

“吃”掉尿酸，“纳米马达”破解痛风困局

■本报记者 朱汉斌 通讯员 柯佳

南方医科大学药学院教授涂盈锋团队从蜜蜂的群体协作中获得灵感,研究构建了“装”有柠檬酸钠和尿酸酶的二氧化硅“纳米马达”。这个直径仅200纳米的“微型机器人”,不仅能在关节液中像蜜蜂般自主巡航,更能在关节腔内“吃”掉尿酸结晶。近日,相关研究成果发表于《自然-通讯》。

“这是全球首个用于痛风主动治疗的可移动能量转换器。”论文通讯作者涂盈锋对《中国科学报》表示,目前,负载柠檬酸钠和尿酸酶的“纳米马达”在动物实验模型中已展现良好疗效,关节损伤修复率超90%,且无明显副作用。

超8000万患者深受其害

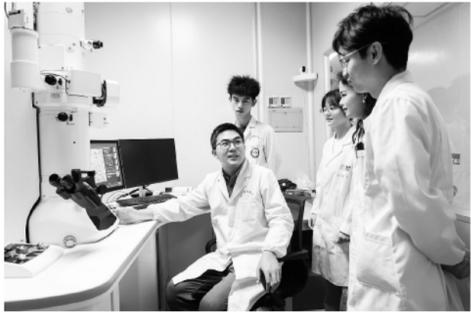
“每次发作就像无数玻璃碴儿在关节里搅动”,这是多数痛风患者共同的噩梦。

痛风,这一由尿酸结晶在关节处堆积引发的“帝王病”,如今正以迅猛之势席卷全球,超8000万患者深受其害。

传统痛风治疗如同用扫帚清理火山灰:非甾体抗炎药与秋水仙碱虽能扑灭急性发作的“火焰”,却无法阻止尿酸结晶持续堆积,别嘌醇等降尿酸药物更因过敏反应风险,致使超三成患者被迫中断治疗。更致命的是,尿酸降解产生的过氧化氢如同“余烬”,长期侵蚀关节软骨,甚至诱发心血管疾病。

“当血尿酸浓度超过饱和度,针状结晶在关节沉积,引发的不仅是刀割般的剧痛,更是对心血管、肾脏的持续伤害。”涂盈锋表示,现有治疗始终无法实现“降解-清除”的闭环,“就像在修补一个漏水的桶,却总是无法找到真正的漏洞所在”。

痛风患者常年游走于止痛药与降酸药的夹缝中:非甾体抗炎药伤胃,秋水仙碱损肾,别嘌醇可能引发致命过敏反应。传统疗法如同“扬汤止沸”——降解尿酸产生的过氧化氢犹如暗火,持续侵蚀关节软骨。更棘



涂盈锋(左一)团队正在探讨实验中存在的难点。夏涛/摄

手的是,人体自身早已失去了分解尿酸的“天然工具”——尿酸酶,这无疑让痛风的治疗雪上加霜。

如何设计一个既能高效降解痛风患者体内尿酸,又能自动清理“余烬”的智能系统?

长期以来,涂盈锋带领团队深入开展“自驱动纳米马达”生物学应用等方面研究,专注于开发响应性纳米载体,如酸碱度(pH值)、温度、光敏感材料,用于重大疾病靶向治疗和精准药物控释。其研究的“微纳机器人”在药物递送中可突破传统技术局限,被同行评价为“开拓性研究”。

蜜蜂“群体作业”的启发

在一次摸索研究中,涂盈锋团队成员偶然注意到蜜蜂采蜜时会释放信息素引导同伴,形成高效的“群体作业”。受此启发,团队有了“纳米蜂群”的想法:能否设计一种能在人体关节内自主运动的纳米颗粒,携带人体匮乏的降解尿酸的酶,像一只只小蜜蜂一样在关节内自主协作,精准“围

攻”尿酸结晶?

于是,可负载柠檬酸钠和尿酸酶的中空介孔二氧化硅“自驱动纳米马达”的概念诞生了。它就像一个微型机器人,在人体关节腔内一边“吃掉”尿酸,一边将有害的降解产物过氧化氢转化为无害的水和氧气,形成自给自足的“能量循环链”。

“我们不是单纯在制造尿酸酶纳米颗粒,而是在纳米世界实现微颗粒的自主运动。”团队成员、论文共同第一作者刘璐表示,要让尿酸酶纳米颗粒在关节腔内自主运动“扫除”尿酸和降解产物,就必须赋予纳米颗粒较快的运动速度。

“纳米马达”自主运动的核心是硅壳的不对称孔洞。团队初期合成的“纳米马达”因孔洞过大易碎裂,要么过小动力不足。“我们反复尝试不同配比的溶胶-凝胶反应,最终将孔径稳定在85.8±21.3纳米,这相当于头发丝直径的千分之一。”刘璐说。

更值得注意的是运动机制的革新。研究发现,尿酸降解产生的离子梯度可转化为推进力。团队据此在纳米颗粒表面构筑不对称孔洞,使其运动速度提升3倍。这种“火箭喷射”原理的应用,让“纳米马达”能像赛车一般在关节液中定向加速,将药物递送效率提高至传统纳米颗粒的5倍。

为保护脆弱的尿酸酶,团队创新采用“硅壳铠甲”技术,通过表面氨基包裹,来修饰固定酶分子。通过实验发现,包裹后的尿酸酶在70℃高温下仍保留46%的活性,抵御蛋白酶的力提升了2.5倍。涂盈锋说,这相当于给士兵穿上防弹衣,让他们在恶劣环境中也能持久作战。

有望重塑代谢性疾病治疗格局

经过3年攻关,涂盈锋成功研制出负载柠檬酸钠与尿酸酶的中空介孔二氧化硅“纳米马达”。这个直径仅200纳米的“微型机器人”,可以通过“吃尿酸-产氧气”的能量循环链,实现治疗系统的自给自足。

在动物实验中,“纳米马达”展现出的疗效是:关节损伤修复率超90%,且无明显副作用。但真正的挑战在于临床转化。初期动物实验曾出现pH值剧烈波动,从7.4骤降至6.8。团队通过X射线光电子能谱发现,物理混合法导致柠檬酸钠负载不均。

“纳米世界是科学与艺术的交界,细节决定生死。”涂盈锋说。在纳米颗粒物理混合负载柠檬酸钠的过程中,团队深感精准在实验中的重要性。在“纳米马达”研发中,团队曾为0.5纳米的孔径差异反复试验上百次;为优化静电吸附条件,连续72小时监测实验鼠关节腔动态。

涂盈锋团队成员、论文共同第一作者李秀榕介绍,该研究利用纳米颗粒表面氨基与柠檬酸钠的静电作用,实现每颗纳米粒的精准“装甲”包裹,可使关节腔pH值稳定在7.5-7.8,为临床应用扫清了关键障碍。

“在纳米尺度下,任何微小的工艺偏差都可能被无限放大。”刘璐表示,团队建立的“吸附条件-负载效率-体内稳定性”三维优化模型,为后续开发葡萄糖驱动的糖尿病治疗马达、胆固醇降解酶抗动脉粥样硬化系统等奠定了技术基础。

据悉,下一步,涂盈锋团队将推进临床试验,通过将“纳米马达”注射进入人体关节腔,争取实现针对痛风的高效治疗。这种“主动纳米医疗”模式,或将重塑代谢性疾病治疗格局。

相关论文信息: <https://doi.org/10.1038/s41467-025-56100-9>

集装箱

渐冻症靶向治疗完成全国首针注射

本报讯(记者张思玮)近日,记者从北京大学第三医院(以下简称北医三院)获悉,43岁的渐冻症患者李晓晓(化名)在该院神经内科接受了托夫生注射液腰穿鞘内注射治疗。这是肌萎缩侧索硬化症(ALS,俗称渐冻症)靶向治疗药物托夫生注射液国内正式商业上市后全国开出的首个处方,标志着我国首个针对超氧化物歧化酶1(SOD1)基因突变所致成人渐冻症(SOD1-ALS)的疾病修正治疗药物正式应用于临床。

托夫生注射液是全球首个且目前唯一获批准用于SOD1-ALS成人患者的疾病修正治疗药物。它突破了传统治疗仅能缓解症状的局限,首次实现了针对病因的精准干预。该药物于2023年4月获美国食品药品监督管理局批准上市,2024年9月获中国国家药品监督管理局批准上市。

托夫生注射液的核心作用机制在于作为一种反义寡核苷酸药物,能够特异性地与导致疾病的SOD1 mRNA结合,促进其降解,从而显著减少毒性SOD1蛋白的合成与蓄积。这种从源头上减轻运动神经元损伤的方式,被证实具有延缓疾病进展的潜力。

对于渐冻症,尤其是具有明确遗传背景(如SOD1突变)的患者,北医三院神经内科主任樊东升表示,“早发现、早诊断、早治疗”至关重要。他提醒公众,若出现不明原因的进行性肌肉无力、肌肉跳动或肌肉萎缩等症,应高度重视,及时前往神经内科专病门诊就诊,争取宝贵的治疗时间窗。

治疗2型糖尿病的中药1.2类新药获准临床试验

本报讯(见习记者江庆龄)日前,由中国科学院上海药物研究所(以下简称上海药物所)、芷江润甜茶生物技术股份有限公司联合申报的中药1.2类新药SOC201提取物/SOC201胶囊收到国家药品监督管理局核准签发的临床试验批准通知书,获准用于治疗2型糖尿病的临床研究。

针对2型糖尿病治疗的临床需求,项目团队基于具有人用经验的地方特色中药材,完成了候选药物SOC201提取物及胶囊的临床前研究工作。

前期研究结果显示,SOC201提取物通过多靶点协同发挥降糖作用。在2型糖尿病小鼠模型以及高脂饮食诱导的C57BL/6J肥胖小鼠中均表现出明显降糖作用,同时还具有保护心肌损伤、减轻体重,以及减少肝脏脂质累积的额外获益。

记者从上海药物所获悉,SOC201提取物及胶囊是该所首个获得临床试验批准的中药1.2类新药。临床前研究结果表明,SOC201提取物及胶囊显现了良好的安全性、有效性和质量可控性。后续,团队将进一步开展临床研究,未来有望为广大2型糖尿病患者群体提供新的治疗选择。

按图索技

蜂机协同高效授粉

本报讯(记者李晨)近日,新疆农垦科学院重大科技项目——“新疆果树高效授粉技术研发与示范”对推广示范效果进行了现场产量测定。专家组对新疆巴音郭楞蒙古自治州轮台县3处杏园进行现场测产,亩产分别达1009.0公斤、1827.8公斤、1736.6公斤,远超去年轮台白杏亩产552.3公斤的平均产量,实现了单产的大幅提升。

该项目主持人、中国农业科学院蜜蜂所研究员罗术东介绍,轮台白杏产业作为轮台县重点发展的特色林果业,是当地农户的一个重要经济收入来源。但轮台白杏花期传粉昆虫少,开花速度快且集中,最佳有效授粉窗口期短,易受早春倒春寒以及异常高温等影响,自然授粉坐果率不足10%,亟须研发一种高效的授粉方式来快速完成授粉,提高坐果率。

2022年至今,罗术东带领团队经过多次实地考察和科技攻关,掌握了轮台白杏的最佳人工授粉期,研发出了可维持杏花

粉活力的专用花粉搭档产品,在蜂机协同高效液体授粉技术上实现了重大突破。

“我们用蜜蜂采集与轮台白杏亲和性好的高活性花粉,辅以团队研发的专用花粉搭档来提高花粉的萌发率与花粉管的伸长速率,然后在含有蔗糖的纯净水中均匀悬浮花粉,再利用植保无人机等喷施机械进行高效喷施。”罗术东介绍,该技术使花朵坐果率提升至40%以上,授粉效率提高60至70倍,每亩可增收超1000元。

罗术东不仅带领团队进行技术攻关,而且协同新疆农垦科学院、新疆农业科学院果蔬研究所和新疆维吾尔自治区农业技术推广中心联合开展示范推广。

在测产评定会议上,测产组组长、国家杏产业技术联盟理事长王玉柱研究员指出,这项技术不仅破解了轮台白杏的授粉难题,推动了整个产业的提质增效,对农民增收意义重大,还为现代林果业的授粉开辟了一种全新模式。



▲轮台白杏喜获丰收。
▲测产现场。
中国农业科学院蜜蜂所供图

国内首台套氢内燃机发电机组投入商业运营

本报讯(记者李思辉 通讯员姜胜来)《中国科学报》从湖北省科技厅获悉,近日,第六届绿色交通动力与能源技术国际论坛暨氢能产业创新交流会在武汉举办。会上,氢成绿动新能源(武汉)有限公司(以下简称氢成绿动)正式宣布,我国首台套完全自主研发的300千瓦氢内燃机发电机组成功投入商业运营,这是国内最大功率的氢内燃机发电机组。

该机组由华中科技大学、玉柴动力和氢成绿动联合研发,最大亮点是能直接使用工厂的工业副产氢,也就是富含氢气的工业尾气。据悉,以往这种废气需要昂贵提纯才能发电,而这台机组通过独创技术,就地消纳这些废气发电,省去40%的提纯成本,还能避免工业废气被白白烧掉,发电效率超过42%。

在湖北某工业园区,该机组已成功将年50万标方的废弃氢气转化为800万千瓦时的清洁电力,相当于7000户家庭全年用电,同步满足20万平方米建筑的供暖需求。

据测算,以年运行时长6000小时为例,单台300千瓦机组可实现氢气消纳140万标准立方米,年减排二氧化碳1362吨,相当于7.4万棵成年树木固碳。全国工业园区理论上每年可回收副产氢约450万吨,若其中10%用于氢内燃机发电,年减排二氧化碳可达500万吨,减排潜力巨大。

“炭基健康 零碳田园”项目在江苏启动建设

本报讯(记者李晨)近日,“炭基健康 零碳田园”项目启动仪式在江苏省南京市溧水区举行。项目负责人、南京农业大学教授潘根兴介绍,“零碳田园”的原理就是“以废制废,以炭沃土,固碳减排,健康增效”,通过施用炭基有机肥对土壤进行改良,提升土壤固碳减排效果。以一亩稻田为例,施用750公斤炭基有机肥,可以达到稻田固碳与碳排放的平衡。

自2019年以来,潘根兴团队在溧水区芝山村开展“炭基农业”实践,采用自主研发技术,将作物秸秆、畜禽粪污、厨余垃圾等废弃物,转化为炭基有机肥等。其中,秸秆炭化制备生物质炭,粪污发酵制成有机肥,再通过有机肥与秸秆,从而形成“秸秆固碳-粪污还田-养分循环”的闭环链条。

自该技术落地以来,实施区域内稻田土壤有机质含量相对增幅达36.6%,土壤固碳每公顷增加4.7吨,种出的炭基水稻富含硒、铁、锌等微量元素,营养品质和口感俱佳。

“惠州梅菜”将打造三产融合产业集群复合体

本报讯(记者李晨、朱汉斌)6月20日,“文化科技赋能”百千万工程”专题培训会在广东省惠州市举行。会上启动了“惠州梅菜”产、制、贮、销、拓、延等全产业链技术集成,拟在预制菜赛道与新质生产力“双轮驱动”情怀的双重风口下,用1至2年时间把这个传统老产业打造成集“咸”“鲜”“闲”等多功能于一体的三产融合产业集群复合体。

自广东省启动“百千万工程”以来,各地级市汇集文化、科技、数字等要素优势,大力探索农业高质量发展的路径、模式。2024年,惠州市惠城区人民政府向广东省农业农村厅请援,希望针对“惠州梅菜”老产业进行新时代的迭代升级。广东省农业农村厅委派广州国家农业科创中心(以下简称科创中心)予以全面对接。

会上,科创中心主任刘玉涛以“惠州梅菜”地标产业为载体,介绍了“惠州梅菜”千余年来从江湖咸货到殿堂贡品,从草根本质到香文文明,再辗转传播到东南亚等“一带一路”沿线国家的迭代历程。

惠州市惠城区人民政府有关负责人表示,将以此为契机,让传承千年的“惠州梅菜”产业升级发展,并以“惠州梅菜”为纽带把“街市”文化予以精耕复育,向三产融合延伸,以期为惠城区的“以工补农”“以商助农”“城乡融合”探索有益路径。

打破范式桎梏,重新认识肿瘤

■本报记者 张思玮

半个世纪以来,世界各国纷纷掀起抗癌大旗。但肿瘤这个无形的对手,依然如影随形,威胁着人类的生命。如今,在人工智能算法和算力的推动下,多组学技术如精密织网般层层解剖生命的密码,肿瘤研究已处于十字路口。

“这场对抗癌症的世纪之战,不只是技术迭代的竞赛,更是一场亟待颠覆思维的革命——唯有打破旧有范式的桎梏,才能迎来真正的破晓。”近日,国家感染性疾病临床医学研究中心、深圳市第三人民医院病理科研究员罗伟仁接受《中国科学报》采访时表示。

肿瘤认知的三个阶段

基于国内外科学家对癌症的研究成果,中国科学院院士、军事医学科学院毒物药物研究所研究员张学敏曾表示,人类对癌症的认识大致经历了三个阶段。

第一个阶段,科学家主要着眼于细胞周期开展工作。“正常的细胞都是有生长周期的,而肿瘤细胞的生长却毫无节制,就像汽车到了十字路口遇到红灯,根本停不下来。”张学敏介绍,由此化疗药物被发明并应用于临床,发挥了重要作用。但因其不能有效区分正常细胞和肿瘤细胞,对多数肿瘤患者会产生不同程度的毒副作用。

在第二个阶段,基因发生突变导致细胞分裂失控并形成肿瘤的观点被业内接受。肿瘤靶向药物陆续上市并应用到临床。

相比化疗药物,肿瘤靶向药物“有的放矢”地对癌细胞进行攻击,减少了对正常细胞的伤害,但靶向药也是必须面对的问题。于是,科学家们对肿瘤的认识进入第三

个阶段,提出了免疫逃逸导致肿瘤发生的观点。随后,包括嵌合抗原受体T细胞免疫疗法(CAR-T)在内的新型免疫细胞疗法改变了一些癌症患者的命运。

“相比前两个阶段,这一阶段属于革命性的进展。”张学敏说。

寻找真正有效的治愈途径

在《中华肿瘤杂志》刊发的中华医学会成立110周年专栏文章中,罗伟仁指出,“体细胞突变”理论是现代肿瘤学的主流范式。该理论认为特定基因的突变或表达失调是恶性肿瘤发生的根本驱动因素,然而其并未带来真正有效的治愈途径。

当然,也有研究者提出其他视角。20世纪50年代,国外学者就提出了“恶性肿瘤是慢性病”的观点。这一观点后来被世界卫生组织所认可。之后,“恶性肿瘤是系统性疾病”“组织结构场理论”等都强调了癌细胞与生物体环境的相互作用。20世纪八九十年代,美国科学家米娜·比塞尔在微环境与癌症“动态互惠”方面的奠基性研究,革命性地改变了肿瘤学和组织稳态领域。

近期研究发现,肿瘤的多细胞状态与其起源细胞的发育层次密切相关,由此提出“发育约束模型”,将肿瘤异质性的起因与发育限制统一起来,为理解肿瘤细胞行为提供了新见解。此外,还有研究认为,免疫衰老才是许多肿瘤发病率随年龄增长的主要原因,而非突变积累。

“正如专注于汽车零部件难以有效解决复杂的交通问题,单一的基因视角难以解释

更高系统层次的肿瘤现象。”罗伟仁说。

为肿瘤防治提供新视角

现实中,很多癌症患者被确诊时已经处于中晚期,并发生了转移。

对此,罗伟仁认为,很多时候癌症转移并非晚期事件,甚至始于原位癌阶段。这意味着在诊断出原发癌之时就需将潜在转移纳入治疗考量。“若从生态病因学、行为生态学以及比较肿瘤学等角度研究不同体形物种的肿瘤发病率,更可能揭示人类肿瘤易感性的关键因素,从而为肿瘤防治提供新视角。”

当前主流观点认为,突变“驱动”了肿瘤耐药性进化,这无疑构成当前治疗的一大障碍。当患者出现复发时,通常只能被动寻找所谓更有效的靶向药。而在罗伟仁看来,可以借鉴物种灭绝原理,通过减弱肿瘤可进化性、破坏其栖息地以及施加多样化选择压力,提升潜在疗效。

罗伟仁认为,近年来单细胞研究备受瞩目,但验证单细胞之外的概念或有更为深远的意义。解析肿瘤生态系统可以为现代肿瘤学研究和治疗策略带来启发,如研究肿瘤微环境动态交互模式随治疗发生的适应性改变,实现早期干预并降低转移风险;将肿瘤转移视为“生态系统外来物种入侵”,借鉴生态位竞争理论等。

提出“生态病理学”概念

病理学为医学之本。在现代病理学发展的基础上,通过应用生态学及进化原理