

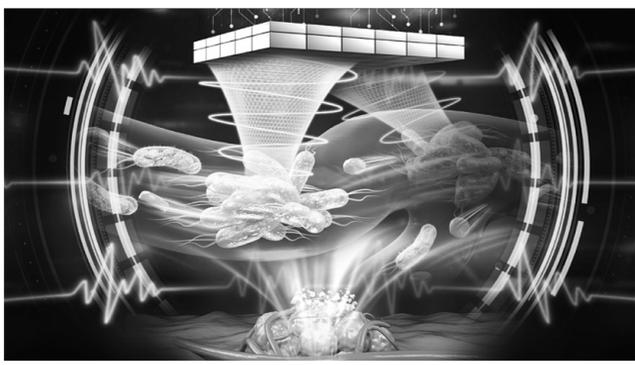
“隔空取物”技术实现肿瘤靶向治疗

■本报记者 刁雯蕙

“隔空取物”一直是人类的梦想。现在，超声科技实现了这种科幻超能力，并有望用于治病救人。

中国科学院深圳先进技术研究院(简称深圳先进院)研究员郑海荣团队开发出一种相控阵全息声镊操控技术,在生物体及血流中成功实现对含气囊细菌群的无创精准操控,使其高效富集,并在动物模型中实现了肿瘤靶向治疗应用。近日,相关成果发表于《自然-通讯》。

该相控阵全息声镊系统基于高密度面阵列换能器产生可调控三维体声波,通过对空间声场在活体血管内等复杂环境中的时空精准调控,成功操控含气囊细菌团簇,使其精准移动到目标区域并发挥治疗功能,有望为肿瘤的靶向给药和细胞治疗等提供理想手段。



相控阵全息声镊系统在体操控细胞聚集示意图。 研究团队供图

声学手段操控细胞在血管中“隔空取物”

光声电磁等物理手段被认为是实现“隔空取物”——非接触操控物体的可能途径。例如,光镊操控技术便在操控微米尺度颗粒上展示出精准优势,但在不透明的生物体中穿透深度有限。另外,磁镊操控技术一般需要磁性颗粒的结合黏附,使得细胞活性受限,影响治疗效果。

“相较而言,基于高频声波梯度声场设计的声镊在生物体系中具有作用力大、穿透性强、操控通量高和无须标记等独特优势。”郑海荣表示,如果应用声学方法,不需要介入手段,就能“隔空取物”把药物和治疗细胞精准运送到生物体病灶部位,将解决临床治疗的一大难题。

郑海荣带领深圳先进院医学成像团队经过10多年声操控技术积累,基于超声辐射力作用原理,利用高密度二

维平面阵列和多通道可编程电子系统,结合三维声场调制、超声成像和时间反演算法,提出并构建了可编程相控阵全息声镊理论、技术和仪器体系,为生物体等复杂环境下的精准声操控奠定了基础。

团队分析了不同声学性质粒子的辐射力响应特性,开创性地利用时间反演矫正声波穿越非均匀介质时产生的畸变,并将超声成像与三维声操控相结合,实现了非透明非均匀介质中的自导航三维声镊,率先突破了复杂环境中声操控面临的瓶颈。

在此基础上,团队推动二维高密度超声阵列的微型化,结合显微成像,初步实现了细胞、微生物等的离体三维声操控验证,并进一步结合基因编辑等技术,推动可编程相控阵全息声镊在各领域的应用。

这次,团队推动相控阵全息声镊高精度高通量操控技术在生物医学应用领域实现了突破,率先完成了在体

声操控细菌对实体肿瘤的靶向治疗。

论文同行评议专家表示,该研究在活体内实现了声操控基因工程菌,并在血流正常的血管中进行,这是非常重要的一步,因为血流是一个极具挑战性的环境因素。研究人员在血管中成功实现声操控载菌,为生物医学应用打开了大门,例如声学操控靶向给药。

无形的“镊子”实现肿瘤靶向治疗

生物体内环境极其复杂,在这样复杂的环境中,如何运用声学手段“抓住”对肿瘤有治疗效果的细菌,并使之发挥功效,实现“隔空取物”?

研究团队成员马腾表示,生物体内复杂的环境因素,对声场的建立和超声的抗干扰性带来了极大挑战。在理论研究层面,研究团队提出了复杂声场环境中声辐射力离散表达与计算

理论,解决了复杂声场的任意结构微粒受力量化表征的瓶颈问题,探究了复杂环境中空间声场作用下操控目标的动力学行为。在工程研发层面,研究团队攻克了高密度声镊换能器研发中声场设计和制造工艺等难题,成功研制了二维高密度超声换能器阵列,利用全息元素构建和时间复用的方法,结合多通道高精度时间反演超声激励,实现了强梯度声场生成和复杂声场的时空动态调控。

“二维高密度超声换能器阵列形成的强梯度声场就像无形的‘镊子’,在病灶处建立起全息立体声场,控制细菌按照预设路线精准到达病灶部位。”马腾说。

在生物医学应用层面,研究团队成员严飞等利用基因编辑技术,使细菌细胞产生亚微米气体囊泡,该气囊的存在显著提高了基因工程细菌的声学敏感性,使其可以在被辐射力主导时在声场中聚集成团簇。此外,通过构建动物模型,结合显微成像与相控阵全息声镊技术,研究人员克服复杂生物体组织结构和高速血流的影响,成功使这些细菌团簇逆流或按需流动到活小鼠的预设血管中,展示了优异的时空操控精度。高通量相控阵全息声镊操控技术可以显著提高肿瘤中工程细菌的聚集效率,明显延缓肿瘤生长,大幅延长荷瘤小鼠的存活时间。

郑海荣表示,该研究证明相控阵全息声镊仪器系统可以作为一种活体内非接触精准操控细胞的新工具。以相控阵全息声镊为手段、功能细胞及细胞群为载体,该系统在免疫治疗、组织工程、靶向给药等方面都有很大的应用潜力,在超声治疗、超声给药及神经调控等方面具有重要转化价值。

相关论文信息: <https://doi.org/10.1038/s41467-023-38814-w>

集装箱

电石渣制备钙基材料有了绿色新技术

本报讯(记者甘晓)近日,中国科学院过程工程研究所(简称过程工程所)牵头的“电石渣深度净化制备钙基材料低碳技术及应用”项目通过中国循环经济协会组织的科技成果评价。

评价会上,由中国工程院院士、清华大学教授贺克斌担任主任,北京航空航天大学教授朱天乐等6名专家担任委员的委员会一致认为,项目总体技术达到国际领先水平,建议加快技术的产业化推进。

目前,电石渣深度净化制备钙基材料成套化低碳技术已建成示范工程5项,近3年累计实现电石渣高质量利用约360万吨,电石渣利用过程二氧化碳大幅减排,实现了电石渣从低端建材化利用到中高端钙基矿物材料低碳制备

的高价值利用的转变。

据了解,过程工程所于2011年启动电石渣规模化高质利用技术创新研究工作,基于钙基固废高质利用的多年研究积累,开发了大流量涡流分选与快速脱碱、多外场强化解聚与杂质深度脱除、强化脱硫与石膏结晶调控、低温煅烧制备冶金级活性氧化钙等关键技术。

科研人员介绍,该技术的实施可综合解决电石渣现有利用过程反应效率低、存在燃爆安全风险等问题,助力破解电石渣高值化低碳利用过程的关键难题,打造电石渣深度净化跨产业高质量循环利用低碳新链条,并为大宗煤基固废的高质量绿色低碳利用提供技术支撑,助力国家“双碳”战略目标的实现。

遗传性罕见病防控“长沙模式”成效显著

本报讯(记者王昊昊)每1000个家庭里,约有7.5个家庭患有遗传性罕见病,按这个比例,这些疾病能称为罕见病吗?这是近日举办的长沙市健康民生项目——遗传性罕见病综合防控项目培训班发布的数据。

2021年底,长沙市在全国率先创新实施遗传性罕见病综合防控项目。该项目实施一年半以来,已筛查8万余对育龄夫妇,发现疑似遗传性罕见病高风险夫妇约6400对,通过遗传学检测确诊约600个遗传性罕见病家庭,其中约400对夫妇进行了生育干预。

目前已经发现的遗传性罕见病约有7000种。虽然同一罕见病的病例少,但由于罕见病种类繁多、我国人口基数大,所以罕见病人很多。目前,我国约有罕见病患者2000万人,患有严重致死、致残或致严重治疗负担的疾病的患者占比90%以上。据调查,

目前仅5%的罕见病有治疗方案,但治疗价格十分昂贵。

长沙市遗传性罕见病综合防控项目承办医院中信湘雅生殖与遗传专科医院和长沙市妇幼保健院对已经确诊的约600个遗传性罕见病家庭中的392个进行了生育干预。该项目还建立了“健康教育—家系调查—遗传咨询—遗传学检测—风险评估—生育指导—干预”这一新型综合防控体系,对摸清长沙市辖区全人群遗传性罕见病流行病学特点并采取及时有效干预措施,降低全市出生缺陷发生率、提高优生服务水平,具有十分重要的意义。

长沙市卫健委副主任欧志明表示,“政府主导、群众参与、社区筛查,核心医院确诊和生育干预”的罕见病防控“长沙模式”成效显著,是避免罕见病患儿出生、构建遗传性罕见病综合防治体系最经济有效的手段。

国内首例 AI 辅助切除胸椎旁巨大肿瘤手术成功

本报讯(记者陈彬 通讯员李健)日前,河北大学附属医院脊柱外科与医学3D影像打印中心配合完成该院首例人工智能(AI)辅助切除胸椎旁巨大肿瘤手术。据了解,胸椎旁巨大肿瘤是公认的高难度复杂手术,而此手术中应用的关键三维重建技术由河北大学附属医院自主研发,实现了胸椎旁巨大肿瘤的精准切除。经 Pubmed、Web of science、Wiley 三大搜索引擎检索,国内外尚无类似手术报道。

据此次手术主刀医生、河北大学附属医院脊柱外科主任王晓冬介绍,患者是一位中年男性,因逐渐加重的胸背部疼痛来到该院就医,医学影像检查显示,患者胸椎第9—12椎体旁左侧生长有巨大肿瘤,瘤体与周围器官及大动脉、脊髓神经紧密相连。

详细分析病情后,王晓冬确认患者患有一种相对少见的累及多系统病变

的显性遗传性疾病——1型神经纤维瘤病。巨大肿瘤是发自脊髓内的神经纤维瘤,由于生长时间较长,已将胸椎第9—11椎体挤压变形,相应的椎体、椎弓根出现部分骨质结构缺失,肋骨也出现了病理性骨折、脱位。同时,巨大肿瘤还严重挤压肺部及膈肌,且肿瘤紧邻胸主动脉,存在巨大手术风险。

为确保手术成功,河北大学附属医院医学3D影像打印中心利用医学3D数字技术重建了患者脊柱三维模型,直观、清晰地显示出肿瘤与神经、血管及周围器官的毗邻关系。

王晓冬表示,神经纤维瘤病在临床上较为少见,手术难度大、风险高,在AI技术的帮助下,手术很成功,避免了“盲切”带来的手术副损伤,患者胸椎、神经、血管和周围脏器等均未受到损伤和影响。

这台手术的成功完成,充分展现了数字技术在临床上的广阔应用前景。

消化道微生态环境与健康领域新期刊创立

本报讯(记者张思玮)近日,《Gut Microbiota and Integrative Wellness》期刊创刊启动会在北京召开。该期刊由中国工程院院士从斌和美国密歇根大学教授陈建德担任主编,中国中医科学院望京医院主任医师魏玮担任执行主编。

该期刊旨在响应国家号召,用现代科学技术阐释中医药,尤其是口服中药的药效物质基础和药效物质药理学机制。同时,聚集多学科专家进行肠道微生物生态研究,以期通过监测和调整肠道微生物生态实现无创性早期预警和健康维护。

启动会上,从斌阐释了科学研究4个范式的历史沿革,强调肠道微生态研究要体现公益性、可计算性和可验证性。陈建德表示,将积极邀请国外有影响力的作者进入编委会并邀约高质量文章,同时也会将其实验室高质量的研究结果投至该期刊。

与会专家表示,相信在所有编委的共同努力下,该期刊一定能成为中医药保障人民健康提供更多的机制阐释证据与转化成果,同时,从消化道健康出发,助力预防、诊断、治疗、监测、管理人类的生命全周期,提升健康水平。

中国电力建设发展大会在京召开

本报讯(记者陈欢欢)近日,由中国电力建设企业协会举办的中国电力建设发展大会在北京召开。大会以“赋能电力建设 推动高质量发展”为主题,旨在凝聚行业共识,形成发展合力,引领行业绿色低碳发展、科技创新与数字化转型,提升质量安全水平,助力构建新型能源体系,推动行业高质量发展。

首届诺贝尔可持续发展特别贡献奖获得者、中国气候变化事务特使解振华在大会致辞中表示,当前能源行业碳排放占全国总量的80%以上,电力建设行业碳排放占能源行业中的占比超过40%,实现“双碳”目标,能源是主战场,电力是主力军,电力建设是排头兵。相关行业要构建科学有效的碳排放统计核算体系,全面提升电力工程碳排放设计水平,大力推动低碳施工工艺及方法应用,不断提高电力建设的智能化水平,

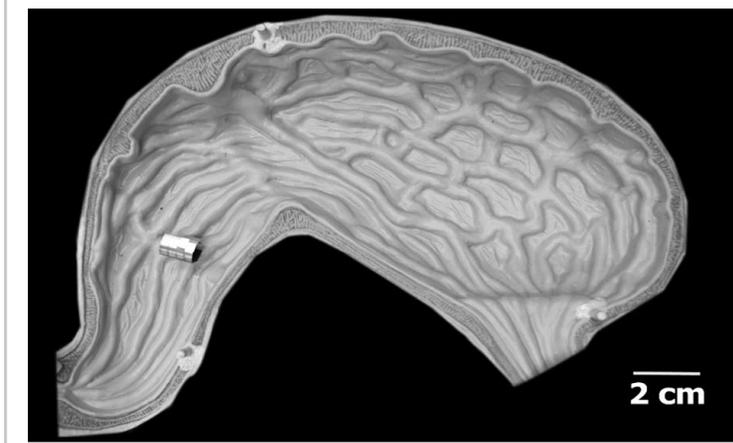
持续加大绿色能源的使用比例,加强新材料、新装备碳减排功效研发及应用,加强电力建设全周期的生态保护,推行精细化管理,提高资源利用效率,加大前瞻性能源技术创新力度,持续加强低碳人才能力建设,加强低碳建设评价体系建设,建立并完善电力建设全生命周期碳排放管理,努力探索电力建设行业节能降碳空间。

在主论坛上,中国华能集团有限公司总经理、党组书记邓建玲,国家电力投资集团有限公司副总经理、党组成员徐树彤,中国南方电网有限责任公司党组成员、副总经理贺晓柏,国家电网投资集团有限公司党组成员、副总经理冯钰臣做了主旨演讲。

大会另设电力建设科技创新、国际电力工程可持续发展等8个专题论坛和中国电力建设发展技术装备展。

按图索技

“穿山甲”微型体内医学机器人问世



本报讯 受穿山甲启发,德国科学家研发了一种可在体内安全地进行微创治疗的微型机器人。这一无创留置软体机器人有朝一日或许能够通过变形,到达难以触及的体内区域,如胃或小肠内。相关研究近日发表于《自然-通讯》。

磁性软体机器人和固体金属形态机器人过去曾被开发用于微创医学手术,但其功能和安全有限。而穿山甲尽管有角质鳞片,但通过把硬质鳞片组成重叠结构,它们可以灵活无碍地移动。

受穿山甲启发,德国马普学会智能系统研究所的 Metin Sitti 和同事设计了一个微型机器人,其尺寸仅为1厘米×2厘米×0.2毫米,却拥有重叠鳞片设计和按需加热、变形、滚动的能力。

在概念验证实验中,这款机器人能够加热到70°C,可在难以触及的区域进行癌症热疗或止血。此外,机器人能够将负载物释放到组织中,未来可用于递送药物。

Sitti 表示,虽然还需要进一步测试,但这一微型机器人可能会成为递送治疗负载物和热疗的有用临床工具。(冯丽妃)

相关论文信息: <https://doi.org/10.1038/s41467-023-38689-x>

微型机器人进行胃部影像检查。

图片来源:Metin Sitti

专家讲坛

谁动了极端高温的“骰子”

■魏科

最近两天,短暂降温之后,6月27日,北京最高气温再次冲击39°C。28日,北京将迎来一场全市性的雷雨天气,最高气温随之降至32°C上下。之后,北京又将开启连续4天的高温炙烤模式,最高气温将再次冲击40°C。

就在前几天,6月22日15时19分,北京南郊观象台气温飙升至41.1°C,这是该站历史上第三次出现41°C以上高温。当天,北京其他两处观测站也创下历史最高气温纪录——15时12分,二里庄观测站达到42.8°C;12时47分,北安河观测站达到42.4°C。华北地区共有17个国家气象观测站最高气温突破历史极值。

在6月我国华北地区持续高温期间,全球其他地方也在经历创纪录高温。例如,6月21日,墨西哥新拉雷多巴连续3天最高温度超过45°C;蒙古洛瓦连续3天最高温度超过46°C;伊朗扎博勒最高温度甚至达到50.8°C,创下当天全球最高温度纪录。

一个地区极端高温的出现,一般与当地特定的天气形势有关,中纬度高压脊、副热带高压带所处区域容易出现极端高温。这种天气形势的出现

有一定偶然性和随机性,一般是大气环流非线性过程的结果。然而,极端高温天气反复出现,与愈演愈烈的全球变暖密不可分。

关于极端天气和全球变暖之间的关系,英国科学家迈尔斯·艾伦打了一个比方:在掷普通骰子时,得到最大值的概率是1/6,如果某次掷出6,可以将其归为随机的运气,但如果掷出很多次6,概率远大于1/6,这时就不能归因为运气,很可能是骰子本身被做过手脚。与几十年前相比,目前出现极端高温天气的频率大大提高,这不能归因于随机的天气形势,而是全球日益变暖改变了极端高温天气出现的概率。

世界气象组织近日发布的年度气候报告显示,2022年的全球温度比工业化前的1850—1900年高1.15°C,过去8年成为有观测记录以来最热的8年。而根据联合国防灾减灾署的报告,2000—2019年间,全球极端高温事件发生432次,相比1980—1999年间的130次,增幅高达232%。极端高温的“骰子”已经被人类活动“做了手脚”。

今年4月,破纪录的高温席卷了东南亚和南亚。世界天气归因小组的研究表明,全球变暖在其中起到了核心作用。对南亚地区而言,全球变暖使印度和孟加拉创纪录的高温事件发生概率增加了30倍。假如没有全球变暖,这种创纪录的高温事件几乎不可能发生。所以在讨论极端高温事件时,除了特定的环流形势外,全球变暖“难辞其咎”。

全球变暖带来的不仅是极端高温,还有“全件套”的灾害事件。其带来重要的“湿变湿,干变干”效应,即原本湿润的地区降水会更多,原本干旱的地区会更加干旱;湿润多雨的季节洪涝更严重,干旱少雨的季节干旱更严重。联合国防灾减灾署发布的《灾害造成的人类损失2000—2019》显示,过去20年,洪涝灾害增加134%、风暴增加97%、山火燃烧增加46%、干旱事件增加29%。

在极端高温时期,户外活动可能会引发中暑,甚至导致死亡的热射病。另外,大片区域空调制冷带来电力的巨大消耗,使电网承受巨大压力,存在巨大社会风险。长远来看,极

端高温时长延长、高温日数逐年增加也会影响区域的吸引力,毕竟没有人希望在酷热的天气里旅游和从事户外文体活动。长此以往,将影响区域的经济活力。

本轮高温期间,华北各省份纷纷发布高温红色预警,高温天气的应急响应已经提上议事日程,然而,相关配套措施还有待完善。各种极端天气的红色预警如同应急的号角,需要动员各级政府和社会部门,保障弱势群体、户外和高温天气劳动者的合法权益。应在公共活动中心、政府部门、图书馆等区域开辟“避暑中心”,鼓励商场、写字楼和商业机构对公众开放,以便户外工作者避暑,降低中暑和热射病发生风险。

夏至刚过,三伏未至,2023年的高温天气应对才刚刚开始。而未来几十年,全球变暖将愈演愈烈,全球温度持续攀升不可避免。改善城市和乡村的宜居性,提高全社会应对极端高温天气的能力,将是一场长期而艰苦的战争。

(作者系中国科学院大气物理研究所副研究员)