

把“冷门”熬成“热门”:他用AI为帕金森病按下“慢进键”

■本报记者 李晨阳 通讯员 戴心妍

2007年,当25岁的青岛大学硕士研究生郁金泰接下有关阿尔茨海默病(AD)的课题时,这还是一个非常冷门的领域。老年痴呆?老糊涂了?从民间到学界,很多人都以为这只是自然衰老的结果。就连医院的神经科,都很少看到前来就诊的AD患者,更多患者和家属选择在不明所以的痛苦中消磨余生。

其后19年间,郁金泰在AD、帕金森病(PD)等神经退行性疾病领域持续深耕,成为备受关注的青年学者。作为一名“80后”,他的研究履历已相当扎实——不仅把曾经的“冷门”熬成了“热门”,更在这个迅速崛起的领域中持续引领,产出了多项国际瞩目的成果。

2025年2月,复旦大学附属华山医院神经内科教授郁金泰领衔的多学科交叉融合创新团队的一项研究登上《科学》。他们在全球首次发现了PD全新治疗靶点FAM171A2,有望通过阻断该靶点在疾病早期对PD进行干预,把病程阻断在出现运动症状之前。这项成果引起了国际学术界和社会各界的广泛关注,并于近日被中国神经科学学会评选为2025年度“中国神经科学十大重大进展”。

这是近年来郁金泰团队借助人工智能(AI)技术拓展神经生物学与医学研究的一个范例。就像当初勇敢地选择“冷门”学科那样,他在AI for Science(人工智能驱动的科学)的浪潮来袭时,再一次抓住了时代的先机。

拖住帕金森病的“进度条”

PD是仅次于AD的全球第二大神经退行性疾病。据估计,到2040年,全球PD患病人数将达1300万,其中约一半患者在我国。

这种疾病会导致患者运动迟缓、肢体震颤、身体僵硬,严重影响生活质量,甚至可能致残。目前的主流药物只能在一定程度上缓解症状,无法阻止疾病的持续恶化。

究竟是什么掌控着病魔的进度条?

在人体中,存在一种通常无害的蛋白—— α -突触核蛋白。但在某些条件下,它会发生错误折叠聚集致病蛋白,破坏神经元的正常功能,导致

神经元死亡。病理性的 α -突触核蛋白像癌细胞一样可以扩散,“入侵”邻近的健康神经元,诱导更多正常蛋白发生错误折叠聚集,形成连锁反应,从一个脑区扩散到邻近的另一个脑区。

当致病蛋白传播到中脑黑质区域时,致使多巴胺能神经元死亡,从而导致各种运动症状出现;当致病蛋白传播到大脑皮层时,会出现记忆力下降等认知障碍症状。

这个发展过程可达十几二十年。如果能尽早阻断病理性的 α -突触核蛋白的扩散传播,就像给患者的病情按下“慢进键”,有望延迟乃至阻止各种症状的出现。

那么,在浩如烟海的人类基因组中,真的有这么一个“慢进键”吗?郁金泰带领团队首创性地利用AI分析超百万规模的人群基因组数据,最终锁定了一个名为FAM171A2的帕金森病全新风险基因。这个基因的功能此前从未被报道过。

通过对复旦大学脑库中存储的病理脑组织和复旦大学附属华山医院临床脑脊液样本库进行分析,他们发现在患者的大脑和脑脊液中,FAM171A2蛋白都显著升高。而在PD小鼠模型中敲除这个蛋白后,小鼠脑内病理性 α -突触核蛋白的传播进程被抑制了,同时帕金森症症状也得到了显著改善。

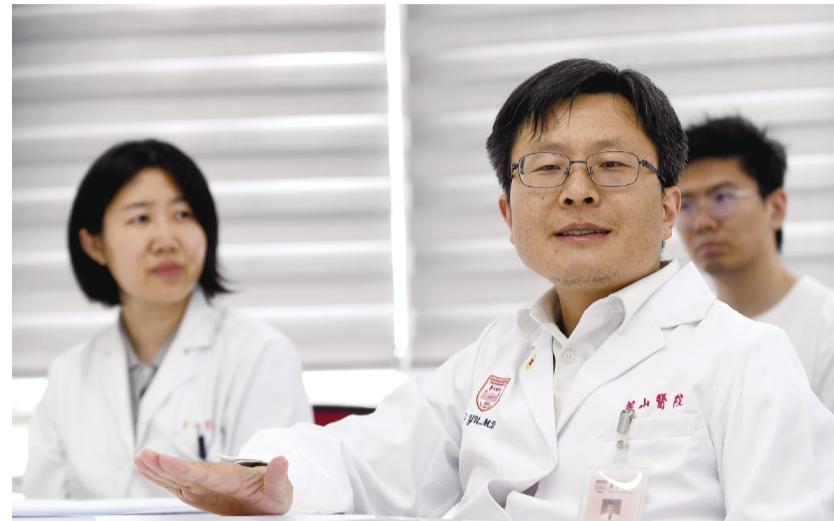
他们还与复旦大学脑科学转化研究院袁鹏教授团队、中国科学院上海有机化学研究所刘聪研究员团队开展合作。两位科学家分别从神经生物学方向和生物化学方向出发,为机制解析提供了关键帮助。

机制研究进一步证实,FAM171A2是一种位于神经元细胞膜上的受体蛋白,就像一扇“智能识别门”,能够特异性地识别并结合外来的病理性 α -突触核蛋白,“引狼入室”,携带其进入神经元内部。

基因敲除的小鼠,病情得到了缓解,但人类的致病基因和蛋白可不能说敲就能敲的。郁金泰团队面临的下一个问题是,能不能找到临幊上可用的手段去阻断病理性 α -突触核蛋白的扩散。

这一次,他们利用AI蛋白结构预测明确了FAM171A2和 α -突触核蛋白的结合位点;随后基于AI虚拟筛选技术,从7000余种小分子化合物中找到了一种小分子,能有效抑制FAM171A2和病理性 α -突触核蛋白结合,并抑制多巴胺能神经元对致病蛋白纤维的摄取。目前他们正在进一步筛选更具临床转化潜能的小分子和抗体药物,并进行性能优化和效果验证。

《科学》审稿人指出,识别病理性 α -突触核蛋白聚集体的神经元受体是PD研究领域的“圣杯”,它能提供阻断病理传播并延缓疾病进展的治疗方法。同时,审稿人评价这是一项非常有趣、新颖、重要且具有转化意义的研究”。



郁金泰(左二)带领团队骨干开展数据分析讨论。受访者供图

“这项工作最有趣的地方,在于如果用传统方法很可能是做不到的。”郁金泰对《中国科学报》说。

传统生物医药研究多遵循“假说驱动—实验验证”的路径:首先基于有限的已知理论提出假说,然后用一系列体内外实验去验证。显然,这样做的探索范围和效率都非常有限,在应对

像神经退行性疾病这样病理极为复杂的病种时,往往显得捉襟见肘。

而越是千头万绪、数据密集的研究, AI的优势就越加明显。在复旦大学AI for Science科学研究范式变革的布局下,郁金泰团队早已娴熟地将“临幊问题驱动+AI智能赋能”的模式灵活应用于神经退行性疾病的研究。

2021年,郁金泰与复旦大学类脑智能科学与技术研究院的冯建峰、程炜团队合作成立了脑健康智能科学中心,其中,临幊团队负责提出问题和提供临床数据, AI团队专攻算法与模型。短短4年间,他们就开发出多种早期诊断工具。

2024年,他们的一项重要成果发表在《自然—衰老》上:仅凭一滴血的化验结果,就能提前15年预知痴呆发病风险。

2025年,进一步的研究成果作为封面文章发表在《细胞》上。这项研究纳入了1706种人类疾病与表型,绘制出一张全面的蛋白质组图谱,为疾病早期诊断、风险分层提供依据。研究还建立了一个可开放访问的蛋白质组—表型组资源数据库,迄今已有逾5万用户访问。

“相当于给人类的生命健康领域

绘制了一张‘地图’,不同研究领域的人都可以在这张‘地图’里寻找对自己有价值的信息,检索某个蛋白具体跟哪些人类健康表型和疾病有关系,是否可用于疾病的预测、诊断和治疗,人类某个疾病潜在的发病机制是什么等。”郁金泰说,“这或许是科研同行们对这个数据库如此感兴趣的原因。”

而对大众来说,这项成果的现实意义值得期待。在不远的将来,只需采一次外周血进行蛋白检测,就能预测数百种疾病的患病风险。

如今,越来越多的人意识到AI正在深刻改变科研工作的范式。AI for Science不仅极大地提升了研究效率,更在揭示复杂规律、预测未知方面展现出前所未有的潜力。

郁金泰团队与合作者的多年探索实践,成功示范了“AI驱动大数据挖掘靶点—AI辅助机制解析—智能化先导化合物筛选”的完整研发闭环。这套愈来愈成熟的范式,将AI深度融入科学发现的全链条。

郁金泰希望,这套科研范式能让团队解决临幊问题的效率再快一点。

从“少有人走的路”出发

郁金泰走上神经退行性疾病研究这条路,当时看起来只是一个平常的选择。

2007年,作为研究生的郁金泰刚刚进入课题研究阶段。他的导师、青岛大学教授谭兰问他:两个方向的选题,你想做哪个?

谭兰当时的主要研究方向是癫痫,组里的师兄、师姐大多在做癫痫相关的课题。但恰好那段时间,他们和青岛市精神卫生中心精神科主任崔维珍教授正在合作开展一个关于AD的临幊研究项目,收集到一些临幊数据和样品,这让郁金泰多了一个选择:是否要做当时还很冷门的AD研究。

“我当时的办法很简单。师兄、师姐在癫痫方面做了许多高质量的研究工作,我想超越他们非常难,还不如另辟蹊径研究AD,说不定可以取得更好的研究成果。”郁金泰回忆道。

就是这个一念之间的选择,成就了

郁金泰用一生追求的事业。

2009年,郁金泰硕士毕业,跟随谭兰在青岛市市立医院做了一名临床医生。2018年他加入复旦大学附属华山医院神经内科,目前担任神经内科副主任。

“从求学阶段开始,我就对复杂的人体生命科学充满好奇,尤其是神经系统相关疾病,其未知性与挑战性深深吸引着我。”郁金泰说,“这是我选择走上临床的根本原因。”

但科研、临床双肩挑,对任何人来说都是艰巨的挑战。郁金泰没有更好的办法,只能付出更多的时间和精力,占用晚上、周末和节假日。

好在这些付出是值得的:临床工作可以提出很多科学问题,而通过科研工作去尝试解决这些问题,进一步提高了临幊的诊疗水平。这让郁金泰实现了“从临幊实践到科学研究,再回归临幊应用”的完整闭环。

在诊疗室里,他接触过形形色色的疑难杂症,为被误诊的患者推翻诊断,为确诊的患者延续病程。他看到患者和家属眼中有时亮起有时熄灭的希望,一次又一次切身体会到,前沿的科研成果与丰富的临幊实践如同鸟之双翼,相得益彰、缺一不可。

这种责任感,也注入了他对学生的培养教育。他每周至少安排3个半天的门诊,在具体实践中培养学生的科研思维能力和临床经验技能,同时促进团队成员相互帮助和共同进步。近年来,他指导的学生屡获国内外各类奖项荣誉。“个人的精力有限,培养更多优秀的青年科研工作者,才能使研究更好地服务患者。”他说。

神经退行性疾病的防与治,是一场人类与时间的漫长博弈。在很长的历史时期,人们眼睁睁看着记忆、行动、意识被不可逆转地蚕食,却无能为力。

随着科学脚步的加速,人类终于在这样的博弈中扳回一城——有了预测、干预甚至延缓病程的可能。

回看郁金泰这19年的历程,从“冷门”走到“热门”,再一步步走向领域的世界前沿,正是因为敢于在“少有人走的路”上跋涉,才让许多“不可能”逐渐变成“可能”。

这条路依然漫长,但越来越多的同行者已在路上。

AI搭台,中试更快助力成果跨越“死亡之谷”

■本报记者 李思辉 实习生 侯婧怡

在科学实验室与工厂生产线之间,横亘着一片被称为“死亡之谷”的广阔地带。尤其是对于研发周期长、风险高的前沿材料而言,从样品到产品的奋力一跃,始终是实现产业突破的关键。

日前,工业和信息化部召开制造业中试创新发展座谈会,由武汉中科先进技术研究院(以下简称武汉中科先进院)运营的先进功能材料中试平台成功入选首批国家级制造业中试平台,成为全国仅21家、前沿材料领域仅2家的入选平台之一。

“我们一直坚持做‘难而正确的事业’。”中国科学院深圳先进技术研究院(以下简称深圳先进院)材料人工智能研究中心主任、武汉中科先进院执行院长喻学锋告诉《中国科学报》,“打造中试平台就是这样一件事。难,但必须做。”

啃下“硬骨头”的“初心”

先进功能材料中试平台的诞生,源于一个尖锐的现实矛盾。

“我国材料领域的论文和专利数量早已位居全球前列,并不缺乏原始创新能力,但对中试技术和平台的投入长期不足,导致成果转化效率偏低。这在很大程度上限制了材料产业的整体发展。”武汉中科先进院中试工程技术中心副主任刘天时告诉《中国科学报》。

刘天时介绍,打通中试环节既需要科学家对材料机理的深刻理解,又需要工程师具备丰富的产业实践经验;既需要投入巨额资金购置和运行专用设备,又需要漫长的周期进行工艺验证与优化,是一块投入大、见效慢的“硬骨头”。

2019年,深圳先进院与武汉经济技术开发区联合共建武汉中科先进院,聚焦新材料研发与中试工程技术创新。



武汉中科先进院的“初心”就是为实验室和企业搭建一座专业化、高效的桥梁,啃下“硬骨头”。

走进武汉中科先进院的中试基地,一条条中试生产线高速运转,轰鸣声此起彼伏,技术团队正在人工智能(AI)智能体的辅助下,紧锣密鼓开展试验。

“我们将平台运行逻辑总结为‘AI搭台,中试唱戏’。”喻学锋介绍,中试的核心竞争力在于效率——平台必须比企业自研做得更快、更好,企业才愿意买单。

基于此,武汉中科先进院自主研发了材料AI创制技术,构建了可实现“性质—结构—工艺”多维预测的材料创制大模型和材料中试智能体等,逐步推进AI驱动的新材料研发、中试及成果转化服务新模式。

AI不仅能进行材料性能预测与配方理性设计,而且可以结合自动化设备,完成验证与工艺优化,形成“知行合一”的研发闭环。

智能体通过海量的实验数据和独有的中试数据进行训练,能够像经验丰

富的工程师一样进行推理,流畅地调用各种专业工具,完成从原料筛选、配方设计到工艺流程规划的复杂工作流。

例如,在微胶囊配方参数庞杂的产品开发中,智能体可以高效设计出最优的工艺方案,用同一套中试设备平台,快速制备出磁性显示微胶囊、相变微胶囊、灭火微胶囊等多种功能迥异的产品。

这种AI深度赋能的结果是效率的大幅提升,使新材料的中试验证效率较传统方法提升数倍,新材料从被发现到推向应用的周期被大幅缩短。

材料转化的新模式

武汉中科先进院中试平台的一个创新点在于其开创的“CRDO”研发服务模式。该模式借鉴了生物医药领域的CRO(合同研发组织)模式,但针对材料产业特点突出了“D”(设计),强调最终产出的是可直接部署的生产线工艺包乃至整线设计。

这种模式集委托开发、技术转让/许可、检测评价、产业育成于一体,突破了以往单一技术转让的局限。

目前,武汉中科先进院已建成超过1万平米的中试载体,布局了电池材料、微胶囊、气凝胶、有机硅等11条智能化中试产线,并配备了具备中国计量认证(CMA)资质的电池材料检测评价中心,累计服务东风、华为、湖北兴发等70多家企业事业单位,推动33项创新成果成功转化,为合作企业带来新增产值超过70亿元。

一支由“知名科学家+卓越工程师”构成的200余人多学科交叉团队协作,累计开发了60余项核心应用技术,形成了超过200项高水平专利。

喻学锋表示,未来他和团队将陆续深化AI与材料创制的融合,贯通新材料“智能设计—智能制备—智能验证—智能生产”的全过程,助力更多科技成果在产业转化的“死亡之谷”中成功突围。

II 资讯

中国科技服务网打造成果转化“数字引擎”

本报讯(记者沈春蕾 通讯员徐杨)近日,由中国技术市场协会主办的科技服务公共平台——中国科技服务网在北京正式启动。该平台集成科技服务、教育培训、科技金融、新技术推广、资源对接五大功能,覆盖科技成果转化全生命周期,旨在通过数字化、智能化手段系统性解决信息不对称、服务链断裂等痛点,助力“科技—产业—金融”形成良性循环。

启动仪式上,中国科技服务网平台完成了首批产业与区域合作签约;国家铁路局规划与标准研究院、中国民航科学技术研究院等6家单位成为轨道交通、民航与低空经济等特定产业的独家运营机构;深圳产学研合作促进会、沈阳技术产权交易中心等6家机构负责广东、深圳、辽宁等区域的市场推广。

中国技术市场协会副会长杨显武表示,这种“产业+区域”双线并网的合作模式,既确保了平台在垂直领域的专业深度,又强化了地方服务的精准触达。

新技术破解轨道安全检测难题

本报讯(记者李思辉 通讯员刘琳)无需人工敲击、告别肉眼观察,一双“电磁透视眼”即可精准捕捉铁轨上仅15微米的微小裂纹。湖北工业大学联合清华大学等单位历时十余年攻关,研发的铁轨缺陷电磁检测关键技术实现了高灵敏、高速且无死角的轨道安全检测,破解了行业难题。近日,该成果获得湖北省技术发明奖一等奖,相关装备已在全国内多条铁路干线投入使用,并对外出口。

“我们基于阵列涡流原理,自主研发了无方向性宽频检测方法,相当于为铁轨赋予了‘透视’能力。”成果完成人之一、湖北工业大学机械工程学院教授涂君介绍,这项技术的核心突破在于实现“双高”“全检”检测目标,改写传统巡检模式。

“双高”即高灵敏度与高速检测双达标。检测系统将涡流扫频范围扩展至10赫兹到30兆赫,可精准识别小至15微米的裂纹,远超行业0.5毫米的基准,相当于能捕捉头发丝直径几分之一的微小缺陷。搭载专用检测车时,最高检测速度可达90千米/小时,能高效利用夜间短暂的检修“天窗期”,完成大范围巡检,大幅提升作业效率。

“全检”指检测区域与服役周期全覆盖。针对道岔、焊缝等结构复杂的关键部位,团队创新设计的可变形柔性传感器,如同“创可贴”般紧贴轨道表面,实现无死角检测,成像分辨率达0.1毫米级;研发的级联式互感涡流在线监测系统,能对重点区段进行长期、低功耗连续监测,将轨道安全管控从“定期体检”升级到“实时监护”。

目前,该技术已形成手持、手推、车载等多场景系列装备,适配不同巡检需求。在西安、成都等铁路工务段,相关装备实现了从技术到产品的全套国产化,成本仅为国外同类产品的六分之一,更确保了核心数据安全可控。