

“电子外衣”有望守住生育希望

●本报记者 陈彬

近期,北京航空航天大学医学科学与工程学院教授常凌乾团队与合作者研发出一款柔性可植入生物电子器件 POCKET。这一发表于《细胞》的研究成果如果应用于临床,将使遗传性卵巢基因突变患者不必在“去除患癌风险”和“失去生育能力”之间二选一。

药物投递需实现“精准打击”

遗传性卵巢基因突变作为一种基因缺陷,为何现代基因治疗技术束手无策,只能对它采取“切除器官”的原始操作呢?原因在于卵巢器官相较人体其他器官更加敏感,如果基因治疗操作不当,可能整合入生殖细胞基因组,甚至干扰人类基因库的稳定。

“事实上,整个药物递送领域,口服或静脉注射这些常规给药方式都存在类似问题。”常凌乾对记者说,“此外,还有两个突出问题,一是药物利用效率极低,患者吃了100元的药物,最终抵达病灶的有效成分可能仅值1元;二是药物副作用显著,由于绝大部分药物未到达病灶,这部分药物会随着血液循环扩散到健康器官,极易引发严重的毒副作用。”

因此,如何实现在药物投递方面的“精准打击”,在提高治疗效果的同时降低对人体的伤害,成为诸多疾病治疗中亟待攻克的核心目标。

2022年,在与妇产科临床医生进行业务探讨时,常凌乾团队了解了他们面对遗传性卵巢基因突变时的无奈,随即开展了针对性研究。

在此过程中,他们将目光投向了物理方法——电穿孔技术。“电穿孔技术的原理并不复杂。”常凌乾说,简单而言,就是让药物直接与目标器官接触,再通过施加电场,在器官细胞膜上瞬时打开小孔,并在毫秒级的时间内,通过小孔将药物传递到细胞内部,从而使药物投递效率提升上千甚至上万倍。

要达到该目的,有两个必备条件。一是要在器官表面形成特定的电场,既不破坏原有组织,又能使细胞打开小孔,并将药物推送至细胞内部;二是要让含有药物的器件紧密贴合器官表面,否则将导致药物递送可控性差、效率低。

这两个难题中,似乎第二个更容易解决。但事实上,首先被破解的是第一个,即纳米电穿孔技术。

剪纸带来的灵感

虽然常凌乾团队4年前才关注遗传性卵巢基因突变导致的相关疾病的治疗,但对纳米电穿孔技术的底层技术研发已经进行了10多年。

“这算是我们的一个‘标签技术’。”常凌乾说,从早期针对电场的基础研究到精确控制电场强度和精度,再到将相关器件紧密贴合皮肤或植入体内,团队破解了一系列科学难题,并在2025年5月将纳米电穿孔技术的相关成果发表于《自然》。

如果说第一个难题的破解是稳扎稳打,那么第二个难题的破解更加有戏剧性。

常凌乾告诉记者,要实现药物在电

场作用下的精准投递,必须使相关器件与器官表面高度贴合。但人体卵巢表面崎岖不平,沟壑纵横,传统电穿孔器件无法“高共形贴合”于器官表面。

这一问题困扰了常凌乾团队很久。最终,他们从一种与研究看似完全无关的技艺——剪纸中获得了灵感。

“剪纸技术看似简单,却可以产生极其复杂的结构,并与很多复杂形状产生共形。”常凌乾说,正是从这一传统技艺出发,他们创造性地提出了“器官定制化剪纸共形理论”。

具体而言,科研团队在对某个人体器官进行治疗时,先通过超声波扫描,建立器官的三维结构特征,再据此建立方程函数,并计算出针对该器官的定制化参数。

“基于这一参数,我们可以借助飞秒激光技术,将器件切割成彼此连接又相对独立的分散部件。”常凌乾说,这近似于一串彼此连接的剪纸碎片。通过微介入技术,这些“碎片”会被送入患者的目标器官位置,并进行“组装”,最终形成能紧紧包裹住器官的“电子外衣”。

通过这种方式形成的“电子外衣”,在人体卵巢、眼球、肾脏等不同器官表面的有效覆盖率超过95%。这保证了“纳米电穿孔”效应在人体内部的实现。

单个器件成本有望低于50元

在借助多种动物模型和离体人类组织开展的验证中,POCKET器件展现出强大的治疗功能。

在模拟人BRCA1突变的小鼠模

型中,POCKET器件成功将功能性BRCA1基因递送至卵巢表面细胞。这不仅使小鼠的癌症发生率在一个治疗周期内降至零,还能刺激细胞分泌携带相关mRNA(信使核糖核酸)的外泌体,有效改善卵巢早衰症状。“这一成果为携带致癌基因突变的女性提供了无需切除卵巢即可防癌的全新选择。”常凌乾说。

值得一提的是,遗传性卵巢基因突变导致的相关疾病的治疗仅是POCKET器件应用的一小部分。在肾移植手术中,肾脏缺血再灌注损伤是导致肾功能不可逆损伤的重要原因。研究人员将POCKET贴片植入肾脏表面,实现了抗炎药物的持续、稳定递送。

此外,POCKET平台技术的应用场景还可扩展至肝脏、心脏、肺等多种内脏器官的疾病治疗、再生修复和功能调控,为未来生物电子医学的发展开辟了新范式。

目前,该技术尚处于实验室阶段,器件成本相对较高。但常凌乾表示,一旦该器件进入大规模生产阶段,其成本能够大幅降低。“POCKET器件采用的材料多为聚碳酸酯等常见的塑料板材,成本低廉且可批量生产。”常凌乾说,通过自动化激光加工和超声快速扫描,单个器件的成本有望控制在50元以内。而根据该团队的规划,未来3~5年,这款器件有望拿到三类医疗器械证,正式走向临床。

相关论文信息:<https://doi.org/10.1016/j.cell.2025.12.021>

科学家发现调控体细胞重编程“变阻器”分子

本报讯中国科学院广州生物医药与健康研究院跨物种干细胞与疾病建模研究团队首次发现,转录因子可充当调节细胞命运转变的“变阻器”而非简单的“开关”,并揭示了核受体在细胞命运塑造中的独特调控作用。相关成果近日在线发表于《干细胞报告》。

核受体作为一类整合多种细胞信号的重要转录因子,在发育、代谢、免疫等

过程中发挥关键作用,但其在体细胞重编程中的功能和机制尚不明确。

研究团队对小鼠49个核受体蛋白进行系统性重编程活性测试后,发现视黄酸受体相关孤儿受体(ROR)亚家族成员(Rora、Rorb、Rorc)均能一致性地提升重编程效率,其中Rora的促进效果最为显著。进一步的剂量梯度实验意外发现,随着Rora表达量升

高,重编程效率呈现先升后降的变化,表现出清晰的“低剂量促进、高剂量抑制”效应。

研究团队进一步开展了Rora的结构与功能研究。通过结构域拆分,发现DNA结合结构域与配体结合结构域是Rora发挥促进功能所必需的,而N端结构域则是介导高剂量抑制效应的关键区域。在机制层面,研究团队整

合多组学数据,提出如下模型:低剂量下,Rora通过削弱促炎因子IFN- γ 相关的免疫信号来促进重编程;高剂量下,Rora则通过抑制WNT通路输出导致重编程效率下降。该模型为理解Rora的剂量依赖性双重效应提供了机制线索。

(朱汉斌)

相关论文信息:<https://doi.org/10.1016/j.stemcr.2026.102870>