



扫二维码 看科学报 扫二维码 看科学网

主办:中国科学院 中国工程院 国家自然科学基金委员会 中国科学技术协会

总第 8366 期 2023年10月19日 星期四 今日4版

新浪微博 <http://weibo.com/kexuebao>

科学网 www.sciencenet.cn

一次用药效果持续一周

这种抗抑郁药为何能“超长待机”

■本报记者 崔雪芹

如果说抑郁症是困扰着全球3亿多人的“乌云”，那快速抗抑郁药物氯胺酮(Ketamine)则是有望驱散乌云的“曙光”。除了快速起效外，氯胺酮在临床上的另一个重要特性是药效时长可达其自身半衰期的近100倍。

针对这一不同寻常的“超长待机”现象，浙江大学教授胡海岚团队展开了深入研究，最终在分子机制层面找到了原因：氯胺酮分子通过“滞留”于大脑反奖赏中心——外侧缰核神经元上的谷氨酸受体，免于被快速代谢，从而持续阻断外侧缰核神经元的簇状放电，达到长效抗抑郁效果。相关研究成果10月18日发表于《自然》。

这是研究团队继2018年在《自然》揭示氯胺酮的快速起效机制后，进一步对氯胺酮的长效抗抑郁机制进行阐述。这一研究不但让人们更加全面地认识了氯胺酮抗抑郁作用的脑机制，而且为优化氯胺酮的临床用药策略和新型药物的设计提供了理论指导。

氯胺酮药力挑战常识

药物的半衰期是决定药效时长的关键因素。通常来说，药物在体内的半衰期越长，其药力越持久。比如，咖啡因在人体内的半衰期为4到6小时，即4到6小时后体内咖啡因含量减少到原来的一半。当我们喝下一杯咖啡，它的提神效果大约可持续半天，这与它的半衰期是匹配的。

但氯胺酮的药力挑战了我们的常识：它的半衰期比咖啡因还短，大约为3小时，而其药力可维持长达一周。因此，在临床上，患者并不需要频繁用药。多年来，科学家试图从不同角度理解它“超长待机”的原因。

胡海岚团队报道了一种之前被忽略的、可能更直接和简单的机制。

胡海岚团队长期从事抑郁症神经环路及分子机理的研究。团队之前的研究发现，在抑郁状态下，大脑外侧缰核的神经元会“切换”到一种异常放电模式——簇状放电，强烈地抑制下游

的“奖赏中心”，让人快乐不起来。而氯胺酮就像簇状放电的“终止符”，能通过结合谷氨酸受体终止外侧缰核神经元的簇状放电，产生快速抗抑郁作用。

这种快速抗抑郁的机理可以用来解释其长效机制吗？5年前《自然》的审稿人曾经这样追问过。胡海岚团队当时回复：“这需要设计一系列新的实验来探索。”

在“风暴中心”找到“落点”

论文第一作者马爽爽介绍，谷氨酸受体是一类离子通道蛋白，它们就像位于细胞膜上的一扇窗门，平时大门紧闭，只有当来自上游神经元的兴奋信号——谷氨酸来“敲门”时它才会开放。通道一开，大量钙离子涌入细胞内，引发外侧缰核神经元的簇状放电，进而导致抑郁样行为。此时，氯胺酮能够结合谷氨酸受体而抑制簇状放电的发生。

当研究团队在更长的时间尺度上观察，他们发现了有趣的现象：即使在半衰期(小鼠体内约为13分钟)过去很久之后的24小时，即使环境中没有了氯胺酮的痕迹，仍能检测到谷氨酸受体介导的簇状放电抑制。

于是，研究人员大胆推测：这是氯胺酮把自己“藏”了起来。当氯胺酮被谷氨酸受体捕获，它并不是进入细胞内部，而是整个滞留在离子通道内。“氯胺酮分子在‘风暴中心’找到了一个绝佳的‘落点’，它就像卡在通道里，一方面阻止了通道的打开，另一方面躲开了代谢酶的作用。”胡海岚说。

“正是由于这种捕获机制，氯胺酮的抗抑郁作用赢得了超长的时间。”胡海岚说。

为了全面验证氯胺酮与谷氨酸受体的独特作用方式，研究人员在脑片上洗脱细胞外的氯胺酮后再次激活了外侧缰核的神经元，这时候原本嵌入在谷氨酸受体内部的氯胺酮就会“脱落”下来，它对簇状放电的抑制作用也就此终止。

研究团队层层深入，最终将核心机制锁定

在了两个分子——氯胺酮与谷氨酸受体分子之间的相互作用上。“快速抗抑郁与长效抗抑郁共享了一套生物物理学机制，即氯胺酮与谷氨酸受体的结合，而后者更依赖于氯胺酮对受体的独特的阻断方式。”胡海岚说。

利用动态平衡优化用药策略

通过在体实验，研究人员观察到在注射氯胺酮一段时间之后(当体内氯胺酮浓度很低时)，激活外侧缰核的神经元，氯胺酮抗抑郁的时间也随之缩短。

受此启发，团队又联想到延长氯胺酮时效的一个崭新策略——把激活外侧缰核的时间调整到刚刚注射完氯胺酮之后(体内氯胺酮浓度仍然很高时)，结果发现抗抑郁时间明显延长。这组双向调控的实验提示，氯胺酮的药效时长可以被外侧缰核神经元的激活时机所调控。

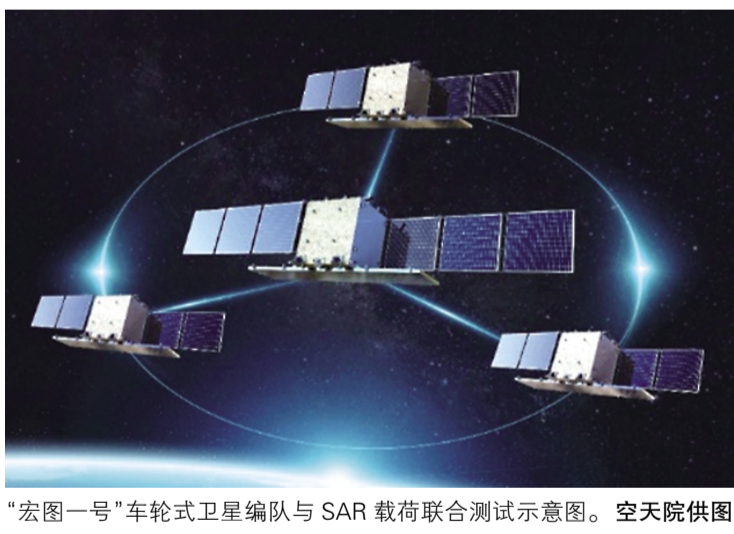
胡海岚将氯胺酮的长效抗抑郁机制提炼为一个动态平衡过程：在抑郁状态下，大脑的“反奖赏中心”——外侧缰核神经元持续激活，神经元上的谷氨酸受体也会处于持续打开的状态。在这个打开的状态下，如果环境中氯胺酮的浓度高于两者的解离常数 K_d ，它们倾向于结合；当环境中氯胺酮浓度低于解离常数 K_d 时，两者就倾向于解离。通过巧妙利用这样一个物理化学上的简单原理，氯胺酮的作用时间得以延长。

该研究还比较了另一种谷氨酸受体阻断剂美金刚的疗效，发现它虽然有类似氯胺酮的阻断机制和亲和力，但由于它的解离速度更快，因此抗抑郁效果短暂。

这项基于药代动力学和药效学的研究揭示了氯胺酮独特的药化特征，不仅为临床上实现更低剂量用药、更持久疗效提供了理论指导，还将为新型抗抑郁药物的改造提供方向和依据。

相关论文信息：
<https://doi.org/10.1038/s41586-023-06624-1>

首个多基线干涉合成孔径雷达全球测绘系统在轨应用



“宏图一号”车轮式卫星编队与SAR载荷联合测试示意图。空天院供图

本报(记者高雅丽)近日，我国“宏图一号”商业遥感卫星搭载的、由中国科学院空天信息创新研究院(以下简称空天院)研制的合成孔

径雷达(SAR)系统，在国际上首次获得星载单航过多基线干涉SAR高精度地形测绘数据产品，标志着我国首个多基线干涉SAR全球测绘系统成功在轨应用。

干涉SAR指的是利用两部雷达在不同位置观测地面，得到两幅包含幅度和相位的复数影像，通过相位干涉处理反演地面高程，类似人的双眼看物体，可判断目标的位置、距离等信息。多基线干涉SAR是在多颗卫星构成编队的基础上，利用多颗卫星之间的位置多样性信息，协同工作提升高程测绘的精度和效率。

据悉，SAR系统由“一主三辅”4颗卫星构成

车轮式干涉编队，主星位于车轮式编队构型的中央，4颗星在轨联合应用完成高分辨对地观测和高精度全球地形测绘。空天院星载SAR研发团队全面承担了SAR载荷系统的设计开发与工程研制，突破了多星编队基线设计与优化、多星系统协同工作、空间多基线联合高程测量及多基线三维成像、载荷轻量化低成本研制等多项具有完全自主知识产权的核心关键技术，系统最高分辨率优于0.5米，具备1:5万比例尺测绘能力。

该系统可实现一次飞越获取4组观测数据，6条有效测绘基线，通过空间多基线干涉数据联合处理，有效解决陡坡、断崖等各种复杂地形区域高精度高程重建难题，大幅提升高程测量精度和测绘效率，时间去相干误差小，可满足三维成像需求。

“一主三辅”多基线编队卫星的成功发射和在轨应用为我国后续高精度、高效干涉SAR卫星的技术发展奠定了坚实基础。轻小型、低成本SAR卫星应用前景广阔，在城市地质灾害监测、海洋监测、洪涝灾害监测、地表沉降监测等方面具有优势，可极大满足SAR卫星商业应用的市场需求。

国际天文学联合会针对骚扰行为修改相关政策



寰球眼

本报(记者李晨)在天文学家的强烈反对下，国际天文学联合会(IAU)对其有争议的针对骚扰行为的政策进行了修改。天文学家表示，之前的政策保护骚扰者，并暗示将对那些选择不与有问题者合作或接触的会员进行惩罚。

该政策的最新版本包含在IAU行为准则中。“这绝对是一个巨大的进步。”英国1752集团研究主管Anna Bull说。1752集团是一个研究和反对不当行为的组织。其他人则表示，一些措辞仍需要进一步修正。

2021年，英国皇家天文学会的一份报告表明，霸凌和骚扰现象在天文学团体中普遍存在。IAU总部设在巴黎，是全球最大的天文学协会，在92个国家拥有超12万名成员。该组织在8

月16日发给成员的一封信中宣布了对其行为准则的初步修改。准则中关于骚扰的章节指出，“对违反IAU政策的被指控者有身体上或言语上的虐待或歧视，或者发现有人违反了准则，在官方批准的惩罚之外，对其施加或迫使他人对其施加惩罚，是一种骚扰形式”。该文件补充说，骚扰行为还包括“对那些与被指控或被处罚者共事或曾经共事的人有身体上或言语上的虐待或歧视”。

上述表述招来了强烈反对。天文学家认为，这些修改使那些拒绝与被指控或已知有问题者合作，或者拒绝邀请他们参加会议的科学家容易受到骚扰指控。

IAU主席Debra Elmegreen表示，骚扰“是所有组织都要思考和讨论的重要话题”。在收到负面反馈后，IAU重新修订了行为准则。近日定稿的最新版本删除了上述有争议的段落，取而代之的是强调“不允许对任何人进行任何形式的身体或言语虐待、欺凌或骚扰，包括投诉人、投诉人的盟友、被指控或被处罚者以及与他

们共事或曾经共事的人”。

英国皇家天文学会副执行主任Robert Massey表示，该学会的许多成员都支持最新的修订版本。但也有人不持质疑态度。美国纽约大学宇宙学家David Hogg认为这些修改“仍然很奇怪”。“我希望能将这段话简化为，‘此外，我们强调，任何形式的身体或言语虐待、欺凌或骚扰都是不被允许的。’”

瑞典斯德哥尔摩大学奥斯卡·克莱因中心天体物理学家Arthur Loureiro说：“我仍然不清楚对被处罚者的骚扰是指什么。如果我告诉一个学生不要和已知有问题的人一起工作，这是言语虐待还是欺凌？”

“警告学生某人有问题不是言语虐待或欺凌。言语虐待和欺凌是指针对某人的行为。”Elmegreen说，“虽然我们每个人都希望被公平对待，但这是IAU的内部政策。我们无法控制IAU活动之外发生的事情，也无法决定与谁合作或雇用谁。”(文/乐乐)

115个共建“一带一路”国家在华申请专利超25万件

本报讯(记者李晨)国家知识产权局近日公布的《中国与共建“一带一路”国家十周年专利统计报告(2013—2022年)》显示，2013年至2022年，共有115个共建国家来华提交专利申请，累计在华专利申请量和授权量分别为25.3万件和11.2万件，年均增速分别为5.4%和9.8%。

据介绍，中国共在50个共建国家及相关组织有专利申请公开，在共建国家累计专利申请公开量和授权量分别为6.7万件和3.5万件，年均增速分别为25.8%和23.8%。10年来，共建国家来华专利申请量和授权量分别从2013年的1.8万件和0.6万件提高至2022年的2.9万件和1.4万件，年均增速分别达到5.4%和9.8%，高于同期国外其他国家在华增速2.9个和5.6个百分点。

从专利类型看，共建国家在华专利申请呈现以发明专利为主，外观设计专利、实用新型专

利为辅的特点。2013年至2022年，共建国家在华提交发明专利申请19.9万件、外观设计专利4.0万件、实用新型专利1.4万件，10年年均增速分别达到5.8%、1.3%和12.0%。2022年，共有73个共建国家在中国提交专利申请，较2013年增加7个；共有3982个共建国家创新主体来华提交专利申请，较2013年增加654个。

数据表明，随着“一带一路”倡议走深走实，共建国家对我国知识产权保护环境的认可度不断提升，越来越多创新主体积极开展技术交流和国际合作，来华专利申请的活力不断增强。

同时，中国在共建国家专利申请公开量从2013年的0.2万件提高至2022年的1.5万件，年均增长25.8%；专利授权量从2013年的0.1万件增长至2022年的0.8万件，年均增长23.8%。

科学家实现人工神经元突触量子成像

本报讯(记者王敏)中国科学技术大学郭光灿院士团队孙方稳教授课题组和国家同步辐射实验室/核科学技术学院邹崇文研究员课题组合作，制备基于二氧化钒相变薄膜的类神经元器件，并利用金刚石氮-空位(NV)色心作为固态自旋量子传感器，探测了神经元突触在外部刺激下的动态连接，展示了类脑神经系统中多通道信号传递和处理过程。相关研究成果近日发表于《科学进展》。

类脑神经元器件，即通常所说的类脑芯片，是指利用神经形态器件模拟人脑中神经元、突触等基本功能，再进一步将这些神经形态器件联集成人工神经网络，以模拟大脑信息处理和存储等复杂功能。二氧化钒作为典型的氧化物量子材料，在近室温条件下具有可逆的绝缘-金属相变，是制备高开关比突触器件的理想材料。

课题组研究人员基于近10年二氧化钒的研究，利用氧化物分子束外延设备，突破了高纯相结构的单晶二氧化钒薄膜的制备瓶颈，生长了高质量二氧化钒外延薄膜，并通过微纳加工制备了生物神经元和突触阵列，实现了电场调制和激光

诱导下多通道二氧化钒两端器件的选择性电路导通，从而直接模拟了神经元之间的突触动态连接过程。这种突触之间的连接体现在二氧化钒导电丝的形成和空间位置的选择性上，并直接受外加电场和作为外加刺激的激光信号的调制。

此外，对于神经元突触单元之间的动态连接过程，实验人员创新性地将金刚石NV色心作为固态自旋量子传感器，探测了导电丝的形成并实时成像。由于二氧化钒相变体系的光敏敏感性，相较于传统的显微成像技术，采用基于金刚石NV色心的量子传感方法避免了成像过程中测量系统激光信号的干扰，从而在外加刺激激光信号调制下突触单元的动态连接和实时成像研究方面显示出了独特优势。

研究人员介绍，这种量子传感成像技术清晰揭示了基于二氧化钒类脑神经系统中多通道信号处理和传导途径与外在刺激之间的关联，为构筑大规模人工突触神经网络和神经形态结构提供了实验依据。

相关论文信息：
<https://doi.org/10.1126/sciadv.adg9376>

“喜马拉雅小黑哥”：在世界之巅守护雪域精灵

■本报见习记者 王兆昱 记者 田瑞颖

一阵轰隆隆的巨响，刚压制完植物标本准备休息的王强赶紧跑出帐篷查看，直径1米多的落石与帐篷擦肩而过，滚下四川省凉山彝族自治州木里县大山深处的断崖。

这是王强十几年来在植物科考中惊心动魄却又不足为奇的一幕。

从进入中国科学院植物研究所(以下简称植物所)攻读博士学位起，王强就选择了最艰苦、最基础，也最重要的“植物分类学”。如今已是研究员的他，足迹遍布险峻的西南雪域高原，曾经的白哲少年成了大家口中的“喜马拉雅小黑哥”。

2023年，王强被评为中国科学院优秀共产党员。10余年来，他专注喜马拉雅地区的植物考察，组建了“钟朴求泛喜马拉雅青年突击队”。科考队共采集珍贵植物标本10万余份，出版的《泛喜马拉雅植物志》得到国内外学术界的高度称赞。

“踏踏实实干好国家和人民托付的科研事业，时刻牢记国家和人民的重托，随时服务国家和人民的需求，勤奋刻苦地为国家和人民做事，就是合格的共产党员。”王强在接受《中国科学报》采访时说。

雪域精灵的守护者

植物分类学是植物学研究的基石，但很多珍稀植物往往生长在环境恶劣的悬崖峭壁。王强进入植物所前就十分清楚从事该研究所要面对的艰辛和危险。

2006年，王强还是四川大学植物学专业研究生。在随导师去新疆考察贝母属植物的途中，他险些坠入悬崖。

白天徒步负重采集植物，晚上熬夜压制标本，连续几天后疲惫的王强在进山的车上打起了盹儿。同伴中途下车找水喝，看他睡得香不忍叫醒。10多分钟后，停在山坡路旁的汽车突然刹车失灵，王强在急速下滑中被惊醒，不会开车的他狂按喇叭，同伴这才发现并迅速追上刹住了汽车。再晚一分钟，汽车便会滑入万丈深渊。

“那是我第一次感受到生命的威胁。”王强回忆时露出看似轻松的笑容，但绝命悬崖就映在他的目光里。

“我是个‘刺儿头’，什么都不怕。”王强的骨子里，流淌着四川人典型的“铁血”。“‘铁血’就是明知道有危险，但还是会上！”对于从小就喜欢四川名山大川的他来说，守护雪域的植物精灵，似乎是他天然的使命。

2008年，王强前往植物所攻读博士学位，师从我国著名植物分类学家、中国科学院院士洪德元。

读博的3年里，王强以唇形科冠唇花属植物为研究对象，走遍了我国西南横断山区和喜马拉雅地区，采集了大量珍贵标本，完成了冠唇花属首次世界性的分类学修订。博士毕业后，王强加入由我国主导的植物



2020年，王强在珠峰保护区海拔5400米处采集植物标本。受访者供图

分类学重大国际合作研究计划——《泛喜马拉雅植物志》的编研工作中。其规模之宏大、参与国家和地区的专家之多，创植物分类学领域国际纪录，是目前正在开展的体量最大的国际合作编研植物志书。

泛喜马拉雅地区的植物考察之所以如此重要，是因为该地区是地球上最独特的地理单元，拥有全球50%以上的7000米级雪山，最壮观的高山植物区系，生长着近2万种植物。更重要的是，该地区拥有维管植物2万余种，约占中国植物种类的2/3。

世界之巅上的党员脊梁

在世界屋脊上守护植物精灵，王强从未低过头、从未畏过难，冲锋在前的他永远挺着党员的脊梁。

爬雪山、过草地，车在冰路上打滑，树林中的蚂蚱追击、毒蛇拦路、蜜蜂叮咬，无人区的危机四伏……由于泛喜马拉雅地区面积广阔，地形多变，生物种类丰富，王强遇到的危险类型也十分“丰富”。

王强告诉《中国科学报》，在原始森林搭帐篷过夜，他们最怕的不是棕熊、狼这些猛兽，反而是野牛群。“野牛群横冲直撞，不管不顾。它们力气很大，会直接把帐篷和里面的人踩翻。”

在喜马拉雅和横断山区开展植物科考，除了要克服恶劣的自然环境外，还要适应巨大的工作强度，每每结束一天的工作时，已是繁星满天。但身为一名共产党员，王强从不叫苦喊累。他一直记得，自己的老师洪德元在80岁时还登上了喜马拉雅5000多米高的雪山。

“洪先生是位老党员。他经常教育我，共产党员就是要为国家做事、为百姓做事。”王强说，老师在极为艰苦的年代和环境中都是冲锋在前。将这种精神传承下去，自己责无旁贷。

(下转第2版)

两优一先