

神奇“芝麻”实现无创测颅压

●本报记者 李思辉

一粒神奇的“芝麻”，内藏乾坤。将它注射到体内，它就能把精确的生理参数“告诉”医生。这粒神奇的“芝麻”就是华中科技大学(以下简称华科大)教授臧剑锋团队研制的面向颅内生理监测的可注射超凝胶超声传感器。

有了它，临床上颅内测压有望不用插线、不用开刀，也无须取出探头，就能实现体内降解。近日，《自然》刊发了这项创新性医工交叉研究成果。

一粒神奇的“芝麻”

和温度、血压等指标一样，颅内压也是临床上一项常用生理参数。比如，在脑组织损伤、积液、水肿、脑出血等情况下，医生需要监测颅内压数据变化，做出诊疗判断。尤其在很多患者做完颅内肿瘤切除等手术后，医生需对其进行大约两周的观察——通过对颅内压的连续观测，判断患者的伤口愈合情况或其他问题。

目前，国内外临床获取颅内压力、温度等数据的主要途径，是将有线且不可降解的电子探针经手术方式植入体内，“相当于天线的一端插入大脑，另一端连接在设备上监测”。这种方法不可避免地给患者带来植入、取出颅内电子探针的多次手术伤害，并且存在感染等并发症风险。操作上，这样的设备可穿戴性比较差，患者舒适度不好，以致依从性差。

目前，美国等国家的科学家也在进行无线植入式电子监测设备的研发，但他们基本上都是利用 NFC（近场通信）技术，在颅内植入一个线圈作为探头。

这样做会出现一些问题：作为探头的线圈尺寸往往比较大，线圈上的芯片、



可注射超凝胶超声传感器。 华科大供图

金属等元件不可降解，需要进行二次手术取出；在信号传输上，NFC 技术对距离有严格要求，间隔远了就会出现无信号等问题。因此，目前世界范围内，临床上还是采用经颅有线的手段进行颅内压监测。

针对这一临床监测难题，臧剑锋团队进行了技术创新。他们研发出一种体积只有一粒芝麻大小的可注射式生物传感器。这种传感器体积微小，可以被安全注射入体内，通过外部超声探头就可以无线监测颅内压力、温度、pH 值等生理参数变化。同时，这粒“芝麻”非常柔软，可以自动降解，不需要二次手术，对脑组织没有损伤。

臧剑锋介绍，这种传感器的核心在于其独特的内部结构设计。研究人员在可降解水凝胶基质内部，人工构筑了呈周期性排列的空气孔道结构。当外部环境发生变化时，凝胶内部会产生微小形变，从而引起反射声波频率发生可测量的偏移。通过精确检测这种频率变化，就能实时监测颅内压力、温度、pH 值以

及血流流速等多种生理参数。

“这种全新传感器采用的是生物可降解聚合物材料，半个多月后就会在体内自行降解，无须手术取出。”论文共同通讯作者、华科大同济医学院附属协和医院教授姜晓兵表示。

收获《自然》“三件套”

此次制作颅内压监测传感器的超凝胶，就是被臧剑锋视若珍宝的一种软材料。臧剑锋告诉记者，水凝胶非常柔软，与人体组织非常接近，具有可降解性，进入体内后不会让患者产生不适感，并且能够实时传输信号。

他们的研究颠覆了传统技术，具备很高的应用价值，因此备受关注。3 位审稿人对这项成果大加赞赏，表示这个方法“非常有创新性、非常好，有很大的影响力”。经过两轮修改后，论文于今年 3 月被接收，近日正式发表。

《自然》还为这项研究配发了一篇该杂志记者撰写的新闻报道，以及一篇审稿专家撰写的“新闻与观点文章”。《自然》注重基础研究，医疗器械成果登上该刊并不多见，以“三件套”组合形式介绍一项来自中国的医疗器械研究成果则更少见。

希望尽早在国内转化

“我们当然希望尽早实现技术转化，应用到临床上。”臧剑锋接受采访时表示，该技术已经在大鼠和生猪颅内进行实验，效果良好。尤其是在大型动物实验中，这种微型可注射传感器展现出媲美商业化有线监测设备的卓越性能。

“更加令人振奋的是，它甚至能够监

测猪微小的生理波动，如呼吸运动引起的细微颅压变化，而同期植入的有线压力传感器则无法分辨出这种精细变化。”臧剑锋介绍，与有线监测手段相比，这种无线监测手段在能耗、无热效应等方面显现出极大优势，有望为临床智能诊疗带来全新的技术范式。

事实上，在研究过程中，研究团队就把目光聚焦于临床应用。研究人员与华科大同济医学院附属协和医院神经外科医疗团队进行了多轮深入交流，听取他们的意见。姜晓兵还与相关课题组人员合作，深度参与了这项研究。

“尽管技术已经成熟，但离应用还有一段距离。”臧剑锋介绍，目前该技术还没有进行人体试验——这需要经过严格的技术和伦理审批。此外，一项创新技术要实现产业化，需要一个从实验室到应用环境的技术转化过程，这期间需要较大的设备研发投入。

对于一些海外投资人伸出的“橄榄枝”，臧剑锋持审慎态度。他说：“这项技术应用前景广阔、市场巨大。我们希望尽早在国内实现转化。”

当被问及医疗设备类研究有没有可能被国际同行模仿时，臧剑锋坦言：“绝大多数应用型技术都可能被模仿，只不过需要一些时间。”“如果不是发了《自然》，这项研究谁会注意呢？有了很高的关注度，有了转化的机会，先进技术才可能应用于现实。当然，我们也会加强专利保护。”

相关论文信息：

<https://doi.org/10.1038/s41586-024-07334-y>

新研究为结核病治疗提供参考

本报讯 近日，中国科学院上海药物研究所研究员杨伟波课题组与加拿大不列颠哥伦比亚大学教授 Jim Sun 合作，采用宿主导向策略，对靶向磷酸酶 PPM1A 的小分子抑制剂 SMIP-30 进行了结构优化，为结核病(TB)治疗提供了参考。相关研究发表于《药物化学杂志》。

TB 是由结核分枝杆菌(Mtb)引发

的呼吸道慢性传染性疾病，当前治疗的一线用药只有异烟肼、利福平、吡嗪酰胺和乙胺丁醇。四药联用对于药物敏感性结核病(DS-TB)的治愈率较高，但随着 Mtb 基因突变以及免疫逃逸机制的出现，研发新靶点新机制的抗结核药物迫在眉睫。

宿主导向治疗(HDT)可通过调节宿主对 Mtb 各种免疫通路，消除病原体带

来的免疫逃逸，提升宿主的保护性免疫反应。金属依赖蛋白磷酸酶 PPM1A 参与多种生理过程的调节，在转录调控、细胞增殖和凋亡中起着至关重要的作用。

前期研究中，研究团队设计并合成了高选择性的 PPM1A 抑制剂 SMIP-30，为 HDT 治疗结核病提供了有效策略。研究团队以 SMIP-30 为先导化合物，对其进行结构改造与优化，

以提高其活性与选择性。优化得到的化合物 SMIP-031 具有比 SMIP-30 更高的安全性，以及更好的药代动力学特征和口服生物利用度。在小鼠模型中，SMIP-031 无明显毒性反应，能显著降低被感染脾脏中的 Mtb 负荷。(江庆龄)

相关论文信息：

<https://doi.org/10.1021/acs.jmedchem.4c00513>