn

高分子载药系统分为物理包埋药物和共价键连接药物两种方式，物理包埋体系往往存在负载量低、稳定性差、药物易泄漏等弊端，导致疗效一般，副作用大。共价键连接的高分子前药体系逐渐引起重视，利用响应性降解化学键在高分子骨架上偶联原药，有望实现药物可控释放，但该方法存在制备繁琐、修饰比例不确定、载药量有限等缺陷。如何提供一种通用的高分子药物载体设计策略，实现高载药量、生理条件下稳定、病变部位特异性可控释放原药、降低毒副作用，实现疾病高效诊疗具有重要意义，针对上述问题与挑战，发展了一种“聚前药 (polyprodrug)”技术策略，在多场景得到应用。

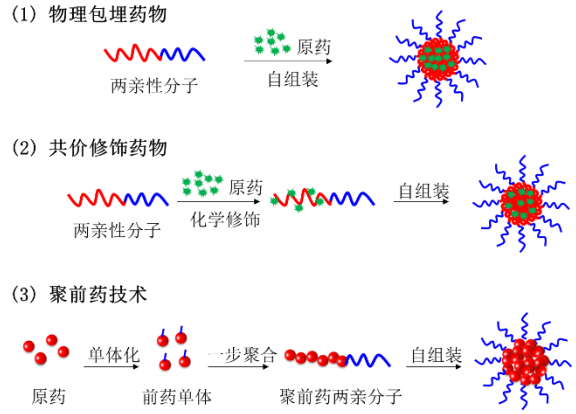


Figure 1. 聚前药技术与传统物理载药和共价修饰策略对比.

参考文献：

[1] Z. Wang, M. Zhan*, **X. L. Hu*** *Chem. Eur. J.* 2022, 28, e202200042. (Invited Concept)
[2] Z. Wang, M. Zhan, W. Li, C. Chu, D. Xing*, S. Lu, **X. L. Hu*** *Angew. Chem. Int. Ed.* 2021, 60, 4720. (ESI Highly Cited Papers)
[3] C. Yao, Y. Li, Z. Wang, C. Song, **X. L. Hu***, S. Y. Liu* *ACS Nano* 2020, 14, 1919.

胡祥龙博士、中国科学技术大学 中科院百人计划特任研究员、博士生导师。

研究领域：生物医用高分子与高端制剂；以第一/通讯作者在 JACS, Angew 等期刊发表论文 40 余篇，曾分别被 Nature 出版社周刊 SciBX 专栏评述、入选 JACS 亮点论文专栏并发文报道、入选 Research 期刊 2020 最佳论文奖、受邀为欧洲化学期刊撰写概念论文等，SCI 论文总引用 5000 余次，H 指数 38。获授权 10 项中国发明专利。曾发展了一种普适性的“聚前药 polyprodrug”技术，初步实现高分子药物递送系统“载得多、运得稳、送得准、看得见”，激发国内外较广泛研究兴趣。

Wiley材料学期刊论文发表

Wiley 出版社 1807 年创建于美国，是一家具有超过 200 年历史的全球知名的出版机构，面向专业人士、科研人员、教育工作者、学生、终身学习者提供必需的知识和服务。 Wiley 出版超过 1600 种期刊，涵盖学科范围包括化学、材料、物理、工程、农业、医学、护理、口腔、生命科学、心理、商业、经济、社科、艺术、人文，以及其它很多重要的跨学科领域。Wiley 作为材料科学领域顶尖的出版商之一，出版超过 67 种材料科学期刊, 包括 *Advanced Materials* 期刊家族和全新的 *Small* 期刊家族等。

作为一名材料科学期刊的编辑，这次讲座将向大家简要介绍我们的期刊产品、以及近年来在 Wiley 材料学期刊上来自国内论文发表的变化趋势。另外，还将从编辑的角度向大家介绍 Wiley 材料类期刊稿件处理的流程，例如，如何对稿件进行初审，如何寻找合适的审稿人，以及在收到审稿人的意见之后如何对稿件做出决定等等。并给出一些在投稿过程中需要注意的事项，希望对年轻科研工作者撰写和发表论文有所帮助。

Dr. Emily Hu (胡晓歌)
主编 *Small Methods*
副主编 *Advanced Functional Materials*
编辑 *Adv. Mater., Adv. Healthcare. Mater.*
约翰威立商务服务（北京）有限公司

1998 年进入西北大学化学系学习，于 2002 年获得学士学位并被保送至中科院长春应用化学研究所攻读硕博连读，期间师从董绍俊（第三世界科学院院士）和汪尔康院士，进行纳米材料的合成以及在催化，自组装，表面增强拉曼方面的应用研究，于 2008 年初获得博士学位。同年 1 月进入美国华盛顿大学生物工程系，进行以纳米材料为基础的药物传送，生物成像等研究。2012 年加入 Wiley 出版社从事材料科学的专职编辑。目前负责 *Advanced Materials, Advanced Functional Materials, Advanced Healthcare Materials, Small Methods* 期刊的稿件审理工作

聚类肽的聚合诱导结晶自组装

李柳璇，胡秀丽*

河北工业大学，天津市北辰区西平道 5340 号，300401

* huxiuli@hebut.edu.cn

聚类肽是将肽链上的氨基酸碳取代侧链转移到氮原子上的一类化合物，其在分子链内或分子链间不存在氢键、分子间相互作用下降、碳原子不再具备手性。聚类肽这种结构上的改变同时也带来了性能上的变化，与传统的聚多肽相比，其具有良好的溶解性、细胞膜渗透性和抗蛋白酶水解性，在生物领域有广阔的应用前景。本文我们通过开环聚合诱导结晶驱动自组装（ROPI-CDSA）方法，制备了具有二维形貌的聚乙二醇-*b*-聚（N-(2-苯乙基)甘氨酸)纳米片（Fig. 1），该嵌段共聚物包含亲水段和可结晶的类肽段。同时，我们通过调节疏水段聚合度以及混合溶剂的含量获得了不同尺寸的纳米片。

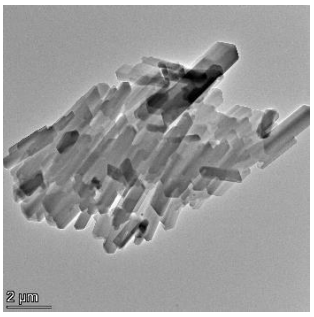


Figure 1. Transmission electron micrograph image of PEG_{44}-*b*-$PNPE_9$ in MeOH/DMF observed at 72 hafter macroinitiation.

关键词：聚类肽，嵌段共聚物，结晶诱导自组装

参考文献：

[1] Jing Sun, Ronald N. Zuckermann, ACS Nano 2013, 7(6), 4715.

[2] Yan Shi, Peng Teng, Peng Sang, Fengyu She, Lulu Wei, Jianfeng Cai, Accounts of Chemical Research 2016, 49(3), 428.

胡秀丽 河北工业大学研究员，博士生导师。研究领域及主要业绩：生物医用高分子材料合成、药物控释、肿瘤治疗。在 Angew. Chem. Int. Ed.、ACS Nano、Chem. Mater.、J. Controlled Release 等期刊上发表论文 40 余篇，主持多项国家自然科学基金、河北省自然科学基金等项目， 获得“河北省三三三人才工程”称号。

纳米复合DNA水凝胶

胡勇*
同济大学材料科学与工程学院，上海市嘉定区曹安公路 4800 号，201804
*yonghu@tongji.edu.cn

DNA 水凝胶是一种新型生物大分子功能材料，由人工合成或天然提取的 DNA 交联而成。DNA 水凝胶不仅具有类细胞外基质的结构和生理特性，而且具有高度可编程的碱基序列、分子结构和智能响应性，在高端医用材料、精准医疗技术、合成生物学等国家重点部署领域具有广阔的应用前景。首先，我们提出了纳米颗粒逐步交联的异相聚合策略，实现了从源头和内部控制凝胶化过程。其次，发展了 DNA 定向功能化方法，将蛋白质和多肽以纳米精度精准呈现在 DNA 水凝胶上。此外，结合“自下而上”DNA 自组装与“自上而下”微流控液滴技术，建立了高通量精准组装水凝胶微球的新途径。据此，可以动态调控“细胞-材料”相互作用，为细胞治疗、组织工程和生物组学分析等研究提供了新的科学与技术支撑。

参考文献：

[1] Hu Y, et al., *Nat. Commun.* 2019, 10, 5522.
[2] Hu Y, et al., *Angew. Chem. Int. Ed.* 2020, 59, 19016.
[3] Hu Y* et al., *Chem* 2022, 8, 1554.

胡勇，海外优秀青年基金获得者，同济大学教授
研究领域及主要业绩：从事可编程智能核酸材料的研究。2020 年，以最高荣誉于德国卡尔斯鲁厄理工学院获自然科学博士学位。2020-2021 年，先后在卡尔斯鲁厄理工学院和德中科技联合会从事科研工作。随后，加入同济大学材料科学与工程学院。迄今，在 *Nat. Commun., Chem, Angew. Chem. Int. Ed., Adv. Mater., Chem. Soc. Rev.*等国际知名学术期刊上发表论文 40 余篇，研究成果先后被 20 余家国际知名科学媒体亮点报道和转载。2020 年博士论文获德国最高等级拉丁文学位荣誉（<1%），2020 年入选上海市海外高层次人才计划（上海市特聘专家），2022 年获国家自然科学基金优秀青年基金（海外）。

自组装人工分子伴侣及其生物医学应用研究

黄帆*

中国医学科学院 & 北京协和医学院 放射医学研究所，中国医学科学院创新药物放射性药代研究重点实验室，天津市南开区白堤路 238 号，300192

* huangfan@irm-cams.ac.cn

分子伴侣作为生物体内质量控制系统的重要组成部分，在维持体内物质稳态、辅助物质组装、介导物质转运、调控机体免疫等生命过程中发挥着至关重要的作用。然而，在很多重大慢性疾病的发展过程中，内源性分子伴侣的活性被显著抑制。同时，天然分子伴侣在体外提取和纯化十分困难，难以实现大规模生产，无法广泛应用于临床疾病的治疗。因此，本课题组以模拟天然分子伴侣的结构和功能为目标，以可控自组装技术为手段，通过调控组装单元的分子结构、组成成分以及组装方式，发展具有不同生物活性功能的“自组装人工分子伴侣”新概念材料，深入探索其与生物微环境之间的相互作用，实现了对体内不同致病蛋白 Aβ 和 tau 的稳态调控、肿瘤抗原的交叉呈递和不同类型药物的肿瘤靶向递送，为阿尔兹海默症、癌症等重大慢性疾病的高效治疗提供了新的策略。

参考文献：

[1] Linlin Xu, Yuxun Ding, Feihe Ma, Yue Chen, Guidong Chen, Lin Zhu, Jiafu Long, Rujiang Ma, Yang Liu, Jianfeng Liu, Fan Huang*, and Linqi Shi*. *Nano Today*, 2022, 43: 101388.

[2] Yu Zhao#, Xiaoxue Hou#, Jingshan Chai, Zhanzhan Zhang, Xue Xue, Fan Huang*, Jianfeng Liu*, Linqi Shi*, and Yang Liu*. *Advanced Materials*, 2022, 34(3): 2107161.

[3] Tian-Xing Zhang#, Zhan-Zhan Zhang#, Yu-Xin Yue#, Xin-Yue Hu, Fan Huang*, Linqi Shi*, Yang Liu*, and Dong-Sheng Guo*. A General Hypoxia-Responsive Molecular Container for Tumor-Targeted Therapy. *Advanced Materials*, 2020, 32(28): 1908435.

黄帆，研究员，中国医学科学院&北京协和医学院 放射医学研究所

研究领域及主要业绩：主要从事生物活性自组装纳米药物及其在重大慢性疾病治疗的研究。入选天津市青年人才托举工程、天津市创新人才推进计划青年科技优秀人才、天津市“131”创新型人才培养工程等。2022 年第三届中国健康长寿创新大赛项目团队负责人。担任国际期刊 Frontiers in Chemistry 纳米科学领域副主编。发表 SCI 收录文章 60 余篇，获天津市科学技术进步二等奖一项。

Molecular imaging and disease diagnosis with renal-clearable polymeric nanosensors

黄佳国

中山大学药学院，中国广州大学城外环东路 132 号，510006

huangjg36@mail.sysu.edu.cn

With signal amplification and multiplexing capability, optical nanoparticles have found their unique position in in-vitro diagnostics. However, their in vivo sensing applications are mainly limited to preclinical settings, because their large sizes often result in slow clearance from the body after systemic administration, raising long-term toxicity issues. Moreover, the issue of light scattering and tissue reabsorption makes them effective only for superficial imaging. To address these limitations, we develop activatable polymeric nanosensors (APNs) with biomarker-triggered nanoparticle-to-molecule pharmacokinetic conversion and near-infrared fluorogenic turn-on response. APNs can accumulate at the disease site and react with disease-associated proteases to undergo in-situ enzyme-catalyzed depolymerization. This disease-specific interaction liberates renal-clearable fluorogenic fragments from APNs for noninvasive longitudinal urinalysis and outperforms the gold standard blood and urine assays, providing a level of sensitivity and specificity comparable to invasive biopsy and flow cytometry analysis. In rodent models, APNs enable ultrasensitive detection of tumors (1.6 mm diameter) and early diagnosis of acute liver allograft rejection. We anticipate that our modular nanosensor platform may be applied for early diagnosis of a range of diseases via a simple urine test.

参考文献：

[1] Jiaguo Huang, Xiaona Chen, Yuyan Jiang, Chi Zhang, Shasha He, Hangxiang Wang, Kanyi Pu*. Nature Materials. 2022, 21, 598.

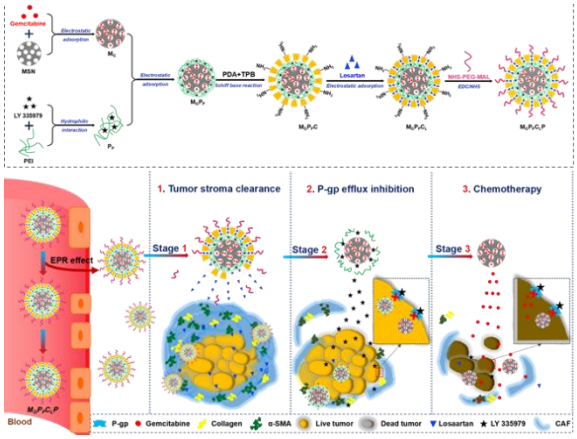
[2] Jiaguo Huang, Shiyun Xian, Yi Liu, Xiaona Chen, Kanyi Pu*, Hangxiang Wang*. Advanced Materials, 2022, 2201357.

黄佳国，教授，博士生导师，入选‘国家千人计划青年项目’，中山大学‘百人计划’中青年杰出人才项目及欧盟玛丽居里学者。
研究领域及主要业绩：生物医学材料和技术（包括分子诊断试剂、纳米药物及体外检测技术）的开发及其在重大疾病中的诊断，监测和治疗应用。迄今共发表高水平论文 60 余篇，申请发明专利 10 余项。其中于第一及通讯作者身份发表论文 20 多篇，包括 Nature Materials (2019，2022)，Nature Reviews Chemistry (2021)， Angew. Chem.，Adv. Mater.，Adv. Func. Mater.，Chem. Sci.等。

基于共价有机框架的肿瘤靶向纳米递送系统

秦艳晖，霍涛涛，黄容琴*
复旦大学药学院，上海，201203
rqhuang@fudan.edu.cn

The location-differed drug barriers including the numerous extracellular matrix (ECM), serious drug-efflux and inadequate accumulation in pancreatic carcinoma require the multi-drugs delivery in sequence to overcome relating barriers in different locations. Herein, a space-time conversion vehicle based on covalent organic framework (COF)-coated mesoporous silica nanospheres (MSN) with a sandwiched polyethyleneimine (PEI) layer (MPCP), was designed and prepared. The space-specific drugs-loaded nanoparticles ($M_GP_PC_LP$) were obtained by separately incorporating chemotherapeutic agent (gemcitabine, G), P glycoprotein inhibitor (LY 335979, P) and extracellular matrix disruptor (losartan, L) into the MSN core, PEI layer and COF shell of MPCP. Thereafter, a programmed drug delivery was achieved via the ordered degradation from COF shell to MSN core, which, synergizing with the change of surface charges, contributed to an obvious extracellular matrix distraction, distinct drug efflux inhibition and consequently the enhanced chemotherapeutic outcomes for pancreatic carcinoma. This MPCP-based vehicle suggested a robust space-time conversion strategy for programmed multi-drugs delivery, which is a new way for pancreatic carcinoma treatment overcoming extracellular matrix and drug reflux barriers.



Scheme 1. Schematic illustration of the preparation of $M_GP_PC_LP$ and the corresponding mechanism of programmed drug delivery for overcoming the matrix and reflux barriers in pancreatic carcinoma treatment.

参考文献：

[1] Huo TT, Zhang XY, Qian M, Nie HF, Liang D, Lin CT, Yang YF, Guo W, Lächelt U, Huang RQ*. A Space-Time Conversion Vehicle for Programmed Multi-drugs Delivery into Pancreatic Tumor to Overcome Matrix and Reflux Barriers. Advanced Science. 2022, 9(20):e2200608.

[2] Huo TT, Yang YF, Qian M, Jiang HL, Du YL, Zhang XY, Xie YB, Huang RQ*. Versatile Hollow COF Nanospheres via Manipulating Transferrin Corona for Precise Glioma-Targeted

Drug Delivery. Biomaterials, 2020, 260:120305.

黄容琴，国家优秀青年科学基金获得者，复旦大学药学院教授，博士生导师。2003 年本科毕业于复旦大学药学院，2008 年博士毕业于复旦大学药剂专业，获全国优秀博士学位论文提名，2011 年任副教授、硕士生导师，2017 年破格遴选为博士生导师。2010 年和 2015 年分别赴慕尼黑大学和加州大学伯克利分校研究。发表学术论文 75 篇，其中通讯/第一作者 SCI 论文 50 篇，总 SCI 他引 4500 余次。申请发明专利 20 项，授权发明专利 10 项。主持国家自然科学基金优秀青年基金、国际合作项目（2 项）、面上项目（3 项）、青年项目、上海市自然基金、上海市优秀学术带头人、上海市浦江人才计划等 12 项国家或省部级项目。获 2020 高等学校科学研究优秀成果奖自然科学奖二等奖（第一完成人）、2019 上海药学科技奖二等奖（第一完成人）、2020 江苏医学科技奖二等奖（第二完成人），入选世界经济论坛 2019 年度青年科学家榜单（全球遴选 21 位）。主编 Springer Nature 出版社出版的专著 1 部。担任中国抗癌协会纳米肿瘤学专委会委员、中国生物材料学会智能仿生生物材料分会委员、中国生物物理学会材料生物学与智能诊疗技术分会委员、中国药学会药剂学专委会青年委员、上海市青联委员、上海市医卫青联常委等职务。

The Effects of Carboxylation on the Degradability of Silk Fibroin

Ruochuan Huang1, Ziyang Sun1, Chengchen Guo1, *

[1]School of Engineering, Westlake University, Hangzhou, Zhejiang, China, 310023

* guochengchen@westlake.edu.cn

Silk fibroin is a promising candidate for tissue engineering because of its mechanical properties, biocompatibility, and biodegradability. To obtain desirable physicochemical and biological properties, chemical modifications such as carboxylation has been performed on silk fibroin [1]. Though previous studies have shown that the *in vivo* degradation of silk fibroin is facilitated by proteolytic enzymes and immune cells, the effect of chemical modifications on its degradation remains to be elucidated [2, 3, 4]. To understand the effect of carboxylation on the degradation of silk fibroin, the enzymatic degradation of silk fibroin with different degrees of carboxylation was studied in the formats of solution and film. Carboxylated silk fibroin solutions showed a degradation pattern different from unmodified silk fibroin in collagenase solution. Furthermore, carboxylated silk films had an accelerated degradation rate in collagenase and protease solutions. Along with the morphological differences observed in the carboxylated silk films, these results indicate that carboxylation may increase the enzymatic cleavage sites on the primary sequence of silk fibroin, and the enhanced hydrophilicity of carboxylated silk fibroin increases the enzyme accessibility. This study may provide insights into the design of silk fibroin biomaterial with tunable degradability.

References

[1] D. L. Heichel, K. A. Burke. Bioconjugate Chemistry 2020, 31(5): 1307.

[2] Y. Kambe, T. Yamaoka. Acta Biomaterialia 2021, 130: 199.

[3] C. Guo, C. Li, D.L. Kaplan. Biomacromolecules 2020, 21(5): 1678.

[4] J. Brown, C. Lu, J. Coburn, D. L. Kaplan. Acta Biomaterialia 2015, 11: 212.

黄若川，本科毕业于宾夕法尼亚州立大学，物理专业。现于西湖大学郭成辰课题组担任科研助理。
研究领域及主要业绩：天然蛋白高分子

聚氨基酸类仿天然抗菌肽材料的制备与应用

黄天泽 1,2，肖春生 1,2,*，陈学思 1,2,*

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

[2] 中国科学技术大学，合肥，230000

*xiaocs@ciac.ac.cn；xschen@ciac.ac.cn

近年来，超级细菌的不断滋生使得传统抗生素陆续失效，抗生素耐药已经成为一个世界性的卫生问题。因此，开发新型抗菌药物成为了解决问题的关键。而在新型抗菌药物中，抗菌肽因其与细菌细胞膜发生静电作用的特殊机制，不易产生耐药性，而受到了广泛关注。基于其抗菌机理，我们开发了通过 NCA 开环聚合合成的不同结构的聚赖氨酸材料。通过改变端基、分支数等，实现了对大肠杆菌（MIC＜20μg/mL）、金黄色葡萄球菌（MIC＜12μg/mL）乃至耐甲氧西林金黄色葡萄球菌（MIC＜12μg/mL）的高效抗菌效果。且经连续耐药性培养实验表明，即使培养 20 代后也不会产生耐药性。电镜观察下验证了材料破膜抗菌的机理，同时也由溶血实验证明了材料并不会对正常组织造成损伤。所开发的不同结构的仿天然抗菌肽的聚氨基酸材料有望发展成为一种新型的抗菌材料。

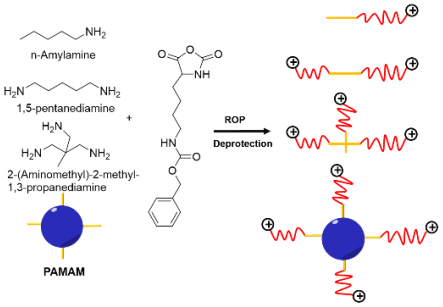


Figure 1. 不同结构的聚赖氨酸材料合成及其结构示意图

参考文献：

[1] Bee Ha Gan, Josephine Gaynord, Sam M. Rowe, Tomas Deingruber and David R. Spring. Chem. Soc. Rev., 2021,50, 7820-7880

[2] Hari Leontiadou, Alan E. Mark, and Siewert J. Marrink. Journal of the American Chemical Society 2006 128 (37), 12156-12161

黄天泽，博士研究生，中国科学技术大学

研究领域：聚氨基酸类仿天然抗菌肽材料的制备与应用

高分子键合血管阻断剂与 BLZ945 纳米药物(CB-NPs)的配方筛选

黄月，杨晨光，王昆，马丽莉，张瑜，于海洋，汤朝晖*
中国科学院长春应用化学研究所，中国吉林省长春市人民大街 5625 号，130022
*ztang@ciac.ac.cn

高分子键合血管阻断剂与 BLZ945 纳米药物：聚（L-谷氨酸）接枝聚乙二醇单甲醚/康普瑞汀 A4/BLZ945（CB-NPs），具有良好的肿瘤血管靶向能力和在治疗后期诱导 M2 型肿瘤相关巨噬细胞（M2-TAMs）凋亡的能力，CB-NPs 中的有效成分 CA4 和 BLZ945 表现出协同抑制肿瘤生长和复发的效果。然而，CB-NPs 作为具有产业化应用前景的纳米药物，其配方中的有效成分比例（B/C）、载药量（B+C）、给药剂量、剂型等均尚未确定。基于此，我们以 H22 荷瘤鼠为模型，通过改变 CB-NPs 化学结构中的有效成分比例（B/C）、载药量（B+C）、给药剂量等因素，考察了不同 CB-NPs 配方的抑瘤效果和药物毒性。结果显示，当 B/C=0.45/1，B+C=20.7 w%时，CB-NPs 表现出最佳的抗肿瘤效果。CB-NPs 给药剂量 39 mg/kg（以 CA4 计算），H22 荷瘤鼠治愈率达到 50%。

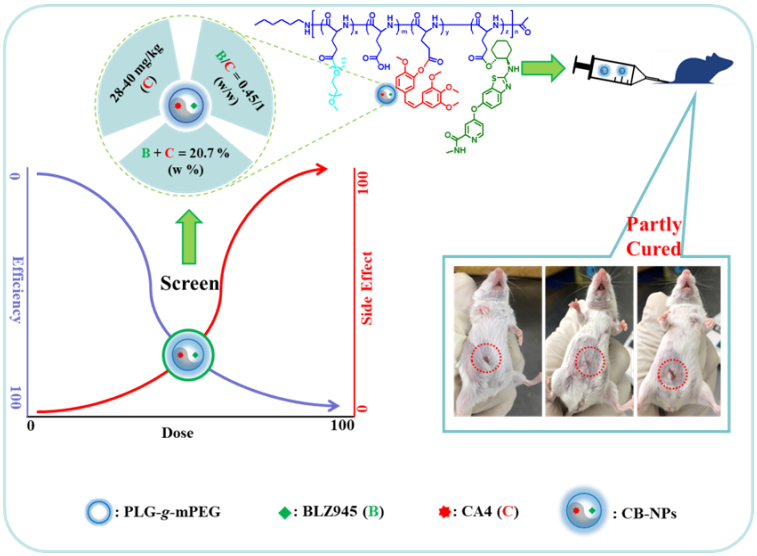


Figure 1. CB-NPs 配方筛选示意图.

黄月，国家青年基金、中科院特别研究助理择优资助项目获得者，中科院特别研究助理，长春应用化学研究所
研究领域及主要业绩：研究方向为药用高分子材料，主要从事纳米药物产业化。

可控切换聚合与聚酯官能化

黄月洲 1,2，庞烜 1,2*，陈学思 1,2*

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

[2] 中国科学技术大学应用化学与工程学院，合肥，230026

* xschen@ciac.ac.cn

环酯单体的开关可控聚合是一种精确控制聚酯微观结构和重复单元的聚合策略。利用开关可控共聚反应使得反应体系在两种或多种的环酯单体之间进行切换可以实现产物共聚酯的严格序列可控。除此之外引入侧基丰富多变的单体使得得到的聚酯可以进行进一步的修饰，具有广泛应用的潜力。

基于一个经典席夫碱框架的锰催化剂[1]以及 O-羧基环内酸酐(OCA)[2] 的特殊性质，我们设计了一种单体控制的开关催化体系，将其用于丙交酯和 OCA 的可控开关共聚。利用商业化席夫碱锰化合物对丙交酯及 OCA 聚合的特殊选择性，首次实现了一种单体调控的单位点有机金属复合物催化丙交酯和 OCA 的可控开关共聚。最终利用催化剂的对不同单体的高选择性的开关聚合特性以及 OCA 侧链灵活多变的特性在无助催化剂或者链转移剂的情况下实现了多组分共聚酯的合成。成功制备了可严格序列可控的并且可以继续修饰的官能化嵌段共聚酯，拓展了绿色可降解材料的应用，为具有侧基功能基团和不同微结构的聚酯提供了新的合成路径。[3]

在前人基础上，受到 Salen-Co 复合物在不同价态下可以实现不同单体聚合的特性[4]以及 Salen-Mn 在“可切换”聚合体系中展现的活性基团切换性质的启发，设计合成了两种 Salen-Mn-Co 催化剂。在此两种双核金属催化剂的基础上开发了一种用于催化丙交酯、二氧化碳(CO_2) 和环氧化合物嵌段共聚的电化学控制的“可切换”聚合体系。首次实现了丙交酯开环聚合与 CO_2 和环氧化合物开环共聚的电切换共聚，并通过 GPC 以及 DOSY 谱图测试验证了嵌段共聚物的生成。该体系在以环氧丙烷，环氧氯丙烷，甲基丙烯酸缩水甘油酯为环氧单体的情况下均实现了良好的“可切换”共聚效果。该工作为合成可控序列的聚酯共聚物提供了一种新策略。[5]

参考文献：

[1] Yang, Z.; Hu, C., Duan, R., Sun, Z., Zhang, H., Pang, X. Asian J. Org. Chem. 2019, 8, 376-384.

[2] du Boullay, OT, Marchal, E, Martin-Vaca, B,; Cossio, FP , Bourissou, D, J. Am. Chem. Soc. 2006 .128, 16442 – 16443.

[3] Huang, Y., Hu, C., Zhou, Y., Duan, R.; Sun, Z., Wan, P., Xiao, C., Pang, X., Chen, X. Angew. Chem. Int. Ed. 2021, 60, 9274-9278.

[4] Li, X.; Duan, R., Hu, C., Pang, X., Deng, M. Poly. Chem., 2021, 12, 1700-1706..

[5] Huang, Y., Hu, C., Pang, X., Zhou, Y., Duan, R.; Sun, Z., Chen, X. Angew. Chem. Int. Ed. 2022, 61, e202202660.

黄月洲，2022 中科院院长奖学金获得者，博士研究生，中国科学技术大学大学

研究领域及主要业绩：可控切换聚合与功能高分子

针对SARS-CoV-2病毒的仿病毒高分子纳米颗粒疫苗研究

黄子超，宋万通*，陈学思*
中国科学院长春应用化学研究所，生态环境高分子材料重点实验室
吉林省长春市人民大街 5625 号，邮政编码：130022
wtsong@ciac.ac.cn，xschen@ciac.ac.cn

在机体预防或对抗病毒感染时，B 细胞需要得到足够强烈的病毒抗原刺激才能引发有效的体液免疫保护机体。新一代的仿病毒结构纳米颗粒（virus like particle, VLP）疫苗是通过在纳米颗粒表面展示抗原蛋白以形成多次重复的抗原表位的方式，使 B 细胞受体识别抗原时形成簇集而放大抗原信号，从而增强抗原刺激效果。由于 VLP 疫苗不含病毒遗传物质，故其安全性高，且其对病毒抗原蛋白重复、高密度的展示相比于常规重组蛋白疫苗的免疫刺激效力更强。故 VLP 疫苗被认为是继灭活疫苗、减毒疫苗、重组蛋白疫苗、病毒载体疫苗、DNA 疫苗和 mRNA 疫苗之后的第七代疫苗技术，尤其在应对当前新冠疫情（COVID-19）方面具有独特的优势。

在本项工作中，我们使用生物可降解聚乳酸材料作为载体，通过点击化学反应的后修饰法将抗原蛋白修饰在纳米颗粒表面，制备基于合成材料载体的纳米颗粒疫苗。这种方法的优势在于，纳米载体产量高、性质稳定可控，且无需对抗原蛋白进行基因水平的编辑改造、而是通过统一的/化学修饰手段即可将抗原蛋白修饰到纳米载体表面上。同时，我们还提出使用一种数学点阵模型对这种纳米颗粒疫苗进行结构拟合，并结合现有实验技术对其结构参数进行计算表征。实验结果表明，我们制备的具有优化结构参数的纳米颗粒疫苗能延长疫苗在淋巴结内的刺激时间至两周以上，且能高效刺激生发中心的生成；体内刺激产生的新冠病毒 RBD 特异性抗体滴度能达到相比于游离抗原蛋白组的 100 倍以上，相比于与铝佐剂联用的亚单位疫苗也能提升两倍的滴度水平；而刺激产生的血清特异性抗体滴度水平能保持五个月以上；且对于不同的抗原蛋白，我们所建立的纳米颗粒疫苗平台能实现快速替换蛋白并制备匹配疫苗的功能。

参考文献：

[1] Bachmann M F, Mohsen M O, Zha L, et al. npj Vaccines, 2021, 6(1): 1-5.
[2] Singh A.Nature nanotechnology, 2021, 16(1): 16-24.

黄子超，博士研究生，
本科毕业于中国科学技术大学，现于中科院长春应用所就读博士研究生。研究领域是高分子免疫治疗材料，希望将纳米材料开发成多功能的微型工具—而不仅仅是简单的药物递送载体—用于协调免疫细胞的各项功能，增强免疫治疗的效果。

密度泛函理论指导的基于聚多巴胺仿生纳米药物的构建及肿瘤归巢光热治疗研究

霍聪敏，朱静宜*，薛巍*

暨南大学生物医学工程系，广东省广州市 510632

* jyzhu@jnu.edu.cn * weixue_jnu@aliyun.com

药物与纳米载体之间的强相互作用与高载药量正相关，但同时也带来了药物释放的 问题。为了解决这个难题，我们开发了一种以密度泛函理论（Density Functional Theory, DFT）指导的载药策略，以构建可拆卸的纳米平台用于敏化肿瘤归巢的光热疗法。DFT 是一种计算方法，用于筛选出与纳米载体结构高度匹配的热休克蛋白 90（Heat Shock Protein90, HSP90）抑制剂--格尔德霉素（Geldanamycin, GDM），从而使得构建的纳米药 物具有较高的载药率（~42%）。并且，针对药物难以有效释放的问题，我们所构建的纳 米平台可以有效地在肿瘤细胞内释放 GDM。因为癌细胞膜（Cancer Cell Membrane, CCM）和聚多巴胺（Polydopamine, PDA）的等电点都在 pH 4.0∽5.0 左右，这恰好与内涵体/溶酶体内的酸性环境相匹配。并且外层的癌细胞膜包裹能够将 PDA/GDM@CCM 同源趋化至源癌细胞和同源肿瘤，并有效地抑制巨噬细胞的识别和清除。优异的光热消融效果归因于 GDM 有效抑制了肿瘤细胞受热时 HSP90 的表达，打破了肿瘤固有的耐热机制。并且我们通过癌症基因组图谱（The Cancer Genome Atlas, TCGA）精确选择了与治疗机理最佳匹配的肿瘤类型。这种 DFT 指导的载药策略指出了优化载药到纳米载体中的新途径，并最终有助于高的药物利用率和出色的疗效。

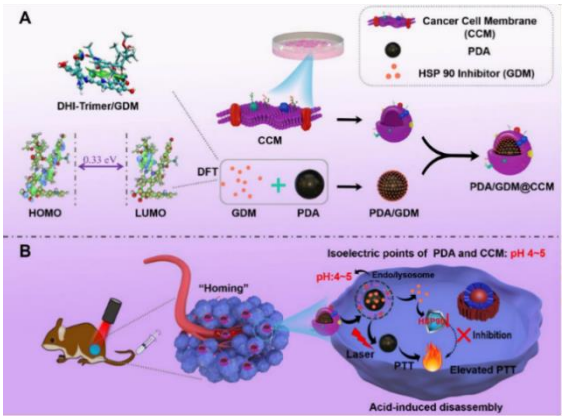


Figure 1. Density functional theory-guided construction of high GDM loading biomimetic nanomedicinefor sensitized tumor-homing thermotherapy.

一步法制备儿茶酚-ε-EPL 抗菌涂层防止超级细菌感染和促进钛植入物的骨传导性

霍静静 1，徐淼 2，李鹏 1*
[1] 西北工业大学柔性电子研究院，西安，710072 [2] 南京工业大学先进材料研究院，南京，211816
*iampli@nwpu.edu.cn

预防感染和促进骨传导是骨科植入物取得长期成功的关键因素。在这项工作中，ε-聚赖氨酸(EPL)和儿茶酚通过一步贻贝启发化学交联制备了一种有效的抗菌和骨传导涂层。用儿茶酚(15 mM)和不同浓度的 EPL(30、40 和 50 mM)制备了一系列 EPLC 涂层，命名为 EPLC1、EPLC2 和 EPLC3。涂层容易涂在植入物上。EPL 浓度最高的 EPLC3 对革兰氏阴性大肠杆菌(*E. coli*)和革兰氏阳性耐甲氧西林金黄色葡萄球菌(MRSA)均表现出最强的抑菌活性(大于 99.99%)，并能抑制 MRSA 生物膜的形成长达一周。此外，EPLC3 涂覆的钛植入物能够减少 MRSA 感染的啮齿动物皮下感染模型中超过 3 个 log 的细菌负担。更有趣的是，EPLC3 涂层通过促进小鼠成骨前细胞 MC3T3-E1 的粘附和增殖，增加了钛表面的骨传导性。EPLC3 涂层在模拟人体体液(SBF)培养 2 周后可诱导羟基磷灰石(HAp)形成。总之，以贻贝为灵感的 EPLC 涂层可以很容易地应用于骨科植入物中，并赋予 Ti 抗菌活性和提高其骨传导性，这将有利于钛植入物的长期成功。

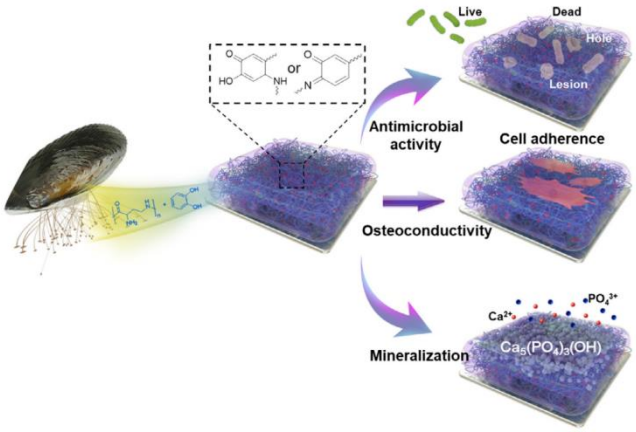


Figure 1. Schematic illustration of mussel-inspired EPLC coatings that endow Ti surface with antimicrobial activity, osteoconductivity, and bio-inspired mineralization.

参考文献：

[1] Xu, M.， Song, Q.， Gao, L.， Liu, H.， Feng, W.， Huo, J.， Jin, H.， Huang, L.， Chai, J.， Pei, Y.， Qu, X.， Li, P.，Huang, W., Single-step fabrication of catechol-ε-poly-L-lysine antimicrobial paint that prevents superbug infection and promotes osteoconductivity of titanium implants. Chem. Eng. J. 2020, 396.

霍静静，西北工业大学柔性电子研究院 2019 级博士研究生，材料学专业，研究方向为钛植入体表面功能性涂层的构建。

控药物活性

霍帅东*

厦门大学药学院，福建省药物新靶点研究重点实验室

*huosd@xmu.edu.cn

药物的低选择性往往会带来不必要的毒副作用。要想彻底克服这一问题，需要在分子层面实现对药物活性的精准调控，从根本上消除药物本身带来的不良影响。随着机械力化学（Mechanochemistry）领域的兴起和快速发展，机械力逐渐展现出其在分子水平调控化合物化学性质的优势和潜力，为实现药物活性的精确调控提供了可能。研究人员利用超声机械力化学，通过构建不同策略分别实现了对弱共价键或非共价键的选择性断裂，首次实现了对聚合物或纳米结构中小分子化疗药物的精准激活[1]。随后又实现了超声机械力对蛋白质结构与性质的选择性调控[2]以及对金属离子基 DNA 碱基对杂化的动态调控[3]。近期，针对传统聚合物合成步骤繁琐、超声机械力响应时间长等缺点，研究人员又把纳米结构与机械力化学做了进一步交叉融合，首次设计构建了一种超声机械力响应的纳米二聚体单元，可以比拟传统的力响应聚合物单元结构，实现了超声控制的药物释放与激活[4]。相关研究进一步验证了机械力化学在药物活性调控中的优势与潜力，为定制力响应药物激活系统奠定了理论基础，提供了一种极限精准的药物治疗新策略。

参考文献：

[1] Shuaidong Huo, Pengkun Zhao, Zhiyuan Shi, Miancheng Zou, Xintong Yang, Eliza Warszawik, Mark Loznik, Robert Göstl, and Andreas Herrmann. Mechanochemical bond scission for the activation of drugs. ***Nature Chemistry***, 2021, 13, 131-139.

[2] Pengkun Zhao, Shuaidong Huo,* Jilin Fan, Junlin Chen, Fabian Kiessling, Arnold J. Boersma, Robert Göstl, Andreas Herrmann* Activation of the Catalytic Activity of Thrombin for Fibrin Formation by Ultrasound, ***Angewandte Chemie International Edition***, 2021, 60, 14707–14714.

[3] Shuaidong Huo, Yu Zhou, Zhihuan Liao, Pengkun Zhao, Miancheng Zou, Robert Göstl and Andreas Herrmann* Reversible regulation of metallo-base-pair interactions for DNA dehybridization by ultrasound, ***Chemical Communications***, 2021, 57, 7438-7440.

[4] Shuaidong Huo,* Zhihuan Liao, Pengkun Zhao, Yu Zhou, Robert Göstl, Andreas Herrmann,* Mechano- Nanoswitches for Ultrasound-Controlled Drug Activation, ***Advanced Science***, 2022, 9, 21046

霍帅东，国家高层次青年人才项目获得者，现为厦门大学药学院教授，博导。

主要从事药物创新制剂的构建与基础研究，主要围绕“克服生物屏障，实现高效递送”以及“调控药物活性，降低毒副作用”两个关键方面展开系列研究。迄今已在 Nature Chemistry，Nature Nanotechnology，Science Advances，PNAS，Cancer Research，Materials Today，Advanced Materials，Advanced Science，ACS Nano， Angewandte Chemie 等国际学术期刊上发表学术论文 50 余篇。相关研究成果为消除药物毒副作用、实现精准治疗提供了理论依据和创新策略。

仿生核酸药物纳米输递体系用于治疗帕金森病的研究

籍伟红 1,2，张欣 2*

[1] 华侨大学化工学院，福建省厦门市集美区集美大道 668 号，361021

[2] 中国科学院过程工程研究所，北京市海淀区中关村北二街 1 号，100190

*xzhang@ipe.ac.cn

摘要：研究围绕“如何促进核酸药物胞外输递至胞质”的共性科学问题[1]，1、受包膜病毒形貌启发，构建了具有粗糙结构的仿病毒形貌体系，采用“内吞增强”的递送策略，实现核酸药物在胞质的高效富集[2]；2、受突触小泡功能启发，构建了具有膜融合功能的输递体系，采用“内吞迂回”的递送策略，实现核酸药物胞外直接递送至胞质[3]；这两种仿生体系克服了核酸药物递送过程中的“胞外输递至胞质”的难题，实现了药物的胞质内高效富集，具有协同治疗帕金森病的效果。

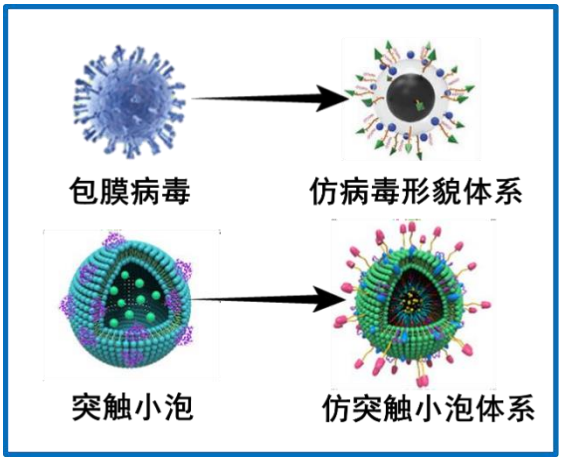


Figure 1. 仿生核酸药物载体的设计

参考文献：

[1] **Weihong Ji**, Yan Li, Huan Peng, Ruichen Zhao, Xin Zhang*. *Advanced Drug Delivery Reviews*, 2022, 180, 114029.

[2] **Weihong Ji**, Yan Li, Huan Peng, Ruichen Zhao, Jie Shen, Yanyue Wu, Jianze Wang, Qiulian Hao, Zhiguo Lu, Jun Yang, and Xin Zhang*. *Advanced Materials*, 2021, 2105711.

[3] **Weihong Ji**, Yan Li, Ruiyuan Liu, Zhiguo Lu, Linying Liu, Zhuyan Shi, Jie Shen and Xin Zhang*. *Materials Horizons*, 2021, 8, 1199.

籍伟红，讲师，华侨大学
研究领域：生物材料、核酸药物递送

数据驱动的生物医用高分子材料表界面工程

计剑*
浙江大学高分子科学与工程学系，教育部高分子合成与功能构造重点实验室，
浙江，杭州，310027，jijian@zju.edu.cn

生物医用植介入材料和器械，已成为挽救生命，提高人民的生活质量的关键工具。随着材料学、细胞生物学和再生医学不断交叉，生物医用植介入材料正从被动的生物相容向组织诱导再生方向发展。通过对细胞外基质环境的仿生模拟，国内外研究者逐步揭示了材料界面化学组成、界面硬度及生物活性分子复合等因素对于诱导细胞生长和组织再生关键作用[1]。然而，生命体多尺度复杂体系特点决定了，生物医用材料组织再生性能是由多因素协同组合效应决定的。由此带来的海量实验和多维度复杂系统规律研究，向传统研究模式提出了挑战。近年来，以机器学习为代表的数据挖掘技术为破解多因素协同组合效应难题提供了全新的途径，相继出现了基于数据驱动的药学、化学和材料化学研究。在本报告中，我们将结合仿细胞外基质涂层多因素协同规律研究的难题，介绍我们通过生物信息学技术和生物材料界面正交点击技术结合，实现高通量实验和数据挖掘技术互动，高效揭示生物医用高分子表界面材料化学的多因素组合效应对血管原位再生功能的基本规律，及其在组织再生型植介入医疗器械升级上的潜力。

计剑 教授/博导，浙江大学生物医用大分子研究所所长；国家杰出青年科学基金获得者(2010)，教育部长江特聘教授(2015), 国家“万人计划”科技创新领军人才（2016）。英国皇家化学会会士（2017）。
主要从事生物医用界面材料和植介入医用材料和器械的应用基础研究；并致力于生物材料基因工程创新方法和应用示范的研究，建立了“数据挖掘指导-高通量实验验证”联动的数据驱动新材料研究模式。

诱导lncRNA CCAT1沉默和姜黄素共递送自组装荧光纳米颗粒实现结直肠癌诊疗一体化

贾帆，吴雁*
国家纳米科学中心，北京市海淀区中关村北一条 11 号，100190
*wuy@nanoctr.cn

Although the role of long non-coding RNA (lncRNA) in biology has become a research hotspot, there are limited studies to make full use of lncRNA in tumor treatment. On the one hand, the major challenge of RNA interference (RNAi) is that the gene is easily degraded by the lysosome when it is delivered to the target location. On the other hand, a single gene therapy has limited effect. Colon cancer-associated transcript-1 (CCAT1), a recently identified oncogenic lncRNA， has been reported to be consistently upregulated in colorectal cancer (CRC), which has been confirmed that is involved in several processes correlated with carcinogenesis through aberrant expression such as cell proliferation, apoptosis, migration and invasion. Therefore, the development of a gene-drug co-delivery nanocarrier system which can target lncRNA CCAT1 has great potential for synergistic therapy with tumors.

In this research, a polymer hybrid micelle (CSNP) capable of auto-fluorescence had been developed, which could co-deliver small interfering RNA CCAT1 (siCCAT1) and anti-cancer drug curcumin (Cur). The micelle was constructed by self-assembling method with two amphiphilic copolymers, polyethyleneimine-poly (D, L- lactide) (PEI-PDLLA) and 1,2-distearoyl-sn-glycero-3-phosphoethanolamine-N-[methoxy (polyethylene glycol) (DSPE-mPEG). The constructed CSNP could be served as a theranostic nanomedicine for synchronous therapy and imaging both *in vitro* and *in vivo*; moreover, it could achieve successful lysosomal escape, which was important for RNAi, due to the multicolor fluorescence properties and proton sponge effect of PEI-PDLLA. The proliferation and migration of HT-29 cells were efficiently inhibited, and the highest apoptosis ratio was induced by CSNP with coordination patterns. Effective knockdown of lncRNA CCAT1 and concurrent regulation of relevant downstream genes could be observed. After intravenous injection of nude mice, it could be noticed that CSNP could penetrate deep into the tumor using CSNP as an image agent for fluorescence imaging and photoacoustic imaging. Furthermore, CSNP triggered conspicuous anti-tumor efficacy in the HT-29 subcutaneous xenografts model with a good biosafety and biocompatibility. On the whole, our studies demonstrated that the collaborative lncRNA CCAT1 silencing and Cur co-delivery based on CSNP might emerge as a preferable and promising strategy for synergetic antitumor therapy against CRC.

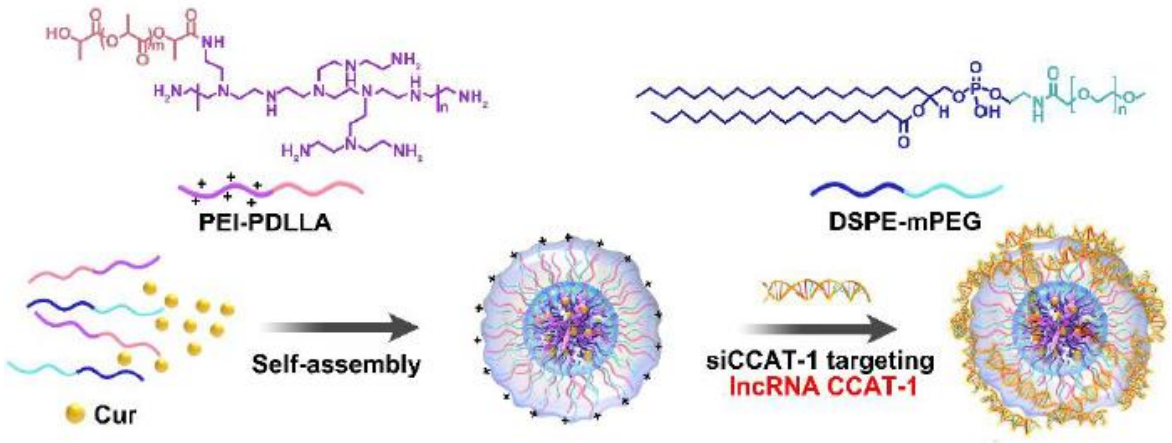


Figure 1. schematic diagram of amphiphilic copolymer self-assembled micellar system constructed by PEIPDLLA and DSPE-mPEG for lncRNA CCAT1 silencing and Cur co-delivery.

参考文献：

[1] Schmitz S U, Grote P, Herrmann B G. Cellular and Molecular Life Sciences. 2016, 73:2491.
[2] Dinger M E, Amaral P P, Mercer T R, et al. Genome Research. 2008, 18:1433.
[3] Bhan A, Soleimani M, Mandal S S. Cancer Research. 2017, 77:3965.
[4] Ozawa T, Matsuyama T, Toiyama Y, et al. Annals of Oncology. 2017, 28:1882.
[5] Su Y, Yao S, Zhao S, et al. Journal of Cellular Biochemistry. 2020, 121:621.

贾帆，国家纳米科学中心，博士研究生。
研究领域及主要业绩：生物医用纳米材料，已在 International Journal of Biological Macromolecules 等国际期刊以第一作者发表论文 5 篇，获批国家标准物质 1 项。

聚癸二酸甘油酯基全聚合物弹性电子器件

陈硕，贾宇杰，游正伟*
纤维材料改性国家重点实验室，东华大学材料科学与工程学院，上海市松江区人民北路 2999 号
Email: zyou@dhu.edu.cn* (游正伟)

本团队长期致力于生物医用弹性体的研究，近年来，将其引入到电子器件中，构建了系列具有自愈合、可 3D 打印、可回收等特性的弹性电子器件[1-2]。将无机导电材料如碳纳米管、银纳米线、石墨烯等与弹性基底材料复合是构筑弹性电子器件的常用方法，但是其通常存在界面处粘结力低，力学性能失配，材料不可降解等问题，影响器件的长期使用的稳定性。聚癸二酸甘油酯（PGS）是重要的生物医用弹性体，本团队在该领域开展了系列研究，率先实现了其 3D 打印，研制了在生物电子、心梗治疗等方面性能突出的器件[3-7]。本工作中，我们选用己二异氰酸酯（HDI）交联 PGS，构建了 PGS 基弹性体（PGSH）作为基底材料，将 PEDOT:PSS 溶液喷涂到预拉伸的 PGSH 弹性体上成膜，制备具有褶皱结构的弹性导电弹性体[8]。PGSH 表面由于具有大量的羟基官能团，表现出良好的亲水性。PEDOT:PSS 溶液在 PGSH 弹性体表面上具有良好的成膜性，能够实现溶液的喷涂加工。另外，PGSH 表面大量的羟基能够与 PSS 中的磺酸基产生相互作用，提升了 PGSH 基底和 PEDOT:PSS 膜的粘合力，从而保证了可拉伸电极的稳定性。通过与掩模板结合，可方便的通过喷涂方法制备具有不同图案化的可拉伸电极。具有褶皱结构的 PEDOT:PSS 导电膜赋予了可拉伸电极良好的拉伸导电性。可拉伸电极以 PGSH 弹性体为主体，整体表现出良好的生物相容性能和生物降解性能，同时具有与人体软组织相匹配的模量，在医用柔性电子器件领域展现出良好的应用前景。

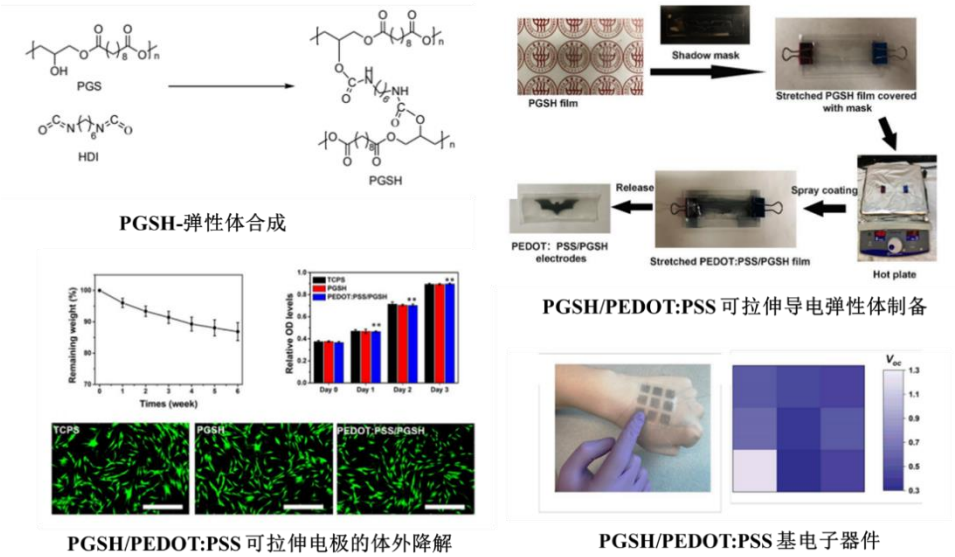


Figure1. PGSH 及其可拉伸电极的制备、性能研究和应用

参考文献：

[1] Y. Guo *et al.* A dynamically hybrid crosslinked elastomer for room-temperature recyclable flexible electronic devices. ***Advanced Functional Materials*** 2021, *31*(50), 2106281.

[2] Y. Guo *et al.* Degradable and fully recyclable dynamic thermoset elastomer for 3D-printed wearable electronics. ***Advanced Functional Materials*** 2020, *31*(9), 2009799.

[3] S. Huang *et al.* A perfusable multi-functional epicardial device improves cardiac function and tissue repair. ***Nature Medicine*** 2021, *27*(3), 480.

[4] S. Chen *et al.* Mechanically and biologically skin-like elastomers for bio-integrated electronics. ***Nature Communications*** 2020, *11*(1), 1107.

[5] B. Luo *et al.* Non-adjacent wireless electrotherapy for tissue repair by a 3D printed bioresorbable fully soft triboelectric nanogenerator. ***Nano Letters*** DOI: 10.1021/acs.nanolett.3c00300.

[6] H. Xuan *et al.* Light-controlled triple-shape-memory, high- permittivity dynamic elastomer for wearable multifunctional information encoding devices. ***ACS Nano*** 2022, *16*(10), 16954.

[7] L. Zhang *et al.* Peptidoglycan-inspired autonomous ultrafast self-healing bio-friendly elastomers for bio-integrated electronics. ***National Science Review*** 2021, *8*(5), nwaa154.

[8] 游正伟、陈硕，一种具有褶皱结构的可拉伸导电弹性体及其制备和应用，中国发明专利，授权号：ZL2021109022650.

贾宇杰，博士生，东华大学；

研究领域及主要业绩：主要从事功能与智能弹性体的研制及柔性电子器件的研究，第一作者在 *Chemical Engineering Journal* 和 *Science China Materials* 等期刊发表论文；

曾获得上海市优秀毕业生，研究生国家奖学金;

参加 International Conference on Advanced Fibers and Polymer Materials (ICAFPM 2021) 及 International Conference on Biomedical Textile Materials (IFBMTM 2021)等国际学术会议并获优秀口头报告奖。

基于水凝胶微针的蛋白质药物递送

姜宏月

吉林大学化学学院，吉林省长春市，130012

3022428694@qq.com

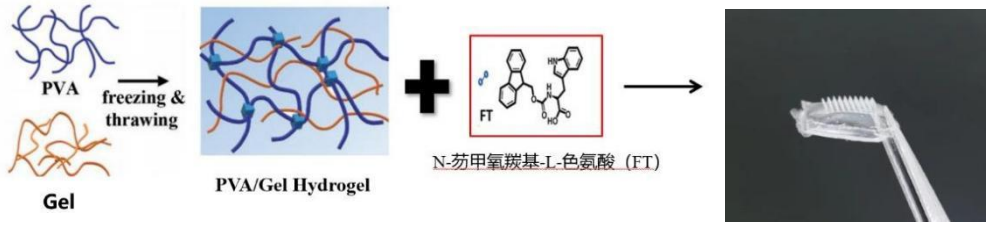
研究背景：痛风是一种常见的炎症性关节炎，体内过高的尿酸在关节以及周围组织形成结晶，引起严重的炎症反应和关节性疼痛，随着人们生活方式的改变，痛风的患病率呈逐渐上升趋势，已成为一种常见病、多发病。

痛风形成原因：

1.缺少尿酸氧化酶，嘌呤代谢紊乱，导致尿酸生成过多 2.肾脏对尿酸的排泄减少微针

经皮给药递送尿酸氧化酶/过氧化氢酶优势：避免肝脏首过效应，血药浓度稳定，延长药物有效作用时间。但可溶解微针存在基质残留问题、尿酸酶/过氧化氢酶修饰过程复杂、药物释放不可控。随着水凝胶其三维网状结构完整，性质可调控，生物相容性好等优点，近来广泛用于药物释放领域，因此提出一种新型的给药方式，超分子响应型水凝胶微针负载纳米粒子进行给药，实现药物释放可控且延长药物利用时间。

实验进展：目前制备了超分子力响应聚乙烯醇与明胶水凝胶贴片与水凝胶微针，并进



行了基本的性质表征。

姜宏月，研究生，吉林大学研究领域：水凝胶药物递送

纳米促进剂增强高分子纳米药物肿瘤治疗效果的研究

姜健 a，沈娜 b，陈俊宇 a，王太炜 a，赵丽晶 a，汤朝晖 b*，王立生 a*，陈学思 b
吉林大学，吉林省长春市新疆街 965 号，130021

* ztang@ciac.ac.cn; lishengwang@jlu.edu.cn

抗肿瘤纳米药物是肿瘤治疗重要研究方向。研究表明，给予治疗的 BIND-014 和 NK105 纳米粒子数量低于肝脏 Kupffer 细胞清除速率导致药物肿瘤递送率低是其疗效不佳的重要原因[1]。纳米药物（NPs）的纳米粒子数量低于 Kupffer 细胞清除速率，导致大部分 NPs 被清除，NPs 肿瘤递送率低，治疗效果不理想。所以增加 NPs 纳米粒子数量，降低 Kupffer 细胞清除速率，是提高 NPs 肿瘤递送效率和治疗效果的有效方法。综上所述，本研究设计具有增加纳米药物肿瘤递送效率的纳米增强剂。以聚谷氨酸接枝聚乙二醇为材料制备不含细胞毒药物的空白纳米粒子作为纳米增强剂（NE），同时以其担载小分子顺铂制备治疗性纳米药物（NT），将NE 与NT 同时给药，利用 NE 降低 NT 肝脏清除率，提高 NT 肿瘤递送效率，进而提高 NT 肿瘤治疗效果（图1）。此类 NE 实现了在不增加 NT 给药剂量的基础上，通过增加总的纳米粒子数量来提高 NT 的肿瘤递送效率和治疗效果，因此该策略具有更高的安全性和适用性。

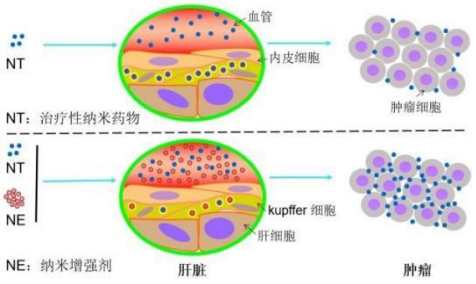


Figure 1. 纳米促进剂增强高分子纳米药物的肿瘤治疗效果.

参考文献：

[1] Ouyang B, Poon W, Zhang Y-N, et al. [J]. Nature Materials, 2020, 19(12):1362-+.

姜健，国家青年基金获得者，博士后，吉林大学
研究领域及主要业绩：生物医用高分子材料、纳米药物、免疫治疗，生物治疗

1. Gao, Y.; Dong, J.; Chen, M.; Wang, T.; Yang, Z.; He, K.; Li, Y.; Wang, K.; Jiang, J.; Zhang, S., Arch Biochem Biophys 2022, 729, 109390.
2. Jiang, J.; Shen, N.; Ci, T.; Tang, Z.; Gu, Z.; Li, G.; Chen, X., Adv. Mater. 2019, 31 (44).

功能性脂质辅料及其应用

姜雷 1*, 蒋锡群 2*
1 中国药科大学、江苏省、南京市、211198
2 南京大学、江苏省、南京市、210023
*lei.jiang@cpu.edu.cn

功能性脂质辅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，我们聚焦于构建脂质材料，发展多功能脂质类生物活性分子递送系统。一方面，为了解决传统磷脂基本无特殊功能性等问题，我们利用简单的化学反应合成了具有疾病微环境 pH 响应、线粒体靶向及复合功能的改性磷脂，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。另一方面，我们利用肽类树状大分子及其衍生物类球蛋白的结构和功能特性，将低代数的肽类树状大分子与磷脂结合构建脂肽类树状分子，获得了一系列仿生型脂质递送系统用于肿瘤、氧化应激诱发的多种疾病治疗。总之，功能性脂质辅料的构建赋予了脂质药物递送系统崭新的功能和优势。

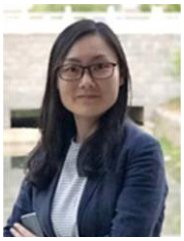
参考文献：

[1] Lei Jiang, Weizhi Chen, Senen Zhou, Cheng Li, Xiaoke Zhang, Wei Wu and Xiqun Jiang*, Dendritic phospholipid-based drug delivery systems, Biomaterials Science, 2018, 6 (4), 774-778

[2] Lei Jiang; Sensen Zhou; Xiaoke Zhang; Cheng Li; Ji Shilu; Hui Mao; Xiqun Jiang*; Mitochondrion-specific dendritic lipopeptide liposomes for targeted subcellular delivery, Nature Communications, 2021, 12 (1)

[3] ChengYu Deng, Rong Zhuang, ZhuoYang Ying, Jiasheng Tu, Xianghui Xu, Chunmeng Sun, Lei Jiang*, Non-Invasive Transdermal Delivery Systems with Deep Tissue Penetrating Ability for Local ROS-Modulating Chemotherapy. Advanced Functional Materials, 2022, 2206876

[4] Yifei Ni, Wanzhu Zhao, Wenjing Cheng, Chengyu Deng, Zhuoyang Ying, Lei Li, Xulei Wang, Chunmeng Sun, Jiasheng Tu, Lei Jiang* Lipopeptide liposomes-loaded hydrogel for multistage transdermal chemotherapy of melanoma. Journal of Controlled Release 351 (2022) 245–254



姜雷，中国药科大学，副教授，硕士生导师

沈阳药科大学与四川大学联合培养博士，2015 年获理学博士学位并于同年入职中国药科大学药学院，同期完成南京大学博士后研究。2019-2020 年，美国伊利诺伊大学厄巴纳-香槟分校访问学者。主要从事功能性脂质材料研发与工业化生产、功能性药用辅料与生物大分子递送系统、纳米缓控释材料与皮肤组织工程材料等方向研究，相关成果发表于 Nature Communications， Advanced Functional Materials， Jounal of Controlled Release，Biomaterials 等国际学术期刊。主持的科研项目包括国家自然科学基金面上及青年项目、中央高校基本科研业务经费重点项目、企业横向课题等。任《Chinese Medicine》、《中南药学》等杂志的青年编委。曾获江苏省科学技术奖一等奖、岛津青年学者奖等奖项。

生物正交和光照控制的尺寸可变的纳米平台用于光动力和乏氧前药的协同治疗

姜茂麟，刘晔，袁友永*

华南理工大学，广州市番禺区兴业大道东 777 号，邮编 511442

* yuanyy@scut.edu.cn

光动力治疗和乏氧前药治疗的联用策略中，最理想的状态是光敏剂主要分布在肿瘤血管周围氧气含量较高的区域，从而有效产生活性氧并进一步加重肿瘤乏氧。乏氧前药被递送到肿瘤深部区域[1]，从而乏氧激活，发挥两种治疗方案的最佳效果。

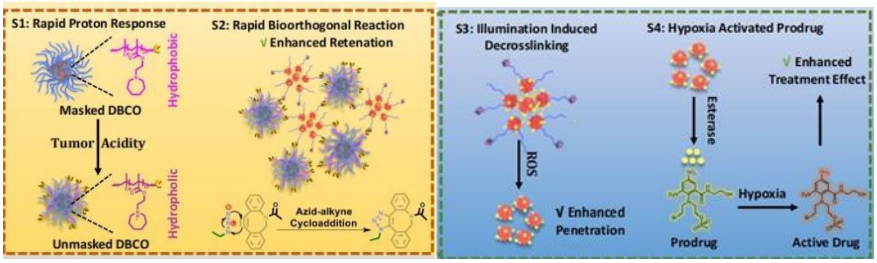


Figure 1. 生物正交和光照控制的尺寸可变的纳米平台

本研究报道了一种基于生物正交点击化学和光照控制的尺寸大小可变的智能纳米药物递送策略[2]（Figure 1），通过该平台将光敏剂和乏氧前药分别递送到发挥最佳效果的病灶部位，从而实现光动力和乏氧激活治疗的协同增强，为两种治疗方案联用提供了崭新的思路。

参考文献：

[1] J. Martin Brown, William R. Wilson. Nature Reviews Cancer 2004, volume 4, 437

[2] Maolin Jiang, Ye Liu, Yansong Dong, Kewei Wang, Youyong yuan. Biomaterials 2022, volume 284: 121480.

姜茂麟，博士研究生，华南理工大学研究领域及主要业绩：
主要从事生物医用高分子载体研究；
获得 2021 年度华南理工大学校长奖学金

MOF纳米材料递送蛋白药物

姜品良 1，王辉 1，程义云 2*

[1] 华南理工大学前沿软物质学院，广州，510640

[2] 华东师范大学生命科学学院，上海，200241* yycheng@mail.ustc.edu.cn

蛋白质药物在慢性疾病和功能缺失性疾病遗传疾病中的应用前景广泛。与基因治疗相比，蛋白质类药物起效快，可避免基因持续性表达或插入宿主基因组诱发的免疫反应和癌变等风险[1]。由于细胞存在自我保护机制，外源蛋白难以跨膜自由进入细胞，限制了靶点位于胞内的蛋白质类药物的研发。本研究将开发一种阳离子的金属有机框架材料（C-MOF），实现蛋白在溶液中的仿生矿化包裹，进而将蛋白药物有效的递送到胞内。首先以BSA 为模型蛋白，考察蛋白在 C-MOF 中的装载情况及其对粒子形貌等参数的影响。然后观测 C-MOF 将 BSA 递送到 Hela 细胞中的行为，主要包括粒子的内吞机制和胞内蛋白释放过程等。之后，将一些功能蛋白包裹在 C-MOF 中，如 α-糜蛋白酶，β-半乳糖苷酶和葡萄糖氧化酶等，考察此类蛋白被运输到细胞内所发挥的生物学功能。总之，本研究开发的阳离子型 MOF 材料能有效的提高蛋白的包内递送效率，为蛋白质类药物的胞内递送提供一种参考策略。

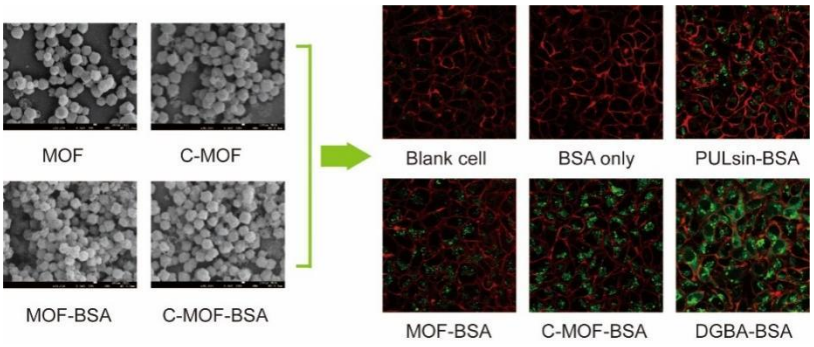


Figure 1. 阳离子 MOF 材料的 SEM 及细胞内吞后的 CLSM 图.

参考文献：

[1] Urquhart L. Nature Reviews Drug discovery 2022, 21(4): 251.

姜品良，博士后，华南理工大学

研究领域及主要业绩：生物医用高分子材料用于蛋白和多肽等胞内递送。

一种可用于3D生物打印的新型多功能甘油水凝胶生物墨水

姜思涵 1，刘明璐 2，王伟 2*，付炜 2*，游正伟 1*
1 纤维材料改性国家重点实验室，东华大学材料科学与工程学院，
上海市松江区人民北路 2999 号，201620
2 上海儿童医学中心小儿心胸外科，上海市浦东新区东方路 1678 号，200127
Email: zyou@dhu.edu.cn* (游正伟)

生物墨水是 3D 生物打印的关键。由于具有仿生细胞外基质 (ECM) 特性，水凝胶是目前最常用的生物墨水材料。然而，水凝胶生物墨水中的自由水在低温下会形成致命冰晶，这使冷冻保存打印出的结构变得十分困难。此外，自由水还存在蒸发、为细菌提供生存环境等问题，这限制了水凝胶生物墨水的实际应用。本团队近年来开发了多种策略来改善水凝胶的缺陷，包括引入离子液体 [1-2] 和甘油 [3-5]，构筑了高性能抗冻凝胶纤维。在此，受上述研究成果启发，我们通过引入甘油来调节水的状态，利用甘油与水分子之间的强氢键作用，将自由水转变为结合水，进而开发设计了一种多功能二元甘油水凝胶生物墨水(Figure 1)[6]。与现有的水凝胶生物墨水相比，所制备的含有限自由水的甘油水凝胶表现出集抗菌性、形状保真、3D 生物打印和冷冻保存过程中的细胞保护等一系列有利特性于一体，有望推动生物 3D 打印的医学应用。

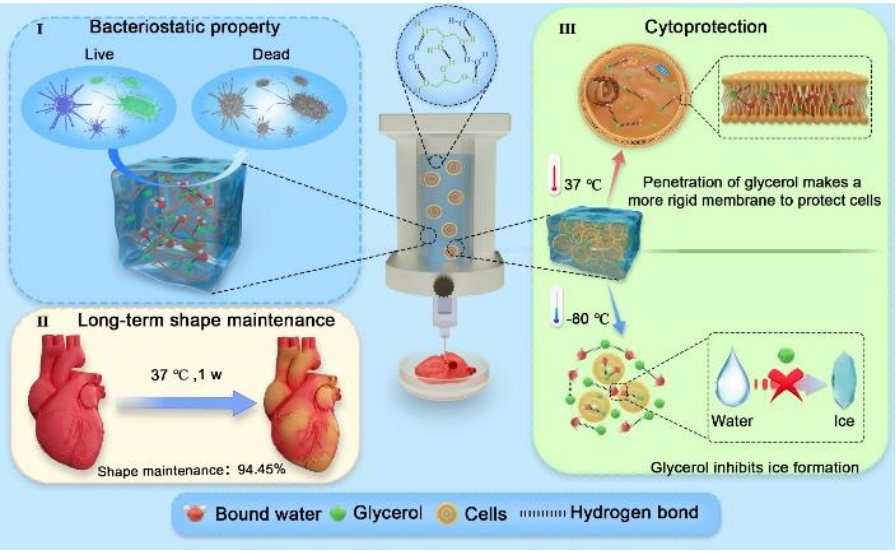


Figure 1. 多功能甘油水凝胶生物墨水的设计。

参考文献：

[1] L. Sun *et al.* Ionogel-based, highly stretchable, transparent, durable triboelectric nanogenerators for energy harvesting and motion sensing over a wide temperature range. ***Nano Energy*** 2019, *63*, 103847.

[2] L. Sun *et al.* Highly transparent, stretchable, and self-healable ionogel for multifunctional sensors, triboelectric nanogenerator, and wearable fibrous electronics. ***Adv. Fiber Mater.*** 2022, *4*, 98.

[3] S. Chen *et al.* Mechanically and electronically robust transparent organohydrogel fibers. ***Adv. Mater.*** 2020, *32*(8), 1906994.

[4] S. Jiang *et al.* Breathable, antifreezing, mechanically skin-like hydrogel textile wound dressings with dual antibacterial mechanisms. ***Bioact. Mater.*** 2023, *21*, 313.

[5] S. Chen *et al.* Chinese tofu-inspired biomimetic conductive and transparent fibers for biomedical applications. ***Small Methods*** 2023, 2201604.

[6] S. Jiang *et al.* Intrinsically cryopreservable, bacteriostatic, durable glycerohydrogel inks for 3D bioprinting. ***Matter*** 2023, *6*(3), 983.

姜思涵，博士生，东华大学

研究领域及主要业绩：主要从事生物医用凝胶，3D 打印等方向的研究，以(共同)第一作者在 *Matter*、*Small Methods* 和 *Bioactive Materials* 发表论文，获研究生国家奖学金。

肿瘤微环境检测与调控的高分子系统

蒋锡群*
南京大学化学化工学院，仙林大道 163 号，210023
*jiangx@nju.edu.cn

肿瘤具有一个十分复杂的微环境，它影响着肿瘤的发生、发展、转移和耐药，肿瘤的病理微环境特征主要包括：异常的血管网络，累积的实体压力，高的间质流体压力，弱酸性，异常的温度梯度，过表达的蛋白和酶，乏氧，过氧化生成，免疫抑制增强等等。因此，发展肿瘤微环境检测与调控的高分子系统对于癌症的诊断和治疗极为重要。本报告针对肿瘤的微环境特点，设计了新的大分子光学探针和递药系统，在细胞和活体二个层面上对肿瘤微环境的光学成像进行了研究，实现了活体内肿瘤细胞，肿瘤组织和肿瘤转移的超灵敏、多层次的诊断和成像。进一步，在检测的基础上引入治疗元素，设计了具有肿瘤微环境调节功能的纳米粒子和重组蛋白，并将其应用于分级光动力治疗和化学疗法。动物实验证明这种多功能纳米粒和重组蛋白可以有效改善肿瘤乏氧，并提高治疗的效率。同时，利用乏氧响应基团构建了乏氧响应的递药系统对肿瘤进行治疗。

参考文献：

[1] Zheng, X; Mao, H; Huo, D; Wu, W; Liu, B; Jiang X.; Successively activatable ultrasensitive probe for imaging tumour acidity and hypoxia, NATURE BIOMEDICAL ENGINEERING 2017, 1, 0057.

[2] Chen, W; Yuan, Y; Li, C; Mao, H; Liu, B; Jiang, X*, Modulating Tumor Extracellular Matrix by Simultaneous Inhibition of Two Cancer Cell Receptors, ADVANCED MATERIALS, 2022, 34(10), 2109376.r.

南京大学化学化工学院教授，高性能高分子材料与技术教育部重点实验室主任，高分子功能构造与结构调控教育部创新团队负责人，国家重点研发计划变革技术专项的项目负责人和首席科学家。2006 年获国家杰出青年科学基金，2020 年获国务院政府特殊津贴。研究方向为：蛋白大分子及其药物、高分子药物传输系统、医用影像材料和诊断试剂等。获国家发明专利授权 25 项。2013 年获“中国化学会高分子科学创新论文奖”，2016 年获教育部自然科学一等奖，2019 年获中国生物医学工程学会“黄家驷生物医学工程奖”一等奖，2021 年先后获江苏省科学技术奖一等奖和药明康德生命化学研究奖。

调控疾病组织微环境的高分子纳米递送系统

陈晓辉，金桥*，计剑
高分子合成与功能构造教育部重点实验室，浙江大学高分子科学与工程学系，杭州，310027
*Email: jinqiao@zju.edu.cn

肿瘤组织和顽固性细菌生物被膜（Biofilm），由于新陈代谢等的差异，具有与正常组织不同的特殊微环境，这种特殊微环境能保护病变组织免受免疫系统和药物的伤害，是影响药物疗效的关键障碍之一。我们围绕疾病微环境这一关键共性问题，通过 调控疾病组织微环境的策略设计功能纳米递送系统，提高药物递送效率，增强药物的疗效，并探索在肿瘤和细菌生物被膜治疗中的应用，主要包括：1）设计了多种针对胰腺癌致密基质的高分子纳米载体，增强药物在肿瘤组织中的渗透性，实现对胰腺癌化疗药物的增敏；2）设计了多种用于调控细菌生物被膜微环境的高分子纳米载体，通过改善乏氧微环境、抑制群体感应等策略提高传统抗生素的敏感性，提出抗细菌生物被膜新策略，为细菌耐药性问题的解决提供新思路。

参考文献：

[1] Haijie Han,[#] Yi Hou,[#] Xiaohui Chen,[#] Peisen Zhang, Muxing Kang, Qiao Jin*, Jian Ji, Mingyuan Gao*, ***Journal of the American Chemical Society***, 2020, 142, 4944

[2] Yue Huang, Qiang Gao, Chen Li, Xiaohui Chen, Xu Li, Yi He, Qiao Jin,* and Jian Ji*, ***Advanced Functional Materials***, 2022, 32, 2109011

金桥，国家优秀青年基金获得者，教授，浙江大学
研究领域及主要业绩：主要研究领域为高分子纳米药物载体的设计及其在抗肿瘤、抗菌等领域的应用。以通讯作者在 JACS、Advanced Functional Materials、ACS Nano 等期刊发表论文 60 余篇。

CO Mediates Photothermal Therapy to Enhance Drug-resistant Bacteria Killing and Minimize Heat Damage of Tissues for Infected Diabetes Wound Healing

Xin Jin, Zelin Ou, Guowei Zhang, Wei Wang*, Wenguang Liu
Tianjin Key Laboratory of Composite and Functional Materials, School of Materials Science and Engineering, Tianjin University, Tianjin 300350, China.

*wwgfz@zju.edu.cn (Wei Wang)

Photothermal therapy (PTT) is a promising alternative of antibiotic treatment for infected diabetic skin ulcers, especially faced with the increased proportion of drug-resistant bacteria. However, the inevitable heat damage restricts the clinical practice of PTT. Herein, a carbon monoxide (CO) mediated PTT platform (CO@mPDA) was engineered by mesoporous polydopamine (mPDA) loading manganese carbonyl (MnCO, a common CO donor) via coordination interactions between metal center and catechol groups. Compared to the traditional PTT, CO-mediated PTT reduced the viability of drug-resistant bacteria from 65% to less than 1% below 55 °C. More importantly, CO@mPDA could significantly upregulate the HO-1, WNT, and PI3K-Akt pathways and stimulate secretion of protective proteins such as vimentin in vivo. Eventually, the CO@mPDA treatment harmonically unified the bacterial killing with tissue protection, which allowed faster wound closure, quicker granulation regeneration, more complete re-epithelialization, thicker collagen deposition, and better vascularization for infected diabetes wound healing compared to the traditional PTT method. The present work offers a promising concept and universal method to improve phototherapeutic efficiency while minimizing the side-effects of PTT for infected diabetes skin ulcers in clinic.

参考文献：

[1] Tomic, D.; Shaw, J. E.; Magliano, D. J. The burden and risks of emerging complications of diabetes mellitus. *Nature Reviews Endocrinology* **2022,** *18* (9), 525.

[2] Bashar, S. B. Shape the future of diabetes at the IDF World Diabetes Congress 2022. *Diabetes Research and Clinical Practice* **2022,** *187*, 109909.

[3] Game, F. Treatment strategies for neuroischaemic diabetic foot ulcers. *Lancet Diabetes & Endocrinology* **2018,** *6* (3), 159.

[4] Liu, J.; Qu, M. Y.; Wang, C. R.; Xue, Y. M.; Huang, H.; Chen, Q. M.; Sun, W. J.; Zhou, X. W.; Xu, G. H.; Jiang, X. A Dual-Cross-Linked Hydrogel Patch for Promoting Diabetic Wound Healing. *Small* **2022,** *18* (17), 2106172.

金欣，天津大学博士研究生
学习经历：2011.9-2015.7 天津大学，化工学院，本科，
2015.7-2018.7 北京化工大学，材料学院，硕士导师：徐福建 教授、段顺 教授；
2019.9-至今 天津大学，材料学院，博士，导师：刘文广 教授、王玮 教授；
研究领域：纳米/水凝胶药物递送载体；表面修饰
获天津市研究生科研创新项目基金（2020YJSB145）

自抗凝胆红素吸附微球

靳伦强，苏白海*，赵长生

四川大学，四川成都，

610065，imsbh@163.com

肝衰竭以肝性脑病、黄疸、凝血功能障碍及高死亡率为主要特征[1]。据 2017 年国家疾控中心数据显示，我国每年新发肝衰竭患者达 30 万，病死率高达 70%[2]。肝衰竭不仅带来严重健康危害，也带来了承重的经济负担，高浓度的胆红素是肝衰竭的主要病因。目前的胆红素吸附剂主要包括活性炭、介孔硅、气凝胶微球、胆红素分子印迹微球及功能化高分子微球[3]。这些吸附剂往往存在着胆红素吸附性能低下、血液相容性差等缺点， 无法直接用于肝衰竭患者的治疗。

本研究通过原位聚合和相转化技术，制备了兼具抗凝血功能和高胆红素吸附性能的血液灌流微球，可以用于全血中胆红素的高效清除。

参考文献：

[1] Kjaergard LL, Liu JP, Als-Nielsen B, et al. Artificial and bioartificial support systems for acute andacute-on-chronic liver failure - A systematic review. *JAMA-J Am Med Assoc* 2003;289(2):217.

[2] Viggiano D, de Pascale E, Marinelli G, et al. A comparison among three different apheretic techniques for treatment of hyperbilirubinemia. *Journal of Artificial Organs* 2018;21(1):110.

[3] Song X, Xu T, Yang L, et al. Self-Anticoagulant Nanocomposite Spheres for the Removal of bilirubin from Whole Blood: A Step toward a Wearable Artificial Liver. *Biomacromolecules* 2020;21(5):1762.

靳伦强，博士后，四川大学
研究领域及主要业绩：血液净化材料及多功能吸附材料
jinlqchem123@163.com

具有多孔结构的棒状微凝胶组装体支架用于皮肤伤口愈合

康永沅，高长有*
浙江大学高分子系，浙江省杭州市西湖区三墩镇余杭塘路 866 号，310030
*cygao@zju.edu.cn

正常的伤口愈合分为止血、炎症、增殖、重塑四个同步序列的过程。水凝胶敷料可以快速吸收伤口渗出液，抑制细菌感染，并保持伤口湿性愈合。基于微凝胶组装的多孔凝胶支架可以兼顾吸水性和透气性，并通过不同组分、不同功能微凝胶之间进行模块化的组合，实现抗炎、抗氧化、抗菌等多重治疗功能。本工作制备的多孔微凝胶组装通过提高水凝胶敷料的透气性，并赋予抗炎和药物递送的功能，多孔微凝胶组装支架希望可在加速伤口愈合中发挥作用。

本工作中微凝胶通过丙烯酰胺、双键修饰阿仑膦酸钠（ALMA）和甲基丙烯酸修饰明胶（GelMA）在微流道中紫外光引发共聚制备形成棒状微凝胶。微凝胶之间的组装通过掺杂 Zn 离子的羟基磷灰石（Zn-HAp）与凝胶组分之间的配位和静电作用实现（图 1）。棒状结构微凝胶形成的组装体具有更大的孔隙结构，有利于气体的透过。

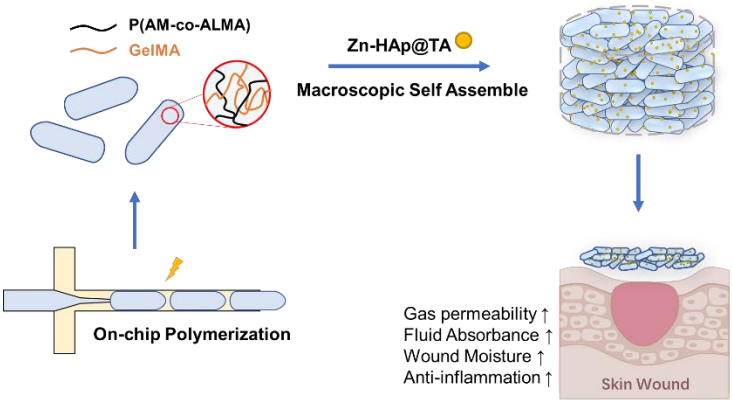


Figure 1. Scheme of Assembled Rod-like Microgel and Application of Wound Treatment

康永沅，浙江大学高分子系生物医用大分子研究所直博二年级学生，现主攻生物材料在皮肤伤口愈合、神经再生方面的研究。
研究领域：生物医用高分子材料 皮肤伤口修复材料

超声激活聚谷氨酸顺铂纳米前药用于抗肿瘤治疗研究

孔超颖 1,2，沈娜 1,2，汤朝晖 1,2*，陈学思 1,2
1 中国科学院长春应用化学研究所，中国科学院生态环境高分子材料重点实验室，吉林长春，130022，2 中国科学技术大学，应用化学与工程学院，安徽合肥，230026
*ztang@ciac.ac.cn

在生物系统中，肿瘤内前药的选择性激活仍是一个关键挑战。在这里，我们设计了一种基于一线临床抗肿瘤药顺铂的超声激活 Pt(IV)纳米前药。这种纳米前药（P-Rf/cisPt）具有可控的激活性质：它在黑暗中表现出惰性，但在低强度超声的作用下，四价顺铂纳米药物迅速还原出抗癌活性药物顺铂。该四价铂纳米前药（P-Rf/cisPt）利用纳米平台的优势将声催化剂核黄素（Rf）和四价顺铂 cisPt(IV)整合到一起，利用高分子链卷曲缠结的特点提高电子传递的效率，并且是首例可由超声激活的纳米药物。纳米前药 P-Rf/cisPt 在超声的作用下显示出增加的细胞毒性，并且在体内也具有显著的超声激活特性和抗肿瘤效果。纳米前药 P-Rf/cisPt 的超声激活特性为设计可选择性激活的铂前药提供新的策略，并且极大地克服了光的组织穿透能力弱的缺点，具有广阔的研究前景。

参考文献：

[1] Luca Salassa, Silvia Alonso-de Castro. Chem Sci 2017, 8: 4619.
[2] Guangyu Zhu, Zhiqin Deng. J Am Chem Soc 2020, 142: 7803.
[3] Luca Salassa, Juan Gurruchaga-Pereda. ACS Catalysis 2019, 10: 187.

孔超颖，博士研究生，中国科学院长春应用化学研究所
研究领域及主要业绩：抗肿瘤高分子纳米药物

聚电解质涂层负载Mir-22抑制球囊诱发血管损伤后的内膜增生

赖钰娴，于路*，傅国胜*，计剑*
浙江大学功能高分子国际研究中心，浙江省嘉兴市海宁市海州东路 718 号，310027
* jyulu@zju.edu.cn，* fugs@zju.edu.cn，* jijian@zju.edu.cn

心血管疾病是全球死亡的主要原因，给全球带来巨大的健康和经济负担。药物涂层球囊（DCB）表面均匀涂覆抗增殖药物，随着球囊膨胀局部向血管壁释放药物被组织吸收，可有效加速动脉愈合，消除支架内血栓形成和再狭窄，同时不会留下永久性植入物。目前，市售 DCB 大多涂覆以紫杉醇和雷帕霉素为基础的药物涂层，然而前者有细胞毒性问题，而后者不稳定，在体内疗效低。另一方面，目前的 DCB 包衣存在药物负载能力差的问题，从而导致药物的生物利用度降低。在这里，我们使用 microRNA-22（miR-22）作为球囊负载药物，并使用聚乙烯亚胺/聚丙烯酸（PEI/PAA）形成的聚电解质复合物（PEC）作为球囊涂层，通过超声波喷雾法在球囊上形成稳定而薄的涂层。涂层在*体外*和*体内均表现出从球囊向*血管壁的良好转移能力。同时持续释放的 miR-22 可以有效调节平滑肌细胞（SMCs）的表型转换。结果表明 miR-22@PEI/PAA 涂层球囊可有效阻止巨噬细胞的浸润，并通过 miR-22 靶基因 miR-22-甲基-CpG 结合蛋白 2 （MECP2） 的下调*减少*增殖型 SMCs 的产生，最终成功抑制大鼠模型中球囊诱导血管损伤后的内膜增生。

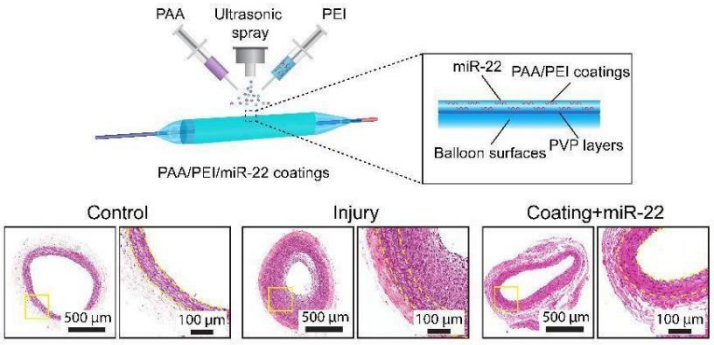


Figure 1. miR-22@PEI/PAA 聚电解质复合物涂层有效抑制球囊诱导血管损伤后内膜增生.

参考文献：

[1] Jia-yin Fu‡, Yu-xian Lai‡, Si-si Zheng, Jing Wang, You-xiang Wang, Ke-feng Ren, Lu Yu, Guo-sheng Fu and Jian Ji. Biomater. Sci. 2022, 10, 3612.

赖钰娴，高分子科学与工程学系在读博士生，浙江大学
研究领域及主要业绩：目前主要研究用于药物递送的高分子球囊涂层材料，以共一在 Biomater. Sci.发表文章一篇

近红外响应性3D打印形状记忆聚氨酯/镁复合支架促进骨再生

赖毓霄*，张原驰，李彩荣，张卫

中科院深圳先进技术研究院，深圳市南山区西丽深圳大学城学苑大道1068号，518055

* yx.lai@siat.ac.cn

大段骨缺损因炎症、缺损不规则等原因是骨科临床中难以治愈、富有挑战性的重大课题。常用的支架填充材料包括自体骨、金属等都具有一定的局限性，如难以加工、炎症、强度不足、缺乏多孔结构[1]。形状记忆聚氨酯（SMPU）是一类新型刺激响应材料[2]，形状记忆骨修复器件可以在植入前被压缩到小尺寸，植入后回复形状紧贴缺损部位，实现自固定功能。近红外光（NIR）因其良好的组织穿透性常被设计用于形状记忆材料 在体内的远程调控[3]。本研究采用金属镁（Mg）与SMPU 复合，利用低温快速成型（LT-RP）技术制造 3D 打印智能骨修复支架。结果表明该 3D 打印支架具有很好的孔洞结构，稳 定的光热性能和形状记忆性能，并且具有生物相容性和促成骨性能。

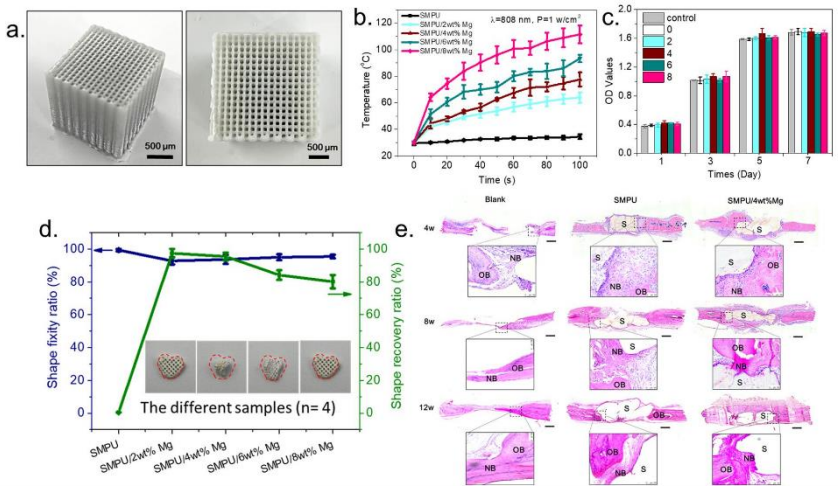


Figure 1. 形状记忆复合支架性能表征：（a）3D 打印支架外观；（b）光热性能；（c）体外细胞活性；（d）形状记忆性能；（e）体内动物实验切片染色结果

参考文献：

[1] L.G. Griffith, G. Naughton, Tissue engineering--current challenges and expanding opportunities, Science 295(5557) (2002) 1009-1014.

[2] Y. Xia, Y. He, F. Zhang, Y. Liu, J. Leng, A Review of Shape Memory Polymers and Composites: Mechanisms, Materials, and Applications, Advanced materials (2020) e2000713.

[3] H. Xie, J. Shao, Y. Ma, J. Wang, H. Huang, N. Yang, H. Wang, C. Ruan, Y. Luo, Q.-Q. Wang, Biodegradable near-infrared-photoresponsive shape memory implants based on black phosphorus nanofillers, Biomaterials 164 (2018) 11-21.

赖毓霄，国家优秀青年基金获得者，研究员，中国科学院深圳先进技术研究院

研究领域及主要业绩：研究方向为 3D 打印骨修复生物材料，现为中国科学院深圳先进技术研究院生物医学与健康工程研究所所长助理、转化医学研究与发展中心主任、研究员。荣获广东省科技创新青年拔尖人才，科技部 863 青年科学家称号，2017 年中国产学研合作创新奖等。主持了包括国家 863 青年科学家项目、国家自然科学基金青年和面上项目等国家科技计划，以核心成员参与国家自然科学基金重大项目等重要项目。

Bioactive polymeric microneedle dressings for wound management

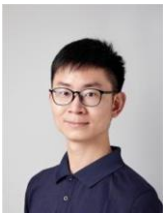
Zhicheng Le, Yufeng shou, Andy Tay*
Department of Biomedical Engineering, National University of Singapore, Singapore 117583
*bietkpa@nus.edu.sg

The impaired wound healing attributed to persistent chronic inflammation and insufficient proliferation is causing a substantial physical and psychological burden to patients and contributing to pain, loss of function, and even amputations [1, 2]. Here we report the development of a sucralfate-based polymeric microneedle system (SPM) sequentially targeting the inflammation and proliferation stages to accelerate the repair of non-healing wounds. SPM delivering T helper 2 cytokines potentiates regenerative macrophage polarization and triggers chronic inflammation into proliferation. In the coming proliferation stage, the bioactive sucralfate actively binds with endogenous growth factors and protects their pro-healing activities against enzymatic degradation, strengthening tissue regeneration. The SPM functions in a way that lines the natural wound healing processes, governing short inflammation duration and sufficient proliferation after injury initiates, which is a promising strategy benefiting patients with chronic wounds such as diabetic foot ulcers.

References:

[1] S. Matoori, A. Veves, D.J. Mooney. Sci. Transl. Med., 2021, 13: eabe4839.
[2] J.S. Chin, L. Madden, S.Y. Chew, D.L. Becker. Adv. Drug Deliv. Rev., 2019, 149: 2.

Author information



Zhicheng Le received his Ph.D. degree from the Sun Yat-sen University in 2021. He currently is a postdoctoral research fellow in the Department of Biomedical Engineering at the National University of Singapore (NUS). His research interests are developing biomaterials and nanomedicines for drug delivery and tissue regeneration applications.

聚柠檬酸基医用高分子材料功能化与再生医学应用

王敏，于萌，郗悦玮，郭旖，李艳男，雷波*，
西安交通大学，前沿科学技术研究院，西安市，710054
西安交通大学，金属材料强度国家重点实验室，西安市，710054
西安交通大学，附属口腔医院，西安市，710054
* rayboo@xjtu.edu.cn

生物活性材料包括抗菌、抗氧化、抗炎、抗肿瘤、促细胞功能等的生物材料，在组织工程和再生医学当中具有重要的作用，研发具有内在生物活性功能的可降解生物活性材料对实现理想的组织修复和再生具有重要的学术意义和应用价值。本报告基于生物相容性的柠檬酸单体，合成了一系列具有抗菌、抗炎、基因治疗、促细胞增殖分化等生物活性功能的可降解聚柠檬酸基医用高分子材料，系统研究了其分子结构和功能调控，探索了其在促进骨组织再生、骨骼肌组织再生、皮肤组织再生、肿瘤治疗中的应用和作用机制。研究发现，通过优化设计柠檬酸高分子的组成和结构，可以有效调控其理化性质和生物学功能，增强该类生物医用高分子材料在再生医学当中的应用潜力。

参考文献：

[1] Xi Y, Ge J, Wang M, Chen M, Niu W, Cheng W, Xue Y, Lin C, **Lei B***. ***ACS Nano***, 2020, 14, 2904.

[2] M Chen, D D Winston, M Wang, W Niu, W Cheng, Y Guo, Y Wang, M Luo, C Xie, T Leng, X Qu*, **Lei B***. ***Mater Today***, 2022, 53,27.

[3] Yu M, Du Y, Han Y, **Lei B***. ***Adv. Funct. Mater***, 2020, 30,1906013.

[4] Wang M, Chen M, Niu W, Winston D D, Cheng W, Lei B*. ***Biomaterials***, 2020, 261,120301.

[5] Li Y, Li N, Ge J, Ma P X, **Lei B***. ***Biomaterials***, 2019,201:68

雷波，教授，博士生导师，陕西省科技创新领军人才，西安交通大学前沿科学技术研究院、金属材料强度国家重点实验室、附属口腔医院教授，兼任中国生物医学工程学会生物材料分会委员，主要从事生物活性分子杂化医用高分子材料与再生医学应用研究，国际率先开发了聚柠檬酸硅基分子杂化可降解医用高分子新材料，该材料兼具可降解、仿生弹性、抗氧化-抗菌活性、组织诱导等多重优势，在骨组织修复、慢性创面修复、肌肉再生、肿瘤治疗等领域展现出重要的应用潜力。近五年以第一或通讯作者身份在 Mater. Today, Nat. Sci. Rev., Adv. Funct. Mater., ACS Nano, Angew Chem., Nano Lett., Biomaterials 等生物材料领域期刊发表论文 40 余篇，授权发明专利 15 项，参与转化 II 类创面修复医疗器械 2 项。

聚羧基甜菜碱丙烯酰胺/无定形磷酸钙纳米复合材料阻断和预防龋病的研究

黎敏 a，贺健康 a，杨建海 b，邓嘉胤 a*，张旭 a*，刘文广 b*
a:天津医科大学口腔医学院，天津市和平区气象台路 12 号，300070
b:天津大学材料科学与工程学院,天津市津南区雅观路 135 号，天津市 3000350
jdeng@tmu.edu.cn，zhangxu@tmu.edu.cn，wgliu@tju.edu.cn

目的：利用具有优秀的生物相容性和抗污性能的两性离子聚合物聚羧基甜菜碱丙烯酰胺(Polycarboxybetaine acrylamide,PCBAA)稳定无定形磷酸钙(Amorphous calcium phosphate,ACP)，设计了一种具有抗细菌生物膜和再矿化双功能的纳米复合材料(PCBAA/ACP)用于阻断和预防龋病。

方法：合成并表征 PCBAA 及 PCBAA/ACP 纳米复合物；评估 PCBAA/ACP 纳米复合物对釉质表面变形链球菌生长、黏附和生物膜形成影响；体内外评估 PCBAA/ACP 纳米复合物对釉质表层及表层下脱矿的再矿化能力以及封闭牙本质小管的性能。

结果：本研究成功合成 PCBAA 并制备 PCBAA/ACP 纳米复合物；PCBAA 可以有效稳定无定形磷酸钙至少 3 天；PCBAA/ACP 纳米复合物显著抑制釉质表面变形链球菌的早期黏附和生物膜形成；PCBAA/ACP 纳米复合物显著促进体外脱矿釉质表层的再矿化，对于釉质表层下脱矿的牙釉质，PCBAA/ACP 纳米复合物显著促进釉质表层下的再矿化同时能够完全封闭暴露牙本质小管，封闭深度达±2μm。

结论：本研究首次使用两性离子聚合物 PCBAA 稳定溶液中的改和磷离子，成功构建了 PCBAA/ACP 纳米复合物。所得纳米复合物在溶液中至少稳定 3 天，没有任何聚集。PCBAA/ACP 纳米复合物对变形链球菌的粘附和生物膜形成具有显著的抑制作用。此外，与氟化物相比，这种纳米复合材料在体内和体外促进脱矿牙釉质的再矿化和封闭暴露的牙本质小管方面显示出更优越的效果。

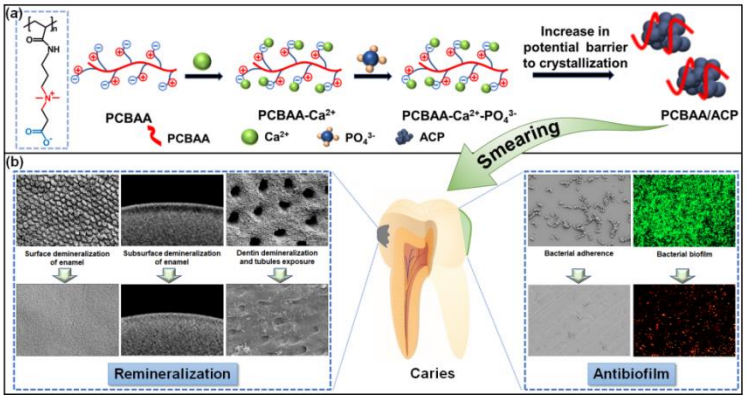


Figure 1.具有抗细菌生物膜和再矿化双功能的 PCBAA/ACP 纳米复合材料示意图

参考文献：

[1] He J, Yang J, Li M, et al.ACS Nano.2022;16(2):3119-3134.

黎敏，博士研究生，天津医科大学口腔医学院
研究领域：硬组织仿生矿化修复材料
主要业绩：研究生阶段一直专注于硬组织仿生矿化修复材料的设计研发以及性能研究等工作，一直关注临床中硬组织修复材料的难点和问题，构建了一个用于修复眼眶骨缺损的 3D 打印聚醚醚酮多孔支架，通过在支架上表面形成功能性蛋白粘附涂层诱导羟基磷灰石的形成，在保证眼眶骨缺损处良好力学支撑的同时促进骨再生，相关实验数据正在撰写 SCI 论文。研究生阶段参与发表了 SCI 文章 3 篇，参与国家自然科学基金面上项目 1 项，参与国家重点研发计划项目 1 项以及参与 2 项科技成果转化。

多功能水凝胶的制备及其在难治愈性骨缺损修复中的应用

李彩荣，赖毓霄*，张卫，秦岭

中国科学院深圳先进技术研究院，深圳市南山区西丽学苑大道 1068 号，518055

* yx.lai@siat.ac.cn

骨肉瘤是最常见的骨原发恶性肿瘤。国内外公认的骨肉瘤治疗模式为："术前新辅助化疗+肿瘤手术切除+术后辅助化疗"[1]。但手术会造成的大面积骨组织损伤，且恶性骨肿瘤患者往往存在肿瘤转移迅速与病情易复发的问题。研发具有抑制肿瘤和促进骨再生双重功能的创新生物材料已成为骨肉瘤术后治疗的有效策略。因此，我们制备了一种具有光热效应的生物活性纳米颗粒(MDA-NPs)，用其制备具有光热性能的双网络复合水凝胶(NP/CMP@PAM)，对其体外、体内促成骨以及抑制肿瘤复发机制与效果研究。

首先，制备了功多巴胺（DA）及甲基丙烯酸（AMH）包裹的纳米氧化镁颗粒（MDA-NPs），通过 SEM、EDS、XPS 等方法研究其化学结构，用 808 nm 近红外光测试其光热效果；其次，在壳聚糖（CS）表面接枝甲基丙烯酸干后，将其制备为一种水溶性的磷酸化壳聚糖（CMP），通过红外以及核磁检测其结构组成；再次，利用自由基聚合技术将该纳米颗粒复合到甲基丙烯酸化壳聚糖以及聚丙烯酰胺形成的双网络（DN）水凝胶中，探究复合不同浓度的纳米颗粒水凝胶形貌结构、力学强度、溶胀比、体外降解、光热效应、体外生物矿化性能以及生物安全性能；其次，通过体外细胞实验，研究水凝胶促成骨机制及杀死肿瘤机制进行研究；最后，通过水凝胶植入对颅骨临界性缺损修复效果进行研究，对裸鼠进行术后植入水凝胶后光热治疗抗肿瘤效果研究。

通过 SEM 得出成功制备 MDA-NPs 纳米颗粒，同时对该颗粒进行了光热效果的探究，随着纳米颗粒的浓度升高，水溶液的温度明显升高且具有热稳定性。当 DN 水凝胶MDA-NPs 含量小于 5mg/mL 时，MC3T3E1 具有良好的生物相容性和成骨活性。在 143B细胞模型中，当 DN 水凝胶 MDA-NPs 含量超过 5mg/mL 时，近红外照射导致温度升高10℃以上，可对肿瘤细胞造成损伤。因此，添加 5mg/mL MDA-NPs 的DN 水凝胶不仅具有生物活性，而且具有较高的光热选择性。在动物实验模型中，大鼠颅骨缺损修复模型发现 NP/CMP@PAM 水凝胶具有良好的骨修复效果，同时在裸鼠骨肉瘤复发模型中，近红外激光照射条件下 NP/CMP@PAM 水凝胶具有显著的抑制肿瘤复发效果。

本研究成功制备了一种光热效应的生物活性纳米颗粒，将其与 DN 水凝胶复合制备获得多功能水凝胶，为骨肉瘤术后骨缺损修复及骨肉瘤的复发治疗提供有效策略。

参考文献：

[1] X. Wang, G. Qin, X. Liang, et al., Targeting the CK1alpha/CBX4 axis for metastasis in osteosarcoma, Nature communications, 11 (2020) 1141.

李彩荣，博士研究生，中国科学院大学

研究领域及主要业绩：主要研究方向为多功能骨修复材料的研发，在医学成像像、 生物材料、创伤修复等方面积累了多年的研究经验及基础。在难治愈性骨缺损修复材料的研发以及治疗机制研究方面、3D 生物打印生物墨水研发等方面取得诸多成果。主要研究结果在 Chemical Engineering Journal、Bioactive Materials 等期 刊发表论文 16 篇（其中 SCI 论文 12 篇，累计影响因子>120），参编论著 1 部，

已申请专利 4 项。多次参加国内外知名大型学术会议，发表会议论文 10 余篇，

口头报告进行学术交流 5 次。作为科研骨干，参与团队项目的执行、过程管理及项目结题，包括国国家自然科学基金 3 项，科技部重点研发项目 2 项，省、市等地方项目 10 余项。并且于 2020 年度荣获中国科学院深圳先进技术研究院“优秀员工”称号，2020、2021 年度连续两年获得医工所所长创新基金“学术成果奖”，荣获中国科学院大学 2022 年度朱李月华优秀博士生奖学金，荣获 2022 年度“三好学生标兵”、“三好学生”称号等。

肿瘤微环境诊疗系统

李成，蒋锡群*
南京大学化学化工学院，南京市仙林大道 163 号，210023
*jiangx@nju.edu.cn

在肿瘤微环境中，常驻和浸润性肿瘤相关成纤维细胞被激活，造成大量的细胞外基质沉积（胶原蛋白、透明质酸和聚糖等），不仅为其他细胞（如免疫细胞）的浸润提供了支架，同时也为肿瘤细胞的迁移提供了基础。因此，设计合成针对肿瘤微环境响应与调控的诊疗系统显得尤为重要。我们设计合成了一种洛沙坦和五氧化二钒偶联的纳米材料用于肿瘤乏氧微环境调控与检测，并联合光动力治疗，克服光动力治疗过程中血管损伤带来的肿瘤乏氧加剧继而降低分级光动力治疗效果的难题(Figure1A)。同时，我们也合成了一种偶联有胶原蛋白靶向多肽的半菁染料，并在其羟基位上修饰了苯硼酸使其具备过氧化氢响应的能力，利用该探针的胶原靶向能力，我们成功将其应用于肿瘤微环境中胶原蛋白的动态实时监测，同时也可实时检测不同的抗纤维化药物在肿瘤组织抗纤维化的治疗效果(Figure1B)。

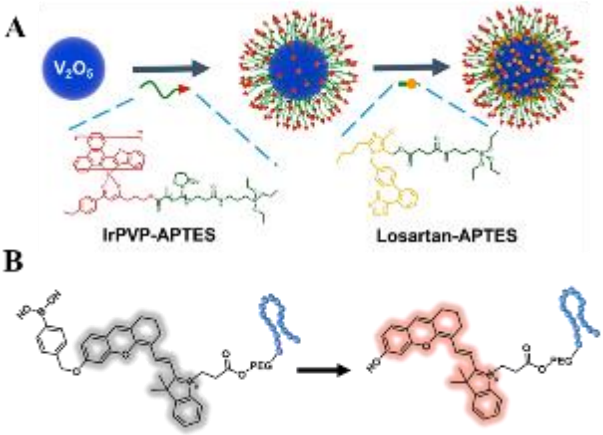


Figure 1. A) 一种洛沙坦和五氧化二钒偶联的纳米材料用于肿瘤乏氧微环境调控与检测. B) 可动态监测组织胶原的近红外响应型探针

李成，特任副研究员，南京大学
研究领域：高分子影像探针和高分子药物传输系统

工程化可定制微血管促进大体积再生植入体内血管化

李翠笛，韩晓宇，崔文国*
上海交通大学医学院附属瑞金医院/上海市伤骨科研究所，上海瑞金二路 197 号，200025
*wgcui80@hotmail.com

摘要：

受到天然微血管段植入体内快速血管新生的思路启发，本课题设计以载内皮细胞的甲基丙烯酰化透明质酸/海藻酸钠溶液为生物墨水，基于同轴微流控技术开发了可自然血管新生并形成血管网络的工程化可定制微血管。通过对生物墨水材料组分的优化，可保持其中负载细胞的功能性。该活性生物墨水经同轴微流控制备和显微外科后处理可构建长度可控、具有萌芽型血管新生功能的仿生工程化定制微血管。该微血管具有优异的可注射性，可打印性和可缝性能，从而能够方便的引入软/硬组织修复植入体中。体内实验研究表明，负载于组织修复凝胶中的定制微血管能快速发生血管新生，并与宿主血管连接形成新血供通道，从而有效加速植入体内血管化进程。

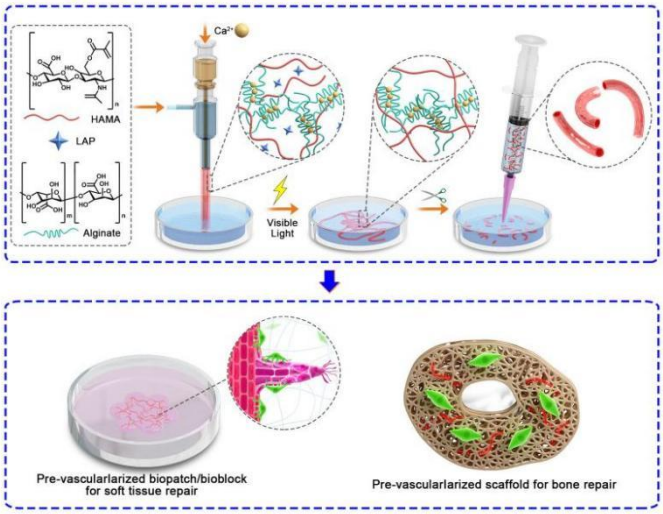


Figure 1. 基于细胞同轴微流控技术构建可定制微血管用于大体积软/硬组织修复植入体内血管化

参考文献：

[1] Redenski, S. Guo, M. Machour, A. Szklanny, S. Landau, B. Kaplan, R. I. Lock, Y. Gabet, D. Egozi, G. Vunjak-Novakovic, S. Levenberg. Adv Funct Mater, 2021, 31 (44): 2008687.

[2] S. S. Nunes, L. Krishnan, C. S. Gerard, J. R. Dale, M. A. Maddie, R. L. Benton, J. B. Hoying. Microcirculation, 2015, 17: 557-567.

李翠笛，助理研究员，上海交大医学院附属瑞金医院
研究领域及主要业绩：主要从事功能性 3D 打印材料用于再生医学方向研究；发表 SCI 论文十余篇，申请专利 3 项。

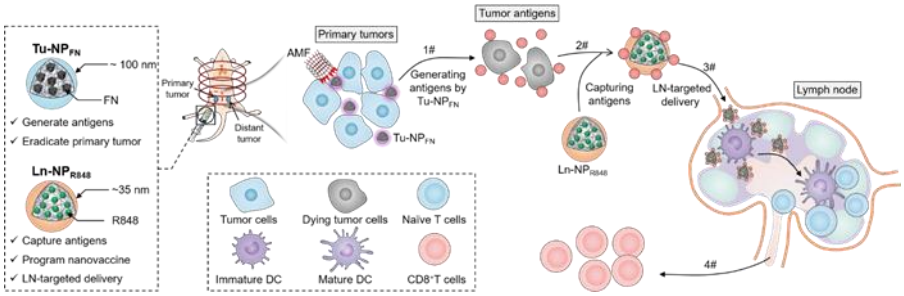
原位重编程肿瘤疫苗用于淋巴结靶向递送和癌症免疫治疗

李冬冬，杨显珠*

华南理工大学附属第二医院（广州市第一人民医院）广州，510180*

yangxz@scut.edu.cn

由抗原和佐剂组成的原位肿瘤疫苗是一种有前景的癌症治疗策略。然而，如何在体内简便的制备疫苗，并有效地递送至淋巴结发挥功效仍然具有挑战性。为此，我们提出了一种简易方法，利用两种不同尺度大小的纳米药物 Tu-NP$_{FN}$ 和 Ln-NP$_{R848}$ 共同构成原位疫苗，实现肿瘤组织免疫微环境重编程。其中，大尺寸的 Tu-NP$_{FN}$（ 100 nm）在交变磁场中产生大量抗原，而小尺寸的 Ln-NP$_{R848}$（~ 35 nm）能够捕获产生的部分抗原，联合负载的免疫佐剂 R848，在体内构成肿瘤纳米疫苗，实现抗原和免疫佐剂共同淋巴结靶向输送，显著促进树突状细胞的摄取和成熟，并产生强烈的抗肿瘤免疫反应。进一步，联合免疫检查点阻断抗体 aCTLA-4，该治疗策略能够彻底清除部分小鼠的远端肿瘤，以及产生长期免疫记忆效应，抑制肿瘤转移。本研究为构建原位肿瘤疫苗提供了一种广谱性的新策略。



参考文献：

[1] Saxena, M.; van der Burg, S. H.; Melief, C. J. M.; Bhardwaj, N. Therapeutic Cancer Vaccines. Nat. Rev.

Cancer 2021, 21, 360−378

李冬冬，博士后，华南理工大学附属第二医院（广州市第一人民医院），博士毕业
于华南理工大学（导师：杨显珠教授）。
研究领域及主要业绩：主要从事聚磷酸酯类高分子材料设计合成、响应性纳米药物载体构建及其在抗肿瘤、抗炎治疗中的应用研究。以第一/通讯作者在 National Science Review、ACS Nano、Nano Today、Nano Letters、Biomaterials、ACS Applied Materials & Interfaces 等期刊发表论文 12 篇，其中影响因子>10 分的论文 8 篇； 申请专利 4 项。

基于苯硼酸酯键的可注射、自愈合聚氨基酸水凝胶用于骨软骨组织工程

李贵飞，史真，张坤玺，颜世峰，尹静波*
上海大学材料科学与工程学院，上海市上大路 99 号，200444
*jbyin@oa.shu.edu.cn

关节性骨软骨再生需要新型骨软骨集成支架，它不仅能以微创的方式促进骨软骨支架的精确构建，而且能将软骨下骨层和软骨层牢固地结合起来。在此，我们基于聚左旋谷氨酸（PLGA）的自愈水凝胶，通过苯硼酸酯（PBE）动态交联构建骨软骨集成水凝胶支架。将纳米羟基磷灰石（nHA）物理混合到自愈水凝胶 PLGA-PBE-S 中制备骨层自愈水凝胶（水凝胶 O-S），该水凝胶由 3-氨基苯硼酸/甲基丙烯酸缩水甘油酯（PLGA-GMA-PBA）和 3-氨基-1,2-丙二醇/N-（2-氨基乙基）丙烯酰胺改性 PLGA（PLGA-ADE-AP）制成。由 PLGA-GMA-APBA 和葡糖胺改性 PLGA-ADE-AP（PLGA-ADE-AP-G）制备软骨层自愈水凝胶（水凝胶 C-S）。水凝胶 O-S 和 C-S 自愈率分别为 97.02 ± 1.06%和 99.06 ± 0.57%。基于水凝胶 O-S 和 C-S 界面的可注射性和自愈性，骨软骨水凝胶（水凝胶 OC）以微创的方式构建。此外，用原位光交联增强水凝胶 OC 的机械强度和稳定性。水凝胶 OC 具有生物降解性和生物相容性。诱导 14 天后，水凝胶 OC 骨层中 ASCs 的成骨分化基因明显表达，而水凝胶 OC 软骨层中 ASCs 的软骨分化基因明显上调。

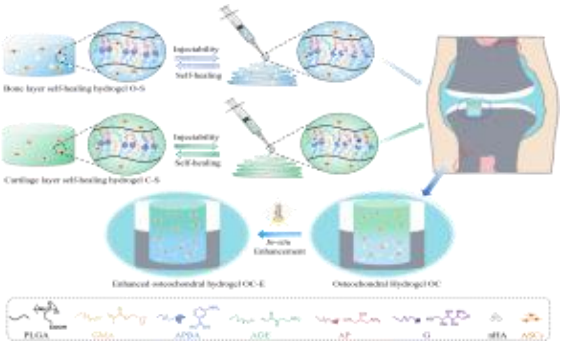


Figure 1. 基于自愈性水凝胶的骨软骨水凝胶的构建

参考文献：

[1] Pengfei Xia, Shifeng Yan, Guifei Li, and Jingbo Yin. ACS Appl. Mater. Interfaces 2022, 14, 12089.

资助基金：国家自然科学基金 52173131，51773113

李贵飞，实验师，上海大学
研究领域：生物医用材料的制备及其组织工程应用，基于天然大分子和合成大分子开发了多种功能化生物材料，包括多孔支架、智能化水凝胶、高性能凝胶等。主要业绩：以第一作者/通讯作者在 Biomolecules、Organic Letters、ACS Biomaterials Science & Engineering 等期刊发表 SCI 论文 10 篇。

多糖-石墨烯复合止血海绵

李国锋*，王兴
北京化工大学，有机无机复合材料国家重点实验室，生物医用材料北京实验室，
北京，100029
E-mail：ligf@mail.buct.edu.cn

摘要：失血是造成创伤性死亡的主要原因，战场上相关死亡率高达50%。因此，开发高效的止血材料实现快速止血对于挽救创伤患者生命至关重要。

石墨烯基海绵是一类新兴的外伤止血材料，基于二维石墨烯纳米片层构筑形成，具有多级孔道结构、快速液体吸收能力、易于表面功能化等特性，可作为平台式载体实现多功能复合及多凝血机制协同止血。以此为基础，研究工作结合多糖的凝血功能与亲水特性，提出了亲水型抗粘附止血海绵新理念，建立了多糖-石墨烯复合材料新体系。复合海绵通过弱化界面非共价相互作用力，从而减少与组织粘附，展示出优异的抗粘附性能；通过界面缺陷驱动了血痂部分剥离，有效避免伤口组织的二次创伤。复合海绵能够快速吸收血浆、浓缩血细胞、激活血小板、促发内源及外源凝血级联反应，通过多元凝血机制协同实现了创口无损的超快止血，性能显著优于经典止血材料Celox和Quikclot，是一类具有应用潜力的亲水型抗粘附止血材料。

关键词：止血海绵；多糖；石墨烯；抗粘附；超快止血

参考文献：

[1] *Chin. Chem. Lett.* **2022**, *33*, 703. (Review)
[2] *Colloid. Surface. B* **2022**, *220*, 112891.
[3] *Colloid. Surface. B* **2022**, *220*, 112596.
[4] *ACS Appl. Mater. Interfaces* **2019**, *11*, 23848–23857.
[5] *ACS Appl. Mater. Interfaces* **2016**, *8*, 35071–35080.

李国锋，北京化工大学生命科学与技术学院，副教授、硕士生导师。团队关注生物材料止血和抗菌应用。主持国家自然科学基金面上项目、青年基金项目、博士后项目、企业技术开发项目等。在 Adv. Mater.、Biomacromolecules、ACS Appl. Mater. Interfaces、Colloids Surf., B 等学术期刊发表论文 20 余篇，授权发明专利 4 件。学术兼职抗菌科学与技术论坛组织委员会委员，参与组织第三、第四届抗菌科学与技术论坛学术会议。

物活性药递送系统

李洪军*
浙江大学药学院，杭州，310058
*Email: hongjun@zju.edu.cn

摘要：随着生物制药技术的不断发展，多种抗肿瘤新型生物药，如抗体药物、细胞药物不断涌现，为癌症治疗提供新的手段的同时也带来新的挑战。如何利用递送技术解决其固有的缺陷从而增加其药效并降低毒副作用，是目前亟需解决的重大科学问题。课题组基于 CAR-T 细胞疗法在实体肿瘤治疗中面临的物理屏障以及免疫抑制性微环境等障碍，发展了基于水凝胶的“细胞仓库”的细胞局部缓控释技术，协同血小板、免疫检查点阻断剂以及细胞因子共同逆转肿瘤免疫抑制微环境；提出基于微针阵列的细胞递送技术，从穿越实体肿瘤的物理屏障角度增强CAR-T细胞效力。此外，利用血小板针对体内出血部位的感知和趋化特性，发展了基于血小板和肿瘤血管破坏剂的联合治疗策略用于免疫检查点阻断剂 aPD-L1 的肿瘤转移灶靶向富集；利用快速超低温冷冻技术制备灭活肿瘤细胞用于骨髓靶向性药物递送。可植入微型器件以及自体细胞等手段为新型生物药的高效靶向性递送提供了一种新的技术平台。

参考文献：

[1]. H Li#, Z Wang#, Edikan A., Q Wu, G Chen, Q Hu, T Ci, Z Chen, J Wang, D Wen, H Du, J Jiang, J Sun, X Zhang, G Dotti*, Z Gu*, Scattered seeding of CAR T cells in solid tumors augments anticancer efficacy, ***National Science Review***, 2021, nwab172.

[2]. Z Chen#, H Li#, Y Bian, Z Wang, G Chen, X Zhang, Y Miao, D Wen, J Wang, G Wan, Y Zeng, P Abdou, J Fang, S Li, C Sun, Z Gu*, Bioorthogonal Catalytic Patch, ***Nature Nanotechnology***, 2021, 16, 933-941.

[3]. H Li, Z Wang, Z Chen, T Ci, G Chen, D Wen, R Li, J Wang, H Meng, R Bell, Z Gu, G Dotti, and Z Gu*, Disrupting tumour vasculature and recruitment of aPDL1-loaded platelets control tumour metastasis, ***Nature Communications***, 2021, 12, 2773.

[4]. Q. Hu#, H. Li#, E. Ogunnaike, Q. Chen, H. Ruan, S. Ahn, E. Dukhovlinova, K. Yang, D. Wen, G. Dotti, Z. Gu*, “Inhibition of post-surgery tumour recurrence via a hydrogel releasing CAR-T cells and anti-PDL1-conjugated platelets”, ***Nature Biomedical Engineering***, 2021, 5,1038–1047.

李洪军，浙江大学特聘研究员，博士生导师。2012 和 2017 年分别于中国科学技术大学获得化学学士和生物学博士学位（导师王均教授）。2017 年至 2020 年先后在华南理工大学王均教授、加州大学洛杉矶分校（UCLA）顾臻教授课题组从事博士后研究工作。2020 年 11 月加入浙江大学药学院。研究方向包括新型工程化免疫细胞用于肿瘤免疫治疗的开发、智能型药物递送系统/器件的开发等。目前已在 National Science Review、Nature Nanotechnology、Nature Biomedical Engineering、Nature Materials (News&Views)、Nature communications、Science Advances、PNAS、ACS Nano、Nano Letters 等国际高影响力期刊发表论文 50 余篇，论文引用 4000 余次，申请美国/中国专利八项。担任《Nano Research》《Exploration》杂志青年编委，中国医药生物技术协会纳米生物技术分会委员。入选中国科协“青年人才托举工程”，承担国家重点研发计划、国家自然科学基金等项目。

二噻吩环戊烯为电子给体的 NIR-II 荧光团用于荧光/光声双模型成像和光热治疗

李佳，武伟*，蒋锡群*

南京大学化学与化工学院，南京，210023

*Email:wuwei@nju.edu.cn

精心设计的近红外二区(NIR-II)荧光团在肿瘤的光学诊断和治疗中具有很大的前景。本研究首次以光致变色的二噻吩环戊烯(BTE) 为电子给体，以苯并双噻二唑(BBTD) 为电子受体，构建了 D-A-D 型NIR-II 荧光团。从理论和实验两方面研究了 BBTD-BTE 的几何构型、电子能级和光学性质。其吸收在 NIR-I 区，荧光发射 NIR-II 区。通过使用聚乙二醇化 BBTD-BET 作为诊疗剂，我们实现了 NIR-II 荧光/光声(PA)双模成像，其具有高分辨率、高信噪比和优异的光热治疗效果，可以有效的消融肿瘤。

参考文献：

[1] Li, J.; Wang, R.; Sun, Y.; Xiao, P.; Yang, S.; Wang, X.; Fan, Q.; Wu, W.; Jiang, X. Nir-Ii Fluorophore with Dithienylethene as an Electron Donor for Fluorescence/Photoacoustic Dual-Model Imaging and Photothermal Therapy. *ACS Appl. Mater. Interfaces* **2021**, *13* (46), 54830.

李佳，南京大学化学化工学院高分子化学专业 2020 级博士生，导师为蒋锡群教授和武伟教授，研究方向为给受体型近红外二区造影剂的设计合成及其在肿瘤成像与治疗中的应用。

不同年龄段牙面的材料学特性与口腔高分子材料的抗菌研究

李建树*
四川大学，高分子科学与工程学院/华西口腔医院，成都，610065
jianshu_li@scu.edu.cn

变异链球菌是形成牙菌斑生物膜、导致牙体硬组织龋坏的主要菌种，报告人团队从材料学特性研究了乳牙、年轻恒牙、恒牙的差异，首次揭示了变异链球菌在不同年龄段牙面上悬殊极大的粘附力和粘附能（相差 10 倍）。该结论对开展口腔预防工作及开发相关的口腔医学材料提供了新的思路。进一步，我们提出了针对不同年龄段牙面开展不同表面抗菌修饰的方法，有望对相关领域的研究提供借鉴。报告人也将举例汇报团队在口腔抗菌材料方面的研究工作。

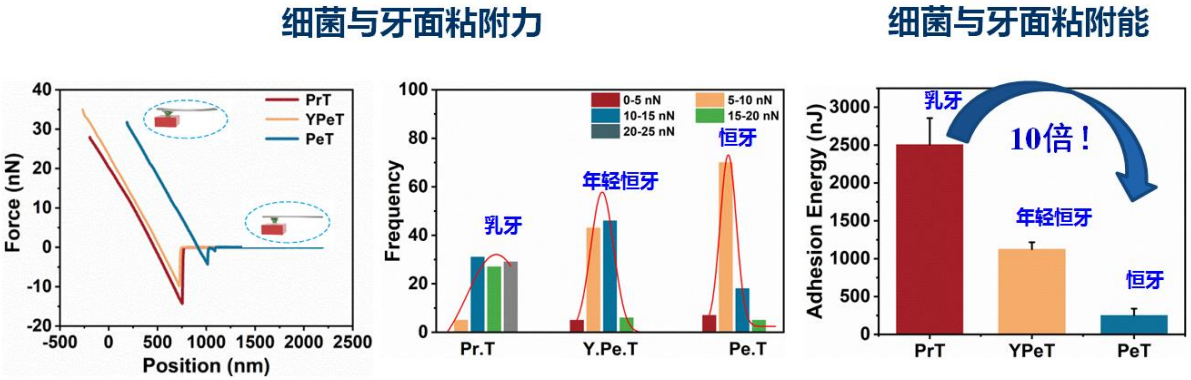


Figure 1. 变异链球菌在乳牙、年轻恒牙和恒牙上的粘附力和粘附能。

李建树，教授，博导，四川大学高分子科学与工程学院医用高分子材料及人工器官系主任，四川大学华西口腔医院双聘教授；国家杰出青年基金获得者、国家优秀青年基金获得者、霍英东基金获得者、四川省学术和技术带头人、四川省口腔医学会口腔材料专委会副主任委员。长期从事硬组织医用高分子材料的基础研究及产业转化工作，发表学术论文近 200 篇，申请专利 32 项；担任 International Journal of Biological Macromolecules 等期刊的副主编；已获医疗器械注册证 5 项，创立爱睿康医疗以增强国产口腔医学材料的竞争力。

ROS响应型NO纳米药物调节内皮功能障碍治疗心血管疾病

李健，贾凡，余鹏程，赵静，徐晗，金桥，计剑*，傅国胜*
浙江大学，杭州，310016
* fugs@zju.edu.cn， jijian@zju.edu.cn

氧化应激及其引发的内皮功能障碍是心血管疾病进程中的主要病理性改变。本研究中，我们设计并制备了 H_2O_2 响应性 PBA&NO 智能纳米药物，通过调节氧化应激、内质网应激并提高 NO 生物利用度来缓解内皮功能障碍。基于苯硼酸咖啡酸乙酯的活性氧响应和清除能力，该纳米药物可直接清除 ROS 或激活内源性抗氧化系统来调节胞内氧化应激，缓解内质网应激，减轻线粒体损伤，最终抑制细胞凋亡。同时，消除过量 ROS 可避免 NO 向 $ONOO^-$ 的转化，从而提高 NO 的生物利用度，有利于 NO 正常生理功能的发挥，增强 HUVECs 相对于 HASMCs 的竞争力。这种专注于内皮功能障碍的调节策略为治疗血管损伤相关的心血管疾病提供思路。

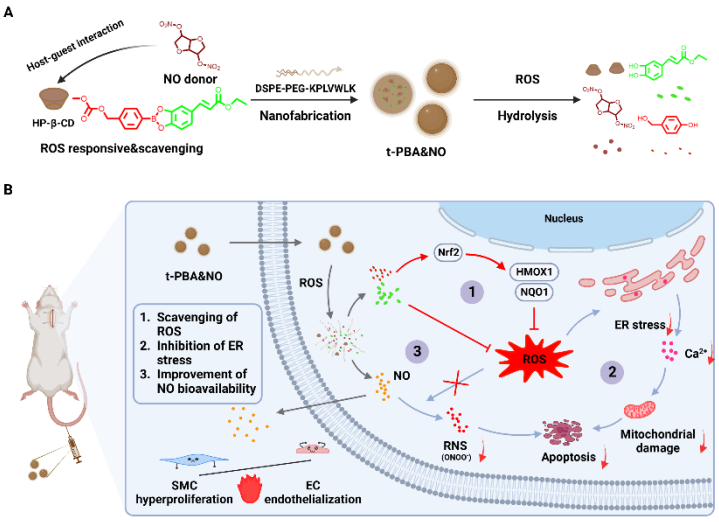


Figure 1. Schematic diagram of ROS-responsive NO nanomedicine design, preparation and mechanism.

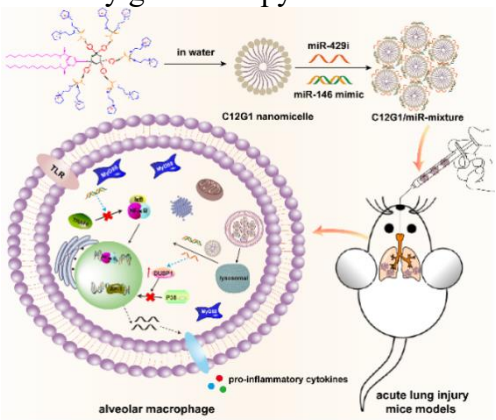
参考文献：

李健，博士研究生，浙江大学
研究领域及主要业绩：智能纳米载体

Cationic Phosphorus Dendron Nanomicelles Deliver MicroRNA Mimic and MicroRNA Inhibitor for Enhanced Anti-Inflammatory Therapy of Acute Lung Injury

Jin Li, Mingwu Shen*, Xiangyang Shi*
College of Biological Science and Medical Engineering, Donghua University, Shanghai 201620, P. R. China xshi@dhu.edu.cn

Development of efficient nanomedicines to repress the repolarization of M1 phenotype macrophages and therefore inhibit pro-inflammatory cytokine overexpression for anti-inflammatory therapy is still a challenging task. We report here an original gene delivery nanoplatform based on pyrrolidinium-modified amphiphilic generation 1 phosphorus dendron (C12G1) nanomicelles with rigid phosphorous dendron structure. The nanomicelles display a higher gene delivery efficiency than the counterpart materials of pyrrolidinium-modified G1 phosphorus dendrimers, and meanwhile exhibit excellent cytocompatibility. The C12G1 nanomicelles can be employed to co-deliver miRNA-146a mimic (miR-146a mimic) and miRNA-429 inhibitor (miR-429i) to inhibit the Toll-like receptor-4 signaling pathway and p38 mitogen-activated protein kinase signaling pathway, respectively, thus causing repression of M1 phenotype alveolar macrophage polarization. The developed C12G1/miR-mixture polyplexes enable efficient therapy of lipopolysaccharide-activated alveolar macrophages *in vitro* and an acute lung injury (ALI) mouse model *in vivo*. The generated cationic phosphorus dendron nanomicelles may hold a promising potential for anti-inflammatory gene therapy of other inflammatory diseases.



Schema. Preparation of C12G1/miR-mixture polyplexes for gene therapy to treat ALI.

Biography

Jin Li obtained his BS degree in bioengineering from Jiaxing University in 2017. Now he is a PhD student of biomaterials science at Donghua University under the supervision of Prof. Xiangyang Shi. His research interests focus on the design of dendrimer-based systems for inflammatory diseases and cancer therapy.

可激活型共轭聚合物纳米免疫制剂

李静超*
东华大学，上海市松江区人民北路 2999 号，201620
*jcli@dhu.edu.cn

Cancer metabolic programs play important roles in restricting various anticancer therapies. Although metabolism interventions using inhibitors can provide an alternative way for cancer treatment, the uncontrolled bioactivity and accumulation of inhibitors often lead to limited therapeutic efficacy and off-target side effects. To address these concerns, we herein develop semiconducting polymer nanocomplexes (SPN_{CN}) that can specifically inhibit autophagy and immunometabolism in tumor microenvironment upon near-infrared (NIR) photoactivation for enhanced cancer immunotherapy. Such SPN_{CN} consist of a semiconducting polymer nanoparticle as the core and singlet oxygen ($^1O_2$)-responsive shell with the encapsulations of chloroquine (CQ) and NLG919 as the autophagy and immunometabolism inhibitor, respectively. SPN_{CN} upon NIR photoactivation generate $^1O_2$ to exert photodynamic therapy (PDT) for killing tumor cells and inducing immunogenic cell death (ICD), and the produced $^1O_2$ effectively destroys the $^1O_2$-responsive shells to achieve precise release of CQ and NLG919 in the tumor microenvironment. CQ inhibits autophagy to amplify PDT effect and ICD, and NLG919 intervenes immunosuppressive tryptophan (Trp) metabolism, synergistically improving the antitumor immunity. Therefore, SPN_{CN}-mediated enhanced therapy can inhibit the growth of tumors in bilateral melanoma-bearing mouse models. This work offers a smart polymer platform to integrate the bispecific metabolism interventions with cancer therapy in a safe and effective manner.

参考文献：

[1] Ningyue Yu, Mengbin Ding, Fengshuo Wang, Jianhui Zhou, Xiangyang Shi*, Rong Cai*, Jingchao Li*. Nano Today, 2022, 46, 101600.

[2] Jingchao Li, Yu Luo, Ziling Zeng, Dong Cui, Jiaguo Huang, Chenjie Xu, Liping Li, Kanyi Pu*, Ruiping Zhang*, Nat Commun., 2022, 13, 4032.

李静超，特聘研究员，东华大学
研究领域及主要业绩：共轭聚合物高分子材料的生物医学应用。迄今在国际知名期刊上发表 SCI 收录论文 120 余篇，其中第一作者/通讯作者论文 60 余篇，包括 Nat. Commun.、Chem. Soc. Rev.、J. Am. Chem. Soc.、Adv. Mater.、Angew. Chem. Int. Ed.、Prog. Mater. Sci.、Nano Today、ACS Nano、Biomaterials 等，论文总引用次数 10000 余次，h 指数为 53。

超分子红细胞搭便车药物递送系统用于肺炎的精准治疗

李俊燕，王瑞兵*

澳门大学，中国澳门，999078

* rwang@um.edu.mo

研究发现，肺炎危重患者通常表现为暴发性细胞因子风暴，导致炎症过程失控，并伴有急性呼吸窘迫症等，会导致较高的死亡率。尽管近期药物治疗和疫苗接种都取得了进展，但目前还没有具体的策略来有效控制这种过度的肺部炎症，因此，迫切需要新的药物输送系统(DDS)将抗炎药物特异性输送到肺部。近年来，红细胞 (Red Blood Cells，RBCs) 作为药物载体引起了研究者广泛关注。尽管取得了一些成功，但目前将纳米药物偶联到细胞表面的策略主要通过共价键，物理吸附或者特异的生物配体-受体作用，往往涉及复杂的合成过程，而且无法实现药物的可控释放。基于此，研究人员利用 β-环糊精和二茂铁的结合亲和力在氧化条件下变弱以及炎性微环境中的高活性氧水平的特性，设计了一种炎症响应的生物正交超分子偶联策略。脂质体通过 β-环糊精(β-CD)/二茂铁(Fc) 的主-客体作用附着在红细胞上，以增加循环时间，逃避免疫系统清除。在炎症微环境中，超分子复合物特异性地脱落脂质体，实现在炎症部位的积累。这种精确控制的细胞搭便车递送策略为特定部位的药物传递提供了一个通用的超分子平台，可以满足多种生物医学应用的需求。

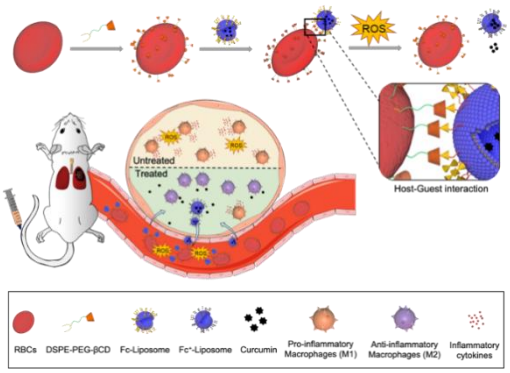


图1. 炎症响应性超分子红细胞搭便车药物递送体系

李俊燕，澳门大学中华医药研究院，王瑞兵课题组博士生，主要研究方向为基于超分子组装体的细胞载药体系及其生物医药应用，包括了细胞搭便车式递药系统、刺激响应递药系统以及免疫细胞靶向调节等新技术，在化学、免疫学、生物医学等较强的学科交叉背景之下，致力于改善体内药物的递送效果，以第一作者(包括共同一作)在药物制剂领域已经发表的高质量论文包括 Journal of Controlled Release，Nanoscale Horizons，Advanced Functional Materials，Small 等

光学探针的结构调控及活体成像应用

李凯*
南方科技大学生物医学工程系，深圳，学苑大道 1088 号
*lik@sustech.edu.cn

分子影像在基础研究与临床应用中占有重要的地位。其中，光学成像具有灵敏度高、成本低、仪器操作方便等优势，在生物医学尤其是疾病诊疗等生命分析应用中引起了研究人员的广泛关注，而性能优异的分子与纳米成像剂是其中至关重要的工具。为解决传统诊疗剂面临的挑战，我们基于共轭高分子与小分子开发了一系列新型分子与纳米成像剂，通过分子结构调控，优化其光学性能并拓展其生物医学应用[1]。该类有机材料具有良好的生物相容性、较高的亮度、较好的光学稳定性和多样性，为新型诊疗探针的开发提供了一些思路。首先，我们合成了一系列可以进行长效细胞示踪的纳米示踪剂，这一类示踪剂表现出比商业化产品 Qtracker 系列更加优异的性能，为解答肿瘤的生长过程以及干细胞等功能性细胞的体内命运提供了一种简便直接的分析手段。另外，基于该类示踪剂，我们发展了一系列疾病诊疗平台。首先，设计了基于双键的一类分子马达，通过分子调控赋予其优异的光动力或光热性能，用于光动力抗耐药菌感染以及低温光热肿瘤诊疗中[2]。其中，一类亚胺基分子马达体现出了高达 90%的光热转换效率，可在较低功率密度下实现对小鼠肿瘤的检测与有效抑制，为新型小分子光热成像剂的开发提供了思路。另外，基于光声探针在脉冲激光激发下产生光声力效应并穿越血管屏障的能力，我们利用光声探针实现了对纳米药物在激光引导下肿瘤组织的特异性快速富集[3]。综上所述，此类基于共轭高分子与小分子的体系将促进新型探针的开发与生物应用研究。

参考文献：

[1] Yang G, Ni J-S, Li Y, Zha M, Tu Y, Li K*. Angew. Chem. Int. Ed. 2021, 60: 5386.
[2] Ni J-S, Min T, Li Y, Zha M, Zhang P, Ho CL, Li K*. Angew. Chem. Int. Ed. 2020, 59: 10179.
[3] Wang J, Li T, Ni J-S, Guo H, Kang T, Li Z, Zha M, Lu S, Zhang C, Qi W, Xi L,* Li K*. Adv. Sci. 2021, 8: 2100228.

李凯，国家特聘专家（青年），副教授，研究员，南方科技大学生物医学工程系

研究领域及主要业绩：2018 年加入南方科技大学，课题组围绕共轭高分子与小分子光学探针的开发及其在活体成像中的应用进行研究，迄今于 Angew. Chem. Int. Ed.、Adv. Mater.、ACS Nano 等期刊发表论文 90 余篇，总被引 9,000 余次，主持国家自然科学基金委员会联合基金重点支持项目、深圳市科创委新型冠状肺炎攻关项目等科研项目，并作为骨干成员参与科技部国家重点研发计划“合成生物学”重点专项。

间质注射高力学性能导电水凝胶治疗由神经损伤引起的肌肉萎缩

李凯，韩东*，朱玉亭
国家纳米科学中心，北京市海淀区中关村一街北一条 11 号，邮编：100190
*dhan@nanoctr.cn

水凝胶作为一种与人体间质结构相似的大分子网状结构，在人体组织工程中已受到广泛关注与应用。但常用水凝胶在治疗肌肉萎缩上比较单一。因此，我们设计了一种具有优异力学性能的可注射导电水凝胶，利用间质注射方式，使其定位到股神经损伤模型大鼠的肌肉筋膜间隙中，通过电疗仪对大鼠萎缩的腿部肌肉实行电刺激，利用筋膜力传递的特性，使肌肉感受机械刺激，从而对肌肉萎缩治疗进行治疗。并检测了整体腓肠肌的质量、肌张力、以及力学信号相的关蛋白表达。结果显示，此治疗可提高萎缩腓肠肌的质量以及多导生理信号仪测量的肌张力，明显缓解了肌肉萎缩的程度。α7-整合素基因表达量及其下游信号 FAK 和 pFAK 的蛋白含量也明显增加，证明这种治疗方式是通过力刺激筋膜来增加肌肉相关蛋白的表达。总而言之，这种高力学性能的导电水凝胶通过间质注射到肌肉筋膜间隙并辅助电刺激能够缓解神经损伤性肌肉萎缩，这种治疗方式为因神经损伤等引起的行动受限导致的肌肉萎缩的缓解和治疗提供了新方法和研究思路。

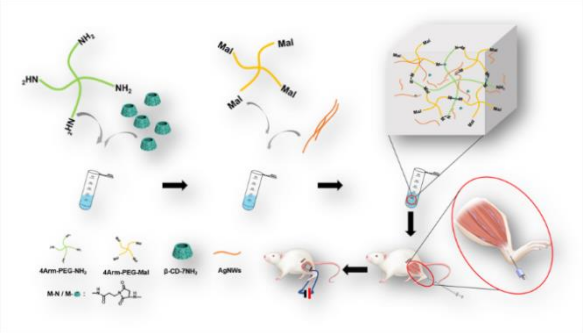


Figure1. 水凝胶制备和治疗肌肉萎缩示意图.

参考文献：

[1] X. L. Shi, Y. T. Zhu, W. D. Hua, Y. L. Ji, Q. Ha, X. X. Han, Y. Liu, J. W. Gao, Q. Zhang, S. D. Liu, K. L. Ren, X. C. Wu, H. Y. Li, D. Han, Nano Res., 2016, 9, 2097.
[2] N. Hu, Y. P. Cao, Z. Ao, X. X. Han, Q. Zhang, W. T. Liu, S. D. Liu, F. L. Liao, D. Han, Nano Res., 2018, 11, 2265.
[3] Q. Zhang, Z. Ao, N. Hu, Y. T. Zhu, F. L. Liao, D. Han, Nano Res., 2020, 13, 2869.

李凯，博士，北京中医药大学
研究领域及主要业绩：生物材料

可生物激活体内组装的多肽类高分子材料及生物医学应用

李莉莉*
国家纳米科学中心，北京市海淀区中关村北一条 11 号，100190
*lill@nanoctr.cn

围绕高效递送难题，提出了基于酶催化诱导体内组装理念的可生物激活体内组装（BIVA）纳米技术，构建模块化设计的多肽类高分子递送平台（如图 1 所示）。通过实验验证和分子动力学（MD）模拟，获得了多肽类高分子材料单体的稳定构象和酶切后残基组装结构的预测参数（组装模块的溶剂可及表面积%SASA），优化多肽主链骨架为 β-hairpin 的单体三维构象[1]。利用酶催化的不同方式，实现体内原位纳米结构，调控通过材料构效关系评价，获得了原位组装纳米结构的生物效应规律[2]。发展了体内组装效率定量成像分析的新方法，用于优化体内的组装效率[3]，进而调控体内组装结构的代谢行为[4]。基于 BIVA 技术发展了高灵敏、特异性的细菌感染和肿瘤成像多肽纳米探针，具有抗生素佐剂效应的可变性纳米抗生素，高效糖代谢调节的纳米抗肿瘤药物等，为多肽类高分子材料的生物医学应用提出新思路和解决方案。

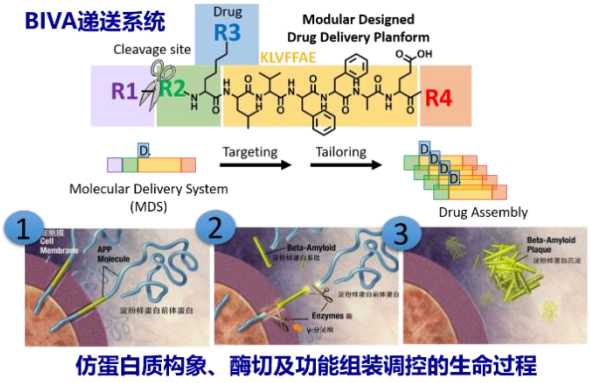


Figure 1. BIVA 纳米递送系统及仿生机制

参考文献：

[1] An, H.-W.; Mamuti, M.; Wang, X.; Yao, H.; Wang, M.-D.; Zhao, L.; Li, L.-L., Exploration 2021, 1 (2), 20210153.

[2] Li, L.-L.; Qiao, S.-L.; Liu, W.-J.; Ma, Y.; Wan, D.; Pan, J.; Wang, H., Nat Commun 2017, 8 (1), 1276.

[3] Luo, L.-J.; Liu, X.-M.; Zhang, X.; Liu, J.; Gao, Y.; Sun, T.-Y.; Li, L.-L., Nano Lett 2022, 22 (4), 1694-1702.

[4] Ren, H.; Zeng, X.-Z.; Zhao, X.-X.; Hou, D.-y.; Yao, H.; Yaseen, M.; Zhao, L.; Xu, W.-h.; Wang, H.; Li, L.-L., Nat Commun 2022, 13 (1), 418.

李莉莉，国家优青基金获得者，研究员，国家纳米科学中心

研究领域及主要业绩：多肽/糖肽自组装纳米材料及可生物激活纳米组装技术（BIVA 技术）在细菌感染、肿瘤治疗和生物成像方面的应用。近年来，共发表文章 50 余篇，包括 Nat Commun, Adv Mater, Angew Chem Int Edit 等，H-index 为 27。应邀主持编著英文著作 1 部，英文章节 2 章。受邀为 Nat Biomed Eng 等杂志做工作评述。多次受邀在 Asia Nano 等国际/国内学术会议上做邀请报告。研究成果申请国内发明专利 12 项，授权 6 项。以负责人承担科研项目 7 项，包括国际合作重点研发计划子课题、自然基金面上等。入选中国科学院青年促进会成员（中科院青年人才计划），并获得 2017 年中科院青促会“学科交叉与创新”奖。现担任全国抗菌科学与技术论坛学术委员会委员和纳米肿瘤专业委员会青年委员，以及《分析化学》和《Exploration》杂志青年编委。

Pathogen Recognition-Driven Dendritic Cell-Specific Gene Silencing and Editing

李敏，周汉，王育才*
中国科学技术大学生命科学与医学部，安徽省合肥市蜀山区黄山路 443 号，230027
*yucaiwang@ustc.edu.cn

Dendritic cells (DCs) play an essential role in both the induction of the immune response and the maintenance of immune tolerance, with any malfunction of DCs potentially causing several diseases. While gene-based therapy for DC manipulation is a promising approach, it remains challenging due to the lack of efficient delivery systems for DC targeting. Herein, we describe a novel bacterial nanomedicine (BNM) system for pathogen recognition-mediated DC-specific gene silencing and gene editing. BNMs contain components from bacterial outer membranes and achieve efficient DC targeting through the recognition of pathogen-associated molecular patterns by pattern recognition receptors on DCs. The targeting efficiency of BNMs is reduced in DCs lacking toll-like receptor 4, which is responsible for recognizing lipopolysaccharide, a major component of the bacterial outer membrane. As a proof-of-concept demonstration, we present gene-based therapy mediated by BNMs for enhancing antigen cross-presentation in DCs, which generates a remarkable antitumor effect.

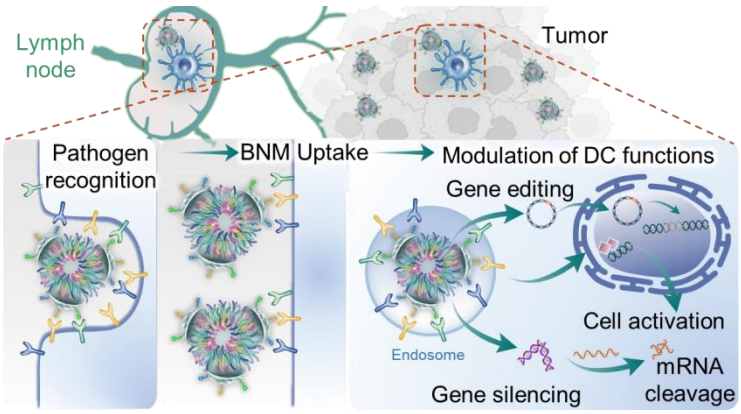


Figure 1. BNMs specifically target DCs for gene silencing and editing via pathogen recognition.

李敏，中国科学技术大学副研究员
研究领域主要集中于免疫细胞功能干预的新型纳米药物和纳米策略的设计与开发。提出并设计了多种类病原体纳米药物，通过类病原体成分与免疫细胞表面受体的相互作用靶向免疫细胞、干预其功能；发展了基于纳米药物介导的急性炎症调控病灶微环境的普适性策略，干预免疫细胞功能，从而实现疾病的高效治疗。近年来，作为第一/通讯作者在 Nat. Commun.，Adv. Mater.，Nano Today，Nano Lett.，ACS Nano，Biomaterials 等期刊发表论文 10 余篇。主持共计 10 项基金项目，包括国家自然科学基金面上项目、青年项目，中科大青年创新基金重点项目，安徽省自然科学基金等，并且获得 2020 年度安徽省科协青年托举人才计划资助和 2020 年度中国科学技术大学墨子特资津贴。

吸附介导的主动转运型两性离子胶束的设计

李明辉，申有青*
浙江大学，化学工程与生物工程学院，310058
*shenyq@zju.edu.cn

纳米药物必须克服复杂的生物学和病理学屏障才能发挥治疗效果[1]。当前增强其疗效的策略是整合各种功能性成分以克服复杂的生物组织屏障，不可避免地使纳米药物结构复杂化并阻碍其临床转化[2,3]。基于两性离子聚合物抗蛋白黏附的特点，本文中我们制备了一系列以聚(ε-己内酯)-b-聚(甲基丙烯酸磺基甜菜碱)(PCL-PSBMA)为载体的两性离子聚合物胶束，研究发现该两性离子聚合物胶束具有蛋白抗黏，细胞膜黏附的特性，延长了血液循环时间，为实现高效的抗肿瘤药物递送奠定了基础。通过调控磺酸甜菜碱上 N-取代基的烷基链长度，PCL-PSBMA 胶束与细胞膜之间能够实现可逆的平衡黏附，通过在血液中搭乘红细胞实现了长时间循环，随后可逆地吸附在肿瘤血管内皮细胞和肿瘤细胞上，实现膜吸附介导的纳米药物血管外渗和肿瘤渗透。体内外实验表明，PCL-PSBMA 胶束能够吸附到红细胞表面并被肿瘤细胞摄取，其细胞膜吸附能力和细胞摄取能力随着 N-取代基的烷基链长度增加而增强。负载阿霉素或紫杉醇的胶束在正交各向异性的肝细胞癌和乳腺癌模型中均取得了良好的抗肿瘤疗效。该两性离子聚合物载体结构简单，为高效抗肿瘤纳米药物递送系统的设计提供了思路。

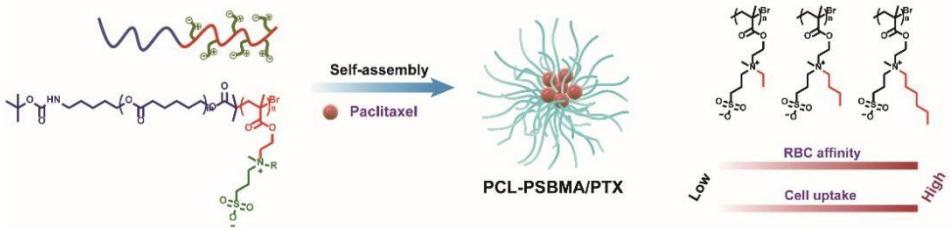


Figure 1. Schematic diagram of PCL-PSBMA micelles.

参考文献：

[1] Liu J, Hu D D, Zhou Q, Shen Y Q. SCIENTIA SINICA Chimica 2019, 49(9): 1192.
[2] Mura S, Nicolas J, Couvreur P. Nature Materials 2013, 12(11): 991.
[3] Kakkar A, Traverso G, Farokhzad O C, Weissleder R, Langer R. Nature Reviews Chemistry 2017, 1(8): 1.

李明辉，博士研究生，浙江大学

研究领域：生物医用高分子材料用于抗肿瘤药物递送的研究

可分离聚乙二醇化聚谷氨酸–顺铂纳米制剂研发

李明鲁，姜中雨，杨佳臻，丁建勋*，陈学思
中国科学院长春应用化学研究所，长春，130022
*jxding@ciac.ac.cn

聚乙二醇（PEG）化策略已被广泛应用于延长纳米药物的体内循环时间，从而提高药物在肿瘤内的蓄积和抑制肿瘤的生长。然而，PEG 化纳米制剂的细胞摄取受到了 PEG 的空间排斥作用的影响，从而限制了它们的治疗效果。为此，如 Figure 1 所示，我们设计并制备了两种具有可分离 PEG 的聚（L-谷氨酸）–顺铂纳米制剂，以增强肿瘤抑制效果。聚（L-谷氨酸）–顺铂纳米制剂到达肿瘤组织后，特定的肿瘤微环境会触发其去 PEG，没有 PEG 的纳米制剂可以更加快速有效地进入肿瘤细胞实现细胞内药物递送。通过这种去 PEG 化策略，纳米粒子既可以获得较长的体内循环时间，又可以有效地将药物递送至目标肿瘤细胞，从而提高肿瘤治疗效果。

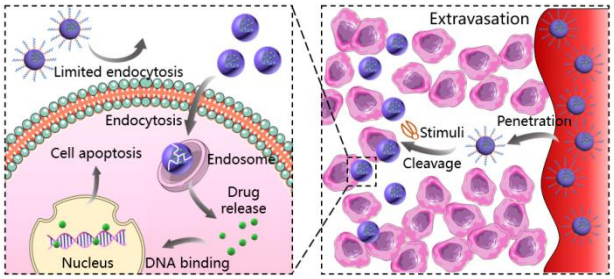


Figure 1. Poly(L-glutamic acid)−cisplatin nanoformulations with detachable PEGylation for prolonged circulation half-life and enhanced cell internalization.

参考文献：

[1] Zhongyu Jiang, Xiangru Feng, Haoyang Zou, Weiguo Xu, Xiuli Zhuang. *Bioactive Materials* 2021, 6: 2688.

李明鲁，研究实习员，中国科学院长春应用化学研究所

研究领域及主要业绩：聚氨基酸纳米药物的制备及临床转化研究

高灵敏光子晶体芯片

李明珠*

中国科学院化学研究所，北京市海淀区中关村北一街 2 号，100190

* mingzhu@iccas.ac.cn

现代医学诊断、食品安全、环境检测监控等领域对分析手段的检测灵敏度、分析速度、以及分析物消耗量提出了极高的要求。如何灵敏、快速、微量的对目标分析物做出检测已成为分析科学研究的迫切任务和前沿问题。光子晶体具有光子带隙，能够调控光的传播和发射，被称为光半导体。我们通过对光子晶体结构的调控，实现光子晶体增强发光，利用光子晶体荧光增强和结构色的特性开发了多种新型高灵敏光子晶体生物传感器，探索了光子晶体在分子识别和生物传感领域的应用。通过优化光子晶体带隙分布，可以将荧光信号强度提高两个数量级，实现飞摩尔量级的检测，同时光子晶体自身周期性结构能够产生绚丽多彩的结构色，可用于无标记检测。

参考文献：

[1] Zhang, Z.; Vogelbacher, F.; De, J.; Wang, Y.; Liao, Q.; Tian, Y.; Song, Y.; Li, M.* Angew. Chem. Int. Ed. 2022, 61, e202205636.

[2] Lai, X.; Ren, Q.; Vogelbacher, F.; Sha, W. E. I.; Hou, X.; Yao, X.; Song, Y.; Li, M.* Adv. Mater. 2022, 34, e2107243.

[3] Hou, J.; Zhang, H.; Yang, Q.; Li, M.*; Song, Y.*; Jiang, L. Angew. Chem. Int. Ed. 2014, 53, 5791-5795.

[4] Li, M.; He, F.; Liao, Q.; Liu, J.; Xu, L.; Jiang, L.; Song, Y.*; Wang, S.*; Zhu, D. Angew. Chem. Int. Ed. 2008, 47, 7258.

李明珠，中国科学院化学研究所，研究员，博士生导师，国家杰出青年科学基金获得者。

主要从事仿生结构色材料与器件的研究，设计构筑了新型复式光学结构，通过材料跨尺度多级次功能基元序构，实现基元性能与功能的耦合和增强，开发了新型高性能多功能材料和器件。获国家杰出青年科学基金、国家优秀青年科学基金和北京市青年拔尖人才等项目资助，获北京市科学进步一等奖（排名第三）、中国科学院卢嘉锡青年人才奖，入选中国科学院青年促进会优秀会员、北京市科技新星等。

NO/H2S-Driven Nanomotors for the Treatment of Myocardial Infarction Ischemia-Reperfusion Injury

李楠 1，万密密 1*，毛春 1*
1 南京师范大学化学与材料科学学院，中国南京，210042
*wanmimi@njnu.edu.cn; maochun@njnu.edu.cn

心肌梗死缺血再灌注（MI/IR）是目前临床上治疗心肌梗死的重要手段之一。然而，再灌注会对心肌组织造成额外的损伤。这涉及复杂的病理过程，包括氧化应激、细胞内钙超载、炎症因子水平上升以及细胞凋亡等。近年来，纳米马达的快速发展为疾病治疗提供了新的可能性。我们之前的研究发现，反应物和特定底物之间的转换过程可以增强反应物分子的扩散。例如，具有谷胱甘肽特异性趋化能力的 PMG@ENMs 纳米马达用于癌症治疗；以及可以实现 iNOS/ROS 浓度梯度正趋化到达炎症微环境进发挥治疗效果的 PCBMA-LA 纳米马达。本研究设计了一种趋化受损心脏高 ROS 环境的驱动单元兼具治疗功能的纳米马达给药系统。精氨酸衍生物及半胱氨酸衍生物通过 ROS 敏感型二硒交联剂交联，形成自封装聚合物壳。内部装载重组粒细胞集落刺激因子（rhG-CSF），聚合物壳层中嵌有超氧化物歧化酶（SOD）。受损心脏高表达的 ROS/iNOS 可作为趋化剂，诱导纳米马达的趋化行为，实现静脉注射纳米马达靶向心脏。体内外实验结果证实，驱动单元兼具治疗功能的纳米马达概念的引入提高了药物的治疗效果。纳米马达在受损心脏释放 SOD、消耗的 ROS；生成 NO 和 H_2S，释放 rhG-CSF 分别发挥了积极作用，前者调节氧化应激微环境，后者促进细胞活力，缓解钙超载，抗心肌细胞凋亡，这种分阶段消除 ROS 和级联挽救受损心肌的设计有助于 MI/IR 的缓解。

参考文献：

[1] Mimi Wan, Ting Li (equal contribution), Huan Chen, Chun Mao, Jian Shen. Angewandte Chemie International Edition 2021, 60, 13158.
[2] Mimi Wan, Zhiyong Liu, Ting Li, Huan Chen, Qi Wang, Tiantian Chen, Yingfang Tao, and Chun Mao. Angew. Chem. Int. Ed. 2021, 60, 16139– 16148.
[3] Ting Li, Zhiyong Liu, Jinglei Hu, Lin Chen, Tiantian Chen, Qianqian Tang, Bixia Yu, Bo Zhao, Chun Mao, Mimi Wan. Advanced Materials 2022, 2206654, DOI: 10.1002/adma.202206654.

Multifunctional microneedles loaded with dacarbazine/indocyanine green magnetic nanoparticles for melanoma treatment

Pan Li, a,b Yanyan Zhao, a,b Jicheng Wang, a,bYuqian Chen,a b Chunhui Liu, a,b Dadong Cao, a,b Weifen Zhang, a,b*

[a]*School of Pharmacy,* Weifang Medical University*, Weifang, 261053, Shandong, P. R. China*

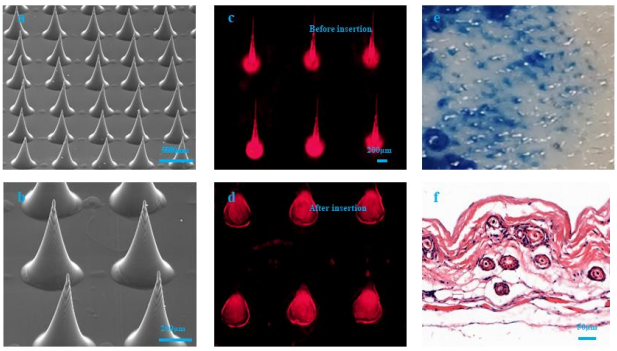
[b]*Shandong Engineering Research Center for Smart Materials and Regenerative Medicine, Weifang Medical University, Weifang, 261053, Shandong, P. R. China.*

E-mail: 15947082507@163.com (Pan Li); zhangwf@wfmc.edu.cn (Weifen. Zhang)

Abstract

Melanoma, which originates from melanocytes in the basal layer of the epidermis, is one of the most aggressive and lethal malignancies, and its incidence has increased dramatically in recent years[1]. At present, the combination of chemotherapy and photothermal therapy (PTT) has become a promising cancer treatment strategy[2]. Therefore, using the tumor microenvironment, we designed and prepared Fe_3O_4@TpBD[3] nano drug delivery system (DTIC/ICG-Fe_3O_4@TpBD) loaded with dacarbazine (DTIC) and indocyanine green (ICG). DTIC/ICG-Fe_3O_4@TpBD was combined with Bletilla striata polysaccharide (BSP) and hyaluronic acid (HA) soluble microneedles to obtain DTIC/ICG- Fe_3O_4@TpBD loaded BSP/HA MNs (DTIC/ICG-Fe_3O_4@TpBD BSP/HA MNs, It is used in the treatment of melanoma. In this system, HA and BSP have good biocompatibility and transdermal ability as substrates. DTIC is a chemotherapy drug approved by FDA for the treatment of melanoma, and ICG is also an FDA-approved near-infrared clinical imaging agent, which has good photothermal conversion ability to induce apoptosis or ablation of tumor cells. In conclusion, BSP/HA MNs loaded with DTIC/ICG-Fe_3O_4@TpBD can achieve selective treatment of tumors without damaging other normal tissues, and provide new ideas and treatment methods for the clinical treatment of melanoma.

Figure 1. Characterization of the DTIC/ICG-Fe_3O_4@TpBD BSP/HA microneedles. a and b) SEM images of MNs (scale bar 500 μm(top) and 200 μm(bottom)); c, d) Optical microscope images before and after MNs insertion into isolated porcine skin (scale scale :200 μm); e) optical images of 4% trypan blue staining after microneedle insertion into mouse skin; f) Histological section of



mouse skin after insertion of microneedles (scale scale :50 μm).

Keywords: Magnetic nanoparticles; Soluble microneedles; Photothermal therapy; Melanoma

References:

[1] Hao, Ying et al. “Near-infrared responsive 5-fluorouracil and indocyanine green loaded MPEG-

PCL nanoparticle integrated with dissolvable microneedle for skin cancer therapy." Bioactive materials vol. 5,3 542-552. 20 Apr. 2020, doi:10.1016/j.bioactmat.2020.04.002

[2] Zhao, Liping et al. "Selective thermotherapy of tumor by self-regulating photothermal conversion system." Journal of colloid and interface science vol. 605 (2022): 752-765. Doi:10.1016/j.jcis.2021.07.134

[3] Li, Yang et al. "Controllable preparation of core-shell magnetic covalent-organic framework nanospheres for efficient adsorption and removal of bisphenols in aqueous solution." Chemical communications (Cambridge, England) vol. 53,16 (2017): 2511-2514. doi:10.1039/c6cc10188

Acknowledgments: The authors are grateful for the generous financial support from National Natural Science Foundation of China (No.81774125, 81973671); Shandong great innovation science and technology project (2019JZZY011106)

李盼：硕士研究生，潍坊医学院
研究领域：微针（透皮递药系统）

Preparation and Biocompatibility Study of Contrast-Enhanced Hernia Mesh Material

Xuzhong Ding Jiachen Zhu Anning Liu Qiyang Guo Qing Cao Yu Xu Ye Hua Yumin Yang* Li Peng*
yangym@ntu.edu.cn; pengli@ntu.edu.cn

Abstract

BACKGROUND: Meshes play a crucial role in hernia repair. However, the displacement of mesh inevitably leads to various associated complications. This process is difficult to be traced by conventional imaging means. The purpose of this
study is to create a contrast-enhanced material with high-density property that can be detected by computed tomography (CT).

METHODS: The contrast-enhanced monofilament was manufactured from barium sulfate nanoparticles and medical polypropylene (PP/Ba). To characterize the composite, stress tensile tests and scanning electron microscopy (SEM) was
performed. Toxicity and biocompatibility of PP/Ba materials was verified by in vitro cellular assays. Meanwhile, the inflammatory response was tested by protein adsorption assay. In addition, an animal model was established to demonstrate
the long-term radiographic effect of the composite material in vivo. Subsequent pathological tests confirmed its in vivo compatibility.

RESULTS: The SEM revealed that the main component of the monofilament is carbon. In vitro cell experiments demonstrated that novel material does not affect cell activity and proliferation. Protein adsorption assays indicated that the contrast-enhanced material does not cause additional inflammatory responses. In addition, in vivo experiments illustrated
that PP/Ba mesh can be detected by CT and has good in vivo compatibility.

CONCLUSION: These results highlight the excellent biocompatibility of the contrast-enhanced material, which is suitable for human abdominal wall tissue engineering.

Keywords Contrast-enhanced mesh Hernia repair Nano barium sulfate Polypropylene

参考文献：

[1] Kingsnorth A, LeBlanc K. Hernias: inguinal and incisional. Lancet. 003;362:1561–71.

[2] Barbaros U, Asoglu O, Seven R, Erbil Y, Dinccag A, Deveci U, et al. The comparison of laparoscopic and open ventral hernia repairs: a prospective randomized study. Hernia. 2007;11:51–6.

[3] Chatterjee A, Krishnan NM, Rosen JM. Complex ventral hernia repair using components separation with or without synthetic mesh: a cost-utility analysis. Plast Reconstr Surg. 2014;133:137–46.

[4] HerniaSurge G. International guidelines for groin hernia management. Hernia. 2018;22:1–165.

[5] Picchio M, Muggianu A, Mancini F, Tintisona O, Spaziani E. Complete mesh migration into the small bowel after incisional hernia repair: a case report and literature review. Acta Chir Belg. 2017;117:118–21

李鹏，教授，主任医师，硕士生导师，医学博士，南京医科大学博士后，大外科副主任，南通市人才委员会海外人才专委会委员，中国研究型医院学会肥胖及代谢性疾病专委会委员，中国生物材料学会再生医学材料分会委员，中国微循环肿瘤专业委员会青年委员。
研究领域及主要业绩：胃肠疾病、肥胖及疝的材料学

光电抗菌材料与柔性可穿戴治疗器件

李鹏*，冯涛，贾庆岩，王腾蛟

西北工业大学，柔性电子研究院，西安市长安区东祥路 1 号，710129

E-mail：iampli@nwpu.edu.cn

各种使抗生素失效的耐药性“超级细菌”的不断出现，标志着“后抗生素时代”的到来，迫切需要新的解决方案来打破抗生素和细菌之间的恶性循环。光学疗法通过光热剂/光敏剂在局部产生可杀灭病菌的热或活性氧，细菌很难针对光热/光动力疗法产生耐药性。我们以高分子材料和光电技术为手段，在低耐药、高选择性、可穿戴柔性抗菌材料与技术方向持续探索：（1）利用生物代谢标记方法制备可靶向识别特定种类病菌的光热剂/光敏剂，实现对特定种类病菌的选择性杀灭；（2）通过化学疗法和光学疗法的联合，实现对耐药菌生物被膜的高效渗透和杀灭；（3）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），有效治疗皮肤伤口感染。

参考文献：

[1] Li, P.*, et al. Bioactive Materials 2023, 19, 198-216.
[2] Li, P.*, et al. Advanced Materials 2022, 34 (17), 2200334.
[3] Li, P.*, et al. Advanced Science 2022, 9 (10), 2104168.
[4] Li, P.*, et al. Journal of Controlled Release 2022, 352, 507-526.
[5] Li, P.*, et al. Advanced Healthcare Materials 2022, 2202207.
[6] Li, P.*, et al. ACS Applied Bio Materials 2022, 5 (2), 366-393.
[7] Li, P.*, et al. Chemical Society Reviews 2021, 50 (15), 8762-8789.
[8] Li, P.*, et al. Progress in Polymer Science 2021, 116, 101389.
[9] Li, P.*, et al. ACS Central Science 2020, 6 (11), 2031-2045.
[10] Li, P.*, et al. Research 2020, 2020, 2016201.

李鹏，教授、博导，西北工业大学柔性电子研究院副院长、柔性电子前沿科学中心副主任、西安市生物医学材料工程技术研究中心主任。
研究领域及主要业绩：研究方向为生物医用抗菌材料与柔性器件，以第一/通讯作者在 Nat. Mater.、Adv. Mater.、Adv. Sci.、ACS Nano、ACS Central Sci.等国际知名期刊发表研究论文 40 余篇，受邀在 Chem. Soc. Rev.、Prog. Polym. Sci.、Nano Today 等国际一流期刊发表综述论文 10 余篇，总他引 4000 余次，H-因子 35；出版英文专著 4 章节，授权/申请 WIPO 国际专利 5 项（其中转让 2 项）、中国专利 10 余项；主持国家级项目 5 项，省部级项目 10 余项；担任 2019 年全国高分子学术论文报告会副秘书长，2021 年全国高分子学术论文报告会、2022 年国际材联前沿材料会议分会主席；担任陕西省柔性电子学会副秘书长，全国疝和腹壁外科学会第 13 分会副主任委员，中国生物材料学会表界面工程分会、康复器械与生物材料分会委员。

近红外高分子材料在精准疾病诊疗应用探索

李盛亮*
苏州大学，苏州，215124
* lishengliang@suda.edu.cn

有机共轭功能材料主要包括共轭高分子和小分子在内的由饱和及不饱和键共轭发光单元组成的一类特殊功能材料。因其可控得主链骨架和侧链结构，可实现有效地光学属性调控特性，因此被广泛应用于生物医学的分子诊断、影像和特异性治疗领域。我们采用分子基因工程方法，编程共轭功能材料的共轭骨架结构，围绕 D-A 结构设计并结合原子效应，调控在近红外窗口的光学性质，制备了一系列在近红外窗口具有强吸收的共轭功能材料，获取高效性能光学活性的药物与探针。基于我们设计的新型共轭功能材料所制备的多功能纳米材料，实现了高效的肿瘤靶向性光声成像、拉曼以及 NIR-II 荧光成像，并以此为基础开展了多种影像手段引导的高效近近红外光热和光动力治疗体系，并在肿瘤影像和高效低毒治疗领域取得了一系列初步研究成果，同时也为近红外区域的材料设计和影像应用提供了新思路。

参考文献：

[1] Yi Yuan, Zhe Feng, Shengliang Li,* Zhongming Huang, Yingpeng Wan, Chen Cao, Sien Lin, Lan Wu, Jing Zhou, Liang-Sheng Liao, Jun Qian,* and Chun-Sing Lee*. Adv. Mater. 2022, 34: 2201263.

[2] Shuang Tian, Jihua Tan, Tianxing Kang, Chen Cao, Jie Pan, Yafang Xiao, Xiao Cui, Shengliang Li,* Chun-Sing Lee*. Adv. Mater. 2022, 34: 2204749.

李盛亮，海外优秀青年基金获得者，教授，苏州大学
研究领域及主要业绩：光活性生物医用高分子

苏州大学药学院特聘教授，课题组组长，博士生导师，入选国家级海外高层次人才、江苏特聘教授（重点资助）、姑苏创新青年领军人才等国家及省市项目。近年来聚焦研究领域已发表高水平 SCI 论文 90 余篇，其中包括以第一或通讯作者在 Adv. Mater., Angew. Chem. In. Ed., ACS Nano 等国际权威刊物上发表的论文 50 余篇，其中 ESI 高被引论文 4 篇。申请 PCT 国际专利 4 项，获授权中国专利 4 项

功能定制药物组装体

赵林平，郑蓉蓉，陈霞云，岑怡，李仕颖*
广州医科大学药学院，广东省广州市番禺区新造路 1 号，邮编 511436
*lisy-sci@gzhmu.edu.cn

转化纳米药物研发面临着载体结构复杂、体内分布难以调控、载体安全隐患等问题[1]。我们系统的开发了以活性药物分子为药物载体构筑基元的纳米药物组装体，建立了药物非共价作用、金属-药物配位和药物-药物配位等多种药物组装体制备新方法，搭建了药物结构和生物活性高度匹配的多元药物组装体通用平台，拓展了多元药物组装体在抗肿瘤协同增效中的应用。药物组装体能简便、通用和规模化制备，且具有载药量高（接近 100 %）、生理环境稳定和无载体药物递送等特点，以及光、GSH、pH 响应药物控释行为，对高效低毒的纳米药物理性设计和临床转化提供了新思路和新方法。

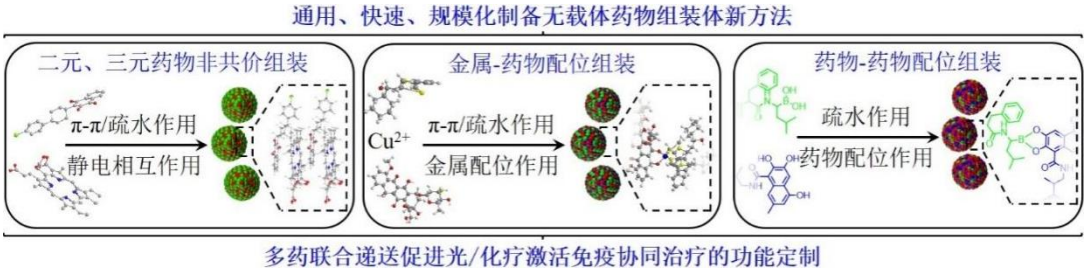


Figure 1. Customized drug assemblies for synergistic tumor therapy.

参考文献：

[1] Sangeeta N. Bhatia, Xiaoyuan Chen, Marina A. Dobrovolskaia, Twan Lammers. Cancer Nanomedicine. *Nature Reviews Cancer* **2022**, 22, 550.

李仕颖，中国科协“青年人才托举工程”和广东省杰出青年科学基金获得者，研究员（硕导、博导），广州医科大学。
研究领域及主要业绩：生物医用高分子纳米载体，系统发展了基于功能肽、药物组装的纳米药物组装体，并探索了其在肿瘤化疗、光动力学治疗激活免疫协同治疗的应用。以第一/通讯作者在 ACS Nano，Nano Lett.，Adv. Funct. Mater.，Biomaterials，Adv. Sci.，Small，J. Control. Release 等杂志发表研究论文 60 余篇，5 篇论文入选“ESI 高被引论文”，获国家授权发明专利 8 项，获得 2020 年广东省科技进步奖一等奖和广东省药理学会科技成果一等奖等奖励和荣誉。现任《Acta Pharm. Sin. B》、《Chinese Chemical Letters》、《药学学报》青年编委，主持国家自然科学基金、中国科协“青年人才托举工程”、广东省杰出青年科学基金、国家重点研发计划（子课题负责人）等项目。

Bio-inspired, anticoagulative, 19F MRI-visualizable bilayer hydrogel tube as high patency small-diameter vascular graft

Shuangyang Li, Weiwei Wang, Pingsheng Huang, Anjie Dong*
School of Chemical Engineering and Technology, Tianjin University, Tianjin 300072.
*ajdong@tju.edu.cn

The clinical performance of small-diameter vascular grafts (SDVGs) (ID<6 mm) was still disappointing, and thrombosis mainly caused by limited anticoagulation under low blood flow velocity was a major challenge. Herein, inspired by the essential structure of native blood vessel, biomimetic bi-layered hydrogel tube was developed as artificial SDVG by optimizing the relationship between vascular functions and the molecular structure of polymeric hydrogel. The inner layer composed of zwitterionic fluorinated hydrogel enabled excellent resistance to the adhesion of plasma proteins and platelet in the whole blood, avoiding the formation of mural thrombus. The position and morphology of the artificial SDVG were accurately visualized through fluorine-19 magnetic resonance imaging (^{19}F MRI) without interference of endogenous background signals and the use of exogenous contrast media. The outer layer comprising poly(N-acryloyl glycinamide) (PNAGA) hydrogel provided matched mechanical properties. In accelerated fatigue tests, the SDVGs exceeded the equivalent of 10 years pulsatile radial pressure without failure (the tester provided an accelerated fatigue testing environment of 380 million cycles for the duration of 10 years that mimic the in vivo). It was found that the well-designed bi-layered hydrogel tube demonstrated superior hemocompatibility and histocompatibility, maintaining high patency (>90%) and stable morphology after carotid artery replacement in rabbit and porcine for 3 months and 9 months respectively. Collectively, such bio-inspired, anticoagulative, and visualizable bilayer hydrogel tubes represent a rational and promising design approach for long-term patency SDVG, holding great potential for benefiting patients with cardiovascular disease.

李双阳， 天津大学化工学院 20 级博士研究生，师从董岸杰教授。天津心衢生物科技创始人&CEO，研发出体内可视化小口径人工血管，并完成临床前安全性检测及大动物实验，项目获数百万天使轮融资，带队获“互联网+” “创青春”大赛全国金奖。以第一作者（含共一）发表 4 篇 SCI 论文，包括 3 篇 Top 顶刊。研究成果先后被中央电视台、中国青年报（纸媒）等媒体报道。曾获研究生国奖，天津市大学生年度人物（校级推荐）、天津市大学生创新创业奖学金特等奖、市优秀学生干部、校十佳杰出青年、校学生科学奖、校优博基金等多项荣誉。

趋化性微纳米马达在癌症治疗中的应用

李婷 1，万密密 1*，毛春 1*
1 南京师范大学化学与材料科学学院，中国南京，210042
*wanmimi@njnu.edu.cn; maochun@njnu.edu.cn

在生命系统中，一些活细胞可以响应周围环境的化学信号并沿着其浓度梯度场表现出靠近或远离信号源的运动，这种定向运动被称为趋化性。受天然趋化性的启发，构建能够识别疾病微环境释放的化学信号并表现出类似趋化运动的微纳米马达，对实现智能、精准的体内药物递送具有重大意义。基于我们近年来在生物医用微纳米马达领域的研究探索[1]，本文提出两种可能的趋化性靶向递送理念：一是利用天然血小板可以被肿瘤微环境招募和激活的特性，构建可变形工程化血小板微/纳米马达，并评估其体内外癌症治疗疗效[2]；二是基于一种人体内源反应，构建仿生的人工合成趋化性纳米马达，通过体外静态（二维/三维）模型、动态微流控模型和活体动物模型系统地评估其趋化靶向性，并通过中尺度流体动力学模拟解释了人工合成纳米马达的趋化运动行为[3,4]。

参考文献：

[4] Mimi Wan, **Ting Li** (equal contribution), Huan Chen, Chun Mao, Jian Shen. Angewandte Chemie International Edition 2021, 60, 13158.
[5] **Ting Li**, Tiantian Chen, Huan Chen, Qi Wang, Zhiyong Liu, Leyi Fang, Mimi Wan, Chun Mao, Jian Shen. Small 2021, 17, 2104912.
[6] Qi Wang, **Ting Li** (equal contribution), Junying Yang, Zinan Zhao, Kaiyuan Tan, Shuwan Tang, Mimi Wan, Chun Mao. Advanced Materials 2022, 34, 2201406.
[7] **Ting Li**, Zhiyong Liu, Jinglei Hu, Lin Chen, Tiantian Chen, Qianqian Tang, Bixia Yu, Bo Zhao, Chun Mao, Mimi Wan. Advanced Materials 2022, 2206654, DOI: 10.1002/adma.202206654.

李婷，南京师范大学化学与材料科学学院博士研究生，指导教师为毛春教授、万密密副教授。主要研究兴趣为生物医用微纳米机器人。目前已以第一作者或共同第一作者身份发表 SCI 论文 10 篇，包括 Advanced Materials（2 篇）、Angewandte Chemie International Edition、Nano Today、Small 等国际著名学术期刊。

纳米探针的构建及其在磁共振血管影像诊断中的应用研究

李汶玥，张沛森，侯毅*

北京化工大学材料科学与工程学院，北京，中国，100029

北京化工大学生命科学与技术学院，北京，中国，100029

* houyi@iccas.ac.cn

钆离子（Gd^{3+}）由于具有最多的未成对 4f 电子，因此具有优异的顺磁特性，在磁共振影像（MRI）造影剂与探针的构建与成像应用方面表现出广阔的应用前景。目前临床上普遍应用的是 Gd^{3+}小分子络合物造影剂，例如马根维显（Gd-DTPA），广泛作用于血管造影，但其血液循环时间短，代谢较快，未能在血管疾病或肿瘤成像取得很好的效果，效率较低。本研究发展了基于的超小 $NaGdF_4$ 纳米晶体的 MRI 纳米探针。该探针的生物稳定性好，弛豫率高，生物安全性优异、血液循环时间适宜，可用于血管结构的成像，极大地提高对心脑血管疾病等重大疾病影像诊断的准确率。

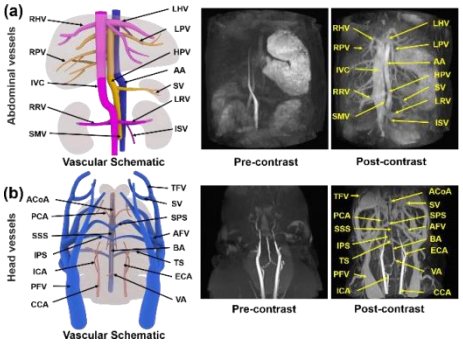


Figure 1. $NaGdF_4$ 纳米探针的啮齿动物血管造影应用

（a）腹部血管影像；（b）脑部血管影像

参考文献：

[1] Y. Hou, R. Qiao, F. Fang, X. Wang, and M. Gao. $NaGdF_4$ Nanoparticle-Based Molecular Probes for Magnetic Resonance Imaging of Intraperitoneal Tumor Xenografts in Vivo. Acs Nano 2012(7): 330-338.

[2] F. He, L. Zhu, X. Zhou, P. Zhang, J. Cheng, Y. Qiao, Y. Feng. Red Blood Cell Membrane-Coated Ultrasmall $NaGdF_4$ Nanoprobes for High-Resolution 3d Magnetic Resonance Angiography. ACS Applied Materials & Interfaces 2022(14): 26372-26381.

李汶玥，北京化工大学材料科学与工程学院在读博士研究生，主要研究领域为磁共振纳米探针在重大疾病影像中的诊断应用。

Living and Injectable Porous Hydrogel Microsphere with Paracrine Activity for Cartilage Regeneration

Xiaoxiao Li, Xingchen Li, Jielai Yang, Jiawei Lin, Yuan Zhu, Xiangyang Xu and Wenguo Cui*
上海交通大学医学院附属瑞金医院/上海伤骨科研究所，上海市瑞金二路 197 号，200025
* wgcui80@hotmail.com

Paracrine is an important mechanism in mesenchymal stem cells (MSCs) that promotes tissue regeneration. However, anoikis is attributed to unsuitable adhesion microenvironment hindered this paracrine effect. In this study, a living and injectable porous hydrogel microsphere with long-term paracrine activity is constructed via the freeze-drying microfluidic technology and the incorporation of platelet-derived growth factor-BB (PDGF-BB) and exogenous MSCs. Benefiting from the porous structure and superior mechanical property of methacrylate gelatin (GelMA) hydrogel microspheres (GMs), exogenous stem cells are able to adhere and proliferate on GMs, thereby facilitating cell-to-extracellular matrix (ECM) and cell-to-cell interactions and enhancing paracrine effect. Furthermore, the sustained release of PDGF-BB can recruit endogenous MSCs to prolong the paracrine activity of the living GMs. In vitro and in vivo experiments validated that the living GMs exhibit superior secretion properties and anti-inflammatory efficacy and can attenuate osteoarthritis (OA) progression by favoring the adherent microenvironment and utilizing the synergistic effect of exogenous and endogenous MSCs. Overall, a living injectable porous hydrogel microsphere that can enhance the paracrine activity of stem cells is fabricated and anticipated to hold the potential of future clinical translation in OA and other diseases.

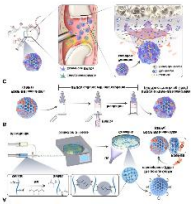


Figure 1. Schematic illustrations of the living GMs for cartilage regeneration. A) The fabrication of GMs using microfluidic technology, and incorporation of PDGF-BB via the electrostatic force to engineer GMPs. B) The BMSCs and PDGF-BB loaded GMs, or “the living GMs” were further developed through incubation with exogenous BMSCs. C) The living GMs were injected into the joint cavity of the DMM rat. The enhanced paracrine activity was achieved by integrating the endogenous and exogenous regeneration mechanisms.

李晓晓，上海市“浦江人才”计划获得者，博士后，上海交通大学医学院附属瑞金医院/上海伤骨科研究所
研究领域及主要业绩：生物医用高分子
主要业绩（主持项目）：
上海博士后日常经费资助
中国博士后面上资助
中国博士后特别资助（站中）

间苯二酚修饰的树形高分子用于蛋白质胞内递送

李焰雯 a，王辉 a，吕佳 b*,程义云 b*

[a] 前沿软物质学院，华南理工大学，广州，中国, 510640.

[b] 生命科学与工程学院,华东师范大学,上海,中国，200241.

jlv@bio.ecnu.edu.cn; * yycheng@mail.ustc.edu.cn. *

蛋白质的胞内递送研究在生物治疗领域中具有巨大的潜力。含有多酚结构的聚合物体系由于具有良好的蛋白质结合能力和优秀的扰膜能力，被认为是一类高效的蛋白质胞内递送载体。[1,2] 然而，常见的多酚类物质结构通常不稳定，易氧化，可能会对蛋白质递送性能产生影响。[3] 在这项研究中，我们合成了一系列多酚修饰的树形高分子，对他们的蛋白质递送能力和抗氧化性进行了研究。在筛选中发现，3,5-间苯二酚修饰的树形高分子具有高效且稳定的蛋白质递送能力。3,5-间苯二酚修饰极大地提高了树形高分子的蛋白质结合、细胞摄取和内涵体逃逸能力，实现了高效的蛋白质胞内递送。而与邻苯二酚修饰的树形高分子相比，3,5-间苯二酚修饰的树形高分子表现出更高的递送效率和抗氧化能力，并且可以在保持其生物活性的前提下，将多种天然蛋白质输送到细胞中。该研究发展了一种新型的多酚修饰聚合物，用于高效的细胞内蛋白质递送。

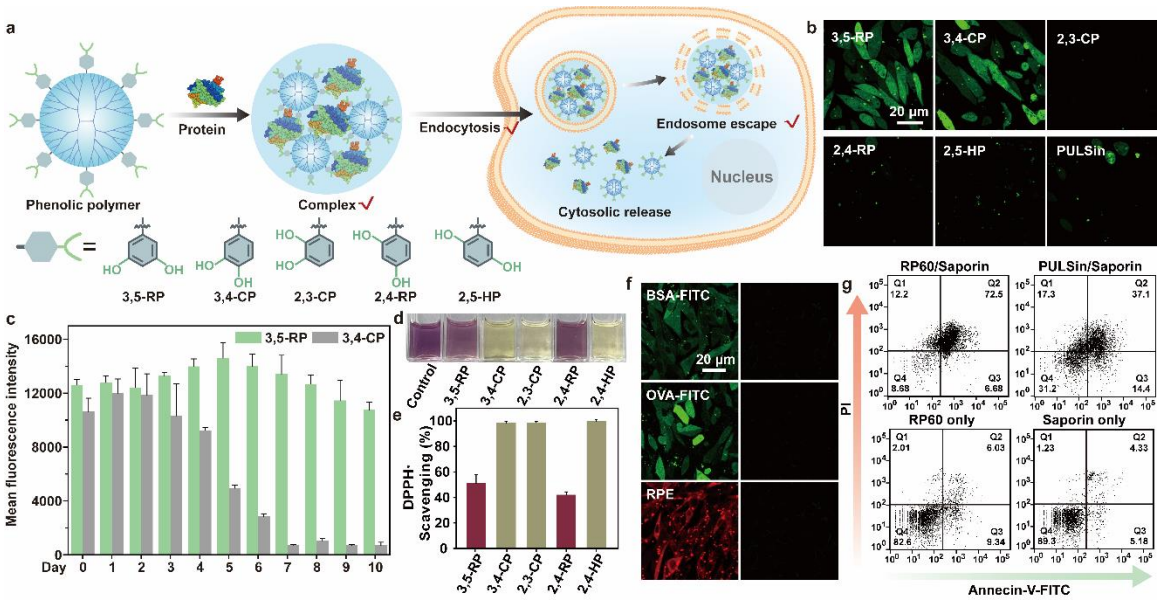


Figure 1. (a) 多酚修饰树形高分子蛋白质胞内递送过程示意图。(b) 不同多酚修饰树形高分子/EGFP 复合物处理的 CHO 细胞的共聚焦图像。 (c) 用 4°C储存 0 至 10 天后的 3,5-RP 和 3,4-CP 聚合物递送 EGFP 的荧光流式强度统计图 (d,e) 不同多酚修饰树形高分子清除 DPPH·自由基的光学图像和清除效率统计。 (f) 分别用 RP60/RPE、RP60/BSA-FITC、RP60/OVA-FITC 复合物及单独蛋白质处理的 CHO 细胞的共聚焦图像。(g) RP60/saporin, PULSin/saporin, RP60 only 和 saporin only 处理后，Annexin V-FITC/PI 染色统计结果。

参考文献：

[1] Zhang Z., Gao X., Li Y., Lv J., Wang H., Cheng Y., CCS Chem. 2022, 1. DOI:

10.31635/ccschem.022.202202098.

[2] Zhou J., Lin Z., Ju Y., Rahim Md. A., Richardson J. J., Caruso F., Acc. Chem. Res. 2020, 53, 1269.

[3] Wang H., Wang C., Zou Y., Hu J., Li Y., Cheng Y., Giant 2020, 3, 100022.

李焰雯 在华南理工大学获得学士学位。博士就读于华南理工大学前沿软物质学院。主要研究方向为功能大分子的胞内递送材料。

杂萘联苯聚芳醚腈酮表面水凝胶涂层改性

李怡铮，蹇锡高*，柳承德，程习彤
大连理工大学，辽宁省大连市甘井子区凌工路 2 号 116024
*jian4616@dlut.edu.cn

聚芳醚材料因其具有与人骨相似的机械性能，密度适中，射线可透过性和化学稳定性等特点，被广泛应用于骨植入材料中，但传统的聚芳醚材料生物相容性较差使其应用前景受到限制。本论文拟采用甲基丙烯酸酐改性明胶水凝胶对杂萘联苯聚芳醚腈酮[1]（PPENK）表面进行改性，既不影响其原有的力学、热学性能，又提高材料的生物相容性[2]。此外为提高涂层与基底材料的粘附性能，引入含有儿茶酚结构的聚多巴胺单体，并且对其进行甲基丙烯酸酐改性，使该水凝胶涂层能在紫外光的刺激下进行固化。采用核磁、红外、扫描电镜等对改性明胶、改性多巴胺以及水凝胶涂层进行表征,并使用小鼠前成骨细胞（MC3T3-E1）进行细胞毒性实验，研究结果表明：在 PPENK 表面成功制备出具有粘附性能的水凝胶涂层，经过明胶水凝胶改性的 PPENK 表面因存在仿细胞外基质的结构，从而具有优异的生物相容性。

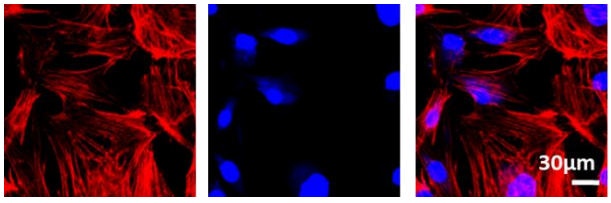


Figure 1. 水凝胶改性后 PPENK 表面细胞贴附染色

参考文献：

[8] 鲍锋，刘程，宋媛媛.高分子学报 2018, (06): 692.
[9] Tsai W., Chien C., Thissen H., et al. Acta Biomaterialia 2011, (06): 2518.

李怡铮，博士研究生，大连理工大学
研究领域及主要业绩：骨植入医用高分子材料。主要针对杂萘联苯聚芳醚类树脂表面生物惰性问题进行水凝胶涂层改性，赋予材料更多的功能性，以解决复杂骨缺损患者的骨植入修复问题。现已发表论文两篇。
Li Yizheng, Liu Chengde, Jian Xigao*, et al. Apatite Formation Induced by Chitosan/Gelatin Hydrogel Coating Anchored on Poly(aryl ether nitrile ketone) Substrates to Promote Osteoblastic Differentiation. [J]. Macromolecular Bioscience 2021,21: 2100262. （Q1, IF= 5.859）
Li Yizheng, Liu Chengde*, Jian Xigao*, et al. Tunicate inspired gelatin-based tough hydrogel wound dressing containing twisted phthalazinone with adhesive, self-healing and antibacterial properties. [J] International Journal of Biological Macromolecules. 2022,218: 639-653. （Q1, IF= 8.025）

人造黑色素材料的设计与转化

李乙文*
四川大学高分子科学与工程学院，高分子材料工程国家重点实验室，成都，610065
*ywli@scu.edu.cn

黑色素是一类能在人和动物自我防护机制中起到关键作用的生物大分子材料，通常由二羟基吲哚单体在黑色素细胞中聚合生成。近年来，科学社会对黑色素的潜力充满期待，希望能在提升其关键性能的前提下满足高端制造的需求。然而，目前黑色素材料研究的主流方法还是在构效关系的基础上进行功能优化，进展比较缓慢。我们针对此难题，不拘泥于全面理解材料的复杂结构，建立黑色素研究平台，从大分子材料最基本的电子效应、空间效应和配位效应出发，突破天然黑色素胞内合成的种种限制，成功实现了对材料本征性能的优化。我们进一步利用这些新型黑色素生物材料替代传统的高黑度、防光和抗氧化材料来设计新型产品，如安全高效的防晒霜和染发产品，耐弯折哑光覆盖膜和超黑涂料等。

参考文献：

[1] Yang Z., …, Li Y., CCS Chemistry, 2023, Doi: 10.31635/ccschem.022.202202565.
[2] Zhang H., …, Li Y., Giant, 2022, 12, 100120.
[3] Bai W., …, Li Y., Macromolecules, 2022, 51, 6426-6434.
[4] Bai W., …, Li Y., Macromolecules, 2022, 51, 3493-3501.
[5] Zou Y., …, Li Y., Science Advances, 2020, 6, eabb4696.

李乙文，四川大学教授，四川省学术与技术带头人，国家杰出青年基金获得者。担任中国青年科技工作者协会理事，中国化学会高分子学科委员会委员，中国化学会应用化学学科委员会委员，国家药监局重点实验室学术委员，Macromol. Rapid Commun., Giant和高分子通报等学科主流杂志的编委。先后在中国科学技术大学（2008）和美国阿克伦大学（2013）获得本科与博士学位，随后在加州大学圣地亚哥分校从事博士后研究。2016年在川大开始独立科研工作，主要从事人造黑色素和功能多酚等新概念材料的基础与转化研究。入选《麻省理工科技评论》“35岁以下科技创新35人”(MIT TR35)名单，荣获冯新德高分子奖，中国化学会高分子青年学者奖，四川青年五四奖章等荣誉。

渗透增强剂启发的蛋白质胞内递送载体

李钰涵 a，王瑞珏 a，谭鄂川 a，段嘉楠 a，冯秋语 a，王辉 a*，程义云 b*
[a] 华南理工大学,华南软物质科学与技术高等研究院，广州，510640
[b] 华东师范大学，生命科学学院，上海市调控生物学重点实验室，上海，200241

在生物治疗学的发展中，设计有效且通用的载体来将蛋白质转运到细胞中具有重要意义。目前已经成功发展了无机纳米颗粒、阳离子高分子聚合物和金属有机框架等载体用于克服蛋白质胞内递送中蛋白结合、细胞摄入和内涵体逃逸等障碍。然而，蛋白质胞内递送在实际应用于临床治疗中还面临诸多亟待解决的难题。比如在实体瘤的治疗中，肿瘤部位存在致密的细胞外基质、紧密堆积的肿瘤细胞和高的间质液压力会导致载体递送到肿瘤细胞内的货物蛋白非常有限 [1]。在本研究中，我们通过简单的可逆加成-断裂链转移聚合获得了一系列哌嗪和苯硼酸的无规共聚物。其中，作为阳离子高分子正电骨架的哌嗪是一种被广泛研究的小分子渗透剂，而苯硼酸则具备良好的结合蛋白的能力。获得的哌嗪-苯硼酸共聚物可以成功递送多种不同分子量和等电点的蛋白质（如绿色荧光蛋白，β-半乳糖苷酶，核糖核酸酶 A 和皂草毒蛋白）进入细胞，同时维持其在细胞内的生物活性，其转染效果优于商业化蛋白质胞内递送试剂。更重要的是，哌嗪-苯硼酸共聚物具有良好的穿透效果，可携带蛋白质到达 3D 多细胞球体内部 90 μm 的区域。本研究为发展具有良好稳定性和穿透效果的蛋白质胞内递送载体提供了新的设计思路。

*wangh@scut.edu.cn, *yycheng@mail.ustc.edu.cn

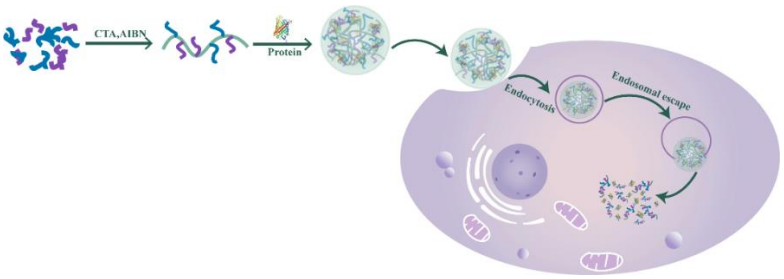


图 1 渗透增强剂启发的蛋白质胞内递送载体

参考文献：

[1] Sun, Q., Zhou, Z., Qiu, N., Shen, Y. Advanced Materials. 2017, 29, 1606628

李钰涵，硕士研究生，华南理工大学
研究领域及主要业绩：生物大分子的胞内递送

纳米诱饵缓解化疗引起的心肌毒性

李振华*

南方医科大学附属东莞医院，广东省东莞市万江区万道路 78 号，523108

* zhenhuali@smu.edu.cn

临床上肿瘤治疗最主要的手段仍然是以化学药物为主的化疗。而大部分抗肿瘤药物包括蒽环类药物阿霉素（Adriamycin 或者 Doxorubicin）、烷化剂、抗代谢药（氟尿嘧啶类）等具有强烈心脏毒性。如何降低癌症患者药物治疗过程中的心脏毒性，已成为提高癌症患者的生存期和生存质量的关键问题。富含“G-C”序列的 DNA 具有较高的阿霉素结合能力。基于此，我们首先合成心肌靶向肽（PCM）接枝的四面体 DNA（TDN）作为阿霉素的中和试剂 PCM-TDN。随后将 PCM-TDN 接枝到具有心肌修复和抗炎功能的间充质干细胞外泌体（Exo）上，合成具有心肌保护功能的“心脏保护剂”和“心脏解毒修复剂”（Exo@TDN-PCM）。

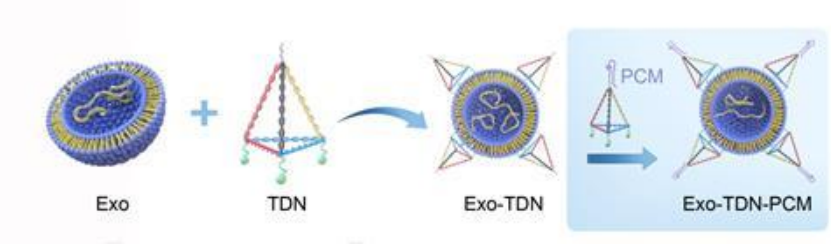


Figure 1. 具有缓解阿霉素类化疗药物引起的心肌毒性的工程化细胞囊泡的合成

参考文献：

[1] Miao Fan, Hang Li, Deliang Shen, Zhaoshuo Wang, Huifang Liu, Dashuai Zhu, Zhenzhen Wang, Lanya Li, Kristen D. Popowski, Caiwen Ou, kaihan Zhang, Jinchao Zhang*, Ke Cheng*, **Zhenhua Li***. Decoy Exosomes Offer Protection Against Chemotherapy-Induced Toxicity. *Advanced Science*, 2022, 2203505.

李振华，广东省珠江学者，研究员，博士生导师，南方医科大学

研究领域及主要业绩：主要研究方向为以生物材料为基础的肿瘤治疗和再生医学研究。重要成果包括：(1)开发针对肿瘤乏氧及免疫耐受微环境的细菌、细胞外囊泡等仿生材料治疗体系；(2)基于细胞囊泡的抗病毒治疗体系；(3)基于细胞囊泡、水凝胶等心肌损伤修复体系。相关的代表性工作发表在 Nature Nanotechnology, Science Advances, Nature Biomedical Engineering 等期刊上。文章累计已被引用 5900 余次，H 指数为 46。担任 Extracellular Vesicle 编委，Materials Today Bio、Chinese Chemical Letters 和 Exploration 青年编委。中国生物物理学会纳米生物学分会委员。

生物高分子P4HB的化学合成与生物医用

李志波*
青岛科技大学，山东省青岛市郑州路 53 号，266042
*zbli@qust.edu.cn

生态环境高分子材料主要包括脂肪族聚酯、氨基酸基高分子、二氧化碳/环氧共聚物、呋喃二甲酸基聚酯，以及生物基高分子如纤维素、甲壳素和壳聚糖等。其中化学合成聚酯主要包括聚乙交酯（PGA）、聚乳酸（PLA）、乙交酯-丙交酯共聚物（PLGA）、聚己内酯（PCL），聚丁二酸丁二醇酯（PBS）等。其中聚羟基烷酸酯（PHAs）是一类重要的生物基聚酯，其理化性质可以根据主链的碳原子数目进行调节，可以得到接近传统塑料制品的高分子材料，并可在适当环境条件下降解，被认为是重要应用前景的生物塑料。在 PHA 家族中，聚羟基丁酸酯（PHB）是其中最重要一类，主要包括聚 3 羟基丁酯（P3HB）和聚 4 羟基丁酯（P4HB）。近年来，我利用自主开发的有机磷腈超强碱作为催化剂实现了 -丁内酯的开环聚合，通过化学合成制备了高分子量聚 4 羟基丁酸酯（P4HB）及其衍生物。进一步构筑碱/脲二元催化体系，合成了高分子量、力学强度性能较好的 P4HB 材料。生物相容性研究表明 P4HB 具有非常好的生物相容性和降解性。设计合成了多种具有不同碱性的有机磷腈碱，实现了多种可降解聚酯的高效合成，从而为化学合成具有不同性能和功能的可降解高分子材料提供的坚实的研究基础。

参考文献：

[1]. Yuan, S.; Sun, X.; Shen, Y.; Li, Z. *Macromol. Biosci.* **2022,** 22, e2100524.
[2]. Yuan, S.; Sun, X.; Shen, Y.; Li, Z. *Journal of Materials Chemistry B* **2021,** 9, 8074-8080.
[3]. Yuan, S.; Shen, Y.; Li, Z. *ACS Applied BioMaterials* **2021,** 4, 4432-4440.
[4]. Shen, Y.; Zhao, Z.; Li, Y.; Liu, S.; Liu, F.; Li, Z. *Polym. Chem.* **2019,** 10, 1231-1237.
[5]. Zhao, N.; Ren, C.; Li, H.; Li, Y.; Liu, S.; Li, Z. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2017,** 56, 12987-12990.

李志波教授：1998、2001 年中国科学技术大学获学士、硕士学位；2006 年明尼苏达大学化学系获博士学位，2006-2008 年，美国加州大学洛杉矶分校(UCLA)生物工程系博士后；2008 年 8 月到中国科学院化学所工作，任研究员/博士生导师；2014 年底全职到青岛科技大学工作。2012 年获国家杰出青年基金支持。现担任 Chinese Journal of Polymer Science 和 Polymer Chemistry 期刊的副主编；现任第 31 届中国化学会副秘书长、理事，第 31 届中国化学会高分子学科委员会委员。主要从事可降解高分子的可控合成、结构与性质表征以及相关应用研究，在高分子合成化学和可降解高分子材料方面做出了系列创新研究。设计开发多种自主知识产权的有机膦腈碱，在高端聚醚多元醇的生产中得到实际应用。在五元环丁内酯及其衍生物的开环聚合中取得突破，开发多个协同催化体系，实现了聚 4 羟基丁内酯的高效合成。独立工作以来发表论文 230 余篇，授权发明专利 30 余件。

3D打印丝素蛋白/明胶光交联凝胶敷料促进感染性创面愈合

李卓远，郑奥，王笑，彭玲洁，曹玲燕*，王琛*
上海交通大学医学院附属第九人民医院，上海市制造局路 639 号，200011
*wangchen2369@163.com *cly_linya@163.com

目的：感染会导致创面愈合延迟，甚至会威胁生命。目前，抗生素被普遍用于预防和治疗伤口感染，而长期使用抗生素会导致细菌产生耐药性。因此，需要开发新型具有抗菌功能的多功能无抗生素伤口敷料。本研究制备了一种负载亚甲基蓝（MB）的 UiO-66(Ce)纳米颗粒，进一步复合丝素蛋白/明胶光交联凝胶制备 3D 打印敷料（图 1）。

方法：构建丝素蛋白/明胶复合 MB@UiO-66(Ce)纳米颗粒的光交联 3D 打印水凝胶；利用小鼠成纤维细胞（L929）考察复合体系对细胞活性及细胞迁移能力的影响；并进一步探讨水凝胶体系的抗菌性能；并利用大鼠感染创面模型检测其促创面愈合的能力。

结果：复合水凝胶可按预设模板成功打印；检测结果显示复合水凝胶体系中的 L929，在体外培养 7d 后，细胞数量持续增加；激光共聚焦显微镜下观察可见 L929 均匀黏附在水凝胶上；琼脂平板菌落计数结果显示，复合水凝胶对金黄色葡萄球菌和大肠杆菌具有抗菌效果；大鼠感染创面模型结果显示，复合水凝胶可以明显加速感染性创面的愈合。

结论：本研究结合丝素蛋白水凝胶及明胶水凝胶的优势特性，将亚甲基蓝（MB）负载到 UiO-66 上制备出具有抗菌能力的纳米颗粒，制备可 3D 打印的抗菌水凝胶敷料。该复合体系具有良好的生物相容性和抗菌能力，可促进感染性创面的愈合。为感染性创面的修复提供一种操作简便、微创、高效的治疗方式。

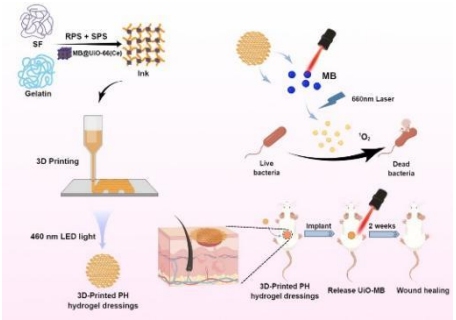


Figure 1.丝纤维素/明胶复合 MB@UiO-66(Ce)纳米颗粒的光交联水凝胶敷料。

李卓远，硕士研究生，上海交通大学医学院附属第九人民医院
研究领域及主要业绩：丝素蛋白在创面修复中的应用

羟乙基淀粉智能纳米药物

李子福*
华中科技大学生命学院，湖北省武汉市洪山区，430074
*zifuli@hust.edu.cn

由含有超过 95%的支链淀粉的糯质玉米制备而来，羟乙基淀粉（HES）水溶性好，保持支链结构，临床上广泛用作代血浆。基于其分子量、羟乙基化摩尔取代度和取代位点，HES 可以分为不同的类别（HES130，HES200），这些参数影响着内源性淀粉酶介导的 HES 降解，从而决定 HES 的药代动力学。因此，通过调整这些参数，可以控制 HES 的体内代谢命运。在此报告中，我们将介绍本课题组在羟乙基淀粉智能纳米药物研究方向近年来所取得的进展。

李子福，华中科技大学教授、博士生导师，入选国家高层次青年人才、湖北省海外高层次人才、华中科技大学学术前沿青年团队负责人，担任国家药品注册审评专家咨询委员会专家、“湖北省生物无机化学与药物”重点实验室以及“生物医用与防护材料湖北省工程研究中心”副主任。在 Angewandte Chemie International Edition, Nano Today, Advanced Science, Chemical Society Reviews, Accounts of Chemical Research, Nano Letters, Biomaterials, Journal Control Release 等期刊发表 SCI 论文 60 余篇，他引 2700 余次，H 因子为 30，申请中国发明专利 20 件（其中已授权 15 件），申请 PCT 国际专利 5 项、美国专利 1 项，参编英文专著 2 部，主持国家自然科学基金项目 3 项、参与科技部重点研发计划项目 2 项，研究工作获批临床试验伦理批件 2 项。

研究领域及主要业绩：药物靶向输送、生物医用高分子

基于电纺纤维构筑双重生物活性物质梯度用于指导细胞迁移 和控制干细胞分化

历龙飞，汪彤，薛佳佳*

北京化工大学材料科学与工程学院 先进弹性体材料研究中心，生物医用材料北京实验室，有机-无机复合材料国家重点实验室 北京 100029

*jiajiaxue@mail.buct.edu.cn

构建梯度支架来模拟体内微环境以促进组织再生是非常具有吸引力的，特别是通过将生化线索与物理引导相结合来操纵细胞行为。基于此，本研究报道了一种构筑梯度电纺纤维膜的通用方法。通过层层自组装的方法在径向排列的聚己内酯纳米纤维膜的表面构筑了胶原蛋白/硫酸软骨素的双重蛋白梯度。其中石英晶体微天平的测试结果表明随着浸泡的循环，纤维膜上的厚度与质量均有效的逐层递增。胶原蛋白的荧光图像显示其在梯度膜的不同部位的荧光强度随着自组装层数增加而增强，可视化地验证了梯度纤维膜的成功构筑。之后我们探索了自组装的层数变化对纤维膜微观形貌的影响，并完善地表征了梯度纤维支架的物化性质。其中随着自组装次数的增加，支架的亲水性也得到进一步的改善，有利于后续的细胞黏附与增殖。随后我们验证了双重蛋白梯度的电纺纤维膜有利于细胞黏附和增殖，能有效地促进骨髓间充质干细胞沿梯度延伸的迁移，且具备在空间上控制成骨分化的潜力。更重要的是，此项研究通过物理线索与生化线索的有效结合，开发出一种基于层层自组装技术制备生物活性成分双重梯度的简单方法，这种简便易操作的方法可以扩展到不同类型梯度支架的制备上，为骨再生和涉及细胞迁移、干细胞分化和组织界面的相关应用提供一种有前景的方案。

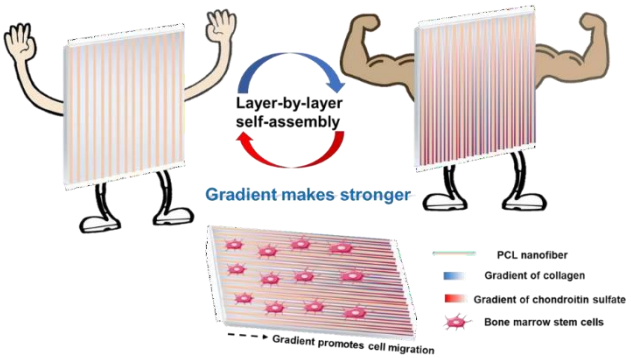


Figure 1. 基于取向纤维构筑双重梯度及其应用示意图.

参考文献：

[1] C.L. Zhu, J.C. Qiu, S. Thomopoulos, Y.N. Xia.* *Adv. Healthc. Mater.* 2021, 10(9): 2002269.

[2] J. Xue, T. Wu, Y. Dai, Y. Xia.* *Chem. Rev.* 2019, 119(8): 5298.

[3] T. Wu, J. Xue, H. Li, C. Zhu, X. Mo, Y. Xia.* *ACS Appl. Mater. Interfaces* 2018, 10(10): 8536.

[4] D. Li, F.F. Dai, H. Li, C. Wang, X.W. Shi, Y.X. Cheng, H.B. Deng. *Carbohydr. Polym.* 2021, 254:117438.

[5] C.C. Li, L.L. Ouyang, J.P. Armstrong, M.M. Stevens. *Trends Biotechnol.* 2021, 39(2): 150.

厉龙飞，本科毕业于浙江工业大学，自 2020 年攻读北京化工大学材料科学与工程学院硕士研究生，指导老师为薛佳佳教授。
研究领域及主要业绩：研究课题主要聚焦于骨修复和相关组织工程的多功能支架的构筑。目前以第一作者/共同一作在 Small、Advanced Fiber Materials、Materials Today Advances、Biofabrication 发表了 4 篇，申请专利 2 项。

乏氧逆转和免疫激活纳米药物协同增强肝癌的分子靶向免疫治疗

栗迪，刘亚辉*

吉林大学第一医院，吉林省长春市新民大街 1 号，130021

* dili_@jlu.edu.cn

肝癌治愈率极低，确诊时多为晚期，在全球癌症死亡率中排第三位。分子靶向和免疫治疗是新兴的肝癌治疗手段，但其耐药和低响应率给肝癌患者的非手术治疗带来了挑战[1]。为此，本研究通过构建肿瘤微环境响应性的聚氨基酸/二氧化锰（MnO_2）纳米粒子共负载 CCR2 抑制剂及索拉非尼（SOR），实现肿瘤细胞内外协同激活抗肿瘤免疫反应，增强协同疗效。聚氨基酸纳米药物在肿瘤组织中响应性释放 CCR2 抑制剂，抑制肿瘤相关巨噬细胞向M2 极化；同时释放出正电性的 MnO_2/聚氨基酸纳米片进入肿瘤细胞，在细胞内释放 SOR 及MnO_2，O_2 及Mn^{2+}的产生有效缓解肿瘤细胞乏氧，并通过 cGAS-STING 通路激活树突细胞进而激活 $CD8^+$ T 细胞，实现免疫激活。本研究通过调控巨噬细胞极化和激活树突细胞协同激活肿瘤免疫反应，乏氧逆转肿瘤抑制微环境，协同提高晚期肝癌疗效的分子靶向免疫治疗效果。

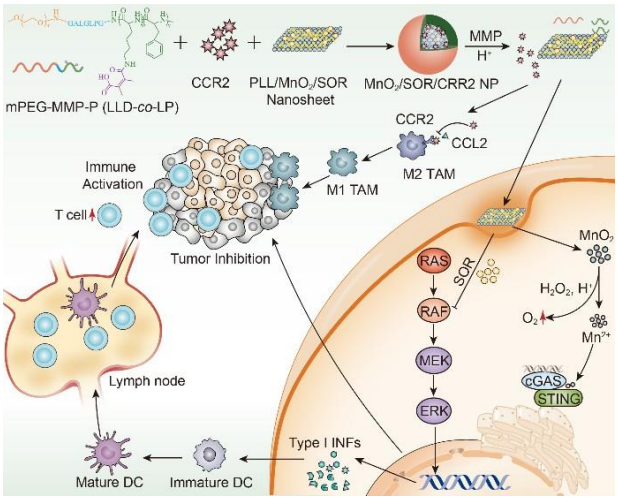


Figure 1. Hypoxia reversal and immune activation synergistically enhance efficacy of molecularly targetedimmunotherapy for advanced hepatocellular carcinoma.

参考文献：

[1] D. Anwanwan, S.K. Singh, S. Singh, V. Saikam, R. Singh, *Biochimica Et Biophysica Acta-Reviews on Cancer* 2020, 1873(1): 188314.

栗迪，讲师，吉林大学第一医院研究领域及主要业绩：生物医用高分子材料及智能纳米药物递送以第一或通讯作者在 Adv. Mater.、Adv. Sci.、ACS Nano、Biomaterials 等杂志发表，SCI 论文 16 篇，授权中国发明专利 3 项。

MMP响应的可注射聚氨基酸水凝胶的制备及其抗肿瘤应用研究

梁爽 1,2，贺超良*,1,2，陈学思 1,2
1. 中国科学院长春应用化学研究所，中国科学院生态环境高分子材料重点实验室，长春 130022
2. 中国科学技术大学，应用化学与工程学院，合肥 230026
*clhe@ciac.ac.cn

水凝胶作为肿瘤治疗的缓释载体，可以直接将药物作用于肿瘤部位，减少全身毒副作用。在肿瘤微环境中，MMP 的含量相较于正常组织中明显增多，因此，本文利用叠氮修饰的多肽序列与氮杂二苯并环辛炔接枝的聚（L-谷氨酸）（PLG-ADIBO）之间的无铜化点击反应（SPAAC），设计并制备了一种对 MMP 响应的可注射聚氨基酸水凝胶。体外降解结果表示，在酶存在的条件下，该水凝胶可以在一周时间内降解；在无酶的条件下，水凝胶稳定存在 16 天。通过水凝胶同时包载化疗药物奥沙利铂和免疫检查点阻断抗体 anti-PD-L1，制备了一种化疗-免疫局部联合给药系统。在有酶存在的情况下，水凝胶逐渐降解，将包载在水凝胶中的奥沙利铂和 anti PD-L1 缓释出来。动物实验结果表明，该水凝胶对皮下移植 B16F10 肿瘤的荷瘤小鼠模型具有较好的肿瘤抑制效果，且治疗过程中体重无明显变化。这些发现表明，该 MMP 响应的可注射聚氨基酸水凝胶具有用于抗肿瘤药物局部联合缓释载体的潜力。

关键词：水凝胶；MMP 响应性；肿瘤治疗；无铜化点击反应

参考文献

[1]Y. Rong, Z. Zhang, C. He, X. Chen. Science China Chemistry. 2020, 63(08): 1100-1111.
[2] Y. Rong, Z. Zhang, C. He, X. Chen. Science China Technological Sciences. 2021, (06): 1285-1294.

梁爽，硕士研究生，中国科学院长春应用化学研究所
研究领域及主要业绩：生物医用高分子，药物缓释研究领域：干细胞与神经损伤修复的基础与应用转化研究

3D干细胞微组织/PRP功能化可注射水凝胶用于软骨修复的研究

梁茵茹 1，李自伊 1，2，赵杰 1，陈立基 1，蔡漫琪 1，陈稼鸿 1，吴洪福 1*
1 东莞市干细胞与再生组织工程重点实验室，广东，东莞，523808
2 广东医科大学第二临床医学院，广东，东莞，523808
*hongfuw@126.com

目的：构建负载 3D 人脐带间充质干细胞微组织（hucMSCs, SC）和富含血小板血浆（PRP）的可注射水凝胶支架，验证其促进软骨损伤修复的有效性，为治疗软骨损伤提供新思路。**方法：**首先，通过流式细胞仪检测及三系分化法验证了 hucMSCs 的纯度；再通过程序冻干法制备多孔水凝胶微载体（MC）， hucMSCs 与 MC 共培养制备三维干细胞微组织（SC-MC）；其次，通过程序离心法提取大鼠 PRP，CCK-8、EdU 染色和 transwell 实验筛选出最佳浓度；此外，制备了海藻酸钠/葡萄糖酸钙/氯化钙水凝胶（SA），将 SC-MC 和 PRP 封装到该水凝胶，构建出可注射功能化复合水凝胶体系（SC-MC/PRP-SA）；最后构建 SD 大鼠膝关节软骨损伤模型，通过宏观检测和组织病理学实验检测该支架的有效性。**结果：**MTT 测试和 Live/Dead 染色说明该复合体系无明显细胞毒性；qRT-PCR、Western blot 说明 PRP 可促进干细胞成软骨分化；qRT-PCR 和 IF 染色验证了该复合体系显著下调炎症因子和基质金属蛋白酶的表达，具有抗炎和抑制软骨降解的功能；动物实验表明 SC-MC/PRP-SA 组的 ICRS 评分明显升高，组织病理学结果说明该成软骨支架可以促进膝关节软骨损伤的修复。**结论：**SC-MC/PRP-SA 成软骨支架可以通过促进人脐带间充质干细胞的成软骨分化，同时抑制炎症和软骨降解来修复关节软骨损伤，这为干细胞和 PRP 协同治疗的功能化支架的开发提供了理论指导和技术借鉴。

关键词：干细胞微组织，富含血小板血浆，可注射水凝胶，软骨损伤修复，抗炎

吴洪福，医学博士，硕士生导师，博士生导师，广东医科大学基础医学院副教授。以第一完成人牵头团队科研成果获 2020 年创新东莞科技进步奖。主持国家自然科学基金面上项目 2 项及省厅级项目 10 余项。第一发明人获授权专利 5 项。曾应邀赴加拿大多伦多、法国巴黎等国内外学术会议作会议演讲。获 Neural Regen Res、《中国组织工程研究》等学术期刊“优秀审稿专家”。获广东医科大学先进科技工作者、研究生教育优秀导师、抗击新冠肺炎疫情党员先锋、学科攀峰十佳党员先锋示范岗、师德标兵等荣誉。

研究领域：干细胞与神经损伤修复的基础与应用转化研究

刺激响应的多功能抗菌导电水凝胶敷料促进组织修复

梁永平*
西安交通大学，陕西省西安市雁塔区雁翔路 99 号西安交通大学曲江校区，710049
*liangyp@xjtu.edu.com

受皮肤电池、多巴胺优异的湿态组织黏附性能和抗氧化性能以及碳基导电材料优异的光热性能启发，以多巴胺为交联剂，将导电基元引入水凝胶网络，分别设计和制备了多种具有刺激（pH、葡萄糖、光）响应和物质（抗生素、抗癌药、抗氧化剂、降糖药物等）递送的多功能生物医用抗菌导电水凝胶敷料；将所得水凝胶敷料成功用于促进包括全皮层伤口、感染伤口、耐药菌感染伤口以及糖尿病足伤口的修复。主要包括：（1）设计并制备了基于多巴胺包覆氧化石墨烯/透明质酸的多功能光响应导电水凝胶，显著提高了黏附、止血、自愈合、抗菌及抗氧化性能，促进了全层皮肤伤口愈合和再生[1]；（2）设计并制备了集电荷、光响应及抗生素缓释等多重抗菌效应于一体的氧化石墨烯/季铵化壳聚糖水凝胶敷料，显著提升了耐药菌感染慢性伤口的修复效能[2]；（3）提出了外周特异性药物响应释放治疗慢性糖尿病足伤口的新策略，制备了基于双动态键的 pH/糖双响应性二甲双胍药物缓释敷料，通过降低炎症和促进血管再生实现了 II 型糖尿病伤口的快速愈合和修复[3]；（4）综述了包括刺激响应和物质递送在内的具有抗菌、抗炎、抗氧化、黏附止血、自愈合、导电以及伤口检测等多种功能的水凝胶敷料在皮肤伤口愈合中的应用等多项研究[4]。

参考文献：

[1] Liang Y, et al. *Small* 2019;15(12): 1900046.
[2] Liang Y, et al. *Biomacromolecules*, 2020, 21 (5): 1841-1852.
[3] Liang Y, et al. *ACS Nano* 2022; 16 (2):3194-3207.
[4] Liang Y, et al. *ACS Nano* 2021; 15 (8):12687-12722

梁永平，助理教授，西安交通大学
研究领域及主要业绩：师从西安交通大学郭保林教授。主要从事生物医用高分子基多功能晶胶、导电水凝胶的制备及其在组织损伤修复和快速止血方面应用的研究。近五年共发表 SCI 论文 28 篇，其中 18 篇入选 ESI 高被引，13 篇入选 ESI 热点，1 篇入选 2019 中国百篇最具影响国际学术论文；累计引用 5500 余次，H 指数 23；其中以一作身份在 ACS Nano、Adv. Funct. Mater.、Small、Chem. Sci 等期刊累计发表论文 12 篇。授权中国专利 9 项。担任 Gels 客座编辑，以及 ACS Appl. Mater. Interfaces、Int. J. Immunopath. Ph. 、Nanomaterials 等期刊审稿人。

4D打印可降解、整体显影的智能封堵装置

林程，刘立武*，刘彦菊，冷劲松
哈尔滨工业大学，黑龙江省哈尔滨市南岗区 92 号哈尔滨工业大学，150001
*liuliwu_006@163.com

室间隔缺损（VSD）是由于胚胎发育不全导致的左右心室间的异常缺口（图 1），允许富氧血液从左心室通过缺口流向右心室，并与右心室中的脱氧血液混合，可能导致心律失常、心室功能障碍和肺动脉高压。经皮封堵室间隔缺损（VSD）可有效阻断心室间的异常血流。然而，常用的镍钛合金封堵器存在不可忽略的局限性，例如不可降解性导致晚期移位和危及生命的栓塞；镍离子析出引起的过敏；设备型号有限增加磨损、穿孔风险；只有少数不透射线标记点导致定位不准确。因此，开发可生物降解且整体不透射线封堵器对减少并发症和提高封堵性能具有重要意义。基于与生物组织应力应变行为相似的波浪形仿生结构，设计并制备了多种 VSD 封堵器构型，以适应 VSD 的位置多样性、减少对周围组织的影响。4D 打印被引入到封堵器的制备中，可以赋予封堵器定制的构型，且有助于封堵器微创植入和自适应展开。系统评估了 4D 打印仿生封堵器的力学性能、生物降解性和生物相容性。研究了 4D 打印仿生 VSD 封堵器的动态可重构性能，验证了微创治疗和可控展开的可行性。更重要的是，4D 打印 VSD 封堵器实现了在 X 射线下的整体显影，在 X 射线下不仅可以观察到封堵器的整体构型，甚至可以清楚地辨别封堵器的每条韧带。此工作中 4D 打印 VSD 封堵器的制备策略是可规模化的，为快速制造定制的智能医疗设备开辟了诱人的前景。

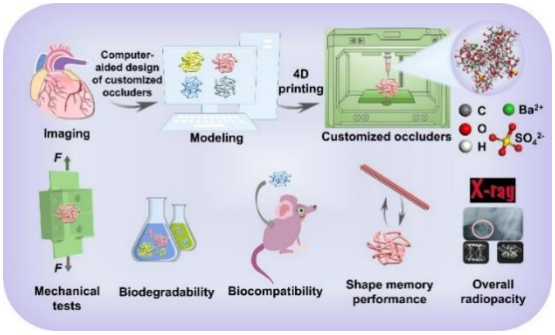


图 1 定制、可生物降解和整体显影的 4D 打印仿生 VSD 封堵器的设计、制造与表征

参考文献：

1) **Cheng Lin**, Zhipeng Huang, Qinglong Wang, Zhichen Zou, Wenbo Wang, Liwu Liu*, Yanju Liu, Jinsong Leng*, 4D printing of overall radiopaque customized bionic occlusion devices, Advanced Healthcare Materials, 2022, 2201999.

林程，哈尔滨工业大学，助理教授，从事 4D 打印形状记忆聚合物材料研发、结构设计及组织工程支架应用研究，在 Advanced Functional Materials、Research、Advanced Healthcare Materials 等期刊以第一作者发表 SCI 论文，其中 IF>10 六篇。主持中国博士后科学基金面上项目(一等)、黑龙江省自然科学基金及黑龙江省博士后面上项目，研究成果被《科技日报》、国家卫健委《健康报》等报道。

不同表面电荷的聚氨酯支架在中枢神经修复中的应用

林晶晶，李洁华*，罗锋，谭鸿
四川大学高分子科学与工程学院，高分子材料工程国家重点实验室，成都 610065
*jiehua_li@scu.edu.cn

摘要：中枢神经损伤后，由于神经元有限的再生能力及其局部抑制性的微环境，导致神经的再生难以进行。组织工程是中枢神经修复的重要策略之一。组织工程支架的表面性质（如表面电荷），对诱导内源性细胞的黏附、生长、分化等起着重要的作用。探究材料表面电荷在中枢神经修复中的影响及其对微环境的调控作用是很有必要的。首先我们通过合成不同结构的阳离子扩链剂，制备具有不同表面电荷的水性聚氨酯支架，随后构建了大鼠吸除性脑损伤模型，研究发现带弱正电荷和带负电荷的支架具有更疏松的胶质瘢痕结构。而带正电荷的支架更有利于血管网络的形成，能为神经的再生提供更有利的环境。

关键词：表面电荷、聚氨酯、微环境、血管生成

基金资助：国家自然科学基金（52003177、52173287)资助

参考文献:

[1] Wang Y-C, Fang F, Wu Y-K, et al. Waterborne biodegradable polyurethane 3-dimensional porous scaffold for rat cerebral tissue regeneration[J]. RSC Advances. 2016, 6(5): 3840-3849.

[2] Lin J, Song X, Yin H, et al. Citicoline–liposome/polyurethane composite scaffolds regulate the inflammatory response of microglia to promote nerve regeneration[J]. Journal of Materials Science. 2022, 57(3): 2073-2088.

林晶晶，四川大学，在读博士研究生
研究领域及主要业绩：生物医用高分子

静电纺丝膜结构与功能化调控难愈性皮肤缺损修复及机制研究

林开利*
上海交通大学医学院附属第九人民医院，上海市制造局路 639 号，200125
*linkaili@sjtu.edu.cn

功能性生物活性材料是实现大面积及病理性皮肤创伤和缺损修复的关键。课题组基于皮肤创伤及糖尿病引发的病理性微环境响应特点，通过调控聚乳酸类生物高分子静电纺丝膜材料的取向与图案化结构，调控巨噬细胞的 M1 向 M2 极化转化、及通过在膜材料中复合具有抗炎/抗氧化功能的锌基姜黄素@ZIF-8 型 MOF 纳米颗粒等，实现促临界尺寸全层皮肤缺损修复、及糖尿病皮肤缺损的良好愈合；结合生信分析与细胞/分子生物学验证揭示了相关的生物学机制。研究结果为难愈性皮肤愈合材料的研发提供支撑。

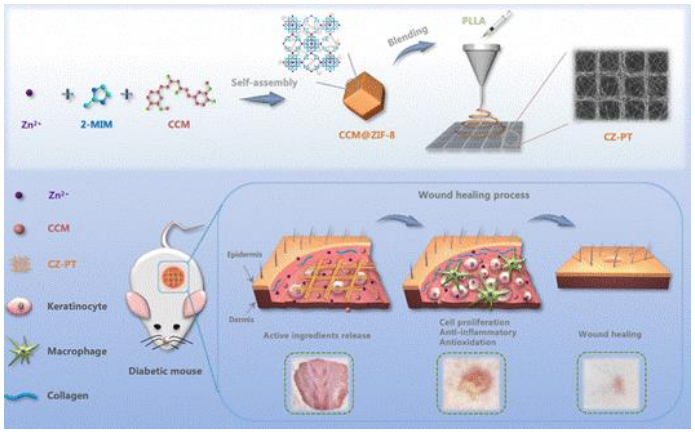


Figure 1. 负载姜黄素@ZIF-8 MOF 图案化 PLLA 复合电纺膜调控糖尿病缺损修复示意图.

林开利，入选中科院卢嘉锡青年人才奖、上海市优秀学带、上海交大医学院双百人计划、具有终身影响力的“全球前 2%顶尖科学家”榜单，教授/上海市口腔医学重点实验室副主任，上海交通大学
研究领域和主要业绩：从事生物材料与再生医学研究。担任上海口腔医学会口腔材料专委会主委、国家食药监总局医疗器械技术审评中心咨询专家、中国医药生物技术协会 3D 打印分会常务委员等；兼任福建省医疗器械和医药技术重点实验室学术委员会委员、复旦大学附属浦东医院数智骨科研究所副所长等；担任 15 本中英文学术期刊副主编/编委/顾问编委；主持国家重点研发计划课题、国家自然科学基金(6 项)、上海市科委/卫健委重点类项目(9 项)等 20 余项项目。发表一作/通讯 SCI 论文 130 余篇(16 篇封面、41 篇 IF>10)；论文被引用>7600 次(Web of Science 数据库)；合著专著 8 部；起草器械行业标准 4 项；授权发明专利 16 项。

机械互锁型分子的 3D 打印及其生物医学的应用

林倩明*

中山大学生物医学工程学院，深圳市光明区公常路 66 号，518107

* linqm5@mail.sysu.edu.cn

机械互锁型分子中的分子元件通过机械键而非传统的化学键相连，其独有的拓扑学结构以及在分子层面更高的空间自由度，使其能够像自然界中具有复杂结构的功能性生物大分子在分子层面如机器一般做工，是构建下一代仿生体的重要元件。但是，一般的机械互锁型分子的化学合成繁琐，组装过程复杂，导致目前大多数研究只停留在溶液态和晶态层面，关于材料加工的研究更是接近空白。本研究通过对由聚乙二醇（PEG）及α-环糊精（α-CD）通过主客体作用形成的准聚轮烷组装过程及聚轮烷分子链间的堆积的动力学过程的系统研究[1]，成功构建了其分子结构与流变力学的构能关系，率先实现了聚轮烷这类机械互锁型分子的 3D 打印[2]。 通过协同控制聚轮烷间环分子的相互作用，3D 打印的分子机器的分子运动可被集成放大，结合 3D 打印在空间上的编码，在宏观上显示出特定的仿生行为[3]。在生物医学应用上，在机械互锁型分子构建的动态递送体系中，环分子的转动和滑动可加速并增强材料与细胞膜的相互作用，实现增强治疗的效果[4]。

参考文献：

[1] Q. Lin, L. Li, M. Tang, S. Uenuma, J. Samanta, S. Li, X. Jiang, L. Zou, K. Ito, C. Ke. i. Chem 2021, 7, 2442-2459.

[2] Q. Lin, X. Hou, C. Ke. Angewandte Chemie International Edition 2017, 56, 4452-4457.

[3] L. Li, Q. Lin, M. Tang, X. Hou, C. Ke. Angewandte Chemie International Edition 2021,60, 10186-10193.

[4] G. Li, K. Lv, Q. Cheng, H. Xing, W. Xue, W. Zhang, Q. Lin, D. Ma. Advanced Science 2023, 2206959.

林倩明，助理教授，中山大学

研究领域及主要业绩：主要研究方向为超分子材料用于组织修复工程领域的应用，研究兴趣包括：模拟组织修复微环境的超分子动态体系，阐述新型超分子与细胞的相互作用以及组织工程材料的先进制造。累计发表 SCI 论文 14 篇，以通讯作者或第一作者在 Chem, Angewandte Chemie International Edition, Advanced Science, Acta Biomaterialia 等主流期刊发表论文 7 篇。申请美国专利 2 项，其中 1 项已授权并已实施许可。

负载地夸磷索的二氧化铈纳米酶用于干眼症联合治疗研究

邹昊宇，林全愧*
温州医科大学，眼视光学院（生物医学工程）、附属眼视光医院
浙江温州，325027
*linqk@wmu.edu.cn

干眼是由多因素引起的慢性眼表疾病，会引起一系列眼部不适症状甚至视觉障碍，影响个人生活质量[1]。二氧化铈纳米酶是一种独特的新型抗氧化剂，可用于治疗由过量活性氧 (ROS) 引起的氧化应激相关疾病[2，3]。在本研究中，我们设计了一种负载地夸磷索的高粘附性可再生二氧化铈纳米酶(Ce@PEIGPBA-DQF)。首先以接枝聚乙二醇的支化聚乙烯亚胺(bPEI-g-PEG) 为成核剂和分散剂制备得到负载二氧化铈的 Ce@PEIG 纳米粒，并通过3-羧基苯硼酸 (PBA)对其进行化学修饰，利用促泪液分泌药物地夸磷索 (DQF) 的顺式二醇结构与 PBA 形成动态键将 DQF 固定于纳米粒表面，得到具有良好分散稳定性和生物相容性的载药二氧化铈纳米酶(Ce@PEIGPBA-DQF)。PBA 的引入提高纳米粒对眼表的粘附性。Ce^{3+}和 Ce^{4+}的共同存在和相互转换使其模拟超氧化物歧化酶和过氧化氢酶的催化活性以清除过量积累的 ROS，表现出强大的抗氧化性能；同时 DQF 激活 $P2Y_2$ 受体改善泪液分泌和泪膜形成，实现协同干眼治疗的效果。结果表明，该复合纳米酶通过调节 ROS 的水平和增强抗氧化酶的活性重新建立氧化-抗氧化平衡，可有效延长药物眼表滞留时间，提高泪膜稳定性，并抑制炎症反应的发生发展。因此，这种新型二氧化铈纳米酶是一种治疗干眼症的有效策略。

参考文献：

[1] Farida E. Hakim MAVF, MD. Dry Eye Disease. JAMA 2022, 327:478–9.
[2] Zhang S, Cao Y, Xu B, Zhang H, Zhang S, Sun J, Tang Y, Wang Y. An antioxidant nanodrug protects against hepatic ischemia-reperfusion injury by attenuating oxidative stress and inflammation. J Mater Chem B 2022, 10:7563–9.

邹昊宇，女，温州医科大学眼视光（生物医学工程）学院 2020 级眼科学学术型研究生，导师为林全愧研究员。研究方向：基于人工纳米酶复合纳米粒用于干眼症的治疗研究。

用于预防术后并发症的可折叠、响应性释药的新型人工晶状体

洪岳泽，林全愧*
温州医科大学，眼视光学院（生物医学工程学院）、附属眼视光医院，浙江温州，325027
*linqk@wmu.edu.cn

由于植入材料表面细胞增殖等引起的后囊膜混浊（PCO）是白内障手术植入人工晶状体（IOL）后常见的并发症[1]。通过 IOL 的材料改性可对其植入后的并发症进行有效防治[2]。在本研究中，通过功能性单体甲基丙烯酸缩水甘油酯（GMA）和亲水性单体丙烯酸乙氧基乙氧基乙酯（EA）共聚得到 P（GMA-co-EA）（PGE）用于 IOL 制备。利用 PGE IOL 中环氧乙烷单元的开环反应，使用亚胺键共价连接了抗增殖药物阿霉素（DOX），制备得到负载 DOX 的 PGE IOL（PGE-DOX）。利用细胞增殖时微环境呈弱酸性而亚胺键易在酸性水解断裂的特点实现了载药 IOL 中药物的响应性释放，并通过体外细胞实验和动物实验证明了该新型载药 IOL 材料的可有效预防 PCO 的能力和眼内应用安全性。

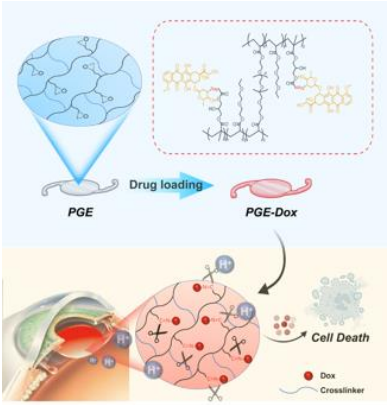


Figure 1. IOL 的 pH 响应性药物释放示意图，用于防止 PCO。

参考文献：.

[1] Y. Han, X. Xu, Y. Wang, S. Liu, X. Zhao, H. Chen and Q. Lin, Colloid Interface Sci.: 2018, 24, 40.

[2] H. Huang, S. Zhu, Y. Han, D. Liu, S. Liu, D. Lu, R. Wang and Q. Lin, Chem. Eng. J.: 2022, 427, 131553.

洪岳泽，温州医科大学眼视光学院（生物医学工程学院）、附属眼视光医院硕士研究生
研究领域：眼科医用植入材料。

mRNA智能纳米递送机器及应用研究

林耀新*，苏林嘉
国家纳米科学中心，北京市海淀区中关村北一条 11 号，100190 *Email: linyx@nanoctr.cn

mRNA 技术已经在新冠疫苗和以 mRNA 作为药物的细胞治疗领域取得重要突破，并受到了越来越多的关注。然而，mRNA 存在结构不稳定、易被核酸酶降解的特性需要借助于纳米递送系统。传统 LNP 技术仍面临着缺乏靶向、递送效率低的问题（仅有 1-2%的溶酶体逃逸效率）。因此，开发安全、高效的智能递送机器或递送技术已经成为是 mRNA 疫苗/药物转化的关键瓶颈之一。针对这一问题，我们通过建立功能多样的多肽-高分子聚合物材料和脂质体纳米材料文库，逐步发展和优化多肽聚合物纳米递送系统和脂质体递送体系。利用上述 mRNA 纳米递送系统，我将分享在功能蛋白 mRNA 肿瘤靶向递送和逆转肿瘤 PD-1/PD-L1 抗体治疗耐受的工作，展示“mRNA 技术重编程肿瘤免疫微环境“策略在肿瘤免疫治疗基础科研和转化的应用。

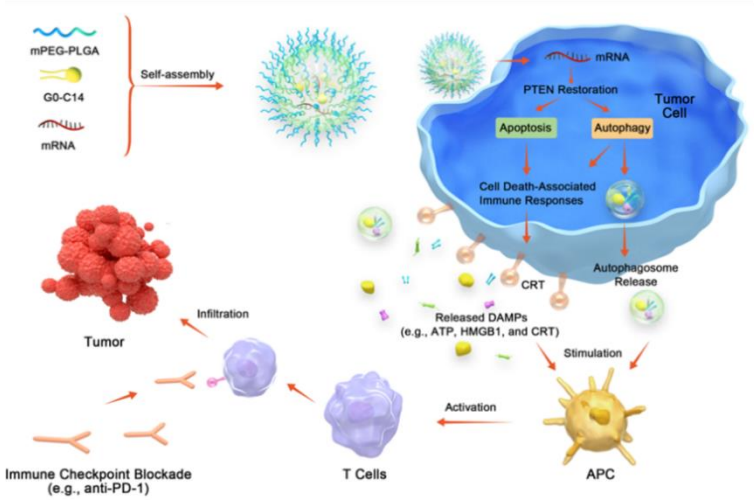


图 1 mRNA 纳米药物重编程肿瘤免疫微环境及协同抗肿瘤治疗

参考文献：

[1] Lin Y.-X., et al. Sci. Transl. Med. 2021, 13, eaba9772.
[2] Lin Y.-X., et al. Nano Lett. 2019, 19, 2968.

林耀新，国家纳米科学中心研究员，博士生导师。获得 2021 年国家海外高层次引进人才青年项目和中科院高层次人才项目。2017 年在中国科学院大学，国家纳米科学中心获得博士学位。之后在哈佛医学院、布列根妇女医院作为博士后从事 mRNA 疫苗/药物研究。目前，已在 Sci Transl Med, Nat Commun, Adv Mater, Nano Lett, ACS Nano, Small, Biomaterials 等国际重要学术期刊上发表论文 40 余篇，申请专利 8 项，授权 5 项。

课题组主要结合材料学、免疫学、医学、化学、生物材料以及纳米技术等手段，设计及构筑智能纳米药物递送体系，研究纳米材料的生物效应，发展基于 mRNA 技术的新型抗病毒疫苗以及肿瘤免疫治疗策略。

生物膜界面的质子扩散和信号传导

林艺扬*
北京化工大学，化工资源有效利用国家重点实验室，
北京市朝阳区北三环东路 15 号，100029
*y.lin@mail.buct.edu.cn

物质运输和能量转换是维持非平衡态生物体系的必要因素。细胞与环境间的物质交换维系着细胞对营养物质的吸收和代谢产物的排除。光合作用把光能转换为化学能，并储存于糖类、脂肪和蛋白质等大分子有机物中。模拟生命体系中的物质输运和能量转换是构建复杂仿生体系的挑战。基于生物膜界面的光酸反应和光物理化学过程，我们发展了不同膜界面上质子扩散的模型，揭示了不同磷脂头基对质子扩散速率和扩散维度的影响。基于生物膜界面的光收集效应和光化学反应，我们构建了具备光信号传导能力的人工细胞体系，有效地将光信号转化成膜界面的化学信号，借助分子自由扩散完成信号跨膜传递，利用催化反应实现了化学信号的再放大，并最终引起人工细胞内的液液相分离和类细胞器的形成。我们将跨膜信号传导与人工细胞外部的物理化学条件和酶催化反应进行耦合，构建了能够对多种物理和化学信号做出响应的逻辑门。此外，我们总结了不同物理化学因素（如膜流动性、信号分子结构和环境温度）对人工细胞中跨膜光信号传导的影响。

林艺扬，国家海外高层次人才计划青年项目获得者，教授，北京化工大学

主要研究领域包括仿生化学和生物材料，特别是关注生物界面的物理化学基本规律，近年来在 Sci Adv, J Am Chem Soc, Angew Chem，PNAS，ACS Nano 等期刊发表论文 58 篇。

温度和pH响应聚氨基酸水凝胶的制备及其药物释放研究

林智强 1,2，丁俊峰 1,2，贺超良* ,1,2，陈学思 1,2

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

2. 中国科学技术大学，应用化学与工程学院，合肥 230026 *clhe@ciac.ac.cn

可注射水凝胶可以作为局部药物递送载体，降低药物的全身毒性，提高局部药物浓度，实现更好的治疗效果。聚谷氨酸类水凝胶具有良好的生物相容性、可降解性和侧基可修饰性，受到广泛关注。本文利用甲氧基封端聚乙二醇胺（mPEG-NH_2）引发 N-羧基环内酸酐（NCAs）开环聚合及聚合物后点击反应修饰方法，制备了一系列在侧基修饰三级胺基团的聚谷氨酸水凝胶材料（EEP-TAs）。在较高浓度的水溶液中，该系列聚合物在体温（37 ℃）条件下能够形成稳定的水凝胶。圆二色谱测试表明，随着 pH 从 4.0 升高至 7.4，EEP-TAs 的二级结构由 α-helix 向 β-sheet 转变，酸碱滴定表明 EEP-TAs 的 pH 缓冲区间大约在 6.0-7.0 之间。溶胶-凝胶相图表明，随着 pH 从 6.5 升高至 7.0，EEP-TAs 的成胶温度明显降低。体内外降解表明 EEP-TAs 具有良好的生物降解性，而细胞毒性实验表明 EEP-TAs 对 NIH 3T3 细胞没有明显的细胞毒性。体外释放实验表明，负载阿霉素（DOX）药物的 EEP-TAs 水凝胶具有 pH 响应性药物缓释性能。因此，本文所制备的聚谷氨酸水凝胶具有在体内作为响应性药物释放载体的潜力。

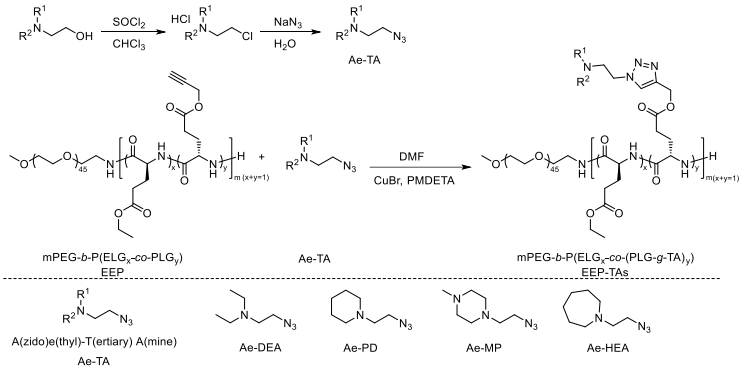


Figure 1. 侧基修饰三级胺基团聚谷氨酸水凝胶的制备.

参考文献：

[1] Yilong Cheng, Chaoliang He, Chunsheng Xiao, Jianxun Ding, Xiuli Zhuang, Yubin Huang, Xuesi Chen. Biomacromolecules, 2012, 13(7): 2053.

[2] Suxin Li, Min Luo, Zhaohui Wang, Qiang Feng, Jonathan Wilhelm, Xu Wang, Wei Li, Jian Wang, Agnieszka Cholka, Yang-xin Fu, Baran D. Sumer, Hongtao Yu, Jinming Gao. Nat. Biomed. Eng., 2021, 5(5):455.

林智强，博士研究生，中国科学院长春应用化学研究所
研究领域及主要业绩：生物医用高分子

甘露聚糖修饰的STING通路刺激活性的疫苗载体用于空间协调抗原特异性免疫应答的研究

刘丽萍 1,2，宋万通*,1,2，汤朝晖 1,2，陈学思 1,2
1. 中国科学院长春应用化学研究所，中国科学院生态环境高分子材料重点实验室，长春 130022
2. 中国科学技术大学，应用化学与工程学院，合肥 230026
*liping@ciac.cn

近年来，利用高分子载体材料提高免疫治疗效力在预防和治疗性癌症疫苗设计的方面引起了广泛关注[1, 2]。然而，目前的纳米载体在抗原的全程转运中仍存在困难，这极大地限制了纳米疫苗的免疫应答[3, 4]。在此，我们设计了一种多功能核壳纳米颗粒作为抗原蛋白载体，用于空间协调抗原特异性免疫反应，以引发强大的抗肿瘤免疫。唑类分子封端的聚乳酸-聚乙烯亚胺（PLA-PEI-4BImi）作为具有干扰素基因刺激因子(STING)通路的先天刺激活性的核心，能够协调解决抗原呈递细胞(APCs)的激活和抗原交叉呈递。甘露聚糖修饰显著增强了疫苗载体的淋巴结引流能力，深层递送抗原至淋巴结内部的 $CD8^+$树突状细胞(DC)，并且甘露聚糖作为 TLR4 激动剂可进一步增加 DC 细胞的活化。在 B16-OVA 肿瘤模型中，我们观察到单次使用这种多功能纳米疫苗可以达到 93%的肿瘤抑制率。该研究表明，系统性解决抗原空间传输问题能够极大的提高疫苗效率。

参考文献：

[1] Q. Song, C.D. Zhang, and X.H. Wu. Immunology Letters, 2018. 196: 11
[2] S.A. Rosenberg, J.C. Yang, and N.P. Restifo. Nature Medicine, 2004. 10(9): 909.
[3] Q.L. Zhang, et al. Biomaterials, 2022. 287: 121628.
[4] L. Qin, et al. Sci Adv, 2020. 6(36).

刘丽萍，中国科学院长春应用化学研究所
研究领域及主要业绩：肿瘤免疫高分子材料

模拟宿主防御肽的抗菌聚噁唑啉
--新型功能多肽模拟物研究

刘润辉 1,*

[1] 华东理工大学，上海市梅陇路 130 号，200237
* rliu@ecust.edu.cn

微生物感染长期伴随着人类发展并在世界范围内广泛存在。近年来包括“超级细菌”在内的耐药菌、甚至多重耐药菌不断在临床实践中快速出现，形势十分严峻，是全人类面临的巨大挑战。人类即将面对耐药菌感染无药可用的“后抗生素时代”。研制高效抗菌且不易出现微生物耐药性问题的新型抗菌剂刻不容缓且极具挑战。

存在于多种生命体的宿主防御肽（HDP）具有广谱的抗菌活性和调节免疫功能，是生命体天然保护屏障和先天免疫过程中的一部分。因此HDP作为新型抗菌剂在研究和解决微生物耐药性难题上被寄予厚望。但由于其不耐酶解、价格贵、难以大量制备等缺点限制了实际应用。我们发现聚噁唑啉可以作为一类新的多肽模拟物，并展示聚噁唑啉可以模拟HDP获得优异抗菌活性。先后发现优选聚噁唑啉可具有高效抗耐药细菌和耐药真菌的功能。优选化合物展示了媲美、甚至优于对照抗菌药物的活性，良好的生物安全性，连续使用也未发现造成细菌和真菌产生耐药性问题。并在动物活体实验中验证了有效的体内抗耐药细菌、真菌感染功能，尤其是治疗系统性、侵入性感染的功能。这些研究表明模拟HDP的聚噁唑啉在抗菌药物和生物材料领域具有广泛应用前景。

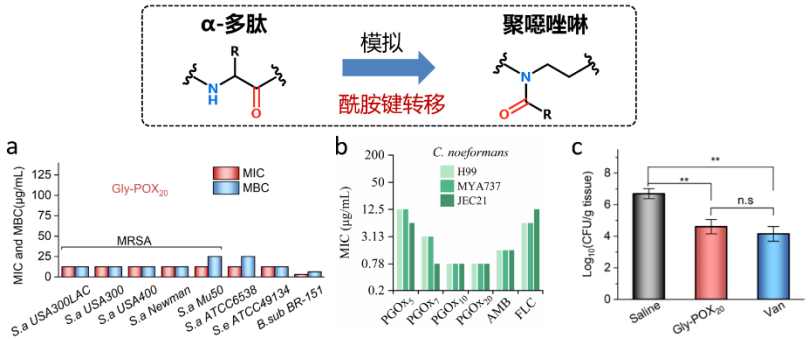


Fig. 1 Antimicrobial poly(2-oxazoline) mimicking host defense peptides

参考文献

[1] Jiang, W.#; Zhou, M.#; Cong, Z.; Xie, J.; Zhang, W.; Chen, S.; Zou, J.; Ji, Z.; Shao, N.; Chen, X.; Li, M.; **Liu, R.*** *Angew. Chem. Int. Ed.* **2022**, **61**: e202200778.
[2] Zhou, M.; Qian, Y.; Xie, J.; Zhang, W.; Jiang, W.; Xiao, X.; Chen, S.; Dai, C.; Cong, Z.; Ji, Z.; Shao, N.; Liu, L.; Wu, Y.; **Liu, R.*** *Angew. Chem. Int. Ed.* **2020**, **59**: 6412-6419.
[3] Zhou, M.; Jiang, W.; Xie, J.; Zhang, W.; Ji, Z.; Zou, J.; Cong, Z.; Xiao, X.; Gu, J.; **Liu, R.*** *ChemMedChem* **2021**, **16(2)**: 309-315.
[4] Dai, C.#; Zhou, M#.; Jiang, W.; Xiao, X.; Zou, J.; Qian, Y.; Cong, Z.; Ji, Z.; Liu, L.; Xie, J.; Qiao, Z.; **Liu, R.*** *J. Mater. Sci. Technol.* **2020**, **59**: 220-226.

刘润辉，教授。2009 年在美国普渡大学化学系获博士学位；2009 年至 2014 年先后在美国加州理工学院和威斯康星大学-麦迪逊开展博士后研究；2014 年底至今任华东理工大学材料科学与工程学院教授、博导。主要通过模拟多肽的氨基酸聚合物生物材料和生物医药，努力解决耐药微生物感染的挑战及植入材料生物相容性的挑战。近 5 年作为通讯作者在 Science Adv.、Adv. Mater.、Nat. Commun.（5 篇；入选编辑推荐亮点 1 篇，1 篇 Highlighted by BioCentury Innovations，1 篇 Highlighted by Extracellular Matrix News as TOP STORY）、J. Am. Chem. Soc.(3 篇)、Angew. Chem. Int. Ed.（5 篇；VIP 论文 2 篇、1 篇 hot paper、高被引论文 2 篇）、J. Med. Chem. (2 篇)、Adv. Sci.（2 篇）、Adv. Funct. Mater.（3 篇，1 高被引论文）发表论文 60 余篇。成果入选华东理工大学首届年度十大学术进展。入选国家海外青年人才引进计划、东方学者、上海青年优秀学术带头人、霍尼韦尔学者、2019 中国生物材料学会生物医用高分子材料分会优秀青年奖。任担任中国生物材料学会生物材料表界面工程分会委员、Discover Materials 编委、Biomater. Sci.和 J. Mater. Sci. Technol.抗菌专刊客座编辑。

基于植物病毒蛋白自组装的纳米反应器

刘爱洁,* Jeroen J. L. M. Cornelissen
厦门大学药学院，361005
*aijieliu@xmu.edu.cn

The use of protein architectures for (bio) nanotechnology applications is a rapidly emerging field. By mimicking Nature, reaction compartments were brought together in a confined space to achieve the maximum output. We choose Cowpea Chlorotic Mottle Virus (CCMV) as building blocks to construct (multi-)functional materials by taking advantages of the well-defined structure and the reversible assembly behaviorof these multi-protein nanoparticles. The virus contains 180 identical protein subunits that are kept together by non-covalent interactions. As a function of pH and ionic strength, the virus dissociates which allows for the removal of the genetic material, but also for the controlled re-assembly of the proteins in different, highly organized, protein cages. The latter step can be used for the inclusion of a variety of (often negatively charged)materials, which can give new or different functions to the, so-called, virus-like particles (VLPs).

This presentation will introduce VLPs as building blocks for the inclusion of functional compounds, where the focus is on gold as a catalyst, were explored as controllable and responsive nanocontainers and/or nanoreactors, but also as the construction material for reactive functional films by cross-linking the protein cages.[1, 2, 3]

参考文献：

1. **Aijie Liu**, Mark V. de Ruiter, Wei Zhu, Stan J. Maassen, Liulin Yang, Jeroen J.L.M. Cornelissen. *Compartmentalized Thin Films with Customized Functionality via Interfacial Cross-linking of Protein Cages* , **Adv. Funct. Mater., 2018**, 28, 1801571.
2. **Aijie Liu**†, Christoph H.-H. Traulsen†, Jeroen J.L.M. Cornelissen. *Nitroarene Reduction by a VirusProtein Cage Based Nanoreactor* , **ACS Catal., 2016**, 6(5), 3084-3091.
3. **Aijie Liu**, Liulin Yang, Christoph H.-H. Traulsen, Jeroen J.L.M. Cornelissen. *Immobilization ofcatalytic virus-like particles in a flow reactor* , **Chem Commun., 2017**, 53, 7632-7634.

刘爱洁，2021 年南强 B 类人才计划获得者，副教授，厦门大学药学院研究领域及主要业绩：大分子组装纳米反应器。

多功能贻贝仿生高分子材料

张春玲 2，刘庆萍 1，刘博*1
吉林大学仿生科学与工程学院 1，材料科学与工程学院 2，长春，130025

* lbb1107@jlu.edu.cn

海洋贻贝分泌的足丝蛋白能牢固地粘附在不同有机或无机基材的表面上，主要归功于贻贝分泌的一种含儿茶酚官能团的粘附剂。受到贻贝仿生粘附的启发，利用儿茶酚特有的性质，首次开发了抗多重耐药菌卤代儿茶酚仿生高分子,并构建了一类 pH 响应型仿生含儿茶酚-硼酸基团的智能水凝胶。并构建了一类新型的氧化还原儿茶酚引发的聚合体系。[1,2]

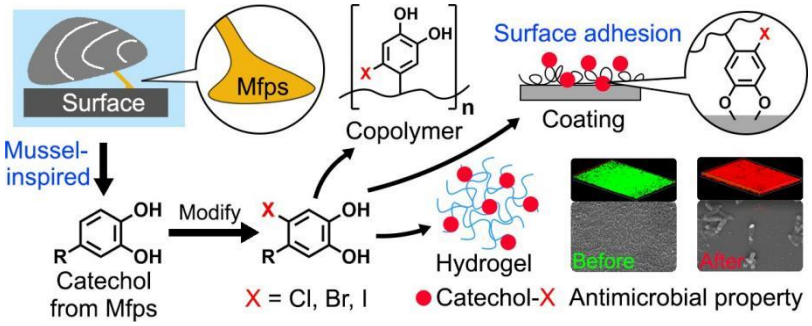


Figure 1. 多功能贻贝仿生高分子材料.

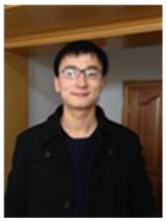
参考文献：

[1] **Bo Liu**, Zhou Chao, Zhongtian Zhang, James D. Reload, Bruce P Lee,*, ***Chemical Engineering Journal***,

2021, 403, 126340.

[2] **Bo Liu**, Li Jianghua, Zhongtian Zhang, James D. Reload, Bruce P Lee,* ***Chemical Engineering Journal***,

2022, doi.org/10.1016/j.cej.2022.135808.



刘博，唐敖庆青年学者，副教授，吉林大学仿生科学与工程学院。
研究领域及主要业绩：研究聚焦于海洋贻贝仿生单体的设计合成、筛选合适聚合方法精确的控制仿生高分子的微观结构，通过实验和模拟的手段，探索仿生高分子微观结构与性能之间的内在联系，实现仿生高分子材料从结构到功能到应用的一体化。目前，在相关领域已第一作者或通讯作者身份在 Angew. Chem. Int. Edit., Macromolecules, Chem. Eng. J. 等权威期刊发表了 20 余篇 SCI 论文，已授权国内外发明专利 7 项。

双响应4D打印凝胶支架的制备及其在微创治疗领域的研究

刘博，赵晓丽*
中国科学院深圳先进技术研究院人体组织与器官退行性研究中心，深圳，518055
zhao.xl@siat.ac.cn

交联结构赋予热固性聚氨酯凝胶优越的机械性能，可改善传统水凝胶支架的支撑强度，但也带来了无法重塑的问题。引入动态可逆交联键有望实现热固性聚氨酯的循环利用。本文以聚己内酯三醇和聚乙二醇为软段，以合成的 Diels-Alder 二醇为扩链剂，构建了一系列力学性质可调的温敏聚氨酯基水凝胶。基于 Diels-Alder 反应的热可逆性，水凝胶展现出优异的可打印性，流变实验结果显示凝胶网络在 130 ℃左右发生溶胶-凝胶转变。应用多材料 4D 打印技术，基于溶胀失配原理，我们制备了一系列可以实现自主变形的 4D 打印结构。此外，该聚氨酯吸水溶胀后形成的相分离结构使得水凝胶的刚性优于干态凝胶，有利于其作为支架材料在体内起到更好的支撑作用。该聚氨酯基水凝胶展现了优异的力学性能以及多重刺激响应能力，有望应用于微创治疗领域。

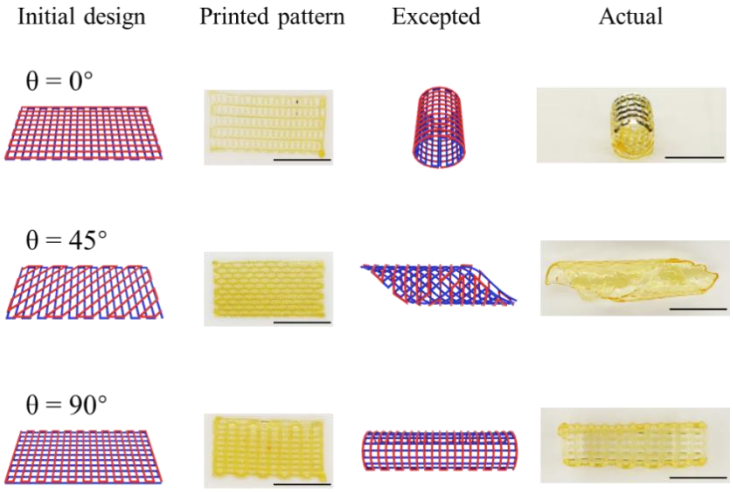


Figure 1. The programmable deformation of the multi-materials 4D printed structures.

关键词： 聚氨酯基水凝胶，温敏，Diels-Alder 反应，4D 打印，微创治疗。

基金： 国家自然科学基金(52203151)，广东省基础与应用基础研究基金(2021A1515110794)，博士后科学基金(2021M703361) 等项目的资助和大力支持。

刘博，2021 年在天津大学获得博士学位，现为中国科学院深圳先进技术研究院医药所退行中心博士后。
研究领域及主要业绩：研究兴趣包括高强度水凝胶，形状记忆聚合物，耐水黏合剂，多功能打印墨水。参与发表 Adv. Mater., Adv. Funct. Mater., Mater. Horiz., J. Mater. Chem. A 等期刊文章十余篇。先后获得博士后面上资助（二等），广东省基础与应用基础研究基金，以及国家自然科学基金青年基金。

基于聚氨基酸载体纳米颗粒的温和光热疗法

刘冲 1，李艳辉 1,2*

[1] 长春理工大学，长春，130013　2 厦门理工学院，厦门，361024

*lyh2008@cust.edu.cn

目前，光热治疗是由激光诱导的非特异性热量治疗恶性肿瘤的一种方法，但如果产生高热，会对肿瘤周围的健康组织造成热损伤，因此，发展温热（低于 45°C）辅助其他肿瘤治疗手段来高效杀灭肿瘤细胞尤为重要。我们选择将光敏剂 IR783 和化疗药物藤黄酸（GA）共载进侧基带有甲氧基聚乙二醇的聚谷氨酸（PLG-*g*-mPEG）和聚赖氨酸（PLL）中形成双功能载药纳米粒子 GA/IR783@PEG-*g*-PLG/PLL，利用温热辅助抗肿瘤药物有效杀伤恶性肿瘤。其中，带有正电荷的 PLL 能够大幅提高纳米粒子的载药效率和稳定性。GA/IR783@PEG-*g*-PLG/PLL 不仅具有光热性能，还具备光声成像能力。通过测定纳米粒子的光热性质和药物释放行为确定纳米粒子具备光热联合化疗的能力，通过动物实验确定纳米粒子可以通过光声成像指导激光温热来联合化学治疗消除恶性肿瘤，发现可以高效杀伤恶性肿瘤。因此，本研究提出的温和光热与化疗药联合治疗是一种全新的、低损伤、高效的抗肿瘤策略，将在抗肿瘤治疗方面展现出很好的应用前景。

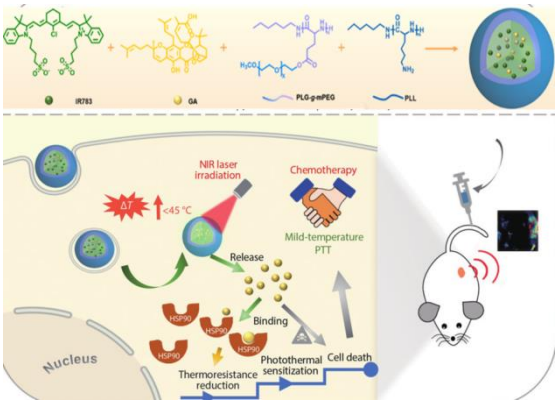


Figure 1. 温和光热纳米颗粒（GA/IR783@PEG-*g*-PLG/PLL）的制备及温和光热与药物联合抗肿瘤治疗的方案

参考文献：

[1] Chong Liu, Ling Li, Zhaopei Guo, et al. Chinese Journal of Polymer Science, 2022:1-9.

刘冲，长春理工大学博士研究生

研究领域及主要业绩：高分子抗肿瘤药物治疗

基于水凝胶粘合的生物电子界面

刘吉*，
南方科技大学，深圳市南山区学苑大道 1088 号，518055
liuj9@sustech.edu.cn

水凝胶材料和生物组织在结构和组成上有着高度的相似性，被认为是人体组织与生物电子交互界面的最理想材料之一。然而，在潮湿的生理环境下，由于界面游离水的存在，水凝胶与不同基底之间的粘合强度非常低，尤其是在湿润的生物组织器官的表面。开发功能性水凝胶，用于构建稳定高效的电子器件-组织界面，能为新兴生物电子的开发和个性化医疗的发展提供强有力的支持。针对现阶段人工合成的水凝胶粘合剂存在的单体残余、体内湿润条件下不可控的溶胀、极端条件下的界面实效、水凝胶粘合界面的不可控性等挑战，我们团队设计与制造了一系列功能水凝胶材料，以满足不同应用场景下的应用需求，为生物电子和组织工程等领域面临的相关问题提供有效解决策略[1-4]。

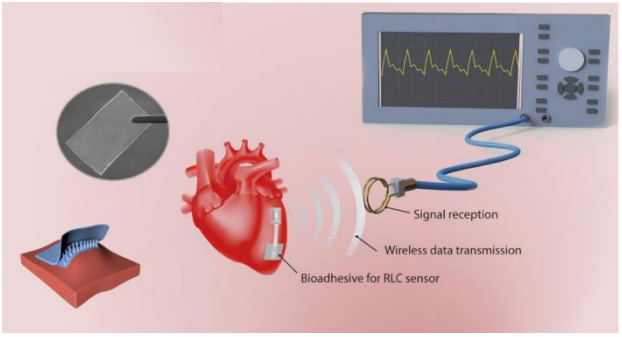


Figure 1. 水凝胶粘合剂用于构建稳定高效的生物电子交互界面.

参考文献：

[1] K. Zhang, X. Chen, Y. Xue, J. Lin, X. Liang, J. Zhang, J. Zhang, G. Chen, C. Cai, J. Liu. *Adv. Funct. Mater.*, **2022**, 32(15), 2111465.

[2] X. Chen, J. Zhang, G. Chen, Y. Xue, J.J. Zhang, X. Liang, I. M. Lei, J. Lin, B. Xu, J. Liu. *Adv. Funct. Mater.*, **2022**, 32, 2202285.

[3] Y. Xue, J. Zhang, X. Chen, J. J. Zhang, G. Chen, K. Zhang, J. Lin, C. Guo, J. Liu. *Adv. Funct. Mater*., **2021**, 31(47), 2106446.

[4] J. Zhang, L. Wang, Y Xue, I. Lei, X. Chen, P. Zhang, C. Cai, X. Liang, Y Lu, J. Liu. *Adv. Mater.*, **2023**, 35(3), 2209324.

纳米放疗增敏剂研究

刘鉴峰*，黄帆，张玉民，杨翠红
中国医学科学院 & 北京协和医学院 放射医学研究所，中国医学科学院创新药物放射性药代研究重点实验室，天津市南开区白堤路 238 号，300192
* liujianfeng@irm-cams.ac.cn

手术、放疗与化疗并列为肿瘤治疗的三大核心手段，约有 70%的肿瘤患者需要进行放疗。WHO 公布的官方数据显示，45%的恶性肿瘤是可以治愈的，其中外科手术治疗占 22%，放疗占 18%，化疗占 5%。在美国，一半或超过一半的肿瘤治愈是有放射治疗参与的，并且在总治疗费中，放疗的费用小于 5%。近年来包括质子、重离子治疗、中子捕获治疗、立体定向放射治疗等肿瘤放疗新技术和手段不断涌现，但由于肿瘤周围正常组织耐受剂量的限制，以及肿瘤本身的异质性及放疗抵抗等因素，导致目前肿瘤放射治疗的平均治愈率不到 40%。如何提高肿瘤组织对射线的敏感性是提高肿瘤放疗疗效的关键，也是国际研究热点，但目前临床在用的放疗增敏剂均存在无靶向性、体内代谢快等问题，严重制约其临床应用。针对这一临床关键科学问题，设计合成了系列肿瘤微环境响应性智能化纳米药物，利用纳米技术来逆转肿瘤的放疗抵抗，实现肿瘤放疗增敏。

刘鉴峰，研究员，北京协和医学院博士生导师，国家杰出青年科学基金、国家优秀青年科学基金、天津市杰出青年基金获得者，享受国务院特殊津贴专家，中国医学科学院创新药物放射性药代重点实验室主任，中国医学科学院医学与健康科技创新工程协同创新团队项目首席专家。兼任天津市医学影像技术研究会基础医学影像分会主任委员、天津市药理学会青年委员会主任委员，中国医药生物技术协会造影技术分会常委兼副秘书长。发表 SCI 收录文章 100 余篇，获天津市科技进步二等奖两项。

多尺度抗生物流体粘附表面材料

刘杰*
中国科学院化学研究所，北京，100190
* liujie123@iccas.ac.cn

血液在接触到外来表面时极易激活血小板诱发凝血而发生表面粘附。超疏水表面可有效降低固体表面与血液的接触面积，从四个方面减少凝血的发生：1) 减少暴露于血小板的有效面积，2) 减少单个血小板可用的粘附面积，3) 通过流体剪切效应减少血小板粘附，4) 减少蛋白质的粘附。然而，超疏水表面由于其差的化学和机械稳定性以及缺乏生物相容性而未能实现在疏血材料领域的实际应用。我们开创性地提出了快速（30 秒内）制备环境友好型、超稳定、低粘附有机硅纳米疏液涂层材料的全新构筑方法，并深入推进了其在抗生物粘附领域的应用。该涂层可以有效降低十余种高/低表面能液体在表面的粘附，从而实现表面不沾液体。基于上述技术改性纳米颗粒，我们进一步利用分子反应驱动二氧化钛纳米颗粒自组装的方式，成功地制备了多功能有机/无机杂化柔性超疏水涂层材料，该涂层具有良好的抗菌、疏血及光催化活性等性能。在光催化活性的助力下，该涂层可十分有效地抑制因化合物污染而导致的表面浸润性损失。基于该技术我们制备了稳定可拉伸的超疏水伤口敷料，该医用敷料不仅具有快速止血、低血液粘附性能，利用其光催化活性还可以实现快速高效杀菌、防止伤口感染。这一技术突破了传统超疏水表面制备工艺繁琐的技术瓶颈，提供了一种简单高效制备超疏血表面的新理念。

关键词：超疏水；生物流体；流体粘附；表面材料；止血敷料

参考文献：

[1] **Liu, J.**; Ye, L.; Sun, Y.; Hu, M.; Chen, F.; Wegner, S.; Mailänder, V.; Steffen, W.*; Kappl, M.; Butt, H.-J.*; Elastic Superhydrophobic and Photocatalytic Active Films Used as Blood Repellent Dressing, **Advanced Materials** 2020, 32 (12), 1908008.

[2] **Liu, J.***; Sun, Y.; Zhou, X.; Li, X.; Kappl, M.; Steffen, W.; Butt, H.-J.*, One-Step Synthesis of a Durable and Liquid-Repellent Polydimethylsiloxane Coating, *Advanced Materials* 2021, 33 (23), 2100237.

刘杰，中科院化学所，研究员，博士生导师，国家优青（海外）
研究领域及主要业绩：开展防冰高分子材料、抗生物流体粘附高分子材料、快速止血敷料、抗生物淤积材料、以及骨修复材料等领域的研究。相关研究发表在 Adv. Mater.、Angew. Chem.、PNAS、Matter 等期刊上，发表论文 20 余篇，授权国家发明专利 3 项，PCT 欧洲专利 1 项。

微生物表面修饰与功能调控

刘尽尧*
上海交通大学分子医学研究院，上海，200127
*jyliu@sjtu.edu.cn

肠道菌群是人体最庞大且最复杂的微生物群落，也是人体重要的代谢器官，在免疫调节和维持体内稳态中发挥关键作用。菌群紊乱与人体许多重大疾病的发生和发展息息相关。细菌作为一种活性材料，具有基因操纵、快速增殖和特异性靶向等特点，为肠道菌群的调控与重构提供了有效途径。目前，基于活体细菌的菌群调控已成为一种有别于传统疾病疗法的独特治疗方式。然而，细菌引入带来的毒副作用以及细菌无法在复杂体内环境中保持较高活性等问题严重阻碍了该领域的发展。基于此，我们通过表面纳米涂层，提出一种“细菌包裹”策略，在不影响细菌活性的前提下减少细菌在体内产生的毒副作用，同时使细菌具有抵抗体内复杂环境的能力。进一步，通过引入智能型纳米涂层，赋予细菌抵抗机体免疫系统清除及增强靶标部位定植等多重功能。与传统疗法相比，涂层细菌在治疗炎症性肠病、肠屏障损伤、及肿瘤等疾病方面展示出巨大优势[1]。

参考文献：

L Meng, et al, J Liu*, Sci Adv 2022, 8, eabq2005; J Li, et al, J Liu*, Angew Chem Int Ed 2022, 61, e202202409; L Wang, et al, J Liu*, Adv Mater 2022, 34, 2106669; Z Geng, et al, J Liu*, Nat Commun 2021, 12, 6584; S Lin, et al, J Liu*, Sci Adv 2021, 7, abf0677; C Pan, et al, J Liu*, Adv Mater 2021, 33, 2007379; S Li, et al, J Liu*, Matter 2021, 4, 1; Z Geng, et al, J Liu*, Angew Chem Int Ed 2021, 60, 15459; X Wang, et al, J Liu*, Sci Adv 2020, 6, eabb1952; F Wu, et al, J Liu*, Nat Commun 2020, 11, 4502; P Feng, et al, J Liu*, Adv Mater 2020, 32, 2002406; Z Ming, et al, J Liu*, Adv Mater 2020, 32, 1906870; Z Cao, et al, J Liu*, Nat Commun 2019, 10, 5783; Z Cao, et al, J Liu*, Nat Commun 2019, 10, 3452.

刘尽尧，上海交通大学分子医学研究院，研究员，博士生导师，国家海外高层次人才引进青年项目获得者。2013 年博士毕业于上海交通大学（导师：颜德岳院士），随后于美国杜克大学（导师：Ashutosh Chilkoti 教授）及麻省理工学院（导师：Robert Langer 教授）从事博士后研究。2018 年初回国组建课题组，围绕活性微生物材料的改性及在菌群调控、免疫调节与药物递送等领域的应用开展工作。担任中科院一区 Journal of Nanobiotechnology 副主编。曾获 2022 JNB Rising Star 等奖项，主持国家重点研发计划课题、上海市探索者计划等项目。相关研究工作被 MIT News、湖南卫视、肠•道等媒体报道。

配位聚合物纳米材料在肿瘤及其他领域的应用

刘晶晶*
扬州大学，医学院转化医学研究院，225001
*jjliu0105@163.com

金属有机框架纳米材料（晶体结构）和配位聚合物纳米材料（无定型结构）是一类由金属离子或金属团簇与有机配体通过自组装形成的复合纳米材料，因其结构和理化性质的多样性，高的药物分子负载能力和天然的生物可降解性在生物医学领域中显示出巨大的潜力。近年来我们重点探索了配位聚合物纳米材料在肿瘤诊疗等生物医学方面的应用。首次开发可降解性配位聚合物纳米材料增敏肿瘤放疗；针对复杂肿瘤微环境特征，发展刺激响应性配位聚合物纳米体系，提高肿瘤内药物富集与渗透；构建生物活性配位聚合物纳米复合材料，实现对肿瘤微环境的改善和治疗效果的增强。

参考文献：

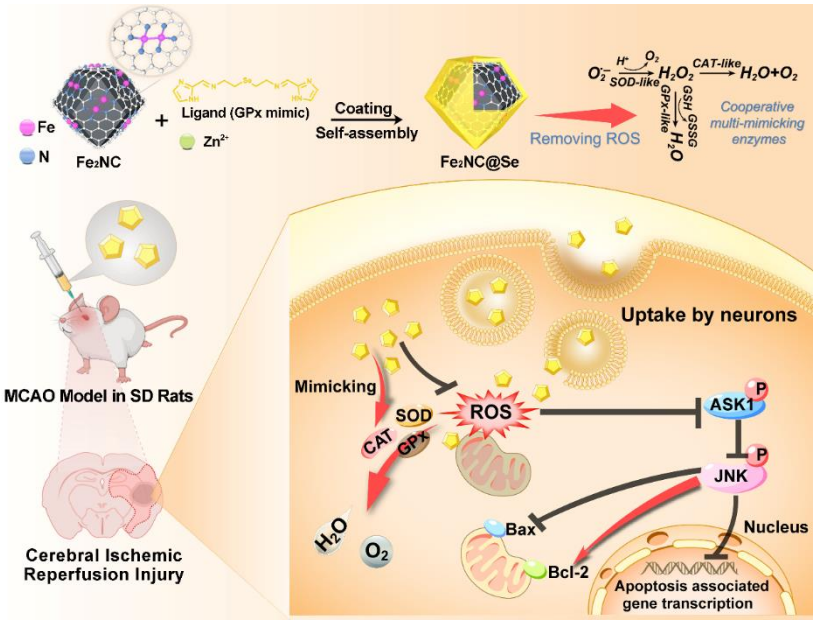
[1] Liu Jingjing*, Liu Bin*. ACS Materials Lett. 2023, 5, 36.
[2] Liu Jingjing, Liu Bin*. Progress in Polymer Science 2022, 129, 101545.
[3] Liu Jingjing, Hu Fang, Wu Min, Tian Longlong, Gong Fei, Zhong Xiaoyan, Chen Muchao, Liu Zhuang*, Liu Bin*. Advanced Materials 2021, 33, 2007888

刘晶晶，江苏省特聘教授，扬州大学，医学院转化医学研究院，博士生导师。2018 年博士毕业于苏州大学，2018-2021 年在新加坡国立大学从事博士后研究。于 2021 年 12 月加入扬州大学医学院（转化医学研究院），任校特聘教授。
研究领域及主要业绩：配位聚合物纳米材料在肿瘤诊疗等生物医学方面的应用。在 Advanced Materials，Progress in Polymer Science，Nano Letters，Advanced Functional Materials 等化学、生物材料领域权威期刊发表多篇论文。

含硒纳米酶用于肿瘤联合治疗

刘俊秋
杭州师范大学
*junqiuliu@hznu.edu.cn

纳米酶研究近年来受到科学界高度重视。双原子纳米酶不仅具有活性中心均匀、原子利用效率高的优点，而且具有比单原子纳米酶更高的催化活性的惊人协同效应。然而，如何构建具有多酶级联能力的双原子纳米酶来保护脑组织免受损伤是一个巨大的挑战。为了治疗脑缺血-再灌注过程中活性氧(ROS)爆发性生成对脑组织的损伤，我们将双铁原子纳米酶(Fe2NC)封装在含硒 MOF (Se-MOF)壳层中，构建了多酶级联抗氧化纳米酶系统。设计的双 Fe 原子纳米酶比单原子 Fe (Fe1NC)纳米酶具有更高的超氧化物歧化酶、过氧化氢酶甚至氧化酶活性，Se-MOF 壳层不仅作为谷胱甘肽过氧化物酶模拟物，而且明显提高了 Fe2NC 纳米酶的稳定性和生物相容性。密度泛函理论计算表明，Fe2NC 的协同效应是提高活性的主要原因。体内外实验结果表明，多功能抗氧化剂 Fe2NC@Se 纳米颗粒可通过有效消除细胞内 ROS 和潜在抑制 ASK1/JNK 凋亡信号通路来对抗脑缺血-再灌注损伤后的氧化损伤，抑制神经细胞凋亡。将人工硒酶和金属络合物载体结合，制备的复合纳米酶，显著增强了癌症饥饿和动力学治疗效果。



参考文献:

[1] RZ Tian, HY Ma, W Ye, YJ Li, SP Wang, ZR Zhang, SD Liu, MS Zang, JX Hou, JY Xu, Q Luo, HC Sun, F Bai, Y Yang, JQ Liu.Adv. Funct. Mater. **2022**, 2204025.

刘俊秋，教授，博士生导师。国家基金委杰出青年基金获得者，教育部长江学者特聘教授，英国皇家化学会会士（FRSC）。主要研究方向为酶设计与制备、生物医用材料、超分子化学研究。近年来在 Chem. Review，Chem. Soc. Review，Acc.Chem.Res.，JACS, Angew. Chem. 等杂志已发表 SCI 研究论文 200 余篇。作为项目负责人主持承担了 10 余多项国家级项目，获吉林省科技进步一等奖 1 项（排名第一）、获吉林省自然科学学术成果一等奖 1 项（排名第一）。任中国生物物理学会纳米酶分会副会长、中国化学会化学生物学专业委员会委员、中国生物材料学会生物医用高分子材料分会委员、吉林省化学会理事。兼任 Journal of Biomaterials and Nanobitechnology，General Chemistry, Polymer Sciences, 高等学校化学学报等杂志编委。

共轭聚合物与生物膜调控

刘礼兵
中国农业大学营养与健康系，北京，100193
liulibing@cau.edu.cn

细菌生物膜对抗生素有很强的抵抗力，对人类健康以及工业生产有非常大的危害，例如生物膜附着在医疗器械表面会造成细菌的慢性感染；生物膜附着在牙齿表面会导致蛀牙；生物膜附着在轮船等工业设备表面会导致金属腐蚀等等。因此细菌生物膜的研究受到了越来越多的重视。我们在研究中发现共轭聚合物可以用于细菌生物膜的调控。支状聚合物可以提高生物膜形成能力，促进大肠杆菌的耐药性；水溶性共轭聚合物 PFP 既可有效抑制生物膜的形成，又可破坏已经形成的生物膜；利用阳离子共轭聚合物（PMNT）促进细菌形成生物膜的特性，与放电细菌结合，可以提高微生物燃料电池的性能。

参考文献：

[1] P. Zhang, T. Qiu, L. Liu, F. Lv, Z. Li, J. Ying, S. Wang, *ACS Appl. Bio Mater.* 2020, 3, 2867.
[2] P. Zhang, X. Zhou, R. Qi, P. Gai, L. Liu, F. Lv, S. Wang, ***Adv. Electron. Mater.*** 2019, 5, 1900320.
[3] P. Zhang, S. Li, H. Chen, X. Wang, L. Liu, F. Lv, S. Wang, *ACS Appl. Mater. Interfaces* 2017, 9, 16933.

刘礼兵，教授，中国农业大学营养与健康系。获得北京市科学技术一等奖、中国科学院卢嘉锡青年人才奖、中科院青年创新促进会优秀会员。曾任中科院化学所研究员，中国科学院大学存济医学院岗位教师。

研究领域及主要业绩：从事生物复合共轭高分子荧光新材料、分子探针与疾病早期诊断、分子功能材料与营养健康、食品安全与阻控技术的研究工作。

仿生功能力学多相复合凝胶

刘明杰

单位：北京航空航天大学 通信地址：北京市海淀区学院路 37 号 邮编：100083

E-mail: liumj@buaa.edu.cn

自然界中的生物凝胶利用多组分生物大分子的协同作用实现多种生命学功能。聚合物的多组分复合已经成为发展高性能高分子凝胶的一种卓有成效的途径，是高分子科学领域一个重要前沿课题。针对传统高分子水凝胶依赖于单一亲水网络导致力学性能差、可设计性弱等问题，本项目向肌肉组织的多相结构与力学性能的构效关系学习，围绕“多组分聚合物限域空间的分子运动调控”这一关键科学问题开展系统研究，设计制备了一系列高力学性能高分子凝胶及纳米复合材料，并探索其在软体机器人及可穿戴设备中的应用。1.通过调控限域空间正交网络独立运动，构筑了多稳态、高倍率的可变刚度双相凝胶。2.提出了聚合物流体凝胶的设计理念，利用限域空间高分子整链与链段的协同运动，制备了宽频谱、宽温域、高阻尼弹性体材料。3.揭示了无机限域空间内高分子链运动受限效应对纳米复合材料的增强机理，利用凝胶界面超铺展实现了高强高韧层状结构纳米复合材料的大面积连续制备。

刘明杰，长江学者特聘教授，国家杰出青年科学基金获得者，国家重点研发计划首席科学家，国防科技创新特区主题首席专家。目前担任北航化学学院院长，第十六届北京市人大代表，第八届教育部科技委化学化工学部委员，入选首届中国化学会会士，中国化学会理事，中国化学会高分子学科委员会委员。主要致力于仿生功能力学高分子复合材料的设计制备及应用研究，学术成果以第一及通讯作者在 Nature, Nat. Rev. Mater., Nat. Commun., Sci. Adv., Angew. Chem. Int. Ed., Adv. Mater., J. Am. Chem. Soc. 等期刊发表论文 90 篇。2022 年获中国化学会-英国皇家化学会青年化学奖，2019 年获国际仿生工程学会杰出青年奖，2016 年获中国化学会纳米化学新锐奖，2014 年获日本理化学研究所研究创新奖。主持国家重点研发计划，国家自然科学基金国际合作重点项目，国防科技创新主题项目等。在国际国内学术会议做邀请报告、主题报告等 70 余次，这些成果被 Science China Chemistry 等期刊专栏评述报道。目前担任国际期刊《Giant》执行编辑，《Polymer》、《高分子学报》、《Chinese Journal of Polymer Science》等期刊编委。

模拟含铁蛋白的超分子纳米材料通过铁死亡治疗肿瘤

刘树威 1,2，张松灵 1,*，张皓 2,*

[1] 吉林大学第一医院，[2] 吉林大学超分子结构与材料国家重点实验室，长春，130000

*slzhang@jlu.edu.cn; hao_zhang@jlu.edu.cn

以血红蛋白、铁蛋白和转铁蛋白为代表的含铁蛋白已经被用作外源性的铁递送材料，用于诱发肿瘤细胞的铁死亡。它们的生物相容性高、免疫原性低，优势明显，但同时也面临着分离、纯化和储存困难的问题。因此，制备具有模拟含铁蛋白结构的超分子纳米材料并向肿瘤细胞中递送，进而通过铁死亡治疗肿瘤的方法具有较高的可行性。我们以氯化铁和氨基酸为原料，结合氢键、配位等超分子作用力，成功制备了 FeOOH 为核、Fe^{3+}掺杂聚氨基酸为壳的核壳结构纳米梭，其表面模拟含铁蛋白的壳层结构有助于细胞摄取。纳米梭在肿瘤微环境中的响应性解体，不仅能够清除谷胱甘肽，抑制谷胱甘肽过氧化物酶 4 的活性，破坏其对脂质过氧化物的主动还原过程，通过脂质过氧化物的过量堆积引发铁死亡；还能够释放 Fe^{2+}引发芬顿反应，通过活性氧的大量生成引发铁死亡。细胞实验和动物实验均证明纳米梭对膀胱癌的疗效显著，具有良好的应用前景。

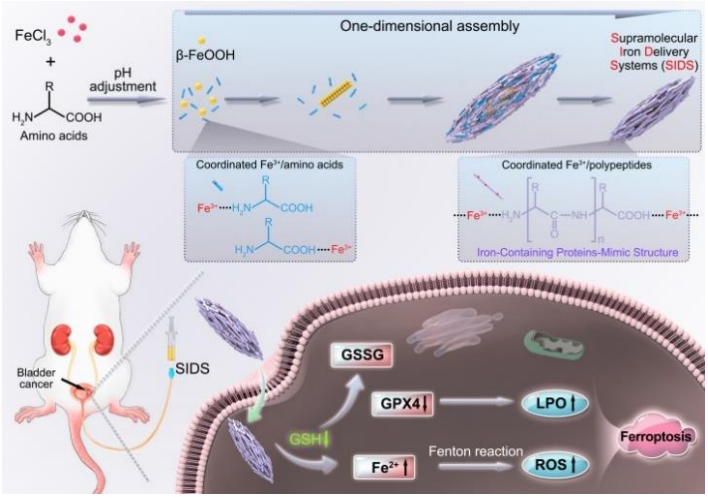


Figure 1. Scheme of the structure and application of nanoshuttles in ferroptosis therapy of bladder cancer.

参考文献：

[1] Shuwei Liu, et al, Iron-Containing Protein-Mimic Supramolecular Iron Delivery Systems for Ferroptosis Tumor Therapy, *J. Am. Chem. Soc.* **2023**, *145*, 160-170.

刘树威，吉林大学“鼎新学者”博士后，助理研究员。2021 年 6 月博士毕业于吉林大学化学学院，导师张皓教授。2021 年 7 月至今于吉林大学第一医院转化医学研究院从事博士后研究工作，合作导师张松灵教授。

两性离子材料的设计及其体内精准mRNA递送应用

刘帅*
浙江大学药学院，浙江 杭州 310058
*shuailiu@zju.edu.cn

mRNA 疗法在突发性传染性疾病、重大遗传性疾病等疾病的预防和治疗领域应用广泛，但缺乏精准、高效的递送载体是 mRNA 药物研发的关键障碍。阳离子聚合物和脂质纳米颗粒（LNP）载体是被广泛研究的两类核酸递送系统，但如何将 mRNA 精准递送至体内特定器官仍是递送领域重大难题，严重影响了 mRNA 药物的临床转化进程。针对这一瓶颈，我们首先设计了一系列新型两性磷脂，以此为核心建立 LNP 载体体系，通过调控磷脂化学结构和改变 LNP 组成，均实现了体内器官选择性（肺部、脾脏和肝脏）的 mRNA 递送[1]。接着，通过阳离子聚合物的磷脂后修饰策略，建立了一个两性离子高分子库，实现了针对淋巴结和脾脏的特异性 mRNA 递送[2]，为 LNP 以外的递送体系设计提供了新思路，助力精准 mRNA 药物的研发。

参考文献：

[1] S. Liu, Q. Cheng, T. Wei, X. Yu, L.T. Johnson, L. Farbiak, D.J. Siegwart. Nat. Mater. 2021, 20(5): 701.
[2] S. Liu, X. Wang, X. Yu, Q. Cheng, L.T. Johnson, S. Chatterjee, D. Zhang; S.M. Lee, Y. Sun, T.C. Lin, J.L. Liu, D.J. Siegwart. J. Am. Chem. Soc. 2021, 143(50): 21321.

刘帅，海外优秀青年基金获得者，入选《麻省理工科技评论》亚太区“35岁以下科技创新 35 人”，研究员，浙江大学。于 2017 年获得南开大学理学博士学位，2017-2021 年在美国德克萨斯大学西南医学中心从事博士后研究工作，2021 年受聘为浙江大学“百人计划”研究员，博士生导师。
研究领域及主要业绩：生物医用材料开发及其 mRNA 递送。研究聚焦于 mRNA 治疗，开发新型生物医用高分子、脂质纳米颗粒等体内器官靶向 mRNA 递送系统，实现对肝脏、肺部、脾脏、淋巴结等器官精准递送，对当下 mRNA 药物的研发和转化具有重要意义，展现出较大的临床转化价值。在 *Nature Materials*, *Journal of the American Chemical Society*, *Nature Communications* 等国际著名刊物以第一作者或通讯作者发表论文十余篇，申请 PCT 专利 1 项，获授权中国发明专利 3 项。

原位广角X射线衍射在线研究固态拉伸诱导聚酰胺改性聚乳酸的立构复合晶形成

刘祥，常宝宝*，邹琳，刘洪民，张小振，史红辉，刘春太，申长雨
材料加工与模具教育部重点实验室；郑州大学高分子先进加工技术国家工程研究中心，中国郑州 450002
*通讯作者：bbchang@zzu.edu.cn

聚乳酸（PLA）具有良好的生物相容性、可降解性以及被机体吸收的能力，在生物医学领域被广泛应用，如一次性医疗器具、人造骨骼固定件、手术缝合线等[1-4]。但同时它也存在很多缺点，如耐热温度低、韧性差，强度低等问题，对其应用起了极大的限制。聚乳酸有两种旋光异构体PLLA和PDLA，将两者共混后，在特定温度下退火会生成立构复合晶（SC）。聚乳酸立构复合晶有着远高于同质晶的熔点和强度，因此对立构复合晶进行改性有望进一步改善其性质，提高其医学应用范围。

我们希望通过引入具有较高延展性、耐热性的尼龙（PA）作为改性剂来制备含有取向SC结构的PLA/PA复合材料。通过熔融共混制备不同含量的PLLA/PDLA/PA共混物，而后研究了其在固态拉伸、高温退火前后的力学性能、热行为、相形态和结晶行为。我们发现，固态拉伸后，聚乳酸基体 PLLA/PDLA 中聚合物链取向和相分离会同时发生，且应变越大取向和相分离越严重。取向会使链堆叠有助于诱导生成同样具有取向结构的SC，而相分离会使得PLLA和PDLA需要更久的时间才能结合，并不利于SC的生长。由于PA相模量相对较高，因此当无定形试样拉伸时聚乳酸基体能产生取向结构，而PA仅发生略微变形。当拉伸试样退火后，由于大量取向SC存在以及PA相结晶，会导致共混物的模量和柔性大幅提高，与此同时，试样的韧性会随着结晶下降。退火结晶后韧性下降、模量和柔性增加可归结于两个方面，取向SC和结晶PA含量增高，以及总结晶度提高使得可供变形的无定形相减少。本课题为制备高性能的聚乳酸医学材料提供了一种新的技术途径。

参考文献：

[1]. Y. Gao, R. H. Zhao, X. Yang, F. X. Chen and X. MEMBRANES,2021,11,
[2] H. Im, D. H. Im, S. J. Park, J. J. Chung, Y. Jung and S. H. Kim, MOLECULES,2021,26,
[3] T. Fan, J. W. Qin, F. Dong, X. Meng, Y. Q. Li, Y. Wang, Q. Liu and G. N. Wang, RSC ADVANCES,2022,12,
[4]. Y. Zhao, H. Z. Ke, T. T. Yang, Q. Q. Peng, J. L. Ge, L. R. Yao, S. J. Xu, D. Zhirong and G. W. Pan, FRONTIERS IN MATERIALS,2022,9,

刘祥 郑州大学 橡塑模具国家工程研究中心 材料加工工程 硕士研究生
研究方向：高性能聚乳酸加工
发表的学术论文：以第一作者发表了两篇学术论文：https://doi.org/10.1016/j.polymer.2023.125739【Polymer】；https://doi.org/10.1016/j.polymertesting.2021.107404 【Polymer Testing】
以第二作者发表了一篇学术论文：https://doi.org/10.1002/pcr2.10215【Polymer Crystallization】

蛋白质-高分子偶联物组装体的构建和应用

刘欣宇*
北京大学口腔医学院，北京市海淀区中关村南大街 22 号，100081
*liuxinyu@hsc.pku.edu.cn

蛋白质-高分子偶联物作为一种独特的生物杂化大分子，它结合了天然蛋白质的生物活性和人工高分子的多功能性，在蛋白质长效化、药物递送、体外检测、生物催化、细胞/组织工程等领域发挥着越来越重要的作用。然而，由于传统的蛋白质-高分子偶联物的结构和功能还较为单一，无法更好地满足日益复杂的生物医学需求。受天然蛋白质复合物组装体的启发，师法自然的同时，有效地将蛋白质定点修饰技术和高分子化学中的聚合诱导自组装技术相结合，作者开发了“定点原位聚合诱导自组装”技术，构建了多种蛋白质-高分子偶联物组装体体系，发现其不仅可以良好保持蛋白质的生物活性，而且还有效地提高了蛋白质药物的各项药学性能，包括药代动力学、肿瘤靶向性和抗肿瘤活性。在此基础上，作者还探索并拓展蛋白质-高分子偶联物组装体的多种应用场景，包括蛋白质药物的胞内递送材料、可用于血糖检测的葡萄糖检测试剂、用于口腔肿瘤治疗的纳米凝胶、用于放疗增敏的纳米药物以及口腔龋病治疗中的釉质再矿化材料体系等。

参考文献：

[10] **Xinyu Liu**, Weiping Gao. Angew. Chem. Int. Ed. 2021, 60:11024.
[11] **Xinyu Liu**, Mengmeng Sun, Jiawei Sun, Jin Hu, Zhuoran Wang, Jianwen Guo, Weiping Gao. J. Am. Chem. Soc, 2018, 140: 10435.
[12] **Xinyu Liu**, Jin Hu, Jianwen Guo, Guilin Wang, Weiping Gao. Acta Polymerica Sinica, 2018, 1: 90.
[13] **Xinyu Liu**, Weiping Gao. ACS Appl. Mater. Interfaces, 2017, 9: 2023.
[14] Chiwei Chiang, **Xinyu Liu**, Jiawei Sun, Jianwen Guo, Lei Tao, Weiping Gao. Nano Lett. 2019, 20: 1383.

刘欣宇，助理教授，副研究员，北京大学口腔医学院
研究领域及主要业绩：主要研究方向为基于多肽、蛋白质等生物大分子的口腔生物材料及其在抗肿瘤、抗菌、免疫调控、组织再生以及多模态纳米诊疗探针等领域的应用。开发了“定点原位聚合诱导自组装(SI-PISA)”的新技术，提出了“精准偶联”的新概念，实现了蛋白质的可控活性自组装，有效地提高了抗肿瘤蛋白质药物的疗效。

基于阳离子抗菌剂制备的抗菌超滑聚氨酯导管涂层液

刘新宇，段顺*，徐福建，北京化工大学，朝阳区北三环东路十五号，100029
*1458214828@qq.com

目前，随着医疗器械相关感染的频繁出现，针对医疗机械表面相关处理意义重大，医用导管做为现代医学的组成部分，每年有大量的临床需求，近年来，随着医疗科学技术的发展，对导管的相关改性研究层出不穷，大多涉及抗菌、超滑、抗污、抗凝血、药物缓释等多方面的功能性应用，然而，大部分对其的处理仅限于单次单一功能，较少有研究能同时满足两项功能化改进，同时，主要发挥抗菌功效的大多是重金属及抗生素，而金属抗菌剂的生物安全性相对较差，抗生素易产生耐药性。因此，本课题的提出是基于阳离子抗菌剂构建的同时具有抗菌及超滑两种功能的非药物性聚氨酯涂层液，其主要的机理首先是通过异氰酸酯，多羟基抗菌剂及绿色天然的蓖麻油基多元醇的共混，通过浸提的方式覆盖于聚氨酯基材表面，使其在高温下快速反应及固化，通过对上述涂层液的比例调控，制得兼具良好的抗菌效果与较高的生物相容性的抗菌涂层，其抗菌率可达 99.99%以上，生物相容性在 80%以上。在此比例的基础上，通过调节涂层液与亲水性物质 PVP（聚乙烯吡咯烷酮）的配比，依据在高温下交联的聚氨酯预聚体能与亲水分子相互缠结形成半互穿网络结构（IPN），前者构成骨架将修饰层与基底粘连，后者贯穿于 PU 网络中，该涂层接触到液体时，会由于 PVP 结构中具有强吸水性的酰胺基而结合大量的水，形成一层水凝胶结构，极大降低了摩擦系数，可实现其由 0.3 降至 0.04 以下。而合适的配比能够使两种组分互相支持，形成既牢固又亲水的稳定涂层。该合成方法工艺简便，仅需要溶液的简便共混与涂层短时的高温固化即可制得，该方法有望进一步工业化。未来在实际应用场景中，医护人员在使用前只需将修饰过的涂层在无菌水中浸泡，即可瞬时激活该涂层，该涂层润滑无比，极大程度的减少了在插入人体中由于材料本身的疏水性而给患者造成的极大痛苦，同时其优异的抗菌性能能够有效减少导管相关感染的风险，减轻了患者身心及经济负担，减轻了医护人员的工作量。

刘新宇，硕士就读于北京化工大学，生命健康材料研究中心。
研究领域：生物医用材料表面功能化改性

基于核酸化学的靶向诊疗策略及其应用

刘艳岚*
湖南大学，中国湖南省长沙市岳麓区麓山南路 2 号，410082
*ylliu@hnu.edu.cn

针对疾病病理学特点构建靶向诊疗试剂是提高疾病诊断和治疗精准性的有效手段，也是当前生物医学研究领域的热点之一。然而，如何针对疾病病理特点进行主动设计，同时克服诊疗试剂在精准合成、生物安全性、表面化学及功能调控等方面的局限性，并在活体水平实现疾病的靶向诊疗，一直是该研究领域面临的挑战。核酸分子由于其高的可编程性、程序化组装、易于化学合成与改造等优势，在构建高性能靶向诊疗试剂方面具有独特的优势。鉴于此，我们围绕核酸化学，发展了系列基于功能核酸的分子成像探针及靶向药物，显著提高了细胞及活体水平成像与功能调控的特异性，并探索了其在不同重大疾病，包括癌症，心血管疾病的成像监测及靶向调控方面的应用潜力。

参考文献：

[1] Lili Zhang, Linlin Wang, Xi Yuan, Minjuan Zhong, Hong Chen, Dailiang Zhang, Xiaoyan Han, Sitao Xie, Lei He, Yazhou Li, Fengming Chen, **Yanlan Liu***, and Weihong Tan*, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2021**, 60(19), 10745-10755.

[2] Wenjing Xuan, Yinghao Xia, Ting Li, Linlin Wang, **Yanlan Liu***, and Weihong Tan*, ***J**. Am. Chem. Soc.* **2020**, 142(2), 937-944.

[3] Lei He, Fengming Chen, Dailiang Zhang, SitaoXie, Shujuan Xu, Zhimin Wang, Lili Zhang, Cheng Cui, **Yanlan Liu***, and Weihong Tan*, *J. Am. Chem. Soc.* **2020**, 142(33), 14234-14239.

刘艳岚，国家海外高层次人才获得者，教授，湖南大学化学生物传感与计量学国家重点实验室，化学化工学院，分子科学与生物医学实验室（MBL）。

研究领域及主要业绩：长期从事多功能成像探针设计及在重大疾病如癌症及心脑血管疾病的活体成像分析及靶向药物传输方面的研究。研究成果以第一作者/通讯作者身份发表在包括 Chem. Rev.、Acc. Chem. Res.、PNAS、J. Am. Chem. Soc.、Angew. Chem. Int. Ed.、Adv. Mater.、Adv. Funct. Mater.等国际权威期刊。文章总他引次数 9000 余次，多篇

细胞器靶向聚合物纳米药物体系

刘阳*，康子瑶
南开大学化学学院，天津市南开区卫津路 94 号，300071
*yliu@nankai.edu.cn

细胞是一种拥有许多生物活性物质的复杂结构，它们之间的相互作用被细胞内膜分隔成单个细胞器。细胞器的功能与细胞增殖、分化和死亡密切相关，因此成为疾病治疗的潜在靶点。因此，将药物靶向分辨率提高到细胞器水平，是药物发展的一个重要方向。

区别于组织或细胞层面的药物靶向，实现细胞器靶向首先需要跨越细胞膜进入细胞，随后再对特定细胞器进行选择性靶向，这就要求药物体系必须解决高效跨膜进入胞浆以及选择性靶向特定细胞器两个关键问题。围绕上述问题，我们设计合成了多种功能聚合物纳米颗粒，实现了高效跨膜入胞以及对细胞核、线粒体的靶向。结合细胞膜的结构特征，我们设计合成了富精氨酸类刷状聚合物，其可通过孔形成介导的直接易位方式进入细胞，并有效地靶向细胞核并且在细胞核聚集，并利用该聚合物进行基因转染相关研究。由于该聚合物可通过孔形成介导的直接易位途径将 pDNA 快速转运到胞质中，细胞摄取迅速且没有明显的内涵体/溶酶体束缚，最终可在细胞核有效聚集并且没有明显的细胞毒性，并展现出了很高的转染效率[1]。此外，结合线粒体膜与细胞膜的不同特点，我们设计了一种具有刺激响应性能的新型抗菌肽树枝状聚合物。该树枝状聚合物侧链含有抗菌肽，聚合物可通过识别肿瘤微环境与正常组织的生理指标差异，动态调控所携带抗菌肽纳米尺度空间分布，从而实现对抗菌肽功能的开关、进入细胞能力的增强、以及靶向融媒体后诱导膜溶解活性的增强，展示了一种全新的抗肿瘤策略[2]。

参考文献：

[1] Kang Z, Liu Q, Zhang Z, Zheng Y, Wang C, Pan Z, Li Q, Liu Y*, Shi L, *Adv. Healthcare Mater.*, 2022, 11(14): 2200371.

[2] Kang Z, Wang C, Zhang Z, Liu Q, Zheng Y, Zhao Y, Pan Z, Li Q, Shi L, Liu Y*, *Adv. Mater.*, 2022, 34(23): 2201945.

刘阳，入选海外高层次人才青年项目，南开大学化学学院研究员。主要从事高分子纳米药物相关研究，围绕纳米材料表面性质调控和功能化，建立了微环境自适应表面纳米载体实现了药物和生物大分子的高效递送，发展了交联聚合物纳米胶囊活性生物材料体系，并系统研究其在肿瘤免疫治疗中的应用。共发表论文 60 余篇，包括 Adv. Mater. （7），Angew. Chem. Int. Ed. （1）等，5 项授权发明专利。主持科技部重点研发计划青年项目 1 项，国家自然科学基金面上项目 2 项。

三个生物高分子材料平台的构建

刘 业*

安徽师范大学化学与材料学院

安徽省芜湖市弋江区九华南路 189 号，邮编:241002

*tonyliu@ustc.edu

很多重要的生物活性物，包括基因、小分子药物、蛋白质药物和检测成像剂，都需要高效和具有良好生物相容性的包裹体系，以实现功效。包裹体系的作用有很多，如在体外和体内保护生物活性物、提高在生物内的“溶解度”和靶向性以提高生物利用度、降低毒性等。高分子材料是重要的制备生物活性物包裹体系的材料之一，但高分子材料的缺点是功效较低，生物相容性也有待提高，所以制备高效和生物相容性好的高分子一直是有意义的工作。为此，我们构建了三个高分子材料平台：1）基于三元胺的 Michael 加成聚合反应。2）基于聚乙烯胺接枝改性壳聚糖和碳纳米管。3）基于高分子功能化中空二氧化硅纳米球。得到了一些效果较高和生物相容性较好的基因、抗癌药物和成像剂的包裹体系。

参考文献：

[1] Weiren Cheng, Decheng Wu,* Ye Liu,* Biomacromolecules, 2016, 17, 3115-3126

[2] Kokhou Wong, Guobin Sun, Xueqing Zhang, Hui Dai, Ye Liu*, Chaobin He, Kam W. Leong, Bioconjugate Chem., 2006, 17, 152.

[3] Ye Liu*, Decheng Wu, Weide Zhang, Xun Jiang, Chaobin He, Tai Shung Chung, Suat Hong Goh, Kam W. Leong, Angew. Chem. Int. Ed., 2005, 44, 4782.

[4] Kokhou Wong, Guobin Sun, Xueqing Zhang, Hui Dai, Ye Liu*, Chaobin He, Kam W. Leong, Bioconjugate Chem., 2006, 17, 152

[5] David Paramelle, Sergey Gorelik, Ye Liu* and Jatin Kumar*, Chem. Comm., 2016, 9897-9900。

[6] Chee Leng Lay, Hui Qi Liu, Decheng Wu, Ye Liu*. Chem. Eur. J. 2010, 16, 3001-3004

刘业 安徽师范大学化学材料学院讲席教授。曾任新加坡材料研究与工程研究员资深研究员，中国科学技术大学教授

研究领域及主要业绩：长期致力于研究高分子反应机理，设计和合成新的高分子，研究高分子自组装，探索功能高分子材料的性能，以开拓在生命健康、可持续发展和微电子工业等领域的应用。先后完成了 30 余项政府和工业界资助的科研项目（总经费约两千万新币），其中政府部门资助 20 项，和工业界合作 10 项。

双前药的时间顺序激活用于协同氧化-化学治疗

刘晔，姜茂麟，袁友永*
华南理工大学，广东省广州市番禺区兴业大道 777 号，511442
*yuanyy@scut.edu.cn

使用多种药物并按时间顺序给药的联合治疗有望增强癌症治疗。然而，从单个纳米载体中实现时间编程药物释放仍然具有挑战性。在这里，我们开发了半氰胺染料($CyNH_2$)和阿霉素(DOX)的双前药，以实现双前药的时间顺序激活用于协同氧化-化学治疗。$CyNH_2$ 被谷胱甘肽(GSH)响应的双硫酸基修饰，DOX 则被活性氧(ROS)响应的硫酮(TK)基团修饰，组成前药纳米颗粒 $NP_{DOX/Cy}$。纳米颗粒被过表达 GSH 的癌细胞摄取后，$CyNH_2$ 前药可被快速激活并积聚在线粒体中，引起线粒体损伤和 ROS 上调，通过 ROS 触发 TK 连接子的裂解实现 DOX 前药的后续爆发性激活。$CyNH_2$ 的早期激活使癌细胞对后续的 DOX 治疗更加敏感，以实现氧化治疗和化疗的协同作用。因此，本工作的开发为具有程序性药物激活的多前药物治疗癌症提供了一种很有前景的策略。

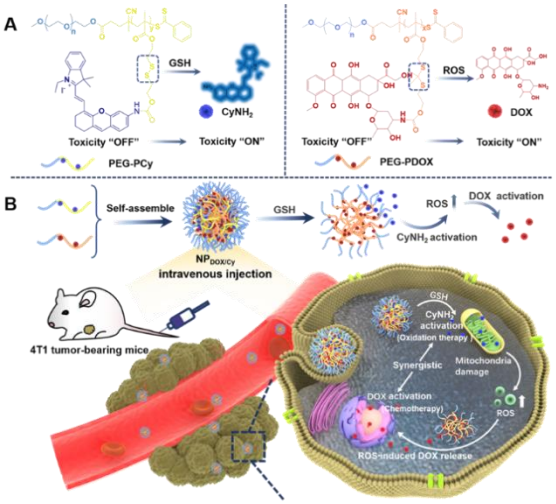


Figure 1. (A)时间编程多前药 NPDOX/Cy 在 GSH 和 ROS 刺激下依次激活 $CyNH_2$ 和 DOX 的示意图。(B)协同级联氧化治疗和化疗中 NPDOX/Cy 时间程序化前药激活的细胞内反应示意图。

参考文献：

[15] Ye Liu,† Maolin Jiang,† Yalan Tu, Kewei Wang, Qingyu Zong, and Youyong Yuan*. Biomaterials 2021, 278: 121136.

刘晔，华南理工大学，博士研究生

研究领域及主要业绩：智能纳米给药系统；以第一作者或共第一作者发表 SCI 论文 4 篇，获得授权专利 3 篇；辽宁省优秀硕士学位论文；博士研究生国家奖学金

生物环境响应的复合诊疗材料

封文洁，石万瑞，刘轶*，张皓

吉林大学，长春市前进大街 2699 号，邮编 130000

* yiliuchem@jlu.edu.cn

目前，大部分用于治疗恶性肿瘤的化疗药物的作用机制是诱发肿瘤细胞凋亡。一旦肿瘤细胞发生抗凋亡蛋白上表达、促凋亡蛋白下表达等特异性变异，这些化疗药物的治疗效果就会大打折扣。报告人利用配位相互作用作为驱动力，设计制备了铁-紫草素超分子纳米药物，通过诱发肿瘤细胞的铁死亡与细胞程序性坏死联合治疗肿瘤。与此同时，报告人通过将铁-紫草素超分子纳米药物作为载体负载铁死亡诱导剂索拉非尼和葡萄糖 氧化酶，实现增强型铁死亡纳米药物的制备，进一步提升超分子纳米药物的治疗效果。实验结果表明，基于铁-紫草素自组装结构的超分子纳米药物对于 4T1 小鼠乳腺癌具有显著的治疗效果。该研究为提高超分子纳米药物的肿瘤治疗效果提供了新的策略，为克服凋亡引起的肿瘤耐药问题提供了新的思路。

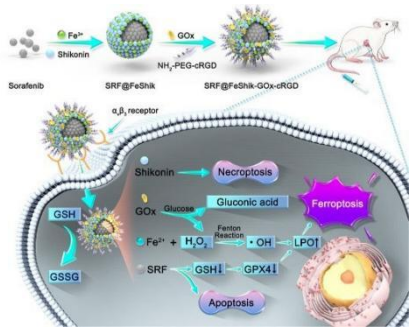


Figure 1. 铁-紫草素超分子纳米药物制备及应用示意图。

参考文献：

[1] Wenjie Feng, Wanrui Shi, Shuwei Liu, Huiwen Liu, **Yi Liu,*** Pengfei Ge,* and Hao Zhang*. Adv. Healthcare Mater. 2022, 11, 2101926.

[2] Wenjie Feng, Wanrui Shi, Ze Wang, Yanqi Cui, Xinxin Shao, Shuwei Liu, Li Rong, **Yi Liu,*** and Hao Zhang*. ACS Appl. Mater. Interfaces 2022, 14, 37540.

刘轶，教授，吉林大学

研究领域及主要业绩：自组装纳米材料的构筑及其在生物医学领域的应用，以第一作者/通讯作者在 J. Am. Chem. Soc.、ACS Nano、Biomaterials、ACS Catal.、Adv. Healthcare Mater.等国际重要学术期刊发表 SCI 收录论文 37 篇，其中 IF＞10.0 的 16 篇。

ROS智能响应微针用于银屑病治疗

刘奕静*，朱锦涛
华中科技大学化学与化工学院，武汉 430074.
*yijingliu@hust.edu.cn

牛皮癣是一种炎性皮肤病。微针贴片可通过增加皮肤局部药物含量改善银屑病治疗效果。由于银屑病极易复发，开发基于微针的智能给药系统来延长治疗作用时间具有重要的意义。本研究采用表没食子儿茶素没食子酸酯(EGCG)同时作为凝胶交联剂和抗炎药物，设计了针尖与基底可分离的凝胶型微针贴剂。该微针具有双模式释药动力学、可清除炎症区域活性氧(ROS)，并响应银屑病皮肤过氧化氢实现药物释放。与溶解型微针药物递送系统相比，凝胶型微针可延长药物的皮肤滞留时间，通过快速释放的甲氨蝶呤(MTX)尽快缓解银屑病症状，并以过氧化氢响应的方式持续释放 EGCG 延长药物作用时间和治疗效果。研究结果表明，凝胶微针贴片通过抗增殖和抗炎药物的协同可在银屑病样和复发性银屑病样动物模型中提升银屑病的治疗结果。

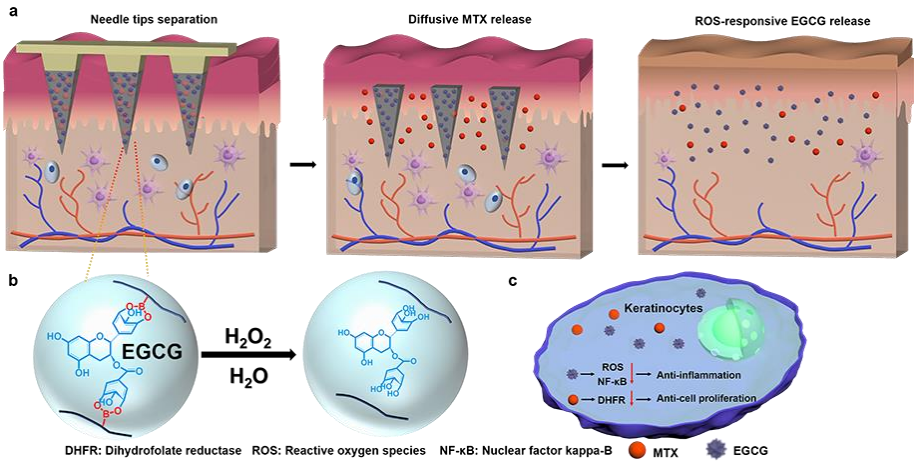


Figure 1. Schematic illustration of the working mechanism of MN patches with dual-mode drug release kinetics and ROS scavenging property for prolonged and enhanced psoriasis treatment.

刘奕静，湖北省百人获得者，研究员，华中科技大学
研究领域及主要业绩：主要从事微针透皮给药系统、多功能纳米药物递送系统、纳米生物系统相互作用的研究。迄今为止，在国际重要刊物上发表学术论文 80 余篇，总引用超过 6000 次。以第一作者或通讯作者的工作发表在包括 J. Am. Chem. Soc.、 Angew. Chem. Int. Ed.、Chem. Soc. Rev.、Nat. Biomed. Eng.、Adv. Mater.、ACS Nano 等高水平期刊上，研究成果被 Angew. Chem. Int. Ed.等专题评述，多篇文章入选 ESI 高被引论文。

基于动态组合化学的抗菌高分子组装体

刘勇*
国科温州研究院（温州生物材料与工程研究所），温州市龙湾区金联路 1 号，325001
*y.liu@ucas.ac.cn

发展克服细菌耐药性的纳米药物具有重要的科学意义及实用价值。本课题组针对抗菌过程中需要多靶点，如何利用具有不同生物学功能的分子砌块，构筑组装单元，并实现多功能间的协同，阐明协同效应等亟待解决的问题，选择不同的化合物作为分子库，通过动态共价化学，构筑抗菌杂化两亲小分子或聚合物，在水相体系中实现自组装，形成抗菌杂化组装体。该组装体具有如下性质：（i）在感染部位以及生物被膜中的富集；（ii）在感染部位酸性条件下，各药物分子快速释放，协同抗菌。通过动态组合化学：（i）解决单体不溶于水、稳定性差、生物被膜渗透性差等缺点；（ii）实现多种药物间抗菌功能协同；（iii）可以大批量制备抗菌杂化纳米药物，以供后续临床前研究筛选。本研究着眼于动态组合化学方法学研究以及生物学应用，为聚合物材料的设计与合成、纳米药物研发与应用等交叉领域提供新思路。

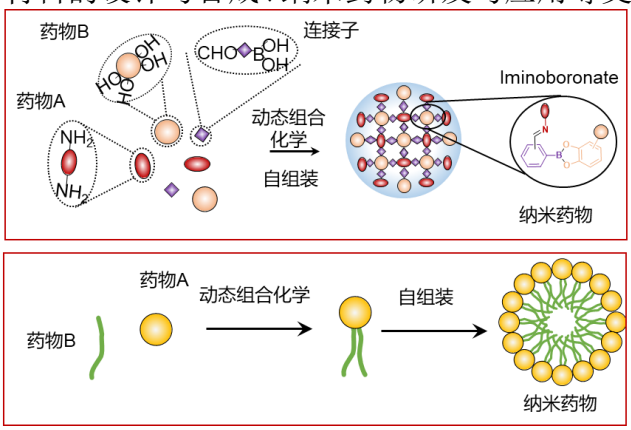


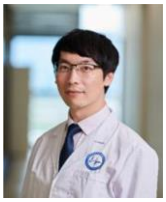
Figure 1. 本研究中的两种用于构筑纳米抗菌药物的动态组合化学策略.

参考文献：

[1] Yong Liu, Linqi Shi*, Linzhu Su, Henny C van der Mei, Paul C Jutte, Yijin Ren, Henk J Busscher*. Chemical Society Reviews 2019, 48(2), 428-446.

[2] Yuanfeng Li, Linzhu Su, Yongxin Zhang, Yong Liu*, Fan Huang*, Yijin Ren, Yingli An, Linqi Shi*, Henny C. van der Mei*, Henk J. Busscher. Advanced Science 2022, 9, 2103485.

[3] Yaran Wang#, Jianan Zhou#, Lu Yuan#, Fan Wu, Lingping Xie, Xiaojian Yan, Huaping Li*, Yuanfeng Li*, Linqi Shi, Rongdang Hu*, Yong Liu*. Small. 2022. https://doi.org/10.1002/smll.20220665



刘勇，研究员，国科温州研究院（温州生物材料与工程研究所）
研究领域及主要业绩：抗菌高分子

Sodium phytate cross-linked gelatin-chitosan-pH neutral bioactive glass composite scaffolds for bone regeneration

刘宇 1，赵彦蕾 2，邱东 3，刘晓光 1*，祝斌 4*

1.北京大学第三医院，北京市海淀区花园北路 49 号，100191

2.北京师范大学化学学院，北京市海淀区新街口外大街 19 号，100875

3.中国科学院化学研究所，北京市海淀区中关村北一街 2 号，100190

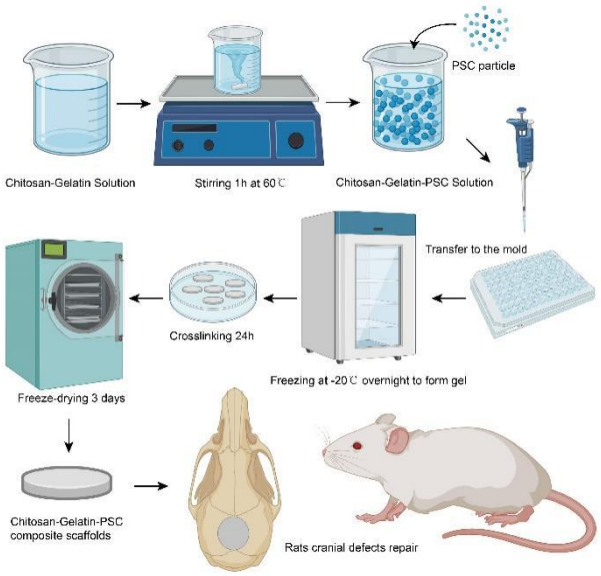
4.首都医科大学附属北京友谊医院，北京市西城区永安路 95 号，100050

*xgliuspine@sina.com *zhubinbjmu@edu.cn

The ideal bone replacement material should have good biocompatibility, and mechanical properties and contribute to osteogenesis. In this study, we designed and fabricated extremely bioactive and mechanically robust porous scaffolds composed completely of biological materials. The use of pure bio-based material sodium phytate instead of glutaraldehyde for cross-linking and the inclusion of PSC bioactive glass were the three primary considerations we made to accomplish this aim. Firstly, we selected gelatin and chitosan as the matrix material since they are biocompatible and biodegradable. These organic polymer materials are ideal for use as scaffold materials as they can hasten the supply of nutrients and metabolites to the cells. Secondly, the scaffold's bioactivity and mechanical qualities were enhanced by the addition of PSC bioactive glass, which increased its compatibility with gelatin and chitosan. Lastly, to cross-link gelatin and chitosan, we substituted sodium phytate for glutaraldehyde based on our earlier research. Sodium phytate is a completely biodegradable and non-toxic substance. The scaffold's biocompatibility and mechanical attributes were enhanced by the addition of sodium phytate. The resultant C-G-x%PSC/P scaffolds were created utilizing the freeze-drying technique, where x% represents the weight percent quantity of PSC. The C-G/P scaffolds without PSC addition, the C-G-x%PSC/GA scaffolds, the C-G/GA scaffolds cross-linked with glutaraldehyde, and the C-G-x%PSC/P-GA scaffolds cross-linked with glutaraldehyde and sodium phytate were all compared to these scaffolds. The scaffolds were examined for morphology, mechanical characteristics, in vitro bioactivity, in vitro degradation qualities, and cellular tests. Using XRD, FTIR, and SEM, we ran experiments to monitor the hydroxyapatite formation process. The cytotoxicity, cell shape, and osteogenic characteristics of BMSCs were also investigated. The rats' skull defects were subsequently repaired using the scaffolds. We have established that gelatin-chitosan scaffolds crosslinked by 20wt% sodium phytate and containing 30wt% PSC have good mechanical, biocompatibility, and osteogenic properties, making them suitable bone substitute materials. The bio-based porous

scaffolds with high bioactivity and mechanical strength might have an impact on bone abnormalities.

Figure1. Schematic illustration of chitosan-gelatin-PSC/P composite scaffolds for bone repair.



刘宇，北京大学第三医院骨科博士研究生在读， 研究方向：骨组织修复高分子材料

高分子血管阻断剂与乏氧响应性谷氨酰胺拮抗剂前药抗肿瘤研究

刘芷麟，汤朝晖*，陈学思*
中国科学院长春应用化学研究所，吉林省长春市朝阳区人民大街 5625 号，130022
*ztang@email.com

阻断谷氨酰胺等营养物质代谢在肿瘤治疗中疗效显著[1]，但因药物无肿瘤选择性而导致毒副作用过大。申请人提出肿瘤选择性谷氨酰胺代谢阻断策略，通过结构设计制备乏氧响应性谷氨酰胺拮抗剂前药 HDON（Figure 1），并利用高分子血管阻断剂（CA4-NPs）大面积选择性阻断肿瘤氧气与营养物质供应，同时加剧的肿瘤乏氧增加了该前药在肿瘤处选择性激活。本项目可高效地提升药物的肿瘤选择性，降低对正常组织毒副作用，为拓宽代谢阻断策略在肿瘤治疗领域应用提供新思路。

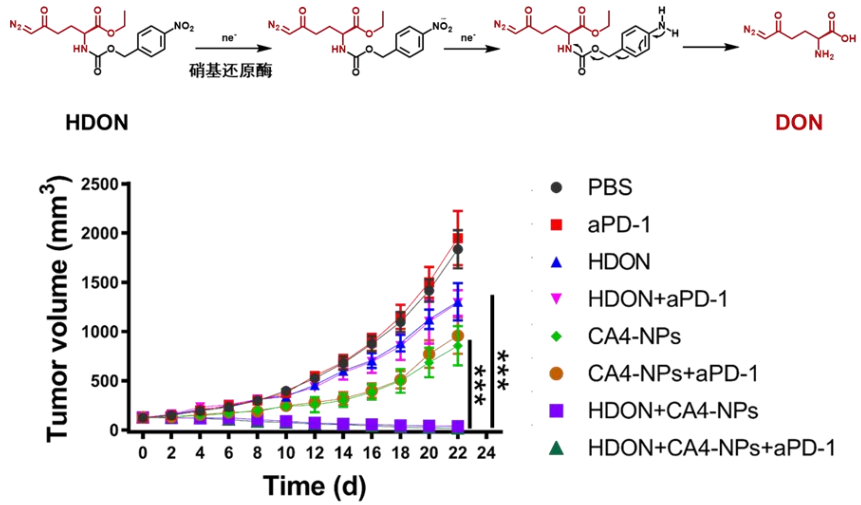


Figure 1. 谷氨酰胺拮抗剂前药的还原机制，以及与高分子血管阻断剂联合使用后的抗肿瘤效果.

参考文献：

[1] Leone R D, Zhao L, Englert J M, et al. 2019. Glutamine blockade induces divergent metabolic programs to overcome tumor immune evasion. Science [J], 366: 1013-1021.

刘芷麟，副研究员，中国科学院长春应用化学研究所

研究领域及主要业绩：主动靶向型高分子纳米药物及生物智能前药。

聚硅氧烷聚碳酸酯基聚氨酯的力学行为和生物稳定性调控

刘志华 1，王趁红 1，何伊欣 1，周建业 2*，冯增国 3*
[1] 北京卡迪泰医疗器械科技有限公司，北京，102600
[2] 中国医学科学院阜外医院，北京，102300
[3] 北京理工大学材料学院，北京，100080
周建业*zhoujy@263.net
冯增国*sainfeng@bit.edu.cn

摘要:以聚六亚甲基碳酸酯(PCDL)二醇，聚二甲基硅氧烷(PDMS)二醇作为混合软段；以1,4-丁二醇(BDO)和 4,4'-二环已基甲烷二异氰酸(HMDI)作为硬段，制备出了基于聚碳酸酯的聚二甲基硅氧烷聚氨酯(SiPCU)。观察到随着混合软段中 PDMS 含量增加，在仍保持良好力学性能的同时，SiPCU 水接触角增加，饱和吸水率降低；体外加速降解实验结果表明，其生物稳定型也随之提高。XPS 分析揭示出，即使少量 PDMS 添加到 SiPCU 软段中，PDMS 组分也能向材料表面迁移富集，形成“类 PDMS”表面，进而改善材料的表/界面性能，使其免受水分子、活性氧等活性物质的攻击，提高生物稳定性。添加 PDMS 对提高 SiPCU 生物稳定性的影响如图 1 所示。

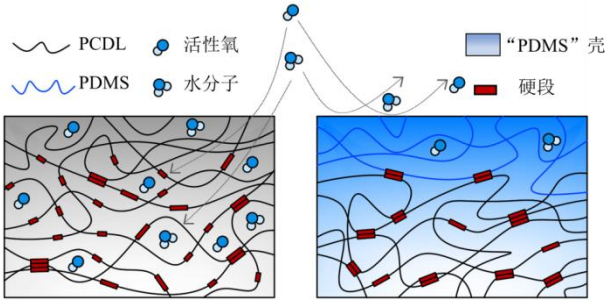


Figure 1. SiPCU 生物稳定性提高的机理

配方与性能关系研究表明，当 PCDL:PDMS=8:2(w:w)，硬段含量为 35wt%时，所制得的 SiPCU 具有优异的力学性能和生物稳定性，是一种极有潜力的聚合物心脏瓣膜材料。

生物材料助力肿瘤免疫治疗：基础研究面向应用转化

刘庄*
苏州大学功能纳米与软物质研究院，江苏省苏州市工业园区仁爱路 199 号，215000
*zliu@suda.edu.cn

免疫治疗是近年来快速崛起的一类肿瘤治疗策略，与传统放化疗中依靠外界的力量“毒杀”肿瘤细胞不同，免疫治疗主要通过诱导机体自身的免疫系统来攻击全身的肿瘤细胞。近年来，多种免疫治疗技术如免疫细胞疗法、免疫检查点阻断疗法已经在一部分类型的肿瘤治疗中获得了令人鼓舞的临床结果。但是，这一类治疗方法的普适性还迫切需要提高，疗效也有进一步提升的空间。本课题组试图将纳米生物材料技术与免疫治疗策略相结合，我们通过利用生物相容性好的材料体系来构建新型治疗用生物材料，可将免疫治疗策略与光学治疗、放射治疗、局部化疗、生物治疗等技术结合而发挥的协同功效，通过局部治疗实现肿瘤特异性免疫激活，产生内源肿瘤疫苗，在动物实验中可以有效抑制肿瘤转移与复发；另一方面，我们还发展了可以调控免疫抑制肿瘤微环境的各类生物材料，用于增效对实体肿瘤的免疫检查点疗法或细胞疗法。相关成果的应用转化正在稳步推进。

刘庄，苏州大学教授。2004 年北京大学获学士学位；2008 年美国斯坦福大学获博士学位；2009 年加入苏州大学功能纳米与软物质研究院。刘庄教授团队专注于生物材料领域的交叉学科研究，共发表学术论文 400 余篇，论文总引用超过 8 万次，H 因子 155。获国家杰出青年基金资助；入选中组部万人计划“领军人才”、教育部“长江学者特聘教授”、英国皇家化学会会士 (RSC Fellow)、美国医学与生物工程学院会士 (AIMBE Fellow)；获科学探索奖、江苏省科学技术一等奖（第一完成人）、Biomaterials Science Lectureship、IUPAC the Periodic Table of Younger Chemists Award、中国青年科技奖等学术荣誉。2015 年起连续入选“全球高被引科学家”；任生物材料领域旗舰期刊 Biomaterials 杂志副主编和十余个国际主流期刊编委；培养的学生中已有 20 余人在各高校任教授/副教授，其中 7 人入选国家级青年人才。2019 年创立苏州百迈生物医药有限公司，积极推动其成果的临床应用转化，部分创新药物已进入临床试验阶段。研究领域及主要业绩：生物材料与肿瘤免疫治疗

靶向动脉粥样硬化斑块的活性氧清除性核酸递送系统

刘子浩，刘尊敬 b*，俞丙然 a*、徐福建 a*
[a] 北京化工大学生物医用材料北京实验室，北京市朝阳区北三环东路 15 号，100029
[b] 中日友好医院神经内科，北京市朝阳区北三环东路 15 号，100029
* liuzunjing@163.com, * yubr@mail.buct.edu.cn, * xufj@mail.buct.edu.cn

动脉粥样硬化（AS）被认为是心血管疾病的主要诱因之一，易损动脉粥样硬化斑块不可预测的破裂会引发不良心血管事件。在 AS 的病理生理机制中，炎性损伤和自由基损伤扮演了重要角色，二者相互促进，是导致动脉粥样硬化进展和动脉粥样硬化斑块不稳定进而出现缺血事件发生的重要因素。如何将动脉粥样硬化病理特征与所设计递送系统的物理化学性能相结合，用于靶向病变部位、清除活性氧（ROS）和抑制炎症的同时，实现病变部位的活体成像性能是我们当前要解决的问题。

为此我们利用含氨基的自由基淬灭剂与乙二胺对聚甲基丙烯酸缩水甘油酯混合开环，引入可靶向动脉粥样硬化病变位置的靶向肽，如图 Fig 1 所示，最终构建出可靶向动脉粥样硬化病变血管的活性氧清除性阳离子聚合物（PGED-TEMPO-VHPK）。体内外的治疗实验证明，所设计的 PGED-TEMPO-VHPK 与 PIL-10 的联合治疗具有更好的抑制炎症和斑块以及体内的磁共振成像效果。研究结果对于提高多功能基因递送载体的理论创新水平和实际探索应用都有很大的学术价值，同时具有广阔的临床应用前景，另外对进一步推动医用材料学科的发展也具有一定的意义。

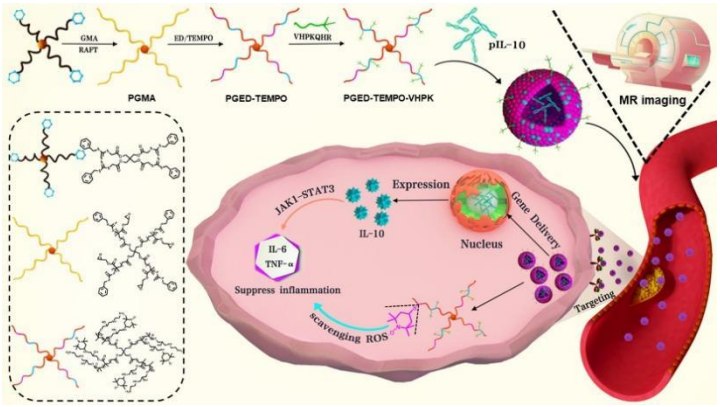


Figure 1. Synthesis of PGED-TEMPO-VHPK and treatment of atherosclerosis.

参考文献：

[1] CHEN W, SCHILPEROORT M, CAO Y, et al. Macrophage-targeted nanomedicine for the diagnosis and treatment of atherosclerosis[J]. Nat Rev Cardiol, 2022, 19:228-249.
[2] DHINDSA D S, SANDESARA P B, SHAPIRO M D, et al. The evolving understanding and approach to residual cardiovascular risk management[J]. Front Cardiovasc Med, 2020, 7: 88.

靶向调控细胞氧化还原平衡的高分子纳米药物

柳朝永*，卢云峰
北京化工大学，北京市朝阳区北三环东路 15 号，100029
*chaoyongliu@mail.buct.edu.cn

生命体的氧化还原平衡失调与多种疾病密切相关，是导致肿瘤、心血管、代谢性疾病等多种重大疾病的重要因素。高分子纳米药物可通过高效靶向调控机体氧化还原体系的平衡以实现对多种重大疾病的诊疗。基于此，我们课题组针对不同疾病中氧化还原稳态失衡的机制及其治疗所面临的挑战，设计合成了一系列靶向调控细胞氧化还原平衡的高分子纳米药物，主要包括：1）负载蛋白酶的高分子纳米药物通过高效清除超氧阴离子自由基和 ROS，并探索了对器官移植、肝损伤和脓毒症等重大疾病模型的治疗效果；2）谷胱甘肽响应性纳米颗粒、活性氧响应性纳米颗粒和前药纳米颗粒等多种抗肿瘤高分子纳米药物，用于调控肿瘤细胞内的氧化还原稳态，以增强肿瘤的光热治疗、光动力治疗、化疗和免疫治疗的效果。

参考文献：

[1] Ran Yan(#), Jie Ren(#), Jing Wen, Zheng Cao, Di Wu, Meng Qin, Duo Xu, Roxanne Castillo, Feifei Li, Fang Wang, Zhihua Gan, **Chaoyong Liu***, Ping Wei*, and Yunfeng Lu*. Enzyme Therapeutic for Ischemia and Reperfusion Injury in Organ Transplantation, *Advanced Materials*, **2022**, 34(1), e2105976.

[2] Dongsheng Tang, Yingjie Yu, Jinbo Zhang, Xiying Dong, **Chaoyong Liu***, Haihua Xiao*. Self-Sacrificially Degradable Pseudo-Semiconducting Polymer Nanoparticles that Integrate NIR-II Fluorescence Bioimaging, Photodynamic Immunotherapy, and Photo-Activated Chemotherapy，*Advanced Materials*, **2022**, 34(34), e2203820.

[3] Lingpu Zhang, Lin Zhu, Lin Tang, Jiayi Xie, Yajuan Gao, Changyuan Yu, Kun Shang, Hongbin Han, **Chaoyong Liu***, Yunfeng Lu. Glutathione-Responsive Nanoparticles of Camptothecin Prodrug for Cancer Therapy. *Advanced Science,* **2023**, 10(3):e2205246.

柳朝永，副教授，北京化工大学
研究领域及主要业绩：主要研究方向为基于高分子材料的药物递送系统。先后主持国家重点研发计划子课题、国家自然科学基金面上项目、国家自然科学基金青年项目、中国博士后科学基金面上项目（一等）等多个项目。以第一作者和通讯作者在 Adv. Mat.、ACS Nano、Adv. Funct. Mat.、Adv. Sci.、Small、Nano Research 等期刊发表相关论文 20 余篇。

一步法制备氧化还原调节铜(II)-黄芩素微花有效促进糖尿病下肢缺血小鼠治疗性血管生成

柳凯静，杨菁*

天津生物材料重点实验室，中国医学科学院生物医学工程研究所（天津市南开区白堤路236号、300192）

*yangjing37@hotmail.com

活性氧（ROS）参与了多种细胞过程，氧化还原稳态的失衡会导致疾病，因此，重建氧化还原稳态是一种治愈的方法。本研究以抗炎抗氧化黄芩素为有机配体，促血管生成铜为金属离子，通过一步反应生成铜基金属有机网络 Cu-MON。PBS 触发 Cu-MON 的形成，黄芩素调节 Cu-MON 的形态和粒径。Cu-MON 由 Cu-黄芩素复合物（82.08 wt%）和 $Cu_3(PO_4)_2 \cdot 3H_2O$（17.92 wt%）组成，由于 $Cu^{2+}/Cu^{1+}/Cu^0$ 物种之间的可逆变化，对不同的过氧化氢水平表现出不同的过氧化氢酶样活性。此外，Cu-MON 可动态调节脐静脉内皮细胞和血管平滑肌细胞的氧化还原稳态。肌肉注射 Cu-MON 可显著增加糖尿病小鼠缺血肢体的血流量，增强缺血肌肉中氧化还原相关酶的相对活性，从而有效改善氧化损伤。参与新生血管形成的各种分子，包括巨噬细胞分泌的 VEGF 和 TGF-β，以及 HUVEC 分泌的 VEGF、bFGF、PECAM-1、NO 和 IL-8，均被 Cu-MON 显著增强。此外，Cu-MON 表现出 7 天的铜持续释放，从而获得了良好的体内外生物相容性，并且 Cu-MON 主要由肾脏代谢。综上所述，通过适度和动态的“细胞精准稳态调节”，Cu-MON 可成为伴有糖尿病并发症的外周动脉疾病的有效治疗策略。

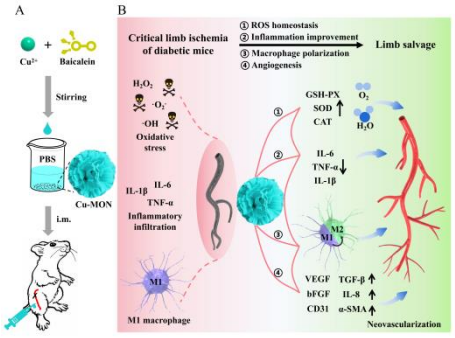


Figure. Schematic diagram of Cu-MON in the treatment of critical limb ischemia.

参考文献：

[1] Ge, J., Lei, J., Zare, R. N. Nat. Nanotechnol.,2012, 7: 428.

[2] Das, A., Ash, D., Fouda, A. Y. et al. Nat. Cell Biol., 2022, 24: 35.

[3] Kalucka, J., Bierhansl, L., Conchinha, N. V. et al. Cell Metab., 2018, 28: 881.

柳凯静，博士研究生，中国医学科学院生物医学工程研究所

研究领域及主要业绩：生物材料及间充质干细胞在心血管疾病治疗中的应用及机制研究

Liu, K., Liu, L., Guo, H., Xu, R., Liang, X., Chen, Y., Li, H., Fu, X., Wang, X., Chen, H., Li, Y., Yang, J., Redox Modulatory Cu(II)-Baicalein Microflowers Prepared in One Step Effectively Promote Therapeutic Angiogenesis in Diabetic Mice. Adv. Healthcare Mater. 2023, 12, 2202010. https://doi.org/10.1002/adhm.202202010

王晓莉，张闯年，杨菁，徐蓉，柳凯静. 基于纳米颗粒的活细胞表面改造方法及其使用的纳米颗粒[P]. 中国: ZL202110178007.2, 2022-12-6

杨菁，王晓莉，陈厚早，柳凯静. 一种基于黄芩素与铜离子配位的花状 MOF 材料及其制备方法和应用[P]. 中国: ZL202111396666.X, 2023-1-20

靶向胞外聚合物基质的Janus纳米颗粒用于灵活清除耐药细菌生物膜

柳智文，郭康丽，赵娜娜,* 徐福建*
北京化工大学，北京, 100029,
*xufj@mail.buct.edu.cn, zhaonn@mail.buct.edu.cn

迫切需要安全高效的抗菌材料来对抗耐药菌和生物膜相关感染。然而，可灵活消除生物膜的纳米颗粒的设计仍然具有挑战性。在此，我们设计了可靶向细胞外聚合物的 Janus 结构纳米颗粒用于耐药细菌生物膜的消散和近红外(NIR)光激活的光热消除。通过简单的方法制备出了不对称的 Janus 结构的葡聚糖-硒化铋（Dex-BS）纳米颗粒，并进一步利用了两种组分的协同效应。优异生物相容性的葡聚糖赋予 Janus 纳米颗粒生物膜穿透、靶向和消散功能。有趣的是，与葡聚糖纳米颗粒相比，Janus Dex-BS 纳米颗粒实现了随时间增强的生物膜消散，进一步通过 RNA 转录组测序分析揭示了潜在的分子机制。另外，利用 Janus Dex-BS 纳米颗粒在感染部位富集能力以及 Janus 结构自驱运动增强的近红外光照射下的光热杀菌效应清除了生物膜。鉴于这些性质，在体外验证了 Janus Dex-BS 对耐甲氧西林金黄色葡萄球菌（MRSA）的抗生物膜活性。更重要的是，Janus Dex-BS 纳米颗粒在 MRSA 感染的小鼠伤口模型和脓肿模型展示了体内生物膜消散和近红外触发生物膜清除的灵活应用。目前开发的 Janus 纳米平台在高效消除耐药性生物膜中具有很大的潜力。

参考文献:

[1] Liu, Z., Zhao, X., Yu, B., Zhao, N., Zhang, C. and Xu Fu-Jian. Rough carbon-iron oxide nanohybrids for near-infrared-II light responsive synergistic antibacterial therapy. *ACS Nano.* **2021**, *15,* 7482.

柳智文，北京化工大学材料科学与工程学院博士研究生

大分子药物投递技术平台的开发和应用

卢云峰*
北京化工大学，北京市朝阳区北三环东路 15 号，100029
Lu88@buct.edu.cn

作为生命的中心物质，基因与蛋白质参与和调控几乎一切生物过程。几乎所有的疾病均与基因/蛋白的水平或功能异常有关。相对于小分子药物，大分子生物药物，如基因、蛋白质等，因其体内稳定性差、免疫原性强，生物利用度低以及难以有效跨越体内生物屏障等问题，极大制约了其用于疾病的干预和治疗。如何构建高效药物递送系统，突破体内靶向递送的壁垒是大分子生物药物开发和临床应用所面临的重大挑战。基于此，我们以发展高效、功能化大分子生物药物递送系统为目标，以重大疾病的干预与治疗为导向开展了多层次的原创性研究工作：（1）创建“蛋白纳米胶囊”药物递送系统，实现蛋白质药物体内的高效递送；（2）发展智能药物递送技术，实现蛋白纳米胶囊的可控释放；（3）构建仿生纳米复合酶，实现多酶组装体生物功能的体内高效协同；（4）跨越血脑屏障，首次实现蛋白质药物的脑部有效递送和疾病治疗。

参考文献：

[1] Ming Yan, Juanjuan Du, Zhen Gu, Min Liang, Yufang Hu, Wenjun Zhang, Saul Priceman, Lily Wu, Z. Hong Zhou, Zheng Liu*, Tatiana Segura*, Yi Tang* & Yunfeng Lu*. "A novel intracellular protein delivery platform based on single-protein nanocapsules." *Nature nanotechnology* 2010, 5(1): 48.

[2] Yang Liu, Juanjuan Du, Ming Yan, Mo Yin Lau, Jay Hu, Hui Han, Otto O Yang, Sheng Liang, Wei Wei, Hui Wang, Jianmin Li, Xinyuan Zhu, Linqi Shi*, Wei Chen*, Cheng Ji*, Yunfeng Lu*. "Biomimetic enzyme nanocomplexes and their use as antidotes and preventive measures for alcohol intoxication." *Nature nanotechnology* 2013, 8(3): 187.

[3] Jing Wen, Di Wu, Meng Qin, Chaoyong Liu, Lan Wang, Duo Xu, Harry V. Vinters, Yang Liu, Emiko Kranz, Xin Guan, Guibo Sun, Xiaobo Sun, YooJin Lee, Otoniel Martinez-Maza, Daniel Widney, Yunfeng Lu*, Irvin S. Y. Chen* & Masakazu Kamata*. "Sustained delivery and molecular targeting of a therapeutic monoclonal antibody to metastases in the central nervous system of mice." *Nature biomedical engineering* 2019, 3(9): 706.

卢云峰，北京化工大学/昌平国家实验室双聘教授，国家高层次引进人才，国家特聘专家，加州大学洛杉矶分校（UCLA）荣誉退休教授，主要从事纳米材料的设计合成及其在能源、医学等领域的应用，曾获得美国青年科学家工程师总统奖等奖项。

纳米药物介导的铜死亡逆转顺铂耐药

陆瑶，蒲雨吉*，何斌*

四川大学生物医学工程学院/国家生物医学材料工程技术研究中心，成都，610041

*yjpu@scu.edu.cn, bhe@scu.edu.cn

药物耐受是肿瘤治疗的重大难题之一。顺铂在肿瘤临床治疗中应用广泛，而癌细胞中高浓度的谷胱甘肽（GSH）易使顺铂丧失抗癌活性，是导致化疗耐药和治疗失败的重要原因之一。我们前期的工作认为戒酒药双硫仑的抗肿瘤活性主要源于其与铜形成的配位化合物二乙基二硫代氨基甲酸铜（II）（CuET）[1]。

我们探究了 CuET 在顺铂耐药非小细胞肺癌治疗中的应用[2]。体外研究发现 CuET 具有 GSH 反应惰性且其抑癌活性几乎不受癌细胞内高浓度 GSH 的影响。CuET 在耐顺铂肺癌细胞 A549/DDP 细胞中的 IC_{50} 值比顺铂低两个数量级，有利于降低金属抗癌药物的体内代谢负担。

为克服 CuET 水溶性差的缺点并提高其生物利用度，我们利用牛血清白蛋白为载体，制备了载药量高达 27.5%的纳米药物（CuET NPs），其在生理盐水中可稳定保存数月。抑癌机理上，与顺铂引起的细胞凋亡不同，CuET NPs 可诱导 A549/DDP 细胞发生铜死亡。体内抗肿瘤实验表明，该纳米药物在小鼠顺铂耐药肿瘤模型中具有良好的生物安全性和抗肿瘤活性。铜死亡逆转顺铂耐药是一种前所未有的治疗策略，本研究为凋亡耐受的肿瘤治疗提供了新思路。

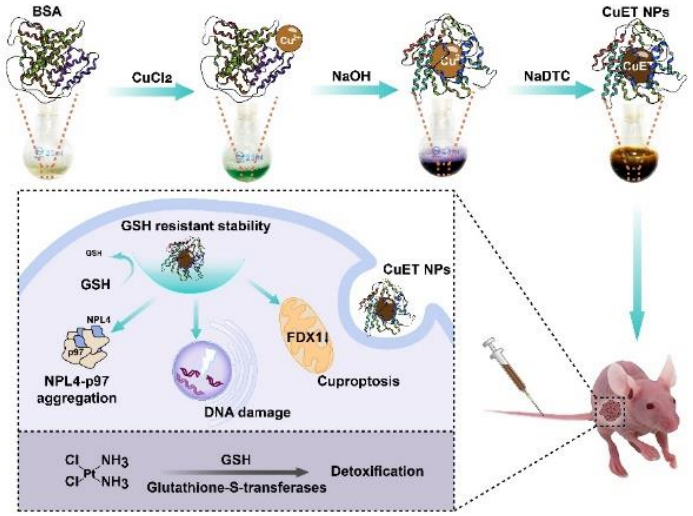


Figure 1. Schematic illustration of the synthetic process and anticancer mechanisms of CuET NPs.

参考文献：

[1] Y. Lu, Q. Pan, W. Gao, Y. Pu, K. Luo, B. He, Z. Gu, Biomaterials (2022), 281: 121335.

[2] Y. Lu, Q. Pan, W. Gao, Y. Pu, B. He, Journal of Materials Chemistry B (2022), 10(33): 6296.

陆瑶，博士研究生，四川大学生物医学工程学院
研究领域：抗肿瘤纳米药物
主要业绩：

在 Biomaterials 上发表综述 *Leveraging disulfiram to treat cancer: Mechanisms of action, delivery strategies, and treatment regimens*，并在 Biomaterials 中国官方微信公众号上被报道；

在 Journal of Materials Chemistry B 上发表全文 *Reversal of cisplatin chemotherapy resistance by glutathione-resistant copper-based nanomedicine via cuproptosis*，被列为 Hot paper。

聚集诱导聚合原位制备蛋白质-聚二硫化物偶联物

鹿建华，吕华*
北京大学化学与分子工程学院，北京市海淀区成府路 202 号，100190
*chemhualu@pku.edu.cn

本次工作提出了“聚集诱导聚合”概念，实现了室温下蛋白质原位引发低浓度 1,2-二硫戊环单体聚合。一些两亲性的 1,2-二硫戊环单体如硫辛酸低聚乙二醇酯 (LPA-OEGx) 可在水溶液中发生自聚集，使单体局部浓度接近本体，其聚合行为在多方面展现出类似本体聚合的特征。所得聚二硫化物 p(LPA-OEGx) 可以保护目标蛋白抵御高温、蛋白酶消化以及反复冻融所带来的蛋白质降解或失活变性。此外，利用 p(LPA-OEG5)-蛋白偶联物的温敏性与还原响应性，开发了一种简单、经济、快速的分离纯化含活性巯基蛋白的方法。

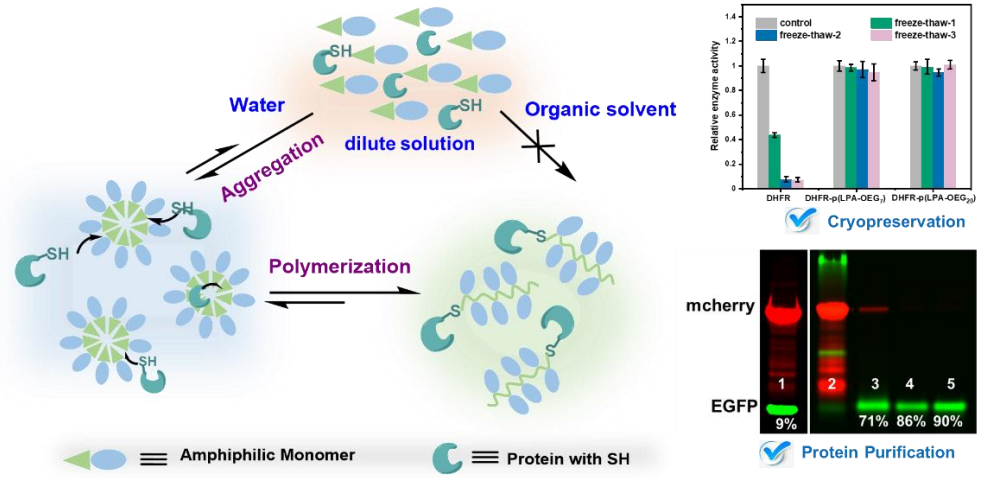


图 1. 聚集诱导聚合反应示意图及 p(LPA-OEGx)偶联物相关应用

参考文献：

[1] Jianhua Lu, Hao Wang, Ziyou Tian, Yingqin Hou, and Hua Lu*, *J. Am. Chem. Soc.* **2020**, *142*(3), 1217.

[2] Jianhua Lu, Zhun Xu, Hailin Fu, Yao Lin, Huan Wang, Hua Lu*, *J. Am. Chem. Soc.* **2022**, *144*(34), 15709.

鹿建华，博士研究生，北京大学
研究领域及主要业绩：蛋白质-聚二硫化物的原位偶联及生物应用，以第一作者在 JACS 发表两篇文章

异位矿化启迪的细胞膜基基质囊泡促进牙本质小管深度封堵

罗珺，李明靖，杨佼佼，李建树*
四川大学高分子科学与工程学院，成都，610065
*jianshu_li@scu.edu.cn

在口腔动态环境中，日常损耗或牙龈萎缩等原因造成的牙本质暴露使得外界刺激容易侵入牙本质小管内部，刺激牙神经，引起牙齿敏感。作为最常见的口腔疾病之一，牙齿敏感影响超过 40%的人口。牙本质小管的深度封堵对于治疗牙齿敏感至关重要。然而因现有临床脱敏材料渗透进入和原位诱导矿化封堵牙本质小管能力有限，导致疗效不佳。

受深度参与调控异位矿化的基质囊泡结构和功能启发，我们通过细胞膜包被纳米技术赋予矿物前体天然细胞膜的生物界面与功能，得到基质囊泡模拟物，用于促进牙本质小管的封堵。通过体内和体外实验证明，该基质囊泡模拟物可快速进入牙本质小管内部，并在原位进一步促进矿物在牙本质小管内部的生长，最终可实现牙本质小管的有效封堵深达 50 微米以上，并有效抵御机械磨损和酸蚀，远优于绝大部分现有材料。此外，修复后的牙本质表面微观硬度可恢复正常值。

该研究首次将细胞膜包被纳米技术作为一种简单高效的治疗方式用于治疗牙齿敏感，取得了优异的治疗效果，这对细胞膜包被纳米技术在硬组织修复有潜在应用价值。

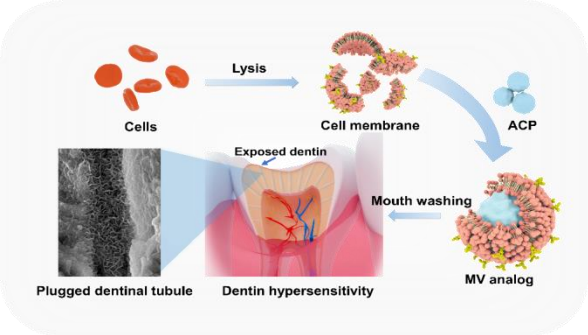


Figure 1. 基质囊泡模拟物用于牙本质小管深度封堵.

参考文献：

[1] Dong, Zhiyun, Xiang Ke, Shuxian Tang, Shuai Wu, Wei Wu, Xingyu Chen, Jiaojiao Yang, Jing Xie, Jun Luo, and Jianshu Li. Chemistry of Materials 2021, 33(20): 7994.

罗珺，副研究员，四川大学
研究领域及主要业绩：生物医用高分子。目前作为负责人获国家自然科学基金面上项目、青年项目等资助。以第一/通讯作者身份于 Biomaterials 、 Chem. Mater. 等主流学术期刊发表 SCI 论文十余篇，总引用次数超过五百次（Google 学术）。作为第一发明人获授权美国专利一项。

肽类支化高分药物载体材料

罗奎*
四川大学华西医院，四川省成都市武侯区国学巷 37 号，610064
*luokui@scu.edu.cn

肿瘤的异常生长和稳态维持还有有赖于氨基酸代谢以支持肿瘤基因的表达和生物大分子的合成。过度增殖的肿瘤细胞常表现出有利于合成非必需氨基酸的代谢适应性。蛋白翻译过程的调节也为肿瘤细胞维持代谢适应性提供了基因表达基础，对维持翻译稳态对肿瘤的生存和进展意义重大。报告人为了深入研究了蛋白翻译稳态的扰动是如何影响肿瘤细胞命运的，以及干扰非必需氨基酸代谢与影响蛋白翻译的关联和部分内在机制，制备了新型的光动力治疗和化疗联合的支化高分子给药系统，通过蛋白组学研究发现该体系能显著地抑制肿瘤细胞的蛋白翻译过程，其调控过程为能量供应的减少、tRNA 功能的不足以及 eIF2 对核糖体 RNA 的负向调控。代谢组学进一步研究了蛋白翻译过程的下调是否还与合成原料供应有关，结果表明作为蛋白合成重要原料的必需和非必需氨基酸的胞内丰度，均在干预后显著降低。稳定同位素全标记的葡萄糖胞内代谢流进一步研究了非必需氨基酸受干扰的主要原因，证明了非必须氨基酸不足是作为碳骨架来源的糖酵解代谢中间体受抑制所影响。因此，报告人通过多组学研究逐步揭示了氨基酸代谢和蛋白翻译过程，在受到高分子给药系统联合治疗干预后的调控过程及部分内在机制。

罗奎，教授，四川大学华西医院
研究领域及主要业绩：主要从事靶向分子影像探针、高分子药物递送系统及其肿瘤诊断与治疗的基础和临床转化研究，着重于生物智能的多支化结构水溶性高分子—药物偶联型纳米给药系统的研究，揭示了相关构效关系、抗肿瘤分子机制以及高分子材料生物活性等。以第一/通讯作者发表 SCI 论文 60 余篇，获得美国专利 1 项和中国发明专利 6 项授权，申请中国发明专利 5 项，参编英文专著 4 部、本科教材 1 部。获教育部自然科学一等奖。主持科技部国际科技合作专项、科技部支撑计划项目子课题、国家自然科学基金等各类项目 10 余项。

基于生物医用聚二炔材料的拉曼可视化诊疗体系

罗亮*，孟凡玲，田斯丹
华中科技大学国家纳米药物工程技术研究中心，武汉，430074
*liangluo@hust.edu.cn

拉曼成像具有分辨率高、可定量分析、易多色成像等优势，已成为当前生物成像领域的新兴重点前沿方向。然而，拉曼成像在精准医学诊疗上的应用仍然面临诸多挑战，其中关键难题之一是常用的拉曼探针拉曼散射强度弱、灵敏度低，因而亟需发展高效生物拉曼探针新材料。本课题组通过主客体模板聚合方法合成了具有双键/三键交替共轭结构的聚丁二炔类共轭高分子 PDDA。PDDA 具有超强的生物沉默区拉曼信号，可达常用拉曼探针的摩尔强度 10000 倍以上。对 PDDA 降解产物的详细分析表明，降解产物中的主要组分为生物相容性非常好的丁二酸。将具有多羧基侧链的聚二炔 PDDA 与普鲁兰多糖交联形成水凝胶 PPG，并通过 PPG 包载光敏剂 Ce6 和 CD47 抗体，埋植于肿瘤手术切除部位，应用于肿瘤术后免疫联合治疗。可解除肿瘤免疫抑制，改善肿瘤微环境，实现免疫正常化，增强肿瘤免疫治疗效果，有效抑制肿瘤术后复发与转移。

参考文献：

[1] Zhang Y., Tian S., Huang L., Li Y., Lu Y., Li H., Chen G., Meng F., Liu L. G., Yang X., Tu J., Sun C., Luo, L. *Nat. Commun.*, 2002, 13: 4553

[2] Tian S., Yue Q., Liu C., Li M., Yin M., Gao Y., Meng F., Tang B. Z., Luo L. *J. Am. Chem. Soc.*, 2021, 143(27): 10054

[3] Tian S., Li H., Li Z., Tang H., Yin M., Chen Y., Wang S., Gao Y., Yang X., Meng F., Lauher J. W., Wang P., Luo, L. *Nat. Commun.*, **2020**, 11: 81

罗亮，国家海外高层次青年专家，教授，华中科技大学
研究领域及主要业绩：生物医用功能高分子材料。国家重点研发计划“纳米专项”课题负责人、国务院侨务办公室重点华人华侨创业团队负责人。现任中国抗癌协会纳米肿瘤学专业委员会常务委员、中国化学会分子聚集发光专业委员会委员、中国生物物理学会材料生物学与智能诊疗技术专业委员会副秘书长、国家药品监督管理局药用辅料工程技术研究重点实验室学术委员会委员等。近 5 年以通讯作者或共同通讯作者在 Nat. Commun.、J. Am. Chem. Soc.、Adv. Mater.、Chem、ACS Nano、Nano Lett.、Adv. Funct. Mater.等期刊发表论文 40 余篇。

基于脱细胞外基质微载体的体外肝癌模型构建及其用于药物筛选的研究

罗升昌，王士斌，陈爱政*

华侨大学生物材料与组织工程研究所，厦门，361021

*azchen@hqu.edu.cn

组织和器官特异性的脱细胞外基质（dECM）可以通过促进特定的生理特性，在支持细胞方面发挥协同作用。本研究在微流控装置上制备出复合猪肝脏dECM的PLGA多孔微球（dECM-PLGA PMs）[1]。利用Minitab软件进行全因子实验设计，制备出dECM复合量高（约25%），微球结构稳定，形貌孔径均一的高分子微球（图1）。利用人肝癌细胞系（HepG2）细胞在dECM-PLGA PMs上体外培养获得肝癌微组织，研究dECM对HepG2的作用效果。此外，将化疗药物顺铂（CIS）和索拉非尼(SOR)作用微组织，通过比对药物对微组织中HepG2的半抑制浓度（CIS为70.52 μM，SOR为37.63 μM），探讨dECM-PLGA PMs用于体外肿瘤药物药物筛选的可行性。

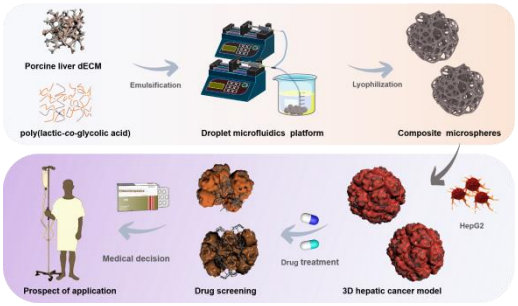


图 1. 基于脱细胞基质构建体外肝癌肿瘤模型用于药物筛选的研究.

感谢国家自然科学基金面上项目（81971734、32071323、32271410）和福建省科技创新团队的资助。

参考文献：

[1] Kankava, R. K et al., Small 2019, 15(25): 1901397

罗升昌，博士研究生，**导师陈爱政教授**，华侨大学生物材料与组织工程研究所

研究领域：药物筛选

陈爱政，博士、教授、博士生导师。福建省优秀教师，入选国家百千万人才工程、被授予“有突出贡献中青年专家”荣誉称号目前担任中国生物材料学会理事、中国生物材料学会复合材料分会秘书长、中国生物材料学会青年委员会委员、华侨大学生物材料与组织工程研究所所长、福建省生物材料科技创新团队带头人、福建省生物材料化工博士生导师团队带头人、生物医用材料闽台科技合作基地负责人。

PEG-Replacing Antifouling Polypeptides for Biomedical Applications

Hua Lu_

College of Chemistry and Molecular Engineering, Peking University, 100871, Beijing
Email: chemhualu@pku.edu.cn

PEGylation is a clinic-proven strategy improving pharmacokinetics and reducing immunogenicity of proteins and nanocarriers such as lipid nanoparticles (LNP). Despite the vast successes, however, the accumulation of the nondegradable PEG is known to induce chronic toxicity, hypersensitivity, and accelerated blood clearance (ABC). To this end, polymer conjugation beyond PEGylation has drawn tremendous attentions and of significant importance in post-COVID era. Among many promising biopolymers, synthetic polypeptides made by the ring-opening polymerization of amino acid N-carboxyanhydrides (NCAs) are attractive biomaterials owing to their unique structural characters. This presentation will discuss the research progresses on the development of site-specific and randomly-labeled protein-polypeptide conjugates and the preliminary nonclinical studies.

新型聚氨基酸类SO2前药的合成及其抗肿瘤应用

刘鑫铭，张瑜*，何盼，肖春生*
中国科学院长春应用化学研究所，生态环境高分子材料重点实验室，吉林省长春市人民大街 5625 号，130021

*zhyu@ciac.ac.cn; xiaocs@ciac.ac.cn

由于氧化还原失衡，癌细胞更易受到氧化应激，过量的活性氧（ROS）可诱导其凋亡[1]。一氧化碳，一氧化氮和硫化氢等气体疗法因其高疗效和安全性已在对抗各种疾病包括癌症方面显示出潜力[2]。然而，作为另一种气体信使的二氧化硫（SO_2）抗癌作用的研究相对较少[3]。为此本文设计合成了一种新型 *N*-羧基环内酸酐作为 SO_2 供体，通过开环聚合成功得到聚氨基酸类 SO_2 前药（图 1），其自组装形成两亲性纳米胶束（简称 NPs），临界胶束浓度约为 $1.2x10^{-3}$ mg/mL，TEM 和 DLS 检测到纳米胶束为球形，直径约为 90 nm；胶束溶液加入谷胱甘肽后，使用 SO_2 试纸和荧光探针分别检测到 SO_2 的迅速释放；CLSM 和流式细胞实验表明胞内 ROS 含量明显升高；MTT 法评价前药胶束对四种不同癌细胞的杀伤作用，结果表明对 GSH 含量较高的 4T1 和 Hela 癌细胞杀伤作用更强；最后采用 Annexin V-PE/7-AAD 凋亡试剂盒验证 NPs 能诱导癌细胞凋亡。总之本文设计的 GSH 消耗型聚氨基酸类 SO_2 高分子前药将为气体癌症治疗提供新的思路。

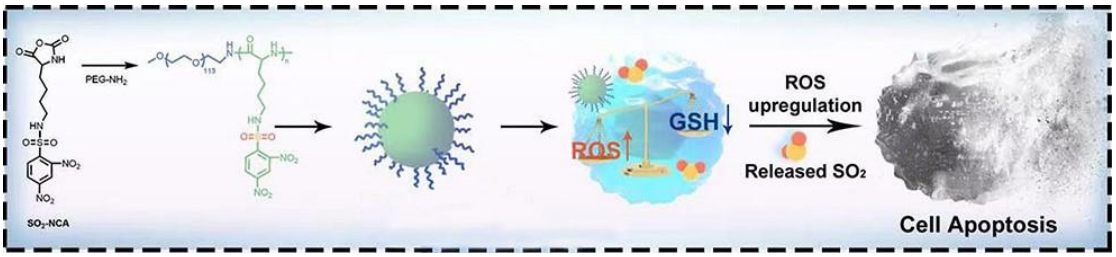


图 1.聚氨基酸类 SO_2 前药的化学结构及其升高 ROS 致使癌细胞凋亡的示意图

参考文献：

[1] Trachootham D, Alexandre J, Huang P. Nature Reviews Drug Discovery 2009;8:579-91.
[2] Deng Y, Jia F, Chen X, Jin Q, Ji J. Small 2020;16:2001747.
[3] Shen W, Liu W, Yang H, Zhang P, Xiao C, Chen X. Biomaterials 2018;178:706-19.
[4] Li S, Liu R, Jiang X, Qiu Y, Song X, Huang G, et al. ACS Nano 2019;13:2103-13.

张瑜，博士，副研究员，就职于中国科学院长春应用化学研究所
研究领域：生物医用高分子
主要业绩：在 *Advanced Materials*、*Advanced Healthcare Materials* 等国际学术期刊发表论文 10 余篇，主持国家自然科学基金项目 2 项（青年和面上），拥有 9 项中国发明专利。

可被担载、毒性低且药效相当的普那布林衍生物及其高分子纳米药物用于抗肿瘤研究

吕鉴霖，徐亚军，于海洋，汤朝晖*
中国科学院长春应用化学研究所，吉林省长春市人民大街 5625 号，130021
*ztang@ciac.ac.cn

高分子血管阻断剂纳米药物较其小分子相比能够显著增效[1]。普那布林 (Plinabulin) 作为血管阻断剂，目前正处于治疗非小细胞肺癌 III 期临床试验。经理论计算和实际担载均无法直接得到 Plinabulin 纳米药物。已有文献报道对称的化合物更易被担载[2]，且 Plinabulin 与微管蛋白结合位点在二酮哌嗪和咪唑环上[3]。据此设计了一个具有对称结构的 Plinabulin 衍生物 TPAL。通过分子对接和担载能力的预测计算，发现 TPAL 与 Plinabulin 具有相似的微管蛋白结合能力，且更易被担载。载药实验印证了理论计算的结果，TPAL 纳米药物 (TPAL NPs) 的载药量和包封率分别是采用同种方式担载 Plinabulin 的 93.9 和 78.5 倍。细胞毒性实验和最大耐受剂量实验结果表明，TPAL 展现出更低的毒副作用，更高的耐受剂量范围。体内抑瘤实验中，TPAL 具有和 Plinabulin 相似的抑瘤效果，且毒副作用显著降低。TPAL NPs 能够显著提升抑瘤效果，抑制肺转移，且与替拉扎明联用具有协同抗肿瘤能力。

参考文献：

[1] Jianlin Lv, Yajun Xu, Zhaohui Tang*. Chinese Journal of Chemistry 2022, 40(12): 1447.
[2] Susann Just, J. Breitkreutz*. European Journal of Pharmaceutics and Biopharmaceutics 2013 85: 1191
[3] La Sala, Andrea Cavalli*. Chem 2019, 5(11): 2969.

吕鉴霖，中国科学技术大学应用化学与工程学院 2021 级在读博士研究生。
研究领域及主要业绩：高分子血管阻断剂纳米药物。在 Chinese Journal of Chemistry（一作）和 Biomaterials（二作）上发表论文两篇。申请发明专利一项。

色氨酸调节的纳米MOF用于负载生物分子以级联产生活性氧/氮

吕明宸，孙敏，范震*，杜建忠*

同济大学，上海市嘉定区曹安公路 4800 号，201804

*fanzhen2018@tongji.edu.cn *jzdu@tongji.edu.cn

金属有机骨架既可以作为生物分子药物的纳米载体，也可以作为纳米反应器以实现级联生物反应，因此在癌症治疗方面具有巨大的潜力。然而，适合生物医学应用的纳米级 MOFs 往往需要非常苛刻的制备条件。我们利用色氨酸调节 ZIF-8 的形态和光学性质，并将其作为纳米载体以有效包裹酶和 mRNA。在室温水溶液中，色氨酸能够与锌离子配位调节 ZIF-8 的生长，从而合成 ZIF-8:Trp，使其尺寸从微米级减小到 200 纳米以下，并可以通过荧光红移效应实时监测载物释放情况。ZIF-8:Trp 除了可以作为生物分子的纳米载体外，还可以作为纳米反应器诱导级联反应以产生活性氧和活性氮（Figure 1）。该纳米 ZIF-8:Trp 能够为级联生物反应器的制备提供一种新的策略，并为气体治疗提供新的思路。[1]

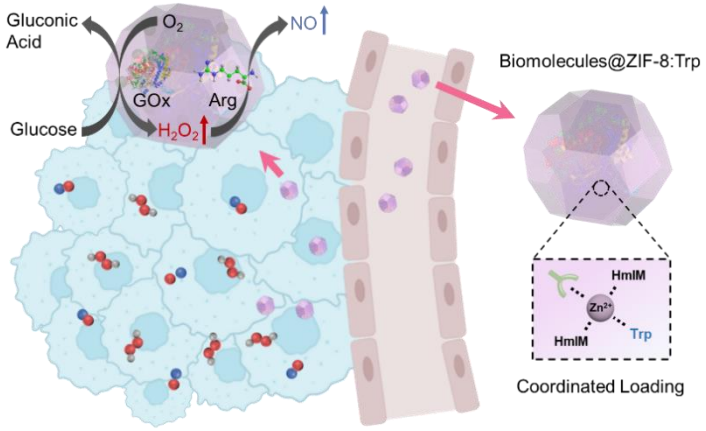
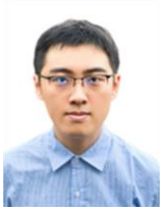


Figure 1. 色氨酸调节的纳米 ZIF-8 以实现生物分子负载和级联反应发生.

参考文献：

[1] M. Lv,# M. Sun,# M. Wu, F. Zhang, H. Yin, Y. Sun, R. Liu,* Z. Fan,*and J. Du*. Nano Letters 2022, 22: 9621.



范震，国家自然科学基金优秀青年科学基金获得者，特聘研究员，同济大学

研究领域及主要业绩：多肽自组装，生物医用高分子材料

作为项目负责人先后主持国家自然科学基金3项，上海市自然科学基金探索类项目1项，并入选上海高校特聘教授（东方学者）。先后在*Nat. Nanotechnol.*、*Nat. Commun.*、*JACS.*、*Adv. Funct. Mater.*等杂志发表论文31篇。曾获得为期两年的Pelotonia Fellowship（9.4万美元，由Pelotonia慈善癌症基金会资助，用于奖励对癌症诊疗有促进的研究成果），2022年获得国家自然科学基金委优秀青年基金资助。

基于NCA加速聚合效应的聚氨基酸单分子胶束可控合成

报告人：吕世贤
北京大学，北京市海淀区颐和园路 5 号，100871
lvshixian@pku.edu.cn

高分子胶束是目前最常用的高分子载体材料，但普遍存在粒子分布宽、稳定性差、物化性质难以控制等难题。单分子胶束内部通过共价键相连，因此稳定性极好。目前单分子胶束主要通过逐步合成或者聚合制备。逐步合成仅适用于低分子量的胶束制备（直径 ＜10 nm）。聚合方法虽可得到相对较大胶束，但聚合反应在高分子达到较高分子量后控制困难，难以得到理想的粒径和分散度。因此，目前仍然欠缺简单高效制备单分子胶束的方法。

研究表明氨基酸内羧酸酐（NCA）聚合在特定环境下有自加速作用。申请人设想将该发现应用于球形大分子引发剂体系，有望制备高分子量球形单分子胶束。研究结果表明，球形 PAMAM 引发剂可以在卤代溶剂中高效引发 NCA 超快聚合。室温下合成分子量超百万级的单分子仅需十几分钟，通过该方法可以合成目前已知最大的聚氨基酸，而且得到的单分子分散度在 1.1 左右。得到单分子胶束粒径可以精准控制，而且便于功能化。该研究为高稳定性、尺寸精准可控高分子胶束制备提供了一个良好的方法。

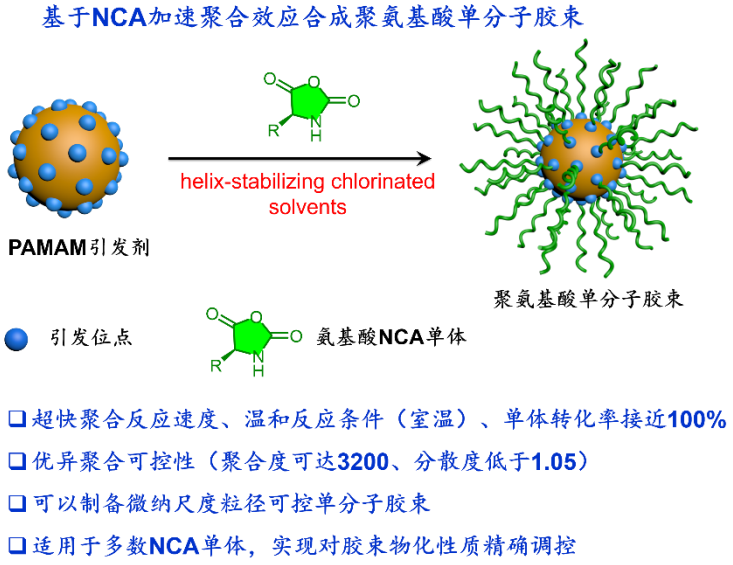


图2. 聚氨基酸球形单分子胶束制备示意图。

参考文献：

Lv S, et al, J. Am. Chem. Soc., 2020, 142(19): 8570-8574

吕世贤，北京大学材料学院特聘研究员，博士生导师，入选国家青年人才计划。2010 年 7 月于南京大学化学系获得学士学位。2016 年 2 月在中国科学院长春应用化学研究所获高分子化学与物理博士学位，导师陈学思院士。2016 年 2 月至 2017 年 2 月在苏州大学 FUNSOM 学院从事博士后研究工作，合作导师程建军、殷黎晨教授。2017 年 2 月至 2018 年 9 月在伊利诺伊大学香槟分校材料科学与工程系从事博士后研究工作，合作导师程建军教授(现西湖大学工学院院长)。2018 年 9 月至 2021 年 7 月在华盛顿大学生物工程系从事博士后研究工作，合作导师 **Suzie H. Pun** 教授。2021 年 9 月全职加入北京大学材料学院。迄今在 **J Am Chem Soc**、**Chem Rev**、**Small** 等国际一流期刊发表论文 40 余篇，文章引用 2400 多次，h 因子 26。

研究领域及主要业绩：高分子药物载体

阳离子聚合物的结构设计及其负载一氧化氮用于高效抗菌的研究

马栋*，李国巍，刘施欣，陈姿衡，刘璐，俞思明，薛巍*
暨南大学生物医学工程研究所，人工器官及材料教育部工程中心，广州 510632
*Email: tmadong@jnu.edu.cn; weixue_jnu@aliyun.com

抗生素广泛使用引起的细菌耐药及副作用严重威胁人类健康，人类迫切需要新的抗菌策略。近年来研究发现，一氧化氮（NO）可破坏细菌的细胞膜和基因信息、阻止细菌获得能量，使其在抗菌领域愈发受到关注。作为高活性气体分子，如何对其进行有效负载和可控释放成为NO抗菌材料发展的关键。本课题组在前期一系列阳离子基因载体研究工作的基础上，利用阳离子聚合物与NO反应形成可逆的化学键，实现了阳离子聚合物对NO的高效负载[1]。在此基础上，课题组对阳离子聚合物进行了一系列结构设计[2]以及功能化改性[3]，制得可高效负载NO及对NO有良好控释效果的NO抗菌材料，所得材料体现出良好的抗菌效果和生物相容性，且对耐药菌表现出优异的抗菌性能。本课题组从材料“结构与性能”的关系入手，进一步通过NO协同其它手段联合抗菌、设计构建聚轮烷结构载体等手段，实现了NO材料抗菌性能的显著提升，在感染相关疾病的高效诊疗方面显示出潜在的应用前景。

参考文献：

[1] G. Li, S. Yu, W. Xue, D. Ma, W. Zhang. *Chem. Eng. J.* 2018, 347: 923.
[2] S. Liu, X. Cai, W. Xue, D. Ma, W. Zhang. *Carbohyd. Polym.* 2020, 234: 115928.
[3] S. Yu, G. Li, R. Liu, D. Ma, W. Xue. *Adv. Funct. Mater.* 2018, 28: 1707440.

马栋，暨南大学生物医学工程研究所研究员、博士生导师，现任暨南大学生命科学技术学院副院长、人工器官及材料教育部工程研究中心副主任、广东省生物医学工程学会理事。

近 5 年以（共同）通讯作者在 *Advanced Functional Materials*、*Advanced Science* 等杂志共发表 SCI 论文 36 篇；授权中国发明专利 10 件，其中转让 2 件，1 件专利入选 2021 中国生物技术大会优秀专利项目库。获广东省科技奖二等奖 2 项；获 2021 第七届中国国际“互联网+”大学生创新创业大赛广东省铜奖、2021 第十届“赢在广州”大学生创业大赛优胜奖、2022 第七届中国创新挑战赛（广东广州）优秀奖。

纳米分子伴侣调控蛋白质折叠

马飞贺 1*，武晓慧 2，史林启 2*

[1] 天津工业大学材料科学与工程学院，天津市西青区宾水西道 399 号，300387

[2] 南开大学化学学院高分子化学研究所，天津市南开区卫津路 92 号，300071

* feihema@tiangong.edu.cn; linqishi@nankai.edu.cn

蛋白质是生命的物质基础，蛋白质的正确折叠和组装是其发挥正常生物功能的必要前提。由其自身性质所决定，蛋白质在体内外严苛环境下极易发生错误折叠、失活和聚集，不仅导致蛋白质正常生物活性的丧失，还会诱导一系列蛋白质错误折叠疾病的发生，如帕金森症和阿尔兹海默症等。[1] 因此，开发可以高效调控蛋白质折叠新型生物材料具有重要意义。在生物体内，分子伴侣在调控蛋白质折叠、维持体内蛋白质内稳态方面起到了决定作用，天然分子伴侣可以介导新生肽链的折叠、促进错误折叠蛋白的重折叠、抑制蛋白质聚集、介导错误折叠蛋白的降解以及介导蛋白质转运等。[2] 受天然分子伴侣启发，我们构建了一系列基于复合壳层胶束的自组装纳米人工分子伴侣，首次从结构和功能上全面实现了对天然分子伴侣的模拟，并率先提出利用自组装纳米分子伴侣调控蛋白质折叠，包括辅助蛋白质复性、提高稳定性及抑制蛋白质错误折叠等。针对不同电荷性质的蛋白质，我们定制了一类新型静电纳米分子伴侣，利用该静电纳米分子伴侣实现了对包涵体蛋白的高效复性及对天然蛋白质的高温热保护和常温长效热保护，并详细阐明了内在机理。[3, 4] 随后，我们针对帕金森症关键致病蛋白-α-突触核蛋白定制了一种特制纳米分子伴侣，该特制纳米分子伴侣可特异性识别具有成纤维倾向的α-突触核蛋白寡聚体，抑制其二次成核和纤维化，并且不影响天然α-突触核蛋白单体的正常结构和功能，该纳米分子伴侣可用于帕金森症的早期预防和治疗。[5]

参考文献：

[1] Fei-He Ma, Chang Li, Yang Liu*, Linqi Shi*. Advanced Materials 2020, 32: 1805945.

[2] David Balchin, Manajit Hayer-Hartl, F. Ulrich Hartl*. Science 2016, 353: aac4354.

[3] Fei-He Ma, Yingli An, Jianzu Wang, Yiqing Song, Yang Liu*, Linqi Shi*. ACS Nano 2017, 11: 10549.

[4] Feihe Ma[#], Xiaohui Wu [#], Ang Li, Linlin Xu, Yingli An, Linqi Shi*. Angewandte Chemie International Edition 2021, 60: 10865.

[5] Xiaohui Wu, Feihe Ma*, Bin-Bin Pan, Yanli Zhang, Lin Zhu, Fei Deng, Linlin Xu, Yu Zhao, Xu Yin, Haihong Niu, Xun-Cheng Su*, Linqi Shi*. Angewandte Chemie International Edition 2022, 61: e202200192.

马飞贺，博士，研究员。2012 年本科毕业于天津大学化工学院，2015 年于南开大学有机化学专业获得硕士学位（导师：苏循成教授），2018 年于南开大学高分子化学与物理专业获得博士学位（导师：史林启教授），2018.10-2020.11 月在美国 Tufts University 生物医学工程系从事博士后研究工作（合作导师：Qiaobing Xu 教授），2021 年 3 月进入天津工业大学工作，2021 年 12 月晋升为研究员。

研究领域及主要业绩：智能与功能高分子材料的开发及其生物医学应用研究，尤其在纳米分子伴侣介导蛋白质的折叠与递送以及神经递质衍生脑靶向脂质体方面做了一系列研究，相关成果以第一/通讯作者发表在 *Sci. Adv.*、*Angew. Chem. Int. Ed.*、*Adv. Mater*、*ACS Nano* 和 *Small* 等杂志上。

CA4-NPs诱导替拉扎明衍生物前药瘤内有效激活增强抑瘤效果

马丽莉，徐亚军，吕鉴霖，沈娜*，汤朝晖*，陈学思
中国科学院长春应用化学研究所，吉林省长春市人民大街 5625 号，130022
*nshen@ciac.ac.cn；ztang@ciac.ac.cn

替拉扎明（TPZ）是一种代表性的乏氧激活前药（HAPs），可以选择性的杀伤实体肿瘤中的乏氧细胞，正在进行多项临床试验。多数III期临床试验未能体现出联合 TPZ 的额外获益，一项II期临床试验表明，TPZ 在临床试验中失败主要是由于肿瘤内的乏氧不足[1]。因此，如果选择性地提高患者的肿瘤乏氧水平，有希望提高 TPZ 的治疗效果。

血管阻断剂能够选择性地破坏肿瘤血管，切断肿瘤的氧气和营养供给[2]。作为代表性的血管阻断剂，康普瑞汀 A4（CA4）可以在肿瘤内引起不可逆的血管关闭。最近，我们课题组开发了一种 CA4 纳米药物 CA4-NPs，可以在单次静脉内给药后选择性地破坏肿瘤血管并显著提高实体瘤的乏氧水平。我们认为 CA4-NPs 可以成功地用于选择性地提高肿瘤中的乏氧水平，并增强 HAPs 的抗肿瘤功效。

本研究中，我们合成了一种具有超高毒性的 TPZ 衍生物（TPZP），其毒性是 TPZ 的 20 倍，且保留着和 TPZ 相似的乏氧细胞毒性比。为了实现 TPZP 在肿瘤内精准的选择性激活，我们构建了一个药物递送系统。TPZP 被制备为低毒性且具有纤维蛋白靶向能力的纳米前药（FT-TPZP-NPs）。该系统中，第一步，CA4-NPs 精准地破坏肿瘤血管，诱导发生凝血级联反应，纤维蛋白增多；第二步，FT-TPZP-NPs 与瘤内高表达的纤维蛋白特异性结合，驻留在肿瘤部位；第三步，TPZP 在瘤内酯酶的催化下，快速释放；第四步，CA4-NPs 破坏血管，切断氧气供应，增加瘤内乏氧水平，实现 TPZP 高效激活杀伤肿瘤细胞。在初始肿瘤体积为 500 mm^3 的 CT26 肿瘤模型上，单次给药 CA4-NPs + FT-TPZP-NPs 对肿瘤的抑制率高达 98.1%。

参考文献：

[1] Shengcai Yang, Zhaohui Tang, Xuesi Chen. Adv Mater 2019, 31 (11): 1805955.
[2] Yue Wang, Zhaohui Tang, Xuesi Chen. Adv Mater 2020, 33 (7): 2002094.

马丽莉，助理研究员，中国科学院长春应用化学研究所

研究领域及主要业绩：高分子纳米药物的检测方法开发，针对小分子药物存在毒副作用大、利用率低和体内代谢快、作用时间短等问题，提出了利用高分子聚合物作为药物载体担载药物来控制释放速度，同时增强药物的靶向性和选择性，达到优良的肿瘤抑制效果和更好的肿瘤微环境改善效果。并对此开发出多种有效检测方法，为高分子纳米药物在实际应用中存在的问题提供一些参考和思路。在 Biomaterials、Biomater Sci、Macromol Biosci、J Control Release 等知名期刊参与发表学术论文 13 篇，参加了国家自然科学基金重点项目和国家自然科学基金面上项目等多个科研项目。作为参与研发人员所开发的聚谷氨酸顺铂纳米药物与沈阳东星医药科技有限公司签署联合研发协议，推进成果转化。

肠道微生物激活的生物正交反应用于原位肠癌的靶向诊断和治疗

马胜，宋万通*，汤朝晖，陈学思*
中国科学院长春应用化学研究所，中国科学院生态环境重点实验室，长春， 130022
*wtsong@ciac.ac.cn *xsche@ciac.ac.cn

生物正交化学已被视为在生物环境中操纵前药激活以治疗癌症的有力工具。然而，生物正交反应的不可控开启仍然是限制化疗药物最大使用剂量和肿瘤特异性成像的主要障碍。在本文中，我们报道了一种口服的偶氮苯（Azo）“钝化”的四嗪（Tz）-葡聚糖共轭物（DEX-Tz_{Azo}）纳米粒子用于实现原位结肠癌的特异性前药激活。偶氮苯基团通过共轭和位阻效应降低了 Tz 的反应活性，口服后，DEX-Tz_{Azo} 可以在原位结肠肿瘤中定植，肠道微生物选择性地从 DEX-Tz_{Azo} 中去除偶氮苯基团，恢复 Tz 的反应活性，随后通过逆电子需求的 Diels-Alder 反应激活乙烯基醚苄氧羰基“钝化”的成像探针或前药，实现特异性的肿瘤成像和杀伤。这种肠道微生物控制激活的生物正交反应为精准的原位结肠癌诊断和治疗提供了新的范例。

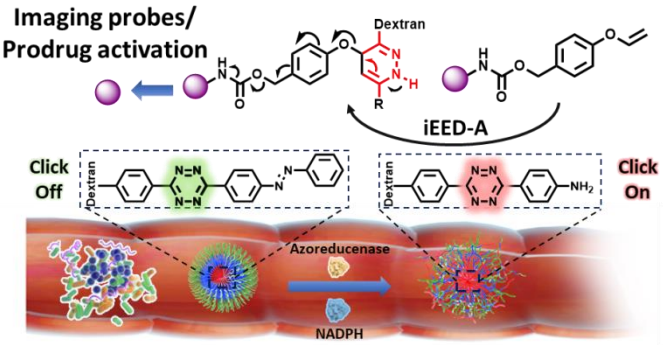


Figure 1. Mechanism of primary colorectal carcinoma specific prodrug activation through gut microbes lighted bio-orthogonal chemistry.

参考文献：

[1] S. Ma, W.t. Song, Y.d. Xu, X.h. Si, Y. Zhang, Z.h. Tang, X.s. Chen. CCS Chem. 2020, 2: 390.
[2] S. Ma, W.t. Song, Y.d. Xu, X.h. Si, S.x. Lv, Y. Zhang, Z.h. Tang, X.s. Chen. Nano Lett. 2020, 20 (4): 2514.

马胜，博士后，中国科学院长春应用化学研究所
研究领域及主要业绩：目前研究方向为刺激响应性高分子药物载体设计、肿瘤免疫治疗和 mRNA 递送载体开发。截至目前，已经在 Advanced Materials、Nano Letters、Biomaterials 和 CCS Chemistry 等杂志发表研究论文 20 篇，申请中国发明专利 5 项，获批 2 项，曾获得第八届中国医药生物技术大会药物创新论坛博士论文优秀奖和 2019 年全国高分子学术论文报告会优秀墙报奖。入选了第 7 批博士后创新人才支持计划（2022 年）和第五批吉林省青年科技人才托举工程项目（2021 年）。作为项目负责人主持国家自然科学基金青年基金项目 1 项、吉林省科技厅项目 1 项（青年成长科技计划项目）、吉林省科协项目 1 项和中国博士后基金项目 1 项。

免疫效应聚氨基酸协同增强肿瘤免疫治疗

马洋 1,2，许维国 1,2，丁建勋 1,2,*，陈学思 1,2*
[1] 中国科学院长春应用化学研究所，长春，130022
[2] 中国科学技术大学，合肥，230026
*jxding@ciac.ac.cn, xschen@ciac.ac.cn

免疫疗法是肿瘤治疗的新兴策略，其作用方式是通过激活特异性抗肿瘤免疫应答，或逆转肿瘤免疫抑制微环境以增强机体免疫系统对肿瘤的清除[1]。免疫激活和肿瘤免疫抑制微环境逆转的协同调控是克服免疫治疗响应率低的重要方式[2]。目前主要通过多种药物协同给药实现上述协同的免疫激活，但是复杂的药物递送体系和较差的协同效果限制了其临床推广和应用。为此，我们设计并制备免疫效应聚氨基酸增强肿瘤免疫治疗。首先，不同手性的树枝状氨基酸，可以诱导肿瘤细胞免疫原性死亡（ICD），在肿瘤组织原位产生并释放多样性肿瘤细胞抗原，全面激活抗肿瘤免疫反应。同时，内核含二硒键的氨基酸聚合物在活性氧的作用下氧化为硒酸，可以降低肿瘤细胞表面 HLA-E 蛋白的表达，逆转肿瘤组织的免疫抑制微环境，实现免疫激活和肿瘤免疫抑制微环境逆转的协同治疗，为肿瘤免疫治疗提供具有临床应用潜力的创新策略。

参考文献：

[1] Matthew J. Lin, Judit Svensson-Arvelund, Gabrielle S. Lubitz, Aurélien Marabelle, Ignacio Melero, Brian D. Brown and Joshua D. Brody. *Nature Cancer* 2022, 3: 911.
[2] James L Gulley and William L Dahut. *Nature Clinical Practice Oncology* 2007, 4: 136.

马洋，博士研究生，中国科学技术大学，中国科学院长春应用化学研究所
研究领域及主要业绩：手性高分子纳米材料用于肿瘤免疫治疗

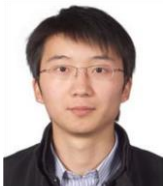
高性能创伤修复材料研发

毛宏理*，夏浩，赵诗嘉，朱浩方，顾忠伟
南京工业大学材料科学与工程学院，江苏省南京市浦口区，211816
*h.mao@njtech.edu.cn

意外创伤和术后伤口的修复以及退化软组织的重建在临床医学中极为常见。同时随着人口的老龄化，褥疮、糖尿病足等慢性伤口疾病日益增多，严重影响人们的生活质量。另一方面，随着社会发展和生活水平的提高，人们对于创伤是否可以更好更快的恢复的重视程度逐渐增强。因此，面向创伤的有效干预治疗，开发能促进伤口快速修复愈合的医用产品是目前临床上的一个重大需求。水凝胶具有较强的吸湿保水性、良好的生物相容性、与组织细胞外基质结构的相似性等，已成为创伤修复治疗中最具竞争力的材料。然而，传统水凝胶材料面临着力学性能不足，生物学功能单一，以及组织粘合止血等功能有限，严重限制了其在临床医学中的应用发展。为克服以上问题，我们基于天然高分子材料，开发出系列协同仿生和能量耗散机制的高性能医用粘合剂，表现出优异的界面粘合性能和本体机械性能，能够在高动态、高湿态的生理环境下非特异性地与多种生物组织，实现快速、牢固、持久的粘附，同时具有抗菌止血及加速创伤愈合的能力。针对糖尿病足溃疡特殊病理特征，开发出具有生物相容性优异、自愈合能力强、可动态调控伤口部位的 pH 等性能得先进医用功能敷料。该敷料同时具有长效抗菌、抗氧化及抗炎能力，显著加速糖尿病足慢性伤口愈合。为新型高性能创伤修复产品的开发奠定基础。

参考文献：

[1] H Mao, Z Gu, et al. *Carbohydrate Polymers* **2022**, 285: 119254.
[2] H Mao, Z Gu, et al. *Advanced Healthcare Materials* **2022**, 11(15): 2200874.
[3] H Mao, Z Gu, et al. *ACS Applied Materials & Interfaces* **2020**, 12(4): 4241–4253.



毛宏理，教授，南京工业大学
研究领域及主要业绩：医用水凝胶、生物 3D 打印墨水、组织修复与干细胞等
先后承担国家、省市及横向项目十余项，累计发表学术论文 50 余篇，中英文专著章节 3 部，申请国家发明专利 9 项，授权 4 项。

可注射应变不敏感导电纤维构建及其心肌修复性能研究

毛吉富*
东华大学 纺织学院 纺织面料技术教育部重点实验室，上海，201620
* jifu.mao@dhu.edu.cn

近年来，能够重建心梗电学微环境的可注射电活性生物材料成为有潜力的心肌修复材料。然而，在跳动的心脏微环境下，可注射导电生物材料重建稳定且均匀的导电环境仍然是巨大的挑战。本工作综合利用原位聚合和可控牵伸整理技术，设计制备了一种具有褶皱状聚吡咯涂层的聚氨酯纤维（PU@PPy）。PU@PPy 纤维在拉伸状态下表现稳定的导电性（20%应变下电阻增加小于 0.01）以及长期稳定性（>20000 次）。PU@PPy 纤维植入心梗部位后，能够有效改善心脏功能（左室缩短分数增加 33%，射血分数增加 34%），减轻心肌重塑（心梗面积减少 40%）。本工作介绍的应变不敏感导电纤维为构建稳定的仿生微环境提供了一种新的思路。

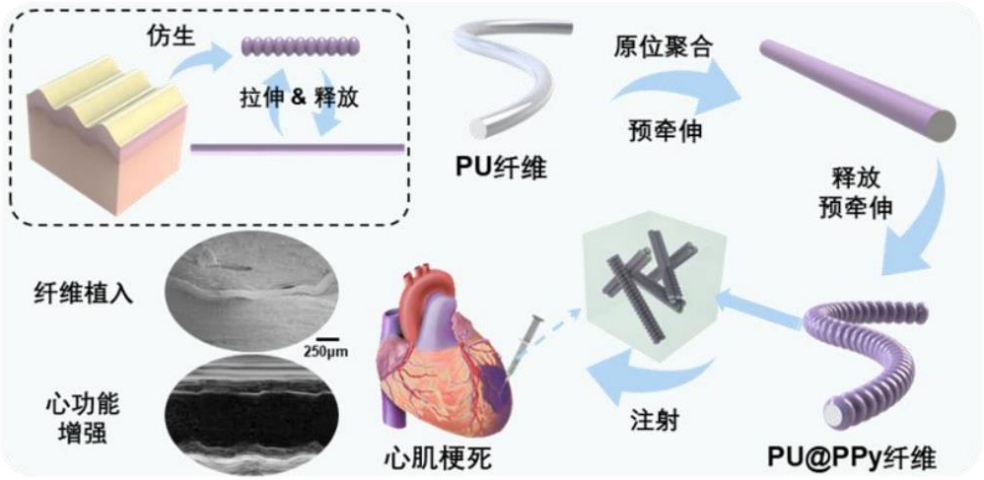


Figure 1. 心肌修复用可注射应变不敏感导电纤维的设计制备。

参考文献： [1] Y. Li, Y. Gao, L. Lan, Q. Zhang, L. Wei, M. Shan, L. Guo, F. Wang, J. Mao*, Z. Zhang, L. Wang. npj Flexible Electron. 2022, 6(1): 42.

毛吉富，特聘研究员，东华大学
研究领域及主要业绩：
主要从事在生物医用材料交叉学科的研究，涵盖高分子合成、纤维化成型、细胞生物学和临床研究等方向。获得 2021 年中国纺织工业联合会科技进步一等奖。第一/通讯作者在 ACS Nano、Advanced Functional Materials、Bioactive Materials、Chemical Engineering Journal、npj Flexible Electronics、Composites Part B:Engineering、Acta Biomaterialia 等学术期刊上发表工作 27 篇；以第一发明人身份申请专利 10 项，授权 6 项（含美国专利 1 项）；主持国家自然科学基金青年基金、上海市自然科学基金项目、科学技术部国家级外专项目等项目 6 项。

调控ROS稳态的益生菌/纳米酶复合活性材料

毛峥伟

浙江大学高分子科学与工程学系，浙江省杭州市西湖区余杭塘路 866 号浙江大学和同苑 6 幢，310058，Email: zwmao@zju.edu.cn

益生菌可以主动迁徙到结肠，在肠壁上与有害菌竞争粘附位点，实现长期定植。但益生菌缺乏完整的代谢酶体系，不能清除活性氧自由基（ROS），在高氧化应激的炎症微环境中很快死亡，失去肠道定植能力。传统用于保护益生菌的材料主要起到物理隔绝作用，不能在炎症微环境中，尤其是益生菌定植过程中保护益生菌。我们利用超分子作用将具有 ROS 清除功能的 Fe/C 基单原子纳米酶（B-SA）在温和条件下固定到双歧杆菌（BL）表面，首次构建了益生菌/人工酶复合材料（BL@B-SA），最大限度保留了定植于病变组织的益生菌和人工酶的活性。

由于人工酶具有高效清除超氧阴离子等多种 ROS 的能力，它的存在可显著提高双歧杆菌在高氧化应激的炎症微环境中的存活和增殖，进而显著提高其在肠道炎症部位的定植和菌群调控能力。同时，由于益生菌搭载人工酶在炎症部位长效停留，可持续清除微环境中的 ROS，进一步发挥保护益生菌和逆转炎症微环境的作用。在多种小动物的结肠炎模型和比格犬的大动物模型中，益生菌/人工酶复合材料均比益生菌和人工酶的混合物、以及临床上一线药物美沙拉嗪和双歧杆菌的联合疗法具有更好的肠炎治疗效果。

参考文献：

Cao FF, Jin LL, Gao Y, Ding Y, Wen HY, Qian ZF, Zhang CY, Hong LJ, Yang H, Zhang JJ, Tong ZR, Wang WL*, Chen XY*, **Mao ZW***. Artificial Enzymes-Armed Probiotics Robustly Alleviate Intestinal Inflammation and Microbiota Dysbiosis. Nature Nanotechnology. 2023, DOI: 10.1038/s41565-023-01346-x.

毛峥伟，教授，浙江大学高分子科学与工程学系副主任。主要研究方向为基于超分子作用构筑具有独特微结构和微环境响应性能的高分子纳米材料，用于调控药物递送行为，从而为重大疾病（如肿瘤和炎症等）的治疗提供新方法。主持国家自然科学基金优秀青年项目、科技部中葡国际合作项目、浙江省杰出青年基金项目等。作为第一/共同通讯/通讯作者在 Nat Nano, Nat Comm, Adv Mater 等本领域顶级期刊上发表 SCI 论文 100 余篇，论文被他人正面引用 8500 余次，H 因子 52。2017 年在美国化学年会上获得 CAB-AB Young Investigator award，2019 年获得中国生物材料学会生物医用高分子材料分会颁发的“青年学者优秀奖”。获得浙江省自然科学一等奖（2018、排二）和浙江省科技进步一等奖（2020、排三）各 1 项。担任期刊 Acta Biomaterialia 编辑（纳米药物载体方向）。

多功能纳米颗粒用于三阴性乳腺癌的复发和转移研究

蒙萌，郝凯，田华雨*，陈学思
中国科学院长春应用化学研究所，吉林省长春市人民大街 5625 号，130022
中国科学技术大学，安徽省合肥市金寨路 96 号，230026
厦门大学，福建省厦门市思明南路 422 号，361005
*Email: thy@xmu.edu.cn

三阴性乳腺癌指雌激素受体、孕激素受体及人表皮生长因子受体 2 均阴性的一类特殊的乳腺癌，具有肿瘤体积大、低分化、增殖指数高、凋亡细胞多等特点。治疗后复发转移率高、侵袭性强，临床预后不佳。光热治疗由于具有创伤小、效果明显等优势，受到了广泛关注。光热治疗通过产生热量直接杀伤肿瘤细胞；肿瘤细胞残体进一步产生相关抗原，激活免疫反应。因此，我们基于邻苯二酚基团与金属离子的配位作用，通过修饰生物相容性好的高分子材料，开发了一种由丹参酚酸 B、三价铁和透明质酸组成的纳米颗粒。在光声成像指导下，该纳米颗粒可在近红外激光照射时通过光热作用杀伤肿瘤细胞；被杀伤的肿瘤细胞释放相关抗原进一步激活免疫反应，最终实现光热/免疫协同抗肿瘤。此外，动物实验结果显示，纳米颗粒同时具有良好的预防 4T1 肿瘤转移的能力。我们制备的纳米颗粒显示出了在光热/免疫联合抑制肿瘤的发展与转移方面的巨大潜力。

参考文献：

[1] J. Wu, Z. Guo, W. Ni, Y. Feng, X. Guo, M. Meng, Y. Yuan, L. Lin, J. Chen, H. Tian, X. Chen. Nano Lett. 2022, 22: 7220.
[2] S. Zhang, Y. Zhang, Y. Feng, J. Wu, Y. Hu, L. Lin, C. Xu, J. Chen, Z. Tang, H. Tian, X, Chen. Adv. Mater. 2022, 34: 2206851.
[3] H. Fang, Z. Guo, J. Chen, L. Lin, Y. Hu, Y. Li, H. Tian, X. Chen. Nat. Commun. 2021, 12: 6742.

蒙萌，中国科学院长春应用化学研究所博士研究生在读

研究领域及主要业绩：生物医用高分子材料

有机光学探针及高灵敏、高特异性成像应用

苗庆庆 1,*

[1] 放射医学与辐射防护国家重点实验室，苏州大学，苏州，江苏 215123

mail: qqmiao@suda.edu.cn

发展高灵敏、高特异性、深层组织穿透深度的光学成像为其在生物医学成像和临床应用提供了巨大的潜力，这必然离不开先进成像探针的开发。余辉发光是材料在光激发结束后固有的发光过程，由于无需实时光激发，规避了组织的自发荧光，和传统的荧光成像相比，显著提高了成像灵敏度；光声成像利用光吸收和超声成像的混合新技术，既具有光学成像的高对比度，又具有超声成像的深层穿透能力；此外，与“常亮”型探针相比，激活探针通常在病灶区域特异性开启信号，可以提高成像的特异性。在本次报告中，我将首先介绍光学探针在生物医学成像中的广泛应用及其局限性以及发展高灵敏、高特异性、深层组织穿透深度的光学成像的必要性及相关策略；然后介绍基于有机聚合物、小分子的余辉发光探针的构建，通过消除背景噪音的影响，提高了成像的灵敏度和组织穿透深度，拓宽了光学成像在深层组织成像中的应用。最后介绍激活荧光、光声成像探针的设计与构建，并应用于疾病诊断、手术导航等生物成像领域。

参考文献：

[1] Miao, J. #, Miao, M. #, Jiang, Y., Zhao, M. , Li, Q.*, Zhang, Y., An, Y., Pu, K.*, **Miao, Q.***, ***Angew. Chem. Int. Ed.*** 2023, e202216351.

[2] Chen, W., Zhang Y., Li, Q.*, Jiang Y., Zhou, H., Liu, Y., **Miao, Q.***, Gao, M.*, ***J. Am. Chem. Soc.*** 2022, 144, 6719.

[3] Li, S.#, Li, Q.#*, Chen, W., An, Y., Chen, P., Wu, Y., Wang, G., He, Y, **Miao, Q.***, ***Small***, 2022，2201334.

[4] Zhang, Y.#*, He, S.#, Chen, W., Liu, Y., Zhang, X., **Miao, Q.***, Pu, K.*, ***Angew. Chem. Int. Ed.*** 2021, 60, 5921.

[5] Li, Q. #, Li, S. #, He, S., Chen, W., Cheng, P., Zhang, Y., **Miao, Q.***, Pu, K.*, ***Angew. Chem. Int. Ed.*** 2020, 59, 7018.

苗庆庆，海外高层次人才青年项目获得者，教授，苏州大学

研究领域及主要业绩：分子影像学和核医学

苗庆庆博士近年来致力于分子影像学和核医学相关交叉领域的研究，构建系列高性能分子探针并用于疾病的高效诊疗。目前已在国际核心期刊上发表 SCI 论文 40 余篇，引用次数超过 5000 次，高被引论文 10 篇，热点论文 2 篇。其中通讯作者和第一作者论文包括 Nat. Biotechnol.（1 篇）、J. Am. Chem. Soc.（1 篇）、Angew. Chem. Int. Ed.（4 篇）、Adv. Mater.（2 篇）等共计 20 篇。其研究成果得到了本领域内国际同行的广泛关注和赞誉，被诸多国际同行在 *Nat. Methods*、*Chem. Soc. Rev.*等权威期刊上引用并重点报道。此外拥有授权中国专利 6 项，美国专利 1 项。

双重响应形状记忆聚氨酯/水凝胶复合材料

戴苏扬，宁振勃*，甘志华
北京化工大学生命科学与技术学院，北京，100029
*zbning@mail.buct.edu.cn

对多种外界刺激产生响应的形状记忆材料引起人们的广泛关注[1,2]。多重刺激响应性通常需要复杂的分子设计和合成步骤。而我们课题组提出了一种简便的制备策略：首先通过热致相分离制备聚己内酯（PCL）基多孔聚氨酯，再用水凝胶前驱体溶液填充泡沫并原位自由基聚合，得到聚氨酯/水凝胶复合材料。该材料具有因 PCL 的结晶和熔融的形状记忆性；同时其中的海藻酸钠（alg）的羧基和铁离子的超分子作用使其也具有离子响应的形状记忆性。水凝胶相中少量的聚多巴胺（PDA）通过氢键作用能够进一步增强多孔泡沫骨架和水凝胶基质之间的界面黏附。该材料具有良好的力学性能和生物相容性，在软体机器人、生物工程材料等领域具有潜在应用前景。

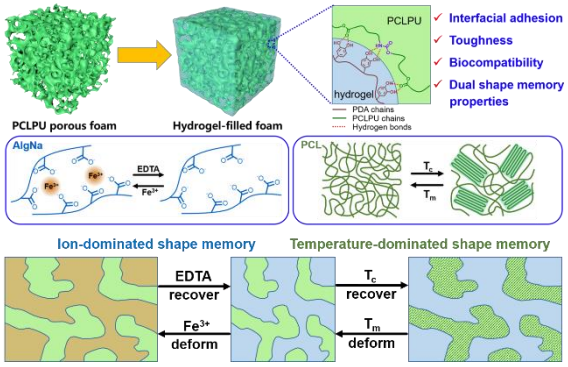


Figure 1. 双重响应形状记忆聚氨酯/水凝胶（PCLPU-alg-PDA）复合材料.

参考文献：

[1] Dai, Suyang; Yue Saisai; **Ning Zhenbo***; Jiang Ni; Gan Zhihua* et al. *ACS Appl Mater Inter* 2022, 14, 14668−14676.

[2] Dai, Suyang; Ziming Dai; Jiang Ni; **Ning Zhenbo***; Gan Zhihua, *Polymer* 2022, DOI：10.1016/j.polymer.2022.125482.

宁振勃，副教授，北京化工大学， 中国生物材料学会生物医用高分子材料分会秘书。
主要从事可降解与生物医用高分子材料研究，包括形状记忆高分子材料的结晶控制性能研究；新型可降解材料改性剂的研发；木质素基可降解聚合物的生物功能化；聚乙醇酸的单体提纯及聚合工艺研究；生物可降解高分子的聚集态结构研究等。
目前在 *ACS Appl. Mater. & Inter., ACS Sus. Chem. & Eng., Poly. Degrad. and Stabil., Eur. Polym. J.*等期刊发表学术论文 20 余篇。主持国家自然科学基金青年基金 1 项，横向课题（聚乙醇酸单体提纯）1 项。

基于胆碱磷酸化壳聚糖制备的抗菌及促血管生成的水凝胶敷料用于糖尿病创面修复

牛超，陈星羽*，翁杰
西南交通大学，四川省成都市金牛区二环路北一段 111 号，610031
* chenxingyu55555@126.com

糖尿病的发病率呈逐年增长的趋势，其并发症的发生率也在逐年增高，已成为严重威胁人类健康的疾病之一。皮肤创面难愈是糖尿病常见的一类并发症。糖尿病患者体内长期的糖脂代谢异常导致其创面处的细胞功能紊乱以及细胞因子分泌失衡，且局部组织缺血、缺氧，高糖环境等可使内皮细胞和成纤维细胞的增殖、迁移能力、分泌相关蛋白能力受损，导致创面周围组织血管新生不足且胶原再生困难，加上长期炎症刺激以及细菌感染等，从而导致创面愈合周期极长甚至无法愈合。因此，对于糖尿病创面的修复，如何控制创面部位的细菌感染和促进血管新生是关键科学问题，以达到有效调控炎症反应、运送氧气、营养物质、免疫细胞等到达损伤部位，从而促进皮肤创面的愈合。在本课题中，水凝胶作为药物载体装载了治疗创面的两种类型药物：抗菌类和促进新生血管生成类。其中水凝胶基底材料选择丝素蛋白(SF)和胆碱磷酸功能化壳聚糖(MCS)以提供优异生物相容性，以及合成高分子材料聚乙烯醇(PVA)，可提供更强的力学性能。抗菌药物选取抗生素 TH，它对多种类型细菌抗菌作用良好，临床上已得到广泛应用。首先将 TH 负载于 PDA-NPs 上，实现 PDA-NPs 特有的 NIR 响应的药物释放能力。在利用载药 PDA-NPs 之间的 π-π 堆叠以及与水凝胶网络的静电吸附作用，将二者结合，以实现药物的响应性释放。促进新生血管生成则通过重组人表皮生长因子(rh-EGF)来实现，在合成过程中添加 rh-EGF，使其被包埋在水凝胶三维多孔网状结构中，在实际应用时实现药物释放。在这种条件下，rh-EGF 的利用效率得到显著提高。

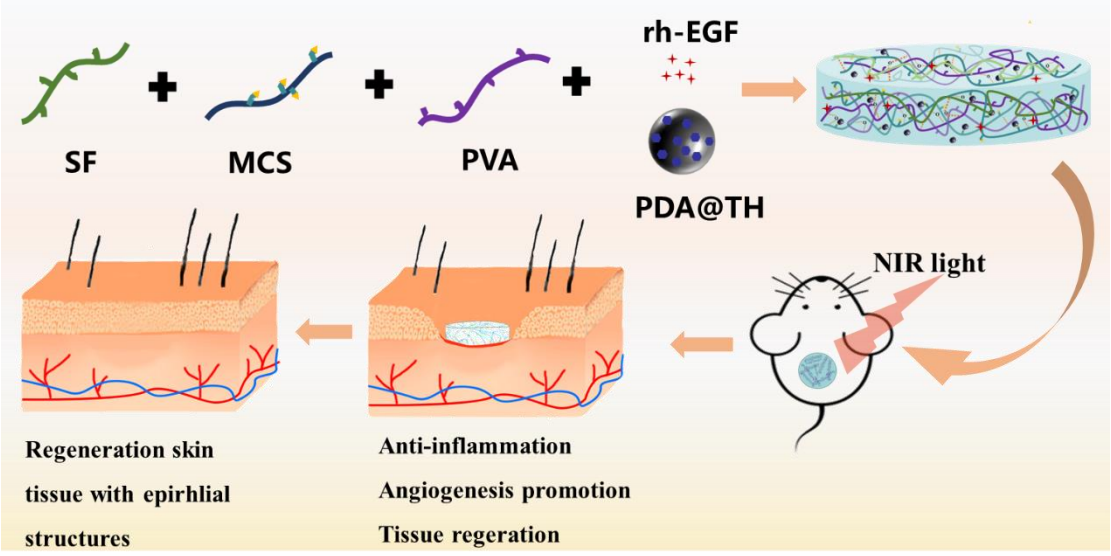


Figure 1. MCS/SF/PVA-PDA-TH-EGF 水凝胶的制备.

参考文献：

[1] Wang H, Xu Z, Zhao M, et al. Advances of hydrogel dressings in diabetic wounds[J]. Biomaterials Science, 2021, 9(5): 1530-1546.

[2] Geoffrey C G, Sabine W, Yann B, et al. Wound repair and regeneration[J]. Nature, 2008.

[3] Li C, Nie F, Liu X, et al. Antioxidative and Angiogenic Hyaluronic Acid-Based Hydrogel for the Treatment of Peripheral Artery Disease[J]. ACS Appl Mater Interfaces, 2021, 13(38): 45224-45235.

[4] Rong M, Liu H, Scaraggi M, et al. High Lubricity Meets Load Capacity: Cartilage Mimicking Bilayer Structure by Brushing Up Stiff Hydrogels from Subsurface[J]. Advanced Functional Materials, 2020, 30(39).

[5] Zhu Y, Zhang J, Song J, et al. A Multifunctional Pro-Healing Zwitterionic Hydrogel for Simultaneous Optical Monitoring of pH and Glucose in Diabetic Wound Treatment[J]. Advanced Functional Materials, 2019, 30(6).

牛超，博士研究生，西南交通大学
研究领域及主要业绩：生物医用高分子，硕士研究生期间以第一作者身份发表 3 篇 SCI 英文论文，第二作者身份（导师第一作者）发表 1 篇 SCI 英文论文，一篇中文会议论文。

可降解聚合物的智能化设计与合成

牛明鑫 1,2，庞烜 1,2*，陈学思 1,2*

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

[2] 中国科学技术大学应用化学与工程学院，合肥，230026

* xschen@ciac.ac.cn

环状酸酐与环氧化合物的开环共聚是合成聚酯的重要途径，这一体系通常也被用于生物可降解单体的共聚中，对聚合物本身的性质研究以及应用开发也逐渐走进研究者们的视野。聚酯用于功能化甚至智能化的应用研究并不少见，而作为智能化应用的智能聚合物也是作为一种非常具有潜力的材料。

我们的工作选择了一种容易获取的二苯基马来酸酐（BPMA）作为光响应单体，将该酸酐分子和环氧化合物在不同催化剂诸如希夫碱金属催化剂、路易斯酸碱对催化剂的作用下共聚合成一系列可控高分子量，分子量分布窄的聚合物。得到的共聚物表现出光致变色的性质，在适当波长（如 365nm）强度的紫外光作用下，聚合物粉体的颜色可以从白色变为红色，对比度较高，在溶液中也可以表现出相应的变化，同时表现出溶剂种类的相关性，这些变色性质可以在可见光照射下恢复。这些宏观变化应来自于每一个结构基元的光致关环-开环变化，同时伴随一定的空间位置、极性、吸收光谱的变化。基于以上变化，我们也可以对苯环分子进行一定的改性，引入其他的功能基团，或其他芳香环，利用结构的变化带来不同的状态，获得不同的刺激响应效果。因此，所得到的聚合物将会在数据存贮、防伪、可变色窗口、生物医用等领域有广泛的应用潜力。

参考文献：

[1] Abdollahi, A.; Roghani-Mamaqani, H.; Razavi, B., Stimuli-chromism of photoswitches in smart polymers: Recent advances and applications as chemosensors. *Progress in Polymer Science* **2019,** *98*.

[2] Wan, Z. Q.; Ren, W. M.; Yang, S.; Li, M. R.; Gu, G. G.; Lu, X. B., Reversible Transformation between Amorphous and Crystalline States of Unsaturated Polyesters by Cis-Trans Isomerization. *Angew Chem Int Ed Engl* **2019,** *58* (49), 17636-17640.

[3] Kitagawa, D.; Nishi, H.; Kobatake, S., Photoinduced twisting of a photochromic diarylethene crystal. *Angew Chem Int Ed Engl* **2013,** *52* (35), 9320-2.

[4] Irie, M.; Fukaminato, T.; Matsuda, K.; Kobatake, S., Photochromism of diarylethene molecules and crystals: memories, switches, and actuators. *Chem Rev* **2014,** *114* (24), 12174-277.

牛明鑫，2022 级博士研究生，中国科学技术大学
研究领域：生物聚酯可控合成与应用研究

高亮度聚集诱导发光纳米探针用于PAI/NIR-II FI双模态成像引导肿瘤精准手术

徐瑞彤 1，焦迪 2，欧翰林 3 *，丁丹 2 **，汤琪云 1 ***

1.南京医科大学第一附属医院，江苏省南京市广州路 300 号 210029

2.南开大学药物化学生物学国家重点实验室，天津市南开区卫津路 94 号 300071

3.青岛大学生物多糖纤维成形与生态纺织国家重点实验室，山东省青岛市宁夏路 308 号 266071

*hlou@qdu.edu.cn, **dingd@nankai.edu.cn, ***tqy831@163.com

神经内分泌肿瘤（NENs）具有高度异质性，极易出现淋巴结及远处转移，准确诊断及评估需要切除的肿瘤组织和前哨淋巴结（SLNs）的范围对于提高手术成功率和延长 NENs 患者的总生存期至关重要。研究表明，多模态成像方式有助于研究者精准定位肿瘤及 SLNs 的位置。本文首先设计、合成两种基于苯并噻二唑作为电子受体的 NIR–II 聚集诱导发光材料（C-NTBD 和 O-NTBD）,采用纳米沉淀法制备 C-NTBD NPs 和 O-NTBD NPs 以增加其水分散性。研究表明，C-NTBD NPs 具有更好的光热、光声成像（PAI）和近红外二区荧光成像（NIR-II FI）性能，因此通过 C-NTBD NPs，首次将 PAI/NIR-II FI 双模态成像应用于 NENs 及其 SLNs 的诊断和治疗。体内实验证实，术前可通过 C-NTBD PAI 准确定位 NENs，随后在 C-NTBD NPs NIR-II FI 的实时引导下，精确检出并切除位于胸壁且远离原发肿瘤部位直径约 1 毫米的 SLN，手术耗时短，损伤小。综上，我们发现利用 PAI/NIR-II FI 双模态成像技术可以提高 NENs 及其 SLNs 的手术成功率，改善患者的预后，并为 NENs 的精准治疗提供一种新的策略。

欧翰林，博士，副教授，青岛大学三层次特聘教授。2013 年 6 月本科毕业于南开大学化学学院化学专业，同年 9 月进入南开大学高分子化学与物理专业硕博连读，于 2018 年 6 月获得理学博士学位。之后前往南开大学生命科学学院生物化学与分子生物学系进行博士后科研训练，2022 年加入青岛大学材料科学与工程学院任教。

主要从事新型发光材料的设计、制备与生物医学应用方面的研究。主持承担了国家自然科学基金、中国博士后基金等多项科研项目；近年来共发表高水平论文 30 余篇，其中以通讯作者/第一作者在 J. Am. Chem. Soc. Adv. Mater. Adv. Funct. Mater.等高水平论文期刊上发表 SCI 论文 10 余篇。

新型3D打印策略构建具有仿生血管通道的骨再生支架

雷东 1，端嘉骅 2，欧阳玉玲，姚庆强 2*，游正伟 1*
[1] 纤维材料改性国家重点实验室，东华大学材料科学与工程学院，
上海市松江区人民北路 2999 号, 201620
[2] 南京医科大学附属南京第一医院骨科，
江苏省南京市秦淮区长乐路 68 号, 210006
Email: yaoqingqiang@126.com (Q.Y.); zyou@dhu.edu.cn (Z.Y.)

临界骨缺损的再生一直是临床治疗中的难题。骨组织工程是治疗骨缺损的有效手段。然而传统支架的多孔结构相对简单，血管化性能差，限制了支架内新骨的生成。近年来，我们将 3D 打印牺牲焦糖模板和相分离机制相结合，研制了可灌注、可渗透的仿生微血管网络，在心梗治疗领域取得了良好的效果 [1,2]。在本研究中，我们用此方法制备了一种具有高度互联空心管(HPS)结构的聚己内酯支架。与非空心结构支架相比，这种 HPS 支架具有更好的贯通的孔隙结构，可以提供更好的氧气和营养物质输送，更有利于细胞粘附和增殖。体外实验表明，HPS 支架能促进兔子骨髓间充质干细胞附着、增殖、成骨和成血管化。在体内研究中，HPS 支架可以促进兔后肢股上髁处的骨缺损再生和血管化。研究表明新研制的 HPS 支架在临界骨缺损的再生上具有良好的应用前景，同时也进一步证明了我们构建的可灌注、可渗透的仿生血管网络有望应用于不同组织的再生修复。

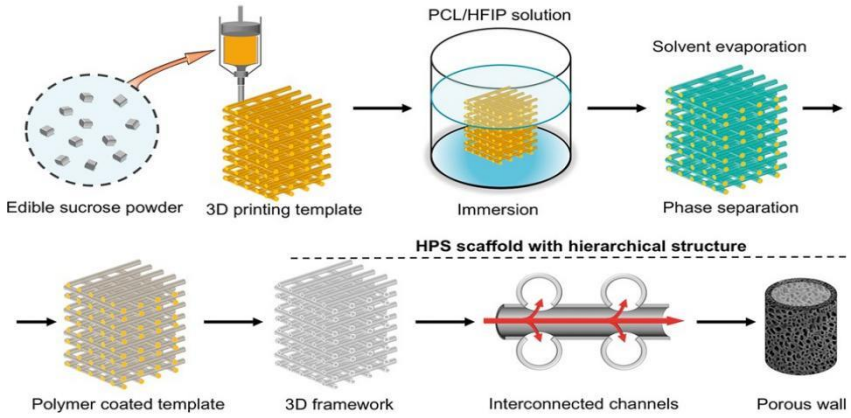


图 1.分层结构 HPS 支架的设计和制造原理图

参考文献：

[1] D. Lei *et al*. 3D printing of biomimetic vasculature for tissue regeneration. ***Materials Horizons*** 2019, 6, 1197.

[2] S. Huang *et al*. A perfusable, multifunctional epicardial device improves cardiac function and tissue repair. ***Nature Medicine*** 2021, 27, 480.

[3] J. Duan *et al*. Three-dimensional-printed polycaprolactone scaffolds with interconnected hollow-pipe structures for enhanced bone regeneration. ***Regenerative Biomaterials*** 2022，9, rbac033.

欧阳玉玲，硕士研究生，东华大学
研究领域及主要业绩：生物医用弹性体，3D 打印，组织修复再生

A Minimalist Dendrimer Nanodrug for Autophagy Inhibition-Amplified Tumor Photothermo-Immunotherapy

Zhijun Ouyanga, Yue Gaoa, Siyan Shena, Bingyang Jiaa, Hongwei Yub, Han Wangb, Mingwu Shena*, and Xiangyang Shia*

[a]College of Biological Science and Medical Engineering, Donghua University, Shanghai 201620, China

[b]Department of Radiology, Shanghai General Hospital, Shanghai Jiao Tong University School of Medicine, Shanghai 200080, China

*xshi@dhu.edu.cn

Development of a powerful photothermal agent to exert enhanced combined photothermo-immunotherapy of tumors through autophagy inhibition remains challenging. Herein, we report an indocyanine green (ICG)-modified dendrimer nanomedicine formulation encapsulated with an autophagy inhibitor chloroquine (CQ) for synergistic autophagy inhibition-enhanced photothermo-immunotherapy. Poly(amidoamine) dendrimers of generation 5 (G5) were covalently conjugated with ICG, full acetylated to neutralize their remaining amine termini, and physically loaded with CQ. The created G5.NHAc-ICG/CQ (GIC) complexes display desired colloidal stability, cytocompatibility and photothermal conversion efficiency (39.7%), and can induce apoptosis and immunogenic cell death of cancer cells under laser irradiation in coordination with autophagy inhibition, thereby promoting maturation of dendritic cells and subsequent tumoral distribution of activated CD4+/CD8+ T cells. The incorporated autophagy inhibitor CQ also enhances the antitumor efficacy through NF-κB pathway activation to remodel the tumor microenvironment through repolarization of the tumor-associated macrophages to anti-tumor M1 type. With the combination of programmed cell death ligand 1 antibody-elicited immune check-point blockade, the developed GIC nanodrug enables effective restriction of the growth of both primary and distal tumors with amplified antitumor immune response. The developed GIC nanodrug with the minimalist composition displays a promising translation potential for autophagy inhibition-enhanced photothermo-immunotherapy of different tumor types.

欧阳智俊，东华大学生物与医学工程学院，生物材料学专业博士生。目前研究方向为树状大分子用于肿瘤诊疗应用。此外，本人硕博期间以第一作者身份分别在 ACS Appl. Mater. Interfaces, Materials Today Bio 和 Biomacromolecules 期刊上共发表三篇 SCI 论文，并以第一作者身份专著章节一篇，此外申请中国发明专利 8 项，其中授权 3 项。

新型自切换聚合方法构建序列可控降解高分子

庞烜
中国科学院长春应用化学研究所，长春市人民大街 5625 号，邮编 130022

世界合成高分子材料年消耗超过 5 亿吨，是事关国民经济健康发展和国家安全的大宗基础材料，目前面临着难以持续发展和环境负荷过高的重大挑战。我国的材料领域未来的发展方向是：积极应对塑料污染，要牢固树立新发展理念，有序禁止、限制部分塑料制品的生产、销售和使用，积极推广可循环易回收可降解替代产品，增加绿色产品供给，规范塑料废弃物回收利用，建立健全各环节管理制度，有力有序有效治理塑料污染。

环境友好高分子材料是材料科学领域的研究热点，具有很高的学术价值和广泛的应用前景。聚乳酸是世界公认的 21 世纪最具发展前景的可降解高分子材料，其生产步骤多，工艺复杂，涉及化学和化工技术范围广，是世界各国竞相研发的热点。庞烜研究员课题组利用可切换聚合的方法，获得了高性能聚乳酸材料，在分子水平上构建了与生物体机能有机融合的新型生物可降解高分子材料，提出了聚乳酸类生物可降解高分子材料的制备新方法。有望为我国的可持续发展做出贡献。

关键词：环境友好；可降解；聚乳酸；聚己内酯

参考文献

[1] Duan, R.; Hu, C.; Sun, Z.; Zhang, H.; Pang, X.;* Chen, X. Green Chemistry, 2019, 21, 4723–4731.
[2] Pang, X.; Duan, R.; Li, X.; Hu, C.; Wang, X.; Chen, X.* Macromolecules, 2018, 51, 906−913.
[3] Duan, R.; Hu, C.; Li, X.; Pang, X.;* Sun, Z.; Chen, X.; Wang, X. Macromolecules, 2017, 50, 9188−9195
[4] Hu, C.; Duan, R.; Yang, S.; Pang, X.;* Chen, X.* Macromolecules, 2018, 54, 4699-4704.
[5] Zhou, Y.; Hu, C.; Zhang, T.; Xu, X.; Duan, R.; Luo, Y.; Sun, Z.; Pang, X.;* Chen, X.* Macromolecules, 2019, 52, 3462−3470
[6] Duan, R.; Zhou, Y.; Huang, Y.; Sun, Z.; Zhang, H.; Pang, X.;* Chen, X.* Chemical Communications, 2021, 57, 133−136.
[7] Huang, Y.; Hu, C.; Zhou, Y.; Duan, R.; Sun, Zh.; Wan, P.; Xiao, C.; Pang, X.;* Chen, X.* Angew. Chem. Int. Ed. 2021, 60, 9274–9278.
[8] Huang, Y.; Hu, C.; Pang, X.;*Zhou, Y.; Duan, R.; Sun, Zh.; Wan, P.; Xiao, C.; Chen, X.* Angew. Chem. Int. Ed. 61(20): e202202660
[9] Zhenjie Yang; Chenyang Hu; Fengchao Cui; Xuan Pang;* Yuezhou Huang; Yanchuan Zhou; Xuesi Chen Angew. Chem. Int. Ed.2022 61(12): e202117533

眼部长效给药体系的构建及应用

庞燕*
上海交通大学医学院，黄浦区制造局路 833 弄，200011
*yanpang@sjtu.edu.cn

科学研究表明，人类近 80%的感官信息是来自眼睛，但是由于眼睛直接暴露于外界环境中，容易受到如外伤、感染等诸多因素的影响，进而导致多种眼部疾病的发生[1,2]。年龄相关性黄斑变性等眼底新生血管相关疾病是致盲率最高的眼部疾病[3]，预计到 2040 年，全球患病人数将增加至 2.88 亿，目前临床上主要的治疗方法为玻璃体腔内反复注射抗血管内皮生长因子单抗，该疗法可导致白内障、视网膜脱离、感染及玻璃体出血等严重并发症，且价格昂贵，给患者带来极大经济负担。针对这一问题，利用可注射载药水凝胶通过局部注射在玻璃体腔内可形成药物储存仓，以小鼠年龄相关黄斑病变为疾病动物模型，单次注射后在不干扰视力及不引发炎症反应的前提下显示出优异的抑制新生血管增生效果[4]。此外，我国干眼症的发病率高达 30%，目前临床上对于干眼患者的治疗主要包括局部应用人工泪液或非甾体类抗炎药物，治疗手段单一且临床疗效不理想[5]。以地塞米松滴眼液为例，患者需要进行最少单日 6 次以上的高频滴注。借助于眼表细胞外基质中高表达的 RGD 短肽序列与生物膜表面修饰的整合素之间的特异性识别和结合作用，在以小鼠和新西兰兔为动物模型的实验中，单次眼部滴注后在眼表能快速形成一层可维持 24 小时之久的稳定涂层。凭借涂层的长时间驻留，药物在眼表的持续释放时间可长达 48 小时，在大幅度降低给药频率的同时能显著改善干眼症导致的角膜混浊和损伤[6]。同时，由于涂层中存在生物膜微区，可提供维持泪液稳定的脂质成分，达到治疗干眼症的同时保护泪液层稳定性的协同干预效果[7]。

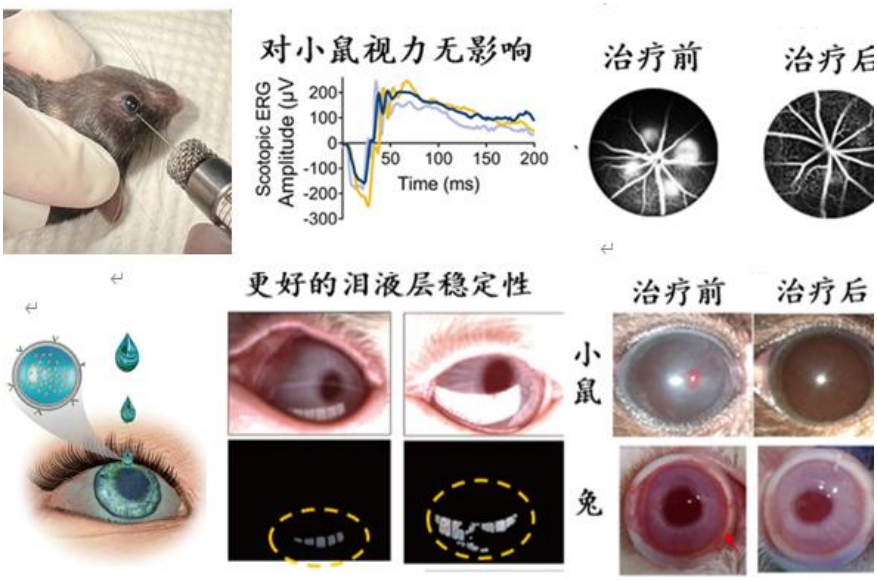


Figure 1. 眼部长效药物递送体系的构建及其在眼底新生血管抑制与干眼症干预方面的应用。

参考文献：

[1] Kaji, H.; Nagai, N.; Nishizawa, M.; Abe, T. Drug delivery devices for retinal diseases. Adv Drug Deliv Rev. 2018, 128, 148-157.

[2] Suzuki, T.; Teramukai, S.; Kinoshita, S. Meibomian glands and ocular surface inflammation. Ocul Surf. 2015,13,133-149.

[3] Cheng, K. J.; Hsieh, C. M.; Nepali, K.; Liou, J. P. Ocular disease therapeutics: design and delivery of drugs for diseases of the eye. J. Med. Chem. 2020, 63,10533.

[4] Ju, Y. H.; Dai, X. C.; Tang, Z. M.; Ming, Z. Z.; Ni, N.; Zhu, D. Q.; Zhang, J.; Ma, B.; Wang, J. J.; Huang, R.; Zhao, S. Y.; Pang, Y.; Gu, P. Verteporfin-mediated on/off photoswitching functions synergistically to treat choroidal vascular diseases. Bioact. Mater. 2022, 14, 402.

[5] Chen，L. B.; Yan, D.; Wu, N. X.; Yao, Q. K.; Sun, H.; Pang, Y.; Fu, Y. Injectable bio-responsive hydrogel for therapy of inflammation related eyelid diseases. Bioact. Mater. 2021, 6, 3062.

[6] Chen, L. B.; Wu, F.; Pang, Y.; Yan, D.; Zhang, S. Y.; Chen, F. J.; Wu, N. X.; Gong, D. N.; Liu, J. Y.; Fu, Y.; Fan, X. Q. Therapeutic nanocoating of ocular surface. Nano Today 2021, 101309.

[7] Wang, X. Y.; Chen, L. B.; Wang, X. L.; Zhang, M. M.; Yang, F. M.; Wu, F.; Liu, J. Y.; Lu, L.; Pang, Y. Long-acting protective ocular surface by instilling adhesive dual-antiviral nanoparticles. Adv. Healthc. Mater. 2022, 2200283.

庞燕，上海交通大学医学院副研究员，博士生导师，上海市海外高层次人才引进，东方学者特聘教授。

研究领域及工作业绩：长期从事生物医用聚合物材料的合成制备以及药物递送方面的研究，至今，在 Nat. Commun.、Sci. Adv.、Nano Today、Adv. Sci.、Angew. Chem. Int. Ed.、Biomaterials 等期刊上发表论文 40 余篇，相关工作被 MIT news，Medindia，Techexplorist 等媒体报道。受邀 Advanced Drug Delivery Reviews、Pharmaceutics 客座主编，担任中国生物材料学会眼科生物材料及器械分会委员。

具有抗炎、促内皮化功能的心血管植入物涂层

彭湃，高长有*
浙江大学，浙江省杭州市西湖区余杭塘路 866 号，310030
*cygao@zju.edu.cn

植入式心血管装置在心血管疾病的治疗中起着十分重要的作用，然而，在介入手术过程中，不可避免的组织损伤会引发宿主炎症和伤口愈合反应，易造成内皮化延迟、内膜增生。因此，赋予心血管植入物表面抗炎、促内皮化的功能有利于植入物在目标部位的长期服役，对组织修复及再生大有裨益。本工作中，我们以分子链上含有不饱和双键的聚氨酯为基底，在表面制备了具有初期抗炎，后期促内皮化功能的心血管植入涂层（Figure 1）。通过基底天然的双键与富氨基的多肽超支化聚赖氨酸（HBPL）高效的迈克尔加成反应，将 HBPL 稳定涂覆在聚氨酯表面；接着，具有内皮细胞选择性的 REDV 肽被固定于聚赖氨酸表面，构成具有特异性促内皮化作用的 HBPL/REDV 功能层。HBPAK 为一种含有 ROS 响应断裂的酮缩硫醇结构的超支化聚合物，通过界面互穿聚合，含有 HBPAK 的凝胶涂层被稳定涂覆于上述的功能层之上。在植入初期的急性炎症期，凝胶涂层能调节环境炎症水平，有效保护组织，当涂层受环境 ROS 作用逐渐降解后，暴露出的 HBPL/REDV 功能层又可以起到促进表面内皮化的作用。这种结合基底特性，又兼具抗炎“牺牲层”及促内皮功能层的心血管植入涂层策略未见有类似报道，我们期望这种涂层能够为血管植入物的表面工程化提供一种新思路。

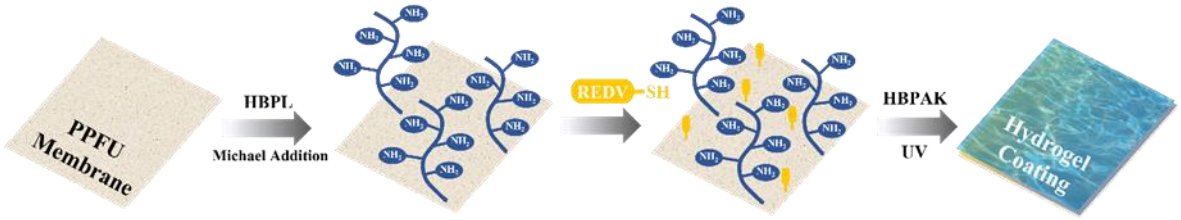


Figure 1. The procedure of the coatings construction.

彭湃，2021 级直博生，浙江大学
研究领域：心血管植入物的表面改性及应用

通过配体筛选和表面接枝工艺优化HCIC膜吸附剂的抗体分离性能

彭跃辉，叶剑龙，郭淼媛，王栩杉，马娜，孟建强*
省部共建分离膜与膜过程国家重点实验室，材料科学与工程学院，天津工业大学，天津，300387
(*通讯联系人，Email：jianqiang.meng@hotmail.com; jianqiang.meng@tiangong.edu.cn)

摘要： 疏水电荷诱导色谱（HCIC）是一种新型抗体分离方法。其具有疏水吸附和静电排斥洗脱作用的功能性配体可以实现较高的 IgG 吸附容量和分离效率，在抗体分离纯化领域表现出良好的应用前景。

一些具有疏水相互作用和离子交换能力的含氮杂环配体（吡啶[1, 2]、咪唑[3, 4]和吲哚[5]等）已被成功开发并用于制备 HCIC 吸附剂。HCIC 配体是决定 HCIC 膜吸附剂性能的关键因素。我们基于耗散石英晶体微天平（QCM-D），通过自组装技术在金传感器表面构建了 2-巯基-1-甲基咪唑（MMI）、2-巯基苯并咪唑（MBI）和 2-巯基-4-甲基嘧啶（MMp）自组装表面（Au-MMI、Au-MBI 和 Au-MMp），研究了配体与蛋白质的相互作用，筛选出 MBI 是具有最高吸附能力的配体。

我们通过表面引发的可逆加成断裂链转移（SI-RAFT）聚合，将 N-异丙基丙烯酰胺（NIPAAm）和硫代内酯丙烯酰胺（TIaAm）接枝到再生纤维素（RC）膜表面，解决了 HCIC 回收率低的问题，其对 IgG 的静态吸附量为 41mg/g，回收率达 91.1%。利用环氧活化和超支化 PEI 修饰 RC 膜，随后通过酰胺化反应将配体 1-H-苯并咪唑-2-甲酸偶联到膜表面，制备了超支化 HCIC 膜吸附剂（RC-BI）。优化了配体的空间分布以提高膜的吸附能力。RC-BI 膜吸附剂对 IgG 的静态吸附容量为 60mg/g，回收率为 94%。为了提高膜表面的配体密度，首先通过阳离子开环聚合（CROP）将聚乙二醇二缩水甘油醚（PEGDE）接枝到 RC 膜的表面，然后通过环氧开环反应将 MBI 键接到膜表面以制备 HCIC 膜吸附剂（RC-g-MBI）。其对 IgG 的静态和动态吸附容量分别为 195 mg/mL 和 65 mg/mL，IgG 的回收率高达 96%。

最后，为进一步提高 HCIC 膜吸附剂的选择性，我们以 RC 膜为底物，免疫球蛋白 G（IgG）为模板蛋白，色胺为配体，通过温和的 Ugi 四组分反应（Ugi-4CR）和表面引发的 ATRP 制备了双识别膜吸附剂（MIM）。MIM-0.5 膜的 IgG 静态吸附容量和选择性分别为 42.5 mg/mL 和 14，表明分子印迹技术的引入显著提高了膜对 IgG 的选择性。动态穿透结果表明，MIM-0.5 膜可以有效地分离 IgG 和 IgG/BSA 混合溶液，纯度为 88%，并保持其生物活性。

参考文献：

[1] M.U. Rahman, J.Z. Wang, H.J. Xia, J.W. Liu, Q. Bai, High capacity temperature-responsive affinity chromatography designed for antibody separation. Chem. Eng. J. 391(2020) 123561.
[2] T. Arakawa, Y. Kita, H. Sato, D. Ejima, MEP chromatography of antibody and Fc-fusion protein using aqueous arginine solution. Protein Expression Purif. 63(2009) 158-163.
[3] H.L. Lu, D.Q. Lin, Q.L. Zhang, S.J. Yao, Evaluation on adsorption selectivity of immunoglobulin G with 2-mercapto-1-methyl-imidazole-based hydrophobic charge-induction resins. Biochem. Eng. J. 119(2017) 34-41.
[4] X.J. Zou, Q.L. Zhang, H.L. Lu, D.Q. Lin, S.J. Yao, Development of a hybrid biomimetic ligand with high selectivity and mild elution for antibody purification. Chem. Eng. J. 368(2019) 678-686.
[5] Q.C. Wu, D.Q. Lin, W. Shi, Q.L. Zhang, S.J. Yao, A mixed-mode resin with tryptamine ligand for human serum albumin separation. J. Chromatogr. A 1431(2016) 145-153.

孟建强，教授，天津工业大学，天津市中空纤维膜材料与膜过程重点实验室副主任，天津工业大学高性能复合膜科研团队负责人
研究领域及主要业绩：生物医用膜材料（色谱填料、血液透析膜、人工肺）。主持国家自然科学基金多项，参与重大研发计划等科技部项目，发表 SCI 论文 100 余篇，授权发明专利 20 项，技术转让费近千万元。获天津市委组织部人才特支计划和天津市科技进步一等奖等。

铜-高分子杂化材料的构建及其在癌症等疾病治疗中的应用

蒲雨吉*，何斌*
四川大学生物医学工程学院/国家生物医学材料工程技术研究中心，成都市望江路 29 号，610064
E-mail: yjpu@scu.edu.cn

健康的生命体维持着复杂而有序的动态平衡。铜作为一种人体必需的微量金属元素，参与了许多重要的生命过程，如有氧呼吸、信号传递等。铜稳态对于健康的维持至关重要，铜过载或过低都会引起代谢异常和毒性。肿瘤细胞需大量获取铜来满足恶性增殖和肿瘤转移的需求，这也为肿瘤治疗提供了一个窗口——通过限制肿瘤的铜摄取或引起肿瘤的铜过载来抑制肿瘤生长和转移。我们针对双硫仑/铜离子的优异抗癌功效，设计了小分子前药[1]、高分子纳米粒[2]、高分子诱导光敏剂有序堆积纳米聚集体[3]、生物大分子[4]等载体，采用了不同的 DSF/Cu^{2+}递送策略（如分别递送 DSF 和 Cu^{2+}、递送 $Cu(DTC)_2$、单一体系共递送 DSF/Cu^{2+}等），显著提高了 DSF/$Cu(DTC)_2$ 在递药系统中的载药量，实现了 DSF/Cu^{2+}基化疗与多种肿瘤治疗模式的联合治疗，有效抑制肿瘤生长。我们对 DSF 抗癌机理、递送策略和治疗模式的进展进行了相关总结与展望。[5]最近，我们还设计了一种铜基金属有机框架材料（MOF）-高分子杂化材料，在小鼠结直肠癌治疗与转移抑制中取得了良好的疗效。[6]

参考文献：

[1] Q. Pan, B. Zhang, X. Peng, S. Wan, K. Luo, W. Gao, Y. Pu* and B. He, Chemical Communications, **2019**, *55*, 13896-13899.
[2] Peng, X.; Pan, Q.; Zhang, B.; Wan, S.; Li, S.; Luo, K.; Pu, Y.*; He, B., *Biomacromolecules* **2019,** *20* (6), 2372-2383.
[3] Peng, X.; Pan, Q.; Li, J.; Zhu, W.; Zhang, N.; Pu, Y.*; Luo, K.; He, B.*, *Applied Materials Today* **2021,** *22*, 100931.
[4] Pan, Q.; Peng, X.; Cun, J.-E.; Li, J.; Pu, Y.*; He, B., In-situ drug generation and controllable loading: rational design of copper-based nanosystems for chemo-photothermal cancer therapy. *Chem. Eng. J.* **2021,** *409*, 128222.
[5] Lu, Y.; Pan, Q.; Gao, W.; Pu, Y.*; Luo, K.; He, B.; Gu, Z., Leveraging disulfiram to treat cancer: Mechanisms of action, delivery strategies, and treatment regimens. *Biomaterials* **2022,** *281*, 121335.
[6] Li, J.; Zhang, Z.; Li, J.; Cun, J.-E.; Pan, Q.; Gao, W.; Luo, K.; He, B.; Gu, Z.; Pu, Y.*, Copper-olsalazine metal-organic frameworks as a nanocatalyst and epigenetic modulator for efficient inhibition of colorectal cancer growth and metastasis. *Acta Biomater.* **2022**. *152*, 495-506.

蒲雨吉，副研究员，四川大学
研究领域：生物医用高分子
主要业绩：构建各种微纳米高分子药物传递送系统用于癌症、肠炎等疾病的诊断与治疗，同时结合临床医学和美容需求进行可吸收高分子医疗器械产品的研发。以第一或通讯作者在 Biomaterials、Advances in Colloids and Interface Science、Chemical Engineering Journal、Journal of Controlled Release、ACS Applied Materials &Interface、Biomacromolecules 等期刊发表 SCI 论文 24 篇，他引 450 余次（据 Web of Science)；h-index 为 20；负责国家自然科学基金青年基金、四川省应用基础面上项目 2 项和企业技术开发项目 3 项；授权中国发明专利 4 项；参编由科学出版社出版的《生物医用高分子材料》专著中“脂肪族聚酯高分子在可吸收医疗器械中的应用”章节。

近红外有机高分子探针与活体生物医学应用

齐迹*
南开大学药物化学生物学国家重点实验室，天津市南开区卫津路 94 号，300071
* qiji@nankai.edu.cn

近年来，由于重大疾病精准诊疗的迫切需求使得分子影像技术及其相关材料领域快速发展，得到了科研工作者和临床医生们的极大关注。很多传统的成像手段还面临着一些问题，包括分辨率不高，早期诊断效果有限，病灶特异性差和缺乏功能性等。光学成像（如荧光和光声）具有高灵敏度、高瞬时分辨率、实时监测、价格低廉、高效低毒以及设备简便灵活等特点。报告人通过调节近红外有机高分子探针的化学结构和聚集态性质，得到分子结构与性能之间的关系，提出了调节能量转换过程促进探针性能，分子内运动提高光学成像信号，结构可控转变实现最优化的多种成像模式等策略，得到了具有长波长高亮度、高选择性以及兼具多种功能的光诊疗纳米探针，并用于高分辨率大深度活体脑部血管造影与血管相关疾病诊断，重大疾病诊疗一体化和发生发展过程追踪，以及手术不同阶段的精准导航与治疗、肿瘤免疫治疗等生物医学领域的研究，提高重大疾病的精准诊疗效果。

参考文献：

[1] J. Qi, S. Jia, X. Kang, X. Wu, Y. Hong, K. Shan, X. Kong, Z. Wang, D. Ding, Adv. Mater. 2022, 34: 2203309.
[2] H. Gao, X. Duan, D. Jiao, Y. Zeng, X. Zheng, J. Zhang, H. Ou, J. Qi, D. Ding, Angew. Chem. Int. Ed. 2021, 60: 21047.
[3] J. Qi, L. Feng, X. Zhang, H. Zhang, L. Huang, Y. Zhou, Z. Zhao, X. Duan, F. Xu, R. T. K. Kwok, J. W. Y. Lam, D. Ding, X. Xue, B. Z. Tang, Nat. Commun. 2021, 12: 960.
[4] J. Qi, J. Li, R. Liu, Q. Li, H. Zhang, J. W. Y. Lam, R. T. K. Kwok, D. Liu, D. Ding, B. Z. Tang, Chem 2019, 5: 2677.
[5] J. Qi, C. Chen, X. Zhang, X. Hu, S. Ji, R. T. K. Kwok, J. W. Y. Lam, D. Ding, B. Z. Tang, Nat. Commun. 2018, 9: 1848.
[6] J. Qi, C. Sun, A. Zebibula, H. Zhang, R. T. K. Kwok, X. Zhao, W. Xi, J. W. Y. Lam, J. Qian, B. Z. Tang, Adv. Mater. 2018, 30: 1706856.

齐迹，海外优秀青年基金获得者，教授，南开大学。2010 年毕业于浙江大学高分子系，2015 年博士毕业于中科院长春应化所，先后在香港科技大学唐本忠课题组，哈佛大学医学院 Daniel Kohane 和麻省理工学院 Robert Langer 团队进行博士后研究。主要从事新型分子影像探针、纳米医学和生物医学工程的研究。以第一、通讯作者发表论文 30 多篇，包括 Nat. Commun.、Chem、Adv. Mater.、 Angew. Chem.、ACS Nano、Adv. Funct. Mater.、Nano Today、Biomaterials、Chem. Sci.等。

通过Ca2+干扰纳米打破树突状细胞抗原交叉提呈的多个屏障增强化学免疫治疗

齐续 1，王梦瑶 2，刘军杰 1,*

[1,2] 郑州大学药学院，河南郑州，450001

[*]E-mail: liujunjie@zzu.edu.cn

肿瘤免疫疗法通过利用免疫系统来识别和攻击癌细胞，被认为是一种有希望替代传统疗法的癌症治疗策略[1]。肿瘤免疫学领域证实，传统的化疗可以通过诱导肿瘤细胞免疫原性死亡（ICD），释放肿瘤相关抗原（TAAs）和损伤相关模式分子（DAMPs），招募抗原呈递细胞（APCs）实现对抗原的加工和呈递，从而激活肿瘤特异性免疫反应。基于这一机制，某些能够增强肿瘤细胞 ICD 的化疗药物在临床上被广泛应用。

在肿瘤免疫周期中，DCs 通过主要组织相容性复合体（MHC）I 或 II 途径，分别向 CD8+T 和 CD4+T 细胞呈递内源性和外源性抗原。据报道，自噬在 MHC-II 介导的抗原呈递中起关键作用。而在肿瘤微环境中，癌细胞可以通过抑制 DCs 自噬来逃避免疫监视，严重影响了抗原呈递效率以及抗肿瘤免疫治疗的有效性[2]。此外，肿瘤的酸性微环境和有限的 DAMPs 也限制了 DCs 的成熟和抗原呈递效率。研究表明，DCs 的活性受到肿瘤中乳酸的影响，导致抗原呈递能力明显下降。而肿瘤细胞发生 ICD 时释放的 DAMPs 含量与 DCs 的抗原呈递效率呈正相关。因此，提高 DCs 活力和自噬水平，促进肿瘤细胞 ICD 有望提高 DCs 的抗原呈递效率，提高化疗免疫治疗效果。

金属离子信号在免疫系统中的作用被广泛研究，到目前为止，Ca2+是调节各种免疫反应中研究得最多、最广为接受的离子型第二信使。研究表明，在合理的范围内，自噬水平随着细胞内 Ca2+水平的增加而增加提高。同时，由于肿瘤细胞钙离子转运蛋白的表达不足，通过提高肿瘤细胞内 Ca2+含量导致钙超载，促进肿瘤细胞 ICD 和 DAMPs 的释放效率。

基于以上，我们设计了一种简单而多功能的钙离子 "纳米发生器"（蜂窝状纳米颗粒 OVA@CaCO3，简称 HOCN），用于增强化疗诱导的免疫反应。在化疗期间，HOCN 在肿瘤部位蓄积，通过打破 DCs 抗原交叉呈递过程中的多个障碍显示出一系列的优势：i）通过 HOCN 的崩解缓解肿瘤的酸性微环境，提高 DCs 的细胞活力；ii）提高 DCs 中游离 Ca2+水平，诱导 DCs 自噬增强，促进抗原呈递；iii）通过 Ca2+超载介导的肿瘤细胞 ICD, 促进 DAMPs 释放，协同增强 DCs 的成熟及抗原呈递效率。结果证实，这种钙离子 "纳米发生器"通过多种机制协同促进 DCs 的抗原交叉呈递，为增强抗肿瘤化疗-免疫疗法提供了一种新策略。

关键词：Ca2+干扰；化学免疫治疗；树突状细胞；抗原呈递

参考文献

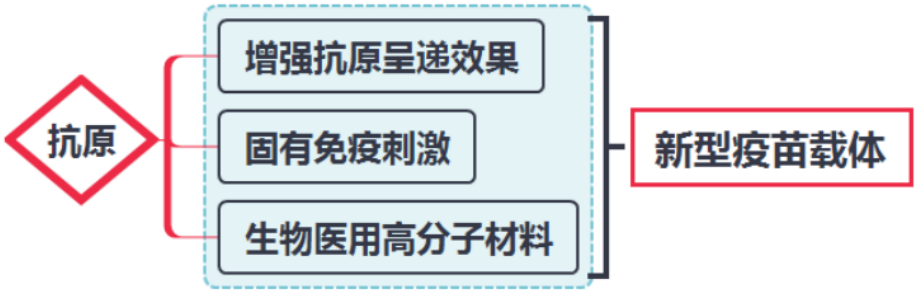
[1] Hossain, D. M. S.; Javaid, S.; Cai, M.; Zhang, C.; Sawant, A.;Hinton, M.; Sathe, M.; Grein, J.; Blumenschein, W.; Pinheiro, E. M.;Chackerian, A. Dinaciclib Induces Immunogenic Cell Death andEnhances Anti-PD1-Mediated Tumor Suppression. J. Clin. Invest.2018, 128, 644−654.

[2] Park, D.; Lapteva, N.; Seethammagari, M.; Slawin, K. M.;Spencer, D. M. An Essential Role for Akt1 in Dendritic Cell Functionand Tumor Immunotherapy. Nat. Biotechnol. 2006, 24, 1581−1590.

新型疫苗载体用于传染病防控

齐延新*，潘勇，黄宇彬*
东北师范大学，吉林长春，130024
* qiyx001@nenu.edu.cn

伴随新型疫苗的研究越发深入，新型疫苗的递送系统也得到了发展。我们利用甘露糖受体介导策略构建新型疫苗载体，条件较为温和，适用于疫苗这一特殊生物制品。分别对 mRNA 和亚单位等新型疫苗担载，实现对抗原的保护和缓释功能，提高免疫应答水平，通过攻毒保护试验，有效的保护了生物体[1,2]。设计出基于免疫系统刺激策略的生物医用高分子材料疫苗载体，提高生物体的免疫应答水平[3,4]。同时设计光热敏感的铂纳米粒，热响应释放，解除肿瘤免疫抑制微环境，捕获抗原，增强抗原呈递，最终有效激活肿瘤特异性免疫响应[5]。



新型疫苗载体设计

参考文献：

[1] X.Zhuang†, Y.Qi†, M.Wang, N.Y,F. Nan,H. Zhang,M. Tian,C.Li,H.Lu, N.Jin*.Vaccines,2020, 8(1):123.

[2] Y. Pan,Y. Qi*,X. Li, S.Luan,Y. Huang*.Advanced Functional Materials,2021, (31), 2105742.

[3] Y.Pan, Y.Qi*, N.Shao, A.Tadle, Y.Huang*.Biomacromolecules, 2019, 20(9): 3575.

[4]Y.Qi,L.Wang*,H.Guo,Y.Pan,Z.Xie,N.Jin*,Y.Huang*.BiomaterialsScience,2019,7(10): 4022.

[5] J. Yu, S. Liu, Y. Wang, X. He, Q. Zhang, Y. Qi*, D. Zhou, Z. Xie, X. Li*, Y.Huang*.Bioactive Materials,2022,7,389.

齐延新，博士，东北师范大学化学学院，副教授，硕士生导师，从事疫苗、药物载体和 BNCT 等应用基础研究，以第一/通信作者在 Adv Funct Mater、Bioact Mater、ACS Appl Mater Inter、Nano Res 等期刊发表论文 20 余篇，授权明专利 2 项。Expert Opin Drug Delivery， Mat Sci Eng C-Mater 等杂志的审稿人，主持国家自然基金，省院合作等项目 4 项。

“非传统”组装DNA纳米结构及其生物医学应用

陈春发，杨耀，李权，吴迪，丁晓童，王关嵩*，钱航*
陆军军医大学，重庆市沙坪坝区新桥正街 183 号，400037
*hqian@tmmu.edu.cn

DNA 纳米技术及其生物医学应用是研究前沿热点之一。传统含镁离子体系合成 DNA 纳米材料在生物体系中面临酶稳定性、功能化等挑战。利用内源性生物大分子介导 DNA 纳米结构的“非传统”组装并形成复合功能化纳米材料是实现 DNA 纳米材料应用转化的潜在手段之一，具有重要意义。

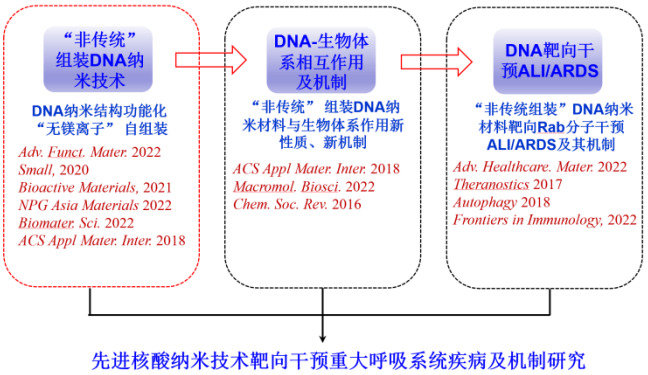


Figure 1. 非传统组装 DNA 纳米结构及其生物医学应用

参考文献：

[1] Banglin Li,*… **Hang Qian,*** David Tai Leong,* Adv. Funct. Mater. 2022, 2201172.
[2] Qian Liu,.. **Hang Qian,*** David Tai Leong,* Guansong Wang,* Nanoscale Horizons, 2022, 8, 270.
[3] Di Wu, .. David Tai Leong,* Guansong Wang,* **Hang Qian*** Small, 2020, 16, 1906975.
[4] Qian Liu,.. Guansong Wang,* **Hang Qian,*** Chem. Sci., 2018, 9, 7562.
[5] Dong Wang..David Tai Leong,* Guansong Wang,* **Hang Qian,*** Bioact. Mater., 2021, 6, 2946.

钱航，厦门大学-美国普渡大学（Chengde Mao 课题组）联合培养博士，新加坡国立大学（David Tai Leong 课题组）博士后，陆军军医大学第五类引进人才，全军呼吸内科研究所副研究员，博士生导师。
研究领域及主要业绩：主要从事 DNA 纳米技术及药物递送在重大呼吸疾病防治及机制方面的研究工作。获批重庆市中青年医学高端人才（2021），重庆市自然科学二等奖 1 项（2/5）；获批国家自然科学基金面上项目等课题 7 项；以第一作者或通讯作者（含共同）在 Adv. Funct. Mater., Small, Bioact. Mater.等 SCI 杂志发表文章 20 余篇；担任 Nat. Commun., Adv. Sci.,等杂志审稿人，国家自然科学基金及重庆市基金通讯评审专家。

衣康酸辛酯缓释“海绵皮肤”调控炎症反应与支架内再狭窄

钱泓霖，汪璟**，计剑*
浙江大学功能高分子国际研究中心，浙江省嘉兴市海宁市海州东路 718 号，314400
** wangjing2015@zju.edu.cn
* jijian@zju.edu.cn

支架植入后的炎症反应和由其引发的平滑肌细胞过度增生是造成支架内再狭窄的重要原因。目前应用最广泛的药物洗脱支架利用抗增殖药物抑制平滑肌细胞的增殖。然而，同时被抑制的内皮修复和未受到调控的炎症反应仍会导致晚期支架血栓等严重副作用发生。因此，设计一种能够调控炎症反应、抑制内膜增生而不影响内皮层修复的药物洗脱支架仍是挑战。本研究首次提出了衣康酸辛酯（OI）在血管损伤体系中的双重调控作用，实现对支架内再狭窄的治疗。通过在聚乳酸支架上原位构建“海绵皮肤”，实现 OI 的保护性传递和缓释。我们验证了 OI 的炎症调控能力，同时发现 OI 能够调控平滑肌细胞（SMC）增殖和表型转换。我们进一步证明，OI 通过抑制 TGF-β/Smad 通路，诱导 SMC 向收缩表型转变。在血管损伤模型中，OI 的递送实现了对炎症和 SMC 增殖的双重调控，实现了对支架内再狭窄的抑制。本工作为药物洗脱支架的设计和心血管疾病的治疗提供了新思路。

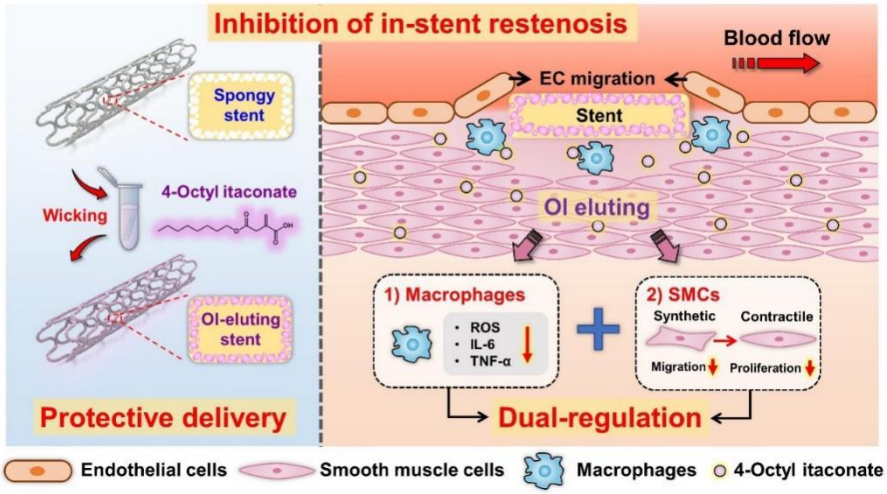
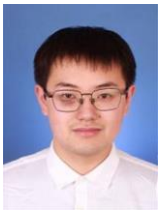


Figure 1. 用于保护性递送 OI 的海绵支架和其抑制炎症和 SMC 增殖的双重调节功能的示意图。

参考文献：

Hong-Lin Qian, Sheng-Yu Chen, Fan Jia, Wei-Pin Huang, Jing Wang*, Ke-Feng Ren, Guo-Sheng Fu, Jian Ji*. Biomaterials 2023, 296, 122069.



钱泓霖，博士研究生，浙江大学
研究领域及主要业绩：主要研究领域为功能化多孔材料的设计及其在生物医用领域的应用。目前以第一作者的身份在国际期刊 Biomaterials，Bioactive Materials 和 ACS Applied Materials & Interfaces 上发表了 3 篇论文，并以共同作者的身份在 Advanced Science，Bioactive Materials 等期刊上发表了 4 篇论文。

多肽聚合物体内组装调控及其抗肿瘤应用

乔增莹*，程冬炳，张雪豪，王浩
国家纳米科学中心，北京，100190
*Email: qiaozy@nanoctr.cn

在癌症治疗中，由于实体肿瘤内部较高的组织液压以及其内部血管的缺失，纳米药物通常很难渗透到肿瘤内部，很大程度地限制了纳米药物杀伤实体肿瘤的效率，并且往往会导致肿瘤的复发。“活体自组装”策略［1-4］为解决这一难题提供了希望。该策略能够使材料在肿瘤部位发生形貌变化，而如何利用这种形貌变化使纳米药物渗透至肿瘤的深层部位的同时，保持其抗肿瘤活性便是解决肿瘤深层治疗的关键所在［5-7］。

利用体内组装的策略，可以实现多肽类药物在线粒体上的定位组装，从而有效提升其药效。申请人发展了氧化敏感的多肽聚合物，它可以在线粒体过量的活性氧水平下，定位组装形成纳米纤维。而纳米纤维上的多肽药物可以通过多位点效应与线粒体膜相互作用，其结合效率相对于纳米粒子提升了两倍以上。因此，利用多位点协同效应，可以有效破坏线粒体膜，从而显著提升抗肿瘤能力。该工作为改善多肽药物的疗效提供了新思路。同时，多肽聚合物体内重组装形成的纳米纤维，实现了在病灶部位的长效滞留。利用该策略，可以在肿瘤原位构建纤维状的抗癌药物库，长效且持续的释放药物，有效抑制手术后的肿瘤复发。

参考文献：

[1] Cheng, D.-B.; Wang, D.; Gao, Y.-J.; Wang, L.; Qiao, Z.-Y.*; Wang, H.*, J. Am. Chem. Soc. 2019, 141, 4406-4411.

[2] Cheng, D.-B.; Zhang, X.-H.; Gao, Y.-J.; Ji, L.; Hou, D.; Wang, Z.; Xu, W.; Qiao, Z.-Y.*; Wang, H.*, J. Am. Chem. Soc. 2019, 141, 7235-7239.

[3] Zhang, X.-H.; Cheng, D.-B.; Ji, L.; An, H.-W.; Wang, D.; Yang, Z.-X.; Chen, H.; Qiao, Z.-Y.*; Wang, H., Nano Lett. 2020, 20, 1286.

[4] Liu, Z.; Wang, X.; Chen, Q.; Ma, F.; Huang, Y.*; Gao, Y.; Deng, Q.; Qiao, Z.-Y.*; Xing, X.; Zhu, J.; Lu, F.*; Wang, H.*, Angew. Chem. Int. Ed. 2021, 60, 16215-16223.

[5] Cong, Y., Ji, L., Gao, Y., Liu, F., Cheng, D., Hu, Z., Qiao, Z.-Y.*; Wang, H.*, Angew. Chem. Int. Ed. 2019, 58, 4632-4637.

[6] Liu, F.-H.; Cong, Y.; Qi, G.-B.; Ji, L.; Qiao, Z.-Y.*; Wang, H.*, Nano Lett. 2018, 18, 6577-6584.

[7] Li, L.-L.; Qiao, Z.-Y.*; Wang, L.*; Wang, H.*, Adv. Mater. 2019, 31, 804971.

乔增莹，优秀青年基金获得者，研究员，国家纳米科学中心

研究领域及主要业绩：生物医用高分子

2007 年毕业于山东大学化学专业，获得学士学位。2012 年在北京大学高分子化学与物理专业获得理学博士学位。2012 至今在国家纳米科学中心任助理研究员、副研究员及研究员。2018 年-2019 年在美国布兰迪斯大学进行访学。目前研究方向为：多肽聚合物体内自组装行为及其抗肿瘤应用。共发表 SCI 论文 60 余篇，其中以第一/通讯作者身份在 Adv. Mater., J. Am. Chem. Soc., Angew. Chem. Int. Ed., Nano Lett.等期刊上发表文章 30 余篇。作为负责人承担 1 项国家重点研发计划（课题负责人）和 4 项国家自然科学基金。

基于生姜源细胞外囊泡的仿生电动力纳米平台用于安全和协同抗感染治疗

乔壮壮，张凯，赵娜娜*，徐福建*

北京化工大学，北京市北三环东路 15 号，100029

*Email：zhaonn@mail.buct.edu.cn (赵娜娜)，xufj@mail.buct.edu.cn (徐福建)

纳米技术的发展为开发抗菌材料提供了全新的策略，而复杂的体内感染环境对合理设计纳米平台进行安全有效的抗感染治疗提出了巨大的挑战。该工作通过生姜源 EVs 的巧妙引入，极大地延长了仿生纳米颗粒（EV-Pd-Pt）的血液循环时间，以便于其在感染部位的积聚。更为重要的是，EV-Pd-Pt 可以脂质依赖的方式进入细菌内部，与细菌发生强烈的相互作用。同时，在电场作用下，EV-Pd-Pt 原位持续生成活性氧，克服了活性氧寿命短、扩散距离短的限制，从而有效地根除细菌感染。结合 Pd-Pt 纳米片固有的光热性质，EV-Pd-Pt 纳米颗粒介导的电动力和光热治疗在体内外均展现出协同抗菌效应。此外，该纳米平台良好的生物相容性和生物安全性保证了其在体内应用的可行性。包括荧光、光声和红外热成像在内的多功能成像验证了 EV-Pd-Pt 纳米颗粒在体内感染部位的积累，也可用于监测治疗过程和跟踪纳米颗粒的排出行为。该工作为利用仿生纳米颗粒的自身特性开发协同抗感染治疗提供了新的思路。

参考文献：

[1] Qiao, Z., Zhang, K., Liu, J., Cheng, D., Yu, B., Zhao, N., Xu, F. J. Nature Communications 2022, 13(1): 7164.

乔壮壮，2020 年进入北京化工大学材料科学与工程学院攻读博士研究生，主要研究方向为抗菌纳米药物的设计与制备，以第一作者/共同第一作者在 Nature Communications、ACS Applied Bio Materials、Journal of Materials Chemistry B、Polymer International、Material Science and Engineering C 等国内外知名期刊发表论文 6 篇，在学期间参加多次学术活动，并获得一些学术奖励，参加 2021 年全国高分子学术论文报告会、北京化工大学第三届研究生博学论坛等学术交流并获优秀墙报奖等。

智能聚合物佐剂应用于肝癌治疗

邱娜莎 1,2,3，徐畅 1,2，朱昊儒 3,4，申有青 3,4*，徐骁 1,2*

1.浙江省肿瘤融合研究与智能医学重点实验室，浙江大学医学院附属杭州市第一人民医院，杭州，310006，中国。

2.浙江大学医学院，杭州，310058，中国。

3.浙江大学生物质化工教育部重点实验室，杭州，310027，中国。

4.浙江大学化学工程与生物工程学院生物纳米工程中心，杭州，310027，中国

*申有青 shenyq@zju.edu.cn

*徐 骁 zjxu@zju.edu.cn

Anti-angiogenesis combined with immune therapy is found effective for downstaging hepatocellular carcinoma therapy. So agents having both anti-angiogenesis and immune therapy functions would be greatly useful for the combination therapy.

Esterase-responsive cationic polymer, ERP, was synthesized via Michael addition of polyethylenimine (PEI, Mw=10 KDa) with 4-acetoxybenzyl acrylate followed by quaternization. Intratumorally (I.t) injected ERP was readily hydrolyzed by esterases in HCC tissues to release anti-angiogenesis agent, p-hydroxybenzyl alcohol (HBA), which reduced CD31 and VEGF expression. Flow cytometry analysis showed DC activation and macrophage polarization in the tumors i.t. treated with ERP, consistent with the type-I interferon signaling pathway activation in macrophages incubated with ERP. Molecular docking showed strong binding affinity of ERP with ^{s162}STING, which promoted STING phosphorylation. So i.t. injection of ERP systemically suppressed both local and distal tumor growth and significantly prolonged mouse survival.

.

邱娜莎

职位：教授，博导，浙江大学医学院附属杭州市第一人民医院特聘研究员

荣誉：杭州市西湖明珠青年拔尖人才，杭州市高层次 C 类人才

研究领域及主要业绩：智能材料应用于肿瘤基因治疗及免疫治疗

浙江省肿瘤融合研究与智能医学重点实验室智能材料平台负责人，美国北卡罗莱纳大学教堂山分校归国青年学者，发表论文 28 篇（累计影响因子 IF=322,累计引用 1455 次,单篇最高引 513 次；以第一作者发表 SCI 论文 10 篇，其中 IF＞30 的 3 篇）。主持国家自然科学基金面上项目、浙江大学人才计划等。

装载紫杉醇的聚合物胶束纳米药物诱导转移性三阴乳腺癌产生ICD促进化学免疫治疗

曲艳，邱昕昀，孟凤华*，钟志远*
苏州大学生物医用高分子材料重点实验室，江苏省苏州市仁爱路 199 号，215123
*fhmeng@suda.edu.cn

三阴性乳腺癌（TNBC）具有易转移，“冷”肿瘤免疫微环境，缺乏靶向治疗，预后较差等特性[1]。化学免疫治疗是一种潜在的治疗 TNBC 的方法，但面临着选择性低、全身毒性高和免疫原性细胞死亡（ICD）诱导有限等问题。在这里，我们以临床验证的 ATN 多肽为配体[2]，以还原敏感的可生物降解胶束为载体，基于紫杉醇（PTX）构建了 $\alpha_5\beta_1$ 整合素靶向的聚合物胶束纳米药物（ATN-MPTX），用以高效诱导 ICD 及对肿瘤的化学免疫治疗。ATN-MPTX 在 $\alpha_5\beta_1$ 高表达的 4T1 细胞中显示出明显的靶向性和显著摄取，诱导的 ICD 明显强于游离 PTX 和非靶向纳米药物（MPTX）。在利用 4T1 细胞构建的 TNBC 模型上的治疗研究表明，ATN-MPTX 引起的肿瘤聚集和治疗效果优于所有对照组。值得注意的是，ATN-MPTX 进一步联合纳米 STING 激动剂可以通过增加 $CD4^+$ T 和 $CD8^+$ T 细胞，同时减少 Treg，并促进促炎细胞因子的分泌，进一步增强了免疫治疗效果，可以显著抑制 4T1 肿瘤的生长，而且还观察到肺转移的减少。ATN-MPTX 可选择性的诱导强烈的 ICD，是加强 TNBC 化学免疫治疗的有力工具。

参考文献：

[1] Filippo Borria, Annarita Granaglia. Seminars in Cancer Biology 2021, 72: 136.
[2] Donna M. Veine, Hongren Yao. Clinical & Experimental Metastasis 2014, 31: 379.

曲艳，博士，苏州大学。
研究方向：基于小分子量 PEG-P(CL-DTC)聚合物，研究制备具有特异靶向性能的胶束纳米药物，并研究其在乳腺癌、胰腺癌等易复发转移肿瘤中的联合疗法，如免疫治疗、光动力治疗。

单分子树状大分子纳米探针揭示表面化学影响的肿瘤渗透

任会明，胡秋慧，孙雨吉，周珠贤*
浙江大学，化学工程与生物工程学院，浙江省杭州市，310027
*zhouzx@zju.edu.cn

树状大分子的精准三维结构及尺寸和表面化学可调等性质，使其在药物递送和成像领域具有优异的应用潜力[1]。传统的树状大分子纳米探针在表面随机连接成像分子，浪费了树状大分子自身的精准结构[2]。据此，我们设计了一种单分子级的树状大分子双模态成像探针，该探针以 PDI 荧光分子为核心，赖氨酸接枝三代后，偶联 16 个磁共振造影剂单元 DOTA-Gd，后续使用赖氨酸接枝增长调控尺寸，并对树状大分子表面氨基分别进行乙酰化和 OEG 修饰，得到了单分子级的具有不同表面化学的聚赖氨酸树状大分子纳米探针（图 1a）。DOTA-Gd 内置策略保持了树状大分子的精准结构，且磁共振性能得到极大改善，其中 G6-Ac 的弛豫率为 39.3 $mM^{-1}s^{-1}$，是临床造影剂钆特醇的 8.9 倍。通过荧光和磁共振成像证实了纳米探针在肿瘤内部的蓄积具有尺寸依赖效应，而相同尺寸的 G6-Ac 和 G6-OEG 则主要体现在肿瘤渗透方面的差异。肿瘤组织荧光切片进一步观察到 G6-Ac 在乏血管区有明显蓄积，而 G6-OEG 主要分布在血管丰富区。细胞实验结果证明引起这种差异的原因是 G6-Ac 进入肿瘤组织的方式不仅有 EPR 效应，还有转胞吞途径（图 1b）。这表明纳米颗粒的尺寸和表面化学影响其在肿瘤组织的蓄积和渗透。

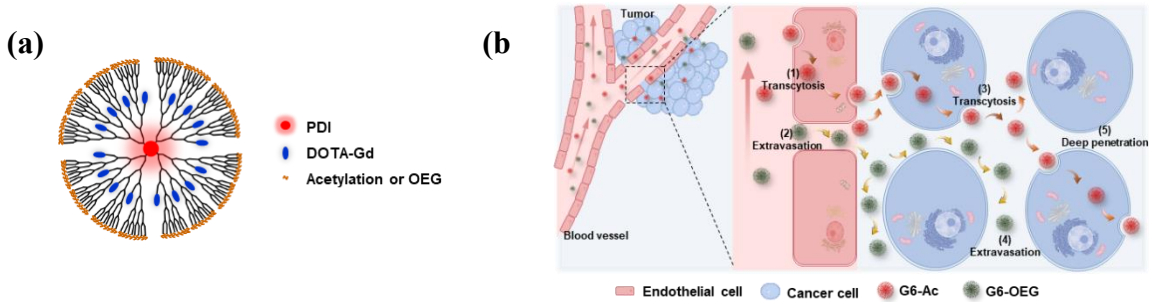


Figure 1. The illustration of bimodal nanodots (a) and the *in vivo* tumor penetration(b).

参考文献：

[1] J. Yang, K. Wang, Y. Zheng, Y. Piao, J. Wang, J. Tang, Y. Shen, Z. Zhou, *Angew Chem Int Ed Engl* **2022**, *61*, e202202128.

[2] Z. Zhou, Z. R. Lu, *Wiley Interdiscip Rev Nanomed Nanobiotechnol* **2013**, *5*, 1-18.

任会明，在读博士研究生，浙江大学
研究领域及主要业绩：生物医用高分子材料用于肿瘤靶向输送的研究

透明质酸/聚乙二醇复合水凝胶在组织黏合剂方面的应用研究

任慧 1,2，张震 1，贺超良 1,2*，陈学思 1,2
[1] 中国科学院长春应用化学研究所，中国科学院生态环境高分子材料重点实验室，长春，130022
[2] 中国科学技术大学，应用化学与工程学院，合肥，230026
*Email: clhe@ciac.ac.cn

医用组织黏合剂是一类重要的伤口闭合材料，具有快速封闭伤口、保护创面、防止感染，进而加快愈合和促进组织功能恢复等诸多优点。因此，组织黏合剂逐步成为许多临床手术中手术缝合线的替代物或辅助手段，应用潜力很大。然而，现有组织黏合剂仍存在很多缺陷。例如，纤维蛋白胶的组织黏附强度较低，易导致黏合效果不佳；氰基丙烯酸酯类黏合剂，因为其原料及降解产物毒性问题而只被用于体表伤口，应用受限。另外，基于邻苯二酚的组织黏合剂因和组织具有多重作用而被广泛用于组织黏合剂的研究，但由于邻苯二酚容易被氧化，材料长期储存后产品质量难以保证，且原料中的氧化剂存在毒性问题。总体而言，现有组织黏合剂仍存在组织黏附强度低、生物相容性差、黏附速率慢、稳定性差等问题。针对以上问题，我们设计了一种基于透明质酸和聚乙二醇的复合水凝胶组织黏合剂，该水凝胶由己二酸二酰肼接枝透明质酸（HA-ADH）和邻苯二醛封端的四臂聚乙二醇（4aPEG-OPA）交联形成。该复合水凝胶具有良好的生物相容性和生物可降解性，并能与组织界面形成牢固黏合。在动物皮肤切口、脏器创伤出血等动物模型研究中，该水凝胶能快速、牢固闭合伤口，实现脏器伤口快速止血，并能促进伤口愈合。

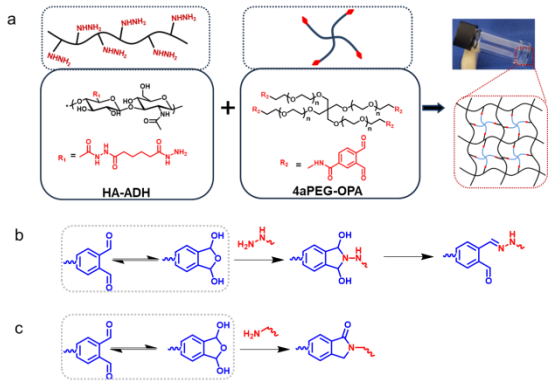


Figure 1. (a) The schematic illustration of preparing HA-PEG hydrogel. (b) Crosslinking mechanism and (c) adhesion mechanism of HA-PEG hydrogel.

任慧，博士，中国科学技术大学
研究领域：功能高分子水凝胶用于组织修复

细胞外囊泡/多肽/趋化因子纳米导弹用于神经修复

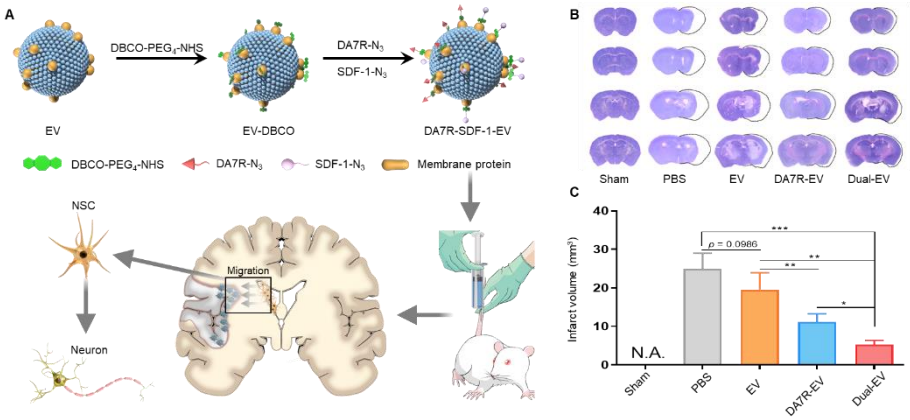
阮慧瞳#，李勇芳#，汤耀辉*，崔文国*

上海交通大学医学院附属瑞金医院/上海市伤骨科研究所，上海瑞金二路 197 号，200025

*wgcui80@hotmail.com

摘要：中枢神经系统损伤，包括中风、脑外伤、脊髓损伤，是导致死亡和长期残疾且难以治愈的重要原因，这主要是由于神经修复的两大障碍——神经元再生有限和星胶疤痕的形成。因此，触发内源性神经干细胞 (Neural stem cells，NSC) 并刺激它们产生新的神经元是一种有效的治疗策略。然而由于损伤部位复杂的微环境，干细胞的募集数量少且容易发生不定向分化，限制了内源性的神经元再生[1]。因此，M2 小胶质细胞分泌的细胞外囊泡（Extracellular vesicles, EVs）被应用于改善损伤部位干细胞分化微环境，并通过无铜点击化学法在其表面同时修饰损伤血管靶向多肽 DA7R 和干细胞募集因子 SDF-1，以此发挥对干细胞的有效募集作用，并通过诱导神经干分化为神经元，在损伤部位充当纳米导弹（Dual-EV）。结果证明，DA7R 和 SDF-1 被成功修饰在 EV 表面，并且修饰后的 Dual-EV 具有靶向 HUVECs 和募集 NSCs 的能力，并能促进 NSCs 的体外分化。生物信息学分析表明，M2-EV 表达丰富的 miRNA 与 NSC 神经元分化有关。体内实验结果表明，Dual-EV 可有效地靶向脑卒中模型小鼠缺血区，减少了脑萎缩体积，增强了体内 NSCs 的募集，增加了神经发生。这项工作为神经损伤后的神经元再生治疗提供了启示。

图 1. 细胞外囊泡/多肽/趋化因子纳米导弹（Dual-EV）促进卒中后神经元再生。（A）通过无



铜点击化学法，在 EV 表面同时修饰血管靶向多肽 DA7R 和神经干细胞趋化因子 SDF-1，静脉注射后实现对卒中部位的精准靶向，和对内源性神经干细胞的趋化作用，并诱导其向神经元定向分化；（B）Dual-EV 治疗减少了脑萎缩体积，增强了体内 NSCs 的募集，增加了神经发生。

参考文献：

[1] Deng W, Shao F, He Q, Wang Q, Shi W, Yu Q, et al. *Adv Mater* 2019, 31: e1806861.

阮慧瞳，博士，副研究员，上海交通大学医学院瑞金医院/上海市伤骨科研究所

研究领域及主要业绩：长期致力于骨、神经等相关的智能化药物递送系统策略开发，并主要在响应型微-纳材料、功能化微球设计、内源性修复策略等方面进行研究。已在国际著名学术期刊上发表论文 30 余篇，包括 Nat. Biomed. Eng., Adv. Mater., Matter, J. Control. Release., ACS Nano, Bioactive Materials 等期刊。主持国家自然科学基金青年项目，博士后科学基金面上资助，瑞金医院青年培育计划等多项基金，入选 2020 年国家博士后创新人才支持计划，上海市超级博士后，交大医学院博士后激励计划等人才项目，担任 J. Nanobiotechnol., Nano Research 等国际著名学术期刊审稿人，担任 Cell Press 旗下综合性英文期刊 The Innovation 青年编委。

Self-adaptive antibacterial scaffold with programmed delivery of osteogenic peptide and lysozyme for infected bone defect treatment

Luxuan Shen, Shuqin Cao, Yuemin Wang, Pei Zhou, Shuaibing Wang, Yao Zhao, Lingzhuang Meng, Quan Zhang, Yanyan Li, Xinyuan Xu, Quan Yuan*, Jianshu Li*

College of Polymer Science and Engineering, State Key Laboratory of Polymer Materials Engineering, Sichuan University, Chengdu 610065, China

Email: yuanquan@scu.edu.cn; fredca2005@163.com

Bone defects caused by disease or trauma are often accompanied by infection, which severely disrupts the normal function of bone tissue at the defect site. Biomaterials that can simultaneously reduce inflammation and promote osteogenesis are effective tools for addressing this problem. In this study, we set up a programmed delivery platform based on chitosan scaffold to enhance its osteogenic activity and prevent implant-related infections. In brief, osteogenic peptide sequence (YGFGG) was modified onto the surface of Cowpea Chlorotic Mottle Virus (CCMV) to form CCMV-YGFGG nanoparticles. CCMV-YGFGG exhibited good biocompatibility and osteogenic ability *in vitro*. Then, CCMV-YGFGG and lysozyme were loaded on the chitosan scaffold, which exhibited good antibacterial effect and promoted bone regeneration for infected bone defect treatment. As a delivery platform, the scaffold showed staged release of lysozyme and CCMV-YGFGG, which facilitates the regeneration of infected bone defect. Our study provides a novel and promising strategy in the treatment of infected bone defect.

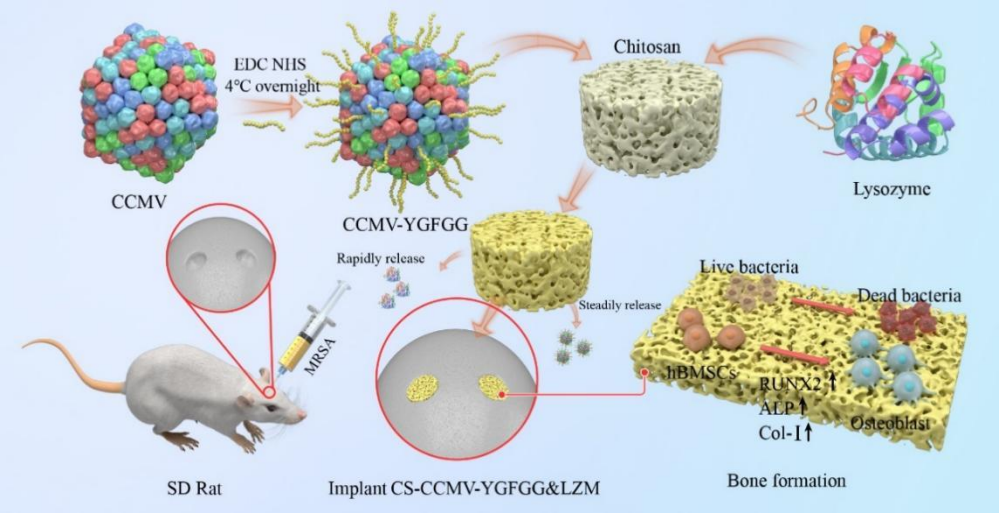


Figure 1. Schematic illustration of the construction of CCMV-YGFGG and lysozyme-loaded chitosan sponge with outstanding antibacterial efficiency and osteogenic properties.

Reference：

[1] W. Wang, K.W.K. Yeung, Bone grafts and biomaterials substitutes for bone defect repair: A review, Bioact Mater 2(4) (2017) 224-247.

[2] R.M.Y. Wong, T.K. Li, J. Li, W.T. Ho, S.K. Chow, S.S.Y. Leung, W.H. Cheung, M. Ip, A systematic review on current osteosynthesis-associated infection animal fracture models, J Orthop Translat 23 (2020) 8-20.

Resume:

Luxuan Shen received her bachelor's degree at Nanjing Tech University in 2020. Then she joined the College of Polymer Science and Engineering at Sichuan University as a master student under the supervision of Prof. Jianshu Li. Her research interest focuses on the treatment of infected bone defect with biomaterials.

功能化 Cu2-xSe@Pt 异质结纳米酶的构建及其在 ROS 清除中的应用

申曼，包静* 高铭萱*
陆军军医大学第一附属医院检验科，重庆市沙坪坝区高滩岩街道 30 号，400038 *
631028713@qq.com *45279354@qq.com

纳米酶是同时具备高催化活性和稳定结构的纳米材料。相比于传统生物酶，具有成 本低、环境稳定性高、储存周期长以及结构设计灵活等优势，因而在传感、成像、肿瘤、 细菌感染治疗等多个领域受到广泛关注。将具有不同特性的材料与半导体复合制备异质 结材料（如半导体-金属异质结、半导体-碳异质结等）替代单一纳米材料来提高纳米酶 活性，已经成为 ROS 清除的有效手段，并且异质结结构中两种及以上的材料具有协同 作用，性能互补，并且能促进光生电子-空穴对在空间上的分离与迁移。本研究在硒化铜 纳米球表面均匀地原位生成具有优异过氧化物酶活性的金属 Pt 颗粒，构建独特的异质 结结构。图文摘要如图 1a 所示，TEM 和 EDS-mapping 图表明 Cu2-xSe@Pt 异质结纳米 酶的成功合成，并且以 TMB 和 H2O2 为底物进行比色实验，研究 Cu2-xSe@Pt 异质结纳 米酶对 H2O2 的清除效果，以 Michaelis-Menten 方程为依据做初始反应速率和 TMB 浓度 的双倒数曲线图如图 1b 所示，研究该纳米酶的稳态动力学过程。本研究将硒化铜的半 导体特性和光电特性与 Pt 纳米颗粒的纳米酶活性，构建独特的异质结结构，可以更加有 效地提升了纳米酶的 ROS 清除效果。

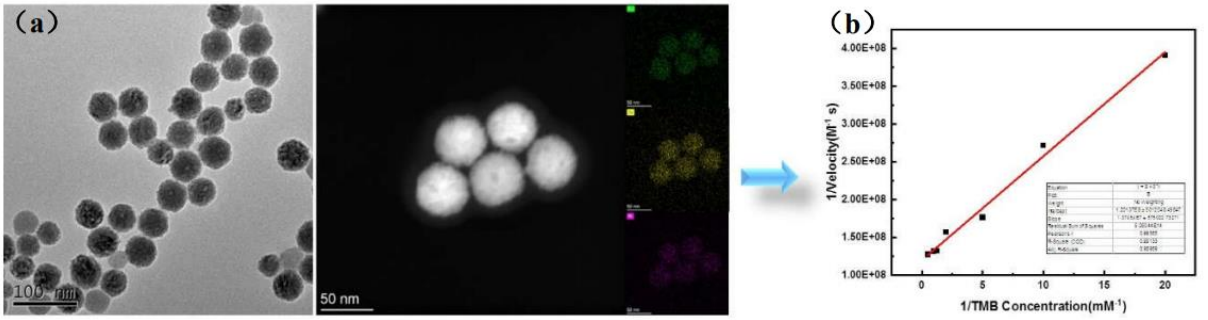


图 1 Cu2-xSe@Pt 异质结纳米酶的 TEM 图及双倒数曲线。

申曼，硕士，就职于陆军军医大学第一附属医院检验科
研究领域及主要业绩：主要从事纳米材料的制备及其在生物医药领域中的研究， 相关研究成果在 Analytial Chemistry、Chem. Commun.、DaltonTrans.、CrystEngComm 期刊以第一作者或共同第一作者（一篇）发表 SCI 论文四篇（最高 IF=8.008）

基于聚肟氨酯的弹性自愈合可降解摩擦纳米发电机

沈傲，游正伟*
纤维材料改性国家重点实验室，东华大学材料科学与工程学院，上海市松江区人民北路2999 号，201620
zyou@dhu.edu.cn

摩擦纳米发电机作为新型能源技术，可以从周围环境和有机体获得能量。本团队针对医疗上对人体态、运动情况的监控需求，和简化器件拆卸的步骤需求，制备了一系列基于可降解材料的、轻便柔性的摩擦纳米发电机 [1-4]。同时，针对摩擦纳米发电机在应用中易因疲劳而出现故障和损坏的缺点，本团队赋予其自愈合性能，以提升其耐用性 [5-6]。

本团队长期致力于生物医用弹性体的研究，近年来研制了聚肟氨酯弹性体，具有良好的力学、自愈合和生物相容性，在柔性电子、组织修复等领域展现了良好的应用 [7-11]。本工作中我们制备了一种铜离子配位的聚肟氨酯，通过其自愈合性能对 PEDOT:PSS 进行无缝封装，制备了摩擦纳米发电机。其与皮肤摩擦生电，峰值输出电压达到 80V，可监测手部运动。这种摩擦纳米发电机具有良好弹性、自愈合性与降解性，贴合皮肤，适应多变的运动，可以保证长期稳定使用，并且使用后可完全降解，在绿色人体运动监测器件领域具有良好的应用前景。

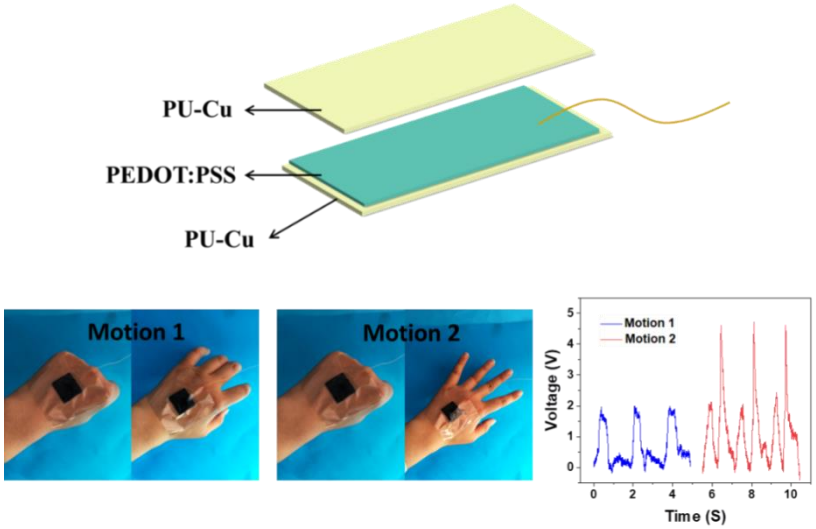


Figure 1. 弹性自愈合可降解摩擦纳米发电机及运动监测.

参考文献：

[1] B. Luo. *et al*. Non-adjacent wireless electrotherapy for tissue repair by a 3D printed bioresorbable fully soft triboelectric nanogenerator, ***Nano Letters*** 2023, DOI: 10.1021/acs.nanolett.3c00300.

[2] Y. Guo. *et al*. Degradable and fully recyclable dynamic thermoset elastomer for 3D-printed wearable electronics. ***Advanced Functional Materials*** 2020, *31*(9), 2009799.

[3] S. Chen. *et al*. A Single Integrated 3D-Printing Process Customizes Elastic and Sustainable Triboelectric Nanogenerators for Wearable Electronics, ***Advanced Functional Materials*** 2018,

28 (46), 1805108.

[4] S. Chen. *et al*. Biodegradable elastomers and gels for elastic electronics. ***Advanced Science*** 2022, *9*(13), 2105146.

[5] L. Zhu. *et al*. Transparent, stretchable and anti-freezing hybrid double-network organohydrogels, ***Science China-Materials*** 2022, *65* (8), 2207.

[6] Q. Guan. *et al*. Highly efficient self-healable and dual responsive hydrogel-based deformable triboelectric nanogenerators for wearable electronics, J***ournal of Materials Chemistry A*** 2019, *7* (23), 13948.

[7] L. Zhang. *et al*. A Highly Efficient Self-Healing Elastomer with Unprecedented Mechanical Properties, ***Advanced Materials*** 2019, *31* (23), 1901402.

[8] Z Liu. *et al*. Biomimetic Materials with Multiple Protective Functionalities. ***Advanced Functional Materials*** 2019, *29* (28), 1901058.

[9] C. Jiang. *et al*. Self-healing polyurethane-elastomer with mechanical tunability for multiple biomedical applications in vivo. ***Nature Communications*** 2021, *12*(1), 4395.

[10] L. Zhang. *et al*. Dynamic oxime-urethane bonds, a versatile unit of high performance self-healing polymers for diverse Applications. ***Chinese Journal of Polymer Science*** 2021, *39*(10), 1281.

[11] L. Zhang. *et al*. Supertough spontaneously self-healing polymer based on septuple dynamic bonds integrated in one chemical group. ***Science China Chemistry*** 2022, *65*, s363.

沈傲，博士生，东华大学，
研究领域及主要业绩：主要从事生物医用高分子材料、3D 打印方向的研究。

基于多价Fc结合肽的多特异性抗体构建平台

沈娜*，薛福鑫，汤朝晖，陈学思
中国科学院长春应用化学研究所，吉林省长春市人民大街 5625 号，130022
*nshen@ciac.ac.cn

多特异性抗体结合了多功能抗体的特异性，可同时靶向作用不同的抗原表位发挥协同的生物学效应。其中，T 细胞衔接器类多特异性抗体，将 T 细胞重新定向到肿瘤部位，有望成为嵌合抗原受体 T 细胞治疗的替代疗法。然而，其制备过程包含复杂的构建和大规模的筛分工作，并且产率低、质量不稳定和产物不纯，这也是限制多特异性抗体发展的关键瓶颈问题。

本项工作提出了一种基于多价 Fc 结合肽（PGLU-Fc-III-4C）的多特异性抗体构建平台。具体地，在聚（L-谷氨酸）侧羧基上接枝 Fc 结合肽 Fc-III-4C，制备 PGLU-Fc-III-4C 载体，再通过简单地将所需单克隆抗体与载体在水溶液中混合，无需纯化即可得到多特异性抗体。为了证明该方法的有效性，我们首先构建了基于双免疫检查点的 PD1/OX40 双特异性抗体，其在与奥沙利铂联用时展现出良好的肿瘤抑制能力，并显著强于游离单克隆抗体的混合物（共混抗体）。此外，我们还构建了基于 PDL1/CD3e/4-1BB 三特异性抗体的三特异性 T 细胞衔接器，与共混抗体相比，其具有增强的抗肿瘤 $CD8^+$T 细胞反应，发挥了显著增强的肿瘤生长和复发抑制能力，以及更低的全身系统毒性（三特异性抗体的肿瘤抑制率可达 94.9%，体重降低为 12.7%；而共混抗体的肿瘤抑制率只有 64.1%，体重却降低了 27.1%）。

因此，这项工作为多特异性抗体提供了一个简单高效的通用构建平台，对临床多特异性抗体的制备提供了新的备选方法。

沈娜，副研究员，中国科学院长春应用化学研究所
研究领域及主要业绩：围绕纳米药物的宿主（免疫）效应与利用研究方向，创新地利用流式细胞术或 RNA-Seq 揭示纳米药物的宿主免疫效应；设计了利用纳米药物宿主效应的新方法，提出了肿瘤相关酶激活、自激活、凝血靶向乏氧响应的双重靶向等高效药物靶向递送新策略；创制了多价 Fc 结合肽，发展了双/多特异性抗体的新技术。作为项目负责人，主持国家自然科学基金面上 2 项、青年项目 1 项、省级及院级项目各 1 项。以第一或通讯作者在 Adv. Mater.、Biomater.、Nano Letters 等期刊发表论文 17 篇，申请中国发明专利 8 件，入选中国科学院青年创新促进会。

透明质酸基治疗型高分子载体用于递送青藤碱协同调控类风湿性关节炎的氧化/炎症微环境

尚文翠，沈伟*，尹登科*
安徽中医药大学，合肥市新站区龙子湖路 350 号，230012
*wshen@ahtcm.edu.cn

类风湿关节炎（RA）是一种慢性炎症性关节疾病，常导致软骨损伤及骨结构遭到破坏，并最终导致长期疼痛和残疾。研究表明过度表达的活性氧和炎症微环境是导致 RA 发病的主要原因，为此，我们构建了一种能够靶向受损关节软骨部位且具备清除活性氧功能的透明质酸衍生物 PAM-HA，并以此作为治疗型的药物载体实现青藤碱（Sin）在病灶部位的可控释放。体内实验表明，相比于商品化的游离 Sin，PAM-HA@Sin NPs 能够在大鼠炎症关节内长期保留；此外，治疗型的 PAM-HA 载体能够增加关节润滑、减少 MDA 等氧化产物含量，而响应性释放的 Sin 则可以通过 NF-κB 通路诱导 TNF-α 和 IL-1β 等促炎因子下调，Arg-1 和 IL-10 等抗炎因子上调。综上，本文以透明质酸基治疗型高分子为载体构建的青藤碱纳米颗粒 PAM-HA@Sin NPs 能够协同调控氧化/炎症微环境治疗 RA，这为治疗型高分子载体和相应药物制剂的开发提供了有益参考。

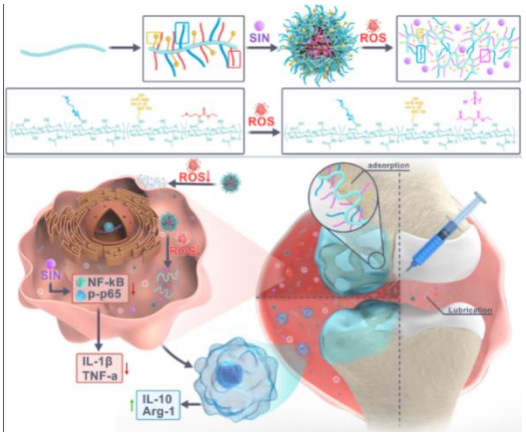


Figure 1. 透明质酸基治疗型高分子载体用于递送青藤碱协同治疗类风湿性关节炎示意图.

沈伟，研究员，药剂学硕士研究生导师，安徽中医药大学
2021 年毕业于中科院长春应化所，师从陈学思院士。目前主要研究方向是生物活性高分子材料的研发以及基于活性载体构建新型中药纳米制剂。主持国家自然科学基金 1 项，省级项目 1 项，近年来以第一作者/通讯作者在 *Advanced Materials*，*Biomaterials*，*Advanced Healthcare Materials*，*Colloids and Surfaces B: Biointerfaces* 等期刊发表多篇论文。

导热填料取向增强导热率的快速吸热烧烫伤用水凝胶敷料的研究

施文斌，宋妮佳，黄艳萍，汪文洁，何超，赵伟锋*，赵长生
四川大学华西口腔医院，四川省成都市人民南路三段 14 号，610041
* weifeng@scu.edu.cn, zhaochsh70@scu.edu.cn

水凝胶作为一种常用的冷却方法，可以有效减轻疼痛，促进伤口愈合，减轻皮肤热损伤[1]。然而聚合物由于其导热率较低限制了水凝胶的降温效率[2]。人们常通过添加高导热率的填料提高复合材料的导热率，但大量导热填料的加入势必会对水凝胶带来成本高、力学性能差、柔韧性差、生物相容性差等问题[3]。如图 1 所示，本研究创新性的利用一维羟基化多壁碳纳米管（CNT-OH）和二维羟基化六方氮化硼（BN-OH）在聚乙二醇衍生物水凝胶中复合构建三维导热网络，通过提高水凝胶的导热率及降温效率以减轻热损伤和促进烧烫伤创面愈合。通过调控 CNT-OH 与 BN-OH 的质量比能够诱导导热填料取向，提高水凝胶的导热率。当 CNT-OH 与 BN-OH 的质量比为 1:1 时，复合水凝胶的导热率提升至 1.31 $W*m^{-1}*K^{-1}$，相较不含导热填料的原始水凝胶提高了 226%。复合水凝胶的降温效率相较原始水凝胶提高了 40%，相较空白样提高了 76%。通过 X 射线衍射及偏振拉曼光谱证明在 BN 及 CNT 均具有较高取向度时能够实现较高的导热率。在动物实验中，复合水凝胶表现出了快速冷却、减轻热损伤、减轻疼痛和促进创面愈合的能力，证明提高水凝胶的热导率是一种具有前景的烧烫伤治疗策略。

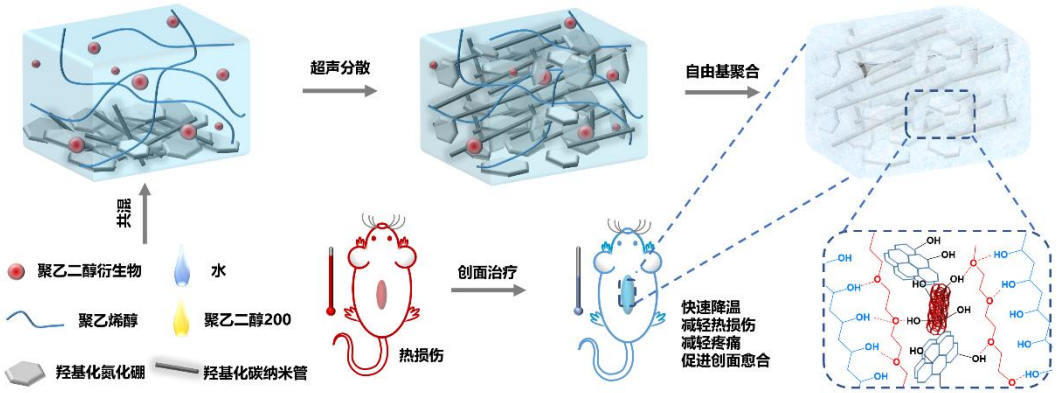


图 1. 复合水凝胶的制备

参考文献：

[1] Liang, Y., et al., ACS Nano, 2021. 15(8): 12687.
[2] Wang, X., et al., Materials & Design, 2018. 139: 372.
[3] Su, Z., et al., ACS Applied Materials & Interfaces, 2018. 10(42): 36342.

施文斌，实验师，四川大学华西口腔医学院（华西口腔医院）

研究领域及主要业绩：

研究方向为生物医用高分子材料，主要聚焦于创伤水凝胶敷料的研究，目前在 *Biomacromolecules*，*J. Membrane Sci.*，*Adv. Healthc. Mater.*，*J. Mater. Chem. B*，*ACS Appl. Mater. Interfaces* 及 *Langmuir* 等期刊累计发表论文 9 篇，共引用 270 次。

低并发症留置与介入类新材料及器械：从基础研究到应用

石恒冲*，杨华伟，栾世方，殷敬华
中国科学院长春应用化学研究所，长春市人民大街 5625 号，130022
*shihc@ciac.ac.cn

留置与介入器械应用量大，面广，产值超过 300 亿元。这类器械使用过程易产生并发症，如：细菌感染、血栓、静脉炎等[1]。据统计，在美国每年导尿管的使用量超过 3000 万，其中感染率可高达 10%-30%，5 万人可导致死亡，治疗成本超过 3.5 亿美元[2,3]。

针对该产业共性问题，开展温敏型聚氨酯合金材料制备、医用导管精密挤出成型及材料/器械表面抗感染功能改性研究。分别从材料、加工和表面改性角度解决该类器械置入高模量/体内柔顺性间相互矛盾、管路粗糙度和尺寸公差大与人体作用强和疏水性表面易引发凝血、细菌感染，摩擦力大等引起并发症主要因素。**围绕高分子改性方法与性能关系、表面与血液、细胞和细菌间作用关系关键科学问题，实行构建低并发症留置与介入器械从基础、应用基础到产业化的研发模式[4-6]**。研发出的留置期长、体温智能响应型留置针外周精密套管专用材料与器械具有生物相容性好、留置时间长、并发症发生率低等优点，取得医疗器械注册证 2 件（III 类），该技术在威高转化和产品并投入市场，该研究被山东省新闻联播和《大众日报》作为改革创新典型成果给予重点报道。

参考文献：

[1] T. Stevenson Jr., L. M. Reesef, T. K. Hill, et al. Biomaterials 2015, 54, 168.
[2] V. Levering, C. Cao, P. Shivapooja, et al. Biomaterials 2016, 77, 77.
[3] P. Singha, J. Locklin, H. Handa. Acta Biomater 2017, 50, 20.
[4] H. Yu, S. Luan*, H. Shi*, et al. Adv Healthcare Mater 2023,12, 2202096.
[5] H. Yu, X. Li*, S. Luan*, H. Shi*, et al. Chem Eng J 2019, 360, 1030.
[6] H. Yu, X. Li*, S. Luan*, H. Shi*, et al. ACS Appl Mater Interfaces 2018, 10, 39257.

石恒冲，中科院长春应用化学研究所，研究员，中科院青年创新促进会优秀会员
研究领域及主要业绩：主要从事医用高分子弹性体及器械，发表 SCI 收录论文 60 余篇，授权中国发明专利 30 件，主持制定团体标准 2 项，先后主持国家重点研发计划课题、国家自然科学基金、中科院青促会优秀会员人才项目、山东省重大科技创新工程、吉林省中青年科技创新创业卓越人才（团队）等项目；获中国产学研合作创新奖、中科院青年创新促进会优秀会员、吉林省拔尖创新人才、香江学者奖和中科院院地合作奖优秀产业化团队奖等奖励和荣誉。

DNA聚合物用于间充质干细胞工程化改造

叶腾辉，刘茜，钟祥华，晏然，石鹏*，
华南理工大学，广州市番禺区兴业大道东 777 号，511442
*pxs301@scut.edu.cn

间充质干细胞（MSCs）已成为再生医学领域广泛使用的治疗细胞类型，全身输注是临床试验中常用的 MSCs 给药方式[1]，然而研究表明，MSCs 经输注后，最终成功到达疾病组织的移植细胞比例通常低于 5% [2]，低靶向效率严重制约了 MSCs 的临床疗效。在本研究中，我们利用 DNA 聚合物指导抗体分子组装形成超分子结构，并证实用超分子聚合物对 MSCs 进行工程化改造可以有效提高 MSCs 对病变组织的靶向效率[3]。研究结果显示，工程化 MSCs 对发炎的血管内皮层表现出优异的粘附性；在急性炎症和炎症性肠炎的小鼠模型中，工程化 MSCs 表现出出色的靶向效率和显著的治疗效果。本研究开发的细胞工程化改造技术只需要在生理条件下将细胞和超分子聚合物简单混合数小时即可完成，使得制备工艺和制造成本显著降低，并最大限度地减少了对细胞的影响。该技术不会在基因水平上改造细胞，避免了潜在的安全风险。因此，我们的研究为 MSCs 的再生医学应用提供了一种新策略。

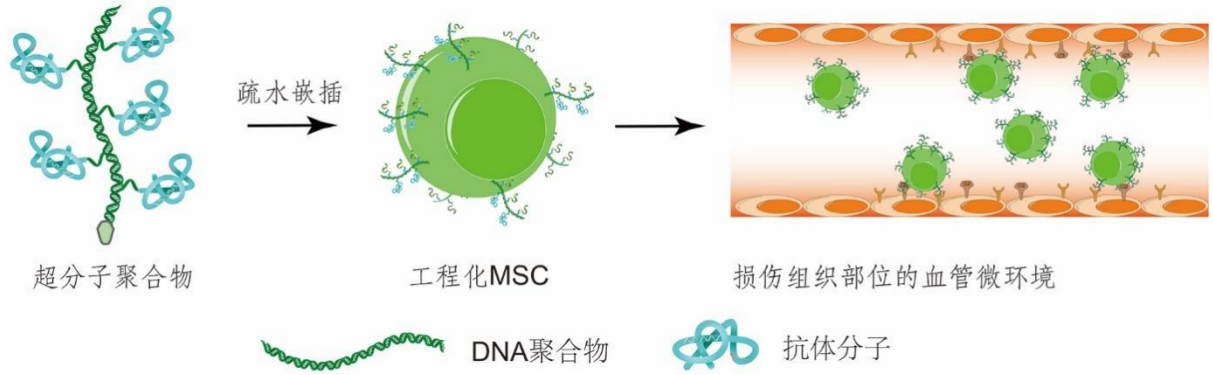


Figure 1. 基于超分子聚合物的 MSCs 工程化改造示意图.

参考文献：

[1] Kabat, M., Bobkov, I., Kumar, S. & Grumet, M. Trends in mesenchymal stem cell clinical trials 2004-2018: Is efficacy optimal in a narrow dose range? *Stem Cells Transl Med* 9, 17-27 (2020).

[2] Ullah, M., Liu, D.D. & Thakor, A.S. Mesenchymal Stromal Cell Homing: Mechanisms and Strategies for Improvement. *iScience* 15, 421-438 (2019).

[3] Shi, P. & Wang, Y. Synthetic DNA for Cell-Surface Engineering. *Angew. Chem. Int. Ed.* 60, 11580-11591 (2021).

石鹏，海外优秀青年基金获得者，国家重点研发计划青年项目负责人，华南理工大学教授，博士生导师

研究领域及主要业绩：（1）生物大分子功能化修饰；（2）生物大分子、生物材料在细胞表界面的可控组装及对细胞功能的调控；（3）工程化细胞的生物医学应用。

累计发表 25 篇高水平 SCI 学术论文，申请美国发明专利 2 项，国际专利 1 项。其中以第一/共同通讯作者在国际著名学术期刊 Nature Communications、Angew Chem Int Ed、Advanced Materials、Materials Today 上发表论文 10 篇，研究工作被 Faculty Opinions、MaterialsViews、ChemistryViews 等媒体网站专题报道。作为项目负责人主持国家高层次人才青年项目、国家重点研发计划青年科学家项目、基金委面上项目等。

抗凝抗炎高分子材料与应用

石强*，马志方，关兴华，项泽鸿
中国科学院长春应用化学研究所，高分子物理与化学国家重点实验室，
长春市人民大街 5625，130022
*shiqiang@ciac.ac.cn

血液接触类医用高分子材料广泛应用于植/介入类医疗器械，但服役过程中产生的凝血、溶血等问题引起了材料学家和相关器械企业界的高度关注。为了降低医疗器械引发的血栓、溶血等副作用及恢复血液微环境平衡，发展抗凝、抗炎的高分子材料逐渐引起人们的重视。本课题组发展了抗凝、抗炎的无机纳米材料、高分子复合材料和高分子载药体系，针对医疗器械在疾病环境下服役的特征，开展了疾病状态下材料诱发的血液病理学、材料载药与释放的药理学研究。同时，根据激活的血小板是炎症和血栓内在结合点的特性，即除了在凝血过程起主要作用以外，血小板也参与炎症发生，发展了疾病环境下靶向血小板的治疗策略，从根本上阻断疾病诱导的血液高凝态，有效抑制了血栓和疾病恶化 [1, 2]。此外，受肿瘤外泌体在巨噬细胞 M2 极化中的特殊能力启发，通过将肿瘤细胞来源的外泌体加载到聚合物纤维支架上来设计生物活性工程支架，以减少不必要的炎症和纤维化，避免异物反应的产生。在此基础上，优化制备了病变环境下的抗血栓材料和抗炎症、抗溶血的医用高分子材料。并在医疗器械表面构建了选择性、响应性和响应-反馈等多种类型的表面，动物实验表明：该类材料形成的涂层具有免疫调控和长效抗凝的能力。

参考文献：

[1] Z. Ma, S. Liu, Y. Ke, H. Wang, R. Chen, Z. Xiang, Z. Xie,; Q. Shi, * J. Yin. Biomaterials, 2020, 255, 120141.
[2] Y. Ke, Z. Ma, H. Ye, Q. Shi* *et al.* Adv. Healthcare Mater. 2023, 12, 202202205.

石强：男，博士，中国科学院长春应用化学研究所，高分子物理与化学国家重点实验室, 研究员，博士生导师。研究领域包括：高分子表面与界面；血液接触类医用高分子材料，重点研究服役条件和病理环境下材料引发的溶血、凝血等机理，为“卡脖子”原料升级提供理论设计和技术路线，延长血液接触类材料和器械的服役时间。2009 年度获国家科技进步二等奖 1 项，2012 年度获中国科学院院地合作奖优秀产业化团队院地合作奖 1 项。

自泵（self-pumping）功能织物用于促伤口愈合和体表热管理

时连鑫 1，代兵 1，王树涛 1,*
[1] 中国科学院理化技术研究所，北京，100190
*E-mail: stwang@mail.ipc.ac.cn

皮肤表面液体传输对于伤口愈合和体表热管理有重要影响，皮肤表面过度湿润会产生湿热粘连感，伤口过度湿润会导致伤口泡软，影响愈合。受限于传统织物本身的亲水性，皮肤表面的液体会堆积在皮肤表面持续浸润皮肤，易引起伤口的过度湿润，同时外界温度降低也会通过粘连的液层快速传导到皮肤表面产生骤冷感。因此，我们报道了一类自泵织物，可以将皮肤表面液体单向排出皮肤表面，同时避免带走大量热量。自泵织物应用于敷料时，可以有效的将伤口渗出液排出伤口表面，相比传统的敷料具有更快的愈合速率；应用于服装时，自泵织物最高的单向传输液体能力，可以达到传统织物 1246%。这类自泵织物有望成为下一代伤口敷料和服装织物材料，促进伤口愈合效率并提供有效的体表热管理。

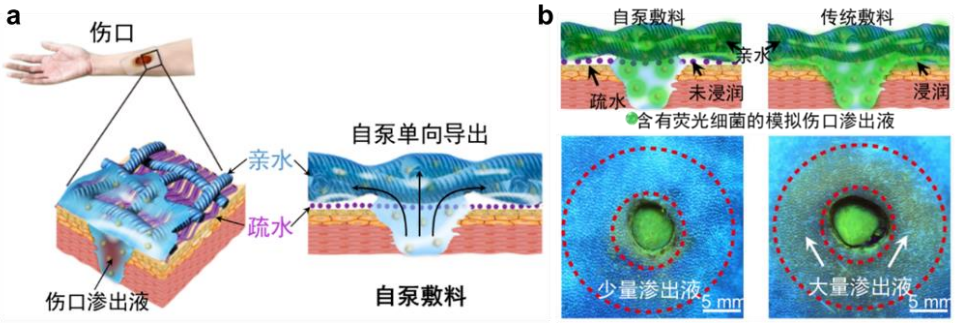


Figure. 1 a) 自泵敷料单向导出伤口渗出液示意图，b)相比传统敷料（右），自泵敷料（左）可有效导出伤口表面模拟渗出液。

参考文献：

[1] Shi, L.; Liu, X.; Wang, W.; Jiang, L.; Wang, S.*, *Adv Mater* 2019, *31* (5), e1804187.
[2] Dai, B.#; Li, K.#; Shi, L.; Wan, X.; Liu, X.; Zhang, F.; Jiang, L.; Wang, S.*, *Adv. Mater.* 2019, *31* (41), e1904113.
[3] Liu, X.#; Shi, L.#; Wan, X.; Dai, B.; Yang, M.; Gu, Z.; Shi, X.; Jiang, L.; Wang, S.* *Adv. Mater.* 2021, 33 (14), e2007301.

时连鑫，中科院理化技术研究所副研究员，中科院青促会会员。2019 年 7 月毕业于中国科学院理化技术研究所，获高分子化学与物理博士学位，导师王树涛研究员。2019 年 7 月加入中科院理化所工作，目前主要从事液体定向输运及毛细粘附相关研究。创新性地提出自泵（self-pumping）织物模型，并将其应用于敷料、服装等，解决传统织物润湿后持续浸润皮肤导致的浸渍、湿冷、湿粘等问题。共发表 SCI 论文 10 余篇，包括 *Adv. Mater.* 5 篇，*ACS Nano* 1 篇, *Matter* 1 篇，Small Methods 1 篇。

纳米分子伴侣

史林启*
南开大学化学院高分子化学研究所，天津，300071
*lqshi@nankai.edu.cn

从模拟天然分子伴侣的结构和功能出发，设计制备了多种不同类型的纳米分子伴侣，能够有效促进蛋白质正确折叠，用于包涵体蛋白的复性，明显提高蛋白质正确折叠的效率；还可以保护蛋白质，提高其稳定性；构建多蛋白系统，强化功能协同集成；介导蛋白质转运、提高递送效率；促进免疫过程，提高免疫疗法的治疗效果等。针对阿尔茨海默症中的Aβ、Tau 蛋白和帕金森症的 α-突触核蛋白错误折叠和聚集等问题，通过模拟天然分子伴侣抑制蛋白质错误折叠和介导蛋白质稳态的功能，分别设计制备了几种特制的纳米分子伴侣。这些纳米分子伴侣能够能够有效促进相关蛋白正确折叠，发挥正常功能，抑制其错误折叠、减少聚集，降低神经细胞毒性；同时介导相关蛋白聚集体降解，恢复体内蛋白稳态平衡。动物实验结果表明纳米分子伴侣可以有效缓解阿尔茨海默症以及帕金森症等退行性神经疾病的症状，恢复行为能力，控制相关病情的发展。

参考文献：

1．Huang Fan; Qu Auting; Shen Liangliang; Liu Jinjian; Liu Jianfeng;;An Yingli; Shi Linqi* Angewandte Chemie International Edition, 2014, 53(34) 8985.
2. Tailoring a Nanochaperone to Regulate alpha-Synuclein Assembly. X. H. Wu; F. H. Ma*; B. B. Pan; Y. L. Zhang; L. Zhu; F. Deng; L. L. Xu; Y. Zhao; X. Yin; H. H. Niu; X. C. Su*; **L. Q. Shi***, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2022**, *61*, e202200192.
3．Ma, Feihe#; Wu, Xiaohui#; Li, Ang; Xu, Linlin; An, Yingli; Shi,Linqi* Angewandte Chemie International Edition, 2021, 60(19): 10865.
4. Ma, Feihe; Li, Chang; Liu*, Yang; Shi, Linqi*，Advanced Materials, 2020, 32(3): 1805945.

南开大学化学院教授，博士生导师，2006 年获国家杰出青年基金，2012 年教育部“创新团队”负责人，ACS Bio Applied Mater、高分子通报、离子交换与吸附副主编，Giant、高分子学报和化学通报编委。主要研究方向：纳米分子伴侣及调控蛋白质折叠、抗肿瘤高分子纳米药物和抗细菌耐药高分子纳米药物。作为第一作者或通讯联系人发表研究论文 200 余篇，包括 Nature Nanotechnology, Accounts Chemical Research, Angew. Chem. Int, Ed., Adv. Mater 等，出版专著 3 部，授权专利 7 项，部分成果实现产业化。

含磷树形分子介导的肿瘤增强化学免疫治疗

詹梦偲，郭云琦，沈明武，史向阳*

东华大学纤维材料改性国家重点实验室，生物与医学工程学院，上海，201620

*xshi@dhu.edu.cn

设计有效的纳米药物来调节多种免疫细胞以克服免疫抑制性肿瘤微环境，改善免疫治疗的不良临床结果仍然面临挑战。与聚酰胺-胺树状大分子不同，含磷树形分子具有分子量均一、较强的刚性结构、自身的药物活性等特性，因而引起了研究者的广泛重视。于此，我们构建了一种基于免疫调节活性的含磷树冠大分子胶束纳米药物，通过协同调节多种免疫细胞（如NK细胞、树突细胞和T细胞）增强肿瘤化学免疫治疗。首先通过发散法合成了以亚磷酸钠盐（M-G1-TBPNa，TBP表示含有两个二甲基磷酸的酪胺）封端的第1代两亲性含磷树冠大分子。该树冠大分子能够在水溶液中形成胶束，有效包封化疗药物阿霉素（DOX）。制备的纳米药物一方面通过DOX介导的化疗促使肿瘤细胞凋亡，诱导强烈的ICD效应，熟化树突细胞激活系统免疫和增强CD8+ T细胞在肿瘤内的浸润；另一方面，利用胶束固有的免疫调节活性，通过血液循环刺激外周血单个核细胞中NK细胞的特异性增殖，到达肿瘤部位发挥杀伤作用；此外，通过联合免疫检查点阻断疗法，M-G1-TBPNa@DOX纳米药物可产生增强的抗肿瘤免疫反应以及免疫记忆效应，从而实现高效的抗肿瘤及抗转移治疗。

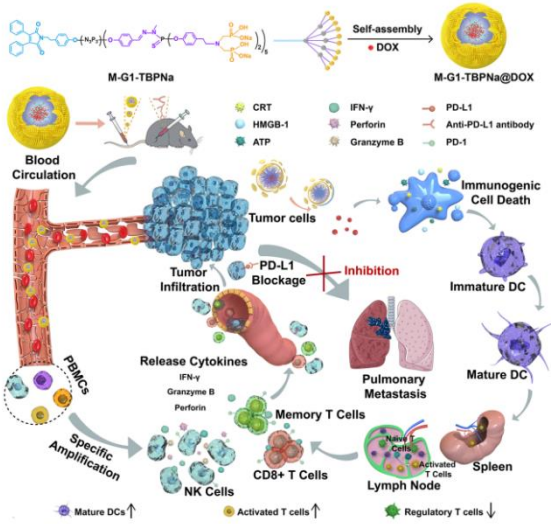


Figure. M-G1-TBPNa@DOX 的合成及用于增强抗肿瘤化学免疫治疗示意图

参考文献：

[1] Mengsi Zhan, Jieru Qiu, Yu Fan, Liang Chen, Yunqi Guo, Zhiqiang Wang, Jin Li, Jean-Pierre Majoral, Xiangyang Shi*. Adv. Mater. 2022, DOI: 10.1002/adma.202208277

[2] Yunqi Guo, Yu Fan, Zhiqiang Wang, Gaoming Li, Mengsi Zhan, Junli Gong, Jean-Pierre Majoral, Xiangyang Shi*, Mingwu Shen*. Adv. Mater. 2022, DOI: 10.1002/adma.202206861

史向阳，东华大学生物与医学工程学院，博士生导师，校特聘教授。1998 年于中科院感光化学研究所获博士学位。2008 年回国前，在美国密歇根大学历任博士后研究员、第二级副研究员、研究员和研究助理教授。
主要从事树状大分子纳米医学、生物材料研究。发表 SCI 收录期刊论文 470 篇，论文引用 23029 次，H-index 为 80，2019-2021 爱思维尔中国高被引学者，2019 年英国皇家化学会 Top 1% 高被引中国作者。2008/2013 年获上海高校特聘教授（东方学者）及跟踪计划，2011 年教育部新世纪优秀人才，2018 年上海市领军人才，2019 年上海市优秀学术带头人。2014 年获第五届中国侨界贡献奖创新人才奖；2016 年获华夏医学科技奖二等奖；2017 年获上海市科技进步奖一等奖；2018 年获上海市自然科学奖一等奖。主要学术兼职包括：葡萄牙马德拉大学“邀请纳米技术主任”；WIREs Nanomed. Nanobiotechnol. 期刊副主编；Bioconjugate Chem.、Nanomedicine、Pharmaceutics 等期刊编委。主要主持项目包括科技部国家重点研发计划国合专项 1 项；国家自然基金委重点国合项目 1 项、中德中心项目 2 项、面上项目 3 项、一般国际交流项目 1 项及上海市科委/教委项目多项。

冷冻休克的巨噬细胞与氯尼达明纳米前药协同增敏肿瘤免疫治疗

史雪莹，肖冰，邵世群，唐建斌*，申有青

浙江大学化工工程与生物工程学院，浙江省杭州市西湖区余杭塘路 866 号，310027

* jianbin@zju.edu.cn

联合诱导肿瘤免疫死亡和逆转肿瘤免疫抑制性微环境（TIME）的治疗策略是当前免疫治疗研究的前沿方向[1]。针对当前细胞焦亡诱导药物的焦亡诱导能力不足和巨噬细胞极化试剂的极化效果持久性不强[2]，本文提出了一种冷冻休克的巨噬细胞(CSM1)联合靶向CD47 的氯尼达明纳米前药 (CLNDN) 给药策略，双管齐下实现高效的肿瘤细胞焦亡和巨噬细胞极化。一方面，CSM1 能够通过 TLR2/MAPK 信号通路持续性的诱导肿瘤相关巨噬细胞(TAM)极化为 M1 表型且极化后的 M1 型巨噬细胞不易被肿瘤微环境影响逆转回 M2 型，同时能够放大肿瘤细胞上的 CD47 信号，促进 CLNDN 的靶向作用。另一方面，CLNDN 通过放大的 CD47 信号靶向肿瘤并经 Caspase-3/GSDME 信号轴触发肿瘤特异性且高效的细胞焦亡，随后诱导损伤相关分子模式释放。体内体外实验均表明 CSM1与CLNDN 协同治疗策略可提高肿瘤细胞的免疫原性并逆转 TIME，发挥高效的抗肿瘤免疫治疗效果。

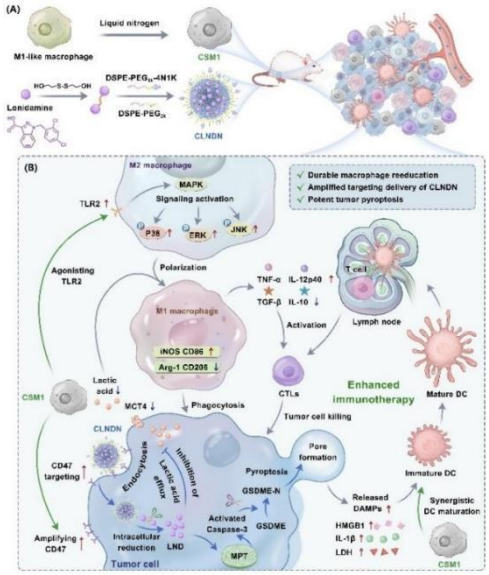


图1. CSM1/CLNDN 用于肿瘤免疫治疗的示意图

参考文献：

[1] Binnewies, M., Roberts, E.W., Kersten, K. et al. Nat Med 2018, 24, 541.

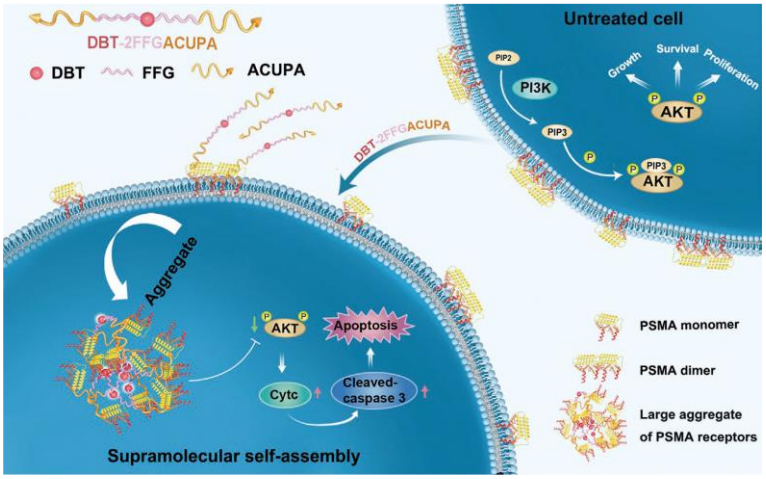
[2] Mantovani, A., Allavena, P., Marchesi, F. et al. Nat Rev Drug Discov 2022, 21, 799.

史雪莹，在读博士研究生，浙江大学

研究领域及主要业绩：高分子纳米肿瘤药物

A Supramolecular Self-Assembling Nanoagent by Inducing Intracellular Aggregation of PSMA for Prostate Cancer Molecularly Targeted Theranostics

Weijie Zhang, He Wang, Tianjiao Wang, Dan Ding, Jianquan Hou, Yang Shi,* and Yuhua Huang*
南开大学，天津市卫津路 94 号，300071
snock0522@nankai.edu.cn



Scheme 1. Schematic of DBT-2FFGACUPA for PSMA-targeted imaging and induction of cell death, which promotes massive intracellular aggregation of PSMA receptors and arrests PI3K-AKT signaling downstream of PSMA through a self-assembly approach..

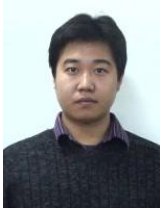
前列腺特异性膜抗原(前列腺特异性膜抗原，PSMA)是一种在前列腺癌中过表达的跨膜羧肽酶，作为前列腺癌的特异性生物标志物和潜在的治疗靶点而受到广泛关注。[1]PSMA 表达与 PCa 的恶性相关，其二聚体形式可通过发挥酶活性激活下游信号转导，促进肿瘤进展。[2]然而，几乎没有研究表明，阻止 PSMA 受体本身的癌前信号传导会导致肿瘤细胞死亡。同时，超分子自组装肽因其独特而优异的性质被广泛应用于抗癌药物的设计。本研究中，我们开发了一种以 PSMA 为靶向的超分子自组装纳米热剂 DBT- 2ffgacpa，它积极靶向 PCa 细胞膜上的 PSMA 受体，并诱导它们进入细胞并形成大的聚集物。这一过程不仅选择性成像 PSMA 阳性的肿瘤细胞，而且抑制 PSMA 下游的癌前信号，导致肿瘤细胞死亡。这项工作为前列腺癌的分子靶向治疗提供了一种替代方法和先进的药物，可以诱导肿瘤细胞死亡，而不依赖于任何已报道的抗癌药物。

参考文献：

[1] a) T. Nagaya, Y. Nakamura, S. Okuyama, F. Ogata, Y. Maruoka, P. L. Choyke, H. Kobayashi, Mol. Cancer Res. 2017, 15, 1153; b) G. Liu, S. R. Banerjee, X. Yang, N. Yadav, A. Lisok, A. Jablonska, J. Xu, Y. Li, M. G. Pomper, P. van Zijl, Nat. Biomed. Eng. 2017, 1, 977; c) S. A. Kularatne, M. Thomas, C. H. Myers, P. Gagare, A. K. Kanduluru, C. J. Crian, B. N. Cichocki, Clin. Cancer Res. 2019, 25, 177; d) S. Sengupta, M. A. Krishnan, S. Chattopadhyay, V.

Chelvam, Cancer Rep. 2019, 2, e1169.

[2] a) N. Schulke, O. A. Varlamova, G. P. Donovan, D. Ma, J. P. Gardner, D. M. Morrissey, R. R. Arrigale, C. Zhan, A. J. Chodera, K. G. Surowitz, P. J. Maddon, W. D. Heston, W. C. Olson, Proc. Natl. Acad. Sci. U. S. A. 2003, 100, 12590; b) R. Seifert, K. Seitzer, K. Herrmann, K. Kessel, M. Schafers, J. Kleesiek, M. Weckesser, M. Boegemann, K. Rahbar, Theranostics 2020, 10, 7812.



史洋，副研究员，南开大学

研究领域及主要业绩：从事多肽水凝胶方面的研究，在 Small、Advanced Science
等杂志上发表文章 20 篇。

纳米材料与疾病诊疗

帅心涛
中山大学附属第三医院，广东省广州市天河区天河路石牌岗顶南大路，510630
shuaixt@mail.sysu.edu.cn

聚合物纳米载体通过包载药物和造影剂实现疾病诊断和治疗，我们基于可生物降解的聚氨基酸等，制备了一系列生物相容好的纳米载体，高效包载小分子药物及核酸药物，进行肿瘤、关节炎、心脑血管等疾病的小分子药物治疗、基因治疗及免疫治疗，通过同时包载两种以上药物进行多药协同治疗，显著提高了治疗效果，此外，通过在纳米载体内包载 MRI 及超声造影剂，赋予纳米载体医学影像可视化功能，将疾病诊疗有机结合起来，报告人将介绍实验室最近在上述领域的研究进展。

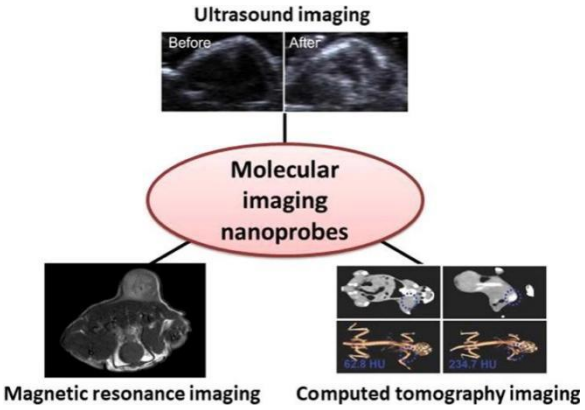


Figure 1. 纳米材料与疾病诊疗

帅心涛：博士生导师，现任中山大学附属第三医院纳米医学中心主任，中山大学材料科学与工程学院双聘教授。主持国家自然科学基金委杰出青年基金项目及重点项目、科技部 863 计划项目及 973 计划课题、广州市重点领域研发计划项目等重要课题。长期从事纳米医学领域研究，在药物靶向递送和分子影像探针材料的研发方向取得了一系列创新性成果，已在 Science Advances、Nature Communications、Nature Cell Biology、Hepatology、Advanced Materials、Advanced Functional Materials、Angewandte Chemie International Edition、Advanced Science、ACS Central Science、ACS Nano、Biomaterials 等高水平期刊发表 SCI 收录研究论文 190 余篇，被国内外学者引用 1 万余次，H 因子达到 54。此外，已获 20 余件国家发明专利的授权，为科研成果的转化提供了基础。长期担任中国生物材料学会理事，积极为中国生物材料学会的发展作贡献，担任生物医用材料领域知名国际学术期刊 Biomaterials Science 的顾问编委。

新型生物医用材料PHA的制备与研发

宋春艳*，吕金艳，余柳松，司徒卫
珠海麦得发生物科技股份有限公司，珠海市横琴新区粤澳中医药产业园 2 栋 103,519031
*songchunyan@medpha.cn

聚羟基脂肪酸酯（PHA）通常是由微生物合成且结构多样的聚酯材料，具有优异的生物相容性、生物可降解性和机械加工性，可以作为多种高端植入医疗器械的主材为再生修复提供支架，而且降解产物为人体内源性物质，能够促进细胞和血管的再生，是一种非常优异的新型生物材料。目前该材料的医疗器械只有美国有产品上市，对我国不提供原料甚至 FDA 批准的相关器械也明令禁止出售给我国，我国 PHA 材料的医学应用还相对落后，珠海麦得发生物科技股份有限公司作为国内第一家医用 PHA 材料研发与制备，按照相关法规要求做了大量的基础研究和应用研发，正处在产业化的关键阶段，本文综述了 P34HB 聚（3-羟基丁酸-co-4-羟基丁酸）的独特特性、和正在开发的潜在医用用途。

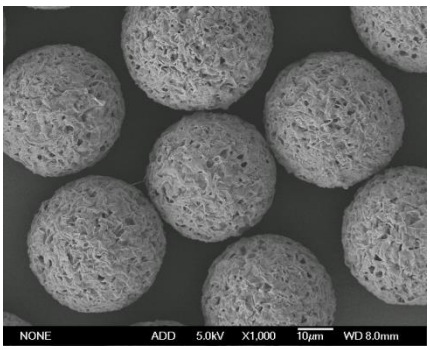


Figure 1. P34HB 微球

参考文献：

[1] Wentai Guo,Keli Yang,Xiusen Qin,et al.Polyhydroxyalkanoates in tissue repair and regenerationEngineered Regeneration. 2022,3 (1) 24–40.

[2] Simon F. Williams, Said Rizk and David P. Martin,Poly-4-hydroxybutyrate (P4HB): a new generation of resorbable medical devices for tissue repair and Regeneration.Biomed Tech .2013; 58: 439–452

[3] 陈国强,生物高分子材料聚羟基脂肪酸酯（PHA）开发现状及产业化前景分析.化工新型材料.2010，38(10):1-7

功能性仿生纳米颗粒用于放射性肠损伤修复及机制研究

宋会娟，何宁宁*，刘强*

中国医学科学院放射医学研究所，天津市南开区白堤路 238 号，300192

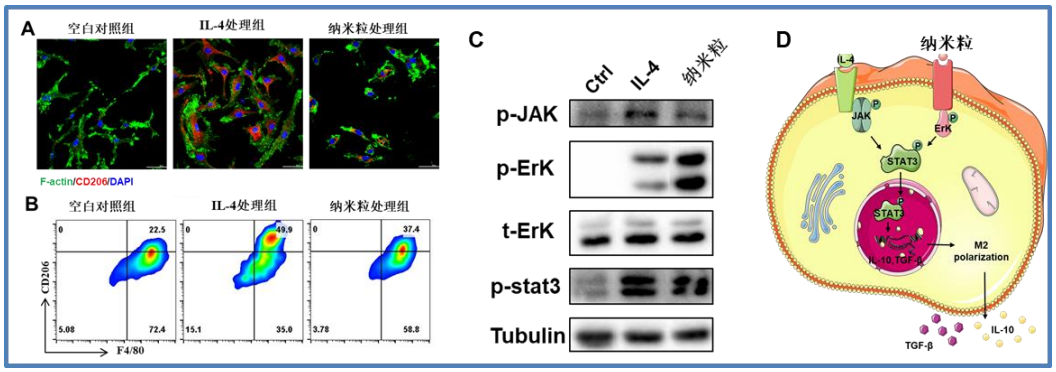
* liuqiang@irm-cams.ac.cn

目的：放射性肠损伤是放疗给盆腔恶性肿瘤患者带来的严重危害，如何在保证疗效前提下减少对正常组织的放射损伤是放疗在临床工作中面临的难题。本研究提出构建仿生型糖基纳米颗粒，调控巨噬细胞 M2 极化，促进放射性肠损伤修复的研究策略。

方法：本课题利用葡甘露聚糖和聚丙硫醚共价键连接合成两嵌段共聚物，在水溶液中通过共价键和非共价键作用自组装形成化学性质稳定、粒径均一的纳米颗粒。

结果与结论：该仿生型糖基纳米粒子通过 Stat3 信号通路诱导巨噬细胞向 M2 型极化，分泌一系列抗炎因子和促进愈合的细胞生长因子以抑制炎症，促进血管新生并创造一个再生的微环境；通过消耗 ROS，降低氧化应激损伤，减轻炎症反应，进而促进肠损伤的修复。该纳米递送平台有望为辐射防护提供无细胞无因子的新治疗方法，为放射损伤修复提供新思路。

图**1.** 纳米粒子调控巨噬细胞极化及机制。



参考文献：

[1] Vannella KM, Wynn TA. Mechanisms of organ injury and repair by macrophages. Annu Rev Physiol. 2017,79:593.

宋会娟，副研究员，中国医学科学院放射医学研究所

研究领域及主要业绩：免疫调控生物材料用于辐射损伤效应、辐射增敏和辐射防护等方面研究。主持国家自然科学基金青年基金项目，中国博士后科学基金面上一等资助基金项目以及中国辐射防护院的开放课题。以第一作者和通讯作者在 Biomaterials， Theranostics ，Chemical Engineering Journal ，Bioactive Materials，Acta Biomaterialia 等国际重要期刊上发表 SCI 论文 15 余篇；申请中国发明专利 11 项，获得国家授权的发明专利 4 项。

大分子集簇结构及免疫学功能探究

宋万通*，陈学思
中国科学院长春应用化学研究所，吉林长春，130022
*wtsong@ciac.ac.cn

膜受体是细胞感知胞内外信号进而发生胞内生理过程的重要感受器。细胞膜受体的激活往往依赖于集簇结构的形成。例如，酪氨酸激酶受体在与多价配体结合后形成受体集簇，进而引发胞内激酶区域的活化；糖蛋白受体凝集素通过顺式或反式方式与聚糖多价结合，行使胞内信号活化或免疫识别程序；T 细胞表面受体（TCR）通过与树突细胞或肿瘤细胞表面的主要组织相容性复合体（MHC）的多重结合而形成免疫突触，进而活化并发挥免疫杀伤或调节功能。上述生理特性提供了一种可能，即利用大分子设计多价配体来激活膜受体功能；而这一特性利用常规的小分子是很难实现的。基于这一思路，我们在过去几年间尝试探索大分子的多价集簇结构设计，并将其用于免疫相关膜受体的激活，包括利用氮杂环修饰的大分子来激活干扰素基因刺激蛋白（STING）通路，利用多价唾液酸分子来抑制巨噬细胞炎性反应，以及利用纳米颗粒键合多价抗原来诱导更强的体液免疫反应。

参考文献：

[1] Zhao JY, Song WT*, Tang ZH, Chen XS, Adv. Mater., 2022, 34, 2109254.
[2] Zhao JY, Song WT*, Tang ZH, Chen XS, Acta Chim. Sinica(化学学报), 2022, 80, 563.

宋万通，中国科学院长春应用化学研究所研究员，博士生导师。2008 年和 2013 年分别在南京大学和中国科学院大学获学士和博士学位。2013 年起在中国科学院长春应用化学研究所工作，历任助理研究员、副研究员和研究员。2016 年至 2018 年获国家公派留学基金资助赴美国北卡罗来纳大学教堂山分校进行博士后研究。
主要研究方向为药物传输材料，肿瘤免疫治疗，肿瘤疫苗等。先后在 Nat. Nanotechnol., Nat. Commun., Adv. Mater.等杂志发表论文 70 余篇，申请中国发明专利 20 余项。曾获得 2018 年度美中抗癌协会和亚洲癌症研究基金会青年学者奖，2019 年度中美纳米医学与纳米生物技术学会未来之星奖；2020 年入选中国科学院青年创新促进会，2021 年入选吉林省第八批拔尖创新人才，2022 年获得国家自然科学基金委优秀青年基金资助。

新冠核酸适体

宋彦龄*
厦门大学化学化工学院化学生物学系，福建省厦门市思明区思明南路 422 号，361005
*ylsong@xmu.edu.cn

新冠病毒的特异性识别分子可用于快速诊断、预防治疗等，对疫情防控具有重要意义。前期，我们筛选获得到了新型冠状病毒刺突糖蛋白受体结合域的化学抗体—核酸适体。相比于抗体，核酸适体作为一种天然的高分子材料，具有编程性高、尺寸小、易批量合成修饰、可室温保存运输等优势。

新冠适体不仅能高效识别病毒刺突蛋白，而且能阻断病毒上刺突蛋白和宿主细胞 ACE2 识别，发展为新冠中和适体，因此有望成为一种新型新冠病毒针对性预防和治疗药物。为提高中和适体针对多种突变病毒的普适性和抑制侵染效率，我们利用同种、异种适体形成多位点、多价识别并结合 DNA 纳米技术等，获得了具有和刺突蛋白拓扑结构高度匹配的中和适体组装体。其不仅能靠适体序列自身竞争刺突蛋白上的 ACE2 结合位点，并且能一定程度阻碍刺突蛋白同源三聚体构象重排。这种基于位点阻断、构象限制的双抑制机制，促使该种中和适体组装体不仅在真新冠病毒水平半抑制浓度低达阿摩尔数量级，而且能抑制病毒突变株侵染。该项研究成果，为新冠病毒的针对性识别、检测、治疗药物研发提供了新分子、新思路，有望进一步用于新冠肺炎的预防与治疗甚至未来不可预知的新型病原微生物防治。

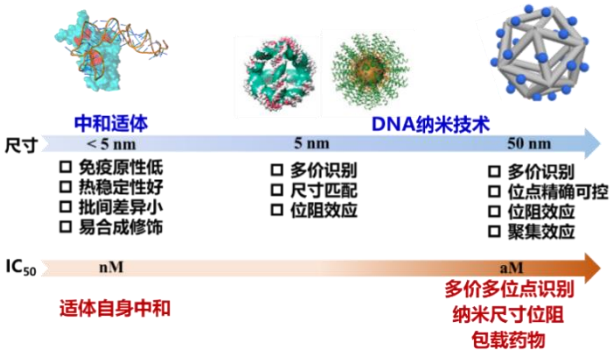


Figure 1. The mechanism of SARS-CoV-2 neutralization by neutralizing aptamers.

参考文献：

[1] M. Sun, S. Liu, X. Wei, S. Wan, M. Huang, T. Song, Y. Lu, X. Weng, Z. Lin, H. Chen, Y. Song, C. Yang, ***Angew. Chem. Int. Ed.*** 2021, *60*, 10266

[2] J. Zhang, Y. Xu, Y. Huang, M. Sun, S. Liu, S. Wan, H. Chen, C. Yang, Y. Yang, Y. Song, . ***J. Am. Chem. Soc.*** 2022, *144*, 13146

宋彦龄，优秀青年基金获得者，教授，厦门大学
研究领域及主要业绩：核酸适体，DNA 纳米技术，微纳界面组装及识别机制

聚氨基酸材料的高效制备

宋子元*

苏州大学，江苏省苏州市苏州工业园区仁爱路 199 号苏州大学独墅湖校区，215123

* zysong@suda.edu.cn

聚氨基酸材料是一类重要的生物医用高分子材料。传统的聚氨基酸材料制备受单体稳定性和链失活等副反应的限制，存在聚合成本高、制备条件苛刻等问题。我们利用低极性、弱氢键溶剂中 N-羧酸环内酸酐（NCA）单体的协同共价聚合自加速现象，从动力学角度抑制了水诱导单体降解、链转移和链终止等副反应，高效制备了高分子量聚氨基酸、多嵌段聚氨基酸等材料，并实现了水相存在下聚氨基酸材料的制备。在此基础上，利用水相实现了单体的原位纯化，率先实现了未经纯化 NCA 单体的可控聚合，显著降低了聚多肽材料的合成成本和技术门槛。本研究提供了多种聚氨基酸材料的高效制备方法，对聚氨基酸材料的大规模制备、性质研究和生物医学应用有着重要意义

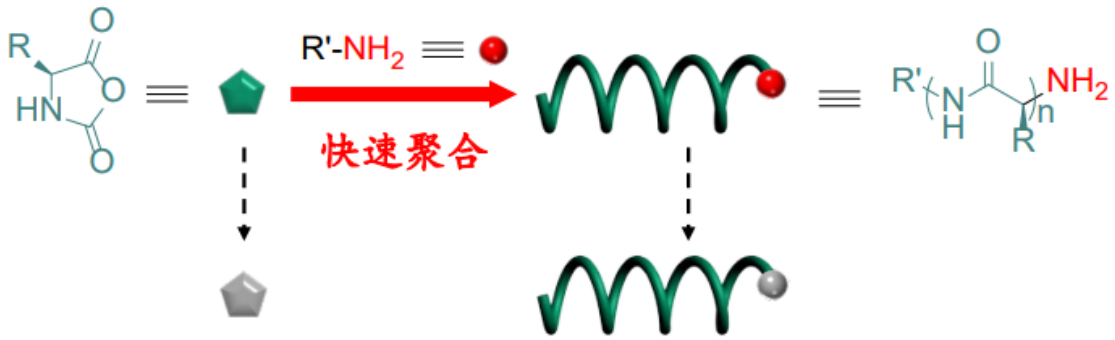


Figure 1. 通过快速聚合实现聚氨基酸材料的高效制备.

参考文献：

[1] Z. Song, Y. Lin,* J. Cheng,* et al. Proc. Natl. Acad. Sci. USA 2019, 116(22): 10658.

[2] X. Wang,# Z. Song,#,* J. Ren,* J. Cheng,* et al. ACS Macro Lett. 2019, 8(11): 1517.

[3] Y. Xia,# Z. Song,# Y. Lu,* A. L. Ferguson,* J. Cheng,* et al. Nat. Commun. 2021, 12: 732.

宋子元，苏州大学功能纳米与软物质研究院（FUNSOM）教授。分别在北京大学
和伊利诺伊大学厄本那-香槟分校获得学士和博士学位，于 2021 年加入苏州大学。获得 2021 年国自然优秀青年基金（海外）资助。

研究领域及主要业绩：聚氨基酸材料的自催化聚合行为、合成方法学与生物医学
应用研究。

可自组装前药：从超分子聚合物到超分子药物

苏浩*
四川大学，四川省成都市武侯区一环路，610000
*hsu@scu.edu.cn

超分子聚合物在生物医药领域中的应用促进了超分子医学的细化发展，被广泛的用于疾病的诊断、预防和治疗。受启发于小分子前药和纳米医学，同时也寻求解决其存在的不足，我们通过化学修饰的方法，将药物与多肽分子键合起来，形成一类新型的可自组装前药。这类前药可以在水中实现超分子聚集，形成形貌稳定且理化性质可控的超分子药物。此类超分子药物具有前药和纳米聚集体的双重特性，实现自我配制作用和自我输送，因此在优化小分子前药的同时也在一定程度上解决传统多组分纳米药物因其成分复杂导致其物理化学性质难以被很精确的调控和优化这一问题。我将从以下几方面展示自组装前药的设计理念与多样性：1）控制超分子聚合物的功能，2）改变超分子聚合物的结构特征，3）阐述超分子药物的可控聚合机制，4）评估超分子药物在体外和体内的疗效等。本报告将展示一种较简单的基于自组装前药的递送系统，着重强调超分子聚合物在药物输送中的重要性，对超分子药物在改善癌症治疗方面进行了初步的探索与研究。

参考文献：

[1] Su, H.; Wang, F.; Wang, H.; Zhang, W.; Anderson C. F.; Cui, H.*, ***J. Am. Chem. Soc.***, 2021, 143, 18446−18453.

[2] Su, H.; Jansen, S. A. H.; Schnitzer, T.; Weyandt, E.; Rösch, A. T.; Vantomme, G.; Meijer, E. W.*, ***J. Am. Chem. Soc.***, 2021, 143, 17128−17135.

[3] Wang, F.§; Su, H.§; Xu, D.; Dai, W.; Zhang, W.; Wang, Z.; Anderson C. F.; Zheng, M.; Oh, R.; Wan, F.; Cui, H.*, ***Nat. Biomed. Eng.***, 2020, 4, 1090−1101.（§共同一作）

[4] Su, H.§; Wang, F.§; Ran, W.; Zhang, W.; Dai, W.; Wang, H.; Anderson C. F.; Wang, Z.; Zheng, C.; Zhang, P.; Li, Y.; Cui, H.*, Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A., 2020, 117 (9) 4518−4526.（§共同一作）

[5] Su, H.; Wang, F.; Wang, Y.; Cheetham, A. G.; Cui, H.*, ***J. Am. Chem. Soc.***, 2019, 141 (43), 17107−17111.

[6] Su, H.; Zhang, W.; Wang, H.; Wang, F.; Cui, H.*, ***J. Am. Chem. Soc.***, 2019, 141 (30), 11997−12004.

苏浩，四川大学高分子科学与工程学院，特聘研究员，入选“国家海外高层次人才”。美国阿克伦大学获得硕士学位（导师：程正迪教授），从事巨型分子的合成和组装的工作；在美国约翰霍普金斯大学获得博士学位（导师：崔宏刚教授），从事多肽和前药的设计、合成和可控组装、超分子生物医用材料等方面的研究。在荷兰埃因霍温理工大学从事博士后研究（合作导师：Bert Meijer 教授），研究领域主要集中在超分子共聚物和手性超分子聚合物开发。

研究领域及主要业绩：功能超分子聚合物材料的开发和应用，主要集中在多肽、药物分子以及含芳香环的两亲性分子的设计、合成以及其超分子聚合物材料的构建，并将其应用于疾病检测和治疗，细胞和人体组织再生和修复等方面的研究。已陆续在 ***Nat. Biomed. Eng.***、***J. Am. Chem. Soc.***、***Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.***等国际高水平期刊上发表论文 30 余篇，多篇文章被选为杂志封面。

海藻酸钠改性PPZ-AgNPs纳米复合水凝胶促进烧伤感染创面愈合

苏会宁1，刘志成1，孙恒1，党东锋1,*，孟令杰1,2,*

[1] 西安交通大学化学学院，陕西省西安市碑林区咸宁西路 28 号，710049

[2] 西安交通大学分析测试共享中心，陕西省西安市碑林区咸宁西路 28 号，710049

*Email: dongfengdang@mail.xjtu.edu.cn; menglingjie@mail.xjtu.edu.cn

摘要：植物源天然多糖海藻酸钠(SA)具有生物降解性好、生物相容性好、来源广、成本低等优点，是 FDA 批准的医用材料，广泛应用于药物控释载体、创面敷料、医用组织工程支架等领域[1]。为了实现更多更高价值的应用，可以对 SA 进行氧化改性与其他功能材料复合，进一步提高其力学性能和糊化稳定性。在这里，我们展示了一种新的海藻酸钠基复合纳米材料水凝胶系统。该系统由氧化海藻酸钠与多酚聚磷腈(PPZ)纳米微球组成，通过在聚磷腈表面修饰 PEI，引入大量氨基基团，与氧化海藻酸钠上的醛基基团发生席夫碱反应，以动态共价键形成化学交联网络，从而提高了 PPZ 纳米微球在水凝胶中的稳定性。另外，这些 PPZ 微球可以作为活性位点，实现在 PPZ 微球表面生长银纳米颗粒，从而形成新型 PPZ/AgNPs 复合水凝胶。通过显微、光谱和流变仪对获得的 PPZ-AgNPs 复合水凝胶进行了表征。此外，所得 PPZ-AgNPs 复合水凝胶具有抗菌，抗炎，可注射，自愈合及可黏附性能。最后，所获得的 PPZ-AgNPs 复合水凝胶在小鼠烧伤感染创面中具有良好的促愈合效果。

关键词：氧化海藻酸钠，多酚聚磷腈；纳米银；感染伤口愈合

参考文献：

[1] F. Pahlevanzadeh, H. Mokhtari, H.R. Bakhsheshi-Rad, R. Emadi, M. Kharaziha, A. Valiani, S.A. Poursamar, A.F. Ismail, S. RamaKrishna, F. Berto, Materials 2020 13 (18):3980.

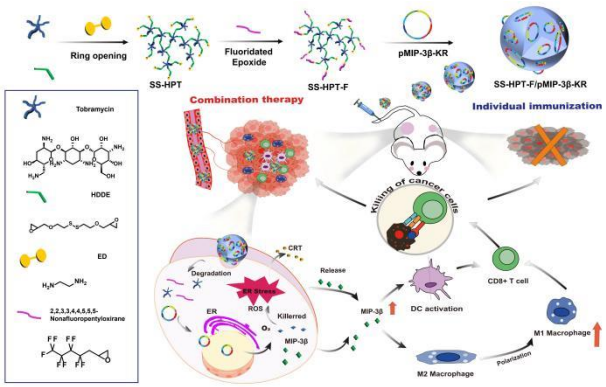
苏会宁，博士研究生，西安交通大学 化学学院 材料科学与工程专业

用于免疫联合治疗的含氟可降解支化阳离子递送系统的构建

苏梦蕊，俞丙然*，徐福建*
北京化工大学生物医用材料北京实验室，北京市朝阳区北三环东路 15 号，100029
* yubr@mail.buct.edu.cn,* xufj@mail.buct.edu.cn

免疫治疗可以刺激抗癌免疫，建立长期的免疫保护，防止肿瘤复发，这与传统治疗方式对肿瘤恶性肿瘤的疗效有限形成了鲜明对比。免疫联合治疗也展现出更有希望的前景。同时，治疗剂的有效递送对治疗效果至关重要，因此需要有一种载体，它既能克服生理障碍将治疗剂高效送至肿瘤组织，又能在抵达肿瘤组织前有效保护所携载的治疗剂。如今，阳离子聚合物递送载体的应用受到了广泛的关注[1]。综上所述，如何设计一种安全高效的阳离子递送系统，实现肿瘤免疫联合治疗成为了本研究的重心。

本研究以简单的胺基-环氧开环反应，构建了一种含氟高转染可降解的阳离子聚合物，氟化烷基链的疏水性会带来了有效的细胞膜穿透性和内体逃逸性[2]，疏油性会避免内吞过程中与膜融合的细胞毒性，实现对可同时表达免疫与光动力功能的联合质粒（MIP-3β-KillerRed）的高效递送。所制备的载体运载兼具免疫与光动力功能的联合质粒（MIP-3β-KillerRed）于肿瘤部位，在肿瘤处表达光敏蛋白 KillerRed 以实现光动力治疗的同时，外泌免疫因子 MIP-3β，在完成对于肿瘤的抑制杀伤作用时，完成了对肿瘤细胞的免疫调节与基体的免疫调动，实现光增强的免疫联合治疗效果。。



Scheme 1. Synthesis of SS-HPT-F and light-enhanced Immune Regulation of SS-HPT-F/MIP-3β-KR.

参考文献：

[1] Y. Huang, X. Ding, Y. Qi, B. Yu*, F.J. Xu*. *Biomaterials* **2016**, 106, 134.
[2] Y. Qi, , H. Song, H. Xiao, G. Cheng, B. Yu*, F.J. Xu*. *Small* **2018**, 14, 1803061.

基于微流控制备纳米囊泡递送 CD47 和 PD-L1抗体增强肺癌抗肿瘤免疫治疗并降低免疫毒性

苏振伟，董少伟，陈瑶，黄土雄，秦波，杨钦河，蒋兴宇*，邹畅*

单位：深圳市人民医院（暨南大学第二临床医学院）

地址：广东省深圳市罗湖区东门北路 1017 号人民医院 8 号楼 108

邮编：518020 * zouchang@cuhk.edu.cn

CD47/PD-L1 抗体组合具有强效的抗肿瘤免疫功能，但因脱靶效应会引起过多的免疫相关不良事件(IRAEs)，极大地影响了其临床疗效[1,2]。我们开发了一种基于微流控制备的聚合物纳米囊泡用于递送 CD47/PD-L1 抗体(NCPA)进行肿瘤酸响应激活的免疫治疗。NCPA 可在酸性环境中特异性释放抗体，从而促进骨髓来源巨噬细胞的肿瘤细胞吞噬作用，增强 T 细胞对肿瘤细胞的杀伤能力。在 Lewis 肺癌小鼠中，相较于游离抗体，NCPA 显著增加肿瘤内 CD47/PD-L1 抗体的积累，促进肿瘤相关巨噬细胞重塑为抗肿瘤状态，增加树突状细胞和细胞毒性 T 淋巴细胞的浸润。此外，体内实验显示 NCPA 在引起的贫血、肺炎、肝炎和小肠炎症等 IRAEs 更少。因此，我们开发了一种肿瘤酸响应激活的双重免疫检查点阻断疗法，具有增强抗肿瘤免疫并降低 IRAEs 的效果。

参考文献：

[1] Liu, X.; Liu, L.; Ren, Z.; Yang, K.; Xu, H.; Luan, Y.; Fu, K.; Guo, J.; Peng, H.; Zhu, M.; Fu, Y.-X., Dual Targeting of Innate and Adaptive Checkpoints on Tumor Cells Limits Immune Evasion. *Cell Reports* **2018,** *24* (8), 2101-2111.

[2] Dougan, M.; Luoma, A. M.; Dougan, S. K.; Wucherpfennig, K. W., Understanding and Treating the Inflammatory Adverse Events of Cancer Immunotherapy. *Cell* **2021,** *184* (6), 1575-1588.

苏振伟，博士后，深圳市人民医院（暨南大学第二临床医学院）

研究领域及主要业绩：肿瘤微环境响应的高分子材料，用于智能递送药物进行抗肿瘤免疫治疗， 相关研究成果以第一作者或共同第一作者发表于 Science Advances, Small, ACS Applied Materials & Interfaces, Biomaterials Science, Nano Research 等期刊。

接力式驱动渗透的聚合物纳米载体用于增强抗生素治疗生物被膜感染的研究

苏林竹，黄帆，刘勇，刘鉴峰，史林启*
中国医学科学院放射医学研究所，天津市南开区白堤路 238 号，300192
*shilinqi@nankai.edu.cn

细菌感染主要是由生物被膜引起的。虽然抗菌剂能部分渗透到生物被膜中，但只能杀死生物被膜表面的部分细菌，而一旦治疗结束，内部的活细菌又会造成新的感染。这种情况引发了慢性和永久性感染，并且加快了抗菌药物耐药性的产生。与此同时，由于新抗生素从首次临床使用到出现其耐药株的时间越来越短，开发和销售新抗生素的动力相对较低。因此，我们迫切需要新的策略，利用现有的抗菌剂打破生物被膜屏障以增强抗菌剂在生物被膜中的渗透能力。生物被膜感染与某些生理因素密切相关，如 pH 梯度、氧气浓度梯度、营养物质浓度梯度和酶的过表达等。我们期望利用感染部位的这些微环境，设计出微环境响应性纳米药物载体，将抗生素递送到真菌生物被膜或成熟生物被膜内部，以提高抗生素在这些生物被膜中的渗透能力和杀菌效率。

基于此，我们设计合成了 pH 和乏氧双响应性聚合物胶束(DRMs)。该胶束由聚乙二醇-*b*-聚（赖氨酸-4-硝基苯-氯甲酸酯）(PEG-*b*-P(Lys-NBCF))和聚(β-氨酯)-*b*-聚(赖氨酸-4-硝基苯-氯甲酸酯)(PAE-*b*-P(Lys-NBCF))两种嵌段共聚物自组装形成。其中，P(Lys-NBCF)为胶束内核，PEG 和 PAE 为胶束壳层(PEG/PAE-b-P(Lys-NBCF)。DRMs 首先在生物被膜的酸性微环境靶向到感染部位并渗透在生物被膜上层，当到达乏氧区域时，DRMs 通过继续增加正电荷进一步向生物被膜底层渗透并释放负载的抗生素，通过 pH 和乏氧响应，接力式产生渗透的驱动力以增强抗生素的渗透能力和杀菌效果。

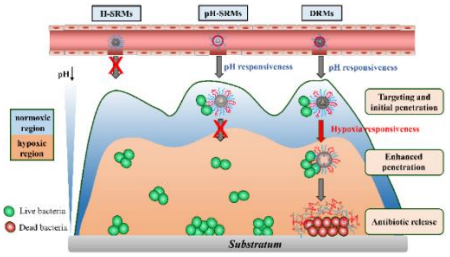


示意图. pH 和乏氧双响应型聚合物抗生素载体的作用机制

参考文献：

[1] Hans-Curt Flemming, Jost Wingender, Ulrich Szewzyk, Peter Steinberg, Scott A. Rice, Staffan Kjelleberg. Nature Reviews: Microbiology 2016, 14 (9): 563.

苏林竹，博士（南开大学+格罗宁根大学），国家自然科学基金青年项目获得者，助理研究员，中国医学科学院放射医学研究所。
研究领域及主要业绩：主要从事高分子纳米药物载体及其在抗细菌感染方面的研究工作，已在 Advanced Functional Materials, Journal of Controlled Release, Acta Biomaterialia 等国际学术 s 期刊发表 SCI 论文 10 余篇。

原位构建多层次聚氨基酸组装体用于肿瘤治疗

孙金凤，黄旭，丁建勋*，陈学思*
中国科学院长春应用化学研究所，吉林省长春市，130022
*jxding@ciac.ac.cn, xschen@ciac.ac.cn

蛋白质的多级结构与其功能密切相关。肿瘤微环境诱导形成的组装体可通过干扰 DNA、RNA 和蛋白质的合成及功能，影响多种生物学过程，从而抑制肿瘤进展。基于上述机制，聚氨基酸的高层次组装体可能具有更好的抗肿瘤效果，但目前尚未见报道。在这里，我们优化并合成了聚乙二醇-*block*-聚（L-磷酸酪氨酸-*co*-L-丙氨酸）（EG_{45}-pY_4A_{25}），该聚合物可以在肿瘤微环境中发生动态变构，用于肿瘤治疗（Figure 1）。无规卷曲的 EG_{45}-pY_4A_{25} 自组装成直径为 74 nm 的球形纳米颗粒，在肿瘤组织内和/或细胞内过表达的碱性磷酸酶（ALP）催化下水解磷酸酯键，随后聚合物 β 折叠水平增加并诱导形成宏观三维网络。该原位聚氨基酸多层次组装体通过干扰细胞自噬、细胞凋亡、p53 信号转导等生物学过程选择性杀伤 ALP 过表达的小鼠乳腺癌 4T1 细胞，抑制乳腺癌的进展，且对正常细胞和器官无毒性。以上研究结果表明，该原位聚氨基酸多层次组装体具有更高的抗肿瘤效果，展现了良好的临床治疗前景。

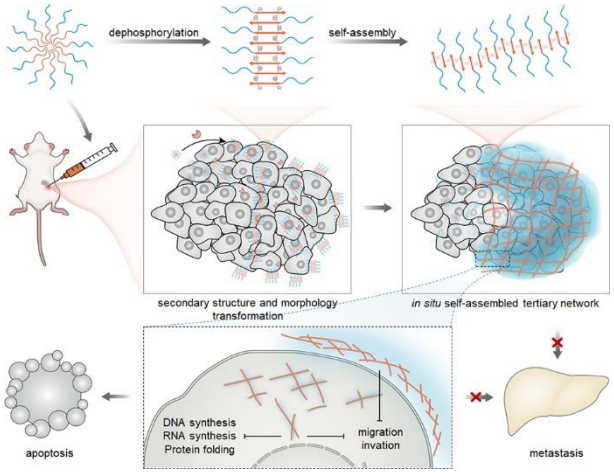


Figure 1. Enzyme-triggered *in situ* self-assembled tertiary structure of polypeptide for highly-selective inhibition of cancer progression.

孙金凤，博士研究生，中国科学院长春应用化学研究所
研究领域及主要业绩：生物医用高分子，原位构建聚氨基酸组装体

体内原位聚氨基酸自组装选择性诱导微管聚集用于肿瘤治疗

孙靖山，孙金凤，丁建勋*，陈学思*
中国科学院长春应用化学研究所，吉林省长春市，130012
*jxding@ciac.ac.cn, xschen@ciac.ac.cn

细胞骨架是具有动态不稳定性的蛋白纤维网络，对细胞内物质运输、细胞分裂、维持细胞形态和细胞运动等方面具有重要作用，因此其常成为化疗药物的作用位点。常规化疗药物通过干扰微管蛋白组装动力学破坏细胞骨架功能，然而其一般缺乏肿瘤细胞靶向性，对机体有一定的毒副作用。在这里，我们设计并合成了靶向细胞骨架并具有活体自组装能力的聚氨基酸，选择性诱导肿瘤细胞骨架聚合从而抑制肿瘤进展（Figure 1）。该聚氨基酸首先通过亲疏水作用组装为纳米粒子，然后进入肿瘤细胞，靶向细胞骨架，在肿瘤细胞内过表达的碱性磷酸酶（ALP）催化下水解磷酸酯键，随后其 β 折叠水平增加并促进组装体形成，进而诱导细胞骨架聚合。后续实验将进一步探索细胞骨架聚合对细胞形态、细胞内物质运输、细胞周期、细胞运动能力的影响。这种选择性诱导肿瘤细胞骨架聚合的材料有望克服传统化疗药缺乏选择性肿瘤细胞选择性的缺点，作为无药治疗策略优化肿瘤治疗。

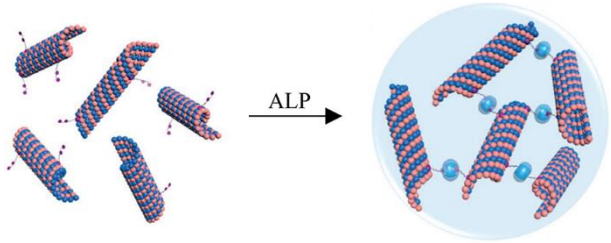


Figure 1. ALP-induced self-assembly of polypeptide for inhibition of tumor progression through inducing targeted microtubular aggregation.

孙靖山，硕士研究生，中国科学技术大学，中国科学院长春应用化学研究所

研究领域及主要业绩：生物医用高分子

含有多肽结构基元的高分子材料及其生物医学应用

孙静*，林敏，束立磊
吉林大学，长春市前进大街 2699 号，130012
*jingsun@jlu.edu.cn

基于多肽结构基元的合成高分子材料，是生物高分子材料领域的重要研究对象。其中聚类肽又称为氮取代聚甘氨酸(N-聚甘氨酸)，是一类具有优良生物相容性以及生物活性的可降解高分子材料。由于酰胺键的活泼氢被取代，聚类肽主链结构中消除了聚肽固有的多重氢键相互作用，其主链柔性较好，聚合物性质主要由侧链基团的种类及其物理化学性质决定. 基于这种链结构特征，可以通过设计不同的侧基结构，有效地调节聚类肽高分子的热力学性能、降解性能和自组装行为等物理化学性质。与聚肽高分子一样，聚类肽具有良好的生物相容性以及潜在的生物活性，例如，其分子链可以折叠成类似蛋白质的二级，三级结构，作为有效转染试剂，诊断试剂以及抗菌材料。我们采用开环聚合技术，合成了一系列温度、光、pH 等刺激响应性聚类肽材料以及超分子组装体，阐明了如何通过调控聚类肽高分子的侧链结构，研究链结构与刺激响应性能以及自组装行为之间的相互关系，构筑新型功能化生物高分子，并探索其在抗菌、药物载体等生物医用方面的应用。

参考文献：

[1] *Adv. Mater.* 2021, 33: 2104402
[2] P*roc. Natl. Acad. Sci. U. S. A.,* 2020, 117: 31639.

孙静，国家自然科学基金优秀青年基金获得者，教授，吉林大学
研究领域及主要业绩：从事可降解生物高分子材料领域的相关研究，主要在聚肽/类肽等含有多肽结构基元的生物高分子材料研究领域取得了系列研究成果。发表 SCI 收录论文 90 余篇，以第一作者或通讯联系人在 *Adv. Mater.*，*JACS*，*PNAS*，*ACS Nano*，*Small*，*Macromolecules* 等领域内国际权威杂志上发表文章近 80 篇。入选 The polymer chemistry emerging investigators（2020），获中国生物材料学会优秀青年奖。

手性多肽高分子修饰的聚合物点激活肿瘤细胞抗原免疫效应及其可视化治疗

孙璐，丁建勋，陈学思*
中国科学院长春应用化学研究所，长春市朝阳区人民大街 5625 号，130022
*xschen@ciac.ac.cn

生物活性分子的手性与其功能密切相关[1-2]，通常分布在细菌细胞壁中的 D-氨基酸会引发强大的抗感染免疫反应[3-4]。免疫治疗已成为预防和治疗各种疾病的有效策略，包括癌症、传染病、炎性疾病和自身免疫性疾病。因此，在此基础上我们分别制备了聚(L-赖氨酸)/聚(D-赖氨酸)修饰的聚合物点（$P_{L/D}$-Lys-CQDs），并且发现与 P_L-Lys-CQDs 相比，P_D-Lys-CQDs 诱导树突状细胞成熟、抗原交叉呈递和适应性免疫反应更强。另外，我们结合聚合物点的还原性，探索对肿瘤免疫治疗的作用，系统研究抗肿瘤免疫作用机制，验证激活抗肿瘤免疫反应效果，优化肿瘤免疫治疗，以解决常用的肿瘤抗原免疫原性低、稳定性差、脱靶效应明显、机体的免疫应答效率不足且肿瘤治疗效果不理想的问题。另外，利用聚合物点发荧光的特性，我们制备的新型 $P_{L/D}$-Lys-CQDs 生物材料起到体内示踪的效果，达到激活肿瘤细胞抗原免疫效应和成像治疗相结合的目的。不同手性多肽的免疫效应为激活免疫反应提供了可能，从而使人们深入了解了手性在生物系统中的作用。

参考文献：

[1] Xu L, Wang X, Wang W, et al. Nature 2022, 601: 366.
[2] Griffin DR, Archang MM, Kuan CH, et al. Nat Mater 2021, 20: 560.
[3] Wolf AJ, Underhill DM. Nat Rev Immunol 2018, 18: 243.
[4] Suzuki M, Sujino T, Chiba S, et al. Sci Adv 2021, 7: eabd6480.

孙璐，助理研究员，中国科学院长春应用化学研究所，毕业于吉林大学
研究领域及主要业绩：生物活性高分子生物医用材料，曾在 *ACS Nano*、*Advanced Science* 等国际知名期刊发表多篇学术论文。

酶促多肽胞内自组装以治疗耐药黑色素瘤

孙敏，范震*，杜建忠*
同济大学材料科学与工程学院，上海市嘉定区曹安公路 4800 号，201804
*fanzhen2018@tongji.edu.cn; *jzdu@tongji.edu.cn

化疗药物虽然能对早期肿瘤具有高效抑制作用，但在晚期肿瘤内仍无法达到理想疗效，甚至在临床治疗中会诱发耐药性。近年来，仿生物合成的多肽材料因其天然具有干扰和调节胞内生理活动的潜力而备受关注，也为生物活性材料的设计提供了更多可能性。如基于翻译后修饰合理设计的多肽链段，能在胞内或胞外微环境的触发下改变其物理化学性质，从而对胞内代谢、蛋白表达于复制翻译相关活性实现选择性调控，从而治疗相关疾病。在本项工作中，基于酪氨酸酶诱导的翻译后氧化和淀粉样蛋白自组装设计了三肽序列(Phe-Phe-Tyr, FFY)，与翻译后修饰导致化学或微观结构变化类似，FFY 首先会被酪氨酸酶氧化成二醌，随后自组装以干扰管蛋白自聚合和诱发线粒体功能障碍，最终抑制其实体瘤。具体胞内抗肿瘤机制为：(i)细胞内的 FFY 被过表达的酪氨酸酶氧化成能自发绿色荧光且带有二醌结构的黑色素样 FFY 二聚体(mFFY)；(ii)mFFY 自组装体能有效地抑制管蛋白的自聚合，从而实现高水平的 G2/M 阻滞；(iii)同时诱导线粒体功能紊乱，以产生高水平的细胞凋亡因子(裂解的 caspase 3 和 PARP)，最终通过协同作用来逆转耐药黑色素瘤实体瘤，同时能避免化疗引起的系统性风险。这种仿生策略将扩展我们对生物合成的知识与实际应用，不仅能为耐药肿瘤治疗提供新策略，还能为定制化与个性化治疗提供新思路。

参考文献：

[16] **Sun, M.;** Wang, C. Y.; Lv, M. C.; Fan, Z.*; Du, J. Z.*, Journal of the American Chemical Society 2022, 144(16): 7337. [Supplementary Cover]

[17] **Sun, M.;** Tao, Y.; Wang, C. Y.; Fan, Z.*; Ehud Gazit*; Du, J. Z.*, ACS Nano 2022, 16(6): 9183. [Supplementary Cover]

孙敏，同济大学临床医学流动站博士后，合作导师为国家海外高层次人才郑加麟教授和国家杰青杜建忠教授
研究领域及主要业绩：生物高分子材料，大分子自组装，活性多肽，耐药肿瘤
作为项目负责人主持一等博士后面上基金 1 项，并入选上海市超级博士后激励计划，上海市启明星培育（扬帆专项）。先后在 J. Am. Chem. Soc.、ACS Nano、Adv. Funct. Mater.、Biomaterials 等杂志发表论文 21 篇。

仿生多功能海绵敷料的制备及其促感染性烧伤创面愈合作用研究

孙小涵，李兢思，石贤爱，杨建民*
福州大学，福建省福州市大学城乌龙江北大道 2 号，350108
*jmyang@fzu.edu.cn

每年有 30 多万人因热、化学、电、辐射和其他烧伤而死亡或受伤。目前市面上大部分烧伤敷料在潮湿环境中难以与伤口密切贴合，导致伤口渗液吸收率低，进而影响敷料负载活性成分的释放和吸收。海绵敷料由于其操作简单、成本低、孔隙率高、能够装载活性成分，尤其是其良好的渗出物吸收效果，在烧伤伤口愈合中引起了极大的关注。然而，与伤口的粘附性差是海绵敷料应用的一个重大障碍，这可能会影响伤口渗出物的吸收，以及负载活性成分的释放和作用。因此，开发具有粘附性且能够促近感染性烧伤创面愈合的敷料具有重要临床应用价值。

本研究受海洋贻贝水下粘附启发合成了多巴胺改性透明质酸（DA-HA），多巴胺中的邻苯二酚组可以增强海绵敷料的湿粘附性，从而适合伤口的止血，并通过酪氨酸酶将 DA-HA 与明胶交联，然后负载抗菌剂-聚六亚甲基双胍（PHMB）和促愈合药物-二氧化钛纳米颗粒（TiO2NPs）制备了一种促近感染性烧伤创面愈合的海绵敷料。实验结果表面，所制备的海绵敷料具有高机械性能、良好的粘附性、抗菌性、生物相容性和优异的止血能力，可显著促进全厚度烧伤感染伤口的愈合。

孙小涵，福州大学生物科学与工程学院，硕士研究生（研三）
研究领域及主要业绩：生物医学材料方向

基于介孔纳米载体的疫苗和核酸递送系统的研究

孙逊*
四川大学华西药学院，四川 成都 610044
*Email: sunxun@scu.edu.cn

亚单位疫苗具有安全性更高、稳定性更好、更易规模化生产等优势；但亚单位疫苗的免疫原性较低，因此必须与适宜的佐剂或递送载体联用才能产生较好的免疫效果。同时，核酸药物是近年来生物医药领域的研究热点，已经有多项以病毒载体递送的药物被批准用于临床，但是这类载体存在基因毒性及免疫原性较高等问题，因此还需开发适宜的非病毒类载体。我们通过对介孔纳米载体的研究发现，其在疫苗及核酸的递送方面具有以下几大优势：（1）介孔纳米载体独具的介孔结构，载药量大，可以为亚单位疫苗和核酸药物提供保护空间，有效避免其被体内的酶降解；（2）介孔纳米载体的粒径和孔径可调节，通过改变反应时间调节其粒径，可得到具有靶向递送能力的载体；通过调节模板剂浓度控制孔径大小，能够得到具有不同载药量及药物释放特性的载体；（3）介孔纳米载体的表面还可以被进行多功能的修饰，以进一步提高载体的靶向性及其在特定细胞上的摄取。基于介孔纳米载体的以上性质，我们将介孔硅纳米载体用于递送肿瘤抗原和铜绿假单胞菌的抗原[1，2]；将介孔聚多巴胺纳米载体用于递送基因编辑药物 CRISPR/Cas9 RNP 等 [3]，为疫苗及核酸药物新型递送系统的开发提供了一种有潜力的方法。

参考文献：

[1] Z. Guo, Y. Zhu, G. Du, et al. Rapid development of a subunit nano-vaccine against drug-resistant Pseudomonas aeruginosa with effective cross-protection. Nano Today 2022, 43: 101398.
[2] X. Hong, X. Zhong, G. Du, et al. The pore size of mesoporous silica nanoparticles regulates their antigen delivery efficiency. Science Advances 2020, 6: eaaz4462.
[3] Y. Lu, F. Wu, Y. Xu, et al. Triple functional mild photothermal improves gene editing of PD-L1 for enhanced antitumor immunity. Journal of Controlled Release 2023, 354: 57.

孙逊，四川大学华西药学院教授，博士生导师，药剂学系主任，国家杰青，国家药典委员会委员，英国皇家学会牛顿高级学者，中国药学会药剂专业委员会委员，中国生物物理学会纳米生物学会委员，美国基因和细胞治疗协会官方杂志 Molecular Therapy （IF= 12.910）副主编，国际药物控释协会官方杂志 J. Controlled Release（IF= 11.467）副主编。获国家科技进步二等奖、四川省科技进步一等奖、四川省青年科技奖、树兰医学青年奖等荣誉。主要研究方向为疫苗和核酸的高效递释系统及药物的靶向传递。

肝脏靶向型雷帕霉素纳米颗粒应用于肝移植术后免疫治疗的研究

孙亿杨 1,2，谢阳腊 2，邱娜莎 1,2,3*，徐骁 1,2,3*

1. 浙江中医药大学第四临床医学院，杭州，310053。
2. 中国浙江省肿瘤融合研究与智能医学重点实验室，浙江大学医学院附属杭州市第一人民医院，杭州，310006，中国。
3.浙江大学医学院，杭州，310058，中国。

*通讯作者：徐 骁 zjxu@zju.edu.cn 邱娜莎 qiunasha@zju.edu.cn

摘要：

目的：雷帕霉素（Rapamycin，RAPA）是一种新型大环内酯类免疫抑制剂，常被用于器官移植的抗排斥反应和自身免疫性疾病的治疗。多项研究表明，RAPA 在体外细胞和动物实验中表现出了抗免疫排斥和抗肿瘤增殖的双重作用。本研究旨在利用靶向肝脏的新型功能高分子聚合物，包载雷帕霉素制备纳米颗粒(RAPA nanoparticles，RAPA NPs) 实现肝脏局部免疫抑制，减少系统免疫抑制，同时实现抗肝癌效果。

方法：使用新型肝脏靶向型高分子聚合物包载雷帕霉素制备 RAPA NPs，优化其制备方案，使其具有合适粒径（80-120nm）,实现较高药物包封率及稳定性。应用腹腔注射 RAPA NPs 构建小鼠免疫抑制模型，研究 RAPA NPs 的生物分布及代谢情况，并以游离 RAPA 处理组及 PBS 组作为对照。应用流式细胞术分析 RAPA NPs 对肝脏不同免疫亚群细胞的调节效应。构建小鼠肝癌 Hepa1-6 皮下瘤模型，分别给予 PBS、游离 RAPA、RAPA NPs 进行瘤内及静脉注射，探究其抑瘤效果。

结果：优化制备的 RAPA NPs 粒径为 115.7nm, PDI 为 0.144。活体成像数据表明 RAPA NPs 能够长时间富集于肝脏。高效液相色谱检测表明通过尾静脉及腹腔两种注射方式进行 RAPA NPs 给药后，在肝脏和血液中 RAPA 浓度均显著高于游离 RAPA 组。腹腔注射 RAPA NPs 于 C57 小鼠，与游离 RAPA 组相比，能够更显著下调肝 Kupffer 细胞比例、上调肝脏 Treg 细胞比例，同时下调血清中 RAPA 浓度，实现了肝脏局部免疫抑制。小鼠肝癌 Hepa1-6 皮下瘤模型中，RAPA NPs 治疗组与游离 RAPA 组相比能够更有效抑制肿瘤生长。

结论：新型肝脏靶向型聚合物材料能够有效包载雷帕霉素制备纳米颗粒，实现肝脏局部免疫抑制，同时抑制肝癌进展，有望成为新型肝移植术后免疫治疗药物。

孙亿杨，浙江中医药大学 2022 级肿瘤学硕士研究生
研究领域： 纳米材料抗肿瘤研究

亲水功能化聚芳醚砜（酮）膜材料的制备

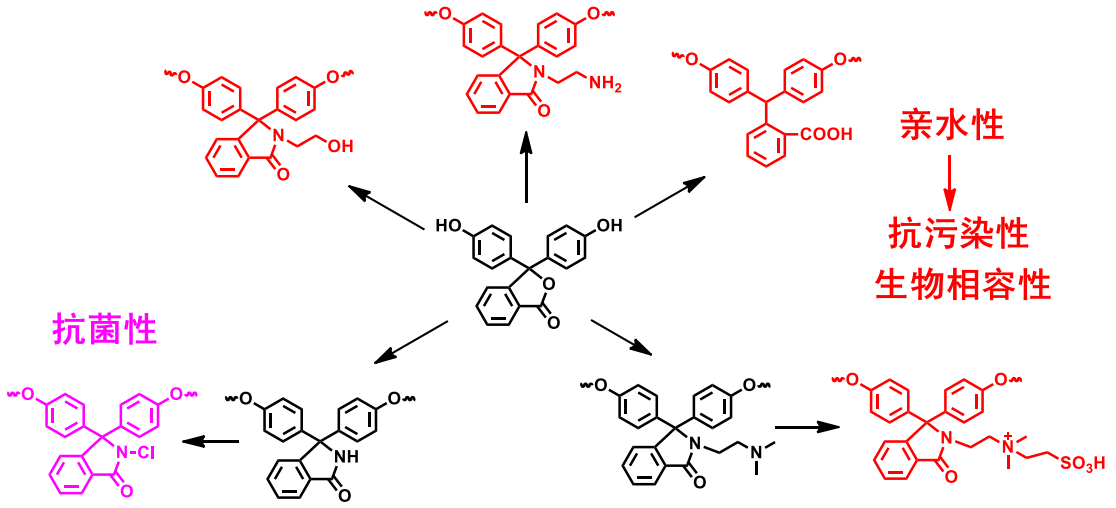
孙宇轩，张所波*

中国科学院长春应用化学研究所，吉林省长春市人民大街 5625 号，130022

*sbzhang@ciac.ac.cn

聚芳醚砜（酮）具有较高的耐热性能、良好的加工性、优异的机械性能和尺寸稳定性、材料合成简单、性价比高等优点，是应用广泛的特种高分子材料。在生物医用领域，聚醚砜微滤膜是水体系的滤器中应用最广泛的膜材料之一。在血液净化肾透析膜行业中，聚砜和聚醚砜也是最常用的高分子膜材料。然而，由于未官能化的的聚芳醚砜（酮）类高分子较疏水，其抗污染性以及生物相容性较差。因此，提升亲水性是进一步推进聚芳醚砜（酮）类高分子材料在生物医药领域中应用的重中之重。

据此，我们的研究团队在聚芳醚砜（酮）高分子材料的官能化方面开展研究，制备了含酰胺、羟基、羧酸、磺酸、季铵及两性离子等亲水性官能团聚醚砜（酮）膜材料并研究了官能化聚醚砜膜材料结构与性能关系。结果表明，引入羟基、羧基等亲水性基团可以大大提升聚芳醚砜（酮）超滤膜的抗污染性，两性离子的引入可以提升聚芳醚砜膜的生物相容性。此外，在聚芳醚酮膜侧链中引入活性氯后膜具有良好的抗菌性。



张所波，国家杰出青年基金获得者，研究员，中国科学院长春应用化学研究所

生物降解聚酯材料的合成研究与产业开发

孙志强，张涵，庞烜*，陈学思
中国科学院长春应用化学研究所，长春，130022
*xpang@ciac.ac.cn

近年来，生物降解聚酯材料在医疗健康的领域的应用备受人们关注[1,2]。本文利用多种不同分子结构的席夫碱-金属配合物[3,4]催化ε-己内酯（ε-CL） 与丙交酯（LA）开环共聚，制备出一系列不同结构的ε-CL /L-LA和ε-CL /rac-LA共聚物PCL-co-PLA。动力学研究结果显示：该双中心席夫碱-铝配合物催化体系中ε-CL的聚合速率比LA明显较慢，而rac-LA的聚合速率略慢于L-LA。通过对共聚物的微观结构表征分析发现：所得共聚物为组成渐变的无规梯度共聚物。利用^{13}C NMR图谱计算了rac-LA/ε-CL(50：50)共聚物中两种单体单元的平均链段长度。通过考察具有不同取代基团催化剂的催化性能，探究了取代基团对于聚合活性的影响规律:取代基团空间位阻越小，配合物的催化活性越高。对不同催化体系制备的共聚物热力学性能进行了表征，发现微观分子结构对于共聚物材料的宏观性能有着直接的影响。因此，通过改变催化剂种类及单体投料比例，可以实现对PCL-*co*-PLA共聚物材料性能的可控调节。此外，结合自身在ε-CL产业化开发领域的研究经历，简要介绍了ε-CL产业化开发的相关进展[5]。

参考文献：

[1] Duan R.; Hu, C.; Sun, Z.; Zhang, H.; Pang, X.; Chen, X. Green Chem., **2019**，**21**：4723.
[2] Duan, R.；Zhou, Y.；Huang, Y.；Sun, Z.；Zhang, H.；Pang, X.；Chen，X. Chem. Commun., **2021**, **57**: 133.
[3] Sun, Z.; Duan, R.; Xing, D.; Pang, X.; Li, Z.; Chen, X. Curr. Cancer Drug Tar., **2017**，**17**：445.
[4] Sun, Z.; Duan, R.; Yang, J.; Zhang, H.; Li, S.; Pang, X.; Chen, W.; Chen, X. Rsc Adv., **2016**, **6**: 17531.
[5] 张涵，孙志强，李帅，庞烜，陈学思.高分子材料科学与工程, **2021**,**37(1)**:218.

孙志强，副研究员，中国科学院长春应用化学研究所。
研究领域及主要业绩：环境友好高分子。长期从事环境友好型生物降解高分子材料的合成与应用研究及其产业化开发技术的应用推广。累计在Adv. Funct. Mater.，Chin. J. Chem., Langmuir及RSC Adv.等杂志上发表SCI论文30余篇，作为第一作者为中文专著——《高分子科学前沿与进展 II 》撰写2章；申请国家专利近30项，其中20余项已获授权。作为项目负责人承担国家自然科学基金面上项目、国家青年基金项目、吉林省科技攻关项目以及省青年基金项目各1项；作为研发骨干参与国家、省、市基金研究项目若干。

羧基化丝蛋白的高效制备与生物医学应用

孙子扬，黄若川，吕浩，俞欣，郭成辰*
西湖大学工学院，浙江杭州，310024
*guochengchen@westlake.edu.cn

蛋白基天然高分子材料，如胶原蛋白、丝蛋白、角蛋白等，具有良好的生物相容性与生物可吸收性，被广泛应用于组织修复、再生医学、药物缓释等多个生物医学领域。但是，相比于合成高分子材料，已发展的针对蛋白基材料的化学修饰方法十分有限，并且难以实现对修饰度的精确控制，极大地制约着蛋白基高分子材料的实际应用和未来发展。丝蛋白，是构成天然蚕丝的结构蛋白，其来源丰富，并具有优异的力学性能，近年来受到研究者的广泛关注[1, 2]。在本工作中，我们实现了对丝蛋白分子的高效羧基化修饰，并能够精准控制羧基化修饰度，定向调控丝蛋白分子的化学结构及材料性质。

通过丝蛋白分子与丁二酸酐的反应，有超过 80%的丝氨酸与 30%的酪氨酸发生羧基化修饰，即丝蛋白分子中羧基占比高达 12%。同时，调节羧基化反应条件，羧基化程度能够被精确调控。此羧基化修饰方法条件温和，操作简单，能够实现大批量制备的同时能够避免丝蛋白分子量发生下降，维持丝蛋白结构。得到的羧基化丝蛋白产物具备良好的加工性能，可被进一步加工为薄膜、水凝胶、多孔海绵及蛋白块材(Figure 1)。由于羧基官能团的引入，其相较于未修饰丝蛋白具有更好的亲水性与酶降解性能。通过一系列的体外及体内实验，我们还对羧基化丝蛋白的生物毒性与生物相容性进行了验证，其良好的生物相容性保证了它在生物医学工程领域中能够得到应用。我们可以预见，这种经高效且简便的方法制备得到的羧基化丝蛋白材料，将在组织工程领域中发挥重要的作用。

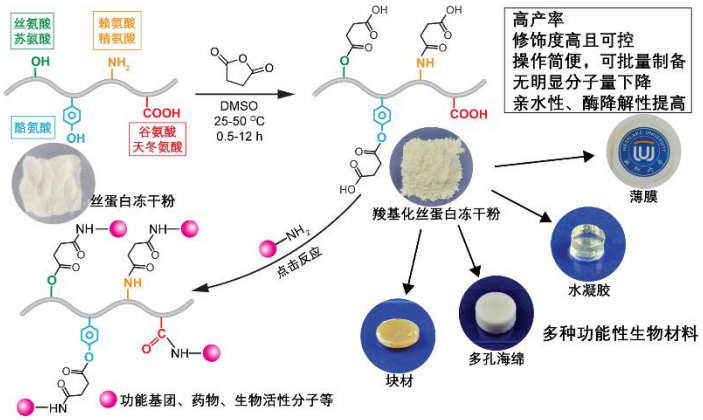


Figure 1　丝蛋白的可控羧基化反应及羧基化丝蛋白材料加工示意图。

参考文献：

[1] Huang W., Ling S., Li C., Omenetto F. G., Kaplan D. L. *Chemical Society Reviews*, 2018, **47**(17): 6486.
[2] Vepari C., Kaplan D. L. *Progress in Polymer Science* 2007, **32**, 991.

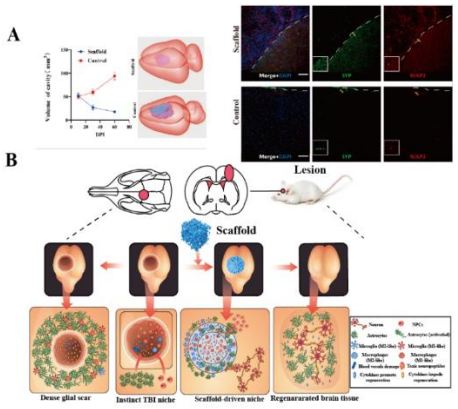
孙子扬，博士后，西湖大学

研究领域及主要业绩：博士期间师从中山大学材料科学与工程学院陈永明教授，一直开展功能化高分子纳米颗粒的制备与结构调控，及其生物医学应用研究。主要研究聚合物分子刷的尺寸对其在淋巴循环中的分布以及免疫调控治疗中的应用，相关成果发表在Nano Lett.等期刊上。在博士后阶段加入西湖大学功能生物材料实验室团队，开展丝素蛋白等生物高分子材料的化学改性与加工等研究。主要开发了一种高效可控制备羧基化丝蛋白的新方法，并开展关于功能化丝蛋白材料的应用研究。

生物医用可降解聚氨酯支架在中枢神经损伤修复中的研究

谭鸿*，李洁华，王焱超，梁锐超，陈锦霖，林晶晶
四川大学高分子材料与工程学院、成都、610065
**hongtan@scu.edu.cn

各种原因引起的脑组织损伤是临床常见疾病。脑损伤后，部分内源性神经干细胞（ENPCs）能够迁移至损伤部位分化为神经元。然而，由于损伤后微环境的剧烈变化，多数 ENPCs 到达损伤部位随即凋亡无法进行复制及分化，最终损伤部位由胶质瘢痕封闭修复[1]。脑组织再生依然是一个世界难题，为此，我们采用了具有诱导内源性脑修复效果的三维聚氨酯（PU）支架进行了脑组织修复研究。实验采用大鼠脑损伤模型。切除脑组织后将聚乙二醇含量为 25%，固含量为 14%的聚氨酯支架植入创腔，通过大体，核磁共振免疫荧光染色观察内源性神经再生效果并探索潜在机理。



A. 外伤后脑组织修复，可见明显减少的创腔及再生的神经元及轴突。 B. 脑出血后脑组织修复机理示意图。

聚氨酯支架植入大鼠脑损伤后，核磁共振提示支架植入能后显著降低脑组织肿胀并带来明显的修复。术后组织切片提示明显的创腔缩小，术后组织切片提示，植入早起支架内有较多的神经祖细胞（DCX），新生神经元（Tuj1），随时间推移成熟神经元（MAP2）及轴突（SYP）交织成网形成新生的脑组织。进一步研究显示，术后 30 天支架植入组胶质瘢痕的生成明显受限，支架内的小胶质细胞及巨噬细胞主要集中于支架内部。促炎型的 M1 型免疫细胞（CD86+）在支架植入组中明显下降。促修复型的 M2 型免疫细胞（CD206+）则在支架植入组中显著上升，提示聚氨酯支架可能通过调节局部微环境促进内源性脑组织再生[2]。质谱显示，在植入脑组织后，支架内部吸附了大量细胞因子。细胞因子芯片结果则显示支架植入后，脑组织微环境因子发生了明显的变化，与修复相关的细胞因子明显上升及细胞外基质蛋白也显著上升。基于以上现象我们认为，聚氨酯支架具备脑损伤后免疫调节及促进内源性神经修复的功能，通过吸附炎症因子，调节局部微环境促进内源性脑组织再生。

参考文献：1. Liaw K, Zhang Z. Neuronanotechnology for brain regeneration. Adv Drug Deliv Rev. 2019 Aug;148:3-18.2. Russo MV, McGavern DB. Inflammatory neuroprotection following traumatic brain injury. Science. 2016 Aug 19;353(6301):783-5.
本课题受国家自然科学基金项目 51733005 资助。

谭鸿，国家杰出青年基金获得者，教授，四川大学

研究领域及主要业绩：一直从事生物医用高分子材料的研究工作，多年来一直围绕生物医用聚合物材料结构与性能关系的基本科学问题，对生物医用聚氨酯材料的多功能化、高性能化的进行深入研究，取得了系列创新性研究成果，拓展了聚氨酯材料的新应用领域。在科技成果转化方面，突破了多项相关生产技术瓶颈，积极推进水性医用聚氨酯和制品、热塑性医用聚氨酯原料与制品方面的产业化，成功推出了抛光用聚氨酯吸附垫、水性医用聚氨酯乳液、超薄医用聚氨酯避孕套等产品的上市，打破了国外技术垄断局面。

多功能纳米颗粒的构建及用于胶质母细胞瘤协同治疗

卢贵红，谭回*
深圳大学附属教学医院（深圳市儿童医院），深圳市福田区益田路 7019 号，518026
*huitan@email.szu.edu.cn

多形性胶质母细胞瘤（Glioblastoma multiforme, GBM）是最具侵袭性的颅内肿瘤之一，预后差、复发率高、死亡率高，亟需构建新型靶向协同体系增强疗效。本研究以血红蛋白和乳酸氧化酶为载体，联合装载草酸双酯和光敏剂二氢卟吩 Ce6，构建了乳酸代谢和化学激发光动力协同治疗体系。结果表明，协同治疗组肿瘤抑制率高达 87.8%，远优于单模式代谢（27.7%）或化学激发光动力治疗（35.2%）。体系中乳酸氧化酶催化高表达的乳酸产生丙酮酸和 H_2O_2，一方面丙酮酸降低组蛋白表达，诱导细胞周期阻滞，抑制肿瘤细胞生长；另一方面 H_2O_2 与草酸双酯反应，释放能量激发 Ce6，产生具有细胞毒性的 $^1O_2$ 来杀死肿瘤细胞，协同“代谢-化学激发光动力”高效治疗 GBM。在此体系中，进一步利用 GBM 患者肿瘤组织构建个体化仿生纳米药物和人源化肿瘤异质移植（Patient-derived xenograft，PDX）模型，通过分析临床病人胶质瘤样本中乳酸代谢的特点，个体化仿生纳米药物可显著抑制 PDX 肿瘤生长。

由于 PLGA 颗粒可捕获抗原，促进抗原向抗原提呈细胞递送，放大免疫原性信号，增强免疫反应。在上述研究基础上，将 PLGA 颗粒表面引入负载化疗药物的铁蛋白，铁蛋白协助 PLGA 颗粒跨 BBB 并靶向脑胶质瘤，实现化疗和免疫协同治疗。

参考文献：

[18] G.H. Lu, X.J. Wang, F. Li, S. Wang, J.W. Zhao, J.Y. Wang, J. Liu, C.L. Lyu, P. Ye, H. Tan*, W.P. Li*, G.H. Ma*, W Wei*. Engineered biomimetic nanoparticles achieve targeted delivery and efficient metabolism-based synergistic therapy against glioblastoma. Nature Communications, 2022, 13, 4214.

[19] Y.Z Min, K.C Roche, S.M Tian, M.J Eblan, K.P. McKinnon, J.M. Caster, S.J. Chai, L.E. H, L.Z Zhang, T. Zhang, J.M. DeSimone, J.E. Tepper, B.G Vincent, J.S Serody, A.Z. Wang. Antigen-capturing nanoparticles improve the abscopal effect and cancer immunotherapy. Nature Nanotechnology, 2017, 16, 743.

谭回，研究员，深圳大学附属教学医院（深圳市儿童医院）
研究领域及主要业绩：生物医用材料。
深圳大学附属教学医院（深圳市儿童医院）科教科主任, 深圳市生物材料转化医学重点实验室常务副主任。主持国家自然科学基金 2 项，省部级项目 4 项，博士后一等资助 1 项，深圳市科创委项目 5 项。发表 SCI 文章 30 余篇，部分文章收录于 Nature Communications，Advanced Materials 等，以第一发明人授权发明专利 19 项。

光控三重形状记忆弹性体构建多功能可穿戴电子器件

轩慧霞，谭浩，游正伟*
纤维材料改性国家重点实验室，东华大学材料科学与工程学院
上海市松江区人民北路 2999 号，201620
Email：zyou@dhu.edu.cn*（游正伟）

生物医用弹性体因其独特的生物相容性、生物降解性及其仿生力学特征，在组织工程和医用电子器件领域具有广阔应用前景。自供电信息编码器件（Information Encoding devices, IDEs）作为潜在的医用电子器件引起了人们的研究兴趣。随着信息编码器件的磅礴发展和需求的日益增加，IEDs 逐渐向自适形、可穿戴、便捷拆卸、可编程、自修复等多功能集成化发展，然而现有 IEDs 难以同时兼顾上述性能需求。聚癸二酸甘油酯（Poly(glycerol sebacate),PGS）是一种代表性的生物医用弹性体，本团队开展了系列研究工作[1, 2, 3, 4]。本研究基于团队前期建立的酸诱导环氧开环聚合[5, 6, 7, 8]，将功能性偶氮苯基团引入 PGS 中，合成出一种聚癸二酰基-4,4'-偶氮苯二酰基甘油酯(PSeDAE)[9]。PSeDAE 具有良好的生物相容性、降解性，同时展现出优异的光响应三重形状记忆性质和高介电性能（介电常数大于 20, 现有聚合物介电多在 10 以下）。基于 PSeDAE 的独特性能，我们构建了一种多功能集成的可穿戴信息编码器。微观尺度的形状记忆效应赋予器件信息可编程特性，永久形态结构赋予器件初始信号，临时微观形态赋予器件临时信号。宏观形状记忆性质可使器件宏观形状发生临时转变并固定，赋予器件可穿戴和便捷拆卸的功能。PSeDAE 中的动态酯交换反应赋予其自修复和可重塑功能。该工作提供了一种新型的功能化生物材料，有望推动新一代信息编码器件及其他功能器件的发展。

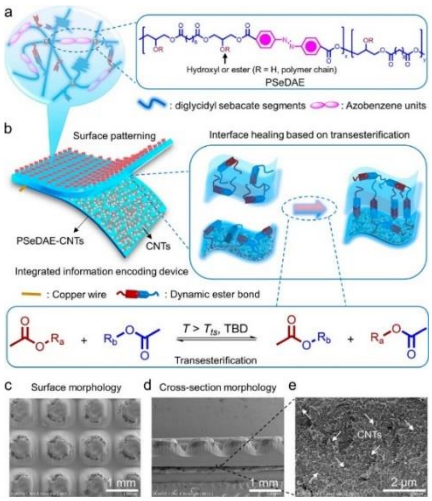


Figure1. 多功能一体式信息编码器的设计.

参考文献：

[1] Shixing Huang, et al. A perfusable multi-functional epicardial device improves cardiac function and tissue repair. ***Nature Medicine*** 2021, 27(3), 480.

[2] Bin Luo, et al. Nonadjacent Wireless Electrotherapy for Tissue Repair by a 3D-Printed Bioresorbable Fully Soft Triboelectric Nanogenerator. ***Nano Letters*** 2023, DOI: org/10.1021/acs.nanolett.3c00300.
[3] Dong Lei, et al. A general strategy of 3D printing thermosets for diverse applications. ***Materials Horizons*** 2019, 6(2), 394.
[4] Shuo Chen, et al. A single integrated 3D-printing process customizes elastic and sustainable triboelectric nanogenerators for wearable electronics. ***Advanced Functional Materials*** 2018, 28(46), 1805108.
[5] Shuo Chen, et al. Mechanically and biologically skin-like elastomers for bio-integrated electronics. ***Nature Communications*** 2020, 11(1),1107.
[6] Luzhi Zhang, et al. Peptidoglycan-inspired autonomous ultrafast self-healing bio-friendly elastomers for bio-integrated electronics. ***National Science Review*** 2021, 8(5), nwaa154.1107.
[7] Huixia Xuan, et al. Thermoplastic photoheating polymer enables 3D-printed self-healing light-propelled smart devices. ***Advanced Functional Materials*** 2021, 31(14), 2009568.
[8] Yong Xu, et al. Biomimetic trachea regeneration using a modular ring strategy based on poly(sebacoyl diglyceride)/polycaprolactone for segmental trachea defect. ***Advanced Functional Materials*** 2020, 30(42), 2004276.
[9] H. Xuan, et al. Light-Controlled Triple-Shape-Memory, High-Permittivity Dynamic Elastomer for Wearable Multifunctional Information Encoding Devices. ***ACS Nano*** 2022, 16(10), 16954.

谭浩，博士研究生，东华大学
研究领域及主要业绩：生物医用高分子、微针
[1] H. Xuan, Q. Guan, H. Tan, et al. Light-Controlled Triple-Shape-Memory, High-Permittivity Dynamic Elastomer for Wearable Multifunctional Information Encoding Devices. ***ACS Nano*** 2022, 16(10), 16954.

聚谷氨酸接枝聚乙二醇抗肿瘤药物靶向输送系统

汤朝晖*，陈学思
中国科学院长春应用化学研究所，吉林省长春市人民大街 5625 号，130022
*ztang@ciac.ac.cn

基于聚乙二醇-聚氨基酸载体材料的肿瘤靶向药物输送系统在降低药物毒副作用，在提高治疗指数，增加候选药物成药性方面具有巨大潜力。我们以聚谷氨酸接枝聚乙二醇为载体，构建了系列肿瘤靶向药物输送系统，详细研究了高分子载体结构对纳米药物体内行为的影响规律，提出了“边缘与中心”协同治疗、“凝血靶向”和“链式自放大靶向”等概念，发现了纳米药物的瘤内低渗透性可显著提高血管阻断剂的肿瘤血管靶向性和抑瘤能力，创建了联合使用血管阻断剂纳米药物与乏氧激活前药的高效实体肿瘤治疗新策略。

参考文献：

[1] Liu, Z.; Zhang, Y.; Shen, N.; Sun, J.; Tang, Z.; Chen, X. Adv. Drug Del. Rev. 2022, 183, 114138.
[2] Wang, Y.; Shen, N.; Wang, Y.; Zhang, Y.; Tang, Z.; Chen, X. Adv. Mater. 2021, 33 (7), 2002094.
[3] 王月; 汤朝晖. 高分子学报 2021, 52 (9), 1058-1075.
[4] Yang, S.; Tang, Z.; Hu, C.; Zhang, D.; Shen, N.; Yu, H.; Chen, X. Adv. Mater. 2019, 31 (11), 1805955
[5] Qin, H.; Yu, H.; Sheng, J.; Zhang, D.; Shen, N.; Liu, L.; Tang, Z.; Chen, X. Advanced Science 2019, 6 (12), 1900327.
[6] Jiang, J.; Shen, N.; Ci, T.; Tang, Z.; Gu, Z.; Li, G.; Chen, X. Adv. Mater. 2019, 31 (44), 1904278.

汤朝晖，中国科学院长春应用化学研究所研究员，博士生导师，国家杰出青年科学基金获得者（2020 年）。
研究领域及主要业绩：主要从事抗肿瘤纳米药物高分子载体材料研究。在 Advanced Materials、Biomaterials、Journal of controlled release 等知名期刊发表学术论文 120 余篇，SCI 他引 7000 余次，h-index 48，申请中国发明专利 40 余项，其中已授权专利 30 余项，获授权美国专利 1 项。2019 年获得吉林省科学技术一等奖（排名第二）。主持国家重点研发计划项目 2 项、国家自然科学基金面上项目 4 项、中国科学院青年创新促进会“会员”和“优秀会员”项目各 1 项、吉林省科技厅重点项目 1 项。所发明的聚谷氨酸接枝聚乙二醇药物载体已经在 NMPA 药品审评中心作为药用辅料备案，聚乙二醇-聚谷氨酸-顺铂纳米药物和聚乙二醇-聚谷氨酸/康普瑞汀 A4 纳米药物正与 CRO 公司合作准备临床申报资料。

广谱抗冠状病毒金簇的发现和机制研究

唐浩，蒋兴宇*
南方科技大学，广东省深圳市学苑大道 1088 号，518055
*jiang@sustech.edu.cn

开发广谱抗冠状病毒的新药物和新材料意义重大。同时靶向和干预冠状病毒的本征物理结构和冠状病毒在宿主细胞内的生物复制过程，能够极大地提高抗病毒药物的作用效果，但这对于单一小分子药物来说是难以实现的。我们通过对纳米材料库进行抗冠状病毒功效筛选，发现了一类具有广谱抗冠状病毒性能的金簇。该金簇对 SARS-CoV-2 trVLP 以及一系列突变体都表现出优异的广谱抗冠状病毒效果。机制研究表明该金簇不仅能够通过直接破坏冠状病毒的膜完整性杀灭冠状病毒，还能在细胞内通过失活 3CL 蛋白酶抑制冠状病毒的胞内复制过程，同时，金簇能够启动宿主细胞的先天免疫系统协同对抗冠状病毒感染。我们发现的抗冠状病毒金簇具有良好的生物相容性。我们在动物水平评估了金簇的抗冠状病毒功效，结果表明金簇能够显著降低仓鼠肺部和气管部位的病毒滴度、炎症和病理损伤。此外，我们针对正电性材料毒性大等问题，开发了纳米材料的表面配体手性调控策略，有效降低了正电性金簇的生理毒性和提高其代谢动力学等性能。

参考文献：

[1] Tang, Hao, Qin, Hongbo, He, Shiting, Li, Qizhen, Xu, Huan, Sun, Mengsi, Li, Jiaan, Lu, Shanshan, Luo, Shengdong, Mao, Panyong, Han, Pengjun, Song, Lihua, Tong, Yigang, Fan, Huahao, Jiang, Xingyu. Advanced Science 2023: 2207098.

[2] Tang, Hao, Li, Qizhen, Yan, Weixiao, Jiang, Xingyu. Angewandte Chemie International Edition, 2021, 60(25): 13829

唐浩，南方科技大学生物医学工程系研究助理教授，副研究员。研究兴趣包括纳米生物医学、生物医用高分子材料等。2013 年至 2018 年就读于北京化工大学，获工学博士学位，2018 年至 2020 年在南方科技大学/东南大学从事博士后研究。迄今已在 Angew. Chem. Int. Ed，Adv. Sci.，Adv. Drug Delivery Rev.，Biomacromolecules，Chinese J. Polym. Sci.等期刊发表学术论文 10 余篇；主持国家自然科学基金青年项目、广东省自然科学基金面上项目、中国博士后科学基金面上项目等。

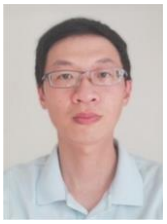
基于阳离子聚氨基酸的多功能抗菌表面研究

唐浩宇*，杨方平，刘志伟
苏州大学，江苏省苏州市工业园区仁爱路 199 号，215123
*hytang@suda.edu.cn

细菌在材料表面黏附和形成生物膜导致了细菌感染等并发症，严重威胁患者的生命健康 [1]。阳离子聚合物涂层能杀灭与材料表面接触的细菌，提高这类涂层的抗菌性能同时降低细胞毒性是开发阳离子聚合物涂层亟需解决的问题。报告人在以下几个方面开展了工作[2-5]。（1）设计并制备了仿抗菌肽侧链、阴离子主链的刷形聚氨基酸涂层，研究了侧链接枝度对表面抗菌性能的影响。获得了表面抗菌和生物相容性能优于抗菌肽的涂层材料。（2）系统研究了聚赖氨酸侧链、阴离子主链的刷形聚氨基酸涂层结构与表面抗菌性能的关系。获得了表面长期抗菌性能和生物相容性能优异的涂层材料。（3）以磷霉素为反离子，构筑了具有协同表面杀菌活性的聚氨基酸涂层，该涂层的杀菌速率和效率均高于磷霉素钠和阳离子聚合物。（4）开发了两相溶液开环聚合方法，制备了系列侧链长度不同的瓶刷型聚合物，研究了阳离子侧链长度与表面抗菌性能的关系。

参考文献：

[1] Arciola, C. R.; Campoccia, D.; Montanaro, L. *Nat. Rev. Microbiol.* **2018**, *16*, 397.
[2] Yang, F.; Liu, H.; Wei, Y.; Xue, R.; Liu, Z.; Chu, X.; Tian, X.; Yin, L.; Tang, H. *Acta Biomater.* **2023**, *155*, 359.
[3] Xue, R.; Chu, X.; Yang, F.; Liu, Z.; Yin, L.; Tang, H. *ACS Macro Lett.* **2022**, *11*, 387.
[4] Xue, R.; Chu, X.; Yang, F.; Liu, Z.; Yin, L.; Tang, H. *ACS Macro Lett.* **2022**, *11*, 387.
[5] Yang, F.; Liu, Z.; Si, W.; Song, Z.; Yin, L.; Tang, H. *ACS Macro Lett.* **2022**, *11*, 663.



唐浩宇，副教授，苏州大学
研究领域及主要业绩：主要从事高分子材料制备与改性、表面抗菌等研究。主持或参与国家自然科学基金青年项目和面上项目 3 项，主持省部级科研项目 4 项，地市级科研项目 2 项。发表 SCI 论文 80 余篇，其中在 Acta Biomater、ACS Macro lett、Macromolecules、Biomacromolecules、Biomater Sci 等生物材料和高分子科学知名期刊发表通讯作者论文 60 余篇，论文总他引 2100 余次。

抗菌-抗氧化多肽原位酶促组装促进伤口愈合

滕润鑫，范震*，杜建忠*
同济大学，上海市嘉定区曹安公路 4800 号，201804
*fanzhen2018@tongji.edu.cn; *jzdu@tongji.edu.cn

细菌感染和活性氧过度积累均会减缓伤口愈合速度，当病情恶化还可能导致死亡，这对公共健康构成了巨大威胁。同时，抗生素的过度使用还会引起毒副作用和耐药性，最终导致临床治疗失败。虽然生物活性多肽已被证明能促进感染性伤口愈合，但传统多肽分子易被伤口微环境水解，限制了其治疗效果。针对上述问题，该研究工作设计并合成了一种新型多肽分子 Trp-Arg-Trp-Arg-Trp-Tyr (WRWRWY)，它能通过响应酪氨酸酶发挥抗菌和抗氧化双重功能，其促进感染性伤口愈合的主要方式为：利用皮肤中的酪氨酸酶原位诱导抗菌肽氧化并自组装成类黑色素纳米粒子(mWRWRWY nanoparticles)，增强了抗菌肽的抑菌效果并产生了高效的抗氧化性能，有效促进了细菌感染伤口的愈合。

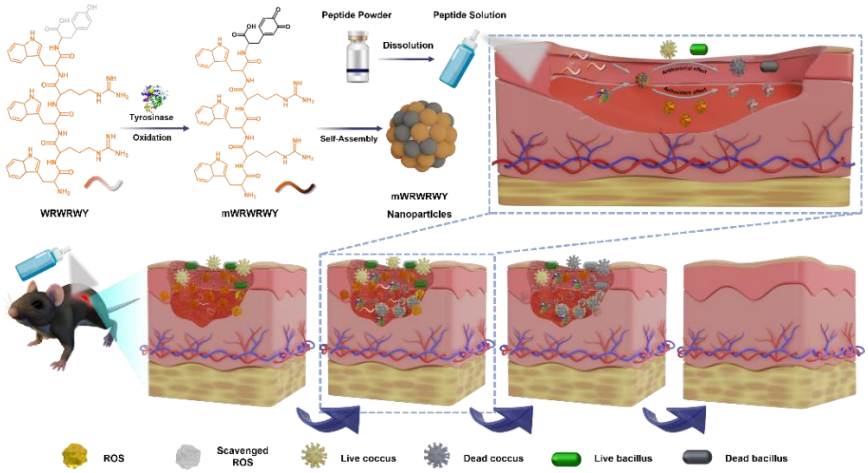


Figure 1. 原位酶促组装抗菌-抗氧化多肽纳米粒子以促进细菌感染伤口愈合的示意图.

参考文献：

[1] Runxin Teng, Yuying Yang, Zhuo Zhang, Kexin Yang, Min Sun, Chang Li, Zhen Fan, Jianzhong Du. Advanced Functional Materials 2022, 2214454.

有机发光分子增强的DNA纳米探针

田雷蕾*，肖凡，陈哲
南方科技大学，深圳市南山区学苑大道 1088 号，518055
*tianll@sustech.edu.cn

近年来，DNA 作为一种具有组装及生物医用功能的特殊分子，受到了广泛地关注；但 DNA 也存在着生物稳定性差、缺乏细胞递送能力等缺点。将 DNA 和有机的疏水分子共价接枝，通过增强疏水相互作用成为改善 DNA 的生物活性的有效手段。这里我将就课题组在 DNA 生物纳米技术和有机发光材料相结合提高杂化材料在生物传感、成像应用中性能的相关工作做详细报告[1-3]。

（1）在第一部分工作中，我们将 DNA 双亲嵌段聚合物 PS-b-DNA 创新性地作为载体材料，开发了一种可高效穿越血脑屏障及靶向脑瘤的 NIR-II 发光有机纳米粒子，实现了超高分辨率的脑瘤成像效果。PS-b-DNA 除了可以有效包覆强疏水的 NIR-II 染料外，其优势在于纳米粒子表面紧密排布的 DNA 显示出簇效应（又称球形核酸特性），可通过受体介导转胞吞途径高效穿越血脑屏障。这一特性使 PS-b-DNA 相较于常用的 PS-b-PEG 载体在用于制备脑瘤成像的诊疗纳米粒子方面具有绝对优势。通过活体实验证明，在包载同样 NIR-II 染料的情况下，基于 PS-b-DNA 的纳米粒子在脑瘤成像时形成的荧光信号强度是基于 PS-b-PEG 的纳米粒子的 3.8 倍，可实现更精确的脑瘤诊断及定位。

（2）在第二部分工作中，我们将发光性质对聚集态敏感的小分子荧光染料和 DNA 共价接枝，通过 DNA 嵌段对外界环境响应时发生组装或构型改变，诱导有机分子聚集结构的变化，从而引发荧光信号的改变实现对环境的灵敏传感。另外通过疏水分子的修饰，DNA 嵌段的稳定性和细胞通透性都有所增加，这类材料被证明在活细胞传感方面具有较好的应用价值。

参考文献：

[1] F. Xiao, X. Fang, H. Li, H. Xue, Z. Wei, W. Zhang, Y. Zhu, L. Lin, Y. Zhao, C. Wu, L. Tian*, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2022**, e202115812.
[2] F. Xiao, L. Lin, Z. Chao, C. Shao, Z. Chen, Z. Wei, J. Lu, Y. Huang, L. Li, Q. Liu, Y. Liang, L. Tian*, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2020**, *59*, 9702.
[3] Z. Chen, J. Lu, F. Xiao, Y. Huang, X. Zhang, L. Tian*, *Chem. Commun.* **2020**, *56*, 1501.

田雷蕾博士，南方科技大学材料科学与工程系研究员。在近 5 年的研究中，田雷蕾博士及课题组面对生物医药应用需求开发基于有机半导体材料的新型诊疗材料，近 5 年在 *Adv. Mater.*、*Angew. Chem. Int. Ed.*、*Adv. Funct. Mater.*、*CCS Chem.*等发表论文 30 余篇，主持国家自然科学基金项目 2 项，深圳市重点项目 1 项，同时是深圳市孔雀团队核心成员。

生物医用微纳米马达

万密密*，毛春*，沈健*
南京师范大学，江苏省南京市文苑路 1 号，210023
*wanmimi@njnu.edu.cn (W. M.), maochun@njnu.edu.cn (C. M.) and jshen@njnu.edu.cn (J. S.)

生物医用微纳米马达可将周围不同形式能量转化为机械能，产生自主运动，它们有潜力进入宏观机器难以触及的组织、细胞，有望突破当前药物/基因靶向递送、生物分离及微纳米级外科手术的局限性。本文以推进生物医用微纳米马达在疾病治疗中的应用研究为目标，设计构建一系列生物安全的纳米马达，主要包括：构建了“驱动单元兼具治疗功能”的生物安全性化学类纳米马达，建立了纳米马达与细胞/组织相互作用的评价模型，研制了具有病变组织微环境响应/调控功能的纳米马达，有效推进它们在癌症及心血管疾病治疗的应用研究。

参考文献：

[1] Q. Wang#, T. Li#, J. Yang#, Z. Zhao, K. Tan, S. Tang, M. Wan*, Chun Mao, Advanced Materials, 2022, 34, 2201406.
[2] T. Li#, Z. Liu#, J. Hu#, L. Chen, T. Chen, Q. Tang, B. Yu, B. Zhao, C. Mao*, M. Wan*, Advanced Materials, 2022, 2206654.
[3] Z. Wu#, M. Zhou#, X. Tang, J. Zeng, Y. Li, Y. Sun, J. Huang, L. Chen, M. Wan*, C. Mao, ACS Nano, 2022, 16, 3808.
[4] M. Wan*, Z. Liu, T. Li, H. Chen, Q. Wang, T. Chen, Y. Tao, C. Mao, Angewandte Chemie International Edition, 2021, 60, 16139.
[5] H. Chen#, T. Shi#, Y. Wang, Z. Liu, F. Liu, H. Zhang, X. Wang, Z. Miao, B. Liu, M. Wan*, C. Mao, J. Wei*, Journal of the American Chemical Society, 2021, 143, 12025.
[6] M. Wan#*, Q. Wang#, R. Wang, R. Wu, T. Li, D. Fang, Y. Huang, Y. Yu, L. Fang, X. Wang, Y. Zhang, Z. Miao, B. Zhao, F. Wang, C. Mao*, Q. Jiang, X. Xu, D. Shi*, Science Advances, 2020, 6, eaaz9014.
[7] M. Wan#, H. Chen#, Q. Wang, Q. Niu, P. Xu, Y. Yu, T. Zhu, C. Mao*, J. Shen*, Nature Communications, 2019, 10, 966

万密密，南京师范大学化学与材料科学学院副教授。

研究领域及主要业绩：致力于研究生物医用微纳米机器人在疾病治疗中的应用，构建了一系列生物安全性化学类纳米机器人，并将其应用于响应/调控病变组织微环境。基于此，发表第一/通讯作者论文 50 余篇，包括 Nat. Commun. (1 篇)、Sci. Adv. (1 篇)、J. Am. Chem. Soc. (1 篇)、Adv. Mater. (2 篇)、Angew. Chem. Int. Ed. (4 篇)、ACS Nano (2 篇) 等，授权发明专利 8 项，主持 2 项国家自然科学基金（青年+面上），入选江苏省高校 “青蓝工程” 优秀青年骨干教师 (2021)。

光敏剂-多肽偶联物有效清除白色念珠菌生物膜

万朋奇，肖春生*，陈学思
中国科学院长春应用化学研究所，中国科学院生态环境高分子材料重点实验室，吉林长春，130022 *xiaocs@ciac.ac.cn

由真菌生物膜引起的持续性真菌感染严重危害人类健康。我们使用伯胺修饰的焦脱镁叶绿酸 a（PPa） 引发 NCA 开环聚合，随后通过聚合后修饰得到 PPa 和阳离子聚氨基酸（cP）偶联物，并探究了其抗真菌及真菌生物膜活性（Figure 1）。与游离的光敏剂 PPa 相比，阳离子偶联物可以通过静电作用与负电性的白色念珠菌细胞膜有效结合，增强其在真菌表面的富集，在光照条件下对白色念珠菌和氟康唑耐药的白色念珠菌均表现出有效的抗真菌作用。此外，由于偶联物和真菌的静电相互作用，增强了其在白色念珠菌生物膜中的渗透，因此在光照条件下，这种偶联物可以有效消除白色念珠菌生物膜。动物实验表明，该偶联物具有良好的体内抗真菌生物膜活性且不会引起体内毒性。

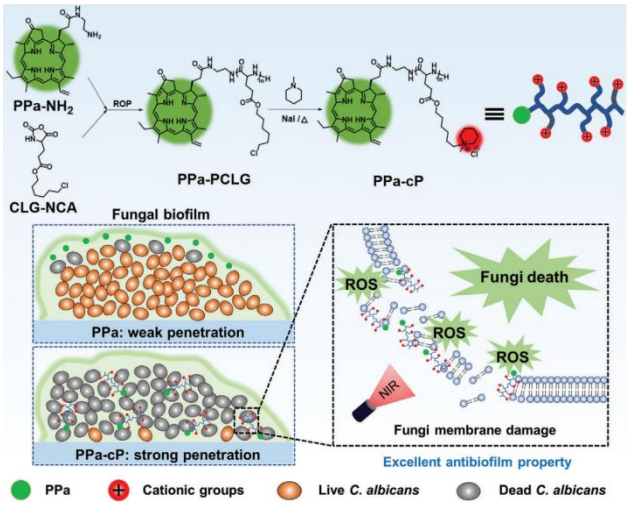


Figure 1. 阳离子光敏剂-多肽偶联物（PPa-cP）的制备示意图。

参考文献：

[1] Pengqi Wan, Wei Guo, Yongjie Wang, Mingxiao Deng,* Chunsheng Xiao,* and Xuesi Chen. Adv. Healthcare Mater, 2022, 11(16): 2200268.

万朋奇，助理研究员，中国科学院长春应用化学研究所。
研究领域及主要业绩：抗菌高分子。共发表 SCI 学术论文 6 篇，以第一作者身份发表论文 3 篇。

Hyperthermia On-Skin Application of Coaxial Electrospun Nanofibers for Epicutaneous Allergen-Specific Immunotherapy

汪 瑱*
嘉兴市第一医院 药学部 浙江嘉兴 314001
*jxwangzhen@163.com

Epicutaneous immunotherapy (EPIT) is effective and safe to induce sustained protection against anaphylaxis with small doses of allergens. To penetrate barrier of stratum corneum, we design a hyperthermia-sensitive nanofibrous patch that contains natural phase-change materials (PCM) for higher skin permeability, while minimizes risk of systemic events during immunotherapy. Moreover, the Toll-like receptor 7/8 ligand resiquimod (R848) is combined with ovalbumin (OVA) to activate Th1 pathway and strengthen therapeutic efficacy. Structurally, the coaxial electrospinning is utilized for multiple drug encapsulation and release, where the shell layer is poly(vinyl alcohol) (PVA) dispersed OVA, and the core region is a mixture of PCM and R848 (PVA_{OVA}/PCM_{R848}). With mild hyperthermia, the PVA_{OVA}/PCM_{R848} fibrous patch demonstrates efficacious desensitization by manipulating skin immune system via allergens/adjuvants combinations, which inhibits allergen-specific IgE responses and improves lung functions sufficiently in airway hyperresponsiveness mice. Particularly, it favors IgG2a expression that suggests Th1-biased immune response, and induces protective regulatory immunity against allergen exposure. Overall, the simplicity and potency of PVA_{OVA}/PCM_{R848} fibrous patches qualify a translational strategy for IgE-mediated allergies with long-lasting curative effects.

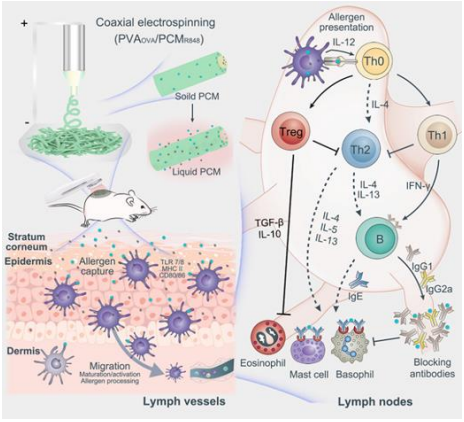


Figure 1. Schematic illustrations to show coaxial electrospinning and fabrication of PVA_{OVA}/PCM_{R848} fibrous patches, and induction of protective immune response for IgE-mediated allergies.

参考文献：

[1] V. Cardona, I. J. Ansotegui, M. Ebisawa, Y. El-Gamal, M. Fernandez Rivas, S. Fineman, M. Geller, A. Gonzalez-Estrada, P. A. Greenberger, M. Sanchez Borges, G. Senna, A. Sheikh, L. K. Tanno, B. Y. Thong, P. J. Turner, M. Worm, World Allergy Organ J 2020, 13, 100472.

[2] Z. Celebi Sozener, D. Mungan, L. Cevhertas, I. Ogulur, M. Akdis, C. Akdis, Curr. Opin. Allergy Clin. Immunol. 2020, 20, 591.

[3] M. N. K. Kumar, C. Zhou, M. X. Wu, Journal of Controlled Release 2016, 235, 82.

[4] B. J. Lanser, D. Y. M. Leung, Clinical Reviews in Allergy and Immunology 2018, 55, 153

[5] L. D. Nesovic, A. K. Shakya, H. S. Gill, Adv Drug Deliv Rev 2022, 190, 114458.
[6] E. Guttman-Yassky, L. Zhou, J. G. Krueger, Journal of Allergy and Clinical Immunology 2019, 144, 362

汪瑱，博士，毕业于中国药科大学药剂学专业，现任嘉兴市第一医院主管药师。
研究领域及主要业绩：致力于新型高分子材料的设计及其药物递送系统的研究，以及过敏原特异性免疫治疗的研究。发表 SCI 论文 8 篇，包括 Biomaterials，Journal of Controlled Release, Chemical Engineering Journal, Nano-Micro Letters, Nanoscale 等。申请国家发明专利 3 项，已授权 1 项。

基于高压电场技术构建新型柔性神经导管的研究

孙任远，王宝霖*（报告人加下横线）
河北工业大学生命科学与健康工程学院，天津，300401
*baolinwang@hebut.edu.cn

周围神经需要承受肢体运动和肌肉收缩所产生的拉力、压力和剪切力[1]。理想的神经导管必须在保护再生神经不受损伤的同时能承受这些压力[2]。根据已有的临床应用研究，周围神经在静息状态下会发生 11%左右的应变，而传统的神经导管可能会因管腔体积缩小和管腔塌陷而失败[3-5]。本研究采用静电直写和静电纺丝技术结合的高压电场技术来制备一种新型柔性神经导管。该神经导管的材料为聚己内酯，首先利用旋转滚筒辅助的静电直写技术构建螺旋状的内层，其结构、纤维直径和螺旋高度可以通过调整过程参数进行优化调节。螺旋状内层的逐层结构增加了神经导管的比表面积，且有利于细胞的吸附。之后利用静电纺丝技术利用纳米纤维构建神经导管的外层，既能保持内层的螺旋形状又可以防止疤痕组织渗入缝隙。本研究通过调整滚筒收集器的旋转速度，制备了具有不同螺旋高度的可弯曲螺旋神经导管。结果表示，该新型柔性神经导管具有良好的抗压和抗疲劳性，以及高的细胞吸附率，在治疗周围神经损伤方面显示出巨大的临床应用潜力。

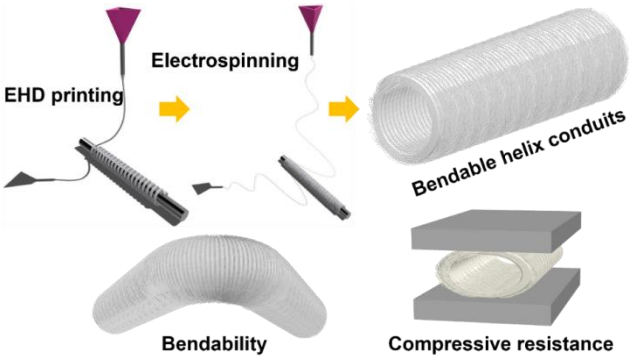


Figure 1. 新型柔性导管的制备及特点示意图

参考文献：

[1] K.S. Topp, B.S. Boyd,Journal of Hand Therapy 2012, 25(2): 142.
[2] B.A. Clements, J. Bushman, N.S. Murthy, M. Ezra, C.M. Pastore, J. Kohn,J. Tissue Eng. 2016, 7(1): 14.
[3] N. Dietzmeyer, M. Forthmann, J. Leonhard, O. Helmecke, C. Brandenberger, T. Freier, K. Haastert-Talini,Front. Cell. Neurosci. 2019, 13(1): 17.
[4] M. Stobel, V.M. Wildhagen, O. Helmecke, J. Metzen, C.B. Pfund, T. Freier, K. Haastert-Talini,Anatomical Record-Advances in Integrative Anatomy and Evolutionary Biology 2018, 301(10): 1697.
[5] J.X. Zhang, Y.H. Jian, J. Tong, H.B. Deng, Y.M. Du, X.W. Shi,Carbohydr. Polym. 2022, 287(1): 12.

王宝霖，讲师，河北工业大学“元光学者
研究领域及主要业绩：研究领域主要为生物医用高分子材料、周围神经修复，主持河北省自然科学基金 1 项、天津市多元应用基金 1 项、河北省高等学校科学技术研究项目青年拔尖项目 1 项，近年来以通讯作者和第一作者发表 SCI 论文十余篇。

聚乙烯醇/可溶性淀粉/鱼皮胶原蛋白复合止血棉的制备及止血性能研究

王纯纯，郭佳益，刘群，张玉苍*

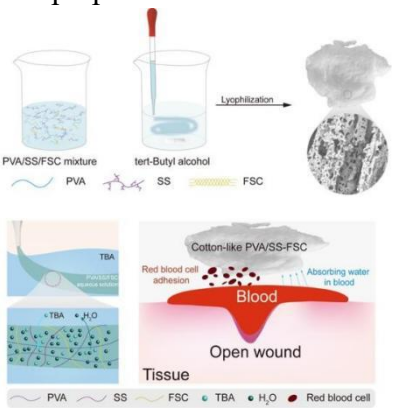
集美大学，福建省厦门市集美区印斗路 43 号，361021

* yczhang@jmu.edu.cn (Y . Zhang)

近年来，淀粉与胶原蛋白由于其在大自然中储量丰富，已被广泛应用于止血剂的开发与研究。然而，纯淀粉类止血剂通常为粉末状，使用后会对清创工作产生困难，且淀粉不具有止血活性。胶原蛋白止血剂具有天然止血活性，但使用其制备的胶原海绵机械性能较差，使用交联剂存在潜在的细胞毒性，且难以应对不规则创伤。因此，利用淀粉与胶原蛋白设计一种能够有效应对不规则伤口、具有良好生物相容性与快速止血性能的材料具有重要意义。

本研究以聚乙烯醇/可溶性淀粉/鱼皮胶原蛋白(PVA/SS-FSC)复合材料为原料，采用溶剂置换、冻干工艺制备止血棉。实验结果表明，优化后的 PVA/SS(1:1)复合材料具有类似棉花的三维多孔结构和良好的吸水性，是一种理想的 FSC 基体材料。与 FSC 复合时， PVA/SS-FSC(1)止血棉保持了三维多孔结构和良好的吸水性。细胞毒性和溶血试验表明，PVA/SS-FSC(1)止血棉材料对 NIH-3T3 细胞和血细胞均有良好的耐受性，具有良好的生物相容性。体外凝血试验表明，PVA/SS-FSC(1)的止血效率最高，能显著促进红细胞聚集。最后，在大鼠出血模型中，PVA/SS-FSC(1)止血棉的体内止血时间最短(64±7 s)，出血量最少(323±38 mg)。结果表明 PV A/SS-FSC(1)作为止血创面敷料具有广阔的应用前景。

Figure. Schematic diagram for the preparation and hemostatic mechanism of the PVA/SS-FSC compositehemostatic cotton.



王纯纯，博士研究生，集美大学
研究领域及主要业绩：海洋高分子基生物材料，发表论文 4 篇，其中 SCI 2 篇。

针对慢性伤口的防黏附导液敷料

路槟阳，王德辉*，邓旭

电子科技大学基础与前沿研究院，四川省成都市成华区建设北路二段 4 号电子科技大学通信楼 8 楼，610054

*wangdehui@uestc.edu.cn

化脓性慢性伤口是困扰临床治疗的难题。针对促进慢性伤口愈合，功能性医用敷料被寄予厚望。临床上使用较多的纱布敷料，对慢性伤口部位的组织液、脓液积累均不具有针对性，难以起到较好的治疗效果；同时，血液或脓液成的血痂通常会将敷料与伤口黏连，剥离时极易发生二次创伤，导致慢性伤口的继发性出血，影响伤口修复并使患者的健康再次受到伤害。因此，制备出一种能够导出伤口处堆积的组织液并防止与伤口黏连的功能性敷料，对慢性伤口治疗至关重要。

超疏水表面在防止伤口黏连，避免二次创伤上有得天独厚的优势。这主要是由于血液在超疏水表面以 Cassie-Baxter 状态存在，独特的固-液-气三相界面大幅降低了蛋白与敷料之间的接触面积，从而降低敷料脱离力。在超疏水敷料的基础上进行液体导出设计，达到防止敷料与伤口黏附并能够导出伤口处堆积的组织液的目的。

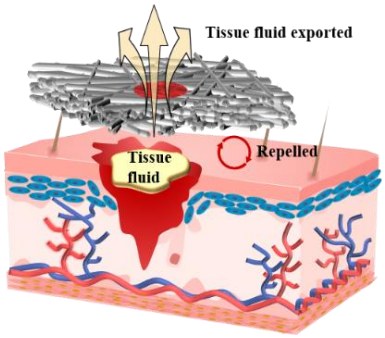


Figure1. 防黏附导液敷料设计思路

参考文献：

[1] Dehui Wang, Qiangqiang Sun, Matti J. Hokkanen, Chenglin Zhang, Fan-Yen Lin, Qiang Liu, Shun-Peng Zhu, Tianfeng Zhou, Qing Chang, Bo He, Quan Zhou, Longquan Chen, Zuankai Wang, Robin H. A. Ras*, and Xu Deng*. Nature 2020, 582: 55.

[2] Zhe Li, Athanasios Milionis, Yu Zheng, Marcus Yee, Lukas Codispoti, Freddie Tan, Dimos Poulikakos* & Choon Hwai Yap*. Nature Communication 2019, 10: 5562.

王德辉，中组部万人计划青年拔尖人才，教授（博导），电子科技大学。研究领域及主要业绩：主要从事材料表面物理化学基础研究，开发生物医用固-液界面材料等。主持承担国自然青基、面上等科研项目 6 项，已在 Nature, Nature Materials, National Science Review, Advanced Materials 等杂志发表研究论文三十余篇，以第一作者发表在 Nature 的研究工作被选为当期封面，并被 C&EN, Science Daily, 新华日报、科技日报等国内外媒体作专题报道。获中国授权发明专利 15 件，美国授权专利 1 件。获中国化学会京博优秀博士论文奖银奖，川渝科技学术大会优秀论文一等奖等奖项。

近红外二区聚集诱导发光材料在生物成像和光学诊疗中的应用研究

王东*
深圳大学，深圳市南山区学苑大道 1066 号，518000
*wangd@szu.edu.cn

光学诊疗是一种利用光激活的激发态能量转化效应实现疾病诊断和同时原位治疗的新型诊疗模式，它具有时空选择性高、毒副作用低、疗效好和可控性强等优点，在疾病诊疗中展现了巨大应用潜力。近些年，得益于其生物安全性好、光物理性质可调、易于合成和功能化修饰、出色的荧光和光敏性能、以及可便于构筑多模态诊疗试剂等优势，聚集诱导发光（AIE）材料在光学诊疗领域取得了重大突破进展。我们依托材料学和生物医学的学科交叉，构建了一系列性能优异的新型 AIE 荧光诊疗材料；揭示了材料结构与亚细胞器靶向功能之间的构效关系；揭示了材料结构与光敏性能之间的构效关系；揭示了材料结构与细菌区分功能之间的构效关系；实现了对动物活体的肿瘤靶向成像、细菌区分检测、生理环境变化的体内示踪、生物活性分子检测，以及疾病的多模态光学治疗[1-5]。

参考文献：

[1] D. Yan, M. Wang, Q. Wu, N. Niu, M. Li, R. Song, J. Rao, M. Kang, Z. Zhang, F. Zhou, D. Wang,* B. Z. Tang,* Angew. Chem. Int. Ed. 2022, 61, e202202614.
[2] S. Song, Y. Wang, Y. Zhao, W. Huang, F. Zhang, S. Zhu,* Q. Wu, S. Fu, B. Z. Tang,* D. Wang,* Matter 2022, 5, 2847-2863.
[3] Y. Qin, X. Chen, Y. Gui, H. Wang, B. Z. Tang,* D. Wang,* J. Am. Chem. Soc. 2022, 144, 12825-12833.
[4] D. Yan, T. Li, Y. Yang, N. Niu, D. Wang, J. Ge, L. Wang, R. Zhang,* D. Wang,* B. Z. Tang,* Adv. Mater. 2022, doi: 10.1002/adma.202206643.
[5] K. Wang, S. Yan, T. Han, Q. Wu, N. Yan, M. Kang, J. Ge, D. Wang,* B. Z. Tang,* J. Am. Chem. Soc. 2022, 144, 26, 11788-11801.

王东，教授，深圳大学。国家优青、广东省杰青、深圳市优青科学基金获得者，现任深圳大学 AIE 研究中心执行主任，入选 Biomaterial Science、Science China Chemistry、Chemical Society Reviews 期刊新锐科学家。
研究领域及主要业绩：新型光学诊疗高分子。长期从事新型聚集诱导发光（AIE）材料的开发，及其在生物成像和疾病治疗等方面的应用研究。以第一作者/通讯作者在 J. Am. Chem. Soc.（5 篇）、Angew Chem. Int. Ed.（10 篇）、Adv. Mater.（9 篇）、Matter（2 篇）等期刊上发表 SCI 论文 140 篇，包括影响因子大于 10 的论文 85 篇。

水凝胶/电纺纤维复合防粘连膜定向递送siRNA预防肌腱粘连

王非，崔文国*
上海交通大学医学院附属瑞金医院/上海市伤骨科研究所，上海瑞金二路 197 号，200025
*wgcui80@hotmail.com

肌腱粘连是肌腱损伤后最常见的并发症，但目前缺少有效的治疗方法完全避免，其根本问题是 TGF-β/Smad 信号通路通过调控肌成纤维细胞增殖及胶原分泌介导的粘连组织增生[1]。基于此以及肌腱粘连特殊的生理微环境，我们构建了水凝胶/静电纺丝纤维膜组成复合防粘连膜，将 TGF-βsiRNA 与基因载体复合后载入到光交联的 MMP 响应性水凝胶，siRNA 复合物在内侧致密纤维膜的阻隔下可单向释放到肌腱外周，抑制肌腱外周胶原分泌和粘连，而不影响肌腱自身愈合；同时利用微环境中过表达的 MMP 反馈调控 siRNA 复合物的释放，可达到按需治疗效果。然而，肌腱在活动过程中挤压腱周组织，会导致防粘连屏障破损失去屏障功能，且产生的碎片会引发巨噬细胞浸润加重炎症，不利于肌腱粘连防治。利用自愈合的透明质酸水凝胶制备复合防粘连膜，其在肌腱滑动的压力下仍保持其物理屏障的完整性，并降低了局部的炎症反应，同时负载的 siRNA 单向释放定向抑制 TGF-β/Smad 信号通路减少胶原分泌，协同提高了肌腱防粘连效果。

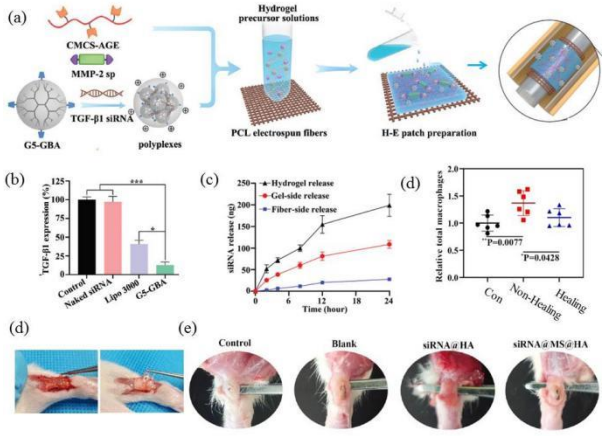


Figure 1. (a)负载 siRNA 转染复合物负载到双层复合防粘连膜的制备过程，(b) 合成的基因载体在成纤维细胞具有优异转染 siRNA 的能力，(c) 在 MMP 作用下课单向释放复合物，(d) 自愈合水凝胶复合防粘连膜能够降低炎症反应，(e) 在腱周挤压下可保持防粘连屏障完整性，(f) 体内防粘连效果。

参考文献：

[1] Docheva D, Müller SA, Majewski M, Evans CH. Adv drug deliver rev. 2015;84:222-39.

王非，博士，副研究员，上海交通大学医学院

研究领域及主要业绩：主要聚焦纳米载体与医用材料的设计与开发，从事骨关节炎、骨质疏松和肌腱病等运动系统疾病的防治研究。以第一/共一和通讯作者在国际高水平学术期刊 Adv Mater, Adv Funct Mater, Biomater, Small, NPG Asia Mater 等发表相关研究论文 10 余篇。主持包括国家自然科学基金、上海市科委自然基金等在内的多项科研课题及上海市卫健委青年人才计划项目。在中国生物材料学会-康复器械与生物材料分会、中国康复医学会-修复重建外科专业委员会兼任委员，国际华人骨研学会(ICMRS)会员等。

体内原位自组装构筑双特异性纳米抗体用于肿瘤的治疗

王浩 1,*，安红维 1
[1] 国家纳米科学中心，北京市海淀区中关村北一条 11 号，100190
*Email: wanghao@nanoctr.cn

近年来，双特异性抗体的发展已成为治疗癌症的一种有前途的策略，大多数抗体与靶点具有很高的亲和力，但在健康细胞中还会引起不可接受的“脱靶”毒性。此外，由于肿瘤组织基质较致密存在生理屏障，阻碍了抗体在肿瘤微环境中达到靶点。因此发展调控肿瘤免疫抑制微环境的双特异性抗体是该领域研究的热点和难点。

在肿瘤生长过程中，肿瘤细胞与支持肿瘤细胞存活、局部侵袭和转移扩散的肿瘤微环境之间形成了一种动态的相互关系，肿瘤微环境呈现免疫抑制状态。在被招募到肿瘤部位的免疫细胞中，肿瘤相关巨噬细胞特别丰富，处于入侵微环境的中心，是癌症治疗的重要药物靶点。

“体内自组装”纳米技术，在生理环境下原位构筑自组装纳米材料，由于其生物体内的可控性、相容性及组装滞留、靶向增强的生物效应，在临床应用方面具有广泛前景。我们提供了一种独特的设计思路，构建了基于糖肽的体内自组装双特异性纳米抗体（bsGP），同时靶向促肿瘤M2型肿瘤相关巨噬细胞的CD206受体和肿瘤细胞的CXCR4受体。bsGP将M2型肿瘤相关巨噬细胞重极化为抗肿瘤M1型肿瘤相关巨噬细胞，招募细胞毒性T细胞。与此同时，bsGP被肿瘤微环境中高表达的MMP-2酶剪切，靶向CXCR4的残基进一步组装形成纳米纤维结构，长效抑制CXCR4下游信号通路，抑制肿瘤细胞的侵袭，降低肿瘤微环境的基质屏障，促进T细胞浸润。通过对肿瘤细胞和肿瘤相关巨噬细胞的时空调控，实现了以肿瘤细胞为中心的，肿瘤相关巨噬细胞和T细胞的空间重定向分布，克服肿瘤免疫抑制微环境。在原位膀胱癌小鼠模型中，与临床上应用阿霉素（复发率：89%）和卡介苗（复发率：78%）相比，bsGP将肿瘤术后复发率降低至22%。

关键词：自组装；多肽；纳米药物；肿瘤

参考文献

[1] Hong-Wei An; Da-Yong Hou; Jia Yang; Zi-Qi Wang; Man-Di Wang; Rui Zheng; Ni-Yuan Zhang; Xing-Jie Hu; Zhi-Jia Wang; Lu Wang; Di Liu; Jun-Feng Hao; Wanhai Xu; Yuliang Zhao; Hao Wang; Science Advances, **2023, 9:** eabq8225

[2] Mamuti, M., Wang, Y., Zhao, Y.-D., Wang, J.-Q., Wang, J., Fan, Y.-L., Xiao, W.-Y., Hou, D.-Y., Yang, J., Zheng, R., An, H.-W. & Wang, H. *Adv. Mater.* 2022, 34, 2109432.
[3] Mamuti, M., Zheng, R., An, H.-W. & Wang, H. *Nano Today* 2021, 36, 101036.

用于治疗胃溃疡的高注射性天然水下生物粘合剂

王浩 a，罗珺 a*，李建树 a,b*

[a] 四川大学高分子科学与工程学院，高分子材料工程国家重点实验室，成都 610065

[b] 四川大学华西口腔医院，口腔疾病国家重点实验室，成都 610041

luojuncd@scu.edu.cn (J. Luo), jianshu_li@scu.edu.cn (J. Li).

可注射水凝胶粘结剂可用于微创/非侵入手术治疗各种疾病[1]，例如胃溃疡。非侵入手术要求材料具有良好的注射性以实现无创递送。胃部特殊的环境要求材料需要在目标位置迅速凝胶，并且保持强大的粘附性来保护溃疡部分不受外部干扰。 然而，多数可注射水凝胶涉及的化学合成材料以及快速凝胶化的条件会导致意想不到的安全风险[2], [3]。此外 凝胶化时间长、湿粘附力弱也限制了很多可注射水凝的应用。本文报道了一种以天然蛋白质、植物多酚和小分子凝胶调节剂为基础的高注射性水凝胶生物粘合剂(SFTA-U)，它可以通过注射递送到目标位置，并且在湿环境中不涉及任何化学过程的情况下迅速原位凝胶，粘贴目标位置。SFTA-U 在模拟胃部环境(pH = 2)中表现出可靠持久的水下粘附并且拥有与胃部组织兼容的高拉伸性。兔胃溃疡模型显示，SFTA-U 生物胶粘剂可以保护溃疡组织，通过加速炎症阶段向增殖阶段的过渡，促进血管生成，增强细胞增殖来显著促进溃疡愈合。这项工作为设计可注射的天然生物粘合剂用于微创手术提供了一种很有前景的策略。

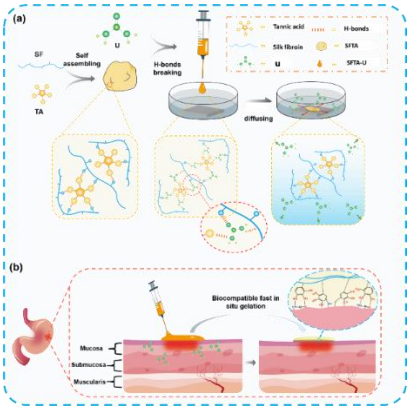


Figure 1. SFTA-U 的制备与应用示意图。

参考文献：

[1] J.-A. Yang, J. Yeom, B. W. Hwang, A. S. Hoffman, S. K. Hahn, In situ-forming injectable hydrogels for regenerative medicine. Prog. Polym. Sci. 39, 1973–1986 (2014).

[2] Xu. X, Xia. X, Zhang. K, Rai. A, Li. Z, Zhao. P, Bian. L, Bioadhesive hydrogels demonstrating pH-independent and ultrafast gelation promote gastric ulcer healing in pigs. *Science Translational Medicine* **2020,** *12* (558), eaba8014.\

[3] He. J, Zhang. Z, Yang. Y, Ren. F, Li. J, Zhu. S, Ma. F, Wu. R, Lv. Y, He. G, Guo. B, Chu. D, Injectable Self-Healing Adhesive pH-Responsive Hydrogels Accelerate Gastric Hemostasis and Wound Healing. *Nano-Micro Letters* **2021,** *13* (1), 80.

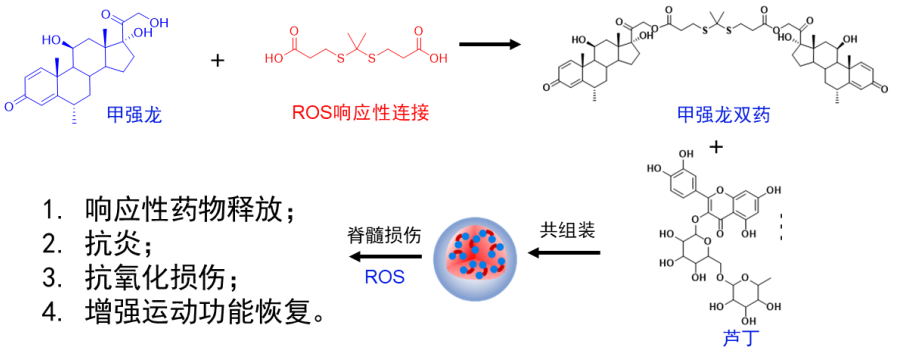
王浩，硕士研究生，四川大学。
研究领域：生物医用高分子。

用于治疗脊髓损伤的纯药自组装纳米药物

王浩 1, 2，肖春生 2, **，陈美婉 1, *
1. 澳门大学，中国澳门氹仔大學大馬路，999078
2. 中国科学院长春应用化学研究所，吉林省长春市人民大街 5625 号，130022
*: mwchen@um.edu.mo; **:xiaocs@ciac.ac.cn

脊髓损伤是指脊髓组织出现暂时性或永久性的神经功能改变，是脊柱疾病中常见的致残致死性损伤。目前临床上对于脊髓损伤的药物治疗手段极其有限，主要是大剂量糖皮质激素进行冲击治疗，有极大的副作用。脊髓损伤后血脊髓屏障的损坏，使纳米药物能够被有效递送到受损的脊髓组织中并进一步富集。纳米药物能够有效提高甲强龙的生物利用度并改善其组织分布。近年来，纯药自组装纳米药物因其载药效率高、制备简单、无载体相关的潜在毒副作用，越来越受到重视[1]。

因此，本研究构建了一种由芦丁和甲强龙双药共组装的纳米药物，用于治疗脊髓损伤后的氧化应激和炎症反应。甲强龙双药能够响应脊髓损伤后的高 ROS 微环境，释放甲强龙和芦丁实现联合抗炎与抗氧化治疗。体外和体内实验均标明，所制备的纳米药物载药效率高、生物相容性好，且能够有效抑制神经炎症、降低 ROS 造成的神经损伤，并显著提高脊髓损伤大鼠的运动功能恢复。



参考文献：

[1] S. Karaosmanoglu, M. Zhou, B. Shi, et al. J Control Release, 2021, 329, 805-832.

王浩，助理研究员，长春应用化学研究所。
研究领域及主要业绩：用于脊髓损伤治疗的功能高分子材料及纳米递送体系的构建，同时对高分子的体内分析以及纳米药代动力学也多有研究。目前已发表 SCI 论文十余篇。

基于低温溶液3D打印的聚芳醚酮骨植入物的研制

王红华*，高新帅，周光远
中国科学院大连化学物理研究所，大连市旅顺中路 568 号，116000
wanghh22@dicp.ac.cn

聚醚醚酮（PEEK）是目前常用的人工骨植入材料，具有与骨组织相匹配的弹性模量、良好的热稳定性、生物相容性及射线可穿透性等诸多优点，特别是 PEEK 可通过熔融沉积成型（FDM）制成仿生植入物，已应用于骨科、脊柱和牙科等领域。然而，通过 FDM 工艺打印的聚芳醚酮骨科植入物表面光滑疏水，不利于细胞黏附因而呈现生物惰性。本研究从表面拓扑结构提高生物活性的角度出发，设计合成了侧链带有羧基的无定形聚芳醚酮 PEK-COOH, 利用其可溶解性制备了一系列浓度可调的 PEK-COOH 生物墨水，并通过低温打印一次成型具有多级、可控表面微孔结构的骨植入支架。该支架力学性能与松质骨匹配，并具有 100 nm-10 μm 的微观孔隙和 200-500 μm 的宏观孔隙，前者有利于促进成骨细胞的黏附和迁移，后者有利于新生骨组织的长入和营养输送。此外，又通过部分化学结合的方式引入纳米羟基磷灰石（nHA）与聚芳醚酮做成 PEK-COOH-nHA 复合支架，进一步提高了其成骨活性。

参考文献：

[1] Xinshuai Gao, Honghua Wang*, Shifang Luan* and Guangyuan Zhou. Advanced Healthcare Materials, 2022, 11, 2200977.

[2] Xinshuai Gao, Honghua Wang*, Shifang Luan* and Guangyuan Zhou. Advanced Materials Technologies, 2023, 2201676.

王红华，中科院大连化物所副研究员，长期致力于无定形酚酞聚醚酮树脂（PEK-C）的研究与应用。PEK-C 既具有良好的可溶解加工性，同时又保持了传统聚芳醚酮的优点，经改变链结构能够赋予材料新的特性，并发挥其方便廉价的制造方法，在此基础上形成新一代的聚芳醚酮树脂。采用 SN2 亲核缩聚反应合成含不同功能基团的系列聚芳醚酮（砜）均/共聚物，充分发挥无定形聚芳醚酮特性及良好的可溶解加工性，与已商品化的结晶型聚醚醚酮（PEEK）进行差异化的应用开发，发展其在耐高温增韧剂、复合材料、医用植入 3D 打印的应用。

微纳基元组装水凝胶研发及3D生物打印应用

豆珍珍 1，英启炜 1，陈楷文 1，王华楠 1#,*

单位 1：大连理工大学精细化工国家重点实验室、生物工程学院，大连 116024

* 通讯作者邮箱：huananwang@dlut.edu.cn

关键词：微纳米材料、胶体组装、3D生物打印、组织工程

摘要书写：微创化、精准化是组织工程和再生医学的重要发展方向，也为生物材料的设计研发提出了新需求。本工作提出通过微纳米胶体材料动态组装构建连续、多孔凝胶材料，可通过引入胶体间可逆交联作用赋予其可控且优异的粘弹性、精准可控的微观结构、剪切变稀且自愈合特性等。这类自愈合凝胶具有可注射、可塑形、可打印的特性，可作为微创注射或 3D 打印成形的组织工程支架，用于组织/器官的修复重建。团队基于胶体自组装设计原理，开发出一系列由纳米材料组装的复合胶体凝胶生物医用材料，有望作为新型微创可注射材料和 3D 生物打印墨水用于再生医学。

多肽生物材料及功能探索

王怀民*
西湖大学，中国浙江省杭州市墩余路 600 号，310030
*wanghuaimin@westlake.edu.cn

通过多肽自组装策略构建功能性生物材料在近些年得到了越来越多的关注。除了体外利用生物相容性策略构建多种多肽材料，利用细胞或者活体内源性刺激因素诱导多肽原位组装，从而形成功能性结构得到了越来越多的关注。在这个报告中，我们首先简要介绍课题组在原位构建功能多肽组装体方面的进展，接着重点详述课题组如何利用细胞内吞途径构建特异性靶向溶酶体的水凝胶体系。并利用这种策略初步实现癌细胞的选择性抑制和改善现有抗癌药物的耐用性。

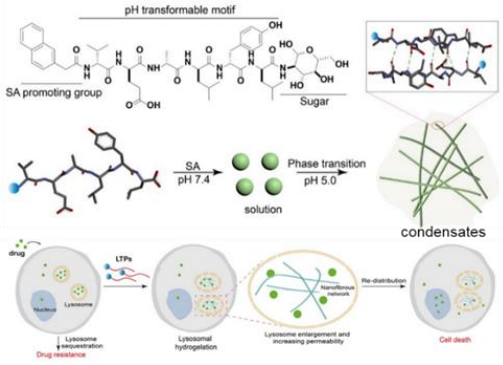


Figure 1. 生物体系构建多肽凝聚体及应用

参考文献：

[1] Yang, X.; Lu, H.; Wu, B.; **Wang, H.** *, Triggered Self-Sorting of Peptides to Form Higher-Order Assemblies in Living System. *ACS Nano* 2022, 16, 11, 18244

[2] Wang, J.; Hu, L.; Zhang, H.; Fang, Y.; Wang, T.; **Wang, H**.*, Intracellular Condensates of Oligopeptide for Targeting Lysosome and Addressing Multiple Drug Resistance of Cancer. *Adv. Mater.* 2022, 34 (1), 2104704. (select as frontispiece)

[3] Hu, L.; Li, Y.; Lin, X.; Huo, Y.; Zhang, H.; **Wang, H**.*, Structure-Based Programming of Supramolecular Assemblies in Living Cells for Selective Cancer Cell Inhibition. *Angew. Chem. Int. Ed. Engl*., 2021, 60 (40), 21807-21816. (Frontpiece and hot paper)

王怀民，西湖大学研究员。博士毕业于南开大学，导师为杨志谋教授，之后在美国布兰迪斯化学系进行 4 年博士后研究，合作导师为徐兵教授。2019 年 9 月加入到西湖大学。课题组一直从事生物有机分子尤其是多肽类材料和药物的设计及其在生物学功能研究，发展了小分子自组装体系在药物传输、细胞命运控制、活体组装、重要细胞活动检测等方面的研究。相关工作以第一作者和通讯作者发表在 Chem. Soc. Rev., J. Am. Chem. Soc, Angew. Chem. Int. Ed., Adv. Mat., 等国际高水平杂志。论文他引大于 5000 余次，个人 h-index 为 43。长期担任 Nature communications, Advanced materials, Advanced functional materials, Acs Nano, Angewandte Chemie, Nano today, Nanoscale 等多种国际著名 SCI 期刊审稿人。曾获得国家自然基金委优秀青年科学基金，浙江省万人计划，“教育部学术新人奖”，“国家奖学金”，“南开十杰”等。

光子晶体增强光动力抗菌治疗

高玉洁，王惠，李苗苗，张连斌*，朱锦涛*
华中科技大学化学与化工学院能量转化与存储材料化学教育部重点实验室，武汉市，430074
*zhanglianbin@hust.edu.cn, jtzhu@mail.hust.edu.cn

光动力抗菌疗法(PDAT)因其无侵入性、广谱抗菌性及可忽略的耐药性，成为一种有前景的抗菌策略。然而，PDAT 的效率在很大程度上受到有限光照的阻碍。因此，我们提出一种基于慢光子效应和多重散射效应的光子复合膜(PCFs)用于增强 PDAT。我们通过单分散 SiO_2 和聚乙二醇苯醚丙烯酸酯共组装，并在紫外光引发聚合后表面沉积光敏剂获得 PCFs。由于光敏剂的特征吸收峰与 PCFs 的光禁带匹配，PCFs 利用慢光子效应和多重散射效应，促进光敏剂对入射光的充分利用，提高活性氧(ROS)的生成，最终增强光动力抗菌活性。此外，我们进一步证实 PCFs 无论对有机小分子还是无机纳米粒子光敏剂都具有广谱的 ROS 增强特性。这一发现证明了 PCFs 在 PDAT 领域的巨大潜力和意义，避免高功率光源设备对正常组织的损伤。

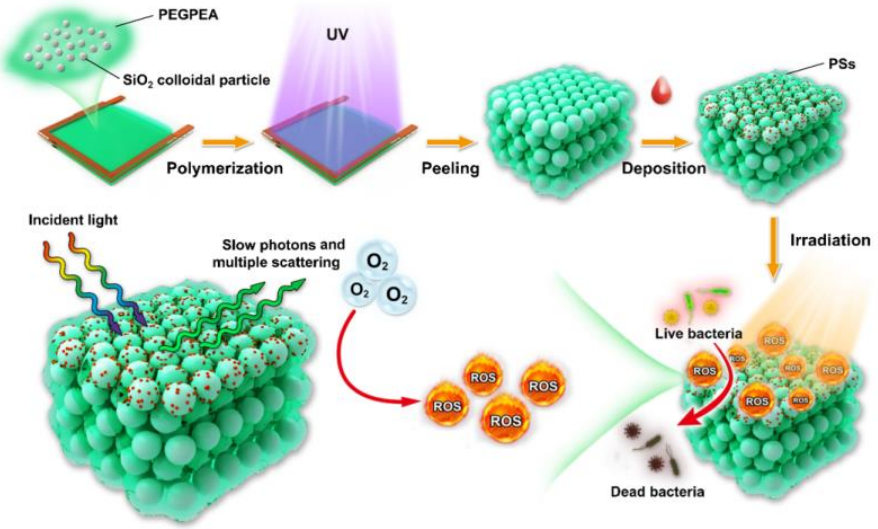


Figure 1. Schematic illustration showing the preparation of PCFs deposited with PSs and their capability in enhancing ROS generation and enhanced PDAT.

参考文献：

[1] Y. Gao, H. Wang, M. Li, L. Zhang, J. Zhu, *CCS Chemistry* **2022**, DOI: 10.31635/ccschem.022.2022017951.

王惠，于 2021 年获得吉林大学无机化学专业硕士学位。
目前是华中科技大学高分子化学与物理专业在读博士，
博士生导师张连斌教授。
主要研究方向：光子弹性体的构建及其生物应用。

用于细胞组织冻存的仿生控冰表面材料

王健君*
中国科学院化学研究所，北京，100190
*wangj220@iccas.ac.cn

冷冻保存是将细胞、组织及器官等生物样品置于超低温环境中，大大降低其新陈代谢速率以实现长期存储，并能在解冻后恢复生物样品功能的科学与技术。冷冻保存是目前细胞治疗、再生医学及器官移植等先进医疗技术能否充分发挥挽救生命潜力的瓶颈。目前广泛使用的玻璃化冷冻保存方法可以将生物样品内超过 70%的水在冻存过程中变成玻璃态的水，避免冰晶的形成，从而保护生物样品免受冰冻伤害。但是该冷冻保存方法存在两大问题：1）玻璃化冻存必须添加大量具有细胞毒性的分子，如二甲基亚砜等，使生物样品在冻存后功能受损、复苏率不理想；2）组织或者器官的细胞成分多样、结构复杂，使用现有的冻存方法解冻复苏后无法有效恢复其生物功能。控冰蛋白能够控制冰晶成核与生长，可使自然界生活于酷寒地区的生物免受冰冻伤害。课题组受控冰蛋白启发开展了系列研究工作，明确了控冰蛋白尺寸对冰核形成的影响，揭示了控制冰晶生长的分子机制。并仿生创制了系列控制冰晶形成的人体安全的材料，用于细胞组织的冻存，完全摒弃了二甲基亚砜等有毒分子的使用；研究显示仿生控冰材料冻存的细胞功能远优于玻璃化冻存的细胞。

关键词：冻存；仿生；控冰；表面材料

参考文献：

[1] Guoying Bai, Dong Gao, Zhang Liu, Xin Zhou, Jianjun Wang, Nature, 2019, 576: 437.
[2] 郑夏，刘建亭，刘樟，王健君，Acta Chim. Sinica 2021, 79: 729.
[3] Zhang Liu, Xia Zheng, Jianjun Wang, Bioinspired Ice-Binding Materials for Tissue and Organ Cryopreservation. Journal of the American Chemical Society, 2022, 144: 5685.

王健君，研究员，博士生导师，国家杰青, 中科院化学所绿色印刷院重点实验室副主任
研究领域及主要业绩：主要从事防冰与控冰理论研究、防冰与控冰材料设计制备与应用研究等工作。在 Nature、Nat. Mater.、Nat. Commun.、PNAS 等期刊发表学术论文 116 篇，申请 PCT 发明专利 9 项，申请中国发明专利 50 余项，已获授权 17 项。担任中国科学院分子科学中心第五届学术委员会委员、中国化学会第十三届理事会高分子学科委员会委员、《高分子学报》编委、韩国高丽大学冰水研究中心顾问等。

金纳米胶囊的制备及其生物应用

王晶，徐斌*

吉林大学，吉林省长春市，130700

*xubin@jlu.edu.cn

蛋白纳米胶囊是指通过原位自由基引发聚合在蛋白质表面形成交联的聚合物壳层的复合物。其具有易制备、易纯化、高稳定性、水溶性好、生物相容性好，长循环能力、表面易于修饰等优势。

但由于蛋白普遍稳定性较差，衬度低，进入血液循环后无法定量，因此急需一个模型来表征蛋白纳米胶囊的制备过程、形貌调控以及药代动力学过程等。利用衬度高，制备简单的金纳米粒子作为模型，模拟蛋白纳米胶囊，直接证明了纳米胶囊为单载体系，可以通过反应单体比例，反应条件等因素来调控纳米胶囊的壳层形貌（Figure 1）。

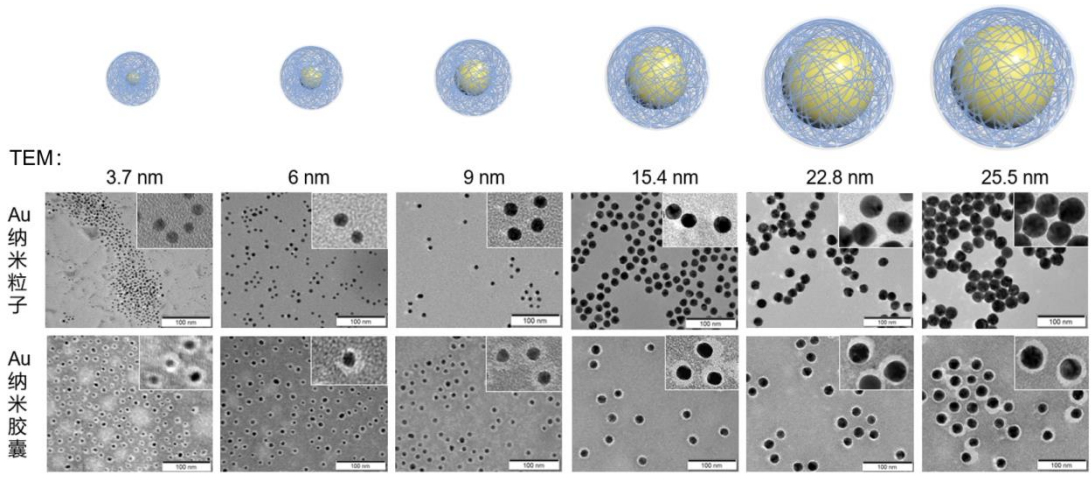


Figure 2 不同尺寸金纳米粒子及金纳米胶囊的 TEM 图像

此外，金纳米胶囊的体内药代动力学过程，包括血液循环半衰期，组织分布以及代谢规律等可以利用 ICP 准确定量，可以精确模拟蛋白纳米胶囊的药代动力学过程。

王晶，吉林大学化学学院有机化学 2022 级博士

研究领域：无机纳米粒子表面聚合物修饰与调控

基于纳米掺杂剂抑制抗氧化酶及自供给氧性能用于光动力抗转移性黑色素瘤治疗

王静1，时雅茹1，李新灵1，张云雅1，郭鹏克1，耿世珍1，刘军杰1,*

[1] 郑州大学药学院，河南郑州，450001

*Email: liujunjie@zzu.edu.cn

具有高选择性和安全性的光动力疗法（PDT）已被广泛认为是癌症治疗中一种有前途的治疗手段，但由于抗氧化防御酶抗氧化作用及氧气供给不足，严重限制了光动力疗法的疗效。因此，为了增强 PDT 抵抗黑色素瘤的能力，我们设计了一个连续增强的 PDT 治疗平台（Au@MTM-HA）。首先，该治疗平台使用 TiO_2 作为光敏剂，掺入 MnO_2 形成介孔纳米掺杂剂（MTM）。MTM 可以持续提供氧气，从而提高活性氧（ROS）的水平，并通过缓解肿瘤乏氧环境以减少转移效应。此外，释放的 $Au_{25}Sv_9$ 可以抑制抗氧化防御酶的活性，减少对 ROS 的清除，进一步增强 PDT 效果。同时，表面修饰的HA不仅能识别 CD44 受体，还能作为载体的密封剂。实验结果显示，Au@MTM-HA 可以爆炸性地产生3倍以上的 ROS 显著提高了 PDT 效果。因此，这项工作可以为 Au@MTM-HA 作为一种有前途的 PDT 候选物提供强有力的证据，用于治疗转移性黑色素瘤。

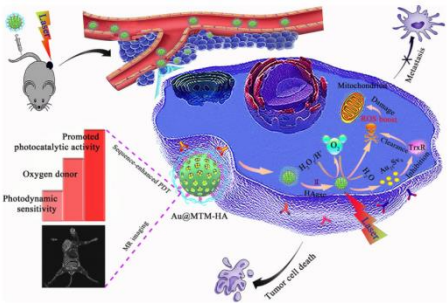


Fig. 1 Schematic diagram of Au@MTM-HA for boosted ROS and sequence-enhanced photodynamic therapy strategy in B16-F10 melanoma cell under 532 nm laser.

关键词：活性氧；$Au_{25}Sv_9$；TrxR；黑色素瘤；光动力治疗

参考文献

[1] C. Garbe, T.K. Eigentler, U. Keilholz, A. Hauschild, J.M. Kirkwood, Systematic re-view of medical treatment in melanoma: current status and future prospects, Oncologist, 2011, 16 (1): 5–24.

[2] P. Gladfelter, N.H.E. Darwish, S.A. Mousa, Current status and future direction in the management of malignant melanoma, Melanoma Res. 2017, 27 (5): 403–410.

姓名：王静

学历：郑州大学药学院硕士研究生

专业：药学

辐照制备改性防粘连隔离膜材料

王静霞，彭朝荣*，黄敏，倪茂君，先丽，张晓彬，陈屿恒，杜浩田
四川省原子能研究院，四川成都，610101
* wjx914@163.com

术后粘连可能是复杂的纤维化和炎症反应的结果，从而导致一系列并发症或增加手术失败的风险。在此，我们制备了 PLGA-g-PVP/I 静电纺丝纤维膜，用于预防术后粘连和感染形成。首先，将亲水性 PVP 分子接枝于用伽马射线对 PLGA 粉末进行配位，然后将碘离子与接枝的 PVP 进行配位。随后采用静电纺丝法制备电纺纤维膜，形成的多碘化物使膜具有持续的抗菌作用活动。PLGA-g-PVP/I 膜的抗菌性能归因于细胞内的协同作用 ROS 的产生和谷胱甘肽的氧化。结果表明，PLGA-g-PVP/I 纤维膜具有较好的抗氧化作用与抗菌性能，其对术后腹腔粘连有效。因此，利用辐照技术制备的长效抗菌改性膜可能是一种很有前途的临床医用改性材料。

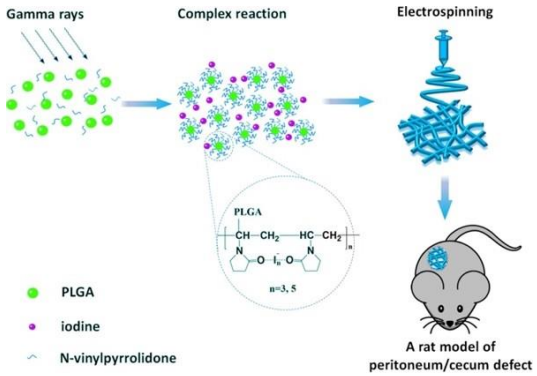


Figure 1. 防粘连隔离膜材料的制备过程

参考文献：

[1] Jingxia Wang, Chaorong Peng, Zhuping Chen, Shudong Sun, Zhenqiang Shi, Lunqiang Jin, Weifeng Zhao∗, Changsheng Zhao∗. Colloids and Surfaces B: Biointerfaces 2019, 181: 918.

王静霞，副研究员，四川省原子能研究院，研究领域：生物医用材料的辐射改性。利用辐照法对生物惰性和生物可降解高分子材料进行功能改性，实现了辐射法制备聚乳酸辐射接枝共聚物技术，有效避免了化学方法在生物材料合成中使用引发剂和催化剂的问题。在此基础上发展了聚氨酯、聚醚砜、钛合金等生物材料的改性应用，实现材料的防粘连、抗菌、抗炎、抗凝血等功能改善，成功研制抗菌促愈合的水凝胶皮肤创伤敷料，并获授权多项国家发明专利。

耦合内源电场的短纤维通过收集伤口渗出液促进组织再生

王娟，林佳炜，陈亮，邓廉夫，崔文国*
上海交通大学医学院附属瑞金医院上海市伤骨科研究所，上海瑞金二路 197 号，200025
*wgcui80@hotmail.com

内源性电场是传导生物电信号的基础，也是损伤组织修复的优先信号[1-2]。其中，组织渗出液直接影响内源性电场的特性[3-4]。然而，目前的生物材料多因伤口分泌液管理有限、不能主动响应耦合特定损伤组织内源性电场，导致了缺损组织的被动修复。这种被动修复多作用于组织修复的单一原因，其不受控制的调节可能会干扰多种生物通路和炎症反应，极大地影响组织修复过程的级联。鉴于此，本研究采用短纤维成型和化学改性相结合构建一种能够早期收集伤口渗出液主动响应耦合内源电场的三维短纤维海绵促进组织再生。该海绵具有快速且可逆的吸水性能，放入水中 30 秒即可达到最大吸水量；聚多巴胺还原氧化石墨烯的稳定均匀分布使海绵在长期水浸后仍具有稳定的导电性和机械性能。由于其独特的 3D 仿生结构和组织亲和力，海绵进一步充当多功能“电子皮肤”，通过吸收伤口渗出液传递内源性生物电信号，促进了糖尿病创面的愈合。此外，内源性电场的作用下，血管内皮生长因子的级联释放加速了愈合过程。该多功能海绵有望成为修复不同缺损组织，特别是电敏感组织的理想贴片敷料。

参考文献：

[1] Otto K J, Schmidt C E. Neuron-targeted electrical modulation [J]. Science, 2020, 367(6484): 1303-1304.

[2] Cao L, Pu J, Zhao M. Gsk-3β is essential for physiological electric field-directed golgi polarization and optimal electrotaxis [J]. Cell Mol Life Sci, 2011, 68(18): 3081-3093.

[3] Mccaig C D, Rajnicek A M, Song B, et al. Controlling cell behavior electrically: Current views and future potential [J]. Physiol Rev, 2005, 85(3): 943-978.

[4] Shi L, Liu X, Wang W, et al. A self-pμmping dressing for draining excessive biofluid around wounds [J]. Adv Mater, 2018, 31(5): 1804187.

王娟，博士，助理研究员，上海交通大学医学院附属瑞金医院/上海市伤骨科研究所。
研究领域及主要业绩：其研究领域主要聚焦于软组织重建的再生医学材料。目前，以第一/共一作者在 Adv Mater，Adv Funct Mater 等国际期刊发表高水平论文十余篇，部分研究成果得到期刊 Materials Today 的关注并进行了突出报道。主持国家级、省部级项目 4 项，并获上海市等人才项目支持。目前担任多个期刊的客座编辑及审稿人。

CLAN核酸纳米药物及T细胞招募与活化

王均*
华南理工大学，广州市番禺区兴业大道东 777 号，511442
*mcjwang@scut.edu.cn

免疫检查点抗体和 CAR-T 细胞是极具潜力的肿瘤疗法，但多数实体瘤内 T 细胞浸润不足和免疫抑制导致其临床效果不佳。为了解决这一问题，我们发展了阳离子脂质辅助的纳米颗粒（CLAN）来递送肿瘤特异性 CRISPRa 工具，通过特异性激活肿瘤细胞分泌 CXCL9/10/11 三种趋化因子，定向招募 T 或者 CAR-T 细胞到肿瘤内，增强了免疫检查点抗体和 CAR-T 细胞的治疗效果；利用 CLAN 递送肿瘤特异性的 CXCL9/anti-PD-L1 共表达质粒，在招募 T 细胞的同时增强其瘤内活化，实现了良好的免疫治疗效果。

王均 教授，华南理工大学教授，博士生导师，国家杰青，国家重点研发负责人，Biomaterials 副主编，现任生物医学科学与工程学院院长。在医用生物材料合成、纳米药物递送及疾病治疗研究方面取得了系列创新性成果，在 Nature Nano、Sci Transl Med、Nat Commun、PNAS、JACS 等发表论文 200 余篇，引用 20000 余次，入选科睿唯安“高被引科学家”，申请、授权发明专利 30 余项，获国家自然科学奖二等奖及省部级科技奖励 4 项。

聚电解质功能载体设计与递送生物大分子药物研究

王俊有*，丁鹏，高一凡，赵洪阳

华东理工大学，上海市梅陇路 130 号，200237

* junyouwang@ecust.edu.cn

近年来，利用生物大分子药物（核酸，蛋白质，酶等）干预和治疗多种疾病受到广泛关注。同小分子药物相比，生物大分子药物特异性强、副作用少、安全性高，但其分子结构复杂、稳定性差易失活、穿膜能力差等特点限制了其利用效率。设计开发安全、高效的递送载体是提高生物大分子药物利用率的有效策略之一。基于生物大分子的水溶性和电荷特性，本文利用带电聚合物（聚电解质）及其静电组装发展了一系列聚电解质功能载体（Figure 1）[1-5]。此类载体可无损封装生物大分子药物，并通过电荷作用实现高效负载。同时，聚电解质复合结构具有良好的生物相容性，可有效保持生物功能分子的结构和活性。进一步的功能化设计实现了生物大分子药物的精准递送和可控释放，有望发展成为一类安全、高效的生物大分子药物递送载体。

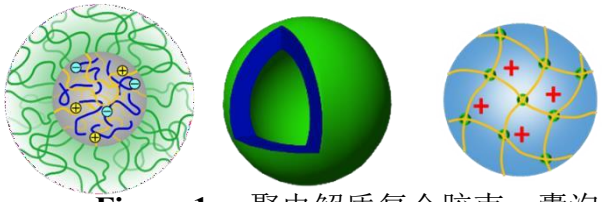


Figure 1. 聚电解质复合胶束、囊泡和纳米凝胶载体.

参考文献：

[1] Zhou W. J.; Wang J. H.; Ding P.; Guo X. H.; Cohen Stuart M. A.; Wang J. Y.* Angew. Chem. Int. Ed.

2019, 58, 8494.

[2] Ding P.; Huang J. N.; Wei C.; Liu W.; Zhou W. J.; Wang J. H.; Wang M. W.; Guo X. H.; Cohen Stuart

M. A.; Wang J. Y.* CCS Chem. 2020, 2, 1016.

[3] Cai Y.; Ding P.; Ni J. Y.; Zhou L.; Ahmad A.; Guo X. H.; Cohen Stuart M. A.; Wang J. Y.*

Biomacromolecules 2021, 22, 4748.

[4] Zhou W. J.; Ding P.; Zhang C. L.; Wu B. H.; Guo X. H.; Cohen Stuart M. A.; Zhou X. H.; Wang J. Y.*

Adv. Funct. Mater. 2022, 32, 2108729

[5] Zheng Z.; Ding P.; Meng Y.; Lin T.; Zhang Z.; Shu H. M.; Gao Y.; Wang J. Y.*; Zhou X. H.* Sci. Adv.

2023, DOI: 10.1126/sciadv.ade7379

王俊有，副教授，华东理工大学

研究领域及主要业绩：功能性聚电解质纳米载体设计与制备，用于核酸和蛋白质药物的高效递送。近五年以第一或通讯作者在 Angew. Chem. Int. Ed.、Science Adv.、Adv. Funct. Mater.、CCS Chem.和 Macromolecules 等期刊发表论文 35 篇。申请和授权专利 10 余项。主持各类科研项目 10 余项，先后获得“国家优秀自费留学生”奖、“上海市浦江人才（2017）”和“霍尼韦尔学者（2018）”等多项荣誉。

肿瘤原位尺寸可变纳米药物递送系统的构建及其在改善乏氧肿瘤治疗中的应用

王可伟，姜茂麟，袁友永*
华南理工大学，广东省广州市番禺区兴业大道 777 号，511442
*yuanyy@scut.edu.cn

乏氧是实体瘤的重要特征，为肿瘤治疗带来多重要屏障。一方面由于肿瘤脉管系统渗漏以及肿瘤中异常的淋巴引流，导致肿瘤间质液压力增大，使得药物无法扩散到肿瘤深层乏氧区域；另一方面持续的乏氧环境会改变肿瘤细胞的基因组和蛋白质表达，尤其是 HIF-1α 的积累，会导致肿瘤细胞耐药[1]。针对上述问题，我们基于肿瘤乏氧微环境的特征，设计并构建了系列肿瘤原位尺寸可变的纳米递送体系，不仅可以增加药物在肿瘤组织中的富集、滞留和渗透，还能将不同类型的治疗剂按需分级递送至肿瘤的不同区域，通过针对肿瘤乏氧微环境的特征，通过多种疗法或药物联合等方式进行量身定制的治疗，突破乏氧肿瘤治疗的瓶颈[2-5]。这样的治疗策略不仅显著提高乏氧肿瘤的治疗效果，也为基于肿瘤病理特征设计智能纳米药物提供了新思路。

参考文献：

[1] Xin, X.; Kumar, V.; Lin, F.; Kumar, V.; Bhattarai, R.; Bhatt, V. R.; Tan, C.; Mahato, R. I. *Sci. Adv.* 2020, 6 (46): eabd6764.

[2] **Wang, K. W.**; Jiang, M. L.; Zhou, J. L.; Liu, Y.; Zong, Q.Y.; Yuan, Y. Y.*; *ACS Nano*, 2022, 16(1): 721.

[3] **Wang, K. W.**; Jiang, M. L.; Zhou, J. L.; Dong, Y. S.; Liu, Y.; Zong, Q.Y.; Sandbhor, P.; Singh, P.; Yuan, Y. Y.*; *Journal of Controlled Release*, 2022, 348:1004.

[4] **Wang, K. W.**; Tu, Y.L.; Yao, W.; Zong, Q.Y.; Xiao, X.; Yang, R. M*; Jiang, X. Q.*; Yuan, Y. Y.*; *ACS Applied Materials & Interfaces*, 2020, 12(6): 6933.

[5] Jiang, M. L.; Liu Y.； Dong, Y. S.; **Wang, K. W.**; Yuan, Y. Y.*; *Biomaterials*, 2022, 284:121480

王可伟，博士后，华南理工大学
研究领域及主要业绩：主要研究方向为生物医用高分子药物载体，共计发表 SCI 论文 17 篇，其中第一作者/共同第一作者 SCI 论文 11 篇，IF>10 论文 8 篇，包括 ACS Nano、Biomaterial、Small、J. Controlled Release 等领域内高水平期刊。主持博士后科学基金面上项目，广东省自然科学基金面上项目等多个项目。

多组分自组装纳米药物的制备及脑胶质瘤的化疗与光热治疗研究

王奎*
陆军军医大学第二附属医院，重庆市沙坪坝区新桥正街 183 号，400037
*kuiwang2022@126.com

血脑屏障是脑胶质瘤在临床治疗中的主要障碍之一，纳米药物对胶质瘤的治疗显示出巨大的潜能[1]，因此，我们构建出多组分自组装的纳米药物实现脑胶质瘤光热与化疗的联合治疗，我们用氨基酸将喜树碱（CPT）进行化学改性提高其生物利用效率[2]，从而获得具有组装能力的前药 CPT-RT，并通过弱相互作用力将 CPT-RT 与菁类染料分子（IR783）自组装成带强负电荷的二组分纳米颗粒 CI。然后，通过聚合反应合成带正电荷的聚赖氨酸 PLL，并将其与 PEG（增强血液循环）和 Angiopep-2 多肽（穿透血脑屏障并靶向脑胶质瘤）反应得到第三组分 Ang-PEG-g-PLL。最后，带负电荷的 CI 纳米颗粒和带正电荷的 Ang-PEG-g-PLL 通过静电相互作用形成三组分纳米载药系统 APCI。该纳米载药系统能够有效地穿透血脑屏障并靶向脑胶质瘤细胞。体外细胞活性和凋亡实验证明了该纳米药物具有良好的化疗和光热联合治疗效果。体内原位胶质瘤治疗结果表明，APCI + Laser 能够显著抑制脑胶质瘤的生长，延长小鼠的生存时间。本研究构建的纳米药物为脑胶质瘤的临床治疗提供了一个新的基础。

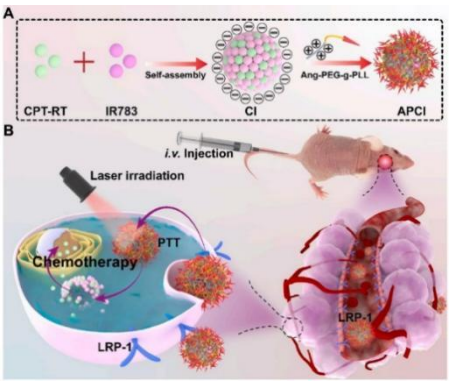


Figure1. 制备自组装纳米材料用于原位脑胶质瘤的光热与化疗的联合治疗.

参考文献：

[1] E. Lee, R.L. Yong, P. Paddison, J. Zhu, Semin. Cancer Biol. 2018, 53:201.

[2] Y. Hao, Y. Chen, X. He, Y. Yu, R. Han, Y. Li, C. Yang, D. Hu, Z. Qian, Adv. Sci. 2022, 7: 2001853.

王奎，助理研究员，陆军军医大学第二附属医院
研究领域及主要业绩：本人从事生物医用高分子材料的制备及其抗肿瘤研究方向，作为第一作者或通讯作者发表文章在 Biomaterials、Nano Today、Chemistry of Materials 等期刊，申请主持了中国博士后科学基金面上项目、重庆市博士后科学基金特别资助项目。作为主要参与者参与了国家自然科学基金面上项目、重庆市自然基金面上项目。

聚胍接枝二氧化钛纳米管快速灭活多药耐药菌及增强其成骨作用

王坤 1，冯维 2，李鹏 1,*，

[1] 西北工业大学柔性电子研究院，西安，710072
[2] 南京工业大学先进材料研究院，南京，211816
*iampli@nwpu.edu.cn

快速原位抑制细菌感染和迟发性感染而不产生耐药性，对钛（Ti）基骨科植入物的成功植入和长期使用至关重要。然而，现有涂层的不稳定性和潜在的细胞毒性限制了它们的临床应用。本研究在3，4-二羟基苯乙酸的辅助下，用抗菌剂聚六亚甲基胍（PG）对阳极氧化构建的的二氧化钛纳米管（TNT）进行了改性。有趣的是，制备的TNT-PG涂层的体外抗菌活性优于平板型Ti-PG涂层，仅用5 min即可有效杀灭大肠杆菌、耐甲氧西林金黄色葡萄球菌等典型病原菌，杀菌率>99.99%。除此之外，TNT-PG涂层与红细胞具有良好的血液相容性，并且在与小鼠前成骨细胞（MC3T3-E1）共培养1周后对细胞无毒性。此外，在大鼠皮下感染模型中进一步验证了该涂层的体内有效抗感染性能。更重要的是，TNT-PG涂层提高了前成骨细胞碱性磷酸酶的表达，促进了细胞外基质的矿化，表明其具有成骨诱导能力。这种用途广泛的TNT-PG涂层具有优异的抗菌活性和生物相容性，有望成为先进骨科植入物应用的候选材料。

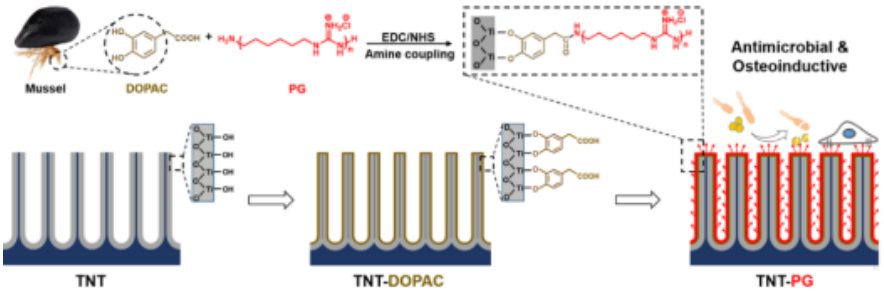


Figure 1. Schematic illustrating the fabrication procedure of PG-based coating on the TNT substrate.

参考文献

[1] Feng W., Liu N., Gao L., Zhou Q., Yu L., Ye X., Huo J., Huang X., Li P., Huang W. *J Mater Sci Technol*. 2021, 69:188 .

王坤，西北工业大学柔性电子研究院 2020 级博士研究生，材料学专业，研究方向为钛植入体表面功能性涂层的构建。

过程仿生细胞外基质多肽材料

王磊
国家纳米科学中心、北京市，100190
E-mail：wanglei@nanoctr.cn

脉络膜新生血管是一种在老年人群中多发的疾病，这种疾病会导致视力减退、失明等多种症状。针对这种新生血管的治疗，通常使用的是针对血管内皮生长因子 VEGF 的单克隆抗体。这些单抗类药物的作用靶点单一，对部分患者无效。

过程仿生细胞外基质材料是模拟纤连蛋白结合-形变-组装的纤维化过程的智能多肽材料，在这个研究中，我们设计了以新生血管相关的神经菌毛素为靶点的仿生多肽，结合纤维化形成多肽网络结构，有效抑制新生血管生成。这种多肽网络结构可以通过其在纳米颗粒状态下与神经菌毛素结合诱导下获得。在细胞层面，多肽网络结构可以有效的覆盖在神经菌毛素过表达的血管内皮细胞表面，并抑制其迁移。在活体层面，其可以在病灶部位滞留长达 4 天。通过对比发现，这种多肽材料可以在更低的剂量下实现与商品化药物贝伐单抗相当的抗新生血管治疗效果（多肽材料 0.26 μg/Kg vs. 贝伐单抗 23.5 μg/Kg）。这一结果表明，这种多肽网络结构可以用于脉络膜新生血管的治疗。

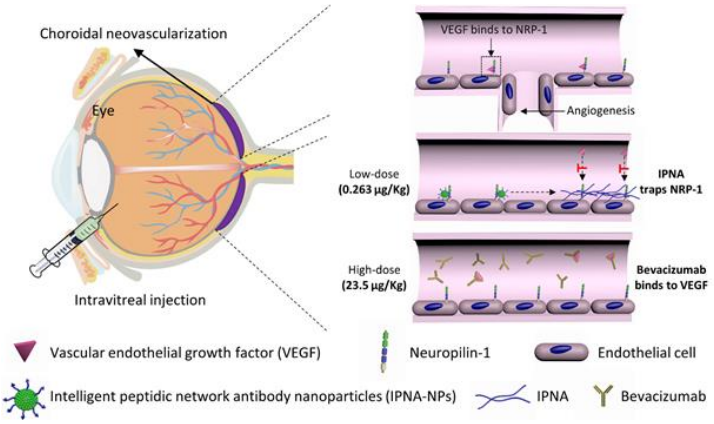


图 1. 类抗体的多肽网络材料的结构及其抗新生血管的机制。

参考文献：

[1] Kuo Zhang#, Hui Zhang#, Xiao-Ran Zou#, Ying Hu*,, Da-Yong Hou, Jia-Qi Fan, Chao Yang, Zi-Ming Chen, Shi-Fang Wen, Hui Cao*, Pei-Pei Yang and Lei Wang*, An antibody-like peptidic network for anti-angiogenesis, Biomaterials, 2021, 275, 120900.

王磊，研究员，国家纳米科学中心

研究领域主要业绩：生物医用高分子领域，近年来，主要集中在纳米多肽过程仿生生物医用材料的制备及其在重大疾病的诊疗中的应用研究。在国际著名学术刊物如 Nature Nanotech., Sci. Adv., Nat. Commun., Adv. Mater.,等杂志上发表论文 100 余篇，参编专著 2 部。作为项目负责人承担了国家自然科学基金青年基金、面上项目，科技部重大研究计划课题；作为承担单位负责人和研究骨干等承担参与国家自然科学基金委重大项目、北京市生命科学领域前沿技术培育专项等科研项目。

非酶抗氧化MXene纳米平台在缓解急性肾损伤治疗中的应用

王丽亚*
四川大学华西医院，成都市武侯区国学巷 37 号，610044
*617220647@qq.com

急性肾损伤 (AKI) 是一种常见的氧化应激相关的肾脏疾病，临床上常具有很高的发病率和死亡率，包括目前全球新冠大流行（COVID-19）在内的许多其他临床疾病都极有可能发展为 AKI。然而，目前临床上只有静脉输液、肾透析等辅助治疗来缓解 AKI 症状，尚没有针对 AKI 的专门治疗措施。由于 AKI 发病过程中伴随着大量的毒性 ROS 产生以及后续的炎症风暴，以 ROS 作为靶点成为解决 AKI 治疗的重要方向。纳米技术介导的抗氧化疗法是一种有潜力的 AKI 治疗策略，然而，目前的仿酶纳米抗氧化剂普遍具有较差的生物相容性和生物降解性，以及非特异性 ROS 水平调节，进而有可能导致毒害副作用。该研究中，课题组研究人员通过借鉴生物体内非酶抗氧化系统，利用过渡金属碳化物独特的 ROS 反应活性来不可逆地消除 ROS，降低氧化应激，从而抑制炎症反应的持续发生，减少对肾脏的慢性损伤，从而恢复肾功能。此外，纳米级过渡金属碳化物相较于分子药物具有更长时间的体内循环，其独特的 ROS 反应特性又能诱导体内逐步降解，从而代谢排出，不会长期积聚体内引起生物毒性。该研究提出了一种抗氧化 AKI 治疗的新策略，为临床上开发 AKI 治疗药物提供了理论基础。

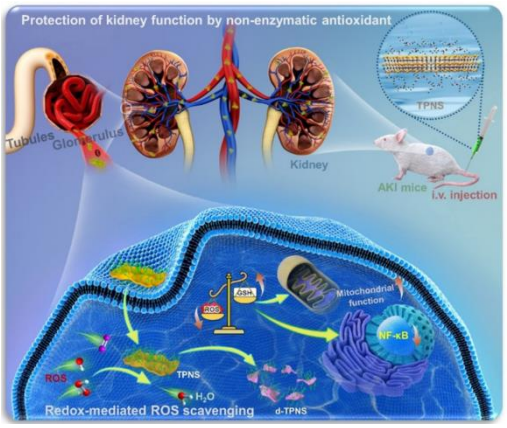


Figure 1. MXene 抗氧化纳米材料治疗急性肾损伤的示意图

参考文献：

[1] Xing Zhao, Li-Ya Wang, Jia-Meng Li, Li-Mei Peng, Chun-Yan Tang, Xiang-Jun Zha, Kai Ke, Ming-Bo Yang, Bai-Hai Su*, and Wei Yang*. Advanced Science 2021, 8(18): 2101498.

王丽亚，博士研究生，四川大学华西医院
研究领域及主要业绩：研究方向主要是高分子纳米复合材料的设计合成及其在肾脏相关疾病治疗中的应用。目前作为第一/共一作者已在 ACS Nano, Advanced Science, Biomaterials 等高水平期刊上发表论文篇。

可注射磁控纳米短纤维复合水凝胶用于大面积骨骼肌修复的研究

王玲*　　*wangling0607@smu.edu.cn

南方医科大学生物医学工程学院，广州市白云区沙太南路 1023 号，邮编：510515

开发具有精确微结构调控[错误!未找到引用源。]的可注射各向异性支架用于诱导细胞三维取向生长是大面积骨骼肌缺损(VML)修复的难点。可注射支架在体内控制对齐肌纤维再生仍具有挑战性，尤其是在 3D 结构中[错误!未找到引用源。]。本文采用同轴静电纺丝-冰冻切片法制备了高产率的磁控纳米短纤维(MSNFs)，并结合光固化水凝胶中进一步制备了一种可注射磁控纳米短纤维多尺度复合凝胶。在外加磁场作用下诱导 MSNFs 三维有序排列，并在光交联后实现稳定的三维各向异性结构[错误!未找到引用源。]。此外，还可以通过调整磁感线的方向，进一步实现模拟轮匝肌和羽状肌的解剖结构的工程化骨骼肌构建。不仅如此，将各向异性支架原位注射到大鼠 VML 模型上，结果显示 8 周后损伤部位形成了高度取向的肌纤维，同时也促进了肌肉功能性的恢复[错误!未找到引用源。]。总之，该方法提供了一种新的组织工程策略，不仅可以在体外构建含有复杂各向异性的结构，而且还可以在体内再生形成高度取向的骨骼肌纤维。

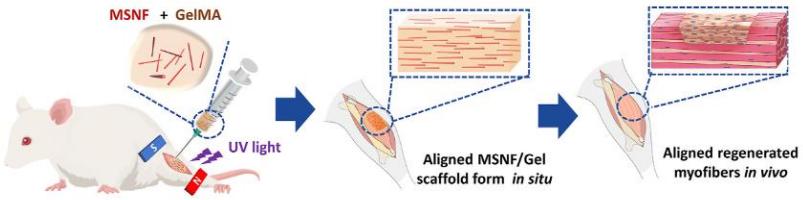


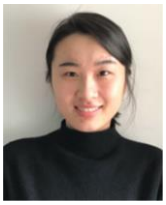
图 1.可注射 MSNF/Gel 支架在体内修复 VML 缺陷的示意图

参考文献：

[1] Z. Zhao, R. Fang, Q. Rong, M. Liu, Bioinspired nanocomposite hydrogels with highly ordered structures, Adv. Mater. 29 (45) (2017) 1703045.

[2] Y. Wu, L. Wang, B. Guo, P.X. Ma, Interwoven aligned conductive nanofiber yarn/ hydrogel composite scaffolds for engineered 3D cardiac anisotropy, ACS Nano 11 (6) (2017) 5646–5659.

[3] L.Wang, T. Li, Z. Wang, J. Hou, S. Liu, Q.Yang, L.Yu, W. Guo, Y. Wang, B. Guo, W. Huang, Y. Wu, Injectable remote magnetic nanofiber/hydrogel multiscale scaffold for functional anisotropic skeletal muscle regeneration,Biomaterials.285 (2022) 121537.



王玲，南方医科大学生物医学工程生物材料研究中心副教授，硕士生导师。

研究领域及主要业绩：一直从事于基于静电纺丝技术制备纳米纤维的再生医学应用研究，尤其是导电纳米纤维束和水凝胶用于仿生支架的设计、制备及其在骨骼肌组织工程、心肌组织工程和神经组织工程等方面的研究。研究成果发表在 Advanced Functional Materials, ACS Nano，Biomaterials 等国际顶尖期刊上，论文迄今被引 2000 余次，H 因子 17。研究成果被 Nature Materials, Chemical Reviews 等顶尖期刊多次带图引用。主持国家级自然科学基金一项，南方医科大学高层次人才项目一项，广州市科技局基金一项。国际组织工程与再生医学学会（TERMIS）会员，《中国组织工程研究》杂志社医工融合联盟第一届委员，《Frontiers in Bioengineering and Biotechnology》期刊客座编辑，《Materials Science》等多个国内外期刊的审稿人。

富氧型水凝胶细胞封装器件用于1型糖尿病治疗

王龙海*
中国科学技术大学，安徽省合肥市金寨路 96 号，230026
*hiwang@ustc.edu.cn

1 型糖尿病是一种自体免疫性疾病，患者胰腺中分泌胰岛素的 β 细胞被自体的免疫细胞攻击破坏，导致其不能分泌胰岛素、失去血糖控制能力。临床上，利用胰岛移植技术，将胰岛细胞经患者肝部门静脉注入肝脏内，可以让部分患者摆脱对外源性胰岛素的依赖并维持血糖稳态，但患者术后需长期服用抗免疫排斥药物。细胞封装技术可以先将外源性的胰岛细胞或干细胞分化的胰岛细胞置于具有免疫隔离屏障的封装器件后再植入到患者体内，有望实现一劳永逸的治疗效果，且无需后期免疫抑制剂的使用。目前，有多款细胞封装器件在临床前试验中取得了一定的进展，但均未能实现封装细胞的长期存活及其胰岛素的高效分泌和释放，达不到很好的治疗效果。究其原因，细胞封装器件内氧气供应不足是其中的最大瓶颈之一。该报告将介绍几款基于水凝胶材料的细胞封装器件，通过构建封装器件外部自供氧系统和内部高效氧气递送系统，为封装器件内的胰岛细胞提供富氧环境以保障其长期存活率和高效胰岛素分泌，实现良好的细胞治疗效果。

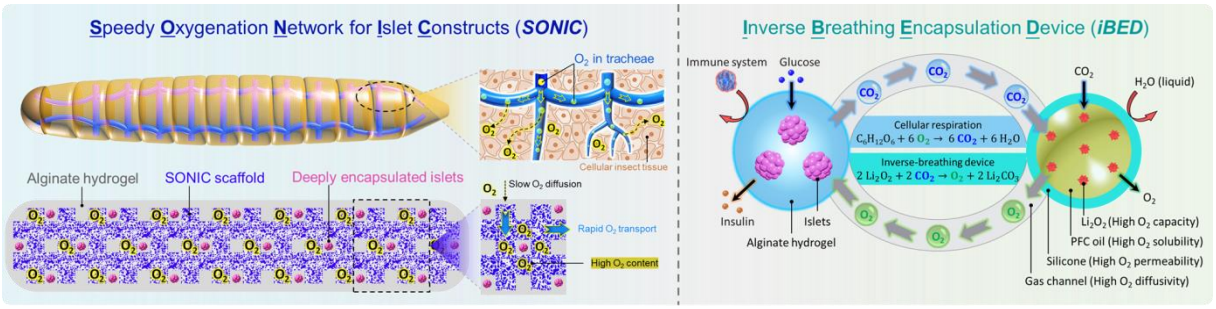


Figure 1. 两款富氧型细胞封装器件示意图。

参考文献：

[1] Long-Hai Wang, Alexander Ulrich Ernst, James Arthur Flanders, Wanjun Liu, Xi Wang, Ashim K Datta, Boris Epel, Mrignayani Kotecha, Klearchos K Papas, Minglin Ma*. *Science Advances* 2021, 7: eabd5835.

[2] Long-Hai Wang, Alexander Ulrich Ernst, Duo An, Ashim Kumar Datta, Boris Epel, Mrignayani Kotecha, Minglin Ma*. *Nature Communications* 2021, 12: 5826.

王龙海，海外优秀青年基金获得者（2021），特任教授，中国科学技术大学

主要研究方向：生物医用高分子与生物材料；生物医学工程与器件设计；细胞递送与细胞治疗（主攻 1 型糖尿病）；基因递送与基因治疗等。

实验室主页：https://wanglabustc.com

钙离子干扰介导的TME重编程和特异性PD-L1耗竭促进生物活性纳米粒促进肿瘤免疫治疗

王梦瑶 1，齐续 2，刘军杰 1,*

[1,2] 郑州大学药学院，河南郑州，450001

*E-mail: liujunjie@zzu.edu.cn

作为一种有前途的癌症免疫治疗策略，免疫检查点阻断疗法正在蓬勃发展[1]。然而，其效率受到肿瘤免疫抑制微环境，尤其是肿瘤相关巨噬细胞（TAM）和肿瘤细胞免疫原性差的限制。此外，PD-L1 抗体的全身应用导致明显的自身免疫性疾病，限制了其临床应用范围[2]。金属离子信号在免疫系统中的作用被广泛研究，到目前为止，Ca2+是调节各种免疫反应中研究得最多、最广为接受的离子型第二信使。为了调控肿瘤免疫抑制的 TAMs 和选择性地抑制肿瘤细胞上 PD-L1 的表达，我们提出基于钙纳米粒的创新策略，通过“钙干扰”介导的 M2 型 TAM 重编程和局部 PD-L1 耗竭增强免疫治疗效果。

我们以含钙纳米粒（CaNP）为基体，通过静电吸附作用荷载钙离子依赖的 PD-L1 mRNA 高效剪切 DNAzyme （cAD），并在其表面修饰十二烷基硫酸钠-聚乙二醇（Sodium dodecyl sulfate-Polyehylene glycol，SDS-PEG2000），构建了具有 TME 重塑特性的纳米递送系统 CaNP@cAD-PEG，用于提高抗肿瘤免疫治疗效果。结果表明，该纳米系统具有多种功能，包括（1）提高血液循环中的稳定性，增强纳米系统在肿瘤部位的蓄积；（2）超敏感的 pH 响应性使 cAD 在 TME 中释放，cAD 靶向肿瘤细胞发挥钙离子激活的特异性 PD-L1 沉默作用；（3）含钙纳米颗粒被 TAMs 摄取后通过“钙离子干扰”激活了多种炎症相关的信号通路（MAPK 信号通路、NF-κB 信号通路）以及 NLRP3 炎性小体；（4）“钙离子干扰”促进肿瘤细胞释放 DAMPs，进一步增强了肿瘤细胞的免疫原性。总之，CaNP@cAD-PEG 通过“钙离子干扰”诱导巨噬细胞表型转化协同肿瘤细胞特异性 PD-L1 下调，有效激活了抗肿瘤免疫反应，为改善肿瘤免疫微环境提供了一种新策略，具有潜在的临床应用价值。

关键词：免疫治疗；钙离子干扰；TAMs；PD-L1 沉默

参考文献

[1] M. Zhou, H. Wang, X. Zeng, Mortality, Morbidity, and Risk Factors in China and Its Provinces, 1990−2017: A Systematic Analysis for the Global Burden of Disease Study 2017, Lancet. 2019, 394, 1145−1158.

[2] C. Zhang, F. Gao, Enzyme-Driven Membrane-Targeted Chimeric Peptide for Enhanced Tumor Photodynamic Immunotherapy, ACS Nano, 2019, 13, 11249−11262.

载酶高分子水凝胶材料的仿生构筑与智能诊疗

王启刚*
同济大学，上海市四平路 1239 号，200092
*wangqg66@ tongji.edu.cn

高分子水凝胶具有丰富可调的成胶单元、类细胞外基质的生理特性、三维可设计的网络微环境，是新型生物医用材料。传统高分子凝胶制备方法需要物理或化学方法产生自由基，这些聚合成胶方法不利于生物客体的活性维持与后续生物医疗应用。研究利用生物催化手段构筑活性高分子水凝胶从而解决生命健康问题。整体研究工作由如下三大部分来构成：1） 提出了多酶催化自由基聚合新方法与凝胶结构调控；2）实现了多酶催化活性高分子凝胶在创伤组织的快速响应性成型与再生修复应用研究；3）探索了光酶偶联可逆调控活性氧的新机制与物理因素激活的智能诊疗。

王启刚，国家杰出青年科学基金项目获得者，教授，同济大学
研究领域及主要业绩：生物医用高分子

同济大学化学科学与工程学院长聘特聘教授，上海第四人民医院兼职 PI。2011 年入选海外高层次人才青年项目，2021 年获批国家杰出青年科学基金项目。1999-2002 年在华东理工大学本硕连读获得化学工艺硕士，导师高晋生教授；2005 年在中科院上海硅酸盐研究所获材料物理与化学博士，导师高秋明教授；2005-2007 年在香港科技大学化学系从事博士后研究，合作导师徐兵教授；2007-2011 年日本东京大学与日本理化学研究所从事博士后研究，合作导师相田卓三教授。围绕载酶高分子水凝胶的仿生构筑与智能诊疗这一主线，以一作或通讯作者发表 Nature, Nat. Commun., Adv. Mater., J. Am. Chem. Soc.和 Angew. Chem. Int. Ed.等论文 80 余篇。

纤维增强型双网络丝素支架用于耳形软骨再生

王千懿，冉欣悦，王健，张俊峰，周广东，雷东*
上海交通大学医学院附属第九人民医院整复外科，上海市组织工程研究重点实验室，上海市黄浦区制造局路 639 号，200011
*370309803@qq.com

组织工程经过近三十年的发展已经开始逐渐开始走向临床转化应用当中，也是未来新型医疗技术革命的重要方向[1]。但是由于传统的细胞接种方式导致**难以获得高密度、均匀的再生组织**[2]，且由于其力学性能不足及不均一性导致在体入后在体内动态力学环境作用下**难以保持原有所需的精细结构**[3]，从而限制了进一步的临床转化。针对组织工程中普遍性存在的这两个关键问题，我们研制了以丝素蛋白和丝素短纤维为原料的新型**纤维增强型丝素蛋白超弹性吸收海绵**（Fiber-reinforced Silk Fibroin Super Elastic Absorbent sponge, Fr-SF-SEAs）。这种超弹性吸收海绵具有 β-折叠物理交联和环氧化学交联的双重交联网络，且内部均匀分散的短纤维也与丝素蛋白形成稳定的交联结构；并表现出良好的吸水性、出色的弹性、耐疲劳性以及力学增强等性能。以软骨再生为应用研究方向，利用超弹性吸收海绵作为生物支架**创新的提出了循环压缩细胞接种策略**。利用支架相互连通的微孔和纤维引流微通道结构以及湿态环境下出色的压缩回弹性，**实现了软骨细胞在支架内部的便捷、快速、均匀地高浓度负载与锁定**。通过裸鼠皮下移植可有效抵抗皮下的动态力学环境，**构建了结构形态稳定、细胞分布均匀且生长质量良好的再生软骨**。进一步，利用该支架和接种策略，获得了稳定且精细的仿生结构，**实现了大尺寸人耳状软骨再生，在小耳症先天畸形的治疗中具有良好的临床转化应用前景。**

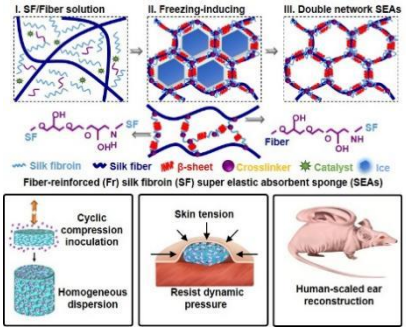


Figure. 多孔支架材料的双交联网络构建及功能、应用示例

参考文献：

[1] Wei W, Dai H. Articular cartilage and osteochondral tissue engineering techniques: Recent advances and challenges. *Bioact Mater*. 2021, *6*(12): 4830.
[2] Li Z, Gunn J, Chen MH, Cooper A, Zhang M. On-site alginate gelation for enhanced cell proliferation and uniform distribution in porous scaffolds. *J Biomed Mater Res A*. 2008, *86*(2): 552.
[3] Esmaeili J, Barati A, Charelli LE. Discussing the final size and shape of the reconstructed tissues in tissue engineering. *J Artif Organs*. 2022.

王千懿，上海市组织工程重点实验室，上海交通大学附属第九人民医院整复外科，硕士研究生。

研究领域：组织工程软骨临床应用转化

研究成果：

Wang, Q., Ran, X., Wang, J. *et al.* Elastic Fiber-Reinforced Silk Fibroin Scaffold with A Double-Crosslinking Network for Human Ear-Shaped Cartilage Regeneration. *Adv. Fiber Mater.* (2023). https://doi.org/10.1007/s42765-023-00266-8

Gao, E., Wang, Y., Wang, P., Wang, Q. et al. C-Shaped Cartilage Development Using Wharton's Jelly-Derived Hydrogels to Assemble a Highly Biomimetic Neotrachea for use in Circumferential Tracheal Reconstruction. *Adv. Funct. Mater.* 2023, 2212830. https://doi.org/10.1002/adfm.202212830

面向生物医学应用的豆腐启迪类神经导电透明纤维

陈硕 1，姜思涵 1，王瑞 1，潘杰 2*，游正伟 1*,朱美芳 1*
[1] 纤维材料改性国家重点实验室，东华大学材料科学与工程学院，
[2] 上海颅颌面发育与疾病重点实验室 上海复旦大学口腔医学院，
E-mail: [1]*zyou@dhu.edu.cn(游正伟) [1]*zmf@dhu.edu.cn（朱美芳）
[2*]jiepan@fudan.edu.cn(潘杰)

本团队长期从事基于弹性体的柔性医用电子的研究[错误!未找到引用源。-错误!未找到引用源。]。导电纤维对于下一代可穿戴和植入式电子设备至关重要，然而现有导电纤维和人体组织之间的力学、电子和生物特性的不匹配严重阻碍了它们的进一步发展。近年来，我们在该领域开展了系列工作[错误!未找到引用源。-错误!未找到引用源。]。基于相关研究基础，本工作中我们提出满足上述要求的类神经纤维概念，其关键是受豆腐启发的基于盐析效应的纺丝溶液的快速可控凝胶化。选择蛋白质基聚合物明胶作为主体材料，利用低水合离子来破坏链间氢键，从而减缓明胶溶液在室温下的自发凝胶化。随后以高水合$(NH_4)_2SO_4$溶液作为凝固浴，通过盐析效应实现明胶溶液的快速可控凝胶化[错误!未找到引用源。]。通过优化工艺条件，建立了一种连续可控的纯明胶水凝胶纤维纺丝方法，类似策略可以应用于其它蛋白基水凝胶纤维的连续制备。所得的纤维具有类神经的软而强韧的力学性能、优异的离子导电性以及良好的生物特性，包括生物降解性、生物相容性、甚至可食用性，成功实现了集力学、生物及电子性能于一体的类神经纤维的有效制备。此外，通过溶剂置换引入甘油，赋予这种类神经纤维优良的抗冻性和保水性。我们初步验证了类神经纤维在可拉伸导体、数据手套和瞬态生物电子方面的应用，展示了它们在生物医学等领域中良好的应用前景[错误!未找到引用源。错误!未找到引用源。]。

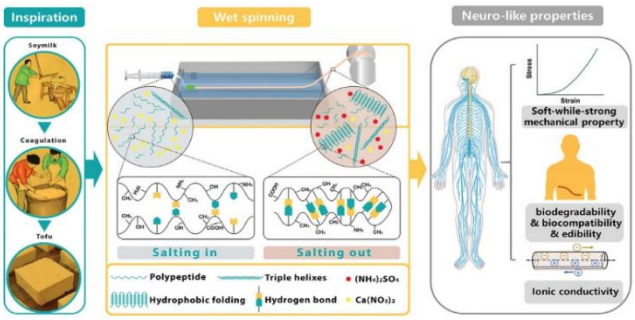


图 1：明胶水凝胶纤维的灵感、制备和类神经性能示图

参考文献：

[1] B. Luo *et al*. Non-adjacent wireless electrotherapy for tissue repair by a 3D printed bioresorbable fully soft triboelectric nanogenerator. ***Nano Letters*** 2023, DOI: org/10.1021/acs.nanolett.3c00300.

[2] L. Zhang *et al*. Peptidoglycan-inspired autonomous ultrafast self-healing bio-friendly elastomers for bio-integrated electronics. ***National Science Review*** 2021, *8*(5), 154.

[3] S. Chen *et al*. Mechanically and biologically skin-like elastomers for bio-integrated electronics. ***Nature Communications*** 2020, *11*(1), 1107.

[4] S. Chen *et al*. Biodegradable Elastomers and Gels for Elastic Electronics. ***Advanced science*** 2022, *9*(13), 2105146.

[5] L. Sun *et al*. Cooperative Chemical Coupling and Physical Lubrication Effects Construct Highly Dynamic Ionic Covalent Adaptable Network for High-Performance Wearable Electronics. ***CCS Chemistry*** 2023, DOI: 10.31635/ccschem.022.20220203.

[6] S. Chen *et al*. A single integrated 3D-printing process customizes elastic and sustainable triboelectric nanogenerators for wearable electronics. ***Advanced Functional Materials*** 2018, *28*(46), 1805108.

[7] J. Song *et al.* Mechanically and electronically robust transparent organohydrogel fibers. ***Advanced Materials*** 2020, *32,* 196994.

[8] L. Sun *et al*. Highly transparent, stretchable, and self-healable ionogel for multifunctional sensors, triboelectric nanogenerator, and wearable fibrous electronics. ***Advance Fiber Materials*** 2021, 1.

[9] S. Jiang *et al*. Breathable, antifreezing, mechanically skin-like hydrogel textile wound dressings with dual antibacterial mechanisms. ***Bioactive Materials*** 2023, *21*, 313.

[10] S. Chen *et al*. Chinese Tofu-Inspired Biomimetic Conductive and Transparent Fibers for Biomedical Applications. ***Small methods*** 2023, 2201604.

王瑞，硕士研究生，东华大学
研究领域及主要业绩：生物医用弹性体

超分子工程化细胞制剂的设计与应用

王瑞兵*
澳门大学 中华医药研究院 & 健康科学学院药物科学系
*rwang@um.edu.mo

细胞是生命体的基本单元，将其作为药物载体具有独特的优势，比如：与生俱来的生物相容性和特定组织的选择性富集[1]。针对于此，我们开发了一种简便的、生物正交的超分子工程化细胞，用以构建基于细胞的药物递送系统。小鼠炎症模型的研究证明，连接在超分子巨噬细胞表面的纳米药物被炎症趋向性驱动富集炎症组织部位并逆转了炎症的进展[2]。此外，超分子细胞递送化疗药物与 anti-PDL1 联合用药极大的增效了小鼠黑色素瘤的免疫治疗效果。我们还进一步的研究了细胞内超分子组装纳米药物对搭便车细胞递送效率以及对肿瘤靶向治疗时的积极影响[3]。而另一方面，细胞内的基于细胞器的正交超分子组装还可以用来调整细胞活性，实现自我修复或者增强抵抗外来细菌侵入等功能[4]。这种超分子组装还被拓展到免疫细胞基于超分子作用趋向性的抗菌等应用[5]。针对这些工作，我们首次提出了“超分子工程化细胞”制剂（或“超分子细胞”制剂）的概念，用于靶向递送药物用于炎性疾病和肿瘤的诊疗。

参考文献：

[1] Cheng Gao, Qiaoxian Huang, Conghui Liu, Cheryl H.T Kwong, Ludan Yue, Jian-Bo Wan, Simon M. Y. Lee* and Ruibing Wang*. Nature Communications 2020, 11: 2622.
[2] Cheng Gao, Qian Cheng, Jianwen Wei, Chen Sun, Siyu Lu, Cheryl H.T. Kwong, Simon M.Y. Lee, Zhiyuan Zhong* and Ruibing Wang*. Materials Today 2020, 40: 9-17.
[3] Cheng Gao, Qingfu Wang, Junyan Li, Cheryl H.T. Kwong, Jianwen Wei, Beibei Xie, Siyu Lu, Simon M. Y. Lee,* and Ruibing Wang*. Science Advances 2022, 8: eabn1805.
[4] Chen Sun, Ziyi Wang, Ludan Yue, Qiaoxian Huang, Qian Cheng and Ruibing Wang*. Journal of the American Chemical Society 2020, 142: 16523–16527.
[5] Qian Cheng, Meng Xu, Chen Sun, Kuikun Yang, Zhiqing Yang, Junyan Li, Jun Zheng, Ying Zheng and Ruibing Wang*, Materials Horizons 2022, 9: 934-941.

王瑞兵，副教授，英国皇家化学会会士，澳门大学
研究领域及主要业绩：超分子生物材料　本科和博士分别毕业于吉林大学化学系和加拿大女皇大学化学系。毕业后曾任职于加拿大科学院和生物医药业界。2014 年起加入澳门大学。目前的主要研究兴趣是基于超分子体系的药物递送系统和生物材料的设计与应用。近年研究成果获 2022 年澳门科学技术奖-自然科学二等奖(第一完成人)、2020 年澳门科学技术奖-技术发明三等奖(第一完成人) 、中国化学会元素周期表青年化学家等。

可吸收缝合线用 PGA 的制备及应用研究

王睿*，钱振超，周芬
中石化（上海）石油化工研究院有限公司，上海市浦东北路 1658 号，201208
*wangr.sshy@sinopec.com

采用聚乙醇酸（PGA）为原料制成的可吸收手术缝合线，具有优良的抗张强度和操作性，能抗胃酸、胃酶和抗感染，组织反应极小，但国内尚无企业能够稳定供应医用级 PGA 基础树脂。本文以乙交酯为原料，采用连续聚合工艺制备得到 PGA，并采用熔融纺丝工艺制备了 PGA 长丝，研究了全流程熔纺工艺中的关键参数（泵供量、纺丝速度、热拉伸倍数等）对 PGA 长丝的力学性能的影响，结合直径、结晶度、取向度等结构变化，最终确定了最佳的纺丝工艺，由此为 PGA 基础树脂建立了稳定可靠的可纺性评价方法。自制 PGA 通过了下游企业用于熔融纺丝及可吸收缝合线的应用测试，分别制备了 USP1 和 USP2-0 两种规格的缝合线，样品的线径、抗张强度和 14 天降解率等指标均满足企业要求。

王睿，博士，高级工程师，中石化（上海）石油化工研究院有限公司高级专家，毕业于北京大学高分子化学与物理专业。
研究领域及主要业绩：从事生物可降解聚酯材料及环保聚酯催化剂的研发。获省部级科技奖励 3 项，获“上海市浦东新区巾帼建功标兵”称号。获中国授权发明专利 20 余件，发表学术论文 10 余篇。

有机共轭分子光学探针与生物应用

王树*
中国科学院化学研究所，北京市海淀区中关村北一街 2 号，100190
* wangshu@iccas.ac.cn

目前集识别、成像与治疗功能于一体的多功能生物医药体系有望成为重大疾病诊断与治疗的新策略。我们课题组的主要研究内容是设计合成新型有机共轭分子材料，并探索其在生物识别、细胞成像以及疾病治疗领域的新应用。我们设计合成了系列共轭聚合物荧光探针，研究了它们的生物相容性，构建了基于共轭聚合物的超分子药物体系并研究了它们的生物功能。设计、合成了一种新的共价连接 π 共轭寡聚分子与巯基的紫杉醇体系（OPV-S-PTX）。实验结果表明 OPV-S-PTX 的 IC50 相比 PTX 本身降低 124 倍，对其增强抗肿瘤作用的分子机制进行了探讨，发现 OPV-S-PTX 可极大促进微管束在肿瘤细胞的形成，导致细胞凋亡。通过告选择性的原位自组装技术可提高紫杉醇疗效，降低毒性与耐药性。另外我们提出并构建了可逆抗生素超分子组装体系，通过组装与解组装过程，抗菌治疗时“开启”抗生素活性，治疗后“关闭”其抗菌活性。抗菌实验表明，该策略能有效地延缓耐药性病原菌的生成。这些结果为设计基于共轭聚合物的识别、成像与疾病治疗多功能体系提供了新思路。

参考文献：

[1] Shen, Q.; Huang, Y.; Bai, H.; Lv, F.; Wang, S. Acc. Mater. Res. 2023, 4, 57-70.
[2] Zhou, X.; Zeng, Y.; Lv, F.; Bai, H.; Wang, S. Acc. Chem. Res. 2022, 55, 156-170.
[3] Zhou, L.; Lv, F.; Liu, L.; Wang, S. Acc. Chem. Res. 2019, 52, 3211-3222.
[4] Zhu, C. L.; Liu, L. L.; Yang, Q.; Lv, F. T; Wang, S. Chem. Rev. 2012, 112, 4687-4735.
[5] Duan, X.; Liu, L.; Feng, F.; Wang, S. Acc. Chem. Res. 2010, 43, 260-270.

王树，中国科学院化学研究所研究员
研究领域及主要业绩：功能有机共轭分子体系的设计、合成与生物传感应用，生物自组装体系构筑及其抗菌、抗肿瘤活性研究，生物电子以及化学生物学研究。在 *J. Am. Chem. Soc.*、*Angew. Chem. Int. Ed.*、*Adv. Mater.*、*Chem. Rev.*、*Acc. Chem. Res.*、*Chem. Soc. Rev.*、*Sci. Adv.*、 *Sci. Transl. Med.*、*Nat. Commun.*、*Nat. Protocol.*、*Research*、*Sci. China Chem.*、*CCS Chem.*等期刊发表学术论文 300 余篇，申请/授权专利 60 余项。目前担任美国化学会 *ACS Applied Bio Materials* 期刊 Deputy Editor。

仿生多尺度粘附界面材料

王树涛 1,*
[1] 中国科学院理化技术研究所，北京，100190
*E-mail: stwang@mail.ipc.ac.cn

生物界面粘附是界面化学研究的前沿热点之一，不仅有助于我们了解生命的奥秘，还对发展新型功能界面材料和相关技术有着重要意义。向自然学习，为发展新材料源源不断的提供新原理和新模型。近年来，我们研究了几种生物界面上的特殊粘附现象，并受此启发发展了系列仿生粘附可控界面材料。1）揭示了鸟类羽毛耐撕裂的性能是源于羽毛上的钩-槽-钩机械级联互锁结构，颠覆了传统认为的简单钩-槽互锁结构；发展了仿蜻蜓干态粘附材料，解决了传统仿苍耳尼龙粘扣噪音大、寿命短等问题；2）提出结构匹配和分子识别的协同仿免疫界面识别理念，利用化学刻蚀、气相沉积、电化学沉积、模板复形、电纺等技术构筑了系列仿免疫CTC捕获芯片，解决前列腺癌PSA灰区诊断率低，将之从58%提高到91.7%；提出界面乳液聚合方法，构筑了系列形状可控（从Janus到多孔）与表面化学可控的仿生异质微球，实现细胞、蛋白、糖肽高效分离；3）提出表面浸润诱导转移策略，实现从2D到3D，从宏观到微观的高精度凝胶表面图案化；提出仿嗅觉受体-粘附传感一体整合设计，解决传感单元与基底粘附问题；4）提出了生物流体“自泵”模型，发展了生物流体粘附可控界面材料，促进了功能布料和伤口敷料升级换代。

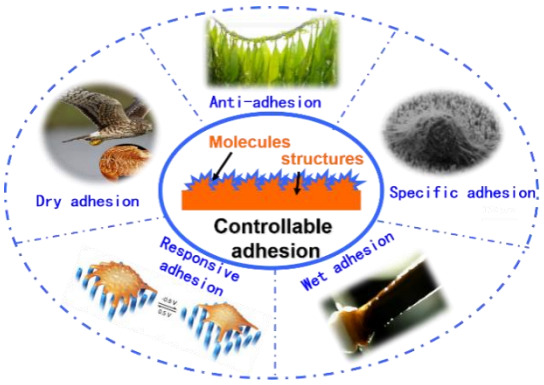


Figure. 1 仿生多尺度界面粘附材料

参考文献：

[1] Zhang, F.; Fan, J.; Wang, S. T. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2020**, *59*, 21840.
[2] Dai, B.; Li, K.; Shi, L.; Wan, X.; Liu, X.; Zhang, F.; Jiang, L.; Wang, S. T. *Adv. Mater.* **2019**, *31*, e1904113.
[3] Shi, L.; Liu, X.; Wang, W.; Jiang L.; Wang, S. T. *Adv. Mater.* **2019**, *31*, e1804187.
[4] Song, Y.; Fan, J.; Li, X.; Liang, X.; Wang, S. T. *Adv. Mater.* **2019**, *31*, e1900391.
[5] Liu, X.; Shi, L.; Wan, X.; Dai, B.; Yang, M.; Gu, Z.; Shi, X.; Jiang, L.; Wang S. T. *Adv. Mater.* **2021**, *33*, e2007301.
[6] Wan X.; Xu X.; Liu X.; Jia L.; He X.; Wang S. *Adv. Mater.* **2021,** *33*, e2008557.
[7] Wang B.; Zhang S.; Meng J.; Min L.; Luo J.; Zhu Z.; Bao H.; Zang R.; Deng S.; Zhang F.; Ma L.; Wang S. *Adv. Mater.* **2021,** *33*, e2103999.
[8] Wang Z.; Jiang X.; Huang K.; Ning L.; Zhang J.; Zhang F.; Yang J.; Wu Y.; Chen X.; Yi Y.; Shi X.; Chen Y.; Wang S. *Adv. Mater.* **2021**, e2106067.

王树涛，研究员，中科院理化技术研究所，中科院仿生材料与界面科学重点实验室副主任。主要从事仿生多尺度粘附可控界面材料的研究，创新性地提出了拓扑匹配与分子识别协同的界面识别理念，并合成了系列可控粘附界面材料，如高效粘附、抗粘附界面材料、生物特异识别粘附界面和器件等方面研究。曾获 2013 年中国化学会青年化学奖，2014 年国家基金委杰出青年基金，2014 年国家“万人计划”青年拔尖人才，2016 年科技部领军人才，2016 年教育部长江学者特聘教授，2017 年第三期国家“万人计划”科技创新领军人才，2017 年中国科学院青年科学家奖, 2020 年入选中国化学会会士。发表 SCI 论文 200 余篇，包括 *Nature, Nat. Mater., Sci. Adv.*，*Angew. Chem.*，*Adv. Mater.*，*JACS*，*Chem. Rev.*，*Chem. Soc. Rev.*，*Acc. Chem. Res.*，*Nat. Rev. Mater.*等, 引用 20000 余次。

具有组织黏附性的可注射白蛋白水凝胶及其局部抗肿瘤应用研究

王天然 1,2，张震 1,2，李杲 1,2，贺超良*,1,2，陈学思 1,2

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

2. 中国科学技术大学，应用化学与工程学院，合肥 230026

*clhe@ciac.ac.cn

水凝胶作为一种局部药物载体，可以将药物直接递送到肿瘤部位，降低全身毒性，但疏水性药物往往面临在水凝胶中分布不均的问题。此外，水凝胶对组织的弱黏附性也是亟需解决的问题。因此，本文设计并制备了一种可注射白蛋白水凝胶，利用牛血清白蛋白（BSA）与疏水性药物紫杉醇（PTX）自组装形成纳米粒子 PTX@BSA NP，与本课题组开发的邻苯二醛封端的四臂聚乙二醇（4aPEG-OPA）交联形成稳定的凝胶网络。PTX@BSA NP 的形成可以改善紫杉醇的疏水性，使其在凝胶中均匀分布。并且，在水凝胶中引入邻苯二醛，增强组织黏附力。体外释放结果证明，紫杉醇可持续并稳定释放达 30 天。组织黏附结果证明，白蛋白水凝胶对正常组织与肿瘤均具有良好黏附效果。动物实验表明，白蛋白/紫杉醇水凝胶对小鼠 4T1 及 C26 皮下肿瘤模型均具有显著治疗效果，且治疗过程中体重无明显变化。这说明本文所开发的白蛋白水凝胶可以改善疏水性药物的释放行为，具有良好的组织粘附性，且对不同肿瘤均具有良好的治疗效果。

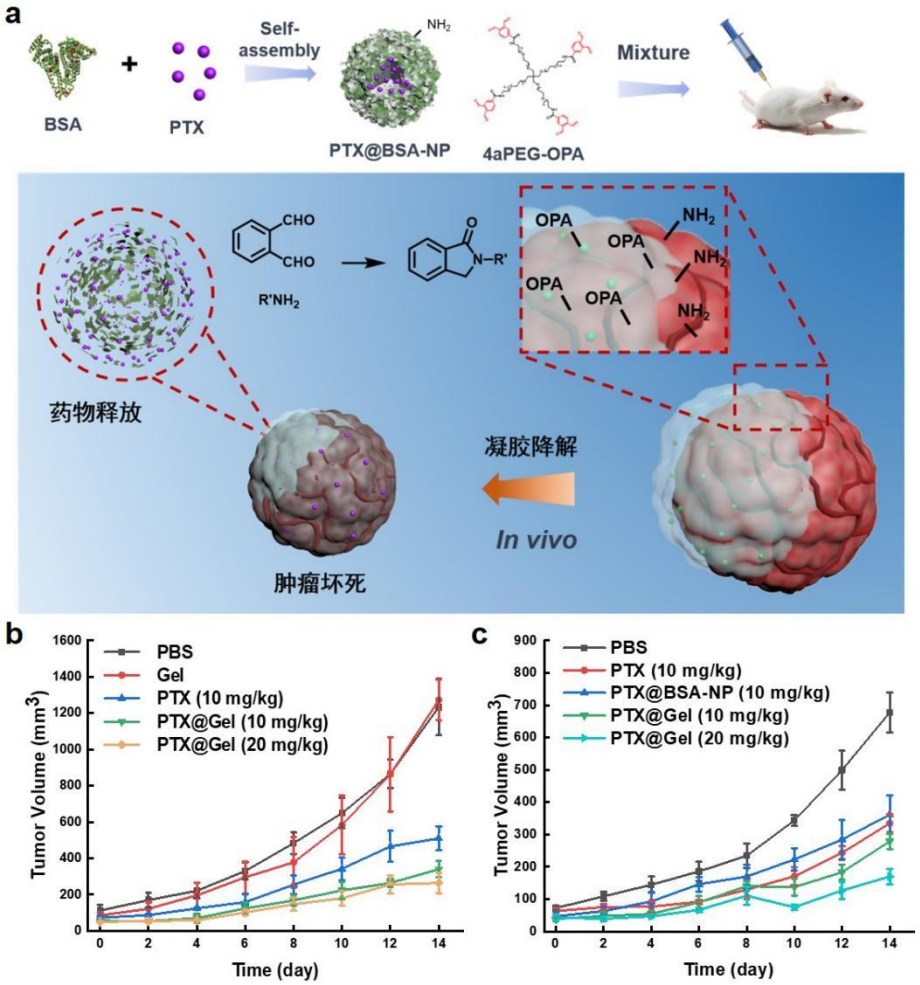
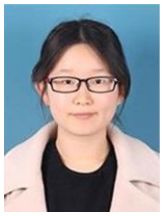


图. a 具有组织粘附性的可注射白蛋白/紫杉醇水凝胶用于局部肿瘤治疗示意图；b 小鼠 C26 皮下模型抑瘤曲线；c 小鼠 4T1 皮下模型抑瘤曲线。

参考文献：

[1] Z. Zhang, C. He, Y. Rong, H. Ren, T. Wang, Z. Zou, X. Chen. Natl. Sci. Rev. 2021, 8(4): nwaa128.
[2] A.O. Elzoghby, W.M. Samy, N.A. Elgindy. J. Controlled Release. 2012, 157(2): 168.



王天然，博士研究生，中国科学院长春应用化学研究所
研究领域及主要业绩：生物医用材料；水凝胶药物载体在肿瘤治疗方面的应用

Electrospun bilayer membrane containing mineralized collagen and berberine for bone regeneration

Ting Wang1.2, Yuqian Chen1.2, Yanyan Zhao1.2, Chunhui Liu1.2, Dadong Cao1.2, Weifen Zhang,1.2*

[1]School of Pharmacy, Weifang Medical University, Weifang, 261053, Shandong, P. R. China

[2]Shandong Engineering Research Center for Smart Materials and Regenerative Medicine, Weifang Medical University, Weifang, 261053, Shandong, P. R. China.

E-mail: zhangwf@wfmc.edu.cn (Weifen. Zhang)

Abstract

The function of bone is to protect and support the body. The incidence of bone defects is increasing due to various reasons such as injuries, tumors, and an aging global population. Limitations of autogenous or allogenous bone grafts have spurred the development of many different bone substitutes[1]. Biodegradable synthetic scaffolds are promising materials for stimulating bone tissue repair. Berberine (BER) is a monomer of the herb that can treat bone defects and osteoporosis. Recent studies have demonstrated its therapeutic potential in promoting bone regeneration. Mineralized collagen (MC) is an essential component of bone tissue that are important for bone regeneration and remodeling[2]. This study investigated whether a bilayer membrane that includes MC and chitosan (CS) delivering BER could promote bone healing in rat model. An MC/CS cast film was coated with polycaprolactone (PCL)/ polyvinylpyrrolidone (PVP) electrospun nanofibers loaded with BER, yielding the BER/PCL/PVP-MC/CS bilayer membranes. We examined its physicochemical properties and evaluated its osteogenic potential in vivo and in vitro. BER/PCL/PVP-MC/CS has a uniform diameter, good hydrophilicity, and good mechanical properties. Compared with PCL/PVP-MC/CS, BER/PCL/PVP-MC/CS significantly enhanced cell adhesion, proliferation, migration, and osteogenic differentiation. The expressions of osteogenic genes RUNX2, ALP, and OCN were significantly increased in rBMSC. BER/PCL/PVP-MC/CS can induce bone regeneration in rats with femoral bone defects and skull bone defects. These findings provide evidence for the clinical potential of BER/PCL/PVP-MC/CS for effective bone repair.

Keywords: Berberine; Mineralized Collagen; Chitosan; Bilayer membrane; Bone regeneration

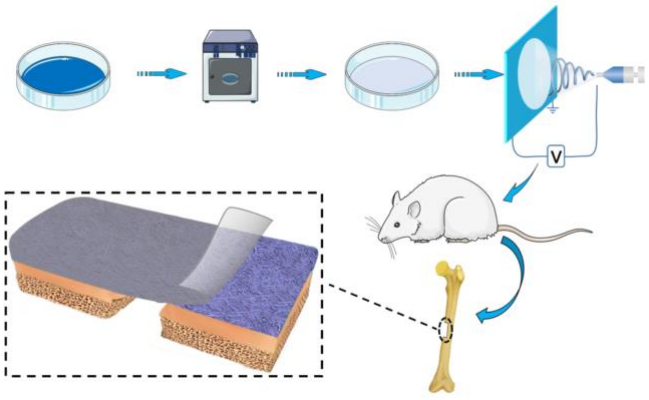


Figure 1. Schematic illustration of the method of preparation and implantation of the

BER/PCL/PVP-MC/CS bilayer membrane.

References

[1] Yelin E, Weinstein S, King T. The burden of musculoskeletal diseases in the United States [J]. Semin Arthritis Rheum, 2016, 46(3): 259-60.

[2] Liu Y, Liu S, Luo D, et al. Hierarchically Staggered Nanostructure of Mineralized Collagen as a Bone-Grafting Scaffold [J]. Adv Mater, 2019, 31(2): e1807082.

Acknowledgments: The support of the National Natural Science Foundation of China (No.81973671) and the Major Innovation and Science and Technology Project of Shandong Province (No.2019JZZY011106) for this study is greatly appreciated.

王婷，研究生，潍坊医学院

研究领域及主要获奖：静电纺丝材料促进骨再生研究/纳米递药系统的构建及抗肿瘤研究

山东省第八届大学生创新创业大赛省级三等奖

山东省第九届大学生创新创业大赛校级一等奖

首届山东省研究生药学学术论坛创新成果奖二等奖

Self-immolated Nanoadjuvant for In-Situ Vaccination Immunotherapy of Colorectal Cancer

Weiqi Wang, Haijun Yu,*　　*E-mail: hjyu@simm.ac.cn

Vaccination immunotherapy has revolutionized cancer treatment modalities. The conventional immunoadjuvants, however, drive cascades of systemic immunotoxicity and preclude activation of the immuno-oncology cycle. Therefore, new tunable immunoadjuvants are required to simultaneously stimulate the immune response and mitigate systemic toxicity. We herein reported self-immolated nanoadjuvants to potentiate vaccination immunotherapy of cancer. The nanoadjuvants were engineered by co-assembling an intracellular acidity-ionizable polymeric agonist of toll-like receptor 7/8 resiquimod (R848) and polymeric photosensitizer pyropheophorbide a (PPa). The resultant nanoadjuvants specifically accumulated at the tumor site via passive targeting and were dissociated in the acidic endosome versicles to activate PPa via protonation of the polymer backbone. Upon 671 nm laser irradiation, PPa performed photodynamic therapy (PDT) to induce immunogenic cell death (ICD) of tumor cells and subsequently released R848 in a customized manner, which synergistically activated dendritic cells, promoted antigen cross-presentation, and eventually recruited cytotoxic T lymphocytes for tumor regression. Furthermore, the synergistic in-situ vaccination immunotherapy with immune checkpoint blockade induced sustained immunological memory to suppress tumor recurrence in the rechallenged colorectal tumor model.

参考文献：

[1] Wang, W.; Jin, Y.; Liu, X.; Chen, F.; Zheng, X.; Liu, T.; Yang, Y.; Yu, H. Endogenous Stimuli-Activatable Nanomedicine for Immune Theranostics for Cancer. Advanced Functional Materials 2021, 31 (26), 2100386.

[2] Gao, J.; Wang, W. Q.; Pei, Q.; Lord, M. S.; Yu, H. J. Engineering nanomedicines through boosting immunogenic cell death for improved cancer immunotherapy. Acta Pharmacol Sin 2020, 41 (7), 986.

[3] Saeed, M.; Chen, F.; Ye, J.; Shi, Y.; Lammers, T.; De Geest, B. G.; Xu, Z. P.; Yu, H. From Design to Clinic: Engineered Nanobiomaterials for Immune Normalization Therapy of Cancer. Advanced materials 2021, 33 (30), e2008094

Dr. WeiQi Wang is an associate professor and supervises postgraduate studies at Nantong University. She received her Ph.D. degree under the direction of Prof. Zhigang Xie in Polymer Chemistry and Physics from Changchun Institute of Applied Chemistry, Chinese Academy of Sciences. Aiming at precision nanomedicine, she has been committed to building new multifunctional composite materials based on MOFs, accumulating rich experience in controllable preparation, bioimaging, and immunology evaluations. Her research mainly focused on the design, and synthesis of polymer-metal-organic framework hybrids for the phototherapy of cancer and made some meaningful research results. So far, more than 20 SCI papers have been published, including Adv Mater, Adv Funt Mater, Coord Chem

双功能纳米催化剂用于血管正常化增强化学动力学治疗

王明珠，王蔚*，袁直
功能高分子材料教育部重点实验室，功能高分子材料天津市重点实验室，南开大学化学学院高分子化学研究所
*duruo@nankai.edu.cn

肿瘤部位异常的血管结构不仅会导致不良血流灌注和间质高压，影响药物输送至肿瘤部位，而且会加剧乏氧情况，从而显著影响治疗效果[1]。因此研究人员开发了血管正常化的手段以实现微环境的改善[2]。然而，肿瘤血管正常化疗法往往需要与其他治疗手段联合使用才能起到更好的治疗效果，因此体系往往存在制备复杂、副作用大且临床应用困难等问题[3]。因此，获得一种结构简单又同时具备血管正常化和治疗作用的纳米催化剂用于肿瘤治疗十分重要。我们设计合成了一种表面包覆葡聚糖的氧化亚铜双功能纳米催化剂 Cu_2O@Dex NPs。该纳米催化剂具有 pH 响应性能，在中性条件（pH 7.4）下几乎不释放 Cu ($Cu^{+/2+}$)，避免了血液循环中不必要的催化反应；在弱酸性条件（pH 6.5）下开始释放 Cu ($Cu^{+/2+}$)，催化内源性 NO 供体 GSNO 生成 NO，促进血管正常化；并在酸性更强的（pH 5.5）条件下进一步释放大量 Cu ($Cu^{+/2+}$)，快速催化 H_2O_2 生成•OH 用于 CDT。总的来说，我们构建了一种结构简单的纳米催化剂，实现了肿瘤血管正常化增强 CDT 的双重作用。

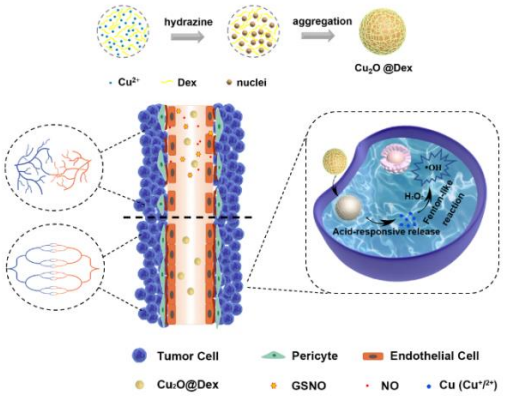


Figure 1. Cu_2O@Dex NPs 的制备和作用机理示意图

参考文献：

[1] Wang B, Ding Y, Zhao X, et al. Biomaterials, 2018, 175: 110.
[2] Sung YC, Jin PR, Chu LA, et al. Nat Nanotechnol, 2019, 14(12): 1160.
[3] Feng X, Sun M, Wang X, et al. ACS Applied Nano Materials, 2022, 5(5): 6901.

王蔚，副教授，南开大学高分子化学研究所副所长。
研究领域及主要业绩：长期从事生物医用高分子相关研究，主要聚焦血管组织工程、肿瘤血管正常化治疗以及体内微环境调控等方向的研究。主持及参与多项国家级、省部级科研项目，在高水平 SCI 期刊发表学术论文 100 余篇。

载酶凝胶材料的物理激活与生物学效应

王霞*，王启刚*
同济大学，上海市四平路 1239 号，200092
*15174@tongji.edu.cn, wangqg66@ tongji.edu.cn

生物酶催化反应奠定了生命活动的核心基础。针对生物催化反应进程的调控和逆转这一关键科学问题，构建程序化可控的物理激活的载酶凝胶生物平台，研究生物催化反应进程的物理调控和逆转机制，应用于生命体代谢过程调控和疾病诊疗研究。首先仿生构建隔室化载酶活性纳米凝胶材料，通过组装和聚合过程调控实现材料结构的调控和超高催化活性材料的遴选。通过物理的光、热调控催化微环境以及催化活性中心，增效催化过程和逆转催化方向，研究载酶凝胶生物材料对疾病微环境的可逆调控和肿瘤诊疗。

参考文献：

[1] Xingyue He, Qing Wu, Chen Hou, Min Hu, Qigang Wang*, **Xia Wang***, A Compartmentalized Nanoreactor Formed by Interfacial Hydrogelation for Cascade Enzyme Catalytic Therapy, 2023, e202218766.
[2] **Xia Wang**, Qigang Wang,* Enzyme-Laden Bioactive Hydrogel for Biocatalytic Monitoring and Regulation, **Accounts of Chemical Research**, 2021, 54, 1274.
[3] Xing Qin, Chu Wu, Dechao Niu,* Limei Qin, **Xia Wang,*** Qigang Wang,* & Yongsheng Li,* Peroxisome inspired hybrid enzyme nanogels for chemodynamic and photodynamic therapy, ***Nature Communications***, 2021, 12, 5243.
[4] Meiyuan Qi, Hui Pan, Hongdou Shen, Xianmeng Xia, Chu Wu, Xiaoke Han, Xingyue He, Wei Tong, **Xia Wang*** and Qigang Wang*, Nanogel Multienzyme Mimics Synthesized by Biocatalytic ATRP and Metal Coordination for Bioresponsive Fluorescence Imaging, ***Angewandte Chemie International Edition***, **2020**, 59, 11748.
[5] Qing Wu, Zhigang He, **Xia Wang,*** Qi Zhang, Qingcong Wei, Sunqiang Ma, Cheng Ma, Jiyu Li,* Qigang Wang,* Cascade enzymes within self-assembled hybrid nanogel mimicked neutrophil lysosomes for singlet oxygen elevated cancer therapy, ***Nature Communications***, 2019, 10, 240.

王霞，副教授，同济大学
研究领域及主要业绩：载酶活性生物材料

针对肿瘤高效安全诊疗对于新型诊疗生物材料的迫切需求，提出“酶催化诱导成胶和诊疗”新思路：1）仿生酶促生物组织构建功能，提出“酶催化诱导界面组装/聚合”策略实现纳米界面的精准组装和可控聚合，构建系列载酶活性纳米凝胶生物材料；2）仿生酶促生物化学防御机制，提出“酶催化诱导活性氧调控”策略，实现酶/级联酶催化反应诱导的肿瘤高效安全诊疗。已发表第一/通讯作者论文 38 篇，包括 Acc.Chem.Res.，2 篇 Nat.Common.，2 篇 Adv.Mater.，2 篇 Angew.Chem.Int.Ed.，Adv.Funct.Mater.，ACS Nano，等期刊。入选上海市晨光学者和无机材料学报青年编委。主持国家自然科学基金 4 项。

核壳结构纳米凝胶通过时序性释放和选择性杀菌调节需氧菌型阴道炎微环境的研究

王欣欣，孙同毅*，高媛媛*，李莉莉*
潍坊医学院，山东省潍坊市宝通西街 7166 号，261053
*lill@nanoctr.cn

需氧菌性阴道炎（AV）是一种与阴道菌群失调相关的妇科疾病。抗生素的非选择性杀菌特性和现有治疗中益生菌补充的低定殖率易导致 AV 复发。在此，课题组提出了一种与细菌菌群动态变化相适应的药物递送策略。设计了一种核壳结构纳米凝胶（CSNG）来包载益生元菊粉和抗菌肽 Cath 30。该策略允许在 AV 致病菌产生的明胶酶作用下连续释放两种药物，最初选择性地杀死致病菌，随后促进阴道内有益细菌的增殖。在体外模拟感染环境中，CSNGs 外层 Cath 30 在 2−6 h 迅速降解并有效杀灭致病菌金黄色葡萄球菌。CSNGs 在 24 h 促进有益菌卷曲乳杆菌增殖超过 50%。在大鼠 AV 模型中，给药策略在控制阴道微环境炎症反应的同时，精确调控了细菌微环境。这种按需配置和精确控制的新型治疗方法为阴道疾病的治疗提供了新的策略。

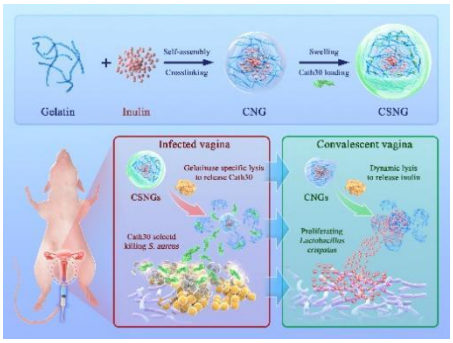


Figure 1 核壳纳米凝胶(CSNGs)结构示意图

参考文献：

[1] Xinxin Wang, Yiting Wang, Mengteng Tang, Xiaoyi Wang, Wei Xue, Xiao Zhang, Yuxia Wang, Wenhui Lee, Yingshuai Wang, Tong-Yi Sun, Yuanyuan Gao, Li-Li Li. Advanced Healthcare Materials 2023, https://doi.org/10.1002/adhm.202202432.

王欣欣，潍坊医学院微生物学研究生
研究领域及主要业绩：蛋白质与多肽药物递送，发表 SCI 4 篇。基金 4 项。

聚合物修饰的共价有机框架递送蛋白药物治疗类风湿关节炎

葛赛赛，王鑫玥，袁斌*，张贵阳*

安徽医科大学，安徽省合肥市梅山路，230032

* guiyangzhang@ahmu.edu.cn

类风湿性关节炎（RA）是一类慢性自身免疫性疾病，但现有的药物大多生物利用度低、半衰期短且毒副作用大。此处我们设计了一种聚合物修饰的共价有机框架（COF）负载的蛋白药物体系用于治疗 RA，它能够延长药物体循环时间并将药物有效物输送到关节炎滑膜部位，对应降解细胞外 RNA（ExRNA），阻止 ExRNA 在损伤组织富集，并抑制促炎因子在巨噬细胞中上调，起到免疫调节功能。此外，基于体系中聚合物成分的光热（PTT）特性，联合 PTT 疗法能够有效杀伤大鼠滑膜细胞、进一步提高疗效。

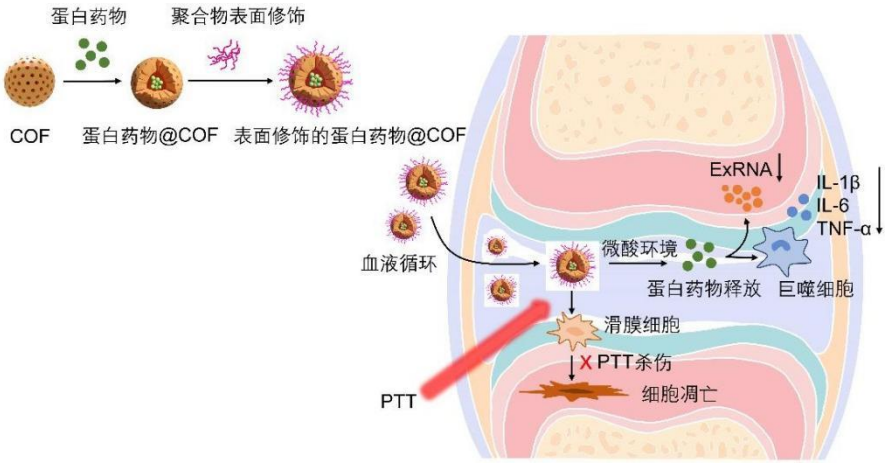


Figure 1. 递药体系的合成及治疗类风湿关节炎机制图

王鑫玥，安徽医科大学药学专业 19 级本科生，现推免至南方医科大学生物医学
工程专业（直博生）

科研经历及成果：

2020 年接触科研，参与课题“设计氧化还原响应的量子点荧光探针”；

2021 年参与大学生创新创业大赛，所选题“基于组氨酸可视化分析的比率荧光纳米探针的构筑”，校级立项；

2022 年发表一篇二区综述(Adv. Ther. 2022, 5, 2200053，IF 5.0)；

2023 年参与“类风湿关节炎递药体系”课题。

手性高分子抗菌材料

王兴*
北京化工大学,有机无机复合材料国家重点实验室,生物医用材料北京实验室
北京，100029
E-mail：wangxing@mail.buct.edu.cn

摘要：应对微生物耐药是保障我国生物安全的重要内容。当前，耐药微生物的产生、传播、污染和感染对人民健康构成了严重威胁。因此，发展安全高效的抗菌医药和抗菌材料应对微生物耐药已成为学术界和产业界面临的重大问题和新挑战。

针对微生物耐药难题，报告人提出了立体化学抗菌新策略，建立了手性高分子抗菌材料新体系，科研成果推动了抗菌产业新发展。立体化学抗菌策略是利用微生物对材料的特殊手性偏好（亲/疏）发展的攻/防策略（手性材料设计），从而克服耐药菌（开源）或避免菌耐药（截流），两个方面共同形成了应对微生物耐药的完整系统，是一个有机整体。创新性研究工作包括：设计D型聚氨基酸纳米粒，突破细菌多重耐药屏障，原位靶向胞内耐药菌，治疗耐药菌感染；建立L型萜基手性高分子抗菌材料新体系，广谱抑菌粘附，避免菌类产生耐药性；发展手性高分子抗菌产品，推进基础研究转化应用，服务国家生物安全战略。

关键词：抗菌材料；微生物耐药；手性高分子；立体化学抗菌策略；生物安全

参考文献：

[1] *Adv. Mater.* **2022**, *34(12)*, 2109789.
[2] *Adv. Mater.* **2022**, *34(49)*, 2206765.
[3] *Adv. Sci.* **2022**, *9(16)*, 2200732.
[4] *Adv. Healthc. Mater.* **2019**, *8(15)*, 1900232.
[5] *Carbohydr. Polym.* **2020**, *228*, 115378.
[6] *J. Mater. Sci. Technol.* **2020**, *69*, 79–88.
[7] *ACS Appl. Mater. Interfaces* **2023**, *15(7)*, 9926–9939.
[8] *Racing for the Surface* **2020**, 431. (Review)

王兴，北京化工大学生命科学与技术学院，教授、博导、科研/外事副院长，入选北化青年英才。团队关注生物材料抗菌、止血和药物递送。主持国家自然科学基金、北京重点专项、领域基金、基础研究、外专项目、企业技术开发项目等 23 项。受邀学术报告 30 余次，主办学术会议 4 次。发表 SCI 论文 80 余篇，h 指数 32。授权发明专利 18 件，转让 1 件。全国卫生产业企业管理学会抗菌产业分会学术副秘书长；中关村抗菌产业联盟副理事长、团体标准审查委员会委员；国际标准化组织 ISO/TC 330 国际专家组中方专家等。

基于两性离子的柔性抗污双层水凝胶涂层

王兴旺，任科峰*，计剑*
浙江大学高分子科学与工程学系，浙江省杭州市西湖区浙大路 38 号，310027
*renkf@zju.edu.cn *jijian@zju.edu.cn

具有抗污染、良好机械性能以及在生理环境下稳定性的涂层有利于提高医疗器械在实际使用过程中的生物相容性。在这里，我们开发了一种具有自愈、抗污染和润滑功能的双层柔性水凝胶涂层。我们的双层涂层包括两个功能层：1) 一个粘附性的柔性聚电解质水凝胶层，2) 一个抗污染和润滑的两性离子聚合物层。双层水凝胶涂层通过两步浸涂和原位紫外线光聚合制备。我们的结果表明，制备的双层水凝胶涂层具与生物组织匹配的机械性能、良好的亲水性和较低的表面摩擦力。我们证明，双层水凝胶涂层在极端条件下（1 小时超声波处理或 5000 次重复弯曲）下仍然保持与基底的粘附以及良好的亲水性。我们制备的双层水凝胶涂层能够抵抗非特异性蛋白质吸附，减少细胞和血小板粘附，预防血栓形成。这项工作为医疗器械提供了一种稳定可靠的功能涂层，在各种可植入医疗器械中展现出良好的实际应用前景。

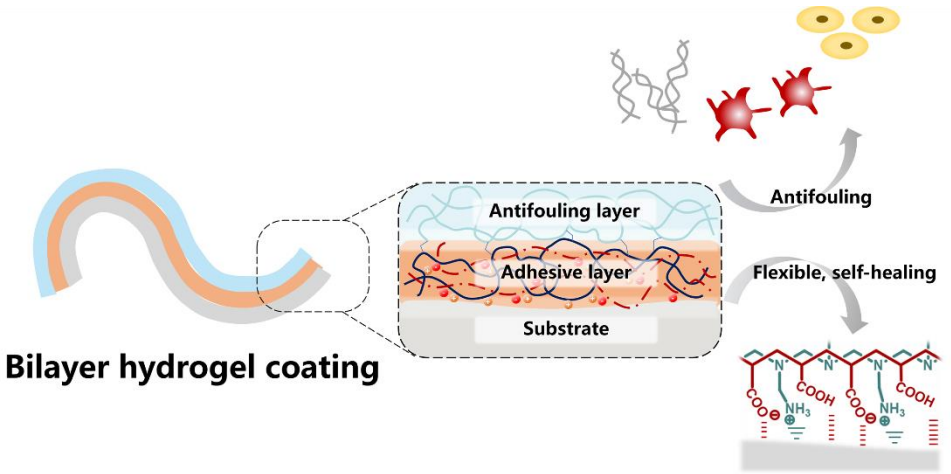


Figure 1. 柔性抗污双层水凝胶涂层示意图.

参考文献：

[1] Xing-wang Wang, Jing Wang, Yan Yu, Lu Yu, You-xiang Wang, Ke-feng Ren, Jian Ji, A polyzwitterion-based antifouling and flexible bilayer hydrogel coating, Composites Part B: Engineering, 2022, 244, 110164.

王兴旺，博士研究生，浙江大学。
研究领域及主要业绩：医疗器械表面涂层

多功能载药硫化铜纳米粒复合水凝胶修饰的3D打印聚己内酯支架促骨再生研究

薛序，王秀惠*，苏佳灿*
上海大学，上海市上大路 99 号，200444
*blackrabbit@shu.edu.cn

骨组织是一种动态的承重结构，在人体中具有多种不可替代的功能。虽然骨组织具有内源性自愈或再生能力，但由于外伤、感染或与年龄有关的疾病引起的大段骨缺损仍然难以修复。

基于软硬结合的设计理念，本研究开发了一种 CuS NPs-PEG 水凝胶（仿软基质成分）涂覆 3D 打印 PCL 支架（仿硬基质成分）的 CuS-PEG-PCL 水凝胶复合支架体系，可实现有效的骨再生（图 1）。其中 CuS NPs 交联 PEG 水凝胶，赋予 PCL 支架优异的光热性能和稳定的软弹性，同时，PCL 支架提供优异的机械性能。在近红外光照射后，储存在 CuS-PEG-PCL 支架中的地塞米松磷酸钠 (Dexp) 实现可控释放，有效促进骨间充质干细胞 (BMSCs) 的成骨分化。此外，42 ± 0.5°C 温和热进一步促进 BMSCs 的成骨分化。这种载有 Dexp 的 CuS-PEG-PCL 支架在大鼠胫骨缺损处进行近红外光照射，表现出很高的骨再生能力。因此，这种具有软硬混合结构的多功能水凝胶支架有可能成为治疗大骨缺损修复的药物输送载体，相关成果发表于 *Adv. Funct. Mater.* 2022, 2202470。

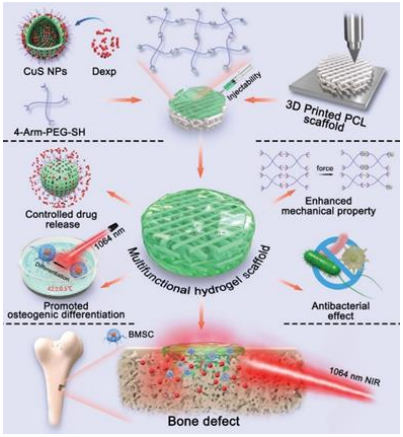


图 1. 多功能 CuS-PEG-PCL 水凝胶支架促骨再生

王秀惠，博士，讲师，硕士生导师，上海市浦江人才计划入选者。2019 年获日本筑波大学工学博士学位，并在日本国立材料研究所（NIMS）从事博士后研究，目前在上海大学转化医学研究院工作。主要致力于生物材料研发、组织再生修复及骨类器官构建等研究，以第一或通讯作者在 *Adv. Funct. Mater.* 等国际 SCI 期刊上发表学术论文 20 余篇，申请国家发明专利 4 项，参编中英文专著 2 章。以项目负责人身份主持国家自然科学基金青年项目、上海市浦江（A 类）人才计划项目等 4 项，获上海大学蔡冠深优秀青年教师称号。

近红外II区光热转换

王亚培*
中国人民大学化学系，北京，100872
*yapeiwang@ruc.edu.cn

相比于其它波段的光，波长处于 1000~1400 nm 的 II 区近红外光，由于生物组织对其吸收最少而具有最强的生物组织穿透能力，同时皮肤也对其具有更高的耐受功率，这些优势使得二区近红外光在光学诊疗领域最具医学应用价值。在生物体内进行 II 区近红外光热转换，其主要过程为光源发出的近红外光穿过皮肤屏障，到达目标组织，随后被近红外光热转换材料吸收并转换成热能，使目标组织局部升温，达到治疗的目的。该过程中，近红外光源、皮肤屏障以及光热转换材料的区域选择性，是影响近红外光热转换在生物医学应用领域进一步发展的重要因素。就目前研究现状来看，II 区近红外光热转换的临床应用还存在着三个瓶颈问题： 1）近红外 II 区的激光光斑面积较小，不适用于大面积诊疗；2）除了吸收作用，皮肤还对光存在着强烈的散射作用，严重削弱了光在组织内的穿透深度；3）理想的光热转换材料应该只在病灶区域产生光热效果，做到有的放矢，避免对周围健康组织的热损伤。为了推动近红外光热转换的临床转化，我们围绕上述三个问题开展了一系列尝试性的工作，并取得阶段性进展。

王亚培，中国人民大学化学系，教授，博士生导师，中国人民大学“杰出学者”特聘教授。国家杰出青年基金获得者。2004 年本科毕业于吉林大学；2009 年博士毕业于清华大学；主要从事复杂乳液、聚合物热材料、极端使役高分子材料、离子电子器件相关的研究。

活性硫化物超分子递送体系的构建与应用

王寅*

上海交通大学，上海市闵行区东川路 800 号，200240

*yinwang@sjtu.edu.cn

基于活性硫化物的气体治疗是当前国内外疾病治疗领域的一大研究热点。它是以能产生治疗性气体的前驱体为药物作用于病灶部位的新兴“绿色”治疗方式。然而，在实际应用过程中存在气体前驱体稳定性差、递送难度高等问题。本研究基于多肽序列的编码设计性构筑了一系列多肽-活性硫化物缀合物，实现了活性硫化物向靶标部位的高效递送和可控释放。在半胱氨酸存在时，缀合物可在不影响肿瘤化疗的同时有效保护心肌细胞免受抗癌药物阿霉素的毒性，且保护能力远好于常用的硫化氢供体（GYY4137 和硫化钠）[1]。另外，研究还发现缀合物可清除巨噬细胞内的高浓度超氧阴离子，表明缀合物可用于由高浓度活性氧引起的疾病治疗，如治疗动脉粥样硬化等[2]。

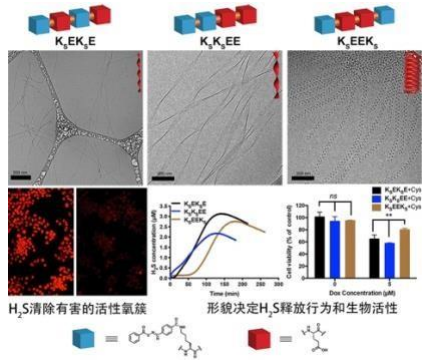


Figure 1. 多肽-活性硫化物缀合物的组装行为及其生物应用.

参考文献：

[1] Y. Wang, K. Kuar, S. J. Scannelli, R. Bitton, J. B. Matson, Self-assembled nanostructures regulate H_2S release from constitutionally isomeric peptides. J. Am. Chem. Soc. 2018, 140: 14945.

[2] Y. Wang, K. M. Dillon, Z. Li, E. W. Winckler, J. B. Matson, Alleviating cellular oxidative stress through treatment with superoxide-triggered persulfide prodrugs. Angew. Chem. Int. Ed. 2020, 59: 16698.

王寅，入选上海市海外高层次人才计划，副教授，上海交通大学

研究领域及主要业绩：生物高分子，已在 Journal of the American Chemical Society、Angewandte Chemie International Edition 等国际一流学术期刊上发表 SCI 论文 60 余篇，其中第一作者（含共同一作）、通讯作者论文 25 篇，入选 ACS Editors’ Choice 文章一篇，ESI 热点文章和高引用文章一篇，封面文章亮点展示一次，总引用 2600 余次，其中他引 2200 余次，H 因子 31。

纳米药物实现致密基质肿瘤的高效免疫治疗研究

王勇*
暨南大学，广州，510632
*wangy488@jnu.edu.cn

近年来，免疫治疗的快速发展为临床上治愈癌症带来了希望。然而，少数肿瘤如胰腺癌，因具有致密的肿瘤基质，药物及免疫效应细胞在瘤内难以在渗透和浸润，表现出免疫抑制的“冷”微环境，临床免疫治疗获益有限。我们针对胰腺癌等基质丰富的肿瘤免疫治疗难题，通过制备聚二醇-聚氨基酸类载体材料，进行肿瘤微环境响应性多药联合输送。并采用抗体靶向、微环境响应性尺寸减小等方案提升纳米药物的渗透，通过抑制或清除胶原基质[1]，逆转免疫“冷”微环境，增加免疫效应细胞的浸润，同时结合免疫检查点抑制解除免疫逃逸，提高效应细胞对癌细胞的杀伤作用，获得高效的治疗效果（图 1）。

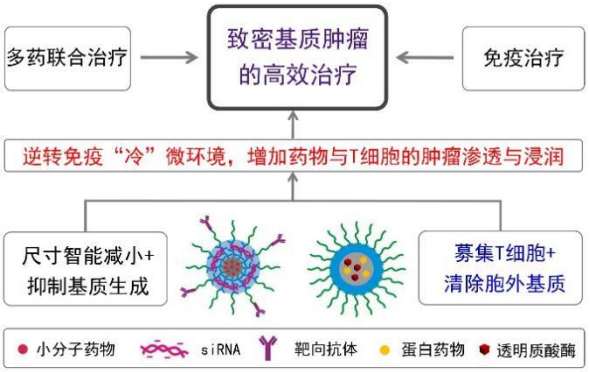


图 1. 致密基质肿瘤的纳米药物高效免疫治疗策略。

参考文献：

[1] Zecong Xiao, Yujun Cai, Xiaobin Wang, Lijun Hu, Minzhao Lin, Kangshun Zhu*, Yong Wang*, Xintao Shuai*. Nanodrug simultaneously regulates stromal extracellular matrix and glucose metabolism for effective immunotherapy against orthotopic pancreatic cancer. *Nano Today* 2022, 44: 101490.

王勇，副教授，暨南大学
研究领域及主要业绩：药物递送高分子，主要围绕小分子化疗药物及小干扰 RNA 纳米载体的构建及控制释放开展研究工作。在本领域主持国自然面上项目等研究基金，以通讯/第一作者身份（含共同）在 Nano Today、Adv Funct Mater、Adv Sci、Biomaterials、J Control Release 等发表研究论文 20 余篇。

肠道菌通过调控Kupffer细胞活性影响纳米药物肝脏富集

王育才*
中国科学技术大学生命科学与医学部，安徽合肥 230026
*yucaiwang@ustc.edu.cn

肝脏 Kupffer 细胞（KCs）对纳米颗粒的非特异性摄取，能显著降低纳米药物的血药浓度和病灶富集，导致药物诊疗效果削弱，而肝脏毒性增加。KCs 定位在肝血窦腔内，具有强大的吞噬分解能力，是血液中纳米药物接触到的第一层吞噬性生物屏障，其与纳米颗粒的动态相互作用一直是纳米医学领域研究的重点课题。我们因此开发了一套活体负压式腹窗成像平台，在高时空分辨率下记录了 KCs 与各种模式纳米颗粒的相互作用过程，对纳米生物界面进行了一系列动力学分析。我们发现（1）KCs 可以根据其定位和吞噬能力差异分成两群，门静脉周围 KCs（PTZ-KCs）群体密度大、伪足分支多、颗粒吞噬能力强，而中央静脉周围群体（CVZ-KCs）对颗粒的摄取能力更差，这导致了纳米颗粒在肝血窦内的沉积也同样展现出门静脉周围多，而中央静脉周围少的空间异质性；（2）KCs 的吞噬能力异质性由肠道菌引起，调控道菌可以导致 PTZ-KCs 的颗粒吞噬能力退化，直至与 CVZ-KCs 相似，并导致 PTZ-KCs 向中央静脉迁移；（3）通过大规模代谢物筛选，证明了 LPS-TLR4-MYd88 是肠道菌影响 KCs 颗粒吞噬能力的核心信号通路，而大量代谢物可以通过这条通路进一步活化 KCs；（4）通过调控肠道菌可以显著降低 PTZ-KCs 的吞噬活性，提升纳米药物的血药浓度，从而大幅提升药物疗效。总之，我们从机制上发现了促进纳米药物肝内富集的关键生物因子和信号通路，这一系列发现具有普适性，为提升各种纳米诊疗药物递送效率，降低肝脏毒性提出了一条切实可行的方案。

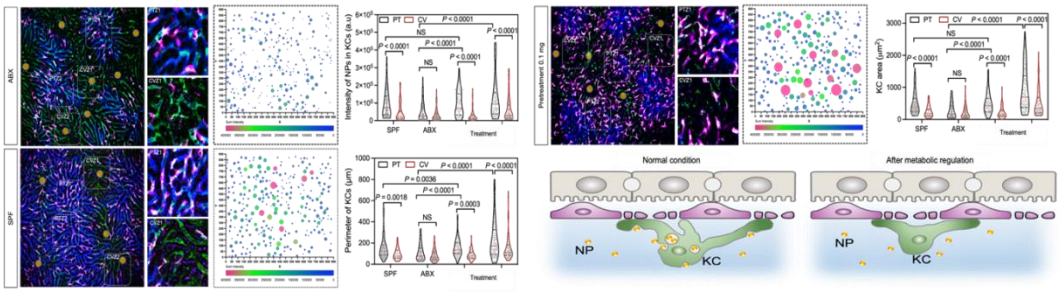


Figure 1. 通过调控肠道菌影响 KCs 对颗粒的摄取

王育才，现任中国科学技术大学生命科学与医学部教授。国家杰出青年基金获得者（2020 年），中组部“青年千人”计划入选者（2015 年）。主持或参与了基金委面上项目、国际合作与交流项目、重大研究计划集成项目、科技部“变革性技术关键科学问题”以及科技部重点研发“纳米专项”等项目。研究方向：高分子纳米材料，活体成像，免疫调控药物，纳米-生物相互作用

光还原自降解纳米给药系统用于多模式肿瘤免疫治疗

王昭丁，闫敬越，严悦，陈玲丽，杨丹琦，丁明明*
四川大学高分子科学与工程学院，高分子材料工程国家重点实验室，成都 610065
*dmmshx@scu.edu.cn

刺激响应高分子材料由于其物理和化学性质会随着外界环境刺激而发生改变，被广泛应用于药物递送、组织工程及生物传感等领域[1]。近年来，针对肿瘤微环境特点所设计的刺激响应高分子材料用于药物递送受到了广泛关注，其中主要包括 pH 响应、酶响应和氧化还原响应高分子材料[2]。这些内源性刺激响应体系由于其存在的浓度障碍和时空障碍而进一步限制了它们的响应性和释放效率[3]。除此之外，光响应体系由于其无创、安全及远程可控的优点而更加具有吸引力[4]。基于此，我们设计了一种光触发还原降解的聚氨酯囊泡，通过包载上转换纳米粒子（UCNPs）及光热剂聚多巴胺（PDA）实现 NIR 光触发的快速药物释放，并联合化疗药物阿霉素（DOX）诱导有效的细胞凋亡及免疫原性细胞死亡，实现化疗-光热-免疫多模式肿瘤治疗。该体系为智能响应高分子材料的设计提供了新的见解，在药物递送领域具有潜在的应用价值。

参考文献：

[1] M. A. Stuart, W. T. Huck, J. Genzer, M. Muller, C. Ober, M. Stamm, G. B. Sukhorukov, I. Szleifer, V. V. Tsukruk, M. Urban, F. Winnik, S. Zauscher, I. Luzinov, S. Minko, *Nat. Mater.* **2010**, 9, 101.
[2] Y. Zhu, M. Lin, W. Hu, J. Wang, Z.-G. Zhang, K. Zhang, B. Yu, F.-J. Xu, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2022**, 61, e202200535.
[3] A. P. Blum, J. K. Kammeyer, A. M. Rush, C. E. Callmann, M. E. Hahn, N. C. Gianneschi, *J. Am. Chem. Soc.* **2015**, 137, 2140.
[4] P. K. Kundu, D. Samanta, R. Leizrowice, B. Margulis, H. Zhao, M. Borner, T. Udayabhaskararao, D. Manna, R. Klajn, *Nat. Chem.* **2015**, 7, 646.

王昭丁，四川大学高分子学院硕士研究生，本科毕业于云南大学。2020-2021 学年荣获“四川大学优秀研究生”、“歌尔社会奖学金”；2021-2022 学年荣获“四川大学高分子学院优秀共产党员”。
研究领域及主要业绩：高分子自组装装及药物递送、癌症治疗
发表文章：Yeqiang Zhou[1,2], Fan Fan[1,2], Jinling Zhao[1], Zhaoding Wang[1], Rui Wang[1], Yi Zheng[1], Hang Liu[1], Chuan Peng[1], Jianshu Li[1], Hong Tan[1], Qiang Fu[1] &
Mingming Ding*. Intrinsically fluorescent polyureas toward conformation-assisted metamorphosis, discoloration and intracellular drug delivery. Nature communications, 2022,13,4551.
发表专利：(1) 丁明明，王昭丁，段芳红，陈浩东，李子芬，谭鸿，傅强，一种光还原降解组合物及其制备方法，中国发明专利，专利号 ZL 202110074802.7

超分子策略介导的胞内酸性囊泡聚集及融合

王紫一，王瑞兵*
澳门大学，中国澳门，999078
*rwang@um.edu.mo

作为细胞的重要器官“胃”，溶酶体在与内体、自噬体或吞噬体融合后，能够消化内源外源的各种物种，如大分子、病原体等，以进行自我修复和自我防御。因此，人工聚集并增加细胞内囊泡的融合概率可能会促进溶酶体介导的细胞内消化，从而预防和治疗疾病。在此，将首次开发一种有效聚集及融合酸性囊泡（即溶酶体、晚期内体、自噬体和吞噬体）的超分子策略，以增强对内源细胞废物和外源异物的消化。在此，我们设计了一种吗啉(MOR)和金刚烷(ADA)双端修饰的线性聚乙二醇(PEG)衍生物，命名为 MOR-PEG-ADA，改分子可通过 MOR 的酸（4<pH<6）靶向作用靶向到细胞内的酸性囊泡，且将 ADA 修饰于它们的表面。随后，在添加葫芦[7]脲（CB[7]）接枝的透明质酸（HA）时，由于 CB[7]和 ADA 的强主客体作用，多位点接枝的 CB[7]-HA 将被缠绕于多个酸性囊泡表面。作为概念验证，将分别在细胞及斑马鱼的体外和体内研究，证实该超分子策略对外源性入侵和内源性废物的消化能力的增强。这种通过超分子手段人为调控细胞内酸性囊泡动力学可能会上调溶酶体的功能，从而显着提高细胞的自我修复和自我防御能力。

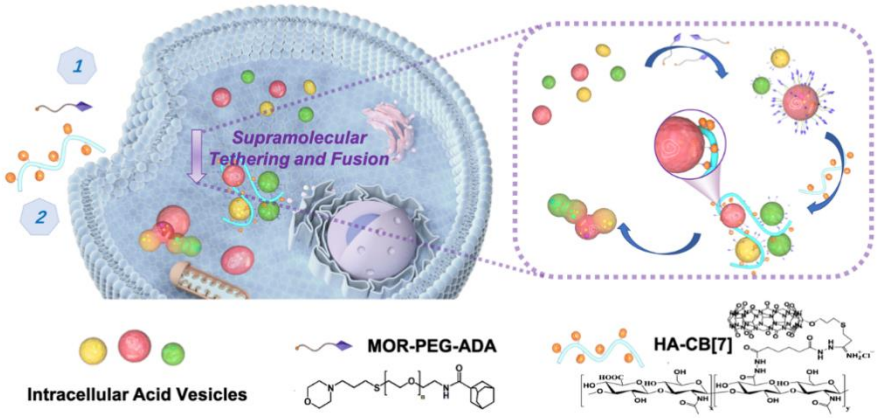


Figure. Scheme showing supramolecular tethering and fusion of intracellular acidic vesicles.

澳门大学全额奖学金博士研究生。中国药科大学优秀毕业生（本科），在校期间曾获探索世界奖学金前往美国费城天普大学短期项目交流。澳门大学全额奖学金硕士，硕士期间绩点 3.96/4.0，澳门 2022 年度研究生科技研发奖获得者。作为澳门大学超分子药剂学实验室(王瑞兵课题组)的关键成员，参与了多个实验项目。以第一或共同第一作者身份于 JACS，Angew, SMALL 等核心期刊发表论文 6 篇，共参与发表论文十余篇。研究领域聚焦于药物制剂新策略和新型细胞器调控技术的开发，在超分子化学、药理学、生物医药等交叉学科背景下，设计合成新型靶向药物或功能性材料，构建递送平台用于体内药效评价。研究方向主要包括：

1. 基于超分子大环调控单或多种细胞器（线粒体，溶酶体等）之间的相互作用及其对生命体的影响。
2. 基于超分子组装体的可形变多肽纳米药物的设计合成及其生物医药应用，改善药物在体内的分布，提高药效并降低毒副作用。
3. 基于超分子单元制备可表面修饰的纳米胶囊及其多种响应性药物释放能力的研究。

经皮靶向递送超分子聚合物清除精胺用于缓解银屑病

韦健文，丁元福，王瑞兵*
中华医药研究院，澳门大学，氹仔，澳门
*rwang@um.edu.mo

银屑病是一种自发性皮肤免疫疾病，由于角质形成细胞的过度增殖导致患者蜕皮红斑给其带来了极大的困扰。目前尽管银屑病的发病机理复杂且不明确，有文献报道银屑病中角质形成细胞过度表达的多胺类物质可以与自身 RNA 形成复合物而递呈给树突状细胞，并引发更严重的炎症反应。 [1]因此通过降低角质形成细胞中的多胺类物质浓度来缓解银屑病症状是一种可行的策略。我们制备了葫芦[7]脲（CB[7]）共价键接枝在透明质酸来形成超分子聚合物（HA-CB[7]），其中葫芦[7]脲在透明质酸上的接枝率约为 15% 。抗炎模型药物姜黄素（Cur）通过主客体作用包接于 CB[7]空腔中，并将该超分子聚合物应用于咪唑西林诱导的银屑病小鼠模型上。 由于银屑病模型中角质形成细胞表面有过度表达的 CD44 受体，因此透明质酸可以靶向的将药物递送到角质形成细胞中，同时在多胺的竞争下释放姜黄素以抑制角质形成细胞的过度增殖。同时 HA-CB[7]可以通过主客体识别作用清除过度表达的多胺类物质以缓解银屑病炎症反应（图 1）。另外，姜黄素能有效降低角质形成细胞的异常增生和下调炎症因子的产生来缓解炎症。

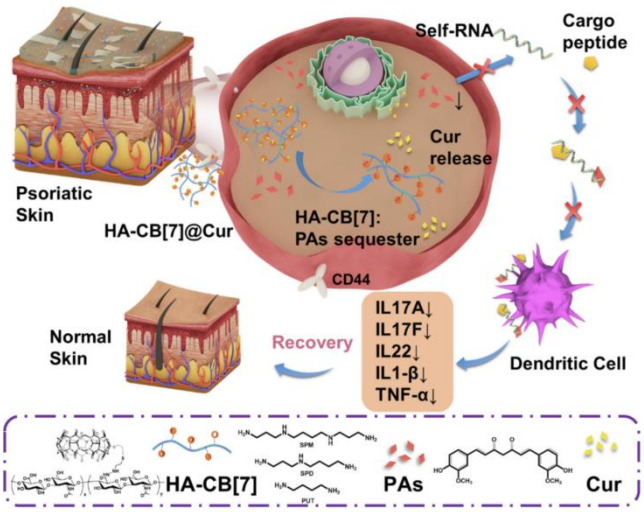


图 1. 经皮靶向递送装载姜黄素的超分子聚合物清除过量精胺用于减缓银屑病

参考文献：

[1] F. Lou, Y. Sun, Z. Xu, L. Niu, Z. Wang, S. Deng and H. Wang. *Immunity*, 2020, 53 (1): 204

粘液渗透性及细胞膜粘附性聚两性离子胶束作为口服抗肿瘤纳米药物的研究

韦秋雨，申有青*，范武发，相佳佳，汤懿斯
浙江大学/化学工程与生物工程学院，浙江省杭州市西湖区余杭塘路 866 号，310058
*shenyq@zju.edu.cn

由于较高的给药简便性和患者顺应性，口服抗肿瘤纳米药物是一种非常理想化的治疗方案。但是，由于现有纳米药物不能同时攻克口服给药过程中的胃酸消化作用、肠粘液清除以及致密的小肠上皮细胞的三重屏障，导致口服后极低的生物利用度。本项工作首次提出了一种能够在胃酸中保持完整结构并能快速透过小肠粘液层和上皮细胞层的负载紫杉醇聚合物胶束。该聚合物胶束中的聚[2-（N-氧化-N，N-二乙基氨基）甲基丙烯酸乙酯]（OPDEA）是一种亲水性两性离子聚合物，对肠粘液主要成分粘蛋白不具有粘附性，但是能与细胞膜表面磷脂发生弱结合作用并诱导细胞转胞运功能。因此，其嵌段共聚物可以有效地渗透肠粘液并到达小肠上皮层，通过转胞运跨过小肠上皮细胞层并进入血液循环逐渐在肿瘤部位蓄积发挥药效。这些结果表明，基于 OPDEA 的胶束可以作为用于递送小分子或大分子口服纳米药物技术平台。

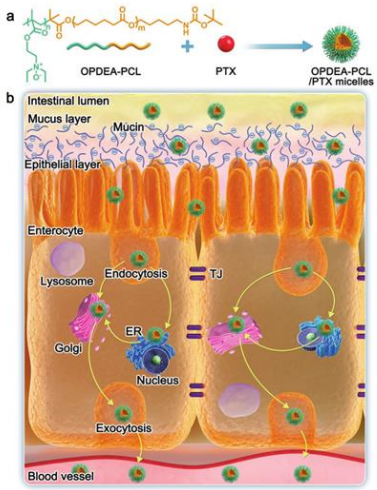


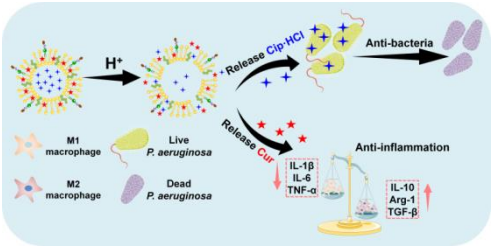
Figure1. OPDEA-PCL 载药胶束在小肠粘液层渗透和小肠上皮细胞中转胞运行为示意图。

韦秋雨，博士研究生，浙江大学
研究领域及主要业绩：生物医用高分子

Repolarization of inflammation-associated macrophages by multifunctional dual drug-loaded liposome with antibacterial capacity for acute lung sepsis synergistic therapy

Qing Zhang, Guoqing Wei*
Chengdu Women's and Children's Central Hospital, School of Medicine, University of Electronic Science and Technology of China, 1617 Riyue Avenue, Qingyang District, Chengdu, China，611731
*guoqing@uestc.edu.cn

Sepsis is defined a systemic inflammatory response syndrome caused by a dysregulated host response to bacterial infection and is the leading cause of death in the intensive care unit at hospitals. At present, despite the discovery of many potential therapeutic methods for anti-infective treatment and immune-suppressing treatment, effective drug treatments for sepsis are lacking in the clinic. Herein, a novel coloaded dual therapeutic agent liposomes (Cip·HCl/Cur@Lip-γ3) nanoplatform was developed by enveloping Cip·HCl and Cur into pH-responsive and inflammation-targeted liposomes. These liposomes simultaneously kill bacteria and regulate the polarization type of macrophages in infected lung tissue to relieve the infected microenvironment, providing antibacterial-anti-inflammatory therapy for synergetic acute lung sepsis antibacterial-anti-inflammatory therapy. *In vitro* and *in vivo* results showed that Cip·HCl/Cur@Lip-γ3 exhibits excellent antibacterial properties against both *S. aureus* and *P. aeruginosa* and can effectively reduce inflammation and the immune response in acute lung infection. In addition, Cip·HCl/Cur@Lip-γ3 was administered to mice with acute lung infection, and the survival rate was 80% within 72 h. This study provides a novel nanoplatform to treat lung infection-induced sepsis, providing a new strategy to design multifunctional nanomedicine for infectious disease therapy.



Scheme Schematic illustration of pH-responsive and inflammation-targeted liposome for synergetic anti-bacterial/anti-inflammatory therapy of acute lung sepsis.

References:

[1] T. van der Poll, F. L. van de Veerdonk, B. P. Scicluna, M. G. Netea, Nat. Rev. Immunol 2017, 17, 407.
[2] K. E. Rudd, S. C. Johnson, K. M. Agesa, K. A. Shackelford, Derrick. Tsoi, D. R. Kievlan, D. V. Colombara, K. S. Ikuta, N. Kissoon, S. Finfer, et al. Lancet 2020, 395: 200.
[3] C. Y. Zhang, J. Gao, Z. Wang. Adv. Mater. 2018, 30: 1803618.
[4] Y. Yang, Y. Ding, B. Fan, Y. Wang, Z. Mao, W. Wang, J. Wu. J. Control. Release 2020, 321: 463.

魏国清，工学博士，助理研究员，电子科技大学医学院硕士生导师，成都市妇女儿童中心医院“英才计划”培育项目首批获得者。

研究领域及主要业绩：从事用于感染性疾病防治纳米药物的设计和开发、天然药物纳米制剂研究及新型纳米靶向递送系统研究、用于新生儿危重症诊治的纳米药物研究。主持完成西南交通大学博士创新项目 1 项，现主持本领域科研项目 4 项，其中包括国家自然科学基金青年项目 1 项，四川省自然科学基金面上项目 1 项，四川省卫健委医学科技项目 1 项，成妇儿“英才计划”培育项目 1 项。截至目前，已在 Advanced Materials，Small，Small Methods，Theranostics，Advanced Healthcare Materials，Acta Biomaterialia 等国际期刊上共发表学术论文 17 篇，其中 ESI 高被引论文 1 篇。研究成果先后受到 Materials Views China、Theranostics 官媒、齐物论等众多媒体和网站作为亮点报道。

基于仿生策略的纳米递送系统

魏华*, 喻翠云
南华大学药学院，湖南省衡阳市，421001
*E-mail: weih@usc.edu.cn

针对传统纳米递送系统“在血液循环中不够稳定，在病灶部位靶向蓄积不充足，在靶细胞内药物释放不完全”等问题，基于“原料仿生”、“结构仿生”和“功能仿生”三位一体的新型药物递送策略，发展了一系列兼具胞外血液循环稳定性和胞内可高效释放治疗试剂的智能仿生载体，在体内外实现了针对肝癌、等重大疾病的高效治疗。

（1）通过“原料仿生”策略，发展了一系列天然多糖基的“功能仿生”纳米递送系统，实现了人肝脏内源性 miR-122 的高效递送，从而有效增强肝癌细胞对五氟尿嘧啶（FU）的化疗敏感性，协同增强了抗肝癌效果[1]；利用天然红细胞膜包裹多糖基聚合物前药构筑仿生纳米载体，赋予其优良的血液长循环性，研究首次揭示了在肝癌治疗中，红细胞膜赋予仿生纳米载体的血液长循环性比纳米载体自身的主动靶向性发挥着更为重要的作用[2]；发展了一种可临床转化的基于顺铂的三元小分子前药，通过三苯基磷修饰的顺铂介导的线粒体靶向和线粒体功能紊乱与肉桂醛放大氧化应激的协同策略，在体内外高效逆转肿瘤耐药，该前药体系可作为内核基元进一步构筑由细胞膜包裹的仿生递送系统[3]。

（2）受自然界中环状拓扑结构具有更优异的生物活性启发，通过“结构仿生”策略，发展了一系列以环状拓扑结构为代表的新型药物/基因递送系统， 首次以三臂星状聚合物和环糊精为双模版，制备了具有刺激响应性的环状纳米粒子和环状聚合物[4]；在上述环糊精单元的基础上，通过“一锅法”实现了具有双重氧化还原敏感性和交联稳定性的超分子纳米微囊的便捷制备[5]；为了能够在更高聚合物浓度下实现交联纳米载体的可控制备，进一步发展了以多价环状聚合物为模板，通过“以环易环”的策略制备了具有增强体内抗癌效果的交联环糊精纳米载体[6]；通过单环聚己内酯大分子单体和亲水寡聚乙二醇单体的一步可控聚合，首次实现了两亲性多环共聚物的便捷、高效制备。相比单环共聚物胶束，多环共聚物胶束具有更低的临界胶束浓度，更高效的体内肿瘤累积和抑瘤效果[7]。

参考文献

1. Ning Q, Liu YF, Ye PJ, Gao P, Li ZP, Tang SY, He DX, Tang SS, Wei H*, Yu CY*. Delivery of liver-specific miRNA-122 using a targeted macromolecular prodrug toward synergistic therapy for hepatocellular carcinoma. ACS Appl. Mater. Interfaces 2019, 11, 10578-10588.
2. Wang YQ, Huang C, Ye PJ, Long JR, Xu CH, Liu Y, Ling XL, Lü SY, He DX, Wei H*, Yu CY*. Prolonged circulation outperforms active targeting for enhanced hepatocellular carcinoma therapy. J. Controlled Release 2022, 347, 400-413.
3. Liu Y, Wang D, Liu HB, Liu L, Li S, Zhou ZT, Lu LY, Liu XY, He LF, He DX, Yu CY*, Wei H*. A clinically translatable ternary platinum (IV) prodrug for synergistic reversing drug resistance. J. Med. Chem. 2023, DOI: 10.1021/acs.jmedchem.2c01924.
4. Peng JL, Zuo C, Xiao Q, Deng KC, Meng C, Liu YP, Zhang M, Ma LW, Pun SH, Wei H*. Synthesis of stimuli-responsive nanosized ring-like colloids and cyclic polymers via a dual-template approach. Chem. Sci. 2019, 10, 3943-3948.
5. Peng JL, Liu Y, Zhang M, Liu FJ, Ma LW, Yu CY*, Wei H*. One-pot fabrication of dual-redox sensitive, stabilized supramolecular nanocontainers for potential programmable drug release using a multifunctional cyclodextrin unit. J. Controlled Release 2021, 334, 290-302.
6. Zhang M[#], Li S[#], Peng JL, Liu Y, Liu FJ, Zhong FM, Tang SS, Ning Q, Yu CY*, Wei H*. Multivalent cyclic template-directed synthesis of polycyclodextrin-based nanocarriers for enahcned chemotherapy. Mater. Today Chem. 2022, 26, 100996.

7. Ma W, Kang GY, Sun L, Meng C, Liu Y, Zheng Z, Jiang MC, Wang D, Pun SH, Yu CY*, Wei H*. Multicyclic topology-enhanced anticancer drug delivery. J. Controlled Release 2022, 345, 278-291.

魏华，国家青年特聘专家，湖南省芙蓉学者特聘教授，南华大学

研究领域及主要业绩：主要从事新型仿生药物递送系统的构筑及其用于癌症、心肌梗死等重大恶性疾病治疗的研究。近五年来以（共同）通讯作者在药物材料等领域国际主流期刊包括 J. Controlled Release（5 篇）、J. Med. Chem.、Chem. Sci.、Adv. Funct. Mater.、Adv. Healthcare Mater.、ACS Appl. Mater. Interfaces、Acta Biomater.（2 篇）、Mater. Today Chem.、Int. J. Pharm.（3 篇）、Mol. Pharm.、Polym. Chem.（7 篇）等上正式发表论文 50 余篇，应邀撰写多篇综述，入选中国生物材料学会生物医用高分子材料分会第二届委员， Biomaterials Science Emerging Investigators 2021、ACS Biomater. Sci. Eng.期刊编委（2019-）， Fellow of International Association of Advanced Materials（FIAAM）（2020-）和美国斯坦福大学发布的“全球前 2%顶尖科学家”。

面向临床转化的白血病精准治疗创新剂型

魏炜*
中国科学院过程工程研究所，生化工程国家重点实验室，
北京市海淀区中关村北二街 1 号，100190 weiwei@ipe.ac.cn

白血病是严重危害人类健康的血液系统恶性肿瘤，在儿童及 35 岁以下成人中死亡率居恶性肿瘤首位，亟需发展更为有效的治疗手段。本团队基于白血病新靶点的发现，利用临床可转化的材料创建了白血病精准治疗新剂型，成功用于化疗药物靶向递送和治疗性疫苗，获得了远优于现有药物的疗效和安全性。针对白血病化疗，基于临床白血病病人骨髓样本发现了 CD71 在不同白血病类型中均特异性高表达，在此基础上利用 CD71 的配体铁蛋白成功装载化疗药物三氧化二砷，显著提升了药物在白血病的富集和对白血病细胞的杀伤，在多种白血病模型上展现出远优于临床用药的安全性和治疗效果。针对白血病免疫治疗，基于大量临床数据及生物信息学手段筛选出白血病特异性表位肽，利用聚乳酸等临床批准材料创建新型多孔载体，并通过独特的自愈合过程实现对多肽及 PD-1 抗体的高效装载，以此制备了新型白血病治疗性疫苗，在多种白血病模型上均显著抑制了病情进展，为白血病的精准免疫治疗带来了新思路。

参考文献：

[1] Wang, C. L., Zhang, W., …, Wei W., Ma, G. H., Ma, D. ***Nat. Nanotechnol.*** 2021, 16: 1413.
[2] Wang, S., Li, F., …, Ren, J., Wei, W.; Ma, G. H. ***Sci. Transl. Med.*** 2021, 13: eabb6981.
[3] Tian, Y., Zhang, F., …, Tao, Y., Yu, D., Wei, W. ***Nat. Biomed. Eng.*** 2021, 5: 968.
[4] Xie, X. L., Hu, Y. X., …, Wei, W., Ma, G. H., Li, Y. H. ***Nat. Biomed. Eng.*** 2021, 5: 414.
[5] Lu, G. H., Wang, X. J., …, Li, W. P., Ma, G. H., Wei, W. ***Nat. Commun.*** 2022, 13:4214.

魏华，中国科学院过程工程研究所研究员，博导，国家杰青，北京市杰青，基金委优青。2004 年本科毕业于北京大学医学部，同年保送进入中国科学院过程工程研究所硕博连读，2011 年博士毕业后留所工作至今，先后破格晋升为副研究员和研究员。
研究领域聚焦于可转化的创新剂型工程。近五年以通讯作者共发表 SCI 论文 52 篇，包括 Nat Nanotechnol、Sci Transl Med、Nat Biomed Eng、Nat Commun、Sci Adv 等 CNS 子刊 12 篇；1 个剂型完成工艺开发并转让，4 个剂型已通过医院伦理批准；获中国颗粒学会自然科学一等奖、抗癌协会肿瘤青年科学家奖、中国化工学会侯德榜化工科技青年奖、中国药学会青年药剂学奖、中科院卢嘉锡青年人才奖等；目前担任中国抗癌协会青年理事、中国颗粒学会青年理事等职务。

力学自适应性动态高分子水凝胶及其生物医学应用

魏钊*
西安交通大学，陕西省西安市碑林区咸宁西路 28 号，710049
*weizhao@xjtu.edu.cn

生物材料与细胞、器官等生长发育行为的适应和匹配长期是组织工程领域的难点和重点。我们聚焦水凝胶材料的生物学效应，在细胞及组织不同层面和尺度下探索水凝胶材料的黏弹性力学特征对其生物学功能的影响及调控规律，研究动态高分子水凝胶材料特性与生物功能的关联性，分析潜在的力学生物学机制，为生物自适应性组织工程水凝胶材料的开发提供指导。

魏钊，特聘研究员，西安交通大学青年拔尖人才，入选陕西省高层次人才引进计划，陕西省青年科技新星
研究领域及主要业绩：主要从事仿生高分子水凝胶开发及其生物医学应用研究。领域内发表 SCI 论文 20 篇，第一作者论文发表在 Cell Stem Cell、Chem Soc Rev、Adv Funct Mater 及 Biomaterials 等期刊授权中国发明专利 3 项，申请美国专利 1 项。研究成果获陕西省自然科学二等奖，先后主持美国马里兰州干细胞研究基金及国家自然科学基金。

超分子有机光功能高分子材料助力肿瘤光学治疗

文簿锌，乔丽丽，程红波*

北京化工大学，北京市朝阳区北三环东路 15 号，100029

* chenghb@mail.buct.edu.cn

医用有机光功能高分子纳米材料具有光学稳定性强、生物相容性好、光热转换效率高等优势。此外超分子作用力在构建刺激响应、特殊形貌结构等方面也展现出独特优势。因此以超分子作用力为基础构建的有机光功能纳米材料诊疗平台在精准医疗、生物传感器和抗菌方面展示出巨大的潜在应用前景。此前我们基于 BODIPY 衍生物制备得到了一种用于白蛋白检测和癌症光动力治疗一体化纳米诊疗剂纳米颗粒(B4 NPs)并取得了优异成果。我们利用交联蛋白与光敏剂联合提出了光可激活的光动力免疫疗法。最近，通过对聚乙二醇以及聚四氢呋喃的官能化，我们得到了一种可通过超分子组装实现 AIE 效应的稀土配合物并具备良好的抗菌效果。

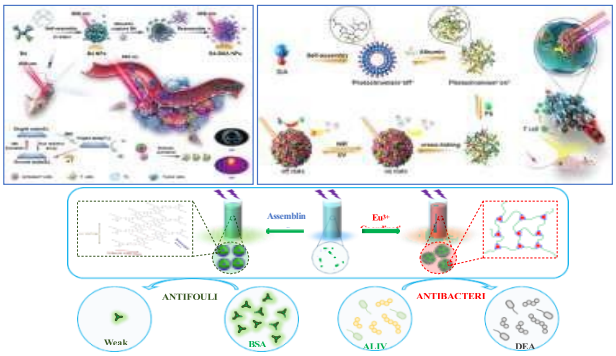


Figure 1. Medical application of supramolecular organic photofunctional polymer materials.

参考文献：

[1] Boxin Wen, Ang Li, Jing Zhao, Haodan Guo, Yanyan Fang, Yuan Lin, Hong-Bo Cheng*. Macromolecules. 2023, 10.1021/acs.macromol.2c02445.

[2] Lujiao Zhang, Chenyan Hu, Meizhou Sun, Xiaokang Ding, Hong-Bo Cheng*, Shun Duan*, Fu-Jian Xu*, Adv. Sci. 2023, 10.1002/advs.202300328.

[3] Hong-Bo Cheng*, Bin Qiao, Hao Li. Jin Cao, Yuanli Luo, Kunemadihalli Mathada Kotraiah Swamy, Jing Zhao, Zhigang Wang, Jin Yong Lee*, Xing-Jie Liang*, Juyoung Yoon*. J. Am. Chem. Soc. 2021, 143, 2413.

[4] Hong-Bo Cheng*, Hao Dai, Xiaoqiong Tan, Hao Li, Huihui Liang, Chenyan Hu, Mingwei Huang, Jin Yong Lee, Jing Zhao*, Liming Zhou*, Yuguang Wang*, Liqun Zhang, Juyoung Yoon*. Adv. Mater. 2022, 34, 2109111.

[5] Hong-Bo Cheng*, Xiaoqiao Cao, Shuchun Zhang, Keyue Zhang, Yang Cheng, Jiaqi Wang, Jing Zhao, Liming Zhou, Xing-Jie Liang*, Juyoung Yoon*. Adv. Mater. 202207546.

[6] Hong-Bo Cheng*, Shuchun Zhang, Enying Bai, Xiaoqiao Cao, Jiaqi Wang, Ji Qi, Jun Liu, Jing Zhao*, Liqun Zhang*, Juyoung Yoon*. Adv. Mater. 2022, 34(16):2108289.

[7] Hong-Bo Cheng, Yuanyuan Li, Ben Zhong Tang*, Juyoung Yoon*. Chem. Soc. Rev. 2020,49, 21.

程红波，北京化工大学有机无机复合材料国家重点实验室/生物医用材料北京实验室长聘副教授，博士生导师

2014 年在南开大学硕博连读获博士学位（优秀博士毕业生，导师：刘育教授），

2014 年-2019 年曾在中科院纳米生物重点实验室赵宇亮院士课题组，韩国首尔梨花大学 Yoon 院士课题组工作学习。

入选北京化工大学“海外引进高层次人才”，目前任有机无机复合材料国家重点实验室固定研究人员，中科院化学所光化学重点实验室客座研究员，国家纳米科学中心客座研究员。

研究方向及成果：

主要从事新型多级有机高分子光敏组装基元绿色可控合成。基于主持或参与的国家自然科学基金重点基金、面上基金、青年基金、973 重大研究计划中纳米研究计划项目、省优青项目、中央高校科研专项、国重实验室人才培育项目等科研项目，设计合成了一系列新型多级有机高分子光敏特性组装基元，全面系统研究了这些有机高分子光敏组装基元性质、组装热力学起源及其驱动力，发现了一系列具有重要应用价值的功能主客体对，在高级有序自组装方面，利用独特的“客体分子协同光敏基元共组装”全新构筑理论，制备了多个具有不同形貌的超分子组装体。发展建立了一系列结构新颖、光学性能独特的新型超分子体系，并成功应用于光动力癌症治疗、生物活性检测、细胞成像、污染物治理等多个技术领域。目前已在 Chem. Soc. Rev.、Chem、Coord. Chem. Rev.、J. Am. Chem. Soc.、Adv. Mater.、Angew. Chem. Int. Ed.、ACS Nano 等刊物上发表论文 63 篇，论文被包括 Nature Chem., Chem. Rev., JACS 等杂志引用 5800 以上。申请国家发明专利 5 件。参与编写光功能材料书籍一部。在国内、外学术交流会议上做学术报告 25 次

具有水凝胶特质的19F MRI纳米造影剂

吴大林*
中山大学·深圳，深圳市光明区公常路 66 号，518107
*wudlin6@mail.sysu.edu.cn

Medical imaging contract agents which is able to provide detailed biological information are attracting increasing attention. Among the new emerging imaging contract agents, ^{19}F magnetic resonance imaging contract agents (^{19}F MRI CAs) is receiving more and more attention for their weak background disturbing signal from body. However, how to prepare the ^{19}F MRI contract agent with long T2 relaxation time and excellent biocompatibility in a simple and high effective strategy is still quite challenge. Here, we report a type of ^{19}F MRI hydrogel nano-contract agents (^{19}F MRI HNCAs) which were synthesized by surfactant-free emulsion polymerization with commercial monomers. The T2 relaxation time of ^{19}F MRI HNCA-1 is 40 ms resulting in good imaging ability in vitro and *in vivo*. In addition, according to systemically investigation on the relationship between fluorine content and ^{19}F MRI signal intensity, ^{19}F MRI signal intensity is not only determined by the fluorine content in ^{19}F MRI HNCAs, but also by the hydration microenvironment around fluorine atoms. Moreover, ^{19}F MRI HNCAs behave excellent biocompatibility and imaging capability for tumor *in vivo*. This work demonstrates that ^{19}F MRI HNCAs hold wonderful potential for precise diagnosis of biological and pathological by ^{19}F MRI technology.

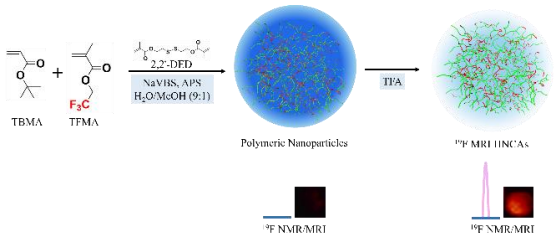


Figure 1. Schematic illumination of preparation procedure of ^{19}F MRI HNCAs.

吴大林，副教授，中山大学
研究领域及主要业绩：高分子造影剂、抗菌高分子
主持国家自然科学基金面上项目和广东省自然科学基金面上项目等。

用于脏器损伤的止血封闭高分子材料

张冲，吴德成*
南方科技大学生物医学工程系 深圳 518055
* wudc@sustech.edu.cn

脏器损伤具有隐匿性、延迟性、复杂性和难诊治性，可造成内环境严重紊乱及免疫功能明显抑制、相关器官功能丧失、创伤性休克和全身性感染等。脏器损伤中，实质性脏器（心脏、肝脏、脾脏、肺部、肾脏等）脆性大，血流量丰富，其损伤在临床主要表现为内出血或创伤性休克，如脾破裂或肝脏撕裂导致的大出血，且在施行手术时也不可避免出血，因此止血是实质性脏器损伤之后的首要问题。相对于实质性脏器，空腔脏器（如胃、肠和膀胱等）损伤往往出血量不大，一般不会引起血流动力学不稳定，但并发症发生率和病死率却可能更高，最常见的问题是胃穿孔或小肠破裂，致使消化液、含有微生物的肠液流出污染腹腔，造成腹腔局部的炎症和感染，引起腹膜炎或腹腔脓肿等，因此针对空腔脏器损伤的首要任务是封闭和预防感染。

目前临床上用于体内脏器损伤的止血敷料主要有天然高分子和合成高分子类，具有不同的止血效果和功能。我们根据脏器损伤不同部位致伤因素以及不同类型出血伤口类别，通过物理或化学等处理方法和手段，制备一系列基于合成高分子/天然高分子的新型多功能止血材料，进而开发止血医用粘合剂、止血粉及止血海绵等多种规格形态产品，使之兼备快速凝固止血、保湿、抑菌、促组织修复、高力学强度和强创面粘附等性能，为脏器损伤急救止血提供新方案。

吴德成，讲席教授，南方科技大学生物医学工程系。中国科学技术大学学士和硕士，新加坡国立大学博士，曾任中国科学院化学研究所研究员。国家杰出青年科学基金获得者、国家重点研发计划首席科学家、国家万人计划科技创新领军人才、青年千人、教育部技术发明一等奖获得者。兼任《Bioactive Materials》和《Chinese Journal of Chemistry》期刊编委。研究方向为生物医用高分子的基础及应用研究，主要关注生物相容与可降解材料的设计合成及其在止血与伤口医用敷料、高性能医用耗材、药物载体及组织工程等领域中的应用。已发表 SCI 论文 130 余篇，获国内外发明专利授权 28 件

Investigating the biodegradation mechanism of poly(trimethylene carbonate): Macrophage-mediated erosion by secreting lipase

Lihuang Wu, Yuqi Wang, Xinyue Zhao, Hongli Mao*, Zhongwei Gu*
Research Institute for Biomaterials, Tech Institute for Advanced Materials, College of Materials Science and Engineering, Nanjing Tech University, Nanjing 211816, China
e-mail: h.mao@njtech.edu.cn, zwgu@scu.edu.cn

Poly(trimethylene carbonate) (PTMC), as one of the representatives of biodegradable aliphatic polycarbonates (APCs), has been found to degrade in vivo via surface erosion. This unique degradation behavior and the resulting non-acidic products make it more competitive with aliphatic polyesters (e.g., polylactide) in clinical practice[1]. However, this surface degradation mechanism is complicated and not fully understood to date despite the findings that several reactive oxygen species and enzymes can specifically degrade PTMC in vitro. Herein, the biodegradation mechanism of PTMC was investigated by using possible degradation factors, distinct cell lines, and the inhibitors of these factors[2]. The results demonstrate that PTMC undergoes a specific macrophage-mediated erosion. Macrophages tend to fuse into giant cells and elicit a typical inflammatory response by releasing pro-inflammatory cytokines. In addition, macrophages are suggested to primarily secrete enzymes (lipase specifically) to erode the PTMC bulk extracellularly as inhibiting their activity effectively prevented this eroding process. The clarification of the biodegradation mechanism in this work suggests the degradation of PTMC highly depends on the foreign body response. Thus, it reminds the researchers to consider the effect of the microenvironment on the degradation and drug release of PTMC-based implantation devices and localized drug delivery systems.

参考文献：

[1] W. Yu, E. Maynard, V. Chiaradia, M.C. Arno, A.P. Dove. Chem. Rev. 2021, 121(18): 10865.
[2] L. Wu, Y. Wang, X. Zhao, H. Mao, Z. Gu. Biomacromolecules 2023, 24(2): 921.

吴立煌，博士研究生，南京工业大学
研究领域及主要业绩：生物可降解高分子、药物控释系统
Biomacromolecules 2023, 24 (2), 921-928.
Polym. Degrad. Stab. 2022, 206, 110183.
J. Mater. Chem. B 2022, 10 (37), 7148-7160.
Adv. Funct. Mater. 2018, 28 (41), 1804324.

生物代谢法制备光敏剂细菌纤维素用于皮肤伤口感染的治疗

吴敏 1*, 刘馨刚 2，曹磊 1，王彤彤 1，程伟 1，刘斌 1,2*

[1] 天津大学福州国际联合院，中国福建省福州市，长乐区古槐镇善政路 1 号, 350200

[2] 新加坡国立大学化学与生物分子工程系，新加坡，4 工程路 4， 11758

* mwu@tjufz.org.cn, cheliub@nus.edu.sg

基于细菌纤维素(BC)的生物高分子材料是一种天然的、有前途的伤口敷料。通过物理吸附和化学修饰两种方法可以实现 BC 的抗菌功能。然而，有效和持久地将杀菌试剂修饰到 BC 上仍然具有挑战性。在此，我们探索了一种基于醋酸菌的一步合成方法，通过光敏剂 TPEPy 修饰葡萄糖(TPEPy-Glc)，作为醋酸菌的碳来源营养成分，通过生物代谢方法原位制备光敏剂嫁接的 BC (TPEPy-Glc-BC)。我们的研究结果证明，一步生物合成方法是高效和方便的，使 BC 具有出色的荧光和光动力杀菌活性，并可以用于皮肤伤口修复。本工作提出了一种利用微生物代谢制备具有光控杀菌活性的环保型伤口敷料的新方法。微生物葡萄糖碳源的成功改造，也为通过微生物代谢合成其他生物高分子材料提供了新的思路。

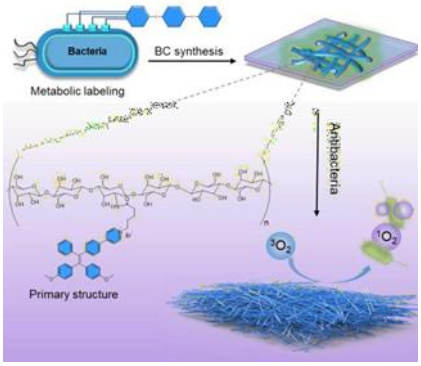


图 1.光敏剂细菌纤维素的生物制备过程及其光动力杀伤病原感染菌。

参考文献：

[1] M. Gao, J. Li, Z. Bao, M. Hu, R. Nian, D. Feng, D. An, X. Li, M. Xian, H. Zhang, *Nat. Commun.* **2019**, *10*, 1.

[2] X. Liu, M. Wu, M. Wang, Q. Hu, J. Liu, Y. Duan, B. Liu, *Adv. Mater.*, **2022**, *34*, 2109010.

吴敏，副研究员，天津大学福州国际联合学院，福建省高层次引进人才（海外） 研究领域及主要业绩：主要从事有机功能材料、生物纳米医学以及疾病诊疗领域的研究。2017 年博士毕业于浙江大学化学系，导师为汤谷平教授。2018-2021 年于新加坡国立大学进行博士后研究，合作导师为刘斌教授（美国工程院外籍院士）。目前在化学、材料、生物医学等多种国际期刊上发表 SCI 学术论文 40 余篇，被引用达 1600 余次，h 指数为 26。其中以第一作者（含共一）在 Adv. Mater.、Angew. Chem.、Adv. Funct. Mater.、ACS Nano、Nano Lett.、Adv. Sci.、Mater. Horiz.、Adv. Healthc. Mater.、Chem. Mater.、J Control. Release 等期刊发表论文 16 篇。主持国家自然科学基金青年项目 1 项，参与国家自然科学基金面上项目 1 项。

基于天然多糖衍生物的骨科植入物抗菌功能化涂层的设计与构建

吴若楠，段顺*，徐福建*
北京化工大学，北京市朝阳区北三环东路 15 号，100029
* duanshun@mail.buct.edu.cn, xufj@mail.buct.edu.cn

骨科植入物在临床上得到了广泛的应用，但是术后感染高发，会给病人带来痛苦及经济负担。细菌感染发生的原因主要是由于在植入过程中，细菌粘附在植入物表面进而形成生物被膜。因此，对骨科植入物进行表面抗菌改性具有十分重要的意义。抗细菌粘附的表面由于不能杀灭细菌，当表面被污染、破坏后细菌仍可能定植；接触型杀菌表面的表面杀菌组分会被细菌碎片、蛋白等屏蔽进而失效；而释放型杀菌表面可以在细菌粘附在表面前对其进行杀灭，有效预防生物被膜的形成。因此，设计并构建一种释放型的抗菌表面对骨科植入物相关感染的防治有着十分重要的意义。本工作通过合理调控反应条件，利用席夫碱反应在钛金属（Ti）表面构建了宏观的醛化透明质酸（OHA）/庆大霉素（GS）/酰肼化透明质酸（AHA）凝胶涂层 Ti-OGA$_1$~Ti-OGA$_5$，利用化学接枝和物理包覆对 GS 进行有效负载。对改性钛金属进行了理化性质表征、抗生素释放情况表征，并进行了液体抗菌性能测试以及反复抗菌性能测试，筛选出的 Ti-OGA$_5$ 的 GS 负载量可达到 350 μg/cm^2，抗菌效率>99%。在反复抗菌测试时，第三个循环中仍保有 75%的抗菌效果，体现了表面抗菌涂层的长效性。此外，Ti-OGA$_5$ 具备良好的生物相容性。该工作为骨科植入材料抗菌表面的设计与构建提供了新的思路与策略。

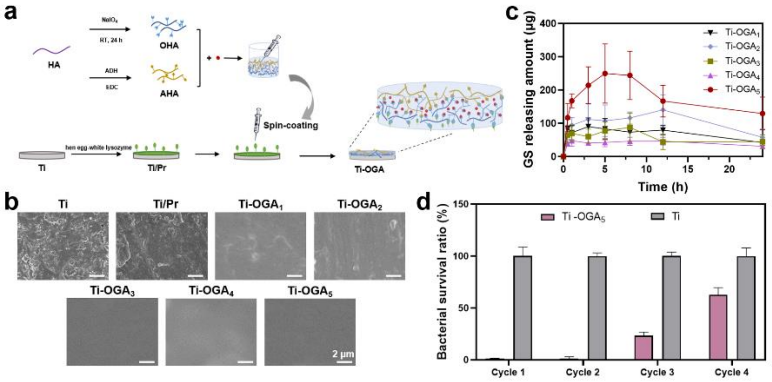


Figure 1. (a) Ti-OGA 涂层制备流程，(b) 改性前后 Ti 表面形貌，(c) Ti-OGA 涂层 GS 释放情况，
(d) Ti-OGA$_5$ 反复抗菌情况

吴若楠，博士研究生，北京化工大学
研究领域及主要业绩：天然高分子，抗菌材料

“仿生-智能”纳米药物载体治疗心脑血管疾病的研究

吴伟*，朱力，钟元
重庆大学生物工程学院，重庆市沙坪坝区正街 174 号，400044
*david2015@cqu.edu.cn

针对生理上复杂的相关系统极大地阻碍传统“外源”纳米粒子靶向递送的有效性，申请人近年来围绕仿生“内源伪装”细胞膜表面靶向功能化和工程化开展了系列研究。在纳米载体仿生表面靶向功能化研究中，为了改善纳米药物治疗过程中外源性导致药物生物利用度低及非特异性毒副作用强的不足，利用细胞内源性及自身靶向生物学功能，优化纳米表面仿生结构及“内源”仿生靶向功能化，增强药物靶向病灶递送效率，提高纳米载体生物相容性。此外，在纳米载体仿生表面增效靶向工程化研究中，由于细胞膜表面靶向功能蛋白组成和类型相对固定，如何有效提高膜表面靶向功能蛋白含量将是实现增效靶向功效的关键。通过细胞膜表面“即插即用”便捷“定制”多功能及基因调控靶向功能蛋白原位高表达的工程化研究，实现简便、普适、高效的仿生纳米药物载体设计，有利于在个性化、精准化疾病治疗的应用发展。

此外，针对病理 ROS 发展特性，基于对羟基苄醇功能衍生物结构构建了病理 ROS 响应智能药物控释和反馈自调节功能纳米药物，实现“按需”纳米药物智能控释及“自适应”反馈病理微环境自调节的功能化，为丰富“个性化”病理增效药物递送及智能药物控释的设计策略提供有益的新思路。

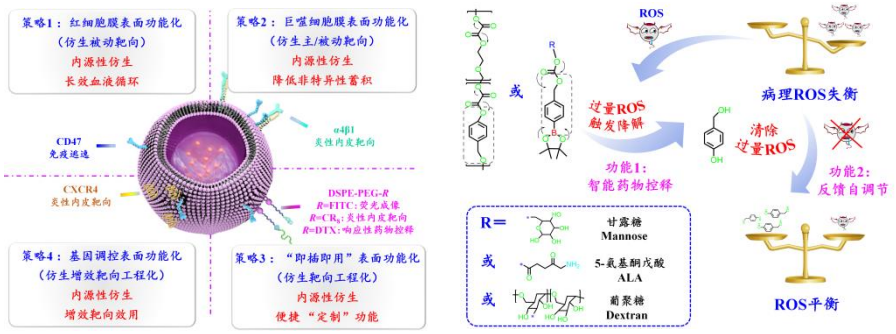


图 1. “仿生-智能”纳米药物载体设计.

参考文献：

[1] Wei Wu*, et. al. ***Advanced Science***, 2019, 6 (12): 1900172.
[2] Wei Wu*, et. al. ***Theranostics***, 2021, 11(1): 164-180.
[3] Wei Wu*, et. al. ***Theranostics***, 2021, 11(16): 8043-8056.
[4] Wei Wu*, et. al. ***ACS Applied Materials & Interfaces***, 2021, 13(29): 33862-33873.
[5] Wei Wu*, et. al. ***Journal of Nanobiotechnology***, 2021, 19: 374.
[6] Wei Wu*, et. al. ***Chemical Engineering Journal***, 2022, 442: 136198.

吴伟，副教授，重庆大学

研究领域及主要业绩：仿生-智能纳米药物载体的研究。主持国家自然科学基金、科技部重点研发计划子课题等项目 10 余项。在 Progress in Polymer Science、Advanced Science、Chemical Engineering Journal、Theranostics、Journal of Nanobiotechnology、ACS Applied Materials & Interfaces 等国内外知名学术期刊以第一/通讯作者发表 SCI 论文 40 篇，他引 1800 余次，单篇最高他引 300 余次，ESI 高被引论文 3 篇，申请发明专利 7 项。

基于刺激响应高分子微凝胶的室内二氧化碳监测与捕集

吴伟泰，邱惠娟，张豪杰，汪梦婕
厦门大学化学化工学院化学系，厦门 361005

二氧化碳（CO_2）捕集和排放是大自然碳循环中的重要一环。CO_2 作为空气中的常见组分之一（环境 CO_2 水平约占大气总体积的 0.03%-0.04%），其浓度上升直接影响人的健康状态，因此在航空航天及军事装备中的维生系统等密闭空间 CO_2 的监测与捕集是重要研究方向。在医学上，由于含有病原体的气溶胶和 CO_2 是由感染者共同呼出的，而环境 CO_2 水平几乎稳定、室内过量的 CO_2 通常仅来自人类呼出，室内 CO_2 监测可以作为呼吸道传染病传播风险的良好指标，适合大规模部署。然而，如何从气体混合物中识别、捕集并响应如此低浓度的 CO_2，在热力学上颇具挑战性。我们研究组主要从事刺激响应高分子、微凝胶化学与物理及其功能性材料的研究，近五年来，通过理论结合实验，设计研发出一系列 CO_2 响应高分子微凝胶，不断提升 CO_2 识别、捕集及响应性能，推进实现更低浓度 CO_2 的高捕集响应能力以及温和条件可逆排放再生，为发展可集成监测与捕集响应功能于一体的 CO_2 吸附剂提供思路。这些研究从高分子科学视角，尝试为普遍认为的关键问题——材料结构与性能的关系——提供实验依据，并初步形成基础研究和应用研究的衔接，为生物医用提供物质储备。

关键词：刺激响应高分子，室内二氧化碳，监测与捕集响应一体化，生物医用

用于微创腔镜的可注射型两面非对称性水凝胶防止术后粘连研究进展

吴耀彬*，王玲，伍笑棋，黄文华
南方医科大学 基础学院，广州 510515
*wuyaobin2018@smu.edu.cn

目的：抗粘连水凝胶在防止术后粘连领域日益受到重视。然而，如何开发可用于微创腔镜手术的防粘连可注射型水凝胶仍为临床急需。

方法：将儿茶酚和烯烃基团接枝到透明质酸主链合成可注射型光固化 HAD 水凝胶。采用搭接剪切试验对 HAD 水凝胶进行两面非对称性粘附定量测试。探索可注射 HAD 水凝胶的两面非对称性粘附特性对大鼠模型术后腹腔的防粘连作用，结合腹腔镜手术对 HAD 水凝胶在新西兰兔模型的术后防粘连作用进行评价。并对 HAD 水凝胶的防粘连机制进行了探索。

结果：HAD 水凝胶在光固化前后展现出差异黏附特性，即与组织接触面可通过儿茶酚基团实现对组织的牢固黏附，而其朝外面由于光固化所形成的化学交联网络对儿茶酚基团包裹呈现表面光滑不黏附特点，该研究为首次通过光固化来控制可注射水凝胶的两面非对称性粘附能力，并通过一系列的体内外实验及腹腔镜手术测试了该水凝胶可有效防止术后腹腔粘连。此外，还证实 HAD 水凝胶不仅作为物理屏障，其聚阴离子特性可抑制 GATA6+ 巨噬细胞的不可控募集及胶原蛋白的聚集沉积，进一步达到防止腹腔粘连的作用。

结论：这些结果表明该可注射两面非对称性 HAD 水凝胶联合微创腔镜手术可达到有效地术后防粘连作用，证明了其潜在临床转化价值。

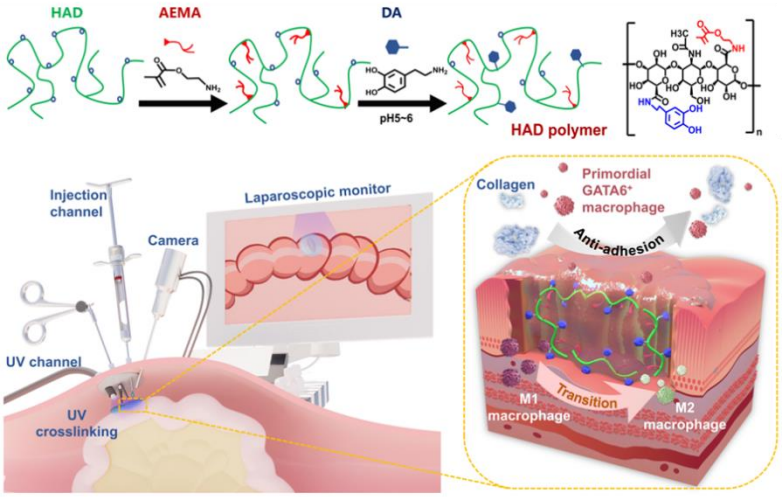


图 1. 可注射型两面非对称性水凝胶 HAD 抑制 GATA6^{+}巨噬细胞募集实现防止术后粘连。

参考文献：

[1] X. Wu#, W. Guo#, L. Wang#, Y. Xu, Z. Wang, Y. Yang, L. Yu, J. Huang, Y. Li, H. Zhang, **Y. Wu***, G. Li*, W. Huang*, An Injectable Asymmetric-Adhesive Hydrogel as a GATA6+ Cavity

Macrophage Trap to Prevent the Formation of Postoperative Adhesions after Minimally Invasive Surgery, Adv Funct Mater. 32 (2022) 2110066. https://doi.org/10.1002/adfm.202110066.

吴耀彬，博士，副教授，硕士生导师，中国科协青年人才托举工程入选者，欧盟“玛丽·居里”学者，南方医科大学高层次引进人才。主要从事功能化柔弹性生物材料的开发，并结合生物 3D 打印制备策略用于组织再生修复和器官芯片研究。近年来以第一作者或通讯作者 Adv Funct Mater, ACS Nano, Biomaterials, Bioactive Materials 等国际知名杂志发表 SCI 论文共 20 余篇，其中影响因子 10 分以上 12 篇，ESI 高被引论文 1 篇。SCI 引用 1700 余次，H 因子 16。申请专利 15 项，授权 7 项。主持省部级项目 5 项，包括国家自然科学基金项目 2 项、广东省自然科学基金 3 项等。担任 Adv Funct Mater, Adv. Healthc Mater, Acta Biomater 等期刊评审专家。担任中国医药生物技术协会 3D 打印技术分会委员，并兼任材料学组秘书。

聚丙烯酸-丝素水凝胶导管的制备及用于外周神经修复的研究

吴义，王捷*
浙江大学动物科学学院应用生物资源研究所，杭州，310058
*wangjie1987@zju.edu.cn

摘要：外周神经损伤是现阶段临床治疗的棘手问题，可导致运动功能丧失、肌肉麻痹，甚至终身残疾。自体神经移植是目前外周神经缺损修复的金标准，但这受供体神经来源的制约。神经导管（neural guidance conduit，NGC）可连接神经缺损的近端和远端，优异的 NGC 应为生长中的神经组织提供稳定的机械支撑，具有柔韧性和抗塌陷的性能，NGC 表面的拓扑结构可以指导细胞行为，为轴突再生提供了物理线索而成为目前有希望替代自体移植的治疗方案。此外，由于神经元细胞具有电活性，生物电信号传递对于外周神经的功能恢复至关重要，理想的 NGC 还必须具有类似于天然神经的电活性。我们利用丙烯酸、丝素蛋白和 Fe_3O_4 纳米颗粒成功开发了一种的自愈合导电水凝胶，评估其促进外周神经再生的能力。结果显示：1）根据不同尺寸的模具成功制作出不同直径的凝胶导管，以适应个体的差异；2）力学表征显示该凝胶导管具有合适的弹性模量，在反复压缩过程中保持了良好的结构完整性；3）由于 Fe_3O_4 纳米颗粒的掺入，使凝胶导管具有良好的导电性，并且丝素蛋白能够促进 Fe_3O_4 纳米颗粒在体系中的分布，优化导电性能；4）将水凝胶与 PC12 细胞共培养，发现其具有良好的生物相容性。目前的结果表明，该自愈合导电水凝胶神经导管在外周神经修复中具有巨大的临床应用前景。

关键词：丝素蛋白；丙烯酸；外周神经再生；电刺激；神经导管

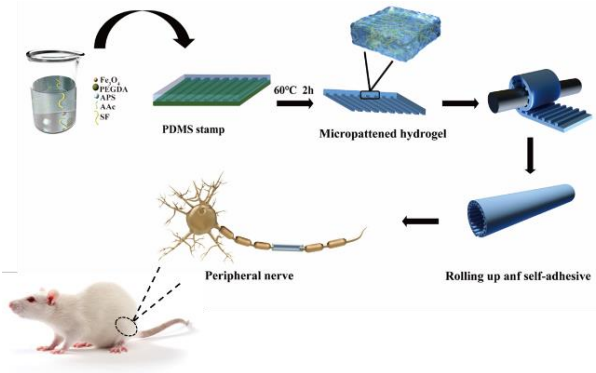


Figure: A schematic diagram showing the process for fabricating a conductive and self-adhesive NGC

吴义，硕士研究生，浙江大学
研究领域：蚕丝蛋白高分子材料

POSS基无机-有机杂化聚合物作为眼用药物载体的探索

吴云龙*
厦门大学药学院，福建省厦门市翔安区翔安南路，361102
*wuyl@xmu.edu.cn

免疫抑制剂他克莫司是临床上治疗中重度免疫相关干眼的常用药物；但他克莫司脂溶性强，其商品化的水性滴眼液以微乳化的方式提高药物分散性及眼表用药舒适度；却易由于瞬目、泪管引流等引起药物大量流失，导致生物利用度低。由于中重度干眼患者需长期用药，能否设计可眼表滴加用药的他克莫司长效剂型，对于缓控释制剂的设计提出新挑战。前期研究中，我们发现基于 POSS 无机-有机结构的聚合物纳米胶束能够有效包裹疏水药物；并由于 POSS 与眼表粘蛋白的强黏附性，提高了药物的眼表滞留时间和疗效。在此基础上，我们设计一种基于改性 POSS 的杂化多嵌段聚合物温敏水凝胶剂型，该剂型能在低温下以溶液形式装载他克莫司、体温下快速形成固态且高透光度的水凝胶，实现眼表滴加用药及长效缓释包裹他克莫司的纳米胶束；该剂型还能抵抗瞬目等机械破坏并避免药物快速清除，提高对干眼疗效及患者顺应性，进而从药物缓释新剂型角度为干眼的长效用药治疗提供新思路。

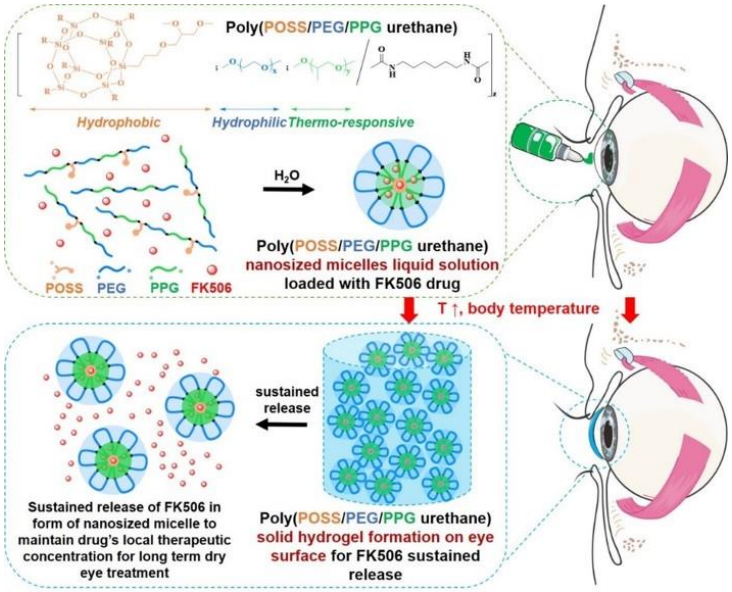


Figure 1. 基于 poly(POSS/PEG/PPG urethane)的高透光性可注射温敏水凝胶剂型用于包裹脂溶性 FK506，提高药物在眼表局部的滞留时间，长效缓释包裹 FK506 的纳米胶束，提高药物的生物利用度，降低用药频率及毒副作用，改善中重度干眼患者的顺应性.

吴云龙，教授，副院长，厦门大学药学院

研究领域及主要业绩：以能够改善药物时空分布的新型载体材料或技术为出发点，从事精准药物递送系统研究；设计一系列具有良好生物相容性及生物可降解的温敏感水凝胶，用于调控药物或治疗基因在疾病部位的局部长效缓释，为精准治疗开拓了新思路。在药物/基因载体等药剂学相关领域内，以第一或通讯作者（含共同通讯）发表文章 60 余篇（包括 Advanced Materials（2022、2020、2017）、Small Methods（2021）、Bioactive Materials（2021）、ACS Nano（2017）、Small（2018、2017）、Chemical Engineering Journal（2021、2020）、Advanced Healthcare Materials（2019、2018、2017、2016 、2013）、Biomacromolecules（2018）等）；他引>4000 次；个人 H 因子为 39（Google Scholar）。

用于青光眼导流管的SIBS的分子设计与生物学评价

伍一波 1*，张昊 1，李继伟 2，刘若凡 1，金玉顺 1
1.北京石油化工学院新材料与化工学院，北京，102617；2.成都米戈丝医疗技术有限公司， 四川 成都，610000
*wuyibo@bipt.edu.cn

聚(苯乙烯-b-异丁烯-b-苯乙烯)三嵌段共聚物(SIBS) 具有优异的热稳定性、可高温高压或 Co-60 照射消毒和良好的抗酸水解性、抗氧化性、抗酶解性，还具有高弹性模量、优异的拉伸性能，其机械强度介于硅橡胶和聚氨酯之间，因此被认为是理想的软组织生物材料。本文首先合成了具有高引发效率的双官能团引发剂 5-叔丁基-1,3-二(2-异丙基氯)苯 (t-BU-m-DCC)，并用 t-BU-m-DCC /共引发剂 B/第三组分 B 作为引发体系，采用顺序加入单体的方法合成了 SIBS，实现了 SIBS 的分子设计，并将其制备为青光眼导流管，进行了生物学评价。实验结果表明，材料的各重金属含量在 3~15 ppm，材料不具备潜在细胞毒性；材料具有良好的生物相容性，将材料制成膜片植入新西兰兔眼中一段时间后不会引起炎症等免疫反应；导流管植入兔眼后位置固定且能明显观察到兔眼中的过滤泡，起到明显的导流作用。

关键词：活性/可控阳离子聚合，聚异丁烯基热塑性弹性体，青光眼导流管，生物医用高分子材料

参考文献：

[1] Pinchuk L, Riss I, Batlle J F, et al. The development of a micro-shunt made from poly (styrene-block-isobutylene-block-styrene) to treat glaucoma[J]. Journal of Biomedical Materials Research Part B: Applied Biomaterials, 2017, 105(1): 211-221.

[2] Puskas J E, Chen Y. Biomedical application of commercial polymers and novel polyisobutylene-based thermoplastic elastomers for soft tissue replacement[J]. Biomacromolecules, 2004, 5(4): 1141-1154.

[3]

伍一波，教授，北京石油化工学院，入选北京高等学校“青年英才计划”和北京市优秀人才（青年拔尖），先后主持国家自然科学基金面上项目 2 项、北京市自然基金面上项目等省部级课题 2 项，中石油等横向课题 8 项，参与国家 973 项目、北京市自然基金重点项目、北京市科技重大提升计划等 10 余项重大课题。
研究领域及主要业绩：主要研究领域为绿色活性/可控正离子聚合研究，特种弹性体开发与应用，生物医用材料研究；发表学术论文 40 余篇，其中 SCI 论文 30 余篇，一区论文 6 篇，授权发明专利 10 件。

特制纳米分子伴侣调控α-突触核蛋白组装

武晓慧，马飞贺*，史林启*
南开大学，天津市南开区卫津路 94 号，300071
*shilinqi@nankai.edu.cn

蛋白质的错误折叠与聚集导致一些与神经退行性疾病相关的有毒蛋白物种形成。大量研究表明帕金森病与 α-突触核蛋白的错误组装密切相关[1]。本文针对 α-突触核蛋白的特点为其量身打造了一个纳米分子伴侣（αS-nChap），用于调控 α-突触核蛋白的组装。αS-nChap 能够特异性识别 α-突触核蛋白，动态捕获和稳定 α-突触核蛋白单体，延迟其低聚化，并能紧密捕捉 α-突触核蛋白寡聚体，防止其纤维化，最终将 αS-nChap 与 α-突触核蛋白寡聚体形成的复合体运送至溶酶体网络进行降解（见 Figure1）。体内外的研究证明了 αS-nChap 对 α-突触核蛋白病理的抑制作用和对神经元凋亡的保护作用。αS-nChap 在 PD 治疗方面具有很大的应用前景。此外，这种通过定制纳米伴侣来调节致病蛋白的异常组装的策略，为蛋白质错误折叠疾病的研究提供了重要的思路。

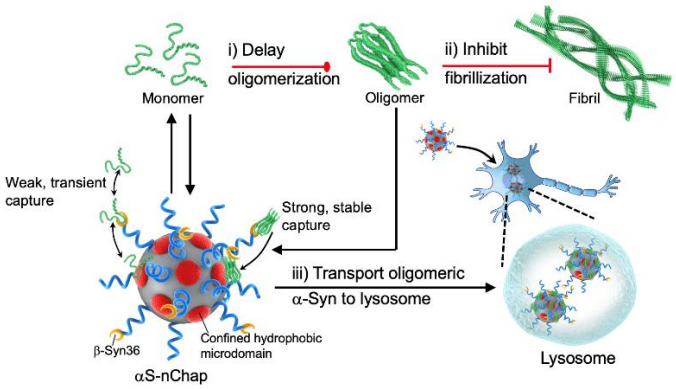


Figure 1. Schematic illustration of αS-nChap preventing α-Syn misassembly in vitro and intracellularly.

参考文献：

[1] Lashuel H A, Overk C R, Oueslati A, et al. Nature Reviews Neuroscience 2013, 14 (1): 38.

武晓慧，博士研究生，南开大学
研究领域：生物医用高分子
科研成果：
[1] **Xiaohui Wu**, Feihe Ma*, and Linqi Shi*. **Angewandte Chemie International Edition**, 2022, 61 (19): e202200192.
[2] Feihe Ma+, **Xiaohui Wu+**,and Linqi Shi*. **Angewandte Chemie International Edition**, 2021, 60 (19): 10865.

pH 响应纳米胶束用于骨关节炎治疗

武忠超 1，吴天骋 1，张凯搏 2，彭川 1，刘洋 1，付维力 2,*，丁明明 1,*

[1] 四川大学高分子科学与工程学院，高分子材料工程国家重点实验室，成都 610065

[2] 四川大学华西医院骨科，骨科研究所，成都 610044

* dmmshx@scu.edu.cn；*foxwin2008@163.com

骨关节炎（OA）是慢性退行性病变，其发展与抗炎和促炎通路的紊乱，以及软骨细胞外基质的降解有关。目前用于治疗OA的药物主要是暂时缓解疼痛和炎症，而且这些药物经常面临着药物半衰期短，容易被清除，药物利用率低,需要频繁给药，长期给药会有严重的副作用等诸多问题。使用纳米药物载体和聚合物前药策略可以提高药物疗效，同时降低药物使用剂量和毒副作用。目前针对炎症状态下的关节腔微环境设计了不同类型刺激响应纳米载体，例如酶响应、氧化响应、pH响应等。但大多数刺激响应载体在体外的响应性研究与关节腔内微环境并不相匹配。因此，有必要提高刺激响应性载体的灵敏度，以满足体内骨性关节炎治疗中各个部位的需求。基于此，我们设计合成了一种含有微酸响应亚胺键的两亲性聚乙二醇聚赖氨酸纳米前药，并包载了抗炎药物吲哚美辛（IND），将其用于大鼠膝骨关节炎的治疗。体外实验结果表明，这种多功能纳米载体具有超灵敏的酸响应性，在酸性条件下能快速释放药物，维护了线粒体体正常膜电位和细胞内的自噬水平，此外氧化应激得到有效抑制，软骨细胞抗凋亡能力增强，OA炎症标志物的表达降低；体内实验中，组织切片的OARSI评分、MicroCT、免疫组化等结果也显示出其具有优异的治疗效果。这种具有超灵敏响应释药的多功能纳米载体在 OA 的诊疗一体化上具有广阔的应用前景。

参考文献：

[1] Lan Q, Lu R, Chen H, et al. Journal of Nanobiotechnology 2020, 18: 117.

[2] Hu B, Gao F, Li C, et al. AMB Express 2020, 10: 158.

[3] Wang Z, Wang S, Wang K, et al. Macromolecular Bioscience 2021, 21: 2100280.

武忠超，目前就读于四川大学高分子科学与工程学院，硕士研究生。本科毕业于青岛科技大学，高分子科学与工程学院。2016 年 9 月-2020 年 6 月担任青岛科技大学高分子科学与工程学院双创委员；2016 年-2020 年获得青岛科技大学综合奖学金；2020 年 9 月-2021 年 9 月担任“四川大学环境友好型生物医学材料协会”会长；2020 年获得四川大学三等奖学金；2021 年获评四川大学“社团优秀学生骨干21 年获评四川大学高分子学院“歌尔奖学金”；2022 年获四川大学二等奖学金。

研究领域及主要业绩：高分子自组装及药物递送，2023 年 3 月在国际著名期刊 Advanced Materials 上发表了高质量论文。

面向糖尿病伤口的复合水凝胶体系的构建和研究

夏浩，毛宏理*，顾忠伟
南京工业大学，江苏省南京市鼓楼区新模范马路 5 号，210000
*h.mao@njtech.edu.cn

通常皮肤伤口会经历止血，炎症，增殖，重塑四个阶段，然而糖尿病患者严重的血管病变使得外部细菌更易入侵口组织，从而使得巨噬细胞调节能力受阻产生过度炎症，追使伤口长期处于炎症阶段，导致了创面组织长期不愈合的现象。在这种情况下，大多临床手段已经无法实现皮肤伤口的修复。因此迫切需要一款材料能够在临床上治疗糖尿病伤口以解决这一难题。

为了解决上述难题，我们设计了一款糖肽类水凝胶(HPADN)，由透明质酸和氨基已酸组成，其能够连续智能的调节 pH 微环境，通过 pH 微环境的变化从而改变巨噬细胞的免疫调节行为，以缓解炎症加速糖尿病伤口愈合。

HPADN 水凝胶表现出理想的力学和粘附性能，以防止创面继发性损伤。更值得注意的是，HPADN 水凝胶可以通过邻近非极性结构的质子化和脱质子化来连续调节环境的 pH 值，从而迫使巨噬细胞 M2 化并缓解伤口的氧化应激症状。

总之，我们研制了一款能够影响细胞免疫调节功能的新型水凝胶，并将其作为促进糖尿病创面愈合的多功能敷料，能够安全有效的促进糖尿病伤口快速愈合，并且新生皮肤组织和原组织无明显差异。

关键字: 糖尿病伤口，巨噬细胞调节，水凝胶，pH 微环境

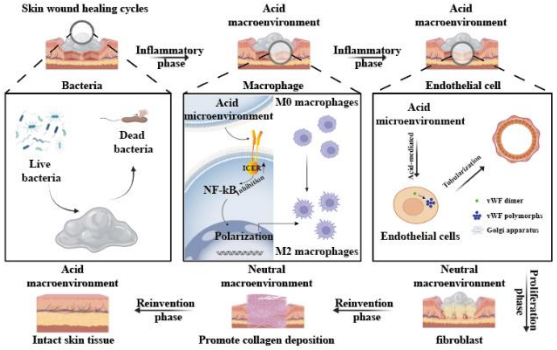


Figure 1. 皮肤伤口组织愈合时环境 pH 变化剖面图及其与各类细胞的联系

夏浩，研究生，南京工业大学
研究领域：生物医用高分子

细菌响应性多孔微载体构建及其牙周炎修复研究

夏鹏飞，尹静波*

上海大学材料科学与工程学院，上海市上大路 99 号，200444

*jbyin@oa.shu.edu.cn

研究目的：由细菌感染引发的牙周炎会侵蚀牙槽骨，导致牙齿脱落，严重影响病患的生活质量，已成为临床亟待解决的难题。牙周炎呈反复发作特征，现有临床修复手段只能缓解牙周炎症状，难以达到优异的修复效果。组织工程技术是一种新颖的治疗策略，通过在病灶区植入可抗菌的生物支架，并引导牙槽骨重建，有望实现牙周炎的治疗。目前文献报道的牙周炎治疗策略主要包括缓释、近红外光控释或活性氧响应控释抗生素[1]，鲜有直接响应牙周炎的感染源—细菌并控释抗生素的策略报道。

材料与方法：通过油包水乳液法和冻干技术制备多孔壳聚糖微载体，在微载体表面功能化由磷酸酯键键连的抗生素—阿莫西林（AML），获得具有细菌响应性功能的多孔微载体。研究微载体的多孔结构，考察微载体智能控释 AML 的能力。

主要结果：细菌响应性多孔微载体的粒径为 200-400　m，孔径为 40　　m，孔隙率为 88%，可装载大量细胞以有利于牙槽骨修复。微载体可智能响应由细菌分泌的碱性磷酸酶（ALP）并断裂磷酸酯键，控释 AML，当 ALP 不刺激微载体时，AML 很少释放，说明微载体具有优异的细菌响应控释能力。

结论：细菌响应性多孔微载体具备贯通的多孔结构，可智能响应 ALP 并断裂磷酸酯键以控释 AML，在智能抗菌和再生牙槽骨领域具有应用潜力。

参考文献：

[1] Mi Tian, Guangcan Chen, Jingchen Xu, Yao Lin, Zeng Yi, Xiangyu Chen, Xudong Li, Song Chen. Chemical Engineering Journal, 2022, 433, 132197.

尹静波，教授，博士生导师，上海大学社区学院院长。

研究领域及主要业绩：　长期从事生物医用高分子材料合成以及组织工程研究，近几年在 Biomaterials、Chemical Engineering Journal 以及 ACS Appl. Mater. Interfaces 等高水平期刊发表多篇文章。

可释放二氧化硫的聚氨基酸纳米药物

肖春生*，陈学思
中国科学院长春应用化学研究所，中国科学院生态环境高分子材料重点实验室，
长春，130022
*xxxx@email.com

目前，越来越多的研究认为二氧化硫（SO_2）有可能是继一氧化碳之后的第四种气体信号分子，它具有抗菌、抗肿瘤和抗高血压等作用，有望成为一种新型的药物分子。然而，如何将 SO_2 气体分子进行有效递送仍面临重大挑战。为此，我们设计制备了多种具有细胞内谷胱甘肽（GSH）响应释放 SO_2 的聚氨基酸纳米药物（Figure 1）。所得纳米药物可以有效耗竭细胞内还原性 GSH，提升细胞内 ROS 水平，改变细胞内的氧化还原平衡。这种作用不仅可以直接杀死肿瘤细胞，还能够用于提升光动力或声动力治疗效果。此外，这种同时消耗 GSH 和提升 ROS 的作用，还具有选择性诱导肿瘤细胞铁死亡的效果，有望发展成为一种新型肿瘤治疗模式。

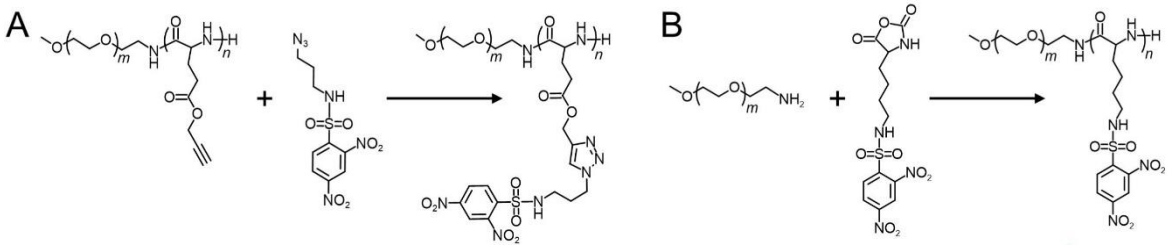


Figure 1. 两种可释放二氧化硫的聚氨基酸嵌段共聚物

参考文献：

[1] Sun, S.; Wang, D.; Yin, R.; Zhang, P.; Jiang, R.; Xiao, C., Small 2022, 18 (26), 2202558.
[2] Zhang, Y.; He, P.; Zhang, P.; Yi, X.; Xiao, C.; Chen, X., Advanced Healthcare Materials 2021, 10 (11), 2001974.
[3] Shen, W.; Liu, W.; Yang, H.; Zhang, P.; Xiao, C.; Chen, X., Biomaterials 2018, 178, 706.

肖春生，研究员，中国科学院长春应用化学研究所
研究领域及主要业绩：主要从事生物医用高分子材料的设计、制备及其在生物医学领域的应用。迄今在Adv. Mater., Adv. Funct. Mater., Biomaterials, J. Controlled Release等国际主流期刊上发表一作/通讯作者论文70余篇，以第一发明人身份，申请国家发明专利17项，其中已获授权14项。作为项目负责人，主持国家自然科学基金4项（青年项目1项、面上项目2项、优秀青年科学基金1项），主持吉林省优秀青年人才基金项目1项。

靶向肿瘤进化的创新纳米药物

张凌谱 1，杨佳臻 2，唐东升 1,3，张汉晨 1,3，丁建勋 2*，肖海华 1,3*
1. 北京分子科学国家研究中心，中国科学院化学研究所高分子物理与化学实验室，北京 100190 2. 中国科学院长春应用化学研究所,中国科学院生态环境高分子材料重点实验室，长春 130022 3. 中国科学院大学，北京 100049 *通讯作者, E-mail: jxding@ciac.ac.cn; hhxiao@iccas.ac.cn

摘要：纳米药物因其可增加药物溶解性、延长血液循环时间、提高靶向性、提升治疗效果并降低毒副作用等特点而备受研究者关注。肿瘤生物学研究表明肿瘤始终处于动态的进化和演化过程之中。因此，肿瘤治疗方案理应随着肿瘤的进化过程而变化和调整。然而，现阶段纳米药物的设计未能充分考虑肿瘤进化的临床现实。中国科学院化学研究所肖海华团队、中国科学院长春应用化学研究所丁建勋等提出靶向肿瘤进化的创新纳米药物的构想，阐明了构建靶向肿瘤进化的创新纳米药物的总体目标、指导思想、两大策略、十四大干预方法、两大研究路线。这些纳米药物最突出、重要的特征就是能够靶向肿瘤进化，随着肿瘤的进化演化而变化，实现从“静态打击”治疗肿瘤到“动态打击”治疗肿瘤的飞跃，实现精准治疗肿瘤的目的。

正文：在本文中，作者从肿瘤进化论出发，提出了开发靶向肿瘤进化的创新纳米药物的总体构想，即将来在设计纳米药物时应该从肿瘤进化的临床现实出发，尽可能灵敏地、准确地、全面地了解和跟踪肿瘤在自然选择、治疗压力下肿瘤出现增殖、耐药、转移等过程中的进化特征，并基于这些进化特征模式，有策略地、主动地、及时地动态调整纳米药物和给药方案，结合临床上其他多种药物和治疗方法，最终力争把肿瘤控制为慢性疾病。具体来说，研究者可通过纳米载体包载各种生物活性分子，形成靶向肿瘤进化的纳米药物（Nanomedicine^{EVT}）。Nanomedicine^{EVT} 可在进入肿瘤生态系统中后，在肿瘤外或肿瘤内部各种刺激下（光、电、声、磁、热、酶、酸、间质压力）释放出生物活性物质来干预肿瘤进化进程，使得肿瘤细胞亚群和亚群的基因突变发生变化，从而控制肿瘤（图 1）。

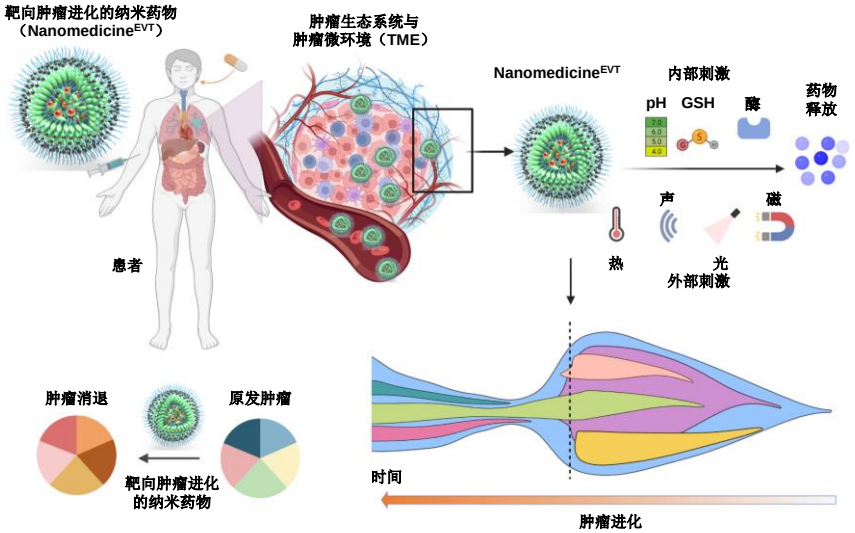


图 1. 靶向肿瘤进化的创新纳米药物的研究构想

靶向肿瘤进化的创新纳米药物是集临床医学、医学检验、肿瘤生物学、肿瘤进化动力学、肿瘤进化动态学、分子病理学、材料学、化学、纳米技术、多组学、人工智能、机器学习等多学科交叉研究新方向。它有着巨大的临床现实需求，需要相关研究者具备革命性的创新思维，从“生命进化演化”的视角来看待肿瘤发生、发展、转移、耐药等问题，弄清楚进化规律并加以利用，制备出新的可动态打击肿瘤的、靶向肿瘤进化的纳米药物。在不久的将来，人们甚至有可能利用运动战“避敌主力、诱敌深入，集中优势兵力各个击破”的核心要素，游击战“敌进我退、敌驻我扰、敌疲我打、敌退我追”的十六字方针来指导靶向肿瘤进化的创新纳米药物的开发和应用实践，从而最终攻克肿瘤治疗的难题。

肖海华研究员 2012 年毕业于中科院长春应化所，师从景遐斌研究员、陈学思院士。2012 年至 2017 年期间，分别于美国圣母大学、麻省理工学院从事博士后研究，2017 年底加入中科院化学所。近 10 年来立足生物医用高分子，聚焦金属铂类药，系统性地从事其纳米递送系统开发和临床转化研究。针对肿瘤进化演化的临床现实，提出“靶向肿瘤进化的创新纳米药物”的研究构想。新冠疫情发生后，生物安全纳入我国国家安全体系。肖海华研究员课题组提出了“生物安全材料”概念，主张开发新材料、产品和相关装备来防御生物安全威胁和危险因子。迄今为止已共发表>130 篇学术论文，以第一/通讯作者在 Nat. Biomed. Eng.、Prog. Polym. Sci.、J. Am. Chem. Soc.、Adv. Mater.、Angew. Chem. Int. Ed.等期刊上发表>60 篇论文，被引近 6000 次，H 指数 42；申请中国专利 12 项，获授权 8 项，美国专利 2 项；获湖北省科技进步一等奖（2019 年，排名：3/14）、吉林省自然科学二等奖（2015 年，排名：3/5）、中美纳米医学与纳米生物技术学会未来科学家奖（2017 年）；担任中华预防医学会生物资源管理与利用分会青年委员会副主任委员，中国生物医学工程协会纳米医学与工程协会青年委员，中国医药生物技术协会造影技术分会青年委员。担任 Biomed. Eng. Front.副主编、Mater. Today Bio 编委。

新型光诊疗金属-多酚网络实现抗外泌体PD-L1协同铁死亡增效肿瘤免疫治疗

谢丽斯 1,2*

[1] 中山大学孙逸仙纪念医院基础与医学转化研究中心，广东省广州市越秀区沿江西路 107 号，510000

2 中山大学孙逸仙纪念医院精准免疫转化创新中心，广东省佛山市石龙北路，528200

*xiels6@mail.sysu.edu.cn

摘要：肿瘤来源的外泌体强烈抑制树突状细胞（DC）和 T 细胞的功能。外泌体表面程序性死亡配体 1（PD-L1）的过度表达会导致 PD-1/PD-L1 免疫治疗失败，是肿瘤免疫治疗的重要挑战之一。逆转外泌体 PD-L1 的免疫抑制，将有效恢复和促进 T 细胞的功能，从而分泌大量活性 IFN-γ细胞因子，增强肿瘤细胞的铁死亡。鉴于此，我们构建一种新型光诊疗金属-多酚网络抑制外泌体分泌，协同光热治疗（PTT）以及铁死亡治疗增强肿瘤免疫原性死亡，并建立外泌体 PD-L1 抑制与铁死亡的联系，有望激发强有力的抗肿瘤免疫效应。该研究中，双亲性半导体聚合物及多酚化的半导体聚合物，通过金属多酚配位作用，自组装包裹铁死亡诱导剂（Fe^{3+}）和外泌体抑制剂（GW4869），形成光诊疗金属-多酚网络（PFG MPNs）。PFG MPNs 具备卓越的近红外二区荧光/光声成像性能，可用于精准光热治疗。PTT 或该体系中铁离子介导的铁死亡能增强免疫原性死亡效应，将有效解除外泌体对 DC 成熟的抑制作用。

[1] **参考文献：**Lisi Xie, et al. Journal of the American Chemical Society, 2022, 144, 787-797

谢丽斯，中山大学孙逸仙纪念医院副研究员，入选中山大学百人计划引进人才。主要研究方向为基于生物材料的精准肿瘤免疫治疗，纳米药物、核酸递送体系的功能化设计及开发，多功能诊疗一体化平台。近年来以第一及共同第一作者在 Nature communications, Journal of the American Chemical Society, Advanced materials, ACS nano, Advanced Science, Angewandte Chemie International Edition, Biomaterials，Small 等国际知名学术期刊发表论文 20 篇，1 篇论文入选 ESI 热点与高被引论文。以共同发明人授权中国专利 2 项。

紫杉醇纳米前药研究

谢志刚*，裴晴
中国科学院长春应用化学研究所，长春市人民大街 5625 号，130022
*xiez@ciac.ac.cn

紫杉醇（PTX）作为一种紫杉烷类抗癌药物，被广泛应用于众多实体肿瘤的治疗。高分子纳米传输体系有助于改善小分子 PTX 递送效率低、系统毒副作用大的问题。然而，这些纳米制剂都普遍存在 PTX 担载量过低（小于 20 wt%）的问题。紫杉醇在水中的溶解度极低（0.4 μg/mL），现有市售剂型中紫杉醇含量普遍较低。我们在两个紫杉醇分子中间引入一个二酸连接基团形成紫杉醇二聚体，通过纳米沉淀的方法，紫杉醇二聚体可以在水中形成稳定的纳米材料，将紫杉醇的溶解度提高到 1 mg/mL，提升了超过 2000 倍。随后，我们设计合成了一系列肿瘤微环境响应的紫杉醇纳米前药体系，有效地提高了紫杉醇的化疗效果，为开发紫杉醇新药物剂型提供了参考。

谢志刚，优秀青年基金获得者，研究员，博士生导师，中国科学院长春应用化学研究所。
研究领域及主要业绩：生物医用高分子，药物递送材料和生物成像材料。目前已在 Angew. Chem. Int. Ed.、Adv. Func. Mater.、ACS Nano 和 Biomaterials 等期刊发表 SCI 研究论文 200 余篇。2015 年获得国家优秀青年科学基金资助。自 2019 年起连续入选科睿唯安交叉领域的高被引用科学家。2020 年获吉林省科学技术奖二等奖。

可光控开关脂质体囊泡用于神经元活性调控

熊和建*
南方医科大学粤港澳大湾区脑科学与类脑研究中心，广州市白云区沙太南路 1023 号，510515
*hejian_xiong2023@163.com

理解神经活性物质在大脑中的调节机制有助于加深对脑结构与功能的了解，开发用于脑疾病治疗的新型药物。然而，目前缺乏可以高时空精度控制神经活性物质释放的工具。为此，我们通过将偶氮苯引入磷脂分子的疏水碳链中，合成了一种可以在光照下发生顺反异构的光敏磷脂分子（azo-PC, Figure 1）[1]。将 azo-PC 掺杂到普通的 DSPC 脂质体囊泡中，就可以制备一种具有高光敏性的可光控开关的脂质体囊泡（azosome）。在 365 nm 光照下，偶氮苯从反式异构体转变为顺式异构体，使磷脂双分子层中磷脂分子的排列无序化，囊泡粒径增大，双分子层的厚度降低，磷脂膜的渗透性增强，最终促使包裹的分子释放出来；而在 455 nm 光照下，偶氮苯从顺式异构体转变为反式异构体，磷脂膜发生相反的过程，而使释放终止。我们利用 azosome 担载神经活性物质 SKF-81297，通过 365 nm 和 455 nm 光照调控 SKF-81297 在数秒内（小于 3 秒）释放，并成功实现对纹状体神经元的多次反复激活。该光控释放所需要的光照能量低、时间短，不产生热效应或者活性氧自由基等副作用，在体外证明对神经元无损伤。由于脂质体囊泡生物相容性好，易于制备，且普遍适用于各类水溶性分子，因此，该可光控开关脂质体囊泡 e 为研究神经活性物质的调控机制甚至分子神经生物学研究提供了一个强有力的工具。

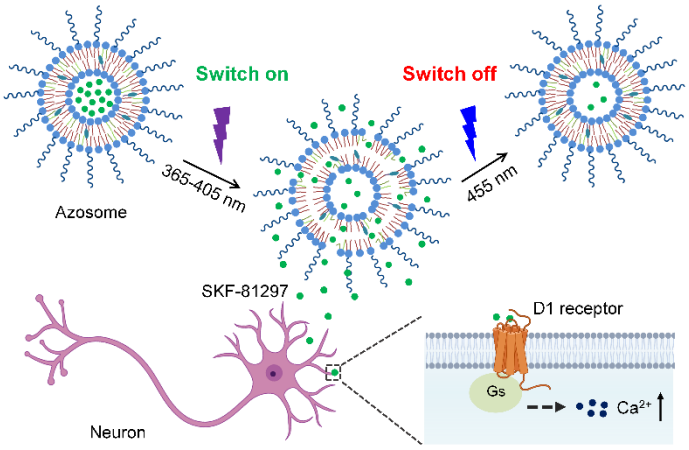


Figure 1. 可光控开关脂质体囊泡用于神经元活性调控

参考文献：

[1] Hejian Xiong, Kevin A. Alberto, Jonghae Youn, Jaume Taura, Johannes Morstein, Xiuying Li, Yang Wang, Dirk Trauner, Paul A. Slesinger, Steven O. Nielsen, Zhenpeng Qin. Nano Research 2023, 16(1), 1033.

熊和建，教授，博士生导师，南方医科大学粤港澳大湾区脑科学与类脑研究中心

研究领域及主要业绩：脑靶向药物控释纳米载体。发表期刊论文 21 篇，其中以第一作者/通讯作者在 Angewandte Chemie International Edition、Nano Research、Chemical Communications、Journal of Materials Chemistry B、ACS Chemical Neuroscience 等期刊发表论文 9 篇，申请美国专利一项。

pH 超敏溶瘤高分子

熊梦华*

生物医学科学与工程学院，华南理工大学广州国际校区，510006

* xiongmh@scut.edu.cn

具有细胞膜裂解活性的溶瘤材料可诱导对肿瘤细胞的“死亡之吻”，无视肿瘤细胞的异质性和耐药谱且不依赖于细胞内信号通路，可高效杀伤耐药肿瘤细胞。然而该类材料对正常组织细胞具有强毒性，目前临床上只能通过瘤内注射的方式进行给药。在正常组织/细胞和肿瘤组织/细胞之间差异较小的情况下，如何提高杀伤作用的选择性是该类材料开发的技术瓶颈及其走向临床应用的关键挑战。针对上述问题，我们发展了系列“质子晶体管”纳米去污剂pTNT，可将肿瘤组织中微小的pH扰动信号放大并转变成强的细胞膜裂解活性“开/关”转换信号，用于选择性癌症治疗。我们筛选得到的最佳材料 P(C6-Bn20)，可以在0.1 pH扰动的输入信号下实现> 32倍的细胞毒性变化。P(C6-Bn20) 在小鼠中具有较好的耐受性，并在多种小鼠肿瘤模型中显示出强抗肿瘤疗效。pTNT表明细胞膜裂解材料有望成为选择性抗癌新策略。

参考文献：

[1] Mingdong Liu#, Liangqi Huang#, Weinan Zhang#, Xiaochuan Wang, Yuanyuan Geng, Yuhao Zhang, Li Wang, Wenbin Zhang, Yun-Jiao Zhang, Shiyan Xiao*, Yan Bao*, **Menghua Xiong***, Jun Wang,* Nature Nanotechnology 2022, 17, 541.

熊梦华，海外高层次引进青年人才，教授，华南理工大学

研究领域及主要业绩：生物膜穿孔活性高分子材料；开发了可将 0.1 pH 变化信号转变为强膜穿孔活性信号的 pH 超敏高分子，选择性在肿瘤酸度下激活；发展感染微环境敏感的非螺旋/螺旋可转变抗菌聚肽，解决抗菌肽难以兼顾的高抗菌活性及低组织毒性的问题；在 Nat Nanotechnol、PNAS、JACS 等期刊发表论文 20余篇。

外泌体功能化的MOF基聚合物支架用于血管化骨修复

徐畅，康悦，董旭峰*，齐民*
大连理工大学，辽宁 大连，116033 dongxf@dlut.edu.cn (X. Dong), *minqi@dlut.edu.cn (M. Qi)

骨缺损的修复和治疗一直是临床医生面临的巨大挑战。然而，骨组织的修复经常涉及一连串复杂的过程，其中包括成骨、血管生成和炎症等。这其中，成骨和血管生成是紧密联系的。血管在骨化和重建的过程中发挥着重要的作用，因为它们可以提供一定的营养物质。然而，骨移植物植入后的早期血管生成却是十分有限的，这严重地延迟了骨组织的愈合。基于此，本研究设计并制备了一种具有成骨和血管生成特性的多功能支架，有望实现理想的血管化骨再生。本研究将来自人骨间质干细胞（hBMSCs）的外泌体负载于 PLGA 与铜基 MOF 材料所制备的多孔聚合物纤维支架（PLGA/CuBDC@Exo）上，该支架可以实现缓慢并长效地释放生物活性铜离子和外泌体，进而促进血管化骨再生。体外实验显示，该复合支架具有优异的生物相容性。除此之外，可以大幅提高成骨相关蛋白（ALP、Runx2、Ocn）和血管内皮生长因子在 hBMSCs 中的表达。另外，该支架可以有效促进人脐带静脉内皮细胞（HUVECs）的增殖、迁移和血管的形成。体内实验进一步证实该复合支架极大地促进了大鼠颅骨缺损部位的新骨及血管的生成。

徐畅，博士研究生，大连理工大学，xuc@mail.dlut.edu.cn
研究领域及主要业绩：生物医用高分子，骨缺损修复。目前已发表 SCI 期刊论文 7 篇，包括 Composites Part A, Chinese Chemical Letters, Bioactive Materials, European Polymer Journal, ACS Biomaterials Science & Engineering 等。

肝脏靶向型雷公藤红素口服制剂治疗代谢相关脂肪性肝病的研究

徐畅 1,4，许东东 1，张婧 2,3，邱娜莎 1,4,5,*，徐骁 1,4,5,*

1.浙江省肿瘤融合研究与智能医学重点实验室，浙江大学医学院附属杭州市第一人民医院，杭州，310006，中国。

2.浙江大学生物质化工教育部重点实验室，杭州，310027，中国。

3 浙江大学化学工程与生物工程学院生物纳米工程中心，杭州，310027，中国

4.浙江大学医学院，杭州，310058，中国。

5.浙江中医药大学第四临床医学院，杭州，310053,中国。

*徐 骁 zjxu@zju.edu.cn 邱娜莎 qiunasha@163.com

目的：雷公藤红素（Celastrol，CEL）是一种新型脂质代谢治疗分子，有望治疗代谢相关脂肪性肝病(Metabolic associated fatty liver disease, MAFLD)。游离雷公藤红素生物利用度较低，限制其临床应用。本研究旨在利用长循环肝脏靶向型新型高分子聚合物包载雷公藤红素制备口服制剂，以提高代谢相关脂肪性肝病的治疗作用。

方法：使用新型肝脏靶向型高分子聚合物包载雷公藤红素制备纳米颗粒（CEL-NPs），优化其制备方案，使其具有合适粒径（80-120nm）,实现较高药物包封率及稳定性。构建小鼠脂肪肝模型，灌胃给药，研究药物在体内的生物分布及代谢情况，并以游离雷公藤红素治疗组及 PBS 组作为对照。同时应用转录组、代谢组联合分析技术探究 CEL-NPs 体内作用机制。

结果：优化制备的 CEL-NPs 粒径为 76.6nm，PDI 为 0.242。活体成像数据表明，口服给药后，CEL-NPs 能够长时间富集于肝脏。对脂肪肝造模的 C57 小鼠应用 CEL-NPs 进行灌胃治疗后，观察到与对照 PBS 组相比，其体重下降，皮下和内脏脂肪含量以及肝细胞内脂滴形成减少，同时血清总胆固醇 TC、低密度脂蛋白 LDL 含量降低。同时 CEL-NPs 显著降低肝脏中脂肪酸合成酶（FASN）mRNA 水平，促进肝脏中 AMP 激活蛋白激酶 a（AMPKa）的磷酸化，有效提高肝脏脂质代谢水平。CEL-NPs 还能够降低肝脏 NF-κb 的活性，提高锰超氧化物歧化酶（SOD2）表达，从而降低炎症反应，改善氧化应激状态。

结论：新型肝脏靶向型聚合物材料能够有效包载雷公藤红素制备口服纳米颗粒，有效提高了雷公藤红素口服生物利用度，实现肝脏靶向，并通过降低脂质合成、改善氧化应激及炎症状态来改善 MAFLD。

徐畅，博士研究生，浙江大学

研究领域及主要业绩：智能聚合物材料应用于肝脏疾病的研究

纳米分子伴侣介导的自噬选择性清除病理性tau蛋白

徐琳琳，史林启*
南开大学，天津市南开区卫津路 94 号，300110
*shilinqi@nankai.edu.cn

病理性 tau 的积累是阿尔茨海默症（AD）的标志之一，它与 AD 病程发展的相关性比 Aβ 沉积更密切[1]。自噬是清除以异常 tau 为代表的毒性蛋白质的重要途径[2]。然而，在以 AD 为代表的神经退行性疾病中，多数存在自噬功能受损的现象。由于无法修复自噬通路，并且大自噬缺乏选择性，通过诱导自噬治疗 AD 仍面临巨大问题[3]。在该研究工作中，我们开发了基于纳米分子伴侣的病理性 tau 蛋白特异性的自噬用于 AD 治疗。在这一策略中，纳米分子伴侣可以选择性地与病理性 tau 蛋白结合，维持 tau 蛋白稳态，从而稳定微管，为自噬通路的通畅奠定基础。同时，纳米分子伴侣的原位激活自噬，且结合的病理性 tau 被包裹进自噬小体。因此，负载病理性 tau 的自噬小体能够沿着稳定的微管转运，并与溶酶体融合，从而提高自噬通量，促进病理性 tau 清除。由纳米分子伴侣介导的自噬策略治疗后，AD 小鼠的病理 tau 沉积、神经元损伤和认知缺陷在大脑中得到明显缓解。纳米分子伴侣介导的自噬具有 AD 靶向治疗的潜力，并为神经退行性疾病的纳米药物的设计提供了新的思路。

参考文献：

[1] 1 Wang, Y. & Mandelkow, E. Tau in physiology and pathology. *Nat. Rev. Neurosci.* **17**, 5-21, doi:10.1038/nrn.2015.1 (2016).
[2] 2 Boland, B. *et al.* Promoting the clearance of neurotoxic proteins in neurodegenerative disorders of ageing. *Nat. Rev. Drug Discov.* **17**, 660-688, doi:10.1038/nrd.2018.109 (2018).
[3] 3 Komatsu, M. *et al.* Loss of autophagy in the central nervous system causes neurodegeneration in mice. *Nature* **441**, 880-884, doi:10.1038/nature04723 (2006).

徐琳琳，博士后，南开大学

研究领域及主要业绩：功能高分子
代表作：
Linlin Xu, Yuxun Ding, Feihe Ma, Yue Chen, Guidong Chen, Lin Zhu, Jiafu Long, Rujiang Ma, Yang Liu, Jianfeng Liu, Fan Huang*, and Linqi Shi*. Engineering a pathological tau-targeted nanochaperone for selective and synergetic inhibition of tau pathology in Alzheimer's Disease [J]. Nano Today, 2022, 43, 101388.

超临界流体技术构建吲哚菁绿-高分子复合纳米颗粒及其应用

徐沛瑶，Kumar Ranjith Kankala，王士斌，陈爱政*
华侨大学生物材料与组织工程研究所，福建，厦门，361021
*azchen@hqu.edu.cn

关键词：超临界流体；吲哚菁绿；高分子材料；纳米颗粒

吲哚菁绿（indocyanine green, ICG）是临床上常见且使用最广泛的近红外光成像剂，具有优异的光疗效果使其广泛用于肿瘤诊疗及细菌感染治疗。但由于 ICG 水不稳定，容易被体内清除，半衰期较短等问题，限制了其在临床的生物学应用。为了解决上述问题，本文设计了一系列基于 ICG 高分子多功能协同治疗体系，并拓展 ICG 的生物医学应用。利用超临界二氧化碳抗溶剂法制备 ICG-复合纳米颗粒。利用 Minitab 软件进行全因子实验设计，系统考察不同因素对药物纳米颗粒粒径的影响。利用天然功能高分子聚合物对其表面进行修饰获得 ICG 复合纳米药物递送系统，对复合纳米颗粒进行理化性质表征，并通过体内外实验评价复合纳米颗粒的协同抗肿瘤及抗菌作用。超临界二氧化碳抗溶剂法可以实现 ICG 复合纳米颗粒的可控制备，天然高分子聚合物可有效实现其表面修饰。ICG 高分子复合纳米药物递送系统可有效提高 ICG 的稳定性并实现药物的有效递送。ICG 高分子复合纳米药物递送系统在抗菌、抗肿瘤、诊疗一体化等生物医学应用方面具有优异的协同效果。

致谢：感谢国家重点研发计划政府间国际科技创新合作重点专项（2019YFE0113600），国家自然科学基金（81971734，U1605225）及福建省生物材料科技创新团队项目的资助。

徐沛瑶，讲师，华侨大学生物材料与组织工程研究所

陈爱政，国家百千万人才工程入选者，教授，华侨大学生物材料与组织工程研究所、化工学院副院长、福建省生物材料科技创新团队带头人、福建省生物材料化工博士生导师团队带头人、生物医用材料闽台科技合作基地负责人。
研究领域及主要业绩：主要从事超临界流体技术及生物医用高分子材料与组织工程领域生物的研究，主持国家自然科学基金海峡联合重点项目、面上项目、国家重点研发计划政府间国际科技创新合作重点专项等国家级课题 9 项，及教育部博士点基金等省部级和其他课题累计 10 余项。

牙周组织启迪的通用型细菌防御水凝胶用于预防经皮器械感染

孙辉，俞鹏，彭旭，孟令壮，秦萌，徐心源*，李建树
四川大学高分子科学与工程学院，四川省 成都市，610065
*xinyuanxu22@scu.edu.cn

经皮器械相关感染疾病大大缩短了医疗器械的使用期限，严重降低了患者的生活质量。医疗器械、周围组织和定植细菌在经皮器械周围形成的复杂界面环境，使得构建涂层和引入抗生素等传统治疗策略无法有效根除细菌。受牙周组织的启发，本研究将酚胺化学引入 n-羟乙基丙烯酰胺的聚合基体中，制备了一种能适应复杂界面的通用型细菌防御水凝胶（HPC 水凝胶）。HPC 水凝胶具有良好的韧性、普适粘附力和抗菌性能。HPC 水凝胶利用其所具备有优异性能封闭组织-器件界面和建立适应性防御机制，形成先天的微生物屏障进而根除细菌。同时，细菌侵袭试验证明 HPC 水凝胶兼具细菌防御性能（长达 24 小时）和细胞保护功能。此外，体外细胞毒性和体内刺激试验均证明 HPC 水凝胶具有良好的生物相容性。因此，HPC 水凝胶是一种新兴的通用型预防经皮器械周围感染的候选材料，有望保护周围深部组织。

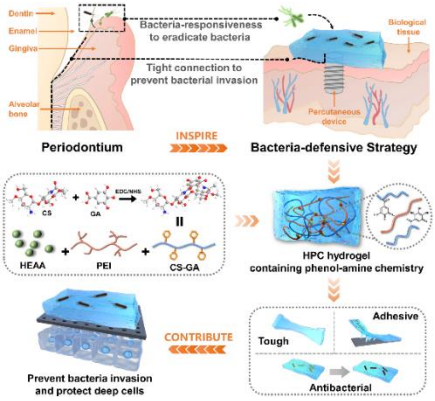


Figure 1. 受牙周组织启发的具有天然屏障和杀菌能力的细菌防御水凝胶示意图.

参考文献：

[1] Hui Sun, Peng Yu, Xu Peng, Lingzhuang Meng, Meng Qin, Xinyuan Xu*, and Jianshu Li*. ACS Appl. Mater. Interface, 2022, DOI: 10.1021/acsami.2c15478.

徐心源，国家青年科学基金获得者，助理研究员，四川大学

研究领域及主要业绩：口腔医用高分子材料

高分子TLR7/8激动剂串联靶向凝血和乏氧肿瘤实现高效抗肿瘤

徐亚军，吕鉴霖，沈娜*，汤朝晖*，陈学思
中国科学院长春应用化学研究所，吉林省长春市人民大街 5625 号，130022
*nshen@ciac.ac.cn；ztang@ciac.ac.cn

Toll 样受体 7/8（TLR7/8）激动剂能通过激活树突状细胞（DCs）发挥抗原提呈启动 $CD8^+$ T 细胞。然而，该类药物脱靶导致的炎性反应毒性严重限制了它们的应用，目前尚未得到很好的解决。本研究设计了一种串联靶向肿瘤凝血和乏氧的高分子 TLR7/8 激动剂（Apcitide-PLG-IMDQ-N_3），高分子血管阻断剂（CA4-NPs）作用后引起肿瘤发生凝血级联反应，扩增 Apcitide 的靶标，同时提高肿瘤的乏氧水平，引导 Apcitide-PLG-IMDQ-N_3 实现高效的主动靶向和选择性激活。Apcitide-PLG-IMDQ-N_3 与 CA4-NPs 联合治疗时时，递送到肿瘤的的活化 IMDQ 是直接注射 IMDQ-N_3 小分子的 31.9 倍，实现在显著降低全身毒性的同时，促进肿瘤特异性启动 $CD8^+$ T 细胞及其免疫记忆。最后，Apcitide-PLG-IMDQ-N_3 + CA4-NPs 在没有免疫检查点抑制剂的帮助下，可以实现初始治疗体积为 500 mm^3 的 CT26 结直肠癌大肿瘤大幅度缩小甚至根除。因此，该高分子 TLR7/8 激动剂对临床应用具有指导意义。

徐亚军，中国科学技术大学应用化学与工程学院（中国科学院长春应用化学研究所）2020 级在读博士研究生。
研究领域及主要业绩：抗肿瘤高分子纳米载体材料。在 Biomaterials、Chinese Journal of Chemistry 参与发表论文两篇。申请发明专利两项。

3D 打印曲率角膜再生修复材料及其调控细胞行为研究

徐颖妮 1,2,3，任力 1,2,3*
华南理工大学，广州 510006，中国 单位 1:材料科学与工程学院 单位 2：国家人体组 织功能重建工程技术研究中心 单位 3：教育部生物医学材料与工程重点实验室
***psliren@scut.edu.cn**

关键词：3D 打印；角膜再生修复材料；曲率结构；细胞行为 引言 角膜盲是第二大致盲眼病，角膜移植供体的稀缺使得人工角膜的开发尤为紧迫。目 前的人工角膜大多存在与组织边缘对合不齐，上皮化困难，上皮易脱落等难题，这主要 是因为材料未能仿生角膜曲率等结构特性。3D 打印是个性化定制复杂结构的好方法， 但是目前 3D 打印角膜存在较多技术难题，应用受限。 材料与方法 采用胶原和可光交联的甲基丙烯酰化明胶（GelMA）水凝胶进行角膜打印，研究温 度对打印角膜“台阶效应”的影响，确定最佳打印条件和材料配比；通过信号通路分析 和有限元模拟阐明打印曲率角膜对角膜上皮细胞的调控机制；进行兔角膜移植实验验证 打印角膜的有效性，并结合体外机制分析，说明打印曲率角膜促进角膜再生的修复机理。 结果与讨论 提出的温控 3D 打印技术可以构建具有光滑表面且性能优异的曲率角膜，最佳打印 温度为 27.5℃，突破了 3D 打印人工角膜易产生“台阶效应”的限制。所制备的曲率角膜 可诱导细胞排列，促进上皮细胞黏附，进一步对黏附行为开展信号通路分析，发现曲率 可以通过调节 integrinβ，FAK，vinculin 等细胞信号蛋白调控上皮细胞的形态和黏附，有 限元分析说明曲率角膜能影响角膜上皮细胞的受力状态而使其发生取向和黏附。兔角膜 移植实验验证 3D 打印曲率角膜比传统平面角膜再生修复材料更好的与组织对合，能够 加快角膜再上皮化进程（3 天）和基质、神经再生[1]，具有巨大的临床价值和发展前景， 极大的推动了 3D 打印技术在角膜修复领域的应用。

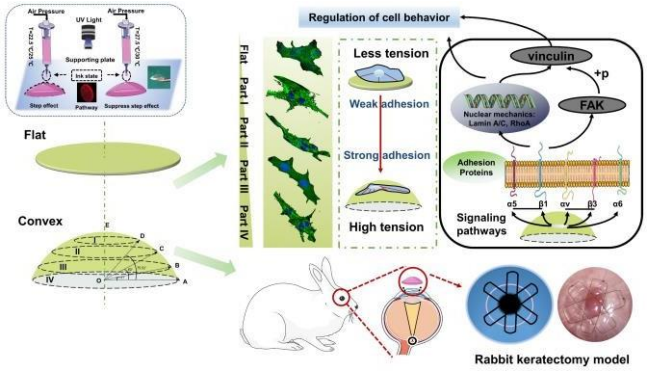


Figure 1. 3D 打印曲率角膜促进角膜再生修复机制图[1].

参考文献：
[1] [1] Yingni Xu, Jia Liu,Wenjing Song,* QianchunWang, Xiaomin Sun, Qi Zhao, Yongrui
[2] Huang, Haochen Li, Yuehai Peng, Jin Yuan,* Baohua Ji,* and Li Ren*. Advanced Science
[3] 2023, DOI:10.1002/advs.202205878

徐心源，国家青年科学基金获得者，助理研究员，四川大学
研究领域及主要业绩：口腔医用高分子材料

基于内皮紧密连接开发新型胸主动脉瘤/夹层的核磁共振预警探针

张婷，许晨*，徐福建*

北京化工大学；北京市朝阳区北三环东路 15 号；100029

xuc@mail.buct.edu.cn; xufj@mail.buct.edu.cn

摘要：胸主动脉瘤和夹层是高度致死的心血管疾病[1]。早期发病隐匿，患者无明显症状，一旦瘤和夹层发生破裂则死亡率高达 80%，在心血管危重症中排名首位。目前关于胸主动脉瘤和夹层发病机制的认识主要集中在基质重塑、平滑肌细胞收缩及机械传导异常等，而作为血管第一道防线的内皮在其中的作用却鲜有报道[2]。已知由相邻内皮细胞间的紧密连接所构成的屏障在决定血管稳态中发挥重要作用，然而内皮屏障功能改变是否可导致胸主动脉瘤和夹层仍不清楚。

基于以上背景，我们利用单细胞测序等技术发现胸主动脉瘤和夹层早期内皮屏障功能受损。然而现有对胸主动脉瘤/夹层的早期预测方法主要是通过影像学对患者主动脉直径进行监测，在主动脉夹层中仅有 8%患者在主动脉撕裂前血管会出现扩张，因此仍缺乏早期有效的预警指标。

基于上述发现，我们将两种不同分子量的屏障功能指示剂右旋糖苷（4 kDa 和 70 kDa）与核磁造影金属元素 Gd 连接，合成新型内皮屏障功能核磁检测探针，命名为 FDD-Gd 和 RDD-Gd。通过对 BAPN 诱导小鼠不同时间进行核磁共振检测，发现两种探针在早期胸主动脉尚未发生直径改变时在血管壁造影强度即显著高于对照组，且该造影增强现象持续增加的小鼠在实验终点时发生胸主动脉瘤/夹层，而造影强度不持续增加的小鼠则未发病。这提示，该探针可对胸主动脉瘤/夹层进行早期预测。

综上所述，我们阐明了血管内皮紧密连接表达和功能异常是胸主动脉瘤和夹层发生发展的早期事件，以检测内皮屏障功能为基础合成的新型探针可作为胸主动脉瘤和夹层早期预警指标，而使用紧密连接封闭剂可显著降低疾病发生率。这一发现为胸主动脉瘤和夹层这一凶险的心血管疾病的早期诊断与治疗提供新的思路及靶点。在治疗和监测胸主动脉瘤和夹层上具有良好的应用前景。

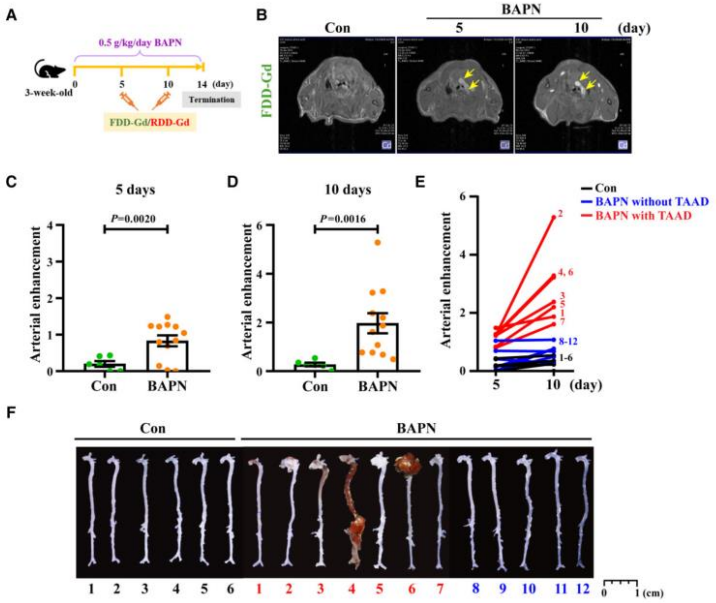


图 1. 右旋糖酐为基础的磁共振成像(MRI)探针预测了小鼠模型中胸主动脉瘤和夹层(TAAD)的发生。

参考文献：

[1] Elefteriades JA, Farkas EA. J Am Coll Cardiol 2010(55): 841–857.

[2] Dawson A, Wang Y, Li Y, LeMaire SA, Shen YH. Front Cell Dev Biol 2021(9): 679995.

许晨，副教授，北京化工大学

研究领域及主要业绩：目前在徐福建教授研究团队，主要工作是针对不同疾病的药物递送系统和影像探针的设计和开发，生物医用材料的模拟计算和性能研究等。目前在 Eur. Heart J., Nat. Commun., Adv. Funct. Mater., Adv. Sci., Biomaterials 等杂志上发表论文 20 余篇，承担国自然青年、面上等项目。

仿生膜融合型纳米载体用于在体制备CAR-T细胞的研究

赵贵，许从飞*
华南理工大学生物医学科学与工程学院，广州市番禺区，511442
*xucf@scut.edu.cn

摘要：CAR-T 细胞疗法在肿瘤治疗中取得了巨大成功，但是 T 细胞摄取能力极低，目前只能在体外通过病毒或者电转制备 CAR-T 细胞，存在制备周期长和副作用明显等问题。细胞外囊泡是一种细胞来源的纳米囊泡，具有低免疫原性，生物相容性好的优点。本报告介绍了一种基于细胞外囊泡的 T 细胞膜融合型纳米载体系统，利用该膜融合型纳米载体递送 CAR 分子，可以在体内通过与 T 细胞膜融合的方式，将 CAR 分子转移到 T 细胞膜上，直接将 T 细胞工程化为 CAR-T 细胞。我们通过该方法在体内制备 anti-CD19 CAR-T 细胞成功实现了对 B 淋巴瘤的治疗，同时避免了传统 CAR-T 细胞疗法的细胞因子释放综合症等副作用，为 CAR-T 细胞的制备提供了一种全新的方法。

许从飞，广东省杰青，副教授，华南理工大学

研究领域及主要业绩：主要从事核酸药物递送载体材料等方面的研究，在 *Nature Communications*、*ACS Nano*、*Nano Letters*、*Biomaterials*、*Small*、*Advanced Drug Delivery Reviews* 等期刊发表 SCI 论文 40 余篇，论文引用次数＞3000 次，其中 4 篇入选 ESI 高被引论文，授权专利 4 项。主持或参与了广东省自然科学基金杰出青年项目、国家自然科学基金面上项目和科技部重点研发等项目，获 2022 年广东省自然科学一等奖（5/8）。

活细胞氧化聚合

许华平*
清华大学化学系，北京 100084
*xuhuaping@mail.tsinghua.edu.cn

向细胞内部引入化学反应是调节细胞生命活动的有力工具。然而，在活细胞内开展聚合反应仍是一大挑战。我们基于有机碲化物独特的化学性质及细胞内氧化还原微环境，发展了一种全新的氧化聚合反应。我们基于碲金配位相互作用构筑了含碲微反应器，在实现含碲小分子运输的同时，确保了单体的局部高浓度。同时，基于碲醚结构的超灵敏氧化响应性，所负载的含碲小分子可在活性氧物质高表达的肿瘤细胞内选择性地发生聚合。反应产生的聚碲氧烷可通过与细胞内含硒蛋白的结合破坏细胞内氧化平衡，诱导活性氧物质的表达，进一步促进氧化聚合，从而形成独特的循环放大机制。最终，活性氧物质的积累将激活相关的凋亡通路，诱导肿瘤细胞的选择性凋亡。我们发现，不同肿瘤细胞由于活性氧物种浓度的差异，选择性凋亡的速率也会有差异。我们进一步通过动物实验证明了该氧化聚合反应用于肿瘤治疗的高效性、选择性及生物安全性。

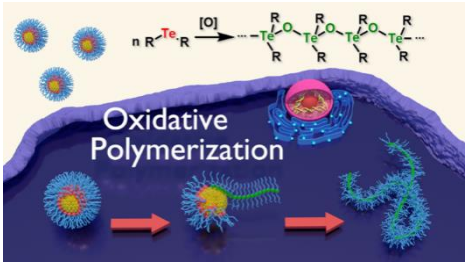


Figure 1. 细胞内氧化聚合制备聚碲氧烷，选择性杀死肿瘤细胞

参考文献：

[1] Dai, Y.; Li, T.; Zhang, Z.; Tan, Y.; Pan, S.; Zhang, L.; Xu, H. *J. Am. Chem. Soc.*, **2021**, *143*, 10709.

[2] Cao, W.; Gu, Y.; Meineck, M.; Li, T.; Xu, H. *J. Am. Chem. Soc.*, **2014**, *136*, 5132.

许华平，清华大学化学系教授。在吉林大学获得学士和博士学位，导师为张希院士。在荷兰特温特大学从事两年博士后研究后，于 2008 年起在清华大学化学系工作。曾获国家杰出青年科学基金资助，入选中组部“万人计划”青年拔尖和领军人才计划。任 ACS Biomaterials Science & Engineering 副主编，ACS Macro Letters,《化学教育》等期刊编委。任中国化学会化学教育学科委员会副主任委员、应用化学学科委员会委员、青年工作者委员会委员，中国生物材料学会生物医用高分子材料分会委员、生物材料表界面工程分会第一届常务委员等。主要研究方向为含硒/碲高分子及相关动态化学。

壳聚糖基双交联光热水凝胶制备及其皮肤癌术后治疗

许林，李光耀，刘婵娟
桂林理工大学，广西壮族自治区桂林市七星区建干路 12 号，54100
*liuchanjuan@glut.edu.cn

传统的黑色素瘤治疗方法主要是通过手术切除后进行化疗和局部放疗，但术后残留的肿瘤细胞极易引起肿瘤复发或转移以及术后感染易导致慢性难愈合伤口[1]。光热治疗通过将光能转化为热能产生过高热杀死肿瘤细胞具有精准性、非侵入性和易操控性，作为一种新型治疗模式在癌症术后治疗中具有巨大潜力[2]。然而，光热纳米试剂通常存在靶向性差、生物利用率低和肿瘤滞留性差等问题。目前，水凝胶基的光热治疗利用凝胶特有的三维网络将光热纳米试剂固定在肿瘤病灶部位，通过定点注射肿瘤组织实现局部治疗和长效反复治疗。但是，将光热纳米试剂包埋于凝胶网络内部在一定程度上影响其光热转换效率，同时简单的包覆策略也存在光热纳米试剂易泄露流失的风险。因此将光热试剂与凝胶骨架相结合制备成光热骨架型凝胶，可以有效提高光热治疗效果。此外，目前水凝胶基光热治疗试剂在皮肤癌术后多功能一体化治疗的研究报道较少，因此，开发新的术后防复发-抗感染-促愈合一体化多功能光热骨架水凝胶具有重要的研究意义。

本研究首先通过苯胺（AN）原位氧化聚合接枝到磺化壳聚糖（SCS）上，合成水溶性的磺化壳聚糖-聚苯胺（SCS-PANI）光热骨架，然后通过原儿茶醛（Pa）、三价铁（Fe）与 SCS-PANI 骨架之间的席夫碱和金属配位双重动态交联得到光热凝胶 SCS-PANI/Pa@Fe。基于磺化壳聚糖中磺酸基团对聚苯胺的自掺杂作用赋予其近红外响应的光热转换能力，使水凝胶表现出优异的光热转换效率。光热骨架固有的抗菌特性对金黄色葡萄球菌和大肠杆菌也有良好的抑菌效果。此外，席夫碱键和金属配位键的动态可逆性赋予水凝胶出色的自愈合性和可注射性。Pa 的抗氧化活性使凝胶具有自由基清除能力，可以促进伤口愈合过程。通过 MTT 法和死活细胞染色评估结果表明，该水凝胶具有良好的生物相容性。在光热-化疗协同作用下，水凝胶在荷瘤小鼠术后模型中能有效的预防肿瘤复发并促进伤口愈合。

参考文献：

[1] Gonsalves, A.; Tambe, P.; Le, D., et al.,Synthesis and characterization of a novel pH-responsive drug-releasing nanocomposite hydrogel for skin cancer therapy and wound healing[J]. *J Mater Chem B* **2021,** *9* (46), 9533-9546.
[2] Huang, X.; Tang, L.; Xu, L., et al.,A NIR-II light-modulated injectable self-healing hydrogel for synergistic photothermal/chemodynamic/chemo-therapy of melanoma and wound healing promotion[J]. *J Mater Chem B* **2022,** *10* (38), 7717-7731.

右旋聚乳酸纳米佐剂增强抗肿瘤免疫反应

许维国 1,2，宿元祯 1,2，马洋 1,2，丁建勋 1,2,*，陈学思 1,2
[1] 中国科学院长春应用化学研究所，长春，130022
[2] 中国科学技术大学，合肥，230026
*jxding@ciac.ac.cn

疫苗佐剂作为疫苗的核心成分之一，可以有效增强免疫原性、减少抗原用量、提高安全性和稳定性等[1,2]。如 Figure 1 所示，我们设计并制备了不同手性聚乳酸纳米佐剂用于构建肿瘤疫苗。在被皮下注射到小鼠体内后，两种纳米疫苗都可以有效地迁移到淋巴结，从而启动持续的抗肿瘤免疫反应。与左旋 PLLA 纳米疫苗（PLLA-OVA）相比，右旋 PDLA 纳米疫苗有助于树突状细胞成熟、抗原呈递和 T 淋巴细胞活化。当用作小鼠黑色素瘤模型的预防性或治疗性纳米疫苗时，PDLA-OVA 可更有效地抑制癌症的发生和发展，这表明了具有免疫增强作用的 PDLA 纳米佐剂在癌症免疫治疗中的巨大开发潜力。

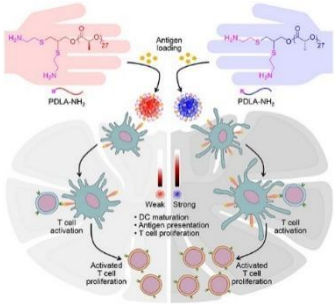


Figure 1. Preparation and immune effect of chiral PLA cancer nanovaccines *in vivo*.

参考文献：

[1] Mansi Saxena, Sjoerd H. van der Burg, Cornelis J. M. Melief, Nina Bhardwaj. *Nature Reviews Cancer* 2021, 21 (6): 360.

[2] Derek T. O' Hagan, Rushit N. Lodaya, Giuseppe Lofano. *Seminars in Immunology* 2020, 50: 101426.

许维国，副研究员，中国科学院长春应用化学研究所
研究领域及主要业绩：研究方向为高分子疫苗佐剂、组织工程修复以及聚氨基酸纳米药物和创面敷料的临床转化。荣获吉林省科学技术进步奖二等奖、中华医学科技奖三等奖等奖励。应邀担任 *Frontiers in Bioengineering and Biotechnology* 等期刊副主编和青年编委。在 *Advanced Materials*、*ACS Nano*、*Biomaterials* 等学术期刊发表论文 80 余篇，其中第一作者或通讯作者论文 20 余篇，论文引用 4000 余次，H 因子 38。申请中国发明专利 17 项，其中已授权 6 项。主持国家自然科学青年基金、面上项目、国家重点研发计划青年科学家项目等科研项目。

功能化聚（癸二酸甘油酯）基生物医用弹性体的设计及其药物递送应用

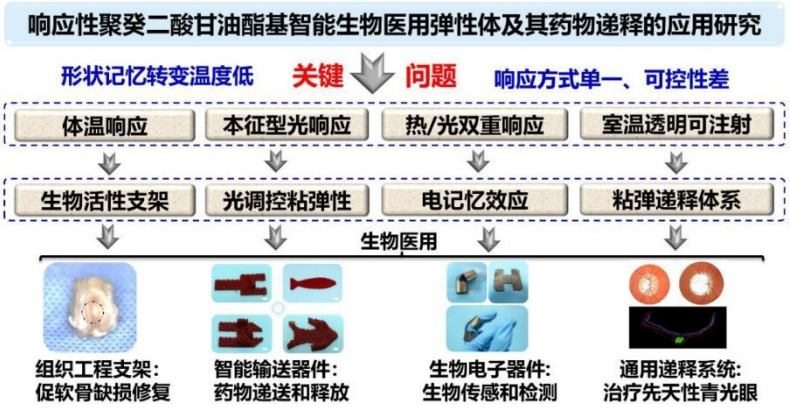
轩慧霞，游正伟*

纤维材料改性国家重点实验室，东华大学材料科学与工程学院

上海市松江区人民北路 2999 号，201620 Email：zyou@dhu.edu.cn

生物医用弹性体由于其仿生的力学特性，能够适应人体动态的力学环境，在药物缓释、组织工程和医用柔性电子器件等领域得到了磅礴的发展，本团队长期致力于生物医用弹性体的研究[1-4]。聚（癸二酸甘油酯）（Poly(glycerol sebacate), PGS）是代表性生物医用弹性体，也是本团队的重点研究对象[5-7]。随着社会的不断发展，智能化成为当前材料发展的重要趋势，智能化生物医用弹性体也日益引起大家的重视。本课题针对 PGS 的智能化拓展和应用需求，制备了一系列具有药物递释、生物相容、可降解、远程驱动等特征的功能性 PGS 基弹性体，并探索了其在药物控释等领域的初步应用。主要内容：

（1）通过引入与 PGS 结构相似的高结晶性链段，将 PGS 的形状转变温度由 10 °C 提升至人体温度（37 °C）附近，制备了体温驱动的 PGS 基形状记忆弹性体，PGS 链上含有大量自由羟基，便于功能化改性，我们将生物活性小分子 Kartogenin 引入 PGS 体系，通过降解对其进行递释，构建了结构稳定且具有促软骨分化能力的体温驱动形状记忆多孔支架，体外证明了其微创植入的潜力，实现了其在无细胞无生长因子作用下对大鼠膝关节股骨处软骨缺损修复[8]。（2）利用课题组建立的酸诱导环氧开环聚合方法[9]，研制出具有光热转换效应的本征热塑性 PGS 基聚合物，结合 3D 打印构筑了具有光驱动和自修复功能的一体式智能输送器件，实现了水环境下对物质的定向输送[10]。（3）设计了一种透明和可注射的通用型 PGS 基药物递释系统，体外验证了其对生物小分子、生物大分子蛋白和 RNA 的递释能力，通过先天性青光眼模型，验证了其体内疗效。



参考文献：

[1] Liu M *et al.* Intrinsically cryopreservable, bacteriostatic, durable glycerohydrogel inks for 3Dbioprinting. ***Matter*** 2023, *6*(3), 983.

[2] Jiang C *et al.* Self-healing polyurethane-elastomer with mechanical tunability for multiple

biomedicalapplications in vivo. ***Nature Communications*** 2021, *12*(1), 4395.

[3] Song J *et al.* Mechanically and electronically robust transparent organohydrogel fibers. ***AdvancedMaterials*** 2020, *32*(8), 1906994.

[4] Zhang L *et al.* A highly efficient self-healing elastomer with unprecedented mechanical properties.

[5] ***Advanced Materials*** 2019, *31*(23), 1901402.

[6] Luo B *et al*. Nonadjacent wireless electrotherapy for tissue repair by a 3D-printed bioresorbable fully soft triboelectric nanogenerator. ***Nano Letters*** 2023, DOI: 10.1021/acs.nanolett.3c00300.

[7] Huang S *et al*. A perfusable, multifunctional epicardial device improves cardiac function and tissuerepair. ***Nature Medicine*** 2021, *27*(3): 480.

[8] Chen S *et al.* Mechanically and biologically skin-like elastomers for bio-integrated electronics. ***NatureCommunications*** 2020, *11*(1): 1107.

[9] Xuan H *et al*. Biofunctionalized chondrogenic shape-memory ternary scaffolds for efficient cell-freecartilage regeneration. ***Acta Biomaterialia*** 2020, *105*: 97.

[10] Zhang L *et al*. Peptidoglycan-inspired autonomous ultrafast self-healing bio-friendly elastomers forbio-integrated electronics. ***National Science Review*** 2020, *8*(5): nwaa154.

[11] Xuan H *et al*. Thermoplastic photoheating polymer enables 3D-printed self-healing light-propelledsmart devices. ***Advanced Functional Materials*** 2021, *31*(14): 2009568

轩慧霞，博士后，东华大学，材料科学与工程学院

获 2022 年上海市“超级博士后”激励计划和 2023 年上海市“科技创新行动计划”启明星培育（扬帆专项）项目资助。

研究领域及主要业绩：生物医用高分子材料、聚癸二酸甘油酯、药物递释

参与发表 SCI 论文 10 篇，其中一作一区 3 篇（IF>10），共同一作二区 2 篇，授权国家发明专利 4 项，参与国家自然科学基金 1 项，担任 *Chemical Engineering Journal, Polymer Chemistry, Macromolecular Bioscience, Ceramics International,*

Advanced Intelligent Systems 期刊审稿人。发表论文：

[1] Xuan H, Zhao S*, You Z*, *et al*. Biofunctionalized chondrogenic shape-memory ternary scaffolds for efficient cell-free cartilage regeneration. ***Acta Biomaterialia***2020, *105*: 97.

[2] Xuan H, You Z*, *et al*. Thermoplastic photoheating polymer enables 3D-printed self-healing light-propelled smart devices. ***Advanced Functional Materials*** 2021, *31*(14): 2009568.

[3] Xuan H, You Z*, *et al.* Light-controlled triple-shape-memory, high-permittivity dynamic elastomer for wea rable multifunctional information encoding devices. ***ACS Nano*** 2022, *16(10)*: 16954.

静电纺丝纳米纤维用于组织损伤修复

薛佳佳 1,2,*，张立群 1，夏幼南 2
1. 北京市生物医用实验室，北京化工大学先进弹性体材料研究中心，北京，100029；
2. Georgia Institute of Technology, Atlanta, GA, USA, 30332
*jiajiaxue@mail.buct.edu.cn

由于其类细胞外基质的显著优势，静电纺丝纤维已被广泛用于组织损伤的修复。针对周围神经损伤的修复与再生，以静电纺丝纤维为基体，仿生构筑组织工程化神经导管，能够模拟体内神经修复所需的微环境，促进神经修复。我们开发了结合静电纺丝纤维与相变材料微粒的光热响应型神经支架，实现神经生长因子光照触发式释放，促进了轴突伸展与细胞迁移；通过调控纤维表面粗糙度，或可控沉积活性粒子形成密度梯度，结合趋触作用，促进轴突的伸展并加速细胞的迁移；构筑梯度可降解水凝胶，通过调控水凝胶由近端向远端的降解速率，实现生长因子的可控递送；开发了多管道纤维神经导管，促进大鼠坐骨神经损伤的修复，并在大动物绵羊实验研究其对神经损伤修复的效果。针对皮肤创伤的修复，通过放射取向纤维沉积梯度密度生物活性物质，促进细胞迁移并加速伤口愈合；构筑加载多重生长因子的多层级光热纤维支架，通过时空可控触发式有序递送不同的生长因子组合，促进皮肤修复。结合光热作用，构筑多功能骨修复支架，招募干细胞并诱导其成骨分化，提高骨缺损的修复效果；开发梯度自组装活性纤维支架，诱导干细胞成骨分化。综上，利用静电纺丝纤维构筑多功能组织修复材料，促进组织损伤修复与再生。

参考文献：

[1] J. Xue, T. Wu, Y. Xia.* et al., Advanced Functional Materials, 2020, 30: 2002031.
[2] J. Xue, T. Wu, Y. Xia,* et al., *Small Methods*, 2020, 4: 2000125.
[3] J. Xue,$^{+}$ T. Wu,$^{+}$ Y. Xia.* et al., *Chemical Reviews*, 2019, 119: 5298.
[4] J. Xue, T. Wu, Y. Xia.* et al., *Angewandte Chemie International Edition*, 2019, 58: 3948.
[5] J. Xue, J. Xie, Y. Xia,* et al., *Accounts of Chemical Research*, 2017, 50, 1976.

薛佳佳，博士，教授，海外优秀青年基金获得者，国家级高层次青年人才，北京化工大学。主要研究方向是：静电纺丝纳米纤维及弹性体等生物医用材料用于组织损伤修复与再生（尤其用于神经再生、骨软骨修复及皮肤创伤修复）及植介入医疗器械。主持国家自然科学基金委及北京市自然科学基金委等项目多项。截至目前，已在 Chemical Reviews、Accounts of Chemical Research 、Angewandte Chemie International Edition、Nano Today 等学术期刊发表 SCI 收录论文 60 余篇，为 5 部英文专著撰写其中的 5 章，总引用 4700 余次，ESI 高被引论文 2 篇，引用 H 指数为 26，申请/授权中国发明专利 20 项。在国内外重要学术会议做邀请/口头报告 20 余次。1 篇 SCI 论文于 2019 年获评“北京地区广受关注学术论文”。被推荐为 2022 年度英国皇家化学学会 Journal of Materials Chemistry B 期刊新锐科学家 (Emerging Investigator)。

热敏动态键调控的药物智能释放纳米载体的制备

闫金浩，殷俊*
合肥工业大学，高分子材料与工程系，合肥，230009
* yinjun@hfut.edu.cn

提高纳米载体中治疗分子的含量和肿瘤部位滞留量，实现“诊疗一体化”平台的构筑和功能是目前纳米载药主要的研究方向。大量报道证明借助触发断裂式化学键将药物分子连接在聚合物上可提高药物分子在肿瘤部位浓度；呋喃与马来酰亚胺生成的 D-A 共价键在高温刺激下发生逆向 D-A 反应[1]；在众多硫醇受体中，马来酰亚胺可与硫醇快速响应[2]；大尺寸向小尺寸转换可以解决血液循环和肿瘤组织深层穿透等问题。受上述报道启发，本研究分别合成含有呋喃(FR)基团的亲水性 PEG 链(PEGn-FR)与端马来酰亚胺(MI)基团的还原响应型疏水性 CPT 前药分子(CPT-SS-MI)，借助 FR 与 MI 的 D-A 反应合成 CPT-SS-(MI/FR)-PEGn 两亲性药物分子。利用共溶剂组装策略制备了装载 IR780 的 IR780@NPs 纳米胶束，在光热刺激下，PEGn-FR 链发生离去并显著减小纳米组装体的尺寸，有效促进新形成的小组装体向肿瘤组织深层次的渗透和细胞内吞；同时，(MI/FR)动态键的解离将重新释放出原先被隐藏在界面层的 MI 基团，该基团能够有效的与癌细胞表面的巯基官能团发生 thio-ene 反应，实现纳米载体在癌细胞表面的固定，提高肿瘤部位药物浓度，该功能是以往常规纳米药物载体所不具备的；随后，在高浓度 GSH 响应下实现药物释放。经过一系列测试实验，详细地研究了这种纳米载体递送系统，获得了充分的证据证明了该纳米载体递送系统的成功制备以及一定的抗肿瘤功效。该纳米载体递送系统为提高肿瘤部位的药物浓度和构建诊疗一体化平台研究提供了新思路。

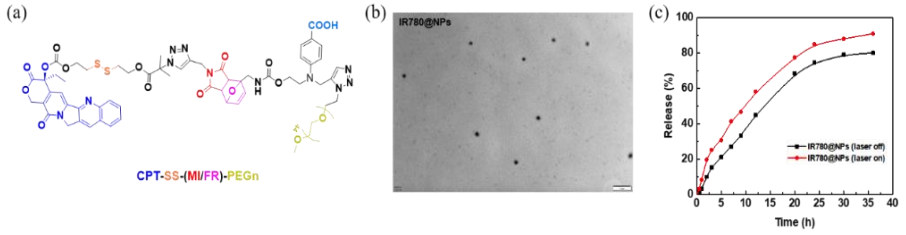
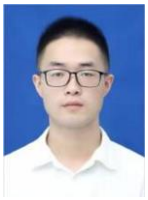


Figure 1. (a) 两亲性药物分子式。(b) IR780@NPs 透射电镜图。(c) CPT 药物释放曲线。

参考文献：

[1] Y. Jiang, N. Hadjichristidis. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2021**, *60* (1): 331.
[2] J. Y. Sun, L. W. Zhang, X. L. Zhang, Y. S. Hu, C. P. Ge, J. G. Fang. *Analyst, **2016**, 141* (6): 2009.

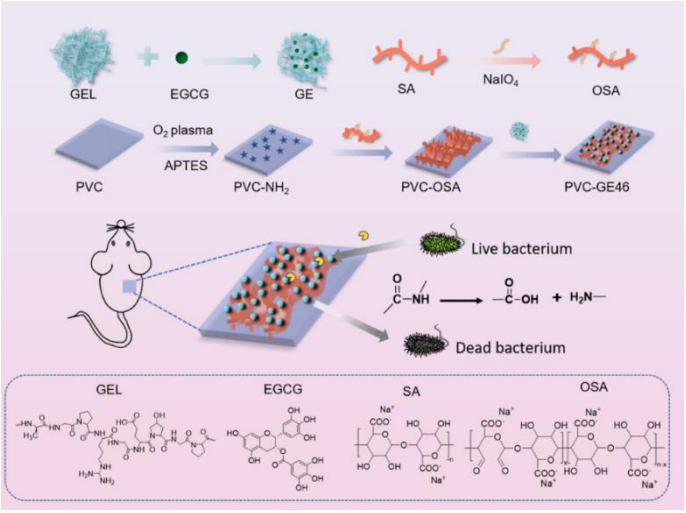


闫金浩，博士研究生，合肥工业大学，高分子材料与工程系，材料学专业。
研究领域及主要业绩：生物医用高分子

EGCG修饰PVC表面酶响应抗菌涂层的构建

闫秋艳，丁小康*，徐福建*
北京化工大学，北京市朝阳区北三环东路 15 号，100029
*dingxk@mail.buct.edu.cn
*xufj@mail.buct.edu.cn

近年来，医疗器械感染导致死亡率不断增加，PVC 是最常见的医疗器械材料，因其表面粗糙，极易黏附细菌，形成生物膜，造成细菌感染。抗生素的过度使用及滥用导致耐药菌株的迅速出现，因此迫切需要寻找新型抗菌药物。多酚是一类含有两到三个相邻的酚羟基的化合物，广泛存在于植物中，并且由于其具有抗癌、抗氧化、抗菌等性能被广泛应用，但由于植物多酚大部分稳定性比较差，易被氧化故而限制了其应用。明胶因其良好的生物安全性和非免疫原性，被广泛应用于伤口敷料、药物控制输送系统和骨支架等领域。本研究利用明胶良好的生物相容性和可降解性，采用植物多酚表没食子儿茶素没食子酸酯（EGCG），通过范德华氢键、静电相互作用、疏水相互作用等非共价相互作用以及共价相互作用的方法制备了负载 EGCG 的明胶纳米粒子。采用改性天然多糖对 PVC 表面进行修饰，在其表面形成反应位点，并与明胶纳米粒子发生酰胺化反应从而构建具有控释杀菌功能的抗菌表面，用于治疗细菌引起的气管插管相关感染。经过体外抗菌实验表明，经过 EGCG 修饰后的 PVC 表面对金黄色葡萄球菌表现出了良好的抗菌性能，抗菌率均能够达到 99.99%，并且具有一定的细菌酶响应性。在体内动物实验中，建立皮下埋植模型，同样得到了抗菌性良好的效果。在体外进行了抗氧化性能的测试，抗氧化能力能够在 80%以上。在后续的生物安全性测试中，细胞存活率均在 90%以上，溶血率均低于 5%以下，具有很好的生物相容性。同时，我们利用 EGCG 构建具有多种性能的涂层的方法，为多酚在医疗器械方面的应用提供了可能。



寡肽功能组装体与肿瘤光诊疗应用

闫学海 1,*，常蕊 1，邢蕊蕊 1
中国科学院过程工程研究所，生化工程国家重点实验室
北京市海淀区中关村北二街 1 号，100190
*Email: yanxh@ipe.ac.cn

寡肽（小分子肽）与蛋白质具有相同的一级结构，均为氨基酸组成，其具有分子序列可编码设计、组装结构灵活可控等优点，已发展成为一类重要的自组装分子基元，为创建和发展生物医药新材料提供了新的契机。我们通过寡肽自组装研究，发现“液-液相分离”是生物小分子自组装的“启动子”，对组装体的成核和后续生长起到了决定性作用。疏水作用驱动的富含溶质液滴的形成是一个熵驱动的过程，而氢键作用主导的液滴到热力学更稳定组装体（如纳米纤维、纳米粒子和纳米晶等）的转变是一个焓驱动的过程。基于此，提出了“液-液相分离”介导的成核生长新机制，其对理解超分子自组装过程和精准控制组装体的结构和功能具有指导意义。以寡肽自组装过程机制的理解为基础，进一步精准构筑了一系列光动力/光热功能组装体，在活体小鼠水平上实现了肿瘤的成像与有效治疗。通过合理设计寡肽分子，可赋予光诊疗材料肿瘤靶向、诊疗一体化、免疫响应等功能，为构建具备临床应用价值的光免疫治疗药物提供新思路。

参考文献：

[1] R. Chang, Q. Zou, L. Zhao, Y. Liu, R. Xing, X. H. Yan, Adv. Mater. 2022, 34, 2200139.
[2] S. Li, W. Zhang, R. Xing, C. Yuan, H. Xue, X. H. Yan, Adv. Mater. 2021, 33, 2100595.
[3] L. Zhao, Y. Liu, R. Xing, X. H. Yan, Angew. Chem. Int. Ed. 2020, 59, 3793.
[4] C. Yuan, W. Ji, R. Xing, J. Li, E. Gazit, X. H. Yan, Nat. Rev. Chem. 2019, 3, 567.
[5] Q. L. Zou, M. Abbas, L. Y. Zhao, S. K. Li, G. Z. Shen, X. H. Yan, J. Am. Chem. Soc. 2017, 139, 1921.

闫学海，中国科学院过程工程研究所研究员，博士生导师，2020 年获国家杰出青年科学基金，2018 年入选科技部中青年科技创新领军人才，生化工程国家重点实验室副主任、生物剂型与生物材料研究部主任。主要从事生物分子组装与工程研究，包括肽、蛋白质等生物分子材料和组装体药物的可控构筑、形成机制、剂型化以及肿瘤光免疫疗法等方面。发表 SCI 论文 180 余篇，他引 13000 余次，连续入选科睿唯安全球高被引科学家和爱思唯尔中国高被引学者榜单。担任国际期刊 Colloids and Surfaces A、GEE 副主编等。

基于Knoevenagel缩合反应的可注射动态水凝胶的动态性能调控

闫宇 1,2，肖春生 1,2,*，陈学思 1,2,*
[1] 中国科学院长春应用化学研究所，中国科学院生态环境高分子材料重点实验室，长春，130022
[2] 中国科学技术大学，合肥，230000
*xiaocs@ciac.ac.cn；xschen@ciac.ac.cn

可注射动态水凝胶不仅能够在注射过程中保护细胞免受剪切力的损伤，还能够在一定程度上模仿复杂的组织细胞外基质三维环境，已被广泛用作细胞注射移植的载体用于微创细胞治疗 [1]。然而，可注射动态水凝胶在保持高动态特性的同时，存在注射后稳定性较差、易发生快速降解的难题，容易造成细胞支架坍塌，大大降低细胞移植的治疗效果 [2]。为此，本工作在我们前期开发的基于 Knoevenagel 缩合反应的动态水凝胶基础上，通过引入 N-乙酰半胱氨酸（Nac）与可逆的 C=C 双键发生迈克尔加成反应提高动态水凝胶在注射后的稳定性。该水凝胶在未加 Nac 时具有良好的可注射性和自愈性质。在加入 Nac 后，水凝胶的机械强度和水解稳定性明显提升，存储模量从 178 Pa 提升至约 1400 Pa，体外降解时间从 3 小时提升至 5 天，成功改善了可注射水凝胶长期稳定性差的问题。开发的通过化学反应调控动态性能的可注射水凝胶可以作为细胞移植和组织再生应用的新型载体。

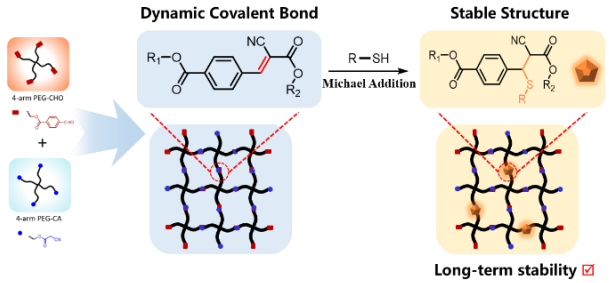


Figure 1. 可注射动态水凝胶的制备以及通过化学反应调控水凝胶动态性能示意图

参考文献：

[1] Zhang, K., Q. Feng, Z. Fang, L. Gu, and L. Bian. Chem Rev 2021, 121(18): 11149.
[2] Ding, Xiaoya, Ye Wang, Jiaying Liu, Peng Zhang, Gao Li, Tianmeng Sun, and Chunsheng Xiao. Chem Mater 2021, 33(15): 5885.

闫宇，博士研究生，中国科学技术大学
研究领域：可注射水凝胶的动态性能调控及其应用研究

具有成骨活性的聚 L-谷氨酸基粘附性可注射纳米复合水凝胶的构建

颜世峰#,*，王波，尹静波*
上海大学材料科学与工程学院　地址：上海市宝山区上大路 99 号　邮编：201900
E-mail：yansf@staff.shu.edu.cn, jbyin@oa.shu.edu.cn

不规则骨缺损的修复仍是临床医学上面临的难题之一，具有组织粘附性以及成骨活性的可注射水凝胶在实现微创植入的同时能够很好地固定于缺损处，加速骨缺损再生。本工作在聚 L-谷氨酸（PLGA）侧链上接枝二膦酸盐（BP）与己二酸二酰肼（ADH），得到膦酸-酰肼双官能化的聚 L-谷氨酸（PLGA-BP-ADH）通过在氧化葡聚糖的侧链上接枝多巴胺得到醛基-邻苯二酚双官能化的葡聚糖（Dex-CHO-DP）将 PLGA-BP-ADH与Dex-CHO-DP 的水溶液以及羟基磷灰石（nHA）共混，通过 BP-nHA 的螯合作用以及PLGA-BP-ADH/Dex-CHO-DP 之间的席夫碱反应构建 nHA/PLGA-Dex 可注射双交联水凝胶（**Figure 1**）[1]

构建的 nHA/PLGA-Dex 可注射性水凝胶具有自愈合性、组织粘附性和成骨活性。BP 的引入可促进 nHA 的均匀分散，改善材料的成骨活性。邻苯二酚基团的引入可赋予材料良好的粘附性。水凝胶的搭接剪切的强度可达 17.32 ± 1.79 kPa。该凝胶能明显促进MC3T3-E1 细胞的增殖、迁移和成骨分化。nHA/PLGA-Dex 水凝胶可明显促进大鼠颅骨缺损的修复。

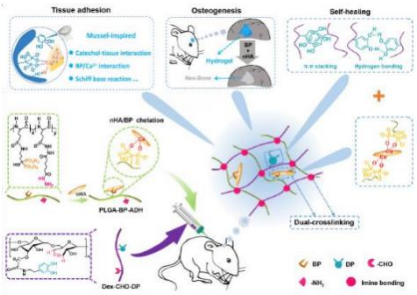


Figure 1. 具有成骨活性的贻贝仿生 nHA/PLGA-Dex 粘附性可注射水凝胶的构建。

参考文献：[1] Bo Wang, Shifeng Yan, Jingbo Yin, et al. ***ACS Appl. Mater. Interfaces*** 2021, 13, 32673.

闫宇，博士研究生，中国科学技术大学
研究领域：可注射水凝胶的动态性能调控及其应用研究

碳化聚合物点合成、结构及生物应用

杨柏
吉林大学化学学院、超分子结构与材料国家重点实验室，长春市前进大街，130012
byangchem@jlu.edu.cn

碳化聚合物点（CPDs）是一类具有聚合物特性及核-壳结构的新型碳点[1-4]，作为一类纳米基元材料具有低毒、高发光效率、生物相容等优点。CPDs 可通过多功能团单体（包括一些天然和合成药物分子）及合成与天然大分子等为前驱体，经交联聚合、脱水碳化等过程来制备[5,6]。研究发现其高效发光主要源于两个方面，一是碳化聚合物点中包含的分子态发光中心[7]；二是交联结构对分子链和发光中心起到的固定作用，我们将其归纳为交联增强发射（CEE）效应 [8,9]，CEE 在一些具有交联特征的非经典共轭聚合物发光体系中也能得到验证。目前，碳化聚合物点相关研究主要聚焦在：多区域发光 CPDs 的分子设计与合成，相关发光机制探索等基础问题； CPDs 的应用研究，包括光学、光电、生物标记与成像[10]、药物、诊疗、检测、催化、能源、功能助剂等方面[3] 。本报告重点介绍 CPDs 在生物医学方面的应用研究进展。

参考文献：

[1] Zhu S. J., Song Y. B., & Yang B., et al., *Nano Research* 2015, 8, 335
[2] Xia C. L., & Yang B., et al., *Adv. Sci.* 2019, 6, 1901316
[3] Liu J.J. & Yang B. et al., *ACS Central Science* 2020, 6, 2179
[4] Zeng Q. S., & Yang B., et al., *Light: Science & Applications* 2021,10,142
[5] Zhu S. J., Meng Q., & Yang B., et al., *Angew. Chem. Int. Ed.* 2013, 52, 3953
[6] Zhu S. J., Zhang J. H., & Yang B., et al., *Chem. Commun.* 2012, 48, 10889
[7] Song Y. B., & Yang B., et al., *J. Mater. Chem. C* 2015, 3, 5976
[8] Zhu S. J., Wang L., & Yang B., et al., *Chem. Commun.* 2014, 50, 13845
[9] Zhu S. J., & Yang B., et al., *Angew. Chem. Int. Ed.* 2015, 54,14626
[10] Liu J. J., & Yang B., et al., *Adv. Mater.* 2020, 32, 1906641

杨柏，国家杰出青年基金获得者，教育部长江学者，吉林大学教授。研究领域及主要业绩：主要研究领域为聚合物纳米杂化与光功能材料、碳点设计合成与应用等。迄今发表 SCI 论文 700 余篇，论文被 SCI 引用 45000 余次；作为第一完成人，2009 年获吉林省高等教育省级教学成果一等奖，2007 年和 2021 年两次获得吉林省科学技术进步一等奖，2010 年获国家自然科学奖二等奖。

基于双硫仑样反应制备铜基层状双氢氧化物复合纳米药物用于肿瘤光热协同化疗

程尔卓，郑国栋，杨斌*

广州医科大学生物医学学院，广东省广州市番禺区新造镇新造路 1 号，511436

*Email: bin.yang@gzhmu.edu.cn

引言：肿瘤的光热治疗是利用具有较高光热转换效率的材料，将光能转化为热能来杀死癌细胞的一种治疗方法。在肿瘤光热治疗的基础上，联合其他如化学治疗，基因治疗等方法通过对肿瘤的不同杀伤机理达到更好的肿瘤治疗效果。

材料与方法：铜离子与双氢氧化物（LDH）通过共沉淀法合成了铜基层状双氢氧化物（Cu-LDH）纳米粒子，在此基础上用 BSA 包裹修饰 Cu-LDH，然后通过双硫仑样反应将具有抗肿瘤药效的双硫仑（DSF）和铜离子相互作用形成了二乙基二硫代氨基甲酸酯-铜络合物（$Cu(DDC)_2$）的配合物，最终得到了纳米药物材料（BSA@Cu-LDH-DSF）。其中 BSA 能够提高 LDH 的生物相容性，铜离子不仅作为光热材料来达到杀伤肿瘤细胞的目的，同时（$Cu(DDC)_2$）在高温和肿瘤的酸性微环境中从 BSA@Cu-LDH-DSF 释放，实现了光热和化疗的协同治疗。

结果与讨论：本研究成功制备了 BSA@Cu-LDH-DSF，TEM 和 DLS 等结果说明成功合成了符合预期要求的纳米材料，体外光热效果证明了纳米材料具有良好的光热转换效率。MTT 实验、细胞活死染色实验和对荷瘤小鼠在治疗期间的肿瘤大小监测及组织病理学检查等结果证明了该纳米药物的体内外协同治疗效果。

结论：在本研究中，为了实现更加有效安全的癌症治疗方法，我们将光热治疗和化学治疗结合起来，制备出了一种纳米复合材料 BSA@Cu-LDH-DSF。该材料中铜离子的光热治疗和基于双硫仑样反应的 $Cu(DDC)_2$ 化疗协同作用，明显抑制了肿瘤组织的生长，展现了良好的肿瘤治疗效果。

关键词：铜配位，光热治疗，双硫仑反应，层状双氢氧化物，纳米药物

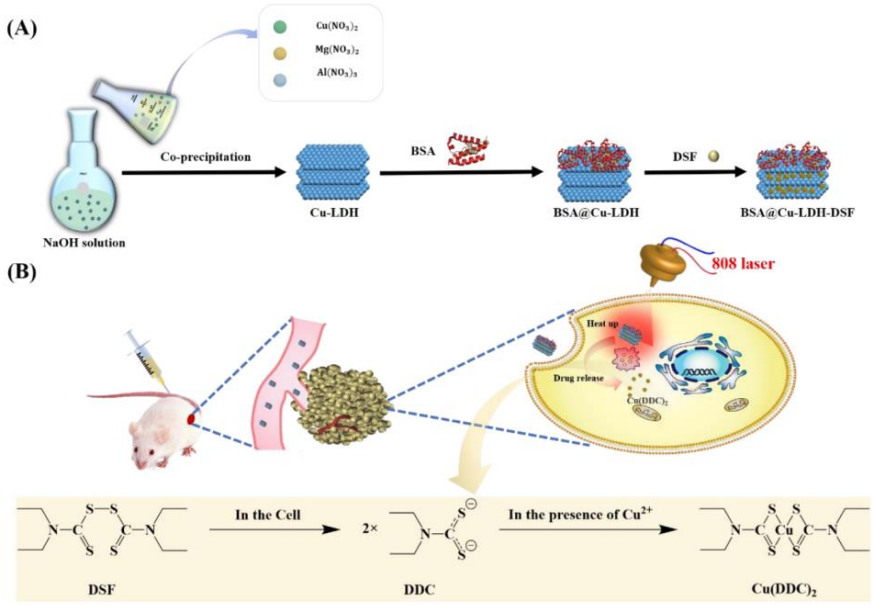


图 1 基于双硫仑样反应制备 BSA@Cu-LDH-DSF 复合纳米药物用于肿瘤光热协同化疗过程示意图。

参考文献：

[1] Siegel R L, Miller K D, Fuchs H E, Jemal A. Cancer Statistics 2021 [J]. Ca-a Cancer Journal for Clinicians, 2021, 71(1): 7-33.

[2] Tsang T, Posimo J M, Gudiel A A, Cicchini M, Feldser D M, Brady D C. Copper is an essential regulator of the autophagic kinases ULK1/2 to drive lung adenocarcinoma [J]. Nat Cell Biol, 2020, 22(4): 412-424.

聚乙烯亚胺修饰的氧化石墨烯对人胰岛淀粉样多肽的抑制作用

杨博琦，陆通，李菲*
吉林大学超分子结构与材料国家重点实验室，长春，130012
* Email: feili@jlu.edu.cn

阿尔茨海默症、肌萎缩侧索硬化症、帕金森病以及II型糖尿病和其他多种神经退行性疾病都与蛋白质的错折叠有关。人胰岛淀粉样多肽（hIAPP）是II型糖尿病患者胰岛内淀粉样斑块沉积物的主要成分，其异常聚集会导致胰岛 β 细胞的损伤及凋亡，是导致II型糖尿病形成的一个重要因素。近年来，碳纳米材料在生物成像、生物传感、肿瘤治疗等生物医学领域受到了广泛关注。其中有大量研究表明氧化石墨烯（graphene oxide，GO）可以抑制淀粉样多肽聚集并减小细胞毒性[1]。理论研究表明，石墨烯通过其独特的二维结构和高疏水表面上的杂化芳香环，可以与 hIAPP 核心片段 NFGAILS 中的苯丙氨酸通过 π-π 作用减缓其聚集过程[2]。虽然小剂量的 GO 可以在人体内较快进行代谢，毒性作用较小，但大剂量的 GO 可能在人体内产生异质反应，因此限制了其在淀粉样蛋白领域的应用。而很多研究表明，药物分子与聚乙烯亚胺（polyetherimide，PEI）结合后能够穿透血脑屏障产生治疗效果，并且具有良好的基因转染效率，是常用的基因转染剂之一，可能在基因治疗以及抑制淀粉样多肽聚集方面有着一定的应用前景。因此，我们通过共价结合的方法将氧化石墨烯表面修饰 PEI，有效地增加了氧化石墨烯在生物体系中的稳定性，提升了其对 hIAPP 纤维化聚集的抑制效果。我们通过红外、热失重和原子力显微镜方法对 GO-PEI 复合物进行了表征，并采取透射电子显微镜、圆二色谱、原子力显微镜等手段监测 GO-PEI 复合物对 hIAPP 纤维化聚集的影响。结果显示，与 GO 相比，GO-PEI 复合物的加入可以有效抑制 hIAPP 聚集并减少 β-折叠结构的含量。因此，作为一种比 GO 更稳定有效的淀粉样多肽抑制剂，GO-PEI 复合物可能有着更广阔的生物应用前景，为今后研究和开发 GO 抑制剂提供了思路。

关键词：淀粉样多肽；氧化石墨烯；聚乙烯亚胺

参考文献：

[1] Nedumpully-Govindan P, Gurzov E N, Chen P, et al. Graphene oxide inhibits hIAPP amyloid fibrillation and toxicity in insulin-producing NIT-1 cells [J]. Physical Chemistry Chemical Physics, 2016, 18(1): 94-100.

[2] Liu J, Yang Z, Li H, et al. Dewetting transition assisted clearance of (NFGAILS) amyloid fibrils from cell membranes by graphene[J]. Journal of Chemical Physics, 2014, 141(22): 22D520.

杨博琦，硕士研究生，吉林大学
研究领域及主要业绩：人胰岛淀粉样多肽的聚集性质及纳米材料抑制剂的研究

微环境响应聚氨基酸纳米材料激活和示踪T细胞抗肿瘤免疫反应

杨冠青，丁建勋，陈学思*
中国科学院长春应用化学研究所，吉林省长春市朝阳区人民大街 5625 号，130022
*xschen@ciac.ac.cn

免疫疗法是一种新兴的、革命性的癌症治疗方法。虽然一些免疫治疗剂在癌症临床治疗中显示出独特的优势，但由于其在不同类型癌症中存在反应率低的难题，限制了其临床应用[1]。因此，如何在活体激活抗肿瘤免疫反应的同时，实现精准监测免疫激活过程，从而为个体差异的癌症患者筛选出最优治疗方案，提高治疗效果，仍是一项挑战。为突破这一挑战，我们拟开发新一代肿瘤免疫治疗纳米材料，在体内激活抗肿瘤免疫反应的同时，实时示踪免疫激活过程（Figure 1）。该课题将突破现有免疫治疗纳米材料只能实现单一治疗功能，而不能实时监测治疗效果的瓶颈问题。预期成果不仅有助于预测临床癌症免疫治疗效果并阐明其机制，还将显著推动癌症精准个体化免疫治疗的发展。

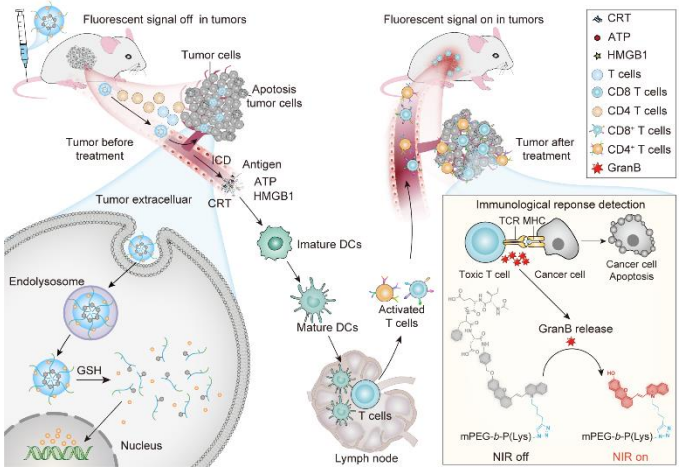
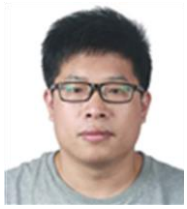


Figure 1. Activation and monitoring of T cells by stimuli-responsive polypeptide nanomaterial.

参考文献：

[1] Jonathan J. Havel, Diego Chowell, Timothy A. Chan. *Nat. Rev. Cancer* 2019, 19(3): 133.



杨冠青，博士，助理研究员，中国科学院长春应用化学研究所
研究领域：制备用于药物输送、生物成像和癌症治疗的新型聚氨基酸纳米材料
主要业绩：目前已在 *Angew. Chem. Int. Ed.*等国际高影响力学术期刊上发表研究论文 15 篇，申请国家发明专利 2 项，获省自然科学奖三等奖 1 项，主持国家自然科学基金青年科学基金项目和吉林省自然科学基金项目 2 项，担任 *Front. Bioeng. Biotech.*期刊评审编辑。

可变形双重响应性高载药量聚前药纳米载体递送系统

杨广威，殷俊*
合肥工业大学，高分子材料与工程系，合肥，230009
*yinjun@hfut.edu.cn

将小分子疏水药物通过物理包裹的方式包裹在两亲性共聚物中已被广泛的应用于纳米药物递送系统中，然而，聚合物纳米颗粒中多种药物的负载量和负载效率往往非常低，且远没有通过键合的方式将小分子药物连接在两亲性共聚物上稳定；[1] 另外，纳米载体衍生的抗癌疗法通常具有较差的肿瘤穿透性和次优的抗肿瘤功效， 虽然聚乙二醇化提高了纳米载体的稳定性并延长了药物的循环时间，但他也进一步增大了纳米载体的尺寸，也对肿瘤的深层渗透产生不良影响；[2] 并且，单一的治疗方法也常常带来肿瘤的耐药性。在这里，我们开发了一种简便的策略来构建一种可变形双重响应性高载药量聚前药纳米载体递送系统，以实现有效的肿瘤治疗。该递送系统具有以下优点：（1）前药单体通过键合的方式连接了三个 CPT 药物分子，通过 RAFT 聚合制备出了超高载药量且稳定的两亲性聚合物；（2）亲水部分为酸响应性可断裂的 PEG，屏蔽表面正电荷，导致细胞毒性降低，稳定性提高，且在到达肿瘤后立即被酸性 pH 值迅速剥离，实现了电荷由负到正尺寸由大到小的双反转，进而提高肿瘤细胞摄取效率；（3）通过物理包裹将疏水的 IR780 分子封装在纳米载体中，实现光热疗法、光动力疗法和化学疗法协同治疗，提高抗肿瘤功效；（4）GSH 响应性释放 CPT 药物分子，降低了细胞毒性，实现了药物的可控释放。高载药 NPs 在 PBS 溶液中没有观察到过早的药物或前药释放，而外部触发导致药物以真实形式受控释放。该递送系统在未来具有巨大的癌症治疗潜力。

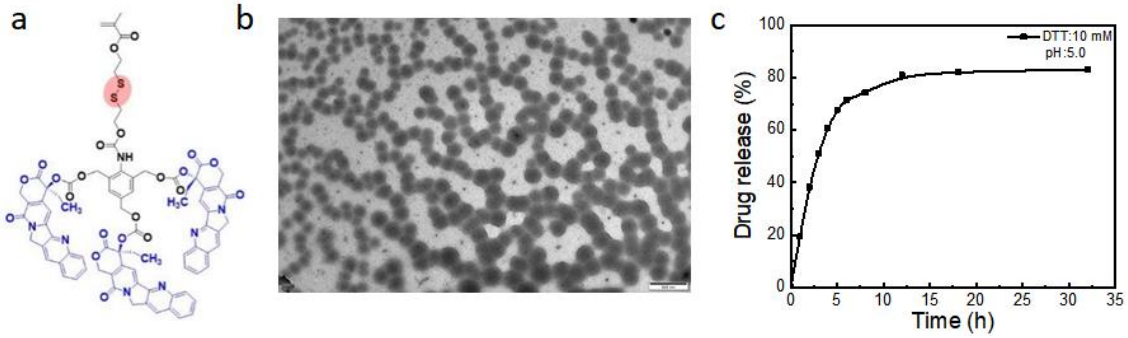


Figure 1.（a） 3CPT 前药单体分子结构式。（b）目标纳米粒子透射电镜图片。（c） CPT 药物分子释放曲线图。

参考文献：

[1] Kaimin Cai, Xi He, Ziyuan Song, Qian Yin, Yanfeng Zhang, Fatih M. Uckun, Chen Jiang and Jianjun Cheng. *J. Am. Chem. Soc*. **2015**, *137* (10): 3458.

[2] Mengxue Zhou, Hui Huang, Dongqing Wang, Huiru Lu, Jun Chen, Zhifang Chai, Shao Q. Yao, and Yi Hu. *Nano Lett*. **2019**, *19* (6): 3671.

杨广威，硕士研究生，合肥工业大学，材料工程专业。
研究领域及主要业绩：生物医用高分子

时空靶向的多肽纳米解毒剂提升顺铂的化疗耐受性

杨佳臻，苏天琦，邹昊洋，杨冠青，丁建勋*，陈学思*
中国科学院长春应用化学研究所，长春，130022
jxding@ciac.ac.cn，xschen@ciac.ac.cn, *

药物毒性对患者的身心健康带来了巨大的负担。对于癌症患者，化疗几乎参与了所有类型肿瘤的治疗指南。但是，化疗药物的高毒性降低了患者对化疗的耐受性，这也是导致肿瘤治疗失败的关键因素之一。将化疗药物纳米化已被证实可以显著降低药物的毒性，但在临床试验中，纳米药物的药效和安全性并不尽如人意。另一种临床上中和药物毒性的方案是使用小分子解毒剂，但这一过程会牺牲药物的疗效。

因此，我们设计了一种创新的聚氨基酸纳米解毒平台，利用聚胱氨酸纳米粒子（$PCys^2_n$）在体内分布的时空差异性，通过两步注射的治疗策略，在保证顺铂（CDDP）治疗效果的前提下降低了其对正常组织的毒性。

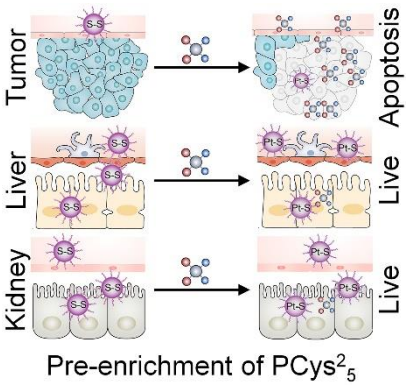


Figure 1. Schematic illustration of two-step detoxification process.

参考文献：

[1] Jiazhen Yang#, Tianqi Su#, Haoyang Zou#, Guanqing Yang, Jianxun Ding*, Xuesi Chen*. *Angew. Chem. Int. Ed.* 2022, doi.org/10.1002/anie.202211136.

杨佳臻，博士研究生，中国科学技术大学，中国科学院长春应用化学研究所

研究领域及主要业绩：聚氨基酸解毒材料及通过聚氨基酸材料对体内离子浓度进行调控

仿细胞外基质动态互穿网络水凝胶组织工程支架

王伟彬，石贤爱，杨建民*
福州大学，福建省福州市大学城乌龙江北大道 2 号，350108
*jmyang@fzu.edu.cn

构建具有可调节粘弹性和适应性的支架用于细胞行为和命运调节是组织工程研究的重要方向。我们通过甲基丙烯酰明胶（GelMA）和透明质酸（HASH）的光交联和氧化反应作用，制备了一种动态互穿聚合物网络（IPN）水凝胶。其中，碳-碳键形成的永久 GelMA 网络为细胞提供稳定的支持作用，而二硫键形成的动态 HASH 网络为细胞生长提供适应性的微环境。该 IPN 水凝胶具有广泛且可调的孔隙率、溶胀率、降解率和机械性能。值得注意的是，动态 IPN 水凝胶模拟了细胞外基质的黏弹性和适应性，可以调节细胞的形态发生，排列，增殖，迁移等行为，同时提供了抵抗细胞介导的收缩和酶解作用从而保持支架的结构完整性。研究表明，动态 IPN 水凝胶具有更接近人皮肤的物理性质，更有利于人皮肤成纤维细胞和人永生化角质形成细胞的生长。同时，动态 IPN 水凝胶制备的双层组织工程皮肤具有良好的机械稳定性、真表皮分层、基质分泌、结构分化和屏障功能。此外，构建的双层组织工程皮肤可通过加速创面再上皮化、胶原沉积和血管生成，显著促进全层皮肤缺损的愈合，且不会引起非特异性或特异性免疫排斥反应。本研究基于具有仿生粘弹性和适应性的新型动态 IPN 水凝胶，展示了其在组织工程中的应用潜能。

参考文献：

[1] Weibin Wang, Jiajia Dai, Yufeng Huang, Xiaomeng Li, Jianmin Yang, Yunquan Zheng, Xianai Shi. Chemical Engineering Journal 2023, 457: 141362.
[2] Yicheng Lv, Fengying Cai, Yuxiang He, Liang Li, Yufeng Huang, Jianmin Yang, Yunquan Zheng, Xianai Shi. Acta Biomaterialia 2023, 159, 95.

杨建民，副教授，福州大学
研究领域及主要业绩：研究兴趣主要包括创面修复，细胞治疗，医疗器械研发等。相关研究在 *Biomaterials*，*Acta Biomaterialia*，*Chemical Engineering Journal* 等学术期刊上发表论文 40 余篇，授权日本和国内发明专利多项。现为福建省医疗器械和医药技术重点实验室、科技部健康医疗器械国际科技合作基地成员。主持与合作主持国家自然科学基金、省自然科学基金、省海洋经济发展专项资金项目、科技创新联合资金项目等项目，并承担多个企业合作课题。

贻贝启迪的时序抗菌成骨自组装涂层用于提高种植体稳定性

朱杰钰，吴红崑，杨佼佼*
口腔疾病研究国家重点实验室，国家口腔疾病临床研究中心，四川大学华西口腔医院，四川成都，610041
*jiaojiao.yang@scu.edu.cn

目的：构建一种时序抗感染及促骨整合的种植体表面自组装涂层，验证其在植入后初期速效抗菌、随后长效促成骨的功效，以进一步研究其在提高种植体长期稳定性方面的作用。

方法：以贻贝启迪的单宁酸（Tannic acid，TA）作为层层自组装构建的辅助基元，在植体表面依次组装阿巴洛肽（Abaloparatide，ABL）和甲基丙烯酸二甲氨基己酯（Dimethylaminohexadecyl methacrylate，DMAHDM），构建种植体表面改性涂层（Ti/ABL/DMAHDM）；通过 SEM、XPS、ATR-FTIR、水接触角表征 Ti/ABL/DMAHDM 的制备；通过细菌活/死染色、SEM、CFU 检测其体外速效抗菌性能；通过 CCK8 实验、细胞活/死染色检测 Ti/ABL/DMAHDM 的细胞毒性。通过碱性磷酸酶染色、茜素红染色、RT-qPCR 检测其体外长效成骨性能；构建大鼠股骨植入体模型，通过 CFU、Micro CT、组织学染色进一步验证 Ti/ABL/DMAHDM 的体内速效抗菌、长效成骨性能。

结果： SEM、XPS、ATR-FTIR、水接触角证实了 Ti/ABL/DMAHDM 的成功制备；细菌活/死染色、扫描电镜、CFU 实验结果证明 Ti/ABL/DMAHDM 在植入后的初期有效减少了细菌在种植体表面和骨髓腔的定植生长；碱性磷酸酶活性、茜素红染色、RT-qPCR、组织学染色证明其在植入后的长期内诱导成骨细胞分化，在 mRNA 和蛋白水平均能促进成骨及骨整合；动物实验的 CFU、Micro CT、组织学染色结果进一步验证 Ti/ABL/DMAHDM 在大鼠体内的时序速效抗菌、长效成骨性能；同时，细胞活/死染色、大鼠重要器官 H&E 染色均证明其具有良好的生物相容性。

结论：本研究通过贻贝启迪的 TA 层层自组装策略对种植体表面进行功能改性，证实其具有初期速效抗菌及长期成骨的时序调节作用，可有效提高种植体的长期稳定性。

[关键词] 层层自组装；单宁酸；时序性

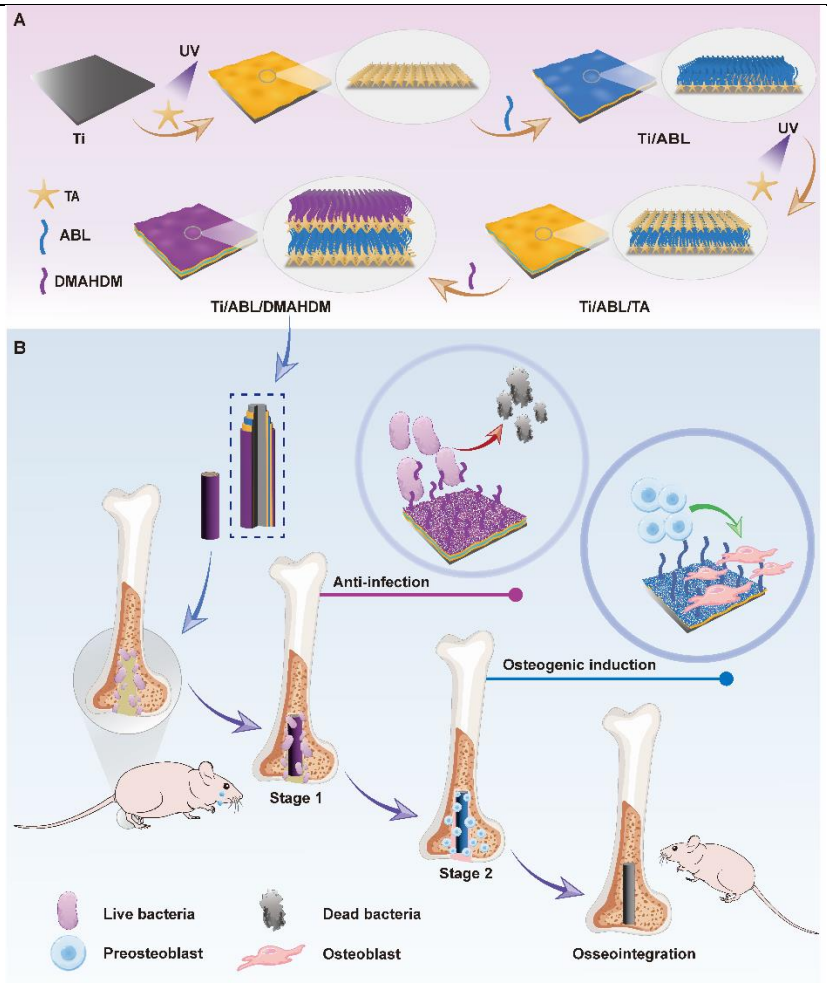
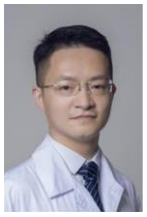


Figure 1. 自组装涂层的制备及作用示意图



杨佼佼，副研究员，四川大学华西口腔医院

研究领域及主要业绩：生物医用高分子与表面改性，主要包括多酚辅助的硬组织植入体表面改性、光/声介导的抗菌涂层和功能化纳米粒子用于耐药菌群的清除。主持国家级/省部级等基金 10 余项，以第一作者/通讯作者在 Acta Biomaterialia，ACS Applied Materials & Interfaces 等期刊发表 SCI 论文 20 余篇，申请/授权 PCT 专利和中国发明专利 7 项。

An Extensively Adhesive Patch with Multiple Physical Interactions and Chemical Crosslinking as a Wound Dressing and Strain Sensor

杨聚敏，孔晓玲，王玮*

天津大学，天津市南开区卫津路 92 号，300072 *wwgfz@zju.edu.cn

Non-covalent or dynamic covalent materials have been widely utilized to construct bioadhesives. Due to dynamic disulfide bonds and other non-covalent interactions, α-lipoic acid (ALA) supramolecular copolymers with adjustable mechanical, self-healing, and adhesive properties were achieved recently. However, their applications in biomedicine are limited by their weak adhesion to tissues and the potential toxicity. In this study, a PALA-PDA-HPAE-Ag elastomer is reported to surmount the above disadvantages and exhibit a wide potential application. The addition of polydopamine nanoparticles (PDA NPs) to PALA is easily achieved in an aqueous phase preparation and thus improves the adhesive strength to tissues. The acrylate-terminated hyperbranched poly β-amino ester (HPAE) is used to endcap and stabilize PALA to avoid the toxicity of small molecules; meanwhile, the imidazole in HPAE can strongly chelate various metal ions. A typical in situ ALA-Ag^{+} reduction produces Ag NPs that can strongly complex PALA to improve the mechanical strength and antibacterial properties. The prepared patch has promising self-healing ability and mechanical properties and adhesive properties. The good biocompatibility and wound healing effect on a full-thickness skin defect model are also verified. Additionally, the PALA-PDA-HPAE-Ag elastomer can be utilized as an adhesive strain sensor to accurately monitor and record joint bending and extension, which suggests a great application potential in detection of external changes and human movements. In conclusion, we have obtained a PALA-PDA-HPAE-Ag elastomer material that can meet the diversified needs of medical treatment through deliberate structural design.

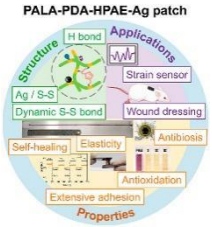


Figure 1. The structre, applications and properties of PALA-PDA-HPAE-Ag patch.

参考文献：

[1] Xiaoling Kong, Xin Jin, Meng Xiao, Jumin Yang, Yang Zou, Xianhua Xie, Changjun Liu, Xiangyu Wei, Jianhai Yang, and Wei Wang***.** ACS Applied Polymer Materials, 4(5): 3926.

杨聚敏，研究生，天津大学

研究领域：医用高分子材料

含硫醇的高延展性的硅水凝胶眼科材料

杨君炜*，赵星怡，葛俊豪
浦眼(上海)实业有限公司,上海市闵行区绿洲环路 396 弄 5 号楼 201，邮编 201114
*junwei.yang@visionxmed.com

作为用于角膜接触镜的水凝胶材料，通常希望其具有一定的力学强度，如杨氏模量通常在 0.4-0.8Mpa 左右，伸长率(elongation)在 100%以上。如果模量太高，患者佩戴时会感觉不舒适，眼内如有异物；若伸长率太低，镜片在使用护理液揉搓时，容易撕碎，损坏。

在自由基固化的隐形眼镜配方中，通常是使用双官或多官的丙烯酸酯交联剂来交联聚合物网络，达到目标力学性能的。这样形成的交联网络，规整性差。微小的交联剂量的变化，可能就会导致配方水含量/模量/延展性巨大的变化。要达到获得最优平衡点，如兼具高水含量，高延展性且低模量，需要花进行巨量的配方调试工作，且最终效果不一定让人满意。

本文在现有硅水凝胶配方的基础上加入特定含量多官的硫醇，如 PETMP(季戊四醇四-3-巯基丙酸酯), TMPMP(三羟甲基丙烷三(3-巯基丙酸酯)), 通过不同于常规链增长自由基聚合的逐步聚合 (step growth)的方式使聚合物交联网络更规整。该类型配方硅水凝胶在氮气烘箱固化后，经过乙醇以及水萃取后，水化的镜片具有高延展性的特点

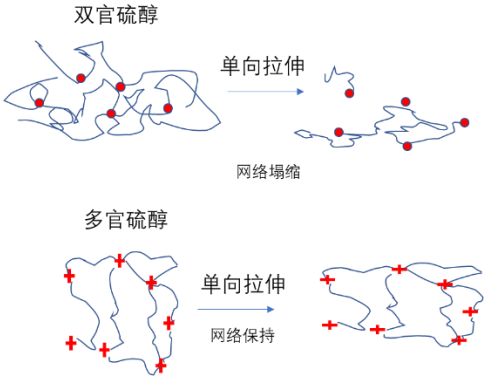


Figure 1. 示意图: 多官硫醇和丙烯酸双键交联反应后的水凝胶聚合物网络在拉伸时更能保持弹性

参考文献：

[1] Progyateg Chakma, Zachary A. Digby, Jeremy Via, Max P. Shulman, Jessica L. Sparks, Dominik Konkolewicza. Polymer Chemistry 2018, 9(38): 4744.

杨君炜，目前就职于浦眼(上海)实业有限公司(隶属上海艾康特医疗科技有限公司)，高级材料研发专员。本科/硕士毕业于复旦大学高分子科学系及美国伦斯勒理工学院。曾在美国库博光学从事隐形眼镜开发，归国后在汉高、杜邦等外企从事产品开发.

研究领域及主要业绩:

可控自由基高分子合成(ATRP/SET-LRP/RAFT); 可光固化高分子合成; 应用于硅水凝胶体系的大分子合成、开发

Aβ 多肽纤维化的催组装机制

李旺 a，贺晟 a，周旸 a，杨柳林 a,*，曹晓宇 a,*，田中群
[a]固体表面物理化学国家重点实验室， 厦门大
学化学化工学院，福建厦门, 361005
*E-mail: llyang@xmu.edu.cn, xcao@xmu.edu.cn

催组装[1]是高效、高选择性的助组装策略，它利用外加的催组剂（分子或组装体），加速基元组装，或调控组装路径获得自组装难以实现的产物，催组剂可与产物分离并重复使用。催组装在生命组装系统中广泛存在。在此，我们报告羧甲基葡聚糖(CMD)调控$A\beta_{16-22}$多肽纤维化的催组装机制（图1）。带负电的CMD 可通过多价静电相互作用富集带正电的短肽，提升其局域浓度；同时 CMD 的酸性微环境可促进短肽从 α 螺旋转为平 面 β 构象，暴露出疏水基团并相互结合，从而形成 β 片结构的纤维。在纤维化后期，疏水的肽纤维进一步聚集，与亲水的 CMD 发生相分离，离去的 CMD 可继续催组多肽纤维化。

本课题获国家自然科学基金资助（Nos. 21991130, 21991131, 21971216, 21971217）。

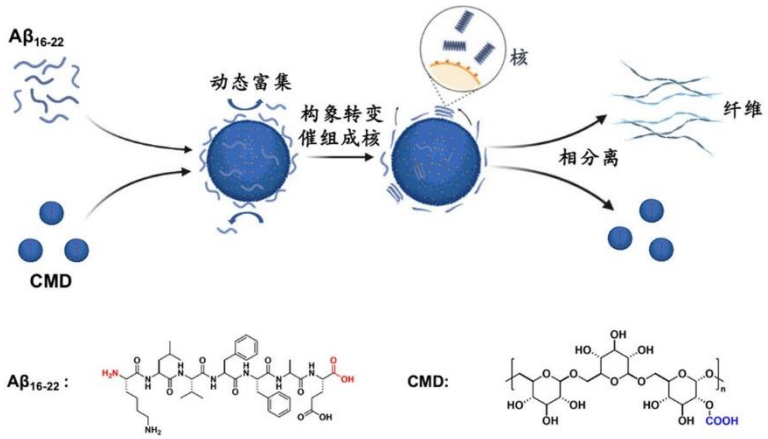
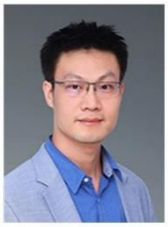


图 **1.** CMD 促进 $A\beta_{16-22}$ 多肽纤维化的催组装机制示意图

参考文献：

[1] 雷志超，王忻昌，瞿航，周岑，李之豪，杨柳林，曹晓宇，田中群*，关于可控组装的一些思考(二)——生命体中的催组装. 中国科学:化学 2020, 50, 1781.



杨柳林，副教授，厦门大学化学化工学院
研究领域及主要业绩：立足分子组装的物理化学机制，发展以催组装为代表的可控组装策略；基于化学、生命、信息等多学科交叉，研究物质、能量、信息多维度交互的复杂组装系统。于厦门大学获高分子化学与物理博士学位，先后在清华大学、荷兰特温特大学 MESA+从事博士后研究。已发表论文四十余篇，参与编写《高分子研究方法》，获授权专利 2 项。

基于免疫细胞膜的纳米微球靶向药物载体用于炎症治疗

杨娜，朱美灵*
中山大学附属第八医院，深南中路 3025 号 4 号楼骨一区 12 楼，深圳福田，518033
*zhumling3@mail.sysu.edu.cn

引言：近年来，基于免疫细胞膜的仿生纳米微球（Biomimetic nanoparticles, BMM-NPs）在药物递送及疾病治疗的应用已成为新的研究热点[1]。另有研究表明，由中性粒细胞制备的膜材料有效地保留了免疫细胞膜表面的抗原决定簇[2]，对免疫细胞具有靶向性。前期的研究结果显示，药物西维来司钠（SVT）可以通过抑制弹性蛋白酶（NE）调节免疫细胞的功能，从而抑制中性粒细胞等介导的炎症反应。

材料与方法：利用分离方法从血液样本中提取免疫细胞，应用超声离心等方法获得细胞膜材料。以 PLGA 及 PVA 为原料，利用单乳化法制备包埋 SVT 的大小两种尺寸的纳米微球（SVT-PLGA-L 及 SVT-PLGA-S）。利用挤出法将免疫细胞膜包封包埋了 SVT 的 PLGA 纳米微球获得 BMM-NPs。在体外培养中性粒细胞，将获得的纳米载药微球与纯药物进行对比，验证载药微球对中性粒细胞介导的炎症反应的治疗作用。

结果与讨论：

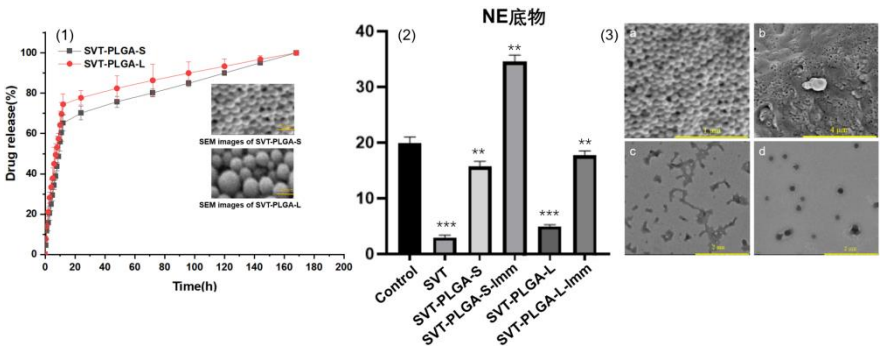


Figure 1. (1)纳米微球 SVT-PLGA 的药物释放曲线及 SEM 图。(2) BMM-NPs 与中性粒细胞共培养 24h, NE 底物检测反应 NE 酶的活性。(3) (a, c)单乳化制备的 PLGA 纳米微球及(b, d)PLGA 纳米微球+PVA 的 SEM 及 TEM 图。（***P<0.001,**P<0.05, vs Control, n=3）

图 1 显示 SVT-PLGA 微球在 12h 内，药物的释放量急剧上升，12h 后药物释放量上升平缓。从图 2 结果得知，与等量的 SVT 药物相比，SVT-PLGA-S、SVT-PLGA-L 及包埋了免疫细胞膜的 SVT-PLGA-L-Imm 在作用时间内均能有效地抑制 NE 酶的活性。（图 3）冻干保护剂 PVA 的加入可以有效地防止 PLGA 微球的黏连。

[1] J.F. Jin, et al. Frontiers in Oncology 2020, 9: 1560. [2] Q. Zhang, D. et al. Nature Nanotechnology 2018, 13(12): 1182.

朱美灵，中山大学“百人计划”副高，“珠江人才”青年拔尖人才入选者，国家自然科学基金化学五处基金委评议人，硕士研究生导师。
研究领域及主要业绩：长期从事药物缓控释载体及组织修复生物材料研发工作。获得国家自然科学基金 NSFC 2022-2025 年度项目资助，深证市科创委面上基金，以及中山大学“百人计划”科研启动资金资助等。

自组装多肽高通量筛选及应用

叶馨蔚，刘珊，杨培培*
国家纳米科学中心，北京市海淀区中关村北一条 11 号，100000
*yangpp@nanoctr.cn

多肽通过非共价键相互作用自发形成的一类构象稳定、具有特定理化或生物学性能的组装体, 其表现出区别于单分子的独特活性与功能，近年来该领域已成为分子自组装研究的前沿和热点。通过肿瘤原位自组装，多肽在肿瘤成像和治疗中展现了多种生物效应，包括组装滞留效应，靶向增强效应等等。如何通过理性设计或者快速高通量筛选获得自组装多肽仍然面临着重要挑战。我们通过构建“一珠一物”多肽库，利用多肽自组装的规律和特征，并结合荧光探针技术，建立自组装多肽筛选方法，筛选了自组装多肽，pH 响应自组装多肽以及靶向自组装环肽。筛选的自组装多肽作为多肽探针或多肽药物设计中的一个模块单元，从而用于高效的肿瘤成像和治疗。

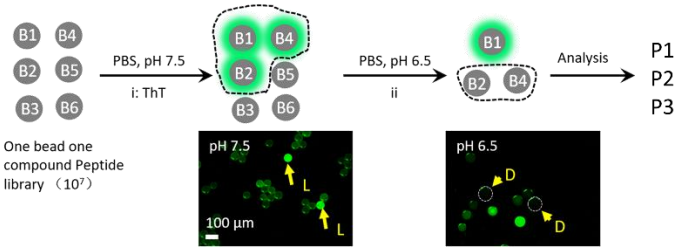


Figure 1. 自组装多肽筛选.

参考文献：

[1] Yang, Pei-Pei; Li, Yi-Jing; Cao, Yan; Zhang, Lu; Wang, Jia-Qi; Lai, Ziwei; Zhang, Kuo; Shorty, Diedra; Xiao, Wenwu; Cao, Hui; Wang, Lei; Wang, Hao; Liu, Ruiwu; Lam, Kit S. ; Rapid discovery of self-assembling peptides with one-bead one-compound peptide library, Nat. Commun., 2021, 12(1): 4494.

杨培培，副研究员，国家纳米科学中心
研究领域：多肽自组装, 在多肽筛选及自组装调控用于抗肿瘤研究中取得了一些成果，文章发表在 Sci. Adv., Nat. Commun., Adv. Mater.等杂志上。

基于蛋白质类淀粉样聚集的界面材料

杨鹏*
应用表面与胶体化学教育部重点实验室，陕西师范大学，西安，710119
*yangpeng@snnu.edu.cn

高效控制生物大分子在表界面处的吸附、排列与有序组织是高分子化学和材料科学的重要研究内容和长期悬而未决的重大挑战。在基础层面上，具有复杂多级结构的生物大分子，其在表界面处的吸附和自组织行为很难实现精准控制；在应用层面上，蛋白质等生物大分子在表界面处的吸附，对于膜污染控制、生物医用材料性能调控等重要技术领域会产生重大影响，但至今未能实现高效调制。上述问题已在国家层面上进行了战略性攻关布局，例如在国家科技创新规划中，明确提出了要实现材料表面生物功能化方面的关键技术突破。本次报告将总结汇报本课题组自2012年独立工作以来，针对上述关键科学难题和技术瓶颈，自主发展并建立的蛋白质类淀粉样聚集体系，以期实现蛋白质在表界面处的可控聚集与界面粘附。在基础层面上，将汇报蛋白质大分子链在气液、固液等相界面逐步解折叠、多级自组织和界面吸附的内在规律；以蛋白质聚集体的高界面吸附活性为基础，在应用层面上则将举例汇报通过发展在金属、无机、有机高分子等各类材料界面均可稳定粘附的无色透明蛋白质基涂层，建立普适于各类材料表界面改性与生物功能化的通用方法。该策略已在牙齿仿生修复、农药减量增效等关键领域取得了应用突破。

参考文献：

[1] Yongchun Liu; Fei Tao; Shuting Miao; Peng Yang*, Acc. Chem. Res. 2021, 54, 15, 3016.
[2] Yan Xu; Yongchun Liu; Xinyi Hu; Rongrong Qin; Hao Su; Juling Li; Peng Yang*, Angew. Chem. Int. Ed. 2020, 59, 7, 2850.
[3] Rongrong Qin; Yongchun Liu; Fei Tao; Chen Li; Wenfei Cao; Peng Yang*, Adv. Mater. 2019, 31, 5, 1803377.

杨鹏，主要从事类淀粉样蛋白质组装及表界面改性的研究。在 Nat. Commun.、Angew. Chem. Int. Ed.、Adv. Mater.等期刊上发表论文 90 余篇，授权中国发明专利 30 件，转让专利 5 件。是中国化学会高分子学科委员会、中国生物材料学会生物医用高分子材料分会、全国塑料标准化技术委员会等专业组织的委员。2019 年入选第四批国家万人计划-科技创新领军人才和科技部中青年科技创新领军人才。2022 年获得国家自然科学基金委杰出青年基金资助。

Microfluidic Synthesis of Fibronectin-Coated Polydopamine Nanocomplexes for Self-Supplementing Tumor Microenvironment Regulation and Theranostics

Rui Yang, Mengsi Zhan, Zhijun Ouyang, Xiangyang Shi*
College of Biological Science and Medical Engineering, Donghua University, Shanghai 201620, P. R. China *xshi@dhu.edu.cn

Development of nanomedicines to overcome the hindrances of tumor microenvironment (TME) for tumor theranostics with alleviated side effects remains challenging. We report here a microfluidic synthesis of artesunate (ART)-loaded polydopamine (PDA)/iron (Fe) nanocomplexes (NCs) coated with fibronectin (FN). The created Fe-PDA@ART/FN NCs (FDRF NCs) exhibit desired stability, monodispersity, r_1 relaxivity, and biocompatibility. The co-delivery of the Fe^{2+} and ART enables enhanced chemodynamic therapy (CDT) through improved intracellular reactive oxygen species generation *via* a cycling reaction between Fe^{3+} and Fe^{2+} caused by the Fe^{3+}-mediated glutathione oxidation and Fe^{2+}-mediated ART reduction/Fenton reaction for self-supplementing TME regulation. Likewise, the combination of ART-mediated chemotherapy and the Fe^{2+}/ART-regulated enhanced CDT enables noticeable immunogenic cell death, which can be collaborated with antibody-mediated immune checkpoint blockade to exert significant antitumor immunotherapy. The combined therapy improves the efficacy of primary tumor therapy and tumor metastasis inhibition by virtue of FN-mediated specific targeting of FDRF NCs to tumors with highly expressed *αvβ3* integrin and can be guided through the Fe(III)-rendered MR imaging. The developed FDRF NCs may be regarded as an advanced nanomedicine formulation for theranostics of tumors.

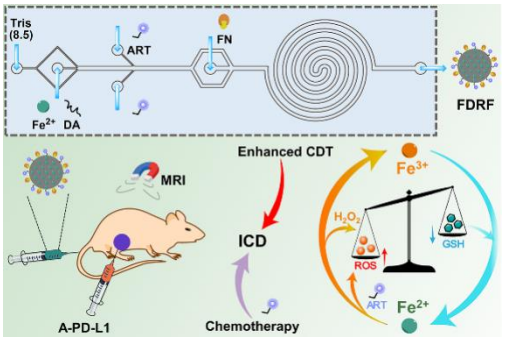


Figure 1. Schematic illustration of the microfluidic fabrication of FDRF for MR imaging-guided combination therapy of tumors.

杨瑞，东华大学生物与医学工程学院，先进制造专业，在校博士生。目前以第一作者身份分别在 Nano Today, View, Advanced Sensor Research, Colloids Surf., B, Food Anal. Method. 和 ACS Biomater. Sci. Eng. 期刊上共发表六篇文章，此外申请中国发明专利 5 项，其中授权 4 项。
研究领域及主要业绩：纳米医药，肿瘤诊疗

电中性 Drug-Free 纳米颗粒的构建及克服肿瘤耐药的研究

杨胜彩*

吉林大学，吉林省长春市前进大街 2699号，130012

* yang_shengcai@jlu.edu.cm

肿瘤化疗耐药是亟待解决的临床难题，高正电荷聚合物大分子作为一类新兴的抗肿瘤制剂，能够快速杀死肿瘤细胞，克服肿瘤化疗耐药问题，吸引了众多研究者的目光。但是，高正电荷大分子聚合物在溶液中通常以单个高分子链的形式存在，随着正电荷的暴露，当它们偶然结合到宿主细胞时，就会产生不可逆转的非选择性毒性。我们通过开环聚合反应合成一系列不同功能基团的高正电荷聚氨基酸大分子和高负电荷聚合物，利用静电相互作用，自组装形成电中性 Drug-Free 纳米颗粒，从而屏蔽中和高正电荷聚氨基酸大分子的正电荷，减轻毒副作用，为克服肿瘤化疗耐药提供新的研究思路。[1]

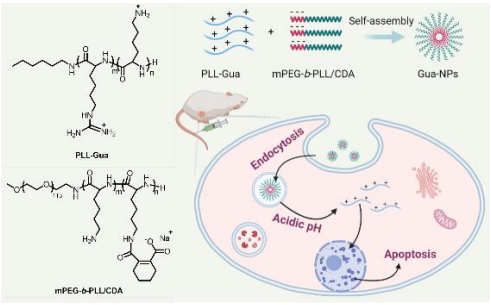


Figure 1. 电中性 Drug-Free 纳米颗粒制备和抗肿瘤示意图。

参考文献：

[1] Shengcai Yang, et al. *J Control Release* **2022**, 345: 464.

杨胜彩，副教授，吉林大学

研究领域及主要业绩：生物高分子，目前主要从事酶分子组装与递送，以及基因编辑用于肿瘤、炎症、帕金森、细菌感染等疾病的治疗的研究工作。以第一作者或者通讯作者身份在国际顶级期刊 Advanced Materials、Journal of ControlledRelease、Advanced Healthcare Materials 等杂志发表 SCI 研究论文 6 篇。主持 1项国家自然科学基金项目，获得吉林大学“唐敖庆学者”青年学者计划支持。

用于肿瘤“全息激活”造影的生物高分子磁共振探针

李厅，杨涛*，陈华兵
苏州大学药学院，江苏省苏州市仁爱路 199 号，215000
*tyang0920@suda.edu.cn

肿瘤磁共振成像对于肿瘤监测、疗效评估、手术导航有重大意义，利用造影剂提升肿瘤成像对比度是临床常用策略，但现有造影剂存在着肿瘤选择性差、成像对比度低等缺陷。近年来，利用肿瘤部位特殊的微环境特征（如微酸性、胞内高浓度谷胱甘肽 GSH、过表达酶或蛋白等）设计的智能响应性造影剂能有效提升肿瘤成像对比度，但响应性造影剂的激活通常仅发生于肿瘤细胞内局部位置（如富集 GSH 的胞浆或溶酶体、酸性溶酶体），而肿瘤基质中则缺乏相关的刺激信号，反之亦然。同时，正常组织中造影剂引起的背景噪音，也严重限制了肿瘤成像的对比度。因此，发展具有高对比度肿瘤成像功能的新型磁共振探针是当前肿瘤成像研究的重点和难点。

在前期肿瘤多模态造影探针的研究基础上（***Adv Mater***, 2015, 27, 3874-3882; ***Adv Mater***, 2016, 28, 5923-5930；***ACS Nano***, 2017, 11, 1848-1857），进一步采用基于生物高分子转铁蛋白模板的生物矿化法，构筑了一种用于肿瘤全息成像的靶向性智能磁共振纳米探针，通过其内、外源性 GSH 响应性信号激活、瘤内白蛋白介导的非线性信号放大、以及降噪功能，显著提升了肿瘤成像的信噪比，实现了肿瘤精准探测、恶性程度监测以及手术导航（图 1）。

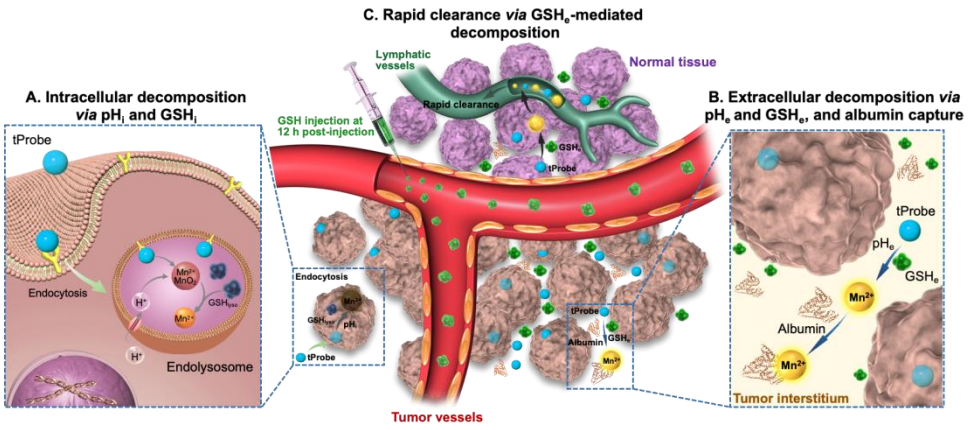


Figure 1. 智能响应性磁共振纳米探针的肿瘤全息成像机制示意图。

参考文献：

[1] T. Li, X. Tan, X. Liu, M. Li, J. Luo, Y. Zhang, Z. Jiang*, Y. Deng, L. Han, H. Ke, J. Shen, Y. Tang, F. Liu, H. Chen*, **T. Yang***, ***Adv Mater***, 2023, 202209603

杨涛，教授，苏州大学

研究领域及主要业绩：主要从事生物医用高分子药物载体研究。2018 年于苏州大学获得药剂学博士学位，随后前往 Innovation Center of Nanomedicine 从事博士后研究，合作导师为美国科学院外籍院士、ACS Nano 副主编、纳米医药先驱 Kataoka 教授。杨涛博士于 2021 年 12 月加入苏州大学药学院，作为通讯作者/第一作者（含共同）在领域内高水平期刊 *Nat Biomed Eng*、*Adv Mater*、*ACS Nano*、*Biomaterials*、*J Controlled Release* 等发表多项研究工作，申请发明专利 9 项，包括国际专利 3 项和已授权专利 3 项。受邀担任 *Frontier In Oncology* 杂志的评审编辑（Review Editor）。

In vivo activated T cell targeting with PD-1/PD-L1 blockade for sequential treatment mediated cancer immunotherapy

Weijing Yanga,*, Meng Zhanga, Jinjie Zhanga, Yanlong Liua, Jie Ninga, Jing Yanga, Zhenzhong Zhanga, Lin Houa,*, Xiaoyuan Chenb,*

[a] School of Pharmaceutical Sciences, Key Laboratory of Targeting Therapy and Diagnosis for Critical Diseases,Zhengzhou University, Zhengzhou 450001, China
[b] Departments of Diagnostic Radiology, Chemical and Biomolecular Engineering, and Biomedical Engineering, Yong Loo Lin School of Medicine and Faculty of Engineering, National University of Singapore, Singapore 117597 Singapore

E-mail: wjyang@zzu.edu.cn, houlin@zzu.edu.cn, chen.shawn@nus.edu.sg

Abstract: "Cold" tumor with insufficient $CD8^+$ T cell infiltration and the up-regulated programmed cell death protein 1 (PD-1) on activated T cell surface are the two main obstacles in preventing effective cancer immunotherapy. Herein, we firstly leverage pH-responsive micelles (pRML) with photosensitizer 2-(1-hexyloxyethyl)-2-devinyl pyropheophorbide-a (HPPH) encapsulation (pRML/HPPH) *via* photodynamic-immunotherapy to pre-activate $CD8^+$ T cells. Subsequently, pH-responsive polymersomes (pRPS) with interleukin-2 (IL-2)
encapsulation and anti PD-1 fragment (Fab') decoration on surface (Fab-pRPS/IL-2) are fabricated to target the pre-activated T cells with immune checkpoint blockade and T cell proliferation. From *in vivo* study results, the sequential cancer immunotherapy of pRML/HPPH and Fab-pRPS/IL-2 reveals high antitumor activity and abscopal effect in B16F10 tumor-bearing mice, as well as displays more effective antitumor activity than co-injection method. This work provides an approach to enhancing immune response *via* sequential therapy to target the pre-activated T cells with immune checkpoint blockade.

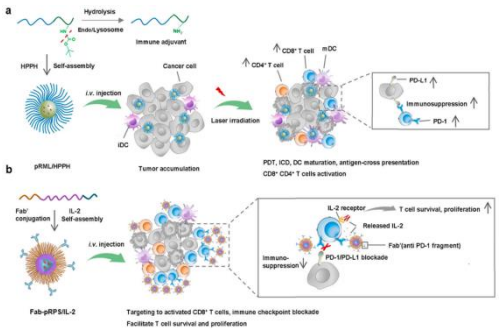


Figure 1. Schematic illustration of sequential therapy by targeting pre-activated T cells with immune checkpoint blockade and immune response amplification. (a) Description of photodynamic-immunotherapy mediated by pRML/HPPH for *in situ* cancer vaccination to pre-activate $CD8^+$ T cells with cancer cell lethality. (b) Fab-pRPS/IL-2 to reinvigorate T cells, extending T cell survival via immune checkpoint blockade and paracrine release of IL-2.

参考文献：

[1] **Weijing Yang***, Meng Zhang, Jinjie Zhang, Yanlong Liu, Jie Ning, Jing Yang, Zhenzhong Zhang, Lin Hou*, Xiaoyuan Chen* *Nano Today* **2022**, 44:101492.

杨炜静，河南省特聘教授，河南省高层次人才，郑州大学学科特聘教授
研究领域及主要业绩：生物医用高分子，当前主持国家自然科学基金项目 1 项，曾参与国家自然科学基金委员会重点项目、国际（地区）合作研究项目及面上项目等 5 项。以第一及通讯作者在 Sci. Adv.，Adv. Mater.，Nano Today，ACS Nano 等国际知名期刊发表 SCI 论文十余篇，ESI 高被引论文 1 篇。累积发表 SCI 论文三十余篇，H-index 29，谷歌学术引用 2400 余次，授权国家发明专利 6 项。

聚乳酸类纳米载体用于核酸药物递送的研究

杨显珠*
华南理工大学，广东省广州市番禺区兴业大道 777 号，511442
*yangxz@scut.edu.cn

近年来，包括 siRNA、mRNA 等核酸药物的临床获批，在重大疾病治疗、新冠病毒预防等方面展现出独特的优势；核酸药物的赛道炙手可热，但国内核酸药物研发仍然面临着严重考验。首先，现有的 siRNA、mRNA 递送系统主要基于脂质纳米粒（LNP），主要被辉瑞/BioNtech、Moderna 等欧美企业所垄断。另外，尽管已有基于 LNP 体系的核酸药物被批准用于体内，但还存在诸多的不足：1）现有的 LNP 体系无论是静脉给药还是肌肉注射，都会在肝部大量富集，当其作为 mRNA 疫苗载体时，可能会引发自身免疫性肝炎；2）基于 LNP 的纳米体系，稳定性有待进一步改进，通常只能低温（甚至要求-70℃的低温条件）保存和运输，这对疆域面积辽阔的我国难度更高。

与临床获批使用的脂质组成的 LNP 相比，高分子载体系统可通过纳米特性的调控，避免其在肝脏部位的富集，并且其稳定性更高。但核酸类高分子载体材料，多为阳离子型的高分子，尚未被批准用于临床；而临床获批使用的高分子辅料不含正电荷，难以负载核酸药物分子。

近期，我们在前期研究基础上，利用临床获批使用的聚乳酸类高分子材料、脂质类材料，通过限域组装、共组装等制备方法，构建可负载不同类型核酸药物的纳米体系，我们初步研究了其作为 siRNA、mRNA 以及 CRISPR/Cas9 递送系统的功效，为新兴核酸药物载体研究提供了新思路。

杨显珠，优秀青年基金获得者，教授，华南理工大学
研究领域及主要业绩：一直从事高分子药物递送载体、特别是核酸等药物的高分子载体研究，以通讯作者在 Nature Communications、National Science Review、ACS Nano、Nano Today 发表论文 60 余篇，论文他引 7000 余次；申请专利 13 项，成功转让 2 项；所开发的高分子核酸药物载体实现市场销售，为研究人员从事相关生物医学基础研究提供了有力工具；曾获 2019 年中国生物材料学会科学技术奖二等奖（排名第三）、2020 年安徽省科学技术奖二等奖（排名第二）、2021 年度广东省自然科学奖一等奖（排名第六）。

数字化CAD/CAM可切削个性化桩核用纤维树脂复合材料

周岩，周学刚，张洪程，蔡晴，杨小平*
北京化工大学，北京市，100029
佛山（华南）新材料研究院，广东省佛山市，528231
*yangxp@mail.buct.edu.cn

临床上严重缺损患牙的根管常呈现漏斗状、椭圆形或其他不规则形状，传统的预成纤维桩不能解决上述修复难题。基于纤维增强树脂复合材料的拉挤或模压成型技术，通过树脂组分设计、表界面改性和坯材成型工艺优化研究，制备出弹性模量与牙本质匹配、界面强度易于切削的桩核用纤维树脂材料（Φ98 mm 的圆饼坯体、圆柱体、长方体）。适用于口腔 CAD/CAM 数字化加工，将其高效率、低成本、高精度地切削为个性化一体化纤维桩核，既体现纤维增强树脂材料的优势，又保留金属铸造桩核与根管适配性好密合度高的优点，达到良好的修复效果。

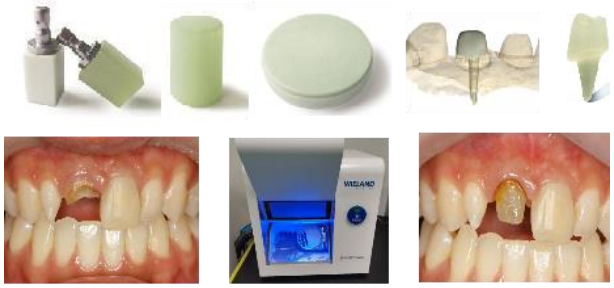


Figure 1. The fiber reinforced resin composites developed for customized post-and-core repairing via CAD/CAM technique in dental restoration.

参考文献：

[1] Hamid NFA, Zulkefle NJ, Ariff TFTM, Ghani Z, Ahmad R. J Evolution Med Dent Sci 2021, 10(36): 3143.

杨小平，入选北京市领军人才和教育部“新世纪优秀人才支持计划”及获得韩国碳学会 2017 年度的 Carbon Valley Award 国际奖，教授，北京化工大学。

研究领域及主要业绩：（生物）复合材料，已获得/正在申报 III 类医疗器械注册证各 2 项。

用于磁热疗和核酸递送的磁性纳米平台的制备与研究

杨志宇 1, 2, 3，郭晓雅 1, 2, 3，汤朝晖 1, 2，田华雨 1, 2, 3, *，陈学思 1, 2
[1] 中国科学院长春应用化学研究所，吉林省长春市人民大街 5625 号，130022
[2] 中国科学技术大学，安徽省合肥市金寨路 96 号，230026
[3] 厦门大学，福建省厦门市思明南路 422 号，361005
*thy@xmu.edu.cn

磁热疗是利用磁性材料在交变磁场下产生热量的原理在目标部位进行热疗的新兴疗法，具有穿透性好、时空可控、对正常组织副作用小等优势，在肿瘤治疗领域前景巨大。然而，热疗带来的温度升高往往会诱导肿瘤细胞某些蛋白的过度表达，例如 HSP70、PD-L1 等，可能对治疗效果造成不利影响[1]。基因疗法则为消除这种副作用提供了很好的窗口，将合适的核酸物质递送至肿瘤部位可下调相应蛋白的表达，与磁热疗法联合有望实现更佳的治疗效果，这就需要设计并制备可同时实现磁热疗和核酸递送的材料。

在这里，我们采用共沉淀法制备了表面含羧基的超顺磁性的四氧化三铁纳米颗粒，再通过静电吸附在四氧化三铁纳米颗粒外围修饰了聚阳离子聚乙烯亚胺，制备了带正电的磁性纳米颗粒。通过红外光谱、热重分析等手段表征了颗粒组成与结构。磁热升温实验和转染实验证明制得的磁纳米颗粒具有良好的磁热性能和核酸递送能力。

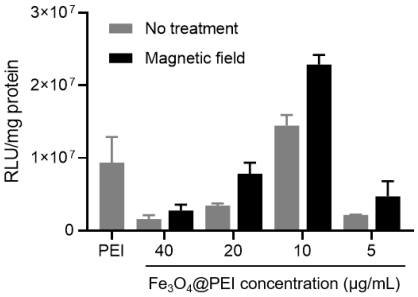


Figure 1. Magnetic field-enhanced transfection mediated by the magnetic nanoplatform.

参考文献：

H. Tang, X. Xu, Y. Chen, H. Xin, T. Wan, B. Li, H. Pan, D. Li, Y. Ping. Adv. Mater. 2021, 2006003.

杨志宇，中国科学院长春应用化学研究所 2020 级高分子化学与物理专业博士研究生。
研究领域：功能化高分子核酸递送材料。

A bio-liposome activating natural killer cell by illuminating tumor homogenization antigen properties

杨学*
东南大学，丁家桥 87 号，210000
yangxue_researcher@126.com

Natural killer (NK) cell therapies primarily based on chimeric antigen receptor NK cells (CAR-NK) have been used in the clinic, raising hope for patients with mid to late-stage tumors. However, the efficacy of NK cell therapies is limited by insufficient antigen expression on the tumor cells surface. Herein, we proposed a universal "illuminate tumor homogenization antigen properties" (ITHAP) strategy, which achieved stable and controlled implantation of antigens on the surface of tumor cells by nanomedicine, thus completely enhancing the immune recognizability of tumor cells. The bio-liposomes (Pt@PL-IgG) were constructed for realizing the ITHAP strategy, which is composed of intermingled platelet membranes and liposomes, as well as carrying NK-activatable target antigen (IgG antibodies) and cisplatin pre-drug. Pt@PL-IgG targeted tumor cells by the autonomous drive of platelet membranes while achieving the implantation of IgG on tumor cell utilizing membrane fusion properties. In addition, the Pt-DNA complex combined with the NK cell-induced pyroptosis resulted in the release of substantial amounts of interferon (IFN), thus providing a synthase-stimulator of interferon genes (STING)-IFN-mediated positive immune microenvironment to further potentiate NK therapy. Anchoring cancer cells with NK-activatable target antigen might present a translational route for addressing the tumor heterogeneity challenges.

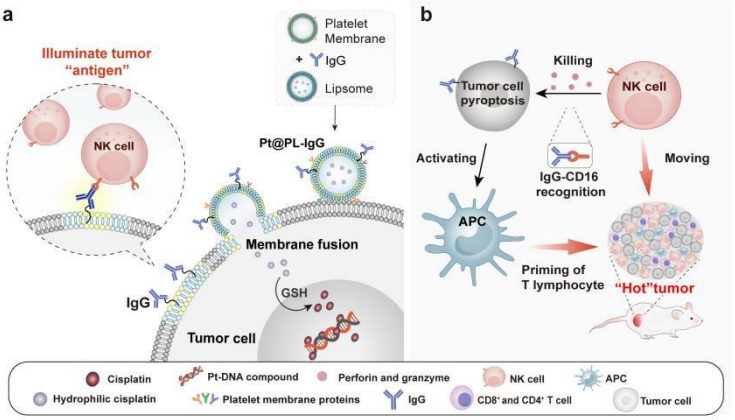


Figure1. Design of the illuminate tumor homogenization antigen properties (ITHAP) strategy

杨学，助理研究员，东南大学
研究领域：分子影像、药物递送、肿瘤免疫治疗
主要业绩：发表 SCI 论文 10 篇，其中第一作者 4 篇，包括：Nano Today, Nano Letters 等高水平论文。

细胞表面动态DNA纳米工程助力精准肿瘤免疫治疗

杨宇

上海交通大学医学院分子医学研究院　*Email: yuyang@shsmu.edu.cn

近年来，继放化疗及靶向治疗后，肿瘤免疫治疗作为一种利用患者自身免疫系统来杀伤肿瘤的治疗形式受到广泛关注。如嵌合抗原受体 T 细胞（chimeric antigen receptor-T cells, CAR-T）疗法和免疫检查点阻断（immune checkpoint blockade, ICB）疗法在部分肿瘤治疗上取得了令人瞩目的成绩，甚至实现了肿瘤的根治。然而，由于肿瘤本身的复杂性、适应性和异质性等原因，现有免疫治疗的客观响应率普遍偏低。与此同时，如何增强肿瘤免疫治疗的特异性，以及降低由非特异性免疫反应和抗体自身免疫原性带来的免疫相关副作用等问题也亟待解决。

针对上述问题和挑战，利用功能核酸和 DNA 纳米材料序列可编程、结构和功能可设计、免疫原性低等优势，我们设计了一系列新型功能 DNA 纳米结构，进而在细胞表面进行动态 DNA 纳米工程，构建了多种新型核酸-细胞复合物生物材料体系。并通过精准识别和 T 细胞重定向、智能逻辑计算及可逆 CAD-HCR 技术，显著提高了肿瘤免疫治疗的特异性和客观响应率，实现高效、低毒的精准肿瘤免疫治疗。

参考文献：

[1] Yu Yang*, Weihong Tan* et al. Science Advances 2022, 8 (2), eabk0133

[2] Yu Yang*, Weihong Tan* et al. J. Am. Chem. Soc. 2021, 143, 22, 8391-84013. Yu Yang*, et al. Nano Lett. 2021, 21(22):9410-9418

[3] Yu Yang*, et al. Nano Lett. 2022, 22 (7), 2826-2834

[4] Yu Yang*, et al. Chem. 2020, 6 (9), 2127-2129

杨宇，上海交通大学医学院分子医学研究院研究员、博士生导师、国家高层次青年人才计划入选者。长期在生物材料、DNA 分子与纳米工程、精准免疫治疗等交叉学科领域从事研究，针对肿瘤等重大疾病的诊疗，发展了一系列基于 DNA 分子与生物材料的光学治疗、放射治疗、靶向治疗与精准免疫治疗新策略。基于以上研究领域，以第一作者/通讯作者共计发表国际高水平 SCI 文章 30 余篇，主要发表在 Sci. Adv.（1）、Chem（1）、J. Am. Chem. Soc.（1）、Adv. Mater.（1）、Nano Lett.（3）、ACS Nano（3）、Biomaterials（2）等行业国际顶尖学术刊物上。论文总引用 3000 余次，H 因子 30，多篇论文入选“ESI 高被引论文”。获得澳门科技奖研究生科技研发奖（2018）、Baxter China 青年研究者奖一等奖（2019），入选世界中医药学会联合会中药药剂委员会理事。

丝素蛋白/MXene导电水凝胶联合电刺激促进神经干细胞分化

杨章泽，杨明英*，帅亚俊*，许宗溥*，王捷*，万泉*

浙江大学动物科学学院，杭州市西湖区余杭塘路 866号，310058

*yangm@zju.edu.cn

摘要 可注射水凝胶是常用的组织工程材料。对于神经修复而言，导电水凝胶是近年来比较受关注的方向。尽管大部分研究使用了导电水凝胶，但电刺激效果并不明显。本研究制备了以丝素蛋白(SF)作为骨架，掺杂导电材料 MXene 的新型多功能导电水凝胶 SF/MXene。该水凝胶对神经干细胞有着良好的生物相容性，能促进分化细胞轴突的顺利延伸。水凝胶的导电性在结合外源电场后能够促进种植的神经干细胞向有利于损伤修复的神经元分化同时减少星型胶质细胞的分化，还能使分化的神经元轴突的生长密度提升120 %，且使轴突长度提升 87 %。在此基础上，构建 SF/MXene 导电水凝胶联合神经干细胞和电刺激的创伤性脑损伤模型以判断该体系的治疗效果。实验结果表明联合疗法能够减少创伤性脑损伤后空洞的形成，植入的神经干细胞在导电微环境和电场刺激的诱导下促进神经元的分化，并抑制了星型胶质细胞和胶质瘢痕的堆积，最终促进大鼠运动功能的恢复。

关键词 丝素蛋白；导电水凝胶；电刺激；神经干细胞；创伤性脑损伤

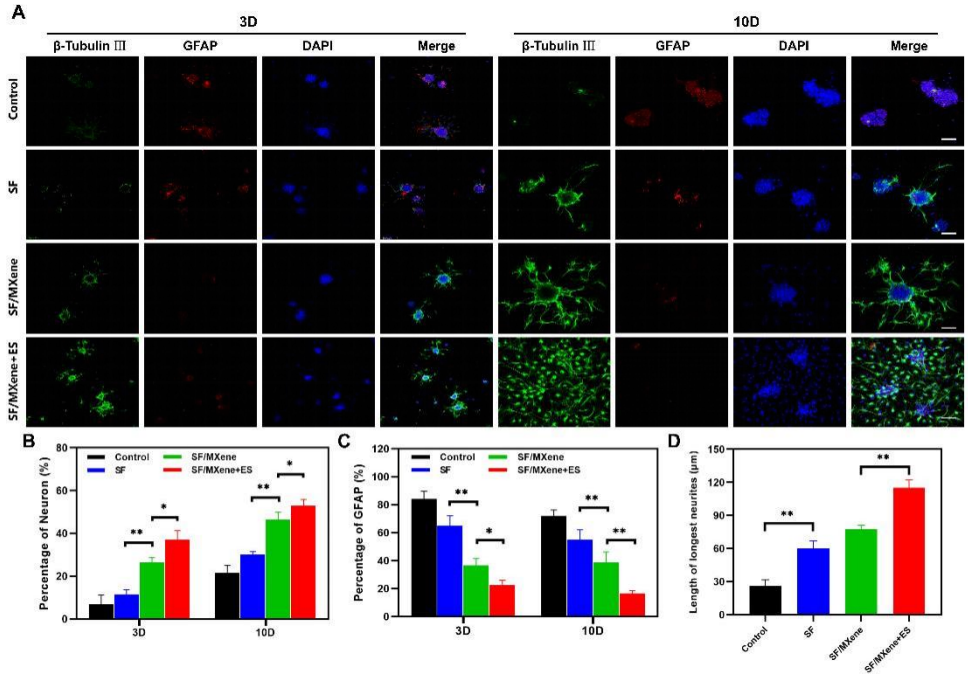


Figure 1. 神经干细胞在体外的分化情况。A.培养 3 天和 10 天后，通过 β-Tubulin III（绿色）和 GFAP（红色）的双免疫荧光标记来分析神经干细胞向神经元细胞和星形胶质细胞分化的情况。细胞核用 DAPI 染色（蓝色）。B, C. β-Tubulin III阳性细胞(B)和 GFAP 阳性细胞(C)的含量的定量分析 D. 培养 10 天后不同组神经突的长度。

杨明英，教授，博士生导师，动科院副院长，浙江大学 国家现代农业产业技术体系岗位科学家国家“万人计划”科技创新领军人才科技部中青年科技创新领军人才中国蚕学会理事，英国皇家化学学会会士，Microscopy Research & Technique 高级副主编研究领域：蚕丝蛋白生物材料；蚕丝蛋白多元化利用 E-mail: yangm@zju.edu.cn

杨章泽，博士研究生，浙江大学
研究领域：蚕丝蛋白水凝胶材料
E-mail: yangzhangze@zju.edu.cn

可逆粘性水凝胶胶带

杨兆祥，贺泳霖*，马英超，李莉，王亚培*
中国人民大学化学系，北京市海淀区中关村大街 59 号，100872
*heman@ruc.edu.cn, yapeiwang@ruc.edu.cn

由于界面水化层的存在，水凝胶与大多数疏水材料之间的亲和力较差。弱的亲和力进一步导致两者的结合孱弱和困难，这是水凝胶在固体基质上作为涂层使用时的缺点。在本工作中，我们发现不需要特殊的化学和物理预处理，聚丙烯酰胺基水凝胶和醋酸纤维素(CA)之间就能形成牢固的亲和力。通过学习商业 Scotch Magic Tape，我们制造出可逆粘贴的水凝胶胶带。这种特殊类型的水凝胶胶带可以轻松地粘合到任意固体表面，并在使用后从表面无残留地剥离，而不影响另一侧水凝胶层的性能。此外，该水凝胶胶带可以很容易地从实验室合成扩大到“卷对卷”的连续生产。通过定制合理的形状和功能，水凝胶胶带已成功地应用于预警高温、散热和超声耦合。重要的是，水凝胶胶带具有成本低、制造绿色、操作方便、粘接性能好、残留可忽略等优点，将有望成为一次性医用保健材料的理想选择之一。

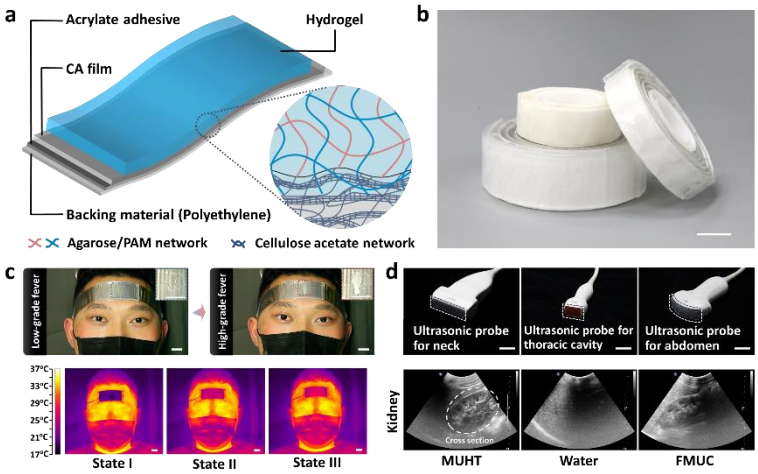


Figure 1. a) The four-layer structure of a typical reversible adhesive hydrogel tape. b) Images that demonstrate hydrogel tape rolls with varied sizes and different hydrogel thicknesses. c) Photographs of HHT in low-grade fever and high-grade fever volunteer. PNIPAm hydrogel as the inner layer (pattern of exclamation mark) could warn the occurrence of high temperature (35 °C) by discoloration. d) Images of MUHTs used in different ultrasonic probes. Scale bar: 2.0 cm.

参考文献：

[1] Z. Yang, Y. He, Y. Ma, L. Li, Y. Wang. Advanced Functional Materials. 2022, 2213150.

杨兆祥，博士研究生，中国人民大学化学系
北京市海淀区中关村大街 59 号中国人民大学理工楼 318 室
电话：18310560970
Email: zhaoxiangyang@ruc.edu.cn
研究领域及主要业绩：水凝胶界面黏附材料。已在 Science Advances, Advanced Functional Materials, Langmuir 期刊发表文章 3 篇。

UCST型纳米药物介导放疗代谢免疫调控研究

杨哲*，王颖，高迪
西安交通大学生命科学与技术学院，陕西西安，710049
*yangzhe@xjtu.edu.cn

由于三阴性乳腺癌具有侵袭性强、转移率高、复发率高等特点，导致其预后效果较差。最近，随着 PD-(L)1 免疫检查点阻断疗法在肿瘤治疗领域的兴起，抗 PD-(L)1 疗法也成为治疗三阴性乳腺癌的一种重要手段。然而，由于大多数三阴性乳腺癌患者的 PD-L1 表达较低且肿瘤微环境具有较强的免疫抑制性，导致该疗法目前仅适用于一小部分三阴性乳腺癌患者。基于上述问题，我们合成了一种新型高临界相转变温度自调节型且可选择性清除肿瘤细胞内还原型烟酰胺腺嘌呤二核苷酸磷酸（NADPH）的聚合物，并将其构建成一种具有缺氧靶向性并负载有抑制 PD-1/PD-L1 相互作用的小分子拮抗剂（BMS202）的多功能纳米药物（BMS202@HZP NPs），从而将 PD-L1 免疫节点阻断疗法与低剂量放疗联合用于治疗三阴性乳腺癌。该纳米药物除了能利用肿瘤缺氧条件实现 BMS202 的控制释放，还能介导低剂量放疗上调肿瘤微环境中的戊糖磷酸途径并特异性地清除肿瘤细胞内的 NADPH，进而在增敏低剂量放疗的同时缓解肿瘤微环境的免疫抑制。此外，由该纳米药物介导的低剂量放疗还能够通过有效上调肿瘤细胞表面 PD-L1 的表达，从而进一步提高了 PD-L1 免疫检查点阻断疗法的响应性效率。因此，由该纳米药物介导的放射-免疫代谢调节疗法有望为一种极具潜力的治疗策略用于实现三阴性乳腺癌 PD-L1 免疫检查点阻断疗法治疗效率的有效提高。

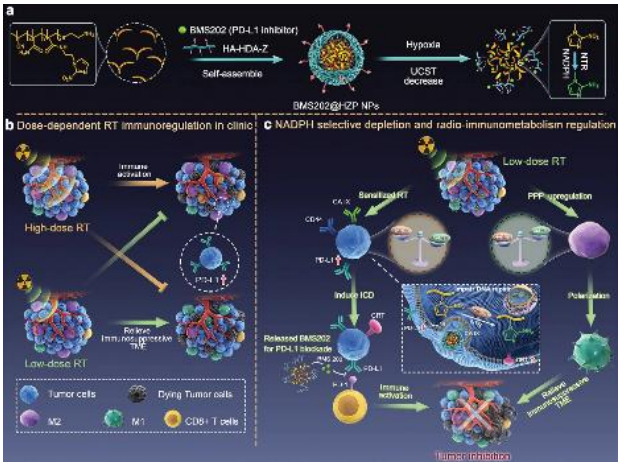


Figure 1. Production and application of the BMS202@HZP NPs. a) Schematic illustration of design and preparation of BMS202@HZP NPs. b) Dose-dependent RT immunoregulation in clinic. c) Mechanism of BMS202@HZP NPs-mediated NADPH selective depletion and radio-immunometabolism regulation for synergistically anti-PDL1 therapy against TNBC.

参考文献：

[1] **Zhe Yang***, Di Gao, Jing Zhao, Gaojie Yang, Ming Guo, Ying Wang, Xuechun Ren, Jong Seung Kim, Lin Jin*, Zhongmin Tian*, Xingcai Zhang*. Nature Reviews Clinical Oncology, 2023, 20(2): 116.

[2] Ying Wang#, Di Gao#, Lin Jin#, Xuechun Ren, Yanan Ouyang, Ying Zhou, Xinyu He, Liangliang Jia, Zhongmin Tian*, Dingcai Wu*, **Zhe Yang***, 2022, 10(3): 2203788.

杨哲，副教授，西安交通大学

研究领域及主要业绩：研究者及其所在团队一直从事生物材料、纳米医学、肿瘤免疫治疗等相关方面的研究，并以第一作者或通讯作者在 Nature Reviews Clinical Oncology, ACS Nano, Advanced Science, Biomaterials, Nano-Micro Letters 等国际知名期刊发表 SCI 论文 30 余篇（12 篇 IF>10），ESI 热点论文 1 篇，ESI 高被引论文 4 篇；获 6 项国家发明专利、1 件实用新型专利。此外，还入选“陕西省普通高校青年杰出人才支持计划”，西安交通大学“十大学术新人”等人才支持计划。

可切换催化精确合成新型嵌段聚酯

杨振杰，庞烜*，陈学思
中国科学院长春应用化学研究所，吉林省长春市人民大街 5625 号，130022
*xpang@ciac.ac.cn

The precise synthesis of well-defined block copolymers with molecular complexity by simple techniques has always been a meaningful but rarely achieved task. Here, we reported a commercial switchable catalysis comprising a delicate “double switch” process. This unique switch can be applied up to pentacomponent mixtures to prepare sequence-controlled AB, ABA, and ABC copolymers.

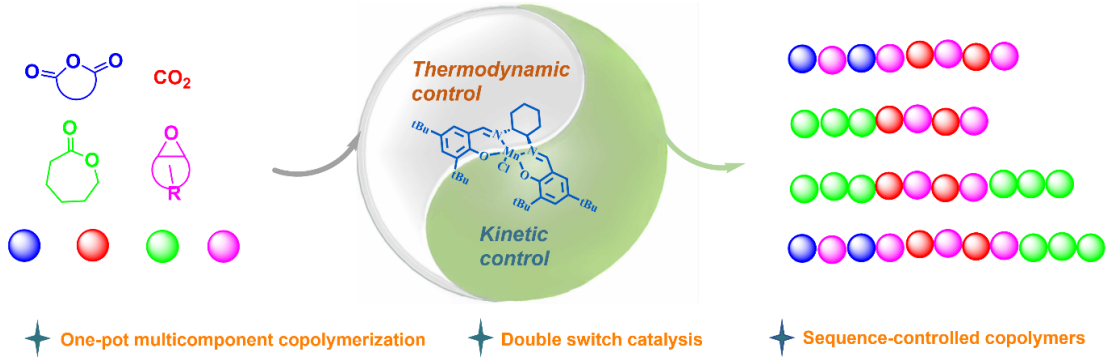


Figure 1. The synthesis of the novel degradable block polymers.

参考文献：

[1] M. O. Jean-François Lutz, D. R. Liu, M. Sawamoto, *Science* **2013**, *341*, 1238149.
[2] F. S. Bates, M. A. Hillmyer, T. P. Lodge, C. M. Bates, K. T. Delaney, G. H. Fredrickson, *Science* **2012**, *336*, 434-440.
[3] A. S. Knight, E. Y. Zhou, M. B. Francis, R. N. Zuckermann, *Adv. Mater.* **2015**, *27*, 5665-5691.

杨振杰，助理工程师，中国科学院长春应用化学研究所
研究领域及主要业绩：可降解高分子，生物医用高分子

DNA生物功能材料

仰大勇*
天津大学，天津市海河教育园天津大学北洋园校区，300350
*dayong.yang@foxmail.com

脱氧核糖核酸（DNA）是化学结构精确可控的生物大分子，而且具有精准可调控的生物功能，我们利用 DNA 分子组装功能材料，围绕化学组装、功能调控和生物应用开展研究。近期主要集中于 DNA 水凝胶和纳米组装体两种功能材料，并探索在生物颗粒分离分析、核酸药物递送和肿瘤治疗中的应用。

仰大勇 博士，天津大学化工学院教授。国家杰出青年基金（2022）、国家优秀青年基金（2016）、海外高层次人才计划（2015）获得者。1998 年—2005 年毕业于华中科技大学，获得学士和硕士学位。2005 年—2008 年毕业于国家纳米科学中心，获得博士学位。2010 年—2015 年在美国康奈尔大学和荷兰奈梅亨大学从事博士后研究。2015 年加入天津大学化工学院。研究团队聚焦 DNA 功能材料化学组装与智能制造，并探索在生命分析和疾病治疗中的应用。在 Chem Rev、Acc Chem Res、J Am Chem Soc、Angew Chem、Nat Commun、Nat Protoc 和 Adv Mater 等杂志发表学术论文 100 余篇。课题组主页：http://yanglab-dna.com。

pH响应荧光探针“可视化”中风程度

姚莎莎，何承斌，袁鹏程，胡红杰*，唐建斌*
浙江大学杭州国际科创中心，浙江杭州，311215
* hongjiehu@zju.edu.cn (Hongjie Hu); jianbin@zju.edu.cn (Jianbin Tang)

A rapid and comprehensive assessment of ischemic stroke (IS) is critical for clinicians to take the most appropriate treatment. Currently, IS assessment is mainly carried out by computed tomography (CT) and magnetic resonance imaging (MRI) in combination with observing the clinical symptoms and inquiring about contraindications. However, they cannot diagnose pathological conditions and judge the microenvironment in real-time. Near-infrared (NIR) fluorescence imaging has advantages for IS imaging, such as high sensitivity, high spatiotemporal resolution, and straightforward real-time operation. Herein, a pH-responsive fluorescent liposomal probe (BOD@Lip) was prepared for in vivo real-time visualization of the degree of IS based on the different acid microenvironments in the progression of the disease. The fluorescence imaging with BOD@Lip showed the degree of IS, and the correlation between fluorescence signals and the neurological deficit scores was established for the first time. This work provided a new method to objectively evaluate the degree of IS through a visualized route and a new insight into the relationship between the acidic microenvironment and the progression of IS.

参考文献：

[1] Yao, S., He, C., Yuan, P., Xu, X., Zhou, X., Shen, L., Hu, Q., Slater, N. K. H., Sun, W., Shen, Y., Hu, H., Tang, J.. Adv. Healthcare Mater. 2023, 2201981.

姚莎莎，博士研究生，浙江大学
研究领域及主要业绩：生物医用高分子，疾病诊疗，靶向蛋白降解

基于多重非共价作用的环状寡聚物载体用于蛋白质胞内递送

姚中麒 1，王辉 1*，程义云 1,2*
1. 华南理工大学，前沿软物质研究院，广州，510640
2. 华东师范大学，生命科学学院，上海，200241
*wangh@scut.edu.cn; yycheng@mail.ustc.edu.cn

蛋白质药物因具有较强的特异性和效用，在疾病的治疗学中体现出很大的潜力。但是蛋白质亲水性强且易降解，需要在载体辅助下突破生物质膜屏障和内涵体束缚，才能进入细胞质内发挥作用[1]。阳离子聚合物载体作为常用的蛋白递送载体，一般需要较高的分子量以实现与蛋白的紧密结合和高效递送，但同时伴随较高的细胞毒性，这成为限制此类聚合物载体应用的关键障碍[2]。在本报告中，我们通过简单的异氰酸酯-氨基反应，逐步缩合聚合得到同时含有疏水碳链、可质子化叔胺、强氢键供受体脲基的交替寡聚物。通过核磁共振谱、质谱、傅里叶变换红外谱等多种结构表征方法解析得到此类寡聚物结构为环状。进一步对此类材料的组装性能和胞内递送过程进行研究发现，此类材料能够直接通过疏水、静电、氢键等多重非共价作用与蛋白质组装为稳定的纳米复合物，并且表现出有效的入胞和内涵体逃逸效果，从而在低细胞毒性下实现蛋白质的高效递送。本研究有望为其它低分子量生物大分子递送体系的开发提供参考。

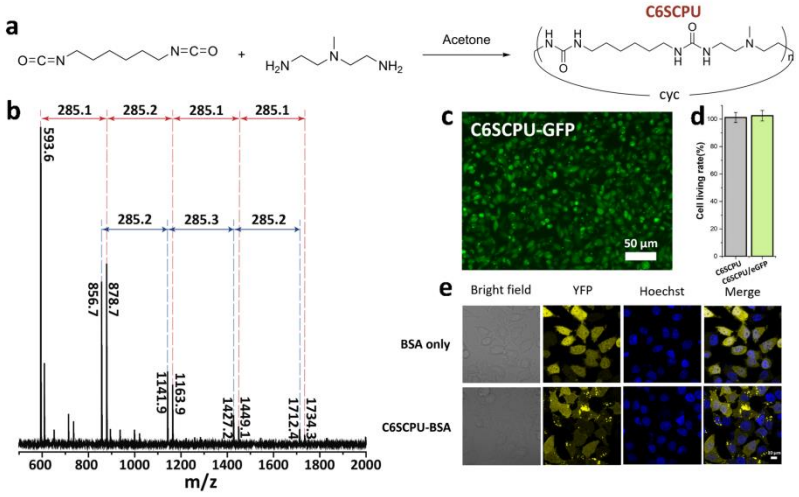


Figure 1. 环状寡聚物材料的合成、表征及蛋白质胞内递送应用。

参考文献

[1] Du, S.; Liew, S. S.; Li, L.; Yao, S. Q. Bypassing Endocytosis: Direct Cytosolic Delivery of Proteins. *J. Am. Chem. Soc.* **2018**, *140* (47), 15986–15996.
[2] Qin, X.; Yu, C.; Wei, J.; Li, L.; Zhang, C.; Wu, Q.; Liu, J.; Yao, S. Q.; Huang, W. Rational Design of Nanocarriers for Intracellular Protein Delivery. *Adv. Mater.* **2019**, *31* (46), 1902791.

姚中麒，博士研究生，华南理工大学
研究领域及主要业绩：高分子聚合物材料在生物大分子胞内递送中的应用

自组装硒肽纳米材料

易宇*
国家纳米科学中心，北京市海淀区中关村北一条 11 号，100190
*yiyu@nanoctr.cn

随着纳米科学与技术的快速发展，纳米材料为重大疾病的诊断和治疗提供了强有力的手段。目前，纳米载体仍然面临递送效率较低、协同增效可控性差的问题。针对纳米材料可控增效的关键问题，我们在硒肽生物功能材料方面开展了特色研究，发展了一类新型硒肽精准递送材料用于增强肿瘤化学免疫治疗。该自组装硒肽具有可模块化设计制备和生物安全性好的特点，通过集成靶向、酶响应、活性氧响应、免疫细胞激活等生物活性模块，在实现将抗肿瘤药物有效递送到肿瘤组织深处的同时，协同激活免疫治疗，显著提升肿瘤治疗效果。我们相信自组装硒肽纳米材料将有望成为一类新型的免疫调节和协同增效的生物活性材料。

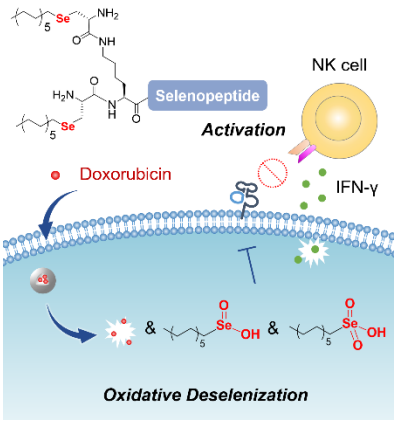


Figure 1. Self-assembled selenopeptide nanomedicines for enhanced chemo-immunotherapy.

参考文献：

[1] Ziyu Wei+, Yu Yi+,*, Zhen Luo, Xiaoyun Gong, Yuxing Jiang, Dayong Hou, Li Zhang, Zimo Liu, Mandi Wang, Jie Wang, Ruochen Guo, Jinjun Yang*, Lei Wang, Hao Wang*, and Yuliang Zhao*. Selenopeptide Nanomedicine Activates Natural Killer Cells for Enhanced Tumor Chemoimmunotherapy. Adv. Mater. 2022, 34, 2108167.

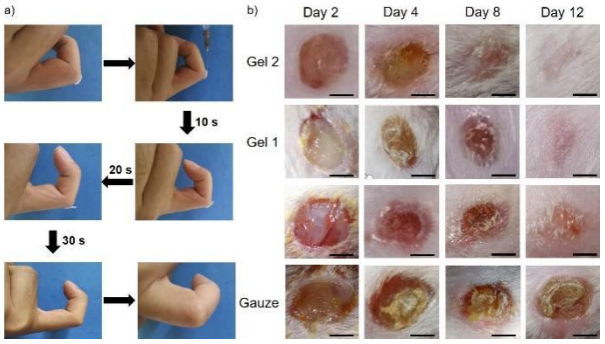
易宇，国家纳米科学中心副研究员，硕士生导师。
主要研究领域为硒肽生物功能材料。近年来，以第一/通讯作者在 Advanced Materials, ACS Nano, CCS Chem, Nano Research 等杂志上发表论文 10 余篇，获得国家授权发明专利 3 项，主持国家和省部级项目 4 项。

可降解智能水凝胶的制备及无损创口愈合应用

尚柯，闫金浩，杨广威，殷俊*
合肥工业大学，高分子材料与工程系，合肥，230009
yinjun@hfut.edu.cn

细菌引起的伤口感染在现实生活中很常见，但抗生素的滥用给人类健康带来了潜在的威胁，非抗生素类抗菌材料的开发显得尤为重要。生物相容性可降解高分子材料因其易修饰、可剪裁等特性而深受研究者的广泛关注。[1-3]

本文首先以低聚乙二醇、姜黄素、纳米金(14 nm)为原料在 $CHCl_3/H_2O$ 界面制备了草酸酯键连接的单层纳米金/聚合物杂化薄膜，该薄膜同时具有 H_2O_2 响应和光热转换特性。同时，以聚乙烯亚胺为主要原料，通过希夫碱为连接基元，设计并构建了 pH 响应的可降解抗菌水凝胶，将其与纳米金/聚合物杂化薄膜复合后得到有机/无机杂化的可降解复合水凝胶。研究发现，该水凝胶无论在空气中还是水下对各种表面(塑料、金属、纸张、皮肤)均表现出优异的粘附性能；然而，极少量的甘油/水混合溶液可以在没有任何外力施加的情况下快速(~30 s)协助水凝胶自动脱离皮肤表面，并且几乎没有残留物，该性质有效避免了传统敷料在换药等需要剥离皮肤时对伤口造成的二次伤害。此外，体外模拟以及小鼠活体实验结果证实该水凝胶复合物具有优异的抗菌活性和促进伤口愈合的能力，尤其是对于已经发炎的伤口部位依然有着优异的促修复性能。该材料可以为设计和构建高效绿色环保凝胶敷料开辟一条新的途径，并具有临床应用前景。



参考文献

[1] Ke Shang, Longxiang Tao, Shanyue Jiang, Jinhao Yan, Shoukui Hu, Guangwei Yang, Chao Ma, Sheng Cheng, Xuefu Wang, Jun Yin. Highly Flexible Hydrogel Dressing with Efficient Antibacterial, Antioxidative, and Wound Healing Performances. *Biomater. Sci.*, **2022**, *10*, 1373-1383.

[2] Jiecheng Zha, Xiaoxu Mao, Shoukui Hu, Ke Shang, Jun Yin. Acid- and Thiol-Cleavable Multifunctional Codelivery Hydrogel: Fabrication and Investigation of Antimicrobial and Anticancer Properties. *ACS Applied Bio Materials*. **2021**, *4*, 1515-1523.

[3] Xiaoxu Mao, Shoukui Hu, Ke Shang, Guangwei Yang, Jinhao Yan, Chao Ma, Jun Yin. Construction of Biodegradable Core Cross-Linked Nanoparticles from Near Infrared Dyes Encoded Polyprodrug Amphiphiles and Synergistic Anticancer Investigation. *Polym. Chem.*, **2021**, *12*, 2054-2062.

殷俊，男，2005 年本科毕业于合肥工业大学，2010 年博士毕业于中国科学技术大学，师从刘世勇教授， 2010-2012 年在新加坡南洋理工大学从事博士后研究；2012 年 7 月入职合肥工业大学，现任合肥工业大学化学与化工学院高分子材料与工程系主任、教授、博士生导师，长期从事功能性高分子材料的设计、制备及生物医学领域的基础研究和技术开发；近年来，主持包括国家自然科学基金(3 项)在内的各类国家和省部级项目 10 余项，在国内外知名期刊上以第一/通讯作者发表学术论文 60 余篇，授权发明专利 7 项。

蛋白质药物胞内递送系统

刘寻，赵子印，李旭东，殷黎晨*
苏州大学功能纳米与软物质研究院，苏州，215123
*lcyin@suda.edu.cn

作用于胞内靶点的蛋白质药物可实现不同疾病的有效治疗。然而，目前临床上的蛋白质药物主要以细胞外靶点为主，这主要是由于蛋白质药物分子量大、亲水性强、易降解、难以渗透细胞膜，目前仍缺乏有效的蛋白质胞内递送载体和技术用于实现胞内蛋白治疗。考虑到蛋白质等电点差异大的特点，我们首先发展了蛋白质可逆负电化策略，制备了光控蛋白前药、乏氧自催化纳米酶原和类核酸化蛋白前药，从而实现了阳离子聚合物对负电化蛋白前药的高效包载和跨膜胞内递送，并通过响应活性氧自由基（ROS）、乏氧、低 pH 等信号，实现了蛋白质活性的可逆恢复[1,2]。我们进一步设计了富含苯硼酸的超支化聚（β-氨基酯），其可通过静电作用、疏水作用、氮-硼（N-B）配位等多重作用力实现对不同等电点和分子量的天然蛋白质的高效装载和胞内递送。聚合物主链中的苯硼酸还可在胞内双氧水作用下氧化并降解聚合物，从而有效释放蛋白质并发挥其药理活性[3]。最后，考虑到聚合物材料的潜在毒性、缺乏细胞选择性、内吞入胞易被溶酶体捕获等问题，我们开发了氨基酸转运体 LAT1 介导的无载体蛋白质胞内递送系统，通过 ROS 响应的苯硼酸连接键对蛋白质表面氨基进行 LAT1 底物修饰，可实现肿瘤细胞对蛋白前药的高效、选择性、不依赖内吞的高效摄取。该无载体化胞内递送平台可作用于一系列具有不同分子量和等电点的酶、毒素蛋白、抗体和基因编辑核糖核酸蛋白[4]。

参考文献：

[1] H. He, Y. Chen, Y. Li, Z. Song, Y. Zhong, R. Zhu, J. Cheng, L. Yin, *Adv. Funct. Mater.*, 2018, **28**, 1706710.
[2] X. Li, Y. Wei, Y. Wu, L. Yin, *Angew. Chem. Int. Ed.*, 2020, **59**, 22544-22553.
[3] X. Liu, Z. Zhao, F. Wu, Y. Chen, L. Yin, *Adv. Mater.*, 2022, **34**, 2108116.
[4] Z. Zhao, X. Liu, M. Hou, R. Zhou, F. Wu, J. Yan, W. Li, Y. Zheng, Q. Zhong, Y. Chen, L. Yin, *Adv. Mater.*, 2022, **34**, 2110560.

殷黎晨，苏州大学功能纳米与软物质研究院特聘教授、博士生导师。国家优秀青年科学基金获得者，江苏省特聘教授、江苏省双创人才。研究方向为生物医用高分子材料和大分子药物递送系统。发表 SCI 论文 130 余篇，其中以通讯作者在 Nat Chem Biol、Nat Commun、Sci Adv、PNAS、JACS、Angew Chem、Adv Mater 等期刊发表论文 70 余篇，他引 7600 余次，H 因子 46。获中国发明专利 16 项，美国专利 2 项。主持国家重点研发计划课题 1 项、国家自然科学基金 5 项。担任美国化学会年会（2019）分会主席，Adv Drug Deliver Rev 期刊客座编辑，BMEMat 期刊青年编委。

通过主-客体相互作用构建聚氨基酸/壳聚糖基自愈合水凝胶用于软骨再生

李鹏强，李贵飞*，宗鸿杰，尹静波*
上海大学材料科学与工程学院，上海市宝山区南陈路 381 号材料 A 楼，邮编：200444
*guifeili@shu.edu.cn，jbyin@oa.shu.edu.cn

软骨损伤是一种非常常见的关节疾病，由于软骨组织的特殊结构及其在体内的微环境，软骨修复是临床治疗的一个巨大挑战。可注射自愈水凝胶为微创手术提供了很大的方便，同时其特殊的网络结构和高保水特性为软骨再生提供了有利条件。在这项工作中，我们以聚谷氨酸（PLGA）和壳聚糖（CS）为基材，通过环糊精和胆酸的主客体相互作用构建了自愈水凝胶(HG gel)，37 ℃条件下自愈效率大于 90%。随后，用 2-羟基乙基甲基丙烯酸酯(HEMA)和甲基丙烯酸缩水甘油酯分别对主客体材料进行双键改性，经原位光交联构建了多作用水凝胶（MI gel），明显减缓了材料在体内的降解速度，同时增强材料的机械性能。体外的细胞实验表明，增强的 MI gel 细胞毒性小，在诱导剂作用下可以诱导脂肪干细胞（ASCs）的顺利分化为软骨细胞。最后，通过微骨折术将 MI gel 注入到小鼠缺损部位，三个月后材料大部分降解，大鼠软骨缺损处检测到新的再生软骨组织。结果表明，可注射自愈合主客体水凝胶在软骨损伤修复中具有重要的潜在应用。

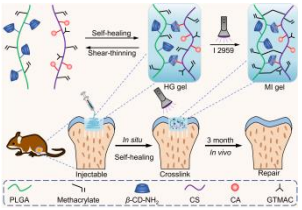


Figure 1. 可注射的自愈性水凝胶 MI gel 的构建及其在软骨再生中的应用.

参考文献：

[1] Zhen Shi, Qi Wang, Gui-Fei Li, Yu-Feng Shou, Hong-Jie Zong, Shi-Feng Yan, Kun-Xi Zhang, Jing-Bo Yin. Chinese Journal of Polymer Science 2021, 39(3):327.

资助基金：国家自然科学基金 52173131，51773113

尹静波，教授，上海大学。研究领域：材料再生医用高分子材料结构设计及组织重建；生物医用高分子在药物控释领域应用研究及生物可降解环境友好高分子材料开发研究。科研成果：以第一作者或通讯联系人在国内外学术期刊 Chemical Engineering Journal、Biomaterials、ACS Appl. Mater. Interfaces 、 Journal of Materials Chemistry B 、 Acta Biomaterialia、Biomacromolecules 等发表论文学术 110 余篇，SCI 收录论文 100 余篇，H-index 为 31，被引 3033 次，他引 2744 次，授权中国发明专利 20 项。参编著作 1 本。

染料聚集体调控与精准光诊疗

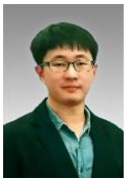
冀辰东，尹梅贞*
北京化工大学，北京，100029
*yinmz@mail.buct.edu.cn

寻找更加简便、高效、通用的方法以提升有机染料性能是实现精准光诊疗的有效途径。由于绝大多数有机染料具有疏水结构，研究并调控染料在水溶液或生物环境中的聚集状态对于提升其光物理及生物性能具有重要意义。在此，以花菁、芘酰亚胺等有机染料为光诊疗核，通过化学修饰引入性影响调控基团，并利用自组装或超分子组装构建纳米诊疗剂。在病灶微环境或外界近红外光刺激下，调控纳米诊疗剂发生时空可控的响应，导致染料的聚集态转变，从而增强诊疗性能。主要包括；（1）光物理性能：花菁类染料的可控聚集可以促进其非辐射跃迁过程，体现为系间窜越或产热的增强。基于上述原理开发具有“聚集增强光动力”、“聚集增强光热”特性的花菁纳米诊疗剂，可以实现荧光/光声成像指导的光动力/光热肿瘤治疗；（2）生物特性：染料聚集或解聚改变组装体的纳米粒径、表面电荷等，进而影响其生物特性如组织渗透、细胞摄取、代谢等。例如，构建酶响应的芘单酰亚胺纳米簇，肿瘤内通过酶解效应实现粒径缩小及荧光、光动力“打开”，用于深层肿瘤的精准诊疗。因此，设计合理策略，利用微环境触发有机染料的聚集状态改变，构建特异性强的“开光式”纳米材料，为精准光诊疗带来新思路。

参考文献：

[1] C. Ji, X. Wang, J. Du, M. Yin, Y. Wang, et al. *Biomaterials* **2023**, *293*, 121958.
[2] K. Wei, Y. Wu, P. Li, X. Zheng, C. Ji, M. Yin. *Nano Res.* **2023**, *16*, 970.
[3] C. Ji, L. Lai, P. Li, Z. Wu, W. Cheng, M. Yin. *Aggregate* **2021**, *2*, e39.
[4] C. Ji, W. Yin, Z. Gu, Z. Gan, Y. Zhao, M. Yin et al. *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2018**, 57, 11384.

尹梅贞，北京化工大学教授，博士生导师。入选第三批国家万人计划科技创新领军人才、科技部中青年科技创新领军人才。致力于新型高分子材料的构建与生物学应用研究，累计发表论文 140 余篇，9 篇 ESI 高被引论文，获授权中国专利 30 项和国际专利 2 项。荣获 “第十三届中国青年女科学家奖”（2017）、中国石化联合会科技进步一等



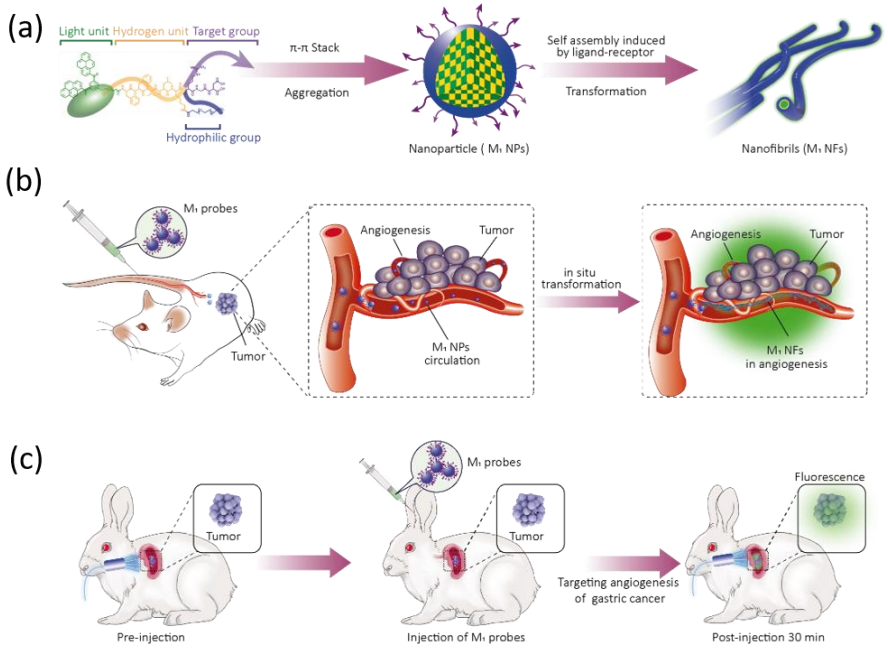
冀辰东，北京化工大学副教授，硕士生导师。2018 年博士毕业于北京化工大学，主要从事有机荧光、光热分子的设计、合成与生物功能化研究，开发了一系列荧光、光热、光动力材料并应用于抗肿瘤领域。在 *Angew. Chem. Int. Ed.*、*J. Am. Chen. Soc.*、*Acc. Chem. Res.*、*Nano Today* 等高档次期刊发表论文 30 余篇，获授权中国发明专利 9 项。构筑光热材料相关成果获 “2019 年校级重大科技进展”。

In Vivo Anchoring Bis-Pyrene Probe for Molecular Imaging of Early Gastric Cancer by Endoscopic Techniques

Qiang Luo, Chaoqiang Fan，Wang Ying，Shiming Yang*
Department of Gastroenterology Xinqiao Hospital Army Medical University Chongqing City
400037, P . R. China

E-mail: yangshiming@tmmu.edu.cn

With the development of blue laser endoscopy (BLE) technique, it's often used to diagnose early gastric cancer (EGC) by the morphological changes of blood vessels through BLE. However, EGC is still not obvious to identify, resulting in a high rate of missed diagnosis. Molecular imaging can show the changes in early tumors at molecular level, which provides a possibility for diagnosing EGC. Therefore, developing a probe that visually monitors blood vessels of EGC under BLE is particularly necessary. Herein, a bis-pyrene (BP) based nanoprobe (BP-FFVLK-(PEG)-RGD, M1) is designed, which can target angiogenesis and self-assemble into fibers in situ, resulting in stable and long-term retention in tumor. Moreover, M1 probe can emit yellow-green fluorescence for imaging under BLE. M1 probe is confirmed to steadily remain in tumor for up to 96 hours in mice transplanted subcutaneously. In addition, the M1 probe is able to target angiogenesis for molecular imaging of isolated human gastric cancer tissue under BLE. Finally, M1 probe i.v. injected into primary gastric cancer model rabbits successfully highlighted the tumor site under BLE, which is confirmed by pathological analysis. It's the first time to develop a probe for diagnosing EGC by visualizing angiogenesis under BLE, showing great clinical significance.



Scheme 1. a) The molecular structure and constituent units (fluorescent unit, hydrogen-bonding unit, target unit, and hydrophilic unit) of M1, and fibrillogenesis of M1 NPs induced by the binding of ligand-receptor mechanism; b) Intravenous administration of M1

NPs into a model mouse, M1 NPs targeted aggregation in the tumor and fibrillated into M1 NFs in situ in angiogenesis of tumors for long-term imaging. c) The schematic picture and image of BLE. d) The M1 probe for molecular imaging of model rabbit of primary gastric cancer by BLE.

参考文献：

[1] Luo, Q.Fan, C.Ying, W. , et al. Adv Sci (Weinh), 2023. 10(4): p. e2203918.

应望，研究生
研究领域及主要业绩：纳米材料，肿瘤治疗；共同第一作者发表 IF>10 SCI 论文 1 篇。

靶向肿瘤细胞膜磷脂酰丝氨酸高效抗肿瘤药物

聂旋，尤业字*
中国科学技术大学高分子科学与工程系，安徽合肥，230026
*yzyou@ustc.edu.cn

化疗药物是临床肿瘤治疗的基础，大部分癌症患者死于化疗药物的耐药或者肿瘤转移。因此合成耐药倾向低且抑制肿瘤转移的药物是当前癌症治疗的关键【1-3】。本文提出通过构建对肿瘤细胞膜表面特有的磷脂酰丝氨酸有高度特异性结合作用的两亲性有机金属配合物的多功能纳米材料，实现对癌细胞的精准靶向，完成肿瘤组织的高效富集。通过调控药物分子结构结合高通量筛选方法实现肿瘤细胞膜的选择性破膜，造成细胞内容物的泄出，从而杀死肿瘤细胞。此外，构建的抗肿瘤药物能有效地破坏肿瘤细胞膜运动能力，屏蔽磷脂酰丝氨酸引发的免疫抑制及肿瘤转移信号，降低肿瘤细胞的侵袭能力，激活肿瘤免疫。体外体内抗肿瘤实验展现两亲性有机金属配合物能实现抗肿瘤耐药性与抗肿瘤转移特性。

参考文献：

[1] Seguin L, Desgrosellier J S, Weis S M, et al., Trends in Cell Biology, 2015, 25(4): 234.
[2] Esposito M, Ganesan S, et al, Nature Cancer 2021, 2: 258.
[3] Virginia Gewin Nature 2021, 593: 470.

尤业字，杰青，中国科学技术大学化学与材料科学教授，博士生导师。1996 年本科毕业于合肥工业大学化学工程学院，2000 年获中国科学技术大学硕士学位 2003 年获得年中国科学技术大学博士学位，并获中科院院长奖学金。随后，2003 年在日本东京工业大学资源化学研究所做访问研究员，2005 年到美国韦恩州立大学药学院进行博士后研究。2007 年 12 月，回到中国科学技术大学高分子科学与工程系，任副教授；2012.12 至今 中国科学技术大学高分子科学与工程系教授、博士生导师；2017.12 合肥微尺度物质科学国家研究中心研究员。
研究领域及主要业绩：生物医用高分子、核酸药物和化疗药物的递送。2008 以来，主持或参与科技部重点研发、国家杰出青年基金基、金委重点项目、基金委创新团队、联合创新基金、面上项目等。在 Nat Metab, Nat Commun, Adv Mater, JACS, Angew Chem, ACS Nano 等国际学术期刊发表研究论文 150 余篇。

面向心血管修复的生物医用弹性体

游正伟*
纤维材料改性国家重点实验室，东华大学材料科学与工程学院，
上海市松江区人民北路 2999 号，201620
Email: zyou@dhu.edu.cn*

弹性体是重要的生物材料，医学应用广泛。本报告聚焦心血管组织修复需要的生物医用弹性体材料，针对弹性体中低模量、自愈合这两个仿生特性与高力学强度难以兼得的矛盾以及共价交联体系难以加工的瓶颈，围绕多种类键(氢键、金属配位键、动态共价键等)交联弹性分子网络的高效构建及其协同作用机制的关键科学问题，开展了如下工作：1)发展了酸诱导环氧开环聚合新方法，为应用广泛的聚酯类生物材料的功能化提供了高效的新途径，进而构建了在小应变下氢键低响应的杂化交联弹性体，解决了弹性体低模量和高强度难以兼顾的矛盾 [1-2]。2)揭示金属离子络合增强弹性体和催化动态肟氨酯键重组的双重作用机制，解决了弹性体自愈合性和力学强度此消彼长的矛盾，为软而强韧自愈合仿生弹性体的研制提供了普适的分子设计思路 [3]；打破医疗器械预先体外成型再植入体内的传统思维，提出体内原位愈合组装医疗器械的策略，有效治疗了动脉瘤 [4]。3)建立了赋形材料辅助成型的策略，突破了热固性弹性体难以加工的瓶颈，构筑了可灌注可渗透的仿生微血管网，进而创制了多功能心外膜装置，在心梗治疗上取得突破 [5-7]。

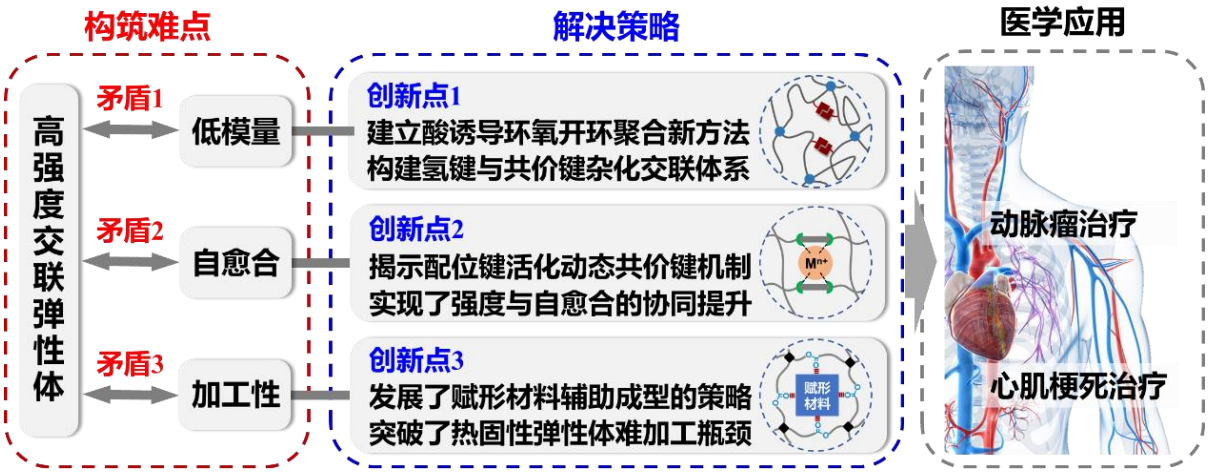


Figure 1. 仿生弹性体的设计、构建及其在心血管组织修复中的应用

参考文献：

[1] L. Zhang *et al.* Peptidoglycan-inspired autonomous ultrafast self-healing bio-friendly elastomers for bio-integrated electronics. ***National Science Review*** 2021, *8*(5), nwaa154.1107.
[2] S. Chen *et al.* Mechanically and biologically skin-like elastomers for bio-integrated electronics. ***Nature Communications*** 2020, *11*(1),1107.
[3] L. Zhang *et al.* A highly efficient self-healing elastomer with unprecedented mechanical

properties. ***Advanced Materials*** 2019, *31*(23), 1901402.

[4] C. Jiang *et al.* Self-healing polyurethane-elastomer with mechanical tunability for multiple biomedical applications in vivo. ***Nature Communications*** 2021, *12*(1), 4395.

[5] M. Liu *et al.* Intrinsically cryopreservable, bacteriostatic, durable glycerohydrogel inks for 3D bioprinting. ***Matter*** 2023, *6*(3), 983.

[6] J. Song *et al.* Mechanically and electronically robust transparent organohydrogel fibers. ***Advanced Materials*** 2020, *32*(8), 1906994.

[7] B. Luo *et al.* Nonadjacent wireless electrotherapy for tissue repair by a 3D-printed bioresorbable fully soft triboelectric nanogenerator ***Nano Letters*** 2023, DOI: 10.1021/acs.nanolett.3c00300.

[8] S Huang *et al.* A perfusable multi-functional epicardial device improves cardiac function and tissue repair. ***Nature Medicine*** 2021, *27*(3), 480-490.

游正伟，教授/博导，东华大学复合材料系主任

研究领域及主要业绩：

上海交通大学本科，中科院上海有机化学研究所博士，佐治亚理工学院博士后；曾任匹兹堡大学访问研究助理教授、拜耳材料科技创新经理等职。主要研究生物医用弹性体，从分子设计、材料构筑到医学应用开展了系列工作，2018 年以来在 *Nat. Med.*、*Nat. Commun.* (2 篇)、*Natl. Sci. Rev.*、*Adv. Mater.* (3 篇)、*Adv. Funct. Mater.* (7 篇)、*ACS Nano* (2 篇)、*Matter*、*Nano Lett.*等发表通讯作者论文 52 篇(其中 IF>10 的 35 篇，IF>15 的 25 篇)，获授权中国发明专利 33 项，转让 1 项，申请 PCT 专利 1 项。应邀为 *Acc. Chem. Res.*, *Prog. Polym. Sci.* (Rising Stars 系列)等权威期刊撰写综述，为 CRC 出版社编写英文专著章节。心梗治疗论文被中国心脏大会评为“2021 年中国心血管病十大基础研究论文”。成果被国家自然科学基金委和《中国科学报》头版等专题报道，8 项工作先后国家新材料产业发展战略咨询委员会历年编著的《新材料技术发展蓝皮书》。在欧洲材料研究学会会议(2 次主旨)等国内外学术会议上作邀请报告 50 余次。担任国际学术期刊 *Smart Materials in Medicine* (CiteSore=9.9)副主编、*Bioactive Materials* (IF=16.8)编委和《中国材料进展》的青年编委。担任中国医药生物技术协会 3D 打印技术分会、中国化工学会橡胶专业委员会等五个全国性学术组织(常务)委员。获 2022 年度上海青年科技杰出贡献奖。

智能递药系统克服肿瘤免疫耐受

于海军
中国科学院上海药物研究所药物制剂中心，上海市浦东新区海科路 501 号
（hjyu@simm.ac.cn; 13651626306）

肿瘤免疫耐受微环境与肿瘤发生发展密切相关。如何利用肿瘤微环境特征，设计构建微环境响应智能纳米载药系统，实现肿瘤部位靶向药物递送和并克服肿瘤先天和获得性免疫耐受，是当前肿瘤免疫治疗领域的重大挑战。以肿瘤酸环境为例，我们构建了肿瘤酸环境激活 POP 智能纳米递药系统，将光敏剂 PPa 和以 PD-L1 蛋白为靶点的 siRNA 递送至肿瘤部位，阻断 PD-1/PD-L1 免疫检查点通路，增强光动力作用的免疫治疗效果。纳米粒具有酸激活的光动力特性，可以降低光动力治疗的暗毒性。经系统给药后，纳米粒富集于肿瘤部位，在 PDT 和 siRNA-PD-L1 的沉默作用下，显著上调肿瘤组织内部 p-65 蛋白表达，从而诱导肿瘤细胞分泌免疫相关细胞因子，招募细胞毒性 T 淋巴细胞浸润。解除 PD-L1/PD-1 介导的肿瘤免疫抑制，发挥协同抗肿瘤作用。结果证明，基于 PD-L1 干扰的 PDT 治疗可显著克服 B16-F10 黑色素瘤免疫逃避，抑制肿瘤生长和远端转移。

参考文献：

[1] Fangmin Chen, Tianliang Li, Huijuan Zhang, Madiha Saeed, Xiaoying Liu, Lujia Huang, Xiyuan Wang, Jing Gao, Bo Hou, Yi Lai, Chunyong Ding, Zhiai Xu, Zuoquan Xie, Min Luo, Haijun Yu. Advanced Materials, 2022, 2209910.

[2] Rundi Song, Tianliang Li, Jiayi Ye, Fang Sun, Madiha Saeed, Bo Hou, Jing Gao, Zhiai Xu, Haijun Yu, Advanced Materials, 2021, 2101155.

[3] Madiha Saeed, Fangming Chen, Jiayi Ye, Yang Shi, Twan Lammers, Bruno De Geest, Zhi Ping Xu, Haijun Yu. Advanced Materials, 2021, 2008094.

[4] Bo Hou, Lei Zhou, Hui Wang, Madiha Saeed, Dangge Wang, Zhiai Xu, Yaping Li, Haijun Yu. Advanced Materials, 2020. 1907210.

[5] Fengqi Zhou, Jing Gao, Yang Tang, Zhifeng Zou, Shi Jiao, Zhaocai Zhou, Huixiong Xu, Zhi Ping Xu, Haijun Yu, Zhiai Xu. Advanced Materials, 2021, 2102668.

于海军，中科院上海药物研究所研究员,课题组长。博士毕业于中科院长春应用化学研究所，先后在德国慕尼黑大学，美国德州大学西南医学中心和日本东北大学进行博士后研究。主要研究方向：智能纳米药物递送系统。主持国家自然科学基金重点项目、面上项目和科技部重点研发计划课题等多项科研项目。获国家自然科学奖二等奖，中国药学会青年生物药物奖和青年药剂学奖等奖励。在 Nat Commun、Sci Immunol、Adv Mater 等期刊发表论文 130 余篇。

基于普那布林的新型血管阻断剂构建及其高分子化研究

于海洋，吕鉴霖，汤朝晖*
中国科学院长春应用化学研究所，吉林省长春市人民大街 5625 号，130022
*ztang@ciac.ac.cn

普那布林（Plinabulin）是一种潜在的血管破坏剂（VDA），已进入 III 期临床试验。然而普那布林对血管的破坏并非剧烈，这可能是由它与微管蛋白作用时间短有关。

为了特异维持内皮细胞附近恒定的血管阻断剂浓度，本工作开发一种新型的含烷基链的普那布林酯类衍生物 HBP，并进一步利用纳米沉淀法制备聚乙二醇单甲醚-嵌段-聚己内酯（mPEG-*b*-PCL）物理包覆的 HBP 纳米药物（HBP-NPs）。通过比较了 HBP 和 HBP-NPs 在 4T1 荷瘤小鼠的肿瘤抑制效果，发现 1/4 HBP 等效剂量的 HBP-NPs 即可比 HBP 具有显著增强的肿瘤抑制效果，且无明显的毒副作用，还能显著延长荷瘤小鼠的生存期。

因此，本工作的发现进一步证实了 VDAs 纳米药物比小分子 VDA 更有效，可以显著提升小分子 VDA 的血管阻断效果。

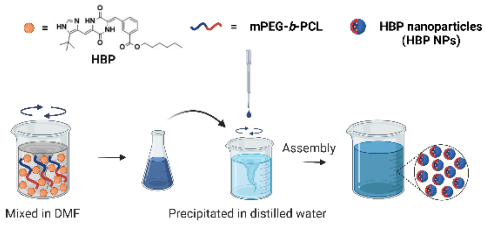


图 1. HBP 及 HBP NPs 制备和治疗示意图.

于海洋，副研究员，博士。中国科学院长春应用化学研究所；主要研究方向为聚乳酸的改性、聚氨基酸类载体的研发，抗肿瘤纳米药物体系的基础和应用的研究。开发的顺铂类纳米药物（已技术转让，且药用辅料已在国家药监局备案，已经入新药临床试验申请（IND）申报阶段）。开发的康普瑞汀 A4/BLZ945 的纳米药物（在国家级转化平台孵化，已进入新药临床试验申请（IND）申报阶段）。研发团队实力雄厚，且有多项具有应用转化前景的项目。在 Advanced Materials、Advanced Science 等知名期刊上发表了 40 余篇学术论文，授权中国发明专利 14 项、国际专利 2 项和美国专利 1 项，申请专利 8 项。作为项目骨干参与科技部重大专项及国际合作项目、基金委重大重点及面上项目和应用类国家级和省级项目。

顺铂交联白蛋白水凝胶用于时序释药和肿瘤局部联合治疗

闫安，于双江*，刘俊秋
杭州师范大学材料与化学化工学院；浙江省杭州市余杭塘路 2318 号
*yusj@hznu.edu.cn

肿瘤耐药是导致癌症临床治疗失败的重要原因之一。如，临床药物顺铂（CDDP）虽然具有抗癌谱广的优点，但多种类型的肿瘤对其表现出的获得性耐药缺点大幅限制了 CDDP 的临床疗效和适用范围。引起 CDDP 耐药重要原因之一，是肿瘤细胞内丰富的谷胱甘肽(GSH)与 CDDP 形成的 GSH-Pt 复合物致使药物失去抗癌活性，造成耐药现象产生。如何克服肿瘤细胞的耐药性，成为改善 CDDP 疗效的重要挑战。鉴于此，我们以天然纳米材料白蛋白作为骨架，通过 CDDP 配位交联，制备了一种新型的治疗性药物交联蛋白水凝胶。该凝胶具有良好的可注射性和微环境刺激响应降解行为，并可以在肿瘤微环境中时序性释放不同类型的药物（丁硫氨酸亚砜亚胺(BSO)、化疗药物 CDDP 和葡萄糖氧化酶(GOx)），提高抗肿瘤疗效（图 1）。在治疗过程中，体积小、扩散快的小分子药物 BSO 从凝胶中被优先释放，并通过对肿瘤细胞内 γ-谷氨酰半胱氨酸合成酶（γ-GCS）的活性抑制，显著降低了细胞内的 GSH 水平；较慢释放的大分子蛋白酶 GOx 在催化葡萄糖氧化、促进肿瘤内营养物质和 O_2 消耗的同时，其催化产生的 H_2O_2 不仅表现出较强的肿瘤细胞杀伤能力，还进一步加速了细胞内原有 GSH 的耗竭。上述双重 GSH 耗竭效应，使后续通过凝胶降解和配位解离释放的 CDDP 对人非小细胞肺癌细胞的 IC50 值显著降低；表现为更高的体内肿瘤抑制效率和延长的小鼠生存期。这一通过药物的时序控释，降低肿瘤耐药性的联合治疗策略，为克服肿瘤耐药研究提供了新的参考借鉴[1]。

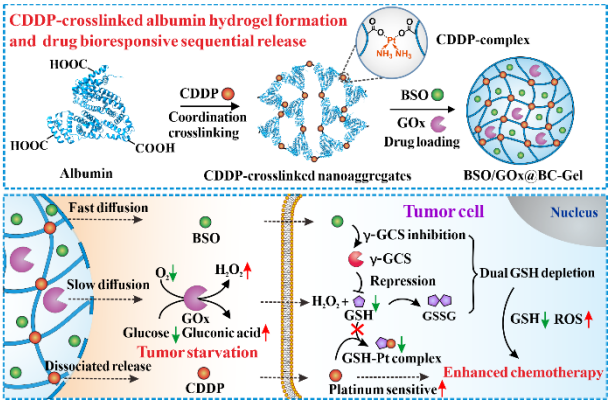


图 1. 顺铂交联白蛋白水凝胶用于时序释药和肿瘤局部联合治疗示意图。

参考文献：

[1] A. Yan, Z. Zhang, J. Gu, X. Ding, Y. Chen, J. Du, S. Wei*, H. Sun, J. Xu, S. Yu*, J. Liu, *Nano Res.* DOI: 10.1007/s12274-022-4925-y.

于双江，杭州师范大学材料与化学化工学院教授。主要研究兴趣集中于生物医用高分子材料开发、智能药物递释、抗肿瘤免疫治疗等方向。相关研究成果在 Adv. Mater.，Nano Lett.，Chem. Eng. J.等杂志发表研究论文 40 余篇；先后主持国家自然科学基金面上项目（2 项）、青年项目（1 项）、吉林省优秀青年人才基金项目（1 项）等研究课题；入选杭州市“西湖学者”、浙江省“高校领军人才培养计划”高层次拔尖人才等。

单宁酸-聚醚胺 D400 复合粒子及其构筑抗氧化微纳结构表界面

于雪莹，夏雨祥，王立伟，何炜*

大连理工大学，辽宁大连，116023 *wlhe@dlut.edu.cn

关键词：多酚，PPO，纳米粒子，表面改性，细胞-材料相互作用

引言：单宁酸 (TA)作为常见的天然植物多酚化合物，具有抗氧化和抗菌等优良特性。其结构中丰富的基团组成使 TA 得以氢键、疏水、静电以及螯合作用等与多类型材料产生良好的附着力[1]，被广泛作为功能构建模块使用。聚醚胺 D400 为溶于水的端氨基聚氧化丙烯，本研究将其与 TA 复合，以期获得整合两者功能优势的新型模块单元，并应用于制备具有微纳结构形貌和本征抗氧化性的功能材料。

材料与方法：将 TA 水溶液与 D400 水溶液混合，研究其复合形成的纳米粒子TA-D400 受溶液 pH 值及浓度等参数的影响，对粒子的粒径、电位、结构等性质进行表征。使用该复合粒子对硅、玻璃、陶瓷、金、聚苯乙烯以及聚四氟乙烯等块状基底进行表面改性。此外，采用冷冻凝胶技术将 TA-D400 与琼脂糖溶液制备复合冷冻凝胶。探究 TA-D400 对不同材质基底的表面以及多孔材料孔壁的微观结构的影响；通过体外细胞培养评价 TA-D400 功能化表界面的抗氧化性能以及细胞黏附行为。

结果与讨论：弱酸性 TA 与中性 D400 水溶液的混合易于形成稳定的 TA-D400 阳离子纳米粒子，且以疏水和离子缔合作用主导。基于 TA-D400 在平面基底的吸附作用，可通过简单浸泡的方式赋予多种基材具有多层次微纳结构的高度亲水表面。TA-D400 纳米粒子的良好溶液分散性促成了孔壁表面粗糙化的琼脂糖多孔冷冻凝胶的制备，并增强了凝胶的弹性模量。自由基清除实验结果表明 TA-D400 功能化的微纳结构的表界面具有抗氧化作用，并可保护细胞应对氧化应激的损伤。此外，TA-D400 修饰的不同基底表面能够调节细胞生长，而孔壁微结构化的琼脂糖基多孔冷冻凝胶也展现了对不同类型细胞的黏附能力，有望成为新型细胞支架材料。

结论：本研究展示了 TA-D400 复合纳米粒子制备的简易性以及对多材质、多类型表面修饰的适用性，并赋予修饰表面抗氧化和调节细胞生长的双重功能，充实了以多酚主导的多功能生物表界面的绿色构筑工程技术工具箱。

参考文献：

[1] W.T. Yan, M.Q. Shi, C.X. Dong, L.F. Liu, C.J. Gao. Advances in Colloid and Interface Science 2020, 284:102267.

于雪莹，大连理工大学在读博士生
研究领域：生物高分子材料，主要致力于以简单绿色的策略构筑生物材料表界面

点击化学合成高选择性、抵抗耐药菌的肽多糖聚合物

余骆峰，陈赟，李鹏*
西北工业大学柔性电子研究院，陕西省西安市长安区东祥路 1 号，710129
*iampli@nwpu.edu.cn

尽管阳离子抗菌肽（AMPs）及其合成模拟物具有优异的抗菌活性，但其高毒性和低选择性阻碍了其生物医学应用。我们报道了一系列通过巯基-烯点击化学合成的天然多糖（葡聚糖，Dex）接枝抗菌聚多肽（Me-K_nF_m）的肽多糖（Dex-*g*-K_nF_m）。这些接枝共聚物对革兰氏阴性菌 *P. aeruginosa* 和 *E. coli*、革兰氏阳性菌 MRSA 和 *S. epidermidis* 以及真菌 *C. albicans* 表现出良好的广谱抗菌活性，最小抑菌浓度在 31.25-500 $\mu g \cdot mL^{-1}$ 范围内。更重要的是，Dex-*g*-K_nF_m 共聚物在多达 17 代的细菌传代中不会诱导 MRSA 的耐药性。此外，这些接枝共聚物具有优异的血液相容性，并与 C2C12 细胞表现出良好的体外生物相容性。在合成的肽多糖中，Dex_L-*g*-$K_{12.5}F_{12.5}$-50%作为最佳组合，其选择性是多肽分子的 200 倍以上。此外，在小鼠细菌性败血症模型中，获得了强大的体内抗菌功效，细菌对数降低超过 3。这些优异的生物学特性为 Dex-*g*-K_nF_m 在生物医学应用中提供了广阔的前景。

参考文献：

[1] Li, P., Zhou, C., Chan-Park, M. B.* et al. Adv. Mater. 2012, 24 (30): 4130.
[2] Su, Y., Tian, L., Li, P.* et al. Polym. Chem. 2017, 8 (25): 3788.
[3] Chen, Y., Yu, L., Li, P.* et al. Biomacromolecules 2019, 20 (6): 2230.

余骆峰，西北工业大学柔性电子研究院博士生。主要研究方向为高选择性多肽/蛋白、多糖偶联的功能高分子材料在细菌感染方面的应用。

原位多肽组装生物医用功能材料

余志林*

功能高分子材料教育部重点实验室，药物化学生物学国家重点实验室

南开大学化学学院高分子化学研究所，天津市南开区卫津路 94 号，300071

多肽自组装构筑超分子体系是模拟生物体系结构与功能、开发新型生物材料及软物质材料的理想手段之一[1-5]。在多肽自组装过程中，多肽分子的氨基酸序列与结构特征对所构筑超分子体系的结构特征与生物功能起着关键作用。虽然多肽组装体系的构筑在过去一段时间里得到了长足的发展，但是其临床应用仍面临诸多挑战，尤其是其临床治疗效果亟待提升。而如何实现多肽纳米结构的可控构筑是提高疾病多肽材料疾病诊疗效率的挑战之一。本报告针对生物医用功能材料在肿瘤有效诊疗中存在的关键科学问题，从开发新型响应氨基酸分子出发[3-5]，合理氨基酸序列设计，建立细胞内多肽可控组装策略[1-2]，实现多肽纳米结构精准合成，构筑形貌可控多肽药物递送载体，研究其在提高药物递送效率以及纳米医疗效率方面独特的性质。研究结果表明，通过细胞内多肽纳米结构的精准构筑，其对生物内源性信号通过以及细胞器功能调控得到了极大的提升，也能够明显优化传统药物的肿瘤靶向递送效率。通过揭示多肽材料功能响应机制及生物功能实现机理，综合展示多肽可控组装在新型功能化生物材料方面制备的潜力，有望推动多肽生物功能在抗肿瘤治疗的应用，为临床肿瘤治疗提供新材料。

关键词：多肽自组装；纳米结构；刺激响应；肿瘤治疗；药物递送

参考文献：

[1] X. Liu, M. Li, J. Liu, Y. Song, B. Hu, C. Wu, A.-A. Liu, H. Zhou, J. Long, L. Shi, and **Zhilin Yu**.* *J. Am. Chem. Soc.* **2022**, *144*, 9312-9323.

[2] Y. Song, M. Li, N. Song, X. Liu, G. Wu, H. Zhou, J. Long, L. Shi, and **Zhilin Yu**.* *J. Am. Chem. Soc.* **2022**, *144*, 6907-6917.

[3] B. Hu, N. Song, Y. Cao, M. Li, X. Liu, Z. Zhou, L. Shi, and **Zhilin Yu.*** *J. Am. Chem. Soc.* **2021**, *143*, 13854-13864.

[4] M. Li, Y. Song, N. Song, G. Wu, H. Zhou, J. Long, P. Zhang, L. Shi, and **Zhilin Yu**.* *Nano Lett.* **2021**, *21*, 5730-5737.

[5] N. Song, Z. Zhou, Y. Song, M. Li, X. Yu, B. Hu, L. Shi, and **Zhilin Yu**.* *Nano Today* **2021**, *38*, 101198.

基于开环反应构建响应性聚阳离子递送系统

俞丙然#,*，李思烜，徐福建*
北京化工大学材料科学与工程学院，北京 100029

yubr@mai.buct.edu.cn; xufj@mail.buct.edu.cn

我们构建以具有良好生物相容性多羟基聚阳离子起点，通过可控聚合、氨基与环氧的开环反应系列构建多功能阳离子聚合物构建方法；提出基于“一锅法”开环反应构建支化可降解聚阳离子的新策略，简化了功能性聚阳离子制备路线，解决了骨架以 C-C 键连接的传统聚阳离子骨架不可完全降解的问题；为了实现在水相中，以多糖等天然生物为出发点，在温和的反应条件下构建主骨架可降解阳离子聚合物的目前，我们通过巯基引发的双硫交换反应，构建了系列骨架富含 S-S 键的阳离子聚合物。进而利用负载光敏剂、功能核酸等治疗探索了抗肿瘤、抗感染治疗中的应用。

参考文献：

[1] Mu S., *Adv. Mater.* 2022, 34(41): 2204065.
[2] Zhu Y, et al. *Angew. Chem. Int. Ed*. 2022, 61(23): e202200535.
[3] Zhu Y, et al. *Adv. Funct. Mater*. 2022, 32(14): 2111066.
[4] Huang Y. et al. *Biomaterials*. 2016, 106: 134-143.

俞丙然，北京化工大学材料科学与工程学院教授博士生导师，国家自然科学基金优秀青年科学基金项目获得者（2021）。2014 年加入北京化工大学材料科学与工程学院。主要从事生物医用高分子方面的基础研究工作，在基于药物、基因控释生物材料以及抗菌抗感染生物医用材料等方面开展了广泛的研究，目前在 Journal of the American Chemical Society、Angewandte Chemie International Edition、Advanced Functional Materials、Biomaterials 等国际期刊上发表论文 60 余篇。并主持国家自然基金面上项目 2 项，青年基金项目 1 项。获 2020 年度中国石油和化学工业联合会科技进步一等奖，项目名称：高性能医用阳离子材料的构建方法及应用，个人排名第 3。

抗凝血一氧化氮超分子纳米载体用于抑制肿瘤转移的研究

俞波，金桥*，计剑
浙江大学高分子科学与工程学系，浙江省杭州市西湖区余杭塘路 866 号，310058
*jinqiao@zju.edu.cn

肿瘤细胞诱导的血小板聚集（TCIPA）是血行转移中的重要环节。内源性气体信号分子一氧化氮（NO）凭借着在抗凝血方面的重要作用在抑制 TCIPA 方面展现出了潜在优势。本文通过主客体相互作用构建了一种谷胱甘肽（GSH）响应的 NO/化疗药物（吉西他滨）共载体，其能够在肿瘤细胞内高效释放 NO，抑制血小板的激活与聚集，从而在体外展现出对肿瘤细胞迁移侵袭的阻滞效果（Figure 1）。动物实验更进一步验证了这种载体对原发瘤以及转移瘤的治疗有效性。这一设计不仅拓宽了 NO 在肿瘤治疗领域的应用范围，更展现出了在临床抗转移治疗方面的转化潜力。

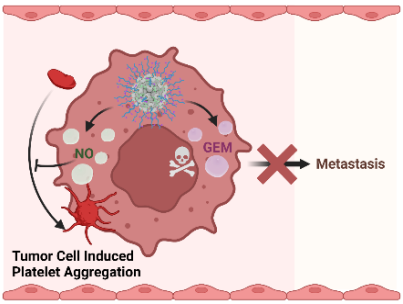
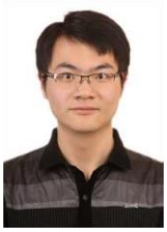


Figure 1. A Supramolecular Nitric Oxide Nano-delivery System for Prevention of Tumor Metastasis by Inhibiting Platelet Activation and Aggregation.

参考文献：

[1] Bo Yu, Yongyan Deng, Fan Jia, Youxiang Wang, Qiao Jin, Jian Ji. ACS Applied Materials & Interfaces 2022, 14(43): 48515.



俞波，在读博士生，浙江大学
研究领域及主要业绩：智能纳米载体

葡萄糖响应性递药系统

杨昌伟，盛涛，侯文慧，张娟，程丽，王昊，刘薇，汪诗琪，俞昕旻，
张宇琪*，俞计成*，顾臻*
浙江大学，浙江省杭州市西湖区余杭塘路 866 号，310058
*guzhen@zju.edu.cn; yujicheng@zju.edu.cn; yqzhang21@zju.edu.cn

糖尿病影响着世界上五亿多人口，目前 I 型和中晚期 II 型糖尿病患者控制血糖的主要手段依旧依赖于胰岛素皮下注射治疗。但是注射时间和使用剂量难以掌控，导致血糖波动幅度剧烈，容易引起多种糖尿病并发症。同时，频繁的皮下注射给患者带来肉体及精神上的痛苦，严重影响其生活质量。针对糖尿病治疗中胰岛素精准递送的关键问题，我们设计构建了多种新型糖响应性生物材料，并结合不同药物剂型及器件用于胰岛素的智能递送，包括“智能胰岛素贴片”等。我们首次将生理响应性药物递送系统与微针透皮给药器件相结合，实现了利用葡萄糖信号调控胰岛素释放的智能闭路透皮给药[1, 2]。我们进一步发展了同时负载胰岛素和胰高血糖素的智能微针贴片（Figure 1），能够模拟胰腺中葡萄糖依赖性的激素分泌行为，在糖尿病小鼠和猪模型中证实了其能快速降低高血糖并减少低血糖发生风险[3]。针对严重低血糖患者的急救治疗，我们还开发了一种基于无人机的靶向递药急救系统，通过配合药物速释及葡萄糖控释双模式微针贴片，可以快速定位并识别急救目标，实现自主紧急治疗[4]。

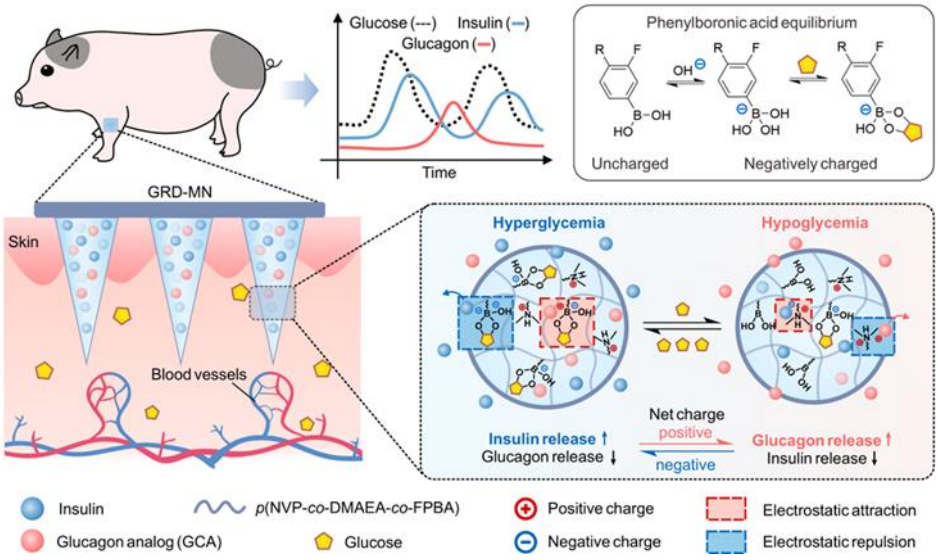


Figure 1. Schematic of the glucose-responsive dual-hormone microneedle patch.

参考文献：

[1] Jicheng Yu, Yuqi Zhang, Yanqi Ye, Rocco DiSanto, Wujin Sun, Davis Ranson, Frances S. Ligler, John B. Buse, Zhen Gu*. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America* 2015, 112: 8260.

[2] Jicheng Yu, Jinqiang Wang, Yuqi Zhang, Guojun Chen, Weiwei Mao, Yanqi Ye,

Anna R. Kahkoska, John B. Buse, Robert Langer, Zhen Gu*. *Nature Biomedical Engineering* 2020, 4: 499.

[3] Changwei Yang[+], Tao Sheng[+], Wenhui Hou, Juan Zhang, Li Cheng, Hao Wang, Wei Liu, Shiqi Wang, Xinmin Yu, Yuqi Zhang*, Jicheng Yu*, Zhen Gu*. *Science Advances* 2022, 8(48): eadd3197.

[4] Tao Sheng[+], Rui Jin[+], Changwei Yang, Ke Qiu, Mingyang Wang, Jiaqi Shi, Jingyu Zhang, Yuman Gao, Qing Wu, Xin Zhou, Hao Wang, Juan Zhang, Qin Fang, Neng Pan, Yanan Xue, Yue Wang, Rong Xiong, Fei Gao, Yuqi Zhang, Haojian Lu*, Jicheng Yu*, Zhen Gu*. *Advanced Materials* 2022, 2208648.

俞计成，海外优秀青年基金获得者，浙江大学药学院百人计划研究员、博士生导师。本科、硕士毕业于南京大学匡亚明学院及化学化工学院高分子科学与工程系，2018 年获得北卡罗莱纳大学教堂山分校及北卡州立大学联合生物医药工程博士学位。2018-2022 年间任美国生物医药创新公司 Zenomics Inc.首席科学家。2022 年 1 月全职加入浙江大学药学院。研究方向包括生理响应性材料、智能药物递送器件等。共在 *Nature Biomedical Engineering*、*PNAS*、*Science Advances* 等期刊发表学术论文 60 余篇；申报专利 30 余项，其中 20 余项专利已授权给相关医药公司。曾获得“国家优秀自费留学生奖学金”等荣誉。

功能性天然丝素蛋白药物载体的研究

俞卡茜，何云红，王淑萍，包晗潇，潘国花，侯珏，徐国桥，汤谷平*，白宏震*
浙江大学，浙江 杭州，310000
*tangguping@zju.edu.cn

天然生物材料在医药领域已得到广泛的关注和应用，特别是在药物递送研究中发挥着重要作用。天然蛋白质材料具有生物相容性好、生物毒性低和可以生物降解等优点，因此由天然蛋白制备的纳米给药系统，在药物联用、靶向输送和控制释放等方面具有有独特优势，为肿瘤等重大疾病的治疗提供了可能。

丝素蛋白（silk fibroin）是从蚕茧中分离制备的一种天然蛋白，其具有良好的的生物相容性、细胞摄取性和机械强度等因而可以用作药物递送载体。在我们课题组的研究中，将天然丝素蛋白进行水解重整，制备得到溶解性良好的低分子量丝素蛋白，研究发现，丝素蛋白主要由甘氨酸、丙氨酸、丝氨酸和酪氨酸组成，约占母体的 80%左右，其分子量约为 2 万，体外细胞学实验显示，丝素蛋白载体材料细胞毒性低，且无溶血现象，是一种安全的载体材料。研究将叶酸、半乳糖等靶向基团分别偶合于丝素蛋白母体材料上，进行靶向功能化修饰，并将抗肿瘤药物仑伐替尼用包裹于载体材料中，得到纳米粒子，载药率可以达到 8.56%-10.23%。透射电镜实验表明，其纳米粒径约为 100 纳米。体外药物释放试验表明，其具有 pH、ROS 和 GSH 响应。体内药代动力学实验显示用丝素蛋白包裹的仑伐替尼具有较好的缓释作用。在 HepG-2 肿瘤模型研究中发现，叶酸修饰的丝素蛋白载药微球在肿瘤部位具有较长的滞留时间，24 小时观察其仍在肿瘤部位滞留，给药三周后，具有显著抑制肝癌肿瘤的作用。因此，丝素蛋白是一种良好的药物载体。

参考文献：

[1] Yunhong He, Jianwei Wang, Shuping Wang, Kaxi Yu, Jun Zhou, Jinqiang Wang, Guping Tang, Zhen Gu, Hongzhen Bai. Nano Today, 2023, 48: 101700.

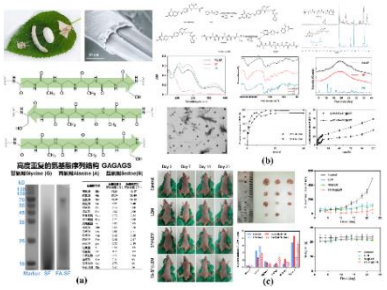


图 1. (a) 丝素蛋白的结构、分子量和氨基酸含量分析; (b) 叶酸功能化修饰丝素蛋白以及载药纳米微球的构建、化学表征及药物释放研究; (c) 载药纳米微球在体内肿瘤治疗研究结果

汤谷平 浙江大学化学系 有机和药物化学研究所
教授、博士生导师
研究领域及主要业绩：

- 生物材料
- 药物的控制释放
- 基因药物输送

润滑素启迪的软骨靶向两性离子聚合物用于骨关节炎治疗

俞鹏，彭旭，谢婧*，李建树*
四川大学高分子科学与工程学院，四川省成都市一环路南一段 24 号，610065
*xiej@scu.edu.com; jianshu_li@scu.edu.cn

骨关节炎（OA）是一种以软骨损害为主的退行性疾病，据统计，全球约有超过 3 亿患者[1]。OA 发病原因复杂，包括润滑功能丧失、活性氧/氮过表达、炎症等。受到关节软骨中润滑素分子结构的启迪，我们基于 II 型胶原结合肽和两性离子设计了一种新型类润滑素嵌段聚合物（PSB-*b*-PCo1BP，PSP）（图 1）。这种聚合物可以靶向至受损关节软骨表面，自发形成一层致密的水合层，用于提供边界润滑性能（ μ <0.03）和抵抗降解酶对软骨的侵蚀。同时，PSP 可以通过类酶活性以及自噬功能激活协同地清除活性氧/氮。进而，这种具有软骨保护性能的新型聚合物可以重塑 OA 大鼠（ACTL 模型）的光滑关节软骨表面，体现优异的治疗效果。这种组织靶向两性离子聚合物对于治疗炎症相关和摩擦相关的疾病都具有启示作用。

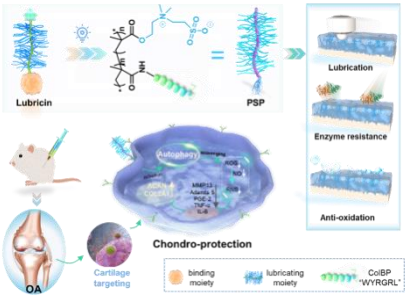


Figure 1. 润滑素启迪的两性离子聚合物的设计及其主要功能.

参考文献：

[1] Julia Steinberg, J. Mark Wilkinson*, Eleftheria Zeggini*, et al. Nat. Commun., 2021, 12, 1309.

[2] Feng Lin, Zhen Wang, Lei Xiang, Lianfu Deng, Wenguo Cui*, Adv. Funct. Mater., 2021, 31, 2107678.

俞鹏，在读博士研究生，四川大学
研究领域及主要业绩：生物活性新型两级离子聚合物材料的设计及其在骨关节炎、骨缺损等疾病治疗中的应用。以第一作者身份在 J. Control. Release, Mater. Today Chem., ACS Appl. Mater, Interfacese 等期刊发表 SCI 论文 6 篇。

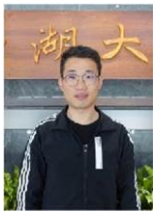
丝蛋白基离子导体的绿色可控制备和离子导电机制探究

俞欣 1,#，胡杨 1,#，施皓元 2,#，姚晶杰 2,*，陆启阳 1,*，郭成辰 1,*
1，西湖大学工学院，浙江省杭州市，310030
2，Cornell University，Ithaca, New York, 14853
*jingjieyeo@cornell.edu；luqiyang@westlake.edu.cn；guochengchen@.westlake.edu.cn

开发生物相容性好、生物可降解的天然蛋白基离子导体是推动离子导体在脑机接口、生物传感器、可植入医用材料等前沿领域应用的关键。来源于天然蚕茧的丝蛋白在力学性能、生物相容性和生物可降解性等方面具有独特的优势，受到研究者们的广泛关注。但是有关丝蛋白基离子导体的研究比较有限，且在材料绿色可控制备及分子结构与离子导电机制间的构效关系探究等方面均面临巨大的挑战。针对上述瓶颈，本项目开发了一种绿色环保、可规模化制备的丝蛋白基离子导体，并从实验和分子动力学模拟两方面深入理解了丝蛋白-离子-水三者之间的分子相互作用，建立了丝蛋白基离子导体分子结构和离子导电机制间的构效关系。该离子导体在低含水量时，钙离子主要和丝蛋白分子链段的酰胺基团有相互作用，距离为 2.0~2.6 Å，这种近距离的相互作用限制了钙离子的运动、迁移，从而导致其离子电导率低下。当离子导体中的含水量增加，更多的钙离子得到水化并形成水化层，水化的钙离子和丝蛋白分子间的相互作用距离增大，达到 3.3~6.0 Å，这种远距离的相互作用促进了钙离子的运动、迁移，从而导致其离子电导率显著提升。通过优化丝蛋白、钙离子以及水分子之间比例，可以制备得到具有优异拉伸性能、自愈合性能的丝蛋白基离子导体，并用于在智能器制备，如电致变色器件。这项工作在分子层面对蛋白基离子导体的构效关系进行了深入研究，为设计新型离子导体应用于脑机接口领域提供了理论基础。

参考文献：

[1] Yu, X., Hu, Y., Shi, H., Sun, Z., Li, J., Liu, H., Xia, J., Meng, J., Lu, X. Yeo, J., Lu, Q., Guo, C. Molecular Design and Preparation of Protein-Based Soft Ionic Conductors with Tunable Properties. ACS Applied Materials & Interfaces 2022, 14(42), 48061-48071.



俞欣，助理研究员，西湖大学
研究领域及主要业绩：功能生物高分子、仿生材料、抗菌、防生物无损材料

纳米增敏剂克服实体肿瘤同步放化疗的微环境屏障

喻青松*，甘志华，
北京化工大学，北京市朝阳区北三环东路 15 号，100029
* yuqs@mail.buct.edu.cn

同步放化疗可综合传统的放疗和化疗的优势，已逐渐成为治疗恶性肿瘤的重要手段，并已广泛应用于临床治疗。然而，多数实体瘤中广泛存在的致密纤维化外基质和较高的间质液压力，阻碍了药物向肿瘤组织的扩散；同时，肿瘤乏血管化引起的缺氧特征阻碍放疗过程中氧自由基的生成，致使多数实体瘤表现出较高的放疗抗性。为此，我们设计了系列同时具有深部肿瘤穿透、多重响应性药物释放和乏氧放射增敏特性的多功能放化疗增敏剂。此类纳米增敏剂不仅拥有较长的血液循环和较高的肿瘤富集，在到达肿瘤组织后还可利用内源性（谷胱甘肽、活性氧、肿瘤特异性酶等）或外源性刺激因素（超声、放射线等）实现可控的瘤内药物释放，同时利用纳米增敏剂表面性质的可控变化增强其在肿瘤组织中的主动穿透能力，进一步协同乏氧增敏药物实现对乏氧实体肿瘤的高效同步放化疗。

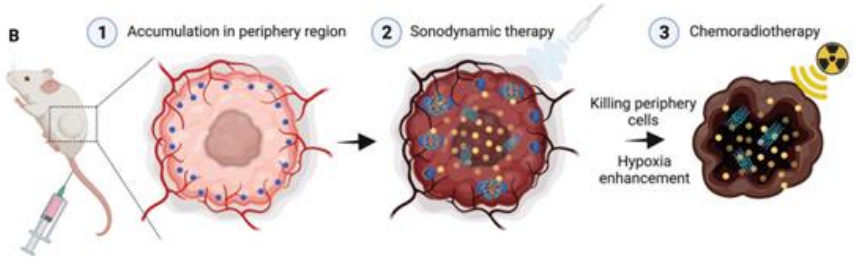


Figure 1.纳米增敏剂增强药物肿瘤组织穿透、调控肿瘤乏氧微环境克服实体肿瘤同步放化疗抗性

参考文献：

[1] Yu, Q. S., et al., Adv. Funct. Mater. 2022, 2204629.
[2] Yu, Q. S., et al., Gan, Z. H., Small 2022, 2202834.

喻青松，副教授，北京化工大学
研究领域及主要业绩：主要研究领域为新型高分子抗肿瘤纳米药物设计、制备及其纳米特性与体内递送过程相关性研究。以第一/通讯作者身份在 Adv. Mater.，Adv. Funct. Mater.，Small，ACS Nano，Biomaterials，J. Controlled Rel.，等期刊发表学术论文 26 篇，主持国家自然科学基金 3 项。

可降解近红外二区高分子诊疗体系的构建及应用

芦胜，于秉正，喻盈捷*
北京化工大学，北京市朝阳区北三环东路 15 号，100029
*yuyingjie@buct.edu.cn

基于近红外波段的光敏材料，可在近红外光照射下，将能量转化为热、活性氧及荧光信号，为肿瘤精准诊疗提供了重要基础。目前，近红外诊疗体系主要基于无机纳米材料和有机共轭高分子两大类。然而，尽管这些材料具有优异的光响应性能，但其依旧存在体内降解难，激发光穿透力弱等诸多弊端，限制了其进一步临床应用。

近红外二区波段（1000-1700 nm）具有更深的生物组织穿透性，更高的信噪比以及时空分辨率，展现出较好的临床应用前景。因此，我们合成了多种近红外二区光响应功能单体及肿瘤微环境敏感单体，通过模块化的合成策略，可高效获得一系列具有近红外二区光热、光动力、荧光功能的可降解高分子。我们还进一步通过合成了具有催化、免疫等治疗功能的单体模块，实现近红外二区光介导的肿瘤协同治疗，极大拓展了诊疗体系的功能性。本研究为近红外二区高分子诊疗体系的构建提供了新思路。

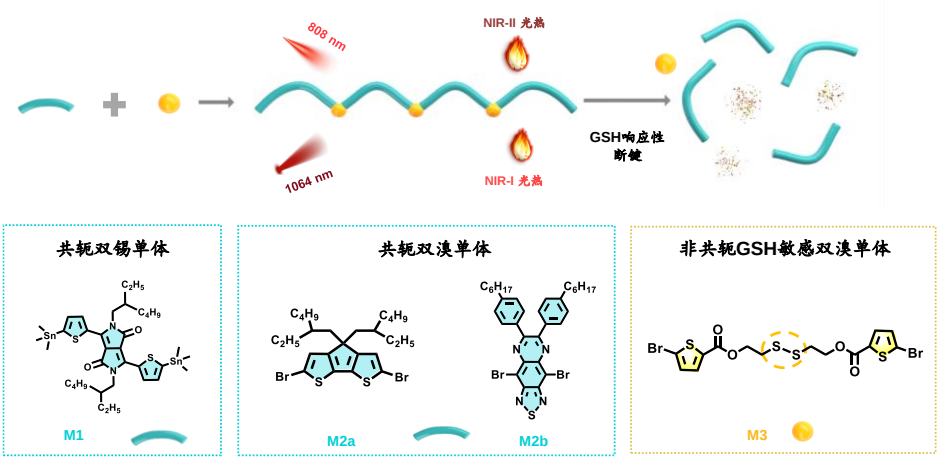


图 1. 具有还原敏感性的可降解近红外二区光热高分子的结构设计

参考文献：

[1] Yingjie Yu, Dongsheng Tang, Chaoyong Liu, Qi Zhang, Lin Tang, Yunfeng Lu, Haihua Xiao, *Advanced Materials*, 2022, 34(4), 2105976;

[2] Lingpu Zhang, Kun Shang, Xiaomin Li, Meifang Shen, Sheng Lu, Dongsheng Tang, Hongbin Han, Yingjie Yu, *Advanced Functional Materials*, 2022, 32(43), 2204589.

喻盈捷，副教授，北京化工大学材料学院副教授，博士毕业于美国纽约州立大学石溪分校。博士毕业后，先后在美国麻省理工学院，塔夫茨大学从事博士后研究。

研究领域及主要业绩：

主要研究方向为可降解近红外高分子诊疗体系的构建、骨/软骨组织工程材料的制备、智能水凝胶材料的设计与应用。目前已发表学术论文 40 余篇，其中以第一或通讯作者在 *Adv. Mater.*、*Adv. Funct. Mater.*、*ACS Nano*、*Coordin. Chem. Rev.*、*Nano Today*、*Bioact. Mater.*等 IF>10 的期刊上发表论文 25 篇。所发表论文总被引次数 2700 余次。担任 *Adv.Funct.Mater.*、*Biosens. Bioelectron.*、*Bioact. Mater.*等多个学术期刊的审稿人。

用于肿瘤精准治疗及组织再生一体化的响应性生物支架的构筑

袁萍耘，陈鑫*
西北有色金属研究院，西安市未央区未央路 96 号，710016
*786764697@qq.com （通讯作者电子邮箱）

肿瘤术后的残余肿瘤的杀灭和手术部位正常组织的修复一直是生物医学领域亟待解决的问题之一。近年来，乳腺癌已经成为了威胁女性健康的最大杀手之一，而传统的乳房切除术通常会引起乳房组织的永久性缺陷，这对患者的身心健康都产生了很大的负面影响，尽管已经有一些方法来重建乳房，但是足够体积的成熟脂肪组织的形成仍然是主要问题；此外，肿瘤细胞的高化学抗性和毒性药物的严重副作用可能导致肿瘤复发和对健康组织/器官的损害，从而对人体产生无尽的痛苦。因此，开发一种可以在温和条件下选择性地破坏肿瘤同时促进组织形成的治疗支架是很有临床应用前景的策略，在本文中我们设计了一种由聚己内酯（PCL）和聚丙烯酸-g-聚乳酸（PAA-g-PLLA）、藤黄酸（GA）修饰的氧化石墨烯（GO）掺杂形成刺激响应性支架，并预先接种了脂肪干细胞（ADSCs）用于乳腺癌治疗。在治疗期间，肿瘤组织周围的低 pH 值将破坏支架中的不饱和酰胺键以释放 GA-GO 并进入肿瘤细胞以实现 GA 的细胞内递送(GA 增强肿瘤细胞的热敏感性)，同时聚合物支架通过上调脂肪相关基因表达来刺激 ADSCs 分化形成新的脂肪组织，这使得 GO-GA 聚合物支架能够同时进行 pH 触发的低温（45oC）光热疗法，以选择性地诱导肿瘤细胞的凋亡，并显着改善 ADSC 生长，而避免了对正常组织的光热损伤。实验结果证明了制备的 GO-GA 聚合物支架具有肿瘤特异性低温光热疗法和促进组织再生的双功能特性，这将有希望应用于组织工程的临床治疗中。

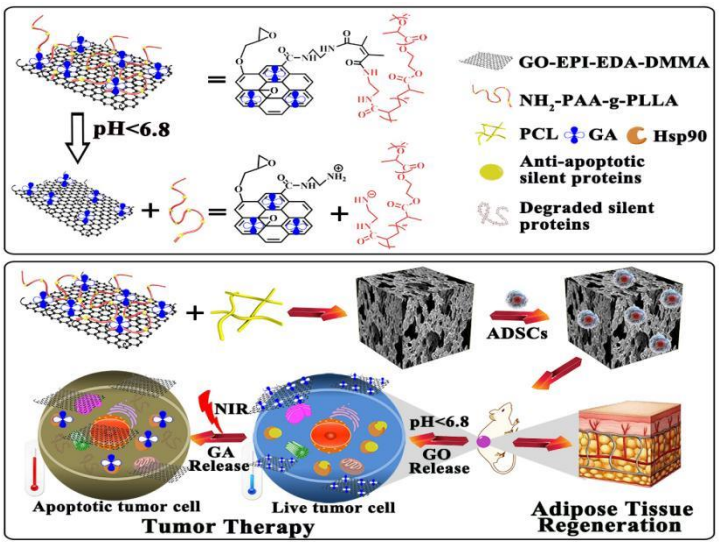


Figure 1. 图 1.环境响应性支架的合成及药物的负载、肿瘤治疗及组织再生一体化。

袁萍耘，西北有色金属研究院工程师
研究领域及主要业绩：从事生物医用高分子材料的合成、改性及再生医学应用方面的研究工作。在领域内权威期刊 Biomaterials、Advanced Functional Materials、Science Translational Medicine 等累计发表学术论文 22 篇，申请发明专利 4 项。主持并参与西北有色金属研究院院控课题、陕西省自然科学基金-青年项目等多项项目。

功能化糖肽协同海藻糖对红细胞的冻存保护作用研究

高淑辉，牛情婧，任丽霞，袁晓燕*
天津大学材料科学与工程学院，天津市材料复合与功能化重点实验室，天津 300350
*yuanxy@tju.edu.cn

低温冷冻保存可以延长细胞、组织和器官的贮存时间，但冷冻过程细胞内、外结冰和复温时的冰重结晶现象会带来致命损伤。目前广泛使用的高浓度甘油和二甲基亚砜等有机小分子冷冻保护剂存在一定毒性，其清洗程序繁琐耗时。因此，急需研制出生物相容性良好且使用便利的新型冷冻保护剂。

为了实现温和条件下的无甘油化红细胞低温冷冻保存，本课题组合成了几种疏水改性γ-聚谷氨酸和 ε-聚赖氨酸（ε-PL），并着重研究了基于 ε-PL 的功能化糖肽协同抗冻小分子海藻糖对红细胞的保护作用[1,2]。结果表明，膜微扰作用是在 4℃下提高人红细胞内海藻糖负载量的关键因素[1-6]。具有动态膜活化作用的多功能糖肽，在孵育过程中可借助于膜微扰作用促进非渗透性海藻糖载入红细胞，以抑制胞内冰晶生长，同时在冻存过程中还能发挥膜稳定作用和控冰能力，从而获得了较高的红细胞冷冻存活率和冻后红细胞回收率，可为红细胞的长期便捷贮存提供新方法。

参考文献：

[1] Gao S, Niu Q, Wang Y, Ren L, Chong J, Zhu K, Yuan X. *Adv. Healthc. Mater.* 2023, 2202516.
[2] Gao S, Zhu K, Zhang Q, Niu Q, Chong J, Ren L, Yuan X. *Biomacromolecules* 2022, 23(2): 530.
[3] Wang Y, Gao S, Zhu K, Ren L, Yuan X. *ACS Biomater. Sci. Eng.* 2023, 9(1): 498.
[4] Liu X, Gao S, Ren L, Yuan X. *Biomater. Adv.* 2022, 141: 213114.
[5] Niu Q, Gao S, Liu X, Chong J, Ren L, Zhu K, Shi W, Yuan X. *J. Mater. Chem. B* 2022, 10(31): 6038.
[6] Liu X, Gao S, Niu Q, Zhu K, Ren L, Yuan X. *J. Mater. Chem. B* 2022, 10(7): 1042.

袁晓燕，天津大学材料科学与工程学院，天津大学英才教授，博士生导师
研究领域及主要业绩：主要从事生物医用高分子材料研究，涉及生物降解性聚丙交酯及其共聚物、聚氨基酸及糖肽、壳聚糖和明胶等的功能应用，包载和控制释放生长因子和 miRNA 等生物活性物质用于血管组织修复的生物活性材料，以及低温防冰抗冻材料等。已发表 SCI 收录论文 200 余篇，他引 6000 余次，相关研究成果获得授权中国发明专利 50 余项及 1 项授权美国发明专利。

生物正交反应调控的纳米探针与药物

王可伟，董岩松，袁友永*
华南理工大学生物医学科学与工程学院，广州市番禺区，511442
*yuanyy@scut.edu.cn

摘要：高效、特异性的生物正交反应在肿瘤特异性诊断和治疗以及药物递送中具有独特的优势[1]。本报告概述了课题组基于生物正交反应的肿瘤成像和治疗的近期进展及其在生物医学工程方面的应用：1）生物正交反应在肿瘤特异性成像及前药激活中的应用；2）生物正交反应在克服纳米药物递送屏障中的应用；3）生物正交反应在增强 CART 细胞免疫疗中的应用等。

参考文献：

[1] Yansong Dong, Yalan Tu, Kewei Wang, Congfei Xu, **Youyong Yuan**,* Jun Wang.* A General Strategy for Macrotheranostic Prodrug Activation: Synergy by Tumor Acidic Microenvironment and Bioorthogonal Chemistry. ***Angew. Chem. Int. Ed.***, 2020, 59, 7168.

袁友永，国家海外高层次引进人才，教授，华南理工大学

研究领域及主要业绩：主要从事生物医用高分子在药物递送、荧光探针和肿瘤免疫治疗等方面的研究，在 J. Am. Chem. Soc.、Angew. Chem. Int. Ed.、Adv. Mater.、Biomaterials 等国际著名杂志上发表 SCI 学术论文五十余篇，引用 3300 余次，H 因子为 30，其中 5 篇论文入选 ESI 高被引论文，2 篇论文被选为封面文章，申请美国专利 2 项。获得海外高层次引进人才、国家自然科学基金面上项目等资助。

用于肿瘤细胞培养的微载体设计及表征

袁羽南，贺超良*，田华雨*，陈学思

长春应用化学研究所，长春市人民大街 5625 号，130022

* clhe@ciac.ac.cn，thy@xmu.edu.cn

常规二维细胞培养进行传代或收集时，需要采用酶解法或机械刀刮法促使贴壁细胞悬浮，但是这种方法往往会对细胞造成一定程度的损伤。另外，在疫苗制备过程中，如何在短期内扩增获取大量的肿瘤细胞也是研究难题。基于以上研究背景，本研究选用具有较大比表面积的微球为细胞构建了一个三维培养环境[1]，通过 NCA 开环聚合和点击反应，在微球表面修饰具有良好生物相容性的聚（L-谷氨酸）与具有温敏性的聚（N-异丙基丙烯酰胺（PNIPAM）在提高细胞培养效率的同时，利用 PNIPAM 亲疏水性的变化来达到温和、无损收集细胞的目的[2]。X 射线光电子能谱结果及细胞增殖曲线结果表明，本研究成功制备了生物相容性良好的温敏性微球，而且其能够通过温和的温度变化实现细胞脱附与收集。

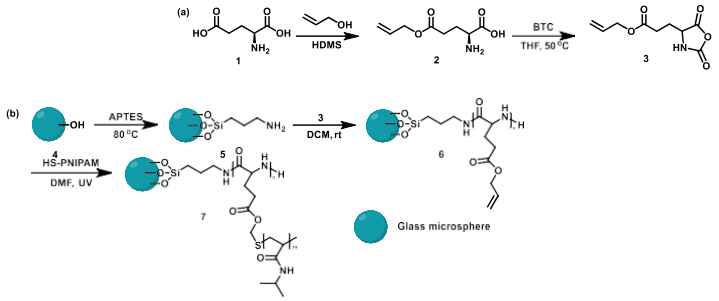


Figure 1. 温敏微载体的制备路线.

参考文献：

[1] Dabiri SMH, Samiei E, et al. Small 2021, 17, 2103192.

[2] Yang, L., Cheng, F., et al. Biomed. Mater. 2012,7, 035003.

袁羽南，研究生，长春应用化学研究所

研究领域及主要业绩：生物医用高分子

抗菌超支化聚合物用于慢性伤口愈合研究

罗尧，余国益，岳军*
中山大学，深圳市光明区公常路 66 号，518107
*yuejun3@mail.sysu.edu.cn

Bacterial biofilm associated infections have become a growing threat to human health. Numerous smart nanoparticles carrying antibiotics have shown great potential in fighting against biofilms, while strategies with both biofilm eradication and prevention capabilities in the absence of antibiotics are still challenging. Here we will report an amphiphilic hyperbranched polymer with high density of quaternary ammonium (QA) tethered at the end of aBPUs branches (aBPUs@QA). Comparing with the linear QA-containing polymer, (1) aBPUs@QA can kill both planktonic and biofilm bacteria more efficiently via punching holes in their membranes and causing content leakage of bacteria in a concentration-dependent manner; (2) aBPUs@QA has a higher efficacy in inhibiting the biofilm formation on the substrate via regulating the bacterial surface attachment and interfering the surface-associated motilities of bacteria, e.g. decreasing the swarming while increasing the twitching behavior of bacteria; (3) aBPUs@QA showed a much deeper biofilm penetration depth and a higher biofilm eradication capacity; (4) aBPUs@QA demonstrated a better *in vivo* efficacy in promoting the healing of bacteria-infected chronic wounds. Moreover, when combined with antibiotics, aBPUs was able to inhibit the development of antibiotic resistance, leading to a synergistic antimicrobial efficiency in treatment of biofilm associated chronic infections.

岳军，副教授，中山大学
博士毕业于中科院长春应用化学研究所。其后分别在荷兰格罗宁根大学和美国西北大学从事博士后研究。2018 年 3 月通过中山大学“百人计划”进入生物医学工程学院工作。研究方向包括基于合成高分子材料和生物活性材料的刺激响应型药物载体、用于癌症、微生物感染等难治性疾病的治疗研究；以及基于水凝胶支架材料的 3D 细胞/微生物操控平台、用于生物催化、传感检测或仿生器官的体外构建。以第一或通讯作者身份在 Advanced Functional Materials、Small、Bioactive Materials 等期刊发表研究论文 20 余篇，申请国家发明专利 3 项。

Anti-CD44单克隆抗体-囊泡-美登素偶联物：细胞选择性智能纳米毒素对三阴性乳腺癌的靶向治疗

岳淑静，孙欢利*，钟志远*，张翼帆
苏州大学材料与化学化工学部生物医用高分子材料重点实验室，江苏省苏州市工业园区仁爱路 199 号，215123
邮箱：sunhuanli@suda.edu.cn，zyzhong@suda.edu.cn

抗体-药物偶联物（ADC）是肿瘤临床治疗中最重要的进展之一，但其存在药物/抗体比（DAR）低、抗体需求量大、化学成分复杂等问题[1,2]。靶向纳米药物有望改善或替代 ADC，但药物泄漏和较低的肿瘤特异性限制其临床应用[3]。本文中，我们设计并制备了一种基于 anti-CD44 抗体-囊泡-DM1 偶联物（aCD44-AP-DM1）的细胞选择性智能纳米毒素，可有效治疗实体肿瘤。在自组装过程中 DM1 通过二硫键与囊泡膜偶联，抗 CD44 抗体通过点击化学反应修饰到囊泡表面，从而制备出最佳靶向密度为 5、DAR 为 275、无药物泄漏、DM1 可快速还原释放的 aCD44-AP-DM1。aCD44-AP-DM1 对 MDA-MB-231 三阴性乳腺癌、SMMC-7721 肝癌和 A549 非小细胞肺癌细胞表现出较高的特异性和细胞毒性，其最大半抑制浓度（IC50）分别为 21.4、3.7 和 64.6 ng/mL，是非靶向 P-DM1 的 3.6-47.2 倍。且在荷皮下 MDA-MB-231 三阴乳腺癌小鼠中的肿瘤抑制效果显著增强。尤为值得关注的是，aCD44-AP-DM1 通过瘤内给药时，在 0.2 mg DM1 equiv./kg 的低剂量下，可使 80%的小鼠肿瘤完全根除，而没有引起毒性。这一细胞选择性智能纳米毒素优于 ADC 为肿瘤靶向治疗提供了一个有希望的纳米平台。

参考文献：

[1] Carter P.J., Lazar G.A. *Nature Reviews Drug Discovery* **2018**, 17(3), 197.
[2] Walsh S.J., Bargh J.D., *Chemical Society Reviews* **2021**, 50(2), 1305.
[3] Moles E., Kavallaris M., *Nature Biomedical Engineering* **2019**, 3(4), 248.

岳淑静，博士研究生，苏州大学　　导师：钟志远教授，孙欢利副教授
专业：材料科学与工程　　研究领域：生物医用高分子材料
研究方向：主要研究抗体修饰的聚合物囊泡纳米药物用于肿瘤的主动靶向治疗，开发了外源刺激与抗体靶向囊泡药物的联合疗法以及药物共递送实现肿瘤的协同治疗。

大黄酸衍生物的筛选及在炎症模型中的应用

臧涛，孙坚*
华南农业大学，广东省广州市，510000
*jiansun@scau.edu.cn.

溃疡性结肠炎（UC）是一种常见的结肠炎症性疾病，在全球范围内发病率和患病率不断上升，对人体及动物体造成严重危害，从而使其成为全球疾病[1]。结肠炎的发病机制包括肠道屏障功能障碍、黏膜屏障损伤、免疫屏障失衡和肠道微生物群紊乱[2]。目前，UC 的一线治疗药物主要集中在抗炎药物、免疫调节药物和生物制品上[3]，临床上常用的治疗药物包括柳氮磺胺吡啶（SASP）、氨基水杨酸、糖皮质激素等抗炎药物[4]。然而，由于其疗效差和副作用严重的[5]，这些药物的使用一直受到限制。因此，有必要探索一种治疗效果高、副作用小的新治疗方法。

研究表明，天然产物（如植物、水果和草药提取物），如槲皮素、姜黄素、白藜芦醇、大黄酸和人参皂苷，在治疗结肠炎和减少传统治疗的副作用方面具有很大的治疗潜力[6]。大黄酸(Rhein) 作为一种有价值的中草药，已经在亚洲国家使用了数千年的，属于蒽醌类衍生物，其药理作用广泛，具有抗肿瘤、抗病毒、抗糖尿病肾病、抑菌和抗炎等活性。近年来，研究表明，大黄酸可以作用于多炎症途径，NF-κB 是公认的信号通路之一。而因水溶性差、毒性高、生物利用度低等缺陷，极大程度上限制了它的临床应用。因此，通过母核取代、羟基取代、羧基修饰等方面的改造，提高药效、改善理化性质使大黄酸有更广泛的应用的价值，从中开发出新的具有临床价值的药物[7,8]。

本研究基于大黄蒽醌的母核结构对大黄酸进行修饰（如图 1 所示），保留了 1,8-二羟基蒽醌结构，对大黄酸的羧基和 7 号位点进行修饰，由于大黄酸有游离羧基存在，显酸性，水中溶解性差，本身溶解性差，影响人体吸收，故我们认为应该对羧基位点进行修饰，改善其溶解性；修饰物选择亲酯性的脂肪酸。综上，本课题以大黄酸为母体化合物，对其羧基进行修饰，开展了抗炎药物分子的设计、合成以及生物活性研究。

基于大黄酸母体的结构特征，通过脱水缩合形成酯键的形式进行，设计、合成了（s）-羟基戊酸、10-羟基癸酸、十五羟基十五烷酸、12-羟基硬脂酸、2-羟基十六烷酸、16-羟基十六酸、蓖麻油酸、甘油二油酸酯为链接物，共接枝合成了 8 个化合物，以细胞毒性试验初步评价所合成衍生物的体外效果实验，以体外抗炎实验研究衍生物的抗炎作用，以小鼠溃疡性结肠炎模型研究活性衍生物抗炎活性，得到衍生物体内外肠道抗炎活性明显优于大黄酸，并对效果最好的衍生物进行后续研究。结果表明：衍生物 R-15HA 临床使用安全，在小鼠体内口服生物利用度较高，降低小鼠肠道炎症因子 TNF-α、IL-1β、IL-6 含量发挥抗炎作用。R-15HA 可作为候选化合物进行后续新兽药研究及开发。

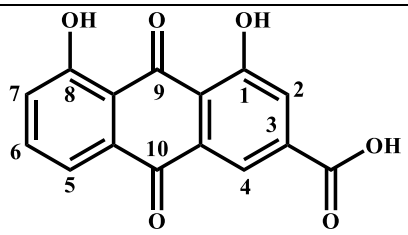


图 1

参考文献：

[1] Ng, S. C., Shi, H. Y., Hamidi, N., Underwood, F. E.,et al. World wide incidence and prevalence of inflammatory bowel disease in the 21st century: a systematic review of population-based studies. Lancet, 2017,390(10114), 2769-2778.

[2] B. Huang, Z. Chen, L. Geng, et al.Mucosal profiling of pediatric-onset colitis and IBD reveals common pathogenics and therapeutic pathways, Cell,2019,179(5),1160-1176.

[3] Gou, S. Q., Huang, Y. M., Wan, Y., Ma, Y.,et al. Multibioresponsive silk fibroin-based nanoparticles with on-demand cytoplasmic drug release capacity for CD44-targeted alleviation of ulcerative colitis. Biomaterials, 2019,212, 39-54.

[4]Y. Yan, Y. Sun, P. Wang, R. Zhang, C. Huo, T. Gao, et al. Mucoadhesive nanoparticles-based oral drug delivery systems enhance ameliorative effects of low molecular weight heparin on experimental colitis, Carbohydr. Polym. 2020,246,116660.

[5]J.B. Krajewska, O. Długosz, M. Sałaga, M. Banach, J. Fichna, Silver nanoparticles based on blackcurrant extract show potent anti-inflammatory effect in vitro and in DSS-induced colitis in mice, Int. J. Pharm. (Amst.) 2020,585,119549.

[6]A.S. Awaad, R.M. El-Meligy, G.A. Soliman, Natural products in treatment of ulcerative colitis and peptic ulcer, J. Saudi Chem. 2013,17,101-124.

[7]ZHOU Y X, XIA W, YUE W, et al. Evid Based Complement Alternat Med, 2015(2015) : 578107.

[8]陈秋荷,皮荣标,陈景考.药学研究,2016,35(03):161-167.

臧涛，华南农业大学兽医学院，研究生
研究领域及主要业绩：基础药理方向

Phosphorous Dendron Micelles as a Nanomedicine Platform for Cooperative Tumor Chemoimmunotherapy via Synergistic Modulation of Immune Cells

Mengsi Zhan, Jieru Qiu, Yu Fan, Liang Chen, and Xiangyang Shi*
College of Biological Science and Medical Engineering, Donghua University, Shanghai 201620, P. R. China *xshi@dhu.edu.cn

Design of effective nanomedicines to modulate multiple immune cells to overcome the immune-suppressive tumor microenvironment is desirable to improve the overall poor clinical outcomes of immunotherapy. Herein, we report a nanomedicine platform based on chemotherapeutic drug doxorubicin (DOX)-loaded phosphorus dendron micelles (M-G1-TBPNa@DOX, TBP, tyramine bearing two dimethylphosphonate) with inherent immunomodulatory activity for synergistic tumor chemoimmunotherapy. The M-G1-TBPNa@DOX micelles with good stability and a mean particle size of 86.4 nm can deliver DOX to solid tumors to induce significant tumor cell apoptosis and immunogenic cell death (ICD). With the demonstrated intrinsic activity of M-G1-TBPNa that can promote the proliferation of natural killer (NK) cells, the ICD-resulted maturation of dendritic cells of the DOX-loaded micelles, and the combination of anti-PD-L1 antibody, we demonstrate the synergistic modulation of multiple immune cells through NK cell proliferation, recruitment of tumor-infiltrating NK cells and cytotoxic T cells, and decrease of regulatory T cells for effective tumor chemoimmunotherapy with strong antitumor immunity and immune memory effect for effective prevention of lung metastasis.

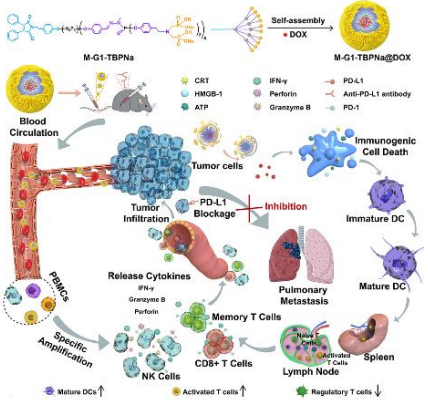


Figure 1. Schematic illustration of the use of M-G1-TBPNa@DOX micelles combined with aPD-L1 for enhanced chemoimmunotherapy.

Mengsi Zhan received her B.S. degree in Biological Engineering from Jiaxing University in 2019. Currently, she is a Ph.D. candidate at the College of Biological Science and Medical Engineering, Donghua University, supervised by Prof. Xiangyang Shi. Her current research project is focused on the preparation of abioactive phosphorus dendrimers for the treatment of tumors and inflammatory diseases.

高性能止血凝胶材料的制备和应用

叶慧君，朱子然，张铠文，张冲*，吴德成*
南方科技大学，广东省深圳市南山区学苑大道 1088 号，518055
*zhangc9@sustech.edu.cn; wudc@sustech.edu.cn

严重创伤后及时有效地止血干预是挽救生命的关键。虽然目前商业化止血材料较多，但往往生物安全性不足和止血效率有限。我们以 *N*-羟基琥珀酰亚胺改性的 γ-聚谷氨酸和四臂聚乙二醇胺为基础，开发了基于 γ-聚谷氨酸/聚乙二醇的可注射粘附性水凝胶，该凝胶成胶速度快且机械强度高，活性酯与组织表面的共价键合赋予凝胶较好的组织粘附性，在大鼠肝脏、脾脏和股动脉出血模型中表现出高效止血效果；此外，壳聚糖的低水溶性严重限制其止血抗凝效果，我们进一步构建胆碱磷酸功能化壳聚糖/氧化葡聚糖原位可注射自愈合水凝胶。一方面，两性离子胆碱磷酸的引入显著增强壳聚糖的水溶性；另一方面胆碱磷酰能够通过促进红细胞粘附和聚集来加速凝血。该两性离子壳聚糖凝胶生物安全性优异，在大鼠断尾、肝脏和脾脏出血模型中表现出优于商业化纤维蛋白胶的止血性能。我们所开发的止血凝胶材料有望作为新型止血剂用于出血创伤的紧急救治。

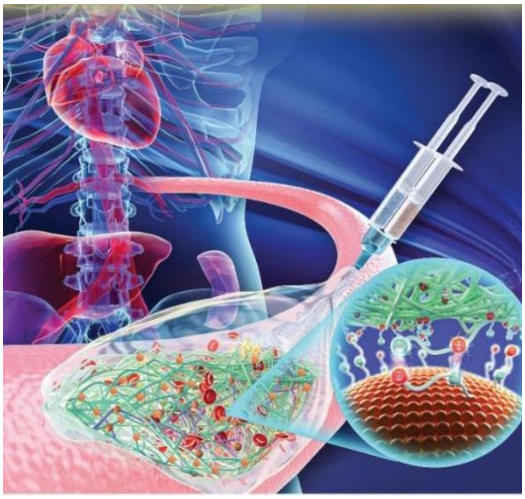


图 1. 促凝血止血凝胶材料

参考文献：

[1] Ziran Zhu, Kaiwen Zhang, Yiwen Xian, Gang He, Zheng Pan, Hufei Wang, Chong Zhang*, Decheng Wu*, *Biomacromolecules*, **2023**, *24*, 690.
[2] Huijun Ye, Yiwen Xian, Shurong Li, Chong Zhang*, Decheng Wu*, *Biomaterials Science*, **2022**, *10*, 4218.

张冲，南方科技大学生物医学工程系副研究员，深圳海外高层次人才。2016 年博士毕业于中国科学技术大学，先后在北京大学和东京大学从事博士后研究工作。主要从事生物医用材料的基础和应用研究，包括高性能止血敷料、防生物黏附涂层、材料与细胞相互作用调节等，迄今已在 *Biomaterials, ACS Applied Materials & Interfaces* 等期刊发表学术论文 20 余篇，获授权发明专利 2 项。

药物基因：一类新型核酸药物的构建和应用

张川*
上海交通大学化学化工学院，上海市东川路 800 号，200240
chuanzhang@sjtu.edu.cn

小核酸药物具有靶点丰富、特异性强以及合成简单等优势，在疾病精准治疗中具有巨大潜能。目前已有 15 款小核酸药物获批上市，但小核酸药物也还存在靶向性差、递送困难、治疗模式单一、对诸多适应症临床治疗效果不佳等问题。因此开发具有多模式协同治疗作用的新型小核酸药物及其高效递送系统是本领域面临的关键挑战。在过去几年中，我们利用多种核酸修饰技术将具有化学治疗功能的小分子药物与具有基因调控功能的核酸序列相结合，构建同时具有化学治疗和基因治疗作用的新型含药功能核酸-药物基因（Chemogene）。进一步地，我们将药物基因修饰靶向分子或组装形成纳米结构，实现其高效靶向递送，在耐药肿瘤、炎症等相关疾病治疗等方面取得了良好的效果。

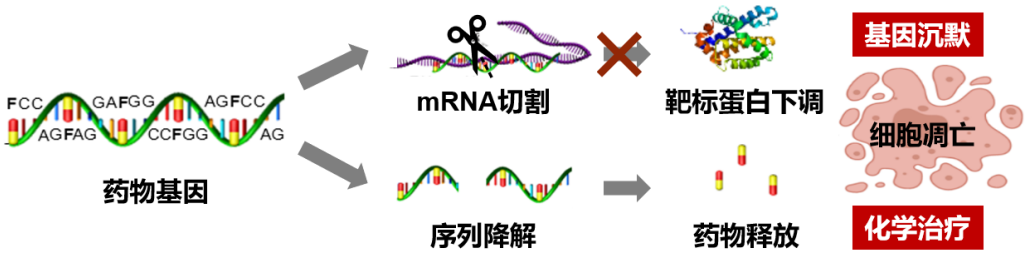


Figure 1. 药物基因的结构及其协同作用机制

参考文献：

[1] Q. Mou, Y. Ma, F. Ding, X. Gao, D. Yan, X. Zhu, C. Zhang. J. Am. Chem. Soc., 2019, 141, 6955.
[2] Y. Liu, J. Zhang, Y. Guo, P. Wang, Y. Su, X. Jin, X. Zhu, C. Zhang. Exploration, 2022, 2, 20210172.

张川，上海交通大学化学化工学院研究员，先后于清华大学化学系获得理学学士和硕士学位。2011 年于美国普渡大学获得理学博士学位，师从 Chengde Mao 教授。后在美国西北大学 Chad Mirkin 教授实验室从事博士后研究，2014 年加入上海交通大学化学化工学院从事独立研究工作。研究方向主要为核酸修饰、核酸药物开发和递送。近年来专注于以核酸分子为基础构建新型核酸药物以及纳米递送系统并探索其生物医学应用。在 Nat. Mater., PNAS, Sci. Adv., J. Am. Chem. Soc., Angew. Chem. Int. Ed., Adv. Mater.等期刊发表了一系列文章。目前担任中国医药生物技术协会纳米生物技术分会第三届委员会委员，中国医药卫生事业发展基金会干眼防治专家委员会委员，《高等学校化学学报》青年编委等，曾获得 2014 年 “求是”杰出青年学者奖，2022 获得基金委杰出青年科学基金支持。

基于两亲性Janus树枝状大分子的mRNA递送载体

张大朋*
华东理工大学，上海市徐汇区梅陇路 130 号，200237
*dapengzhang@ecust.edu.cn

信使核糖核酸（mRNA）是一种能够制造蛋白质的生物大分子，在疫苗、基因编辑、癌症免疫治疗等领域具有广泛的应用。常见的 mRNA 递送载体是脂质体纳米颗粒（LNP），目前已经商业化并成功用于 mRNA 类疫苗的开发。但是，该载体体系仍存在一些突出问题，例如稳定性差、组分易从纳米颗粒中游离、mRNA 递送效率低等。树枝状大分子是一类具有三维拓扑结构的高分子，相比于脂质体分子，具有稳定性高、结构序列可控和易于功能化等优点。本工作首次设计并发展了单组分可离子化的两亲性 Janus 树枝状大分子（IAJD）（**Figure 1**），作为新的载体材料实现了 mRNA 的体外和体内高效递送。[1]相比传统的 LNP 载体，该 Janus 树枝状大分子载体具有成分单一、制备简单、分子结构易于调控、稳定性和递送效率高等优点。此外，通过精准调控树枝状大分子的亲水部分和疏水部分化学结构，实现了树枝状大分子载体将 mRNA 靶向递送至脾脏和淋巴结以及 mRNA 递送效率的大幅度提升。[1]本工作开拓了两亲性 Janus 树枝状大分子在 mRNA 递送领域的潜在应用，为蓬勃发展的 mRNA 疫苗和药物提供了新的载体平台。

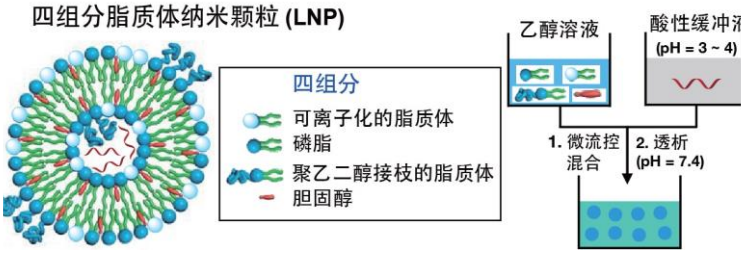


Figure 1. 封装 mRNA 的单组分树枝状大分子纳米颗粒制备示意图.

参考文献：

[1] D. Zhang, E. N. Atochina-Vasserman, D. Weissman, V. Percec et al. *J. Am. Chem. Soc.* **2022**, 144(11): 4746. *J. Am. Chem. Soc.* **2021**, 143(43): 17975. *J. Am. Chem. Soc.* **2021**, 143(31): 12315.

张大朋，特聘研究员，华东理工大学
研究领域及主要业绩：生物医用高分子材料及其在核酸/药物递送领域的应用；mRNA 递送载体；mRNA 疫苗和药物。以第一作者在 *J. Am. Chem. Soc.*（3 篇）、*Angew. Chem. Int. Ed.*（1 篇）、*Adv. Funct. Mater.*（1 篇）、*Macromolecules*（1 篇）等期刊上发表论文 8 篇。

槲皮素/阿霉素核壳纳米颗粒与抗PD-L1抗体诱导免疫原性细胞死亡的协同抗肿瘤作用

张芳，王基丞，陈玉倩，赵岩岩，刘春辉，曹大栋，张维芬*
潍坊医学院药学院，山东潍坊 261053
*zhangwf@wfmc.edu.cn

摘要：抗程序化细胞死亡配体 1（PD-L1）治疗对黑色素瘤的治疗非常有效。然而，淋巴细胞浸润不足和肿瘤微环境（TME）中免疫抑制细胞的聚集大大降低了 PD-L1 抗体（aPD-L1）的免疫治疗效果。新的证据显示，一些化疗药物如阿霉素（DOX）可以诱导免疫原性细胞死亡（ICD），显示出重塑免疫抑制的 TME 的巨大潜力[1]。在此，我们发现槲皮素（QUE）和阿霉素（DOX）的组合产生了更强的细胞毒性，并诱发了协同免疫原性细胞死亡（ICD）。为了改善 QUE 和 DOX 的体内递送障碍，我们通过同轴静电喷雾法制备了 QUE/DOX@PLGA 纳米颗粒（QD NPs），并对其特性进行了评估。QD NPs 呈均匀的球形，粒径为 264.67±4.89 nm，具有良好的持续释放特性。QD NPs 与 aPD-L1 的组合在皮下 B16 小鼠模型中诱导了强大的免疫原性细胞死亡（ICD），导致了肿瘤相关抗原的增强，树突状细胞（DCs）的成熟，以及最终的肿瘤浸润特异性 T 细胞。这种有前途的 ICD 增强策略有效地提高了肿瘤对 PD-L1 检查点阻断免疫疗法的反应性，为肿瘤化疗提供了一种潜在的策略。

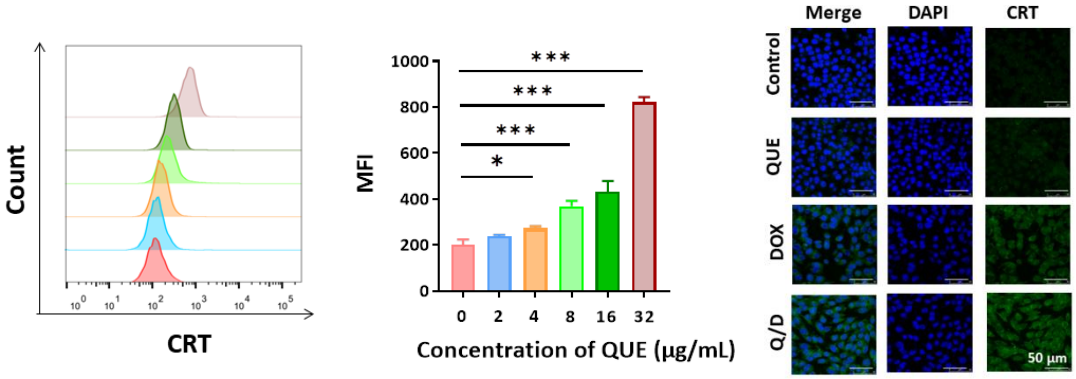


图 1 B16 细胞与越来越多浓度的槲皮素孵育 12 小时后，用 FCM 分析 CRT 的暴露水平。

关键词：槲皮素；阿霉素；免疫原性细胞死亡；抗 PD-L1 抗体；癌症化疗免疫治疗。

References

[1] Shao D, Zhang F, Chen F, et al. Biomimetic Diselenide-Bridged Mesoporous Organosilica Nanoparticles as an X-ray-Responsive Biodegradable Carrier for Chemo-Immunotherapy[J]. Adv Mater. 2020, 11; 32(50):e2004385.

Acknowledgements

The support of the National Natural Science Foundation of China (No.81973671) and the Major Innovation and Science and Technology Project of Shandong Province (No.2019JZZY011106) for this study is greatly appreciated.

张芳，女，是潍坊医学院药学院的一名学生，于 2020 年获得济南大学工学学士学位，目前正在攻读硕士学位。研究兴趣为大孔微球肺吸入靶向治疗非小细胞肺癌。

形状记忆PLA/PPDO微纳米纤维及其智能释药抗瘢痕

张风华*，王璐，马婧一，刘彦菊，原慧萍，冷劲松
哈尔滨工业大学，南岗区一匡街 2 号，150080
*fhzhang_hit@163.com

形状记忆聚合物(SMPs)是一种能够感知外界环境变化并做成响应的智能高分子材料。通过静电纺丝技术能够制备出形状记忆聚合物纤维(SMPFs)，其具有高比表面积、大孔隙率及主动变形等特点，在生物医疗领域具有潜在应用。采用静电纺丝技术制备表面褶皱结构形状记忆聚合物 PLA/PPDO 微纳米纤维，对其微观结构与形貌进行调控，分析纤维表面褶皱和光滑形貌的智能转变。进一步探究智能变形对载丝裂霉素（MMC）/盐酸阿霉素（DOX）纤维膜的药物释放行为的影响，验证了该纤维膜在抗青光眼术后瘢痕化方面的应用，拓宽了形状记忆聚合物及其结构的生物医学应用范围。

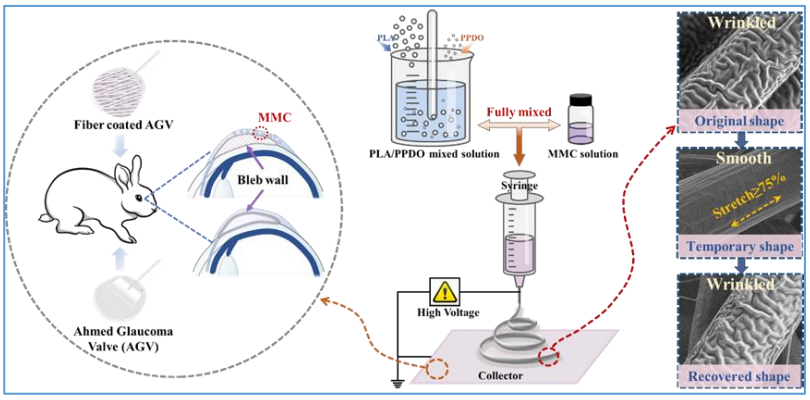


Figure 1. 电纺形状记忆微纳米纤维的褶皱调控及智能释药抗瘢痕应用.

参考文献：

[1] Lu Wang, Jingyi Ma, Tao Guo, Fenghua Zhang*, Aimeng Dong, Shiqi Zhang, Yanju Liu, Huiping Yuan*, and Jinsong Leng*. Advanced Fiber Materials, 2023, https://doi.org/10.1007/s42765-022-00249-1

张风华，哈尔滨工业大学准聘副研究员，博士生导师，英国剑桥大学访问学者。长期从事智能材料与结构研究，主要包括形状记忆聚合物、4D 打印智能结构及其生物应、智能纤维、多功能复合材料及其应用等，发表 SCI 论文 70 余篇，授权国家发明专利 30 余项，撰写英文著作 2 个章节。主持国家自然科学基金重大研究计划培育项目、青年基金项目等多项，参与科技部重点研发计划项目、JKW 基础加强项目等多项。现任中国医疗器械行业协会增材制造医疗器械专业委员会委员及第二届工学专家、中国复合材料学会青年工作委员会委员。担任 Frontiers in Materials 期刊副主编、Composite Materials 期刊编委。

体内植入用超纯海藻酸钠产业化及应用

张德蒙 1*，张梦雪 1，鞠培殿 1，李永强 1，马小军 2

1. 青岛明月海藻集团有限公司海藻活性物质国家重点实验室（山东青岛，266400）

2. 中国科学院大连化学物理研究所（辽宁大连，116023）

E-mail：zdm@bmsg.com

关键词：体内植入；海藻酸钠；细菌内毒素；组织工程

引言：海藻酸钠残留的细菌内毒素、杂质蛋白、多酚等杂质是影响材料生物相容性、制约临床应用的主要因素[1]。由于海藻酸盐的分子结构多样、构效关系复杂，原材料杂质控制困难等问题，超纯海藻酸钠规模化制备及质量控制成为影响藻酸盐组织工程产品开发进程的重要环节[2]。

材料与方法：构建多组分梯度洗脱体系，高效去除海藻酸钠中内毒素、杂蛋白等杂质；设计过程无菌控制系统，在保证海藻酸钠无菌及结构稳定的基础上，实现高黏度料液过滤及传输难题。

结果与讨论：实现海藻酸钠中杂蛋白、内毒素、杂多酚等杂质高效去除，达到体内植入原料标准要求。海藻酸钠内毒素≤50 EU/g，其他纯度及生物安全性指标达到《组织工程医疗产品 海藻酸钠》（YY/T0654—2019）标准要求[3]。

结论：通过工艺创新，建成年产 200 公斤超纯海藻酸钠生产线，有效打破国外垄断，填补国内空白，为藻酸盐基体内植介入高端医疗制品的发展奠定了可靠基础。

参考文献：

[1] American Society for Testing and Materials. ASTM F2064-17 Standard Guide for Characterization and Testing of Alginates as Starting Materials Intended for Use in Biomedical and Tissue-Engineered Medical Products Application. Pennsylvania: ASTM International, 2017: 1-9.
[2] K.Y. Lee, D.J. Mooney. Alginate: Properties and biomedical applications. Progress in Polymer Science, 2012, 37 (1), 106-126.
[3]中华人民共和国医药行业标准 组织工程医疗产品第 8 部分: 海藻酸钠.北京: 中国标准出版社, 2008.

张德蒙，博士，高级工程师，青岛明月海藻集团有限公司副总裁，海洋食品加工与安全控制全国重点实验室副主任
研究领域及主要业绩：海洋源生物医用材料纯化、改性及体内植入制品开发。主持完成国内首条体内植入用超纯海藻酸钠生产线，打破美国杜邦旗下 NovaMatrix 产品三十余年市场垄断，有效推动藻酸盐基植介入制品开发。

有机无机杂化纳米颗粒构建个性化纳米疫苗增强抗肿瘤免疫

张嘉桐，赵晓艺，赵娜娜*，徐福建*
北京化工大学，北京市朝阳区北三环东路 15 号，100029
*zhaonn@mail.buct.edu.cn; xufj@mail.buct.edu.cn

纳米疫苗因有效的抗原递送和肿瘤特异性免疫而引起了人们的浓厚兴趣。通过利用纳米颗粒的固有特性，开发一种更为有效的和个性化的纳米疫苗来使得疫苗接种级联所有步骤的效率最大化是一项挑战。在这里，合成了由氧化锰纳米颗粒和阳离子聚合物组成的可生物降解的杂化纳米颗粒(MP)，加载模型抗原卵清蛋白以形成 MPO 纳米疫苗。更有趣的是，MPO 诱导免疫原性细胞死亡（ICD）触发肿瘤相关抗原的原位释放，可以作为自体纳米疫苗用于个性化肿瘤治疗。MP 杂化纳米颗粒的内在特性包括形态、尺寸、表面电荷、化学和免疫调节功能被充分利用以增强级联的所有步骤并诱导 ICD。MP 杂化纳米颗粒旨在通过阳离子聚合物有效地封装抗原，以适当的大小引流到淋巴结，由于粗糙形貌有利于被树突状细胞（DC）内化，通过 cGAS-STING 途径诱导 DC 成熟，并通过“质子海绵效应”增强抗原溶酶体逃逸和交叉呈递。MPO 纳米疫苗可以有效地积聚在淋巴结中，并引发强烈的特异性 T 细胞免疫反应，从而抑制表达卵清蛋白的 B16-OVA 黑色素瘤的生长。此外，MPO 通过 ICD 诱导产生自体抗原库、激活有效的抗肿瘤免疫和逆转免疫抑制，显示出作为个性化癌症疫苗的巨大潜力。这项工作通过利用杂化纳米颗粒的固有特性，为构建个性化纳米疫苗提供了一种简便的策略。

参考文献：

[1] Zhao X, Zhang J, Chen Beibei, Ding X, Zhao N, Xu F. Small Methods 2023, 2201595.

张嘉桐，北京化工大学材料科学与工程学院硕士研究生

电致光动力治疗高效对抗耐药菌感染

张建红，贾庆岩*，李鹏*，黄维*
西北工业大学，陕西省西安市长安区东祥路一号，710114
*iampli@nwpu.edu.cn

当前，细菌耐药性问题愈发严重，已演变为一场全球性的生命健康危机，而众多高效抗生素却逐渐黯然失色。光动力治疗因具有高时空选择性、非侵入性、不易引起耐药性等优点，被广泛应用于治疗各种疾病，如癌症、细菌感染等。然而，光动力治疗需要在特殊的环境以及大型设备辅助下才能进行，不利于其进一步应用发展。因此，迫切需要开发一种更为便捷、可控、可穿戴的动力学治疗方式。

我们首次提出了一种新型的治疗策略——电致光动力治疗（electroluminodynamic therapy，ELDT），利用电致发光诱导光敏剂生成单线态氧对抗耐药菌。柔性电致光动力器件实现了动力学治疗的一体化及可穿戴化，并展现了高效抗菌能力（>99.9%）以及优异的生物相容性，可安全使用。

参考文献：

[1] J. Zhang, Q. Jia,* Z. Yue, J. Huo, J. Chai, L. Yu, R. Nie, H. Shao, Y. Zhao, P. Li,* W. Huang,* An Electroluminodynamic Flexible Device for Highly Efficient Eradication of Drug-Resistant Bacteria, Adv. Mater., 2022, 2200334.

张建红，西北工业大学柔性电子研究院博士研究生，研究方向为生物电子材料与器件在疾病治疗领域的相关应用，曾获西北工业大学博士论文创新基金、国际材料研究学会联盟前沿材料研究生奖等。

高性能生物医用高分子支架的组织工程应用研究

张进*，阮任杰，丘文祺，卢毅
福州大学，福建省福州市福州大学城乌龙江北大道 2 号，350108
*J_zhang929@fzu.edu.cn

生物医用高分子支架具备的良好的生物相容性和机械性能使其在组织工程领域的应用越来越为广泛，而如何进一步优化生物医用高分子支架的组织修复性能成为了当下的研究热点。本文主要论述了通过仿生细胞外基质、智能调控再生微环境、便捷化手术操作和肿瘤诊疗-组织修复一体化的策略来强化高性能生物医用高分子支架在组织工程中的应用研究。（1）构筑多层次的宏观/微观结构（如梯度孔结构、微观晶体结构、微纳米取向拓扑结构等）来仿生细胞外基质的结构组成，充分加强高分子支架对组织修复与重建的引导效能，加速组织再生进程；（2）向高分子支架中引入 ROS、pH、GSH 响应等刺激响应链段/基团用于调节组织缺损部位的免疫微环境，实现支架中功能性纳米粒子的可控按需释放，增强组织缺损部位的成骨、血管化和神经化能力；（3）设计具备高度功能性（如湿态组织粘附性、湿态组织自润滑性、组织自供电性等）的高分子支架来充分利用组织内部的微环境特征，促进组织修复并提高组织修复手术过程中的便捷性；（4）基于组织修复与再生的连贯性，将 DOX 等肿瘤治疗类纳米药物融入组织工程支架中，结合化学动力学治疗、免疫治疗、基因治疗等手段实现肿瘤诊疗-组织修复一体化，进一步推动组织缺损部位的修复与再生进程。这些工作为高性能生物医用高分子支架在组织工程领域的应用奠定了坚实的理论与研究基础。

参考文献：

[1] Yuanyuan Zheng, Xiangqian Hong, Jiantao Wang, Longbao Feng, Taojian Fan, Rui Guo*, Han Zhang*. *Adv. Healthcare Mater.*, 2021, 10, 2001743.

[2] Jin Zhang, Dongmei Tong, Honghai Song, Renjie Ruan, Yifu Sun, Yandai Lin, Jun Wang, Linxi Hou, Jiayong Dai*, Jianxun Ding*, Huanghao Yang*. *Adv. Mater.*, 2022, 34, 2202044.

[3] Jin Zhang, He Liu, Jie Wu, Jianxun Ding*, Xiuli Zhuang, Xuesi Chen, Jincheng Wang*, Jingbo Yin, Zhongming Li*. *ACS Biomater. Sci. Eng.*, 2016, 2: 1471.

[4] Jin Zhang, Xi Zhang, Chenyu Wang, Feihan Li, Ziwen Qiao, Liangdan Zeng, Zhonghan Wang, He Liu*, Jianxun Ding*, Huanghao Yang*. *Adv. Healthcare Mater.*, 2020, 9, 2000604.

[5] Gaoxing Pan, Feihan Li, Shaohua He, Weidong Li, Quanming Wu, Jingjing He, Renjie Ruan, Zhixiang Xiao, Jin Zhang*, Huanghao Yang*. *Adv. Funct. Mater.*, 2022, 32, 2200908.

[6] Liguo Cui, Jin Zhang, Jun Zou, Xianrui Yang, Hui Guo, Huayu Tian, Peibiao Zhang, Yu Wang, Ning Zhang, Xiuli Zhuang, Zhongming Li, Jianxun Ding*, Xuesi Chen*. *Biomaterials*, 2020, 230: 119617.

[7] Jiaqi Qian, Lichao Su, Jingjing He, Renjie Ruan, Jun Wang, Ziyi Wang, Peijie Xiao, Changhua Liu, Yang Cao, Weidong Li, Jin Zhang*, Jibin Song*, Huanghao Yang*. *ACS Nano*, 2022, 16, 16880.

[8] Jiaxin Chen, Haifeng Zhu, Yutao Zhu, Chenchen Zhao, Shengyu Wang, Yixin Zheng, Ziang Xie, Yang Jin, Honghai Song, Linjun Yang, Jin Zhang*, Jiayong Dai*, Zhijun Hu*, Huaiyu Wang. *Bioact. Mater.*, 2022, 9, 29.

张进，工学博士（师从李忠明教授），福州大学高层次人才引进、特聘教授，研究生/博士生导师，系副主任。福建省雏鹰计划青年拔尖人才、福建省引进高层次人才 B 类、福建省科协青年托举人才。

研究领域及主要业绩：聚焦于高值生物医用高分子的仿生构建及纳米材料研发，尤其在静电纺丝等智能型聚合物纤维的组织工程、可穿戴设备领域具备扎实的研究基础。相关研究成果已在国际高水平期刊 Progress in Polymer Science、Advanced Materials、ACS Nano、Advanced Functional Materials、Advanced Science、Biomaterials、Small、Bioactive Materials 等发表 SCI 论文 50 余篇（IF＞10.0 的共计 24 篇），并撰写组织工程领域权威教材 Principles of Regenerative Medicine 第三版中的一个章节（主编 Robert Nerem），申请国家发明专利 23 项（已授权 10 项）。

光控功能水凝胶构建及生物医用探索

张隽佶*
华东理工大学 化学与分子工程学院，上海，200237
*zhangjunji@ecust.edu.cn

光具有非侵入性、高空间/时间分辨率和低污染的特性，是一种公认的生物相容、环境友好的刺激响应源。近年来，构建光响应功能水凝胶并探索其在生物医用材料领域的潜在应用已成为研究焦点之一。光控分子开关作为光刺激响应源的功能载体和信号输出者，是光控水凝胶构建的核心单元。鉴于此，本工作中尝试以二噻吩乙烯类光控开关作为交联基团，以羟甲基纤维素（CMC）、DNA、透明质酸（HA）等作为凝胶主体骨架，以非共价键弱相互作用力（D-A 作用、氢键、　　堆积等）方式构建系列光开关功能水凝胶材料。[1]在不同波长光交替照射下，二噻吩乙烯光开关进行高效光致异构，从而对凝胶粘弹性（机械强度、应力松弛等）进行可逆调变，并对光控水凝胶以下性能及潜在应用进行了进一步探索：

1. 多响应水凝胶形状记忆、自愈合及分子印迹功能。[2]
2. 光控水凝胶单细胞行为调控及精准释药。[3,4]
3. 光响应水凝胶糖尿病慢性创面敷料创制及非接触式给药/换药研究，降低敷料更换过程中的二次损伤，提升慢性创面修复效果。[5]

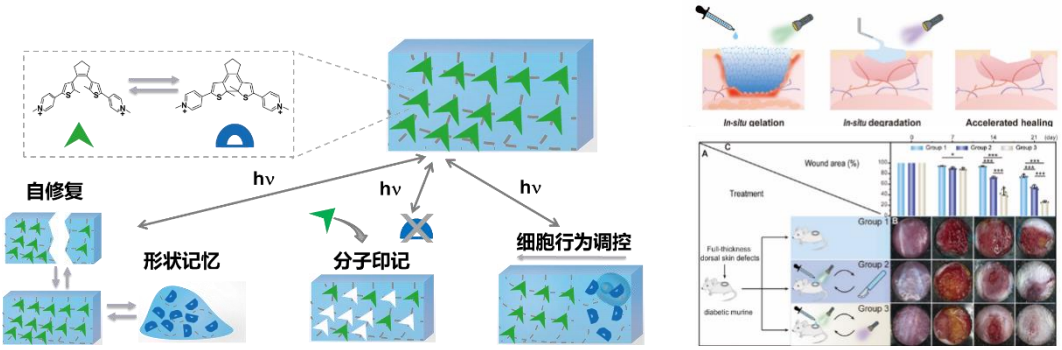


Figure 1. Photoswitchable hydrogel for bio-medical applications.

参考文献：

[1] Z. Li, C. Wang, J. Li, **J. Zhang,*** C. Fan, I. Willner* and H. Tian, *CCS Chem.*, **2020**, 2, 707.
[2] Z. Li, G. Davidson-Rozenfeld, M. Vázquez-González, M. Fadeev, **J. Zhang,*** H. Tian, and I. Willner*, *J. Am. Chem. Soc.*, **2018**, 140, 17691.
[3] Z. Li, Y. Liu, Y. Li, W. Wang, Y. Song, **J. Zhang,*** H. Tian, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2021**, 60, 5157.
[4] Y. Zhou, P. Qiu, D. Yao*, Y. Song, Y. Zhu, H. Pan, J. Wu*, **J. Zhang*,** *Chem. Sci.*, **2021**, 12, 10063.
[5] Z. Li, X. Zhang, Y. Gao, Y. Song, S. Zhou*, Q. Li*, **J. Zhang***, *Adv. Healthcare Mater.*, accepted.

张隽佶，国家优秀青年基金获得者，教授，华东理工大学
围绕有机功能分子工程，研究方向如下：
1) 光控功能分子创制：可见光及红光/近红外响应的光控分子/开关设计新策略及光化学机制研究。
2) 光调控生物医用研究：光控水凝胶生物医用材料、光控荧光探针超分辨成像。
3) 有机/离子热电材料探索：基于功能分子的可穿戴热电材料构建。
至今已发表论文 60 余篇，其中第一/通讯作者发表论文 40 篇，包括 J. Am. Chem. Soc. 3 篇，Nat. Commun. 2 篇，Angew. Chem. Int. Ed. 2 篇，CHEM 1 篇等。所有论文被 SCIE 他引 3600 余次，h 因子 28。申请中国发明专利 6 项，著有光致变色染料专著 1 部（《Photochromic Materials: Preparation, Properties and Applications》，Wiley-VCH，2016 年出版）。
中国化学快报（Chinese Chemical Letters）青年编委。

基于多嵌段聚氨酯的可注射凝胶用于长期眼内植入

张铠文，吴德成*
南方科技大学，广东省深圳市南山区桃源街道 1088 号，518055
*wudc@sustech.edu.cn

水凝胶由于其高含水量具有与玻璃体的相似性，因此显示出用于眼内应用的巨大潜力。能通过小口径针头注射的热敏水凝胶可作为药物递送系统或填塞剂来治疗眼内疾病，因此受到广泛关注。然而，目前的热敏水凝胶都不能提供长达三个月或更长时间的眼内支持。在该报告中，我们通过聚氨酯反应合成了一种可注射的基于聚四氢呋喃（PTHF）的多嵌段热敏水凝胶。我们研究了水凝胶的可注射性、流变学特性、微观结构、细胞毒性以及在兔眼中体内的兼容性和稳定性。结果表明，通过结合生物惰性的 PTHF 嵌段能在玻璃体腔内产生高度生物相容性和更稳定的热凝胶。对比其他热响应水凝胶，PTHF 热凝胶可以提供长达三个月的眼内支持，同时能够通过生物侵蚀从玻璃体中缓慢自然移除，而无需额外的手术干预。该材料的研究为进一步设计与合成面向临床的长期眼内应用水凝胶提供了新的思路。

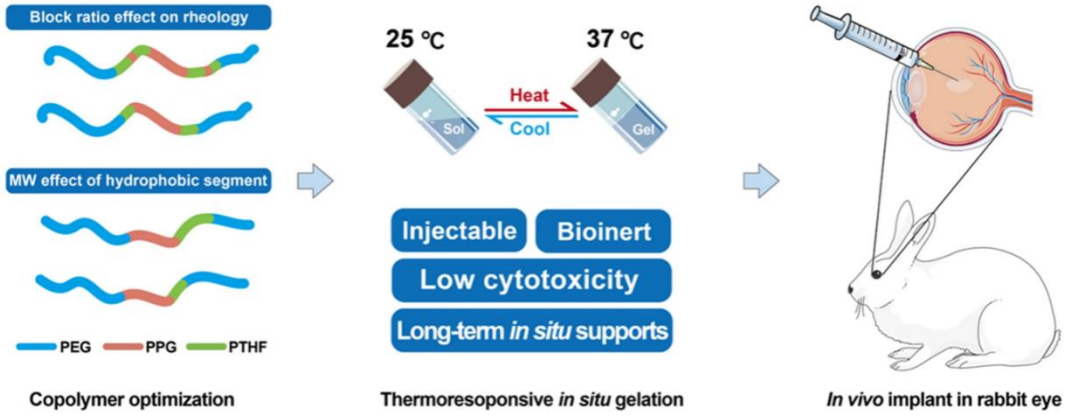


Figure 1. 基于 PTHF 的多嵌段热敏水凝胶用于长期眼内植入

透明质酸-g-硫辛酸基颗粒凝胶促进糖尿病创面愈合

苏巴特·亚里坤，张坤玺*，尹静波**
上海大学材料科学与工程学院，上大路 99 号，200444
*zhangkunxi@shu.edu.cn；**jbyin@oa.shu.edu.cn

糖尿病患者在创伤后容易发展为慢性炎症，出现持续性不愈伤口。长期创伤部位的活性氧（ROS）和反复细菌感染也进一步延缓了皮肤伤口的愈合和组织再生。针对糖尿病创面开发能够清除 ROS 的敷料具有重要的临床价值[1]。本研究以硫辛酸（LA）接枝改性透明质酸（HA），合成 HA-*g*-LA 大分子，利用油包水反相乳液法制备 HA-*g*-LA 微凝胶，将硝酸银水溶液滴入干态 HA-*g*-LA 微凝胶颗粒中，通过银离子与硫辛酸结构中二硫戊环的配位作用实现微凝胶间组装，构建兼具弹性和可挤出性的固态块状颗粒凝胶——(HA-*g*-LA)MG@Ag^+。可挤出的块状粒状凝胶具有剪切变稀特性，在挤出后立即恢复为固态，更易于应用于整个伤口部位。接枝的硫辛酸不仅可以实现颗粒状凝胶构建，还可以从微环境中去除过量的 ROS。此外，Ag^+的存在实现了微凝胶的组装并具有抗菌作用。体内实验表明，HA-*g*-LA 颗粒状凝胶可消除伤口部位的过量 ROS，并上调修复性生长因子的分泌，从而显著加速糖尿病伤口的愈合。因此，可用于慢性炎症伤口表面的 ROS 清除颗粒状凝胶具有很强的临床应用价值。

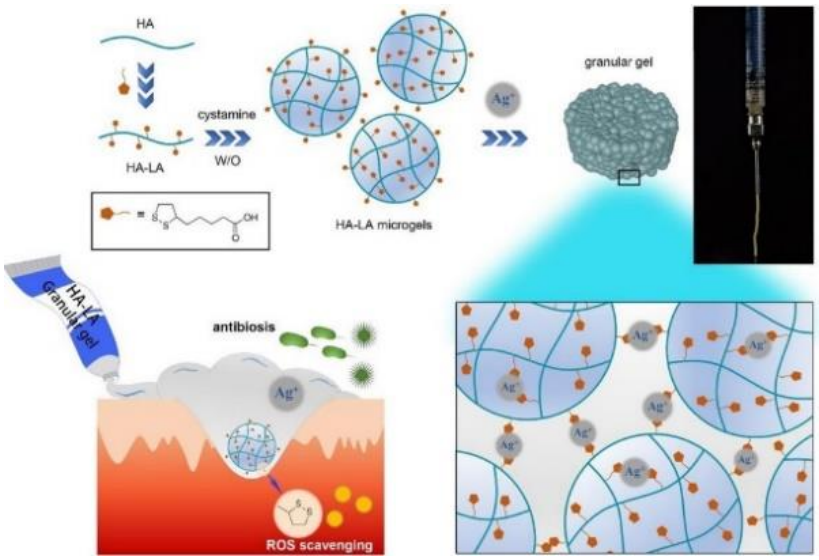
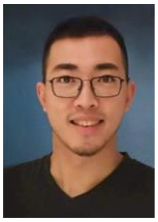


图 1. HA-*g*-LA 颗粒状凝胶制备和功能示意图

致谢：感谢国家自然科学基金面上项目（51973108）及上海市自然科学基金（22ZR1424700）资助。

参考文献：

[1] Gonzalez C, Costa TF, Andrade ZA, Medrado AR. An Bras Dermatol. 2016;91(5):614.



张坤玺 （男），副研究员，博士生导师。主要研究领域：主要从事功能生物材料的设计制备及其在骨软骨/创面/角膜/心肌/结肠等组织修复、干细胞治疗、 3D 生物打印、癌症治疗等领域的应用，基于天然大分子和合成大分子开发了多种功能化生物材料，包括多孔支架、智能化水凝胶、高性能凝胶、微纳凝胶等。承担国家自然科学基金、上海市自然科学基金等。以第一作者/通讯作者在 BIOMATERIALS, CHEMICAL ENGINEERING JOURNAL, ADVANCED HEALTHCARE MATERIALS, BIOFABRICATION 等期刊发表 SCI 论文 20 余篇。

动态水凝胶增强间充质干细胞免疫调节作用促进组织再生

张琨雨 1,*，方志伟 2，谷洛 2，边黎明 1
[1] 华南理工大学生物医学科学与工程学院，广州，511442
[2] 约翰霍普金斯大学材料科学与工程系，巴尔的摩，美国
*kyuzhang@scut.edu.cn

间充质干细胞（MSCs）在再生医学和免疫调节应用方面正得到广泛研究。然而，严重的组织损伤，如巨大的骨缺损，往往伴随着严重的继发性疾病，如骨髓炎和骨坏死，导致严重的局部炎症和 MSC 功能的微环境差，从而阻碍组织再生[1]。我们先前的研究报道了动态水凝胶可以促进 MSC 的成骨分化[2]。在此，我们研究了材料微环境，尤其是基质粘弹性对 MSC 免疫调节和组织再生应用的影响及相关机制。

我们根据先前报道的方案合成了双膦酸盐改性的透明质酸（HA-BP）[3]，并通过碳二亚胺化学合成了双膦酸盐改性的海藻酸钠（Alg-BP）。为了制备水凝胶，我们将 Alg-BP 和 HA-BP 溶解在 HEPES 缓冲液（pH=7.4）中，然后在模具中与含有适量硫酸钙的 HEPES 缓冲剂快速混合。对于 3D 细胞培养，MSCs 以 5×10^6 ml^{-1} 的密度包封于水凝胶中，并在生长培养基中培养。按照标准方案进行免疫荧光染色和 qPCR 分析，并通过 ELISA 测定免疫调节相关细胞因子的分泌量。

动态双网络水凝胶通过二价阳离子（如 Ca^{2+}）及其双膦酸盐（BP）配体之间的动态配位交联，因此表现出可调的机械性能和可变的粘弹性。重要的是，这些水凝胶的应力松弛速率可以独立于其初始刚度进行调节，从而可用于解耦刚度与松弛速率对细胞行为的调控作用。培养 3 天后，约 90%被封装的 MSCs 仍能存活，表明水凝胶可以支持 MSCs 的三维培养。此外，MSCs 在较软且快速松弛的水凝胶中表现出更明显的铺展。PCR 结果显示，快速松弛水凝胶中的细胞表现出 IDO、COX-2 和 IL-10 等免疫抑制标记基因的表达上调。这些细胞还产生大量高水平的 IDO、TGF-β 和 PGE2，表明材料微环境具有调节 MSC 免疫调节的潜力。此外，当暴露于含有 EDTA 的 HBSS 时，由于 EDTA 对交联剂（二价阳离子）的温和络合引起负载细胞的水凝胶迅速解离，实现细胞的迅速释放。与在 2D 基质上培养的细胞相比，3D 诱导的 hMSCs 在释放后 5 天内表现出更高的免疫调节能力，这可能归因于细胞的力学记忆行为。

综上，我们开发了具有可调粘弹性的动态水凝胶，这些水凝胶可以指导 MSC 的转录调节和细胞因子分泌，即使在细胞从水凝胶中释放几天后，也可以保持上调的免疫抑制能力。此外，了解细胞微环境对 MSC 行为的调控机制以及间充质干细胞与免疫细胞的相互作用可能提供新的干细胞递送与疾病干预系统，以促进组织再生。

参考文献：

[1] Han, et al. Adv. Ther., 2017.
[2] Yang, et al. Nat. Commun., 2021.
[3] Zhang, et al. Small, 2019.

张琨雨，副教授、博士生导师，华南理工大学

研究领域及主要业绩：主要研究方向包括生物支架材料的设计及其在细胞工程、再生医学中的应用。重点关注动态微环境中生物化学及生物物理信号对细胞命运的影响，成功调控了不同细胞行为，从而满足不同细胞治疗的需求。主持国家自然科学基金面上项目等，共计发表学术论文 30 余篇，包括 Chemical Reviews，Science Translational Medicine，Advanced Materials，Advanced Functional Materials，Advanced Science，Biomaterials 等领域内知名期刊，申请/授权国内外专利 3 项。曾荣获中国生物材料大会青年学者奖、香港医疗保健器械业协会学生研究成就奖、美国生物材料年会 STAR 奖等国内外奖项与荣誉。

肽基纳米材料体内细胞膜编辑增强癌症治疗

张路*
南方科技大学，广东省深圳市学苑大道 1088 号，518055
zhanglu@sustech.edu.cn

据数据统计，癌症已取代心血管疾病成为多个国家人口死亡的首要原因。针对临床癌症精准成像诊断和高效治疗面临的难题，课题组围绕“生物医用纳米材料活体仿生组装、结构调控与癌症诊疗的关系”科学问题进行系统研究，扎根化学、材料、生物、医学和工程交叉学科研究前沿，选用生物相容性好、人体安全性高的多肽或聚氨基酸为基础生物材料，围绕以下三个方面开展工作：纳米药物精准递送、活体原位仿生自组装、纳米药剂临床转化应用，解决如何将纳米药更精准、更高效、更灵敏地送到癌症病灶部位，并且在癌症病灶部位，基于仿生材料自组装形貌转变，提升纳米药物及材料的体内生物利用度，最终推进纳米药剂的临床转化应用研究。

参考文献：

[1] Lu Zhang, Di Jing, Nian Jiang, Tatu Rojalin, Christopher M. Baehr, Dalin Zhang, Wenwu Xiao, Yi Wu, Zhaoqing Cong, Jian Jian Li, Yuanpei Li, Lei Wang*, Kit S. Lam*. Nature Nanotechnology 2020, 15(2): 145.

张路，海外优秀青年基金获得者，副教授，研究员，南方科技大学

研究领域及主要业绩：针对临床癌症精准成像诊断和高效治疗面临的难题开展工作，扎根在化学、材料、生物、医学和工程交叉学科研究的前沿，主要研究内容包括：纳米药物精准递送、活体原位仿生自组装、纳米药剂临床转化应用。主持国家自然科学基金优秀青年科学基金项目（海外）、国家自然科学基金面上项目、深圳市自然科学基金面上项目、企业合作横向项目等；以第一及通讯作者多次在 Nature Nanotechnology、Nano Letters、ACS Nano、Biomaterials、Advanced Functional Materials、Hepatology 等高水平期刊发表 SCI 论文；推进 3 项基于聚氨基酸树枝状大分子纳米药剂的临床转化应用研究，其中 1 项被批准授权进入临床 I 期试验阶段；已获授权关于药物递送、活体原位仿生组装多项国际及国内专利。

超润滑双药环刷聚合物药物递送系统用于骨关节炎治疗

张淼 a，谢婧 a* 李建树 a,b*

[a] 四川大学高分子科学与工程学院，高分子材料工程国家重点实验室，成都 610065

[b] 四川大学华西口腔医院，口腔疾病国家重点实验室，成都 610041

*xiej@scu.edu.cn (J. Xie), jianshu_li@scu.edu.cn (J. Li).

骨关节炎（OA）是一种与摩擦、氧化应激引起的关节润滑显著降低、持续炎症高度相关的疾病。增强关节润滑与抗炎结合治疗是延缓早期骨关节炎进展的有效策略。鉴于目前单个药物治疗的局限性与骨关节炎特异性双药控释系统的空白。受两性离子的水合润滑机制、环刷相互剪切时的超润滑特性以及双药联合治疗的启发，本研究以环状聚合物为模板，两性离子（SBMA）和 pH 响应的阳离子 DMAEMA 为刷，构建了 pH 响应的新型可注射超润滑生物材料（环刷状两性离子聚合物）。该超润滑自组装纳米颗粒不仅可以通过疏水相互作用包封疏水药物姜黄素（Cur），而且阳离子 DMAEMA 刷可与带负电的亲水药物洛索洛芬纳（LXP）紧密结合，首次建立了超高载药量（DLC=27.4%）的超润滑双药局部药物递送系统。摩擦学实验表明，环刷状两性离子聚合物具有显著增强的润滑（COF~0.016）；体外药物释放实验表明该双药递送系统具有 pH 响应的长期控释行为（包括亲水药物的早期快速释放，疏水药物的缓慢长效释放）。此外，体外细胞实验显示，超润滑双药聚合物生物相容性良好，有效缓解了炎症和氧化应激刺激软骨细胞的变性。此外，通过对 OA 大鼠的关节重建（Micro CT）、qrt-PCR、组织学观察和免疫荧光染色检测 OA 进展，验证了超润滑双药聚合物在 OA 大鼠模型中的润滑，控释，抗炎三重作用。综上所述，我们首次发展的超润滑双药局部药物递送系统显著改善了润滑性能，实现了药物的可控释放，提高了药物利用率，抑制了骨赘形成，能有效保护软骨损伤和预防软骨基质降解，是一种有前景的新型润滑、抗炎治疗剂，有望成为 OA 治疗的潜在候选药物。

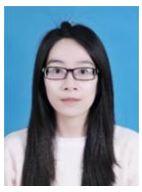
参考文献：

[1] Y. Han, J. Yang, W. Zhao, H. Wang, Y. Sun, Y. Chen, J. Luo, L. Deng, X. Xu, W. Cui, Bioact. Mater. 2021, 6, 3596–3607.

[2] G. Morgese, E. Cavalli, J.-G. Rosenboom, M. Zenobi-Wong, E. M. Benetti, Angew. Chem. Int. Ed. 2018, 57, 1621–1626.

[3] H. Chena, T. Sun, Y. F. Yan, X. L. Jia, Y. L. Sun, X. Zhao, J. Qi, W. G. Cui, L. F. Deng, H. Y. Zhang, Biomaterials 2020, 242, 119931.

[4] W. J. Qiu, W. W. Zhao, L. D. Zhang, H. M. Wang, N. Y. Li, K. X. Chen, H. Y. Zhang, Y. G. Wang, Adv. Funct. Mater. 2022, 2208189.



张淼，博士研究生，四川大学

研究领域：高分子化学，生物医用高分子

Mg-containing Biodegradable Polymer Bone Repair Material

Yuxiao Meng, Yufan Wu, Bin Zhou, Ming Zhang*
*Ming Zhang, Shenzhen Zhongke Jingcheng Medical Technology Co., Songgang Street, Bao'an District, Shenzhen, Guangdong Province, 518105,China. Email:zhangming1307@163.com.

Background: In this study, magnesium metal was innovatively added to a novel scaffold composited with poly(lactic-co-glycolic acid) (PLGA), tricalcium phosphate (TCP), which was fabricated by low-temperature rapid prototyping technology. We aim to verify the effectiveness and safety of the novel scaffold in repairing non-load-bearing bone defects of limbs, which composited is compared with contain β- TCP bioceramics in clinical application.
Methods: Subjects selected the patients with non-load-bearing bone defects in the extremities who needed bone grafting. The clinical trial was carried out in 8 clinical trial centers in different regions. All subjects meeting the inclusion criteria were randomly divided into experimental group and control group. The experimental group was treated with Mg-containing biodegradable polymer bone repair material, while the control group was treated with β-TCP bioceramics for treatment. The subjects were followed up three times at the 12th, 24th and 36th weeks after bone grafting. And collect treatment, observation and evaluation data to evaluate the safety and effectiveness of experimental products.
Results: Scaffolds had high porosity and perfect connectivity. Massive micropores distributed on the pore wall of the scaffold which ranged from 2.5 to 90 μm. The enrollment of subjects is ongoing. A total of 140 subjects were recruited, accounting for 80.0% of the total recruitment at so far. No serious adverse events occurred in all subjects. There were significant differences in the treatment results between the experimental group and the control group at the 12th, 24th and 36th weeks after bone grafting. The overall state of the subjects in the experimental group is better than that in the control group.
Conclusion: Study showed the novel scaffold composited can be degraded and absorbed in vivo, and has a promoting effect on the formation of new bone. It can be used to fill the bone defect caused by trauma, disease, surgery, etc., and promote the bone regeneration at the bone defect site.

张明，工程师，深圳市高层次领军人才。深圳中科精诚医学科技有限公司，研发总监/副总经理

2012/01-2014/10，中国 科学院深圳先进技术研究院，生物医学与健康工程研究所转化医学研究与发展中心近 10 年来主要 从事 3D 打印个性化组织工程生物材料与器械产品的研究与开发。研究工作获得深圳市科技计划项 目技术创新创业资助（2015）和技术开发（2015）等项目资助。代表公司参加 2015 中国（深圳） 创新创业大赛，成功入围深圳市总决赛，并获得行业决赛一等奖。作为研究骨干参与了国家自然 科学基金中欧国际重大合作项目、国家自然基金面上项目等，在 Biomaterious、European Cells & Materials 、 RegenerativeBiomaterials 和 Journal of Orthopaedic Translation、国际骨科学杂志等期刊上 发表论文 10 余篇，申请专利 6 项。同时，致力于转化医学研究和产业化工作，作为主要创建人联合 院外企业资本，共同成立"深圳中精诚医学科技有限公司"，形成了一支 20 余人的涵盖医学、工程 和管理交叉，以医疗器械产品为特色的研究团队。公司立足生物活性支架材料的研发和生产，并 以"弘扬大医精诚，生产出让患者满意的产品"作为公司的发展理念和企业文化；目前已成功带领 公司入驻深圳宝安桃花源科技创新园区，研发的产品也正在申报 NMPA 医疗器械产品注册证。作为项目负责人，负责本项目产业化的总体设计、主导 NMPA 注册相关法规的解读以及临床前注册 检验、动物试验机构的沟通和方案制定。目前担任中国医学装备协会医用增材制造专业委员会委员。

基于机器学习的抗菌短肽全库筛选

黄俊杰，张鹏*，计剑*
浙江大学高分子科学与工程学系，教育部高分子合成与功能构造重点实验室，浙江省杭州市西湖区余杭塘路 866 号，310058
*zhangp7@zju.edu.cn; jijian@zju.edu.cn

抗菌肽是应对多重耐药菌感染的潜在备选药物。多肽序列的任意组合构成巨大的多肽潜在文库，如何从如此巨大的搜索空间中系统地筛选高效抗菌肽是一个极具挑战的研究问题。我们基于人工智能框架，结合经验判断、分类模型、排序模型、回归模型开发了一个全新的机器学习组合流程，首次实现了短肽全肽库的抗菌肽高通量筛选。以具有 6400 万序列的六肽全文库为例，我们首先借助经验判断剔除无效序列，获得包含 393 万条多肽的抗菌肽备选库，接着利用分类模型（分类准确率达到 97%）对 393 万肽库中的多肽进行分类，得到 56 万模型预测显示抗菌活性的多肽。然后使用排序模型对这些多肽的抗菌活性进行预排序，并挑选了前 500 条肽作为最终抗菌肽备选库。考虑到数据噪声对回归模型预测能力的干扰，我们随机合成了 67 条抗菌肽统一测试其最低抑菌浓度（MIC），并利用这一数据集对回归模型进行增量学习模型修正。最后，使用修正回归模型对 500 条肽进行 MIC 预测，并挑选 MIC 预测值最低的 10 条肽（CRRI 六肽）进行湿实验验证。全部 10 条肽均表现出了抗菌活性（MIC<160 μg/mL），并且抗菌活性最佳的 3 条抗菌肽 MIC 小于 10 μg/mL，明显低于现有文献报道的最强抗菌六肽 MP196（32 μg/mL）。在未改动任何模型参数的前提下，我们直接测试了组合流程对七肽（12.8 亿，13 天）、八肽（256 亿，22 天）、九肽（5120 亿，27 天）全库的抗菌肽筛选能力，成功率高达 98.2%（54/55）。除了 MIC，我们进一步测试了三条备选六肽的成药能力。体外测试表明，抗菌肽具有广谱抗菌性、低生物毒性、破膜杀菌机理以及不易产生耐药性。而体内测试表明，抗菌肽针对小鼠急性肺炎与慢性肺炎均具有极强的杀菌治疗效果（杀菌率分别为 99.8%、98.1%）。

参考文献：

[1] Junjie Huang#, Yanchao Xu#, Yunfan Xue, Yue Huang, Xu Li, Xiaohui Chen, Yao Xu, Peng Zhang*, Junbo Zhao*, Jian Ji*. Identification of potent antimicrobial peptides via a machine-learning pipeline that mines the entire space of peptide sequences. Nature Biomedical Engineering 2023, doi.org/10.1038/s41551-022-00991-2.

张鹏，海外优秀青年基金获得者，浙江大学百人计划研究员，博士生导师。

2009 及 2012 年获得天津大学材料学本科与硕士学位，导师刘文广教授。2018 年获得美国华盛顿大学化学工程博士学位，导师 Shaoyi Jiang 教授。2018-2020 年于麻省理工学院 Robert Langer 教授课题组从事博士后研究。主要方向为免疫活性生物材料、生物材料表界面和数据驱动的生物材料研究。迄今已在 Nat. Biomed. Eng.、Sci. Transl. Med.、PNAS、Chem. Rev.、Angew. Chem.等期刊发表学术论文 50 余篇，总引次数大于 4500 次，h 因子 31，研究成果被包括 Science、Scientific American、C&E News 等在内的国际主要科技媒体多次专题报道。作为负责人主持国家重点研发计划课题、国家自然科学基金面上项目、青年项目，及浙江省基金重点项目等。

基于多肽的细胞内蛋白递送载体的开发及其抗肿瘤应用

张鹏 1, 2，肖春生 1, 2, *，陈学思 1, 2, *

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

[2] 吉林省生物医用高分子材料工程实验室，长春，130022

*Email: xiaocs@ciac.ac.cn; xschen@ciac.ac.cn

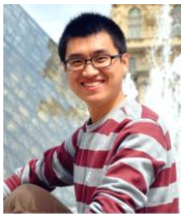
开发新型的细胞内蛋白递送载体可为新型蛋白药物的开发提供新途径。高效的细胞内蛋白递送载体需协同克服多个递送屏障，例如低效的细胞内吞，不可控的药物释放以及蛋白药物的细胞内酶降解等。多肽具有良好的生物相容性、可降解性、可修饰性以及合成可控性，是制备细胞内蛋白递送载体的理想材料。因此，我们开发了几种基于多肽材料的细胞内蛋白递送载体并评估了它们的细胞内蛋白递送效率及抗肿瘤效果。实验结果表明，在多肽载体中引入靶向配体(如叶酸)、油酸、可逆共价键和辅助脂质分子可分别增强蛋白药物的细胞内吞、溶酶体逃逸、胞内释放以及纳米颗粒的血清稳定性，从而实现了高效的细胞质内蛋白递送和肿瘤细胞杀伤。为进一步提高蛋白药物的抗肿瘤效果，我们还开发了一种多级协作多肽纳米平台，其可将蛋白药物和化疗药物同时递送入癌细胞内，实现了协同增强的体外和体内抗肿瘤效果。以上结果表明，基于多肽的递送载体可实现蛋白药物或者蛋白药物/化疗药物组合的高效细胞内递送，获得高效的抗肿瘤效果。

参考文献：

[1] Zhang, Peng; He, Dongsheng; Klein, Philipp Michael; Liu, Xiaowen; Roeder, Ruth; Doeblinger, Markus; Wagner, Ernst*; Enhanced Intracellular Protein Transduction by Sequence Defined Tetra-Oleoyl Oligoaminoamides Targeted for Cancer Therapy, Advanced Functional Materials, 2015, 25(42): 6627-6636.

[2] Zhang, Peng; Steinborn, Benjamin; Laechelt, Ulrich; Zahler, Stefan; Wagner, Ernst*; Lipo-Oligomer Nanoformulations for Targeted Intracellular Protein Delivery, Biomacromolecules, 2017, 18(8): 2509-2520.

[3] Zhang, Peng; Zhang, Yu; Ding, Xiaoya; Shen, Wei; Li, Mingqian; Wagner, Ernst; Xiao, Chunsheng*; Chen, Xuesi*; A Multistage Cooperative Nanoplatform Enables Intracellular Co-Delivery of Proteins and Chemotherapeutics for Cancer Therapy, Advanced Materials, 2020, 32(46): 2000013.



张鹏，副研究员，中国科学院长春应用化学研究所

研究领域及主要业绩：主要研究方向为高分子载体的设计及其在蛋白和化疗药物递送中的应用。在 Adv. Mater., Adv. Funct. Mater.等期刊发表论文 20 余篇；申请发明专利 4 项；作为负责人主持国家自然科学基金项目 2 项、中科院项目 1 项、吉林省科技发展计划项目 3 项；2022 年入选中国科学院青年创新促进会会员。

3D打印高强度水凝胶缓冲的径环取向半月板替代物

张倩，刘文广*
天津大学材料科学与工程学院，天津，300350
*wgliu@tju.edu.cn

由于半月板的各向异性微结构和模量难以重现，构建具有长期可靠的力学和功能性支撑的半月板替代物面临巨大的挑战。本工作报道了一种高强度超分子聚合物水凝胶缓冲的结构仿生半月板替代物，通过 3D 打印构建径向和环向取向的聚(ε-己内酯)（PCL）纤维框架，模拟天然半月板中的胶原纤维，起到提供环向的拉伸支撑作用；将抗溶胀的聚(N-丙烯酰基甘氨酰胺)（PNAGA）氢键增强水凝胶填充到 3D 打印 PCL 框架中，模拟蛋白聚糖抵抗轴向压缩载荷的功能，从而实现远优于传统聚丙烯酰胺水凝胶的长期能量吸收和缓冲的功能。最终得到的 PCL-PNAGA 结构实现了优异的综合力学性能（环向方向的杨氏模量：20.15 ± 1.37 MPa，径向方向的杨氏模量：10.43 ± 1.54 MPa，压缩模量：1.11 ± 0.14 MPa，撕裂能：17.00 ± 2.07 kJ m^{-2}）。此外，将 3D 打印的 PCL-PNAGA 半月板支架植入兔子的膝关节内侧 12 周，大体观察和组织学染色的结果证实上述半月板替代物能够保持结构的稳定性，有效保护关节软骨表面不受磨损，从而延缓骨关节炎进程。

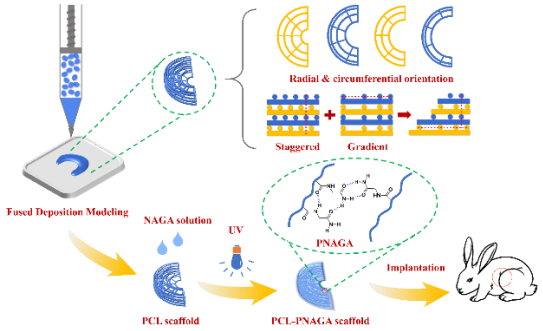


Figure 1. Schematic illustration of 3D printed high-strength supramolecular polymer hydrogel-cushioned radially and circumferentially oriented meniscus substitute.

参考文献：

[1] Qian Zhang, Ziyang Xu, Xiaoping Zhang, Changjun Liu, Rong Yang, Yage Sun, Yahan Zhang, Wenguang Liu. Advanced Functional Materials 2022, 32(23): 2200360.

张倩，博士研究生，天津大学
研究领域：生物医用高分子材料

载药水凝胶体系调控肿瘤微环境用于结直肠癌治疗

陈伟凯，张琴*
上海大学，上海市宝山区上大路 99 号，200444
*sabrina_1985@shu.edu.cn

结直肠癌的治疗仍是临床的一大挑战。本研究利用钙离子诱导海藻酸钠的原位凝胶化，构建了水凝胶载药体系以调控肿瘤微环境的ROS稳态，实现结直肠癌的增强性声动力（SDT）疗效。该水凝胶负载的声敏剂原卟啉 IX（PpIX）被超声激活产生 ROS，并通过释放谷胱甘肽（GSH）抑制剂阻断细胞内 GSH 合成，进一步放大 ROS 产生，从而有效抑制小鼠皮下结直肠癌的生长（图 1），为结直肠癌的增强治疗提供了有效平台。

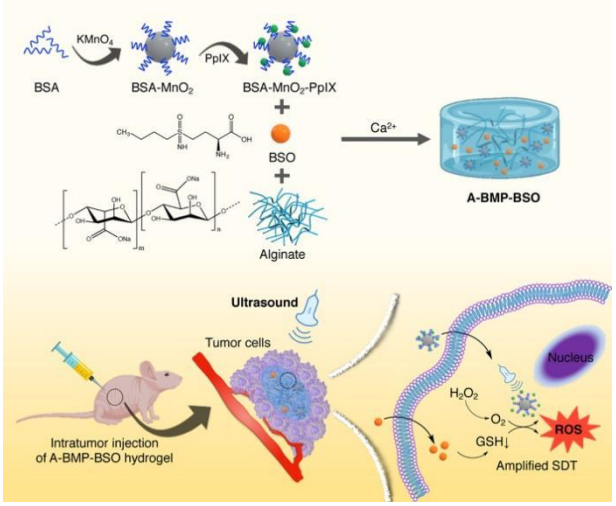


图 1. 水凝胶载药体系调控肿瘤微环境示意图。

参考文献：

[1] Weikai Chen#, Chenxi Zhang#, Dagui Chen, Yinghua Li, Shunli Wu, Can Xu*, Li Su*, Qin Zhang*. Tumor redox microenvironment modulating composite hydrogels for enhanced sonodynamic therapy of colorectal cancer. ***Journal of Materials Chemistry B***, 2022, 10(12): 1960-1968.

张琴，副研究员，上海大学
研究领域及主要业绩：从事生物材料、干细胞与组织再生、疾病诊疗应用理论及实践研究。以第一/通讯作者在 Nano today、Bioactive Materials、Research、Applied Materials Today、Acta Biomaterialia 等国际权威 SCI 杂志发表论文 20 余篇，单篇最高引用次数 301。主持国家自然科学基金青年基金、上海市自然科学基金面上项目、上海大学青年英才启航计划、中国博后科学基金面上项目（一等资助）等 5 项。

仿皮肤微纳米结构丝素基创面愈合响应支架的制备及效能研究

杨福廷，张青*
西南大学蚕桑纺织与生物质科学学院，重庆市北碚区天生路 2 号，400715
zhq20190810@swu.edu.cn

皮肤常因外界因素而产生机械性、物理性、化学性和生物性等各种损伤,[1] 加速皮肤创面的愈合目前来说仍是一个重要的挑战。本研究通过微加工和激光刻蚀技术制备了仿皮肤微纳米多级有序结构的丝素基材料，用以调控巨噬细胞极化和成纤维细胞分化，以期制备创面愈合响应的创面修复支架。通过扫描电镜观察，我们成功在宽 400 μm 深 100 μm 间隔 400 μm 和宽 50 μm 深 25 μm 间隔 100 μm 的栅格表面制备了 25 μm 的栅格，分别记为 400-100-400、50-25-100，如图 1 所示。cck8 结果表明，巨噬细胞 RAW264.7 和成纤维细胞 L929 都能很好地在其表面粘附、增殖。骨架染色结果表明，两组微纳米多级结构都能较好地促进 RAW264.7 顺着沟槽取向排列，呈现出梭型拉长的细胞形态；400-100-400 组比 50-25-100 更明显。流式结果进一步表明，50-25-100 能促进部分 RAW264.7 向 M1 极化，400-100-400 能促进部分 RAW264.7 向 M2 极化。该两组微纳米多级结构也能很好地诱发 L929 的“接触诱导”，使它们平行沟槽方向拉伸排列；同时在早期能促进他们向肌成纤维细胞分化。RAW264.7 和 L929 共培养的结果表明，50-25-100 和 400-100-400 组都能促进 L929 向肌成纤维细胞分化，早期表达更多的 α-SMA，有利于早期伤口的愈合。该研究有望为创面敷料设计提供一定的实验和理论参考。

参考文献：

[1] Chong E J, Phan T T, Lim I J, et al. Evaluation of electrospun PCL/gelatin nanofibrous scaffold for wound healing and dermal reconstitution[J]. Acta Biomaterialia, 2007, 3(3):321-330.

张青，讲师，西南大学
研究领域及主要业绩：丝蛋白天然高分子

酶响应型类脂质分子用于mRNA的递送及癌症免疫治疗

张润楠，刘衍朋*，申有青*
浙江大学医学院附属杭州市第一人民医院，浙江省杭州市上城区浣纱路 261 号，310000；浙江大学化学工程与生物工程学院，浙江省杭州市西湖区余杭塘路 866 号浙江大学紫金港校区西区， 310027
*liuyanpeng@zju.edu.cn，*shenyq@zju.edu.cn

以 mRNA 疫苗为代表的基因药物具有广泛和迫切的临床需求。其中，可电离脂质分子是 mRNA 脂质纳米颗粒（LNPs）的重要组成部分[1]，但在储存和体内递送过程中，可电离脂质分子正电荷密度低且易受环境 pH 影响，因此与 mRNA 的结合较弱，导致 LNPs 稳定性下降并降低 mRNA 表达效率，限制了 mRNA 药物的应用[2,3]。针对上述问题，本研究设计了酯酶响应的季铵盐电荷反转类脂质分子，配合辅助脂质用于构建 LNPs。通过筛选和正交实验优化后的 LNPs，在储存和递送过程中保持稳定；入胞后，在酯酶催化下电荷反转，高效释放 mRNA。静脉注射后，LNPs 靶向转染脾脏中的各类抗原提呈细胞。载有鸡卵清蛋白（OVA）编码 mRNA 的 LNPs 能激发强大的 OVA 特异性细胞免疫及体液免疫，显著抑制肿瘤生长和肺转移，延长了黑色素瘤模型小鼠的生存期。本研究证明了电荷反转的季铵盐类脂质分子在 mRNA 递送和癌症免疫治疗方面具有潜在的临床应用价值。

参考文献：

[1] T. T. H. Thi, E. J. A. Suy, J. S. Lee, D. H. Nguyen, K. D. Park and N. P. Truong. Vaccines (Basel) 2021, 9(4): 359.
[2] J. Barbier, A. Y. Jiang, P. Zhang, R. Wooster. Nat Biotechnol 2022, 40(6): 840.
[3] H. Tanaka, T. Takahashi, M. Konishi. Akita. ADV FUNCT MATER 2020, 30(34): 1910575.

张润楠，研究生，浙江大学
研究领域：生物医用高分子

生物矿化双酶纳米颗粒调控肿瘤糖代谢诱导肿瘤细胞焦亡和抗肿瘤免疫治疗

张思佳 1,2，田华雨 1,2,*，陈学思 1,2
[1] 中国科学院长春应用化学研究所，长春，130022
[2] 中国科学技术大学，合肥，230026
*thy@xmu.edu.cn

目前，将免疫检查点疗法与化疗、放疗等联用是提高免疫治疗治疗效果的有效策略。但是这些疗法会造成严重的毒副作用，因此需要寻找安全有效的方法与免疫治疗联合。我们研究发现，调控肿瘤糖代谢，可以引起肿瘤细胞焦亡并调控 PD-L1 表达水平。因此我们对调控糖酵解活性联合 anti-PD-L1 治疗肿瘤进行了研究。首先，我们用生物矿化法构建了将纳米酶与葡萄糖氧化酶杂化融合在一起具有双酶活性的 Mn-GOx/HA 纳米颗粒。它可以自放大调控肿瘤细胞的糖酵解活性，并可以导致肿瘤细胞焦亡以及 PD-L1 表达水平的上调。我们进一步将 Mn-GOx/HA 纳米颗粒与 anti-PD-L1 结合治疗 4T1 肿瘤，这可以有效抑制肿瘤生长并显着延长小鼠的存活时间。联合治疗还可以引起强烈的免疫记忆效应，有效抑制肿瘤的复发与转移。因此，本研究提出的调控肿瘤糖代谢联合免疫治疗是一种全新的、安全、低毒、高效的抗肿瘤策略，将在临床应用方面展现出很好的应用前景。

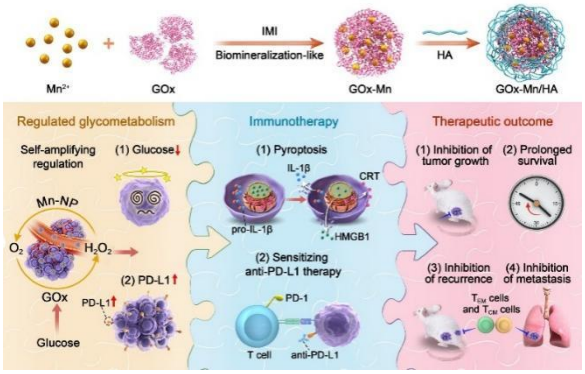


Figure 1. 生物矿化双酶纳米颗粒（GOx-Mn/HA）的制备及调控肿瘤糖代谢诱导肿瘤细胞焦亡和抗肿瘤免疫治疗的方案

参考文献：

[1] Sijia Zhang, Ying Zhang, Yuanji Feng, et al. Advanced Materials 2022, 34, 2206851.

[2] Sijia Zhang, Yuanji Feng, Meng Meng, et al. Biomaterials 2022, 289, 121794.

张思佳，中国科学院长春应用化学研究所博士研究生
研究领域及主要业绩：抗肿瘤免疫治疗

ROS响应性含镁微球用于椎间盘退变的抗氧化治疗

张田慧*
长春圣博玛生物材料有限公司，长春市高新区超群街 666A 号，130012
*zhangtianhui@sinobiom.com

椎间盘退变（IVDD）的发生与活性氧（ROS）密切相关 [1]。抗氧化治疗被认为是 IVDD 的一种很有前途的治疗策略。为此，本研究开发了一种 ROS 响应性含镁微球（Mg@PLPE MSs），将其用于 IVDD 的抗氧化治疗。Mg@PLPE MSs 具有核-壳结构，外壳由 PLGA 和 ROS 响应性聚合物 poly(PBT-*co*-EGDM)组成，内核是镁微粒。外壳中的 poly(PBT-*co*-EGDM)可以和 H_2O_2 反应，发生疏水到亲水的转变，从而造成外壳缺陷，继而促进镁-水反应产生 H_2。因此，Mg@PLPE MSs 既可以消除 H_2O_2，又可以控制 H_2 释放。产生的 H_2 通过与有害物质•OH 反应进一步消除 ROS。体外实验证明 Mg@PLPE MSs 可以降低脂多糖或 H_2O_2 诱导的细胞内的高 ROS 水平，降低炎症反应，从而减少椎间盘细胞死亡；可以降低髓核细胞的细胞外基质降解酶的含量，促进髓核细胞合成细胞外基质。在针刺诱导的 IVDD 大鼠模型中证明 Mg@PLPE MSs 可以在体内发挥抗氧化和抗炎作用，减轻细胞外基质降解和椎间盘细胞凋亡，促进细胞外基质合成。Mg@PLPE MSs 具有良好的生物相容性和可忽略的毒性。

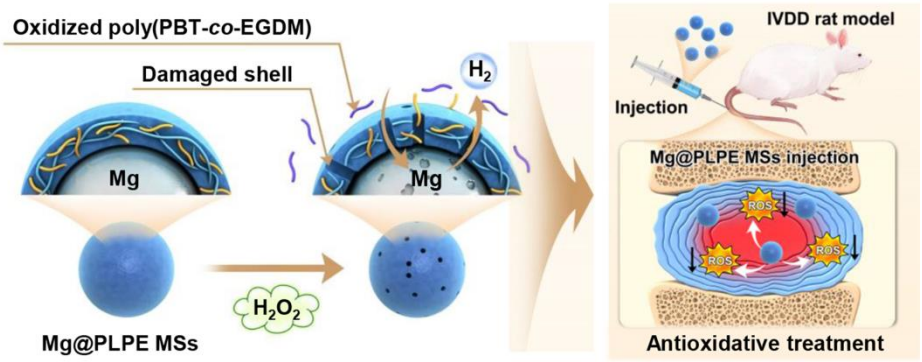


图 1. ROS 响应性含镁微球（Mg@PLPE MSs）的制备及其在 IVDD 抗氧化治疗中的机理示意图。

参考文献：

[1] C. Feng, M. Yang, M. Lan, C. Liu, Y. Zhang, B. Huang, H. Liu, Y. Zhou, ROS: Crucial Intermediators in the Pathogenesis of Intervertebral Disc Degeneration, Oxidative medicine and cellular longevity 2017 (2017) 5601593.

张田慧，长春圣博玛生物材料有限公司产品开发主管，长春圣博玛生物材料有限公司与清华大学联合培养博士后。

2014 年毕业于中国科学技术大学高分子科学与工程系。2014-2019 在中科院长春应用化学研究所陈学思院士课题组硕博连读，导师是庄秀丽研究员。2019 年取得中国科学技术大学（中科院长春应用化学研究所）高分子化学与物理专业的博士学位。2020-2023 在吉林大学第一医院做博士后，导师是脊柱外科张绍昆主任。2023.03 加入长春圣博玛生物材料有限公司，任产品开发主管，同时是长春圣博玛生物材料有限公司与清华大学联合培养博士后，师从清华大学化学系李景虹院士。研究方向是生物医用材料的设计合成及其在生物医学领域的应用研究。具体包括刺激响应性高分子材料的设计合成，药物载体的设计制备，以及在抗肿瘤、脊髓损伤治疗、椎间盘退变治疗等方面的研究。截止目前，申请人以第一作者身份发表学术论文共 5 篇（影响因子>5），其中影响因子大于 10 的论文 2 篇。以项目负责人身份申请获得国家自然科学基金青年科学基金项目 1 项，以主要项目参与人身份申请参与其它项目 7 项，申请专利 3 项。

近红外卟啉高分子光敏剂的构建及其应用

郑家豪，张伟安*
上海市功能性材料化学重点实验室，华东理工大学，上海，200237
*wazhang@ecust.edu.cn

由于传统光敏剂近红外吸收效率低、氧依赖性强以及稳定性差等缺点限制了光动力疗法的效率。受天然菌氯素启发，我们通过还原四（五氟苯基）卟啉(TFPP)，制备了具有乏氧耐受性、超高稳定性和强近红外吸收的还原氟卟啉（FBC)。由于氟苯基对位氟原子的高反应活性，FBC 能够被取亲核试剂取代可以制备一系列不同功能基团的 FBC 衍生物，进而构建不同拓扑结构近红外 FBC 高分子光敏剂。将近红外 FBC 高分子光敏剂作为荧光影像试剂进行了 NIR-II 荧光成像，实现了高分辨动物成像，以及作为近红外光敏剂实现了优异光动力抑瘤和抗菌效果。因此，该近红外 FBC 高分子光敏剂对于发展新型的光敏剂的生物应用具有重要的参考意义。

参考文献：

[1] Huang, B.; Tian, J.; Cui, Z. P.; Weng, S.; Wang, W.; Jiang, X.; Zhang, W. A., Chem. Eng. J., 2022, 444: 136164.
[2] Wang, T.; Wang, S. F.; Liu, Z. Y.; He, Z. Y.; Yu, Y.; Zhao, M. Y.; Zhang, H. X.; Lu, L. F.; Wang, Z. X.; Wang, Z. Y.; Zhang, W. A.; Fan, Y.; Sun, C. X.; Zhao, D. Y.; Liu, W. M.; Bünzli, J. G.; Zhang, F. Nat. Mater., 2021, 20, 1571.
[3] Wu, M. S.; Liu, Z. Y.; Zhang, W. A., Chem. Sci., 2021, 12(4): 1295.
[4] Liu, Z. Y.; Cao, T. Y.; Xue, Y. D.; Li, M.; Wu, M. S.; Engle, J. W.; He, Q. J.; Cai, W. B.; Lan, M. B.; Zhang, W. A., Angew. Chem. Int. Ed., 2020, 59(9): 3711.
[5] Tian, J.; Zhang, W. A., Prog. Polym. Sci., 2019, 95: 65.

张伟安，教授，华东理工大学
研究领域及主要业绩：生物医用高分子材料
主要从事生物医用高分子材料的构建和应用研究，近年来在含有卟啉等光敏性基元高分子的构建和应用方面开展了大量研究工作。近五年来，以通讯作者共发表 SCI 论文 70 余篇，包括 Nat. Mater., Adv. Mater., Angew. Chem. Int. Ed., CCS Chem 和 Prog. Polym. Sci.等期刊。
（详见课题组网页：https://www.x-mol.com/groups/weian）。

多功能可降解高分子复合3D打印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，深圳，518055
*zhang.wei@siat.ac.cn

骨缺损是由于各种创伤、疾病或手术等造成骨组织的结构完整性被破坏。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。

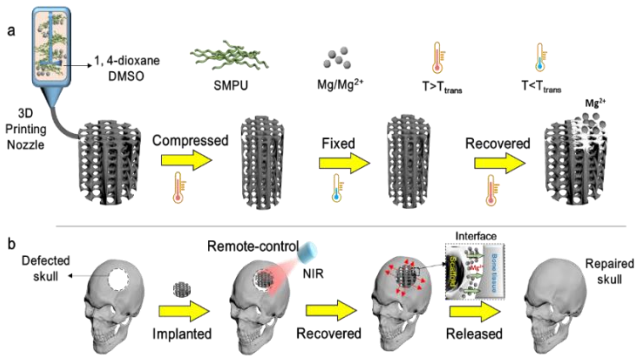
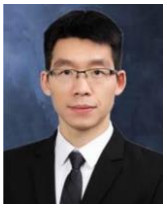


Figure 1 多功能高分子复合 3D 打印支架治疗骨缺损的研究示意图

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.



张卫，博士，中国科学院深圳先进技术研究院副研究员。毕业于中山大学，获化学专业学士学位和博士学位，分别于国家纳米科学中心和新加坡国立大学从事博士后研究。深圳市“孔雀计划”海外高层次 B 类人才。主要从事新型生物材料和纳米药物的研究工作。已在 Chem Soc Rev、ACS Nano、Biomaterials 等国际权威期刊发表 SCI 论文 30 余篇，他引 1900 余次。申请中国发明专利和 PCT 共 10 余项。主持国家自然科学基金、广东省自然科学基金、深圳市自然科学基金和中科院深圳先进院优秀青年创新基金等项目。《Materials》杂志编委，Biomaterials、Appl Mater Today 等期刊审稿人。

A Moonlighting Superpositively Charged SpyCatcher for Protein Delivery

杨婷婷，张文彬*
北京大学化学与分子工程学院，北京，100871
*wenbin@pku.edu.cn

Genetically encoded covalent peptide tagging tools, such as the SpyTag/SpyCatcher reactive pair, have been demonstrated versatile and useful for protein modification. Herein, we present a superpositively charged SpyCatcher bearing a theoretical net charge of +21 capable of accomplishing multiple tasks to enrich this toolbox and cultivate intriguing functions. The SpyCatcher(+21) possesses stimuli-responsive reactivity toward SpyTag and can serve as a potent and general platform for the delivery of proteins into HeLa cells. Remarkably, the delivered RNase A causes substantial proliferation inhibition toward HeLa cells. Meanwhile, the superpositively charged SpyCatcher can form coacervate with plasmid DNA for further study of gene delivery and liquid-liquid phase separation. These findings demonstrate the robustness of SpyTag–SpyCatcher structure against surface mutation and the prospect of applying supercharging technology on diverse functional proteins to create moonlighting proteins.

张文彬，2004 年获得北京大学理学学士学位，2010 年获美国阿克伦大学博士学位。北京大学化学与分子工程学院教授、博士生导师、特聘研究员。主要研究领域为高分子化学与物理和蛋白质工程。自独立开展工作以来，以“精密结构高分子”为中心，对高分子的设计、合成和自组装做了积极的尝试和深入的研究，致力于通过结合生物大分子和合成大分子的设计理念和独特基元，发展具有精密结构的非传统高分子，实现对其化学结构和物理结构的精准控制，以发展相应的功能材料。至今为止，已在 *Science*, *Proc. Natl. Acad. Sci. USA, J. Am. Chem. Soc., Angew. Chem. Int. Ed., ACS Cent. Sci., Giant, Macromolecules* 等国际重要学术期刊上发表论文共 134 篇，其中 102 篇为第一或通讯作者，总他引 4000 余次。曾获日本化学会杰出讲座奖(2017 年)、国家杰出青年基金（2019 年）、Bayer Investigator Award（2021 年）等荣誉和人才计划。

研究领域及主要业绩：高分子化学与物理蛋白质工程

自发氢气释放可注射水凝胶用于OA治疗

张文静，曾令婷，何前军*，赖毓霄*
中国科学院深圳先进技术研究院，深圳市南山区西丽深圳大学城学苑大道 1068 号，518055
上海交通大学，上海市东川路 800 号，200240
* yx.lai@siat.ac.cn

对于 OA 早期或部分中期的患者，关节腔注射是普遍适用的治疗方法，但是，由于关节液的流动性和关节的活动，直接注的治疗成分很容易流失或被分解代谢，导致功能成分保留时间短、效果有限。另外，频繁注射也容易带来感染风险，甚至会加重 OA 程度，严重影响患者的生活质量，给社会、家庭和个人都带了不小的负担。氢气(H_2)是一种新兴的具有抗氧化抗炎作用的治疗性医用气体，本部分的研究中我们设计了可注射水凝胶负载 H_2 前体成分——硼化钙纳米片(CBN，calcium boride nanosheet)用于碘乙酸钠诱导的大鼠 OA 的治疗。该水凝胶体系以多巴胺接枝的明胶(GelDA)作为基质材料，所制备的水凝胶具有可控的注射性、良好的生物相容性和降解性。多巴胺可以通过共价键、氢键等聚合形成聚多巴胺，对材料和组织表面具有很强粘附性，明胶是胶原水解变性的产物，CBN 可以水解释放具有选择性抗氧化的 H_2。在体内和体外实验中，该体系表现出优良的生物相容性、抗氧化抗炎作用，抗软骨细胞凋亡作用，而且该复合水凝胶仅向 OA 大鼠关节腔注射一次可在 28 天的干预后有效减轻 OA 关节软骨的破坏。该部分的研究为利用可注射水凝胶负载产 H_2 纳米材料治疗 OA 的思路提供了初步的研究探索。

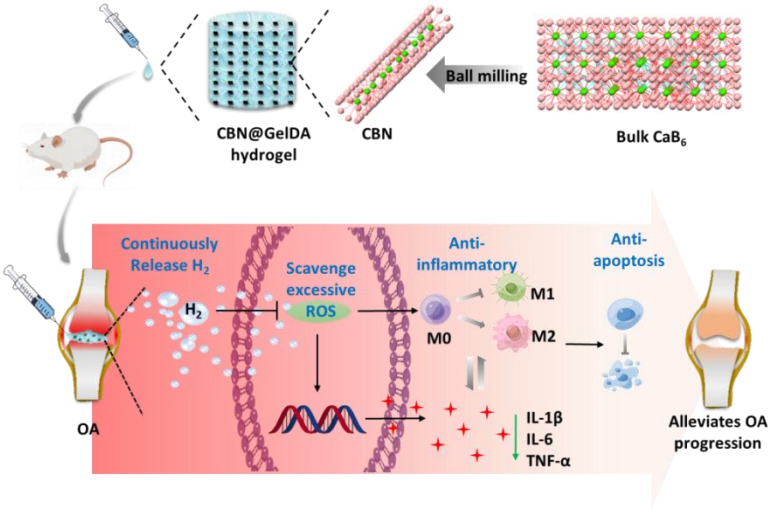


Figure 1. 可注射复合水凝胶持续释放 H_2 治疗 OA 的示意图.

张文静，中国科学院大学在读博士研究生
研究领域及主要业绩：生物医用高分子材料
已发表(或正式接受)的学术论文：

[1]. **Wenjing Zhang**, Wei Zhang, Ling Qin and Yuxiao Lai*. The latest research progress of microneedles and its application in the treatment of osteoarthritis. International Journal of Molecular Sciences, 2022, 23(5), 2401. (第一作者，SCI 一区)

[2]. Feifei Zhou[#], Yuan Yang[#], **Wenjing Zhang[#]**, Shuyu Liu, Atik Badshah Shaikh, Lei Yang, Yuxiao Lai*, Hongwei Ouyang*, Weimin Zhu*. Bioinspired, injectable, tissue-adhesive and antibacterial hydrogel for multiple tissue regeneration by minimally invasive therapy. Applied Materials Today, 2022. 26: p. 101290. (共同第一作者，SCI 一区)

[3]. Cairong Li, Zizhuo Zheng, Jinyi Jia, **Wenjing Zhang**, Ling Qin, Wei Zhang, Yuxiao Lai*. Preparation and characterization of photocurable composite extracellular matrix-methacrylated hyaluronic acid bioink[J]. Journal of Materials Chemistry B, 2022,10(22): 4242-4253.

[4]. Ben Liu, Zhiyin Chen, Yu Li, Xiang-Fu Du, **Wenjing Zhang**, Wei Zhang*, Yuxiao Lai*, Yi Li*. Brominated cyclometalated iridium(III) complexes for mitochondrial immobilization as potential anticancer agents[J]. Dalton Transactions, 2022,51(19):7650-7657.

[5]. **Wenjing Zhang[#]**, Lingting Zeng[#], Huan Yu, Ziheng He, Cuishan Huang, Cairong Li, Yangyi Nie, Long Li, Feifei Zhou, Ben Liu, Yuantao Zhang, Zhenyu Yao, Wei Zhang, Ling Qin, Di Chen, Qianjun He*, Yuxiao Lai*. Injectable spontaneous hydrogen-releasing hydrogel for long-lasting alleviation of osteoarthritis. Acta Biomaterialia, 2022. (第一作者，已修回)

申请或已获得的专利：

[1]. 赖毓霄，**张文静**，张卫，等. 过氧化物复合可注射水凝胶及其制备方法和应用. 发明专利，申请号：202111348180.9

核酸高级结构及其动态演化的单分子研究

张英琦，刘建宇，张箫浓，张文科*
吉林大学超分子结构与材料国家重点实验室，吉林大学超分子化学生物学研究中心，长春市前进大街 2699 号，130012
*zhangwk@jlu.edu.cn

核酸作为一种重要的生物大分子，不仅是生物体的重要组成成分，也可以作为外源药物来调控生命过程。核酸高级结构对其生物功能的实现以及过程调控至关重要。研究核酸高级结构动态演化及其影响因素，对于理解生物过程发生机制、开发核酸药物及其递送系统具有重要意义。我们采用基于原子力显微镜及单分子磁镊等技术的单分子研究方法，研究了长链端粒 DNA 以及凝血酶适配体所形成的高级结构及其演化规律，考察了基因载体（PEI）、碳纳米管以及抗病毒药物对核酸及其复合物结构的影响规律[1,2]（如图 1）。

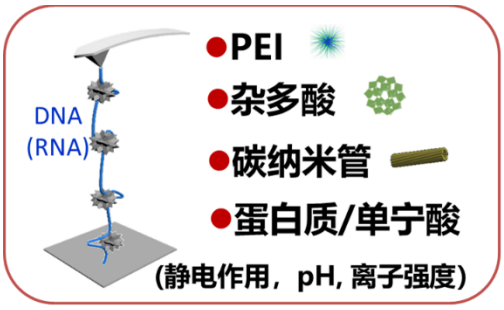


图 1. 核酸高级结构及其与纳米物质相互作用的单分子研究

参考文献：

[1] X. Zhang, Y. Zhang, W. Zhang, *Nucleic Acids Research*, 2020, 48, 6458.
[2] Y. Song, Z. Ma, W. Zhang, *Macromolecules*, 2022, 55, 4177.

张文科，国家杰出青年基金获得者，教授，吉林大学
研究领域及主要业绩：研究领域：1）单分子力谱方法学；2）高分子结晶与形变；3）超分子及共价键力化学；4）超分子化学生物学
近年来在超分子组装体中的分子间相互作用及生物大分子的动态结构研究方面取得一系列重要的创新性成果，发表在 Nat. Commun., J. Am. Chem. Soc., Nucleic Acids Res.等重要国际期刊上，并受到国际同行的广泛关注与积极评价。应邀在国际国内学术会议做大会及邀请报告 60 余次，担任美国化学会 ACS Macro Lett., Langmuir 等期刊顾问编委，中国化学会生物物理化学专业委员会委员。

用于疾病诊疗的活性生物材料的研究

张先正*
生物医用高分子材料教育部重点实验室，武汉大学化学与分子科学学院，430072
E-mail: xz-zhang@whu.edu.cn

近年来，面向生物医学领域的重大需求，研究人员提出生命功能活化的活性生物材料概念。这类活性材料将生命功能基元的复杂生物功能整合到材料，建立高级生物功能协同。天然来源的活性生物材料，包括多肽、蛋白、细胞、细菌、微生物及其组分，在多种疾病的精准治疗方面显示出巨大潜力[1,2]。我们系统研究了多肽、蛋白等活性生物材料在疾病治疗中的应用[3]；在细胞基活性生物材料中，以细胞为来源，我们提取生物活性细胞膜进行改性，并进一步构建了人工（融合）细胞、中性粒细胞等具有独特治疗功能的材料；在细菌基活性生物材料中，我们提出多种工程化改造细菌的策略，并进一步构建微纳米材料整合的人造微菌群活性载体实现复杂的治疗功能[4]。此外，我们还构建了包括噬菌体、病毒、微藻在内的活性生物材料[5]，成功应用于肿瘤等疾病的诊疗，显著提高疾病治疗的有效性、稳定性与安全性。

参考文献：

[1] Chen QW, Qiao JY, Liu XH, Zhang C, **Zhang XZ.*** Customized m aterials-assisted microorganisms in tumor therapeutics. *Chem. Soc. Rew.* 2021, 50, 12576.

[2] Luo GF, Chen WH, Zeng X, **Zhang XZ.*** Cell primitives-based biomimetic functional materials: a promising biocompatible formulation for enhanced cancer therapy. *Chem. Soc. Rev.* 2021, 50, 945.

[3] Zhang QL, Zheng DW, Dong X, Pan P, Zeng SM, Gao F, Zeng X, **Zhang XZ.*** A biomimetic peptide stimulates natural antigen-presenting system and boosts cancer immunotherapy. *J. Am. Chem. Soc.* 2021, 143, 5127.

[4] Zheng DW, Pan P, Chen KW, Fan JX, Li CX, Deng RH, Cheng H, **Zhang XZ.*** An orally delivered microbial cocktail for the removal of nitrogenous metabolic waste in animal models of kidney failure. *Nat. Biomed. Eng.* 2020, 4, 853.

[5] Zheng DW, Dong X, Pan P, Chen KW, Fan JX, Cheng SX, **Zhang XZ.*** Phage-guided modulation of the gut microbiota of mouse models of colorectal cancer augments their responses to chemotherapy. *Nat. Biomed. Eng.* 2019, 3, 717.

张先正，武汉大学教授，长江学者特聘教授、国家杰出青年基金获得者、国家“万人计划”领军人才、享受国务院政府特殊津贴。国际生物材料科学与工程学会联合会(IUSBSE) Fellow、英国皇家化学学会 Fellow、中国生物材料学会青年科学家奖获得者、科技部中青年科技创新领军人才。已在 Nat. Biomed. Eng.、Nat. Commun.、Sci. Adv.、Mater. Today、Adv. Mater. JACS、Angew. Chem. Int. Ed.、Biomaterials 等期刊发表 SCI 论文 560 多篇，SCI 他引 28000 多次，H 因子 89。参编专著多部。国内外专利多项，部分专利已转让。

ROS响应性自降解核酸自组装纳米凝胶的构建及其在抗肿瘤药物递送中的应用

张箫浓，肖春生*，陈学思
中国科学院长春应用化学研究所，吉林长春，130022
*xiaocs@ciac.ac.cn

DNA 纳米凝胶具有优异的生物相容性、稳定性、载药性、渗透性和对环境刺激的响应性，为抗肿瘤药物的高效递送提供了新的方法。然而，仅由核酸大分子组成的肿瘤微环境靶向触发降解纳米载体的设计和制造仍然具有挑战性。因此，本项目拟开发一种细胞内活性氧响应降解的 DNA 纳米凝胶材料，并将其用于蛋白药物和化疗药物的细胞内共递送。DNA 纳米凝胶通过静电相互作用包裹苯硼酸修饰的脱氧核糖核酸酶和蛋白药物，同时通过阿霉素与 DNA 双螺旋的嵌入作用负载化疗药物，从而实现两种药物的有效共担载。进入细胞后，苯硼酸修饰的脱氧核糖核酸酶的活性被细胞内高水平的活性氧激活，从而触发 DNA 纳米凝胶的降解，进而导致纳米凝胶中的蛋白药物和 DNA 双螺旋上的化疗药物的共同释放。本研究利用 DNA 纳米凝胶载体实现蛋白药物和化疗药物的共同递送，有望发展成一种强大、实用的药物递送载体，既能有效消除化疗药物不良副作用又能提高肿瘤的治疗效果。

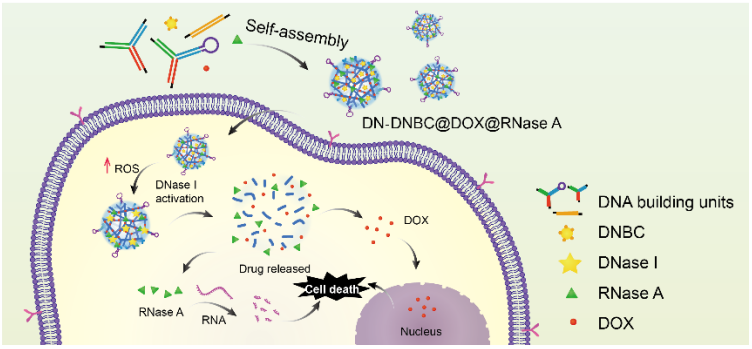


Figure 1. 一种可用于癌症治疗的 ROS 响应性药物释放的核酸递送载体

张箫浓，特别研究助理，中国科学院长春应用化学
研究领域及主要业绩：
基于核苷酸及其衍生物自组装的生物医用材料的构建及应用

1. **Zhang, X.**，Kou, X.，Zhang, W.，Zhang, W., Identification of the New Type of G-Quadruplex with Multiple Vacant Sites in Human Telomeric DNA. CCS Chemistry 2022, 4: 3023-3035.
2. **Zhang, X.**，Zhang, Y.，Zhang, W., Dynamic topology of double-stranded telomeric DNA studied by single-molecule manipulation in vitro. Nucleic Acids Res 2020, 48: 6458-6470.

具有线粒体功能重建和氧化应激衰减功能的可注射水凝胶减轻心肌缺血再灌注损伤

张晓平，刘文广*
天津大学 材料科学与工程学院 天津 300350
*wgliu@tju.edu.cn

摘要：缺血再灌注（I/R）治疗可导致氧化应激和线粒体功能障碍，目前尚无有效缓解心肌I/R损伤的治疗方法。在这里，我们设计了一种新型活性氧（ROS）响应性Szeto-Schiller（SS31)肽修饰的两亲性聚合物(PTPS)用于负载环孢菌素A(CsA)制备线粒体靶向的PTPSCs纳米胶束。PTPSC被封装在由可逆亚胺和硼酸酯键交联的pH/ROS双重响应可注射水凝胶中。负载的PTPSCs从水凝胶基质中可控地递送，以响应I/R心脏的低pH值和高ROS微环境。在心肌缺血再灌注损伤大鼠模型中，心肌内注射这种负载PTPSCs的可注射水凝胶，局部精确释放的PTPSCs可改善线粒体功能并抑制心肌细胞凋亡。同时，该纳米胶束复合水凝胶体系首次实现了亚细胞-细胞-微环境的三级氧化应激调控，最终有助于显着改善心肌缺血再灌注损伤。

关键词：可注射水凝胶，线粒体靶向纳米药物，心肌缺血再灌注损伤

参考文献：

[1] Xiaoping Zhang, Yage Sun, Rong Yang, Bo Liu, Yang Liu, Jianhai Yang, Wenguang Liu*. An injectable mitochondria-targeted nanodrug loaded-hydrogel for restoring mitochondrial function and hierarchically attenuating oxidative stress to reduce myocardial ischemia-reperfusion injury. Biomaterials. 2022, 287: 121656.

张晓平，博士研究生，天津大学
研究领域及主要业绩：高分子基药物/基因载体的构建及在心血管疾病中的应用

多层级有序纳米纤维支架结合光热触发可控释放用于皮肤创伤的修复

张馨丹，龚博文，薛佳佳*
北京市生物医用实验室，北京化工大学先进弹性体材料研究中心，北京，100029；
*xindanzhang917@outlook.com

由于机械损伤和烧伤或糖尿病和恶性肿瘤等引起的全层皮肤创伤发病率日益增高，皮肤创面的修复已成为创伤修复领域研究的重大医学问题。在皮肤创伤修复的过程中，不同种类生长因子在特定阶段发挥作用，共同促进伤口愈合。由此，全层皮肤创伤的修复是一个复杂的过程，难以自发修复，而自体移植又具有皮肤供体部位缺乏、易产生继发性损伤、有感染风险等问题，因此，开发创面修复支架至关重要。在本研究中，为构筑具有类细胞外基质结构和组成，并能够指导细胞迁移、增殖等行为的支架，通过静电纺丝制备具有表面拓扑结构的纳米纤维支架；为赋予支架生物活性，并提供皮肤创伤修复过程中所需的微环境，在支架中引入促修复生长因子；进一步地，为实现生长因子的时空可控释放，选择光热疗法与相变材料结合，并引入掩模版。具体地，我们通过静电纺丝结合同轴静电喷雾制备以聚己内酯为原材料，由内层放射状取向纤维、外层无规纤维、中间层含生长因子和光热转换剂的相变材料微粒构成的三明治结构光热支架，在近红外光照下，结合掩模版策略，实现生长因子的时空可控释放，促进细胞的增殖、迁移，促进成血管，最终加速皮肤创伤的修复。光热触发可控释放生长因子的多层级有序纳米纤维支架能够有效地将纤维的拓扑结构与生长因子的可控释放相结合，为皮肤创伤修复支架的设计以及结合光热治疗以促进皮肤创面修复提供了新思路，在组织再生和可控释放领域有巨大潜力。

参考文献：

[1] J. Xue, T. Wu, Y. Xia.* et al., Advanced Functional Materials, 2020, 30: 2002031.
[2] J. Xue, T. Wu, Y. Xia,* et al., *Small Methods*, 2020, 4: 2000125.
[3] J. Xue,+ T. Wu,+ Y. Xia.* et al., *Chemical Reviews*, 2019, 119: 5298.
[4] J. Xue, T. Wu, Y. Xia.* et al., *Angewandte Chemie International Edition*, 2019, 58: 3948.
[5] J. Xue, J. Xie, Y. Xia,* et al., *Accounts of Chemical Research*, 2017, 50, 1976.

张馨丹，1995 年出生于吉林省吉林市，在北京化工大学高分子材料与工程专业学习并获学士学位，在北京化工大学材料科学与工程专业学习并获硕士学位，先博士研究生就读于北京化工大学材料科学与工程专业。研究方向是静电纺丝纳米纤维用于软组织损伤的修复（主要包括皮肤、脊髓）。

用仿生矿化支架材料修复骨和牙体硬组织

张旭*
天津医科大学口腔医院，口腔医学研究所，天津市和平区气象台路 12 号，300070
*zhxden@126.com

生物矿化涉及由表达基质蛋白的细胞调控的一系列复杂事件，主要涉及三个“关键事件”：(1)事件一：无定形磷酸钙(ACP)和有机基质模板在时间和空间上的协同自组装，(2)事件二：有机基质选择性/有序地降解，(3)事件三：无定形磷酸钙(ACP) 向羟基磷灰石晶体(HAP)的转化[1-3]。现有硬组织修复仿生支架材料的自组装过程先于矿化发生，并未完整还原生物矿化的关键步骤，尚不能制造出趋近于天然硬组织的理想仿生材料。课题组从医学、生命科学和材料科学交叉融合角度思考，提出关键科学问题：能否通过仿生模板蛋白、非模板蛋白及其自组装和降解规律，完整还原生物矿化中三个“关键事件”，从头仿生修复牙体硬组织。开展了如下工作：(1) 建立两性聚电解质仿生矿化体系，(2) 提出有机基质自组装与矿化协同进行模式(SSM)，(3) 完整仿生硬组织生物矿化中三个“关键事件”修复硬组织。

首先，根据聚阴/阳离子聚合物各自优势，我们提出并建立了两性聚电解质仿生矿化体系，即羧甲基壳聚糖(CMC)[4, 5]、磷酸化壳聚糖(P-chi)[6]和聚羧基甜菜碱丙烯酰胺(PCBAA)[7]分别稳定 ACP 形成的纳米复合物体系。该体系直接将 ACP 递送到牙体硬组织的脱矿部位，能够原位实现脱矿硬组织表面的定向有序再矿化。

针对有机基质先自组装后矿化的模式(MFS model)的局限性，我们提出了自组装与矿化协同进行仿生矿化模式(SSM model)。在牙本质和骨中，自组装的胶原原纤维通过与磷酸化蛋白质的相互作用，为进一步的纤维内外矿化提供了模板。因此，随着胶原的自组装，我们在酸性条件下利用两性聚电解质稳定的 ACP 纳米颗粒进入到胶原纤维内部，可以实现胶原纤维内矿化[8]。根据这一原理，一些简单的无机功能元素代替成本较高的生长因子等也可以融入胶原中来修饰胶原支架，可达到相应的生物学效果[9]；或者加入非胶原蛋白仿生物改性胶原支架以保持胶原支架结构的完整性[10]。在牙釉质中，釉原蛋白模板和非釉原蛋白稳定的无定形磷酸钙在时空上自组装，调控晶体的生长。因此通过釉质基质蛋白模拟物和 ACP 的协同/自组装矿化可以实现牙釉质的原位再矿化[11]。

因此，鉴于目前国内外开展的仿生矿化研究很少能够对生物矿化中的三个“关键事件”进行完整仿生。本课题组利用两性聚电解质、SSM 矿化模式和仿生模板、非模板蛋白及蛋白水解酶的作用等关键技术在体外仿生还原了生物矿化相关的三个“关键事件”，依靠自下而上(bottom-up)的从头合成(de novo)策略，通过有机-无机复合纳米材料的自组装过程，完成了牙体硬组织的原位仿生再矿化。

张旭，博士，教授，博士生导师，国际牙医学院中国区院士，天津医科大学口腔医（学）院副院长，中华口腔医学会口腔生物医学专业委员会委员，中国生物材料学会骨修复材料与器械分会口腔生物材料及应用专业委员会委员，《现代口腔医学杂志》常任编委，入选天津市教委高校中青年骨干创新人才计划和 131 人才工程第二层次人才计划。目前主要从事口腔生物功能材料及组织工程研究。主持国家重点研发计划和多项国家自然科学基金项目，相关研究发表在 ADV MATER，ADV FUNCT MATER，ACS NANO 等学术期刊，共计 SCI 收录论文 50 余篇，获国家发明专利 7 项，转化 2 项，获得省部级科技进步奖 4 项。

具有双重抗菌机制的透气抗冻甘油水凝胶编织敷料

姜思涵 1, 2，张雅林 1，邓佳佳 2，潘杰 2*，游正伟 1*
1 纤维材料改性国家重点实验室，东华大学材料科学与工程学院，
上海市松江区人民北路 2999 号, 201620
2 上海市颅颌面发育与疾病重点实验室，复旦大学附属口腔医院，
上海市徐汇区复兴中路 1258 号, 200001
Email: zyou@dhu.edu.cn*（游正伟）

水凝胶具有类细胞外基质的特性，是伤口敷料领域最具竞争力的候选材料之一。然而，现有的水凝胶敷料存在透气性不佳，环境适应性差，载药选择范围有限以及潜在的细菌耐药性等问题，限制了其治疗效果和应用范围。近来我们构建了抗冻耐用的甘油水凝胶及其纤维，在生物 3D 打印、弹性电子等领域展现了良好的应用前景[1-3]。在这里，我们提出了一种新策略，利用基于霍夫迈斯特效应的湿法纺丝工艺高效制备了新型明胶甘油水凝胶纤维，进而将其编织，研制了一种新型的多功能甘油水凝胶编织敷料，有效克服了上述所有缺点[4]。得益于独特的编织结构，该敷料表现出了优异的透气性(是市售 3M 敷料的 1800 倍)和拉伸性(535.51 ± 38.66%)。同时，甘油的引入使编织敷料具有显著的抗菌性能，并大大拓宽了负载药物(如油溶性药物)的选择范围，还赋予了敷料优异的抗冻性能(-80 ℃)，显示出在零下环境中的应用潜力。这些功能在传统水凝胶敷料中难以实现，开辟了伤口敷料的新类型，并且所涉及的新型湿法纺丝工艺和通过引入甘油赋予材料本征的抗菌性和负载脂溶性成分的能力的策略简单、绿色、高效、通用，为发展相关新型生物医学材料和治疗方法提供了新思路。

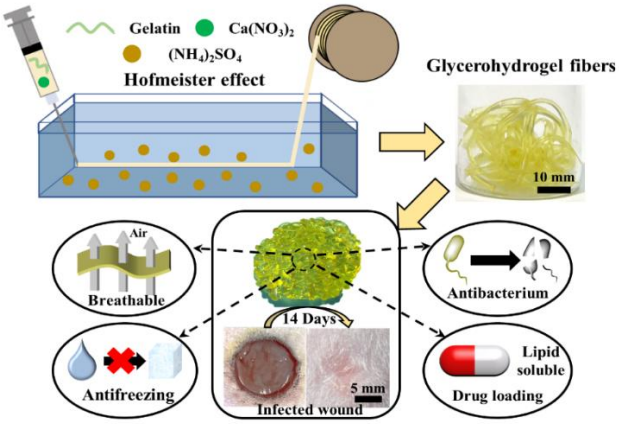


Figure 1. 明胶甘油水凝胶编织敷料的制备与设计.

参考文献：

[1] J. Song. *et al.*, Mechanically and electronically robust transparent organohydrogel fibers. ***Adv. Mater.*** **2020**, *32*(8), 1906994.

[2] S. Chen *et al.*, Chinese tofu-inspired biomimetic conductive and transparent fibers for biomedical applications. ***Small Methods*** **2023,** 2201604.

[3] S. Jiang *et al.*, Intrinsically cryopreservable, bacteriostatic, durable glycerohydrogel inks for 3D bioprinting. ***Matter*** **2023**, *6*(3), 983.

[4] [4] S. Jiang *et al.*, Breathable, antifreezing, mechanically skin-like hydrogel textile wound dressings with dual antibacterial mechanisms. ***Bioact. Mater.*** **2023**, *21*, 313.

张雅林，博士研究生，东华大学
研究领域及主要业绩：生物医用弹性体及凝胶，3D 打印，组织修复再生

通过糖胺聚糖改性胶原的仿生矿化策略修复骨缺损的研究

张晔，刘颖*，张旭*
天津医科大学口腔医院，天津市和平区气象台路 12 号，300041
*yingliu04@tmu.edu.cn; zhangxu@tmu.edu.cn

目的：通过调控 pH 缓冲体系，实现胶原分子与糖胺聚糖主要组分—透明质酸(Hyaluronic acid, HA)的协同组装(Synchronous self-assembly of organic matrix, SSOM)。借助 HA 带状空间位阻作用充分调动胶原活性，增加胶原表面阳离子识别位点，从而实现胶原纤维的高效组装及高质量矿化。随后，设计构建 HA 修饰下胶原原位矿化支架(M-HA-Col)，在进一步模拟骨基质环境的基础上，提升缺损区域的再生修复速率，优化仿生支架同天然骨之间的对位衔接效果。

材料与方法：通过设立 pH 缓冲体系，实现 HA 与胶原分子间的协同组装，应用 FTIR、峰值拟合及分子对接技术分析 HA 与胶原间的共同趋化作用(Fig.1)；应用 TEM、X 射线衍射(XRD)、Zeta 电位及热重分析(TGA)，评估 HA 改性修饰后胶原的矿化质量及作用机制；应用 SEM、动态热机械分析(DMA)及抗降解率测定等评估 M-HA-Col 支架的表面形貌及基本性能；应用 CCK-8 及 CLSM 评估 M-HA-Col 支架对于细胞的增殖粘附影响；应用逆转录聚合酶链式反应(qRT-PCR)评估 M-HA-Col 支架对于成骨相关因子的基因表达水平影响；建立大鼠颅骨缺损模型，通过影像学分析及组织切片染色，评估 M-HA-Col 支架的促再生修复潜能。

结果：HA 分子可通过空间位阻效应及形成少量氢键、共价键提升胶原的组装效率并增加纤维直径。在二级结构层面，HA 的协同介入可增加胶原内部利于无机离子结合的 β-转角、β-折叠构象占比。同时，胶原的组装驱动力约束了 HA 分子的无序卷曲。经 HA 修饰后，胶原所携带负电荷量增加，矿化量可由 12%提升至 30%。M-HA-Col 支架具有良好的生物相容性及骨诱导能力，可有效修复不同直径（5mm 和 8 mm）的颅骨缺损，促进新骨形成。

结论：本研究基于体内类骨基质的建立模式，实现了 HA 与胶原之间的协同组装。HA 的介入能够在提高胶原分子对位识别效率的同时，增加胶原界面负电量，促使胶原实现更为良好的仿生矿化。HA 对于胶原的这种协同性优化被定义为模板伴侣(template chaperone, TC)作用。而在此基础上设立构建的胶原原位矿化支架可作为仿生 ECM，有效促进细胞成骨活性，加快骨重建进程。

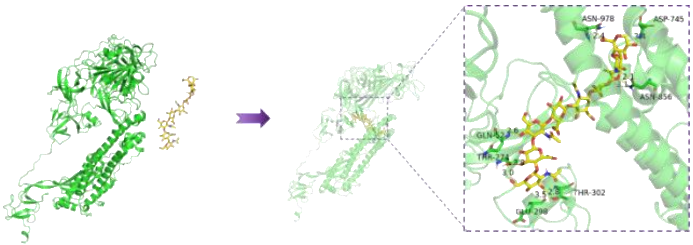


Figure 1 HA 与胶原分子对接模式图

张晔，博士研究生，天津医科大学口腔医院。目前以第一作者发表 SCI 期刊论文两篇，中文核心期刊论文一篇。主持市级项目一项，参与国家级与省部级项目三项。主要研究为生物纳米材料、口腔生物材料及组织工程研究

氨肽酶响应高肿瘤渗透性药物输送系统

张一凡，孙瑞，周珠贤，申有青*
浙江大学化学工程与生物工程学院，浙江省杭州市西湖区余杭塘路 866 号，310058
*shenyq@zju.edu.cn

抗肿瘤酶响应性电荷反转聚合物可以诱导快速的转胞吞，从而实现高效的肿瘤浸润和优异的抗癌效果[1]。然而，该类聚合物的分子结构与电荷反转性能、肿瘤渗透及药物递送效率之间的关系尚不明确。本工作研制了一系列氨肽酶（APN）响应的聚合物，通过调控聚合物单体结构及链结构，实现了酶响应电荷反转速率可调，进而决定了转胞吞效率、肿瘤蓄积和渗透效率。APN 响应性适中的聚合物平衡了体外转胞吞和体内整体药物递送过程，并展现了最佳的抑瘤效果。该项工作补充了酶响应电荷反转聚合物构效关系不明确的空白，为抗肿瘤酶响应性电荷反转纳米药物的设计提供了新的思路。

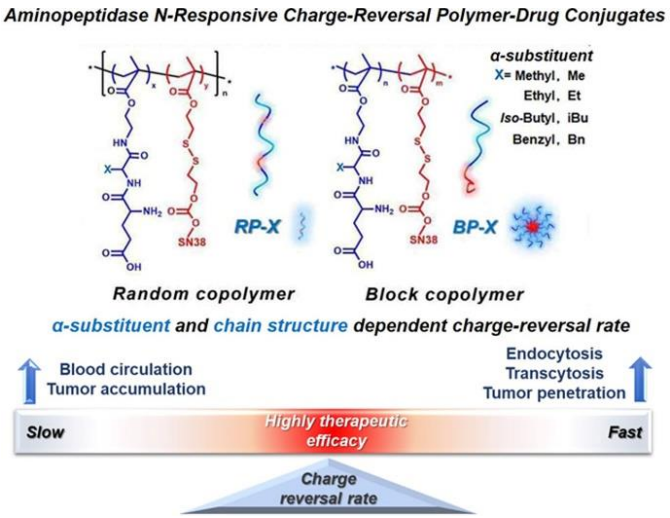


Figure 1. 具有高效肿瘤蓄积和渗透性能、电荷反转速率可调的 APN 响应药物输送系统

参考文献：

[1] Zhou Quan, Shao Shiqun, Wang Jinqiang, Xu Changhuo, Xiang Jiajia, Piao Ying, Zhou Zhuxian, Yu Qingsong, Tang Jianbin, Liu Xiangrui, Gan Zhihua, Mo Ran, Gu Zhen*, Shen Youqing*. Nature Nanotechnology 2019, 14(8): 799.

张一凡，博士研究生，浙江大学
研究领域及主要业绩：生物医用高分子

多细胞球的高通量制备与应用研究

张拥军*
天津工业大学化学学院，天津，300387
*zhangyj@tiangong.edu.cn

多细胞球是新型的体外细胞模型，和二维细胞单层相比，三维多细胞球能更好地模拟真实组织中的细胞行为，是更好的体外细胞模型。除了用于细胞生物学研究，多细胞球还在组织工程、器官打印等很多领域有重要潜在应用。虽已有多种制备多细胞球的技术，然而简单易行、高通量、可控的多细胞球制备仍难以实现。我们发展了溶胀起皱图案化水凝胶膜制备多细胞球的方法，直接在细胞培养板中制备水凝胶膜，不使用任何模板或特殊设备，只需加水直接实现溶胀起皱图案化，得到的材料可实现了单分散多细胞球的高通量制备。这些多细胞球在下肢缺血的干细胞治疗中显示了优异的治疗效果。论文摘要篇幅不超过 1 页，可以含不超过 1 张图片。仅接受 Word 格式的文档。

参考文献：

[1] Qianbing Chen, Lei Cui, Xiaoyong Zhou, Ying Guan*, Yongjun Zhang*, Anthracene dimer crosslinked, washing and sterilization-free hydrogel films for multicellular spheroid generation, Journal of Materials Chemistry B, 2022, accepted.

[2] Lei Cui, Ying Luo, Haozheng Wang, Qianbing Chen, Xiaoyong Zhou, Ying Guan,* Yongjun Zhang*, Uniformly Sized Stem Cell Spheroids for Treatment of Hind Limb Ischemia: Size Effect, Advanced Materials Interfaces, 2022, 2102327.

[3] Qianbing Chen, Lei Cui, Ying Guan*, Yongjun Zhang*, Diels‐Alder Cross-Linked, Washing-Free Hydrogel Films with Ordered Wrinkling Patterns for Multicellular Spheroid Generation, Biomacromolecules 2021, 22(8), 3474‐3485.

张拥军，国家杰出青年基金获得者，教授，天津工业大学
研究领域及主要业绩：生物医用高分子

基于树状纳米凝胶的抗菌肽递送系统

张宇宁*，Yanmiao Fan，Joakim Håkansson，Oliver C. J. Andrén，Michael Malkoch
器官再造与移植教育部重点实验室，吉林大学第一医院，长春，130061
*zhangyuning@jlu.edu.cn

细菌对传统抗生素的耐药性日渐增强，严重危害着人类健康。寻求有效的替代方案，是学术界、医疗技术和制药行业面临的主要挑战之一。抗菌肽（AMP）是一类有应用前景的对抗耐药性细菌的抗菌剂。然而，由于缺乏高效、安全的局部给药策略，它们在皮肤感染中的应用受到限制。本研究通过将封装了 AMP 的树状纳米凝胶（DNG）包埋至泊洛沙姆材料中获得了用于局部递送 DPK-060（一种人激肽原衍生的 AMP）的热敏性水凝胶。通过调节 DNG 的交联密度和内核功能分子数量[1]，可控制其对 DPK-060 的负载能力。同时包埋了 DNG 的水凝胶可有效延长抗菌肽的释放时间并增强单位抗菌肽对抗皮肤细菌感染的效果[2]。

参考文献：

[1] Yuning Zhang, Oliver C. J. Andrén, Randi Nordström, Yanmiao Fan, Martin Malmsten, Surinthra Mongkhontreerat, Michael Malkoch. Advanced Functional Materials 2019, 29(18): 1806693.

[2] Yuning Zhang, Joakim Håkansson, Yanmiao Fan, Oliver C. J. Andrén, Jorge San Jacinto García, Liguo Qin, Anita Umerska, Daniel J. Hutchinson, Mads Lüchow, Margit Mahlapuu, Michael Malkoch. Macromolecular Bioscience 2023, 2200433. (Online ahead of print)

张宇宁，副教授，吉林大学第一医院

研究领域及主要业绩：树状高分子材料的生物医学应用，发表 SCI 论文 30 余篇，单篇最高他引 800 余次。

重塑肿瘤微环境以增加肿瘤中葡萄糖氧化酶的分布来抑制肿瘤转移

张云雅 1，时雅茹 1，李新灵 1，王静 1，郭鹏克 1，刘军杰 1*

[1] 郑州大学药学院，河南郑州，450001

*E-mail: liujunjie@zzu.edu.cn

葡萄糖氧化酶(GOx)在氧气(O_2)存在的情况下催化葡萄糖转化为葡萄糖酸和过氧化氢，引起了人们对癌症治疗的越来越多的兴趣。葡萄糖氧化酶(GOx)可以通过消耗葡萄糖使肿瘤细胞饿死，这对其能量供应非常重要，充分利用葡萄糖氧化酶(GOx)可以有效地耗竭葡糖糖以饿死肿瘤细胞，但密集的细胞外基质限制药物在实体瘤中的渗透，严重阻碍了以葡萄糖氧化酶(GOx)为代表的饥饿治疗的发展。

为了解决这一限制性，我们构建了一个 GOx/DEx@ZIF-TA 纳米体系，由单宁酸(TA)、载体 ZIF-8、封装的 GOx 和地塞米松(Dex)组成。在该纳米体系中，负载的地塞米松不仅可以扩大细胞核孔，促进 GOx 进入细胞核，填补活性氧寿命短的缺陷，还可以抑制胶原蛋白的产生，重塑肿瘤微环境，抑制肺转移。

体内实验证明，地塞米松可抑制胶原蛋白的产生，增加肿瘤组织的积累和渗透，抑制肺转移。此外，细胞实验表明，地塞米松也能扩大细胞核的核孔，促进药物进入细胞核。更重要的是，地塞米松作为一种长效而又廉价的糖皮质激素药物，在临床上被广泛应用，易转化应用，以获得临床效益。总之，这项工作提供了一种方法来解决葡萄糖氧化酶在肿瘤组织中分布的局限性问题。

关键词：地塞米松；转移；饥饿治疗；

[1] Fan W, Lu N, Huang P,et al. Glucose-Responsive Sequential Generation of Hydrogen Peroxide and Nitric Oxide for Synergistic Cancer Starving-Like/Gas Therapy[J]. Angew Chem Int Ed Engl.2017,56(5):1229-1233.

[2] Abyaneh HS, Regenold M, McKee TD, et al. Towards extracellular matrix normalization for improved treatment of solid tumors[J]. Theranostics.2020,10(4):1960-1980.

[3] Koedam JA, Smink JJ, van Buul-Offers SC. Glucocorticoids inhibit vascular endothelial growth factor expression in growth plate chondrocytes[J]. Mol Cell Endocrinol.2002,197(2):35-44.

肿瘤选择性激活的TLR7/8激动剂纳米免疫调节剂用于肿瘤免疫治疗

郝燕云，李慧，刘洋，张志岳*
山东大学药学院，天然产物化学生物学教育部重点实验室，济南，山东，250012
*zhiyue.zhang@sdu.edu.cn

论文小分子 TLR7/8 激动剂作为一种有潜力的固有免疫调节剂，能够通过树突状细胞的激活途径增强细胞毒性 T 淋巴细胞的肿瘤内浸润。然而，静脉注射导致的系统性免疫相关毒副作用（如系统性免疫风暴）极大限制了其临床剂型的进一步开发和应用。如何将 IMQ 的调节作用限制在肿瘤部位而不影响正常组织仍然面临系列挑战。因此，迫切需要开发一种基于小分子 TLR7/8 激动剂的安全有效的系统给药新策略。本研究利用晶体结构分析结果表明 IMQ 的 C4 位氨基是其发挥作用的关键活性位点，设计开发了一种巧妙的 IMQ 活性位点掩蔽策略（OFF），以期避免 IMQ 静脉注射后引发的免疫激活。在肿瘤环境中，IMQ 的 C4 位氨基在肿瘤中能够通过 1,6-消除反应得以暴露进而发挥其肿瘤特异性的免疫系统激活（ON）。原位乳腺癌小鼠经纳米免疫调节剂治疗后，观察到了肿瘤免疫微环境中细胞毒性 T 淋巴细胞的有效浸润，显著调动了肿瘤特定部位免疫系统的激活。同时在小鼠体内形成了免疫记忆以阻止肿瘤复发。

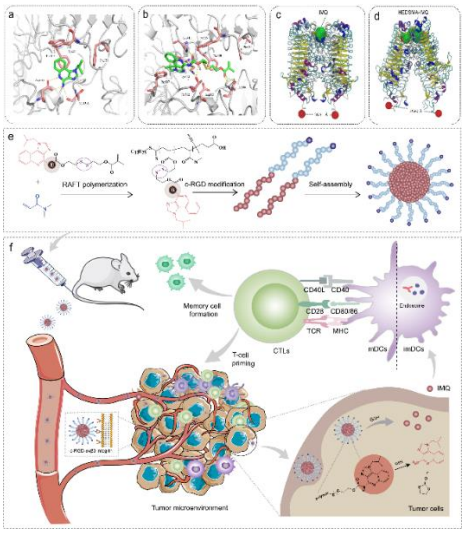


Figure1. TLR7/8 激动剂纳米免疫调节剂的设计和体内精准递送

参考文献：

[1] Yanyun Hao, Zhiyue Zhang, et al. Angew Chem Int Ed. 2022, 61(52): e202214992.

张志岳，山东大学教授，博士生导师，山东大学齐鲁青年学者

研究领域及主要业绩：主要从事药物递送系统的设计与评价。现为中国药学会高级会员，中国微米纳米技术学会高级会员，国家公派出国留学评审专家。2009 年、2012 年分别获得山东大学学士、硕士学位，2016 年博士毕业于比利时根特大学（Ghent University, Belgium）药剂学专业。主要从事多功能聚合物以及聚合物修饰金纳米粒在药物传递方面的研究工作。2018 年以山东大学‘齐鲁青年学者’特聘教授身份加入山东大学药学院，目前主持国家自然科学基金项目 2 项，山东省项目一项。截止目前，已在 Angewandte Chemie International Edition, Advanced Functional Materials, Advanced Healthcare Materials, Chemistry of Materials 等药剂学/材料化学领域权威学术期刊发表 SCI 论文 20 余篇。

自补给ROS纳米配位聚合物的构筑与凋亡/铁死亡联合抑瘤应用

张壮壮，蒲雨吉*，何斌*
四川大学生物医学工程学院/生物材料工程研究中心，地址：四川大学生物材料工程研究中心，邮编：610064
* yjpu@scu.edu.cn (Y. Pu), * bhe@scu.edu.cn (B. He)

肿瘤组织中活性氧（ROS）水平异常升高的特点为构建 ROS 响应肿瘤治疗药物传递系统提供了设计基础。然而，传统的 ROS 药物传递系统消耗 ROS，并且肿瘤部位高浓度还原剂（如谷胱甘肽 GSH）大大限制了抗癌效果。我们开发了一种含有阿霉素（DOX）的铁配位聚合物纳米颗粒（PCFD），通过自供给 ROS 并消耗胞内 GSH，实现了对癌症的化疗-化学动力学联合治疗。我们合成一种含肉桂醛的功能性配体，可通过 ROS 响应释放肉桂醛，释放的肉桂醛继续刺激线粒体引发细胞内 ROS 水平上升并可通过巯基迈克尔加成反应消耗 GSH，联合化疗药物 DOX 引起的 ROS 上调和 Fe^{3+}介导的 GSH 消耗，促进 DOX 的高效释放和增强的芬顿反应，打破肿瘤细胞内氧化还原稳态，诱导癌细胞凋亡和铁死亡。体外和体内研究表明，自供给 ROS 的 PCFD 纳米药物相比消耗 ROS 的对照纳米粒 PAFD 具有更优异的抗癌效果。本研究提供了一种简单、直接的设计策略用于构建 ROS 自供给抗肿瘤纳米平台。

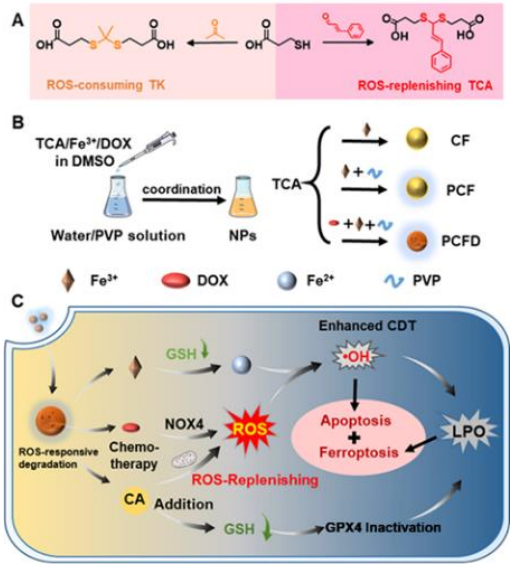


图 1：（A）制备具有 ROS 响应性含肉桂醛（CA）的小分子有机配体 TCA 以及 ROS 响应对照配体 TK；（B）通过配体与 Fe^{3+}的配位作用并负载阿霉素（DOX）制备配位聚合物纳米粒前药 PCFD；（C）通过肿瘤组织的 ROS 触发上调 ROS 水平药物 CA 和 DOX 的释放，上调 ROS 水平、消耗谷胱甘肽（GSH）进一步增强化疗药物的响应性释放和化学动力学治疗疗效。

参考文献：

[1] Zhang Z., Pu Y., He B., Acta Biomater. 2022, 151, 480-490.

数字光处理3D打印人工角膜

张卓丹，刘文广*
天津大学材料科学与工程学院，天津，300350
*wgliu@tju.edu.cn

角膜是眼球最外层的透明结构，是眼中重要的屈光间质。据世界卫生组织（WHO）调查，角膜病是全世界人类视力丧失的主要原因之一，通过手术切除不透明角膜组织并进行角膜移植是改善视力的有效方式，但是全球范围内角膜供体需求量大、移植条件严苛。因此，人工角膜替代角膜供体的解决方案受到研究者们的广泛关注，同时，3D 打印技术的兴起，使得人工角膜的制备向高精度、个性化、定制化的方向发展。通过将 N-丙烯酰甘氨酰胺（NAGA）单体和甲基丙烯酰化明胶混合作为生物墨水，经数字光处理（DLP）3D 打印后制备了具有半降解性质的人工角膜，具有与角膜相近的生物力学、高含水量、光学性能、亲水性和葡萄糖渗透性、生物相容性等特征，还具有合适的强度和韧性，可以手术缝合。植入后，材料在体内部分降解，但仍可保持原有的形状和特性。

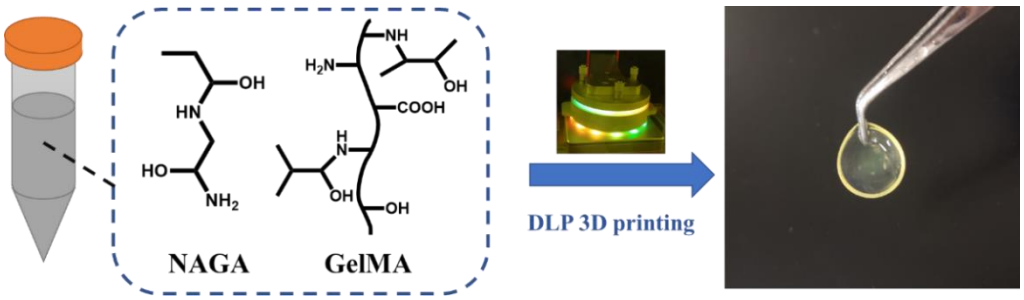


Figure 1. Schematic illustration of DLP 3D printed hydrogel as cornea substitute.

张卓丹，博士研究生，天津大学。
研究领域：生物医用高分子材料

天然聚合物基多功能抗感染涂层的构建及性能研究

章露娇，段顺*，徐福建*
北京化工大学，北京，10029
duanshun@mail.buct.edu.cn, xufj@mail.buct.edu.cn

植介入医疗器械相关的感染问题是临床常见的并发症之一，细菌在医疗器械表面黏附并形成生物膜是细菌感染的主要发生机制。一旦此类感染发生，则会导致全身性抗生素给药的治疗效果大为降低，从而造成严重的后果。因此理想的植介入材料需要具备多功能抗菌表面，在杀菌的同时还需具有抗污、润滑等性能，然而现在的植介入材料大多只满足单一功能。针对上述问题，本研究提出采用挥发成膜的方法在植介入医疗器械表面构建多功能涂层。挥发成膜法是指通过对成膜组分、交联组分、抗菌组分的合理设计配制成成膜液，通过挥发干附着在改性表面的成膜液中的水分而得到涂层的方法。选用良好成膜性能的明胶作为成膜组分，来赋予涂层一定的厚度。天然多糖具有良好的生物相容性和多种功能，通过合理设计天然多糖作为交联组分可以赋予涂层抗污、润滑、促修复、防黏连等不同功能。通过对抗菌组分的合理设计，可以根据实际应用需求实现抗生素自适应释放杀伤普通致病菌，或者 PTT/PDT 协同光疗杀伤多药耐药细菌。根据不同医疗器械的实际临床应用需求，通过在骨科植入物、导尿管、疝气补片表面进行涂层的构建，以及体内体外性能的表征，验证了该修饰方案的可行性、便捷性、灵活性和普适性。该成膜修饰方法可望为解决医疗器械引发的感染问题提供新的策略。

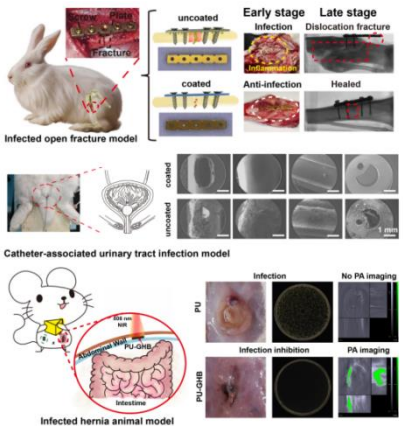


Figure 1. Application of anti-infection coating on different medical devices.

参考文献：

[1] L. Zhang, Y. Yang, Y.-H. Xiong, Y.-Q. Zhao, Z. Xiu, H.-M. Ren, K. Zhang, S. Duan, Y. Chen, F.-J. Xu. Bioactive materials **2023**, 25: 1.

章露娇 博士研究生，北京化工大学
研究领域及主要业绩：生物医用材料

“Jianbing” styling multifunctional electrospinning composite membranes for wound healing

Hanqiang Zhao1, Yuqian Chen1, Jicheng Wang1, Yanyan Zhao1, Dadong Chao1, Chunhui Li1, Weifen Zhang1.2

[1]School of Pharmacy, Weifang Medical University, Weifang, Shandong, China; Shandong Engineering Research Center for Smart Materials and Regenerative Medicine, Weifang Medical University, Weifang, Shandong, China;College of Pharmacy, Weifang Medical University, Weifang, Shandong 261053

Email: zhangwf@wfmc.edu.cn

Abstract

Wound infection and excessive exudate can affect the process of wound healing. However, the disadvantage of the anti-microbial wound dressings is that the biological fluids are ineffectively removed. Inspired by making “Chinese Jianbing”, a composite wound nano-dressing was developed consisting of a hydrophilic outer layer (chitosan&polyvinyl alcohol: CTS-PVA) and a hydrophobic inner layer (propolis&polycaprolactone: PRO-PCL) by combining casting and electrospinning methods for effective antibacterial and unidirectional removing excess biofluids. In vitro, the composite wound nano-dressing of PRO-PCL and CTS-PVA (PPCP) could strongly inhibit Pseudomonas aeruginosa. Furthermore, PPCP wound dressing had excellent antioxidant properties and blood coagulation index for effective hemostatic. Importantly, it had a preferable water absorption for removing excess biofluid. In vivo, it had anti-inflammatory properties and promoted collagen I preparation, which realized 80% wound healing on day 7. In short, the PPCP wound dressing provides a new direction and option for antibacterial and removes excess biofluid

Keywords： wound dressing, composite membranes, antibacterial, remove excess biofluid, antioxidant

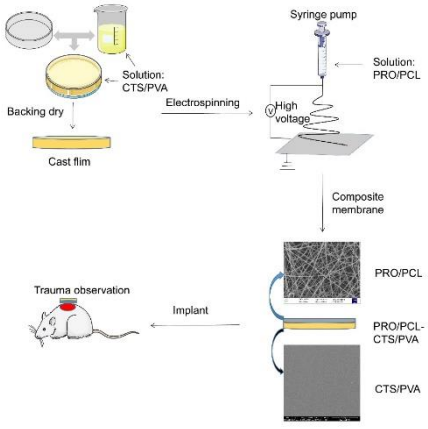


Figure 1 (A) The process of preparing nanofibre membrane by microfluidic blow-spinning technology; (B) PCP nanofiber membranes promote wound healing and inhibit scarring.

References：

[1]. Yuhan Zhang [1, 2], Ting Wang [2, 3], Juan Li [2, 3], Xiaoming Cui [2, 3], Mingxia Jiang [2, 3], Mogen Zhang [1], Xiaoli Wang [4], Weifen Zhang [2, 3], Zhijun Liu [5] Bilayer membrane composed of mineralized

collagen and chitosan cast film coated with berberine-loaded PCL/PVP electrospun nanofiber promotes bone regeneration. Frontiers in Bioengineering and Biotechnology. Pub Date : 2021-06-25 , DOI: 10.3389/fbioe.2021.684335

Acknowledgments: The authors are indebted to the financial support from National Natural Science Foundation of China (No. 81774125, 81973671) and the major innovation and technology engineering project of Shandong Province (2019JZZY011106).

赵邯强，研究生，潍坊医学院
研究领域及主要业绩：智能材料与再生医学；第一作者 SCI 论文 1 篇

活性氧响应前药涂层精准调控炎症反应实现血管再狭窄抑制

赵静 a，傅佳寅 a，贾凡 a，李健 a，俞波 b，黄悦 b，任科峰 b*，计剑 b*，傅国胜 a*

[a]浙江大学医学院附属邵逸夫医院，心内科，浙江省心血管介入与再生医学重点实验室，中国杭州，310016

[b]浙江大学高分子科学与工程学系，教育部高分子合成与功能化重点实验室，中国杭州，310027，*jijian@zju.edu.cn

药物球囊已成为临床上替代洗脱支架来治疗心血管狭窄的新兴策略，达到了“介入无植入”的临床效果[1]。然而，传统的抗增殖药物涂层因其低效高毒副已成为制约球囊介入治疗发展的瓶颈。透过再狭窄事件中平滑肌细胞的过度增殖现象深入分析，球囊扩张往往首先导致血管内壁创伤以及局部炎症微环境的改变。这可能是加速平滑肌细胞增殖而阻碍内皮层修复，并最终引发术后再狭窄的关键因素。本工作突破传统的抗细胞增殖策略，基于介入部位炎症伴随大量活性氧（ROS）的生成，将“活性氧响应/清除策略”引入球囊涂层。通过构建含苯硼酸酯键的咖啡酸大分子前药（PBC），实现高 ROS 水平下涂层药物的可控按需释放，进而有效减轻局部炎症反应和氧化应激水平，维持血管微环境稳态；协同原位递送的内皮特异性基因 microRNA-126，促进内皮层的快速修复，调控平滑肌细胞增殖。该药物和基因共负载的涂层球囊探究了炎症微环境调节对血管创伤修复和再狭窄抑制的作用规律，为构建基于炎症微环境改善的治疗新模式提供新思路。

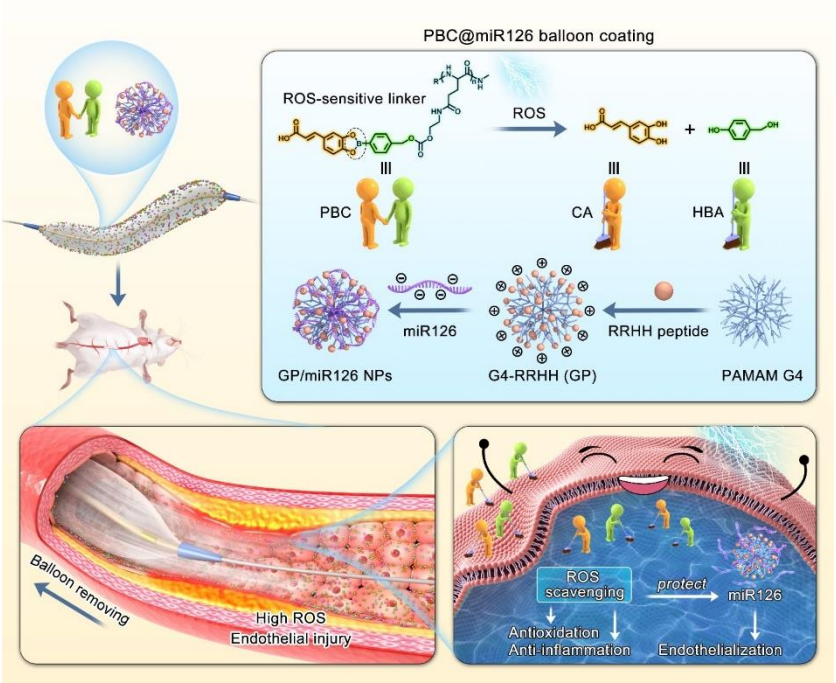


图 1 活性氧响应/清除 PBC@miR126 球囊涂层构建及其改善炎症微环境抑制血管再狭窄的示意图

参考文献：

[1] R. V. Jeger, A. Farah, M. Ohlow, N. Mangner, S. Möbius-Winkler, D. Weilenmann, J. Wöhrle, G. Stachel, S. Markovic, G. Leibundgut, P. Rickenbacher, S. Osswald, M. Cattaneo, N. Gilgen, C. Kaiser, B. Scheller, Lancet 2020, 396(10261): 1504.

赵静，中国博士后科学基金面上获得者，博士后（助理研究员），浙江大学

研究领域及主要业绩：心血管植介入材料及其表界面研究，以第一（含共一）作者身份在 *Adv. Funct. Mater.*等国际期刊发表论文 10 余篇，获国家发明专利 2 项，参编学术专著 1 项。

pH/葡萄糖双响应水凝胶的制备及应用

赵玲玲*
宁波大学，浙江省宁波市江北区风华路 818 号，315211
*zhaolingling@nbu.edu.cn

以苯硼酸接枝壳聚糖（CSPBA）为基础原料，通过苯硼酸酯和亚胺原位交联，制备了系列 pH/葡萄糖双响应凝胶。在水凝胶的形成过程中，可同步包封药物分子以及活细胞。该水凝胶具有良好的生物相容性，可作为抗肿瘤药物载体，抑制肿瘤细胞的生长及增殖；可作为水凝胶活性敷料，控制胰岛素的持续释放，能较好的控制 STZ 高血糖大鼠的血糖水平，促进血管新生和胶原积累，加快糖尿病创伤的愈合；在水凝胶体系中包封适量的葡萄糖氧化酶和过氧化氢酶，可进一步制备双响应双酶水凝胶，对葡萄糖浓度变化具有高灵敏和快速响应性，能精确控制胰岛素的释放，经皮下注射后能将 STZ 高血糖小鼠的血糖水平控制在正常血糖范围内长达 11 天。

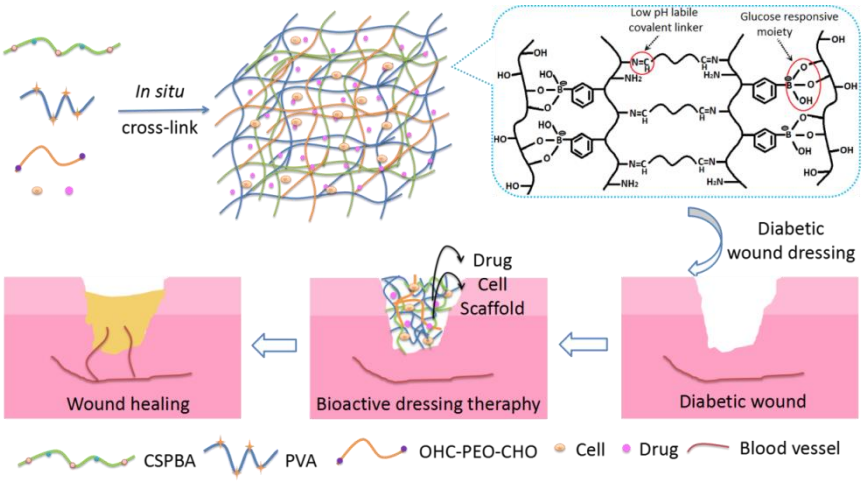


Figure 1. pH and glucose dual-responsive hydrogel as bioactive dressing for diabetic wound healing.

参考文献：

[1] Li J, Hu W, Zhang Y, Tan H, Yan X, Zhao L, Liang H. pH and Glucose Dually Responsive Injectable Hydrogel Prepared by in Situ Crosslinking of Phenylboronic Modified Chitosan and Oxidized Dextran, *J Polym Sci Pol Chem* 2015;53: 1235.

[2] Zhao L, Niu L, Liang H, Tan H, Liu C, Zhu F. pH and Glucose Dual-Responsive Injectable Hydrogels with Insulin and Fibroblasts as Bioactive Dressings for Diabetic Wound Healing. *ACS Appl Mater Interfaces* 2017;9:37563.

赵玲玲，副教授，宁波大学

研究领域及主要业绩：生物医用材料，主要包括创伤敷料和用于各类重大疾病（如恶性肿瘤、阿尔茨海默病、糖尿病和脑卒中等）治疗的智能药物递送体系。主持国家自然科学基金 1 项，浙江省自然科学基金 2 项，宁波市自然科学基金 3 项。发表 SCI 论文 30 余篇；授权国家发明专利 2 项。

体外构建三维类心肌组织模型用于药物毒性评价的研究

韦佼君，孙海悦，李东秋，李洋，雷圆圆，赵龙*
成都医学院，四川省成都市新都区，610500
*longzhao@cmc.edu.cn

关键词：三维培养；Janus 纳米纤维；光热效应；基因转染；药物筛选

引言：药物对心脏的毒副作用主要表现在心肌收缩力减弱、心肌缺血、心力衰竭等[1,2]，这阻碍许多特效药的临床应用。因此，利用细胞模型对药物的安全性评估是一个必不可少的环节。三维（3D）细胞球体模拟了细胞在体内 3D 环境中的生长特性，并且能根据需要选择种子细胞，克服细胞来源不同、数量不足以及种间差异等问题，还能减少动物的使用[3]。本研究设计采用超低粘附培养法结合短纤维支架构建 3D 细胞球体，以干细胞为来源，借助“热转染”质粒（p-GFP-SRF）的方式使干细胞分化成心肌细胞，以期快速大量获得 3D 类心肌组织，并模拟心脏对药物毒性的反应，助力有效筛选模型的构建。

材料与方法：（1）基于光热转染基因双面短纤维支架的制备。采用双针头静电纺丝和冰冻切割技术制备短双面纤维，一面是掺杂石墨烯的聚乙烯局马来酸酐（PSMA），另一面是含有质粒/PEI 纳米颗粒的聚异丙基丙烯酰胺（PNIPAM）。（2）双面短纤维与间充质干细胞（MSC）共培养获得 3D 细胞球类心肌组织。评估纤维的生物相容性、光热转换对细胞活性的影响、明确转染质粒后干细胞分化成心肌细胞的效果。（3）将类心肌组织用于 5 种常见心脏毒性药物的评估。检测类组织的动作电位和相关蛋白水平的变化确定类组织模型的敏感性，并与体内数据比较后确定其相关性。

结果与讨论：（1）成功制备双面异质性短纤维，形貌良好，未发生分离现象，此外有较高的质粒装载量达 5.6%；纤维具有良好的导电性和光热转换效率；温敏 PNIPAM 受 PSMA 侧温度的影响而发生相变，可实现质粒的可控释放，总的来说双面纤维各组分性质未发生变化，并且能够实现能量传递。（2）3D 细胞球类心肌组织成功构建，细胞在支架上的活力水平高，通过调控近红外光源的辐照时间（10 s）和强度（2 w），纤维温度升至 40 ℃，细胞活力依旧未受到影响，并且通过观察转染的绿色荧光蛋白质粒在细胞内表达情况证明该条件下的转染效果最佳。干细胞在基因调控和纤维导电特性的作用下成功分化成成熟的心肌细胞。（3）构建的类心肌组织对罗非昔布等 5 种常见心脏毒性药物均具有较高的敏感性，用药后心肌细胞电位动作变化发生改变，其中对罗非昔布的敏感性最高，与体内代谢相关性比较 R^2 在 0.86-0.91。

结论：本研究利用双面异质性短纤维作为支架成功构建了类心肌组织模型，该模型能够有效预测常见的心脏毒性药物，说明该模型具有筛选心脏毒性药物的潜力。

参考文献：

[1] Tocchetti C G, Cadeddu C, Di Lisi D, et al. Antioxid. Redox. Signa., 2019, 30(18): 2110-2153

[2] Schwach V, Slaats R H, Passier R. Front Cardiovasc Med, 2020, 7: 50.

[3] Gintant G, Sager P T and Stockbridge N. Nat. Rev. Drug Discov. 2016, 15(7): 457-471.

赵龙，博士，成都医学院第二附属医院特聘教授，硕士研究生导师。主要从事以临床问题为导向的生物材料相关研究，对纳米材料制备、性能表征、细胞与材料相互作用表征、材料生物相容性评价及材料表面修饰具有丰富的经验，研究课题涉及药物控释和生物标志物检测等领域。近五年来，主持国家自然科学基金、中央引导地方专项多项研究课题。发表 SCI 学术论文二十余篇，授权专利四项。

聚多巴胺纳米给药系统的构建及其抗肿瘤研究

曾小伟*

中山大学，药学院（深圳），深圳 518107，中国

* E-mail: zengxw23@mail.sysu.edu.cn

纳米给药系统作为一种先进的药物递送形式在临床医学和肿瘤治疗等领域具有极大的应用前景。然而，目前的纳米给药系统在肿瘤临床治疗中存在稳定性差、载药量低、 不可控释放、靶向效率低、肿瘤易复发和转移等瓶颈问题。为了解决这些关键核心问题， 最大限度地提高纳米给药系统在临床治疗中的效果，需要对其进行结构优化和表面改性。聚多巴胺是一种具有良好粘附性的仿生大分子，温和条件下可以通过多巴胺氧化自聚附 着在多种纳米材料表面[1,2]。

本研究首先设计并制备基于高分子聚合物、介孔硅和二维材料黑磷等载体负载化疗药和基因药物的纳米给药系统，采用多巴胺氧化自聚法对该给药系统进行表面改性。此外，可通过生物正交点击化学反应将 IDO1 抑制剂 IND 与多巴胺进行偶联，再和金属 Fe3+进行配位，构建自催化金属-酚网络智能响应纳米药物递送系统，实现铁死亡与免疫疗法的联用用于抗肿瘤研究。

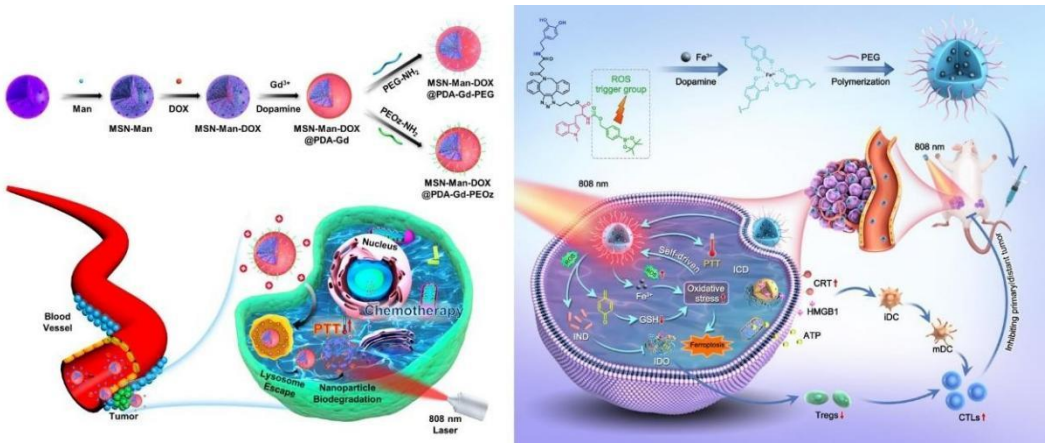


Figure 1. 聚多巴胺用于纳米给药系统的表面改性和肿瘤协同治疗。

参考文献：

[1] Zimu Li, Lin Mei, Xiaowei Zeng*, et al. *Journal of Controlled Release* 338 (2021) 719.

[2] Zimu Li, Xiaowei Zeng*, et al. *Small* 2022, 18: 2201803

曾小伟，中山大学副教授/博导，中山大学“百人计划”引进人才，广东省精准医学应用学会纳米医学分会副主委，广东省特支计划科技创新青年拔尖人才，深圳市海外高层次人才（孔雀计划）。研究领域及主要业绩：生物医用高分子材料和药物递送。以第一/通讯作者在 *Science Advances*、*Journal of Controlled Release* 等国际知名期刊发表 SCI 收录论文 60 余篇。他引次数累积 6500 余次，个人 H-index 43.

多糖基杂化纳米颗粒的生物医学应用研究

赵娜娜*，徐福建
北京化工大学 材料科学与工程学院，北京市朝阳区北三环东路 15 号 100029
*zhaonn@mail.buct.edu.cn

有机/无机杂化纳米材料可以将无机纳米颗粒和有机组分的优势结合，本工作将来源广、生物相容性好、生物可降解及可再生等优势的多糖与无机纳米颗粒相结合，利用包覆法制备了多糖/无机杂化纳米材料用于肿瘤治疗，并在此基础上通过形貌设计进一步提高材料性能，所得特殊形貌的杂化纳米材料表现出高效的基因转染效率和较低的毒性，通过基因治疗和光热联合治疗取得较好抗癌效果，并且兼具优异的荧光、光声和核磁造影等成像功能，实现精准成像引导的协同治疗。此外，杂化材料因其物理及化学特性还可以用于抗菌及抗生物膜，体现出其形貌及复合材料的优势。这些多糖/无机杂化纳米材料的设计和制备为多功能诊疗系统的构建提供了新的思路，也将有利于研究材料与生物体系的相互作用。

参考文献：

[1] Nana Zhao, Liemei Yan, Xiaoyi Zhao, Xinyan Chen, Aihua Li, Di Zheng, Xin Zhou, Xiaoguang Dai, Fu-Jian Xu.* Chem. Rev. 2019, 119: 1666.

[2] Jin Zhou, Wei Liu, Xiaoyi Zhao, Yifan Xian, Wei Wu, Xiao Zhang, Nana Zhao,* Fu-Jian Xu,* Changyong Wang.* Adv. Sci. 2021, 8: 2100505.

[3] Yanjun Liu, Bingran Yu, Xiaoguang Dai, Nana Zhao,* Fu-Jian Xu.* Biomaterials 2021, 274: 120885.

[4] Nana Zhao, Liemei Yan, Jiajia Xue, Kai Zhang,* Fu-Jian Xu.* Nano Today 2021, 38: 101118.

[5] Xiaoguang Dai, Xiaoyi Zhao, Yanjun Liu, Beibei Chen, Xiaokang Ding, Nana Zhao,* Fu-Jian Xu.* Small 2021, 17: 2006004.

赵娜娜，优秀青年基金获得者，教授，北京化工大学
研究领域及主要业绩：新型杂化生物医用高分子材料，在 *Chem. Rev.*、*Chem. Soc. Rev.*、*Adv. Mater.*、*ACS Nano* 等国际期刊发表学术论文 70 余篇，授权中国发明专利 2 项。作为课题负责人承担国家重点研发计划、自然科学基金等 10 余项科研项目。担任中国医药生物技术协会造影技术分会第一届委员会委员、《Pharmaceuticals》期刊编委、《中国科学：技术科学》及《BMEMat》期刊青年编委。获得教育部高等学校科学研究优秀成果奖自然科学二等奖（排名第四）和中国石油和化学工业联合会科技进步一等奖（排名第二）。

高分子自组装凝聚层的可控设计策略及生物医学应用

赵鹏超*，边黎明

华南理工大学国际校区生物医学科学与工程学院，广州，511442

*scutzpc1993@scut.edu.cn

细胞内“凝聚层”无膜细胞器，精准控制着多尺度的细胞发育。然而，目前凝聚层自组装的分子机制尚未完全阐明，体外“按需”设计可控自组装凝聚层仍然是一个重大的挑战。于此，我们发展了超分子作用驱动的“高分子自组装凝聚层”的通用设计策略，利用多种超分子相互作用单独或协同精确控制纳米材料、合成聚合物或天然生物大分子的自组装，设计合成了多种功能导向的可控高分子自组装凝聚层新体系，并进一步深入评估了自组装凝聚层用于生物界面粘附[1]、药物递送载体[2]、磁控液体机器人[3]及组织工程材料支架[4]等生物医学领域的独特优势。结果表明，体外制备的自组装凝聚层，一类高浓度的高分子水溶液且不溶于水，可以通过自组装在水中快速形成，具有高度的空间区室化，良好的流动性与极低的表面张力，可以充分覆盖具有复杂微观拓扑结构的组织表面，对蛋白质等大分子药物具有强亲和力，有助于精准调控干细胞增殖及分化，实现组织损伤后再生修复。我们相信，凝聚层作为一类新兴的“液体高分子生物材料”的进一步开发，有助于为具有挑战性的生物医学前沿课题提供新的研究思路与解决方案。

参考文献：

[1] P. Zhao, X. Xia; X. Xu, K. Leung, A. Rai, Y. Deng, B. Yang, H. Lai, P.W.R. Chiu,L. Bian. Nat. Commun. 2021, 12: 7162.

[2] P. Zhao, B. Yang, X. Xu, N. Lai, R. Li, X. Yang, L. Bian. Adv. Mater. 2021, 33:2007209.

[3] P. Zhao, F. Qu, H. Fu, J. Zhao, J. Guo, J, Xu, Y. Ho, K. Chan, L. Bian. Journal ofthe American Chemical Society 2023, 145: 3312.

[4] P. Zhao, Z. Wang, X. Xie, T. Jiang, N. Lai, B. Yang, B. Yi, H. Fu, K. Zhang, G. Li, Y. Wang, L. Bian, Angewandte Chemie International Edition, 2022, 61: 202203847.

赵鹏超，副教授，博士生导师，华南理工大学生物医学科学与工程学院 研究领域及主要业绩：主要研究领域为可控高分子自组装凝聚层及其生物医学应用。共计发表学术论文 20 余篇，其中第一作者或通讯作者论文 11 篇（含共同）包括 *Nature Communications*，*Advanced Materials*（2 篇），*Journal of the American Chemical Society*，*Angewandte Chemie InternationalEdition*，*Advanced Functional Materials* 等领域内知名期刊。

Grafting-from Synthesis of ASNase-PLP Conjugate and its Improved Pharmacological Properties

Yali Hu，Ruichi Zhao，Hua Lu*

College of Chemistry and Molecular Engineering, Peking University, Beijing 100871, China;

*chemhualu@pku.edu.cn

Here, we reported water-assisted controlled ROP of ProNCA, which affords well-defined PLP as polyproline II helices in 2-5 minutes. The scope of initiators can also be expanded to complex biomacromolecules such as proteins. Protein-mediated ROP of ProNCA conveniently affords various protein-PLP conjugates via a grafting-from approach. PLP modification not only preserves the biological activities of the native proteins, but also enhances their resistance to extreme conditions. Moreover, PLP modification extends the elimination half-life of asparaginase (ASNase), a first-line anticancer drug for lymphoma treatment, by 18 folds and mitigates the immunogenicity of wt ASNase by more than 250 folds.

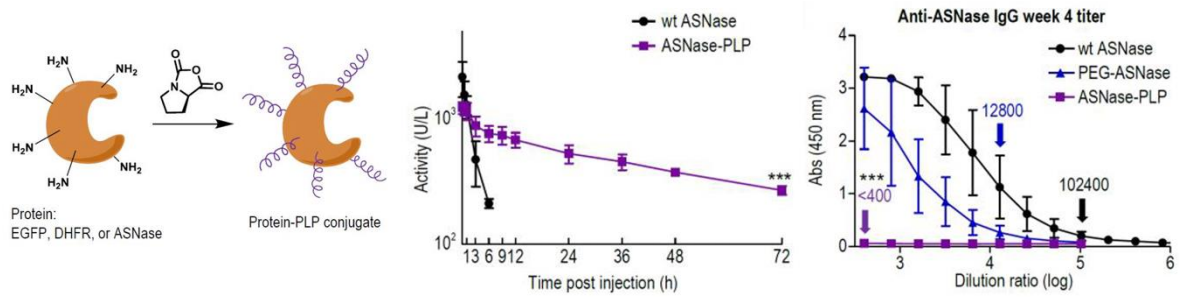


Figure 1. Protein-initiated ROP of ProNCA and Pharmacokinetic, immunogenicity properties.

参考文献：

[1] Yali Hu, Zi-You Tian, Wei Xiong, Dedao Wang, Ruichi Zhao, Yan Xie, Yu-Qin Song, Jun Zhu, Hua Lu*. *National Science Review* 2022, 9, nwac033.

Ruichi Zhao

After receiving her B.S. degree in Biological Science, she had switched over to majoring in Polymer Chemistry. And now，She has joined professor Lu's group as a PhD student of College of Chemistry and Molecular Engineering, Peking University. Her research interests are focused on grafting-from synthesis of protein-polymer conjugates and also the further therapeutic applications.

负载TLR9激动剂的纳米佐剂对恶性脑胶质瘤的免疫治疗

赵松松，孟凤华*，钟志远*
苏州大学材料与化学化工学部生物医用高分子材料重点实验室，江苏省苏州市工业园区仁爱路 199 号，215123
邮箱：fhmeng@suda.edu.cn，zyzhong@suda.edu.cn

恶性脑胶质瘤是最恶性和致命的肿瘤之一，5 年生存率低于 5%，其高度抑制的免疫微环境导致脑胶质瘤的免疫应答率很低（<10%），而血脑屏障 BBB 则进一步限制了包括 CpG 在内的治疗药物到达脑胶质瘤部位。在本论文中，我们设计了载脂蛋白 E 靶向的聚合物囊泡高效装载 TLR9 激动剂 CpG ODN（ApoE-PS-CpG），解决药物穿透 BBB 的问题并改善 GBM 的抑制性 TME（**图 1**）。ApoE-PS-CpG 的平均粒径约为 45 nm，粒径分布较窄，稳定性良好。该纳米佐剂可以穿透 BBB，在脑肿瘤和颈部淋巴结处富集，能强烈促进体内 DC 的成熟和促炎细胞因子的产生，通过诱导 ICD、活化 APC 和募集 CTL 重塑肿瘤免疫微环境。ApoE-PS-CpG 可显著改善荷原位 LCPN 瘤小鼠的生存期，联合放疗可进一步增强脑胶质瘤的免疫治疗效果，显著延长小鼠生存期。

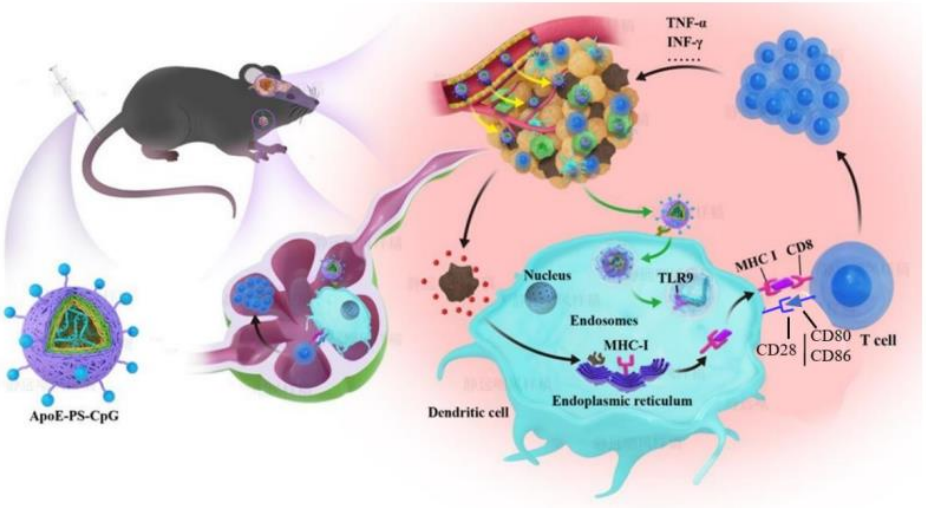


图 1 ApoE-PS-CpG 可有效穿透 BBB，重塑 GBM 免疫抑制微环境，抑制 LCPN 的发展。

赵松松，2015 年获苏州大学功能材料专业学士学位。目前在苏州大学生物医学高分子重点实验室攻读博士学位，导师是孟凤华教授，研究方向为聚合物囊泡递送免疫治疗剂用于脑胶质瘤免疫治疗。

乳液定向诱导非对称双介孔纳米粒子用于构建生物质逻辑门

赵天聪，李晓民*，赵东元*
复旦大学，先进材料实验室，上海市 200433
*lixm@fudan.edu.cn; dyzhao@fudan.edu.cn

非对称纳米粒子因为含有多个独立单元，在建立生物逻辑系统方面的能力被广受期待。然而传统的无孔非对称纳米粒子，受限于其缺乏对信号分子的存储空间，信号传递能力受限，无法完全模拟生物通信。介孔非对称纳米颗粒，由于具有独立的中孔隔间、可调整的空间隔离表面和成分，在解决此类任务方面具有巨大的潜力。在此，我们展示了一种以乳液为导向的组装方法，用于制造高度均匀的非对称双球体 MSN&mPDA（MSN=介孔二氧化硅，mPDA=介孔聚多巴胺）纳米粒子，该粒子具有双重大的可调节的介孔。在这种新颖的方法中，油滴首先与 MSN 相互作用形成双球体结构，然后对 mPDA 进行定向选择性包封，最终形成非对称双球体 MSN&mPDA 纳米颗粒。由于两个隔室的化学性质和介孔大小不同，可以实现客体在非对称介孔纳米粒子不同隔室的选择性负载。基于这种选择性负载，成功建立了具有 YES、OR 和 AND 逻辑的单颗粒级生物逻辑门，并证明了非对称结构在灵敏度和反应性方面的独特优势。此外，双气孔结构能够在单个纳米粒子内实现连续的开阀和物质释放反应，能够设计出全新的单粒子级逻辑系统，这将大大拓展生物逻辑门的设计范围和复杂性。我们相信这样的工作为构建先进的不对称纳米材料和实现复杂的刺激反应系统铺平了道路。

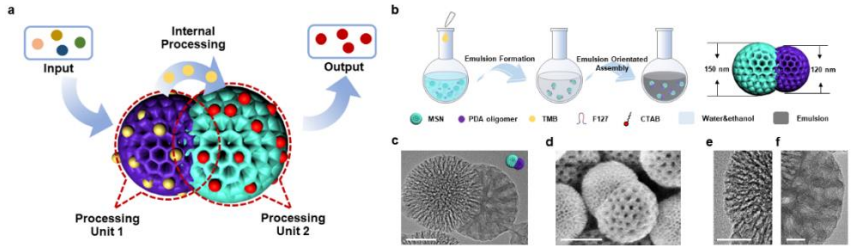


Figure 1. (a) 双介孔纳米粒子构建生物质逻辑体系简图。(b-f) 非对称双介孔纳米粒子合成及表征

参考文献：

[1] Zhao, T. C., Li, X. M.*, Zhao, D. Y.*, et al. Single-micelle-directed synthesis of mesoporous materials. *Nat. Rev. Mater.* 2019, **4**, 775-791.

[2] Zhao, T. C., Li, X. M.*, Zhao, D. Y.*, et al. Emulsion-Oriented Assembly for Janus Double-Spherical Mesoporous Nanoparticles as Biological Logic Gates. *Nat. Chem.* 2023, *in press*.

赵天聪，博士毕业于复旦大学化学系赵东元老师课题组，目前在同课题组从事博士后研究。在 J. Am. Chem. Soc., Angew. Chem. Int. Ed., Nat. Commun.等杂志上以第一作者身份发表多篇论文。

主要研究领域为多孔复合材料的生物医学领域应用。

形状记忆组织支架的设计及制备

赵伟 1,*, 刘立武 1, 冷劲松 2, 刘彦菊 1
[1]哈尔滨工业大学航天科学与力学系，哈尔滨，150001
[2]哈尔滨工业大学复合材料与结构研究所，哈尔滨，150080
*zhaowei_2022@163.com

随着科学技术的发展，传统的材料和结构已经不能完全满足人类社会发展的要求，特别是在医疗、制造等高新技术产业中。形状记忆聚合物(SMP)和形状记忆聚合物复合材料(SMPC)与传统医学技术中使用的材料相比，具有独特的功能特性，如自恢复性能和自适应能力等。基于 SMP 的医疗器械具有成本低、生物相容性好等特点，在生物医学领域具有很大的应用前景。基于 SMP 的器件可以在高度压实状态下植入病变部位，并在受到一定刺激时恢复到其复杂的功能形式。目前，越来越多由 SMP 制成的医疗器械正逐渐应用于临床实践。此外，随着 4D 打印技术的发展，基于 smp 的复杂结构植入物可实现个性化定制，在生物医学领域展现出前所未有的应用前景。目前，4D 打印器件已应用于组织工程、医疗器械、药物输送等生物医学领域。4D 打印组织工程支架可通过 MIS 植入病变部位，更好地匹配病变区域形状，引导组织细胞生长。在这项工作中，我们利用形状记忆聚合物和 4D 打印技术制作了一系列生物医学设备，如图 1 所示。

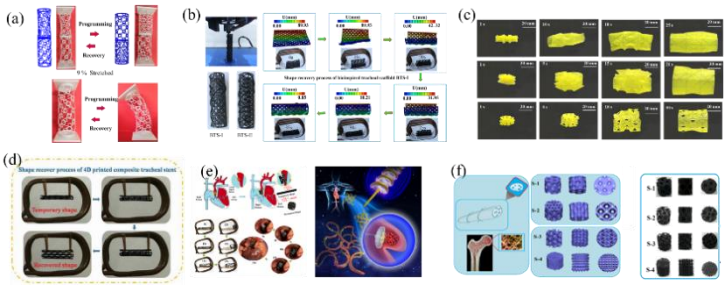


图 1。(a)基于手性概念设计的气管支架形状记忆性能 [1] (b)在交变磁场刺激下，支架在 35s 内恢复到初始形状 [2] (c)折纸支架在热水浴中从收缩状态到工作状态的展开过程，最大收缩率高达 94%[3] (d)支架在磁场作用下从收缩到展开 40s 的展开过程 [4] (e)磁场驱动 4D 打印形状记忆遮挡装置的展开过程及其动物实验 [5] (f)仿生莲藕和仿生小梁结构骨组织支架的设计，以及利用 4D 打印技术制备的支架

参考文献：

[1] W. Zhao, J. Zhu, L. W. Liu, J. S. Leng, Y. J. Liu, Compos. Struct. 2021, 262: 113569.

[2] W. Zhao, F. H. Zhang, L. W. Liu, J. S. Leng, Y. J. Liu, Compos. Sci. Technol. 2019, 184: 107866.

[3] W. Zhao, N. Li, L. W. Liu, J. S. Leng, Y. J. Liu, Compos. Struct. 2022, 293(1):115669.

[4] F. H. Zhang, N. Wen, L.L. Wang, Y. Q. Bai, J. S. Leng. Int. J. Smart Nano

Mat. 2021, 12(4):375.

[5] C. Lin, J. X. Lv, Y. S. Li, F. H. Zhang, J. R. Li, Y. J. Liu, L. W. Liu, J. S. Leng, Adv. Funct. Mater. 2019, 1906569

赵伟，讲师，哈尔滨工业大学

研究领域及主要业绩：针对当前生物支架实现组织、器官损伤或缺损修复以及功能重建存在的关键难题，进行了 SMP 和 SMPC 组织支架的设计和理论研究：构建了描述 SMP 和 SMPC 粘弹性力学行为的本构理论；针对气管支架存在的不足，结合仿生、负泊松比以及手性等功能特点设计并制备了基于 SMP 和 SMPC 的气管支架，实现了其个性化定制；针对骨组织支架植入困难，匹配性欠缺的问题，提出了仿生骨组织支架、三维周期极小曲面骨组织支架和点阵骨组织支架的设计方法，并通过对部分结构进行的一系列生物实验展现了其在微创植入和个性化定制方面的应用潜力。

已发表代表性期刊论文列表：

1. W Zhao, N Li, LW Liu, JS Leng, YJ Liu*. Appl. Phys. Rev. 10, 011306, 2023. (IF: 19.527)
2. N Li#, W Zhao#, FF Li, LW Liu*, YJ Liu, JS Leng*. Matter. 6, 1-23, 2023. (IF: 19.967)
3. W Zhao, LW Liu, X Lan, JS Leng*, Yanju Liu*. Appl. Mech. Rev. 75(2): 020802, 2023. (IF: 11.345)
4. W Zhao, CB Yue, LW Liu, YJ Liu, JS Leng. Adv. Healthc. Mater. 22019975, 2022. (IF: 11.092)
5. W Zhao, ZP Hunag, LW Liu, WB Wang, JS Leng, YJ Liu*. Compos. Sci. Technol. 229, 109671, 2022, (IF: 9.879)
6. W Zhao, ZP Huang, Liwu Liu, Wenbo Wang, Jinsong Leng*, Yanju Liu*. Compos. Sci. Technol. 203: 108563, 2021. (IF: 9.879)
7. W Zhao, FH Zhang, JS Leng, YJ Liu*. Compos. Sci. Technol. 184: 107866, 2019. (IF: 9.879)
8. W Zhao, LW Liu, JS Leng*, YJ Liu*. Mech. Mater. 143: 103263, 2020. (IF: 4.137)
9. W Zhao, LW Liu, JS Leng, YJ Liu*. Compos. Part B-Eng. 179: 107455, 2019. (IF: 11.322)
10. W Zhao, LW Liu, FH Zhang, JS Leng*, YJ Liu*. Mat. Sci. & Eng. C-Mater. 97, 864-883, 2019. (IF: 8.457)
11. W Zhao, CB Yue, LW Liu, JS Leng, YJ Liu*. Compos. Struct. 304, 116360, 2023. (IF: 6.603)
12. W Zhao, J Zhu, LW Liu, JS Leng, YJ Liu*. Compos. Struct. 262, 113569, 2021. (IF: 6.603)
13. W Zhao, N Li, LW Liu, JS Leng, YJ Liu*. Compos. Struct. 293, 115669, 2022. (IF: 6.603)

血液净化用水凝胶材料

赵伟锋*，赵长生
四川大学高分子科学与工程学院/高分子材料工程国家重点实验室，四川省成都市一环路南一段 24 号，610065
*zhaoscukth@163.com

血液净化是指把患者的血液引出身体外并通过净化材料/装置，除去其中某些致病物质或代谢组分，然后回输到患者体内，达到治疗疾病的目的。这一技术已成为治疗肾衰竭、肝衰竭和急性中毒等疾病的有效途径。近年来，作者围绕血液接触材料安全性、有效性和功能性，设计了系列水凝胶：(1)针对血液净化中“体外回路抗凝-体内回路凝血恢复”的矛盾，颠覆性提出“固体抗凝剂”概念，解决血液接触材料抗凝血等问题[1]；(2) 系统研究血液灌流吸附剂化学成分、物理形貌与吸附效能关系，发明原位多孔模板-类肝素分子共交联聚合法，解决凝胶材料吸附效能低等问题[2]；(3) 揭示血液接触水凝胶的理化性质与周边组织细胞的相互作用机制，构筑梯度、硬度可控凝胶，解决细胞定向分化等问题[3]。

参考文献：

[1] Song X., Ji H., Li Y., et al. *Nature Biomedical Engineering*, 2021, 5(10): 1143-1156.

[2] Wang Z., Sun W., Wei Z., et al., *Bioactive Materials*, 2021, 6(2): 543-558.

[3] Wang Q., Feng Y., He M., et al. *Advanced Functional Materials*, 2021, 31(8): 10.1002/adfm.202008906

赵伟锋，教授、博士生导师，国家优秀青年基金获得者。2016 年 9 月以特聘副研究员引进到四川大学工作。2017 年 9 月晋升副研究员，2019 年 6 月取得博士生导师资格，2020 年 9 月晋升教授。

研究领域及主要业绩：主要从事血液接触材料及刺激响应性水凝胶的研究，提出了类血友病抗凝策略，建立了凝胶微球抗凝剂、高性能血液灌流吸附剂、智能创伤辅料、免疫调控凝胶纤维的系统制备方法。主持国家自然科学基金 4 项。相关研究结果总结后，以第一/通讯作者在 Nat. Biomed. Eng.、Adv. Funct. Mater.、Biomaterials 等期刊发表 SCI 论文 100 余篇，H 指数 41。申请包括 PCT 在内的发明专利 17 项，授权 7 项。获得四川省科技进步一等奖 1 项，四川省教学成果一等奖 2 项。被 2 家公司聘为技术顾问，合作开发血液净化材料及设备。作为主要研究骨干获准 III 类医疗器械产品注册证 1 个，实现产业化。应邀参加学术会议 30 余次。

抗菌水凝胶在快速止血及皮肤组织修复中的应用

赵鑫，郭保林*，憨勇*
西安交通大学，陕西西安市碑林区咸宁西路 28 号，710049
*baoling@mail.xjtu.edu.cn; yonghan@mail.xjtu.edu.cn

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，不可按压性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防止感染并促进创伤修复。慢性伤口敷料的选择是基于愈合效果、易于应用和清除、更换敷料的要求、成本和患者的舒适度等。但目前大多商用敷料通常粘附在创面上，需要切割和机械清创才能更换敷料，导致新上皮组织的受损、愈合延迟，及受伤患者的个人痛苦。因此开发具有促愈合、高抗菌性能的可移除水凝胶敷料，以应对耐药细菌感染、伤口闭合和伤口愈合是非常有前景的。

本研究设计了一系列基于聚多巴胺交联壳聚糖或联合使用聚多巴胺和酰胺化反应交联明胶的抗氧化、光热抗菌及可膨胀干态冷冻凝胶。这些止血材料具有良好的注射性、力学性能和形状记忆性能。与 Combat 纱布、明胶海绵或止血纱布相比较，冷冻凝胶具有良好的抗氧化活性、NIR 辐照增强的抗菌活性、快速凝血酶释放性能、强的促凝血能力、高效的血细胞/血小板粘附和活化能力等。在小鼠肝损伤模型、兔肝脏不可压缩出血模型和致死性猪锁骨下动静脉横断出血模型中，冷冻凝胶比纱布和明胶止血海绵出血量少、止血时间短。冷冻凝胶具有优于 3M 敷料的创面修复性能。这种简便的方法为开发用于不可压迫性出血止血和皮肤组织修复的可膨胀干态冷冻凝胶开辟了新的途径。

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-Fe^{3+}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。

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, Yongping Liang, Baolin Guo, Zhanhai Yin, Dong Zhu, Yong Han. Chemical Engineering Journal 2021, 403: 126329.

[3] Ying Huang, Xin Zhao, Zhiyi Zhang, Yongping Liang, Zhanhai Yin, Baojun Chen, Lang Bai, Yong Han, Baolin Guo. Chemistry of Materials 2020, 32(15): 6595.

赵鑫，博士，副教授，陕西省高校科协青年人才托举计划获得者（2020 年），于 2018 年毕业于西安交通大学前沿科学技术研究院，获得材料科学与工程博士学位，师从西安交大前沿科学技术研究院马晓龙（Peter X. Ma）和郭保林教授，于 2018 年 8 月，加入西安交通大学，现任西安交通大学材料科学与工程学院表面工程研究室副教授，主要从事生物医用高分子材料研究，如多功能可降解水凝胶、可降解导电高分子材料、可降解多孔聚合物支架的制备及药物控制释放体系的研究等，及其对软组织修复与再生研究，在 Nature Communications、Advanced Functional Materials、ACS Nano、Biomaterials、Nano Research、Chemistry of Materials、Small、Materials&Design、Chemical Engineering Journal、Acta Biomaterialia 等国际著名期刊上发表 SCI 论文 37 篇，ESI 高被引论文 13 篇，共被引用 7500 余次、H 指数 27（数据来源于谷歌学术)。授权/申请发明专利 7 项，主持国家自然科学基金面上项目和青年项目、陕西省自然科学基金项目、中国博士后科学基金会项目等。

压电纤维膜在胃肠道穿孔治疗中的应用探索

赵星*
四川大学华西医院，成都市武侯区国学巷 37 号，610044
*1402796903@qq.com

胃肠道穿孔极易导致胃肠道内容物渗入腹腔，引起细菌进入血液循环，继而造成全身性细菌感染。临床上大量抗生素的使用造成了细菌的耐药性增加，导致人类感染急剧增加。因此，迫切需要新型抗微生物策略以抑制脓毒症期间的细菌增殖。压电材料在受到机械刺激时表面可产生电荷，压电诱导的电刺激已经被发现是一种可行的神经刺激和组织再生的方法。本研究中，我们引入聚偏氟乙烯共聚物（PVDF-TrFE）纳米纤维膜作为抗菌压电植入物，在超声的刺激下对内源性生物膜进行电干扰，用于消化道穿孔的抗感染治疗。静电纺丝可以控制 PVDF-TrFE 纳米纤维取向和分子链上偶极子的极化，从而使纳米纤维膜在机械刺激下具有增强的压电输出。在极化的纤维膜表面，结合电荷和屏蔽电荷之间的电位平衡被超声刺激产生的周期性应力所破坏，导致多余的屏蔽电荷将从压电植入物的表面释放出来并转移到生物膜中，与生物膜表面的生物大分子产生相互作用。对大肠杆菌的体外杀菌效果评估，以及大肠杆菌的生物分子结构演变和多组学测序分析揭示了压电植入物通过转移破坏生物膜的大分子结构及电子传递链从而抑制细菌增殖的抑菌机制。此外，我们还通过压电处理在大鼠盲肠结扎穿刺模型中验证了其体内抗感染的功效。本研究演示了高度取向的压电植入物对抗消化道穿孔引起的内源性细菌感染的潜在优势，为临床胃肠道穿孔的抗感染治疗提供了新的方案。

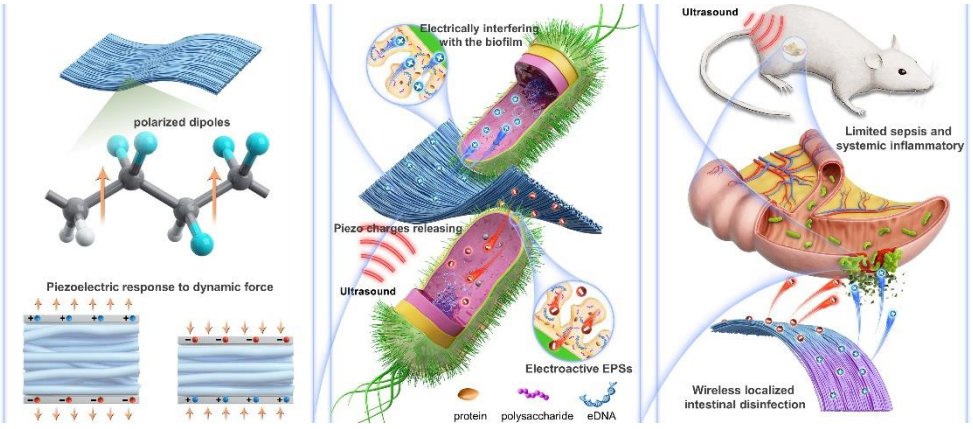
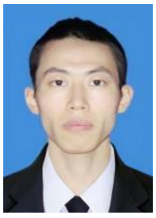


Figure 1. 压电植入物的设计及其抗菌抗感染机理示意图

参考文献：

[1] Xing Zhao, Li-Ya Wang, Chun-Yan Tang, Kai Li, Yan-Hao Huang, Yan-Ran Duan, Shu-Ting Zhang, Kai Ke*, Bai-Hai Su*, and Wei Yang*. Biomaterials 2023, 295: 122055.

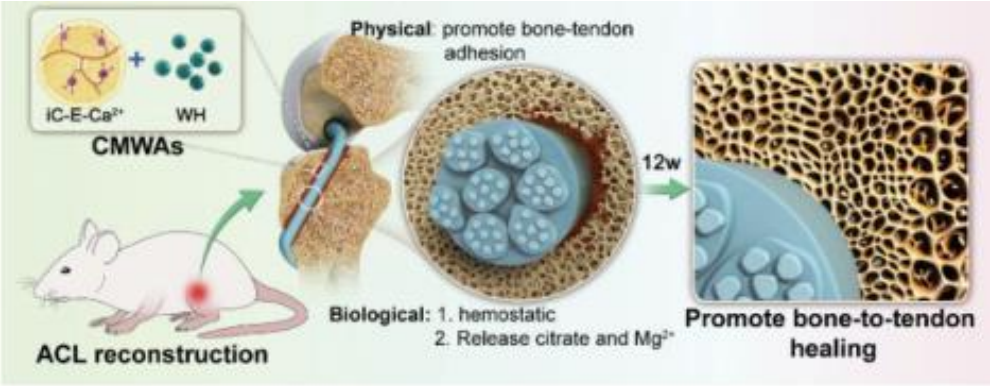


赵星，博士后，四川大学华西医院
研究领域及主要业绩：研究方向主要是高分子纳米复合材料的设计合成及其在生物医学领域的应用。目前作为第一/通讯作者已在 ACS Nano, Advanced Science, Biomaterials, Materials Horizons 等高水平期刊上发表论文 10 余篇。

负载白磷钙石的柠檬酸基贻贝仿生复合胶黏剂促进腱骨愈合

赵益涛，郭金山*
南方医科大学，沙太南路 1023 号，510515
*jsguo4127@smu.edu.cn

前交叉韧带(ACL)断裂是最常见、最严重的运动损伤之一，常导致膝关节稳定性破坏及功能障碍，远期产生继发性软骨损伤，最终导致骨性关节炎。我们开发了一系列可注射柠檬酸盐基生物粘合剂(ICMBA)，并展示了它们在软组织创面闭合和粉碎性骨折粘连中的广泛应用。另一方面，应用于肌腱移植物上的粘合剂或其他材料应对肌腱移植物的骨整合和宿主骨隧道内的骨生长具有生物支持作用。负载白磷钙石的柠檬酸基贻贝仿生复合胶黏剂（CMWAS）可提高初始骨-肌腱结合强度，促进骨隧道向内生长，促进骨-肌腱界面的软骨生成和成骨，从而促进骨-肌腱愈合。这种湿态胶黏剂在应用于水下环境的微创手术中有很大的应用潜力。



赵益涛，博士，南方医科大学基础医学院人体解剖与组织胚胎学教研室
研究领域及主要业绩：生物医用高分子，骨修复通路机制
在 Biofabrication，JMCB 等杂志发表论文三篇，专利一项。

仿生器官芯片

赵远锦*
东南大学/南京鼓楼医院，南京，210096
*yjzhao@seu.edu.cn

器官芯片是近年来出现的新的研究方向。其主要目标是要在芯片上模拟生物体的环境进行细胞、组织和器官的培养，研究并控制细胞在体外培养过程中的生物学行为，从而实现能够模拟生物体环境的器官移植以及药物评价等。在各类器官芯片的研究中，构建具有生物学功能的心脏、肝脏芯片对药物评估具有重要意义。目前国际上有多个研究组都在进行器官芯片的构建及应用研究。尽管相关的研究取得了一定的进展，然而，目前的器官芯片主要是在芯片中简单的进行细胞培养，其离最终的目标还有很长的距离。究其原因在于，器官芯片是一个复杂的系统，目前面临着细胞的三维培养、器官微血管的构建、微器官功能的再现、以及细胞及代谢过程的在线监测等多个科学和技术瓶颈问题。本团队在近今年中对生物医用材料结构和功能的关系进行了深入设计，并利用微流控技术制备获得了一系列结构功能特异的生物材料，解决器官芯片构建所面临的瓶颈问题。

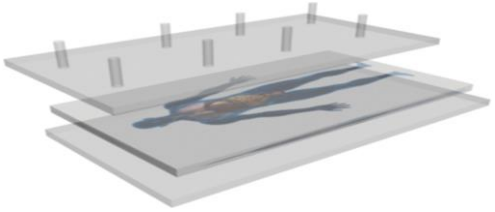


Figure 1. 人体器官芯片示意图.

参考文献：

[1] Yu Y, Fu F, Shang L, Cheng Y, Gu Z, Zhao YJ. Adv. Mater. 2017, 29(18): 1605765.

[2] Fu F, Chen Z, Zhao Z, Wang H, Shang L, Gu Z, Zhao YJ. PNAS 2017, 114(23): 5900.

[3] Fu FF, Shang LR, Chen ZY, Yu YR, Zhao YJ. Sci. Robot. 2018, 3(16): eaar8580.

[4] Wang H, Zhao Z, Liu YX, Shao CM, Bian FK, Zhao YJ. Sci. Adv. 2018, 4(6): eaat2816.

赵远锦，教授，博导，国家杰青、国家“万人计划”科技创新领军人才，科技部中青年科技创新领军人才，国家优青，英国皇家化学会(RSC) Fellow，科技部重点专项首席科学家。受聘为 Engineered Regeneration 主编，中国科协旗舰刊 Research、工程院院刊 Engineering、中科院 Science Bulletin、Smart Medicine、Bioactive Materials、Advanced Materials Technology、Science China-Materials 等权威期刊副主编或编委。

研究领域及主要业绩：现在的主要研究方向包括微流控与器官芯片、人造器官、药物智能递送、仿生界面及医学应用等。已发表 SCI 论文 400 余篇，IF 之和大于 5600，其中 300 余篇 IF 大于 10，被引用 18700 余次（H 因子为 72）；第一作者/通讯作者论文包括 20 余篇 CNS 子刊及 PNAS；研究成果共申请专利 200 余项，获授权 70 余项。

血液净化用高分子材料

赵长生*
四川大学高分子科学与工程学院/高分子材料工程国家重点实验室，四川省成都市一环路南一段 24 号，610065
*zhaochsh70@163.com

血液净化是把血液引出体外，通过一个净化装置清除体内有害物质， 或补充血液中的营养成分，达到治疗某些疾病的目的。通过血液净化可治疗与血液相关的疾病，包括肾脏、肝脏及肺部方面的疾病。作者围绕血液净化用高分子材料及制品，开展了一下三个方面的研究：1）研制出医用级聚醚砜原材料，提出类肝素结构血液净化膜概念，研制出优异血液相容性的聚醚砜中空纤维膜[1]；2）设计一种由抗凝微球和多种吸附剂微球组合的“自抗凝多级全血灌流吸附柱”，该吸附柱作为佩戴式人工肾的核心部件，具有优良的血液相容性和对不同毒素的高效清除能力[2]；3）通过原位交联聚合和非溶剂诱导相分离（NIPS）方法将 PVP 和 PAA 引入聚醚砜膜中，设计了 ECMO 模拟气液接触器循环装置，改性膜表现出更好的充氧性能和 CO_2 去除性能[3]。

参考文献：

[1] Wei Z., Wang L., Tang C., et al. *Advanced Functional Materials*, 2020, 30.
[2] Wang Y., Wang S., He X., et al. *Bioactive Materials*, 2023, 631: 231-244.
[3] Zhi L., Li S., He X., et al. *Journal of Membrane Science*, 2023, 667, 121162.

赵长生，教授、博士生导师，国家杰出青年基金获得者。1991 年毕业于四川大学（原成都科技大学）高分子材料与工程专业。1991～1993 年在山东合成纤维股份有限公司工作。1998 年四川大学获博士学位。2001 年-2003 年日本北海道大学博士后。2004 年晋升教授。现任四川大学高分子科学与工程学院院长。

研究领域及主要业绩：以生物材料产业化应用为导向，围绕功能高分子材料，特别是聚醚砜膜的结构与性能调控展开应用基础研究。开发的首个国产人工肾血液透析器成果转化后，产品出口韩国、印度、越南等 20 多个国家和地区；销售全国 25 个省、自治区、直辖市，包括成都军区总医院、华西医院等 500 余家医院。近五年销售量达 2039 万支，经济效益 20.7 亿元人民币。累计主持国家“十四五”、“十三五”重点专项、国家自然科学基金重点项目等 40 余项；在 Nature Biomedical Engineering 等期刊发表 SCI 论文 350 余篇；申请中国发明专利 30 余项；获准 5 个 III 类医疗器械注册证；获国家科技进步二等奖、四川省科技进步一等奖各 1 项，四川省优秀教学成果一等奖 1 项。

高效主动转胞吞型脂质体的构建与筛选

赵志浩，周珠贤*，申有青*，冯玉璞，相佳佳
浙江大学化学工程与生物工程学院，浙江省杭州市西湖区余杭塘路 866 号，310058
*zhouzx@zju.edu.cn，*shenyq@zju.edu.cn

基于主动转胞吞作用的纳米药物在癌症治疗领域展现出巨大的前景，然而开发满足临床转化需求的高效主动转胞吞型纳米药物仍具有挑战性[1]。本工作开发了一类含三级胺氮氧结构的两性离子脂质体（TAOLs），能够缓解临床中脂质体纳米药物的渗透瓶颈。为提高脂质体诱导转胞吞作用的能力，本工作构建了一系列具有不同化学结构和组成的 TAOLs，最终筛选出两种具有合适尺寸、良好稳定性和高效主动转胞吞性能的 TAOLs。静脉注射后，TAOLs 通过黏附于红细胞以延长血液循环，到达肿瘤部位后诱导转胞吞作用从而快速从肿瘤血管溢出并浸润至肿瘤深部。这项工作展示了一种构建高效主动转胞吞型脂质体的策略，获得的 TAOLs 结构简单，功能齐全，具有良好的临床转化潜力。

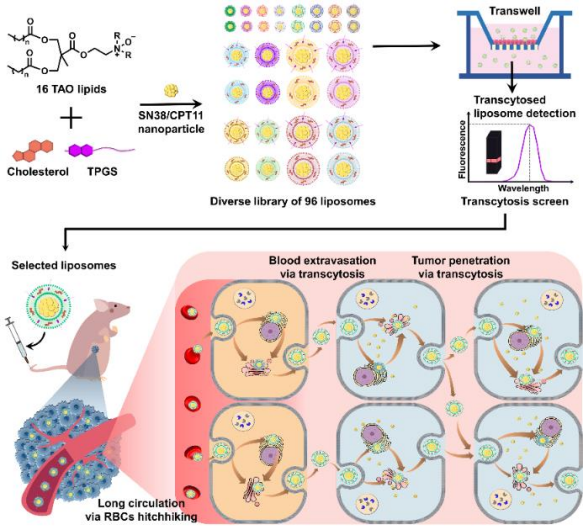


Figure 1. 三级胺氮氧化物脂质体的构建、筛选及体内抗肿瘤机制

参考文献：

[1] Zhou Quan, Li Junjun, Xiang Jiajia, Shao Shiqun, Zhou Zhuxian, Tang Jianbin, Shen Youqing. Advanced Drug Delivery Review 2022, 189: 114480.

赵志浩，博士研究生，浙江大学
研究领域及主要业绩：生物医用高分子

共轭聚合物影像探针的设计及生物医用

甄叙*

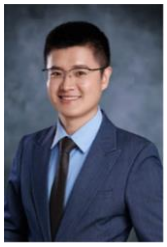
南京大学化学化工学院，江苏省南京市栖霞区仙林大道 163 号，210093

* zhenxu@nju.edu.cn

摘要：光学成像在生物医学领域发挥着重要作用。然而，荧光成像过程中需要外部光源实时激发，会产生自发荧光使得成像信噪比较低。我们课题组基于共轭聚合物材料开发了多种自发光成像探针，将其应用于疾病的早期诊断中。自发光成像不需实时光激发，避免了自发荧光的影响，可以得到较高的灵敏度和信噪比。我们开发的自发光成像探针在疾病的早期诊断中无需实时光激发，避免了自发荧光的产生，提高了检测灵敏度[1-3]。同时，我们利用共轭聚合物材料的光学性质以及超声使共轭聚合物产生活性氧的性质可以特异性地在肿瘤区域激活药物的治疗功能，减少副作用的产生，增强肿瘤治疗效果[4,5]。本次报告重点介绍共轭聚合物纳米光学探针用于增强自发光成像信号强度的设计策略，以及特异型光控/声控治疗的设计原理。

参考文献：

[1] Adv. Mater., 2017, 29, 1606665.
[2] Angew. Chem. Inter. Ed., 2018, 57, 3938-3942.
[3] Angew. Chem. Inter. Ed., 2018, 57, 7804-7808.
[4] Nano Lett., 2018, 18, 1498-1505.
[5] Adv. Sci., 2022, 9, 2104125.



甄叙，国家海外高层次人才引进青年项目入选者，研究员，博士生导师，南京大学化学化工学院。

研究方向为生物医用高分子材料相关领域，长期致力于发展能够应用于肿瘤、炎症等重大疾病精准诊断与治疗的新型分子影像材料和新方法。针对重大疾病的早期诊断、有效治疗以及治疗过程监控这一系列重大科学问题，在用于疾病靶标检测和诊疗一体化相关的新型生物医用高分子材料的构建方面开展研究工作。迄今为止，在 Angew. Chem. Inter. Ed., Adv. Mater., Adv. Sci., Nano Lett., ACS Nano 等国际一流学术期刊发表 SCI 论文 60 余篇，引用次数超过 8000 次，H-index 为 43。目前担任中国生物材料学会智能仿生生物材料分会委员，江苏省药学会药剂专业委员会委员，Exploration 期刊、VIEW 期刊、BMEMat 期刊首届青年编委。主持国家自然科学基金青年科学基金项目、面上项目、南京市留学人员科技创新择优资助项目等项目。入选/荣获国家海外高层次人才引进青年项目、江苏省“双创计划”、南京大学“登峰人才支持计划”等项目或称号。

活性微生物材料 (MAMO) 在菌群相关疾病中的应用

郑迪威*，张先正
武汉大学化学与分子科学学院，武汉，430072
*Email: diwei-zheng@whu.edu.cn

在人体的肠道、口腔和皮肤中拥有大量的细菌构成的共生菌群。共生菌群一旦失衡，就会从能量吸收、内毒素产生、短链脂肪酸等多种途径影响人体的健康，从而诱导恶性肿瘤、代谢性病变等疾病的发生和发展[1]。活微生物疗法是目前最有希望调控菌群的方法。目前，全世界范围内已有超过 1000 项活微生物疗法得到了开展。然而活微生物本身存在功能性弱、安全性差的问题。因此，亟需对活微生物开展进一步的改造。

从化学的角度来看，微生物其实是由核酸、蛋白质和多糖组成的复杂高分子系统。因此，我们利用温和的高分子改性方法对微生物进行修饰，构建活性微生物材料，以实现对重大疾病的治疗。首先，利用生物正交化学、席夫碱化学、超分子自组装等温和方法对益生微生物的蛋白质、多糖等生物大分子进行修饰，实现多功能、高安全性的活性微生物材料的构建[2-5]。针对恶性肿瘤中共生菌群失衡的问题，构建了葡聚糖纳米粒子偶联噬菌体、含活菌黏膜粘附型水凝胶等活性微生物材料，实现了在复杂菌群中精准调控特定微生物的肿瘤治疗新方法[6,7]。对于伴随肠道菌群严重失衡的肝衰竭、肾衰竭等代谢性疾病，提出了人造微生态系统这一概念，即构建封装人造菌群的微凝胶材料，以实现对病理性菌群进行纠正和功能替代[8,9]。此类微生物活性材料具有很大的临床潜力以及重要的基础研究价值。

参考文献

[1] Lu, Q. et al. *Science*, **2022**, *376*, 950-955.
[2] Zheng, D.-W. et al. *Nat. Commun.* **2020**, *11*, 1985.
[3] Zheng, D.-W. et al. *Nat. Commun.* **2020**, *11*, 4907.
[4] Zheng, D.-W. et al. *Nat. Commun.* **2018**, *9*, 1680.
[5] Zheng, D.-W. et al. *Adv. Mater.* **2020**, *32*, 2004529.
[6] Zheng, D.-W. et al. *Nat. Biomed. Eng.* **2019**, *3*, 717-728.
[7] Zheng, D.-W. et al. *Nat. Biomed. Eng.* **2022**, 6, 32-43.
[8] Zheng, D.-W. et al. *Nat. Biomed. Eng.* **2020**, *4*, 853-862.
[9] Zheng, D.-W. et al. *Mater. Today*, **2022**, *58*, 30-40.

智能高分子siRNA递送载体的构建与应用

邹艳，江通，郑蒙*
河南大学，生命科学学院，开封市龙亭区金明大道北段，475004
*通讯邮箱: mzheng@henu.edu.cn

siRNA 药物是从 mRNA 水平对疾病进行治疗，相比小分子药物及蛋白类药物在蛋白质水平的治疗具有更高的效率和特异性。阳离子高分子聚合物是最常用的递送载体之一。如何通过载体的合理设计，提高 siRNA 递送效率，减少载体自身带来的毒副作用，对于 siRNA 药物疾病治疗的基础研究和临床应用具有重要意义。围绕上述关键问题，申请人主要做了以下工作：（一）通过升级 siRNA 与载体作用或组装方式，发展了系列新型 siRNA 递送载体，相比传统递送载体具有更高的 siRNA 递送效率和较低的毒副作用；（二）针对传统 siRNA 递送载体血液循环时间短、免疫原性高等难题，成功开发了细胞膜仿生载体；（三）开发了系列新型 siRNA 纳米结构，实现了无载体 siRNA 有效递送，避免了阳离子载体引起的毒副作用。上述发展的 siRNA 纳米药物在肿瘤或神经退行性疾病动物模型中取得良好的治疗效果。

参考文献：

[1] T. Jiang, Y. Qiao, W. Ruan, D. Zhang, Q. Yang, G. Wang, Q. Chen, F. Zhu, J. Yin, Y. Zou, R. Qian, M. Zheng,* and B. Shi*. Adv. Mater., 2021, 2104779.

[2] Y. Zhou, F. Zhu, Y. Liu, M. Zheng*, Y. Wang, D. Zhang, Y. Anraku, Y. Zou, J. Li, H. Wu, X. Pang, W. Tao, O. Shimoni, A. I. Bush, X. Xue* and B. Y. Shi*. Sci. Adv., 2020, 6, 7031.

[3] Y. Zou, X. Sun, Y. Wang, C. Yan, Y. J. Liu, D.Y. Zhang, J. Li, M. Zheng*, R. Chung and B. Y. Shi *. Adv. Mater., 2020, 32, 2000416.

[4] M. Zheng, Y. Liu, Y. Wang, D. Zhang, Y. Zou, W. Ruan, J. Yin, W. Tao, J. B. Park and B. Y. Shi*. Adv. Mater., 2019, 1903277.

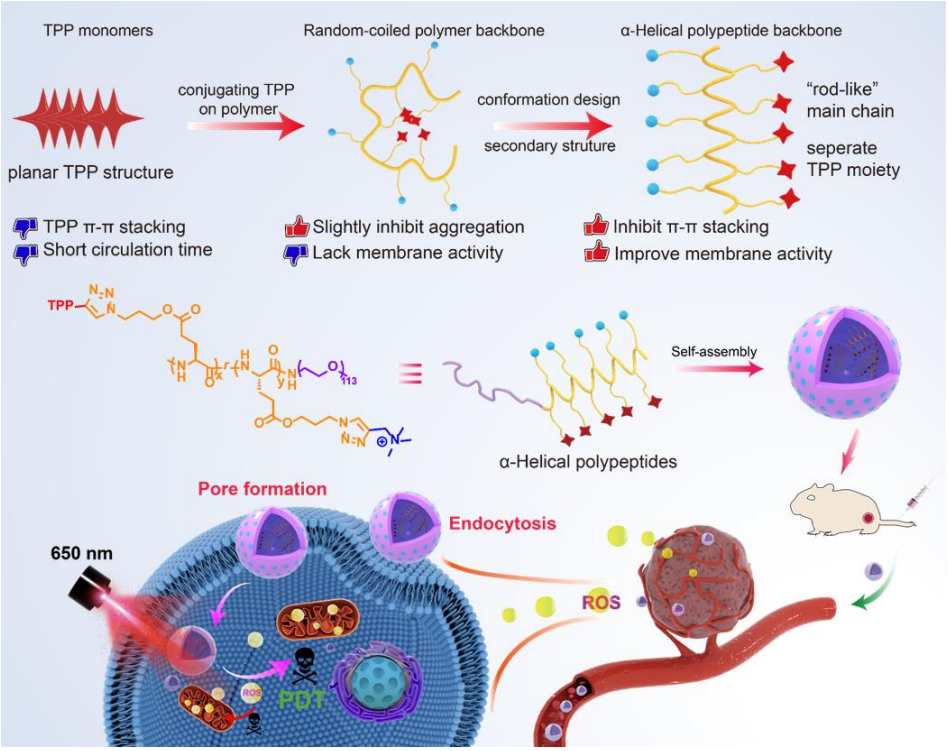
[5] M. Zheng, T. Jiang, W. Yang, Y. Zou, H. G. Wu, X. Liu, K. McDonald, D. Ling, J. J. Shi, F. Zhu, R. J. Qian, B. Y. Shi*. Angew. Chem. Int. Ed., 2019, 58, 4938-4942.

郑蒙，博导，河南大学教授，河南省脑靶向生物纳米药物重点实验室副主任。主要从事高分子药物递送载体的设计与构建、核酸/化学/蛋白药物精准递送、以及脑部疾病靶向治疗等。目前以第一或通讯作者在国际知名学术期刊如 Sci.Adv.，Adv. Mater.，Angew. Chem. Int. Ed.，Adv. Func. Mater.，Nano Today，Nano Lett.等发表论文 30 余篇；申请国际、日本及中国发明专利共 15 项，授权 10 余项。主持国家自然科学基金项目 3 项，省部级项目 2 项。曾获日本学术振兴会（JSPS）外籍研究员奖、中原青年拔尖人才、河南省教育厅学术技术带头人等多项奖励和荣誉称号。

聚多肽二级结构对光敏剂光动力治疗效果的调控

郑楠*
大连理工大学化工学院高分子材料系， 大连，辽宁，116023
*nzheng@dlut.edu.cn

Aggregation-caused quenching (ACQ) is a huge issue for the hydrophobic photosensitizers (PSs) bearing planar and rigid structures. Most of the reported cases to overcome ACQ and improve in vivo delivery of PSs were based on the polymers with random-coiled structures. In this work, the role of secondary structures (especially α-helical conformation) in overcoming the PSs' aggregation was systemically investigated based on the design of α-helical polypeptides bearing tetraphenylporphyrin (TPP) side chains. Atomistic molecular dynamics simulation, fluorescence quantum yield and ROS generation yield were evaluated to demonstrate that α-helical polypeptide backbones could significantly boost both fluorescence quantum yield and reactive oxygen species (ROS) by suppressing the π－π stacking interaction between TPP units. The enhanced in vitro and in vivo phototoxicity of PSs located on helical backbones also revealed functions of secondary structures in inhibiting ACQ and improving



the membrane activity. Successful in vivo PDT results in mice bearing H22 tumors showed great potentials for the further clinical applications.

Figure 1. Schematic illustration of the preparation of pPC NPs and the *in vivo* anti-cancer PDT

and SDT.

参考文献：

[1] Nan Zheng, Xiaoqin Luo, Zhiyi Zhang, Aiguo Wang, and Wangze Song, ACS Applied Materials & Interfaces, 2021, 13 (23), 27513.

[2] Nan Zheng, Dan Xie, Chunsen Wang, Zhiyi Zhang,Yubin Zheng, Qing Lu, Yugang Bai, Yang Li, Aiguo Wang, Wangze Song, ACS Applied Materials & Interfaces, 2019, 11 (47):44007.

[3] Nan Zheng, Zhiyi Zhang, Jia Kuang, Chunsen Wang, Yubin Zheng, Qing Lu, Yugang Bai, Yang Li, Aiguo Wang, Wangze Song,ACS Applied Materials & Interfaces, 2019, 11 (20): 18224.

[4] Nan Zheng, Xiahui Li, Shangwei Huangfu, Kangkai Xia, Ruofei Yue, Huijian Wu, Wangze Song. Biomaterials Science, 2021, 9, 4630.

[5] Xiang Xu, Shuxin Liu, He Gao, Ming Li, Junnan He, Yubin Zheng, Wangze Song, **Nan Zheng***, Polymer Chemistry, 2022, 13, 5042. Hot Paper.

[6] Ming Li, Xuelun Duan, Yu Jiang, Xinhao Sun, Xiang Xu, Junnan He, Yubin Zheng, Wangze Song*, **Nan Zheng***, CCS Chemistry, 2022, 4, 3402.

[7] Xuelun Duan, **Nan Zheng***, Ming Li, Gongbo Liu, Xinhao Sun, Qiming Wu, Wangze Song*, Nat. Commun. 2022, 13, 4362.

[8] Junnan He, Kangkai Xia, Binggong Zhao, Wangze Song, Yubin Zheng, Guishan Xiao, Huijian Wu*, and **Nan Zheng***, Biomacromolecules, 2021, 22, 4783.

郑楠，大连理工大学化工学院副教授，博士生导师。

研究领域及主要业绩：主要围绕“生物医药与新材料”开展研究工作，以“生物医用高分子材料的开发”为切入点和主攻方向，在多组分聚合新方法、新型药物载体的设计及智能靶向药物的研发等领域开展科学研究。目前以第一作者或通讯作者共在 Nature Commun., CCS Chem., Sci. China Chem., ACS Appl. Mater. Inter., Biomaterials, 等具有国际影响力的高水平学术期刊上发表 SCI 论文 50 余篇。以第一发明人获授权专利 5 项。

免疫活性金属有机框架材料增强癌症金属免疫治疗的研究

郑穗娟 1, 杨铭方 2, 罗佳琪 1, 陈瑶 2, 杜金志 1*
[1]华南理工大学医学院，广州 510006，中国
[2]南开大学药学院药物化学生物学国家重点实验室，天津 300071，中国
*杜金志教授，Email: djzhi@scut.edu.cn

金属有机框架（MOFs）材料由于其结构和功能的多样性，在作为药物递送载体的应用中表现出巨大的前景。然而，一般 MOFs 材料仅作为惰性载体使用，其自身缺乏生物活性，开发具有内在生物活性的 MOFs 用于癌症免疫治疗仍面临较大挑战。在这项研究中，我们设计了一种基于锰离子（Mn^{2+}）的免疫活性金属有机框架（ISAMn-MOF），用于癌症金属免疫治疗。ISAMn-MOF 是利用方酸和 Mn^{2+}作为构建模块，通过简单的绿色合成过程制备的。我们的研究表明，ISAMn-MOF 可以有效促进骨髓来源的树突状细胞（BMDCs）的激活，并大幅增强环状 GMP-AMP 合成酶-干扰素基因的刺激因子（cGAS-STING）相关信号通路及下游基因的表达。相比于同等 Mn 含量的 $MnCl_2$，ISAMn-MOF 处理后 BMDCs 分泌的 I 型干扰素可以提高 4 倍，促炎细胞因子提高 2-16 倍。体内研究表明，静脉注射 ISAMn-MOF 可明显抑制 B16F10 肿瘤的生长，并促进免疫细胞在肿瘤中的浸润，且未造成明显的副作用。此外，ISAMn-MOF 联合 PD-1 抗体在 4T1 肺转移模型上表现出明显的肺转移抑制作用。这项研究为设计生物活性 MOFs 以改善癌症金属免疫疗法提供了新的见解。

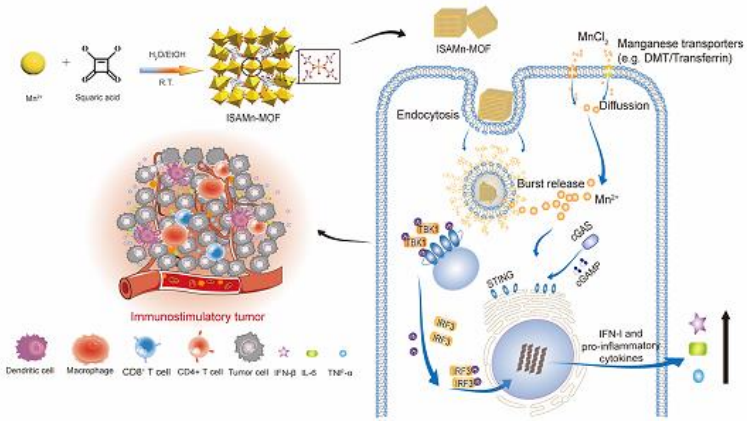


Figure 1. ISAMn-MOF 的合成与改善体内肿瘤微环境的示意图

参考文献：

[1] Cai, G., Yan, P., Zhang, L., Zhou, H. C., Jiang, H. L. Chem Rev 2021, 121 (20): 12278.

[2] Wang, C., Guan, Y., Lv, M., Zhang, R., Guo, Z., Wei, X., Du, X., Yang, J., Li, T., Wan, Y., Su, X., Huang, X., Jiang, Z. Immunity 2018, 48 (4): 675.

郑穗娟
指导老师：杜金志
2016 年-2020 年，湖南师范大学生命科学学院，生物科学，理学学士
2020 年至今，华南理工大学医学院，生物学，博士在读
研究领域及主要业绩：从事生物材料与肿瘤免疫调节相关研究
联系方式：202110189774@mail.scut.edu.cn
发表论文：
[1] **Sui-Juan Zheng**[#], Mingfang Yang[#], Jia-Qi Luo, Rong Liu, Jie Song, Yao Chen*, Jin-Zhi Du*, A Manganese-based Immunostimulatory Metal-Organic Framework Activates the cGAS-STING Pathway for Cancer Metalloimmunotherapy[J]. (Submitted)
[2] Gao Z L, Xu W, **Zheng S J**, et al. Orchestrated Cytosolic Delivery of Antigen and Adjuvant by Manganese Ion-Coordinated Nanovaccine for Enhanced Cancer Immunotherapy[J]. Nano Letters, 2023. DOI: 10.1021/acs.nanolett.2c04970.

Anti-calcification potential of collagen based biological patch crosslinked by epoxidized polysaccharide

Xin Zheng a, b, Yining Chen a, b, Nianhua Dan *, a, b, Zhengjun Li a, Weihua Dan a,b

a Key Laboratory of Leather Chemistry and Engineering (Sichuan University), Ministry of Education, Chengdu 610065, China.

b The Research Center of Biomedicine Engineering of Sichuan University, Chengdu 610065, China. * dannianhua@scu.edu.cn

Abstract: Biological patch is a kind of tissue substitute material derived from natural polymer materials for the repair of human soft tissue defects. The serious calcification of biological patch after implantation is one of the reasons for the decline and failure of patch. In previous studies, we synthesized a new biomaterial crosslinker epoxidized chitosan quaternary ammonium salt (EHTCC) and used it for the crosslinking of porcine acellular dermal matrix (pADM). The prepared EHTCC-pADM had good mechanical properties, biocompatibility and healing promoting properties. In order to broaden its application scenarios, the related properties of EHTCC-pADM as implant patch were further explored in this study. The experimental results showed that EHTCC-pADM can well support the growth of L929 fibroblasts and has good anti-calcification properties *in vitro* and *in vivo*.

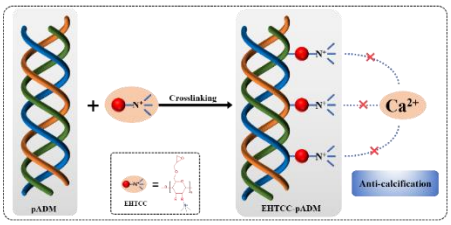


Figure 1. Schematic illustrations of crosslinking and anti-calcification mechanism of EHTCC-pADM.

参考文献：

[1] X. Zheng, Y.N. Chen, N.H. Dan, Z.J. Li, W.H. Dan. Anti-calcification potential of collagen based biological patch crosslinked by epoxidized polysaccharide. Int. J. Biol. Macromol. 2022, 209(Pt B), 1695-702.

Xin Zheng is currently a PhD student at College of Biomass Science and Engineering, Sichuan University. Her research has focused on biomass medical materials.

多肽和BMSCs负载的双交联导电水凝胶重启心梗后心肌再生

郑治，喻翠云*，魏华*
（湖南省分子靶向新药研究协同创新中心&南华大学药学院，湖南省衡阳市常胜西路 28 号，421001）

摘要：针对心肌梗死（MI）导致大量心肌细胞死亡和细胞外基质（ECM）降解，以及一系列严重的临床症状，包括心肌壁机械强度逐渐丧失，梗死心肌供血不足，以及形成无传导性的纤维化疤痕等。我们设计了一种基于改性透明质酸（HA）和明胶（G）的原位双网络 MaHA/B-G-SH/Fe^{3+}水凝胶。该水凝胶不仅可以为梗塞的心肌提供同步的收缩-舒张偶联和电信号传输，而且还可以整合肽和细胞治疗，以加强对 MI 整个阶段的连续治疗。我们将与 GGR-KLT 的定制肽序列共价耦合和骨髓间质干细胞（BMSCs）的水凝胶用于大鼠 MI 模型的原位注射，结果表明，该水凝胶i）有效抑制了依赖于早期 MMP-2 表达的过度 ECM 降解;ii）触发了 KLT 的按需释放，促进血管生成，改善中期心肌纤维化;iii）建立了血液侧支循环，增强后期心肌再生。实验数据显示，肽的按需释放持续了至少 14 天，封装 BMSCs 的 7 天存活率超过 95%。单次注射导致心肌壁厚度明显增加，接近正常心肌的厚度，并在 28 天内实现水凝胶的完全降解和心肌再生。另外，肽和 BMSCs 协同作用促进了纤维化面积明显减少，增加了血管密度，提高了心功能相关指数。综上，该精心设计的双网状可注射水凝胶介导的肽和细胞协同疗法对 MI 进行全阶段的序贯治疗，为受损心肌提供了高效的恢复和再生，具有巨大的临床转化潜力。

关键字：可注射水凝胶；多肽；干细胞；心肌梗死；

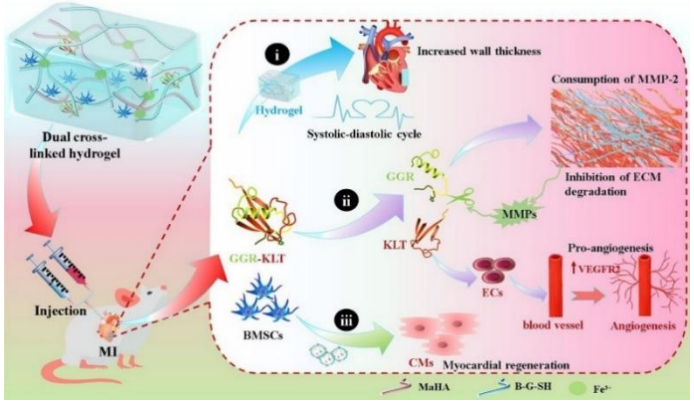


Figure 1. 双交联水凝胶响应 MMP-2 释放多肽和 BMSCs 治疗 MI 示意图

参考文献：

[1] Zheng Z, Lei C, Liu H, et al. A ROS-Responsive Liposomal Composite Hydrogel Integrating Improved Mitochondrial Function and Pro-Angiogenesis for Efficient Treatment of Myocardial Infarction. Adv Healthc Mater. 2022;11(19):e2200990.

[2] Zheng Z, Yu C, Wei H. Injectable Hydrogels as Three-Dimensional Network Reservoirs for Osteoporosis Treatment. Tissue Eng Part B Rev. 2021;27(5):430-

454.

[3] Zheng Z, Tan Y, Li Y, et al. Biotherapeutic-loaded injectable hydrogels as a synergistic strategy to support myocardial repair after myocardial infarction. J Control Release. 2021;335:216-236.

[4] Zheng Z, Guo Z, Zhong F, et al. A dual crosslinked hydrogel-mediated integrated peptides and BMSC therapy for myocardial regeneration. J Control Release. 2022;347:127-142.

郑治，博士后，南华大学，主要研究方向是生物医用高分子及心肌梗死治疗方法研究，近五年以第一作者及并列第一作者在 Journal of controlled release、Advanced healthcare materials 等生物医药主流期刊发表高水平 SCI 论文 8 篇。

基于家蚕丝胶蛋白自愈合骨修复材料的研究

钟素婷，杨明英*
浙江大学，浙江省杭州市西湖区余杭塘路 866 号，310058
yangm@zju.edu.cn

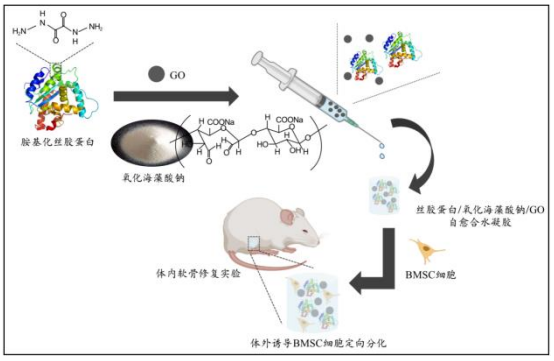
关键词：丝胶蛋白；氧化海藻酸钠；氧化石墨烯；水凝胶；自愈合；软骨修复

引言：传统水凝胶材料植入缺损部位后，受到外力挤压时，其结构和功能很容易遭到破坏。因此本研究制备了一种可注射的自愈合丝胶蛋白水凝胶，在使用过程中可通过自修复避免凝胶的破裂以及功能丧失等问题，并且丝胶蛋白和氧化石墨烯的加入使其能够诱导骨髓间充质干细胞（BMSCs）的定向分化，从而为软骨修复提供更多可能。

材料与方法：水凝胶由胺基化丝胶蛋白和氧化海藻酸钠发生席夫碱反应，交联共聚而成，同时加入氧化石墨烯改善其机械性能。

结果与讨论：1、微观形貌。水凝胶内部呈三维多孔结构，孔间连通性良好，有利于氧气和养分的运输，也为细胞的迁移、增殖和分化提供足够的空间。2、溶胀率。随着氧化石墨烯浓度的增加，水凝胶内部孔隙率降低，阻止水分子向凝胶内部持续渗透，其溶胀行为得到抑制，溶胀率降低。3、自愈合性能。切成两半的水凝胶重新接触 0.5 h 后，愈合界面基本消失，拉扯后界面处未出现断裂现象，具有良好的自愈合性能。4、力学性能。氧化石墨烯的加入提高了水凝胶的机械性能。5、体外生物相容性。水凝胶具有良好的生物相容性，无细胞毒性，且能为大鼠 BMSCs 的生长提供良好的环境。

结论：本研究所制备的自愈合丝胶蛋白水凝胶具有良好的生物可降解性、自愈合性能和力学性能，并且生物相容性良好，能够促进大鼠 BMSCs 的增殖，初步具备针对缺损软骨组织修复的潜力，对丝胶蛋白生物材料的开发应用提供了参考价值。



Figuer 1.实验流程图

钟素婷，研究生，浙江大学
研究领域：丝蛋白高分子材料

降解缓释功能的水凝胶程序化修复全层皮肤缺损创面

周超 1*，生程钜 1，刘博 2，李鹏 3

[1]常州大学医学与健康工程学院，常州，213164；[2]吉林大学工程仿生教育部重点实验室，长春，130022；[3]西北工业大学柔性电子研究院，西安，710072

*zhouchao@cczu.edu.cn

全层皮肤缺损创面严重危害人类的健康。高效的抗菌活性和创面的促血管再生是治疗全层皮肤缺损创面的关键。有鉴于此，课题组设计了一款具有快速抗菌并促血管再生的水凝胶敷料。首先设计了多种结构的无卤型咪唑盐聚离子液体，并筛选出高效抗菌剂；其次，甲基呋喃官能团修饰的透明质酸和马来酰亚胺修饰的四臂聚乙二醇通过 Diels-Alder“点击化学”的方式构建可注射水凝胶骨架，将筛选出的无卤型咪唑盐聚离子液体抗菌剂半互穿于水凝胶中，同时在水凝胶中接枝了促血管再生的药物——去铁胺。通过体内外生物评价证明了所设计的水凝胶敷料在 2 小时内能有效抑制金黄色葡萄球菌和大肠杆菌生物被膜的形成，而且其抗菌率均达到 95%以上；随后水凝胶在创面处发生生物降解并逐渐释放聚离子液体和去铁胺，降低炎症反应并促进毛细血管再生，缩短创面愈合周期[1]。

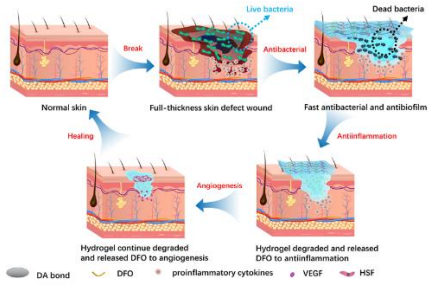


图 1.程序化修复全层皮肤缺损创面示意图

参考文献：

[1] ZHOU C, SHENG C, CHEN J, et al. Gradual hydrogel degradation for programable repairing full-thickness skin defect wound [J]. Chemical Engineering Journal, 2022, 450: 138200.

周超，助理研究员，常州大学

研究领域及主要业绩：生物医用抗菌材料及创面修复材料。目前以第一作者或通讯作者身份发表 SCI 论文 16 篇，其中发表 I 区论文 5 篇，II 区论文 5 篇；以第一发明人授权专利 3 项；主持省部级项目 2 项，市厅级项目 1 项；获得 2019 年中国石油和化工工业联合会科技进步三等奖（排名第二）和 2018 年中国机械工业联合会科技进步三等奖（排名第二）；荣获第 16 届太平洋聚合物会议（新加坡）最佳墙报奖；目前担任《Gels》客座主编，《Frontiers in Materials, Frontiers in Bioengineering and Biotechnology and Frontiers in Molecular Biosciences》编委。

血红蛋白基递药系统用于肿瘤相关巨噬细胞靶向治疗

周东方*，王玉鹏
南方医科大学药学院，广东省广州市白云区沙太南路 1023 号，510515
*dfzhou@smu.edu.cn

肿瘤免疫治疗已成为继手术、化疗和放疗之后的第四种有效治疗肿瘤的方法。但是肿瘤自身的免疫抑制微环境会降低免疫治疗的响应率。M2 型肿瘤相关巨噬细胞(TAM)是大多数肿瘤中最丰富的浸润白细胞，能够促血管生成和肿瘤转移，并起到免疫抑制作用，促进肿瘤生长。血红蛋白是高等生物体内负责运载氧的一种蛋白质，并能够通过靶向 M2 型巨噬细胞实现体内自清除。因此，我们利用蛋白自组装技术制备了防生纳米红细胞，并用于癌症的内源性 TAM 靶向免疫治疗。载药防生纳米红细胞能够与体内内源性血浆结合珠蛋白特异性结合后，选择性地靶向 M2 型 TAM 表面的 CD163 表面受体，实现对 M2 型 TAM 和肿瘤细胞的有效杀伤。此外，防生纳米红细胞还能够释放其携带的氧气改善肿瘤乏氧微环境，进一步减少 TAM 在肿瘤的募集。通过 M2 型 TAM 选择性清除和改善乏氧微环境能够有效重塑肿瘤免疫抑制微环境，增强 T 细胞抗肿瘤免疫应答，实现对肿瘤的有效免疫治疗。

参考文献：

[1] Wang Y, Huang Y*, Zhou D*, et al. Adv. Mater. 2021, 2103497.
[2] Sun J, Wang Y*, Zhou D*, et al. Nano Lett. 2022, 11, 4410－4420.

周东方，南方医科大学药学院教授，博士生导师，国家级青年人才项目获得者。主要从事高分子(金属、蛋白、多肽、基因、硼等)药物材料及递送系统用于肿瘤及细菌、炎症等相关疾病的治疗研究。获 2020 年中/韩国生物材料协会青年科学家奖；入选 2020 年 Journal of Materials Chemistry B 期刊新锐科学家。先后主持及骨干参与国家重点研发计划、国自然、中国科学院-威高研究发展计划、广东省区域联合基金重点、广州市重点研发计划等项目 10 余项。近年来以通讯作者在 Advanced Materials、Progress in Polymer Science, Coordination Chemistry Review、ACS Nano、Nano Letters、Journal of Controlled Release、Biomaterials 等期刊发表论文 60 余篇，多篇入选期刊封面。受 Bioactive Materials 及 Pharmaceutics 邀请作为客座编辑组织专刊。担任 Frontiers in Bioengineering and Biotechnology 副主编，*Chinese Chemical Letters*、沈阳药科大学学报青年编委。授权中国发明专利 6 项。

树状分子增强糖肽类生物墨水用于悬浮打印血管化肝模型

周可，毛宏理*，顾忠伟*
南京工业大学材料科学与工程学院，江苏省南京市浦口区，211816
*h.mao@njtech.edu.cn; zwgu@scu.edu.cn

近年来，生物 3D 打印技术的出现为解决传统肝模型存在的固有缺陷带来了新的希望。而作为生物 3D 打印过程中的关键要素，生物墨水既决定了细胞存在的三维环境，也决定了打印技术的具体实施。然而，以透明质酸基水凝胶为例，生物墨水材料通常需面临可打印性和生物特性间的权衡，极大地限制了材料的选择，造成了生物制造窗口狭窄，同时也导致了肝模型结构及功能单一。因此，本研究合成了赖氨酸肽类树状大分子修饰四臂聚乙二醇，并利用其端基修饰的降冰片烯与巯基修饰的透明质酸构建出了光点击糖肽类生物墨水，同时采用双喷头悬浮打印技术构建了含肝细胞、肝星状细胞和内皮细胞的血管化肝模型。该实验结果表明肽类树状分子的引入可显著缩短多糖类生物墨水的成胶时间，提高生物墨水的储能模量；优化后的光点击糖肽类生物墨水支持细胞的长期存活与增殖，同时可实现小口径血管、组织模型和异质结构的高分辨打印。另外，悬浮打印的血管化肝模型在微流控灌注条件下更大程度地仿生了体内肝脏微环境，实现了血管内皮屏障、糖原储存、白蛋白分泌和尿素生成等肝功能。该研究不仅扩展了透明质酸基生物墨水的制造窗口，实现了对肝脏血管化和异质性微环境的仿生，同时为体外肝模型构建提供了新的思路。

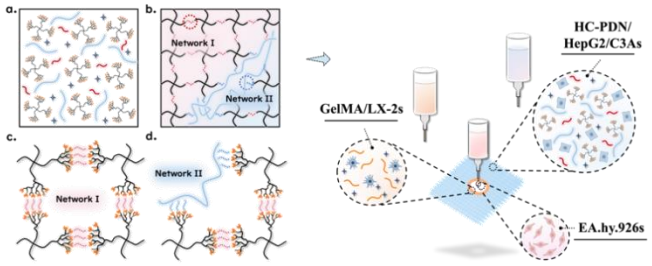


Figure 1.糖肽类生物墨水制备及其用于悬浮打印血管化肝模型.

参考文献：

[1] Ke Zhou, Yadong Sun, Jiquan Yang, Hongli Mao, Zhongwei Gu. J Mater Chem B 2022, 10(12): 1897.

[2] Ke Zhou, Miao Feng, Hongli Mao, Zhongwei Gu. Biomater Sci 2022, 10(16): 4479.

周可，博士研究生，南京工业大学
研究领域及主要业绩：生物 3D 打印、微流控应用研究；糖肽类生物医用材料研发。

双靶向树状脂肽脂质体抗肿瘤药物

周森森，蒋锡群*
南京大学化学化工学院，江苏省南京市栖霞区仙林大道 163 号，210023
*jiangx@nju.edu.cn

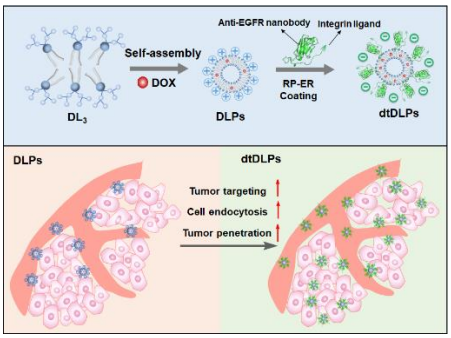
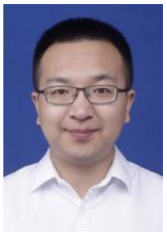


Figure 1 双靶向树状脂肽脂质体药物结构组成及作用示意图

细胞和细胞膜衍生的纳米载体已被广泛用于增强药物靶向传递，受蛋白质锚定细胞膜结构的启发，我们设计了一种肿瘤靶向脂质体 dtDLP，由树状脂肽脂质体与双靶向重组蛋白之间通过静电相互作用构建，具有优异的肿瘤寻巢、细胞内吞和穿透能力。该双靶向由重组蛋白含有抗表皮生长因子受体(EGFR)的单结构域抗体和整合素 $\alpha_v\beta_3$ 结合肽 C-RGD-KGPDC，能很好地靶向肿瘤细胞。dtDLPs 通过多种内吞途径，在 4T1 细胞和 HeLa 细胞中显著减少巨噬细胞吞噬并增加药物内化。此外，dtDLPs 在多细胞球体和肿瘤组织中均表现出良好的穿透能力。由于改善了癌细胞摄取和肿瘤穿透，dtDLPs 在 HeLa 和 4T1 荷瘤小鼠模型中都表现出优异的抗癌效果。这项工作将有助于设计具有良好的肿瘤靶向、内吞和穿透能力的肿瘤细胞特异性脂质体药物。

参考文献：

[1] Zhou S., Li C., Yuan Y., Jiang L., Chen W., Jiang X. Biomaterials Science, 2022, 10 (24), 7032.



周森森，南京大学化学化工学院，博士后，南京大学
研究领域及主要业绩：高分子影像材料、脂质体药物递送

多功能高分子载体用于抗肿瘤药物递送的研究

周绍兵
西南交通大学材料学院

高分子载体在肿瘤等重大疾病治疗方面取得了突出进展，特别在降低药物的毒副作用和提高其治疗效果方面。然而，如何进一步提高药物的传递效率；如何克服肿瘤细胞的多药耐药性以及抗肿瘤转移等仍然是抗肿瘤研究中的主要挑战。

为了提高药物传递效率，本研究制备了一种胶原酶改性的尺寸可变化的聚合物胶束，载体材料中含聚氨基酯链段 pH 响应，由疏水成亲水，使胶原纤维酶释放，降解胶原纤维，增加载体穿透；同时载体尺寸变大，增强其滞留效果，从而提高药物传递效率。还发展出一种新的 pH 响应聚合物囊，同时递送自噬抑制剂和内质网应激引发剂两种药物，破坏细胞稳态，引发内质网应激和自噬流的阻断，以达到抗肿瘤以及抗肿瘤转移效果。最后制备了一种靶向外膜囊泡，通过电穿孔方法将 PD-1 质粒装入细菌外膜囊泡中。囊泡进入肿瘤细胞后，在肿瘤细胞膜上表达 PD-1 蛋白，与肿瘤细胞膜上原有的 PD-L1 结合，从而阻断与 T 细胞表面 PD-1 的结合，实现免疫检测点自阻断，提高免疫治疗效果。

参考文献：

[1] Funeng Xu, Xuehui Huang, Yi Wang* and Shaobing Zhou*, A Size-changeable Collagenase-modified Nanoscavenger for Increasing Penetration and Retention of Nanomedicine in Deep Tumor Tissue, *Advanced Materials*, 2020, 32, 1906745.

[2] Funeng Xu, Xilin Li, Xuehui Huang, Jingmei Pan, Yi Wang, Shaobing Zhou*，Development of a pH-responsive polymersome inducing endoplasmic reticulum stress and autophagy blockade, *Science Advances* 2020; 6: eabb8725.

[3] Jingmei Pan, Xilin Li, Binfen Shao, Funeng Xu, Xuehui Huang, Xing Guo*, Shaobing Zhou*, Self-blockade of PD-L1 with bacteria-derived outer-membrane vesicle for enhanced cancer immunotherapy, *Advanced Materials*, 2022, 34(7), 2106307.

Renal clearable fluorescent nanoreporters for real-time imaging of renin–angiotensin system and monitoring of antihypertensive therapy

周娅，黄佳国*
中山大学，中国广州大学城外环东路 132 号，510006
*huangjg36@mail.sysu.edu.cn

The renin-angiotensin system (RAS) plays multifaceted roles in regulating a number of physio-pathological processes. Renin is the rate-limiting enzyme for regulating RAS activity. Blockade of the RAS represents a promising clinical approach to treat hypertension, heart failure and diabetic nephropathy. Standard methods for monitoring of renin release employ magnetic sensors, mass spectrometry, radioimmunoassay and anatomical measurement in clinical settings, whereas these assays are incompetent for real-time and highly sensitive direct visualization of renin release in a living system. Thus, more clinically translatable techniques are highly desired. Here we report the development of activatable renin nanoreporters (ARNs) with renin-triggered fluorogenic response and renal clearance for non-invasive near-infrared fluorescence (NIRF) in vivo imaging. ARNs comprise three key building blocks: a gold nanocluster core, a thiol-functionalized renin cleavable peptides linker, and a renal clearable signal reporter. In the intrinsic state, ARNs are non-fluorescent because of the process of photoinduced electron transfer between excited NIR fluorophore ZWCY and AuNC. In the activated state, renin cleaves the peptide linker to release the renal-clearable fluorophore fragments for NIRF imaging. In mice model of hyperreninemia, ARNs enabled ultrasensitive detection of plasma renin activity for real-time in vivo imaging of RAS activation. We anticipate that our nanoreporters platform may be applied for real-time detection of renin activity and monitoring responses to therapeutic intervention.

参考文献：

[1] Jiaguo Huang, Xiaona Chen, Yuyan Jiang, Chi Zhang, Shasha He, Hangxiang Wang, Kanyi Pu*. Nature Materials. 2022, 21, 598.

周娅，博士研究生在读，中山大学
研究领域及主要业绩：生物医学材料和技术（包括分子诊断试剂，体外检测技术）的开发及其在重大疾病中的诊断，监测和治疗应用，及肿瘤药理，发表文章 Genes Dis。

序列多样可生物降解聚碳酸酯材料的可控合成

周延川，高赞，庞烜*，陈学思
中国科学院长春应用化学研究所，长春市人民大街 5625 号，130022
*xpang@ciac.ac.cn

脂肪族聚碳酸酯是一种重要的可生物降解高分子材料，已广泛应用于组织工程、医疗器械和药物递送等领域，然而这些材料单一的结构导致其功能性差、与细胞/器官相容性差等问题。[1, 2]为了进一步扩展材料的性能，本工作开发了一种不对称铬配合物用于可控催化环氧环己烷（CHO）/CO_2/六元环状碳酸酯的三元共聚反应，合成了一类性能可调且易修饰改性的新型聚碳酸酯材料：该配合物对六元环碳酸酯 TMC 具有选择活化作用，使其能插入到 CHO/CO_2 的共聚反应中，形成无规序列分布的聚碳酸酯，其中调节单体组分比例或反应条件（温度或压力）可以调控共聚物的平均链段长度；引入取代基团降低六元环碳酸酯的反应活性，会抑制其在 CHO/CO_2 共聚反应阶段的插入比例，形成梯度或类似嵌段序列的聚碳酸酯材料；含有碳碳双键的梯度聚碳酸酯材料 PCHC-*g*-P(ExTMC)可通过“点击”反应进行修饰，赋予材料更丰富的后修饰性。

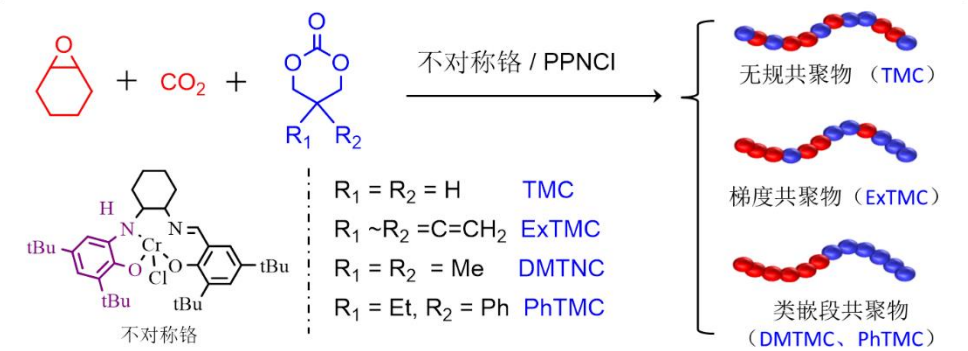


图 1. 新型不对称铬配合物催化调控三元聚合物序列结构示意图

参考文献：

[1] Feng J, Zhuo R-X, Zhang X-Z. Prog. Polym. Sci. 2012, 37(2): 211.
[2] Artham T, Doble M. Macromol. Biosci. 2008, 8(1): 14.

周延川，助理研究员，中国科学院长春应用化学研究所
研究领域及主要业绩：主要从事序列结构可控的生物可降解高分子材料合成研究，相关研究工作在 *Angew. Chem. Int. Ed.*和 *Macromolecules* 等杂质发表第一作者/通讯作者论文 7 篇，其他参与论文 6 篇；申请中国发明专利 7 项。

高效光热聚合物囊泡的自组装及性能研究

陈传双，刘彦男，江文峰，周永丰*
上海交通大学化学化工学院，变革性分子前沿科学中心，东川路 800 号，邮编 200240
*Email: yfzhou@sjtu.edu.cn

囊泡是一种类似于细胞的三维膜状中空球超分子结构。其具有优异的水分散性，高效的捕光能力，和多功能的中空内室，因此在光热治疗和光热抗菌方面具有重要的应用潜力。但一般常用于光热性能和应用研究的囊泡都是小分子囊泡。在聚合物囊泡中，由于大分子难以形成高度有序的排列，因此其光热转变效率往往比较低，因此难以获得令人满意的光热治疗和抗菌效果。近年来，报告人采用两种策略来制备具有高效光热性能的聚合物囊泡。一种策略称为超分子聚合增强自组装 (supramolecular polymerization-enhanced self-assembly，SPESA) 策略。在该策略中，聚合物结构单元的发色团在囊泡膜中发生超分子聚合，原位形成的超分子聚合物，从而实现高度有序排列。另一个策略是利用交替共聚物的折叠链自组装机制，诱导发色团在叫交替共聚物囊泡中高度有序排列。 通过这两个策略，极大提高了所制备聚合物囊泡的光热转变效率，基本达到了金纳米材料的性能。并在光热肿瘤治疗和光热抗菌中展示出优秀的性能。

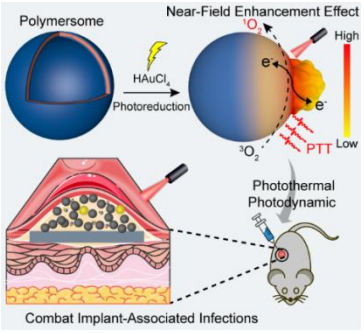


Figure 1. 具有近场增强效应的光热/光动力双模式聚合物囊泡.

参考文献：

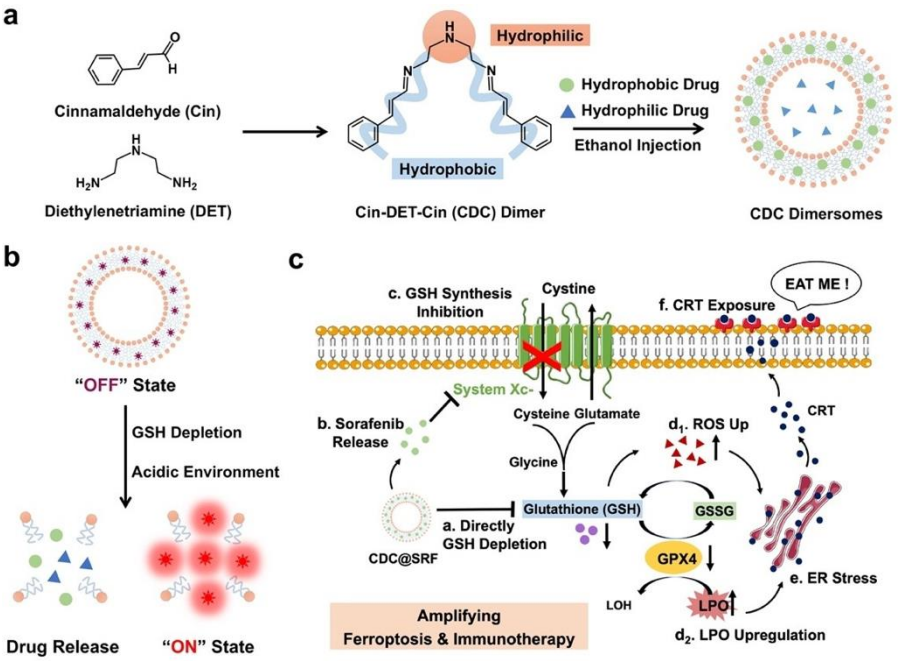
[1] Liu, Y. N. et al. Nature Commun. 2020, 11: 1724.
[2] Chen, C. S. et al. ACS Appl. Bio Mater. 2020, 3: 9117.
[3] Chen, C. S. *et al.* Adv. Mater. 2022, 2207950.
[4] Huang, P. *et al.* Adv. Mater. 2022, 2207471

周永丰，国家杰出青年基金获得者，教授
研究领域及主要业绩：超支化聚合物和交替共聚物的合成及自组装研究

GSH消耗激活的二聚体囊泡用于增效“冷”肿瘤免疫治疗

周占威*
中国药科大学，江苏省南京市江宁区，211198
*zwzhou@cpu.edu.cn

肿瘤微环境中高浓度的谷胱甘肽（GSH）是导致铁死亡和免疫耐受的重要因素。因此，我们开发了肉桂醛二聚体囊泡用于消耗细胞内 GSH，从而增强铁死亡及免疫激活，高效治疗冷肿瘤。该材料以二乙烯三胺（DET）为连接臂，在 DET 两段分别修饰肉桂醛（Cin），制备肉桂醛二聚体（CDC）。CDC 作为一种类脂质材料，能够在水相中自组装形成二聚体囊泡。与 GSH 反应后，在导致 GSH 消耗的同时，可破坏膜结构，从而触发 NIR 荧光激活以及药物释放。其中，释放的索拉非尼可与 CDC 协同诱导肿瘤细胞铁死亡及免疫激活。



参考文献：

[1] Zhou, Z.; Liang, H.; Yang, R.; Yang, Y.; Dong, J.; Di, Y.; Sun, M*., Angewandte Chemie International Edition, 2022, 61, e202202843.

周占威，国家“博新计划”获得者，副教授，中国药科大学。研究领域：智能纳米递送系统研究，近五年以第一作者及通讯作者发表论文 20 余篇，包括：Sci. Adv.、Angew. Chem. Int. Ed.、Adv. Funct. Mater.、J. Controlled Release 等国际著名期刊。国际控释协会(CRS)、中国药学会、中国微纳米技术协会等会员。担任《Chinese Chemical Letters》、《Acta Materia Medica》杂志青年编委。

单分子荧光纳米点应用于肿瘤成像与治疗的初步研究

周珠贤*
浙江大学化学工程与生物工程学院，杭州，310058
*zhouzx@zju.edu.cn

荧光分子探针辅助光学成像具有高时效性、高对比度和可定量等优点，是探索复杂生物体系和可视化给药的强大工具。如何从分子设计出发，通过精准调控荧光分子的尺寸、结构和内部微环境等，合成具有优异光学性能和理化性能的荧光探针是生物成像领域的重要挑战。近期，我们发展了一系列染料为核心的聚赖氨酸树枝状大分子（荧光纳米点）[1, 2]，具有精确的结构、明确的尺寸、可定制的荧光光谱、高荧光量子产率、优良荧光稳定性，这些荧光纳米点结合了量子点和有机纳米点的优点，是生物医学应用的理想荧光探针。我们揭示了单分子荧光纳米点尺寸依赖的光学性能和相关机制，并初步探索了它们在肿瘤成像、荧光手术导航以及作为小分子和生物大分子药物载体的应用。

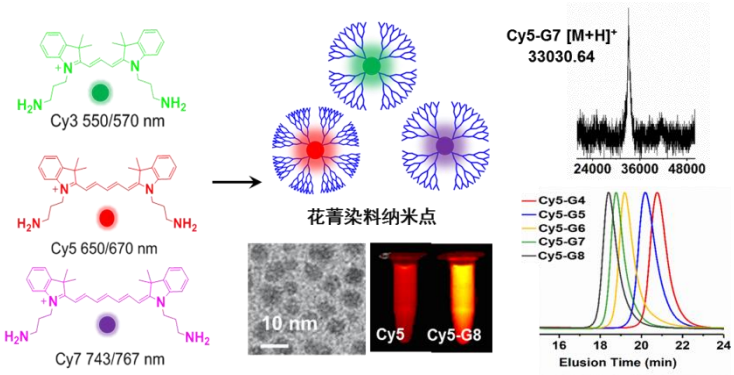


Figure 1. 单分子荧光纳米点示例：以花菁染料为核心的聚赖氨酸树状大分子合成及其表征

参考文献：

[1] J. Yang, K. Wang, Y. Zheng, Y. Piao, J. Wang, J. Tang, Y. Shen, Z. Zhou, Angew. Chem. Int. Ed 2022, 61: e202202128.

[2] H. Cong, K. Wang, Z. Zhou, J. Yang, Y. Piao, B. Yu, Y. Shen, Z. Zhou, ACS Nano 2020, 14(5): 5887.

周珠贤，教育部青年长江学者（2020 年），副教授，浙江大学
研究领域及主要业绩：高分子载体材料与药物递送；近五年在生物材料、应用化学和药学领域的知名期刊上共发表通讯作者 SCI 收录论文 33 篇，包括 Adv. Mater., Angew. Chem. Int. Ed, Adv. Funct. Mater.等影响因子 10 以上论文 21 篇，论文被他引 5500 余次，H 因子 38，申请专利 5 项，获 2021 年浙江省自然科学一等奖（3/5）；作为项目负责人承担了 3 项国家自然科学基金委青年基金、面上项目，作为子课题负责人参与 3 项国家自然科学基金重点项目、科技部“纳米科技”重点专项等。

新型非毒性锰基纳米颗粒应用于肝癌免疫治疗的研究

朱昊儒 1,2，徐畅 3，耿妤 1,2,5，邱娜莎 3,4，徐骁 3,4*，申有青 1,2*

1.浙江大学化学工程与生物工程学院智能生物材料重点实验室和生物纳米工程中心，杭州，310027，中国。

2.浙江大学生物质化工教育部重点实验室，杭州，310027，中国。

3.浙江大学医学院，杭州，310058，中国。

4.浙江省肿瘤融合研究与智能医学重点实验室，浙江大学医学院附属杭州市第一人民医院，杭州，310006，中国。

5.浙江大学医学院第四附属医院，义乌，322000，中国。

*通讯作者：申有青 shenyq@zju.edu.cn 徐 骁 zjxu@zju.edu.cn

摘要：

目的：设计了一种具有肿瘤靶向及免疫调节的锰基纳米颗粒，有效激活 cGAS-STING 通路，实现抗肿瘤免疫。

方法：通过 RAFT 聚合合成了新型两性离子聚合物，与二价锰离子络合得到锰基纳米颗粒。在细胞水平，检测了锰基纳米颗粒对于不同细胞系的毒性以及亚细胞分布，将纳米颗粒与巨噬细胞共孵育，检测 STING 通路相关因子的表达。在动物水平，构建小鼠肝癌 Hepa1-6 皮下瘤模型，尾静脉注射荧光标记的聚合物锰基纳米复合物，观测在不同时间点小鼠体内及器官内的荧光强度分布。同时，在小鼠肝癌 Hepa1-6 肿瘤模型进行抑瘤实验，尾静脉注射给药，绘制肿瘤生长曲线和小鼠给药期间体重的变化，检测实验终点小鼠肿瘤及免疫器官的免疫学指标。

结果：二价锰离子能够与两性离子聚合物在一定比例下能络合形成稳定的纳米颗粒，上调巨噬细胞 STING 通路的蛋白表达水平。活体分布实验表明纳米化锰能够富集在小鼠肿瘤部位。小鼠 Hepa1-6 肝癌肿瘤模型结果表明，纳米化锰能够实现抗肝癌免疫疗效。抑瘤终点免疫指标检测表明，纳米化锰能够显著促进宿主抗原递呈细胞对于肿瘤抗原的递呈能力，促进细胞毒性 T 细胞在肿瘤组织内的浸润，下调免疫抑制调节型 T 细胞比例，其抗肿瘤免疫效力显著优于游离二价锰。

结论：纳米化二价金属锰离子，通过激活 STING 通路实现抗肝癌免疫疗效，相比于游离二价锰能在降低体内毒性的同时有效激活抗肿瘤免疫。

朱昊儒，博士研究生在读，浙江大学化学工程与生物工程学院，师从申有青教授

研究领域及主要业绩：生物高分子应用于纳米药物输送

一步简易合成具有尖刺表面流星锤状的Au-MnOX纳米酶用于NIR-II光增强协同杀菌

李晓楠，陈理恒*，朱静宜*，薛巍*
暨南大学生物医学工程系，广州，510632
* jyzhu@jnu.edu.cn * weixue_jnu@aliyun.com * ihengchen@gdut.edu.cn

受自然生物(如苍耳和病毒)与其生物宿主之间有效界面相互作用的启发，我们开发了一种具有尖状表面的新型金锰氧化物纳米颗粒（Au-MnO_x）纳米酶，用于 NIR-II 光诱导协同抗菌治疗。Au-MnO_x 具有良好的光热性能和过氧化物酶样活性，可以在低浓度 NIR-II 照射下实现光热（PTT）/化学动力联合治疗（CDT）。特别值得注意的是，尖状表面赋予 Au-MnO_x 强大的细菌粘附力，进而通过 Au-MnO_x 与细菌之间的有效相互作用，有利于后续协同的 PTT/CDT。体外实验结果表明，我们的复合抗菌纳米平台对革兰氏阴性大肠杆菌和革兰氏阳性金黄色葡萄球菌都具有广谱抗菌能力。在混合细菌感染的大鼠创面模型中，具有良好的体内杀菌效果和细胞相容性。本研究提出了一种简单的一锅法制备具有刺状表面的 Au-MnO_x 纳米酶，用于 NIR-II 光增强杀菌。流星锤状 Au-MnO_x 在构建新型抗菌治疗体系以解决抗生素的过度使用方面具有巨大的潜力。

朱静宜：从事纳米药物载体的设计及其生物医学评价相关研究工作。在环境响应型纳米药物递送系统的构建、肿瘤细胞膜伪装的仿生纳米药物的设计及研究、生物靶向诊疗等方面取得了一些创新性的科研成果。近年共发表 SCI 论文 40 余篇，引用 2500 余次，H 指数 23，第一/通讯作者 12 篇，包括 Advanced Materials、ACS nano、Nano Letters、Chemistry of Materials、Biomaterials 等，研究工作在国际上获得了广泛关注。主持国家自然科学基金青年项目、广东省自然科学基金面上项目、广州市基础与应用基础研究项目等。国家发明专利 3 项。参编英文专著《gene delivery》，贡献 2 万字。担任 ACS Nano、Small、Biomaterials、ACS Biomaterials Science & Engineering 等国际学术期刊审稿人。担任广东省生物医学工程学会植入器械与先进制造分会委员。

鞘膜间隙注射高强度水凝胶在血管保护方面的应用研究

朱玉亭，师晓丽*，韩东
国家纳米科学中心，北京市海淀区中关村北一条 11 号，100190
*shixl@nanoctr.cn

具有强大机械性能的可注射水凝胶在生物医学应用领域具有巨大潜力，包括电子皮肤、智能医疗机器人以及组织工程等。在本研究中，我们报道了一种具有显著拉伸强度和粘附性能的可注射水凝胶，该水凝胶是通过使用多巴胺修饰的银掺杂纳米羟基磷灰石交联硫醇封端的四臂 PEG 而获得的。随后，通过大鼠血管周围间质空间注射水凝胶，水凝胶包裹在受损的主动脉外膜周围，能够大大增强动脉外膜的应力强度。此外，水凝胶也具备良好的生物相容性，在植入后 21 天内，它几乎没有引起免疫反应。这种简单且微创的血管保护策略有希望用于定点治疗血管疾病，如腹主动脉瘤等。

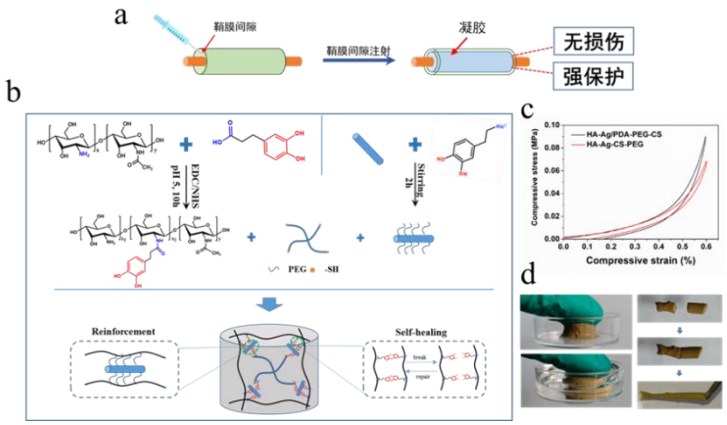


Figure 1. 鞘膜间隙注射水凝胶加强血管保护。

参考文献：

[1] Yi, J., Liu, Q., Zhang, Q., Chew, T. G., Ouyang, H. Biomaterials 2022: 282, 121414.

[2] Yin, W., Wang, Q., Zhang, J., Chen, X., Wang, Y., Jiang, Z., Wang, M., Pan, G. J Mater Chem B 2022: 10, 8181.

[3] Xing, J., Liu, N., Xu, N., Chen, W., Xing, D. Adv. Funct. Mater. 2021: 32, 2110676.

[4] Shi, X., Zhu, Y., Hua, W., Ji, Y., Ha, Q., Han, X., Liu, Y., Gao, J., Zhang, Q., Liu, S., Ren, K., Wu, X., Li, H., Han, D. Nano Research 2016: 9, 2097.

朱玉亭，博士后，国家纳米科学中心
研究领域及主要业绩：生物材料

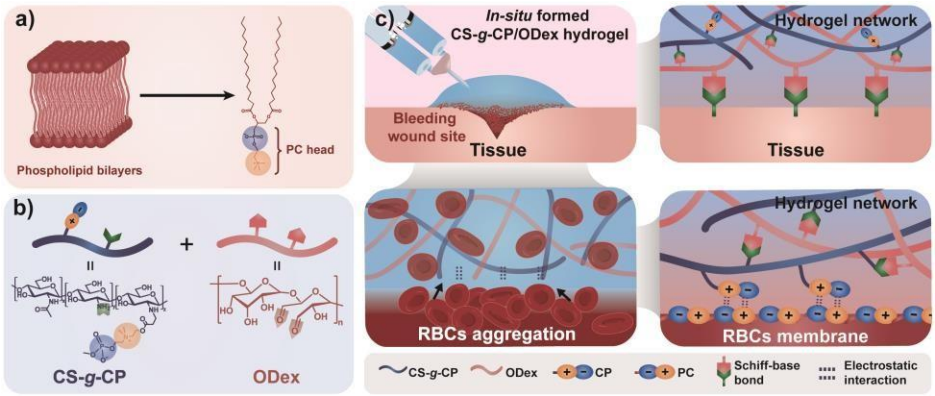
胆碱磷酰化壳聚糖/氧化葡聚糖促凝血水凝胶的制备

朱子然，吴德成*

南方科技大学，广东省深圳市南山区学苑大道 1088 号，邮编：518055

* wudc@sustech.edu.cn

开发具有良好生物相容性、自愈性和卓越止血性能的可注射水凝胶在急救和临床应用中是非常可取的。在此，我们报告了一种基于胆碱磷酰化壳聚糖（CS-*g*-CP）和氧化葡聚糖（ODex）的原位可注射和自愈的止血水凝胶。据推测，CP 基团通过促进红细胞的粘附和聚集来加速止血。我们的结果显示，与 CS/ODex 水凝胶相比，CS-*g*-CP/ODex水凝胶表现出更强的血液凝固和红细胞粘附/聚集能力。CS-g-CP/ODex 水凝胶具有快速成胶时间、良好的机械强度和组织粘附性以及高于正常血压的最大爆破压和良好的生物相容性。在大鼠尾部截肢和肝/脾损伤模型中，CS-*g*-CP/ODex 水凝胶的止血能力与CS/ODex 水凝胶和商业纤维蛋白密封剂相比有明显改善。我们的研究突出了 CP 基团在止血方面的协同作用，并且 CS-*g*-CP/ODex 水凝胶可作为一种有前途的非压迫性出血的封堵剂。



参考文献：

[1] Z. Zhu, K. Zhang, Y. Xian, G. He, Z. Pan, H. Wang, C. Zhang, D. Wu. *Biomacromolecules* 2023, 24(2): 690.

朱子然，博士研究生，中国科学院化学研究所研究课题方向：生物医用高分子材料

酶响应动态变构组织工程支架促进骨软骨再生

庄雅灵 1,2，庄秀丽 1,2*，丁建勋 1,2*，陈学思 1,2

[1] 中国科学院长春应用化学研究所中国科学院生态环境高分子材料重点实验室，吉林，长春，130022

[2] 中国科学技术大学应用化学与工程学院，安徽，合肥，230026

*zhuangxl@ciac.ac.cn, jxding@ciac.ac.cn

基于骨软骨微环境特征以及细胞与基质的相互作用，利用梯度变化的力学线索，调控细胞的行为，并引导梯度组织再生是一种有效修复骨软骨缺损的策略[1,2]。基于静态梯度支架无法捕捉并自适应于骨软骨修复过程中组织微环境及细胞内源性再生能力的动态演变，如 Figure 1 所示，我们设计并制备酶响应自适应梯度水凝胶支架，以响应骨修复过程中产生的碱性磷酸酶梯度，诱导体系形成精确仿生天然骨软骨结构的力学强度梯度，实现对其中负载的骨髓间充质干细胞（BMSCs）的动态分化精准调控，提高骨软骨修复效率。

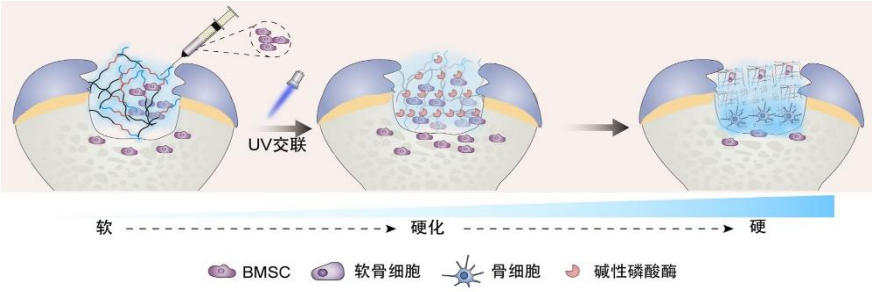


Figure 1. Enzyme-responsive self-adaptive gradient hydrogel scaffold promotes osteochondral repair.

参考文献：

[1] Sudong Kim, Marina Uroz, Jennifer L. Bays, Christopher S. Chen. *Developmental Cell* 2021, 56(2): 180.

[2] Tom Hodgkinson, Domhnall C. Kelly, Caroline M. Curtin, Fergal J. O'Brien. *Nature Reviews Rheumatology* 2022, 18(2): 67.

庄雅灵，在读硕士，中国科学院长春应用化学研究所，中国科学技术大学

研究方向：聚氨基酸基动态变构支架用于骨软骨再生

响应性聚氨基酸纳米材料调控体内金属离子用于肿瘤治疗

邹昊洋，杨佳臻，丁建勋*，陈学思*
中国科学院长春应用化学研究所，吉林省长春市朝阳区人民大街 5625 号，130022
*jxding@ciac.ac.cn，xschen@ciac.ac.cn

体内金属离子的稳态在维持人体的正常生理活动中起关键作用（Figure 1）。已有研究报道了多种金属离子会参与到肿瘤发生发展的过程中，且不同金属离子对肿瘤的进展可以产生截然不同的促进或抑制作用[1]。例如 Pt 类药物的引入可以使肿瘤细胞发生免疫原性死亡；细胞内 Mn^{2+}的升高可以通过激活 STING 通路实现对肿瘤的免疫治疗；Cu^{2+}的降低不仅可以抑制细胞活性，还能提高肿瘤细胞对 Pt 类药物的摄取速度。因此，恰当地协同调控多种金属离子在全身或肿瘤区域的浓度会产生很好的癌症治疗效果。

聚氨基酸纳米材料因其结构可控、功能可调以及生物相容性好而被广泛应用于生物医学领域。通过对聚氨基酸侧基的选择、拓扑结构的优化、聚合度的调整以及功能基团的修饰可以实现只利用一种纳米材料同时调控多种金属离子目标。以此为基础的基于多种金属离子协同调控的治疗方法为癌症治疗提供了新的思路。

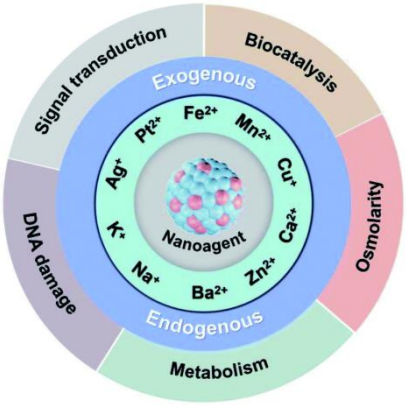


Figure 1. Tumor therapeutic strategies through regulating metal ions.

参考文献：

[1] Yang Liu, Yinghui Wang, Shuyan Song, Hongjie Zhang*. J. Chem. Sci. 2021, 12(37): 12234.

邹昊洋，博士，助理研究员，中国科学院长春应用化学研究所
研究领域：生物响应性聚氨基酸纳米材料
主要业绩：入选吉林省青年人才托举工程项目（2020），吉林省科学技术厅吉林省自然科学基金（2020），国家自然科学基金青年科学基金项目（2022），以第一或通讯作者在 *Angewandte Chemie International Edition*、*Journal of Nanobiotechnology* 等国际学术期刊发表论文 6 篇。

抗菌强韧的多重物理键交联的Fe^{3+}-海藻钠/聚丙烯酰胺-co-丙烯酸/银纳米线水凝胶应变传感器的制备及性能

邹琳，常宝宝*，刘洪民，张小振，史红辉，刘祥，刘春太，申长雨
材料加工与模具教育部重点实验室；郑州大学高分子先进加工技术国家工程研究中心,中国郑州 450002
*通讯作者：bbchang@zzu.edu.cn

水凝胶作为传统的高含水量的柔软且湿润的材料，广泛的应用于各种新兴领域，如药物缓释[1-2]，组织工程[3-4]，人造皮肤[5]，废水处理，保水剂，光热开关和可穿戴电子设备。可穿戴电子设备可以作为人与机器之间“沟通”的媒介，将人体发出的信号转变成为电信号。但是传统水凝胶作为可穿戴电子设备时，有着力学性能差和抗菌性能弱的缺点。针对这些缺点，本文制备了一种由聚(丙烯酰胺-co-丙烯酸)(P(Am-co-Ac))，双（丙烯酰基）胱氨酸胺(BACA)改性银纳米线(AgNWs)和海藻酸钠(SA)组成的抗菌强韧的多重物理键交联的水凝胶。该水凝胶主要由 Fe^{3+}与 P(Am-co-Ac)离子相互作用、Fe^{3+}与 SA 离子相互作用以及 AgNWs 与 BACA 的可逆 Ag-S 金属配位作用交联而成。此外，通过自由基聚合将 BACA 另一端链接到 P(Am-co-Ac)分子链上，有效解决了 AgNWs 刚性填料与聚合物基体间相容性较差的问题，确保在水凝胶力学性能不会出现恶化的情况下，同时赋予水凝胶优异的抗菌性能。

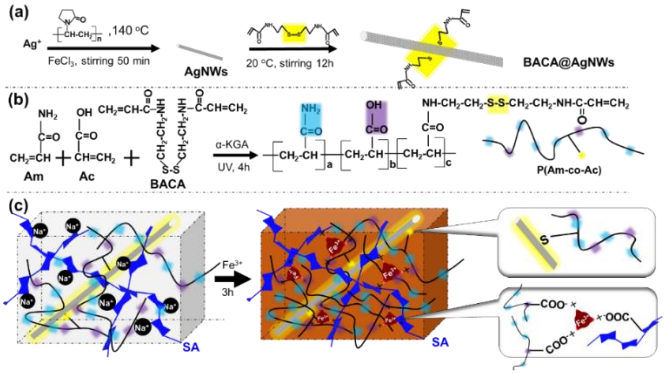


Figure 1 Schematic illustration of the synthesis of the Fe^{3+}-SPBA hydrogel.

参考文献：

[1] B. R. Freedman, A. Kuttler, N. Beckmann, S. Nam, D. Kent, M. Schuleit, F. Ramazani, N. Accart, A. Rock, J. Li, M. Kurz, A. Fisch, T. Ullrich, M. W. Hast, Y. Tinguely, E. Weber and D. J. Mooney, Nature Biomedical Engineering,2022, https://doi.org/10.1038/s41551-021-00810-0.
[2] Y. Liang, M. Li, Y. Yang, L. Qiao, H. Xu and B. Guo, ACS Nano,2022, 16(2), 3194
[3] Z. Hao, H. Li, Y. Wang, Y. Hu, T. Chen, S. Zhang, X. Guo, L. Cai and J. Li, Advanced Science,2022,9(11), 2103820..
[4] D. V. Deshmukh, P. Reichert, J. Zvick, C. Labouesse, V. Künzli, O. Dudaryeva, O. Bar-Nur, M. W. Tibbitt and J. Dual, Advanced Functional Materials,2022,32(30), 2113038.
[5] B. Xue, H. Sheng, Y. Li, L. Li, W. Di, Z. Xu, L. Ma, X. Wang, H. Jiang, M. Qin, Z. Yan, Q. Jiang, J.-M. Liu, W. Wang and Y. Cao, National Science Review,2021, nwab147, https://doi.org/10.1093/nsr/nwab147.

邹琳，郑州大学橡塑模具国家工程研究中心材料与化工专业硕士研究生。

研究方向：高强度水凝胶传感器。

发表的学术论文：以第一作者发表了一篇学术论文：https://doi.org/10.1021/acsapm.2c01494【ACS Applied Polymer Materials】以第二作者发表了三篇学术论文。分别是：https://doi.org/10.1007/s42114-022-00465-8【Advanced Composites and Hybrid Materials】；10.1016/j.polymertesting.2021.107404【Polymer Testing】;