

想把药物精准送至患处？ 来，吃了这个微纳载药机器人！

自然界有很多微纳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体场向前运动。基于这个原理,研究人员设计了一系列游动微纳米机器人,并引入生物医学研究领域。

多款微纳米载药机器人凭借自推进运动,穿越多道生物屏障的阻隔,将药物送到眼球底部或脑组织深处,使青光眼、癫痫、脑胶质细胞瘤、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米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。

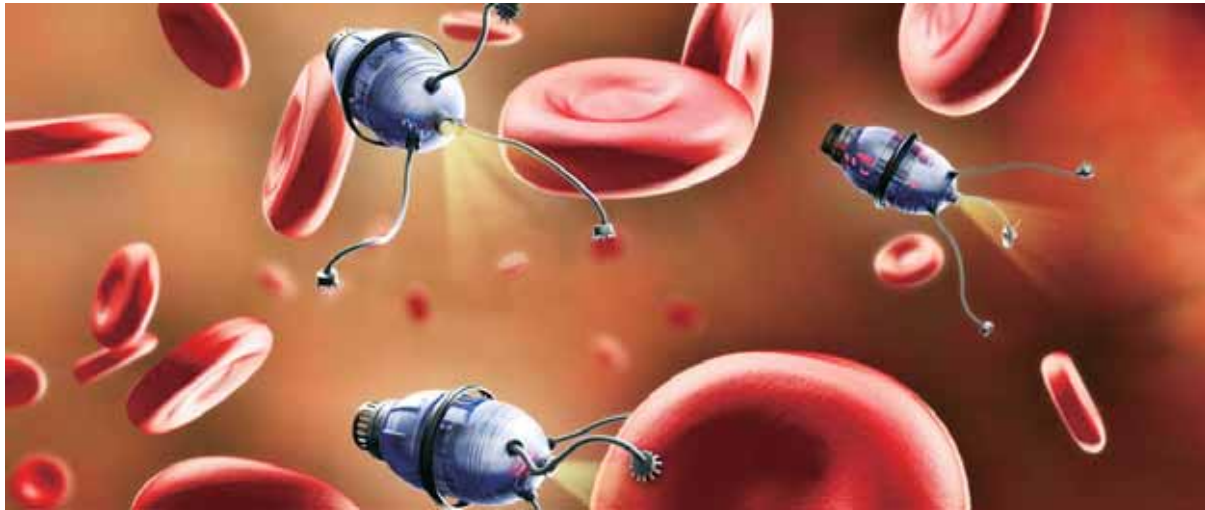
记者4月19日从哈尔滨工业大学(以下简称哈工大)获悉,该校微纳米技术研究中心教授贺强、吴志光课题组完成的论文《双响应生物杂化中性粒细胞机器人用于主动靶向递送》,近日在国际《科学机器人》杂志在线发表。在此之前,该课题组自主研发的一系列游动微纳米机器人科研项目成果,还先后发表在《德国应用化学》《先进功能材料》《麻省理工科技评论》《美国化学会杂志》等20余家国际期刊上,最高影响因子达27.4分,奠定了我国科学家在海内外医用纳米机器人研究领域的领军位置。

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”到病灶区域替他诊疗。受这个虚幻故事的启发,科研人员一直梦想着创造发明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。

追溯历史,最早提出微纳机器想法的是诺贝尔奖得主、理论物理学家理查德·费恩曼。他在1959年就曾设想通过原子或分子来构建微纳米尺度的微纳机器。费恩曼在一次题为“在物质底层有大量的空间”的演讲中描绘说,将来人类有可能建造一种分子大小的微型机器,可以把分子



甚至单个的原子作为建筑构件在非常细小的空间构建物质。这无疑是化学家和生物学家意欲达到的理想彼岸。

让人欣喜的是,自2004年起,业内就已经涌现出了多种化学和外物理场(如光电磁热等)驱动的游动微纳米机器人,这些机器人可在水中高效游走。但人体内环境非常复杂,尤其是身体中还存在血脑屏障、血眼屏障等多种生物屏障,这些生物屏障在保护人体免遭外源细菌和病毒侵入的同时,也会妨碍这些机器人向病患区域精准投送药物。

原子组装的“游泳健将” 能骗过免疫系统

中国微米微纳米技术学会微纳执行器与微系统分会理事、哈工大博士生导师吴志光教授介绍说,早期游动微纳米机器人基本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。这样的微纳米机器人进入体内后,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,吴志光团队开动脑筋,首次将微纳米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,自然界有很多微纳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体场向前运动。基于这个原理,研究人员设计了一系列游动微纳米机器人,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米的结构,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。

临床转化应用有赖于两大重要环节

“然而,这些微纳米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,首先微纳米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,三是能够在眼内玻璃体和胃肠道黏液等生物流体中运动。”在逆血流游动时,流速对微纳米机器人有较大影响。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,贺强团队研创了两种可以沿着基底运动的游动微纳米机器人,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。

其次就是游动微纳米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米机器人的动作行为,将其与生物组织进行区分,最终完成了对流动微纳米机器人的实时成像和准确操控,为游动微纳米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,使脑胶质细胞瘤的顽固“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入脑和云脑(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艰辛漫长,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。 据新华网

兼具低温活性和高温稳定性

新型催化剂能高效净化柴油车尾气

记者4月18日从包头稀土研究院获悉,该院的稀土催化材料课题组国六稀土选择性催化还原(SCR)催化剂的部分研发成果已经通过国家汽车质量监督检验中心、东方商用车等第三方机构的台架试验认证。

“国六排放标准是目前世界上最严格的排放标准之一,而SCR后处理系统是柴油车尾气后处理系统中的关键一环,其作用是对尾气中的NO_x组分进行还原转化,已达到相应的国六排放标准。”该课题组组长李兆强说道。

对于柴油车排放的氮氧化物治理,市场上主要采用SCR技术,其核心是催化剂。“商业化的脱硝催化剂主要有钒钨钛和分子筛两种,且以上两种催化剂的相关技术及知识产权主要被国外的大企业所垄断。”包头稀土研究院湿法冶金研究所所长王荣介绍说,钒钨钛催化剂主要用于国五排放阶段,具有较低的生产成本,但其主要活性成分氧化钒是一种有毒物质,国外正逐步淘汰;而分子筛催化剂主要用于国六阶段,虽然具有较好的低温活

性和高温稳定性,但其成本较高。

通过数年的方案改进及实验测试,李兆强的课题组成功开发出了同时具有优良低温活性和高温稳定性的催化剂粉体,通过配方及制备工艺的调整,使得催化剂在满足国六阶段各项物理、SCR性能的基础上,提升其抗水热老化性及抗毒性,目前拥有专利8项,打破国外企业垄断。

该课题组在催化剂中加入了足量的稀土成分。“与目前普遍使用的钒基催化剂、分子筛催化剂相比,具有良好的转化效率

和耐久性。”李兆强介绍,尾气后处理系统可以在稀土SCR催化剂的作用下,以氨作为还原剂,与柴油车(机)排放出的氮氧化物进行反应,将其还原成无害的氮气和水排出,达到净化柴油车尾气的目标。

“这就好比每个安装稀土SCR催化剂的汽车都成了过滤器,汽车尾气经过治理后,排出的气体完全符合排放标准。”李兆强说。通过测算,使用这项具有自主知识产权的稀土SCR催化剂,相比国外催化剂能够节约成本10%—20%。 据新华网