

“磁力刺激”有望精准操控脑细胞

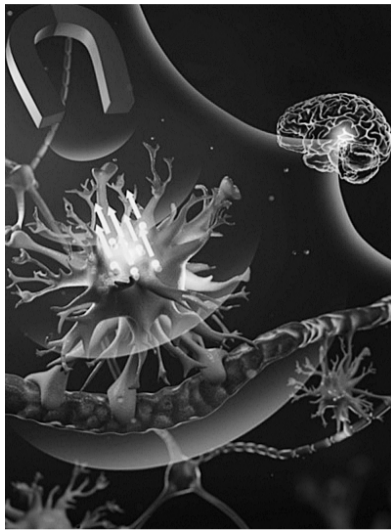
■实习生 孟凌霄 本报记者 李晨阳

小小的磁力，能用来精准控制脑中的细胞？

这种新技术也许不再是天方夜谭。日前，伦敦大学学院的科学家利用磁场和微量的磁性粒子，远程激活了小鼠脑中的星形胶质细胞。这一成果可能有助于开发一类非侵入性疗法，用于治疗神经系统疾病。

相关研究近日发表于《先进科学》，伦敦大学学院华人学者余逸超为第一作者。

论文通讯作者、伦敦大学学院高级生物医学成像中心主任 Mark Lyth-goe 评价称，与现有方法相比，这项“磁力刺激”技术利用了星形胶质细胞对机械力的显著敏感性，既不需要进行基因改造，也不需要植入设备，具有很好的临床前景。



磁力“遥控”脑细胞示意图
 图片来源：Advanced Science

寻找操控大脑细胞的新技术

传统化学药物通常是全身给药且作用缓慢，不能实现对脑部快速和精确的控制。那么，有没有一种方式能对特定细胞“百发百中，指哪打哪”？

光遗传学似乎能实现这样的效果。余逸超谈起光遗传学十分兴奋，他看到研究人员通过激光控制小鼠运动脑区，“视觉冲击太大了！不打光，小鼠正常随机跑；打光，小鼠绕圈规律跑”。

这项技术融合了光学和遗传学，能精准控制特定细胞在空间与时间上的活动。2010年光遗传学被《自然·方法》选为年度方法，同年还被《科学》评为近10年来的突破之一。

然而，余逸超和许多神经科学研究者认为，光遗传学通常需要将光纤植入大脑，具有高度侵入性。另外，光遗传学和化学遗传学都需要引入外源蛋白，这增加了通过医疗审查机构审批的难度。因此，技术和伦理上的复杂性对这些方法的临床应用造成阻碍。

余逸超心想，如果能研发一种和光遗传学有同样特定效果，但不侵入大脑、不造成基因修饰的新技术就好了。

于是，他把目光投向星形胶质细

胞。其是中枢神经系统中主要的胶质细胞类型，联接神经系统中的各个部分，并在大脑防御疾病和损伤方面发挥关键作用。由于它们广泛参与中枢神经系统功能，因此与许多神经系统疾病有关，包括神经退行性疾病、癫痫、中风和抑郁症等。

同时，这种细胞本身对机械力非常敏感，不需要改变任何基因就能直接控制其活动。而磁力的来源——氧化铁颗粒，已经在临床应用至少20年，具有很好的安全性。

二者的结合，也许未来能碰撞出不用开颅手术和基因修饰，就可直接作用于特定脑区的新技术。不过，这种灵光乍现的好点子，可行性究竟有多大？

灵光乍现，可行吗？

为检验上述思路是否可行，余逸超和同事首先在活体外培养星形胶质细胞，之后又研究了星形胶质细胞的磁力反应阈值，发现触发其钙离子和三磷酸腺苷(ATP)信号传导所需的最小应力为0.32帕。

为了量化铁颗粒与星形胶质细

胞产生一对一的磁力关系，研究人员通过特定化学反应，将一种能识别星形胶质细胞表面特定抗原(特异性膜蛋白谷氨酸一天冬氨酸转蛋白)的抗体附着在了氧化铁颗粒上，从而导向它们优先绑定于星形胶质细胞的细胞膜。

接下来，氧化铁颗粒的尺寸成为关键问题。

氧化铁颗粒的大小很大程度上决定了磁力大小：颗粒的体积越大，相同磁场所能施加的磁力就越大。但在脑组织的活体环境中，氧化铁颗粒的尺寸越大，把它送到目的地并使其有合理分布的难度就越大。

这样一来，就需要在这两者之间找到一种平衡。

余逸超评估了4种类型的氧化铁颗粒，其标称尺寸范围从100纳米到超过10微米，获得每种类型的图像和磁化曲线。当星形胶质细胞受到刺激时，它们会释放ATP信号分子，而且细胞内的钙离子浓度会显著升高。通过测量培养液中ATP的浓度，以及运用对钙离子浓度敏感的荧光色素，研究人员就能有效判断星形胶质细胞是否被激活。

通过改变实验中不同变量(特别是氧化铁颗粒浓度)，余逸超发现，一种500纳米的氧化铁颗粒在超过一定浓度时，可以被用来有效地刺激星形胶质细胞。“第一次在设备中观察到这种氧化铁颗粒使ATP浓度和细胞内的钙离子浓度显著上升时我非常兴奋，因为这意味着实验突破的关键节点已经到来。”余逸超回忆说。

在粒子评估和选择之后，余逸超转向体内星形胶质细胞磁力反应的可行性研究。研究人员运用了两种磁性装置对啮齿类动物大脑施加磁场——一个特别设计的永磁体装置和一个磁共振成像仪的边缘磁场。

利用磁共振成像和免疫组化技术，他们首先确认了被注射进小鼠大脑中的氧化铁颗粒已被送达目标脑区，能够有选择性地附着在星形胶质细胞上，并能滞留至少一星期。

接下来，当研究人员将强磁体置

于小鼠头部附近时，产生在氧化铁颗粒上的机械力能成功刺激星形胶质细胞，使其释放ATP信号分子，并影响目标脑区神经网络的活动，造成生理指标的变化。

这项“磁力刺激”新技术巧妙避开了外来设备和基因，利用外部磁场和附着在星形胶质细胞上的微型磁性颗粒实现对这类细胞的远程控制。由于星形胶质细胞在不同的脑区发挥着不同的作用，余逸超设想，未来也许能利用这项技术来控制特定的神经系统功能，甚至逆转某些功能障碍。比如，目前已经有动物模型中的实验指出，来源于星形胶质细胞的ATP信号具有非常强烈的抗抑郁作用。

研究仍处于初级阶段

对于下一阶段的研究，余逸超介绍，他们将探索如何不开颅就能把氧化铁颗粒送到目标脑区，以最大程度地减少这一技术的侵入性。

他们设想的施行方式有点像输液：首先使用常用的静脉注射方法将氧化铁颗粒送入血液循环，在它们通过心脏进入脑循环后，研究人员运用特定技术暂时性地打开目标脑区的血脑屏障，使得进入那一脑区的氧化铁颗粒可以穿过脑血管与星形胶质细胞结合，从而容许“磁力刺激”技术对其进行控制。

尽管具有很好的临床前景，但余逸超认为这项研究目前仍处于初级阶段。氧化铁颗粒被送入特定脑区后，对星形胶质细胞有效作用期是多久？除了抗抑郁外，这种方法还适用于哪些疾病？这些问题都有待进一步研究予以解决。

“在科研设计中，从灵光乍现的构思，到实验的突破，再到最终落地为临床使用的疗法，这是一个非常漫长的过程。”余逸超说，有些实验对时间和精力投入的要求非常高，但其迷人之处就在于未知。科研之路常常是不可预料的，很难说到底能走到哪儿，但对未知的兴趣总能使人产生源源不断的力量和恒心，最终渡过难关。

按图索技

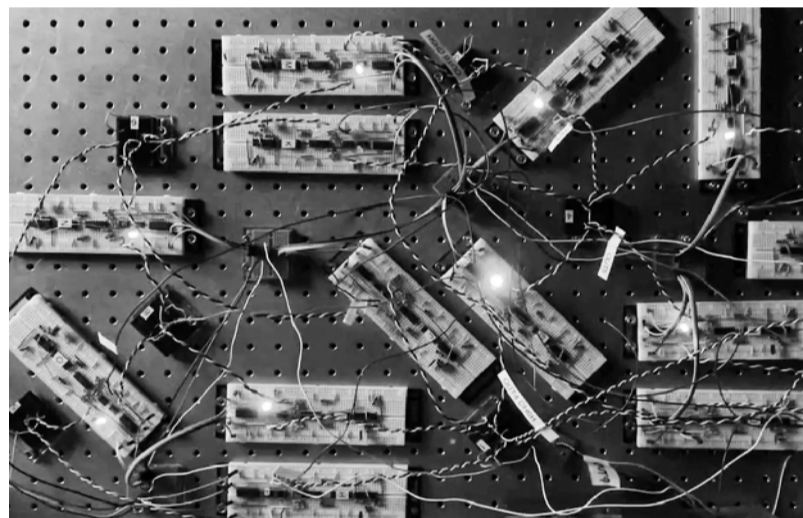
无需计算机，一个简单的电路竟然学会了根据花瓣大小识别花朵！在近日举行的美国物理学会三月会议上，美国宾夕法尼亚大学物理学家 Samuel Dillavou 介绍这项工作时说：“我们正在学习关于学习的东西。”

与可以识别人脸、将口语转化为文本并执行其他任务的人工智能相比，这似乎微不足道。然而，这个微小的电路却在一个关键方面超越了机器学习系统——它在没有任何计算机帮助的情况下进行自我学习，类似于活体大脑。

这项工作展示了一种新方法，可以避免调整优化人工智能系统所需要的大量计算。这是一个令人头疼的问题，因为随着网络规模的增大，人工智能系统变得越来越复杂，造成越来越多的障碍。

Dillavou 和同事随机将16个被称为可调电阻器的普通电子元件连接在一起，组成一个小网络。每个电阻器都作为网络的一个边，节点是电阻器引线的连接点。为了使用该网络，研究人员为特定的输入节点设置电压，并读出输出节点的电压。通过调整电阻器，自动系统学会了为给定的一组输入产生所需的输出。

为了用最少的计算量和内存来训练这个系统，研究人员实际上建立了两个完全相同的网络。在“钳位”网络中，他们给定一个输入电压，并将输出电压固定于他们想要的值。在“自由”网络中，他们只固定输入电压，然后让所有其他电压浮动到任意值，但这通常会导致输出电压数值错误。



由电阻器组成的复杂网络
 图片来源：JACOB WYCOFF

无需计算机，简单电路学识字

之后，系统根据一个简单的规则调整两个网络中的电阻，该规则取决于“钳位”网络中一个电阻器上的电压差是否大于或小于“自由”网络中相应电阻器上的电压差。经过几次迭代后，这些调整使两个网络中所有节点上的所有电压趋于一致，并训练两个网络为给定的输入提供正确的输出。

重要的是，这种调整只需要很少的计算。Dillavou 说，该系统只需要使用一个相对简单的电子元件，即比较器，就可以比较“钳位”和“自由”网络中相应电阻器的电压。

经过调整，该系统可以执行简单的人工智能任务。例如，根据对一朵花的4个物理测量——花瓣和萼片的长度和宽度，它能以95%以上的准确度区分3种鸢尾花。Dillavou 在会议上报告说，他们在测试中使用了一组150张花朵的标准图像，其中30张用于训练网络。

尽管如此，这一系统还是不太可能取代标准的神经网络。波士顿大学的物理学专家 Jason Rocks 表示，“如果它是由电子元件制成的，那么应该将其缩小到一个微芯片。” (王方)

专家讲坛

郑州大学法学院教授沈开举：

数据产权规则需要“中国方案”

■本报记者 陈彬

近年来，随着经济形态从农业经济、工业经济走向数字经济，数据已经成为关键的生产要素，并成为促进全要素生产率提升的重要动因。

在近日接受《中国科学报》采访时，郑州大学法学院教授沈开举表示，目前，我国《民法典》《网络安全法》《数据安全法》《个人信息保护法》等相关法律法规中，已对数据的保护进行了规定，一定程度上明确了个人主体的权益内容和数据来源的合法基础等。然而，我国的数据产权规则依旧不健全，各利益相关主体间的责、权、利划分不清晰，极大制约了我国数据要素市场的构建与发展。

“数据产权规则不清晰阻碍了政府数据开放，也制约了政企间、企业间的数据共享，同时也影响了数据流通

交易市场的发展。”沈开举表示，自2015年起，国内成立了众多大数据交易所，但鲜有成功案例，主要原因在于数据产权规则不清、配置复杂，在开展数据流通交易时难以确保相关数据主体的权益。

此外，由于数据产权规则不清晰，数据共享和交易受阻，没有人愿意将数据交予外部机构进行整合，数据聚合后的价值倍增效应也难以实现。

“数据产权规则的构建，应真正从数据自身的特性出发，摆脱对既有产权规则的路径依赖，构建一套能够兼顾各方主体利益、充分释放数据要素价值的制度设计。”沈开举建议在多利益相关方之间合理配置数据产权，避免对数据权属作出“要么归A，要么归B”式的排他性规定。应以不

同类型数据为对象，在各利益相关方之间寻求合理的产权分配方案。

“当价值的归属或实现不存在冲突时，可由多个主体分别享有；当存在冲突时，则应根据相关各方利益诉求的不同位阶设定优先级，在确保优先利益得以实现的基础上，为后位利益的实现提供制度依据。”他说。

同时，他还建议合理保护数据要素投入者的权益，在权利取得、权利内容和保护规则等方面构建激励相容的数据产权规则。

“比如对投入成本创造数据要素的市场主体给予合理保护，通过让其获得合理权益，激励其继续投入创造更多数据资源并发挥价值。”沈开举坦言，上述理念在我国司法实践中已经得到认可，例如在多起“数据抓

取”案例中，法院判决大多认为，由于被抓取方在收集和整理数据等方面付出了大量成本，故应对其竞争性利益予以保护，以防止其他竞争者“搭便车”的行为破坏行业竞争秩序，最终削弱市场主体产生新数据资源的动力。

此外，鉴于数据产权规则构建是一个十分复杂的系统性问题，他建议有关部门应结合《要素市场化配置综合改革试点总体方案》的部署，采取循序渐进的务实思路，从医疗、自动驾驶、工业互联网等特定数据使用场景出发，借鉴“沙箱”监管理念，在安全可控的前提下，对数据产权规则以及与之配套的要素市场化配置规则进行先行先试，力争早日形成数据产权规则的“中国方案”。

集装箱

改变盐浓度可极大提高绝缘体电化学反应速率

本报讯(记者温才妃)在目前研究的新型二次储能系统中，锂-氧电池是理论比能量最高(约3500瓦时每千克)的电池体系。但在锂-氧电池的发展过程中，放电产物过氧化锂的绝缘性是一大难点。日前，南京工业大学教授陈宇辉课题组联合上海大学教授施恩齐及奥地利科学技术学院教授 Stefan A. Freunberger，发现通过改变盐浓度或者溶剂，就可以极大提高绝缘体的电化学反应速率。其背后机理等相关研究成果近日发表于《自然·催化》。

不同于插层电池(如锂离子电池)，带有绝缘体的电化学反应(如锂-氧电池、锂-硫电池)主要依靠离子(脱)嵌入来平衡混合导电固体的氧化还原电荷。锂-氧电池在放电或充电期间将溶解在电解质中的氧气相互转化为固态绝缘过氧化锂。锂-硫电池可将固态绝缘硫和硫化锂相互转化。这些过程中的动力学瓶颈是电极与绝缘、不溶性、固体存储材料之间的电荷转移，即使在低倍率下也会导致

高过电位和不完全转化。

“我们通过实验发现，用碘化锂作为氧化还原媒介体催化剂，在与绝缘物质比如过氧化锂反应时存在一个突变电位。”论文第一作者、南京工业大学博士生曹德庆介绍说，当媒介体电位低于突变电位时，氧化还原媒介体与绝缘物质反应的动力学较慢，当电位高于突变电位少许时，氧化还原媒介体与绝缘物质反应的动力学会突然加快。而通过改变锂离子浓度或溶剂，就可以调节媒介体电位的变化。

经过深入研究，他们发现这个现象不仅在碘化锂中存在，在其他媒介体与过氧化锂反应过程中也存在。并且这个结论还可以延伸到除了锂-氧电池的其他电池体系，例如锂-硫电池。陈宇辉表示，研究成果会促进锂-氧电池和锂-硫电池的工业化进程，为替代目前商业化的锂离子电池提供了更多选择。

相关论文信息：<https://doi.org/10.1038/s41492-022-00752-z>

中国工程院院士陈赛娟：

建设重大疾病专病数据库势在必行

■本报记者 张双虎 ■黄辛

当前，医学科技和信息技术飞速发展，使诊疗、病理及影像等数据以惊人的速度增长。此外，包括基因组、表现组、蛋白组和代谢组在内的组学技术发展，也使生物医学领域快速进入“大数据”时代。

“当今世界正处于以海量数据为基础的循证医学时代。”中国工程院院士、上海交通大学转化医学研究院院长陈赛娟日前对《中国科学报》表示，依靠快速增长的生物医学数据，重新审视疾病，对疾病进行精细化分层，使得医学研究的重点更加精细和深入，逐渐集中于亚专业和专病，特别聚焦在高发病率、高死亡率、高疾病负担、严重影响人群健康的重大疾病上。

“为提升专病领域的国际竞争力、话语权和国际影响力，建设国家级、标准化、可共享、符合伦理规范、多层次的重大疾病专病数据库，整合

临床表型、疾病诊疗信息、临床样本及其生命组学信息等，具有非常重要的战略意义。”陈赛娟说，“开展这一工作势在必行。”

陈赛娟表示，首先要建立国家级重大疾病专病数据库平台，制定专病数据标准。她解释说，由于临床诊疗与生命组学数据本身呈现多源异构的性质，而专病数据库业务流程涉及多个环节，目前数据的采集、存储、处理与共享方面尚无统一标准。所以要根据专病的特点，优先聚焦严重影响人群健康的疾病，建立国家级全国重大疾病专病数据库信息管理系统平台，系统和规模化地收集专病信息，同时确保重大疾病专病数据库信息统一性、标准规范性和数据质量，为实现不同重大疾病专病在数据库平台上存储、对接与映射提供标准规范和重要保障。

其次，要提升重大疾病专病数据库质量，须多学科人员共同参与。陈赛娟认为，专病数据库的参与单位要支持数据集成条件，为专病数据库提供良好的建设条件和运行环境，如开放医院信息系统、实验室信息管理系统、电子病历、放射信息管理系统等临床业务系统。

并且，重大疾病专病数据库涉及临床诊疗、样本库和组学等信息数据的整合，其数据类型对信息技术与设备要求高，所以建设重大疾病专病数据库对数据采集质量及规模要求较高，需要临床医学、临床研究管理、生物信息学、IT业务人员和统计人员等共同努力。

陈赛娟还呼吁，要探索重大疾病专病数据库共享机制，完善相关政策支持。目前，我国医疗数据共享开放仍处于初级阶段，大部分数据共享仅

限于单一区域、单一医疗集团内，在国家层面上形成医疗数据共享的案例较为少见。虽然已颁布了一系列指导性文件，但责权不清、数据权属不明、数据需求不同，导致各机构重视度和配合度不足，组织协作难度大，多元数据主体间难以达成共识。

“掣肘医疗数据共享的关键问题体现在管理机制和技术标准两个方面。”陈赛娟补充说，通过统一规划，确定重大疾病专病数据库管理规范，由临床研究平台、数据运营平台、数据贡献者、数据使用者与监管机构等多方共同制定专病数据库的管理规范，规定各方义务和权利，严格明确使用权利，切实保护相关各方合法权益，建立参与单位的诚信机制和退出机制，严格规范数据库开发和应用行为，为重大疾病专病数据库持续发展奠定基础。

海洋原位仪器防生物污损有新招

本报讯(记者刁雯蕙)近日，中国科学院深圳先进技术研究院(简称深圳先进院)集成所光电工程研究中心海洋传感器研制团队，与厦门大学海洋与地球学院的一个团队合作，通过在厦深两地亚热带海区长时间海上实际试验，研究了天然产物基防污涂料对六种常用海洋传感器金属与非金属材料防污效能。最新合作研究成果发表于《国际生物退化与生物降解》。

对于长期部署在海水中的各类仪器来说，生物附着是一个严重的问题，它会缩短仪器的使用寿命，增加人工维护的频率和成本，并导致观测信号的漂移和测量误差。对此，深圳先进院联合厦门大学在亚热带海区研究了真实海水环境下天然产物(喜树碱,CPT)基防污涂料对不同类型仪器外壳的防污效能。在该研究中，深圳先进院团队首先将6种常用的海洋仪器外壳材料(316L不锈钢、TC4钛合金、7075铝合金、聚甲基丙烯酸乙酯、特氟龙)制作成挂板，与厦门大学团队一起将挂板放置在厦门

五缘湾海域水下，以试验CPT基防污涂料在上述材料表面的防污效能。

海试结果表明，CPT基防污涂料在海区3个月内在上述六种材质上均显示出优异的防生物附着效能。未涂覆涂料的对照区域长满了污损生物，但涂覆涂料的区域保持了表面洁净。在海区实测9个月后，涂覆涂料区域的污损生物仍明显少于对照区域，尤其是在塑料材质上的防生物附着效能要优于金属材料。

此外，双方还通过在深圳大亚湾海域浮标平台的实际部署，开展了CPT基防污涂料对三种深圳先进院团队研发的原位传感器的防污效能海上试验。浮标海试结果表明，CPT基涂料用于水下原位传感器时，可以使原位传感器外壳表面保持洁净至少超过4个月，与未经涂料处理的情况(平均2周维护周期)相比，大大延长了传感器的免维护周期。

相关论文信息：<https://doi.org/10.1016/j.biode.2022.105400>