



细菌肿瘤疗法迎来重大科学突破

中国科研团队发现“细菌躲开免疫、靶向并杀伤肿瘤”的关键机制

本报讯(记者 耿挺)利用细菌“吃掉”肿瘤细胞,这并非天方夜谭。但是该疗法一直受限于多个关键问题:细菌怎么逃避先天免疫系统的攻击?细菌如何在肿瘤内激发抗肿瘤免疫?如何确保细菌疗法的安全性?3月4日,中国科学院上海营养与健康研究所肖意传研究组联合中国科学院深圳先进技术研究院刘陈立团队,在《细胞》杂志在线发表论文,发现细菌利用免疫细胞白介素-10受体(IL-10R)在肿瘤中高表达、正常组织内低表达的特性,巧妙地实现了“既靶向实体肿瘤,又躲避先天免疫系统,还杀伤癌细胞”的三重目标。这一单一机制的发现,为新一代合成细菌疗法的理性设计提供了重要指导。

细菌肿瘤疗法实际上是个“百年老方”。19世纪末,美国纽约骨科医生威廉·科利研发了世界上最早的癌症疫苗菌液制剂“科利毒素”。不过,由于细菌本身带有毒性,治疗效果个体差异性大、重复性差;加之同一时间化疗手段兴起,细菌肿瘤疗法相关研究在随后的几十年里陷入了停滞。如今,随着基因工程技术、合成生物学技术的兴起,细菌肿瘤疗法迎来了转机。肖意传研究组和刘陈立团队将定量合成生物学的研究思路应用于细菌治疗

肿瘤的研究中,利用具有靶向定植和抗肿瘤效应的合成细菌,定量分析细菌与肿瘤相互作用的关键因素及其互作机制。

研究团队首先利用合成生物学手段,以沙门氏菌为底盘细胞,构建了一种能在肿瘤组织中高效存活并大量增殖,而在正常组织内被快速清除的合成菌株。研究人员发现,这种合成细菌在结肠癌、黑色素瘤、膀胱癌等多种疾病动物模型上具有很好的治疗效果。

随后,在对多种关键细胞因子进行筛选后,研究团队发现,在细菌治疗肿瘤的过程中,IL-10对于细菌发挥疗效至关重要。IL-10R在肿瘤微环境中的免疫T细胞、巨噬细胞、中性粒细胞等多种免疫细胞上高表达,证明了这种特性对于肿瘤内的免疫细胞在细菌介导下发挥各自作用不可或缺。相反,正常组织中免疫细胞因为IL-10R水平低,细菌与这些免疫细胞的相互作用就与肿瘤中的不同,并且细菌也会很快被中性粒细胞清除。

结合数学模型与定量实验,研究团队揭示了免疫细胞表面的IL-10受体表达存在一种“迟滞效应”,即当免疫细胞接受高浓度IL-10的刺激时,IL-10通过受体激活信号转导和转录激活因子3(STAT3),STAT3则进一步激

活受体表达,从而形成IL-10与受体的正反馈回路。这种非线性的“迟滞效应”特性,会促使细胞高表达IL-10受体,即便降低外界IL-10的浓度,受体的表达依然可以维持在较高的水平,形成一种记忆效应。配合肿瘤在形成过程中的IL-10的短暂升高再降低的现象,“迟滞效应”的发现首次揭示了肿瘤内的免疫细胞高表达IL-10受体背后的分子原理。

利用肿瘤内的免疫细胞高表达IL-10受体的特性,合成细菌能刺激肿瘤内的巨噬细胞产生更多的IL-10。这些新生成的IL-10能够“唤醒”肿瘤中原本“沉睡”免疫T细胞,使其恢复杀伤肿瘤细胞的能力。而在细菌治疗肿瘤的过程中,IL-10会降低肿瘤相关中性粒细胞的运动能力,从而减缓其对肿瘤内细菌的清除。团队认为,细菌不是通过传统认为的趋化靶向肿瘤,而是在肿瘤和正常组织中的差异化生长造成的肿瘤“靶向”。

这些结果展示了细菌在靶向实体瘤的同时,又要“自保”(逃避免疫),还实现“杀敌”(杀伤肿瘤)的关键机制,由此解答了“为什么细菌能激活‘抗癌免疫’,同时逃避‘抗菌免疫’”这一长久困扰细菌治疗肿瘤领域内的关键科学问题。

复旦大学在全球首创“三合一”脑脊液接口技术

让瘫痪者再次站立和行走

本报记者 吴苡婷

脊髓是连接大脑与外周神经的关键通路,脊髓一旦损伤,大脑运动指令无法到达脊髓,就可能面临终身瘫痪,之前科学界一致认为神经损伤不可修复。

复旦大学近日发布重大成果,复旦类脑智能科学与技术研究院加福民青年副研究员团队将人工智能与科学研究的深度融合,研发新一代用于脊髓损伤患者的植入式脑脊液接口设备。今年1月-2月,团队已联合复旦大学附属华山医院成功完成全球首批3例临床概念验证手术;近期,复旦大学附属华山医院又完成了首批第4例手术。手术结果表明,术后24小时,脊髓损伤患者就可在人工智能辅助下恢复腿部运动,在2周内就可实现自主控腿、迈步行走。该成果的诞生为脊髓损伤患者带来站立行走的希望,全球2000万瘫痪者有望重获行走能力,也标志着脊髓损伤治疗迈入“神经功能重建”新纪元。

通过微创手术在大脑和脊髓间重建“神经桥” 该技术的原理是通过微创手术,在患者脑部植入脑脊液接口设备,从而在大脑和脊髓间重新搭建一条“神经桥”,通过采集、解码脑电信号,可以给特定神经根进行时空电刺激,让瘫痪者再次掌控自己的肢体。

加福民介绍说,现有脑脊液接口解决方案采用多设备植入模式,需要分别在大脑左右侧运动皮层植入两台脑电采集设备,在脊髓植入一台脊髓刺激设备。团队的创新之处在于在全球首创了“三合一”脑脊液接口系统硬件模块,将脑电采集与脊髓刺激设备整合为一台微型设备,“我们会通过微创手术,把2个直径1毫米左右的电极芯片植入到病人的运动脑区,手术可以在4小时左右一次完成。由于使用1毫米直径电极芯片替代了之前科学界尝试使用的50厘米直径的片状电极,创伤大大减小,更具安全性。”

用实时解码来大幅提升反应速度 目前可用于植入人体的成熟电极通道数比较少,在信息量受限的情况下,如何实现对人体运动解码的实时性、准确性,是团队面临的巨大挑战。

“如果患者想抬腿,但算法没有解码出来,或者只是晚了几秒,患者可能就会摔跤。”加福民介绍说,如果走路看到红灯过了2秒才停下,还会给患者带来很大生命危害。

复旦团队在体外实验中已达到百毫秒量级,这依赖于团队设计一套运算速度快、运算能力准确、算力需求低的轻量级AI算法模型,可实现高准确率、高实施性运动意图解码,基本符合临床应用要求。

理想的行走过程需要根据下肢姿态的运动结果对脊髓刺激参数进行实时优化调整,这就要求对步态进行实时监测。加福民团队采用红外动作捕捉、肌电等多模态技术,构建健康步态及多种异常步态数据集,建立算法模型,为脑脊液接口技术奠定基础。

希望上海的原创技术服务全球 根据追踪的结果,目前完成的3例手术均取得了良好的效果:第一例患者小林2023年1月不慎跌倒致胸椎骨折后截瘫,在术后第14天,依靠自身运动意图,行走距离超过了5米,截瘫以下部位开始出现排汗功能;患者小赵2023年5月摔伤后胸8椎体爆裂骨折、胸部脊髓损伤,下肢肌肉萎缩得很厉害,术后即可脑控下左右侧屈腿,在训练后也如愿站了起来;患者小温于2024年4月摔伤致胸9骨折伴脊髓损伤,术后第7天患者在悬吊下可以顺畅地在双杠内跨步行走,运动功能进展迅速。

“这几位截瘫患者治疗效果符合甚至超出我们的预期,初步证明新一代脑脊液接口方案的可行性。”加福民说。

《中国脊髓损伤者生活质量及疾病负担调查报告2023版》显示,中国现存脊髓损伤患者374万,每年新增脊髓损伤患者约9万人。最新数据显示,全球有约2000万人患有脊髓损伤,年新增病例数约为90万。未来,加福民团队计划完成植入式脑脊液接口关键技术的产品开发和临床转化,通过研发三类有源植入式创新医疗器械,建立智能脑脊液接口自主知识产权体系,让上海的原创技术服务全球。



近日,中城公园绿地内的花相绽放,带来了早春的气息。上海市花白玉兰也在街头巷尾竞相开放,用满树芬芳传递出春天的讯息。图为西藏中路九江路路口的白玉兰开满枝头 季俊辉文/图



眼下中城早樱已探头。随着近日气温的回升,顾村公园的梅樱林内,处于初花期的梅雪樱绽放枝头;而在摩天轮附近的钟花樱也已绽放花蕾,引来游客观赏拍摄。据介绍,本周末公园的河津樱、大渔樱等其他早樱也将迎来绽放枝头的美景。 梁琳文 杨浦东/图

海水淡化用仿生光热织物研究取得新成果

东华大学课题组模拟了植物叶片的蒸腾过程设计新型织物

本报讯(记者 陶婷婷)太阳能海水淡化已成为缓解淡水危机的绿色策略,高效持续地蒸发海水是其应用关键。近日,东华大学先进纤维材料全国重点实验室、材料科学与工程学院的研究团队设计了一种仿生光热织物。研究团队以单根聚酯(PET)纤维为原料,通过编织技术将其制成二维织物,并赋予三层结构,促进织物四面同时蒸发,仿佛植物叶片的蒸腾作用,剩余海水浓缩为卤水从织物底部滴落,避免盐结晶,实现了高效持续蒸发。这一研究成果为2D柔性光热膜的大规模设计和太阳能驱动海水淡化工业化应用开辟了新视角,助力全球淡水资源危机的可持续解决。相关研究成果以《可呼吸三层结构二维光热织物的仿生设计及其用于海水高效四面蒸发》为题发表在《先进材料》上。

太阳能海水淡化的核心是光热材料和蒸发装置。现有光热材料主要包括三维结构材料和二维膜,三维材料具有光吸收强、蒸发面积大、效率高、稳定性好,但存在结构复杂、柔性差、表面易析盐等问题;二维光热膜具有低成本、柔性可携带、可规模化制备等优势,但存在蒸发面积受限、效率低等问题,限制了实际应用。

自然界植物以细胞为原料,构筑了二维树叶,树叶具有典型的三层结构,表面还分布着气孔。树叶光合作用过程中,水通过中间层输送至气孔附近,转化为蒸汽后通过

气孔高效扩散到空气中。受树叶结构和蒸腾作用启发,东华大学研究团队以商用聚酯(PET)单根纤维为原料,通过编织技术构筑了二维PET织物,呈现出典型的三层结构(上层织物、下层织物、上下层间短纤维柱状带来的空气层)。随后,利用碳/高分子水凝胶对织物进行表面修饰,并通过激光在织物顶层雕刻气孔阵列,最终获得类树叶结构的光热织物(CPP-H)。

实验结果显示,CPP-H织物的太阳光吸收率显著提升,展现出低热损失和优异的光热转换性能,为高效太阳能海水蒸发提供了理想的光热平台。此外,织物表面富含极性官能团,可通过氢键和静电相互作用调控表面水分子状态,从而显著降低水分子“逃逸”所需能量,进一步降低蒸发焓和提升蒸发效率。

随后,将CPP-H织物斜挂于高水槽和低空槽之间,组装成向光斜挂蒸发器。高水槽的海水会渗透织物边缘,沿着斜挂织物的底层和顶层流动,实现了从高水槽向低空槽的海水传输。阳光照射下,织物吸收太阳光并将其转化为热,促使海水在顶层的上表面(平面I)、顶层的下表面(平面II)、底层的上表面(平面III)和底层的下表面(平面IV)4个平面同步蒸发。其中,外平面(I和IV)的蒸汽可直接扩散至大气中,而内平面(II和III)的蒸汽则沿中间层传

输,并通过顶层孔阵列扩散至外部环境。CPP-H织物的蒸发模式模拟了植物叶片的蒸腾过程,蒸发后剩余的海水被浓缩为盐水,并滴落至低空收集槽,从而有效避免蒸发器内部盐结晶积累。实验结果表明,该三层光热织物在1.0 kW m⁻²光照下蒸发速率可达2.6 kg m⁻² h⁻¹,性能优于基于类似材料的传统漂浮模型(单平面蒸发,1.6 kg m⁻² h⁻¹)、单层织物悬挂模型(双平面蒸发,1.9 kg m⁻² h⁻¹)或三层织物(四平面蒸发无蒸汽通道,2.2 kg m⁻² h⁻¹)。

研究团队模拟了CPP-H织物中蒸汽的生成及其通过顶层孔阵列扩散的过程。为直观展现孔阵列的增量效应,蒸汽扩散路径被可视化,并通过颜色深浅映射蒸汽浓度分布。结果显示,平面II和III的有效蒸发作用使中间层的蒸汽摩尔浓度迅速上升,随后蒸汽通过顶层孔阵列自发扩散至蒸汽浓度较低的外部环境。

未来,团队将深入探索光热织物的组分、微纳结构等对光吸收、热质转换、蒸发过程的影响规律,进一步优化蒸发速度并降低淡水生产成本,旨在为太阳能海水淡化走向产业化奠定基础,助力构建蓝色水供给绿色体系。

东华大学先进纤维材料全国重点实验室、材料科学与工程学院博士生胡金晶为第一作者,陈志钢研究员为通讯作者,该研究也得到了清华大学危岩教授的指导和支持。

创新引领,交出让党 and 人民满意的答卷

参加全国两会的上海代表、委员热议政府工作报告,就科技创新和经济发展等积极建言献策

本报综合消息 十四届全国人大三次会议上海代表团于3月5日下午举行全体会议,审议李强总理所作的政府工作报告。会议指出,要牢记习近平总书记殷殷嘱托,聚焦建设五个中心重要使命,以科技创新为引领,以改革开放为动力,以国家重大战略为牵引,以城市治理现代化为保障,努力交出让党和人民满意的答卷。

报告提到,要发挥科技领军企业龙头作用,加强企业主导的产学研深度融合。全国人大代表、上海富申评估咨询集团董事长樊芸指出,通过改革专利税收政策的双轨制,解决科研人员后顾之忧。她说:“专有技术是企业家的Know-how,是秘诀,有时更具有技术含量。因此建议,对高校科研人员成果转化收入减50%缴税,延伸到医疗科研人员成果转化,实施完整统一的税收政策。此外,专有技术属于企业的核心资产,更要给予政策激励,与专利享有同样的政策。”

全国人大代表,中国移动上海公司董事长、总经理项平建议,在上海建设国家级AI+科学创新科研机构,深化AI+产业应用落地,全力摆脱“卡脖子”限制;深化国产AI开源生态建设,推动算法框架、训练平台、语料合成等底层技术和资源开放,完善知识产权共享制度,拉平产业技术落差,构建包容多元、协同发展的AI创新生态。

全国人大代表,上海社会科学院党委书记权衡说,为把上海打造成为与“五个中心”建设相适应的国际法律服务中心,更好推动高水平改革开放和高质量发展,有必要进一步支持上海法治建设先行先试。建议进一步强化和完善部市联动机制,指导和支撑上海在无人驾驶、区块链、人工智能、数字经济、文化新业态、科技创新等重点领域、新兴领域开展立法探索。同时,完善海外法律服务人才布局,更好维护我国企业“走出去”的合法权益。

全国人大代表,上海建工集团股份有限公司党委书记、董事长杭迎伟说,加快“五个中心”联动建设、融合发展,要加强政策联动,持续深化央地联动、跨中心协同和动态评估机制;要促进生态循环,优化资本、技术、数据和人才等要素配置,打破领域壁垒,彰显枢纽功能;要参与全球竞争,打造世界级高端产业集群,强化国际规则影响力。

此外,全国人大代表,复旦大学校长金力就学科设置调整和人才培养模式改革建言;全国人大代表,华东师范大学党委书记梅兵就民众关心的问题表示,华东师大临港校区有望在今年开建,为优质本科扩容做准备。

全国两会期间,全国政协委员、中国科学院上海天文台台长沈志强为更好发挥“大国重器”的重要作用提出建议:“如何发挥大科学设施在科学普及方面的能力,服务青少年,让他们感受到中国科技发展的进步;另一方面,通过国际合作提升我们在大科学装置的管理运行、科学产出方面能力,把我们已有的科学设施能力发挥到极致。”

如何用好已建成的大科学装置?对此,沈志强提出大科学设施实现数据共享,以及通过绩效评价体现运营团队贡献的建议。“目前大科学设施数据共享还存在一些‘数据孤岛’,因为运用数据本身就很专业,别人要用也不是想用就能用。”他还强调了大科学设施运行团队培养年轻后辈的重要性。

全国政协委员、上海市激光技术研究所有限公司总经理司徒国海长期从事人工智能与光学成像交叉领域的研究工作,持续关注科研院所科技成果转化话题。他的提案聚焦创新链和产业链之间的有效对接。“将创新端产生的成果落实到产业端,中间转化还存在很长的过程。在这个过程中,如何对接项目经理人、如何找到市场、怎么进行产品定义……后续还要有很多的投入。”司徒国海认为,各高校、科研院所对专利产业化潜力进行初步判断之后,在后续推进工作中,还需要为各高校和科研院所配备专业的成果转化人才和资源。“因为成果转化是一件非常专业的事情,相关成果是否具有转化可能性?将来产业化规模有多大,有哪些转化路径,大部分老师不一定具备相关的知识和经验,希望后续有一系列的举措能推动成果转化落地。”司徒国海表示。

代表和委员们表示,上海要在增强经济发展的动力、活力、竞争力上下大功夫,强化科技创新和产业创新深度融合,持续健全机制,激励经营主体敢闯敢干,在做强企业上下更大功夫。要把政策和工作的着力点放在生态和环境的营造与优化上,产业生态营造要突出高效协同、整体优化,创新生态营造要突出开放包容、要素联动,营商环境优化要突出公平公正、风清气正。