

■ 本报记者 周楷华 夏丹
通讯员 龚洁节

数十年来,全球科学家都在努力攻克视觉修复的世界性难题,虽然取得了一定成效,但离复明的目标仍是长路漫漫。今年,中国的科研团队发布了一项研究成果,为复明治疗提供了一种更方便、更高效的解决方案。

绍芯实验室、复旦大学集成电路与微纳电子创新学院周鹏/王水源团队,联合复旦大学脑科学研究院张嘉漪/颜彪团队和中国科学院上海技术物理研究所胡伟达团队,用7年时间研发出全球首款光谱覆盖范围极广(从可见光延伸至近红外二区)的视觉假体。

只需在眼底植入一块极细小的芯片(视觉假体),在不需外部设备的情况下就能使失明动物恢复可见光视觉能力,还能赋予感知红外的光的“超视觉”功能。相关成果以题为《碲纳米线视网膜假体增强失明视觉》的论文发表在国际顶尖期刊《科学》上,引起广泛关注。

这套方案如何让盲人重获光明,何时能投入临床应用,人类真的可以像科幻片中一样拥有裸眼“超视觉”吗?日前,记者带着这些疑问走进复旦大学,与该项目的研发团队好好聊了聊。

创造奇迹,从重获光明到突破极限

让盲人重获光明,同时成为能感知红外光的“视觉超人”,听上去有点天方夜谭,却已经在实验中创造了惊喜。

在复旦大学集成芯片与系统国家重点实验室,我们见到了论文第一作者兼通讯作者,复旦大学集成电路与微纳电子创新学院博士生导师王水源。这位绍兴越城籍90后,已在芯片领域深耕多年,入选过国家高层次青年人才计划,获得了上海市超级博士后、复旦大学“学术之星”等诸多荣誉。

话题刚开启,王水源便给我们做了一次小科普。

人类之所以能看到五彩世界,首先是视网膜上的感光细胞捕捉到可见光,视觉系统将光信号转化为电信号,再传输到大脑形成视觉感知。绝大部分失明患者的问题就出在感光细胞失灵,从而导致视觉通路“断路”。

事实上,人类眼球能捕捉到的可见光本身十分狭窄(波长在380-780nm)。数据显示,目前全球有超2亿人因视网膜感光层病变或退化,被剥夺了这有限的光明。

“我们研发的视觉假体就是仿生的‘人工感光层’,植入视网膜后可替代失效的感光细胞捕捉光线,打通视觉通路的‘断点’。”王水源解释。

■ 本报记者 谢丹颖 通讯员 李侠

一片人脸状的丘陵田地上,代表CD19⁺B细胞的表层杂草和代表BCMA⁺长寿浆细胞的深层害虫被一举清除——这幅登上《自然·医学》2025年11月刊封面的画面,不仅形象地刻画出系统性红斑狼疮(SLE)患者面部常见的蝴蝶斑,也预示着一场根治性治疗浪潮的到来。

浙江大学医学院附属第一医院骨髓移植中心主任、良渚实验室血液与免疫疾病领域首席科学家黄河教授说,封面故事浓缩了团队“十年磨一剑”的探索。他将CD19/BCMA双靶点CAR-T疗法比作除草机和耕地的协同作业,能同步靶向并清除两种致病细胞克隆,从根源上“翻新”患者免疫生态。

对此,国际知名临床免疫学专家Joan T. Merrill与Judith A. James在《自然·医学》同期配发的述评中,高度肯定了这一策略。述评指出,通过这种自体细胞产品同时靶向B细胞和长寿浆细胞共同具有的自身反应性,具有进一步提升临床疗效的巨大潜力。

揭示“不治之症”的致病“双工厂”

SLE是一种慢性自身免疫性疾病,其特征是产生大量自身抗体,攻击多个



原理并不复杂,此前也已有相关探索并取得了进展。

如美国斯坦福医学院主导研发的“微型芯片+智能眼镜”PRIMA视网膜植入系统,让20多名患者重新获得了阅读和识别形状的能力,迈出了盲人从“感觉有光”到“看清东西”的历史性一步。

马斯克旗下公司Neuralink研发的“盲视”脑机接口技术,已获得在人类身上做实验的资格。这套系统选择直接在大脑视觉皮层植入芯片,绕过损坏的眼睛和视神经让大脑重新“看见”。

但这些成果目前都存在共同的缺陷。一是需要外接电源和一套外戴设备辅助,维护保养都是麻烦事;二是视觉恢复的质量不高。

相较之下,复旦大学团队的解决方案更具优势。“最关键在于我们找到了目前最适合的芯片材料——碲。”王水源说,团队通过进一步优化研制出碲纳米材料,实现了当前已知二维半导体体系中最高的光电流密度输出。

同时,碲纳米材料作为一种窄带隙半导体材料,达到目前国际上最广谱的视觉光感重建波段,范围可横跨可见光至近红外二区(波长1550nm),突破了人类天然视觉的物理极限,可精准感知红外光。换句话说,用上这款视觉假体,就像戴上了一个红外成像仪,能在黑暗中看清物体。

最重要的是,在植入碲纳米材料制成的芯片后,在光照条件下,视网膜残存神经元可以即时被芯片激活,未来患者无需依赖外部装置,仅需接受一次微创、可逆的视网膜下植入手术,就能实现“仿生修复”与“功能拓展”双重特性。

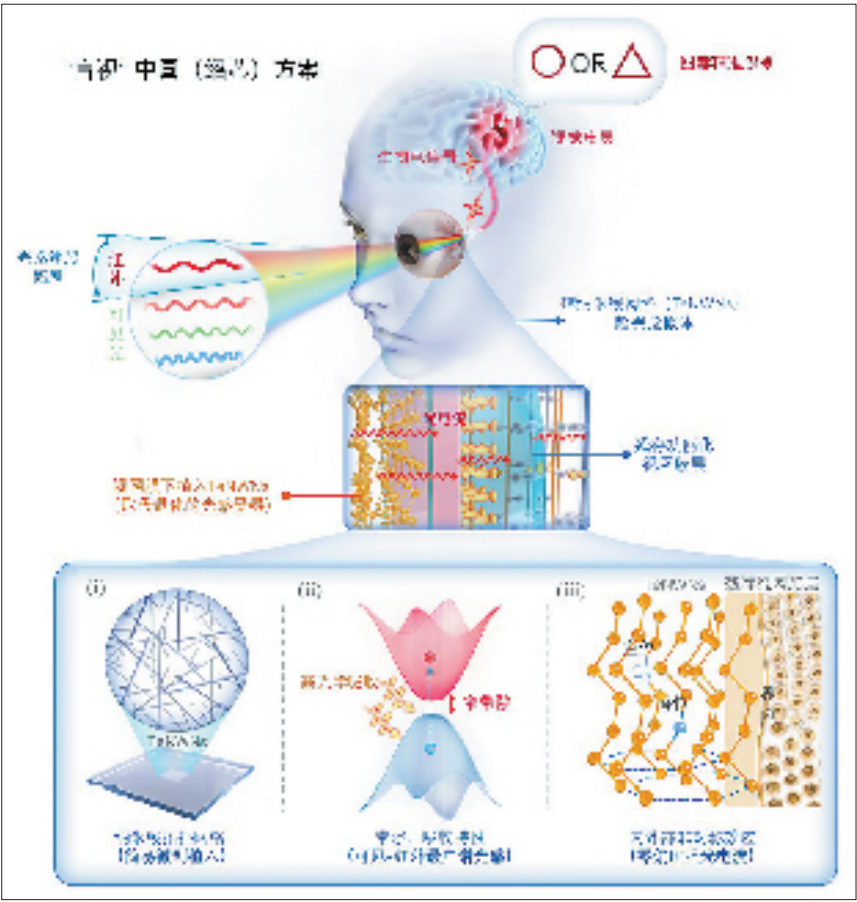
为了验证这些优点,研发团队进行了大量的生物实验。

负责生物实验的复旦大学脑科学研究院张嘉漪团队在失明小鼠的视网膜中植入了0.8×1mm的芯片,在不同强度的光照下,小鼠瞳孔呈现出不同程度的收缩,证明其能感知到光。

此后,团队又对小鼠视觉进行介导的联合性学习训练,证明小鼠不仅能恢复光感,还能看到具体的画面。

“我们给35只盲眼的小鼠做了材料植入,其中28只展现出显著的视觉功能提升。”张嘉漪团队博士生姜承勇表示,小鼠瞳孔和视觉诱发脑电波都表示这些小鼠能看到光,而且是足以帮助其辨别图形的光。

此外,研究团队还给一只视觉正常的食蟹猴做了植入手术,从猴眼视网膜电图显示明确的特征波来看,红外光信号被成功转化为生物电信号,让猴子看到了原本看不到的红外光。



碲纳米材料视觉假体修复和增强盲人视觉示意图及作用机制。受访者供图

“翻新”免疫生态,治疗红斑狼疮有新法



黄河(右三站立者)团队与患者合影。受访者供图

其实早在2012年,美国Carl June教授团队便利用CAR-T技术首次成功治愈白血病患者Emily Whitehead——她也几乎成为该疗法的“代言人”,每年都会拍一张生活照上传网络,告知全世界自己的康复。

随着这一技术在肿瘤领域的成熟,研究者开始思考:能否利用这种精准定向清除特定细胞的能力,治疗同样由特定免疫细胞“出错”导致的自身免疫疾病?

从理论到实践的道路并不平坦。既往研究表明,单靶点CAR-T(如仅靶向CD19或仅靶向BCMA)虽能清除部分

锲而不舍,寻寻觅觅终遇真“碲”

用电子科学的手段破解生物医学的难题,这是一枚学科交叉融合模式下结出的硕果。

王水源还记得7年前,他所在的团队正在研发感知、存储、运算一体化的单器件,试图破解现有电子设备感、存、算分离而导致系统能耗过高、无法突破运算极限的痛点。“我们的灵感正是来自人类的视觉系统。”王水源说。

而复旦大学脑科学研究院张嘉漪研究员拥有物理学与神经生物学的交叉学科背景,她敏锐地观察到物理学中光电元件的特性与生物的感光功能存在诸多相似之处,由此萌生了一个关键预想:能否利用人工材料来实现生物感光的作用?

两个团队在一次学术交流中来了一场头脑风暴,由此开启了一场双向奔赴的科研之旅。

王水源告诉记者,项目启动时合作团队就锁定了“视觉修复+红外感知”的目标。摆在研究团队面前的第一个问题,就是寻找最合适的视觉假体材料。“既要能高效激活眼底神经细胞,又需要它有宽波段的光响应,这两者恰是矛盾的。”王水源说。

没有太多经验可以借鉴,王水源就带着研发团队将能想到的材料试了个遍。“每种材料分几个批次,每个批次的测试时间为一到两周。”王水源说,他们已经记不清试了多少种材料、做了多少次实验。

做实验是漫长且枯燥的,失败更是家常便饭。不少研究生直到毕业仍未完成课题,将接力棒交到学弟学妹手中,也有研究生因“看不到希望”而选择退出。

锲而不舍的坚持和努力,终于迎来转机。

研究团队从一名与中国科学院联培的博士生口中得知,中国科学院刚合成了一种光电响应特别强的材料——碲。他们迫不及待地拿来这一新材料,经过前期测试,发现基本符合实验要求。

整个团队都兴奋了。大家一鼓作气,对碲进行了进一步改造和优化,接近理想的植入材料终于诞生了。

据介绍,复旦大学和合作团队改良的碲纳米材料,实现了目前国际上最广谱的视觉光感重建,光电流强度也提升了数倍,达到了有效激活神经细胞的强度。

王水源说,他在家里的工作台上还保留着一小块碲纳米材料,留作纪念。

寻找真“碲”,只是整个研究过程中突破的第一道重要关口,接下来则是生物实验的挑战。

比如对小鼠开展行为训练,需要周而复始才能保证小鼠行为的准确。“如果几天不训,小鼠基本上就忘掉了训练内容。”姜承勇说,连续两个春节,项目的所有合作伙伴都是在实验室里度过的。

未来可期,希望之光就在前方

“既然能让动物‘重见光明’,那什么时候可以进入临床应用?”我们迫不及待地追问。

王水源定了定神,并没有直接回答,而是给我们讲了一个故事。

论文发表后不到一周,王水源收到一封信。展开信纸,一行行歪歪扭扭的字迹映入眼帘,来信者是一位80多岁的失明老人。

这封手写盲文信中说:“我愿意你和团队把我的眼睛当作试验,如果我能成功,能看书报,我将重获新生,以后可继续文化养老,幸福地欢度夕阳(晚年)生活……”稀稀朗朗四页书信中,老人反复表示希望参加试验,期盼早日复明。

“老人的心愿让我久久难以平静。望着书桌上那枚芯片,更明白了作为一名科技工作者肩上的责任。”王水源说,他非常理解老人的心情,但要将实验室成果推向临床试验,仍有很长一段路要走。

首先要解决的是安全性问题。虽然目前植入假体的小鼠和猴子都未出现排斥现象,但测试时间越长,意味着安全性、可靠性和后续推向临床的可行性更高。接下来,要提升生物实验体看到事物的分辨率和精度,假体材料优化迭代的测试还得继续。

“尽管现有的假体在猴眼中工作良好,但人类视网膜相比于猴眼面积更大、曲率更复杂,如何大规模制备性能均一且生物安全的视觉假体,仍需进一步突破。”王水源说。

也就是说,未来还需要很长一段时间,在生物相容性与稳定性、神经信号耦合效率及临床转化等方面进行突破。

对于失明患者来说,复明的期待仍需时日,但希望的曙光已经照进现实。

此外,开发具有红外感知能力的视觉假体,也具有巨大的潜在价值。红外光在夜间、烟雾或雾霾等能见度极低的环境中具备更强的穿透性,意味着在这些场景中,人类的空间感知、避障和导航能力将显著提升,为行动辅助、夜间救援、消防救援等带来了更多可能性。

值得一提的是,由复旦大学和绍兴市越城区政府共建的绍芯实验室给予了研究很大帮助,王水源也对家乡表达了感谢。越城区近年来打造了完备的集成电路产业,未来有望将实验室成果就地实现产业化,推动科技创新和产业创新的深度融合。

达三年的无药缓解,意味着疾病可能被‘功能性治愈’。”黄河补充道。

双靶点CAR-T的成功推动了自身免疫病治疗范式的转变,国际专家述评称,这项研究报告了“令人瞩目的初步疗效”,且副作用处于可控范围。这种通过彻底清除病理B细胞来诱导免疫系统永久“重置”的尝试,正是当前该领域研究的热点。

在患者社群中,“CAR-T”口口相传。一位参与项目的护士回忆,一位年轻患者入院时因面部红斑戴着口罩不敢见人,三个月后,她的脸上露出了久违的笑容。

几年来,英国、以色列、菲律宾等地患者经介绍,纷纷向团队提出参与临床试验的请求。

目前,全球范围内已有超过140个自免疾病CAR-T在研项目,相关临床试验呈爆发式增长。CAR-T治疗自免疾病的突破性进展成功入选《科学》2024年度十大科学突破。

我国药企在这一领域积极布局——全球已上市的15个肿瘤相关CAR-T产品中,中国占8席,临床研究数量也已超过美国。

从血液肿瘤到自身免疫病,从单靶点到双靶点,CAR-T技术的每一次跨越都在不断突破原有边界。“当CAR-T从抗癌转向免疫重构,人类第一次触摸到治愈‘不治之症’的边界。”黄河说,精准靶向、系统重置等结合,正从科学设想加速走向临床现实,为千千万万自身免疫病患者带来健康的希望。