

# “拇指”贴片有望成高度近视治疗良方

■本报记者 杨晨

如果把人的眼球看作一个气球,那么近视者的眼球就是一个被吹大变薄,且向后拉长的气球。这种“拉长”是不可逆的,而且近视度数越高,这样的“形变”越大。因此,与低度近视者相比,高度近视者面临更多风险,例如视力恶化、出现病理性症状,甚至失明。

目前常见的控制高度近视继续发展的手术是后巩膜加固(PSR)手术。该手术将特定的器件材料植入眼球壁后方的黄斑区域,对其进行加固,阻止“变形”的气球“继续变大、被拉长,或者将“变形”凸出的部分“顶”回去。

眼部手术是一项精细活儿,十分考验医生的手艺,这无形中加大了不确定性。

为此,电子科技大学教授薛欣宇团队、四川省人民医院眼科教授钟捷联合国内多家科研机构的研究人员,利用电致气凝胶驱动,设计出一种用于高度近视治疗的无线无电池眼部调节贴片。相关论文近期发表于《自然-通讯》。

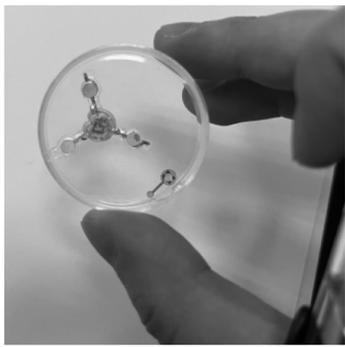
## 一次就诊收获意外合作

2022年,钟天延感觉眼底有些不适,便计划到四川省人民医院就诊,预约到了一位“家丁”——钟捷。

就诊期间,为缓解紧张气氛,钟捷主动问起钟天延的学业。当听到对方在电子科技大学攻读博士,于脑机接口、深脑刺激领域有涉猎时,钟捷称自己也在做一些医工融合的东西,并表达了合作意向。回校后,钟天延将这件事告诉了导师薛欣宇。

不久后,钟捷特地到电子科技大学和薛欣宇团队见了一面。“我目前做的课题,就是研究微型致动器,利用电化学反应产生的气泡进行驱动,引起柔性材料的形变。”钟天延正在介绍时,钟捷“突发奇想”:“那它能不能用于后巩膜葡萄酮的治疗?”

钟天延不太清楚这一疾病,于是专门查阅了资料,发现这是高度近视引起的并发症,眼球后部会呈球形膨出,后巩膜部分,尤



“拇指”贴片。 杨晨/摄

其黄斑区会变薄。目前的治疗手术是在眼后壁两块直肌之间的巩膜葡萄酮处贴上加固材料,增强后巩膜强度,抑制眼轴增长。

但现有加固材料的舒适度、延展性不够,而且木中医生操作难度大。因此,钟捷提出能否结合微型致动器的动力原理,基于现有的治疗思路,研发一种新型加固器材。

“而且我们发现,不光是葡萄酮,大多由高度近视发展而成的病理性近视,如黄斑牵拉、视网膜劈裂等,都存在眼轴增长。我们可以针对这一类疾病进行设计。”钟天延说。

## 功能强大的“拇指”贴片

设计之初,团队研究和参考了目前同类型器件,最终将器件设计成三角结构的贴片。该贴片只有拇指大小,有3个支脚,中部还有一块呈马蹄形的主要功能区。

整个贴片重量仅为0.41克、厚度4毫米,每两条“腿”之间距离为19毫米。“贴片轻薄,有助于手术植入。”钟捷介绍,贴片虽小,但“五脏俱全”。该系统的一大特点就是集成性强,承载了压电换能器、电学微致

动器、药物微针阵列、 $\mu$ -LED、柔性电路等多个模块,它们发挥着不同的作用。

要想启动这些功能,必须通电。在贴片的3条“腿”上,各有一个直径3毫米、厚度1毫米的圆片。它们是3个高灵敏度的锆钛酸铅(PZT)压电换能器,系贴片的超声能量转换器,和无线控制单元,可被视为贴片的供电“中枢”。

薛欣宇介绍,贴片内并未设置电池或电线,而是利用外接的超声探头发射超声波,接收端压电换能器再将接收到的超声能转化为电能,以供植入式设备使用。这一工作原理与手机无线充电类似。

而3条“腿”上的PZT分工不同,分别为定位指示灯、电学微致动器和药物微针阵列供电。按照固定的方向和位置,把贴片植入后,操作人员会将超声探头贴于患者眼皮上。“想要运行哪个功能,就把探头放在与对应的PZT的位置。再利用外部的小型控制终端进行操作,从而连通相应的电路,启动装置。”钟天延表示。

值得一提的是,正是因为这一超声无线供电设计,贴片植入后,患者可一直处于闭眼状态,避免眼球暴露。所以相比其他同类型眼科手术,该高度近视治疗手术更稳妥。

## 贴片植入看“灯”行事

如何确定贴片被“送”到了所需位置?定位指示灯会给出答案。

“医生在利用裂隙灯检查和调整贴片位置的同时,会启动定位指示灯。通过光照范围,就能查看贴片是否覆盖在治疗所需的区域。”钟天延解释。

当贴片就位后,治疗正式开始。这个过程中,脆弱的“泡泡”贡献了意想不到的“能量”。

随着红色指示灯的闪烁,位于中部“马蹄”区域的电学微致动器便投入工作。致动器是一个透明且密封的溶液储存器,内部除了有一个交错的电极外,还被注入了一定

量的离子溶液。

电路连通后,储液器内会发生电解反应,产生气泡,形成一个微型泵,导致附着的部分“顶”回去,缩短变长的眼轴,有助于外界物体光线在视网膜上形成正确的图像。

除了缩短眼轴,还要“加固”巩膜,使其不再“反弹”。在储液器紧挨着眼球的一侧,有一层薄薄的药物微针阵列。贴片植入后,阵列开始将储存的核黄素逐渐释放至后巩膜。

“待‘顶压’完成,连通电路开启围在中部区域的3个 $\mu$ -LED蓝光灯后,就能进行胶原交联固化,以提高巩膜的杨氏模量。”钟天延形容,这相当于让巩膜“更皮实、不松弛”。

同样,这个步骤中也会亮起对应的红色指示灯,用于提示。“不过因为有蓝光显示,所以两者一结合,就发出了偏紫色的光,让我们更容易分辨。”钟天延说。

基于上述设计,目前团队选取了与人类眼部结构相似的实验动物兔和猪,分别以它们为对象进行了体内和体外实验。结果表明,该类型的贴片成功将实验兔的眼轴长度缩短了约1217微米,并将巩膜强度增加了387%。

而在对猪进行的体外实验中,团队通过OCT图像直观感受并记录下了眼球巩膜变化过程。

“可以看出,贴片将多种功能集成,结合了PSR和后巩膜交联技术的优点,并提供了无线控制、无电池的解决方案。”同时,薛欣宇表示,植入的微型泵的柔性材料与人体有很好的相容性,采用的是一种名叫PDMS的透明硅胶,多个研究认为这是一种对人体无毒无害的材料。

不过,薛欣宇强调,目前他们只是通过实验验证了贴片的可行性,距离实现成果转化,真正投入临床应用并最终受益高度近视患者,还有很长的路要走。

相关论文信息:

<https://doi.org/10.1038/s41467-024-46049-6>

## 中国科学院“科学家精神大讲堂”第二场宣讲举办

本报讯(记者袁一雪)6月13日,中国科学院“科学家精神大讲堂”第二场宣讲在中国科学院力学研究所(以下简称力学所)举办。作为中国科学院弘扬科学家精神的示范性宣讲活动,本次“科学家精神大讲堂”特邀感动中国2023年度人物、中国科学院院士、力学所研究员俞鸿儒进行宣讲。

在宣讲中,俞鸿儒结合自己在力学所几十年学习工作的经历,讲述了钱学森、郭永怀、林同骥等老一辈科学家在国家百废待兴之时,以国家民族命运为己任,勠力同心、攻坚克难,为国家科技事业作出巨大贡献的故事;分享了自己在钱学森、郭永怀等人的支持下,甘冒风险、从零起步,研制激波风洞的科研经历,以及坚守郭永怀的教导,做国家科技事业铺路石的认识体会。

在随后的交流环节,力学所宽域飞行工

程科学与应用中心主任闫聪、中国科学院流固耦合系统力学重点实验室主任王展、高温气体动力学国家重点实验室副主任李飞等3位青年科研骨干,分享了自己在科研一线接续传承老一辈科学家为国奉献、治学严谨、奖掖后学精神的认识体会。他们一致表示,要在抢占科技制高点的征程中弘扬和践行科学家精神,为实现高水平科技自立自强贡献力量。

中国科学院“科学家精神大讲堂”第二场宣讲由中国科学院直属机关党委主办,力学所和中国科学报社承办。中国科学院机关干部职工代表、京区各单位青年科研骨干代表近300人在现场参加活动,并在活动结束后参观了中国科学院弘扬科学家精神示范基地,近距离感受科学家精神传承。全院百余个院属单位通过直播线上观看活动。



6月12日,我国自主研发的HH-100航空商用无人运输机在陕西成功完成了首次飞行试验,标志着这型飞机正式转入科研试飞阶段。

HH-100航空商用无人运输机由中国航空工业集团自主研发,具有成本低、吨位大、高载高等特点,主要应用场景为支线物流。图为HH-100航空商用无人运输机。

图片来源:视觉中国

## 一所一人一事



李海鹏 中国科学院上海营养与健康研究所供图

“其实我没有‘上过一天班’。”这位语出惊人的科学“痴人”就是中国科学院上海营养与健康研究所研究员李海鹏。以科研为乐、不觉“上班”之义的他实际上稳坐十余年基础研究“冷板凳”,并怀着对计算生物学的一腔热爱迎来“硕果”。

## 初心不改 醉心科研

40年前,在云南省通海县一所小学内,全校唯一一台电脑Apple II周围围满了跃跃欲试的学生,其中便有李海鹏。

这是李海鹏第一次接触计算机。“那时热爱的种子就已经悄悄埋在了心里。”他回忆道,遗憾的是小学毕业后,读中学的6年间再无缘得见这个稀罕物。

大学时,国产微机刚刚问世,身为生物系学生的李海鹏再一次触碰到了计算机。他有机会就跑到隔壁计算机系“蹭”性能更好的386微机,就这样一路自学到了研究生。

在中国科学院昆明动物研究所读研期间,李海鹏遇到了张亚平、许榕生以及符云新这3位对他产生关键影响的导师。

后来,从美国到德国,李海鹏辗转3所大学,先后跟随符云新、Wolfgang Stephan以及Thomas Wiehe教授度过了5年的博士后时光。

## 李海鹏:解码过去 编码未来

■刘一凡

不同的优秀品质,并将这些精神融会贯通,总结了管理研究组的一套准则和方法。谦虚好学、淡泊名利、潜心研究、无私奉献都是他的处事原则,但在这其中,以爱国主义为底色的科学家精神是他认为最重要的品质。

在得知当时的中国科学院上海生命科学研究所计算生物学研究所正在组建与自己所学专业相关的科研团队时,李海鹏选择回国,为祖国相关事业发展出一份力。

李海鹏钻研进化基因组学的两大核心概念——遗传变异和自然选择。这使他在利用与数学、计算机多学科交叉的方式“解码过去”的同时,能够通过“编码”在一定程度上预测未来。

他长期致力于发展进化生物学新理论和计算生物学新方法的研究,从数学和计算视角解析与基础研究、社会生活相关的重要生物学问题。

## 使命驱动 党建促研

李海鹏曾在入党申请书中这样写道:“如何能够使自己成为一名优秀的科研工作者,这不是一日之功可以达到的……但我会尽快熟悉自己的研究领域,争取早日为我国科学研究贡献自己的力量。”

作为一名传道授业的老师,李海鹏秉持的教育理念一直是“有教无类”,学生口中的他是诲人不倦的好老师。他办公室的灯常常亮得很晚,周末和节假日在门卫室的签到单上时常出现他的名字。

李海鹏始终相信只要愿意躬下身于教,

根据学生的不同特点采取不同的督促和指导方式,每个人都能成才。

中国科学院大学优秀毕业生虞达浪回忆恩师李海鹏时说:“他的知识、经验和激情一直是我成长的重要推力。他一心扑在科研一线,手把手给予我支持和帮助。当我陷入迷茫和精神内耗时,我常常敲开老师办公室的门,即使深夜时分,也总能看到他灯下辛勤忙碌的他。那些鼓舞与开导使我至今心怀感激。”

这种甘为人梯、奖掖后学的育人精神,为整个研究组营造了积极交流的求知氛围,也为重大科研成果产出奠定了坚实基础。

作为师者的李海鹏用实际行动践行了对党育人、为国育才的初心使命。

## 攻坚克难 十年一剑

除了甘为人梯、奖掖后学,作为一直在一线攻坚克难的研究人员,李海鹏一直潜心基础研究,甘坐“冷板凳”,只为攻克各种技术难关。

2023年9月,李海鹏研究组与华东师范大学脑功能基因组学研究所潘逸童研究组合作的研究成果在线发表于《科学》,创建了快速极小时间溯祖(FitCoal)新理论和方法,并发现人类祖先由于气候变化等原因曾经历严重的群体瓶颈,近乎灭绝。这项研究始于2013年,十年才磨成一剑。

2015年,他们的研究陷入低谷,理论推导的方向一度走进死胡同,计算结果也有极大误差。

面对这样的困境,经过多次讨论,团队

最终决定将所有代码删除,从头开始新的数学推导和编程。推倒重来,需要极大的勇气,而团队的坚持使他们最终攻克了技术难关,为后续研究奠定了坚实的科研基础。

2017年第三版代码完成后,是长达6年的优化与验证。经过对分析结果反复的交叉验证,李海鹏等人确认发现了一个重要的人类远古群体瓶颈,但依然缺乏古生物学证据。

在经过对风险的全面考量后,2021年,李海鹏团队最终决定提前公布文章预印本,并向全世界提供FitCoal软件的下服务。这个提前与同行公开交流的大胆决定,使他们次日就收到了合作意向反馈——意大利佛罗伦萨大学法比奥·迪·文森佐博士发邮件告知李海鹏,他们的发现与其化石考古学上的现象一致。于是,双方展开了近一年的合作与修改,于2022年4月将文章投稿给《科学》。

这一研究基于群体基因组公共数据,首次精确解析了百万年内人类远古群体数量变化历史,为抢占科技制高点发现新的基因靶点提供了精确的算法体系,为实现重大慢病防治的“关口前移”奠定了理论基础。

而李海鹏并没有停下脚步,他带领团队聚焦100万年前至10万年前远古人类的物种形成与进化,研究远古群体瓶颈导致的现代人群整体2型糖尿病患病风险,并通过精准溯祖计算揭示肿瘤演化的演化。他们将继续在基础研究领域或解码过去、编码未来。

(作者单位:中国科学院上海营养与健康研究所)

相关论文信息:

<https://doi.org/10.1126/science.abq7487>

## 发现·进展

天津大学

## 辣椒碱可预防酒精所致急性胃黏膜损伤

本报讯(记者陈彬 通讯员梁绍楠)天津大学副教授康君团队研究发现,辣椒碱可以激活胃内抗氧化系统,预防酒精所致的急性胃黏膜损伤。基于此,团队研发了由白蛋白包裹的辣椒碱纳米制剂,可以显著提高药物溶解度和递送效率,在酒精所致的急性胃黏膜损伤大鼠模型中表现出卓越的抗氧化和抗炎效果。相关研究成果日前发表于*eLife*。

酒精的主要成分是乙醇。人在大量饮酒时,乙醇进入胃内被快速吸收,直接损伤胃黏膜上皮细胞,破坏胃黏膜屏障作用,导致胃黏膜充血、水肿、糜烂,严重者会出现胃出血,即酒精性急性胃炎。上述过程与氧化损伤密切相关,而“胞质接头蛋白Keap1-转录因子Nrf2-抗氧化反应元件Are”通路是人体最重要的抗氧化系统之一,其中转录因子Nrf2主要负责增强抗氧化应激反应,保护细胞免受氧化应激的伤害。

在过去的几十年里,研究者们一直在努力寻找能激活该转录因子的分子,并研发了一系列激动剂。但这些激动剂在实际应用中面临两个挑战。一是人工合成小分子调控Keap1存在“脱靶”效应,容易产生副作用;二是人工合成小分子诱导的Nrf2过度激活可能诱发癌症。因此,开发一种不直接产生化学反应也能让抗氧化系统发挥作用的小分子抑制剂,对于预防酒精性急性胃炎意义重大。

辣椒碱是辣椒的关键活性分子,也是辣味成分的主要来源。康君团队在体外利用多种技术证明辣椒碱能够直接与Keap1蛋白的关键部分结合,并改变它的形状和功能,从而促进Nrf2进入细胞核发挥作用。目前尚未出现不直接结合Keap1的天然小分子化合物,表明辣椒碱可能是一种安全且新颖的Nrf2激动剂,这将有助于开发用于与氧化应激相关疾病的先导药物。

相关论文信息:<https://doi.org/10.7554/eLife.97632.1>

## 中国科学院青藏高原研究所等

## 青藏高原降水被低估

本报讯(记者韩扬勇)中国科学院青藏高原研究所研究员李新团队与北京师范大学教授缪远等合作发现,青藏高原降水被低估了,迫切需要建立新观测体系对其重新评估。相关研究近日发表于美国《国家科学院院刊》。

李新介绍,目前普遍认为,地面仪器监测(器测)是获取降水信息最主要、最可靠的手段。然而,他们研究发现,器测严重低估了青藏高原的实际降水量,具体表现为实际蒸发量大于器测降水量,河川径流系数普遍偏高,从多个冰芯中提取的雪水当量显著高于同期器测降水量。

研究人员从器测误差和代表性误差两个方面,系统剖析了青藏高原降水被严重低估的原因。在青藏高原地区,降水过程中雪的占比相对较高,且常伴有强风。传统地面监测仪器的开口面积有限且底部封闭,在强风条件下易形成上托气流,阻碍雨滴或雪花进入,从而造成降水量被低估。这种由强风引起的器测误差是影响高寒地区降水测量精度的最主要原因,在极端天气条件下误差甚至可超过100%。

李新表示,代表性误差可划分为网格代表性误差和区域代表性误差。青藏高原地形复杂,即便在一个网格单元内也存在显著的地形变化,垂直降水梯度明显。但是,气象站通常位于山谷或低海拔地区,无法反映所在网格单元的整体降水特征。对于无地面站分布的网格单元,降水量需利用更远的台站数据进行推算,进一步降低了网格插值降水的可靠性,从而在区域尺度上引入代表性误差。由于交通不便、监测环境困难,青藏高原现有气象台站密度为每个站点平均覆盖2.2万平方公里,明显低于世界气象组织推荐的最小站点密度。此外,气象站点的空间和海拔分布不均进一步降低了区域降水的估算精度,区域代表性误差大幅增加。

为此,研究人员呼吁,重新评估现有器测降水数据,并获取全新的水资源、水循环和水灾害相关结果,如水资源量、水循环速率、径流组分占比等。他们还从仪器创新、站点建设与空间优化、多监测手段对比、数据同化与融合、深度学习等方面提出了青藏高原降水监测新方案。

相关论文信息:<https://doi.org/10.1073/pnas.2403557121>

## 上海交通大学医学院附属仁济医院等

## 为揭示原发性膜性肾病病理机制提供新见解

本报讯(见习记者江庆龄)上海交通大学医学院附属仁济医院肾脏科教授牟珊研究组,与中国科学院分子细胞科学卓越创新中心研究员陈洛南研究组合作,建立了目前全球最大规模的原发性膜性肾病(PMN)单细胞转录组数据库,揭示了PMN患者肾脏中免疫细胞独特的生物学改变,为了解肾小球足细胞及免疫细胞在PMN发生发展中的作用提供了新见解,有望进一步揭示PMN的病理生理机制。相关研究近日在线发表于《先进科学》。

PMN是一种自身免疫性肾小球疾病,主要临床表现为蛋白尿,是引起成人肾病综合征(NS)最常见的原发性原因。阐明PMN的发病机制和信号通路,对这一肾脏常见疾病的诊断和治疗具有重要意义。

研究团队纳入了11位PMN患者和7位健康肾移植供体的肾脏穿刺标本,发现PMN患者肾脏足细胞中骨形态发生蛋白2(BMP2)通路被激活,导致肾小球基底膜(BBM)增厚这一特征性病理改变。

他们发现,补体成分C3a和C5b-9刺激能够促进BMP2表达并激活下游反应,从而将PMN发病机制中的补体系统激活与BBM病理增厚相关联。进一步研究发现,PMN患者肾脏中巨噬细胞浸润增加,B细胞呈明显活化。细胞间相互作用分析提示,PMN患者肾脏中的免疫细胞彼此之间、免疫细胞同肾脏固有细胞之间存在精密而复杂的调控网络。

相关论文信息:<https://doi.org/10.1002/adv.202404151>