



组织诱导性生物材料的生命价值

□ 张兴栋



张兴栋，中国工程院院士，材料科学与工程学家，长期从事材料科学，特别是生物材料领域的科学研究。他开辟了骨诱导生物材料的研究领域，对促进中国生物活性人工骨和植入体跨入国际先进水平作出了重要贡献。2016年，张兴栋当选国际生物材料科学与工程学会联合会主席，这是该联合会成立以来，首次由我国科学家担任主席。2018年，他提出的“组织诱导性生物材料”作为新定义被列入“21世纪生物材料定义”，这是该领域首次拥有“中国定义”。

“修人”的生物材料

生物材料，也称生物医用材料，是用于诊断、治疗、修复或替换人体组织和器官，或增强其功能的材料。它可以是天然的、人造的，或两者的结合，可以将其形象地称为“修人”的生物材料。人体组织器官都有一定的寿命，如天然牙的平均寿命约为50年，会因年龄增长、疾病或器官退化而受损，需要修复。此外，因偶然事故（如地震、交通事故）或运动伤害导致的创伤，以及医美市场的快速增长，都促使生物材料的需求不断增加。据统计，我国数以万计甚至亿计的心血管疾病患者、骨损伤和骨质疏松患者、牙缺失患者、肾衰竭患者，都需要组织修复或替换。针对这些问题，医学界主要有两种解决办法：一是组织器官移植，这包括自体移植（如从自身其他部位取组织进行修补，但供量有限）和同种异体移植（来源有限且易产生免疫反应），因此都不是理想的途径。于是，利用生物材料来解决组织、器官的修复和替代问题，成为一条非常有吸引力的现实道路。

生物材料研究的历史并不长，但人类使用生物材料的历史可以追溯到3000年前，如伊特拉斯坎人的黄金假牙和中国的羊肠线、柳枝接骨等。近代生物材料起源于20世纪40年代中期，当时因战伤治疗需要，首次使用合成高分子材料（飞机上的有机玻璃）为一个脑袋受伤的飞行员进行颅骨修复。随着学科的发展，至20世纪80年代，生物材料学逐渐形成。尽管历史不长，但生物材料已取得显著成就：一是生物相容性已达到相当水平，即材料在体内不仅不会产生毒副作用，并能与人体组织长期相适应；二是生物材料产业已成长为技术附加值很高的高技术产业，占医疗器械市场相当大的份额，且在持续增长。

生物材料的使用虽然取得了巨大成功，但也存在不少问题。目前，常规生物材料的性能和寿命往往不能满

足临床要求。例如，人工心脏瓣膜12年失效率高达58%，血管支架植入后再次出现狭窄的概率达到20%，而人工髋关节的寿命在老年人和中青年人中也差异显著，分别为12—15年和3—5年。这些问题的根源在于生物材料作为植入体在体内的异物性质。比如，不锈钢等生物材料在体内会降解、腐蚀，析出杂质，引发不良反应。同时，由于材料的硬度与骨骼不匹配，可能导致脱落等问题。因此，生物材料存在的这些问题，已难以适应现代医学对组织器官修复的要求，需要进一步变革。

如何变革呢？基于人体具有自我修复和完善的功能，生物材料的设计应优化自身结构，以刺激机体反应，调动人体自我修复、完善的生物功能，诱导缺损组织或器官再生，从而实现它的永久修复。那么，什么叫诱导呢？其中，骨的生长包括传导和诱导两个过程。传导是骨与材料接触后，骨组织沿着材料表面攀附生长，在表面长成骨头；而诱导则是材料各部分都能诱导新骨形成，使材料最终转化为骨组织。人体组织，尤其是动物，具有显著的再生特性。比如身体上划了一个小伤口，可以自己康复。

传统观念认为，无生命的生物材料无法诱导有生命组织再生，只有活性生物物质才能如此。然而，这一观点在20世纪90年代初被突破。我们团队在颌面骨缺损修复实验中，偶然发现埋进动物肌肉中的多孔磷酸钙陶瓷能转化为骨头。通常，治疗骨缺损常使用金属、高分子等材料。这一结果公布后，引发了科学界的广泛质疑。于是，我们又通过大量实验（包括1万多张动物组织切片）和分子生物学研究，验证了这一发现并提出机理解释。在国家基金及重大项目支持下，开发了各类骨诱导性生物材料。近年

来，骨诱导研究已拓展至关节软骨、神经、韧带、心脏组织等。这是我们中国科学家率先发现并进行系统研究的重要成果。

生物材料如何诱导组织再生

为什么材料能诱导骨形成？我们提出了机理解释，当人体自己的骨出现缺损时，为了长起来，缺损部位首先需要有干细胞。而我们发现多孔磷酸钙陶瓷在植入肌肉内后，能够集聚体内的干细胞，刺激这些细胞分泌生长因子，最终成骨。

那么，何种条件才能使这种材料诱导骨形成呢？经过深入研究，我们发现，材料的三维多孔结构（包括大孔、孔壁上丰富的微孔）是一个关键因素。这种结构的大孔可容纳细胞和细胞产物，微孔利于细胞增殖和分化所需要的氧和营养物质输送。另一个关键因素是在孔隙表面可形成与骨头相似的磷灰石层。人体骨的主要无机物是磷灰石，因此，只有表面可形成与骨相似的磷酸钙层，才能诱导骨形成。如果材料表面没有这种磷酸钙层，或者只有大孔而缺乏骨头那种微孔结构，就无法成功诱导骨形成。简而言之，诱发因素在于材料与骨骼的相似性，特别是其孔隙结构和表面形成的羟基磷灰石层。因为细胞无法区分是真骨头还是假骨头，因此会将假骨头当作真骨头进行增殖和分化，最终将其转化为真正的骨头。

后来，发现不只是磷酸钙陶瓷，多孔金属钛在经过表面活化形成磷酸钙涂层后，同样具有诱导成骨的能力。后进行了脊柱融合的动物实验，验证了其效果。此外，还发现聚芳醚酮这种惰性高分子材料，在制成多孔结构并表面活化后，也能在狗的背部

植入12周后观察到骨形成。最后提出，使一个材料具有诱导性，要满足两个条件：一是具有与骨相似的多孔结构，包括大孔以容纳细胞，以及微孔以促进组织氧气及营养物质供应及交流；二是材料表面必须形成一层磷酸钙涂层，类似于骨头自身的磷酸钙层。

因此，我们提出了骨诱导理论，并证明了不仅磷酸钙陶瓷，生物玻璃、高分子和金属等多种材料都可以诱导成骨。这一发现揭示了一个普遍的规律：任何材料，只要将其制成类骨多孔结构，并在表面形成类骨磷灰石层，都可以诱导成骨。掌握这种诱导技术后，我国已成功开发出国际领先的骨诱导人工骨，并已推广应用于临床。

诱导关节软骨再生

在材料诱导骨再生的启示下，通过研究发现材料不仅可以诱导骨形成，还能诱导软骨以及其他非骨组织的形成和生长。关节软骨的修复一直是一个全球性难题。关节软骨是一种透明软骨，需要承受摩擦和运动产生的力量，但其中缺乏血管和细胞，因此再生修复非常困难。传统的修复方法，如注射材料或在软骨下骨打孔以促进软骨再生，大多不成功，因为生成的往往是耐磨性较差的纤维软骨，无法承受大的强度。尽管尝试了注射透明质酸、加深软骨孔以促进细胞迁移、添加生长因子或进行软骨细胞移植等方法，但至今仍未找到完全成功修复的案例。

基于材料骨诱导的理论，发现一定结构的I型胶原基水凝胶能诱导干细胞向成软骨细胞分化，最终形成软骨。为验证其再生软骨的能力，我们在50头贵阳小香猪上进行了关节软骨

修复实验。结果显示，一个月后软骨开始生长，六个月后表面已变得光滑，且关节软骨质量良好。这一成功促使我们进行了临床试验，一名18岁男孩的关节软骨修复后，从无法行走到能打篮球，展现了显著的疗效。此外，北京航空航天大学李晓光教授受骨诱导研究的启发，发现材料还能诱导中枢神经的修复。目前，已实现2厘米缺损的中枢神经修复，并在恒河猴的动物实验中观察到正常的走路姿态，该修复技术已进入临床试验阶段。由于中枢神经受损常导致下肢瘫痪，因此这一发现具有重要意义。同时，还发现材料能诱导韧带再生，特别是运动员常发生的十字交叉韧带损伤。通过植入静电纺丝材料，不仅实现了韧带的再生，还确保了韧带与骨的紧密黏合。这一发现也在临床试验中得到了验证，并取得了初步成效。基于这些研究，我们提出了“组织诱导性生物材料”的新概念。这种材料无须添加细胞或生长因子，仅凭其优化设计即可实现缺损组织或器官的再生。

心脏组织再生材料的突破

血管组织、心脏组织出了问题，能不能通过材料再生？传统医学观念认为这是不可能的。例如，心脏缺损



（如心室或心房间隔中间有个洞）以往常用金属封堵器进行封堵，但金属封堵器作为异物存在于体内，可能引发多种不良反应。如何确保封堵器长久有效？这是一个关键问题。我们设计了一种可降解高分子材料封堵器，通过微创方式送入体内，不仅能封堵缺损，还能促进心脏组织再生。这是金属封堵器和其他多种材料所不具备的特性。这一发现标志着心血管系统替换修复技术从普通替换进入了再生修复的新阶段。与传统开胸手术相比，这种微创介入治疗更加便捷，通过动脉血管送入封堵器至心室中间进行封堵，无须开胸。这一成果被MedTF评为2022年世界十大创新医疗技术之一。此外，很多人认为偏头疼和脑卒中是脑袋的问题，但实际上25%的患者病因在于心房间隔的卵圆孔，封闭它即可解决，而卵圆孔封堵器就可封闭这一缺损，被《健康报》评为2023年中国十大医学科科技新闻之一，彰显了中国在生物材料研究领域的领先地位。

总之，组织诱导性生物材料通过优化设计，能够诱导有生命的组织或器官再生，为生物材料的发展开辟了新方向，成为生物材料科学与产业发展的前沿。此外，广泛应用于诊断、治疗、修复或替换人体组织、器官的其他生物医学材料也在不断发展，取得了显著成果。据统计，中国每年有数百万人通过生物材料如人工肾进行肾透析治疗，以及使用血管支架修复冠心病导致的血管堵塞。生物材料不仅不可或缺，其功能更是药品无法替代，如人工关节、脊柱修复、牙种植体及人工义眼台等，均显著改善了患者的生活质量。同时，生物材料还推动了微创治疗及药物靶向控制技术的发展，降低了医疗成本，促进了医疗保健技术的革新。2023年，我国医疗器械流通市场规模达1.36万亿元，占据全球市场的重要份额，凸显了中国医疗器械行业在全球范围内的显著地位和重要贡献。随着生物材料科学与工程的创新能力不断增强，中国生物材料科学、工程和产业已成为国际不可或缺的角色，未来有望在全球市场中占据更加突出的地位，助力中国新质生产力的发展。



更多精彩内容扫码看视频

太空交通事故如何应对

□ 徐明白雪

近期，国际通信卫星公司的卫星Intelsat 33e在太空中解体，产生大量碎片，再次引发世界对太空交通安全的关注。当前，太空已成为各国战略博弈的新前沿。以中国空间站为核心的空间站基础设施作为国家核心战略资产，其安全高效运行备受瞩目。习近平总书记曾指出，“太空资产是国家战略资产，要管好用好，更要保护好”“要加强对太空交通管理”。太空交通涵盖了在地球轨道乃至更遥远太空中的航天器、空间站和其他人造物体的运行与管控。它与我们熟悉的地面交通有着相似之处，需要通过有效的管理机制、精准协调以及前瞻预防措施，来预防潜在的碰撞风险，确保太空活动的安全性，合理利用宝贵的轨道资源。

太空并非无尽的宁静之地，交通事故的阴影时刻存在，既源于卫星与碎片的被动碰撞，也涉及人为因素的主动撞击，这些事故对经济、航天员安全及太空环境构成严峻威胁，阻碍全球太空探索步伐。因此，深入剖析太空交通事故现状，科学制定应对策略与高效处置机制，已成为国际社会亟待解决的共同课题。

被动碰撞：太空垃圾威胁

在地球的近地轨道上，太空垃圾的问题日益严重，已成为威胁太空安全不可忽视的因素。据统计，目前轨道上已有密布上亿个太空碎片在运行，其中约3.6万个碎片的直径超过10厘米。这些高速飞行的“垃圾”如同太空中的定时炸弹，对正常运行的航天器构成了巨大威胁，严重制约了太空活动的安全性与可持续性。更为紧迫的是，随着大型星座计划的陆续实施，太空环境变得更加拥挤。如美国的“星链”计划部署4.2万颗卫星，而中国的卫星互联网也计划部署超过1

万颗卫星。这些庞大的卫星群与数以亿计的太空碎片共同充斥在轨道上，使得废弃的卫星和部件数量激增，相互碰撞的风险也随之不断增加，这为太空交通安全敲响了警钟。

这种碰撞会触发所谓的“凯斯勒效应”，即太空中物体碰撞产生的碎片会进一步引发更多的碰撞，形成一种恶性循环。例如，2021年3月18日，中国的云海一号卫星在轨道上遭遇撞击并解体。2024年6月26日，俄罗斯的遥感卫星“资源1号”意外爆炸，同样产生了数百个碎片。每一次这样的碰撞事件不仅产生大量新的太空垃圾，还增加了其他航天器的碰撞风险，对全球的太空资产和空间活动构成了严重威胁。特别是在近地轨道上，由于卫星和碎片的高度密集，任何一次碰撞都有可能引发大规模的连锁反应。

这种连锁反应不仅会对卫星造成损害，更对如中国空间站等载人航天器构成了极大的安全隐患。我国航天员在太空探索步伐。因此，尽管事先进行了预警和规避，但在实际出舱过程中，仍然遭遇了厘米级的超微小碎片。这些碎片，即使体积很小，也能在碰撞中释放出巨大的能量，对航天器乃至航天员造成毁灭性的破坏，其危害性不容小觑。因此必须采取有效措施，减少太空碎片的产生，加强太空环境的监测和预警，以确保太空活动的安全性和可持续性。

主动撞击：恶意干扰活动

在太空交通事故的复杂图景中，除了不可控的太空垃圾威胁外，另一重阴影——恶意干扰活动，同样值得我们高度警惕。近年来，有关国家卫星对我国航天设施的频繁“窥探”和“挑衅”行为，引起了我们的高度警觉。例如，2021年7月和10月，“星



应对和处置

太空交通事故的复杂性和严重性远远超出了地面交通事故，具有范围更广、危害更大、烈度更强的特点。如何快速应急响应，高效完成太空事故预警与规避，成为各个航天大国前所未有的挑战。太空规避与人类应对危险的应激行为类似：先感知，再规划，后执行。太空交通事故的感知是第一步，也是最关键的一步。这需要依靠先进的太空态势感知与预警技术，借助地面和太空的雷达系统、红外传感器等先进测量设备，监测太空中的各种物体，实时掌握太空物体的轨道参数、速度和方向。构建全流程碰撞预警服务系统，通过高精度预警方法，快速筛选碰撞风险源并进行定位，为后续的规避提供数据支持。在感知到潜在的事故风险后，需要进行快速而准确的规划和决策。考虑太空物体的动态特性、轨道力学、碰撞概率等，通过仿真计算和智能算法，预测碰撞的可能性和后果，并制定出最优的规避方案，通过轨道调整，避免航天器与太空垃圾或其他航

天器发生碰撞。同时，还需要考虑规避行动对其他太空物体的影响，避免引发连锁反应。执行规避指令是太空交通事故应急响应的最后一步，也是最具挑战性的一步。这不仅需要航天器具备灵活的机动能力，还需要与地面测控站进行密切的协调。航天器的机动能力包括变轨、姿态调整、速度变化等，这些都需要精确的标定、控制和执行。同时，地面测控站应具备快速响应能力，确保测控范围，及时获取并执行测控指令，并确保规避行动不会对其他太空活动造成干扰。

随着太空技术的不断进步，新的技术和方法也在不断涌现，如人工智能、先进传感器和材料科学，可以提高太空交通管理的效率和效果。太空碎片清除技术、太空机器人技术等，都为太空交通事故的管理和应急响应提供了新的可能性。此外，太空交通事故的管理和应急响应是一个多维度的挑战，不仅需要技术手段，还需要国际合作和法律框架的支持，提高太空交通管理的透明度和可预测性，减少冲突和误解。国际社会应当加强对太空活动的监管，确保所有太空活动都符合既定的规则 and 标准，包括对太空物体的发射、运行和退役过程的全面监管，以及对违反规则行为的严格处罚。通过建立一个公平、透明的监管机制，可以促进各国在太空领域的负责任行为。

综上所述，太空交通管理关乎航天任务的成功与否，是维护太空环境安全和保障国家太空利益的关键所在。太空交通事故的应急响应作为太空交通管理的重中之重，不仅要求前瞻性的规划，还要有迅速而有效的应对机制。通过有效的管理和创新，以及国际社会共同努力，确保太空交通的安全、有序和可持续发展，保护好太空这一宝贵的国家战略资产，为人类的太空探索和发展开辟更加广阔的前景。

