

“鼻内口罩”有望加固抵御病毒防线

◎本报记者 陆成宽

你能想象得到吗？只需轻轻一喷，就能在鼻子内“戴”上一层“口罩”。中国科学院过程工程研究所(以下简称过程工程所)的科研人员研制了一种“鼻内口罩”，能够实现病毒的拦截并让病毒失活，可大大降低病毒感染的风险。研究显示，在小鼠、人鼻腔数字模型、人呼吸道仿真模型验证中，“鼻内口罩”均表现出显著的防护效果。

什么是“鼻内口罩”，其防护原理是什么，和普通口罩相比它有什么优势？科技日报记者就这些问题采访了相关专家。

在鼻腔处设置一道“关卡”

气溶胶是病毒性呼吸道感染的主要传播方式。鉴于病毒气溶胶可以通过鼻腔侵入人体，研究人员设想，是否可以在鼻腔处设置一道“关卡”或“护盾”，即涂上可以有效拦截病毒甚至灭活病毒的涂层？基于多年的生物型工程研究基础，中国科学院院士、过程工程所研究员马光辉和过程工程所研究员魏炜团队研制了“鼻内口罩”。

实际上，“鼻内口罩”是一种嵌合细胞囊泡的温度敏感凝胶。它由表面高表达病毒受体的微米级细胞囊泡，嵌合在携带正电荷的温敏型水凝胶中构成。在室温状态下，它呈现液态并可以喷雾的方式进入鼻腔中。当液态的“鼻内口罩”进入鼻腔后，在人体温度的作用下，可以很快地由液态转化为凝胶态，从而在鼻腔中形成一层凝胶防护层。

“该防护层能够通过拦截和诱捕这两种作用，阻止病毒气溶胶进入肺部，并且能够使病毒气溶胶中的病毒失去感染能力。”论文共同第一作者、过程工程所副研究员王双说，当病毒气溶胶被吸入鼻腔时，该凝胶防护层中的正电荷凝胶能够拦截并吸附带负电荷的病毒气溶胶颗粒，从而阻断其向下游气管及肺部的传播；而嵌合在凝胶中的微米级细胞囊泡，能够进一步借助表面高表达的病毒受体，诱捕病毒进入囊泡内部使其失活，以此保护鼻腔上皮细胞不被病毒感染。上述两种作用协同，可降低病毒感染的风险。

“在研究过程中，我们制备了多种不同浓度、不同配比的水凝胶。通过考察它们的喷雾性能、温敏性能、气溶胶吸附性能等，我们最后筛选出了一个多方面均有良好表现的凝胶配方。”论文共同第一作者、过程工程所博士生胡校铭说。

通过小鼠的病毒感染模型与病毒传播模型实验，研究人员发现，“鼻内口罩”可以有效保护小鼠鼻腔和肺部免受病毒气溶胶的感染。

此外，研究团队还借助3D打印技术获得了人体鼻腔实物模型，并将其与人体肺部器官模块(模拟肺组织)和气流管道模块(模拟呼吸气流)连接，构建了集成化的人呼吸道仿真模型。在此基础上，团队证明了“鼻内口罩”能够有效降低不同病毒气溶胶对于肺部器官的感染率。



未来，“鼻内口罩”如果能与普通口罩联用，有望为医务人员等经常出入高浓度病毒气溶胶区域的人群提供额外防护。

以内化方式遮蔽病毒感染蛋白

与以往研究主要针对病毒感染不同，这项研究主要聚焦于病毒气溶胶。“我们的研究提供了一种拦截病毒气溶胶并诱捕病毒，从而阻止病毒气溶胶感染的新思路。这为病毒气溶胶防护领域添上了一块新的拼图。”王双说。

在以往的研究中，科研人员主要利用纳米级细胞囊泡，或者宿主细胞的细胞膜修饰的纳米颗粒作为病毒“诱饵”。这种病毒“诱饵”能够借助其表面携带的病毒受体与病毒进行结合。但由于其内部尺寸太小或无内部空间，因此它不能内化病毒，仅能遮蔽病毒的一部分感染蛋白，导致病毒还有感染细胞的可能性。

王双介绍，在本研究中，团队制备出微米级细胞囊泡作为病毒“诱饵”。它的内部具有较大的空间，能够通过内化的方式遮蔽病毒的感染蛋白，大大降低病毒感染的风险。更为重要的是，微米级细胞囊泡表面的病毒受体完全来自病毒的宿主细胞，而病毒感染细胞的过程必须借助宿主细胞膜表面的病毒受体。因此，这种结合不会由于病毒发生突变而丧失。这也就意味着微米级细胞囊泡内化病毒并使病毒失活的能力不会因为病毒变异而失效，能够适用于病毒的不同变异株。

这项研究创新性地应用了计算流体力学-离散颗粒模拟(CFD-DPS)技术，与基于电子计算机断层扫描(CT)数据的3D重构技术运用到病毒气溶胶鼻内防护领域的研究中。研究还首次构建了人呼吸道仿真模型，来模拟真实人体在呼吸作用下吸入病毒气溶胶的过程。同时，研究借助计算机模拟与实验验证相结合的方式，从多角度为“鼻内口罩”在人体上的适用性与有效性提供了有力证据。魏炜认为，研究中所使用的计算机模拟技术和人呼

吸道仿真模型等创新模型，为病毒防护领域的研究者提供了一些新思路。

给特定人群带来额外防护效果

相比普通口罩，“鼻内口罩”具有一些明显优势。胡校铭介绍，在使用部位上，普通口罩是佩戴在面部的；“鼻内口罩”是施加在鼻腔内部的。在防护机理上，普通口罩主要发挥物理阻隔作用，将病毒拦截在呼吸道以外，但不能使黏附在口罩上的病毒失活；“鼻内口罩”不仅能够拦截病毒，而且还能进一步使被拦截的气溶胶中的病毒失去感染能力，降低病毒感染细胞的可能性。在现实生活中，可以将“鼻内口罩”与普通口罩联合使用。普通口罩用以物理阻隔大部分病毒气溶胶颗粒，而“鼻内口罩”能够进一步将通过口罩缝隙吸入的病毒进行拦截、捕获并使其失活。

“必须强调的是，目前这项成果仍属于临床前研究阶段，实际的临床疗效还有待进一步验证。”王双说，如果“鼻内口罩”的临床疗效验证很好，未来它的推广能为哮喘患者等不适合或不习惯佩戴口罩的人提供一种额外的选择，从而能够提升公众的防护意愿，降低病毒性呼吸道感染病的发病率。

同时，“鼻内口罩”与普通口罩联用，还能作为医务人员等经常出入高浓度病毒气溶胶区域的人群提供额外防护，有望大幅降低病毒气溶胶对他们造成的感染风险，为他们的健康提供额外保障。

更重要的是，鉴于该体系构建的通用性、灵活性和安全性，未来在应对新发病毒性呼吸道感染病时，研究人员能够利用基因编辑等手段，使已有的工程化细胞表达该病毒对应的病毒受体。这样就可快速制备出针对新发病毒气溶胶的“鼻内口罩”，以迅速响应新发病毒性呼吸道感染病，降低这些传染病的传播速率，减少其对公共卫生安全的威胁。

医线传真

造血干细胞移植 并发症预防方案优化

科技日报(记者雍黎 通讯员曹理)1月28日，记者从陆军军医大学新桥医院获悉，该院血液病医学中心主任张曦团队阐释了间充质干细胞(MSCs)综合预防移植物抗宿主病(GVHD)的优化输注方法，进一步优化了造血干细胞治疗中GVHD的综合预防效果。研究成果日前在国际学术期刊《肿瘤学纪要》刊发。

张曦介绍，GVHD是造血干细胞移植(HSCT)后严重影响患者生存和生活质量的并发症，在单倍型HSCT(Haplo-HSCT)中的发病率可达50%左右。GVHD的防治方法主要是使用激素和免疫抑制剂，但长时间服药可能引发重症感染、恶性血液病复发和器官功能损伤等副作用。探索高效低毒的GVHD预防方法，同时还不增加白血病的复发率，是目前亟待解决的临床难题。

MSCs已被证实有助于促进移植造血重建和防治GVHD。但临床上关于急、慢性GVHD的综合防控要求，对MSCs输注的最佳干预点、使用时长及次数等尚无定论。对此，张曦团队联合中南大学湘雅三医院、贵州医科大学附属医院等5家移植中心开展了随机、对照临床研究。研究证实，在单倍型HSCT后45天开始输注MSCs，可以达到更优化的GVHD综合预防效果。

据悉，该研究创建了有效低毒兼顾急、慢性GVHD的预防新方案，为MSCs预防GVHD提供了高级别循证医学证据。

我国首张蛋白粉备案凭证发放

科技日报(记者付丽丽)记者1月28日从国家市场监督管理总局(以下简称市场监管总局)获悉，我国首张保健食品蛋白粉备案凭证、首张蛋白粉复配产品备案凭证近日相继发放。这是自2023年6月该局发布保健食品原料目录以来，以大豆分离蛋白、乳清蛋白为原料的产品获得的首批国产保健食品备案凭证。

据介绍，此次将植物蛋白和动物蛋白同时纳入保健食品原料目录，主要是为提升保健食品使用人群的针对性，并有效限制产品夸大宣传。此外，针对这两种蛋白类原料设定的技术要求，在严格遵守食品安全底线的前提下，提高了其中的蛋白质含量指标。含量指标均达到了优质蛋白原料标准，确保为蛋白质缺乏的人群提供优质蛋白产品。

为推动保健食品原料目录制定工作，市场监管总局根据已注册生产蛋白粉保健食品的配方、功能、安全性、质量控制等实际情况，结合中国营养学会等组织机构对大豆分离蛋白和乳清蛋白保健功能、用量等的研究成果，研究起草了《保健食品原料目录 大豆分离蛋白》《保健食品原料目录 乳清蛋白》。

为使原料目录正式实施后产品备案工作顺利开展，市场监管总局结合已批准注册产品的情况及生产实际，对蛋白质类产品备案时的配方配伍、注册备案情形、每日用量、人群等作了细化要求。两个原料目录突破了以往单一原料备案的模式，允许蛋白质与营养物质复配备案，为企业提供了更广泛的研发空间，使市场上的蛋白粉类保健食品品种更丰富，让消费者选择更多元。

后天获得的基因突变 可显著增加冠心病风险

新华社(记者林苗苗)近日，国家心血管病中心、中国科学院阜外医院顾东院院士和鲁向锋教授团队研究发现，后天获得的克隆性造血相关基因突变可显著增加冠心病风险，相比未携带者，携带体细胞基因突变者发生冠心病的风险将增加42%。

研究成果近日在线发表于国际知名医学期刊《贾玛心脏病学》。该研究基于我国随访长达20年6000余例的队列人群，通过靶向深度测序系统，检测了克隆性造血相关的90个基因以及冠心病相关的500余个基因变异，在人群中构建了克隆性造血相关的体细胞基因突变特征谱，发现高达17.8%的研究对象携带这类突变。

研究发现，相比未携带者，携带体细胞基因突变者发生冠心病的风险将增加42%，且突变细胞比例越高，冠心病风险越大，尤其是TET2基因的突变最高可增加近300%的风险。值得注意的是，在年轻人中占比更高的小克隆突变也可增加33%的风险。

后天获得的体细胞基因突变与先天炎症基因遗传风险呈现明显的叠加效应。研究人员进一步结合冠心病多基因遗传风险评估，评估了先天遗传和后天获得性突变对冠心病的协同作用，发现先天遗传高风险人群同时携带体细胞突变，冠心病风险将升高120%，而当先天遗传风险较低时，体细胞突变导致的冠心病风险将被完全抵消。

据了解，后天获得的克隆性造血相关体细胞突变主要受到衰老和环境因素的影响。研究系统揭示了后天体细胞突变在人群中的分布特征，其发生率从30岁开始逐步攀升。受访专家提示，早期检测对心血管疾病高危人群筛查和精准防控具有重要价值，通过高通量测序研发相应的遗传风险评估工具，将推动冠心病的个体化精准防治。



冠心病是冠状动脉狭窄或阻塞导致的一类心脏疾病。

本版图片由视觉中国提供

cfDNA综合筛查使胎儿遗传病检出率提高60.7%

科技日报(记者代小佩)记者1月28日获悉，中国科学院院士、复旦大学发育研究院院长黄荷凤与该院研究员张静澜、徐晨明、联合浙江大学教授张丹、湖南省

儿童医院/湖南省妇幼保健院教授王华等研究发现，采用综合性无创产前筛查技术检测孕妇血液中的游离DNA(即cfDNA综合筛查)，可三合一同时筛查染色体非整倍体、染

色体微缺失和单基因致病变异这三种最主要的人类遗传变异，将胎儿遗传病无创筛查检出率提高了60.7%。相关成果近日发表于国际医学期刊《自然·医学》。

在新生儿出生缺陷中，单基因病占比约为7.5%—12%。但目前的无创产前筛查，主要覆盖的是染色体异常相关疾病，如染色体非整倍体和染色体微缺失/微重复综合征等，并不包含单基因病。为了对既往研究进行验证，并将单基因病纳入无创产前筛查，研究团队发起了一项多中心前瞻性的观察性研究，将1090名参与者的cfDNA综合筛查结果与产前或产后诊断结果相比较。

团队发现，cfDNA综合筛查检测出了135名孕妇的基因变异，在876例超声筛查疑有结构异常的胎儿中，发现了55例染色体非整倍体、6例染色体微缺失和37例单

基因致病变异。研究证实，cfDNA综合筛查能将单基因病与染色体异常同时纳入筛查，扩展了无创产前筛查的检测范围，同时使胎儿遗传病检出率提高了60.7%，增强了检测的准确性。

研究还表明，cfDNA综合筛查在孕早期筛查胎儿软骨发育不全等无症状疾病，及影像学方法不易发现的神经缺陷方面具有优势。为了扩大该筛查技术的应用范围，团队提出了应用该技术的临床优先级体系，即重点关注表型严重、早期发病、发病率高和检测方法学性能高的疾病。

“该项研究最大的创新点在于将单基因病纳入了无创产前筛查范围。这显著提高了胎儿遗传病的检出率，是遗传病和出生缺陷防治领域的重要突破。”中国科学院院士、北京大学常务副校长兼医学部主任乔杰评价道。

肿瘤中性粒细胞重编程路径揭示

科技日报(记者王春)记者1月28日获悉，上海交通大学医学院附属仁济医院、上海市免疫治疗创新研究院黄来源团队，解析了肿瘤中性粒细胞的特定分化途径，同时鉴定出可区分不同分化途径的肿瘤中性粒细胞的表面标志物，有望为靶向中性粒细胞的肿瘤免疫治疗提供新靶点和新思路。相关研究成果近日在国际期刊《科学》在线发表。

中性粒细胞是骨髓和血液中比例最高的白细胞。在机体应对外界感染和损伤的免疫应答中，它能够被迅速招募进入受损组织，发挥关键的免疫调节功能。近年来的研究表明，在癌症等病理情况下，肿瘤组织中的中性粒细胞浸润程度，与患

者免疫治疗抵抗和不良预后紧密相关。但肿瘤内中性粒细胞的发育分化途径及其促进肿瘤生长的功能机制仍未明晰，极大限制了基于中性粒细胞的肿瘤免疫治疗靶点的研发。

利用单细胞转录组测序技术，研究团队发现，原位胰腺癌小鼠模型肿瘤微环境中的中性粒细胞存在T1、T2和T3三个亚群，转录组水平有别于骨髓和脾脏和外周血中性粒细胞。其中，T1和T2中性粒细胞分别来自未成熟和成熟的中性粒细胞的过渡性群体，经过进一步重编程可融合为终末分化的T3中性粒细胞的状态。肿瘤内未成熟和成熟的中性粒细胞，均带有T3细胞群的特异性染

色质可及性特征和转录因子活性。这表明无论中性粒细胞是否成熟，进入肿瘤组织的中性粒细胞均具有启动重编程的能力。

研究团队进一步鉴定出可用于区分肿瘤重编程的T3中性粒细胞的表面标志物dcTRAIL-R1。中性粒细胞进入肿瘤微环境或用肿瘤培养上清处理后，均可上调dcTRAIL-R1表达，并伴有T3中性粒细胞的特异性基因特征表达升高。

此外，肿瘤内中性粒细胞的半衰期较外周血中性粒细胞显著增加。而当中性粒细胞进入肿瘤后，dcTRAIL-R1的水平会逐渐升高并可维持至少5天。这表明T3中性粒细胞的表型与肿瘤内中性粒细

胞寿命延长密切相关。

研究还发现，T3中性粒细胞主要定位于肿瘤内一个独特的具有乏氧、高糖酵解特征的生态位，能够表达高水平的血管内皮生长因子α(VEGFα)，并能诱导肿瘤核心区域的血管重塑。将T3中性粒细胞与肿瘤细胞共注射可显著加速肿瘤生长；反之，使用抗dcTRAIL-R1的抗体去除T3中性粒细胞，或使用抗VEGFα的抗体抑制其功能，即可消除T3中性粒细胞对肿瘤生长的促进作用。

“该成果可能为针对中性粒细胞的新疗法奠定基础，并为中性粒细胞的功能研究提供了新的见解。”黄来源说。