

新型光敏剂：提升激光对肿瘤杀伤效率

◎本报记者 宗诗涵

近日,中国药科大学工学院副教授袁振伟团队、中国科学院院士、香港中文大学(深圳)理工学院院长唐本忠课题组、北京工业大学化学与生命科学学院博士宋峰岩共同研发出一种无重金属原子的I型光敏剂。该光敏剂适用于双光子激活型光动力疗法,可治疗乏氧肿瘤,推动了光动力疗法的进一步应用与发展。

光敏剂与激光相互作用消灭肿瘤

“光动力疗法是一种非侵入性的治疗方法。在治疗肿瘤时,该疗法利用光敏剂和激光相互作用产生活性氧,达到杀伤肿瘤细胞的作用。”宋峰岩介绍,该过程产生的活性氧包括单线态氧、超氧阴离子以及羟基自由基。它们能够破坏肿瘤细胞的蛋白质和核酸结构等,进而消灭肿瘤细胞。

“光动力疗法的作用机制类似于晒太阳,普通人晒太阳没有问题,而光过敏人群则有可能皮肤发红起疹。”唐本忠说,类似的,吸收了光敏剂的肿瘤组织会在光照下发生光化学作用,肿瘤细胞结构破坏,引发微血管堵塞,最终使肿瘤逐渐坏死。

唐本忠表示,光一般难以深入身体内部,不过随着光纤等介入手段的发展,激光已经能够进入身体多个部位。相较于其他疗法,光动力疗法可以避免开胸或开腹

手术损伤,减少术后并发症。该疗法还具备高选择性,能够针对光敏剂标记的目标进行治疗,精准定位和杀伤肿瘤细胞,不会伤害正常组织。

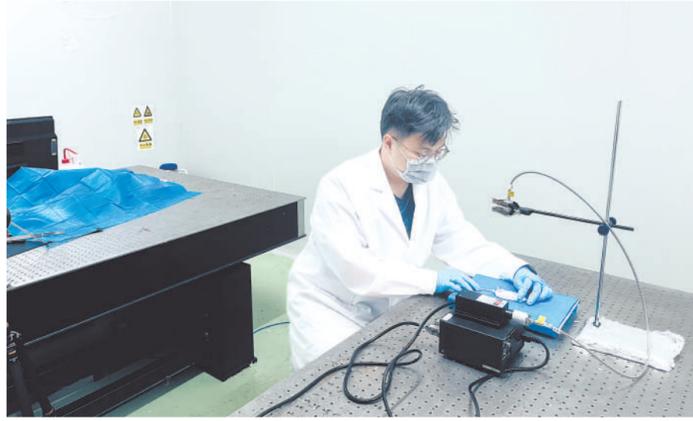
“光动力疗法的毒副作用低,且可重复治疗。”唐本忠介绍,只有当进入局部组织的光动力药物达到一定浓度并受到足量光照时,才会引发光毒反应杀伤细胞。人体未受到光照的部位并不产生光毒反应,相比于化疗、放疗等传统肿瘤治疗手段,光动力疗法的毒副作用较低。此外,肿瘤细胞对光敏药物没有耐药性,患者不会因多次治疗而产生耐药反应,因此该疗法可实现重复治疗。

解决肿瘤治疗乏氧问题

光动力疗法的原理是光化学反应,其基本要素包括氧、光敏剂及可见光(临床上常用激光)。其中,光敏剂能够吸收特定波长的光,并在吸收光能后引发化学反应,在光动力疗法中发挥重要作用。

“治疗中,光敏剂的效果受到活性氧的产生效率、类型和组织穿透深度等因素影响。”宋峰岩介绍,在肿瘤临床治疗中,乏氧被视为是光动力疗法的主要障碍。宋峰岩进一步解释,II型光动力疗法依赖氧气生成单线态氧,这对乏氧的深层组织可能无效;而I型光动力疗法则通过电子转移机制产生自由基,即便在乏氧条件下也能发挥效用。

当前广泛应用的卟啉类和氨基酮戊酸



科研人员使用无重金属原子的I型光敏剂对小鼠进行光动力治疗实验。受访者供图

类光敏剂虽已在临床实践中取得成效,但多用于II型光动力疗法,且因激发波长较短,导致光穿透性欠佳。宋峰岩说,因此,学术界多数研究已转向探索长波长(800—1200纳米)激活的I型光动力疗法。

“团队创新性地采用双光子技术,研发出一种用于I型光动力疗法的无重金属原子光敏剂,激发波长达800—1000纳米,可显著增强光的穿透深度,以治疗乏氧情况下的恶性肿瘤。”袁振伟说。此外,尽管I型光动力疗法的治疗效果较好,但其所用的光敏剂多含有重金属原子如钨、铂等,重金属原子进入人体组织后,有可能引发安全问题。因此,研究团队致力于去除这些重金属原子,同时保证光敏剂的

效果。

“我们研发的光敏剂在特定修饰后,兼具聚集诱导发光和光照产生活性氧的特性,既能用于诊断又能用于治疗。”唐本忠进一步解释,这种新型光敏剂在特定修饰后能自动靶向肿瘤细胞,帮助医生确定肿瘤细胞的位置。在治疗结束后,光敏剂因不含重金属原子且水溶性良好,其残留物能够随血液循环排出体外。

袁振伟说,当前版本的光敏剂仍然需要少量氧气参与反应。未来,研究团队将完善光敏剂的分子特性。如果能研发出完全不依赖氧气,并在深层肿瘤中发挥作用的光敏剂,将极大拓展光动力疗法的应用潜力。

在肝脏受损后却仍然在修复过程中发挥重要作用,限制肝脏的损伤和纤维化。

研究团队发现,清除衰老的巨噬细胞可以限制肝纤维化。反之,清除衰老的内皮细胞,将引发肝组织向促纤维化环境转变,成纤维细胞和间充质细胞的增殖能力增强。此外,研究团队还实现了对衰老内皮细胞的重编程,可以有效减轻肝纤维化程度,从而改善肝损伤。

上述研究为细胞衰老研究和再生医学研究提供了新思路,也为肝脏疾病的治疗提供了新的研究方向和理论依据。

医线传真

中国自体骨移植临床实践指南发布

科技日报(李倩 赵双林 记者张强)10月26日,记者从中国人民解放军总医院第四医学中心获悉,该中心骨科医学部显微外科团队牵头制订的《中国自体骨移植临床实践指南(2024版)》(以下简称《指南》)日前在综合性医学期刊《中华医学杂志》发布。《指南》为我国自体骨移植手术提供了规范化指导,为骨科医学领域贡献了中国智慧。

骨在人体内起着支撑和保护身体器官的重要作用。作为骨缺损的重要治疗方法,自体骨移植因其优越的生物相容性、骨诱导性和骨传导性,广泛应用于临床。

如何选择合适的供区、规范手术操作、减少供区并发症等,是自体骨移植领域亟待解决的课题。对此,解放军总医院第四医学中心骨科医学部组织多位骨科领域权威专家,系统分析国内外自体骨移植领域相关文献和循证医学研究证据,精心制订《指南》。《指南》详细阐述自体骨移植的术前准备、手术操作、术后护理及并发症预防等环节的操作规范,进一步明确我国自体骨移植的适应症、技术和取骨部位并发生预防等内容,为临床治疗提供科学指导。

中国工程院院士、中国人民解放军总医院第四医学中心骨科医学部主任唐佩福说:“《指南》提供了科学规范的自体骨移植手术操作方法,有助于提升手术的质量和安全性,进一步保障患者权益。”

中国人民解放军总医院第四医学中心骨科医学部显微外科主治医师史卫东表示:“《指南》能够帮助医生减少手术时因操作不当导致的并发症风险,促进临床上自体骨移植技术的提高。”

卵形拟杆菌具有抗肾纤维化作用

科技日报(记者王祝华 通讯员廖丹丹)记者10月26日从海南大学获悉,该校药学院研究员张之昊团队在抗慢性肾病药理学方向取得新进展。研究团队首次发现卵形拟杆菌具有改善慢性肾脏病和肾纤维化的作用,为慢性肾病创新药物研究提供了理论支持。相关研究成果发表于《细胞》子刊《细胞报告》上。

慢性肾脏病包括多种肾脏结构和功能的持续异常,是威胁人类健康的公共卫生问题,目前临床上仍缺乏有效的治疗药物。

张之昊介绍,肠道菌群在宿主营养、代谢和免疫等生理过程中具有重要作用。研究团队基于肠道菌群研究,发现了具有肾脏纤维化治疗活性的内源性物质,并阐明其药理活性与机制。

经过长期实验,研究团队发现小鼠定植卵形拟杆菌后,能够促进肠道中闪烁梭菌的生长。闪烁梭菌可以直接在肠道中形成活性内源性分子猪去氧胆酸,该分子能够明显调节肠道中相关细胞的蛋白表达,进而促进肠道L细胞分泌胰高血糖素样肽-1。胰高血糖素样肽-1通过血液循环到达肾脏后,进一步激活胰高血糖素样肽-1受体,从而发挥保护肾脏的作用。

此外,研究团队还发现柑橘类水果中存在的新橙皮苷能够促进卵形拟杆菌生长,进而发挥其抗肾纤维化作用。

衰老细胞优劣可被识别

科技日报(记者王春)细胞衰老与人的胚胎发育、损伤再生、癌症和衰老等生理病理过程紧密关联。不过,同样是“年迈”的细胞,却有好有坏,有些在体内作乱,有些则默默守护健康。但如何精准识别衰老细胞中的“好细胞”与“坏细胞”却是个难题。

对此,中国科学院分子细胞科学卓越创新中心研究员周斌团队日前在国际学术期刊《细胞》上发表了一项新研究。通过开发体内细胞衰老的谱系追踪系统和功能研究技术,团队系统分析了肝脏损伤和修复过程中不同类型衰老细胞的特定作用。

研究团队建立了体内衰老细胞的谱系追踪系统,并开发出相关技术研究不同类型衰老细胞的功能。实验发现,受到肝损伤时,小鼠模型的细胞衰老主要涉及巨噬细胞和内皮细胞。衰老的巨噬细胞在肝脏受损时激增,并在肝脏损伤后分泌炎症因子,从而导致肝纤维化;而衰老的内皮细胞



长春高新区：发展新质生产力，提升产业新动能

创新是引领发展的第一动力。近年来,长春高新区坚持科技创新引领高质量发展为导向,实施“搭平台一育主体一聚要素一建链条一促产业一优布局”六大核心任务,打造新时期的创新生态系统,促进科技创新与实体经济深度融合,推动传统产业向高端化、智能化、绿色化方向发展,激发一批传统产业“老树发新芽”,新兴产业不断发展壮大。

推进企业技术创新,加快培育新质生产力

企业技术创新是提升产业核心竞争力的关键,往往能够催生一系列新产业、新模式和新动能。长春高新区围绕生物医药、先进装备制造、光电信息、新材料新能源等主导产业,积极组织区内科技型企业申报国家、省市科技发展计划项目,通过财政资金引导、企业投入为主的方式,实施科技含量高、发展潜力大、具有明显带动和示范作用的科技研发项目,解决重点产业技术发展中的重大科学问题,突破一批制约产业发展的关键技术难题。

近年来,长春高新区获省级以上科技专项资金支持2.33亿元,项目立项763项,获得国家相关部门“打造科技资源支撑型特色载体推动中小企业创新创业升级”项目资金5000万元,支持特色孵化载体25家,打造了10个公共技术服务平台,支持培育高企、科技型中小企业、专精特新企业381户。

深化产学研用结合,塑造产业发展新动能

长春高新区近年来实施的“科技平台助力产业升级”专项行动,充分激发区域科技创新资源禀赋和科技创新潜能。

围绕优势领域,高新区持续推动龙头企业和高校院所建设高品质研发机构,新建吉林大学未来科学实验室,以及长春市首批8个科学家科技园区之一的吉诺贝尔科技园等高能级创新平台,不断完善以国家园区平台为中心、省园区平台为支撑的布局体系。全区现有各类科研机构百余家,其中国家重点实验室5家、国家工程研究中心6家、新型研发机构13家、院士工作站5家、技术转移机构30家、检验检测机构34家、科技中介服务机构11家。

长春高新区不断推进科技成果转化,提高产业化水平,加快科技成果资源由高校、科研院所向现实生产力转移;吉林省和生科技有限公司承接建设吉林大学超分子国家重点实验室电子级钙钛矿单晶半导体材料中试项目、柔性薄膜太阳能电池项目;吉林大学与必捷科技(吉林省)有限公司共建智能汽车联合研究院,为传统的传动机械制造企业提供EMB线控制动一体化的技术解决方案;高新区还引进吉林大学汽车学院靳立强教授创办的麦迪克公司入驻创业产业园,推动自动轮轴行底盘项目实现产业化。长春高新区不断加强技术交易活动,促进科研机构科技成果实现本地转移,2023年共完成技术交易合同登记1403份,实现技术交易额14.69亿元,为促进区域经济结构调整及产业提质增效提供有力支撑。

激发创新创业活力,点燃经济发展新引擎

目前长春高新区现有孵化器40家,孵化面积89.22万平方米,在孵企业近千家,累计创造就业岗位2万余个,孵化出奕来德、博立电子、圣博玛等行业领军企业,培育出轩景泉、张立

华、庄秀丽等一批优秀企业家,推动有机发光OLED材料、异构计算技术、聚乳酸面部填充剂等高科技产品实现产业化。

其中,以天使投资为主的摆渡创新工场,成功打造“一站式、多功能、专业化、特色化”的创新服务平台,“摆渡”品牌孵化经验模式在全国全面推广;以国际合作建设为孵化载体的中俄科技园,被打造为对外合作示范园区,引进一批国际先进技术和成果;与海尔集团共同打造的海尔海创汇被认定为吉林省创业孵化基地,海创汇长春产业加速平台已在北湖未来科学城成功落地。

发挥创新主体作用,构筑产业竞争新优势

长春高新区现有高新技术企业608户、专精特新企业400户,其中国家专精特新“小巨人”企业18家、省专精特新企业145家、市专精特新企业237家。2023年完成科技型中小企业入库733户,初步形成“科技型中小企业—高新技术企业—专精特新企业—独角兽企业—上市企业”的梯度培育体系。

依托区内优质企业集聚优势,长春高新区生物医药制品制造创新型产业集群获批。2024年,长春高新区成功入选“中国生物产业大会2024生物制造领域重点高新区/经开区top20”,位居第4位。

踔厉奋发,笃行不怠。长春高新区将继续聚焦聚力科技创新,集聚创新要素,整合创新资源,缩短科研成果产业化进程,推动科技创新与产业创新深度融合,继续书写好长春高新区科技创新的时代答卷。

图文及数据来源:长春高新区



科研人员在长春生物制品研究所有限责任公司的实验室进行研究。



科研人员在吉林省科英激光股份有限公司的实验室进行研究。