牦牛竟成科研“宝藏”？他们究竟发现了什么成果？

作者：writer 来源：科学网

本文原地址：https://www.iikx.com/news/progress/37559.html

本文仅供学习交流之用，版权归原作者所有，请勿用于商业用途！

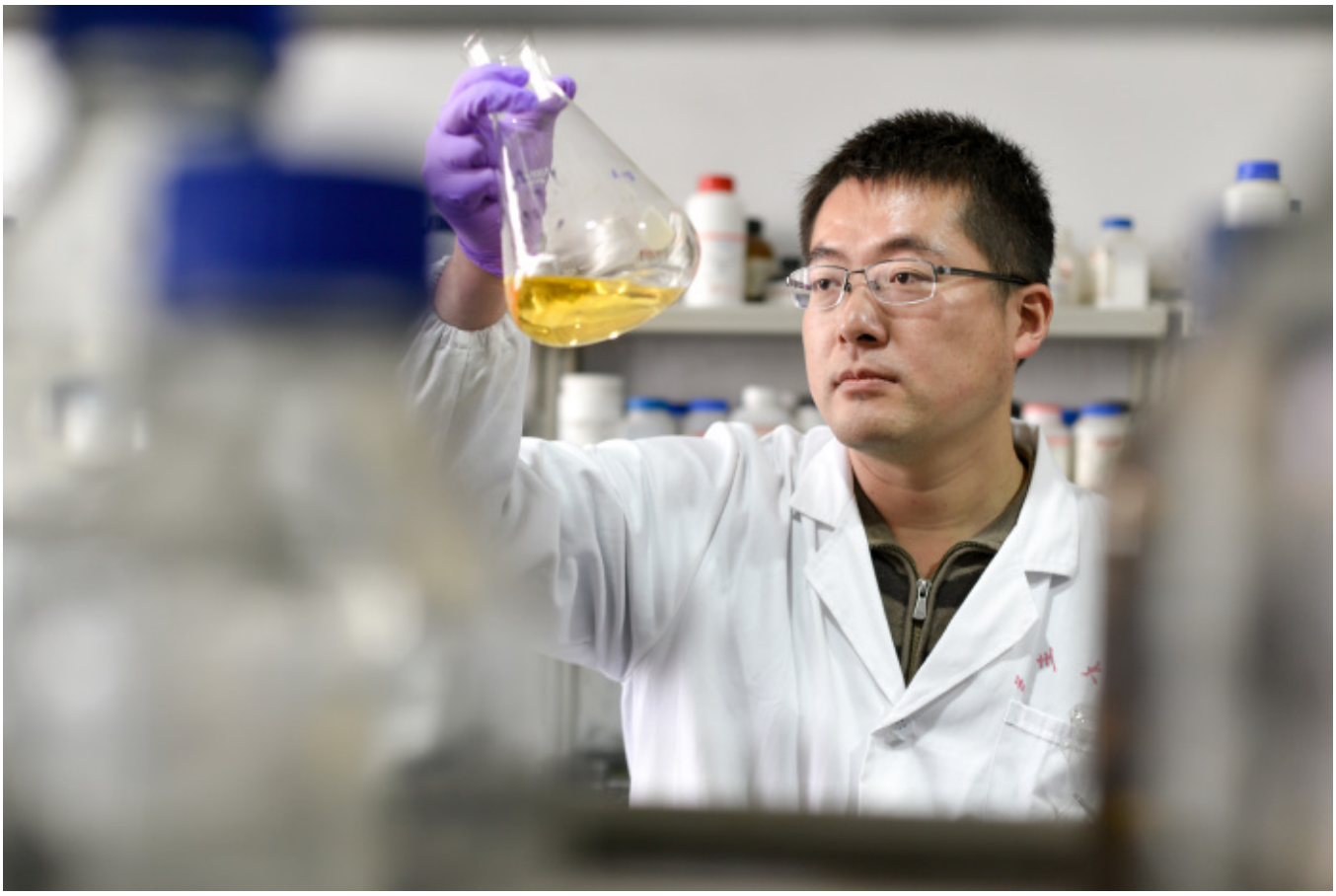
牦牛竟成科研“宝藏”？他们究竟发现了什么成果？

。青藏高原的晨光穿透云层，洒在祁连山麓海拔3000米的高寒草原上。远处，牦牛低沉的叫声回荡在草甸之间，几头体格健壮的牦牛正缓慢啃食着耐寒牧草。厚密的皮毛之下，是在强紫外辐射、低氧以及昼夜温差超过20°C的极端环境中，依然保持紧实的皮肤和强韧的关节结构。

“在如此严苛的环境条件下，它们的结缔组织为何能够长期保持稳定与坚韧？”

这一问题，逐渐引起了兰州大学化学化工学院肖建喜教授的关注。

作为长期从事蛋白质结构与功能研究的科学家，肖建喜深知，胶原蛋白是皮肤、骨骼和软骨等组织的核心结构基础，其分子层级的构象稳定性，直接决定了组织的力学强度、结构稳定性及修复潜力。牦牛在高原环境中展现出的显著生理适应性，是否与胶原蛋白在分子结构层面的独特特征有关，由此成为他关注的科学问题。



肖建喜在实验室。受访者本人供图。

高原启示：从自然奇迹到科研初心

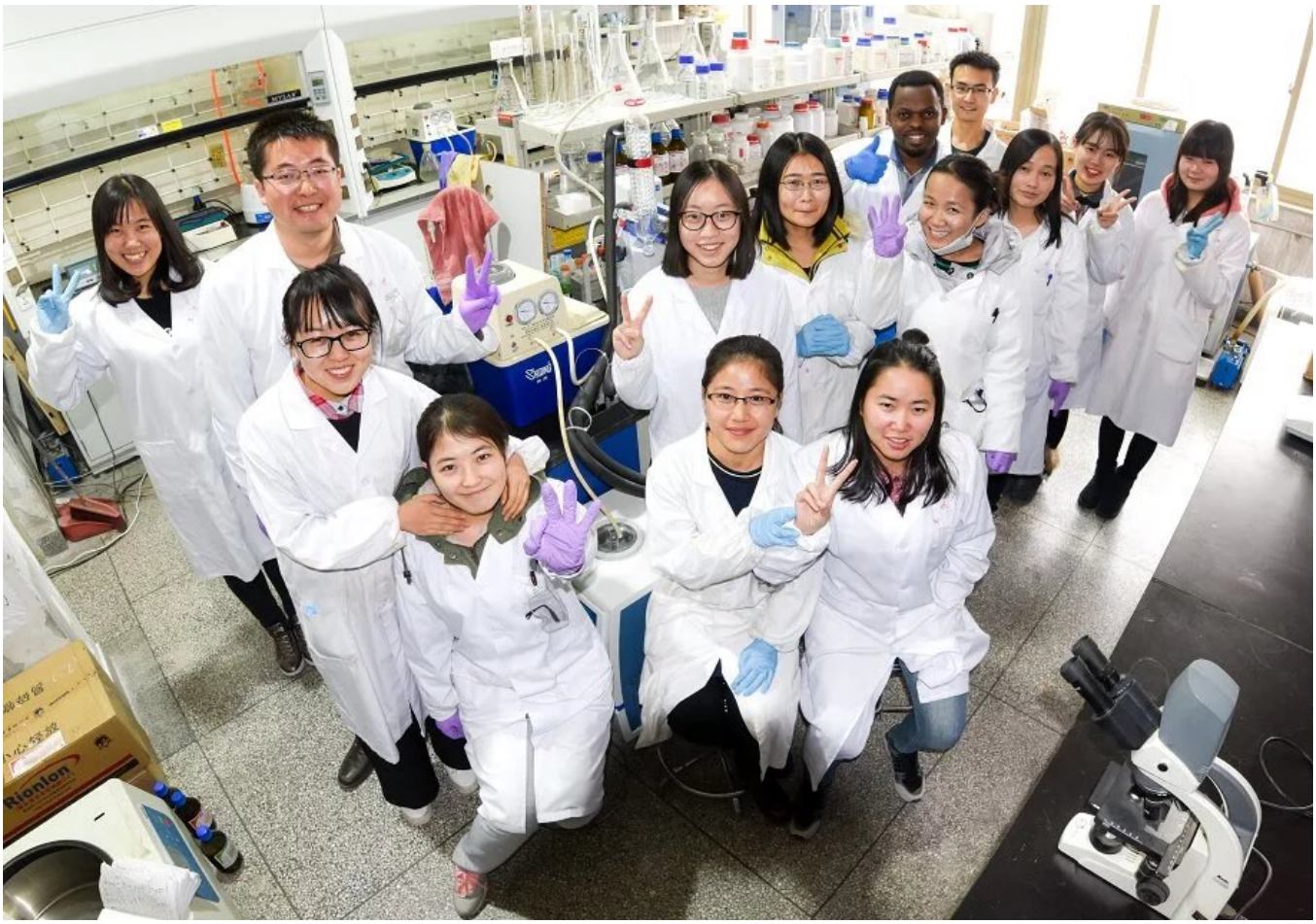
“ 胶原蛋白是人体组织的‘ 力学骨架 ’，理解它，才能理解组织如何抵御损伤并完成修复。 ”肖建喜的科研生涯，几乎与胶原蛋白研究同步展开。

早年在美国罗格斯大学攻读博士期间，他师从胶原蛋白三螺旋结构解析领域的先驱科学家Barbara Brodsky 和 Jean Baum 教授，系统掌握了胶原蛋白分子结构及稳定机制的研究方法。回国后，他在兰州大学组建皮肤功能蛋白实验室，持续开展功能蛋白的基础研究与产业转化工作，这一长期积累，使他对牦牛所展现出的“ 抗逆性 ”格外敏感。

十多年前，肖建喜带领团队首次深入青藏高原采集样本。零下二十摄氏度的严寒中，大雪覆盖草原，车辆在积雪中艰难前行。团队辗转多家牧户，才采集到足量的新鲜牦牛组织样本。为保证样本活性，大家连夜驱车返回兰州，一路顶风冒雪，几乎无人合眼，直到样本被安全存入低温冰柜，冻得通红的脸上才露出笑容。

“ 那次高原之行，让我真正下定了决心。 ”肖建喜回忆道。牦牛长期适应高原极端环境，其胶原蛋白很可能在三螺旋稳定性和纤维层级结构上形成了独特优势。与此同时，青藏高原相对洁净的生态环境，也从源头降低了病毒与污染风险，为医用级生物材料研究提供了天然条件。

基于这一判断，牦牛胶原蛋白的系统研究由此展开。



肖建喜团队合照。受访者本人供图。

技术攻坚：从“ 智能手术刀 ”到创新材料

医用胶原蛋白研发的核心难题，在于在彻底降低免疫原性的同时，完整保留天然三螺旋结构。传统处理方法往往难以兼顾结构完整性与安全性，难以满足医用要求。

“ 最困难的时候，端肽去除率长期停留在92%。 ”肖建喜坦言。无论如何优化条件，都难以达到医用级所需的99.9%以上标准，实验一度陷入停滞。

转机来自对蛋白质折叠和变性机制的深入研究。团队引入计算模拟手段，重新审视端肽在三螺旋稳定中的空间位置，最终开发出变性胶原靶向肽导航的“ 分子定向剪切与端肽去除 ”的独家技术。这一方法如同一把精准的“ 智能手术刀 ”，能够有选择地切除引发免疫反应的结构片段，同时最大程度保留胶原蛋白的天然三螺旋构象。

这一技术突破，使胶原蛋白从“ 天然提取物 ”迈入“ 活性生物材料 ”阶段，为高端医用胶原材料的研发奠定了基础。在此技术基础上，肖建喜团队已经完成了以牦牛胶原蛋白为核心的多种创新材料研发，包括新型3D打印胶原墨水、胶原蛋白人工皮肤、人工软骨、仿生骨支架、伤口修复敷料等，广泛应用于保健食品、功能护肤品、组织工程与再生医学等领域，成果也已发表于多篇知名SCI期刊，并正积极推进产业化。

在胶原创新材料技术攻关过程中，不同学科的思路交汇为团队提供了关键启发。在仿生骨支架研

发中，材料力学性能一度成为瓶颈。一次与高分子物理学家的交流中，对方提出材料强度不仅来源于化学交联，还与拓扑缠结密切相关。团队据此调整设计思路，利用胶原原纤维的自组装特性，构建以物理缠结为主的新型网络结构，使支架韧性显著提升。团队还从胡杨木非均质微观结构获得启发，将胶原的柔韧性与胡杨木的多孔刚性结合，通过多级孔径设计，既提供力学支撑，又促进细胞与血管生长。

在可注射自愈合水凝胶研究中，团队还观察到“ 1+1>2 ”的协同效应。铁离子引入活性胶原体系后，与三维网络形成特异性配位中心，不仅实现温和而高效的交联，还可持续释放生物信号，增强抗炎和促软骨分化相关性能。类似的设计思路也应用于糖尿病慢性伤口修复材料中。通过活性胶原网络对纳米银颗粒的精准束缚与缓释，团队在实现抑菌的同时，避免了传统抗菌材料对愈合过程的抑制。

“ 这些发现并非偶然，而是建立在对胶原蛋白分子特性和生物功能的系统研究基础之上。 ”肖建喜说。

产业转化：从实验室到“ 中国名片 ”

2023年，当连续三批医用级牦牛胶原蛋白在合作企业的生产车间完成工艺验证时，肖建喜和团队成员意识到，这项研究真正跨过了从实验室走向产业化的关键门槛。“ 这意味着，我们没有倒在产业化的第一步，实现了牦牛胶原蛋白“ 从0到1 ”的关键跨越。 ”他说。

产业化的道路远比想象中艰难。从克级实验工艺向工业化体系放大，并非简单的规模复制，而是一项涉及法规符合性、批间稳定性和系统工程的综合挑战。“ 这不是设备的简单复制，而是跨学科的系统集成工程。 ”肖建喜介绍，团队与设计院、工程专家、设备供应商深度合作，历时数月、经历数十轮讨论论证，将植入级质量要求逐条拆解，转化为可量化、可验证的工程参数和工艺文件。

“ 书生气 ”与“ 工业现实 ”的碰撞无处不在。在产业化过程中，成本控制与性能保障始终相互博弈。肖建喜坚持明确的技术原则：关键性能不可妥协，非关键成本必须优化。正是这一原则，使产品在安全性、活性和一致性方面保持长期可控，产业化路径得以顺利推进。

在整体发展策略上，肖建喜有着更长远的规划。他向投资人展示“ 医研共生 ”路线图：优先攻克监管要求最为严格的医疗器械，建立技术与质量层面的信任基础；在此基础上，逐步拓展功效护肤、营养医学等法规路径相对成熟的应用方向，实现技术协同与产业联动。这份战略远见加务实路径，最终说服了投资人。

目前，肖建喜团队正与中国牦牛的龙头企业合作，依托国家级绿色工厂，建立符合GMP标准的医用级牦牛胶原蛋白生产线，规模化制备高活性、高安全性、最高质量标准的植入级牦牛胶原蛋白。在应用层面，其原料产品已布局口服营养、功效护肤和医疗美容等方向；在终端产品层面，相关技术应用于医美植入材料、伤口敷料、人工皮肤和人工软骨等领域，主要面向骨关节炎、糖尿病慢性伤口修复、骨缺损修复及皮肤皱纹填充等临床与医学美容需求。

“ 做中国最好的胶原蛋白。 ”

在肖建喜看来，这不仅是一项目标，更是对中国生物资源、中国技术标准和中国原创价值的系统性回应。

展望未来，团队正推进多项三类医疗器械产品的临床研究，并同步布局国际合作，希望让源自中国青藏高原的牦牛胶原蛋白，成为走向国际市场的一张“中国名片”。

作者：叶满山 来源：中国科学报

更多 科学进展 请访问 https://www.iikx.com/news/progress/

本文版权归原作者所有，请勿用于商业用途，爱科学iikx.com转发