

# 改变递送策略, 破解纳米药物“迷路”难题

**本报讯** 为什么有些药物无论服用还是注射, 效果都不理想? 其中一个重要原因是, 药物在身体里“迷路”了, 无法到达病灶。清华大学深圳国际研究生院副教授张灿阳团队想出一个巧妙的办法, 让身体里一种名为“中性粒细胞”的免疫细胞充当“快递员”, 这种细胞天然就会往发炎、长肿瘤的地方跑。团队在血液里直接给这些“快递员”装上药物, 让它们把药精准送到病灶再释放。近日, 相关研究成果以封面文章形式发表于《美国化学会 - 纳米》。

团队设计并制备了 anti-CD11b 修饰温敏脂质体载药纳米颗粒。静脉注射后, 纳米颗粒能特异性靶向结合血液中性粒细胞, 原位构建细胞 - 纳米



期刊封面图。 研究团队供图

颗粒体系, 借助中性粒细胞天然炎症趋化能力穿透血管屏障, 富集于靶向组织部位。经中性粒细胞胞外诱捕网

(NETs) 释放纳米颗粒, 近红外光控时序释药, 可实现对肿瘤、感染等疾病的高效治疗。

实验显示, 该纳米颗粒对循环中性粒细胞的靶向结合效率是其他免疫细胞的 15 倍以上, 几乎不与 T 细胞、单核细胞、NK 细胞及未激活的中性粒细胞结合, 靶向特异性好。更关键的是, 纳米颗粒内化不会破坏中性粒细胞核心生物学活性, 活性氧爆发、吞噬能力、趋化迁移、胞外诱捕网生成功能均不受影响。

团队发现, 该体系具有响应释药机制, 可实现病灶定点按需释药, 规避全身脱靶毒性。实验表明, 中性粒细胞迁移至炎症病灶后, 随生命周期自然裂解并释放 NETs, 将完整纳米颗

粒释放至病灶微环境。纳米颗粒具备 41.89℃ 特征相变温度, 病灶局部 660 纳米近红外光照射触发脂质膜相变, 快速释放所载药物。无光照条件下 24 小时药物泄漏不足 10%; 光照 5 小时内可释放约 80% 的阿霉素、70% 的靶向抑制剂 NPB。

研究人员表示, 该药物递送策略实现了体内原位中性粒细胞靶向结合与功能超越的细胞 - 纳米颗粒杂合体工程化构建, 效法天然, 借助中性粒细胞炎症趋化、NETs 分泌等特性, 可实现对炎症相关疾病, 特别是肿瘤、急性细菌感染等疾病的高效治疗。

(刁雯蕙)

相关论文信息: <https://doi.org/10.1021/acsnano.6c05620>

## 揪出微小病灶

## 肝癌 AI 模型两个月发现 15 例漏诊

**本报讯** 中国医科大学附属盛京医院等研发出肝癌诊断人工智能(AI)模型 DAMO LiON, 可通过 CT 影像识别微小的肝脏癌变病灶。在两个月的真实世界前瞻临床试验中, 该 AI 模型发现了 15 例被遗漏的恶性肿瘤, 绝大部分为 1 厘米左右的病灶, 使患者得到及时的手术或药物治疗。相关研究近日发表于《自然 - 医学》。

肝脏是恶性肿瘤的高发部位, 既有起源于肝脏的原发性肝癌, 也就是通常说的“肝癌”, 也有从肠癌、胰腺癌等部位转移过来的“肝转移”, 后者往往更为常见。无论哪一种肿瘤, 越早发现, 治疗效果就越好。但早期发现并不容易, 由于病灶较小且容易被肝硬化、脂肪肝和肝脏内复杂的解剖结构干扰, 医生即便在增强 CT 下也有可能看漏。尤其在肝转移中, 医生的注意力容易被原发病灶牵走, 因此漏掉细小的肝脏病灶。

为此, 团队研发出 DAMO LiON 模型, 作为“AI 安全员”协助医生阅片, 能精准识别原发性肝癌, 并揪出容易被忽视的肝转移。实验结果显示, AI 模型识别恶性肿瘤的准确率高于普通放射科医生。医生用 AI 模型协助阅片, 用时减少了 27%, 对恶性肿瘤的敏感性却提高了 11.5%, 有效减少了漏诊; 在

AI 协助下, 初级医生能达到资深医生水平。

团队随后将 AI 模型实际部署到医院, 参与医生日常阅片。当 AI 与医生初诊结论不一致时, 病例会交给资深放射科医生复核, 必要时升级至多学科团队讨论。两个月内, AI 共阅读 1 万多名患者的增强 CT 影像, 辅助医生发现 15 例被忽略的肝转移, 推动改进了这些患者的治疗方案。其中, 一名患过膀胱癌的 65 岁患者进行复查, 肝功能指标和肿瘤标志物都正常, 医生初诊只发现了肝脏钙化灶, 而 AI 准确作出了肝转移的判断, 提醒医生修改检查报告并给出化疗建议。

专家表示, 这些被 AI 揪出的恶性病灶普遍“小、淡、偏”, 平均直径约 1 厘米, 和肝脏组织对比度低, 或者位于比较少见的解剖位置。DAMO LiON 模型采用了改进的网络架构, 既可以捕捉病灶和整个肝脏的关系, 又能有效保留局部纹理和边界, 提升在脂肪肝、肝硬化等困难病例上的表现。此外, AI 还能将不同期相组合的影像迭代融合, 有效捕捉不同期相之间的像素级差异, 精准揪出增强 CT 扫描中“一闪而过”的微小病灶。

(赵广立)

相关论文信息:

<https://doi.org/10.1038/s41591-026-04589-y>

**本报讯** 华东理工大学教授徐益升、郭志前团队提出“分子态 - 聚集态”解耦新策略, 在单一组分纳米平台中实现了荧光成像与光热转换光谱信号的精准解耦, 有效解决了“光谱串扰”的瓶颈难题, 为肿瘤的高效、长效、个性化诊疗提供了新途径。相关研究成果近日发表于《科学进展》。

近红外二区荧光成像具有组织穿透深度大、自发荧光干扰低等优势, 在肿瘤精准诊疗中展现出广阔前景。光热治疗也因其时空可控、微创、高效的特点, 成为极具潜力的肿瘤治疗手段。然而, 将二者完美结合并非易事, 如何在单一组分纳米体系中精准调控分子态与聚集态, 从根本上解耦荧光与光热的“光谱串扰”, 一直是该领域亟待突破的核心科学难题。

研究团队提出了“一种分子、两种状态”的设计思路。具体而言, 研究人员让同一近红外二区菁(DQP)染料的分子态负责荧光成像、聚集态负责光热转换, 由此从化学本源上消除能量竞争。研究团队引入蛋白质作为聚集位点, 将动力学驱动的瞬时纳米沉淀技术(FNP)与温度响应型嵌段共聚物共组装相结合, 在纳米颗粒内部精确调控 DQP 染料形成聚集态与分散态。

研究团队在此基础上制备出 DQP 纳米颗粒, 实现了成像与治疗的“一箭双雕”: 在 808 纳米激光激发下, 以聚集态实现高效光热转换; 在 980 纳米激光激发下, 以分子态发射强近红外二区荧光, 避开了传统体系中相互制约的光谱串扰问题。

在原位肝癌模型中, 肿瘤部位的近红外二区荧光信号提升 13.4 倍, 肿瘤抑制率提升 6.7 倍。聚集态强  $\pi-\pi$  堆积驱动的高效光热转换, 还可充当内源性的“热触发开关”, 使纳米颗粒在肿瘤处的滞留时间延长 6 倍, 在荷瘤小鼠模型中实现了高效、长效的肿瘤精准诊疗。

(江庆龄)

相关论文信息: <https://doi.org/10.1126/sciadv.ach4271>

科学家解耦『光谱串扰』  
为肿瘤诊疗提供新途径