

纳米机器人理论上未来可治疗所有疾病

最早开展纳米机器人研究的华人科学家之一、美国乔治亚大学物理系杰出研究教授赵奕平介绍,从1990年代纳米技术兴起以来,驱动它发展的一个很重要的动力是芯片的研发。不过,后来这个领域的驱动力逐渐转向了医学应用。2020年,中国微米纳米技术学会写道:纳米技术与生物医学结合的纳米生物学将是21世纪生命科学的重要组成部分,而纳米机器人也将会是纳米生物物理学中最具有诱惑力的成就。

不过,与我们通常所设想的“机器人”不一样,纳米机器人不是一些带着电池、芯片等各种电子器件并且拥有一副金属盔甲的样子。今天,即便最精密的机械加工技术,也还不能制造出在体内游动的传统机器人。纳米机器人是通过物理、化学的方法合成、制备出具有特殊结构和功能的分子和微纳米材料。

哈佛大学医学院助理教授、哈佛大学附属布莱根妇女医院杰出讲席教授陶伟是生物医学工程方向的科学家,他的研究内容主要聚焦在药物的智能递送系统上,“纳米机器人”正是很好的运输工具。他表示,临床上其实有很多有效的药物却不能很好地治疗疾病,其中一个原因是药物不能准确地到达病灶部位并针对性地释放药物,造成毒副作用大、治疗效果差等问题。

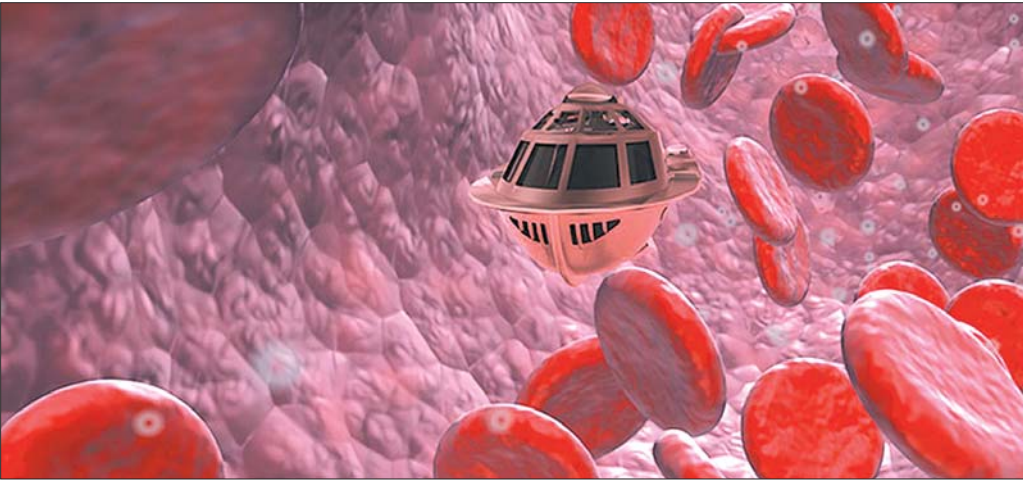
实际上,过去30多年,科学界发现,用纳米粒子作为载体实现药物精准递送的研究并没有取得预期的效果。随着纳米机器人领域兴起,药物精准递送有了新进展。纳米机器人可以在人体内自主流动,突破一系列体内的生物屏障,找到病变部位,完成药物投放,是精准医疗时代的重要组成部分。

以溶栓药物为例,赵奕平介绍,血液当中存在着一种组织型蛋白酶,能防止血液凝结。而老年人因为身体机能变化,血液容易在某个部位凝结产生血栓,尤其是脑部。作为治疗,医生会迅速向病人体内输入一种TPA(组织型蛋白酶原活化因子)的溶栓药物,但是,它会在全身流动,严重时可能会导致某个地方的血管壁破裂,而真正需要通栓的部位,治疗效率却只有20%。2018年,他的研究组以及合作者发表的文章中报告了一种办法,用磁力来引导纳米机器人,让这些纳米颗粒在血栓部位集结,再投放药物,能将所需药物剂量降低100倍,而溶栓速率提高4倍。

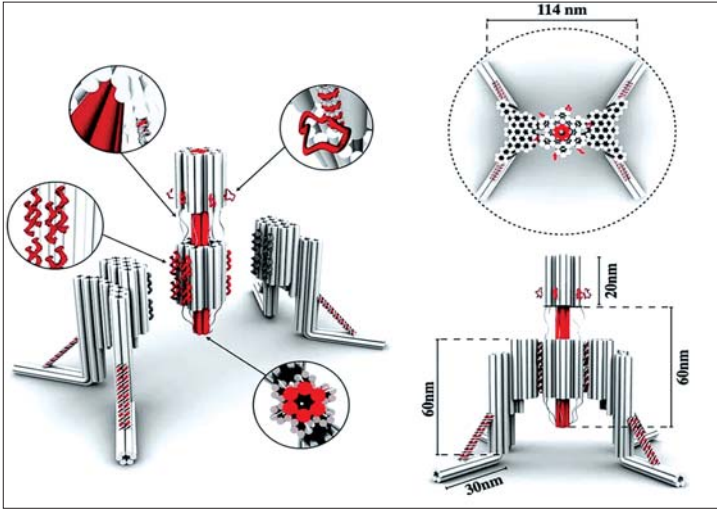
对于更加棘手的递送部位,纳米机器人也在早期突破中显现出了积极的潜力。大脑是纳米机器人最难到达的地方,因为它们需要穿过血脑屏障——这是一种选择性非常高的生物防御系统,只允许一些营养物质和特定分子通过,将病原体拒之门外。脑胶质瘤被称为“大脑杀手”,是神经外科治疗中最棘手的肿瘤之一。由于这种肿瘤发生的位置很特殊,难以进行彻底的手术切除,残留的肿瘤细胞成为日后复发的根源。

想要治疗这一疾病,药物就要穿过血脑屏障。2020年,历经8年努力后,哈尔滨工业大学教授贺强团队设计了一种递送策略。他们将抗癌药物装入磁性纳米凝胶中,凝胶外用细菌膜“伪装”,隐藏在一种称为“中性粒细胞”的免疫细胞中。通过外部磁场和化学场的作用,纳米机器人穿过血脑屏障,实现脑胶质瘤部位的主动靶向药物递送。普通纳米载体递送效率大概是0.7%,这一新方法将抗肿瘤药物的递送效率提高到了约14%,文章于去年发表在《科学机器人》,是业内比较重要的研究进展。贺强说,未来递送效率还有望突破。

如今,在初步实验中,全球各地的纳米机器人科学家已经将这种微型机器用于治疗各种疾病的研究



电影《神奇旅程》剧照,外科医生和潜水艇缩小后进入人体进行血管手术。



科学家们设计的由DNA折纸结构组成的“纳米机器人”。 据《自然·通讯》

中。陶伟指出,在医学领域,除了药物递送,纳米机器人还可以用于疫苗制备、微观组织成像、疾病检测等。因为用途之广,贺强指出,纳米机器人对人类未来疾病诊断和治疗范式具有颠覆性的意义,“理论上,纳米机器人未来可以治疗所有疾病”。

如何导航到特定病变部位 有两种思路

1纳米是1米的十亿分之一,大约50微米宽的头发丝也要比一个1纳米的物质宽5万倍。纳米机器人的尺寸通常只有几十到几百纳米,超过这个范围,就难以产生足够的驱动力来推进它们的运动,而且也因为体积过大而成为血管当中致命的血栓。

1966年上映的科幻电影《神奇旅程》中,一队缩小版的美国医生登上微米尺度的潜水艇,进入受伤外交官的血液中。虽然外交官每次心跳所引起的血液波动都让潜艇随时处于倾覆的边缘,人体的抗体也把潜艇当作敌人疯狂攻击,英勇的主角们仍然能够操纵潜艇在血液化险为夷,并最后消灭血栓。

进入身体不同部位的最佳方式是通过循环系统的“高速公路”——血管。对于非常微小的纳米机器来说,人体的血流足以将它们冲得“人仰马翻”。物体越小,受到空气、水分子无规撞击的影响就越大,其运动显得十分混乱。有学者形容,控制纳米颗粒的运动,就像在暴风雨中,控制四旋翼无人机将快递送到遥远的村庄。

磁力一直是驱动纳米机器人游动的最主流方式。今年7月21日,发表在《自然·机器智能》上的文章称,受生物细胞内蛋白马达沿着细胞微管运动的启发,来自苏黎世联邦理工学院和宾夕法尼亚大学的研究团队研发了磁性的人工微管,可在复杂的体内环境里快速可靠地传输磁性微纳米机器人。

一些科学家也从自然界寻找驱动纳米机器人的灵感,比如,德国开姆尼茨理工大学的纳米科学家奥利弗·施密特领导的团队设计了一种基于精子细胞的混合动力机器人。精子是运动得最快的细胞之一,在磁场的引导下,该团队利

用精子组装的纳米机器人可以将药物输送到女性生殖道的肿瘤发生部位,论文于2018年发表在纳米材料领域的期刊《ACS Nano》上。

纳米机器人稳定、自主运动后,如何将这些微型机器人准确“导航”到特定病变部位,有两种思路。第一种就像今天无人驾驶汽车的思路,通过算法控制+成像系统来完成,前者负责设计和规划纳米机器人到达目的地的最佳路线,后者则是追踪、定位这些微型机器人的踪迹。

另外一种思路,更接近科幻小说。贺强介绍,它不依靠外力,而是利用生物学的方法,让这些微型机器人自己找到病变部位。比如,就像细菌能依靠特定的信号寻找食物一样,随着生物医学的进步,可以通过病灶部位释放的一些生物化学标志,来“引导”纳米机器人自主前往。

2004年底,一篇发表在《美国化学学会期刊》上的论文首次报告了人工制备的化学驱动的纳米马达,金铂纳米棒通过催化过氧化氢实现自主运动,被认为是纳米机器人领域的第一篇论文。

2016年,诺贝尔化学奖授予了3位科学家,获奖理由是“分子机器的设计与合成”。当时,诺贝尔奖评审委员会指出,目前,分子机器处在概念应用阶段,不过,未来它有望用于更精准的疾病检测,药物输送,超高密度信息存储、能量存储,新材料、传感器等众多领域,应用前景不可限量。

今年1月份的一篇文章中,《华尔街日报》写道,几十年来,计算机科学家和物理学家推测,纳米技术随时都可能彻底重塑我们的生活,推出一波“拯救人类”的发明浪潮。“虽然事情并没有像他们预测的那样发展,但纳米技术革命正在悄然进行。”

从2019年开始,贺强说,国家科技部正逐步将纳米机器人列为纳米医学一个新的、重要的研究方向;而在地方政府中,纳米机器人也被写入官方规划。以他所在的黑龙江省为例,在今年3月份印发的《“十四五”生物经济发展规划》中,黑龙江省提出,要大力培育百亿级生物医学工程产业示范基地,包括加快发展纳米机器人、高通量生化分析仪、自动化免疫分析仪等高端医疗设备。

走向临床前 还有漫长旅程

理论上来说,纳米机器人可以通过静脉注射或口服摄入,在人体内开始一段旅程,消除疾病源头后,安全地自我降解。

不过,中国科学院分子纳米结构与纳米技术重点实验室研究人员张莹等人在去年底发表的一篇综述文章中写道,为了满足生物医学应用的实际需求,纳米机器人在生物安全性、驱动、体内导航等诸多方面仍然存在诸多挑战。

以安全性为例,张莹等人指出,纳米机器人进入体内对生物体造成的可能影响,以及完成任务后如何从体内消除是值得关注的问题。选择具有良好生物相容性、生物降解性以及可靠安全的材料是关键。

在体内导航方面,目前主流的设计是通过成像技术来精确定位与追踪纳米机器人在体内的运动。不过,贺强指出,如今最先进的体内成像系统还无法“看见”纳米这个级别的物体,即无法“注视”到单个的纳米机器人,只能通过追踪纳米机器人集群的方式实时定位和路径规划,而且成像的速度也赶不上纳米粒子在血液中运动的速度。这方面的突破在未来10年左右是有可能实现的。

此外,纳米机器人依然有很多尚未解决的困难。比如,陶伟指出,人体环境比小动物的体内环境更为复杂,血液里各种各样的蛋白可能会吸附到纳米机器人上,“遮蔽”了一些原来的表面靶向或智能设计,使得它们在人体中真正的递送效率还不够高。另一个挑战是,免疫系统可能会在它们卸下装载的药物之前,将纳米机器人识别为要消灭的威胁,为解决这个问题,科学家也在研究不会在我们体内引发免疫反应的材料。

在赵奕平看来,现在的“纳米机器人”有发动机和燃料,但还没有“大脑”,人们不能通过芯片和编程来使其智能化,因此还是非常原始的机器人,或者将其称为“纳米马达”更加贴切。

中国微米纳米技术学会在2020年发表的科普文章中写道,目前研发的纳米机器人属于第一代,是生物系统和机械系统的有机结合体;第二代纳米机器人是直接由原子或分子装配成的具有特定功能的纳米装置,能够执行复杂的纳米级别的任务;第三代纳米机器人将包含有强人工智能和纳米计算机,是一种可以进行人机对话的智能装置。

正如人们对人工智能的担忧一样,纳米机器人也可能目标失控,从消灭疾病转为破坏我们的身体。赵奕平指出,现在这种担心还完全没有必要。因为纳米机器人的制备材料大多数是一些无生命的无机或有机材料,即便是通过DNA组装的机器人,因为结构设计以及缺乏酶等生存环境,也不能自我复制。

为何纳米机器人还未推进到临床试验阶段?贺强说,很现实的原因是,从细胞实验、动物实验走向临床试验,还有大量的研发工作要完成,成本很高,时间很长。

今年3月,一篇发表在《自然》杂志上,题为《微型医疗机器人正从科幻小说中跳出来》的文章中写道,显然,要把机器人空降到人体内深处难以触及的肿瘤部位,还有很长的路要走。但是这个领域动物活体实验的兴起和越来越多临床医生的参与,表明微型机器人可能正在启航,踏上通往临床的漫长旅程。

据《中国新闻周刊》



扫码下载齐鲁壹点 找记者 上壹点

编辑:武俊 美编:继红 组版:刘燕