



化学赋能！“超分子球”精准清除“致病蛋白”

■本报记者 甘晓

近年来,化学、生命科学和物理学的交汇处,频频孕育出改变研究格局的重要突破。比如,诺贝尔化学奖授予生命科学、物理学等领域从事跨界研究的学者,就被学界形象地称为“综综式研究”。

1月17日,一项由中国化学家领衔的研究登上《细胞》。中国科学院化学研究所(以下简称化学所)研究员汪铭团队从超分子化学出发,构建了一种纳米级超分子体系,首次在活体动物中实现了对“致病蛋白”的时空精准降解,破解了困扰生物学界的关键难题,有望为蛋白质功能调控和新药研发开辟全新范式。

看似是化学家“扳回一城”,但汪铭却认为:“面对人类重大挑战,学科边界日益模糊,交叉融合已是大势所趋。”

锚定蛋白降解难题

蛋白质是生命体的核心“零部件”,其表达、功能与清除必须精准调控,才能维持生命系统的稳态。一旦某些蛋白质在错误的时间和组织中过量表达或功能异常,就可能打破这种平衡,诱发疾病。

因此,如何在复杂生命体系中精准清除“致病蛋白”,成为化学生物学与生命科学长期面临的核心挑战之一。

近20年来,科学家深入揭示了细胞内天然存在的蛋白质降解机制——通过“泛素化”过程,细胞会给特定蛋白质打上“标签”,随后这些被标记的蛋白质会被蛋白酶体识别并降解。这一重大发现获得了2004年诺贝尔化学奖。

受此启发,科学家开始“师法自然”,发展出靶向蛋白质降解技术。以蛋白质降解靶向嵌合体(PROTAC)为代表的双功能小分子就像有两只手,一端结合靶蛋白,另一端招募E3泛素连接酶,通过诱导二者空间邻近,促使靶蛋白泛素化并最终被蛋白酶体清除。

然而,这类技术在活体应用中仍面临挑战。“传统PROTAC进入体内后在全身分布,在非目标组织中也会发挥作用,‘杀敌一千,自损八百’。”汪铭解释道,“同时,它们起效迅速且不可控,难以实现时空精准干预,存在脱靶和效率低的风险。”



论文通讯作者汪铭(右)和第一作者刘计在实验室。

化学所供图

“我们将选锚定这一前沿领域的‘痛点’,这也是破解人类生命健康难题的关键突破口。”汪铭说。

早年从事有机功能分子及生物化学传感研究的汪铭,于2009年赴美国开展博士后研究工作,转向超分子化学和生物医学的交叉前沿。2016年回国后,他在化学所组建课题组,确立“发展化学工具和方法解决生物学难题”的研究主线,并逐步将超分子自组装策略拓展至蛋白质降解和生物医学应用。

如今,汪铭心中多了一份使命感:“希望用我们擅长的化学工具,在活体层面实现蛋白质降解的时空调控。”

时空可控清除蛋白

如何实现蛋白质降解精准可控?汪铭团队给出了一个充满化学想象力的答案。他们创新性地融合超分子化学与化学生物学前沿理念,构建出一种“超分子球”,其表面布满“触手”,能精准识别、招募并清除致病蛋白。

这一名为“超分子靶向嵌合体(SupTAC)”的超分子球,本质是一个通过金属-有机笼多级自组装技术构建的纳米粒,结构稳定,表面易于功能化。

研究团队在球体表面原位组装两类关键配体,一类用于招募靶蛋白,另

一类用于结合E3泛素连接酶。它们如同伸出的触手,分别“牵手”致病蛋白与泛素标记系统,通过诱导二者空间邻近,促使靶蛋白泛素化,最终被细胞天然的蛋白酶体系统降解。

科研人员表示,SupTAC具有可编程特性,只需更换不同“触手”——靶蛋白招募配体,就可适配多种致病蛋白的清除需求,实现多种蛋白的协同降解。

更重要的是,通过调控超分子球表面的物理化学特性,可使其在体内循环过程中识别特定内皮细胞,从而进入不同的组织器官。这就解决了超分子球“去哪儿”的问题。

对于超分子球“何时开干”,科研人员则引入生物正交激活策略,对蛋白质招募配体进行“锁定-激活”化学设计。“这相当于在超分子球的外面加了一层化学‘笼子’。”汪铭打了个比方,“只有在给出特定外源触发信号后,‘笼子’才会解锁,启动降解程序,从而真正实现时间维度上的精准控制。”

研究证实,SupTAC在多种动物模型中均表现出稳定、高效的时空可控蛋白质降解功能。

在汪铭看来,这一成果离不开团队在化学领域的深厚积累。“化学所在分子科学和化学生物学方面长期的理论与技术积淀,为这项工作奠定了基础。”

他同时强调,化学所先进的科研平台也让表征手段触手可及,从电镜观察SupTAC形貌、核磁共振技术验证组装结构,到质谱组学分析等,一系列技术支撑贯穿整个研究。

审稿遭遇多轮修改

这项研究历时近3年,团队于2024年11月将论文投至《细胞》。

“投稿前实验进展顺利,稿件投出后也很快进入评审及修改流程。”汪铭回忆道。然而,修改稿返回后却陷入漫长等待,审了3个月还没消息,直到2025年7月底,他们才收到针对修改稿的审稿意见。

修改过程中遇到的挑战远超预期。论文在正式接收前共经历了4轮修改,耗时近一年。一位审稿人曾提出一个十分专业且“烧脑”的关键问题——如何确证“超分子球”进入了目标组织的特定类型细胞,而不是滞留在血管中?

为回应这一质疑,汪铭带领团队设计了一项高难度实验,采用类似全身灌注的技术,在清除动物体内循环血液的同时,最大限度保持组织细胞的活性与完整性,之后再进行检测。

“这项实验工作量极大,操作极其复杂。”汪铭坦言。为此,他多方协调资源,联系同行实验室协助实验,最终历时3个多月完成验证。

尽管过程曲折,汪铭始终相信这项工作的价值:“我们开发的方法真正破解了生物学难题,在活体层面实现了蛋白质降解的时空精准控制。”最终,这些高强度、跨学科的关键实验成功回应了审稿人的关切,得以发表。

相关专家表示,SupTAC在疾病机制解析、创新药物靶点发现等领域展现出巨大应用潜力,有望推动靶向蛋白质降解技术向临床转化迈出关键一步。

面向未来,汪铭满怀期待:“我们还会进一步完善技术,提升超分子靶向降解技术的时空精准性,将其拓展至更多疾病模型,力争推动SupTAC走向临床应用。”

(本报实习生赵月对本文亦有贡献) 相关论文信息:

<https://doi.org/10.1016/j.cell.2025.12.007>

神舟二十号飞船安全顺利返回东风着陆场

本报讯(记者甘晓)据中国载人航天工程办公室消息,北京时间1月19日9时34分,神舟二十号飞船返回舱在东风着陆场成功着陆。经现场检查确认,神舟二十号飞船返回舱外观总体正常,舱内下行物品状态良好,神舟二十号飞船返回任务取得圆满成功。

神舟二十号飞船于2025年4月24日从酒泉卫星发射中心发射升空并与空间站成功对接,2025年11月初因疑似遭空间微小碎片撞击推迟返回,并留轨开展相关试验。1月19日0时23分,飞船撤离空间站,以无人状态返回。飞船在轨时间达到270天,验证了飞船在轨停靠9个月的能力。

为降低神舟二十号飞船返回风险,2025年12月9日,神舟二十一号航天员乘组利用出舱活动机会,在舱外使用高清相机对神舟二十号飞船返回舱舷窗进行了近距离拍摄,进一

步确认了返回舱舷窗裂纹的状态。此外,前期结合神舟二十二号飞船应急发射,加紧研制并上行了解窗裂纹处置装置,由航天员在神舟二十号飞船舱内进行安装,有效提高了飞船在返回过程中的防热和密封能力。

据介绍,发现神舟二十号飞船舷窗疑似遭受撞击后,任务总指挥部迅速组织开展仿真分析、试验验证等工作,果断决策调整任务计划,启动应急预案。2025年11月14日,神舟二十号航天员乘组搭乘神舟二十一号飞船安全返回。2025年11月25日,实施神舟二十二号飞船应急发射,中国载人航天史上首次应急发射取得圆满成功。目前,接替承担滚动备份任务的神舟二十三号飞船已抵运酒泉卫星发射中心,长征二号F遥二十三运载火箭即将出厂启运。截至此次神舟二十号飞船返回,本次中国空间站太空应急救援行动主要任务全部圆满完成。

中国科学院4家平台入选首批国家级制造业中试平台名单

本报讯(记者赵广立)近日,工业和信息化部公布了首批21家国家级制造业中试平台名单,中国科学院共有4家平台名列其中。

在石油化工领域,中国科学院大连化学物理研究所所属辽宁精细化工产业技术发展有限公司的精细化工中试平台、国科新材料技术有限公司所属国科(浙江)新材料技术有限公司的新材料中试平台入选;在前沿材料领域,中国科学院深圳先进技术研究院所属武汉中科先进材料科技有限公司的先进功能材料中试平台入选;在共性需求领域,中国科学院西安光学精密机械研究所所属陕西

光子先导院科技有限公司的光子集成产业中试平台入选。

据了解,中试平台建设旨在紧密围绕国家战略布局和产业创新发展需求,打通创新链与产业链的关键环节,加速科技成果向现实生产力转化。中国科学院此次入选的4家国家级制造业中试平台,不仅能为院内科技成果转化提供坚实支撑,更面向国家战略需求、重大工程实施需要、产业发展关键领域开放共享中试资源,有效发挥现代化中试平台体系核心力量的重要作用,为提升我国制造业自主创新能力、培育新质生产力贡献力量。

我国今年起将遴选一批标杆零碳工厂

据新华社电 记者1月19日获悉,工业和信息化部等五部门日前联合印发《关于开展零碳工厂建设工作的指导意见》,深挖工业和信息化领域节能降碳潜力,带动重点行业领域减碳增效和绿色低碳转型。其中,提出2026年起,遴选一批零碳工厂,做好标杆引领。

零碳工厂建设是指通过技术创新、结构调整和管理优化等减排措施,实现厂区内二氧化碳排放的持续降低、逐步趋向于近零的过程。引导工业企业试点建设零碳工厂,对于因地制宜培育发展新质生产力,更好统筹高质量发展和高水平保护,支撑实现碳达峰碳中和目标具有重要意义。

指导意见明确,实施分阶段梯度培育,到2027年,在汽车、锂电池、光伏、电子电器、轻工、机械、算力设施等行业领域,培育建设一批零碳工厂;到2030年,将零碳工厂建设逐步拓展至钢铁、有色金属、石化化工、建材、纺织等行业领域,探索传统高载能产业脱碳新路径。

指导意见还介绍了零碳工厂的建设路径,包括建立二氧化碳排放核算体系,识别并量化二氧化碳的排放和清除;鼓励有条件的工厂建设工业绿色微电网;鼓励工厂加强新一代信息技术应用;待减的二氧化碳排放可以通过跨境碳交易等方式进行抵销等。(周圆)

科学谋划深海所“十五五”发展新篇章

■彭晓彤

党的二十届四中全会对“加快高水平科技自立自强,引领发展新质生产力”进行了部署,对“十五五”期间科技创新领域提出了更高要求,为科技创新战略指明了方向。

中国科学院深海科学与工程研究所(以下简称深海所)通过深入学习贯彻党的二十届四中全会精神,决心紧密围绕研究所“十五五”规划工作,找准历史方位、明晰发展路径,激发内生动力,系统把握全会提出的“加强原始创新和关键核心技术攻关”“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”“深入推进数字中国建设”战略部署和要求,加强统筹协调,避免单兵突进,协同发力构筑高质量发展新格局;同时,聚焦主责主业,扎实推进“十五五”规划的实施。

当前,深海所“十五五”科技规划与人才规划初稿已形成,处于深化论证阶段,我们紧扣国家战略科技力量主力军定位,围绕海洋强国、国家安全等需求,前瞻布局科研方向;整合优势力量,谋划争取国家重大科技项目与专项任务;建立健全项目全过程管理机制,确保高质量完成,产出标志性成果。

我们将以深海科学与智能技术全国重点实验室建设为重点,瞄准国家深海领域重大战略需求,凝练关键科学问题与技术方向。我们将不断优化管理体制与运行机制,建立开放、流动、协同的创新体系,会聚一流创新人才,打造多学科交叉高水平研究团队,力争在深海探测、智能装备等方向实现重大突破,建成具有国际影响力的创新高地。

我们依托“奋斗者”号优势,牵头发起“全球深渊深潜探索计划”,完成多条海沟深渊载人深潜科考及北极科

考航次,这些成就得益于坚实的国际合作基础。但未来国际合作面临的不确定性因素增多,需主动谋划、积极斡旋,促成更多关键深渊海域的国际合作,提升我国在深海领域的国际话语权。在加强与国内外同行交流合作的同时,深海所将及时了解行业前沿动态和发展趋势,借鉴先进经验和管理模式,不断提升综合实力和国际竞争力。通过举办学术会议、开展合作研究等方式,搭建交流平台,促进学术思想的碰撞和科研成果的共享。

我们将更加重视所内青年科技人才培养,畅通发展通道。搭建成长平台,并坚持全球视野,精准引进深海科学与工程领域高层次人才。我们将不断优化符合深海科研规律的人才评价体系与激励机制,激发创新活力,推进考核标准精细化、指标科学化,使激励导向精准体现实际贡献。

我们将继续推进科研组织模式的改革,持续围绕国家重大需求和任务,探索高效、灵活、协同的科研组织方式,通过跨学科团队组建、科研资源动态调配、项目管理权限优化等方式,适应抢占深海科技制高点的要求。

我们还将一如既往地注重营造良好创新文化氛围,在“十五五”期间继续鼓励科研人员勇于探索、敢于创新、宽容失败,形成积极向上、开放包容的创新环境;加强科研诚信建设,弘扬科学家精神,引导科研人员树立正确价值观,为深海所高质量发展提供有力的精神支撑。

“十五五”时期是深海所发展的关键阶段,深海所将以党的二十届四中全会精神为指引,科学谋划、扎实推进,为实现深海所高质量发展、服务国家战略需求而不懈奋斗。

(作者系中国科学院深海科学与

工程研究所党委书记、副所长)

江门中微子实验召开工程建设总结会

本报讯(记者倪思洁)1月18日,江门中微子实验(JUNO)工程建设总结会在广东省江门市JUNO现场召开。

中国科学院高能物理研究所(以下简称高能所)所长曹俊指出,高能所从一台正负电子对撞机起步,逐步发展出“上天”“入地”等多类高能物理领域的大科学装置,始终延续着科学界和企业界紧密协作、共同前行的合作模式。中国科学院院士JUNO项目经理王贻芳回顾了JUNO项目从2008年提出实验设想到2013年立项启动建设,再到2025年装置建成和首个成果产出的17年奋斗历程。

“作为国际上首个建成并投入运

行的新一代超大规模、超高精度中微子实验装置,JUNO在正式运行两个月后,便刷新了两个中微子振荡参数的世界纪录,取得了超越国际同类实验10到20年的数据积累成果。”王贻芳说。

会上,JUNO指挥部对参建单位进行了表彰。各参建单位代表分享了突破技术瓶颈乃至填补国内行业标准空白的艰辛与喜悦,总结了在大科学装置高标准牵引下协同创新,实现技术突破、工艺革新和管理提升的相关经验,并表达了继续支持我国大科学装置建设、贡献更多力量的强烈愿望。



700米深的JUNO地下实验室通过1200多米长的斜井轨道连接。

图片来源:视觉中国

世界气象组织:2025年为有记录以来最热年份之一



本报讯 记者从中国气象局获悉,近日,世界气象组织(WMO)发布新闻公报确认,2025年是有记录以来3个最热年份之一,全球异常高温态势持续。过去11年是有记录以来最热的11年,且海洋升温仍有增无减。

根据该公报对8个数据集的整合分析,全球平均地表温度比1850年至1900年的平均水平高出1.44℃。其中,两个数据集将2025年列为176年记录中第二热的年份,另外6个数据集将其列为第三热的年份。

在所有8个数据集中,过去3年是最热的3年,2023至2025年3年综合平均气温比工业化前高出1.48℃。同时,在所有8个数据集中,过去11年也是最热的11年。

“2025年以具有降温作用的拉尼娜

现象为开始和结束,但由于大气中吸热的温室气体积累,它仍然是全球有记录以来最热的年份之一。陆地和海洋的高温助长了极端天气——热浪、强降水和强烈的热带气旋,这凸显了建设早期预警系统的重要性。”WMO秘书长席列斯特·绍罗说。

全球变暖产生的约90%的多余热量储存在海洋中,使得海洋热量成为气候变化的一个关键指标。该公报同时指出,发表于《大气科学进展》的一项独立研究显示,2025年海洋温度也

达到了有记录以来的最高水平之一,反映了气候系统内热量的长期累积。根据中国科学院大气物理研究所研究员成里京的研究,2025年,全球海洋上层2000米的热含量相对于2024年增加了约23±8泽塔焦耳,这大约是2024年全球总发电量的200倍。

从区域来看,全球约33%的海洋区域处于其历史(1958—2025年)最热条件的前三名,约57%处于前五名,各大洋盆地普遍存在海洋变暖现象。

(高雅丽 朱汉斌)