



视觉中国供图

中药材料学：把药材身量变小疗效放大

◎本报记者 陈曦

中草药在我国有着几千年的悠久历史，其独特药效在世界医学界占有重要地位。但传统中草药化学成分复杂，其提取物的药理数据和药物靶点不明确，治疗效率和生物安全性有待进一步提高，这些都制约了中草药的广泛使用

和发展。

近日，天津大学材料科学与工程学院吴水林教授团队首次提出中药材料学的概念，通过材料学方法将中草药处理成一种纳米级生物功能材料，这种材料通过特定机制根除病毒和细菌病原体，达到治疗病毒细菌混合肺炎的目的。该项研究成果在线发表于国际期刊《物质》上。

中草药和材料科学碰撞出火花

材料在不同尺度上能展现出不同的物质特性。纳米技术能使人们对物质的认识和改造延伸至分子和原子水平。

过去的20多年，纳米技术飞速发展。随着纳米技术的科学价值逐渐被认识以及纳米材料制造技术的不断完善，纳米技术在中草药领域中的研究也受到越来越多的关注。

吴水林团队提出的中药材料学就是利用材料学方法，将中草药处理成一种纳米级生物功能材料，以增强和改善传统中药在各项疾病中的治疗效果。

“这次研究选取了不同种类的中国茶作为中药原料，将其制备成粒径约3纳米的天然茶纳米点。”吴水林解释说，“我们采用溶剂热方法，在80摄氏度的特定温度和1.6个标准大气压的条件下，经过6小时反应，让破碎后的茶叶中的8种儿茶素分子通过氢键、 $\pi-\pi$ 作用力、范德华力相互作用，组装成粒径约3纳米的纳米团簇。随后，通过高速离心和透析等纯化操作，得到高纯度的茶纳米点。”

中药纳米材料药理数据和靶点更明确

“在此项工作中，中药纳米材料与传统中药相比，具有更明确的药物成分，更高的抗菌和抗病毒活性，更准确的药物靶点和更好的治疗效果。”吴水林表示。

除了上述方法，目前还可通过纳米造粒、纳米载药等制备路径获得中药纳米材料。

纳米造粒主要基于物理方法，对中草药有效部位进行造粒，让颗粒达到纳米水平。纳米造粒的普遍方法有喷雾干燥法和高能球磨法。喷雾干燥法使药物提取液形成雾滴，将其快速干燥后得到固体的纳米药物微粒。使用这种纳米造粒技术，不需要粉碎，可直接得到小粒径的药物微粒；高能球磨法又称机械化学法，是一种制备超细材料的重要方法。它靠磨机的转动或振动使介质对药物进行强烈物理撞击、研磨和搅拌，把药物粉碎成纳米级粒子。

纳米载药则是将物质在纳米尺度时产生的一系列理化性质，如小尺寸效应、表面效应、量子尺寸和协同效应等，应用于中草药的负载和传输，形成的一种新的载药体系。纳米载药具有较高的载药量和包封率，可控的粒径分布、较长的体内循环时间等优势。目前，研究人员通常采用聚合纳米粒和脂质纳米粒作为载体，将中草药溶解、包埋或吸附于纳米粒表面。

吴水林团队通过制备茶纳米点，发现其具有很好的抗菌和抗病毒效果之后，又深入地发掘了其抗菌和抗病毒机制。

首先，研究团队探讨了茶纳米点对耐甲氧



中药纳米材料与传统中药相比，具有更明确的药物成分，更高的抗菌和抗病毒活性，更准确的药物靶点和更好的治疗效果。

吴水林

天津大学材料科学与工程学院教授

西林金黄色葡萄球菌的抗菌机制。茶纳米点会随着时间的推移慢慢地大量聚集在耐甲氧西林金黄色葡萄球菌表面，通过影响该菌的氨基酸代谢并破坏其菌膜结构，达到杀灭细菌的目的。

同时，该团队还研究了茶纳米点对H1N1流感病毒的抗病毒机制。吴水林介绍，茶纳米点能与H1N1流感病毒的神经氨酸酶活性位点形成密集的氢键网络，此氢键网络能够有效抑制H1N1病毒的活性，从而起到杀灭病毒的作用。

此外，该研究团队还通过药物配伍筛选发现茶纳米点和与其分子结构相近的中药成分木犀草素混合后具有很好的协同抗病毒和抗菌效果。由于茶纳米点和木犀草素二者本身都具有很好的抗氧化、抗炎、抗菌、抗病毒功效，在小鼠的病毒细菌

中药材料学发展还需进行原创性探索

吴水林表示，由于中草药及其提取物的化学成分非常复杂，因此很难明确其药理数据和药物靶点。此外，其治疗效率和生物安全性也有待进一步提高。因此，研发具有更明确的药物成分、更好的治疗效果和更准确的药物靶点的中药纳米材料具有重要意义。

中药纳米材料研发最主要的难点在于制备方法的开发，即如何通过现有纳米技术实现中药材中有效成分的纳米级别可控合成。而要实现中药纳米材料的产业化，制备方法也面临着更多挑战，

混合(H1N1病毒和耐甲氧西林金黄色葡萄球菌)肺炎模型中，采用茶纳米点与木犀草素结合后雾化吸入治疗，实验小鼠死亡率大大降低，比临床报道的治疗方法表现出更大的优势。

“此次提出的中药材料学策略在一定程度上克服了传统中药存在的问题，通过更明确的药物组成，获得更高纯度的药物活性成分，从而实现了更好的治疗效果，在研究其治疗机制方面，药物作用靶点也会更准确。”吴水林表示，在应用方面，由于中药纳米材料具有高效的抗菌、抗病毒、抗炎活性，除了该研究涉及的致死性细菌-病毒混合性肺炎治疗外，在其他细菌和病毒性感染疾病的治疗上也有很多潜在应用待挖掘，例如细菌性伤口感染、细菌性败血症、流感病毒型感冒、乙肝、疱疹等。

包括制备方法的工业化大规模生产问题、合成中药纳米材料的纯度和产量问题、中药纳米材料的临床人体实验安全性和疗效问题等。

“未来，中药材料学发展还需要进一步在中药纳米材料的制备方法进行原创性探索。”吴水林表示，开发出具有一定普适性的技术，规范制备工艺、制定质量标准，为不同种类中草药的纳米材料提供合成指导。同时，需要全面深入地研究在纳米尺度下中草药的药理学、毒理学和毒理学等问题，在生物安全性和治疗效果评估上，围绕临床应用开展人体实验评估。

医线传真

“交联聚烯烃”人工晶状体进入临床试验

科技日报讯(记者史俊斌)记者11月15日获悉，由西安眼得乐医疗科技有限公司研发的全新一代“交联聚烯烃”人工晶状体项目，历经7年攻关，近日启动全国临床试验。

据介绍，这款可折叠人工晶状体采用全球最新一代生物医用材料“交联聚烯烃”制造，打破了国外长期技术垄断。晶体总体直径为13毫米，光学面直径为6.5毫米，总质量仅有20毫克左右，具有无钙化、无闪烁、炎症反应少、白内障后发障发生率低等优点，在材料特性、光学性能、晶体设计和临床效果等方面均显著优于国际知名品牌产品。

“人工晶状体通过2毫米左右的微小切口植入患者眼内，位置居中，在囊袋中固定良好。特别是6.5毫米的大光学面晶体，既可以方便医生检查患者眼底，更可提高患者术后的夜晚视觉能力。”温州医科大学附属眼视光医院副院长、全国知名白内障专家赵云娥教授介绍。

白内障是当今世界主要的致盲性眼病之一，其实质是由老化、遗传、外伤及中毒等原因引起的人眼天然晶状体变性而发生混浊，导致光线被混浊晶状体阻挡无法投射在视网膜上，造成患者视物模糊或完全失明。

我国白内障的理论患病人数高达1.7亿，全球则达到5.38亿。但目前国内市场，可折叠人工晶状体仍然由国际巨头垄断，国产份额极为有限。该产品2020年进入国家药监局“创新医疗器械特别审查程序”，本次成功进入临床应用试验，意味着产品上市及规模化量产指日可待，有望造福全球5亿白内障患者。

据介绍，新一代“交联聚烯烃”人工晶状体全国多中心临床试验将由温州医科大学附属眼视光医院、西安市人民医院(西安市第四医院)、北京大学人民医院、中南大学湘雅医院、四川大学华西医院等9家医院联合开展。

胰腺癌新免疫检查点被发现

科技日报讯(记者陈曦 通讯员李晴)近年来，免疫检查点阻断疗法在多种类型的肿瘤治疗中表现出色，然而却被称为“癌中之王”的胰腺癌束手无策。近日，天津大学生命科学学院吕春婉课题组联合美国佐治亚医学院研究团队，揭示了胰腺癌免疫逃逸和对免疫检查点阻断疗法耐受的分子机制，并在胰腺肿瘤微环境中发现了新型的免疫检查点。该研究成果日前发表在国际肿瘤免疫学期刊《癌症免疫治疗杂志》上。

一直以来，基于程序性死亡受体及其配体的免疫检查点阻断疗法对胰腺癌不起作用。课题组研究发现，胰腺肿瘤微环境中存在着一定程度的T细胞浸润，说明肿瘤浸润T细胞的功能障碍很可能是胰腺癌对该疗法耐受的主要原因。因此，除程序性死亡受体及其配体之外，胰腺肿瘤微环境中可能还存在着其他的免疫检查点或免疫抑制机制。

课题组通过多种测序筛选发现，骨桥蛋白及其配体是除程序性死亡受体及其配体之外的另一个免疫检查点，通过弥补程序性死亡受体的功能从而促进胰腺癌的免疫逃逸和对免疫检查点阻断疗法的耐受，因此通过抑制骨桥蛋白的表达可显著改善免疫检查点阻断疗法的疗效。

研究发现，抑制剂WDR5-47可有效抑制骨桥蛋白在胰腺肿瘤细胞和髓源性抑制细胞中的表达，具有较大潜力被开发为免疫治疗单药用于治疗胰腺癌。

新型无创检测系统可实现患者长期血脂管理

科技日报讯(记者吴长锋)记者11月10日从中国科学院合肥物质科学研究院了解到，该院安光所光电中心生物医学光学研究团队与中国科技大学第一附属医院合作开发的无创检测系统，可以通过对皮肤胆固醇的无创检测，实现对心血管疾病患者的血脂管理。相关研究成果日前分别发表在《生命医学工程在线》和《健康与疾病中的脂质》期刊上。

低密度脂蛋白胆固醇升高是动脉粥样硬化性心血管疾病发生发展的重要因素，降低低密度脂蛋白胆固醇水平，可显著减少动脉粥样硬化性心血管疾病发病及死亡风险。常规血脂检测需要通过有创方式采集血样，且一次血脂检测只能反映很短时间内的血脂状况。因此，临床上迫切需要一种可用于对心血管疾病患者进行长时间血脂管理的方法。

临床研究表明，皮肤胆固醇水平与动脉粥样硬化性心血管疾病的发病发展密切相关。在服用降脂药物的人群中，皮肤胆固醇的降幅与低密度脂蛋白胆固醇降幅呈正相关，降幅达标组患者皮肤胆固醇降幅随时间延长逐渐增加；降幅未达标组皮肤胆固醇降幅随时间增加不明显。而且，皮肤胆固醇水平在短时间波动较小，因此该指标可以用于心血管疾病患者血脂水平的长期监测，为心血管疾病患者的用药评价和血脂管理提供了创新的检测手段，在心血管疾病患者慢性期管理中的应用价值巨大。

目前，皮肤胆固醇无创检测系统已完成关键技术研究、检测仪器和试剂的研发及工程化，在多家医院的心血管内科、皮肤科、体检中心、急救医学中心均开展了临床研究。

让病灶“历历在目”，黑科技为医生装上“透视眼”

◎本报记者 李丽云
通讯员 衣晓峰 徐旭

近日，哈尔滨医科大学附属第一医院神经外科五病房张相彤主任和梁洪生教授借助3D可视化技术、混合现实技术，施展出“庖丁解牛”的神奇功夫，成功地为患者寰枢椎水平肿瘤的冯先生拆除了可怕的“定时炸弹”。

术后，磁共振成像结果显示，在未伤及任何重要组织的前提下，冯先生颈髓部位的肿瘤被彻底摘除。随着康复治疗同步进行，他的双下肢力量正逐渐恢复。

各种新技术导演的手术“大片”

自古以来人类就渴望透过物体表面看清其内

部的奥秘。早年德国物理学家伦琴在研究阴极射线管放电时，偶然发现了X射线。这一偶然发现也开启了医学影像学诊断学的新纪元。

随着CT、磁共振等高级影像设备的逐步问世，进一步拓展了人类洞察自身内部结构的视野。时至今日，伴随着虚拟现实技术的崛起和发展，混合现实技术也应运而生，二者优势互补，在医学界上演了一场如梦似幻的黑科技“大片”——在通过特殊的机器扫描后，病人病灶的立体投影模型显现，医生可根据模型模拟手术的全过程，演练术中可能发生的各种情况，以制定周密翔实的术前规划，让手术过程了然于胸。

在高位脊髓上动刀危机四伏

据梁洪生介绍，冯先生的手术之所以危机四伏，是因为这个肿瘤位于患者第一、二颈椎即寰椎、枢椎水平，犹如一块巨石，重重地压在高位脊髓上；同时又被一大堆“藤蔓”紧紧地缠绕着，这些“藤蔓”就是病人颈部的神经和血管。

要想搬掉脊髓上的“巨石”，就要先剔除这些乱糟糟的“藤蔓”，手术中稍有不慎，冯先生就会高位截瘫，甚至死亡。

张相彤解释说，以往施行这类手术时，医生只能依靠CT、磁共振等数据来判断肿瘤所在位置，制定手术方案只能凭借临床经验和立体思维形成的空间角度和深度想象，就算身经百战的高年资

医师，其手术的精准性也难以保证。

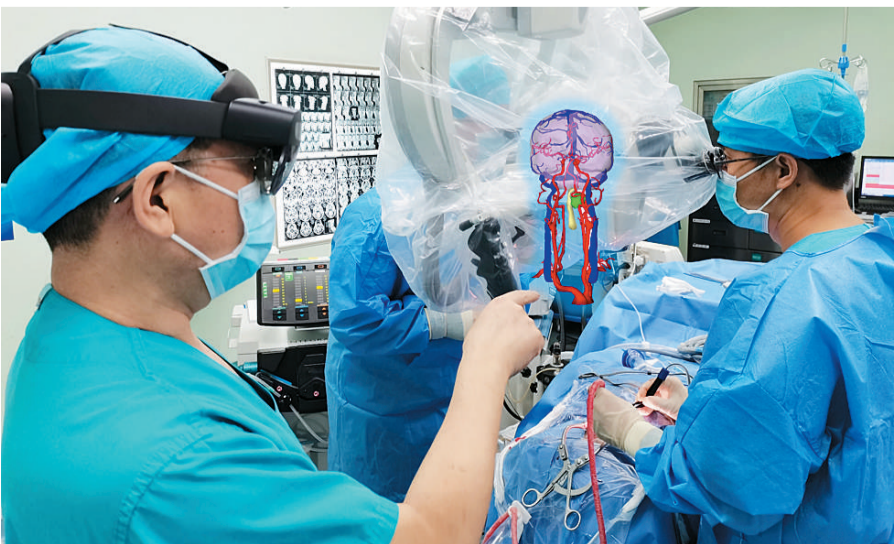
两位教授在对冯先生的病情做出详细会诊分析后，决定进一步完善术前影像学检查，并动用最新的“黑科技”手段——3D可视化技术+混合现实技术为患者生命保驾护航。

让每个细节从“心中所想”到“眼中所见”

医疗组首先将冯先生的术前影像学资料进行了3D重建，在电脑端的3D可视化技术阅片软件平台上模拟术前规划、测距、角度测量、血管距离、肿瘤直径、体积、面积测量等一系列操作，甚至可以轻松地自如地旋转、放大每一个细节，让患者的病灶大小及位置从“心中所想”到“眼中所见”。接下来，张相彤、梁洪生团队根据原始CT、磁共振影像学资料，在“医学人工智能实验室”施行了3D建模及算法优化，对病灶给出了靶向定位。随后，两位教授佩戴上混合现实的投影设备HoloLens 2眼镜，这时患者整个骨骼、神经、血管及肿瘤毗邻关系的“密码图”在他们眼中一览无余。

3D可视化技术与MR拓影手术导航系统的融合，保证了整合手术精确制导、准确定位，从而帮助医生干净利落地切除了病灶，解放了饱受“欺压”的脊髓，同时也避免殃及肿瘤周边重要的血管和神经。

梁洪生表示，有上述“黑科技”的加持和助力，现代神经外科手术将获得“神助攻”。



图为手术医生正在利用混合现实技术对术野进行精准定位

受访者供图