



# 想把药物精准送至患处？ 来，吃了这个微纳载药机器人！

◎ 通讯员 衣晓峰 本报记者 李丽云

多款微纳载药机器人凭借自推进运动，穿越多道生物屏障的阻隔，将药物送到眼珠底部或脑组织深处，使青光眼、癫痫、胶质瘤、中风偏瘫等棘手的医疗难题得到解决。随着研究的深入，哈尔滨工业大学微纳技术研究中心的研究人员正在将这些貌似科幻的情景，一步步变成现实。

记者4月19日从哈尔滨工业大学（以下简

称哈工大）获悉，该校微纳技术研究中心教授贺强、吴志光课题组完成的研究论文《双响应生物杂化中性粒细胞机器人用于主动靶向递送》，近日在国际《科学机器人》杂志在线发表。在此之前，该课题组自主研发的一系列游动微纳机器人科研项目成果，还先后刊发在《德国应用化学》《先进功能材料》《麻省理工科技评论》《美国化学会杂志》等20余家国际期刊上，最高影响因子达27.4分，奠定了我国科学家在海内外医用纳米机器人研究领域的领军位置。

免疫系统的“警报”，进而受到免疫细胞的围剿，致使“出师未捷身先死”，还未抵达病灶，可能就已经被人体免疫系统“绞杀”了。为此，吴志光团队开刀动刀，首次将微纳机器人伪装成天然细胞，骗过免疫系统的甄别。

此外，“研发微纳尺寸机器人首先要解决的是驱动问题，许多宏观世界的驱动方法在微观世界里却难以实现。”吴志光说，“人如果躺在满是水的浴缸里，是可以浮起来的。但如果将人浓缩成纳米尺度，水给人的感觉就像是一种非常浓稠的糖浆，让人动弹不得。”

科学家发现，自然界有很多微米尺度的东西能够随意遨游，比如分子马达、生物马达，还有细菌、精子等，能借助摆动过程中产生的不对称的区域流场向前运动。基于这个原理，研究人员设计了一系列游动微纳机器人，并引入生物医学研究领域。而早在2010年，贺强就在哈工大组建了国内首个游动纳米机器人研发团队，在他的组织下，吴志光及其同事应用化学方法，首次将原子组装成微纳机器人的结构，在化学场或外光、磁场下成功施行了可控游动，甚至直接被引导至目标细胞。

## 构建药物主动运输渠道成业界热点

据介绍，常规的药物递送如打针、吃药、输液等方式，都是靠药物分子或载体在血液中扩散进行的，导致递送效率低下。有学者对近30年以来的药物递送做出了统计，发现采用传统递送方式输送药物约12小时后，到达目标位置的药物还不到1%。这意味着绝大部分药物已在路上丢失了。因此，构建新型药物主动运输渠道，成了业界的研究热点。

1966年，一部名为《奇幻旅程》的外国电影，描述了一名医学家身患重疾，为了生存，他不得不做出一个冒险的决定——将他的5名同事缩小到纳米尺寸，注射进自己的体内，让他们直接“游”到病灶区域替他治疗。受这个奇幻故事的启发，科研人员一直梦想着创造出一种能自主游动的纳米机器人，把药物装载在机器人身上，让机器人在人体内展开“自由泳”，最后直达病变部位发挥药效。

## 原子组装的“游泳健将”能骗过免疫系统

中国微米纳米技术学会微纳执行器与微纳系统分会理事、哈工大博士生导师吴志光教授介绍说，早期游动微纳机器人基本上都是由微机电系统等构件组成，自身材料主要是金属、金

属氧化物及人造聚合物。这样的微纳机器人进入体内后，首先不能被降解，因而具有很大的危险性；其次，这些金属和金属聚合物是人体外源物质，生物相容性差，一旦进入体内就会触发

## 从耗时3至15天到只需20多分钟

# “一站式”方案，开启肿瘤放疗2.0时代

◎ 王懿辉 王广兆 本报记者 王春

“原本想着模拟定位之后，还要等几天才能开始放疗，没想到在这台机器上，只需20多分钟，定位、放疗就完成了！”肺癌患者老李轻松地从放疗机器上走下来，这是他在手术前接受新辅助放疗疗程的第一次治疗。在放疗控制室里，医生、物理师、技术员三方会聚，协同完成了这次“一站式”放疗。

以往从放疗模拟定位到正式放疗之前，平均需要等待3—15天，4月13日，我国医工“联盟”首创的全球首个“一站式”放疗方案，让第一次接受放疗的肿瘤患者在同一台机器上就可以完成放疗模拟定位、影像采集、靶区勾画、制作计划、复位、计划质控和拍摄验证片、正式放疗，患者只需像老李一样花20多分钟“走完”全流程即可，大大缩短了患者在正式放疗前的等候时间以及来回奔波之苦。

## 肿瘤患者传统放疗流程 耗时较长

“放疗利用射线的电离辐射作用达到杀灭肿瘤细胞的目的，是恶性肿瘤的核心治疗手段之

一。约70%的恶性肿瘤患者在其整个多学科综合治疗的过程中需要接受放疗。”复旦大学附属肿瘤医院放疗治疗中心主任章真教授介绍。放疗需要不同专业方向的医务人员紧密配合，涉及人员包括医生、护士、物理师、剂量师、技师、加速器工程师、软件和网络工程师等。肿瘤病人到放疗科就诊，需要经过制作体模、模拟定位、影像采集、靶区勾画、制作计划、复位、计划质控、拍摄验证片八大步骤后，才能最终在放疗设备上接受治疗。

虽然常规的放疗单次耗时一般在20分钟以内，但为保证放疗的高精度，从首次放疗制订方案到实施治疗的每一环节都必须做到巨细无遗。

具体来说，放疗医生在患者CT模拟定位后的影像上勾画出射线照射目标和需要注意的关键正常组织，开出“放疗申请单”，上面写着各种靶区和危及器官的剂量，然后再交由放疗物理师制作放疗计划，并在患者正式放疗之前，进行复位、质控和拍摄验证片的工作，以确保计划能够安全准确地实施。

“这个过程一般需要3—15天，患者也要多次来医院配合医生，耗时耗力。”为此，复旦大学附属肿瘤医院放疗治疗中心教授胡伟刚和他的团队一直在思考如何通过流程再造和最新物理工程技术，在保证不减少标准化流程的同时，减少患者

## 临床转化应用有赖于两大重要环节

“然而，这些微纳机器人今后要想在临床中转化应用，有两个重要环节是绕不开的。”吴志光解释说，首先微纳机器人必须能够在复杂的人体环境中运动。“一是要能主动打破细胞膜，二是要能在血液中运转起来，三是在能够在眼内玻璃体和胃肠道黏液等生物流体中运动。”在逆流游动时，流速对微纳机器人有较大影响。研究团队发现，自然界有很多动物和微生物在流体的环境下生存，为了更好地适应流动性的环境，这些生命往往选择贴近基底运动。受此启发，贺强团队研制了两种可以沿着基底运动的游动微纳机器人，以及一款尺寸比生物水凝胶孔径更小的机器人，后者可在眼睛玻璃体中自由穿梭，其运动方向的精确度在9平方毫米范围内，达到了目前常规的眼科药物载体无法企及的水平。

其次就是游动微纳机器人的成像和控制问题。吴志光解释说：“纳米机器人的尺寸较小，一般比常规的成像分辨率低很多，而且和生物组织的对比度不足。”为此，研究团队通过包裹机器人，使其外观尺寸增大；同时借助动作分离方法，提取并掌控完全来自于游动微纳机器人的动作行为，将其与生物组织进行区分，最终完成了对流动微纳机器人的实时成像和准确操控，为游动微纳机器人在生物医疗领域的应用奠定了坚实基础。

在已取得的重要成果中，贺强团队首次研

制了有效且稳定地携带紫杉醇等抗癌药物的机器人，依靠自主研发的控制系统，突破血脑屏障和血肿屏障，将药物送入脑部病变深处，显著增强了紫杉醇的浓度及靶向效率，使脑胶质瘤细胞的顽固“堡垒”从内部被瓦解。而由吴志光参与的国际合作课题“一群光滑的微型螺旋机器人穿过眼睛的玻璃体”，利用纳米级3D打印技术制作的机器人“小蝌蚪”，成功地“游入”实验动物的眼球，不到30分钟内，就已“抢滩登陆”到视网膜，比相似大小的药物颗粒通过眼睛的速度快了10倍，为未来青光眼、黄斑水肿、白内障的治疗蹚出了一条新路。《科学》《自然》等多家著名学术期刊纷纷报道了他们的研究进展，并给予了高度评价。

展望未来，纳米级技术不再只是好莱坞大片里超级英雄才拥有的酷炫科技，它将成为人类生活的一部分。美国未来学家、谷歌工程总监雷·库兹韦尔预言说：今后，医疗纳米机器人有望把人类和云脑（云计算系统）连接起来，进而提高人类智力、延长人类寿命。2030年，游动纳米机器人将会定居在人体内，随着血液循环遍布人体，为精准医疗埋下伏笔。

“前景美好，未来可期！”贺强坦言，日后的探索之路还很漫长，毕竟生物医疗器械或药物要经过长时间的长期临床实验和观察才能开花结果。

## 医线传真

## 揭示脑损伤后免疫调节机制 为改善预后提供新靶标

科技日报讯（记者陈曦）记者4月18日获悉，天津医科大学总医院神经内科刘强教授团队通过研究，揭示了骨髓造血系统可感知受损大脑发出的信号，生成调节性免疫细胞，前往脑内救援的新机制，为改善急性脑损伤预后提供了新的靶标。该项研究成果作为封面文章发表在最新一期《科学·转化医学》杂志上。

脑卒中目前已占我国居民死亡率首位，也是单病种致死率最高的疾病。其中，出血性脑卒中具有极高的病死率和致残率。当前仍缺乏有限的治疗手段，通常预后不佳。研究表明，急性脑损伤可激活免疫系统，快速调动外周的免疫细胞并趋化至脑内，参与神经炎症和继发性脑损伤。免疫细胞源自骨髓造血系统，那么作为人体首要的造血器官和免疫器官，骨髓造血系统在脑损伤造成外周免疫细胞大量消耗后，会有何反应？对疾病进展又有哪些影响？靶向骨髓造血系统的免疫干预，是否可行？

刘强团队通过分析脑出血病人去骨瓣减压手术取得的骨髓细胞，发现脑出血可快速激活骨髓造血干细胞。结合微PET成像、基因编码和谱系示踪等技术，该团队进一步发现脑出血后机体通过神经支配，导致骨髓在短时间内生成具有免疫调节功能的单核细胞。通过特殊筛选和免疫印记技术，该团队还发现了介导骨髓内造血细胞生成单核细胞的分子开关，“作为脑出血后的一种自身保护机制，这些新生的单核细胞可迁移到脑内病灶，减轻神经炎症和血肿周围水肿。”刘强介绍。

此外，使用选择性β3肾上腺素受体激动剂，可促进骨髓生成更多具有免疫调节功能的单核细胞，从而减轻神经炎症并改善脑出血预后。

这项研究揭示了以脑出血为代表的急性脑损伤，可通过神经支配活化骨髓造血系统，以及骨髓造血系统活化后，新生的单核细胞对神经炎症和脑损伤预后的影响。“这一研究明确了骨髓这一造血器官和神经系统之间的内在联系，为阐明神经系统和免疫系统之间的相互作用提供了新的思路，并为改善急性脑损伤预后提供了新的靶标。”刘强表示，未来神经科医生或可通过放大这个自我保护机制，来减轻脑损伤。

## 湖北成立首家 减重与代谢外科省级平台

科技日报讯（记者刘志伟 通讯员宁亚飞）肥胖和糖尿病在中国已成为影响居民健康水平、阻碍社会发展的重大公共卫生问题和社会问题。4月17日，在武汉举行的湖北省微循环学会减重与代谢外科专业委员会成立大会上，湖北省首家减重与代谢外科省级平台正式揭牌成立。

学会主委、武汉大学人民医院东院胃肠外科主任罗建飞教授介绍，我国肥胖和糖尿病患病率呈持续上升趋势。肥胖是糖尿病重要的风险因素，据中国居民营养与健康状况调查数据显示，我国成人超重率为22.8%，肥胖率为7.1%。儿童肥胖率已达8.1%。而肥胖症患者中患有糖尿病的人数高达41.5%，约有4025万人。

罗建飞说，肥胖症患者应长期坚持运动，并选择有氧运动，循序渐进，逐渐增加运动量；可以在饭后散步，避免久坐和长期平躺；有心血管并发症和肺功能不好的病人，应根据实际情况定制个性化运动方案，避免心脏意外事件发生。

对于少部分体重过大、尝试各类方式但减重效果仍不佳的肥胖患者，可以通过减重代谢手术进行治疗。罗建飞介绍，微创减重代谢手术是目前治疗重度肥胖症的有效方法，仅通过腹部几个“钥匙孔”，进行胃肠道的改造，便可长期有效地降低病态性肥胖患者的体重。

搭建湖北首家减重与代谢外科省级平台后，武汉大学人民医院将继续发挥自身在肥胖及糖尿病内科诊疗及外科手术方面的优势，整合资源积极参与到湖北省肥胖与糖尿病重大慢病防控、重点学科建设以及区域医疗中心建设的工作中，全力提升全省肥胖与糖尿病防治能力和学科人才的执业水平。

## 重庆发布20种常见 恶性肿瘤筛查和预防指南

科技日报讯（记者黎黎 实习生韩文娟）4月13日，在重庆市第二十七届全国肿瘤防治宣传周启动仪式上，重庆市肿瘤防治办公室发布消息，2021年重庆市癌症机会性筛查与早诊早治项目正式启动，并公布了《重庆市居民常见恶性肿瘤筛查和预防指南（2021版）》（以下简称《指南2021》）。

近年来，我国恶性肿瘤发病率和死亡率持续上升，已经成为严重威胁人群健康的主要公共卫生问题之一。世界卫生组织国际癌症研究机构（IARC）发布的2020年全球最新癌症负担数据显示，2020年全球新发癌症病例1929万例，中国新发癌症病例457万例。

由重庆市肿瘤防治科学传播专家团编撰，重庆市癌症中心、重庆市肿瘤防治办公室和重庆大学附属肿瘤医院联合发布的《指南2021》，针对肺癌、肝癌、食管癌、结直肠癌、儿童肿瘤等20种常见恶性肿瘤，分析高危人群，给出筛查建议和预防措施，指引大众早发现、早诊断、早治疗。

根据《指南2021》发布的预防建议，对于癌症高危人群要严格控制烟、糖、酒精的摄入量，多食用全麦、蔬菜、维生素含量高的食品。养成运动习惯，保持健康体重。对于确诊人群和有家族遗传病史的人群，建议每年检查一次。

作流，由多个专业人员协同，在同一个空间完成计划制订和治疗，将各个环节之间的等候时间压缩至更短，实现智能、极速的“一站式”放疗。

章真表示，应用放疗平台+人工智能技术打造的全新肿瘤治疗模式，标志着肿瘤放疗2.0时代的开启。

## “一站式”平台与人工智能强强联合

多年来，为解决这一难题，章真和研究团队也一直在进行多种探索，并与大型医疗设备厂商联合开发新设备，利用人工智能技术提升靶区勾画和计划设计的效率等。

两年前，复旦大学附属肿瘤医院放疗治疗中心联合医疗设备公司推出了世界首台一体化CT直线加速器，这种设备将模拟定位CT与放疗合二为一，首次放疗患者治疗时不必奔波于多个场所，在一张治疗床上即可完成放疗全流程。同时，利用该院放疗治疗中心物理师团队数年前就研发出的放疗靶区智能勾画技术和自动计划技术，通过人工智能的深度学习，使得原本耗时数小时才能完成的靶区勾画与计划工作，现在仅需几分钟便可完成，大幅提升了放疗计划制订的效率。

基于上述两项优势技术，章真提出了“智极一站式放疗”方案，将“一站式”平台与智能勾画靶区和自动计划技术“强强整合”，充分融合到一个工

“智极一站式放疗”方案，将“一站式”平台与智能勾画靶区和自动计划技术“强强整合”，充分融合到一个工作流，由多个专业人员协同，在同一个空间完成计划制订和治疗，将各个环节之间的等候时间压缩至更短，实现智能、极速的“一站式”放疗。