

双月刊
BIMONTHLY

1915 年创刊 SINCE 1915

2018年7月
Jul.2018

科学



www.kexuemag.cn

SCIENCE

第70卷
第4期

VOL.70/No.4

生物生态学的
3D打印技术

5G关键技术
及典型应用

“健康”饮食
需要关注的因素

动物社会等级
地位决定的秘密

ISSN 0368-6396



9 770368 639181

0.7

科学®

KEXUE

双月刊 (1915 年创刊)
第 70 卷 第 4 期

名誉主编: 周光召
主 编: 白春礼

主管

上海世纪出版(集团)有限公司

主办

上海科学技术出版社有限公司
(http://www.sstp.cn)

编辑出版

《科学》杂志编委会

《科学》杂志编辑部

地址: 上海钦州南路 71 号

邮政编码: 200235

电子函件: kexuemag@sstp.cn

网址: http://www.kexuemag.cn

电话: 021-64848368

印刷

上海中华印刷有限公司

发行

国外发行: 中国国际图书贸易总公司
(北京 399 信箱)

国外发行代号: BM1188

国内发行: 上海市报刊发行局

邮发代号: 4-451

国内订购: 全国各地邮局

发行范围: 公开发售

出版日期: 2018 年 7 月 25 日

国内定价: 10.00 元

致 作 者

敬请本刊作者允诺: 稿件中没有侵犯他人著作权或其他权利的内容; 交于本刊的稿件(文、图、照片等)自发表之日起, 其专有出版权和网络传播权即授予本刊, 许可本刊在本刊网站或本刊主办者网站上传播。

对于上述合作条件若有异议, 烦请来稿时声明; 未作声明者, 本刊将视为同意。谢谢合作, 并致诚挚敬意。

前 沿

- 1 生物生态学的 3D 打印技术 陈果 刘如川 刘雳宇
6 5G 关键技术及典型应用 沈可 付智
11 石墨烯用于有机废水处理的优势与挑战 汤效平 蹇伟中
15 引力波的世纪追寻(二): 引力波及其首次探测 施郁
20 漫谈质能关系以及爱因斯坦奇迹年的 5 篇论文 施郁

论 坛

- 23 “健康”饮食需要关注的因素 吴家睿
27 马兜铃酸肾病: 研究及启示 薛寿征 曾广先
32 全球储能产业发展态势分析 朱文韵
38 创造性: 研究进展及培养途径 祝春兰 朱捷 尤处芝 等

知 识 讲 堂

- 42 动物社会等级地位决定的秘密 周亭亭
45 数学公式中的精品 李心灿

科 学 源 流

- 48 氧感知和低氧信号: 跨越半个世纪的发现历程 郭晓强

百 草 园

- 52 两栖艺术家威廉·布莱克的数学光彩 梁进

科 学 书 屋

- 56 创新管理战略与军工科研机构发展
——读《深空探索: JPL 与美国空间计划 1976—2004》的启示 王晶金
59 揭开心智之谜的帷幕一角——从《脑中魅影》看心智世界 刘伟 杨智

跟 踪 · 扫 描

科研人员开发出生物全可吸收纯天然材料摩擦纳米发电机(张晓 5) 首次发现古菌参与海洋沉积物中木质素的代谢(馨娅 26) 用基因组重排技术研发具有新性状的酵母杂合二倍体(杨智 37) 混元兽改写哺乳动物有袋类的起源(晓工 41) 教学国际化无缝衔接、科研无缝衔接——上海科技大学首届本科毕业生走出校门(晓工 62)

本刊出版受“《科学》发展基金”资助

- 封面 周氏混元兽复原(毕顺东供稿, Natalie Cignetti 绘, 参见第 41 页)
封二 石墨烯的两大制备路线及用于废水处理的相关产业拉动(汤效平、蹇伟中供稿, 参见第 11 页)
封三 上海科技大学 2018 届毕业典礼(上海科技大学供稿, 参见第 62 页)
封四 3D 打印在生命医学中的应用(陈果等供稿, 参见第 1 页)

ISSN 0368-6396

CN31-1385/N

SCIENCE

(KEXUE)

Bimonthly(Since 1915)

Vol.70, No.4

Zhou Guangzhao

Honorary President

Bai Chunli

President of Editorial Board

Publisher

Shanghai Scientific and
Technical Publishers
(<http://www.sstp.cn>)

Office

71 Qinzhou Nan Road
Shanghai 200235, P.R.C.
(<http://www.kexuemag.cn>)

E-mail

kexuemag@sstp.cn

Fax

86-21-64848368

Telephone

86-21-64848368

Distributor

China International Book
Trading Corporation
(P.O.Box 399, Beijing)

Code Number

BM 1188

Date of Publication

2018-7-25

CONTENTS

FRONTIER

1 Bio-Ecological 3D Printing Technology

Chen Guo, Liu Ruchuan, Liu Liyu

The article introduces the basic concepts and applications of 3D printing and bio-ecological 3D printing technology, especially those of bio-ecological 3D printing in the medical field such as cancer research.

6 Analysis of Key Technologies and Typical Applications of 5G

Shen Ke, Fu Zhi

The article discusses the improved capabilities of 5G relative to those of 4G, and explains the key technologies of 5G, wireless and network. Also introduced are the typical applications and trends of 5G both at home and abroad.

11 Graphene for the Treatment of Waste Water with Dilute Organics: Advantages and Challenges

Tang Xiaoping, Qian Weizhong

The article discusses the features and advantages of graphene in adsorbing organics from waste water, as well as the R&D perspective of graphene-based technology in China. A possible roadmap for developing this technology is discussed.

15 Centennial Searches for Gravitational Waves (2): Gravitational Waves and Their First Direct Detection

Shi Yu

In a pedagogical yet accurate way, the article describes the basic concepts of gravitational waves, the physicists' searches of the waves, the principles of LIGO, and the first direct detection of them.

20 Mass-Energy Equivalence Relation and Einstein's Five Papers in the Miraculous Year

Shi Yu

Mass-energy equivalence relation involves all the energies contained in a body, and applies to all energy changes. After emphasizing this point, the article introduces the five papers that Einstein completed in 1905, and points out that LIGO's detection of gravitational waves was directly related to those papers.

FORUM

23 Critical Factors for Healthy Diets

Wu Jiarui

A number of healthy eating books have been published. However, due to the complexity between health and foods, it is not easy to find a suitable healthy dietetics for particular persons.

27 The Implication of AAN Episode

Xue Shouzheng, Zeng Guangxian

This article reviews overall aspects of AAN (Aristolochic Acid Nephropathy), from ancient folk therapy to modern molecular medicine, and traces the change of the Chinese herbs such as Mutong and Fangji from drug to poison. It also points out that the onset of AAN correlates with individual susceptibility, which would lead to a reasonable preventive approach.

32 Analysis on Development Trend of Global Energy Storage Industry

Zhu Wenyun

From the aspects of technology, market and policy, this article expounds the development trend of global energy storage industry.

38 Creativity: Research Progress and Training Methods

Zhu Chunlan, Zhu Jie, You Chuzhi, et al.

Creativity is a sort of ability to produce new and useful results. At present, it is an important task to improve personal and group creativities, and to develop effective methods on creativity training, in accordance with the social and economic growth.

COMPASS

42 Secrets of Social Hierarchy Status Determination

Zhou Tingting

In most social species, reaching the top of the social hierarchy is often not simply a matter of body size or physical strength, but rather impacted by mental strength and previous history of winning. Scientists have started to reveal the neural circuits mediating those factors with cutting-edge technologies.

45 Euler Formula and the Development of Modern Mathematics

Li Xincan

This article introduces the famous Euler formula consisting of basic constants of mathematics, and reviews the history of modern mathematics.

ORIGIN & DEVELOPMENT

48 Oxygen Perception and Hypoxia Signal: A History of Discovery over Half a Century

Guo Xiaoqiang

ESSAY

52 Mathematical Sheen of the Interdisciplinary Artist William Blake

Liang Jin

From the poems and paintings by W. Blake, we can read mathematical ideas and rules inside the Nature.

BOOK REVIEW

56 Innovation Management Strategy and the Development of Military Scientific Research Institutions:

The Revelation from *Into the Black: JPL and American Space Program 1976—2004*

Wang Jingjin

59 Uncovering the Iceberg of Mind: Impression of *Phantoms in the Brain*

Liu Wei, Yang Zhi

生物生态学的 3D 打印技术

◎ 陈果 刘如川 刘雳宇

本文对 3D 打印和生物生态 3D 打印技术的相关概念和应用进行了简单介绍,特别强调了生物生态 3D 打印技术在医学领域(如癌症研究和治疗)中的应用。

3D 打印技术是 1980 年代新起的一种快速制造技术,被称作“桌面上的创意工厂”。其主要原理是“分层制造,逐层叠加”,具体来说就是以计算机三维设计模型为蓝本,通过软件分层离散和数控成型系统,利用激光束、热熔喷嘴等方式将金属粉末、陶瓷粉末、塑料、细胞组织等特殊材料进行逐层堆积黏结,最终叠加成型,制造出实体产品。整个打印过程就好比盖一座房子,3D 计算机建模就是盖房子需要的图纸设计,打印所需的原材料就是盖房子用到的砖头,而黏性粉末就好比水泥材料。这种方式也被称为“增材制造(additive manufacturing, AM)”。

常规的 3D 打印技术及其意义

3D 打印机与传统打印机的最大区别在于它使用的“墨水”是实实在在的原材料,而非墨粉,3D 打印常用的材料有尼龙玻纤、耐用性尼龙材料、石膏材料、铝材料、钛合金、不锈钢、镀银、镀金、橡胶类材料等。

3D 打印的制作工艺与更传统的铸造技术相比,更加节省原材料和人工的投入,而且能够制作形态各异物品,实现产品的私人订制。目前,大到汽车、房子、航空航天器件,小到手机壳、小摆件,甚至假肢、人造器官等等都可以通过 3D 打印机很容易地制造出来。3D 打印技术如今已经成为新兴制造业中的战略领域。美国政府将人工智能、3D 打印、机器人作为重振美国制造业的 3 大支柱。我国国家科技部于 2012 年 4 月将 3D 打印产业纳入《国家高技术研究发展计划(863 计划)、国家科技

陈果,讲师;刘如川,研究员;刘雳宇,教授:重庆大学物理学院,重庆 401331。

Chen Guo, Lecturer; Liu Ruchuan, Professor; Liu Liyu, Professor: College of Physics, Chongqing University, Chongqing 401331.

支撑计划制造领域 2014 年度备选项目征集指南》。可见 3D 打印技术的重要性和价值。

随着人们对于远程医疗、个性化精准医疗需求的不断加强,3D 生物医学打印也越来越受到人们的关注和重视。将 3D 打印技术应用于生物医学领域,特别是临床医学上,成为最近这些年来的研究开发热点。

对于 3D 打印在医疗上的应用,主要体现在以下方面:

3D 打印模型 通常医生在手术前会根据病人的超声、CT、核磁共振等片子来了解手术部位的结构,面对这些零散的平面数据,要求医生有足够丰富的经验和想象把平面的数据立体化。现在有了 3D 打印技术,就可以根据这些平面数据进行三维重建,在手术前,把病人需要手术的部位事先打印出一个三维模型,医生在手术前就能直观看到手术部位的结构,尤其针对一些复杂部位的手术,应用 3D 打印技术可以降低手术风险,大大提高手术的成功率。

3D 打印植入体 在不久的将来,3D 打印在医疗当中另外一项应用将会普及,即植入到体内的植入物。由于国内对人体植入物的要求比较高,国际药品管理设置了一定的门槛,植入物需要取得三类医疗许可证,方可应用。而 3D 打印植入物是针对个人来定制的,没有固定的规格和标准。目前这个应用仅仅处于临床试验阶段,在这方面已经有了很多成功的案例。由于还没有一个 3D 打印的产品获得医疗许可证,这项技术的大规模推广还有困难。

生物 3D 打印产业的重要意义

3D 生物打印与普通的 3D 打印或者目前应用于医学领域的 3D 打印相比,则是另外一种提升。3D 生物打印的一个关键特征是:打印的材料并非前面提到的金

属、树脂、陶瓷这些传统材料,而是生物高分子材料、生物大分子、甚至细胞。其中细胞的来源可以是人体干细胞、诱导多能干细胞、原代细胞等。根据不同的组织器官要求选择适宜的细胞,利用这些材料直接通过打印的方式制造出具有生命活性的组织、器官、结构。这样打印的器官天生就具有良好的生物活性和生物相容性,能够全部或者部分替代、恢复原有的功能,达到治疗的目的。这对于需要器官移植的患者来说,无疑是一个福音。患者不用再担心机体器官之间的排异反应,而且比起真实的人体器官,3D打印成本非常低。

2013年,牛津大学贝利(H. Bayley)团队在美国《科学》(*Science*)上发表研究论文,他们采用特制的3D打印机逐层喷出大量微小的被脂质薄膜包裹的液滴,这些液滴形成网络结构,构成了一种特殊的新材料。这一研究有望在生物工程、神经纤维以及医疗领域得到应用。2015年美国生物科技初创公司BioBots(于2017年更名为Allevi)融合计算机科学和化学科学技术,推出一台桌面级生物材料3D打印机,并且在纽约TechCrunch Disrupt大会展示他们打印的梵高耳朵复制品,达到了以假乱真的程度。BioBots 3D打印机使用的是一种特殊的“墨水”,这种墨水可以结合生物材料和活细胞来打印3D活组织和小型人体器官。其联合创始人卡布雷拉(D. Cabrera)表示他们将朝着使用人体自身细胞作为材料来进行打印的目标前进,并将这一技术应用于促进疾病治疗方案的私人定制。

除了直接打印活体组织、小型器官之外,3D生物打印还可以作为临床药物测试或者科学研究的工具。传统的针对疾病的药物治疗是先把所有的疾病进行分类,然后分别给它们命名,但疾病发生在每一个体身上都是不一样的,而目前的药物开发通常是用费用昂贵的临床试验来开发一种用于数以百万计的病人的药物。这不符合精准医疗或者个性化医疗的精神。如果3D生物打印能够成功,就可以为每一个人创建一种药物,将是一种开发个性化治疗方法的方式。病人到诊所来,医生或者科学家可以直接从患者身上提取细胞,然后使用3D生物打印设备打出3D组织或是小型器官组织,这些模型可比2D的组织或动物复杂得多,它们真正地复制了人体的功能。而且,这都是专门为该病人准备的,可在体外测试不同的治疗方法,不同的药物疗程和针对病人疾病的个性化治疗。或者在药物呈现假阳性时就及时发现,避免让它们进入临床试验。

3D模型应用于肿瘤转移侵袭研究的意义

肿瘤是威胁人类健康和生命的最重大疾病之一,研究表明,高达90%的癌症病人的死亡是源于癌细胞的侵袭和转移。癌细胞的侵袭和转移是指肿瘤发展到一定程

度后,癌细胞脱离原发的肿瘤位置,开始入侵和破坏周围细胞外基质(extracellular matrix, ECM)。临床上,肿瘤并不致命,可通过手术摘除,而癌症是肿瘤细胞扩散到全身,手术不能清除并高度致命。所以上述致命过程中的第一步正是肿瘤突然发生细胞逃逸(肿瘤破裂),而这一步也正是目前区分肿瘤和癌症的时间和空间分界线。时间上,这一步的迈出标志着癌症转移和侵袭的开始;空间上,肿瘤细胞开始逃逸则是突破了肿瘤与正常组织的分界线。此后,癌细胞就能侵入血管或淋巴管中,并随血液或淋巴液循环扩散迁移到身体的其他部位,不断繁殖,形成继发的肿瘤,继续损害身体其他部位,最终导致病人死亡。由于癌细胞转移的部位是随机和分散的,并且牵涉血管、淋巴管以及多个组织,手术、化疗、药物等方法都很难达到理想的效果,因此癌症转移具有很强的致命性。

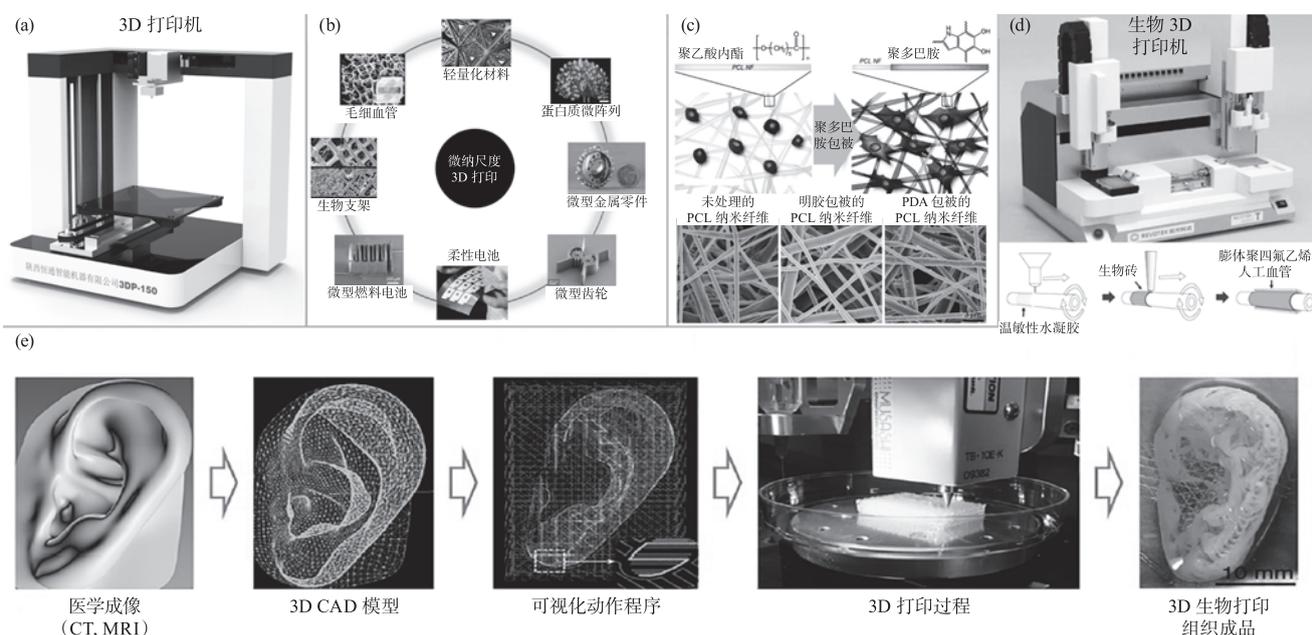
如果能清楚知道肿瘤细胞逃逸的时间突破点,及何种条件诱发细胞突破其空间分界线,就可以在癌症即将侵袭和转移的第一步前进行阻止,从而在肿瘤/癌症致命的根源上控制病人的病情。这对于无论是癌症临床诊断,或针对性寻找新的治疗手段与筛选抗癌新药,都具有非常重要的意义。

然而迄今为止,肿瘤何时、何条件发生细胞逃逸及相关机制尚未明晰。且癌症治疗研究多集中在对肿瘤细胞本身的破坏和去除,对肿瘤细胞转移机制和治疗的研究尚缺乏,也没有合适的实验肿瘤模型来深入研究肿瘤细胞逃逸的启发机制并进行药物筛选。近年来癌细胞微环境的研究发现,细胞外基质和环境对肿瘤细胞的迁移机制有很大的影响,这也引起了人们对相关研究的重视。

癌症转移和侵袭首先是癌症细胞在三维微环境中的群体运动行为。传统二维培养皿是生物医学实验最常见的、较直观的实验载体,但是由于它们严重脱离细胞原有的组织环境,细胞原有的形态和生理特征都发生了改变。动物模型是目前认为比较接近真实医疗效果的传统癌症研究方法,但要实现实时跟踪、定量描述和适时调控还非常困难。

进一步,科学家们想到,通过不同的技术,如悬滴法、液体叠加法、悬浮培养等,来使所培养的多个细胞组成一个类球体组织,甚至可以用从肿瘤分离的组织块直接形成这种多细胞群体^[1]。用肿瘤类球体来模拟真实肿瘤,研究肿瘤内部不同位置的细胞的特征表现,从而实现更为精准的体外癌症研究^[2]。

但这类体外肿瘤模型仍存在着难以精准调控的问题。因此,构建癌症转移侵袭的体外实验模型则是研究肿瘤细胞逃逸的必选。但生物体内极其复杂的三维微环境使得体外模型的构建有着极大的难度,其中的关键点在于既要兼顾到模型的仿真度和材料的生物相容性,也



3D 打印及在生命医学中的应用 (a) 和 (b) 卢秉恒课题组打印机 (引自 <http://www.china-rpm.com>) 和其他典型应用^[17]; (c) 生物打印材料的研制^[19,20]; (d) 四川大学康裕建课题组的人工血管 3D 打印机 (引自 <http://www.revotek.com.cn/print.html>); (e) 人耳结构的 3D 打印^[18]。

同时需要结合材料、生物、物理和信息学等相关领域的先进技术。

因此,精准调控与构建的 3D 模型,模拟重现细胞在应有的三维环境中的特性和表现,来研究癌症转移侵袭等关键课题就显得十分重要和迫切。

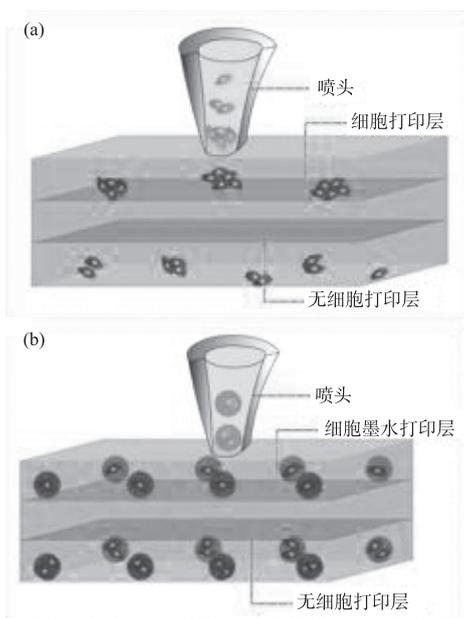
微流芯片 3D 微结构 在癌细胞侵袭中的应用

目前,已有关于使用 3D 模型研究癌症转移侵袭的报道,主要是利用日臻成熟的微加工/微流体芯片技术来构建体外模型。笔者课题组在这方面也做了很多工作,例如,通过离子刻蚀技术在硅片上制造出三维高台结构,用以研究前列腺肿瘤转移性 (PC-3) 和非转移性 (LNCaP) 细胞在高台结构上的移动特征和细胞群体的差异性,从而模拟分析癌细胞在三维微结构中的侵袭过程^[3]。实验结果显示 (见封底), LNCaP 细胞可以在高台之间发生接触抑制现象,形成肿瘤细胞团,这是在二维表面培养 LNCaP 细胞时无法观测到的。这项发现引起研究人员对癌细胞在二维环境条件下实验的结论的怀疑,并且进一步激励科研人员深入探索癌细胞在三维实验模型中的各种行为特征。

由于聚二甲基硅氧烷 (polydimethylsiloxane, PDMS) 有着良好的生物兼容性和较好的光学通透性,已经有大量的生物医学研究采用由 PDMS 制备的微

流体芯片,其中包括细胞的形貌与运动特性、分离检测等^[4-6]。大连化学物理研究所秦建华研究组^[7]、北京大学欧阳颀研究组^[8,9]等利用 PDMS 芯片建立模型,用以模拟癌细胞与细胞外基质的力学作用,并在芯片中实现了稳定化学、药物和气体梯度,更为真实地模拟了体内环境。在芯片中,可以实时观察,并在侵袭过程中准确地进行单细胞追踪、群体细胞记录,如美国约翰·霍普金斯大学维尔茨 (D. Wirtz) 研究组^[10,11]在芯片中用荧光标定检测蛋白,实现了多细胞体系的构建。此外,莱因哈特-金 (C. A. Reinhart-King) 研究组^[12]在芯片中结合细胞外基质,观察单个肿瘤细胞或多细胞群体在细胞外基质这种三维环境下的运动和迁移特性;卡姆 (R. D. Kamm) 研究组^[13]和全 (N. L. Jeon) 研究组^[14]等则利用芯片研究了肿瘤细胞侵入 (intravasation) 和侵出 (extravasation) 血管的过程。

2016 年,笔者课题组首次利用微流体技术构建了胶原蛋白和琼胶基质分层结构,并在其界面处获得了有取向的胶原蛋白纤维^[15]。这种三维微环境,更真实地在体外模拟肿瘤细胞侵袭中的组织微结构——在乳腺癌晚期病人的组织切片中观察到的大量沿细胞侵袭方向取向的胶原蛋白纤维。利用这个 3D 微结构模型,我们发现在胶原蛋白与琼胶之间的界面上,癌细胞沿胶原蛋白纤维侵入到了琼胶之中,这些结果都显示了胶原蛋白纤维对癌细胞的侵袭有协助作用,使得其侵袭过程变得更为省



细胞生物墨水 3D 打印 (a) 与现有生物 3D 打印 (b) 理念对比

时省力 (见封底)。

虽然上述微流体芯片构建 3D 肿瘤细胞微环境取得了一定的初步结果,但是研究中使用的传统微结构加工技术所制作出的三维微结构多是由准三维结构 (具有三维特征的二维结构) 组合而成,离重现体内组织真实且极为复杂的三维微结构仍有很大的差距。而为了更深入地研究肿瘤细胞逃逸机制和关键时间空间界线,则需要构建更接近真实复杂微环境的 3D 肿瘤模型,而结合物理、生物、材料、工程以及信息学等创新思路和前沿科技,3D 生物打印技术能为此提供解决方案。

3D 生物打印用于构造组织模型

近些年,3D 打印无论在技术上,还是产业化上,都取得了突飞猛进的发展,国内以卢秉恒为先驱,在 1990 年代就率先倡导、开拓了光固化 3D 快速成型制造系统的研究^[16-18]。现在,推动 3D 打印,是新一代信息技术与制造业深度融合的需要,是“中国制造 2025”第一个十年行动纲领的重要组成部分。然而由于生物活体细胞及组织器官的复杂性,3D 生物打印在最近几年才刚刚起步,高水平生物医药应用实例仍屈指可数。维克森林大学最新研制出的完整组织器官打印机 (ITOP),可进行稳定的宏观组织打印,包括颌骨和颅顶的骨头,软骨和骨骼肌等^[19]。其使用水凝胶和生物降解物质作为打印材料,可为医疗和医学研究带来极大的便利,并对组织工程的研究产生重要影响。

现如今,国内 3D 生物打印也在生物打印材料和血管打印上有所突破。清华大学危岩课题组长期从事有

机、生物材料的研究,近几年也开展了将生物材料应用到 3D 打印的研究^[20,21]。四川大学再生医学研究中心康裕建课题组应用自主研发的 3D 生物血管打印设备构建出具有生物活性的人工血管,并成功在动物体内实现血管再生。而笔者研究组结合医学影像、3D 数字化重构和 3D 打印技术,首次成功在体外构建出真实病例的体外血管模型,并成功分析了不同支架安装方式下血管中的流场分布,以优化血管支架手术方案 (见封底)。

目前,生物 3D 打印仍处在研发阶段,其中一个难点就是解决生物相容性的问题。如今大多数生物 3D 打印往往借用已有的 3D 打印技术,只是简单的替换打印材料。然而,生物的特殊性和复杂性使得其组织结构有着与其他结构迥异的特性,因此,生物 3D 打印最大的难点还在于生物 3D 打印设计理念上的突破。简单地用更换材料来实现生物 3D 打印注定无法满足生命医学研究应用的需要。如果能够直接利用细胞来进行打印,将会具有划时代的意义。细胞是生命中组织结构最基本的单元,因而生物墨水应基于细胞。细胞生物墨水 (bio-ink) 应该是含有精确数量细胞的打印材料微滴,3D 打印则是要设计打印微滴在空间中的分布,来实现精准控制各种细胞在空间中的位置及数量。

更重要的是,3D 生物打印技术的发明与发展注定应该瞄准生物医学应用实例,其中真实病人肿瘤体外模型的构建无疑是最为重要的实例之一。而迄今国际上尚未见到相关模型报道。期待若干年之后,生物 3D 打印技术能够发展到十分成熟的地步,科学家根据每个癌症病人单独构建出一套肿瘤实验模型,通过 3D 生物打印机,并利用病人自身的肿瘤细胞,打印出肿瘤实物,再对其进行一系列的实验和评估,测试出对这名患者最为有效的药物和治疗方案;然后将报告传送给医生,为医生的临床手术提供最有价值的咨询和指导,这将是肿瘤患者最大的福音。

- [1] Cheung K J, Gabrielson E, Werb Z, et al. Collective invasion in breast cancer requires a conserved basal epithelial program. *Cell*, 2013, 155(7): 1639-1651.
- [2] Xu X, Farach-Carson M C, Jia X. Three-dimensional in vitro tumor models for cancer research and drug evaluation. *Biotechnology advances*, 2014, 32(7): 1256-1268.
- [3] Liu L, Sun B, Pedersen J N, et al. Probing the invasiveness of prostate cancer cells in a 3D microfabricated landscape. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 2011, 108(17): 6853-6856.
- [4] Esquela-Kerscher A, Slack F J. Oncomirs—microRNAs with a role in cancer. *Nature Reviews Cancer*, 2006, 6(4): 259.
- [5] Huang C, Yu J, Zhu J, et al. Design and Fabrication of an Automated Microchip-Based Cell Separation Device. *Analytical letters*, 2007, 40(4): 763-778.
- [6] Veilleux I, Spencer JA, Biss DP, Cote D, Lin CP. In vivo cell tracking

- with video rate multimodality laser scanning microscopy. *IEEE Journal of selected topics in quantum electronics*, 2008, 14: 10-18.
- [7] Li Z, Guo Y, Yu Y, Xu C, Xu H, et al. Assessment of metabolism-dependent drug efficacy and toxicity on a multilayer organs-on-a-chip. *Integrative biology*, 2016, 8: 1022-1029.
- [8] Li F, Long T, Lu Y, Ouyang Q, Tang C. The yeast cell-cycle network is robustly designed. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 2004, 101: 4781-4786.
- [9] Sun M, Luo C, Xu L, Ji H, Ouyang Q, et al. Artificial lotus leaf by nanocasting. *Langmuir*, 2005, 21: 8978-8981.
- [10] Suh J, Wirtz D, Hanes J. Efficient active transport of gene nanocarriers to the cell nucleus. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 2003, 100: 3878-3882.
- [11] Wirtz D. Particle-tracking microrheology of living cells: principles and applications. *Annual review of biophysics*, 2009, 38: 301-326.
- [12] Kraning-Rush CM, Carey SP, Lampi MC, Reinhart-King CA. Microfabricated collagen tracks facilitate single cell metastatic invasion in 3D. *Integrative biology*, 2013, 5: 606-616.
- [13] Zervantonakis I K, Hughes-Alford S K, Charest J L, et al. Three-dimensional microfluidic model for tumor cell intravasation and endothelial barrier function. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 2012, 109(34): 13515-13520.
- [14] Kim H N, Jang K J, Shin J Y, et al. Artificial Slanted Nanocilia Array as a Mechanotransducer for Controlling Cell Polarity. *ACS nano*, 2017, 11(1): 730-741.
- [15] Han W, Chen S, Yuan W, et al. Oriented collagen fibers direct tumor cell intravasation. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 2016, 113(40): 11208-11213.
- [16] Lu B, Li D, Tian X. Development Trends in Additive Manufacturing and 3D Printing. *Engineering*, 2015, 1: 085-089.
- [17] Zhao Q, Wang W, Shao J, Li X, Tian H, et al. Nanoscale Electrodes for Flexible Electronics by Swelling Controlled Cracking. *Advanced materials*, 2016, 28: 6337-6344.
- [18] Lan H B, Li D C, Lu B H. Micro-and nanoscale 3D printing. *SCIENTIA SINICA Technologica*, 2015, 45(9): 919.
- [19] Kang H-W, Lee SJ, Ko IK, Kengla C, Yoo JJ, et al. A 3D bioprinting system to produce human-scale tissue constructs with structural integrity. *Nature biotechnology*, 2016, 34: 312-319.
- [20] Liu M, Zeng G, Wang K, Wan Q, Tao L, et al. Recent developments in polydopamine: an emerging soft matter for surface modification and biomedical applications. *Nanoscale*, 2016, 8: 16819-16840.
- [21] Pei Z, Yang Y, Chen Q, Wei Y, Ji Y. Regional shape control of strategically assembled multishape memory vitrimers. *Advanced materials*, 2016, 28: 156-160.

关键词: 3D 打印 生物生态学 3D 打印 癌症治疗与研究

NEWS

跟踪·扫描

科研人员开发出 生物全可吸收纯天然材料 摩擦纳米发电机

[本刊讯]中国科学院外籍院士、中国科学院北京纳米能源与系统研究所首席科学家王中林课题组利用五种自然来源的可降解材料(纤维素/甲壳素/丝素蛋白/米纸/蛋清)开发出不同类型的纯天然生物全可吸收摩擦纳米发电机(BN-TENGs)。该工作对五种天然材料进行两两组合测试,对其摩电序进行了排列,为将来设计天然可降解BN-TENGs,以及其他能源收集器件的结构及材料选择提供了研究基础和数据。相关研究成果发表在《先进材料》(*Advanced Materials*, DOI: 10.1002/adma.201801895)上。

日益增长的神经及心血管疾病对可植入医疗电子器件的需求越来越多,对其工作性能要求也越来越高。此类电子器件主要包括:心内压传感器、心脏起搏器、心脏除颤器、深脑/

神经刺激器等。长期的体内植入对可植入医疗器件的体积、稳定性和生物相容性都有很高要求。现有可植入医疗电子器件的电源主要依赖于商业可充电及不可充电电池。此类商用电池在实际使用过程中常出现发热、容量减小及内部变性等问题。一旦此类电源达到使用寿命,病人不得不接受二次手术将其从体内取出,该过程会对病人心理及经济带来极大负担。因此,急需开发一种新的电源给植入式电子器件供能,为解决上述问题提供可行的方案。

植入式摩擦纳米发电机(iTENG)作为一种可植入体内的能源转换装置,以其独特的工作方式(摩擦起电及静电感应)及有效的能源转换效率受到社会广泛关注。iTENG可用于收集不同形式的生物机械能,并将其有效转换为电能,此类生物机械能可源于心跳、呼吸、肢体运动及脉搏跳动等。大量的实验已证明iTENG转换的电能可成功用于心脏起搏、健康监测及细胞组织工程。

该工作开发的纯天然生物全可吸收BN-TENGs具有良好的生物相容性、生物降解可调节性及生物可吸收性。此外,其还具有高效的生物机械能转化效率,BN-TENGs可实现体内及体外正常工作,并将生物机械能有效转化为电能,BN-TENGs最大输出电压可达55伏,电流可达0.6微安,功率密度可达21.6毫瓦/米²。通过采用不同的封装方法,该工作实现了BN-TENGs在体内及体外的可控降解。

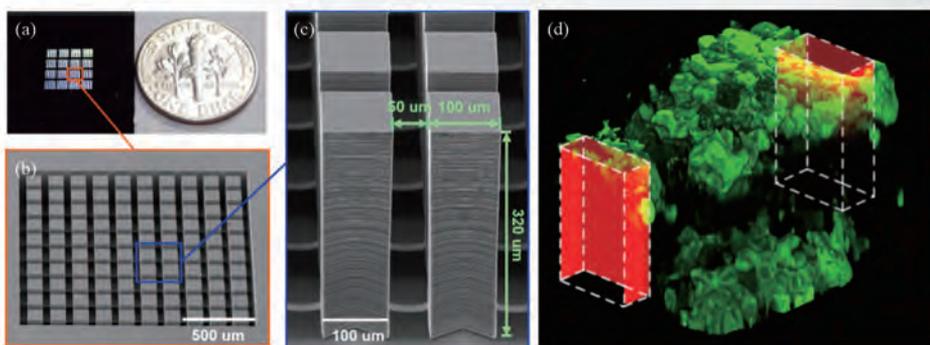
同时,研究人员将开发的BN-TENGs作为电压源用于功能失调的心肌细胞,成功调节了心肌细胞的跳动速率。当BN-TENGs完成预定任务后,植入到SD大鼠体内,BN-TENGs可被SD大鼠降解并吸收。该工作为心率过缓、心率不齐等疾病提供了新的治疗方法。此外,该工作开发的BN-TENGs具有巨大潜力作为电源驱动可植入医疗电子器件,在完成其既定任务后,可被生物体自行降解吸收,避免二次手术。(张晓)

3D打印

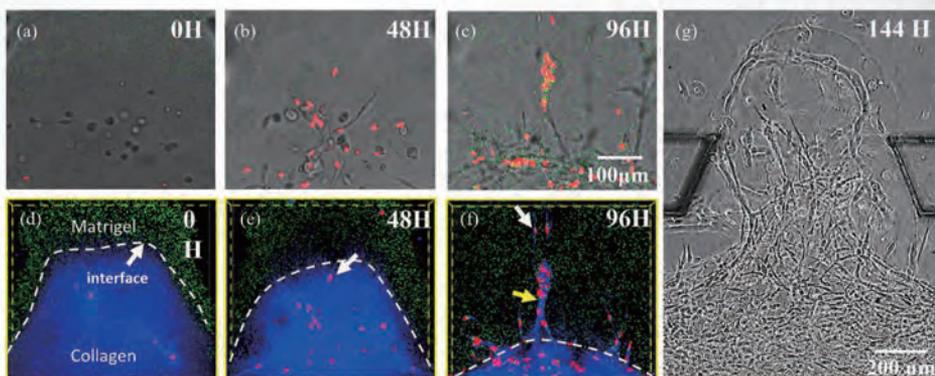
在生命医学中的应用



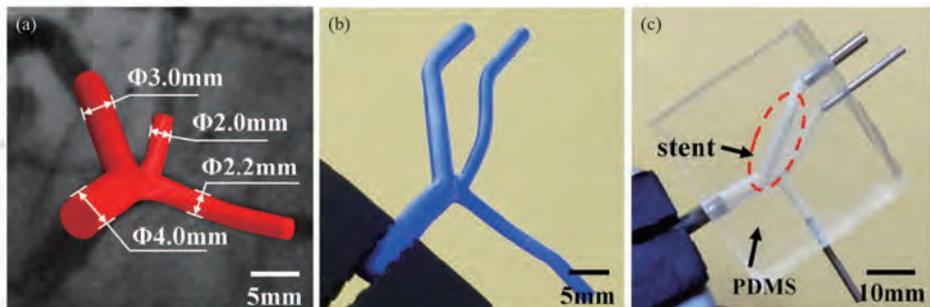
科学杂志手机应用



绿色荧光染色的前列腺肿瘤细胞在高台垂直平面上爬行的形态 (a) 硅片上利用离子刻蚀技术造出的微型阵列结构;(b)和(c)转移性PC-3细胞;(d)非转移性LNCaP细胞在高台之间形成的类似肿瘤团的三维结构。



在复合 ECM 中增强的 MDA-MB-231 细胞的侵袭过程 (a)-(c) 每隔 48 小时侵袭细胞的明场成像快照;(d)-(f) 相应荧光成像, 琼胶区域混入绿色荧光微球, 胶原蛋白区域呈蓝色, 而细胞核染成红色。很明显在 96 小时时, 胶原蛋白纤维引导的细胞聚集并强烈地侵袭到了硬的琼胶之中, 呈单股状。(g) 在 144 小时时, 细胞突破琼胶, 到达边上的培养液通道, 展示了胶原蛋白纤维增强的 MDA-MB231 细胞侵袭的长距离影响。



体外血管模型 (a) 自主开发算法重建真实病例的血管 3D 模型;(b) 用 3D 打印机打印出蜡基血管模型;(c) 脱模制作成具有真实 3D 结构的 PDMS 芯片。

(参见第1页文章)