



■ 向华

党的二十届四中全会对“十五五”时期加快高水平科技自立自强作出系统部署,指出要前瞻布局未来产业,推动生物制造等成为新的经济增长点。作为国家战略科技力量的重要组成部分,中国科学院天津工业生物技术研究所(以下简称天津工生所)将深入贯彻落实党的二十届四中全会的部署和要求,以推动生物制造产业发展、实现更高水平科技自立自强为核心使命,科学编制研究所“十五五”发展规划,加快科技创新能力提升和关键技术供给,为生物制造产业发展提供强有力的科技支撑,以高水平创新成果抢占科技制高点,铸就未来发展新优势。

生物制造作为战略性新兴产业,以绿色、高效、可持续的生物技术变革传统生产模式,是培育新质生产力的重要方向,已成为全球科技竞争的前沿领域。在深刻认识生物制造科技内涵的基础上,天津工生所将瞄准世界科技前沿,前瞻部署人工智能驱动的蛋白质和细胞设计、新型能量生物转化系统、大设施赋能的工程生物学等基础理论和底层技术,为生物制造研发提供高水平的核心工具和核心能力,以高水平基础研究成果和科研范式,创新引领生物制造科技全球科学发展的方向。

首先,天津工生所将聚焦国家产业体系关键核心技术难题,重点攻克生物制造领域自主可控核心菌种创制、原料利用、中试放大等关键技术,创制具有超高分转化率、强鲁棒性的高性能工业菌种,提升对非粮原料、一碳化合物的高效转化能力,加速中试放大进程。通过技术创新,打通产业发展的关键堵点,支撑我国生物制造产业在全球价值链中占据主导和优势地位。

其次,天津工生所将持续打造高质量的国家级创新平台,聚焦国家战略使命、汇聚顶尖资源,构建边界清晰、优势互补、资源衔接、项目共担的协同创新机制,建设好低维合成工程生物学国家重点实验室、国家合成生物技术创新中心、工业酶工程研究中心等国家级创新平台和工程菌种制造基础设施,推进生物制造全链条的数据资源平台建设,形成从前沿基础研究到工程产业化的一体化协同创新平台体系,打造能组织跨学科、跨机构重大科技攻关的国家战略科技力量。

立足新起点,勇担新使命。生物制造作为新质生产力的重要赛道,正迎来历史性发展机遇。天津工生所将牢记责任使命,以抢占科技竞争和未来发展制高点为目标,加快科技创新与产业创新的深度融合,全面提升核心竞争力,将天津工生所建设成为生物制造领域国际一流科研机构,为加快实现高水平科技自立自强、支撑生物制造产业高质量发展作出新的、更大的贡献!

(作者系中国科学院天津工业生物技术研究所所长)

## 学习贯彻党的二十届四中全会精神

## 科学家生物合成“清道夫”

本报讯(记者冯丽妃)中国科学院动物研究所研究员李伟、胡宝洋、周琪联合团队开发了一种名为“可编程合成多肽诱导的溶酶体靶向融合蛋白”(SPYTAC)的全新技术,首次实现了对外周和中枢神经系统中β-淀粉样蛋白(Aβ)病理蛋白的协同高效降解,并在阿尔茨海默病小鼠模型中验证了其显著的治疗效果和优越的安全性。相关成果近日在线发表于《细胞》。

研究者表示,SPYTAC 技术核心在于其基于天然转运途径、高度模块化的全合成双特异性肽设计。他们巧妙地选择了低密度脂蛋白受体相关蛋白 1(LRP1)作为靶向受体。LRP1 具有介导物质跨膜转运和促进胞内降解的双重功能。通过将特异性结合 Aβ 的短肽与特异性结合 LRP1 的短肽进行模块化偶联,SPYTAC 可在胞外“搭桥”,同时结合游离或聚集的 Aβ 蛋白与细胞膜上的 LRP1 受体,形成三元复合物。

这一设计充分利用了 LRP1 的天然功能,既能引导 Aβ 进入细胞并被溶酶体降解,又能辅助 SPYTAC 携带 Aβ 穿越血脑屏障,实现外周与中枢 Aβ 的“双重清除”。在 5xFAD

阿尔茨海默病小鼠模型中,SPYTAC 不仅有效降低了血浆和脑组织中的 Aβ 负荷,还能直接靶向已形成的老年斑,显著改善了小鼠的学习和记忆能力。

与传统的抗 Aβ 抗体药物相比,SPYTAC 技术不包含抗体的 Fc 片段,避免了免疫炎症反应和小胶质细胞过度活化,大幅降低了脑部炎症反应以及脑淀粉样血管病相关的微出血风险,显示出更高的治疗安全性。

据介绍,作为一种全合成、可基因编码的模块化多肽平台,SPYTAC 具有成本低、周期短、易于规模化等优势。更重要的是,该平台具有良好的通用性,为多种神经退行性疾病乃至癌症的靶向治疗提供了通用且可编程的新型解决方案。

该研究突破了现有蛋白降解疗法在血脑屏障通透性和免疫安全性方面的瓶颈,不仅为治疗阿尔茨海默病带来了全新的候选策略,也为精准靶向中枢神经系统疾病及其他由胞外致病蛋白驱动的疾病开辟了新路径。

相关论文信息:  
<https://doi.org/10.1016/j.cell.2026.01.034>

## 研究提出气候政策评估新范式

本报讯(见习记者江庆龄)复旦大学教授吴力波团队与合作者结合人工智能(AI)技术,对复杂政策体系的交互效果开展系统性评估,提出了面向气候政策效果的全新研究范式,展示了 AI 赋能社会科学研究的创新路径,以及在复杂政策体系分析领域应用的重要前景。相关成果近日发表于《自然-气候变化》。

研究团队构建了基于 AI 的全新全球气候政策量化评估框架,在整合全球 100 多个国家、超过 1 万项气候政策的基础上,对全球政策体系进行系统分析。面对不同国家实施的差异性定价政策,团队利用无监督学习算法,在高维特征空间中对政策进行聚类,识别各国政策体系之间的结构差异,捕捉不同国家政策设计的异质性。在此基础上,团队开展了政策交互机制分析,涵盖定价政策效果评估、政策组合交互效应分析、反事实模拟与政策建议。

研究结果显示,在全球平均水平下,碳排放权交易系统(ETS)和碳税分别能使排放强度降低约 15.4%和 8.5%,

# 玫瑰痤疮“脸红”密码解开了

■ 本报记者 王昊昊

“有太多患者被玫瑰痤疮折磨得生不如死,那种灼热感让他们无法入睡、无法工作,甚至无法面对自己。总有人找到解决办法。”10 多年前,国内对玫瑰痤疮的认识仍有限,中南大学湘雅医院教授李吉、邓智利等就开始基于大量临床案例,围绕玫瑰痤疮发病机制等展开深入研究。

如今,他们联合山东大学教授孙金鹏、郭璐璐团队,终于找到玫瑰痤疮这种“红脸蛋”背后血管异常扩张的分子“开关”,还利用人工智能(AI)精准设计了“解药”。相关成果近日发表于《细胞》。

## 被误解的疾病和被忽视的患者

玫瑰痤疮是一种常见于面部的慢性炎症性皮肤病,常被患者误解为过敏或皮肤敏感。最典型的特征是面部潮红、持续性红斑,遇热、情绪激动或辛辣饮食后红得发烫,且极易反复发作,严重影响患者的社交与心理健康。

李吉介绍,此前全球科研界对玫瑰痤疮的研究多聚焦于炎症、皮肤屏障等方面,且停留在表型研究层面,机制探索并不深入。“我们期待从上游找病因,这样才能‘断根’。”

李吉对玫瑰痤疮开展深入研究,始于门诊的“意外发现”。2012 年前后,她注意到一类脸红发烫的患者越来越多,查阅国外文献后才得知,这个病叫玫瑰痤疮。“10 余年前,国内皮肤科没有对玫瑰痤疮的系统描述。”李吉说,她读书时,课本上只有酒渣鼻的描述。持续研究后,李吉才发现,所谓酒渣鼻其实是玫瑰痤疮的一种亚型,表现为鼻头增生肥大。

由于对玫瑰痤疮的认识较晚,过去很多医生和患者并不认可相关诊疗方法。10 多年前,国内皮肤科的研究重点多集中在银屑病、湿疹等传统病种上,玫瑰痤疮尚未进入主流视野,患者出现皮肤问题也喜欢去美容院、药店解决。

“当时有人觉得,玫瑰痤疮是不致命的小病,不值得花大力气去研究。但我们始终认为,疾病不分大小,有一群人在等待答案,我们就要行动起来。”自 2013 年起,李吉团队开始收集这类患者的症状、照片和血液、皮肤样本等,围绕玫瑰痤疮的发病机制、诊断、治疗等逐步展开研究。

“痤疮和玫瑰痤疮也常被混淆。”临床研究中,李吉团队厘清了二者本质区别,“痤疮是皮脂腺肥大、毛囊口堵塞引发的毛囊炎,发病机制较为清晰;而玫瑰痤疮是毛囊周围的炎症,核心问题在于血管扩张,受热、情绪激动后血管异常舒张,进而引发红斑、灼热。二者是‘邻居’,分别在毛囊和毛囊周围发病。”

## AI 引发内存价格飙升,波及科学研究



员更难获取 AI 和其他复杂计算机模型所需的资源。

Rinaldi 表示,即便在资源更充裕的环境中,研究人员也在寻求提高效率的方法。例如,依赖传感器数据的科学家逐渐从使用持续生成数据的传感器转向使用仅在需要时才激活的传感器。

还有一些人正在仔细研究算法,以寻找降低 RAM 需求的方法。“过去内存价格非常低廉,因此人们没有动力去节省内存。”英国计算机制造商“树莓派”创始人兼首席执行官 Eben Upton 说,“现在情况不同了。”

提高计算效率的一种方法是将 RAM 与能够执行计算的处理器集成在同一芯片上。瑞士苏黎世联邦理工学院 Onur Mudu 和同事的研究表明,将内存设计与改进的算法相结合,可以提高基因组分析效率,并减少该过程所需的能源和硬件消耗。但他表示,若广泛采用这些方法可能面临挑战,因为这需要制造商进行大规模投资。

尽管如此,Rinaldi 认为,RAM 供不应求或许成为一种推动力。“供应短缺确实会造成混乱,但也能加速更高效内存模型的设计进程,并为科研创造更多机会。”

(文乐乐)



李吉(前排左)在和患者沟通病情。  
武海亮/摄

## 四年解开一个困惑

湘雅医院每年接诊皮肤病患者近 20 万名。基于此,研究团队创建了全球最大的玫瑰痤疮临床资料大数据库和生物样本库,完成全国首个玫瑰痤疮大样本社区人群流行病学调查,并揭示了中国人玫瑰痤疮的疾病特征和危险因素。

“中国与西方的玫瑰痤疮患者在症状表现、敏感程度等方面存在差异。比如,中国人以面颊潮红、红斑最为常见,多伴有灼热等敏感症状,鼻头肥大表现一般较轻,而西方人出现鼻赘的比例更高。”李吉介绍。基于这些发现,团队牵头制定首个《中国玫瑰痤疮诊疗专家共识(2016 版)》和《中国玫瑰痤疮诊疗指南(2021 版)》,让中国的玫瑰痤疮诊疗有了自己的“标尺”。

数据库建起来了,临床经验积累了,但新的问题又来了。

“为什么有人一怀孕症状就加重?为什么有人能自愈?为什么有的药对一些人有效,却对另一些人没用?团队逐步发现,问题越来越多,已有的临床经验都无法解释,“必须把机制弄清楚。”李吉说。

团队试图从遗传、神经等多方面进行探索。一次偶然的临床发现,让团队将研究重点转向了代谢领域。

他们分析了上千名患者的数据,发现一个有趣的现象——玫瑰痤疮患者虽然看起来不胖,血糖、血脂等代谢指标却处于临界值或偏高。国外的研究也报道,玫瑰痤疮和糖尿病、高血压等有共病关系。

团队还发现,玫瑰痤疮的发病与激素水平密切相关。成熟后的女性、孕期女性因激素变化,病情会明显加重,而儿童则极少发病,这也为代谢调控的

研究方向提供了佐证。

在对患者和健康人群的代谢物进行全面检测时,一种名为 α-酮戊二酸的代谢物进入了团队视野。玫瑰痤疮患者血清中的 α-酮戊二酸含量升高,且与病情严重程度呈正相关。

按照常规科研思维,与病情正相关的物质往往被认定为“致病因子”。既然 α-酮戊二酸在患者血清里是升高的,而且病情越重它越高,那它应该是个“坏东西”。但团队在小鼠实验中却发现,给小鼠补充 α-酮戊二酸,反而能显著减轻玫瑰痤疮的红斑症状。

为何有这种“反差”?α-酮戊二酸“是敌是友”?这个困惑持续了近 4 年。“这是该研究的最大卡壳点,甚至一度导致团队想放弃课题。”李吉说。

后来,他们换了一个思路——这会不会是身体的自救信号?

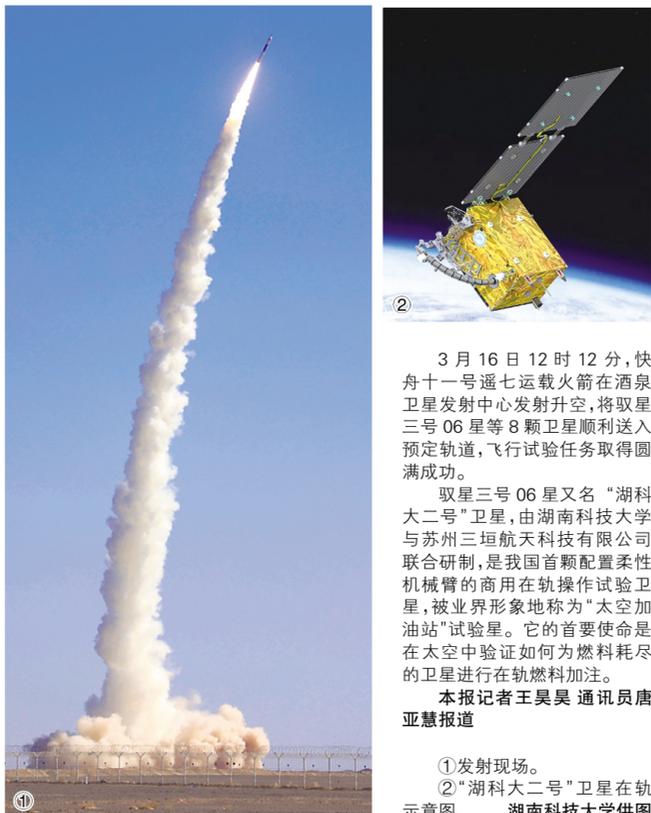
“机体是复杂的,得病后会自己想办法抵抗。”李吉解释,α-酮戊二酸升高,可能是身体在试图“救火”,分泌一些“好东西”来对抗疾病。只是“好东西”生成速度没有“坏东西”快,所以才发病。

顺着这个思路,团队终于解开玫瑰痤疮发病机制。孙金鹏进行了通俗解释:α-酮戊二酸像一把钥匙,能精准识别并打开血管平滑肌细胞上的一个特殊“锁”——受体 OXGR1。钥匙插入锁孔,信号被激活,就会给过度扩张的血管下“收缩”指令,从而让红斑消退。

“如果你调理得好,身体的自愈力量就会占上风,这也解释了为什么部分患者短期能自行缓解。”李吉表示。

## AI 设计“新钥匙”迈向精准治疗

阐明机制只是第一步。如何把这一重要发现变成造福患者的良药?两个团



①发射现场。  
②“湖科大二号”卫星在轨示意图。湖南科技大学供图

3 月 16 日 12 时 12 分,快舟十一号遥七运载火箭在酒泉卫星发射中心发射升空,将取名星 06 星等 8 颗卫星顺利送入预定轨道,飞行试验任务取得圆满成功。

取名星 06 星又名“湖科大二号”卫星,由湖南科技大学与苏州三垣航天科技有限公司联合研制,是我国首颗配置柔性机械臂的商用在轨操作试验卫星,被业界形象地称为“太空加油站”试验星。它的首要使命是在太空进行在轨燃料加注。

本报记者王昊昊 通讯员唐亚慧报道