

“杀癌神器”已备，只欠硼药“东风”

■本报记者 甘晓

“在治疗脑胶质瘤等弥散型和扩散型癌症的各种方法中，它有较大希望，正处在‘更接近例行临床疗法’的前夜。”日前，在北京举行的第694次香山科学会议上，中科院院士、中科院高能物理研究所研究员柴之芳对一种肿瘤治疗新方法充满期待。

这种方法就是硼中子俘获治疗(BNCT)。目前，我国已经成功自主研发加速器硼中子俘获治疗实验装置。与会专家认为，BNCT想要真正用在肿瘤治疗临床上，应着力先期布局发展含硼药物。

“杀癌神器”已具备，只欠硼药“东风”。

精准“杀死”癌细胞

硼是一种不太常见的非金属元素。非放射性的硼10同位素受到中子照射后，硼10会发生核裂变反应，产生阿尔法粒子和锂离子。

正是认识到这一性质，科学家开始尝试理论探讨如何用硼药进行肿瘤治疗。治疗时先给病人注射一种与癌细胞有很强亲和力的含硼10同位素的药物，其迅速聚集于癌细胞内，而在其他组织分布很少，这相当于给癌细胞做“标记”。随后进行一小时以内的中子照射，照射的中子被癌细胞内的硼俘获，产生高杀伤力的α射线和锂离子，便可精准“杀死”癌细胞。

“欧美、日本等国经过70余年的研究，BNCT利用热中子束在临床试验治疗中已取得了相当大的进展。”柴之芳在主题报告中介绍了领域进展。

在中国，2012年起，中国工程院院士周永茂团队与中南大学湘雅三医院团队联合，以中国原子能科学研究院研发的中子照射器(微堆)为基础，在国内首次探索了BNCT的临床试治。

“首位患者病理诊断为恶性黑色素瘤，于2014年9月完成治疗后，病理检查未见明显肿瘤组织，各项指标未见明显异常。”中南大学湘雅三医院主任医师朱晒红在会上介绍。

2014年至2016年，该团队完成20次照射及药物摄取试验，初步验证了BNCT在中国人群中的疗效。

尽管BNCT治疗癌症前景被看好，但专家认为，仍应看清其发展现状。“过去约80年来，BNCT治疗的病人不到2000例。很遗憾，它还不能成为医院例行治疗的手段。”中科院高能物理研究所研究员傅世年在会议报告中提到。

“神器”落成

傅世年认为，其中一个重要原因是，以前BNCT技术建立在大型反应堆中子源的基础上。从核安全角度看，这种大型核设施无法修建在人口密集的城市，医生和病人往往需要专程去偏远的大型核研究机构，才能开展治疗试验，分配到的束流时间也很有限。

如何用安全高效的方法产生高质量的中子源，成为BNCT进一步向临床推进的关键。围绕这个问题，高能物理学家打起了加

速器的主意。“与基于核反应堆的BNCT装置不同，加速器驱动的BNCT中子源，通过加速器提供的强流质子束打靶产生中子，经慢化到适当能谱，通过准直后照射肿瘤靶区。这样的BNCT超热中子分布更理想，更适合治疗人体的深部肿瘤。”傅世年介绍。

因此，加速器BNCT逐渐成为这一领域的未来大方向。如今，加速器BNCT装置目前正处在实用化、商业化的前夜。2020年3月，世界首台取证开展医疗服务的BNCT装置在日本南东北医院开始接纳病人，进行临床治疗。

在中国，2018年，中科院高能物理研究所广东东莞建成我国首台散裂中子源，为加速器BNCT提供了可靠的技术基础。2020年8月，中科院院士陈和生率领散裂中子源科研人员在东莞成功研发出我国首台加速器硼中子俘获治疗实验装置，成为散裂中子源大科学工程项目催生的首个产业化项目。该实验平台对我国BNCT研究用户开放，首轮细胞实验和小动物实验同时启动。

中国BNCT“神器”的落成让科研人员对其应用前景和发展潜力充满信心。傅世年期待，未来向市一级医院拓展，在更大范围内实现个性化与例行性的BNCT治疗。

纳米药物突围

装置有了，接下来重点考虑的问题便是药物。

BNCT精准至肿瘤的细胞内放疗，核心在于硼药物能否靶向抓取肿瘤细胞，且实现足够高的“肿瘤/正常组织”药物富集比。然而，目前，以硼苯丙氨酸等氨基酸类衍生物小分子为主的硼药通过肿瘤组织高代谢机制浓聚，在肿瘤和普通组织的聚集比尚待提高，靶向的肿瘤类别也需扩展。

因此，与会专家认为，硼中子靶向药物研发后将制约BNCT发展，开发BNCT含硼药物，深入研究相关问题迫在眉睫。

据了解，以进一步提高肿瘤特异性和摄取量为目标的第三代硼药正在进行研发。其中，开发具有肿瘤靶向性的含硼药物是一个新的研究方向。“比如，将含硼药物装载在高分子材料上、脂质体或者纳米颗粒中，通过提高BNCT含硼药物在肿瘤部位蓄积量来提高治疗效果。”四川大学生物治疗国家重点实验室教授米鹏指出。

对此，长期从事纳米药物研发的国家纳米科学中心研究员聂广军表示，纳米载药系统在肿瘤治疗方面已经显示出独特的优越性和巨大潜力，有望在硼药研发上发挥作用。

近年来，他和中科院院士赵宇亮带领的团队在国际上率先提出并发展了“基于肿瘤微环境靶向、响应和调控的智能纳米药物”这一学科方向，相关领域已成为国际纳米药物和纳米生物学的学科前沿和热点方向。

与会专家呼吁，当前，我国已具备加速器BNCT装置的优势，应在多学科视角下加快推进硼药研发，支持“健康中国”建设。

发现·进展

中国科学技术大学

提出二叠纪末生命大灭绝新成因

本报讯 中国科学技术大学沈延安课题组最近以高精度镍同位素分析为主要手段，对加拿大北部的晚二叠—早三叠地层进行了系统研究，提出西伯利亚大火成岩省喷发产生的含镍气溶胶是二叠纪末生命大灭绝的重要因素。该成果日前发表于《自然—通讯》。

距今约2.5亿年的二叠纪末期，地球上发生过一次大规模的生命灭绝事件，造成海洋中超过90%、陆地上超过70%的生物消失。学者一般认为其根源在于西伯利亚大火成岩省的喷发，但最近精确年龄测试表明，西伯利亚大火成岩省在大灭绝事件的30万年前就已经开始喷发。

论文第一作者李梦涵介绍，他们的研究对象是分布在加拿大北部的Sverdrup盆地的Buchanan Lake剖面，它对剖面进行高精度镍同位素测试后发现，镍同位素的组成与当时海水中的氧气含量以及化学组成具有良好的相关性。在二叠纪末生命大灭绝层位，镍含量突然大幅下降。另外，剖面的镍同位素组成非常轻，是35亿年以来沉积岩中最轻的镍同位素组成。

该研究认为，西伯利亚大火成岩省的喷发形成了大量含镍的气溶胶，它们经全球大气环流的传输沉降至海洋和陆地。含镍气溶胶的大量沉降提高了海洋的初级生产力，同时大量消耗了海水中的氧气，其造成的环境恶果是海洋缺氧和酸化。大量含镍气溶胶的沉降也造成了陆地生物生长环境恶化，因为过量的镍不利于植物光合和呼吸作用，限制植物生长及其多样性，最后导致植物死亡。

沈延安介绍，在过去5.4亿年，地球上共发生了5次生命大灭绝事件。该项研究首次应用镍同位素解析生命灭绝过程中的剧烈环境变化，为理解生命和环境的相互作用提供了新视角。

相关论文信息：

<https://doi.org/10.1038/s41467-021-22066-7>

中科院分离分析化学重点实验室等

发现生物代谢分子肌酸促进癌细胞转移

本报讯(记者卜叶)近日，中科院分离分析化学重点实验室研究员朴海龙团队与中科院生物物理研究所研究员卜鹏程团队、中国人民解放军总医院第七医学中心副主任医师陈纲团队合作，发现体外补充和体内合成代谢分子肌酸，可通过激活SMAD2/3蛋白促进结肠癌脱离原发灶，向肝脏转移。相关研究结果发表于《细胞—代谢》。

癌症转移是造成癌症患者死亡的主要原因，也是癌症治疗的难点所在。该研究建立了肠癌的原位小鼠模型，模拟肠癌的发生发展过程，发现补充肌酸能在一定程度上抑制小鼠原位肠癌的生长，却显著促进肠癌转移，缩短了荷瘤小鼠的存活时间。

研究人员进一步利用临床组织和小鼠模型研究发现，肌酸合成的限速酶GATM在肝转移的肠癌组织中表达高；抑制GATM的表达或者酶活能够显著抑制肠癌转移，延长荷瘤小鼠的存活时间。研究人员发现，机制上肌酸能够通过激活TGF-β下游效应分子SMAD2/3，上调癌症转移因子SLUG/SNAIL的表达，促进肿瘤细胞的浸润和转移。

相关论文信息：

<https://doi.org/10.1016/j.cmet.2021.03.009>

中科院海洋研究所

构建长牡蛎高质量基因组和变异图谱

本报讯(记者廖洋 通讯员王敏)近日，中科院海洋研究所研究员张国范研究组首次构建了长牡蛎染色体水平基因组，以及贝类中第一张包含SNP、INDEL和CNV的综合序列变异图谱，发现长牡蛎基因组中存在高比例的长片段重复序列，CNV结构变异可导致个体间平均21%的区域差异，更新了对长牡蛎基因组资源和基因组复杂性的认知。相关论文在线发表于《分子生态资源》。

长牡蛎俗称太平洋牡蛎，是世界上重要的养殖贝类。张国范研究组长期从事贝类养殖和育种相关工作，致力于牡蛎基因组资源挖掘和分子育种研究。2012年在《自然》发表的牡蛎第一张基因组图谱得到广泛应用，引领并开启了水产物种基因组学研究，之后一直对牡蛎基因组资源进行维护和更新。随着新一代测序技术的普及和对长牡蛎染色体水平基因组需求的增加，研究组于2019年正式启动长牡蛎染色体水平基因组构建工作。

该研究采用高覆盖第三代测序结合HIC技术，并利用遗传连锁图谱进行辅助，对中国青岛的长牡蛎进行从头组装，获得的基因组总长度为587M，包含10条染色体水平scaffold序列，ContigN50达到3.1M，ScaffoldN50达到60M，组装完整性和连续性均有较大提高。研究发现，基因组中高比例的长片段重复在基因组进化中发挥了重要作用，同时也是导致之前基于二代测序技术组装的长牡蛎基因组碎片化的主要原因。

基于495个野生长牡蛎的重测序数据分析，研究组构建了长牡蛎综合变异图谱，包含480万个高质量SNP、60万个INDEL和4.9万个CNV。这些新的数据资源对牡蛎比较基因组学、分子育种和适应进化等研究具有重要意义。

相关论文信息：

<https://doi.org/10.1111/1755-0998.13368>

简报

多场—多相催化二氧化碳原位同步辐射平台项目启动

本报讯 近日，“多场—多相催化二氧化碳转化的原位同步辐射先进技术平台”项目启动会暨实施方案论证会召开。该项目隶属国家重点研发计划“大科学装置前沿研究”重点专项。

该项目依托中科院大连化学物理研究所，参与单位包括中科院高能物理研究所、南京大学、中国科学技术大学等。项目实施期为4年，将针对多场—多相条件下催化剂结构动态多态、表面催化反应关键中间体难以检测等关键技术难点，发展光、电、热等多场耦合条件下催化具有高信噪比的原位同步辐射吸收/衍射与具有较高时间分辨原位红外/拉曼光谱相耦合的先进动态表征技术平台。

(卜叶)

华南理工大学先行试点“631”综合评价

本报讯 近日，华南理工大学正式发布2021年广东省、上海市综合评价招生简章，广州国际校区作为粤港澳大湾区国际化教育综合改革个案试点已经全面展开。

根据简章，该校开展基于高考基础上的综合评价招生录取改革试点工作，即根据学生的高考成绩(60%)、学校考核成绩(30%)和高中学业水平考试成绩(10%)(简称“631”)进行综合评价排名，择优录取。采取该方式的8个招生专业均设在华南理工大学广州国际校区。此次综合评价录取批次为提前批特殊类，考生如未被录取，也不影响之后在普通本科批次中再次报考该校。

(朱汉斌)

40余国代表线上分享中国海洋空间规划经验

本报讯 日前，海洋空间规划经验交流会(中国)以线上会议的形式召开，来自40多个国家和国际组织的126名代表参会。会议旨在落实联合国《加快国际海洋空间规划进程的联合路线图》，分享中国海洋空间规划经验。

会议指出，海洋功能区划作为中国海洋空间规划的基础和主体，实施近30年来，为国家海域使用管理、海洋生态环境保护 and 海洋经济发展作出了积极贡献。本次会议有效推广了中国在海洋空间规划领域的成果和经验，展示了中国对提高全球海洋治理水平和推动海洋可持续发展作出的贡献。

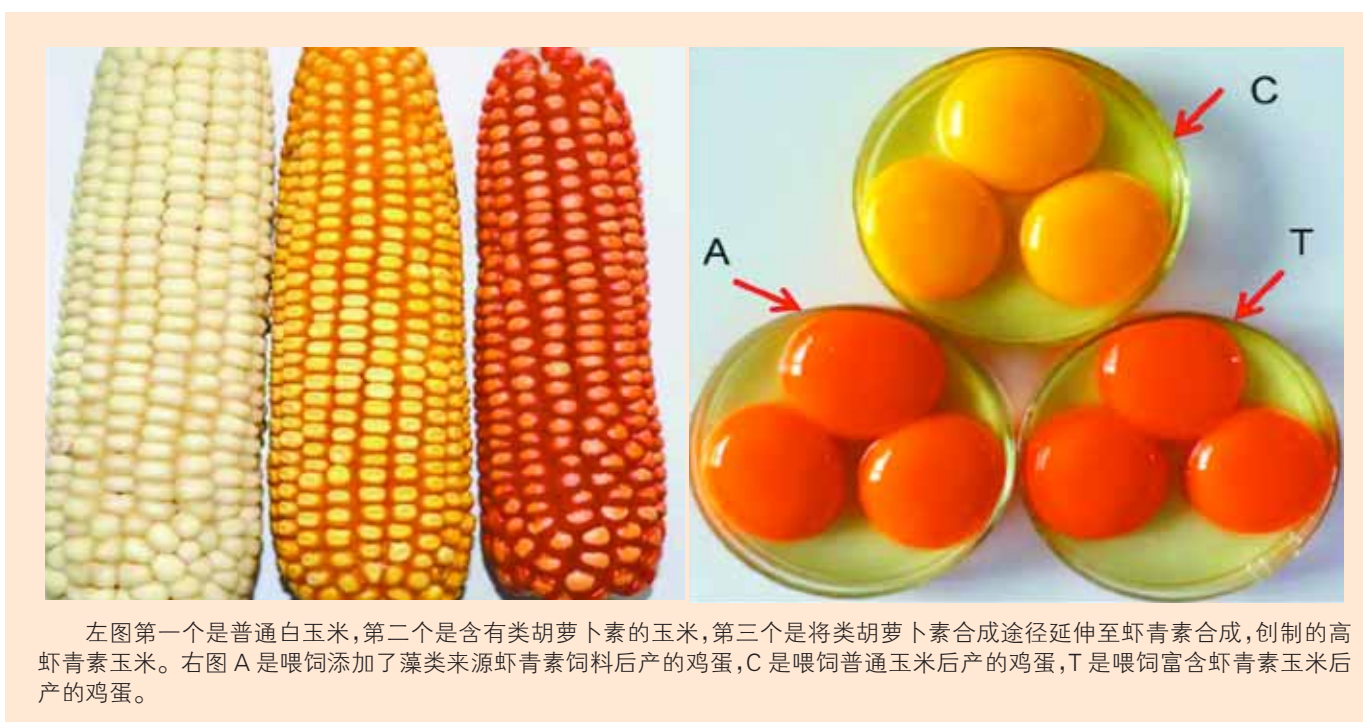
(廖洋 齐敏)

北京开展成果产业化先导基地加速区建设

本报讯 近日，北京经济技术开发区挂牌首批6家中关村科技产业先导基地加速区，分别为亦城国际中心、信创园、北京经开区·北工大软件园、朝林广场、大族广场和鸿坤国际生物医药园。加速区空间面积8.2万平方米，内设创新服务平台30个，标志着先导基地正式进入实体化运行阶段。

除了设立先导基地加速区外，亦庄新城225平方公里全域纳入先导基地扩展区范围，全面承接科技成果转化产业化项目。先导基地实施“创新成长计划”和“创新伙伴计划”，建立转化项目储备库。

(郑金武)



左图第一个是普通白玉米，第二个是含有类胡萝卜素的玉米，第三个是将类胡萝卜素合成途径延伸至虾青素合成，创制的高虾青素玉米。右图A是喂饲添加了藻类来源虾青素饲料后产的鸡蛋，C是喂饲普通玉米后产的鸡蛋，T是喂饲富含虾青素玉米后产的鸡蛋。

高虾青素玉米种质创制成功

本报讯(记者李晨)近日，中国农科院生物技术研究所、北京畜牧兽医研究所合作，成功创制出高虾青素玉米种质。相关研究成果发表于《植物生物技术杂志》。

虾青素属于类胡萝卜素的一种，通常存在于藻类、虾、蟹等海洋生物中。该研究采用合成生物学的“源—库—流”

策略设计了虾青素代谢途径，通过增加番茄红素的合成，并使用RNAi技术引导番茄红素向β-胡萝卜素的转化，使用种子特异性双向启动子驱动β-胡萝卜素羟化酶基因和β-胡萝卜素酮化酶基因，在玉米籽粒里将类胡萝卜素合成途径延伸至虾青素合成。

用这种办法创制的高虾青素玉米

种质含量达到47.76~111.82毫克/千克干重。采用这种高虾青素玉米种质饲喂蛋鸡后，所产鸡蛋蛋黄中可积累12.10~14.15毫克/千克的虾青素，每枚鸡蛋虾青素含量约为540微克，可满足人体日常抗氧化保健需求。

相关论文信息：

<https://doi.org/10.1111/pbi.13593>

机器人能否扛起防疫重任

■本报记者 张思玮 ■黄辛

近日，由上海交通大学医疗机器人研究院副院长杨广中领衔，来自中国、美国、英国、瑞士等国的15位机器人专家，在《科学—机器人》发表了一篇关于抗疫机器人的综述文章。

该文章总结了针对传染病管理的机器人技术的基本要求，概述了如何在不同场景下使用机器人，并提出新一代机器人应面向应用且做到可靠、安全，在需要时能快速部署，有效应对未来突发传染病事件。

新技术满足临床迫切需求

“生物安全性、无害性、适应性、持久性、包容性是抗疫机器人应具备的五大特征。”杨广中表示，新冠疫情再次凸显了新技术在应对传染病中的核心作用，而新型机器人技术应包括临床护理、公共安全、实验室与供应链自动化、院外护理等。

比如，当有人出现感染症状时，由机器人将食物和必要的医疗用品交给个人，可最大程度地减少人与人之间的接触。远程诊疗机器人则可以远程诊断和采样，再根据病情反馈测量患者的生命体征等。

“如果检测结果呈阳性，患者需要被隔离检查或送至医院治疗，此时使用远程诊疗机器人就有明显优势，能最大程度地减少前线医护人员感染风险。”杨广中说，机器人还可以用于临床护理辅助，静

脉注射辅助、实验室自动化样品处理、生物样品采集、病房消毒以及临床废物管理等，以应对患者人数激增的情况。

当患者出院回家休养时，机器人不仅能支持大量远程医疗以及食品、药品传输工作，还可以帮助维持患者社交互动和心理健康。

而在医疗机构中，杨广中建议，应常态化使用机器人配餐送餐和处方、提供远程医疗服务、预防院内感染、保护医护人员和弱势群体、助力快速测试。

“特别是在实验室检测和诊断方面，机器人不仅能实现人身保护，还可以最大程度地提高效率。在大量涌入患者导致临床工作量激增时，应用机器人能迅速扩大处理规模。”杨广中表示。

多方合力为机器人“护航”

虽然机器人技术具有巨大的市场潜力，但在杨广中看来，其应用仍然受到一定限制，并且人们尚未做好大规模部署的准备，急需学术界、企业、政府全力配合。“当前要务是评估机器人技术和相关基础技术的最新水平，包括传感与成像、遥控、导航、人机交互、机器人的机器学习等。”

纵观近年来的传染病事件，再结合不同科学领域的最新技术发展，未来的机器人技术又将如何发展？

对此，杨广中认为，首先要找准核心、加强技术。新一代机器人必须可靠、安全，并在需要时可快速部署。机器人的技术成熟度是一个重大挑战。一旦机器人产生故障，“隐藏”的人工成本或“笨拙的自动化”会产生新问题，进而增加工作量，同时负面的用户体验也会让技术创新步履维艰。

而在实验室自动化和物流方面，机器人要具备应对疾病爆发的能力，能快速、有效和可靠地对样本进行高通量处理，追踪病毒，了解相关流行病学并抑制蔓延。

“当然，新一代机器人还需要与终端用户进行更好的交互。”杨广中表示，更高级的传感器技术将实现机器人与环境的安全互动，而这也要求机器人具有更高的灵活性和部署包容性。

此外，杨广中还提醒，评估机器人技术如何在疫情之后帮助建立新规范，不仅要考虑即时修复问题，还要考虑长期方案，同时考虑企业、物流、制造与供应链、运输、医疗保健、协作研究与教育的根本变化。此外，还要考虑潜在的伦理和法律问题，比如隐私权、所有权、数据治理和责任。

“最后，期望机器人专家、医疗保健专家和政府等各方人士联合制定方案，使我们能从应对传染病的暴发。”杨广中说。

相关论文信息：<https://doi.org/10.1126/scirobotics.abf1462>