

一枚“纯净”心血管支架诞生记

■本报记者 孙丹宁

在人类与心血管疾病的漫长斗争中,心脏支架的发明与应用是一个非常重要的转折点。这枚微小却至关重要的金属网状管,为无数患者堵塞的血管撑起一片“天地”,为血流重建通道,守护生命与健康。然而,这个“卫士”的材质本身潜藏着一丝风险:一种名为“镍”的金属元素,对部分人群而言,可能会从“守护神”变为致敏原。

近日,中国科学院金属研究所(以下简称金属所)通过原创材料制造,并与企业合作开发的全球首款高氮无镍不锈钢心血管支架产品正式获得国家药品监督管理局注册批准。这标志着这款全球首创产品正式获准进入中国市场,将为我国广大心血管疾病患者,尤其是镍过敏患者,提供更安全、有效的介入治疗新选择。

“这条路我们走了 20 多年,背后是团队成员直面临床痛点、持之以恒的坚守与探索。”团队负责人、金属所研究员杨柯说,“我们的目标,是让所有受镍过敏困扰的患者能够找到专属于自己的‘守护神’。”

医疗器械中的“隐形威胁”

镍是一种银白色、有光泽的金属元素,常被加入钢铁材料中,起到提高性能的重要作用。从日常生活中使用的硬币、首饰、眼镜架、牛仔褲纽扣,到各种厨房餐饮用品,乃至部分植入医疗器械,它几乎无处不在,堪称工业领域中的“多面手”。

然而,这位“多面手”对部分人群而言,却潜藏健康威胁。据统计,镍过敏是全球最常见的接触性过敏之一,其典型症状包括接触部位的皮肤红肿、剧烈瘙痒、丘疹或湿疹,严重时甚至可能出现水泡和渗出,是一种典型的 IV 型迟发型过敏反应。

“镍过敏人群在 10%左右,尤其在女性中比例较高,很多人甚至并未意识到自己对镍过敏,比如佩戴一些首饰、系腰带的时候会皮肤红肿,因为日常生活中容易恢复,所以常常被忽视。”团队主要成员、金属所副研究员王青川说,“而医用器械一旦引发镍过敏,后果可能严重得多。一般含镍的器械对镍过敏患者是禁用的。”

在医疗领域中,介入支架技术已成为治疗心血管狭窄最有效的手段之一,其使用的金属材料会直接影响疗效和长期安全性。目前,市场上主流的心脏支架材料是 316L 不锈钢和 L605 钴铬合金。然而,这两种材料中都含有一定比例的镍元素,含量通常在 10%以上。对镍过敏患者而言,植入此类支架后会使血管发生再狭窄的风险显著上升。

“21 世纪初,心血管支架在我国依赖于进口,价格昂贵。我原本是做钢铁材料研究的,注意到这点后,就想着能不能把研究方向延伸到心血管支架制造。此后,我们团队成功开发

他帮助成立了几十家企业,却直言——

大学成果转化,最好找个“代言人”

■本报记者 陈彬

王亮是一个很“实在”的人,这一点体现在很多方面。

比如,作为天津工业大学膜法水处理技术领域的学科带头人之一,王亮的研究领域足够高端,但他的课题却大多来自现实问题。用他的话说,“我就是要从实际应用中找问题”。

再比如,王亮的另一重身份是天津工业大学工业技术研究院院长。该研究院的重要职能是促进学校教师科技成果转化,不仅王亮本人凭借自身成果孵化了 4 家企业,借助他搭建的成果转化平台成立的企业更多达几十家。

然而,王亮并不赞成教师直接创办企业,而是坦诚地表示,老师们要想创业成功,最好的方法其实是找一个“代言人”。他为什么要这样说?

“接地气”的领域

在天津工业大学,膜材料技术是一个“拳头”技术。

“一提到膜材料,很多人都会想到如气球一样的薄膜。但事实上,膜材料有很多类型和形态。”接受《中国科学报》采访时,王亮介绍说,有些膜材料的确如薄膜一样,但更多的材料并非如此。以天津工业大学研发多年的中空纤维膜为例。它更像是一根根极细的面条,每根“面条”的直径往往只有 1 毫米左右。“面条”是中空的,外壁上有很多细小的孔洞。

正是这种结构,让膜材料成为一种具备选择性分离功能的新材料。近年来,这种材料被广泛应用于水处理、能源、环保、生物医学等领域。例如,在海水淡化中,高性能膜材料能高效过滤盐分,让海水变淡水;在工业废水处理中,它能精准分离污染物,实现水资源循环利用。

王亮所在的研究领域则是其中最“接地气”的一个领域——污水处理。



杨柯(右)和王青川正在讨论问题。
受访者供图

出了 316L 不锈钢心血管支架,并于 2003 年获得中国首个相关产品注册证。”杨柯回忆道。

成功开发出国产 316L 不锈钢支架后,他的目光并未停留于此。“在开发过程中,我们注意到了镍过敏这一现象。尽管并不是所有的镍过敏的心血管病患者都必须接受支架治疗,但这确实构成了一个医疗风险,不容忽视。”

这在当时看来或许“小众”,却直指患者安全的深层需求,成为团队创新的起点——开发一种完全不添加镍元素的生物相容性更优的新型医用不锈钢材料,为患者锻造一面更为“纯净”的生命之盾。

“以氮代镍”的破局之路

然而在传统不锈钢材料中,镍是确保材料稳定组织结构和良好加工性能的关键元素。去除镍,意味着必须找到另一种元素来替代其作用,同时还要确保新材料具备优异的力学性能、耐腐蚀性和生物相容性。

“以氮代镍这一思路早在 20 世纪就有人提出了,所以在寻找替代材料的时候,我们第一时间就想到了氮元素。”杨柯说。

然而,这条创新之路充满挑战。在材料设计上,氮在传统意义上通常被视为钢铁材料中的杂质元素,要实现有效替代,必须使氮在钢中均匀分布,做到精准调控,最大限度地抑制其不利影响。

“我们引入了热力学计算与先进的实验研究方法,放弃了传统的镍当量公式,建立了能够准确预测组织结构稳定性的氮当量公式,确保高氮无镍不锈钢具有稳定的奥氏体组织,避免出现铁磁性。”王青川表示,“我们发现氮在不锈钢基体和钝化膜中以特殊的团簇形式存在,这些团簇对不锈钢的优异性能起到了关键作用。这些新发现突破了以往基于传统含镍不

锈钢的认识,对用高氮合金化思想指导新型高性能材料开发十分重要。”

采用“以氮代镍”的材料设计策略后,杨柯团队开发出我国首个高氮无镍医用奥氏体不锈钢新材料,其中不锈钢中的氮含量要求达到 0.8%以上,不锈钢性能达到了国际先进水平。

“以氮代镍后,不锈钢获得了更优的生物相容性。另外,在几乎不降低塑性的同时,其强度大幅提升至 316L 不锈钢的 2 倍,与 L605 钴铬合金相当,保障了支架更高的力学安全性。”王青川介绍道,“高氮无镍不锈钢兼具高强度和高塑性的特性,使支架在保证足够支撑力的前提下,可以大幅减薄支架壁厚度,减少了其对血管的刺激,同时具有更好的柔顺性,更有利于血管内皮修复,降低发生再狭窄风险,临床的操作性和适应性更强。”

此外,该材料的耐局部腐蚀性性能也大幅提升,是 316L 不锈钢的 2 倍以上,有效降低了支架因局部腐蚀引发的力学失效风险。该材料同时还兼具更为优异的抗凝血性能与血液相容性,使其成为制造血管支架的理想材料。

然而,材料的成功仅仅是“万里长征第一步”。将实验室的“样品”转化为可用于救人的“产品”,后续的大量性能检验、大动物实验、大规模临床试验、申请医疗器械注册证、市场推广等还面临着诸多难题和挑战。

“第二个考验就是耐心,看我们能否坚持走下去。”杨柯感慨道。

作为一款新的医疗器械,评审极为谨慎严格。“越是新,你要提供的证据就越多。”杨柯说。从材料性能表征、生物安全性评价到产品有效性验证,再到最终的大规模临床试验,团队需要提供海量、严谨的数据。他们最终与企业合作,在全国多家医院招募上千例患者进行临床试验,逐步地收集到了有效数据。

作。“这些工程中,不仅仅有污水的处理,还包括一些再生水的回收利用等。”

从材料到工艺,再到工程应用,王亮的研究在无形中形成了一条完整的链条,串联起这一链条的便是工程应用的需求。

“污水处理本就是一个面向应用的领域,所以我只能从实际出发,寻找要解决的问题。”王亮笑着说,针对膜材料本身的性质研究也很重要,但自有搞基础研究的人去钻研,他只关注在实际应用中这些材料能不能发挥最大作用。“在这个过程中出现什么问题,我们就解决什么问题。”

专业的人,做专业的事

在这样的理念引导下,“让成果走向市场”几乎成了王亮必然的选择。

目前,通过技术转移,王亮已经成立了 4 家企业。同时,作为学校工业技术研究院院长,他还搭建了多个校级成果转化平台,并帮助老师和校友们孵化企业累计几十家。

不过有意思的是,虽然已经深度涉足产业,但王亮却几乎从未真正管理过任何一家企业。即便是自己成果转化的公司,他也只是将成果使用权转移出去,让别人开展更进一步的产业化工作。

“我挺反对老师们带着自己的团队,单枪匹马地成立公司、做产业。”经过多年观察,王亮发现目前高校教师进行科技成果转化中的一个最大误区,就是觉得自己科研做得好,产业化一定也能做得好。

“这是完全不同的两码事。”他说,很多教师在不懂市场竞争和商业逻辑的情况下,盲目进入产业化赛道,这意味着他们的实践几乎注定要失败。

比如,曾有高校教师将自己引以为傲的科研成果投入市场,但由于没有考虑技术保护的问题,仅仅半年,其产品技术就被竞争对手破解。加之自身不懂得构建宣传和营销渠道,其

在临床试验期间,也发生了一件令团队成员都十分欣慰的事:一位年过六旬、已确诊镍过敏的心脏病患者,主动申请参加该支架的临床试验。植入后至今已有七八年,其身体状况良好,未出现任何过敏或血管再狭窄问题。这个真实的案例,为团队的研究价值提供了有力的“注脚”。

经过团队的艰苦努力,该创新支架产品于 2021 年 1 月首先获得欧盟三类医疗器械产品认证,拿到了进入国际市场的“护照”。2022 年 5 月,该产品通过国家药品监督管理局医疗器械技术审评中心的创新医疗器械特别审查程序,并于今年 7 月获得国家药品监督管理局颁发的医疗器械注册证。

科学研究要直面“痛点”

高氮无镍不锈钢心血管支架创新产品获得市场“准入证”后,对于团队来说并非终点,而是新征程的起点。

谈及该产品的市场意义,杨柯表示:“从理论上讲,高氮无镍不锈钢具备显著的材料优势,尤其针对镍过敏人群,它提供了一种更安全、可靠的心脏支架解决方案。”他指出,该新材料的应用远不止于心血管领域,未来还可拓展至脑血管支架、骨科植入物等多个医疗方向,临床应用的潜力巨大。

回顾 20 余年研发历程,杨柯将创新医疗器械的成功归结为两大核心要素:一是精准识别临床痛点,二是持之以恒的科研坚持。“做生物材料,关键要直面真实的临床需求,致力于解决问题而不是回避问题。”他表示,“科研人员必须深入一线,了解医生和患者需要解决的实际问题。仅仅停留在文献层面,或盲目追逐热点,很难实现真正有价值的转化。”

找准痛点后,坚持才是后续实现突破的关键。杨柯坦言,从材料研制、产品开发到注册申报,整个过程漫长且充满挑战,“没有坚持,前期所有努力都可能归零”。

这种“坚持”的理念也贯穿于杨柯在人才培养的过程中。王青川回忆道:“刚到金属所攻读研究生的时候,杨老师就将解决高氮无镍不锈钢发展瓶颈问题交给了我,对我充分信任并且亲自指导,不断鼓励我在困难中坚持探索,最终我们团队成功实现了技术突破。”

虽然已年近退休,但杨柯的创新步伐并未停歇。他目前正积极推进具有抗感染功能的新型金属骨科植入器械创新产品的注册证申报,旨在破解植入医疗器械相关感染的临床难题。

“我们还有很多事情要做,希望帮助更多的原创医疗器械产品找到落地应用的出口。”他也期待团队未来能够在“继承中发展”,聚焦具有全球意义的创新生物材料及应用,推动它们从实验室走向手术台,造福更多患者。



王亮(左)在指导学生。
受访者供图

产品很快被挤出市场。

现阶段,指望高校教师短时间内弄懂商业逻辑是不现实的。因此,王亮觉得最好的解决方式就是老师专心做科研,把产业化工作交给真正懂市场的技术经理人,由他们包装成产品,老师在其中占据少部分股份。“20%左右就已经很高了。”

“我一般建议老师找一名有志于做产业化的学生,好好培养他。等毕业后,将成果交给学生,让他作为你的‘代言人’。”王亮坦言,自己的几家公司走的都是这条路。

“老师最不应该有的思想就是‘成果是我的,所以我说了算’。”王亮说。

不过,老师真的可以什么都不管吗?

“也不能这样说,老师可以进行一些宏观上的指导。”王亮举例说,目前市政污水处理的利润并不高,导致一些企业生存困难。所以,他要求自己的企业转向某些附加值高,又能体现膜材料科技价值的领域。

“比如,我要求他们探索废盐的资源化处理,以及电动汽车报废电池的无害化处理。这些领域的利润率要高得多,膜材料技术和水处理技术也能大显身手。”王亮说,但他依然只进行宏观上的指导,“至于具体的市场该如何开拓,你仍然要相信‘专业的人,做专业的事’。”

资讯

第八届长三角科技成果交易博览会举行

本报讯(记者高雅丽)10 月 15 日至 17 日,以“科创无限,智链未来”为主题的第八届长三角科技成果交易博览会在上海举行。

在开幕式现场,第三届嘉定区未来产业颠覆性技术大赛颁奖仪式举行。经过 5 个月的激烈角逐,大赛最终评选出兼具技术创新性与市场成熟度的 22 个项目,其中金奖 5 项、银奖 6 项、铜奖 11 项。面向人工智能光子加速的高性能集成光子芯片、低空融合通信智能终端等一批高质量创新成果脱颖而出,加速从实验室走向产业化。一批面向未来产业的高能级、有代表性的项目在开幕式上进行了集中签约。

此外,聚焦前沿光电领域科技成果转化与优质项目孵化,上海“羲和光谷”孵化器正式揭牌。该孵化器将打造“创新—创业—创投”一体化的“根据地式”孵化器,发挥嘉定独特的科技资源优势,基于“上光系”科创产业孵化能力,将上海及长三角优质的科创资源引入嘉定,为区域产业高质量发展注入新质动能。

会议期间,发布了长三角“揭榜挂帅”技术需求榜单、长三角高校院所前沿成果、长三角科技成果市场转化信息及第八届长三角科交会同期活动。

今年以来,依托长三角科技成果交易博览会平台,嘉定、南通、太仓、昆山、无锡、湖州、绍兴、温州等城市共同携手,持续以“揭榜挂帅”形式广发英雄帖,广泛对接企业技术需求 680 余项,搭起企业“出题”、政府“答题”、高校院所“答题”的直通桥,遴选形成“揭榜挂帅”需求榜单,助力推动市场需求和成果转化的“双向奔赴”。

会议同期举办了长三角青年科学家论坛、长三角“嘉创星空”主题论坛等重点活动,联动科技界、产业界、学术界以及投资界创新主体,促进政产学研深度对话,共商技术攻关与成果转化路径。

中部科技创新服务平台地图上线

本报讯(记者李思辉 通讯员文俊)近日,中部地区国家高新区 G100 联盟高质量发展论坛在武汉光谷举办。现场,中部科技创新服务平台地图上线。该地图通过中部科创供应链线上平台,实现中部地区科创资源汇聚和匹配,首批整合中部 5 省 22 家国家级高新区 484 个科技服务平台,覆盖概念验证、中试熟化、检验检测、创业孵化等功能,形成“一图总览、清单直达”的创新资源导航。

论坛还发布了火炬“高新优品”品牌计划。工业和信息化部火炬中心负责人表示,该计划将在新一代信息技术、高端装备制造、新材料、生物医药、新能源等重点领域,以品牌培育为抓手,建立优品遴选机制;以优品遴选为纽带,畅通产品流通渠道;以优品流通为支点,撬动科技成果转化,从而提升高新技术产业集群品牌影响力。现场还发布了《企业硬科技属性智能评价工具》,为科技金融一体化与精准政策支持提供技术支撑。

未来,联盟将持续完善跨区域协同机制,加快打通省际创新要素流动通道,促进科技成果就地转化与跨区域转移转化并重,推动形成优势互补、协同高效的中部区域创新共同体,推动中部地区一批标志性示范场景落地,协同打造一批科技创新协作成果,助力中部地区在服务国家重大战略中展现更大作为。

据悉,中部地区是国家高新区重要集聚地。今年上半年,中部地区国家高新区规模以上工业企业营业收入占全国 178 个国家高新区比重达 20%。在湖北,全省各高新区贡献了全省约 35%的地区生产总值,40%的技术合同成交额,50%的高新技术企业,70%的授权发明专利,为湖北高质量发展提供了坚实支撑。

追念跨世纪大科学家杨振宁(上接第 3 版)

杨振宁除了在物理学上的伟大贡献,他对于民族文化的信心以及对于民族文化的感情,也令人钦仰。2003 年杨振宁由生活近 60 年的美国,回到中国长居,自许为“东篱归隐翁”。20 多年来,他对于中国的科学发展、学术教育以及社会文化,都带来极大的影响。事实上,他很早就表示,自己获得诺贝尔奖的最大成就,是帮助改变了中国人自觉不如人的心理作用。

杨振宁对于中国社会文化带来的影响,近年讨论甚多,而 2021 年出版的《杨振宁访谈录 百年科学往事》,是一本有相当重要意义的书籍。这本访谈录是 2016 年到 2019 年 8 次访谈的辑集,范围涵盖甚广,除了一些比较专业性内容,杨振宁没有虚辞推辞,也直言不讳地说出了对于自己在学术工作所体会的一些感受、对于他所认识学术人物的直率评价,以及对于一些科学家为人处世的欣赏或不欣赏。

《杨振宁访谈录 百年科学往事》是杨振宁近百岁之龄的谈话,他说出过去较少如此直白的评论,是中国学术界“大佬”很少做的事,这在中国社会中其实并不容易,因为除了做科学的人对于自我多有一种全然正面的认定,社会一般也颇有这种看法。杨振宁的谈话,反映出他认为科学家也是人,不可能避免任何一个人都会有的人性特点。

杨振宁一向不避讳自己在科学工作中的主观好恶,他是诺贝尔奖得主,却不鼓励社会过分看重诺贝尔奖的价值,也不全然摒弃一些科学家成名后追讨科学之外的妄想。访谈中他曾经说,“科学会有世俗的成功,但永远追不上自然的复杂”,这与爱因斯坦所说,“我只知道两件事情是无限的,一个是宇宙,另一个是人类的愚昧,我对前一个还不能确定”,似有前后呼应之势。前些年在一个不特别显著的场合,我注意到杨振宁说起自己的生死,他说其实一个人的生命也不是那样重要的,但是对于像他这样一个为人类科学带来如此深远贡献的生命逝去,也还是令人伤怀的。

(作者系《规范与对称之美——杨振宁传》作者)