

1 小时起效！新策略让抗抑郁不再“延迟”

■本报记者 王敏 通讯员 张睿佳

抑郁症已成为全球最主要的心理健康负担之一，影响了 3 亿多人。然而，现有抗抑郁药物存在药效“延迟”问题。那么，能否开发出“立竿见影”的新型药物？

中国科学技术大学（以下简称中国科大）、合肥综合性国家科学中心大健康研究院教授曹灿与中国科大教授薛天以及天津医科大学特聘研究员陈贤团队提出一种快速抗抑郁新策略，并设计出候选化合物 TMU4142。实验结果显示，将化合物注射给抑郁模型小鼠后，仅 1 小时便可观察到显著的抗抑郁效果，且无明显副作用。这为研发新一代快速抗抑郁药物提供了新思路 and 可行路径。相关研究成果近日在线发表于《细胞》。

起效“延迟”的困扰

抑郁症发病原因复杂，目前学术界的一种主流观点认为，抑郁症的发生与大脑中的血清素水平降低有关。基于该理论，研究人员开发出可提升血清素水平的抗抑郁药物。目前最流行的一线抗抑郁药物主要为“选择性血清素再摄取抑制剂(SSRIs)”，包括氟西汀、帕罗西汀、舍曲林等。但这些药物存在一个明显的短板——起效缓慢，患者往往需要连续服药 2 至 4 周甚至更长时间才能起效。

已有研究表明，这种起效“延迟”的关键原因在于大脑中缝背核血清素 1A 受体的负反馈抑制效应。要理解这个原因，得从血清素与受体的关系说起。

“血清素，学名 5-羟色胺，是一种让人快乐的神经递质，就像化学信使，在大脑中传递信息。然而，血清素受体有很多种，它们就像分布在细胞表面的接收天线，不同天线接收到信号后，会引发细胞内部完全不同的反应。”曹灿解

释道。

其中，血清素 1A 受体是大脑中最重要的血清素受体之一。有意思的是，它在大脑的不同位置扮演着“双重角色”。比如位于大脑中缝背核、表达于突触前膜的血清素 1A 受体起负反馈调节作用。当患者服用 SSRI 类抗抑郁药物后，突触间隙血清素浓度快速升高，表达在突触前膜的血清素 1A 受体被激活，引发负反馈调节，抑制血清素释放，从而导致药效“延迟”。

“值得注意的是，这种负反馈作用可能使服药初期血清素的释放越来越少，甚至少于服药前的水平，加重患者病情。在服药后几周，少部分患者甚至可能出现自杀风险。”曹灿提醒，多数主流的抗抑郁药物说明书中都警告称，抗抑郁药可能增加患者产生自杀意念和自杀行为的危险，尤其在儿童、青少年和年轻成人人群中更为明显。

与中缝背核区受体的角色相反，分布在大脑海马体及前额叶皮层区域的血清素 1A 受体可以发挥强效的抗抑郁作用。如果找到能够选择性激活这些血清素 1A 受体的小分子药物，就有可能避免负反馈效应，实现快速抗抑郁。然而，分布在不同脑区的血清素 1A 受体本质上是相同蛋白，具有相同的蛋白序列和三维结构，理论上没有任何小分子药物可以差异性地结合这两种受体。

“过去几十年中，针对这一方向的很多努力都以失败告终。”曹灿说。

从信号差异入手

在阅读文献资料时，团队有了新思路。原来不同脑区的血清素 1A 受体在下游信号传递中会“偏好”结合不同 G 蛋白类型来发挥功能，中缝背核受体主要与 G_s 蛋白结合，而海马区及皮

质区的受体则主要结合 G_q 蛋白。

既然无法从结构上区分受体，那么或许可以从传递信号的差异入手。曹灿团队提出，如果能设计一种“偏好”激活 G_q 蛋白的化合物，在维持对 G_s 蛋白激活能力的同时，弱化其对 G_s 蛋白的激活，理论上就有望实现选择性激活海马体及前额叶皮层区域的血清素 1A 受体，从而提高药物的抗抑郁疗效并缩短起效时间。

为筛选出具有理想信号特性的化合物，研究团队查阅了大量文献资料，购买了市面上多种靶向血清素 1A 受体的抗抑郁药物及临床前化合物，并对其进行了一系列结构药理学分析。他们系统阐明了血清素 1A 受体实现信号通路选择性的分子机制，并揭示了选择性激活特定通路在规避负反馈抑制中的关键作用。

“在所有测试的化合物中，一种名为 Pin-dolol 的老药引起了我们的注意。它能部分激活 G_q 蛋白，但对 G_s 蛋白的激活作用几乎可以忽略。这符合我们期待的化合物信号特征。”论文第一兼通讯作者、合肥综合性国家科学中心大健康研究院副研究员王春玉说。

Pindolol 原本是用于治疗高血压的药物，其主要靶点是 β-肾上腺素受体。后来的药理学研究发现，它对血清素 1A 受体也有部分激活能力。在临床研究中，Pindolol 也可以作为辅助药，增强抗抑郁药物疗效。但由于 Pindolol 并不是靶点选择性的血清素 1A 受体药物，所以不能作为单药治疗抑郁症。

因此，研究团队参考 Pindolol 的分子骨架特性，设计合成了一系列新化合物，以增加对血清素 1A 受体的选择性，并进一步优化相关药理学性质。经过多轮筛选和优化，研究人员最终得到了特异性针对血清素 1A 受体的候选化合物 TMU4142。

(下转第 2 版)



学四中全会精神，绘就广州能源所“十五五”新篇

■吕建成

中国共产党第二十届中央委员会第四次全体会议审议通过的《中共中央关于制定国民经济和社会发展第十五个五年规划的建议》(以下简称《建议》)，将“碳达峰目标如期实现，清洁能源安全高效的新型能源体系初步建成”列为“十五五”时期经济社会发展的主要目标之一。在此背景下，深入学习贯彻全会精神，做好中国科学院广州能源研究所(以下简称广州能源所)“十五五”发展规划意义重大。

2021 年，广州能源所以“集中优势兵力打歼灭战，团结一切可以团结的力量、建立广泛的统一战线”为指导，制定“十四五”规划，确定“生物质高值化利用、可再生能源‘+’、天然气水合物开发与利用”为主攻方向，部署“数字能源理论方法和应用、退役新能源器件循环利用、二氧化碳捕集驱采水合物技术”前沿方向。

“十四五”期间，我们围绕既定方向重塑研究单元，发挥建制化科研优势。在主攻方向上，牵头承担中国科学院在可再生能源领域的战略性先导科技专项 C 类项目“南海岛礁破风光储一体化能源保障系统”，实现一类任务“零”突破，与中国广核集团有限公司达成战略合作，有望导出国家“海上能源岛”等重大专项；前沿部署方向上，牵头承担国家重大科教基础设施“新能源器件循环利用能力提升”项目建设，与国务院国资委新成立的中国资源循环集团有限公司签署战略合作协议。

人才队伍建设方面，我们秉持“先定事、后定人”理念，成立“人才专班”、设立“伯乐奖”、召开

“人才工作推进会”，加大人才引进与培养力度。

2025 年，作为“十四五”收官与“十五五”规划谋划之年，我们积极在研究所主攻方向上推进中国科学院战略性先导科技专项 A 类项目立项，以及全国重点实验室组建申请，为“十五五”期间的跨越式发展积累动能。

面向“十五五”，广州能源所以“海上能源规模化综合利用”“新型固废高值化循环利用”“基于农系能源的乡村能源革命”为主攻方向，为海洋开发利用保护、新能源产业可持续发展、美丽中国建设提供科技供给。

同时，加强与行业龙头央企、国企合作，凝练重大任务，做好人才队伍规划建设，坚持引进与培养并重，强化与高水平大学科教融合，推进“三项改革”，完成“十五五”规划目标，为实现高水平科技自立自强提供人才和制度保障。

能源是国民经济发展基石，是“碳达峰、碳中和”战略目标“主战场”。“十五五”时期是我国能源结构转型关键期，广州能源所作为“国家队”，将以国家重大需求为牵引，聚焦核心任务，建设国际一流研究机构。

建设海上浮式综合能源利用系统，以抢占海上绿色能源保障科技制高点、服务海洋强国建设为目标，突破核心技术，研发关键技术装备，开展系统研究，建成海上浮式综合能源岛，服务岛礁绿色可持续发展。

构建新型固废高质循环利用理论体系与研发关键技术，针对退役新能源器件等新型固废，建立基础理论，研发关键技术及装备，破解系列难题，实现资源高效循环利用，保障供应链安全，消除环境污染风险。

实现现代农业园区多能融合关键技术与示范，围绕国家战略需求，聚焦多源可再生能源技术创新，突破关键技术瓶颈，形成覆盖“资源—技术—产业—碳循环”的闭环体系，推动我国农村乡村振兴产业发展。

加强能源人才队伍建设，围绕“十五五”目标，建设高水平创新人才队伍；放眼全球吸纳“高精尖缺”人才，精准引进高层次人才，扩大青年人才储备，培育战略科学家。创新科研管理模式和资源配置形式，一体化配置“平台、项目、人才”，加快高水平科研团队建设。

“十五五”规划对广州能源所意义重大，是承前启后、服务全局的战略蓝图，是对接国家战略的核心载体，是引领高水平科技自立自强的行动指南，是驱动自身跨越式发展的内生引擎。我们将明确主攻方向、优化资源配置，提升创新效能与核心竞争力，在中国式现代化新征程中勇担重任，为实现国家能源战略目标和科技自立自强不懈奋斗。

(作者系中国科学院广州能源研究所所长、党委书记)

中国科学院东莞材料科学与技术研究所成立

本报讯 12 月 6 日，中国科学院东莞材料科学与技术研究所成立大会在广东省东莞市举行。广东省委書記黃坤明、中国科学院院長、黨組書記侯建國出席會議并講話。廣東省委副書記、省長孟凡利主持會議。中国科学院副院长、党组成员汪克强、丁赤飏、广东省委常委王曦、冯志华、张国智、中国科学院副秘书长王华、文亚出席会议。

黄坤明代表广东省委、省政府向研究所成立表示祝贺，向中国科学院和与会的专家学者、各界朋友长期以来给予广东发展的关心支持表示感谢。他说，此次院地携手推动设立东莞材料科学与技术研究所，既是贯彻落实习近平总书记、党中央决策部署的具体行动，也是在材料领域抢占先机、赢得主动的重要举措，正当其时，很有意义。希望研究所的同志们深入学习贯彻习近平总书记关于发展新材料产业的重要指示和视察广东、出席第十五届全国运动会开幕式重要讲话重要指示精神，加强科研攻关和成果转化，笃定心志、久久为功，加快把研究所打造成为我国新材料领域的领军科研机构 and 原始创新策源地，产业技术辐射源、国家创新人才高地。要坚持胸怀大局，努力在服务国家重大战略需求上有更大作为，充分发挥体系化建制化优势，积极参与国家重大科技项目，力争在先进金属材料、清洁能源材料、电子信息材料、功能陶瓷材料及“人工智能+新材料”等方面取得标志性成果。要坚持深耕广东，努力在推动广东高质量发展、现代化建设上有更大作为，面向广东产业需求，企业需求凝练科技问题，加速科研成果产业化，以新材料武装传统产业、托举新兴产业和未来产业，助力广东打造更具国际竞争力的现代化产业体系。要坚持勇于变革，努力在探索支持全面创新的体制机制上有更大作为，围绕科技体制改革先行先试，在科研组织机制、评价体系、激励制度、产学研融通发展、成果高效转化等方面，探索更符合科研活动规律的做法。要坚持广纳英才，努力在助力粤港澳大湾区高水平人才高地建设上有更大作为，用好院地独特资源优势，大力引进、培养、用好人才，逐步打造一支由战略科学家引领、科技领军人才挑梁、优秀青年科技人才支撑的梯队。广东将加大力度支持研

究所建设发展，推动研究所加速起步成势。希望中国科学院更多在广东布局，不断拓展合作深度和广度，携手为科技强国建设添砖加瓦。

侯建国对广东省、东莞市在研究所筹备建设期间给予的大力支持表示感谢。他指出，成立东莞材料科学与技术研究所是院省共同贯彻落实习近平总书记重要指示批示精神和党中央、国务院重大决策部署，加快抢占新材料领域科技制高点、助力粤港澳大湾区打造具有全球影响力的国际科技创新中心的重大战略举措。希望研究所以新材料为焦点，围绕国家重大战略和前沿科学问题，结合粤港澳大湾区和广东省产业创新重大需求，加强原始创新和关键核心技术攻关。以新机制为抓手，充分发挥区位优势 and 龙头企业集聚优势，加快形成协同创新机制，努力打造推动科技创新和产业升级深度融合的样板模式。以新手段为助力，充分发挥基础研究和创新平台作用，构建重大科技基础设施与人工智能双轮驱动材料创新的科研新范式。以新机构为载体，建立健全适应体系化建制化重大科技创新组织的人才体系，加快建设创新人才高地，努力产出一批关键性、原创性、引领性重大科技成果，加快抢占新材料领域科技制高点，助力粤港澳大湾区国际科技创新中心建设，为实现高水平科技自立自强和建设科技强国作出新的更大贡献。

会上，汪克强、丁赤飏分别宣读中央编办批复和研究所领导班子成员任命文件，研究所负责同志介绍筹建及建设发展规划情况，东莞市负责同志介绍地方支持政策和服务保障措施。研究所与在粤有关研究机构、高校和企业签署了战略合作协议。

成立大会前，黄坤明、侯建国、孟凡利等院省领导还来到研究所电镜中心，听取研究所整体情况介绍，并实地考察科研平台建设、前沿技术攻关等方面进展。

中国科学院东莞材料科学与技术研究所是中国科学院与广东省、东莞市共建的研究机构，主要承担战略和前沿材料探索及基础科学问题研究，开展信息材料、能源材料、功能陶瓷与金属材料等领域研究，着力打造具有全球影响力和引领力的新材料研究中心。(柯讯)

中国科学院与广东省举行全面战略合作领导小组会议

本报讯 12 月 7 日，中国科学院与广东省在广州举行全面战略合作领导小组会议。中国科学院院长、党组书记侯建国，广东省委副书记、省长孟凡利出席会议并讲话。中国科学院副院长、党组成员汪克强，广东省委常委、副省长张国智，中国科学院副秘书长王华、文亚出席会议。

侯建国衷心感谢广东省长期以来对中国科学院的大力支持和帮助。他表示，多年来院省双方深入推进全方位、多层次、宽领域务实合作，战略对接日趋紧密，布局优化集中发力，创新生态加速成型，产研协同成效显著。当前，中国科学院正在深入学习贯彻党的二十大精神，按照习近平总书记对中国科学院提出的“四个率先”和“两加快一努力”重要指示要求，强化国家战略科技力量主力军使命定位，锚定科技强国建设目标，加快抢占科技制高点。他希望双方充分发挥各自优势，持续深化院省战略协同，加强“十五五”规划沟通衔接；持续巩固重大科技基础设施集群优势，强化重点实验室等平台建设运行，积极提升重大创新平台服务效能；完善重大科技成果高效转化应用机制，推动科技创新和产业创新深度融合；一体推进教育科技人才发展，以全球视野打造大湾区创新人才高地，为建设粤港澳大湾区国际科技创新中心、

加快实现高水平科技自立自强和建设科技强国作出新的贡献。

孟凡利代表广东省委、省政府对中国科学院一直以来给予广东的关心支持表示衷心感谢。他说，在中国科学院的大力支持下，广东区域创新综合能力连续 9 年全国第一，今年“深圳—香港—广州”科技集群创新指数首次跃居全球第一，省院合作越来越深入，成果越来越丰硕。当前广东正深入贯彻党的二十大精神 and 习近平总书记视察广东重要讲话重要指示精神，大力实施创新驱动发展战略，努力在服务国家高水平科技自立自强上有更大作为。希望省院进一步深化全面战略合作，携手推进粤港澳大湾区国际科技创新中心和高水平人才高地建设，加快重大科技基础设施和高水平创新平台建设，加强原始创新和关键核心技术攻关，推动更多科技成果转化和产业化，为科技强国建设作出新的更大贡献。

在粤期间，侯建国出席了 2025 大湾区科学论坛开幕式并发表致辞，参加了院省科技成果转化对接活动，参观了院省科技合作成果展。侯建国一行还实地调研了华为松山湖基地，详细了解了华为公司相关产品的研发成果 and 最新进展，并与华为公司相关负责人开展专题座谈。(柯讯)

第十六届创新发展论坛 聚焦电气工程与控制科学前沿

本报讯(记者朱汉斌)12 月 5 日至 7 日，由中国科学报社、中国石油大学(北京)联合主办的第十六届创新发展论坛，以高水平科技供给智领产业未来暨 2025 年第五届电气工程与控制科学国际学术会议(IC2ECS 2025)在北京召开。来自国内外电气工程、控制科学、人工智能及相关领域的专家学者、行业人员及师生代表等，围绕“高水平科技供给智领产业未来”这一核心主题，聚焦电气工程与控制科学展开讨论。

开幕式由中国石油大学(北京)人工智能学院院长林伯韬主持。中国科学报社党委副书记王维佐、中国石油大学(北京)人工智能学院党委书记延婷分别致辞。他们高度肯定了本次会议在促进多学科交叉融合、推动产学研协同创新方面的重要意义，为会议的顺利开展奠定了积极向上的基调。英国萨里大学协理副校长陈韬、北京大学教授喻俊志、北京化工大学教授王友清等特邀嘉宾出席了开幕式。

在报告环节，陈韬深入探讨了机器学习驱动的皮肤制剂建模与优化开发，展示了数据科学在生物医学工程中的强大应用潜力；喻俊志以《仿生水空跨介质机器人关键技术》为题，揭示了智能机器人领域的前沿进展；王友清以《多视觉类分析理论方法及工业应用》为题分享了先进控制理论向实际工业场景的深度渗

透；中国石油大学(北京)人工智能学院副院长高小永以《大模型遇上工业过程控制：探索与思考》为题，对人工智能大模型赋能传统工业控制提出了前瞻性的见解。

本次会议还特别设立了行业校友论坛，旨在搭建学术界与产业界深度对话的桥梁。北京雅丹石油技术开发有限公司产品经理陈彦润、安徽中控仪表有限公司总经理魏方、中国石化昆仑数智慧油田事业部总经理毛骏，分别就低碳智能采油、油气多相流计量、人工智能赋能油气生产全链条等实际课题进行了分享，展现了前沿科技在能源行业落地生根的丰硕成果与广阔前景。此外，来自全国多家高校及研究机构的青年学者，在会议上展示了他们在电气工程、控制科学、人工智能等领域的最新研究成果。

本次会议由中国石油大学(北京)人工智能学院、广东省艾思信息学术交流研究院承办，石油数据挖掘北京市重点实验室、油气光学北京市重点实验室、北京自动化学会及北京人工智能学会共同协办。与会专家表示，本次会议的成功举办，为领域内的专家学者搭建了一个高水平、跨学科的交流平台。通过深入的交流与探讨，有效促进了学术思想的碰撞与潜在科研合作的开展。同时，通过产学研之间的深度对话，为以科技创新引领产业未来注入了新的活力。