

告别“大海捞针”！新工具锁定疾病标志物

■本报记者 胡琅琦

细胞表面蛋白是细胞的“门户”和“通信接口”，承载了约 60% 的药物靶点和疾病标志物。而核酸适体如同一把把精准匹配的“钥匙”，在浩如烟海的膜蛋白质组中锁定了这些靶点和标志物。

核酸适体的识别能力可与抗体相媲美。不同的是，它们可在体外筛选并规模化合成，也更易于工程化改造，因此在疾病诊断、药物递送和精准医学领域潜力巨大。但到目前为止，核酸适体始终面临依赖传统“经验筛选”的技术瓶颈。

由中国科学院杭州医学研究所(以下简称杭州医学所)谭蔚泓院士团队与吴琴研究员团队合作开发的 SPARK-seq 平台，重新定义了核酸适体的筛选与分析范式。这项被业内称为“革命性突破”的技术成果 1 月 1 日发表于《科学》。

一个精妙的构思

用传统筛选方法寻找高性能核酸适体，往往要先筛出上万把候选“钥匙”，再耗时数月甚至数年去验证它们到底对准了哪把“锁”。在这个过程中，许多关键靶点的表达量极低，且一旦离开活细胞就会“变样”，导致研发效率低、误差大，大量临床价值极高的靶点长期处于“隐身”状态。

“传统方法如同大海捞针，99% 的潜在有效序列被浪费。”论文第一作者、杭州医学所博士后罗国焰解释。

2021 年底，长期从事核酸适体研究的谭蔚泓首次提出一个想法：用核酸适体将高通量基因测序的巨大能力转变为对细胞膜表面蛋白的分子认知能力。有意思的是，在接下来的几个月中，当时还在读博的罗国焰和吴琴在没有任何交集的情况下，同时想到了一个实现方法——融合 CRISPR 基因扰动与单细胞测序技术。于是，两个团队花了 3 年时间合作构建了一个全新高通量技术平台 SPARK-seq。

SPARK-seq 的核心围绕了一个精妙的构思：如果在同一个细胞里，既能敲掉靶点，又能实时读取分子的反应，会发生什么？

在实现过程中，CRISPR 基因编辑技术扮演着“靶向扰动者”的角色。研究人员通过 CRISPR 技术敲除细胞中的特定膜蛋白，相当于把细胞表面的某把“锁”拿掉。如果某条核酸适体确实依赖该蛋白结合，那么在蛋白被敲除的细胞中，它的结合信号会显著下降，从而明确两者的因果关系；单细胞测序技术则像“信息整合者”，能在单个细胞中同时读取 3 条关键信息：“谁被剪掉了”“细胞变了吗”“谁结合上去了”。

说好“周一见”，老所长却倒在周末的书桌前

■本报记者 王兆昱

清晨的书房里，电脑还是热的，鼠标掉落在地，中国科学院上海应用物理研究所(以下简称上海应物所)原所长徐洪杰却倒在地上，安静地睡去了。

回忆起 2025 年 9 月 14 日清晨的情景，上海应物所后勤服务中心主任朱彬华难掩悲伤。

就在两天前的周五傍晚，原上海光源大科学装置部主任李亚虹还和徐洪杰通了半个多小时电话。电话那头，徐洪杰的声音充满激情。他告诉李亚虹，自己正在组织团队梳理十几年来积累的 500 多份技术报告，并讲起“十五五”项目的规划。

电话的最后一句，李亚虹记得很清楚：“周一细聊，周一见。”

这句“周一见”却成了永远的遗憾。人们不禁好奇，这位将一生奉献给“上海光源”和“钍基熔盐堆”两大国家重要工程的科学家，在生命的最后时光都做了些什么？

最后一通电话

徐洪杰去世后，李亚虹总是不由自主地翻看手机里的通话记录。在最后的那通电话里，徐洪杰没有流露出任何疲惫或异样。他像个 20 多岁的小伙子，兴奋地聊着未来的规划，声音洪亮，语速

这些技术的融合，让靶点的确认从“经验推测”变成了“直观可见”的数字信号。

数字化精准筛选

研发团队利用 SPARK-seq 平台，对 13 种膜蛋白进行了多重 CRISPR 敲除实验，并结合单细胞测序分析了约 8500 个高质量细胞。结果共鉴定出 1906 个适体家族，5535 条特异结合序列，并精准锁定了 8 种肿瘤关键膜蛋白的特异性探针。

这些数据背后意味着什么？

“这意味着我们不仅得到了‘几条好序列’，而且在一次实验中构建了一个规模化、结构化的核酸适体结合靶蛋白的资源图谱。”罗国焰说。

在发现维度上，SPARK-seq 首次实现了对常规质谱难以触达的低丰度膜蛋白的系统性覆盖，使得大量处于“盲区”的肿瘤微量标志物进入视野。此外，这个平台可以提供多种动力学层级的候选核酸适体，特别是了解离慢的分子更适合成像与递送。

罗国焰告诉《中国科学报》，对成像探针和递送分子来说，重点不是“能不能结合”，而是“结合后能停留多久”。他打了个比方，如果把靶点看作车站，探针看作列车，“解离慢”意味着列车能在

站台停更久，乘客(成像信号或药物)有更多时间上下车——这会直接提升信号持续性、靶向富集效率，并减少对高剂量的依赖。这也使得未来的药物与成像探针开发，从单纯的“识别”进化为对“有效作用时间”的精准控制。

值得一提的是，为进一步提升筛选效率，研发团队自主研发了 SPARTA 深度学习框架，通过人工智能(AI)驱动适体变体生成与预测，目前已经达到了 97% 的核酸识别探针预测准确率。

SPARTA 的核心不是“凭空设计”，而是基于 SPARK-seq 产生的标签训练数据学习规律：哪些序列更可能与某一靶点结合、哪些序列可能具有更优的动力学表现。在掌握某个家族的序列分布与关键基序后，AI 模型可以生成与该家族统计规律一致的变体序列。随后通过实验筛选与动力学测定闭环验证，实现“AI 提出候选—实验验证—再迭代优化”的循环。

“对我们来说，AI 的价值在于把‘设计空间’从少量人工改造拓展为系统化探索，同时用数据驱动的方式提高命中率与迭代效率。”罗国焰表示。

为个体化治疗提供支持

鉴于巨大的应用潜力，核酸适体在科研领域已经比较成熟。但目前，在更

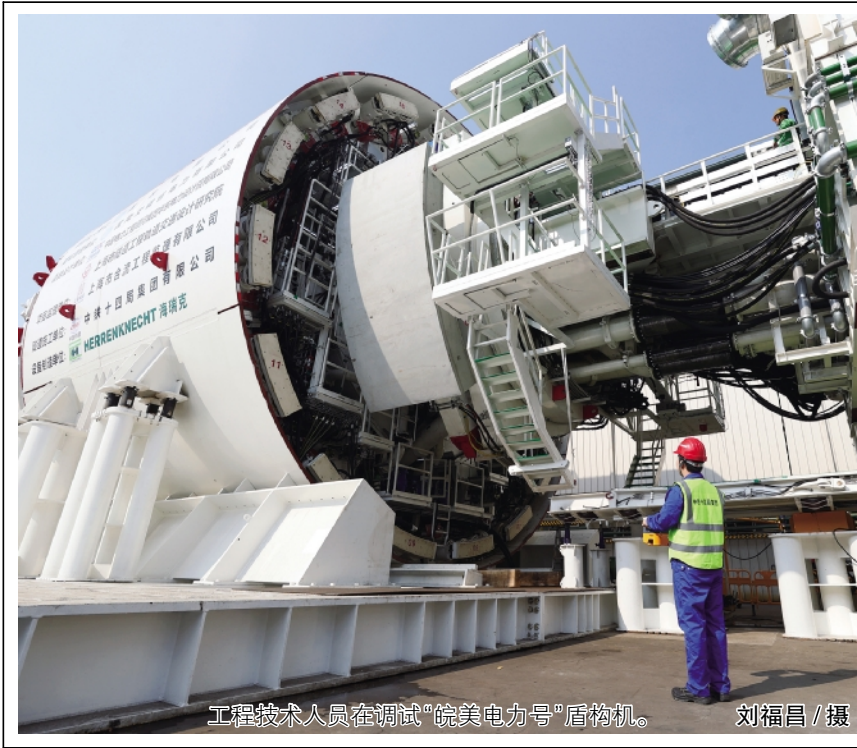
广泛的临床治疗应用上始终受到研发链条与验证成本的限制。

罗国焰认为，SPARK-seq 的意义在于把“筛选—靶点鉴定—候选优化”的关键步骤并行化、体系化，理论上有助于减少反复试错、缩短靶点确认周期，以前需要一年完成的工作，现在可能只需要一个月。同时，它能提高“可用候选”的产出效率，从而降低总体研发成本。

从短期看，SPARK-seq 首先可以应用于肿瘤诊断、分子成像和科研级探针开发。其次，它适用于所有和正常细胞有差异表达的细胞群。除肿瘤外，它同样可以应用在免疫疾病、感染相关受体研究、神经退行性疾病中。

面向未来，SPARK-seq 还能个体化治疗提供有效支持。罗国焰解释，SPARK-seq 提供的是一种可规模化的分子识别能力，能在不同细胞状态、不同基因背景、不同表面靶点组合下，快速获得匹配的核酸适体工具。因此，如果与患者样本的表型分层、单细胞图谱以及靶点验证体系相结合，它有潜力支撑面向特定亚型/特定靶点组合的探针与递送靶点开发，从而为个体化诊断与治疗决策提供更丰富的分子工具箱。

相关论文信息：
<https://doi.org/10.1126/science.adv6127>



工程技术人员在调试“皖美电力号”盾构机。刘福昌/摄

“皖美电力号”盾构机在广州下线

本报讯(记者朱汉斌 通讯员刘福昌)2025 年 12 月 30 日,由国网安徽省电力有限公司建设分公司、中铁十四局等单位联合研制的“皖美电力号”盾构机在广州下线。该盾构机将应用于国家电网穿越长江的芜湖 GIL(气体绝缘输电线路)管廊工程。

据介绍,“皖美电力号”盾构机刀盘开挖直径 12.13 米,盾构机全长 150 米,总重量 2300 吨,整机功率 6900 千瓦,刀盘配置刀具 116 把,其中常压可更换刀具 72 把,总装水平达到世界一流。此外,针对穿越复杂地层的掘进需要,“皖美电力号”盾构机配备常压滚齿刀互换、主驱动伸缩、同步双液注浆等多项前沿技术。该盾构机还配置了掘进姿态智能控制、刀具磨损智能检测、超前地质预报等多个智能化管控系统,以保障盾构机安全高效掘进。

柔性叠层太阳电池研究获重要突破

本报讯(记者孟凌霄)苏州大学教授张晓宏团队从界面力学与电路设计层面,系统解决了柔性叠层电池在效率与稳定性方面的核心难题,取得了硅基柔性光伏器件领域具有里程碑意义的重要突破。1 月 1 日,两篇相关研究论文以“背靠背”形式发表于《自然》。

晶硅/钙钛矿叠层太阳电池通过宽带隙钙钛矿与窄带隙晶硅的光谱互补,将理论转换效率上限提升至 43% 以上,可显著提高单位面积的发电能力。尤其该技术走向“柔性化”,具有轻质、柔性、能质比高的特点时,在商业航空航天、消费电子、建筑光伏一体化等场景就有了广阔的应用前景。然而,柔性晶硅/钙钛矿叠层太阳电池技术的产业化仍面临两大关键瓶颈:柔性器件的效率与刚性器件存在显著差距;界面在反复弯折及恶劣环境作用下易发生分层与失效。

研究团队提出两项创新解决方案:一是构建具有“一松一紧”结构的双层缓冲层,在纳米尺度协同实

现了应力耗散与高效电荷传输;二是发展了基于反应等离子体沉积的氢掺杂氧化铟铯薄膜制备方法,有效减少了界面溅射损伤并优化界面能级排列。

基于上述突破,研究团队在 60 μm 厚的超薄硅片上实现了 33.6% (1cm²) 的认证转换效率,创造了柔性叠层电池的效率新纪录。制备的商业硅片尺寸的大面积叠层电池(261cm²)效率达 29.8%。同样创下大面积柔性叠层电池的世界纪录。在决定实用性的抗弯折性能上,器件在经历 4.3 万次极端弯折后仍保持初始效率的 97%,展现了卓越的机械耐久性。

相关研究成果为柔性光伏技术的大规模应用奠定了科学与技术基础,也为万亿级硅基光伏产业开辟了新的应用场景。

相关论文信息：
<https://doi.org/10.1038/s41586-025-09835-w>
<https://doi.org/10.1038/s41586-025-09849-4>

北京空气质量多项指标创监测以来最优

据新华社电 2025 年,北京交出一张亮眼的“蓝天成绩单”,2025 年细颗粒物(PM2.5)年均浓度有监测以来首次低于“30 微克每立方米”,为 27.0 微克每立方米,多项指标创有监测以来最优水平,重污染日基本消除,空气质量实现全面达标。

这是记者 1 月 4 日从北京市空气质量状况新闻发布会上获悉的。

历史上的北京饱受雾霾困扰,大气污染一度成为制约城市发展、影响民生福祉的突出难题。在此背景下,北京启动了一场超常规力度的“蓝天保卫战”。

北京市委、市政府始终将首都大气污染防治作为重大政治任务和重要民生工程来抓紧抓实,强化统筹协调、常抓不懈;一项项治理行动计划扎实推进,分阶段、有重点协同开展移动源污染、燃煤污染、工业污染、扬尘污染、生活面源污染治理,污染物排放得到有效控制;深入贯彻落实京津冀协同发展战略,以大气污染防治为突破,积极开展区域联防联控联治……

一场场久久为功、全力以赴的大

气治理攻坚战后,北京的蓝天逐渐从“稀缺品”转变为“常见景”。2025 年,PM2.5 优良天数达 348 天,较 2013 年增加了 144 天,多了近 5 个月。重污染日由 2013 年的 58 天,大幅减少至 2025 年的 1 天,降幅超过 98%,重污染日基本消除。可吸入颗粒物、二氧化氮和臭氧等六项污染物浓度全部达到国家标准,空气质量实现全面达标。

专家介绍,当前北京空气质量改善成效还不够稳固,区域大气污染物排放仍处于高位,远超环境容量。这种条件下,一旦遇到秋冬季逆温、静稳等不利气象条件,容易造成污染物累积、转化,导致区域性污染过程的出现。

北京市生态环境局党组成员、副局长刘保献介绍,未来五年,北京市将继续锚定目标、久久为功,把大气污染防治深度融入经济社会发展全局,加快经济社会发展全面绿色转型,以 PM2.5 治理为主线,以减污降碳协同增效为抓手,深入实施“0.1 微克”攻坚行动,奋力续写美丽北京的蓝天新篇章。

(田晨旭)

为减少科研碳足迹 法国科学家不断革新工作方式



本报讯 将冷柜温度提高 10 摄氏度、每年减少 1 个月的高压灭菌周期、回收聚苯乙烯包装材料、对小型实验室设备进行维修而非更换,以及鼓励研究人员定期清理冷柜,从而避免购置新设备。得益于这些措施,法国蛋白质生物学与化学研究所(IBCPC)在 2019 年至 2023 年将碳足迹减少了约 13%。

据《科学》报道,这些基层努力是法国更大规模行动的一部分。而走在最前沿的是一个由约 600 名研究人员组成的团体——“1.5 实验室”,他们认为科学界应该在减少碳足迹方面以身作则。不仅如此,来自上层的压力也在增加。法国政府近年来要求所有大学和研究机构制定每年一份减少 2% 至 5% 温室气体排放的路线图,并表彰致力于减少科学碳足迹的研究人员。

“整个科研体系确实需要改变。”IBCPC 研究员、“1.5 实验室”成员 Sandrine Vadon Le Goff 说。法国里尔大学的可持续性科学家、“1.5 实验室”成员 André Estevez-Torres 说,除了实施具体措施外,真正的进步在于科学界开始思考和讨论减排问题。

在引导实验室走向更节能低碳的同时,“1.5 实验室”还开发了一款免费在线工具,供法国研究人员计算实验室的碳足迹。该工具的国际版本计划于今年发布。Estevez-Torres 表示,截至目前,法国 2000 个研究机构中,超过一半的部门已连续数年使用该工具。Estevez-Torres 和同事利用这些数据发现,大多数法国实验室的碳足迹,一半以上来自实验用品和设备的制造、运输及相关技术服务,比例远高于会议差旅、通勤及建筑供暖等其他常见因素。

在了解碳足迹概况后,研究人员

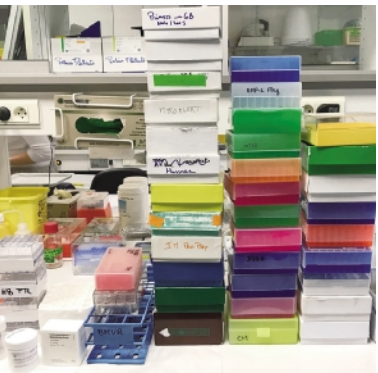
可使用“1.5 实验室”提供的另一款工具模拟减排方案的效果。近 7 年里,“1.5 实验室”已在法国进行了超过 800 次模拟,其中测试最多的措施是减少材料采购、延长计算机硬件使用寿命及用火车替代飞机前往偏远地点。几年前,“1.5 实验室”还推出了一个网络在线平台供实验室分享实施进展。截至目前,有 90 家实验室报告实施了 346 项减排举措,包括回收塑料废弃物、提供素食自助餐、减少差旅等。

尽管许多研究人员从原则上认同减排,但实验室仍会遇到一系列实际问题。Vadon Le Goff 举例说,用玻璃器皿取代一次性塑料制品会引发一个问题:是否有钱雇人清洗这些器皿?此外,尽管某些一次性消耗品可以重复使用,但许多科学家担心这会影影响实验结果。

此外,努力使科研更具可持续性可能会给处于职业生涯早期的研究人员带来风险。“我们花时间花在气候倡导等科研之外的事情上,就意味着发表论文的机会减少了。”法国南特大学的 Mathieu Bouffard Bouffard 说。

据悉,“1.5 实验室”正准备申请新一轮为期 5 年的研究资金,目标之一是揭示实验室团队采取更大胆行动时面临的心理障碍。

(李木子)



IBCPC 定期清理冷柜,有助于减少购置设备的需求。图片来源:SANDRINE VADON

弘扬科学家精神