DOI:10.19789/j.1004-9398.2026.04.012 **Open Access**
文献引用:徐萌,崔梓钰,王梦爽,等.功能性电极界面调控细胞黏附与迁移行为的研究进展[J].首都师范大学学报(自然科学版),2026,47(4):114-125. Xu Meng, Cui Ziyu, Wang Mengshuang, et al. Advances in functional electrode interfaces for regulating cellular adhesion and migration[J]. Journal of Capital Normal University (Natural Science Edition),2026,47(4):114-125.

功能性电极界面调控细胞黏附与迁移行为的研究进展*

徐 萌, 崔梓钰, 王梦爽, 杨君娴, 胡明丽, 程琪庆, 王 诗**

(湖北科技学院药学院, 湖北 咸宁 437100)

摘要:功能性电极界面作为近几年发展的新技术平台,在细胞黏附与迁移行为方面的调控具有明显的优势。利用电极界面的电学、化学和力学特性精确调控,能够实现对细胞行为的实时监测与动态干预,从而可以更好地解释细胞-微环境之间的相互作用规律。本文总结了功能性电极界面相关的电极材料的选择、形貌构建、表面修饰和制备技术;探讨了功能性电极界面调控细胞黏附、迁移的作用机制,着重阐述了功能化电极界面的物理化学特性、电场刺激以及仿生微环境对细胞行为的调控。功能性电极界面为组织再生、疾病治疗和药物筛选等研究应用领域带来新的机遇。然而现阶段存在信号不稳定及生物安全性不足等问题,但随着智能材料的发展及人工智能的应用,有望改善目前存在的缺点,从而使功能性电极界面的应用得以发展和完善,且有利于细胞行为调控规律的阐明及疾病的新型治疗方法的发现。

关键词:功能性电极界面;细胞黏附;细胞迁移
中图分类号:O657.1 **文献标志码**:A

Advances in functional electrode interfaces for regulating cellular adhesion and migration*

Xu Meng, Cui Ziyu, Wang Mengshuang, Yang Junxian, Hu Mingli, Cheng Qiqing, Wang Shi**

(School of Pharmacy, Hubei University of Science and Technology, Xianning Hubei 437100)

Abstract: As a new technology platform developed in recent years, functional electrode interface has obvious advantages in the regulation of cell adhesion and migration behavior. The accurate regulation of the electrical, chemical and mechanical properties of the electrode interface can realize the real-time monitoring and dynamic intervention of cell behavior, which can better explain the law of cell microenvironment interaction. This paper summarizes the selection of electrode materials, morphology construction, chemical modification and preparation technology related to the functional electrode interface. The mechanism of the functional electrode interface regulating cell adhesion and migration was discussed. The physical and chemical characteristics of the functional electrode interface, the mechanism of electric field stimulation and biomimetic microenvironment regulating cell behavior were elaborated. Functional electrode interface brings new opportunities for research and application

收稿日期:2025-07-10
*湖北省自然科学基金咸宁创新发展联合基金项目(2025AFD390)
**通信作者:hkwangshi@hbust.edu.cn

fields such as tissue regeneration, disease treatment and drug screening. However, there are some problems at this stage, such as lack of signal stability and biological safety. With the development of intelligent materials and the application of artificial intelligence, it is expected to improve the existing shortcomings, so that the application of functional electrode interface can be developed and improved. At the same time, this process is also conducive to the elucidation of the regulation of cell behavior and the discovery of new treatment methods for diseases.

Keywords: functional electrode interfaces; cellular adhesion; cell migration

CLC: O657.1　　**DC**: A

0　引　言

细胞的黏附和迁移是细胞生物学研究的重要内容之一,也是组织修复与癌症转移等方面的基础[1-3],细胞黏附促进与组织再生通路示意如图1所示[2]。细胞的黏附有利于细胞的力学稳定,还可以通过维持正常细胞形态和细胞骨架结构等促进细胞的增殖、分化和存活[4]。细胞的迁移则是胚胎发育[5]、免疫应答、伤口愈合[6]以及癌症转移[7]等过程的重要组成部分。因此,从分子水平探究细胞的黏附及迁移规律并干预以调节其黏附或迁移能力,有利于更好地认识生命活动的基本规律及开发相关疾病的治疗方案与方法。

近年来,功能性电极界面作为一种通过设计电极界面来影响界面过程的技术平台,已在能源存储、电化学传感、生物医学等多个领域展现出广阔前景[8]。在细胞生物学研究中,功能性电极界面能够调控细胞黏附,使细胞内某些重要的信号通路得以激活,增强相关临床应用中的生物相容性、界面稳定性和治疗效能;通过动态干预界面电化学特性,可探索细胞与微环境间相互作用的机制、信号转导路径和疾病的发生发展过程等[9-10];利用外场电刺激或细胞自身产生的电活动改变细胞的行为和状态,可实现细胞行为的精准调控与动态监测[11-12]。综上,功能性电极界面不仅丰富了细胞生物学研究的方法体系,也为相关生物医学应用的转化提供了技术与理论支撑,具有重要的科学意义和临床应用价值。

目前关于电极界面的综述多集中于能源存储与转换领域[13-14],探讨电荷存储[15]等物理化学性能,而系统性探讨设计电极界面来精准调控细胞行为的综述较少。Abbott等[16]综述了电化学传感器从膜片钳向纳米电极阵列发展的历程,聚焦于纳米电极如何通过界面优化与互补金属氧化物半导体集成,来解决细胞内记录并行化的难题;Gupta等[17]总结了基于在活细胞设计的生物传感器的研究进展,并归纳其利用合成生物学与微纳技术在多参数实时检测中的应用。但上述综述多聚焦于单一材料

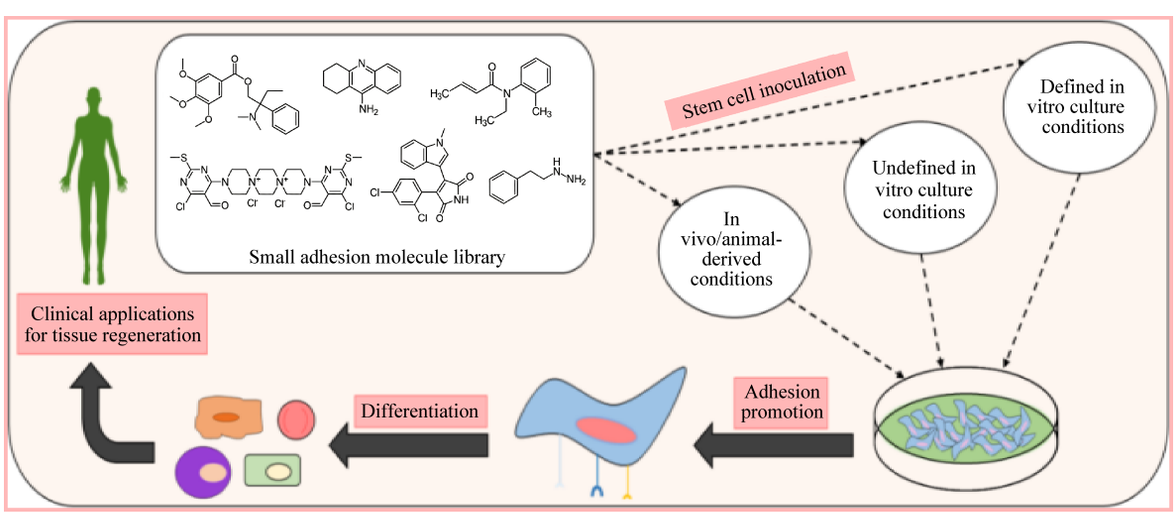


图1　细胞黏附促进与组织再生通路[2]

Figure 1　cell adhesion promotion and tissue regeneration pathway[2]

或刺激因素,而缺乏对“材料-界面-细胞”协同机制调控细胞定向行为的系统阐释。为此,本文总结了功能性电极界面相关的电极材料、形貌、表面修饰和制备技术,探讨了功能化电极界面的理化特性、电场或电刺激等因素对细胞行为的作用机制,阐述了电极特性与界面修饰对细胞黏附、迁移行为的调控,旨在为开发下一代组织工程支架、高通量药物筛选平台及先进的生物电子医学器件奠定理论基础,为智能生物界面开发提供新的理论路径。

1 电极界面的设计

1.1 电极材料

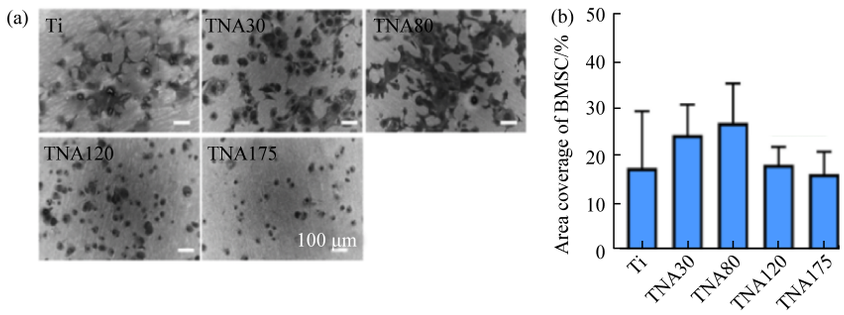
功能性电极界面的电极材料主要包括金属材料、纳米材料、导电聚合物及仿生材料等。金属材料是常用的基底或修饰材料[18],具有良好的化学稳定性;纳米材料具有高比表面积、丰富的活性位点[19],可提高检测的灵敏度和选择性;导电聚合物具有独特的孔隙率和高导电性[20],有利于制备柔性电极;仿生材料具有优异的生物相容性[21]。综上,电极材料的选择由其物理化学特性与应用场景需求共同决定,即对于同一种基础材料,通过不同的制备或修饰方法,可以精准调控其形貌、界面性质和电子结构,从而赋予其截然不同的电化学行为。因此在综合考虑成本与应用场景的前提下,合理选择电极材料使之能在细胞生物学研究及生物医学方面应用与推广。Yu等[22]利用金纳米颗粒修饰的功能性传感器界面来特异性捕获循环肿瘤细胞,实现了对细胞的高灵敏度检测,展示了金纳米电极界面在控制细胞识别与分离方面的应用潜力;Dang等[23]基于普鲁士蓝纳米颗粒与碳化钛纳米片制成具有良好生物相容性的电化学传感器,表明传感器在活细胞中能够快速而准确地检测H_2O_2的含量并实时原位检测,且表现出良好的线性特性,有望成为生物样本中H_2O_2检测或细胞研究领域的理想工具;Liao等[24]构建了一种导电水凝胶作为功能性生物电子界面,结合人工耳蜗的电刺激,主动调控神经干细胞的增殖与分化行为,成功促进了听觉神经的再生与功能恢复,为开发主动修复型神经假体提供了新策略。

1.2 电极形貌

电极的形貌会影响细胞与材料界面的接触方式、面积以及生物分子的吸附状态。常见改变电极形貌的操作包括:(1)改变电极表面纳米凸起度;(2)制作不同的微观拓扑结构电极形貌;(3)借助三维多孔支架结构改变表面粗糙度。采用纳米加工技术制备的电极材料,具有一定的柔软性及机械强度,可用于较为复杂的生物环境中[25-27]。Peng等[28]表明细胞能感知并响应几到几十纳米的尺度变化,这与细胞膜表面的整合素特异性识别电极材料表面有关,证实了间充质干细胞可以在聚合物纳米片上黏附及培养;Prinz[29]通过在电极表面制作了微沟槽、纳米柱阵列或多孔结构,实现了细胞的定向迁移、排列;Yim等[30]认为定向效应不仅影响细胞的运动方向,还能调控细胞的形态和极性,如当细胞遇到微沟槽结构后,会沿沟槽的走向伸出伪足,促使细胞骨架发生重组,实现细胞的定向排列,这种定向效应对神经组织工程十分重要,最为明显的体现是神经细胞的轴突生长;Lorenzetti等[31]表明表面粗糙度的调控也影响细胞黏附强度和增殖速率,合适的表面粗糙度能够有效增加细胞与材料的接触面积,有利于细胞黏附。近几年来,随着纳米结构加工技术不断发展进步的同时,也有学者制备了一些用于细胞行为调控的纳米形貌电极界面[32-33]。Kingsak等[34]利用10~35 V电压阳极氧化了Ti圆盘,制备了孔径为30~175 nm的TiO_2纳米管阵列(titania nanotube array,TNA)电极(图2),并评估其对骨髓间充质干细胞(bone marrow mesenchymal stem cells,BMSCs)的形态和附着力的影响,表明BMSCs细胞在30和80 nm的TNA基底上扩散最佳,而在Ti基底、120和175 nm的TNA基底上的细胞扩散较差,证实纳米结构电极可以影响细胞行为。

1.3 电极的表面修饰

在电极表面修饰活性基团或生物分子,也可以影响细胞的电极行为。常用物理吸附或化学键合等方式将细胞外基质(extracellular matrix,ECM),如胶原蛋白、纤连蛋白、层粘连蛋白等分子固定在电极表面。ECM与细胞表面的整联蛋白受体发生特异性结合,并激活内信号传导通路,从而影响细胞的黏附或迁移。Weigel等[35]将3D碳纳米纤维电极嵌入由人类成纤维细胞合成的细胞外基质中,以此实现与神经元细胞的良好连接,明显增强了细胞的黏附能力;Zhang等[36]利用阻抗实时检测了大鼠嗜铬细胞瘤细胞(rat pheochromocytoma cell line 12,PC12)在电极表面附着、增殖过程中引起的电流阻



注:TNA为TiO_2纳米管阵列;TNA与数字组合代表不同纳米孔径尺寸的TNA。

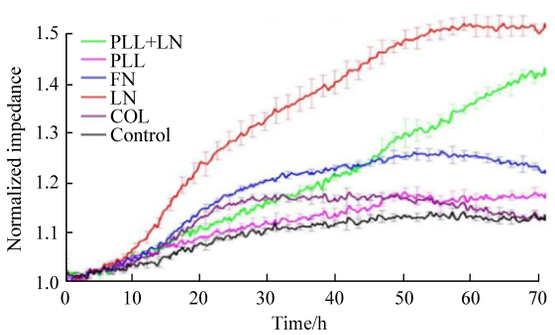
图2　不同基底骨髓间充质干细胞(BMSCs)的细胞扩散情况[34]

(a)表面分布状态;(b)覆盖率

Figure 2　spreading of bone marrow mesenchymal stem cells (BMSCs) on different substrates [34]

(a) morphology of surface distribution; (b) area coverage

抗变化(图3),通过测定不同的ECM对PC12细胞附着和增殖过程的影响,表明层粘连蛋白(laminin,LN)和聚-L-赖氨酸(poly-L-lysine,PLL)+LN复合涂层最适合促进PC12细胞的附着和长期增殖,而胶原蛋白(collagen type,COL)和纤连蛋白(fibronectin,FN)对PC12细胞附着与增殖的支持作用相对较差。



注:PLL为聚-L-赖氨酸;LN为层粘连蛋白;FN为纤连蛋白;COL为胶原蛋白;+为联合处理。

图3　阻抗反映了细胞外基质(ECM)介导的PC12细胞增殖和附着[36]

Figure 3　impedance reflecting extracellular matrix (ECM) mediated proliferation and attachment of PC12 cells [36]

1.4　形貌-表面修饰协同作用

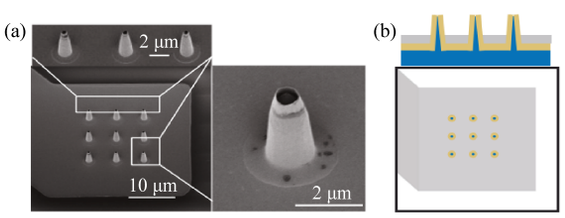
电极形貌结构与表面修饰结合,有利于获得更高灵活性和精确度地调控细胞行为的方法[37]。形貌与表面修饰的协同作用并不是简单叠加,而是通过设计让形貌与生物信号在时空上相互强化,从而实现对细胞黏附、迁移等行为的调控。最常见的手段是在微纳拓扑结构上固定生物分子,这既能增强细胞与材料间的相互作用,又能对细胞行为进行具有针对性的时间调控,从而实现对细胞黏附和迁移的双重调控作用[38]。Kim等[39]开发了一种由氧化铟锡(indium tin oxide,ITO)、金纳米颗粒(gold nanoparticle,GNP)、源自ECM的肽类组成复合材料的细胞芯片,用于增强未分化人神经干细胞(human neural stem cell line F3,HB1. F3)的电化学信号,并使其能够在电极表面上良好地生长,结果表明HB1. F3细胞更倾向于特定尺寸的纳米图案阵列,在60 nm GNP固定的ITO表面的附着更为牢固,且增强了HB1. F3细胞的电化学信号强度和促进了增殖;Bi等[40]将导电聚合物修饰在定向纳米纤维形貌的电极界面上,实现了对血管平滑肌细胞定向生长的引导及在机械拉伸下生化反应的实时监测,展示了形貌与表面修饰协同调控细胞特定行为与功能的策略。

1.5　电极界面的制备技术

制备技术是构建功能性电极的关键,常用技术包括3D打印技术、分子自组装技术、电化学沉积技术等。在电极界面的形貌设计中,3D打印技术凭借高精度定制与一体化制造能力,为实现复杂三维电极结构的可控制备提供了有效手段[41]。3D打印是基于数字模型,通过逐层累加材料的方式直接构建复杂三维结构,设计并集成电极新界面,能够实现高通量、高时空分辨率的信号采集与刺激[42]。Shi等[43]开发出一种3D打印的纳米银电极阵列,具有较好的柔韧性,可以紧密地包裹心肌细胞,提高信号采集的准确度且生物相容性良好,为心脏电生理学领域的细胞内电信号高保真检测带来重要突破;Wang等[44]利用高分辨率3D打印技术,通过双光子聚合和可扩展的微加工技术,直接在平面微电

子器件上制造穿透组织的3D微电极,该微电极具有动态响应特性,可实现对细胞行为的精确调控;Rahmani等[45]设计了纳米电极阵列(nanoelectrode array,NEA)(图4)和微电极阵列(microelectrode array,MEA),开发了一种基于物理的深度学习模型,通过NEA和MEA记录细胞外数据,重建细胞内动作电位(iAP)波形,用于高通量评估药物对心脏的不良反应。

自组装技术也可用于电极界面的表面修饰,通过分子间的相互作用使分子有序地排列在电极表面,形成嵌段共聚物薄膜,控制官能团的数量、种类与分布情况,调节表面化学性质(如亲疏水性、电荷性质),以调控细胞的黏附与迁移行为[46-48]。电化学沉积技术以控制电位或电流来促使电极表面沉积出导电聚合物、金属纳米颗粒或复合物等,增加其导电性与稳定性,通过引入某种生物分子或功能基团调控细胞行为。



注:插图为局部放大图。

图4　带有9个纳米冠电极的纳米电极阵列(NEA)通道[45]
(a)扫描电子显微镜图;(b)通道布局示意

Figure 4　an nanoelectrode array (NEA) channel with nine nanocrown electrodes[45]
(a) scanning electron microscope image; (b) channel lay-out diagram

2　电极界面对细胞黏附的调控

细胞黏附是通过介导特定受体,连接细胞外环境和细胞内骨架、传导动态生命信号的过程,是细胞通讯、结构组织构建和功能实现的基础[49]。通过焦点黏附激酶激活衔接蛋白,从而介导整合素与细胞骨架形成动态连接,调控细胞黏附的形成与信号转导[50]。细胞黏附在生物学中具有十分重要的意义,贯穿了从机体的稳态维持到疾病的发展与治疗。细胞黏附的调控为细胞提供了一种仿生化的黏附界面,从而在体外重构细胞与微环境间稳定、可调控的相互作用。这不仅为基础研究中细胞信号转导、力学感知等机制解析提供了动态平台,更是构建实现组织工程支架功能化及推动类器官培养体系发展的关键。目前,电极界面调控细胞黏附的方法主要包括物理调控、电学调控及形貌-表面修饰协同调控。

2.1　物理调控

电极界面的物理性质,如电荷、亲疏水性以及表面能均会影响细胞黏附方式:细胞膜的表面通常带有负电荷,带正电的电极表面通过静电吸引促进带负电的细胞或蛋白质靠近和吸附,通常会增加黏附性;亲疏水性有利于细胞蛋白以适合的构象和密度进行吸附,从而为细胞提供更好的附着力;高表面能材料通常亲水,低表面能材料通常疏水,适中的表面能通常使界面总能量最小化,从而在热力学上有利于细胞铺展。Ribeiro等[51]利用静电作用在细胞-材料界面上引入静电来动态调控细胞黏附,表明材料表面的电荷会直接影响细胞的黏附能力,进而影响细胞的增殖与分化等行为;Chang和Wang[52]表明带正电荷的表面通过静电作用促进细胞膜初始接触并增加界面蛋白吸附,其核心在于降低能量势垒、提高黏附受体-配体的特异性结合效率,从而有效启动并利于细胞黏附;Sakae等[53]合成出一种阴离子聚乙二醇衍生物,将其沉积在脱氧核糖核酸(deoxyribonucleic acid,DNA)复合物表面使其表面带负电荷,有效防止衍生物被白蛋白诱导而发生聚集,抑制了其与细胞的静电结合及转染效率,证实带负电荷的表面会抑制细胞黏附。另外,亲疏水性可通过调节蛋白质吸附行为进而间接地调节细胞黏附,适度亲水的表面可以促进ECM蛋白吸附,有助于细胞黏附;而过于疏水或亲水的表面会降低蛋白质吸附,进而削弱细胞黏附[54]。表面能可以影响细胞-材料间的作用力,作用于细胞铺展、细胞黏附强度等方面。Lai等[55]证明高表面能的表面可以使细胞更容易附着,且可以稳定地形成黏附斑;Kennedy等[56]证实低表面能的表面可能会抑制细胞黏附,并且引起细胞形态收缩。

2.2　电学调控

电学调控主要包括电场及电刺激调控。电场主要通过以下2种方式来影响细胞黏附:(1)改变细胞膜电位,直接改变细胞的黏附状态。Bazzoli等[57]直接操纵跨膜电位动态干预细胞黏附状态(图5),在悬浮液中,细菌具有浮游菌的性质,即浮游态;在可逆的状态下,悬浮细胞可黏附到传递介质表面,

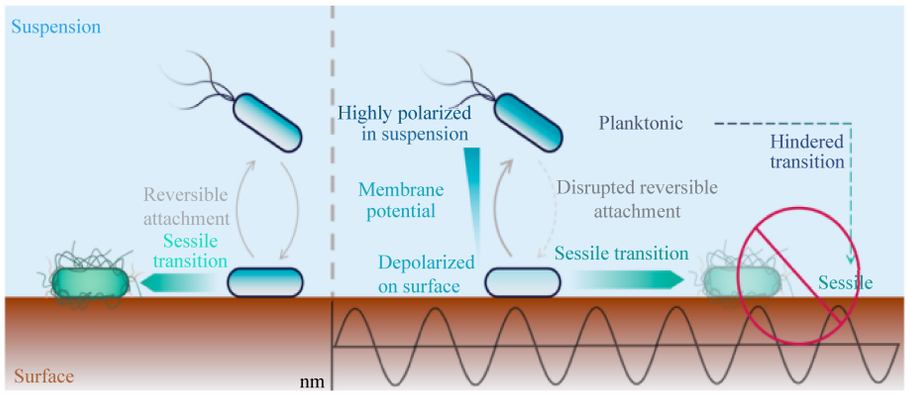


图5　膜电位通过干扰可逆细菌附着阻碍悬浮细菌向固定状态的转变[57]

Figure 5　membrane potential hinders the transition of suspended bacteria to a fixed state by interfering with reversible bacterial adhesion [57]

而且细胞膜电压的变化也使得细菌去极化并进入静止态;从浮游态到静止态的过渡可能会受到阻碍,在状态转移过程中还存在敏感区域,表面纳米的结构也会影响此过程。电场会使细胞膜产生极化,膜电位发生变化,影响细胞膜表面的黏附分子如整合素的构型和活性,进而影响细胞与基底之间的作用力。(2)改变电场强度及频率,调控细胞膜上整合素受体的构象变化,从而实现对细胞黏附的定量影响。Pedraza等[58]证实由机械驱动的纳米传感器产生的弱振荡电场,能有效抑制平滑肌细胞在基底表面的黏附与增殖,实验显示细胞在基底表面的覆盖程度既与电场的强度有关,又与振荡频率密切相关——电场强度越高、振荡频率越快、抑制效果就越明显,在最佳电场参数下,细胞覆盖程度的下降幅度可达到54%,适宜的交流电频率(如10~100 Hz)则通过调节膜电位振荡频率,会影响整合素簇集与焦点黏附与成熟。(3)改变电极界面上的电荷分布、化学状态及细胞微环境等,间接影响细胞黏附行为[59-60]。电场诱导电极表面发生电化学反应,使表面发生氧化还原状态变化及化学基团分布的改变。

电刺激可以激活细胞膜上的离子通道和相关信号通路,通过影响细胞内Ca^{2+}浓度或者诱导细胞骨架重构等方式改变细胞的黏附动力学[61]。Stout等[62]将主动脉内皮细胞、成纤维细胞和心肌细胞接种到碳纳米纤维(carbon nanofiber,CNF)的聚乳酸-乙醇酸(lactic-co-glycolic acid,PLGA)复合材料上,研究了心肌细胞、内皮细胞和成纤维细胞3种细胞的生长特征,与静态条件相比,电刺激下心肌细胞功能正常、细胞密度增加,CNF复合材料阻碍了内皮细胞和成纤维细胞增殖,即适度的电刺激可以改变细胞黏附斑形成的状况,该研究结果为后续在组织工程、伤口愈合、神经再生等方面的应用提供重要参考。

2.3　形貌-表面修饰协同调控

通过将电极表面修饰为特定的微观拓扑结构,可以有效引导细胞的取向、铺展形态并传递促进增殖的物理信号;同时,在界面修饰ECM提供生物识别位点,能够通过整合素受体启动并增强细胞黏附。将形貌-表面修饰结合,可实现协同效应,最终调控细胞的黏附状态与功能。Zhao等[63]将源自ECM的精氨酸-甘氨酸-天冬氨酸(arginine-glycine-aspartic acid,RGD)肽修饰于铁有机框架结构的传感器电极表面,提升了电极的生物相容性,使细胞更有效地附着在电极表面正常生长,表明RGD肽可以主动、特异地促进细胞的黏附;Chae等[64]证实了经过RGD序列修饰改造的噬菌体纳米纤维所具有的拓扑结构可以为血管生长提供有利条件,从而促进细胞黏附与组织整合,因此这类基于生物启发的RGD修饰噬菌体纳米纤维所制成的生物传感器有望成为治疗缺血性疾病的新型治疗工具;Kafi等[65]将精氨酸-甘氨酸-天冬氨酸多臂肽(Arg-Gly-Asp multi-arm peptide terminated with cysteine,RGD-MAP-C)和聚L-赖氨酸纳米点构成的拓扑结构修饰在神经芯片的表面上,形成分布均匀、结构有序的纳米点阵,协同增强了神经细胞在芯片上的黏附密度与结合亲和力,循环伏安法测试表明所修饰的电极表面可以产生最强电化学信号,证实RGD-MAP-C肽能为PC12细胞表面的整合素受体

提供稳定附着位点,同时表明纳米图案化的RGD在促进细胞黏附过程中具有显著优势。

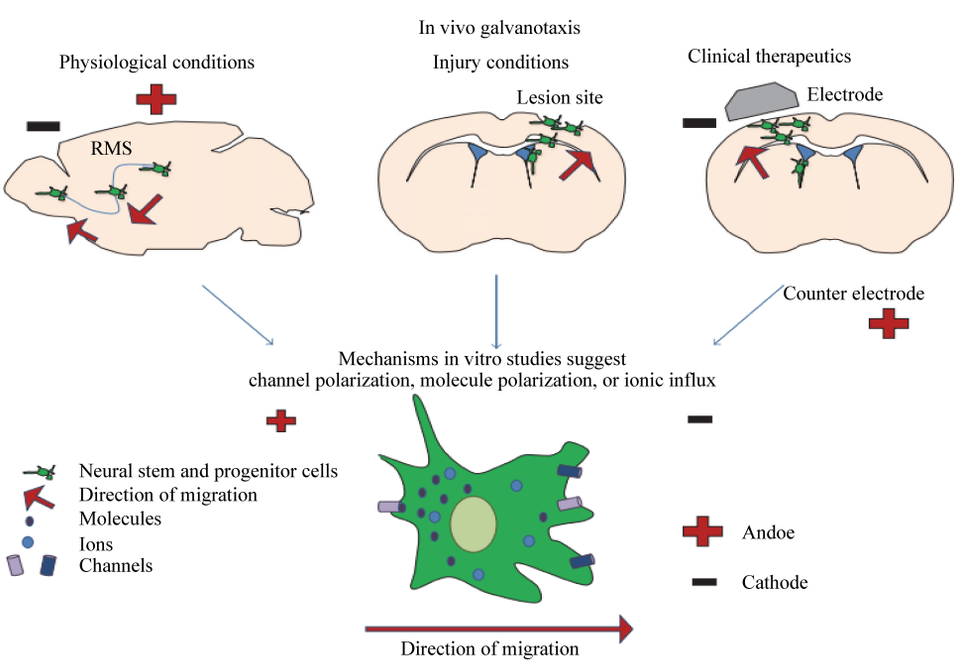
3　电极界面对细胞迁移的调控

细胞迁移是复杂动态过程中活细胞活动的一种形式,具有高度协调、多步骤动态循环的特点,在组织再生和恢复中起着重要作用[66]。Lee等[67]揭示细胞迁移的主要分子机制为以Rat sarcoma(Ras)蛋白(最初源自大鼠肉瘤病毒)同源基因家族成员三磷酸鸟苷酶家族为核心开关,通过精密调节肌动蛋白细胞骨架动态重组与黏着斑周转过程实现细胞迁移。细胞迁移的调控,能够对细胞迁移过程实施主动引导与操控,这不仅是研究细胞趋化、群体迁移等复杂生物学行为的有力工具,更为组织再生、伤口愈合、器官芯片以及智能植入器件的生物整合提供新的干预手段。目前,功能性电极界面通过电学调控及构建特定形貌-表面修饰的协同作用,干预细胞-界面相互作用的关键环节,从而最终实现对细胞迁移行为的引导。

3.1　电学调控

电场作为重要的电学调控因素,可诱导细胞发生电趋化性迁移,通过电场诱导细胞膜电位分布变化,激活了电压门控离子通道,调节细胞骨架重组和伪足形成,从而达到细胞定向迁移的效果,引导影响电渗和电泳2种物理机制,直接驱动带负电的细胞向正极移动;还可以通过改变电压大小控制细胞迁移,在一定范围内,迁移速度与场强正相关。Iwasa等[68]证实电场可通过电化学迁移效应来精准调控细胞的定向迁移,如图6所示,通过电极和对电极输出的电场参数,引导神经干细胞和祖细胞向特定方向迁移的精准调控,以实现临床治疗目的。另外,电场诱导细胞迁移的方向、速度与电场强度存在明显的相关性,不同类型的细胞对电场刺激产生的反应具有特定性。Ammann和Slepian[69]量化测试了内皮细胞和平滑肌细胞的移动距离和空间位移,表明内皮细胞向阳极定向迁移,而平滑肌细胞则是在特定低场强下运动能力增强,并且在不同的电压下,内皮细胞起始点的位移也存在较大的差别,这为利用电场精确调控细胞迁移以促进血管修复提供了新方法。

将载有导电化合物的传感器界面与药物通过“电刺激响应”的方式进行深度整合,从而形成一个闭环的、可按需精准调控的智能系统,使传感器定量地释放药物作用于细胞表面的受体,从而精确指导细胞的迁移方向与速度。Tian等[70]制备了涂有聚吡咯/地塞米松涂层的电极,在一定的刺激下,涂



注:RMS为吻侧迁移流。

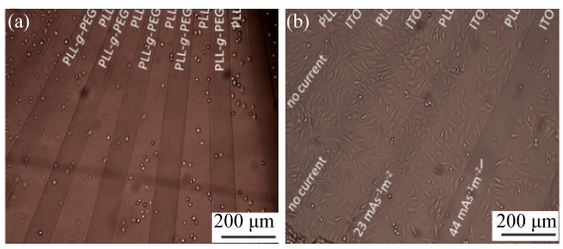
图6　神经干细胞和祖细胞在生理状态、损伤条件及临床治疗情境下的迁移过程与作用机制[68]

Figure 6　migration process and mechanism of neural stem and progenitor cells under physiological conditions, injury conditions, and clinical treatment scenarios [68]

层会定量释放地塞米松药品于小鼠单核巨噬细胞白血病细胞上,使其抑制该细胞分泌炎症因子,从而促进神经细胞的生长与定向迁移;Luo等[71]采用双侧电流从伤口两侧正常皮肤处导入实施电刺激,表明外源性电场刺激可促进皮肤伤口愈合,即电刺激可以降低伤口中多形核白细胞及肥大细胞的数量,降低皮肤中促炎细胞因子的表达水平,所以在适当强度下给破损处皮肤施加电刺激可促进上皮细胞及成纤维细胞的迁移,加快伤口闭合;Li等[72]在体外成骨诱导实验中,接种于导电石墨烯-纤维素支架的人脂肪干细胞(adipose derived stem cells, ADSCs)在施加长期电刺激后,其增殖与成骨分化能力均得到显著增强,证实该装置具有优异的电化学性能和生物相容性,能够有效维持人脂肪干细胞的正常生长,且电刺激对ADSCs的增殖具有显著促进作用,使体内成骨基因表达水平提高,为治疗骨损伤和骨疾病探索新的治疗方法。

3.2　形貌-表面修饰协同调控

功能性电极界面可通过协同设计特定形貌结构与表面生物活性成分,如生长因子、ECM组分等,模拟体内微环境的物理与化学双重信号,从而实现对细胞迁移路径的精准引导。He等[73]利用自组装技术构建具有纳米级RGD肽间距梯度的金纳米阵列界面,利用形貌与表面生物化学修饰的协同作用,使平滑肌细胞可沿着纳米颗粒定向迁移,展示出这种仿生材料有望应用于细胞筛选及皮肤愈合领域;Mika等[74]利用微流控技术实现了在电极表面构建生长因子梯度,模拟体内发育或再生过程的化学微环境中促使神经元轴突的生长和定向延伸,同时设计特定拓扑结构电极界面模拟体内组织的物理微环境,引导细胞沿特定路径迁移;Gabi等[75]研究了在具有特定拓扑结构的电极界面,如聚赖氨酸接枝聚乙二醇(poly(L-lysine)-graft-poly(ethylene glycol),PLL-g-PEG)、聚赖氨酸(poly-L-lysine,PLL)材料,对细胞的黏附、分布的影响(图7),设置电流剂量梯度分别为0、23和44 mA/(s·m^{-2}),不同区域细胞的分布状态不同,细胞仅黏附在PLL包被的背景区域,当施加的脉冲电流剂量≥44 mA/(s·m^{2})时,细胞向电极的迁移受到抑制,影响细胞形态和分布,因此设计具有特殊几何形状或凹凸形貌等拓扑结构的电极表面,模拟体内微环境,并用电信号刺激以精准控制细胞迁移方向。



注:PLL-g-PEG、PLL为不同基底涂层材料;ITO为基底电极;MEA为微电极阵列。

图7　C2C12成肌细胞在MEA芯片上受涂层和电流影响的附着与迁移的透射光图像[75]
(a)涂层影响;(b)电流影响

Figure 7　attachment and migration of C2C12 myoblasts on an MEA chip under the influence of coatings and current in the transmitted light image[75]
(a) coating;(b) current

4　结束语

本文系统性地汇总了功能性电极界面调控细胞行为领域的研究框架,重点从电极基底材料的选择与设计、界面的化学或物理修饰策略,以及电极界面对细胞黏附与迁移行为的协调机制等方面进行了梳理与探讨,这一综合视角不仅为揭示细胞行为调控的基本原理提供了新依据,也为生物医学、再生医学及疾病治疗等应用方向的器件开发奠定了跨学科的设计基础。

现阶段功能性电极界面技术还存在一些不足之处:(1)信号稳定性差,用于监测细胞微弱电信号或快速动态变化的电极界面,因长期在生理环境中会面临生物污染、界面降解或阻抗不稳定等问题,电极的准确度和动态响应能力仍有待加强;(2)生物相容性差,当电极植入后,可能会立即触发宿主的异物反应,产生毒素或炎症因子,以及为提升选择性而修饰的生物识别元件也易在体内环境中失活或脱落,使设备性能衰退,因此电极界面必须具备良好的生物相容性,以确保其与生命体组织和平共处。

针对上述问题,未来需致力于开发新型电极材料的研究,以从根本上解决生物相容性与电极性能的矛盾,既达到优秀电学性能的目的,又能规避免疫识别,提高生物相容性和环境相容性。建立智能化监测系统,结合人工智能算法、实时传感技术,研制实现细胞行为分析及调控的智能化平台。通过研制新材料、改善界面设计、建立智能系统及开展

交叉学科协作等,使功能性电极界面技术突破限制,促进生命科学、医学研究发展。

©The editorial department of Journal of Capital Normal University (Natural Science Edition) 2025. This is an open access article under the CC BY-NC-ND 4.0 license (https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/).

参 考 文 献

[1] Flemming S, Luissint A C, Kusters D H M, et al. Desmocollin-2 promotes intestinal mucosal repair by controlling integrin-dependent cell adhesion and migration[J]. Molecular Biology of the Cell, 2020, 31(6):407-418. DOI:10.1091/mbc. E19-12-0692.

[2] Mitchell J, Lo K W. The use of small-molecule compounds for cell adhesion and migration in regenerative medicine[J]. Biomedicines, 2023, 11(9): 2507. DOI:10.3390/biomedicines11092507.

[3] Gassmann P, Enns A, Haier J. Role of tumor cell adhesion and migration in organ-specific metastasis formation[J]. Onkologie, 2004, 27(6): 577-582. DOI: 10.1159/000081343.

[4] Winograd-Katz S E, Fässler R, Geiger B, et al. The integrin adhesome: from genes and proteins to human disease[J]. Nature Reviews Molecular Cell Biology, 2014, 15(4):273-288. DOI:10.1038/nrm3769.

[5] Scarpa E, Mayor R. Collective cell migration in development[J]. The Journal of Cell Biology, 2016, 212(2):143-155. DOI:10.1083/jcb.201508047.

[6] Trepat X, Chen Z, Jacobson K. Cell migration [J]. Comprehensive Physiology, 2012, 2(4): 2369-2392. DOI:10.1002/cphy.c110012.

[7] Behrens J. The role of cell adhesion molecules in cancer invasion and metastasis[J]. Breast Cancer Research and Treatment, 1993, 24(3): 175-184. DOI: 10.1007/BF01833258.

[8] Liu Q J, Yu J J, Xiao L D, et al. Impedance studies of bio-behavior and chemosensitivity of cancer cells by micro-electrode arrays [J]. Biosensors and Bioelectronics, 2009, 24(5): 1305-1310. DOI: 10.1016/j.bios.2008.07.044.

[9] Zhang L B, Wang Z J, Das J, et al. Potential-responsive surfaces for manipulation of cell adhesion, release, and differentiation [J]. Angewandte Chemie International Edition, 2019, 58(41): 14519-14523. DOI: 10.1002/anie.201907817.

[10] Liu Y L, Huang W H. Stretchable electrochemical sensors for cell and tissue detection[J]. Angewandte Chemie International Edition, 2021, 60(6): 2757-2767. DOI:10.1002/anie.202007754.

[11] Seenivasan R, Warrick J W, Rodriguez C I, et al. Integrating electrochemical immunosensing and cell adhesion technologies for cancer cell detection and enumeration[J]. Electrochimica Acta, 2018, 286: 205-211. DOI:10.1016/j.electacta.2018.08.005.

[12] Kirbay F O, Yalcinkaya E E, Atik G, et al. Biofunctionalization of PAMAM-montmorillonite decorated poly (ε-caprolactone) -chitosan electrospun nanofibers for cell adhesion and electrochemical cytosensing[J]. Biosensors & Bioelectronics, 2018, 109: 286-294. DOI:10.1016/j.bios.2018.03.017.

[13] Jo S Y, Kim H, Park H, et al. Investigating electrode-ionomer interface phenomena for electrochemical energy applications [J]. Chemistry-An Asian Journal, 2024, 19(4):e202301016. DOI:10.1002/asia.202301016.

[14] Li L P, Liu W Y, Dong H Y, et al. Surface and interface engineering of nanoarrays toward advanced electrodes and electrochemical energy storage devices [J]. Advanced Materials, 2021, 33(13): 2004959. DOI: 10.1002/adma.202004959.

[15] Zhao L, Li Y, Yu M M, et al. Electrolyte-wettability issues and challenges of electrode materials in electrochemical energy storage, energy conversion, and beyond[J]. Advanced Science, 2023, 10(17): 2300283. DOI:10.1002/advs.202300283.

[16] Abbott J, Ye T Y, Ham D, et al. Optimizing nanoelectrode arrays for scalable intracellular electrophysiology[J]. Accounts of Chemical Research, 2018,51(3):600-608. DOI:10.1021/ass.accounts.7b00519.

[17] Gupta N, Renugopalakrishnan V, Liepmann D, et al. Cell-based biosensors: recent trends, challenges and future perspectives[J]. Biosensors and Bioelectronics, 2019, 141: 111435. DOI:10.1016/j.bios.2019.111435.

[18] Mayuri S, Jha N S, Jha S K, et al. Enhanced electrochemical detection for DNA hybridization on core-shell magnetic silica sphere gold nanoparticles[J]. Langmuir, 2025, 41(40): 27051-27063. DOI: 10.1021/acs.langmuir.5c0141.

[19] Lu B, Jin X T, Han Q, et al. Planar graphene-based microsupercapacitors (small 48/2021)[J]. Small, 2021, 17(48):2170254. DOI:10.1002/smll.202170254.

[20] Li L, Meng J, Zhang M T, et al. Recent advances in conductive polymer hydrogel composites and nanocomposites for flexible electrochemical

supercapacitors[J]. Chemical Communications, 2022, 58(2): 185-207. DOI: 10.1039/D1CC05526G.

[21] Saddique Z, Shahzad N, Saeed M, et al. Biomimetic polythiophene: g-C_3N_4 nanotube composites with induced creatinine and uric acid specificity for portable CKD and gout detection [J]. ACS Applied Bio Materials, 2025, 8(5): 4262-4271.

[22] Yu N, Ma G F, Chen Y Y, et al. MnO_2 nanosheets and gold nanoparticles supported electrochemical detection of circulating tumor cells[J]. Colloids and Surfaces B: Biointerfaces, 2023, 229: 113482. DOI: 10.1016/j.colsurfb.2023.113482.

[23] Dang Y, Guan X, Zhou Y Z, et al. Biocompatible Pb/Ti_3C_2 hybrid nanocomposites for the non-enzymatic electrochemical detection of H_2O_2 released from living cells[J]. Sensors and Actuators B: Chemical, 2020, 319: 128259. DOI: 10.1016/j.snb.2020.128259.

[24] Liao M H, Zhou X, Wei H, et al. Neural stem cell-loaded biohybrid hydrogel improves cochlear implants by electrode-neural coupling and neural regeneration [J]. Theranostics, 2026, 16(2): 936-951. DOI: 10.7150/thno.120515.

[25] Tong X L, Sheng G, Yang D Z, et al. Crystalline tetraaniline with chloride interactions towards a biocompatible supercapacitor [J]. Materials Horizons, 2022, 9(1): 383-392. DOI: 10.1039/D1MH01081F.

[26] Agrahari R, Bayar B, Abubackar H N, et al. Advances in the development of electrode materials for improving the reactor kinetics in microbial fuel cells[J]. Chemosphere, 2022, 290: 133184. DOI: 10.1016/j. chemosphere. 2021.133184.

[27] Champigneux P, Delia M L, Bergel A. Impact of electrode micro- and nano-scale topography on the formation and performance of microbial electrodes [J]. Biosensors & Bioelectronics, 2018, 118: 231-246. DOI: 10.1016/j.bios.2018.06.059.

[28] Peng L H, Matellan C, Bosch-Fortea M, et al. Mesenchymal stem cells sense the toughness of nanomaterials and interfaces [J]. Advanced Healthcare Materials, 2023, 12(13): 2203297. DOI: 10.1002/adhm.202203297.

[29] Prinz C N. Interactions between semiconductor nanowires and living cells [J]. Journal of Physics Condensed Matter, 2015, 27(23): 233103. DOI: 10.1088/0953-8984/27/23/233103.

[30] Yim E K F, Pang S W, Leong K W. Synthetic nanostructures inducing differentiation of human mesenchymal stem cells into neuronal lineage [J]. Experimental Cell Research, 2007, 313(9): 1820-1829. DOI: 10.1016/j.yexcr.2007.02.031.

[31] Lorenzetti M, Dogša I, Stošicki T, et al. The influence of surface modification on bacterial adhesion to titanium-based substrates [J]. ACS Applied Materials & Interfaces, 2015, 7(3): 1644-1651. DOI: 10.1021/am507148n.

[32] Zhang R P, Wu H L, Ni J H, et al. Guided proliferation and bone-forming functionality on highly ordered large diameter TiO_2 nanotube arrays [J]. Materials Science and Engineering: C, 2015, 53: 272-279. DOI: 10.1016/j.msec.2015.04.046.

[33] Hur W, Son S E, Kim S N, et al. Cell-based electrochemical cytosensor for rapid and sensitive evaluation of the anticancer effects of saponin on human malignant melanoma cells [J]. Bioelectrochemistry, 2021, 140: 107813. DOI: 10.1016/j. bioelechem. 2021.107813.

[34] Kingsak M, Maturavongsadit P, Jiang H, et al. Cellular responses to nanoscale substrate topography of TiO_2 nanotube arrays: cell morphology and adhesion [J]. Biomaterials Translational, 2022, 3(3): 221-233. DOI: 10.12336/biomatertransl.2022.03.006.

[35] Weigel T, Brennecke J, Hansmann J. Improvement of the electronic: neuronal interface by natural deposition of ECM [J]. Materials, 2021, 14(6): 1378. DOI: 10.3390/ma14061378.

[36] Zhang Y, Wang L, Zhu J, et al. Real-time monitoring of extracellular matrix-mediated PC12 cell attachment and proliferation using an electronic biosensing device [J]. Biotechnology Letters, 2012, 34(2): 397-404. DOI: 10.1007/s10529-011-0773-7.

[37] Bilal M, Iqbal H M N, Adil S F, et al. Surface-coated magnetic nanostructured materials for robust bio-catalysis and biomedical applications-a review [J]. Journal of Advanced Research, 2022, 38: 157-177. DOI: 10.1016/j.jare.2021.09.013.

[38] Elkodous M A, Olojede S O, Sahoo S, et al. Recent advances in modification of novel carbon-based composites: synthesis, properties, and biotechnological/biomedical applications [J]. Chemico-Biological Interactions, 2023, 379: 110517. DOI: 10.1016/j.cbi.2023.110517.

[39] Kim T H, El-Said W A, An J H, et al. ITO/gold nanoparticle/RGD peptide composites to enhance electrochemical signals and proliferation of human neural stem cells [J]. Nanomedicine: Nanotechnology, Biology and Medicine, 2013, 9(3): 336-344. DOI:

10.1016/j.nano.2012.08.006.

[40] Bi C X, Jin K Q, Yan J, et al. Nanofiber-based stretchable electrodes for oriented culture and mechanotransduction monitoring of smooth muscle cells [J]. ACS Sensors, 2023, 8(8): 3248-3256. DOI: 10.1021/acssensors.3c0113.

[41] Abdalla A, Patel B A.3D printed electrochemical sensors [J]. Annual Review of Analytical Chemistry, 2021, 14: 47-63. DOI: 10.1146/annurev-anchem-091120-093659.

[42] Erdem A, Yildiz E, Senturk H, et al. Implementation of 3D printing technologies to electrochemical and optical biosensors developed for biomedical and pharmaceutical analysis [J]. Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis, 2023, 230: 115385. DOI: 10.1016/j. jpba. 2023.115385.

[43] Shi K D, Hu L, Cai D T, et al. Three-dimensional-printed flexible nanosilver electrode array for parallel and robust intracellular electrophysiological recording [J]. ACS Nano, 2025, 19(20): 19198-19212. DOI: 10.1021/acsnano.5c01372.

[44] Wang P Y, Wu E G, Uluşan H, et al. Direct-print 3D electrodes for large-scale, high-density, and customizable neural interfaces [J]. Advanced Science, 2025, 12(3): 2408602. DOI: 10.1002/advs.202408602.

[45] Rahmani K, Yang Y, Foster E P, et al. Intelligent in-cell electrophysiology: reconstructing intracellular action potentials using a physics-informed deep learning model trained on nanoelectrode array recordings [J]. Nature Communications, 2025, 16: 657. DOI: 10.1038/s41467-024-55571-6.

[46] Hou S, Bai L, Lu D R, et al. Interfacial colloidal self-assembly for functional materials [J]. Accounts of Chemical Research, 2023, 56(7): 740-751. DOI: 10.1021/acs.accounts.2c00705.

[47] Carr O, Raymundo-Pereira P A, Shimizu F M, et al. Genosensor made with a self-assembled monolayer matrix to detect MGMT gene methylation in head and neck cancer cell lines [J]. Talanta, 2020, 210: 120609. DOI: 10.1016/j.talanta.2019.120609.

[48] Cheng J, Zhu G, Wu L, et al. Photopatterning of self-assembled poly (ethylene) glycol monolayer for neuronal network fabrication [J]. Journal of Neuroscience Methods, 2013, 213(2): 196-203. DOI: 10.1016/j.jneumeth.2012.12.020.

[49] Jin J, Guo Q Q, Yan Z B. The role of Lutheran/basal cell adhesion molecule in hematological diseases and tumors [J]. International Journal of Molecular Sciences, 2024, 25(13): 7268. DOI: 10.3390/ijms25137268.

[50] Katoh K. Focal adhesion kinase (FAK) and c-src dependent signal transduction in cell adhesion [J]. Discovery Medicine, 2024, 36(189): 1998-2012. DOI: 10.24976/Discov. Med.202436189.184.

[51] Ribeiro S, Puckert C, Ribeiro C, et al. Surface charge-mediated cell-surface interaction on piezoelectric materials [J]. ACS Applied Materials & Interfaces, 2020, 12(1): 191-199.

[52] Chang H-I, Wang Y W. Cell responses to surface and architecture of tissue engineering scaffolds [M]//Eberli D. Regenerative medicine and tissue engineering: cells and biomaterials. London: InTechOpen, 2011 DOI: 10.5772/21983.

[53] Sakae M, Ito T, Yoshihara C, et al. Highly efficient in vivo gene transfection by plasmid/PEI complexes coated by anionic PEG derivatives bearing carboxyl groups and RGD peptide [J]. Biomedicine & Pharmacotherapy, 2008, 62(7): 448-453. DOI: 10.1016/j. biopha. 2007.12.009.

[54] Metwally S, Stachewicz U. Surface potential and charges impact on cell responses on biomaterials interfaces for medical applications [J]. Materials Science & Engineering C, Materials for Biological Applications, 2019, 104: 109883. DOI: 10.1016/j.msec.2019.109883.

[55] Lai H C, Zhuang L F, Liu X, et al. The influence of surface energy on early adherent events of osteoblast on titanium substrates [J]. Journal of Biomedical Materials Research Part A, 2010, 93A(1): 289-296. DOI: 10.1002/jbm.a.32542.

[56] Kennedy S B, Washburn N R, Simon C G, et al. Combinatorial screen of the effect of surface energy on fibronectin-mediated osteoblast adhesion, spreading and proliferation [J]. Biomaterials, 2006, 27(20): 3817-3824. DOI: 10.1016/j.biomaterials.2006.02.044.

[57] Bazzoli D G, Mahmoodi N, Verrill T A, et al. Nanovibrational stimulation of *Escherichia coli* mitigates surface adhesion by altering cell membrane potential [J]. ACS Nano, 2024, 18(44): 30786-30797. DOI: 10.1021/acsnano.4c11000.

[58] Pedraza Z S, Pan F D, Chen P F, et al. Inhibitory effects on smooth muscle cell adhesion and proliferation due to oscillating electric fields by nanogenerators [J]. Nanoscale, 2025, 17(12): 7244-7252. DOI: 10.1039/D4NR04405C.

[59] Wu H Z, Ueno T, Nozaki K, et al. Lithium-modified TiO_2 surface by anodization for enhanced protein adsorption and cell adhesion [J]. ACS Applied Materials & Interfaces, 2023, 15(48): 55232-55243. DOI:

10.1021/acsami.3c06749.

[60] Meiners F, Plettenberg I, Witt J, et al. Local control of protein binding and cell adhesion by patterned organic thin films[J]. Analytical and Bioanalytical Chemistry, 2013, 405(11): 3673-3691. DOI: 10.1007/s00216-013-6748-x.

[61] Becchetti A. Ion channels and transporters in cancer. 1. Ion channels and cell proliferation in cancer[J]. American Journal of Physiology-Cell Physiology, 2011, 301(2): C255-C265. DOI: 10.1152/ajpcell.00047.2011.

[62] Stout D A, Raimondo E, Marostica G, et al. Growth characteristics of different heart cells on novel nanopatch substrate during electrical stimulation[J]. Bio-Medical Materials and Engineering, 2014, 24(6): 2101-2107. DOI: 10.3233/BME-141020.

[63] Zhao T T, Shu T, Lang J R, et al. An Fe-organic framework/arginine-glycine-aspartate peptide-modified sensor for electrochemically detecting nitric oxide released from living cells[J]. Biomaterials Science, 2023, 11(23): 7579-7587. DOI: 10.1039/03BM00923H.

[64] Chae S Y, Shrestha K R, Jeong S N, et al. Bioinspired RGD-engineered bacteriophage nanofiber cues against oxidative stress[J]. Biomacromolecules, 2019, 20(10): 3658-3671. DOI: 10.1021/acs.biomac.9b00640.

[65] Kafi M A, Kim T H, Yea C H, et al. Effects of nanopatterned RGD peptide layer on electrochemical detection of neural cell chip[J]. Biosensors and Bioelectronics, 2010, 26(4): 1359-1365. DOI: 10.1016/j.bios.2010.07.049.

[66] Cui Y, Yang Y, Qiu D. Design of selective cell migration biomaterials and their applications for tissue regeneration[J]. Journal of Materials Science, 2021, 56(6): 4080-4096. DOI: 10.1007/s10853-020-05537-y.

[67] Lee H, Lee S, Seo Y, et al. A Rho GTPase-effector ensemble governs cell migration behavior[J]. Nature Communications, 2025, 16: 9637. DOI: 10.1038/s41467-025-64635-0.

[68] Iwasa S N, Babona-Pilipos R, Morshead C M. Environmental factors that influence stem cell migration: an "electric field"[J]. Stem Cells International, 2017, 2017(1): 4276927. DOI: 10.1155/2017/4276927.

[69] Ammann K R, Slepian M J. Vascular endothelial and smooth muscle cell galvanotactic response and differential migratory behavior[J]. Experimental Cell Research, 2021, 399(1): 112447. DOI: 10.1016/j.yexcr.2020.112447.

[70] Tian G Z, Yang D, Chen C R, et al. Simultaneous presentation of dexamethasone and nerve growth factor via layered carbon nanotubes and polypyrrole to interface neural cells[J]. ACS Biomaterials Science & Engineering, 2023, 9(8): 5015-5027. DOI: 10.1021/acsbiomaterials.3c00593.

[71] Luo R Z, Dai J Y, Zhang J P, et al. Accelerated skin wound healing by electrical stimulation[J]. Advanced Healthcare Materials, 2021, 10(16): e2100557. DOI: 10.1002/adhm.202100557.

[72] Li J F, Liu X, Crook J M, et al. Electrical stimulation-induced osteogenesis of human adipose derived stem cells using a conductive graphene-cellulose scaffold[J]. Materials Science and Engineering: C, 2020, 107: 110312. DOI: 10.1016/j.msec.2019.110312.

[73] He J H, Shen R J, Liu Q, et al. RGD nanoarrays with nanospacing gradient selectively induce orientation and directed migration of endothelial and smooth muscle cells[J]. ACS Applied Materials & Interfaces, 2022, 14(33): 37436-37446. DOI: 10.1021/acsami.2c10006.

[74] Mika J K, Schwarz K, Wanzenboeck H D, et al. Investigation of neurotrophic factor concentrations with a novel in vitro concept for peripheral nerve regeneration[J]. Journal of Neuroscience Research, 2015, 93(11): 1631-1640. DOI: 10.1002/jnr.23598.

[75] Gabi M, Larmagnac A, Schulte P, et al. Electrically controlling cell adhesion, growth and migration[J]. Colloids and Surfaces B: Biointerfaces, 2010, 79(2): 365-371. DOI: 10.1016/j.colsurfb.2010.04.019.

(责任编辑:王　媛)