

# 何华伟:解析蚕丝奥秘 推动产业变革

本报记者 关莹洁

重庆市青年科技领军人才巡礼

“当前,科研热点主要集中在AI、航天、元宇宙上,蚕丝的研究还能有什么前景呢?”带着读者的疑问,记者走进了西南大学,找到了和蚕宝宝打了十年交道的何华伟。他表示理解地一笑:“蚕丝可不止用来做衣服,它远比我们想象的功能更多。”

何华伟主要从事家蚕新型生物合成系统、蚕丝纤维新材料、家蚕素材新品种创制、蚕丝蛋白的合成调控与应用、丝腺发育与调控等方面的研究。在他的研究中,蚕宝宝和未来的分子诊疗、生物合成、生态环境甚至新冠肺炎疫情和国防军工都密不可分,是我国科研的“独家秘密武器”。



## 人物介绍

何华伟,1979年生。清华大学理学博士,现为西南大学前沿交叉学科研究院生物医学研究中心教授、博士研究生导师,重庆市百名海外高层次人才集聚计划入选者,重庆市青年科技领军人才协会会员,重庆市蚕丝纤维新材料工程技术研究中心副主任。

美国化学学会会员、国际种业科学家联盟(联合体)成员、中国生物化学与分子生物学会酶学专业委员会委员、软物质材料化学与功能制造重庆市重点实验室客座研究员、重庆市纳米科技产业技术创新战略联盟专家委员、生物质产业碳中和技术创新联盟专委会成员,担任智利国家自然科学基金、国家自然科学基金、国家留学基金、教育部博士学位论文、博士后基金、北京市自然科学基金、浙江省自然科学基金、重庆市自然科学基金等通讯评审专家,Frontiers in insect science 客座编辑,ACS applied materials & interface, FEBS journal, Insect biochemistry & molecular biology 等期刊特邀审稿专家。主持和参与国家重点基础研究发展计划(973计划)、863计划、国家自然科学基金重点项目、重庆市自然科学基金创新群体项目等。在Nature materials、PNAS、eLife、Science signaling 等杂志发表SCI论文60余篇,H-index为22,获国家发明专利授权6项。

2007年从清华大学博士毕业后,何华伟去了美国西南医学中心继续开展博士后研究。2012年春天,当德克萨斯州的原野开满了“兰帽子”花时,何华伟收到了国内著名蚕学专家、西南大学夏庆友教授的邀请,原因却是源于一根蜘蛛丝。

彼时,美国媒体透露了一种研发中的美军单兵作战防护服:“比凯夫拉更结实,比尼龙更柔软”。凯夫拉纤维具有接近碳纤维的抗拉强度,是制作厚重防弹衣的材料。但这种新型作战防护

## 受蜘蛛丝启发的科研

服却非常轻便,体感不闷热。令人震惊的是,它是用蜘蛛丝编织的!

在普通人的眼中,蜘蛛丝一拉就断,怎么可能成为如此高强度的材料?但何华伟知道,蜘蛛丝是由千万根纳米线束组成,同等质量的蜘蛛丝强度可以达到钢丝的5倍。面对夏教授的邀请,何华伟心想:“可否将蜘蛛丝基因转入到家蚕中,使家蚕吐出

‘蜘蛛丝’来呢?”要知道,作为一种超级仿生纤维材料,家蚕吐出的“蜘蛛丝”理论抗拉强度不仅可以和钢铁相提并论,而且轻柔弹性好,可广泛应用于防弹衣、降落伞、鱼雷拦截网等军工产品,甚至可以用作人造肌腱、韧带、心脏瓣膜、手术缝合线等生物医用产品。

“就这样,我在懵懵懂懂之中从蚕业界的‘小白’慢慢变成了行业内的一

名熟练的科研工作者。”何华伟笑着说。

实际上,在接触蚕丝之前,何华伟其实也并不“小白”。他一直从事蛋白质结构与功能研究,利用X射线晶体衍射技术先后解析了Plexin及Plexin-Rap、Plexin-Racl复合物等蛋白质结构,揭示了Semaphorin-Plexin信号调控神经纤维发育的分子机制,相关研究分别发表在PNAS、Science signaling和eLife,被Nature、Science等知名杂志广泛引用,在F1000网站受到了业内同行的高度评价。

加入西南大学家蚕基因组生物学国家重点实验室后,何华伟立即开始了解蚕业科学,希望利用所学知识解决制约蚕业科学发展的蚕丝蛋白结构问题。但蚕丝蛋白实在是太复杂了,处于一种高度动态的状态,可以自组装形成纤维,非常容易聚集,很难用常规的方法来开展研究。何华伟将心态“归零”,重新向师长学习,与学生一起经过数年的摸索、大量的实验,最终掌握了从家蚕中获取蚕丝蛋白的方法,并进一步稳定了其结构。

何华伟认为,蚕丝的产量、结构性能与应用范围是制约蚕桑产业发展的重要因素之一。丝腺是家蚕体内合成蚕丝蛋白的唯一器官。围绕蚕丝蛋白的结构、性能和家蚕纺丝机制、蚕丝纤维新材料的开发和应用,丝腺的发育和蚕丝基因的转录调控等一系列与产业发展密切相关的科学问题,何华伟和团队成员很快就找到了新的突破口。

## 迅速找到新的突破口



何华伟(前排左二)与团队成员合影。受访者供图

蚕丝蛋白主要由丝素蛋白和丝胶蛋白组成。其中,丝素是丝绸工业的主要原料,丝胶则是一种水溶性的球状蛋白,具有良好的保湿性、促细胞黏附和增殖活性、低免疫原性以及生物可降解性、自发荧光性、促创伤愈合、抗氧化活性和抑酪氨酸酶活性等多种优良特性。然而在传统的缫丝过程中,丝素蛋白被抽取后,丝胶蛋白却随着废水排放掉了,不仅导致了严重的环境污染,还造成了巨大的资源浪费。何华伟带领团队以丝胶蛋白为主要原料,开发了一系列具有优异的抗菌、保湿、促创伤愈合性能的薄膜、凝胶、海绵等新型生物材料,用于创伤敷料、人工皮肤、组织工程、再生医学等领域。此外,还基于丝胶开发了靶向递送药物的纳米微球、肿瘤靶向的核磁共振造影剂和半胱氨酸特异的生物传感器,为蚕丝蛋白基生物材料的应用奠定了重要的基础。

一鼓作气,何华伟带领团队进一步系统地研究了蚕丝基因上游转录调控区域转录因子的表达和相互作用,揭示了FMBP-1与SGF-1、POU-M2协同调控蚕丝基因转录的分子机制。同时,发现POU-M2和SGF-1调控了家蚕丝腺的发育,进而影响了家蚕吐丝行为和变态发育。这些发现系统地揭示了家蚕丝腺发育与蚕丝基因表达、蚕丝蛋白结构与性能之间的联系,为创制新型家蚕素材品种奠定了重要的理论基础。

另外,何华伟与团队成员还发现蚕丝蛋白在体内以无规卷曲结构组成的柔性纳米纤维的形式随机排布,金属离子在纳米纤维形成过程中发挥了关键作用。pH

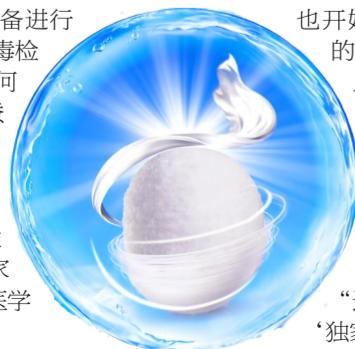
## 为创制新型家蚕奠定重要理论基础

梯度下降诱导了蚕丝蛋白自组装形成规则的排列,最终在体外形成蚕丝纤维。这些发现颠覆了之前的“micelle”(Kaplan等,Nature,2003)和“液晶纺”(Knight等,Nature,2001)成丝理论,为揭示家蚕纺丝的奥秘和智能仿生创制高性能纤维提供了新的见解和理论指导。

同时,为了推动科技成果转化,在夏庆友教授的带领和支持下,何华伟与团队在重庆永川建立了国内第一条超洁净蚕丝蛋白产品生产线,用集约化、智能化的养蚕替代传统的人工养蚕,让蚕宝

宝更好地造福于人类生活。

“下一步,我们准备进行分子诊断包括新冠病毒检测试剂方面的研究。”何华伟认真地说。家蚕是真核生物,它不会产生容易引起过敏的“内毒素”,用它来表达医用抗体蛋白再合适不过:“你能想象将来家蚕合成抗体蛋白用于医学诊断和肿瘤治疗吗?”



说起心爱的蚕宝宝,何华伟的语气中带着几分自豪:“从20世纪30年代,美国就很少有科学家研究蚕,蚕桑产业基本一片空白,日本的相关研究现在也开始衰落。放眼全球,中国的蚕业科学研究世界领先,从历史传承、科研储备到人才梯度都不缺。”在何华伟的研究生中,就有多人获得过国家奖学金和产业协会奖励,每年他还会抽出时间向青少年进行家蚕知识科普:“这些,将来都是祖国的‘独家秘密武器’啊。”