

人工组织神经移植物修复狗坐骨神经 缺损的实验研究*

顾晓松 张沛云 王晓冬 丁斐 彭聿平 成红兵

南通医学院分子神经生物学江苏省重点实验室, 南通 226001

摘要 为了解复合型医用可降解材料制成的人工组织神经移植物辅加神经再生素修复狗坐骨神经缺损的可行性, 将人工组织神经移植物连接在7只狗的坐骨神经缺损30 mm处. 以自体神经桥接的5只狗为对照组I; 神经缺损的4只狗为对照组II. 经大体观察、免疫学检测、电生理学检测、荧光素示踪、形态学观察及计量学分析, 结果表明, 术后6个月, 再生神经修复了坐骨神经的缺损, 实验动物未出现排斥反应及明显炎症反应, 实验组各项检测指标优于对照组, 狗坐骨神经缺损30 mm经修复后, 功能恢复效果明显. 因此证明人工组织神经移植物对缺损的坐骨神经修复具有良好的桥梁作用和促神经生长的作用.

关键词 人工组织神经 壳聚糖 聚乙醇酸 医用生物可降解材料 周围神经再生

在科技不断进步, 医疗水平日益提高的今天, 虽然现代显微外科技术日臻高度精确, 但目前周围神经缺损的修复仍是骨科、手外科、显微外科与战伤外科治疗中的一个难题. 在周围神经短距离缺损的修复方面, 近来一些学者开始重视从增加自身神经长度着手, 达到无张力的端端吻合, 这一方法的科学性与临床实用性有待进一步完善^[1-3]. 一般认为当临床神经缺损30 mm以上时应考虑采用移植物桥接修复. 用自体神经异位移植可得到较好的效果, 但受到许多因素的制约, 因而取代自体神经移植的各种移植物应运而生, 实验研究报道的就有非自体神经组织、非神经组织的生物材料桥接物及非生物材料桥接物^[4-6]. 实践证明, 单一作用的移植物往往存在着许多不足之处, 尚缺少应用前景. 本实验尝试采用集神经营养与接触引导生长、有利于物质交换与血管生长的医用可降解材料为一体的复合型桥接物——人工组织神经^[7], 修复狗坐骨神经30 mm缺损, 观察其功能恢复情况, 以探索周围神经损伤, 尤其是较大神经干长距离缺损的可行性修复方法.

1 材料与方法

1.1 动物分组

健康成年狗16只(南通医学院实验动物中心和复旦大学医学院实验动物中心提供), 雄性, 体重6~9 kg. 随机分成3组: 实验组7只; 对照组I 5只; 对照组II 4只.

1.2 手术方法

3%戊巴比妥钠(1 mL/kg)腹腔注射麻醉. 左股后部作正中切口, 手术解剖坐骨神经, 自梨状肌下缘处切除26 mm坐骨神经, 任其两端回缩后, 造成神经缺损30 mm. 实验组用长30 mm的人工组织神经移植物辅加神经再生素(180 μg)^[8,9], 桥接于神经两断端间的缺损处, 用9/0无损伤缝合线缝合3针(图版1-A(a)). 对照组I在坐骨神经离断30 mm后, 自体神经原位桥接于神经两断端间的缺损处, 两端用9/0无损伤缝合线缝合3针. 对照组II为单纯神经缺损30 mm, 不进行桥接处理. 实验组及各对照组狗术后按常规饲养6个月.

2001-07-24 收稿, 2001-10-10 收修改稿

* 国家自然科学基金资助项目(批准号: 30070255)

E-mail: neurongu@public.nt.js.cn

1.3 检测项目

1.3.1 大体观察 术后每周观察各组狗的步态、体重、食欲、手术创口和术侧足的外观；6个月后取材时观察再生神经外观；取术侧和正常侧的完整腓肠肌称重。

1.3.2 免疫学检测 (1) E花环试验：狗术前和术后6个月时，分别取静脉血2 mL，经淋巴细胞分离液分离得白细胞，将等量的白细胞悬液和1%绵羊红细胞混和，4℃过夜，固定、涂片、染色，计数花环形成细胞的百分率。(2) 淋巴细胞转化试验：狗术前和术后6个月时，分别取静脉血0.5 mL，迅速入PRIM1640培养液中，37℃培养72 h；将白细胞涂片、染色，计数淋巴细胞转化的百分率。

1.3.3 电生理学检测 (1) 神经传导速度测定：术后6个月，对狗实施麻醉，在原手术切口处暴露桥接后或缺损的坐骨神经近、远侧端，采用D95 Super Lab电生理系统(江苏生物医学工程学会医电研究所)观察并记录神经对刺激的反应。(2) 肌电图测定：术后6个月，对狗实施麻醉，在术侧和正常侧，原桥接部位暴露坐骨神经。采用MYTO-神经肌电图检测仪(意大利ESAOTE集团公司)观察并记录胫前肌的复合肌肉动作电位。

1.3.4 荧光素示踪试验 术后6个月，在桥接远端下10 mm处的坐骨神经干注入2% Fb(Sigma公司)溶液20 μL，缝合好伤口，继续饲养14 d。经灌注、取材、冰冻切片和荧光显微镜观察相应脊髓前角和背根神经节中荧光标记的神经元。

1.3.5 形态学观察及定量分析 神经电生理学测定后，依次用生理盐水、1.25%戊二醛-1%多聚甲醛-5%蔗糖-0.1 ml/L磷酸缓冲液经心脏灌注固定，取脊髓腰膨大和背根神经节L3-L6，经后固定、30%蔗糖过夜后，横断面冰冻切片、尼氏染色(荧光素示踪试验的样本在荧光显微镜观察后再进行染色)，定量分析神经元的数量变化(计算每只狗的10张脊髓横断面单侧神经元数的平均数)，取再生神经后固定、石蜡包埋与切片、三色染色和HE染色，光镜观察神经再生情况，经图像处理系统分析各组的坐骨神经近侧端、桥近段、桥远段、坐骨神经远侧端的截面积、有效面积(含有再生神经纤维的面积)和轴索总数。各组均取3只狗再生神经的桥远段直接经戊二醛和锇酸双固定、脱水、Epon812树

脂包埋、超薄切片、透射电子显微镜观察髓鞘形成情况，计算各组轴索直径及髓鞘厚度。各组均取新鲜的腓肠肌迅速投入液氮中冷冻保存，-20℃冰冻切片3套；1套切片作胆碱脂酶的组织化学染色，分析运动终板的形态及面积变化；另2套切片分别作不同pH值(pH=4.3和10)的ATP酶染色，了解腓肠肌在神经再生中的II型肌纤维的变化及肌纤维萎缩情况。

2 结果

2.1 大体观察

术后1周内，各组狗基本三足着地，行动困难(图版I-B(a))。术后2~3周时，对照组II的狗均由于术侧足拖曳出现程度不同的足面皮肤溃疡；而实验组和对照组I中各除有1只狗有溃疡外，其余术侧足仅为轻度肿胀。4周左右各组术侧腿部肌肉均有萎缩现象。1~2月时，实验组和对照组I狗足肿胀趋于消退，狗开始四足着地(图版I-B(b))。3月后实验组和对照组I的狗术侧萎缩肌肉有所恢复，有溃疡的狗已基本愈合；狗行走和奔跑姿态明显改善，偶尔可依靠两后足站立。至6个月时，实验组和对照组I狗术侧足在行走和奔跑中基本活动自如，姿态趋于正常，可见依靠两后足站立(图版I-B(c))；而对照组II术侧足溃疡形成率为100%，肌肉严重萎缩，只能三足着地，行动困难。实验组和对照组I狗食欲良好，经6个月饲养体重明显增加(每条狗平均增重1~2 kg)，而对照组II狗的体重未能增加。各组均未出现明显的全身炎症反应症状。

2.2 免疫学检测

E花环试验和淋巴细胞转化试验结果显示，实验组和2个对照组均无排斥反应。

2.3 再生神经电生理学检测

2.3.1 神经传导速度测定 实验组和各对照组狗坐骨神经传导速度见表1。

表1 各组狗坐骨神经传导速度($\bar{x} \pm SD$)

组别	神经传导速度/ $m \cdot s^{-1}$
实验组	23.91 ± 11.35
对照组I	11.93 ± 13.04
对照组II	—
正常对照组 ^{a)}	101.35 ± 11.93

a) 正常对照组为正常狗未作任何处理，取坐骨神经；

— 未观察到相应结构无法测定

结果表明, 实验组狗再生神经的传导速度与对照组 I 相比, 无显著性差别 ($P > 0.05$); 但实验组和对照组 I 狗的神经传导速度均明显低于正常对照组 ($P < 0.01$).

2.3.2 肌电图测定 经人工组织神经辅加神经再生素的桥接, 刺激坐骨神经近侧端或远侧端, 均能在胫前肌记录到复合肌肉动作电位 (CMAP), 为 $(20.15 \pm 4.82) \text{ m/s}$, 正常侧的复合肌肉动作电位 (CMAP) 为 $(102.93 \pm 16.00) \text{ m/s}$; 相比较实验组的神经传导速度为慢.

2.4 荧光素示踪试验

6个月时, 实验组的脊髓中能见到被 Fb 标记的阳性神经元胞体, 一个横断面的灰质前角最多有 4 个阳性细胞 (图版 II-A(a)), 背根神经节切片中被标记的神经元胞体数较多, 一个横断面多者可达 20 个左右 (图版 II-A(b)); 对照组 I 见到的标记阳性神经元数量和实验组相似.

2.5 脊髓前角运动神经元数量变化

各组的脊髓前角运动神经元数量变化见表 2.

表 2 脊髓前角运动神经元计数结果 ($\bar{x} \pm \text{SD}$)

组别	脊髓前角神经元总数
实验组	21.90 ± 4.60
对照组 I	$21.00 \pm 0.71^{\text{a}}$
对照组 II	$17.56 \pm 2.87^{\text{b}}$
正常组	23.35 ± 5.27

注: 与正常组比, a) $P < 0.05$; b) $P < 0.01$

2.6 再生神经形态学观察及计量学分析

2.6.1 肉眼观察 实验组和对照组 I 的桥接物与两端的原神经连接均良好, 未见水肿、血肿或脓肿及感染病灶; 桥接物与周围组织有轻度粘连, 再生神经表面有结缔组织膜和丰富的血管生长; 实验组 5 只狗再生神经外形略粗于近端正常神经干, 其余 2 只狗再生神经中段出现分枝连于肌肉, 主枝仍和远端相连. 对照组 I 再生神经外形也略粗于正常神经, 基本无分枝; 对照组 II 的 1 只狗术侧坐骨神经仍处于 30 mm 的缺损状态, 其余 3 只狗则缺损处由直径较细、质地较软、无一定形状的连接组织相连.

2.6.2 再生神经光镜观察及计数 各组桥接处神经组织中白细胞计数在 0~10 个/高倍视野, 无明显的炎症反应. 光镜下, 实验组和对照组 I 的再生神经干有完整外膜包裹, 神经纤维束的数量及分布与坐骨神经近侧端相似, 束膜的结缔组织较薄; 束内的再生轴索贯通桥接物全长, 排列较整齐和较密集. 经特殊三色染色后, 实验组和对照组 I 再生神经的近段, 半数以上的再生轴索外周出现红色髓鞘, 但较正常髓鞘薄 (图版 II-B(a)); 再生神经的桥远段, 两组可见较多的被包裹薄层髓鞘的再生轴索或许多再生单位 (图版 II-B(b)). 再生神经经纵切后, 可见再生神经轴索贯穿整个原缺损部位, 并向远端延伸. 对照组 II 的坐骨神经近侧端有少量神经增生.

各组的坐骨神经近侧端、桥近段、桥远段和坐骨神经远侧端神经干截面积、有效面积、轴索数见表 3, 4.

表 3 各组再生神经截面积计数比较 ($\bar{x} \pm \text{SD}$)

组别	实验组	对照组 I	对照组 II	正常组
神经干总面积/ mm^2				
坐骨神经近侧端	2.52 ± 0.69	3.06 ± 2.32	2.38 ± 1.83	$1.53 \pm 0.23^{\text{b}}$
桥近段	3.32 ± 1.46	2.58 ± 0.42	—	$1.53 \pm 0.23^{\text{b}}$
桥远段	2.26 ± 0.75	2.54 ± 1.33	—	$1.53 \pm 0.23^{\text{b}}$
坐骨神经远侧端	2.27 ± 0.69	2.45 ± 1.48	3.00 ± 1.72	$1.48 \pm 0.08^{\text{b}}$
神经干有效面积/ mm^2				
坐骨神经近侧端	1.22 ± 0.63	1.50 ± 1.17	0.59 ± 0.73	$0.64 \pm 0.16^{\text{a}}$
桥近段	1.20 ± 0.65	0.62 ± 0.19	—	$0.64 \pm 0.16^{\text{a}}$
桥远段	0.65 ± 0.24	0.53 ± 0.28	—	0.64 ± 0.16
坐骨神经远侧端	0.85 ± 0.52	0.35 ± 0.18	0.41 ± 0.20	0.63 ± 0.14

注: 与实验组比, a) $P < 0.05$, b) $P < 0.01$; — 未观察到相应结构无法测定

表4 各组再生神经轴索计数比较($\bar{x} \pm SD$)

组别	实验组	对照组 I	对照组 II	正常组
再生轴索总数				
坐骨神经近侧端	1997 ± 795	2621 ± 107	1240 ± 1276	1941 ± 425
桥近段	2027 ± 888	1472 ± 511	—	1941 ± 425
桥远段	1473 ± 769	1125 ± 85	—	1941 ± 425
坐骨神经远侧端	1315 ± 584	1177 ± 518	1060 ± 666	1943 ± 40 ^{a)}
轴索直径(远段)/ μm	3.03 ± 1.48	3.06 ± 1.39	—	4.89 ± 2.65 ^{a)}
髓鞘厚度(远段)/ μm	0.82 ± 0.32	0.79 ± 0.31	—	1.64 ± 0.93 ^{a)}

注:与实验组比, a) $P < 0.01$; — 未观察到相应结构无法测定

2.6.3 电子显微镜观察 术后6个月时,实验组和对照组 I 的再生神经超微结构相似(图1)。其中再生轴索密度较高,直径较粗,但横断面形状不规则;部分单根轴索被单个雪旺氏细胞包裹,形成成

熟程度不同、厚薄不等、但排列规则且电子密度高的髓鞘;同时可见单个雪旺氏细胞包裹多根再生轴索形成的无髓神经纤维。

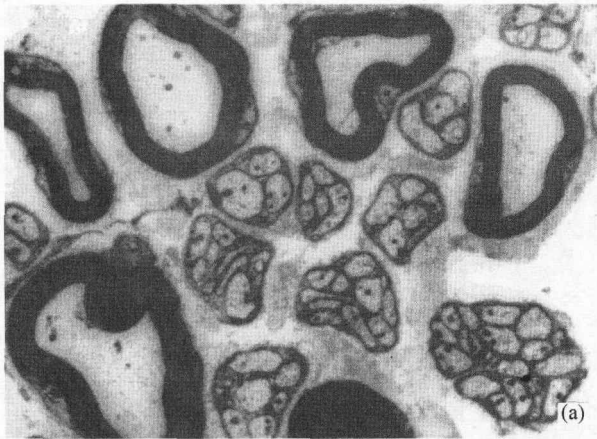


图1 (a) 人工组织神经移植辅助神经再生素,桥接修复狗坐骨神经缺损30 mm,术后6个月,再生神经远段透射电子显微镜观察(3000 \times)

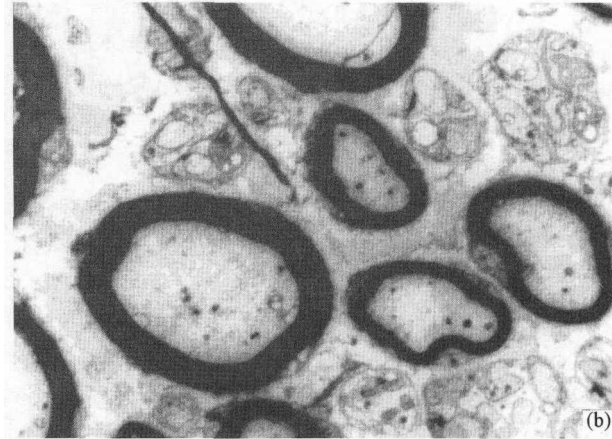


图1 (b) 狗自体神经修复坐骨神经30 mm缺损,6个月后,再生神经远段透射电子显微镜观察(3000 \times)

各组的再生神经远段轴索直径及髓鞘厚度的计数结果见表4。

2.7 腓肠肌及运动终板的观察

实验组和对照组 I 的术侧腓肠肌有萎缩,但较对照组 II 的萎缩程度轻($P < 0.01$);腓肠肌的肌纤维横截面积,实验组和对照组 I 明显大于对照组 II;实验组和对照组 I 碱稳定 ATP 酶的 II 型肌纤

维(快纤维)比例未见明显增加,而对照组 II 的 II 型肌纤维数量增加;对照组 I 和对照组 II 运动终板的数量相对实验组和正常对照组少得多,实验组和对照组 I 运动终板面积大小基本一致,着色较深,结构较清晰,并与神经纤维相连(图版 II-C(a));对照组 II 的运动终板形态结构不完整,面积细小,着色浅(图版 II-C(b));计数结果见表5。

表5 各组腓肠肌及运动终板计数比较($\bar{x} \pm SD$)

组别	实验组	对照组 I	对照组 II	正常组
腓肠肌湿重比	0.89 ± 0.03	0.82 ± 0.1	0.42 ± 0.15 ^{a)}	
肌纤维截面积/ μm^2	840.22 ± 764.71	684.13 ± 332.15	527.49 ± 435.04 ^{b)}	1052.59 ± 666.33 ^{a)}
II 型肌纤维比	0.61 ± 0.08	0.64 ± 0.09	0.73 ± 0.0 ^{a)}	0.58 ± 0.09
运动终板面积/ μm^2	573.08 ± 394.93	570.26 ± 347.15	429.38 ± 176.94 ^{a)}	867.65 ± 428.46 ^{b)}
运动终板平均光密度	0.30 ± 0.08	0.27 ± 0.06	0.26 ± 0.04 ^{a)}	0.49 ± 0.05 ^{b)}

注:与实验组比, a) $P < 0.05$; b) $P < 0.01$

3 讨论

神经损伤后, 修复机理的研究涉及桥梁性作用、趋化性作用和微环境作用。桥梁作用, 要求为再生的神经轴突提供跨越缺损部位的桥梁条件。采用过的桥接物有: 神经组织桥接物、非神经组织桥接物和生物医学材料桥接物 3 大类型。自体神经游离移植, 只能取材于功能意义比较次要的细小的皮神经, 难以修复功能意义重要的较粗的神经。加之, 自体神经移植给患者带来新的创伤, 从而限制了这一技术在临床的广泛使用。异体神经移植因免疫排斥反应, 尚未见到有成功的动物实验例证。非神经组织桥接物, 已有动脉、静脉、羊膜管、肌桥、腱桥等, 方法很多, 从文献报道看, 迄今未能得出准确的科学结论^[6, 10]。

组织工程是应用细胞生物学和工程学的原理研究和开发, 以达到修复和重建损伤的组织或器官的外形和功能的生物替代物的一门新学科, 是继细胞生物学和分子生物学后, 人类生命科学发展史上又一新的里程碑, 标志着医学将超越组织和器官移植的旧模式, 进入制造组织和器官的新时代, 将在 21 世纪中崭露头角^[11]。寻找非生物材料作为组织工程的桥接物成为神经缺损修复的一个方向, 苟三怀等使用几丁质管桥接修复大鼠坐骨神经缺损^[12], 并进行了初步临床应用研究; Makinnon 等^[13]使用聚乙醇酸管桥接修复大鼠坐骨神经及临床应用研究; Suzuki 等^[14]使用藻酸盐胶管修复猫坐骨神经缺损。

回顾近百年的神经再生与修复研究史, 我们认为, 较为理想的神经移植应具备以下特点: (1) 有较丰富的血液供给; (2) 生物可降解, 没有或仅有微弱的抗原性; (3) 与人体组织相容、与神经组织相容、医用生物可降解、有接触引导的支架作用; (4) 含有促神经生长的物质; (5) 形成疤痕组织少; (6) 材料来源容易。

本文在前人研究的基础上提出, 拟用医用生物可降解材料壳聚糖与聚乙醇酸复合研制成有利神经生长的套管与支架, 辅加促神经生长物质神经再生素, 即称为“人工组织神经移植”, 通过动物体内实验, 修复狗坐骨神经 30 mm 缺损, 为周围神经修复提供新的技术与科技产品。其科学原理是把能适应神经突起粘附生长的生物相容性好并可被人体逐步降解和吸收的生物材料壳聚糖和聚乙醇酸结合使用, 研制成具有多孔的、能进行物质交换的、便

于血管生长的套管(壳聚糖)和管腔内有利于雪旺氏细胞和神经突起有序地导向生长的支架(聚乙醇酸)^[15, 16], 辅加促神经生长的物质(神经再生素)植入机体内, 桥接修复坐骨神经缺损。移植物在体内有利于神经生长, 使再生的神经纤维修复坐骨神经缺损^[8, 9]。而套管与支架逐步降解吸收, 最终形成新的具有原来正常神经形态和功能的组织, 达到修复神经缺损和重建功能的目的。

狗坐骨神经 30 mm 缺损后, 通过人工组织神经移植修复, 实验组狗在 6 个月的实验恢复过程中, 身体状况良好, 生长保持平稳; 桥接移植手术前后的免疫学检测及每天饲养观察, 狗未出现全身排斥反应或明显的炎症反应; 表明人工组织神经移植与动物组织相容、与神经组织相容, 是一种良好的人工组织工程材料。电生理学测定及荧光素追踪试验结果表明损伤的坐骨神经近端轴索已再生穿越人工组织神经移植, 同时远端的部分神经纤维恢复了和中枢胞体的联系, 当然其传导速度和正常神经比相差较大, 可能和神经的髓鞘再生发育不完全有关。实验组狗在 3 个月左右能偶尔靠两后脚站立; 6 个月时, 行走较自如。从桥接处的再生神经组织形态及计量数据来看, 壳聚糖和聚乙醇酸已基本降解和消失。桥接部位有丰富的血管生长, 实验组的坐骨神经干截面积、有效面积、轴索数达到或超过正常组, 再生神经远段轴索直径及髓鞘厚度低于正常组, 但和自体神经组相似; 表明在 30 mm 缺损的神经处, 人工组织神经移植能起着良好的桥梁和促进神经生长作用, 引导近端神经纤维沿桥接物延伸到远端, 达到修复神经缺损作用。实验组狗术侧腓肠肌运动终板的数量、面积和光密度均和自体神经相似, 表明再生的坐骨神经已部分抵达靶器官-腓肠肌, 并可能形成新的运动终板, 从而支配和营养肌肉。实验组在术后早期, 术侧腓肠肌有明显萎缩现象, 但由于再生神经的重新抵达和营养作用, 3 个月后萎缩现象趋于停止; 并且在腓肠肌的湿重、肌纤维横断面积和 II 型肌纤维(快纤维)比例上, 实验组和自体神经组相似, 明显好于神经缺损组。

人工组织神经移植辅加中药神经再生素修复狗坐骨神经 30 mm 缺损的研究结果表明, 该移植物对缺损的坐骨神经修复具有良好的桥梁作用和促进神经生长作用, 坐骨神经缺损后的功能恢复效果较好。本研究为进一步的临床应用研究提供了实验依据。

参 考 文 献

- 1 王澍寰. 21世纪手外科何去何从. 中华手外科杂志, 2000, 16(1): 1
- 2 钟世镇. 显微外科基础研究的回顾与展望. 中华显微外科杂志, 2000, 23(1): 8
- 3 顾玉东. 21世纪臂丛神经损伤治疗的研究方向与任务. 中华手外科杂志, 2000, 16(1): 7
- 4 陈中伟. 显微外科的现状与展望. 中华显微外科杂志, 1998, 21(1): 1
- 5 朱家恺, 等. 把我国显微外科推向21世纪新里程. 中华显微外科杂志, 2000, 23(1): 5
- 6 罗永湘. 近五年来周围神经损伤修复的回顾与展望. 中华显微外科杂志, 1997, 20(3): 177
- 7 顾晓松, 等. 中国专利申请号 01108208. 9, 2001-02-19
- 8 刘梅, 等. 中药“神经再生素”促神经生长过程中的基因差异性表达的初步研究. 神经解剖学杂志, 2001, 17(2): 11
- 9 丁斐, 等. 神经再生素对背根神经节细胞 GAP-43 和 NF-L 基因表达的影响. 中国药科大学学报, 2001, 32(3): 231
- 10 张西峰, 等. 周围神经显微外科修复回顾与展望. 中华显微外科杂志, 2000, 23(1): 17
- 11 张涤生. 组织工程学-现代生物生命科学的前沿. 中国工程科学, 2001, 2(10): 22
- 12 苟三怀. 几丁质室内植入雪旺氏细胞对神经再生影响实验研究. 中国修复与重建外科杂志, 1995, 9(2): 108
- 13 Makinnon S E, et al. Clinical nerve reconstruction with bioabsorbable polyglycolic acid tube. Plastic and Reconstructive Surgery, 1990, 85(3): 419
- 14 Suzuki Y, et al. Cat peripheral nerve regeneration across 50 mm gap repaired with a novel nerve guide composed of freeze-dried alginate gel. Neurosci Lett, 1999, 259(2): 75
- 15 张沛云, 等. 背根神经节与聚乙醇酸联合培养的形态观察. 中国神经科学杂志, 1999, 15(1): 54
- 16 王晓冬, 等. 体外培养的施万细胞在平面和聚乙醇酸纤维网架上的迁移. 解剖学报, 2000, 31(2): 157

《Science》预测 2002 年 6 大热门研究领域

1. 各国将加大干细胞研究力度。尽管美国政府规定只支持限于 64 个人类胚胎干细胞系的研究，但这项规定并不能限制私人资助的实验室和其他国家从事更多的干细胞研究，因此，一旦明年各国政府制定了他们的研究法规后，在世界范围内，从老鼠到人胚胎干细胞的研究成果会层出不穷。

2. 揭开蛋白质组之谜。虽然人体只有 3.5 万种基因，但却可能包含有几百万种蛋白质。目前，一些生物技术公司和风险投资公司已投入上亿美元，以揭开蛋白质组之谜。预计明年将会看到第 1 个以蛋白质为基础的“药靶”。

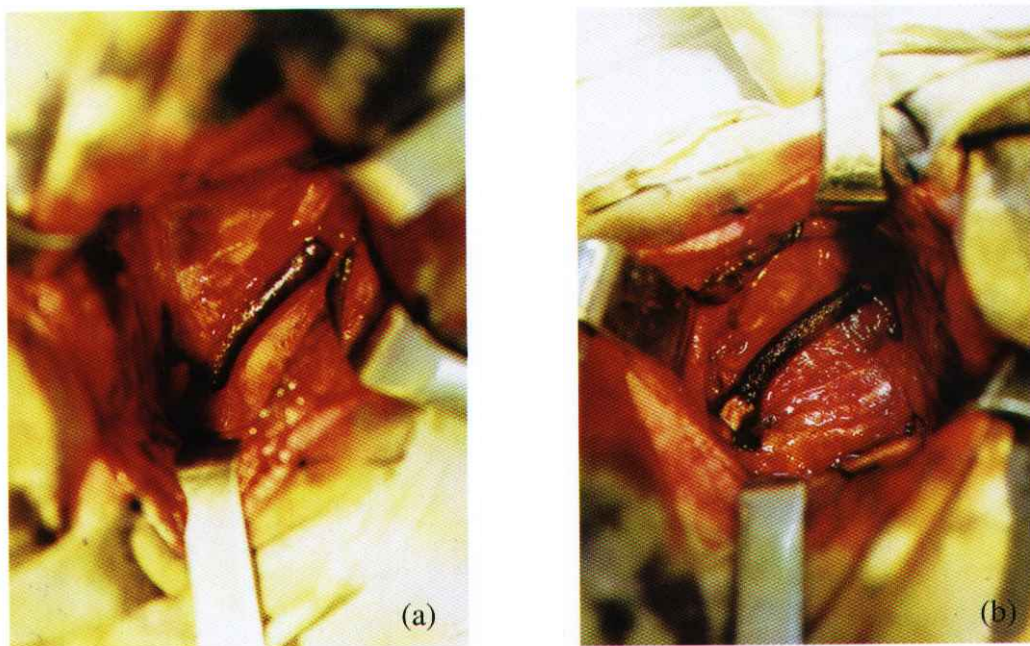
3. 加强天文学观测。2002 年初，“双子座”计划中的第 2 台 8 m 望远镜将在智利落成；“斯隆数字天空调查”计划将会继续产生具体结果；还将初步建成由大量天文数据库网络构成的“虚拟天文台”，亦称“世界范围望远镜”。它们在未来几年将会为天文学研究提供大量新发现。

4. 遗传学研究将有显著进展。由于人类基因组草图已绘制完成，在测定各种基因对诸如心脏病、癌症和糖尿病的相互作用方面，研究人员可望有显著进展。

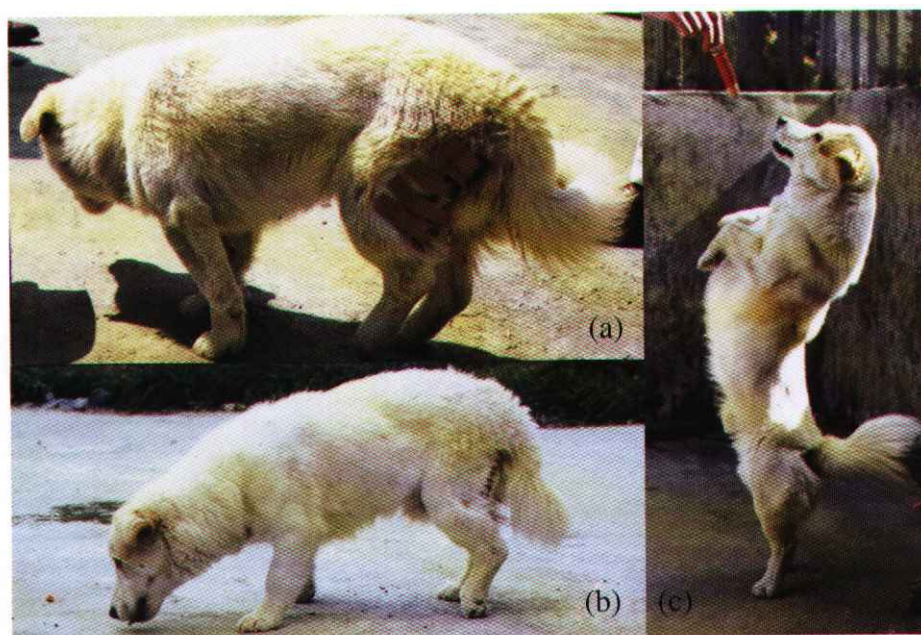
5. 光学钟的应用和自然常数的测定。光学钟比以前的各种钟表要精确一个数量级。它们将导致更精密的全球定位系统，并将完成新一代试验，以及对一些基本常数进行重新测试。2002 年，光学钟成为基本标准时，这将导致一些研究工作步伐加快。

6. 更形象地对复杂系统进行观测。明年，电子低温显微术、电子显微镜层面照像术将会与计算机模拟技术相结合，使对蛋白质彼此间相互作用的观测成为可能。

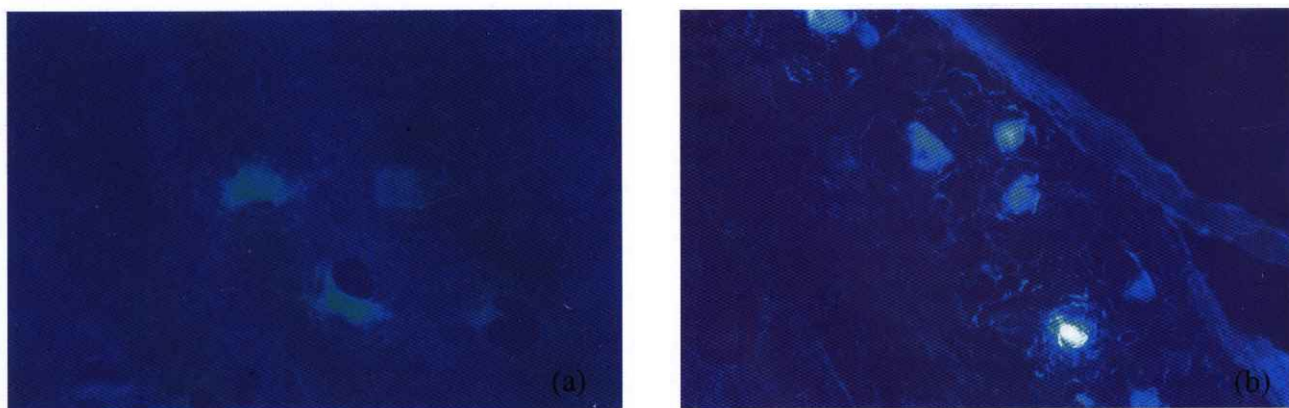
(供稿：基础研究快报)



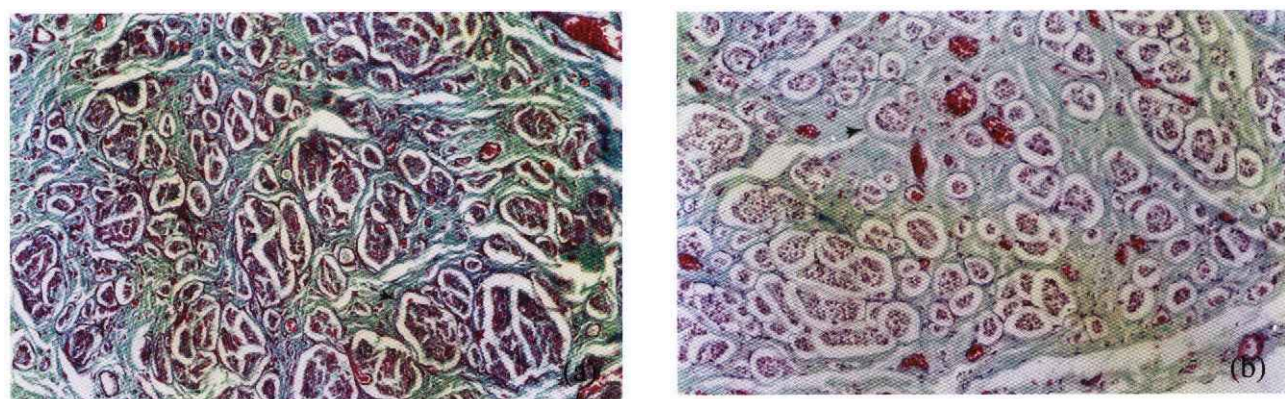
A 人工组织神经移植物辅加神经再生素桥接狗坐骨神经缺损 30mm (a) 术前.(b) 术毕



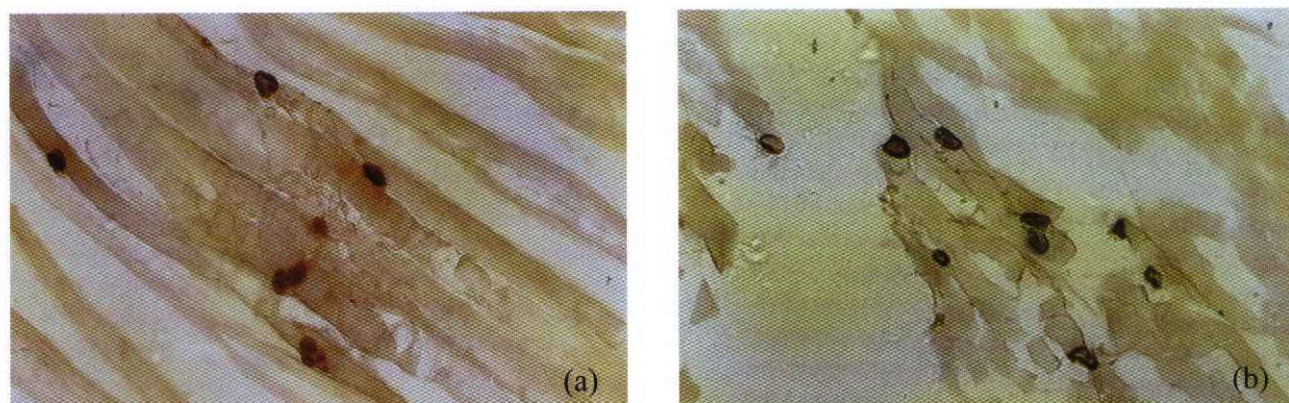
B 实验组(a)术后 1 周, (b)术后 1 个月.(c)术后 6 个月



A 实验组被标记的神经元 (a) 脊髓, (b) 脊根神经节



B 实验组的再生神经三色染色(50 ×) (a) 近段, (b) 远段



C 术后6个月腓肠肌运动终板(50 ×) (a) 实验组 (b) 对照组 II