

糖尿病患者“告别针头”不是梦

■本报记者 崔雪芹 通讯员 查蒙

减轻患者治疗期间的病痛，是医疗科研发工作者探索的重要课题。对于全球 5 亿多糖尿病患者而言，皮下注射胰岛素是目前 1 型糖尿病与晚期 2 型糖尿病的标准治疗手段。这类患者终身或长期依赖胰岛素，需承受每天 1~4 次的注射疼痛，还可能面临低血糖等不良反应。这些问题长期困扰糖尿病患者临床治疗，影响患者生活质量。

针对这一领域痛点，近日，浙江大学牵头在《自然》发表最新研究成果，提出了颠覆性解决方案。该研究首次报道了一种皮肤渗透性高分子——聚 [2- (N- 氧化物 -N,N-二甲氨基)乙基甲基丙烯酸酯](OP),成功实现了胰岛素无创透皮给药。其胰岛素键合物(OP-I)在糖尿病动物模型中，表现出与皮下注射胰岛素相当的降糖疗效。

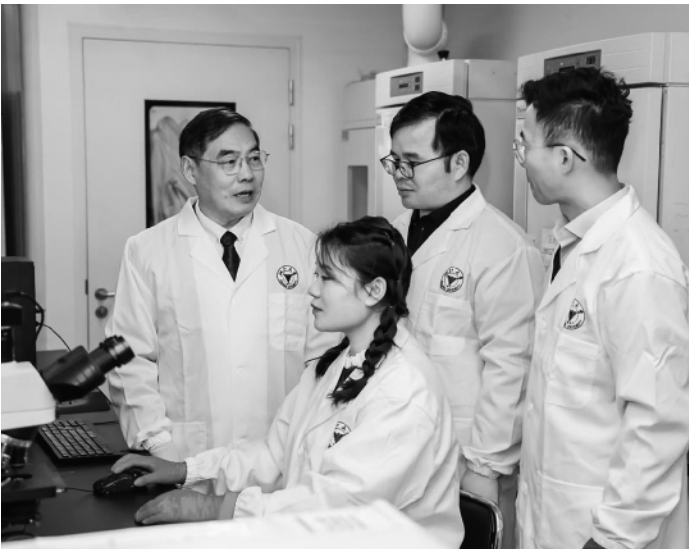
一个打破常规的现象

皮肤角质层是人体隔绝外界物质的第一道保护屏障，尽管厚度只有 10 微米左右,但其中角质细胞与脂质有序排列，形成致密结构；而紧邻其下的活性表皮层中细胞紧密连接。二者协同防御，构成了一道坚固的皮肤“城墙”。

透皮给药拥有悠久的历史。早在古代，人们就通过膏药外敷的形式治疗疾病。目前部分麻药、心血管疾病等小分子药物也实现了无创透皮给药。但皮肤“城墙”仅允许少数特定结构的小分子穿透。胰岛素等生物大分子因分子量大、结构复杂,难以突破这层皮肤壁垒,成为透皮给药研究的核心难点。

在前期研究中,论文共同通讯作者、浙江大学教授申有青团队发现一种两性离子聚合物 OP 在肿瘤组织中具有出众的渗透性,能够高效递送抗肿瘤药物。

“由此我们猜测,OP 是否也能高效渗透



团队成员在进行交流。

浙江大学供图

皮肤组织呢？”这个灵光一现的想法,让长期专注高分子药物递送研究的申有青敏锐捕捉到潜在的研究方向。

在随后的实验中,OP 在皮肤上表现出的高渗透性,让团队成员倍感惊喜。“这打破了我们对于‘大分子无法透过皮肤屏障’的常规认知。”申有青表示,团队随即联合浙江大学教授周如鸿、英国帝国理工学院教授陈荣军团队展开系统研究，深入分析 OP 透过皮肤的具体路径和机制，进一步探索它在透皮给药领域的应用可能性。

胰岛素“快递员”OP

在自然进化过程中，皮肤形成了从表面酸性微环境到内部中性环境的天然 pH

梯度。OP 正是利用皮肤这一特性，通过动态调整自身带电形态，沿着皮肤结构巧妙渗透。

首先,OP 含有的三级胺氧化物基团,在皮肤表面(皮脂膜及角质层表层)pH≈5 的弱酸性条件下发生质子化,带上正电。通过静电相互作用,OP 与角质层细胞间隙带负电的脂肪酸紧密结合,形成局部高浓度药物储库,为后续渗透提供了浓度梯度。

随着渗透深度增加,角质层内侧至活性表皮层的 pH 升至中性,OP 发生去质子化,转变为电中性且非常亲水的聚两性离子。此时,它不再与角质层脂质发生静电相互作用,得以快速扩散通过角质层细胞间隙,实现高效渗透。

“我们通过分子动力学模拟与结合自由能计算,从原子层面阐明了这一‘适配皮肤生理 pH 梯度的智能递药机制’。”周如鸿介绍。团队将 OP 与胰岛素化学偶联,构建出键合物 OP-I。进入活性表皮层及真皮层后,OP-I 沿细胞膜表面发生跳跃式移动,有效避开了细胞内酶的降解。这种“跳跃递送”透过深层皮肤后,最终经真皮层淋巴管进入体循环,实现了胰岛素的全身递送。这就像让 OP 这个可以灵活变形的“快递员”,带着胰岛素“包裹”,钻过皮肤“城墙”,将其递送至血液中。

不局限于糖尿病

为系统验证该透皮给药技术的有效性与安全性,研究团队在两种糖尿病模型动物中开展评估。结果表明,OP-I 能高效靶向肝脏、脂肪、肌肉等血糖调控关键组织,为其强效降糖效应提供了明确的机制支撑。

具体而言,对链脲佐菌素(STZ)诱导的糖尿病小鼠经皮给予 116 U/kg OP-I,血糖在 1 小时内即可快速降至正常范围,降糖效果与皮下注射胰岛素相当,药效持续时间延长至 12 小时以上且无低血糖风险。SPR 实验进一步表明,OP-I 与胰岛素受体的结合能力与天然胰岛素相当。对于皮肤结构更接近人类的糖尿病迷你猪,仅需 29 U/kg 的经皮给药剂量,即可实现血糖正常化。

不同于传统化学促渗剂的屏障破坏,OP-I 持续给药后,动物皮肤角质层结构完整、细胞间隙无扩张,也没有出现炎症等副作用。毒性试验表明,OP 同样具备极高的体内安全性。随着临床研究的持续推进,未来可能只需通过皮肤涂药便可实现血糖平稳控制,显著提升治疗效率。对糖尿病患者而言,“告别针头”将不再是奢望。

“更重要的是,我们这个技术平台不仅适用于胰岛素递送,还能用于其他重要的生物大分子。”申有青介绍,目前,该体系已成功拓展至利拉鲁肽、司美格鲁肽、治疗性蛋白、单克隆抗体及 siRNA 等多类物质的递送。

“该体系的普适性,为生物大分子无创透皮给药开辟了全新研究方向。”申有青补充道。目前,相关技术已转让给企业并推进临床转化,不仅有望重构生物大分子给药体系,更能成为糖尿病、类风湿关节炎等需长期注射的慢性疾病提供创新治疗方案。

相关论文信息：
<https://doi.org/10.1038/s41586-025-09729-x>

兰州大学地球系统数值预报研究中心成立

本报讯(记者叶满山)11月25日,兰州大学地球系统数值预报研究中心在兰州大学正式成立。该中心由中国工程院院士沈学顺、张强共同领衔,是我国高校首个专注于地球系统数值预报的实体性科研机构。

中心主任张强介绍,中心将在3个方面实现核心技术突破:一是面向西北复杂下垫面,揭示其关键物理机理,构建高精度模拟模式;二是构建国际一流的数据同化技术,提升数值预报模式的输入数据质量,从而提高预报准确性;三是将人工智能技术融入数值预报模式,通过交叉学科合作,提升数值预报的智能化水平。

此外,中心还将紧密围绕国家气象科技前沿与西部高质量发展需求,构建“1+N”发展战略。“1”聚焦干旱区地球系统数值预报核心技术自主研发;“N”则面向新能源、现代农业、智慧交通和低空经济等国家战略需求领域,打造全链条创新体系,构建“气象+”融合生态,形成服务战略性新兴产业的高质量气象应用范式。

张强表示:“新能源产业的高质量发展,尤其是风能与光能的开发利用,必须依托高精度的气象数值预报技术。一方面,通过精准预测风能、光能资源分布及变化规律,可实现电力调度的科学化,大幅提升发电效益并减少‘弃风弃光’现象;另一方面,数值模式能够精准定位最优新能源开发区域,为基地选址提供数据支撑。更重要的是,气象灾害提前预警可有效保障新能源设施免受极端天气冲击,为产业安全筑牢防线。”

成立仪式上,兰州大学与中国气象局地球系统数值预报中心、甘肃省气象局就共同建设兰州大学地球系统数值预报研究中心进行签约。



11月25日,斑海豹幼崽“福豹”在青岛西乡新华联童梦乐园综合旅游度假区海洋世界“乐享”冬日。“福豹”出生于2025年2月12日,是青藏高原首例人工繁育的斑海豹幼崽。在训养员的照料下,“福豹”体态丰腴,活力十足。斑海豹是国家一级保护动物,被誉为“海上大熊猫”。

图为训养员周明给“福豹”喂食。

中新社记者薛蒂 / 摄 图片来源:视觉中国

大模型助力，探索“AI + 科学”新范式

■本报记者 赵宇彤

“10、9、8……”随着倒计时启动，一道道人工智能(AI)领域的题目在屏幕上滚动，积分榜上的数字实时更新。一场激烈的比赛正在中国科学院自动化研究所上演。

近日,由中国科学院直属机关党委指导、中国科学院工会主办的全院第四届职工技能大赛 AI 领域决赛举行。大赛以“抢占科技制高点 锤炼技能助攻坚”为主题,依托“磐石·科学基础大模型”(以下简称“磐石”大模型)开展比拼,引导参赛人员深入了解大模型和智能体等 AI 技术。来自中国科学院多个学科领域研究机构的上百名个人选手和 46 支团队参加了本次大赛。

经过激烈角逐,中国科学院宁波材料技术与工程研究所参赛选手王雪获得大模型基础技术个人赛一等奖,该所团队夺得学科知识图谱生成挑战赛冠军。而中国科学院上海硅酸盐研究所团队则夺得科研智能工具调用及开发赛冠军。

“AI + 科学”新机遇

“AI 极大提升了科研效率。”中国科学院宁波材料技术与工程研究所参赛选手张晓露告诉《中国科学报》,传统上从材料到工程应用至少包含 9 个环节,成本较高,而利用 AI 检验材料配比,能降低 20%到 30%的材料损耗。

针对深海资源开发中难以系统描述“成分-组织-工艺-性能”映射关系的痛点,中国科学院宁波材料技术与工程研究

所团队创新性地利用“AI + 材料”,构建了涵盖材料成分、工艺参数、微观结构、性能指标等要素,包含 73629 个节点和 143513 条边关系的金属陶瓷复合材料知识图谱,显著提升了大模型在材料成分和工艺优化上的完整度和专业度。

“这一尝试为加速新一代深海钻探用金属陶瓷复合材料的研发和应用提供了智能化创新解决方案。”张晓露表示,他们构建的知识图谱还能推广到能源材料、极端环境装备等高技术材料方向,创造更多可能。

而中国科学院上海硅酸盐研究所团队则以“磐石”大模型为智能化基座,集成知识图谱与自主研发工具,构建了吸波材料智能化研究工具链,形成了高效的吸波材料定制化设计方法。

该所参赛选手李昊耕说,传统吸波材料设计主要依赖仿真和实验,周期长、效率低,而借助“磐石”大模型,能够通过语义交互自主调用计算工具推导理想参数,并在知识图谱中快速筛选候选材料组合,最终实现最优材料的自动筛选和输出。

“所有结果以可视化形式统一展示,还能对输出结果生成解析和下一步优化建议。”李昊耕说,AI 不仅显著提高了材料研发效率,还让材料设计更加智能化、自动化。

跨学科新趋势

对王雪而言,这次大赛不仅提升了参赛选手运用 AI 技术赋能科研的基础素养,还进

一步强化了跨学科合作。

“我们团队就是跨学科合作。”王雪和张晓露相视一笑。

王雪团队负责海洋材料研发,张晓露团队则专注大模型研究。在职工技能大赛的舞台上,两个此前没有太多业务交流的团队被紧密联系到了一起。

“我之前不太了解材料开发,因此在大模型设计和开发中,很多专业知识都需要请教他们,AI 生成的答案是否正确也需要专家验证。”张晓露告诉记者,经过反复沟通,他们不仅加深了对彼此业务的理解,还整合了大规模实验数据、科学文献与结构化专家知识,基于“磐石”大模型引擎实现高效信息抽取、语义建模和动态知识库管理。

“我们将继续紧密合作,探索 AI 技术在极端深海环境高性能钻探材料开发中的新可能。”王雪表示,未来通过引入跨模态数据和动态优化机制,能进一步提升在材料逆向设计、服役寿命预测等任务中的支撑能力等。

对更多科研人员而言,AI 是必须掌握的技能。大赛创新性地将“赛前系统培训”纳入整体安排,围绕 AI 基础理论及“磐石”大模型核心功能组织线上集中培训,累计上千人次参与学习。

“每位科研人员的精力和经验是有限的,而 AI 技术能帮助科研人员在大量潜在组合空间中快速筛选出最优解,从而大幅提升科研效率。”李昊耕表示。

构建科研新生态

“‘磐石’大模型在专业科学知识和数据方面的调度能力更强,实操中的幻觉问题也有所缓解。”张晓露说,这些优势显著提升了科研效率。

自 7 月 26 日正式发布以来,“磐石”大模型在前沿科学发现、创新技术研发、科学资源管理、科学任务调度等方面成效显著,已在数学、化学、材料、力学、生物、天文、高能物理等领域取得多项成果。中国科学院自动化研究所副所长曾大军向来到决赛现场的领导嘉宾介绍了“磐石”大模型的研发与应用情况。

在职工技能大赛期间,“磐石”大模型与多领域、多学科的科学任务展开合作,推动构建开放、协作的科学智能生态。

决赛中,不少选手分享了“磐石”大模型的使用感受。中国科学院上海硅酸盐研究所参赛选手戴国豪告诉《中国科学报》:“之前用人工方式完成数据积累、材料研发的周期很长,但应用‘磐石’大模型后,只需要通过文字提出需求,计算工具与知识图谱调用、理论最佳参数计算、最优材料组合推导、研发方案分析总结等环节都能借助工具调度台完成,极大提升了效率。”

“我们希望能借助技能大赛的机会,进一步推进‘磐石’大模型的广泛应用,助力实现多学科智能协同的科研新范式,着力打造 AI + 科学的创新生态。”中国科学院自动化研究所所长徐波表示。

发现·进展

中国科学技术大学等

发现最暗弱的双黑洞潮汐撕裂恒星事件



超大质量双黑洞潮汐撕裂恒星事件示意图。中国科学技术大学供图

本报讯(记者王敏)中国科学技术大学教授薛永泉课题组领衔国际研究团队,发现了一例非常罕见、迄今最暗弱、具有极端光变的源自超大质量双黑洞的 X 射线潮汐撕裂恒星事件候选体。相关成果发表于《创新》。

在钱德拉南天深场中,研究团队发现了一例光变非常有趣的 X 射线暂现源,即突然变亮从而被探测到、随后变暗直至无法探测的天体,取名为 XID 935。其所有的 X 射线观测时间跨度接近 20 年。

与光学图像对比,XID 935 位于其宿主星系中心,表明它很有可能和中心的超大质量黑洞有关,但光谱并未显示出超大质量黑洞的活跃特征。另一种可能是,它是作为前景的银河系内的 X 射线双星,只不过偶然在人们视线上与远处的星系中心重合,但计算表明 X 射线双星发生这种事件的概率微乎其微。因此,XID 935 最合理的解释就是潮汐撕裂恒星事件。并且,它是所有已知 X 射线潮汐撕裂恒星事件中最为暗弱的一例。若不是钱德拉南天深场具有极高灵敏度,它根本就不会被探测到。

通常来说,潮汐撕裂恒星事件的光度在达到峰值后会呈现单调幂律下降的趋势,但 XID 935 的光度在整体下降过程中,出现了突然变暗又变亮的情况——两个月内变亮超过 27 倍。与普通的单黑洞潮汐撕裂恒星事件不同,当一颗恒星被主黑洞撕裂,恒星残骸流可能会被次黑洞干扰,无法正常回落到主黑洞,物质供给的中断导致光度骤然下降;当次黑洞远离后,恒星残骸流又能正常回落到主黑洞,于是主黑洞继续吸积残骸从而恢复光度。

XID 935 长约 20 年的 X 射线观测数据及其快速、极端的光度变化,为今后潮汐撕裂恒星事件理论模型与数值模拟的深入、定量研究提供了一个重要的观测基础与试金石。

相关论文信息：
<https://doi.org/10.1016/j.xinn.2025.101169>

江南大学等

利用基因编辑技术让真菌高效“产肉”

本报讯(记者冯丽妃)江南大学副教授刘潇与合作者采用 CRISPR 基因编辑技术对一种真菌进行改造,提高了其生产效率,并将生产过程中的环境风险降低了 61%,且整个过程未引入任何外源 DNA。这种经基因改造后的真菌味道像肉,比天然真菌更容易消化。相关研究成果近日发表于《生物技术趋势》。

研究团队探索利用 CRISPR 技术提升镰刀菌的可消化性和生产效率。为此,他们敲除了负责合成几丁质和丙酮酸脱羧的两个关键基因。消除几丁质合成酶使真菌细胞壁变薄,从而让细胞内更多的蛋白质可供消化。去除丙酮酸脱羧酶基因则有助于微调真菌代谢,使其在产生蛋白质时所需的营养投入更少。分析表明,这种名为 FCPD 的新菌株与原始菌株相比,生产同等数量的蛋白质所需的糖减少了 44%,且生产速度提高了 88%。

研究人员随后计算了 FCPD 从实验室孢子到最终灭活肉类制品的环境足迹,模拟了其工业规模生产。他们在 6 个能源结构不同的国家模拟了 FCPD 的生产,结果发现无论在哪里生产,FCPD 的环境影响都低于传统镰刀菌。综合来看,FCPD 在整个生命周期产生的温室气体排放量减少了 60%以上。

团队还比较了 FCPD 生产与动物蛋白生产的资源消耗。与中国的鸡肉生产相比,FCPD 生产所需土地减少了 70%,并使淡水污染风险降低了 78%。

相关论文信息：
<http://doi.org/10.1016/j.tibtech.2025.09.016>

广东省农业科学院等

构建首个整合五大组学的可视化兰科数据库

本报讯(记者朱汉斌)广东省农业科学院环境园艺研究所、水稻研究所团队与合作者成功构建出全球首个整合五大组学的综合可视化兰科数据库——OrchidMD。这一成果为兰科植物的遗传机制解析、功能基因挖掘以及分子设计育种提供了极为关键的数据支撑与分析平台。相关研究成果近日在线发表于《植物生物技术杂志》。

OrchidMD 数据库实现了基因组、转录组、蛋白组、代谢组和表型组五大组学数据的深度整合。其数据覆盖范围广泛,涵盖了 213 种兰科植物,总数据量达 329.4 GB。该数据库精心设置了 23 个功能模块,涵盖基因浏览、表达分析、共表达网络构建、GWAS 关联分析、CRISPR 靶点设计、基因家族分析等多个方面,能够为科研工作者提供一站式、全方位的多组学数据查询与可视化分析服务,极大提升了科研效率。

该数据库的数据资源丰富且优质。它汇集了 22 个高质量的兰科植物基因组、767 个转录组样本、26 个蛋白质组数据集以及 51 个代谢组数据集。同时,还整合了 69224698 个遗传变异位点以及 84 个关键表型性状数据。如此庞大且高质量的数据资源,为兰科植物的分子标记开发、功能基因挖掘以及育种研究筑牢了根基。

相关论文信息：
<https://doi.org/10.1111/pbi.70445>