

納米 生物科技系列

編按：正所謂大器始於毫末，現今科學發展愈見趨向精密與細緻，而追求小至十

億分之一(10⁻⁹)米的納米技術可說是最具代表性的領域。在香港，生物科技被視為極具潛力的優勢領域，而不少科學家積極將之與納米技術結合，開發不同形式、不同功能、遠比細胞更細小的粒子及組件，於微小世界揭示生命如何運作的情況，同時藉以開拓先進的醫療應用，造福人類健康。今日起香港文匯報推出系列專題，報道香港多個納米生物科技的創新項目，向讀者展示納米世界的多元面貌。

「神針」 「着燈」 「遇癌」 「着燈」

楊莫「零維」載藥探針「直播」殺癌細胞過程

癌症被視為人類健康的「頭號敵人」，科學家正結合尖端納米科技，在早期將癌細胞鎖定，爭取提高治癒機會。理工大學生物醫學工程跨領域學部副教授楊莫與研究團隊花逾3年時間，以化學合成方法結合石墨烯量子點及新型二維材料「MoS₂」，研究出只得一點大小、可載藥的納米「零維(0-dimensional)」探針，化身「偵探」進入人體，「揪出」循環腫瘤細胞，並在細胞核進行靶向治療。納米探針將癌細胞殺死後，其熒光也會轉色，令醫生實時觀察體內的變化，其檢測度靈敏，預計10年後可商業化應用，有望為癌症患者帶來新希望。

■香港文匯報記者 高鈺

石墨烯為近十多年新發現的先進二維平面材料，具良好生物相容性。楊莫團隊花近3年時間，以化學合成方法研究出以石墨烯製成的「零維」納米探針。在納米科技之中，如果物料的尺寸高均極為細小，只得納米級別，便可稱為「零維」，亦即是「點線面體」概念中的「點」，與一維(線)、二維(平面)及三維(立體)相對(見另稿)。

楊莫介紹，石墨烯製成的納米探針能發光，其熒光量子產率高達46%，就像電燈通電一樣，同時穩定性高，能持續十多個小時發光，適合細胞成像及長時間的檢測。為提升檢測效能，其研究團隊更在納米探針加入磁性元素，令其同時兼備熒光及磁共振成像(MRI)特性。

他解釋說，MRI能穿透人體組織，視察器官有沒有腫瘤或軟組織等問題，但影像分辨率低；熒光雖可看到單細胞，但穿透性有限，僅能看到皮膚表面，「將這兩種結合起來，在熒光模式時，既看到癌細胞的變化情況，也有MRI特性看到器官組織，醫生同時將兩張照片放在一起，得到的診斷訊息會更多。」

抽血驗早期癌症

此外，團隊又花近1年時間，研究如何將「零維」探針應用在早期癌症診斷。楊

莫表示，早期癌症會分裂出循環腫瘤細胞在血管內，若醫生能及早發現它們，便可更早進行治療；不過，在每1萬個細胞中，卻僅有約10個循環腫瘤細胞，其數量之少成為了辨認的難題。

團隊於是將新型的二維材料「MoS₂」結合石墨烯量子點作研究。楊莫解釋指，因石墨烯量子點會發光，而「MoS₂」則有淬滅其發光功能的功用，當兩者結合的探針遇上癌細胞蛋白時，會發揮分子作用力，令「MoS₂」啟動開關動態，與癌細胞蛋白結合，並與石墨烯分開，令石墨烯變亮，機理就如燈掣開關一樣，「即是对應檢測到或檢測不到這兩個狀態，不發光代表檢測不到，發光就代表檢測得到。」因此只要抽一滴血，放在檢測平台上識別循環腫瘤細胞，就可了解是否有早期癌症表徵。

細胞內靶向治療

除了檢測功能，楊莫指納米探針的表面有利連接各種生物分子、蛋白及核糖核酸等，更可用作載藥。例如當癌細胞出現時，識別癌細胞的生物分子就會抓住它，讓整個探針被細胞吞下去，這時藥物分子亦會被釋放出來，在細胞核進行靶向治療，而醫生則可通過熒光檢測，了解藥物的釋放過程。

他舉例說，如果設定當納米探針抓到癌



楊莫與其團隊研究出納米「零維」探針，可在細胞進行靶向治療。香港文匯報記者彭子文攝

細胞時會顯示藍色，用藥物將癌細胞殺死後，熒光轉為綠色，便可通過熒光顏色實時觀察藥物的釋放過程和細胞的變化等。

研究團隊亦進行了一系列實驗，結果發現，有載藥的納米探針，經過12小時便可殺死癌細胞。

他強調，靶向治療是研究的特別之處，通過MRI及熒光實時觀察體內的情況，令醫生透過圖片就可一目了然。「比如藥物都是有毒的，可殺死癌細胞，自然也可以殺死正常細胞，但我們的探針可以在血管、肌肉游走，只有碰到癌細胞，被它吞下去，才進行治療」，他指團隊會繼續深化研究，期望10年後可商業化應用。

石墨烯世上最薄 多色發光又持久

又薄又硬 石墨烯(Graphene)對未來工程與科技的發展至關重要，這種只有一個原子層厚度的二維材料，被視為目前世上最薄、最堅硬的納米材料。英國兩名物理學家蓋姆(Andre Geim)和諾奧肖洛夫(Konstantin Novoselov)在2004年發現石墨烯，並在2010年因此獲得諾貝爾物理獎。

楊莫指出，當時這兩名科學家巧妙地發現，只要用膠紙貼在由碳原子組成的石墨(Graphite)上，便能黏拉走一層薄薄的材料，如是者，拉了數千次後，他們發現可以拉出一層很薄、只有一層原子厚度的二維材料石墨烯，並具備良好的電子特性，導電能力特別強。

二維材料即是一個平面，可以說只由長度和寬度形成，「因為它的表面很大，所以電子及發光特性強」。楊莫指出，科學家爭相研究後，慢慢發現只要將二維材料變成「零維」材料，便可令其發光，且生物相容性高，是理想的熒光標記物。而「零維」即是長度、寬度和高度都非常小，是一個納米級的點狀。

科學家將石墨烯成功研發成「零維」材料後，這顆小點便是石墨烯量子點，尺寸小約10納米，可調控其發光的顏色，如藍光、綠光、黃光及紅光等，一般應用在發



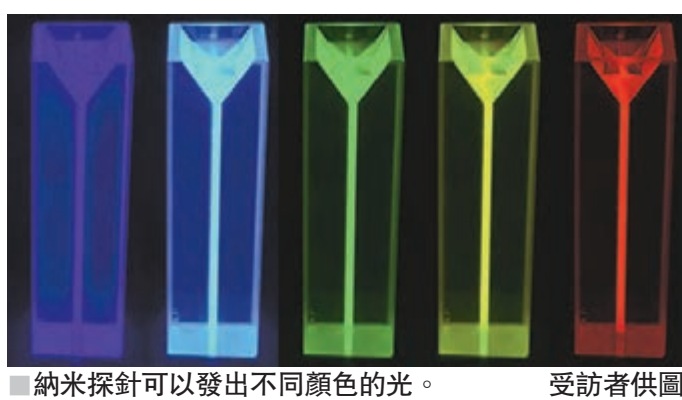
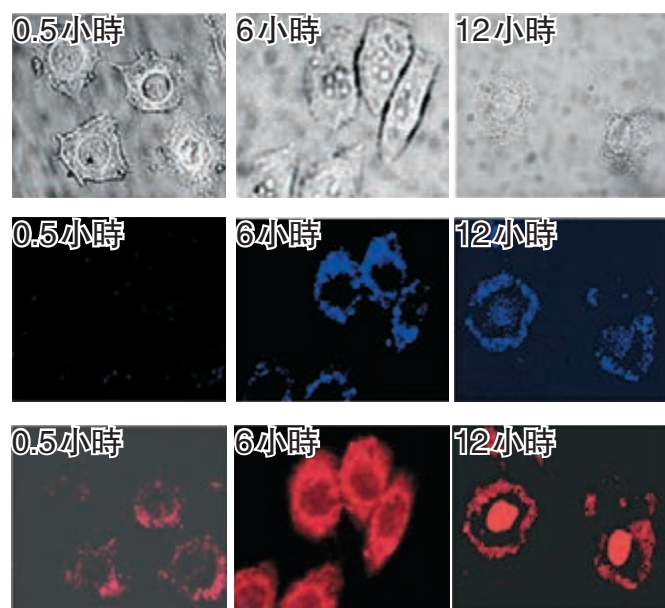
用石墨烯量子點製成的納米探針在用激光照射時，會發出近紅外光，有助了解細胞的變化。香港文匯報記者彭子文攝

光研究。不過，楊莫認為，「本身發光並無生物意義，但當我們通過顏色變化知道細胞的情況和變化，就是另一回事了」，研究人員遂將其應用在生物醫學，成為了多功能及多模態的生物探針，更突破了傳統生物感應器的限制。

楊莫解釋指，傳統的生物感應器在標記蛋白時，成本高之餘，熒光亦只能維持1分鐘至數分鐘，觀察細胞的時間有限，相反石墨烯是多色發光，能持續十多個小時發亮，可分辨物質對人體是否有害，相比起傳統的更為有效。

■香港文匯報記者 高鈺

探針實驗



納米探針可以發出不同顏色的光。受訪者供圖

左方是納米探針實驗時的圖片，上層三張圖是顯微鏡下的細胞，中層三張圖就顯示了探針上還有多少藥物，若藍光愈強，代表探針上的藥物已被釋放，而下層三張圖則顯示了藥物進入細胞的過程，紅光愈亮，就代表愈多藥物進入細胞。

多種應用檢測快 測基因驗抗藥性

又快又準 納米(nm)為長度單位，即10⁻⁹(10億分之一)米，以納米科技處理的極微型探針功用多多，除了應用在檢測腫瘤細胞外，亦可快速檢測流感、細菌的耐藥性基因，以及食品中的細菌毒素等。

楊莫與該校應用物理學系的教授去年便以相關技術，共同研發出快速檢測流感的納米生物傳感器。

研究團隊採用「上轉換發光共振能量轉移」的光學技術製成探針。上轉換粒子本身可於近紅外激光照射下發出肉眼可見的綠光，但當有關探針與流感病毒互相吸引「抓住」病毒時，

光度就會有所變化，病毒濃度愈高，綠光便愈弱。

以這種光學技術檢測病毒，只需兩三小時，較傳統病毒檢測方法快逾十倍。楊莫指，只要修改上轉換納米粒子的連接探針，技術便可應用到其他不同種類的病毒測試。

研究團隊在2015年又針對細菌耐藥性進行研究。當人體長期服用抗生素時，病菌有機會產生抗藥性，令吃同一種抗生素未能發揮效用。

他解釋指，若病人病情嚴重，醫生難以將每種抗生素都讓病人逐一嘗試，「當你想知道哪一種抗生素作用最大，

就要把抗藥基因篩選出來，看看有沒有抗藥基因，才能決定用哪種抗生素」，納米探針便可用作檢測抗藥基因。

納米熒光探針亦可檢測食物中的細菌毒素如肉毒桿菌毒素等。他舉例指，若牛奶含有大腸桿菌，由此產生的強烈毒素會令人肚瀉，也可靠探針的熒光展現出當中的毒素。

楊莫又透露，現時其研究的納米探針，實現了將磁力和熒光結合的「雙模態」探針，未來將探討進一步加入光聲成像元素，做到更全面的「三模態」探針，用以觀察血管組織的變化。

■香港文匯報記者 高鈺

人體複雜多干擾 十年後臨床實驗

維持穩一定 納米生物探針要游走在人體內，如何確定其安全及穩定性，是科學家致力破解的難題。

楊莫坦言，人體對納米探針來說是很複雜的環境，血液內有各種各樣的東西，要保證探針進入體內後仍保持其穩定性，並減少及避免各種干擾，需要與跨領域的生物學家和醫生攜手合作，亦是下一步的研究方向。

楊莫現時正跟專研癌症的生物學家合作，通過血管及肌肉注射納米探針至老鼠體內進行實驗，了解它們進入動物體內後出現的干擾情況，以及會如何應對體內的複雜環境。他強調，要將納米探針的成效發揮至最大，

未來便要通過多模態方式，使醫生對人體內的情況看得更清晰。

他以治療癌症為例，腫瘤幹細胞非常難搞，「怎樣殺也殺不死」，即使進行化療，作用也不大，必須有跨學科領域合作研發更尖端的探測技術，依靠生物學家和醫生對人體結構的相關專業知識，清楚了解細胞、藥物及不同生物分子的運作狀況，下一步便能研究更有效殺死腫瘤幹細胞的方法。

他期望10年內可在人體進行臨床實驗，屆時有望殺死頑固的腫瘤幹細胞，防止癌症復發，提升癌症患者的存活率。

■香港文匯報記者 高鈺

石墨烯是由碳原子組成的六角型薄膜。網上圖片