



执着自强铸新药 融合创新为民生

■本报见习记者 江庆龄 实习生 孙梦洁

“我是一名普通的母亲，我的孩子得了一种罕见病，医生表示没有办法治愈。我不知道将来会不会出现特效药，能治好我的孩子，但我相信，您和更多科学家的研究工作，将是我们这样的家庭未来的希望。”

过去一年多，中国科学院上海药物研究所（以下简称上海药物所）研究员吴蓓丽经常收到来自病人和家属“问药”的电子邮件。来信者大多和疾病抗争多年，只要有一丝缓解病痛的希望，他们都愿意尝试。

吴蓓丽瞄准的突破口是 G 蛋白偶联受体（GPCR）。GPCR 多达 826 种，是人体最大的细胞膜表面受体家族。它们就像细胞之间的通信系统，负责将外界各种信号传递到细胞内部，从而调控身体各项生理功能。截至目前，已有药物中约 33% 通过作用于 GPCR 发挥疗效。

2010 年，上海药物所成立药物靶标结构与功能中心，开展以 GPCR 为主的受体结构与功能研究及原创新药研发，一个 GPCR 团队随之组建。“GPCR 在药物研发的各个历史阶段均扮演了重要角色，有很多相关科学问题亟待解决，这是我们有针对性组建一支建制化队伍进行集体攻关的原因。”上海药物所所长李佳表示。

如今，GPCR 团队已拥有近十个课题组、百余名科研人员，形成了“靶标结构解析—功能验证—新药设计—新药研究”全链条科研体系，上海药物所也成为国际公认的“GPCR 研究高地”。而把科研人员凝聚在一起的，是“为民、执着、融合、自强”的“新药精神”。

为民：直面无药可医难题

近一个世纪以来，生物医药取得了革命性突破，过去很多不治之症如今都变成“小病”。然而，面对生命这一极其复杂的系统，诸多疾病依然缺乏有效的治疗手段，尤其是疾病谱占比不小的罕见病。

罕见病是对一类患病率极低、患者总数较少的疾病统称。GPCR 家族参与调控几乎所有的生理过程，其异常与多种疾病的发生密切相关，其中不乏一些以往被忽视的罕见病。



①吴蓓丽团队通过解析蛋白质分子结构，揭示了 HIV 感染人体细胞的机制。图中紫色螺旋为 CCR5 蛋白分子，橘黄色和蓝色小球为马拉维诺，多面体为 HIV。

②徐华强领衔的国际合作团队首次解析了视紫红质与阻遏蛋白完整复合物的晶体结构。图中蓝色所示为视紫红质的结构，黄色所示为阻遏蛋白的结构。上海药物所供图

为此，解析出相关 GPCR 蛋白的结构就成为研究人员的首要任务。“蛋白结构是现代药理学的基础，如果没有结构，做药物就等于盲人摸象。可以说，结构是新药研发的一盏明灯，照亮了药物设计的方向。”上海药物所研究员、药物靶标结构与功能中心主任徐华强说。

促甲状腺素受体是一类位于甲状腺细胞表面的 GPCR，与多种重大罕见病相关。2022 年，徐华强牵头的 GPCR 团队与合作者完成了一项研究，首次揭示了促甲状腺素与促甲状腺素受体相互作用的细节模式，为临床研发用于治疗相关疾病的药物提供了结构依据。

值得一提的是，近年来，上海药物所一直在布局与罕见病治疗和与孤儿药研发相关的科研项目。“历史上，有好几个药物都是从罕见病人手，逐渐发现可用于其他常见病治疗。”徐华强表示，“目前超过 90% 的罕见病患者仍缺乏有效药物。罕见病相关机制研究不仅能帮助患者摆脱用药困境，还可能为治疗一些常见病铺路。”

更重要的是，除了罕见病患者，GPCR 团队从未停止关注大多数人。近年来，随着生活方式的变化以及对疾病诊疗的新需求，GPCR

团队将研究重点转向代谢性疾病、炎症、中枢神经系统疾病，让人们更健康、更高质量生活。

“寻找治疗疾病的新药，为人民解除病痛”是上海药物所建所初期中国科学院院士赵承嘏确立的办所宗旨，也是一代代“药物所人”始终坚持的初心。

在 20 世纪，老一代“药物所人”以“国家急需、民生相关”为原动力，不仅完成了青霉素 G 钾盐结晶等攻关任务，更创造了二巯丁二酸、蒿甲醚、石杉碱甲、丁氧吡烷等具有国际影响力的创新药。进入 21 世纪，新一代“药物所人”再接再厉，研发了丹参多酚酸盐、盐酸安妥沙星、甘露特钠、民得维、先诺欣、谷美替尼、利厄替尼等新药。

“身为科学家，我们当以病人的临床需求为指引，以生命科学的基本原理为依托，进而攻克诸多疾病无药可医的难题。”徐华强告诉《中国科学报》。

（下转第 2 版）



科学家实现 1.36 公里外毫米级高分辨成像

本报讯（记者王敏）中国科学技术大学潘建伟、张强、徐飞虎等人联合中国科学院西安光学精密机械研究所等国内外科研机构，首次提出并实验验证了主动光学强度干涉技术合成孔径技术，实现了对 1.36 公里外毫米级目标的高分辨成像。实验系统的成像分辨率较干涉仪中的单台望远镜提升约 14 倍。近日，相关研究成果发表于《物理评论快报》。

传统成像技术的分辨率受到单个孔径衍射极限的制约。为突破这一物理极限，研究人员长期致力于发展各类合成孔径成像技术。例如，事件视界望远镜（EHT）构建了一个地球尺度的合成孔径，但由于大气湍流引起的相位不稳定性，EHT 所采用的基于振幅干涉的合成孔径技术很难直接应用于光学波段。早在 20 世纪 50 年代，科学家提出强度干涉成像技术，其应用于光学长基线合成孔径成像具有独特优势，但当前该技术仍局限于恒星成像等被动成像应用。

为实现远距离非自发光目标的高分辨率成像，并抵抗大气湍流，结合主动照明的强度干涉技术成为一个极佳的候选方案。然而，由于缺乏有效的远距离热光照明方案和鲁棒的

图像重建算法，强度干涉技术应用于主动合成孔径成像领域仍具挑战性。

针对上述难题，研究团队创新性提出了主动光学强度干涉技术，开发了一种多激光发射器阵列系统，通过大气湍流的自然调制，巧妙合成多个相位独立的激光束以实现远距离热光照明。

在 1.36 公里城市大气链路外场实验中，研究团队使用 8 个相互独立的激光发射器构建发射阵列照射目标，相邻发射器间距为 0.15 米，大于大气湍流的典型外尺度，以确保每束激光在经过大气传播后具有独立且随机的相位变化。同时，构建的接收系统由两台可移动的望远镜组成 0.07 至 0.87 米的干涉基线，结合高灵敏度的单光子探测器以测量目标反射光场的强度关联信息。研究团队还开发了鲁棒的图像恢复算法，最终成功重建具有毫米级分辨率的目标图像。

研究人员介绍，该工作为远距离、高精度的遥感成像和日益重要的空间碎片探测等应用场景提供了新的可能性。

相关论文信息：
<https://doi.org/10.1103/PhysRevLett.134.180201>

“微生物特种兵”可同时降解 5 种有机污染物

本报讯（记者刁雯蕙）中国科学院深圳先进技术研究院客座研究员戴俊彪与上海交通大学教授唐鸿志团队合作，成功构建了可同时降解 5 种有机污染物的新型工程菌株，并通过实际工业废水样本验证，展示了该菌株对高盐废水中复合污染物的高效降解能力，为破解传统微生物处理技术存在的“盐抑制效应”难题提供了“中国方案”。近日，相关研究成果发表于《自然》。

研究团队通过底盘菌株筛选与耐盐机制解析，精准锁定了具有最快繁殖速率、高盐耐受和易基因编辑等特性的理想底盘细胞——耐盐菌株“需氧弧菌（Vmax）”，并基于弧菌类细菌能吸收整合外源 DNA 的自然转化能力，通过调控基因精准构建可调控的具有高效自然转化能力的菌株 VCOD-2。研究人员通过测试发现，这一菌株可高效整合外源 DNA 片段到细菌基因组，相较于自然界中微生物，转化效率可提高数倍。

在进一步研究中，研究团队将来自不同物种的降解基因模块进行适配优化，创新性开发了迭代自然转化法，利用同源替换策略，将 5 个功能基因整合到细菌基因组中，在单一菌株中构建了覆盖单环到多环化合物的 5 条人工代谢通路，得到的“微生物特种兵”VCOD-15，可实现 5 种典型芳香类有机污染物——联苯、苯酚、萘、二

苯并呋喃和甲苯的同时降解，涵盖了从单环到多环化合物的广泛底物范围。

实际工业废水样本系统验证结果显示，在污染物降解能力方面，VCOD-15 展现出多靶点同步处理优势——在 48 小时内对 5 种目标污染物的去除率均超 60%，其中对联苯实现完全降解，甲苯、二苯并呋喃等复杂污染物降解率近 90%，较天然菌株提升 2 至 3 倍效能。

不仅如此，在极端工业环境下，VCOD-15 在盐度高达 102.5 克每升的氯碱废水中仍保持活性，成功攻克了传统菌株“遇盐即失活”的瓶颈；在活性污泥反应器中，12 小时内可完全去除高浓度污染物。

中国科学院院士、中国科学院大学资源与环境学院院长江桂斌评价说：“VCOD-15 菌株的开发不仅给高盐废水污染的修复提供了新的解决方案，而且建立了在抗逆底盘菌株基因组上整合多条污染物降解基因簇，并实现功能适配、应用测试的全流程研究范式。”

未来，该成果的核心技术可延伸应用于海上溢油污染治理、工业场地修复、微塑料生物降解等多个生态环保场景。

相关论文信息：
<https://doi.org/10.1038/s41586-025-08947-7>

基因治疗重建先天性耳聋患者听觉中枢皮层功能

本报讯（见习记者江庆龄）复旦大学附属眼耳鼻喉科医院主任医师舒易来、李华伟、孙珊团队牵头，联合南方科技大学教授陈霏团队、复旦大学附属儿科医院主任医师徐秀团队，首次在听神经通路证实了基因治疗后听觉通路功能的重建，揭示了基因治疗后听觉皮层的动态神经重塑过程及儿童发育变化，为先天性耳聋的精准化治疗策略提供了关键科学依据。近日，相关研究成果发表于《自然—人类行为》。

每 1000 例新生儿中约有 1 至 3 人患先天性耳聋，目前全球有 2600 万患者，且无任何上市的治疗药物。OTOF 基因（表达耳蜗蛋白）致病突变可导致常染色体隐性遗传性听力损失 9 型（DFNB9），通常表现为先天性、语前性的重度至完全听力障碍。

近年来，基因治疗作为一种基于病因的新型治疗方式，在听力障碍治疗中展现出巨大潜力。2022 年，全球首例先天性耳聋患者基因治疗在复旦大学附属眼耳鼻喉科医院成功完成，首批多例患者恢复了自然听力，并恢复了言语能力。最早一例迄今已有 2 年 5 个月，听力稳定改善。2024 年该成果发表于《柳叶刀》。

先天性耳聋受试者接受基因治疗后，经历从听力障碍到恢复、言语功能从无到有的过程，然而其听觉相关皮层的变化尚不清楚。因此，研究人员使用功能性近红外光谱（fNIRS）、

脑电（EEG）以及发育量表对接受 OTOF 基因治疗的患者进行了系统观测和分析。

研究团队发现，经过基因治疗后，fNIRS 结果显示受试者的听觉皮层在受到音乐和言语刺激时激活率显著提升，特别是在前颞叶、颞顶叶区域，提示听觉通路功能重建，听觉皮层对不同频率声音的处理功能逐渐恢复。

EEG 数据则显示，受试者基因治疗后 3 个月和 6 个月的静息态 EEG 的 β 频段功率相较于基线时显著增加，主要在双侧颞叶与前额叶。失匹配负波（MMN）波形最早在基因治疗后一个月可被识别，3 个月后可观察到 MMN 振幅显著增高。受试者的综合发育水平，特别是听力/语言量表评分在基因治疗后也有所提高。此外，听力/语言量表评分与静息态脑电图 β 频段功率呈显著正相关，支持其作为疗效评估生物标志物的潜力。

研究团队表示，这项研究揭示了基因治疗对听觉神经和儿童发育的影响，证明了先天性听力损失受试者基因治疗后皮层变化以及发育水平的提高，为该领域研究提供了新的视角和依据，有助于推动基因治疗在耳聋治疗中的进一步发展和应用。

相关论文信息：
<https://doi.org/10.1038/s41562-025-02184-8>

“Q 世纪：量子物理百年科普展”开展

本报讯（记者王敏）今年是量子力学诞生 100 周年。近日，作为庆祝“量子百年”系列活动的重要组成部分，“Q 世纪：量子物理百年科普展”开幕式在中国科学技术大学举行。

展览以 1925 年为起点，通过“我们的超导量子计算机”“量子物理的百年飞跃”“神奇的量子世界”三大板块，让薛定谔的猫、量子纠缠等标志性量子物理概念跃出课本。展览突破传统科普范式，将抽象理论转化为可感知的艺术形态，例如，来自量子实验室的真实声音经过艺术解构重组，形成了一首首量子舞曲。

展览还首次向公众展示“祖冲之二号”超导量子计算原型机 1:1 模型，为公众揭开量子计算机的神秘面纱。此外，公众可通过显微镜观测超导量子芯片的核心结构；通过裸眼 3D 光栅屏，沉浸式全方位观察“祖冲之三号”，感受中国科学家如何实现超导量子计算的最新突破。

中国科学院院士、中国科学院量子信息与量子科技创新研究院院长潘建伟表示，该展览是一场科学与艺术交融的盛宴。百年间，从半导体、激光到核磁共振；从超导技术到全球卫星定位系统，量子科学早已融入人们生活的方方面面。近年来，以中国科学技术大学为代表的中国科学家对量子力学发展作出重要贡献，也为未来量子力学发展开启无限可能。

据悉，“Q 世纪：量子物理百年科普展”由中国科学技术大学上海研究院、上海市浦东新区南七量子科技交流中心等单位共同主办，展出时间为 4 月 30 日至 5 月 30 日。



“祖冲之二号”超导量子计算原型机 1:1 模型。中国科学技术大学供图

英国地球工程获 5680 万英镑资助



本报讯 近日，据《自然》报道，英国高风险项目研究资助机构将为地球工程这一颇具争议的研究领域拨款 5680 万英镑。该工程旨在通过操控地球环境避免气候变化带来的负面影响。

据悉，此次受资助的项目有 21 个，其中包含小规模户外实验，涉及增厚北极海冰及增强云层以增强阳光反射等技术。科研人员希望，这些技术能为未来防止地球温度超越气候临界点作出贡献。

这些项目由英国先进研究与发明署（ARIA）支持，是其为期 5 年的“探索气候降温”计划的一部分，也是由政府资助的最重要的地球工程实

验之一。ARIA 是 2023 年英国政府参照美国国防高级研究计划局运作模式成立的新型机构，专门支持高风险、高回报的科研项目。

“我坚决支持对太阳能地球工程及其他气候干预措施进行负责任的研究。”美国伍德威尔气候研究中心的科学政策顾问 Peter Frumhoff 表示，此类研究虽具有潜在价值，但必须谨慎开展。

领导“探索气候降温”计划的英国格拉斯哥大学的电学家 Mark Symes 表示，该计划的目标并非是寻找替代减排等应对气候变化的方法，而是防止世界在减排措施产生效果之前达到气候临界点。

尽管气候变化还在持续，但地球工程这一概念仍存在争议。例如，美国哈佛大学的研究人员此前取消了一个将粒子引入大气中以使太阳“变暗”的项目，因为其在项目实施地瑞典引发

了强烈抗议。

出于对这些担忧的考虑，ARIA 采取了谨慎的做法。“我们希望这项研究全程公开透明。”英国利兹大学的气候变化科学家 Piers Forster 说。

本次受资助的项目是从约 120 份申请中通过竞争性程序筛选出来的。这些项目分为 5 类：研究增厚冰盖的方法、评估能否增强海洋云层以抵消对珊瑚礁的损害、了解云如何使气候变暖、研究是否可以向平流层释放物质以反射阳光，以及探索在太空中部署遮阳装置冷却地球部分区域的理论。

5 类项目涉及地球工程中最具争议的领域——与环境相互作用的户外实验。Frumhoff 表示，在推进户外实验时，建立信任至关重要。ARIA 首席执行官 Ilan Gur 表示：“任何小规模户外实验的设计都将以安全性和可逆性为核心，并在公众参与下进行环境影响评估。”（王方）

全国层面首次！《防震减灾基本知识及技能大纲》发布

据新华社电 今年 5 月 12 日是第 17 个全国防灾减灾日。当天，中国地震局在湖南韶山举办第二届全国防震减灾科普主场活动，正式发布《防震减灾基本知识及技能大纲》。这是全国层面首次编制的防震减灾基本知识及行为技能规范，旨在系统提升公众防灾意识和应急能力，筑牢社会安全防线。

本次活动以“防震减灾 共筑平安”为主题，采用线上、线下联动形式，通过举办科普展演、应急演练、图书捐赠、专家讲座等活动，向公众普及防震减灾知识与自救互救技能。

现场发布的《防震减灾基本知识及技能大纲》包括 18 条内容及其释义，分为“基本知识和理念”“基本行为和技能”两部分，涵盖地震空间分布规律、地震预警、震时应急避险技能、震后生活技能等方面内容。

活动期间，中国地震局通过网络和新媒体发布震后学校应急避险疏散典型案例，介绍了四川、青海、福建、云南、河北等地 5 所中学的“教科书”式避险疏散经验。

中国地震局副局长张勤表示，加强防震减灾科普是践行“人民至上、生命至上”理念的重要举措。本次活动有利于进一步唤起全社会对防震减灾工作的关注，推动形成“人人参与、人人尽责”的良好氛围，为减轻地震灾害风险筑牢坚实的社会基础。

近年来，中国地震局持续推动防震减灾科普深入基层，特别是联合教育部、国家民委、中国科协开展的“地震科普 携手同行”主题活动，已惠及全国 2.8 万所学校。（余春生）