

“鼻病医肠”：新型纳米疫苗找到过敏治疗新路径

■本报记者 张双虎

对过敏患者来说，每年春秋换季，鼻塞、瘙痒、头疼等问题就会如期而至，但常规抗过敏药只能短暂缓解，脱敏治疗漫长又难以坚持。

近日，国家纳米科学中心研究员聂广军、赵瑞芳团队联合首都医科大学教授陈汉清团队、北京大学第一医院教授刘俊秀团队，基于纳米递送技术，研制了一种口服纳米鼻炎疫苗，实现了过敏原递送、肠道菌群代谢调控以及肠－鼻免疫轴重塑的协同调节。相关成果发表于 iMeta。

“这篇文章 8 位作者中，有 6 位患有过敏性鼻炎。”赵瑞芳对《中国科学报》说，身边很多人饱受过敏困扰，过敏性鼻炎或呼吸道相关过敏炎症已成为突出的公共卫生问题。

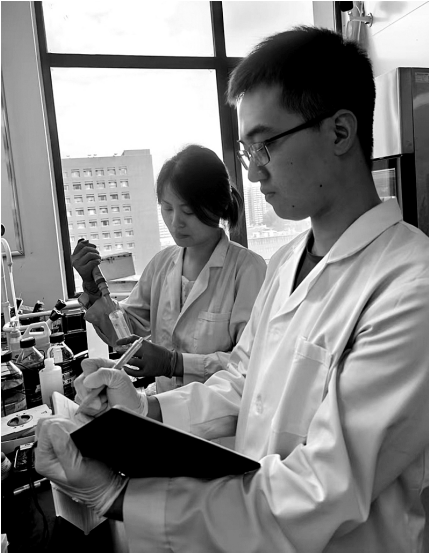
“逆向操作”：从抗癌治疗中发现过敏治疗路径

聂广军、赵瑞芳团队长期深耕纳米药物与肿瘤免疫治疗，利用纳米技术精准调控肿瘤微环境，精准调动、激活人体免疫细胞抗肿瘤。在长期研究中，团队谙熟细胞免疫调控规律，积累了大量精准激活、抑制、重塑免疫细胞功能的纳米调控技术体系。

研究发现，在肿瘤微环境中，异常蓄积的代谢产物会营造局部免疫抑制状态，钝化免疫杀伤功能，也就是让免疫系统“安静下来”，从而躲避免疫系统的攻击。因此，肿瘤免疫治疗的核心逻辑是唤醒人体沉睡的免疫细胞，使其精准识别、清除肿瘤病灶。

和肿瘤免疫治疗的逻辑相反，过敏性鼻炎的核心问题是免疫系统过度激活，对无害的过敏原发起持续、过度的炎症攻击。这给科研人员带来了逆向创新灵感：既然纳米载体可以定向激活免疫细胞抗肿瘤，是否能通过改造载体，实现精准训练免疫系统，让机体对花粉、尘螨等特定过敏原产生免疫耐受，不再盲目发起炎症攻击？

“过敏的本质，是免疫细胞被错误激活。”赵瑞芳解释说，“花粉、尘螨本身是无害的蛋白，却被免疫系统误判为危险物质，进而引发强烈的炎症反应。通过精准调控免疫系统，我们能增强免疫系统对特定过



论文作者覃裕婷(左)和王泽铭。受访者供图

敏原的耐受性。”

但免疫耐受调控是把双刃剑，研究人员在调控免疫系统抑制过敏异常反应的同时，必须保障免疫系统正常防御病原、细菌的能力不被削弱。

“实际上，我们做的就是让免疫细胞去‘干正确的事儿’，从而维持身体的健康。”聂广军表示，“这需要精准训练免疫系统对特定过敏原的耐受性，并非盲目压制整个免疫系统的功能。”

“鼻病医肠”：实验证实肠道免疫细胞“奔赴”鼻腔

研究过程中，团队发现，甲酸、丁酸等一些短链脂肪酸可安抚免疫细胞、维持机体稳态，有很好的抗炎效果。

研究人员调取美国 NHANES(美国国家健康与营养检查调查)数据库，对 8092 名成年人队列数据分析后发现，保证摄入足量膳食纤维，如蔬菜、水果、谷物等，有利于肠道健康，可整体改善过敏反应。虽然膳食纤维不能作为过敏性鼻炎的替代治疗，但数理统计分析确实发现两者有一定相关

性——膳食纤维摄入不足人群，过敏性鼻炎患病风险明显上升。

进一步分析表明，膳食纤维是微生物的“口粮”，胃部无法吸收利用。膳食纤维经胃到达肠道后，肠道菌群会将其分解成乙酸、丙酸、丁酸等短链脂肪酸，然后才能被人体吸收利用。因此，人们猜想肠道与鼻腔之间，可能存在某种关联。

为验证猜想，研究人员利用携带绿色荧光蛋白的工程小鼠开展实验：通过紫外光局部照射小鼠肠道，肠道细胞荧光会不可逆地转为红色，这相当于给肠道免疫细胞打上专属标记。

“给小鼠口服纳米疫苗后，借助流式分选仪技术，我们在小鼠鼻黏膜中发现大量来自肠道的红色荧光细胞。”论文作者、国家纳米科学中心从事博士后研究的覃裕婷说，“这直观证明了肠道来源免疫细胞能沿‘肠－鼻轴’迁移至鼻腔。”

机制研究中，团队发现口服纳米疫苗能促进耐受性树突状细胞形成，并诱导产生两种调节性细胞——分泌型调节性 B 细胞和调节性 T 细胞。通过细胞示踪和免疫分析进一步证实，这些肠源调节性细胞可沿肠－鼻轴迁移至鼻黏膜，在局部建立抗原特异性免疫耐受。

“这揭示了肠道来源调节性免疫细胞参与跨器官免疫调控的新机制，同时揭示短链脂肪酸须结合细胞表面受体才能推动调节性免疫细胞增殖，完成跨器官迁徙。”陈汉清说。

疗效明显：“红鼻头小鼠”4 个月不复发

肠－鼻轴机制可通过血液、淋巴等体液循环，将短链脂肪酸运送到鼻腔，减轻鼻腔气道炎症。但直接口服短链脂肪酸会被胃部快速吸收，无法在肠道停留、持续发挥作用。

基于此，团队利用“可编程”膳食纤维纳米递送技术，搭建一体化纳米颗粒。它将疫苗带到肠道，经微生物分解产生小分子代谢物，缓慢释放内容物，同步完成过敏原递送与肠道耐受微环境塑造，弥补单纯食补、游离短链脂肪酸药效不

足的缺陷。

这种纳米颗粒可按需调整其尺寸、包裹过敏原种类，从而调控肠道滞留时间与特异性免疫效果。

“这种膳食纤维类似一个胶囊，既是疫苗载体，也是免疫调节物质。”赵瑞芳说，“而且它是模块化的平台，可更换内部包裹过敏原种类、调整其纳米尺寸，调控肠道滞留时间与免疫效果，实现个体化精准干预。”

研究人员构建过敏性鼻炎小鼠模型，模拟人类鼻炎发作全部特征，发现实验小鼠也会出现频繁打喷嚏、抓挠鼻部等行为。

“实验室诱发鼻炎后，小鼠鼻头肉眼可见通红，我们称它‘红鼻头小鼠’。”论文作者、国家纳米科学中心博士生王泽铭说，“红外热成像检测发现，小鼠鼻部温度显著升高，这和人鼻炎发作时鼻腔灼热、肿痛相似。”

对照实验发现，服用纳米疫苗的实验组小鼠，鼻头充血大幅消退，喷嚏频次锐减，鼻腔温度回归正常。组织病理检测显示，鼻黏膜水肿消退，诱发过敏的嗜酸性粒细胞浸润明显减少。

尤其值得注意的是，连续 8 天口服疫苗治疗结束后，间隔 4 个月再次用过敏原刺激，小鼠机体依旧维持稳定免疫耐受，过敏症状不会复发。

“小鼠通常寿命一到两年，4 个月的保护效果类比人类 3 至 5 年的健康获益。”赵瑞芳说，“结果非常乐观，但仅来自动物模型，不能直接等同于人体效果。”

与主流脱敏疗法相比，这种口服纳米疫苗不但能重建抗原特异性免疫耐受，实现长效防护，还可修复受损鼻黏膜。利用天然膳食纤维载体，不但毒理风险远低于化学小分子药物，还能将递送载体和免疫调节剂合二为一，双重通路强化耐受效果。

“现阶段动物实验结果令人振奋，但目前仍处于临床前动物基础研究阶段，尚未开展大动物、非人灵长类安全性与药效试验，人体临床试验暂未启动。”团队临床专家、北京大学第一医院教授刘俊秀说，“因此，该研究成果离临床应用仍有一段距离。”

相关论文信息：
<http://doi.org/10.1002/imt.270158>

黑土“根据地”，筑牢大国粮仓

■本报记者 田瑞颖

“根据地”。

三江平原水稻产量约占东北地区四成，素有“天下第一场”之称 of 友谊农场就位于该平原腹地，拥有近 200 万亩耕地，涵盖黑土、草甸土、沼泽土、白浆土、暗棕壤等 5 种土壤类型，10 余种亚类，耕收综合机械化率超 99.8%。

早在 2018 年，刘焕军就看上了这块天然试验场。“在这里建设一个以农业资源高效利用和黑土地保护为核心定位的国家级农业站，十分迫切。”

会战启动为友谊站的建立按下了“加速键”。2021 年，东北地理所与北大荒农垦集团签订共同实施“黑土粮仓”科技会战与共建野外站的合作协议，与友谊农场签订实验站合作协议。北大荒农垦集团随即拿出 720 亩水旱田试验地，并投入资金建设黑土地保护研究中心和产能提升中心。“北大荒、友谊农场，以及当地政府对我们的科研工作给予了大力支持。”刘焕军说。

在友谊农场原副场长杨慧看来，进一步合作的达成，也源于与中国科学院科研团队在多年合作中积累的信任。

杨慧至今记得，刘焕军团队刚来友谊农场做变量施肥实验时的情景：白天跟着农户钻在玉米地，晚上又待在农机库和工人一起改装设备、调参数，从早干到晚上九十点是常态。

“这支科研队伍真是不一样。”杨慧说，他们不只是来做研究的，而是真正解决农业实际生产问题，“真正做到了‘技术’用得上、有影响、留得下、推得开”。

依托友谊站，144 名科研人员迅速集聚三江平原，围绕白浆土旱田障碍消减与地力提升、寒地水田地力提升与抗逆丰产、农业土地资源优化配置与高效利用、黑土地保护与智慧农业融合发展、天空地立体监测与模式评估等多个国家重点科研项目，开展了更加紧密的协同作战。

一系列技术成果，催生了“北大荒模式”“三江模式”等可复制推广的系统方案，从百亩试验到千亩示范，再到万亩推广的分级链条及北大荒推广体系，逐渐辐射周边 20 余个农场。

多年合作下来，杨慧对中国科学院的建制化攻关感受很深，“不管什么难题，只要找到中国科学院，即使不是这个团队的研究领域，也可以从全国调动能解决问题的人才”。

短短几年，友谊站累计监测分析区域气象、水分、土壤等方面的科研数据 30 余万条，采集保存土壤、植物标本 4000 余份，建成 49 万余平方米的长期定位试验场，90 余台科学仪器面向全国科研团队开放共享。

下一步，刘焕军希望推动友谊站早日成为国家级农业站，为科研人员打造更坚实的建制化攻关阵地。虽然担子越来越重，他却充满干



2022 年 7 月 9 日，科研人员在海伦站采集土壤数据。东北地理所供图

劲儿：“能赶上这场会战，真正解决国家重大需求，我感觉非常幸运。”

“他们做的事，肯定靠谱”

从三江平原向西，进入松嫩平原腹地的海伦市，中国科学院“黑土粮仓”科技会战项目区的标志牌格外醒目。在这里，中国科学院海伦农业生态实验站(以下简称海伦站)已经坚守了半个世纪。

海伦是典型厚层黑土分布的核心区域，是开展优质黑土地保育模式示范的理想场所。1978 年，海伦站在这里成立，成为中国科学院最早的黑土研究基地，1988 年进入中国生态系统研究网络，2005 年入选首批国家野外科学观测研究站。40 多年来，这里积累了海量的长期定位试验数据，成为黑土研究的“数据宝库”。

东北地理所研究员、海伦示范区负责人邹文秀本科毕业后，就跟着导师、海伦站老站长韩晓增扎根在这里，一干就是 20 年。

大兵团作战打响后，海伦站作为建制化攻关的核心阵地之一，立即承接起松嫩平原中北部典型厚层黑土保育与产能提升的重任。

“海伦站是‘龙江模式’的摇篮。”邹文秀告诉《中国科学报》。基于海伦站积累的扎实数据，针对松嫩平原中北部冷凉、土壤质地黏重、耕作层浅等难题，团队突破了有机物料深层补给的技术瓶颈，提出了黑土地保护利用“龙江模式”，通过秸秆粉碎深翻还田和玉米－大豆轮作，再把有机物料送到深层土壤，逐步改善耕层结构。

与 2021 年前相比，示范区耕作层厚度增加了 15 至 16.5 厘米，土壤有机质提高 3.5%至

肯定靠谱。”

这份信任，是这支队伍几十年如一日真正扎根田间换来的。2023 年夏天，作物中后期养分管理成了农户的烦心事，邹文秀团队闻讯赶到田间，调查玉米和大豆植株长势与根系发育，与农户面对面交流。

很快，邹文秀就给出了科学的养分管理办法，还专门把作物单产提升挂图和种植全程解决方案送到农户手中，让农户看得懂、用得方便。

在邹文秀看来，建制化作战能啃下“硬骨头”，还在于始终坚持以国家重大需求为导向，而不是为了发论文，“能解决农业实际生产问题，是我们最大的满足”。

依托海伦站等科研平台，海伦示范区土壤有机质提高 0.3%以上，土壤流失量减少 91%，耕地质量提升 0.8 个等级，同时建成良种示范与繁育基地 5 个。

邹文秀还有一个更长远的想法——把黑土视为一个生命体，让黑土的自我调节能力更强，先让土壤“吃得饱”，再让土壤“吃得好”，最后让土壤“服务好”粮食安全。

锻造黑土铁军

在“黑土粮仓”一大批优秀青年骨干背后，有一个托举他们的重要科研平台——黑土地保护与利用重点实验室(以下简称实验室)。

2022 年，实验室纳入中国科学院首批典型性全国重点实验室建设重组序列，肩负着为黑土地保护利用提供系统性理论支撑和技术支持的战略使命。

实验室主任、会战总工程师、东北地理所研究员贾仲君告诉《中国科学报》，重组后的实

验室基于原中国科学院黑土区农业生态重点实验室的长期积累，整合了 2 个国家级中心和 10 个省部级实验室。围绕黑土可持续利用，实验室重塑学科，在黑土地退化阻控、耕地健康保育与粮食产能提升、区域资源优化与生态屏障三方面打造研究高地。

“实验室是以事业吸引人才。”贾仲君表示，随着平台的成立，这里迅速成为顶尖科研人才汇聚地，全职引进各类高水平人才 22 人。实验室 105 名固定成员中，现有国家级人才 14 人、省部级人才 67 人。

依托实验室，会战团队开展了建制化联合攻关，构建了黑土地资源本底与变化“一张图”，明确了黑土地近 40 年“变薄、变瘦、变硬”退化特征及现状；揭示了黑土地定向提升的双源协同调控机制；攻克了黑土定向阻控、侵蚀沟修复、生物赋能健康培育、智能农机研发等关键技术。

为支撑人才在建制化攻关中沉下心，实验室同步推进科研机制改革，建立了“出思想、出成果”重大使命导向的建制化团队评价体系，彻底打破 PI 制(课题组长负责制)，出台了一整套面向国家重大需求的科学评价机制。一批批挑大梁、当主角的青年人才和团队迅速成长，获得了中国科学院年度先锋人物、先进基层党组织和先进集体等荣誉。

硬件升级也在同步推进。贾仲君透露，“十四五”科教基础设施“黑土地保护与利用综合研究平台”项目已建设完成。该项目投资 2.7 亿元，建设规模 2.4 万平方米，是世界上最大的“黑土大厦”，配备了一系列先进技术平台，包括国际上首个风－水－冻融复合侵蚀模拟研究平台，可实现全年无障碍运行，与野外试验相比，可提升研究效率 6 至 12 倍，即将面向科研人员开放共享。

学术会议也是实验室凝聚黑土人才的重要方式。5 年来，实验室举办系列学术讲座 100 余次，国内会议和先进技术培训 4 次，连续组织 6 届黑土地保护利用国际会议，打造了黑土地保护利用的“中国模式”。

7 月 22 日，第十七届全国微生物资源学术研讨会在长春召开，实验室作为承办方之一，迎来了全国 239 个单位的 1000 余位代表。这次以“微生物资源：守护蓝色星球、保卫黑土粮仓”为主题的盛会，首次探索了“极宏观”和“极微观”的学术耦合。

中国微生物学会副理事长和秘书长等专家学者评价，此次会议打造了跨学科体系化交流的新高度，成功探索了微生物基础学科与农业场景赋能国家重大需求的新路径。

会议期间，代表们走进四平市梨树县国家百万亩绿色食品原料(玉米)标准化生产基地核心示范区。一人多高的玉米茎秆粗壮挺拔，植保无人机正从低空掠过。微风吹来，青纱帐沙沙作响。

几位专家蹲下来，扒开秸秆覆盖层，伸手搓了一把土壤——喧软、湿润，不由得说：“这黑土，真好。”

全国性行业类媒体负责人学习宣传贯彻习近平党建思想专题培训班举办

本报讯(记者李惠钰)8月25日，由中华全国新闻工作者协会、新闻战线“三项学习教育”活动领导小组办公室主办的全国性行业类媒体负责人学习宣传贯彻习近平党建思想专题培训班在京举办。来自100多家全国性行业类媒体的社长、总编辑共110多人参加。该培训班将持续至8月28日结束。

中华全国新闻工作者协会党组书记崔士鑫强调，学习好、宣传好、贯彻好习近平党建思想是新闻战线重要政治任务，作为主流舆论阵地“专业方阵”，全国性行业类媒体要准确把握习近平党建思想的精髓要义，精心做好习近平党建思想的宣传阐释，将习近平党建思想引领贯穿系统性变革全过程，真正把习近平党建思想内化于心、外化于行，将党的政治

优势、组织优势转化为媒体的发展优势、创新优势和竞争优势，以做好做实党建赋能系统变革，为担负新时代新的文化使命贡献行业类媒体力量。

培训班邀请中央党史研究室原主任欧阳淞作《新时代持之以恒推进全面从严治党党的科学指南》专题报告，中央党校(国家行政学院)副校(院)长李毅作《深入学习领会习近平党建思想》专题报告，邀请中央宣传部、中央网信办、中央广播电视总台、中国人民大学、中国纪检监察学院等单位的有关负责同志和专家学者，围绕主流媒体系统性变革、新时代网络传播工作、人工智能与传媒业发展、中国记协与中国青年新闻记者协会等主题作报告。培训班组织学员围绕学习宣传贯彻习近平党建思想、深化主流媒体系统性变革等内容进行学习交流。

第 24 届国际矿物学协会大会召开

本报讯(记者孟凌霄 通讯员郭安泰)8月20日至24日，第24届国际矿物学协会(IMA)大会在江苏南京举行。本届大会以“矿物万象，共赴新程”为主题，由南京大学和中国矿物岩石地球化学学会在 IMA 指导下共同主办。IMA 大会每 4 年举办一次，这是继 1990 年在北京召开第 15 届大会之后，时隔 36 年再次在中国举办。

中国科学院院士、南京大学常务副校长郑海荣表示，矿物学是认知地球与行星演化、加强能源资源保障、维持生态环境健康与指导深空深海探测的基础性前沿学科。他期待全球学者携手探索矿物学未知疆域，共同推动国际矿物学创新发展。

本届大会设置 40 余个专

题分会场，重点关注“四深”和矿物学、关键金属矿物学、碳中和矿物学、行星矿物学、矿物学前沿和矿物信息学等研究方向。会议设置 4 场大会报告、3 场 IMA 奖章获得者报告和 2 场 IMA 主席报告，共举办 540 场口头报告和 151 个海报展示。

本届大会不仅集中展示了中国矿物学研究取得的新成就，更彰显了中国矿物学界在国际学术舞台上的重要影响力。近 10 余年来，中国不仅是本世纪发现新矿物种类最多的国家之一，在成岩成矿矿物学、矿物物理化学、表面矿物学、计算矿物学等基础理论研究领域也取得了长足进步，有力支撑了我国对稀土及稀有、稀散、稀贵等关键金属资源的勘探开发，并为碳中和技术研发提供了新思路。