

从发现靶点到新药创制,均由中国团队主导完成——

# 这款药物射中丁肝“靶心”

■ 通讯员 杨雪文 本报记者 陈彬

近日,北京友谊医院肝病中心开出了肝病新药“立贝韦塔”单抗注射液的第一个处方。得知消息后,清华大学生物医学交叉研究院、北京生命科学研究所教授李文辉倍感欣慰。

立贝韦塔是中国第一款丁肝治疗药物,也是全球病毒性肝炎领域的首款单抗药物。立贝韦塔是我国新药研发史上的一次重要突破——从发现病毒感染的靶点机制到新药创制,都是在中国团队主导下完成的。

对于李文辉团队来说,从2007年开始研究乙肝病毒受体到立贝韦塔完成研发获批上市,是一条漫长但又意义非凡的路。

## 做一件难但有意义的事

2007年,从美国哈佛大学医学院回国后,李文辉加入了北京生命科学研究所。他将目光锁定在肝病领域,决定去寻找乙肝病毒受体这一世界级难题作为科研课题。

所谓受体,就是病毒入侵人体的“大门”。只有找到它,才能深入了解乙肝病毒的感染机制,建立研究体系,进而开发治疗药物。

全球有慢性乙肝病毒感染者2.54亿左右,其中约5%的患者合并感染丁肝病毒,我国乙肝病毒感染者超过7500万。但自上世纪60年代发现乙肝病毒以来,其病毒受体始终未找到。

直到李文辉团队投身其中,这道难题终于有了不一样的答案。

历经5年探索,在一次次失败、方法调整、重振旗鼓的循环中,李文辉团队终于在2012年发表论文,宣布钠-牛磺胆酸共转运蛋白(NTCP)就是乙肝/丁肝病毒的关

键受体。

该研究成果引起国际肝病学术界的广泛关注。除了祝贺外,一些质疑声音也出现了:“这个发现靠不靠谱?”

李文辉团队决定不止步于科学发现,而是在此基础上研发原创药物,让患者真正受益。

又是一个5年。李文辉带领团队建立研究模型,在动物体内搭建模拟人类感染发生过程的系统,深入研究病毒感染机制。同时,他与身为抗体工程专家的妻子隋建华所在的团队紧密合作,进行多轮抗体药物分子的筛选和全方位的优化,反复讨论和测试适合的抗体分子。

其间,大小波折不断。“困难肯定是有的。对我来说,没有笼统的困难,只有具体的问题。只有解决一个又一个具体的问题,才能不断向前推进。”对于那一段“暗夜”中前行的探索之路,李文辉总结道。

## 临床研究:安全性是首要考量

2017年底,药物研发终于进入临床试验阶段,一个个亟待攻克的难题接踵而至。

李文辉团队首先要面对的问题是如何拿出临床试验研究方案。原创新药没有先例可循,综合各方资料后,李文辉草拟了初步底稿并与团队达成一致——谨慎前行,把患者安全性作为首要考量。

在所有类型的病毒性肝炎中,丁肝合并乙肝最为严重,很多患者病情进展迅速,面临无药可治的境地。于是团队决定将丁肝作为研发药物的首个适应症,启动新药申请上市的注册临床研究。

2023年5月,HH-003(立贝韦塔)的注



李文辉 清华大学供图

册临床研究启动。此时,李文辉团队遇到了新的难题。由于临床诊疗对于丁肝重视不足,加之缺乏精准的检测方法,国内能找到的确诊丁肝患者数量有限,而且不少患者已经发展到肝病末期,难以达到系统验证药物疗效和安全性的临床研究要求。团队只好把目光转向国外,锁定在蒙古国和巴基斯坦。

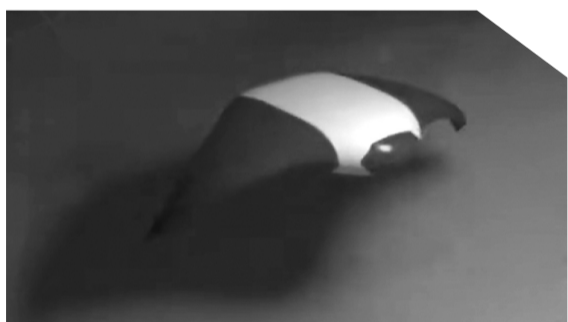
跨国推进临床研究,难度可想而知。李文辉依旧遵循把笼统的困难拆解为具体问题的原则,将难题一一化解。

2024年10月,中国、巴基斯坦和蒙古国3国100多名患者参与的注册临床研究结果表明,HH-003不仅在病毒学应答和谷丙转氨酶异常等方面疗效显著,而且可明显改善患者肝脏硬度,在伴有肝硬化患者中效果尤其突出。

# 国产“魔鬼鱼”可探测水下“爆炸物”

本报讯(记者李媛)近日,由西北工业大学宁波研究院研制的“翱翔”V形仿生蝠鲼柔体潜水器(以下简称仿生蝠鲼潜水器),在能见度不足1米的水域开展探测作业。仿生蝠鲼潜水器利用前视声呐探测目标,通过侧扫声呐绘制海底地图,成功探测到两枚不同的模拟爆炸物,并完成目标识别任务。

普通鱼类游动时左右摆动,而“魔鬼



“翱翔”V形仿生蝠鲼柔体潜水器。西北工业大学供图

# 111.6万元! 黄河流域首单水土保持碳汇交易完成

■ 本报记者 李媛

黄土高原的生态修复一直是我国生态保护的重点。自上世纪90年代退耕还林等生态修复工程启动以来,黄河泥沙量锐减,从年均16亿吨降至1.86亿吨,水土保持工作取得显著成效。

然而,黄土高原区域发展仍面临两大核心瓶颈:一是水土流失治理与经济社会发展协同难题,二是如何将水土保持的生态成效有效转化为乡村振兴的内生动力。

西安科技大学地质与环境学院教授张祎团队深耕黄河流域生态保护与高质量发展研究。针对这两大挑战,他们通过系统性攻关取得突破性进展,构建起可复制、可推广的生态保护、乡村振兴与低碳发展协同推进方案。

## 研发淤地坝碳汇精准核算模型

“我们的研究始终围绕水土沙过程与侵蚀机理展开,形成了‘厘清流沙量—解决储存量—实现价值量’的完整研究链条。”张祎介绍,团队首先明确水土流失与水土沙运动规律,厘清泥沙“走多少”;再通过科学的水土保持措施,解决泥沙“存多少”;最终通过碳汇核算与交易机制,实现生态价值“值多少”的转化,完成从基础研究到治理实践再到价值兑现的闭环。

传统淤地坝核算采用“等厚等碳”假设,未考虑泥沙能量、淤积量的差异,核算结

果失真、精度低。为破解这一痛点,团队在黄土高原典型流域展开研究。“黄河流域90%的泥沙来自多沙粗沙区,该区域是水土保持工程治理的核心重点。”张祎介绍,团队挖掘黄土高原六七十座淤地坝后发现,坝前、坝中、坝后泥沙淤积存在“翘尾巴”现象,即泥沙淤积过程中,淤积面不断向库区上游(尾部)延伸,其根源是泥沙淤积过程和能量衰减过程存在差异。

基于这一发现,团队彻底摒弃传统“等厚等碳”假设,以能量动力关系为核心,结合泥沙运动规律与有机碳分布特征构建核算模型。“能量大小决定泥沙量,泥沙量影响传输距离,而传输距离又直接决定有机碳的分布格局。通过这一逻辑,我们有望实现碳量的精准推算。”张祎进一步解释。

针对黄土高原植被被人工抚育、树木形态不规则、胸径难以测量的问题,团队采用离地20厘米的基径替代胸径,有效提升了碳汇核算的预测精度。同时,团队建立起从样方尺度到流域尺度的转换模型,结合精细化测量手段,区分不同树龄、树种的地上地下生物量,精准测定根茎叶干枝花果各部位的含碳量,避免陷入将南方树种含碳量标准直接套用于北方的误区。

在宁夏彭阳县,团队建立了20余种黄土高原特有树种的生长特征曲线,收集近万份第一手测量数据,形成了专属的有机碳含量数据库与模型体系。

目前,团队已发布黄土区小流域综合治理水土保持“碳汇”计量监测核算团体标准,并依托这一技术成果助力彭阳县完成黄河流域首单水土保持碳汇交易,3.6万吨碳汇实现价值111.6万元,资金全额反哺生态修复研究。

## 碳汇交易无先例可循

张祎介绍说,以彭阳县为样本测算,若黄土高原完成全域水土保持碳汇交易,仅基于现有治理成果、无需额外投入,生态收益可达400亿元。此外,经测算,黄土高原仍有潜力新建约5000座淤地坝,同时可在各区域新增梯田,通过工程措施进一步提升区域碳汇能力。

在生态经济协同治理方面,团队创新推出小流域一体化治理技术,明确黄土高原治理潜力阈值,打造“山地梯田化、坡面生态化、沟道坝系化、产业特色化”的发展模式。该技术实施后,区域土壤侵蚀指数显著下降,氮磷污染减少30%以上,同时带动农户收入稳步提升,真正实现了生态保护与经济发展的双赢。

这份成果的背后,是17名团队成员扎根一线的坚守与付出。张祎回忆道:“模型构建过程中,数据量极其庞大,我们需要逐一树木的根茎叶干枝花果进行测量,再反向推算还原生物量,任何一个环节的偏差,都会影响整个模型的预测精度。”



3月31日,我国首款7吨级固定翼无人长鹰-8在河南郑州上街机场首飞成功。这是全球迄今首飞的最大货运无人机。

这款由北京北方长鹰无人机科技有限公司自主研发的货运无人机被誉为“空中重卡”,最大航程超过3000公里,填补了我国7吨级货运无人机平台空白,标志着我国在高端智能航空物流装备领域实现了关键技术跨越。

图片来源:CCTV+/视觉中国

更具挑战性的是,北方黄土区水土保持碳汇交易并无先例可循,核算方法需完全自主探索。

令张祎印象深刻的是,调研期间,彭阳县遭遇暴雨,短时间降水量达70毫米。团队惊喜地发现,当地流域仅产流、不产沙,真正实现了“水不下山,泥不出沟”,“这也直观印证了我国水土保持措施的显著成效”。

## 将打造“黄土高原碳汇一张图”

展望未来,团队将在现有水土流失治理成效的基础上,进一步稳定与提升水土保持碳汇,深度挖掘治理成果的生态、社会与经济效益。针对极端暴雨事件可能导致的碳汇向碳源转化的风险,团队将重点研究有机碳在植被、土壤、微生物3个界面的转化与固存机理,厘清有机碳从有机到无机、从颗粒态到气态的转化过程,实现三者协同提升碳汇稳定性。

考虑到黄土高原64万平方公里不同区域的生态特征差异——风沙区土壤脆弱、陕北植被恢复较好、关中和陕南土层较薄,团队将制定差异化碳汇提升策略。

此外,团队还计划打造“黄土高原碳汇一张图”,实现碳汇管理可视化,清晰呈现各分区碳汇量、提升潜力及对应策略,明确有机碳转换阈值,为黄土高原精准治理与碳汇能力提升提供科学支撑。

## 发现·进展

中国科学院近代物理研究所等

# 合成新核素 镅-235与镅-231

本报讯(记者叶满山)中国科学院近代物理研究所、重离子科学与技术国家重点实验室超核研究团队与合作者利用兰州重离子加速器国家实验室加速器装置,首次成功合成了新核素镅-235及其阿尔法衰变子核镅-231。近日,相关成果发表于《物理科学快报》。

合成与研究新核素是原子核物理的前沿热点,对探索原子核存在极限、检验核质量模型、揭示新衰变模式具有重要意义。在质子数为95至97的缺中子核区,由于原子核的裂变位垒较低,产生截面仅为皮巴量级,且存在多种衰变模式相互竞争的特点,合成和鉴别该核区新核素面临一系列实验挑战。

研究团队利用中国超重元素研究加速器装置(CAFÉ2)提供的极高流强的镭-40束流轰击金-197靶,通过熔合蒸发反应,在充气反冲核谱仪(SHANS2)上首次合成了镅-235与镅-231。测量显示,镅-235和镅-231的阿尔法衰变粒子能量分别为7632 keV和7109 keV,镅-231的半衰期为75秒,阿尔法衰变分支比为17%。这些研究结果进一步拓展了缺中子镅和镭同位素的阿尔法衰变系统性。

此外,研究团队发现,对于极端缺中子的镅和镭同位素,理论计算值系统地高于实验值,且对镅同位素的变化趋势预言与实验存在显著偏离。这一差异为理论模型的进一步改进提供了重要实验依据。

相关论文信息:  
<https://doi.org/10.1016/j.physletb.2026.140365>

首都医学科学创新中心等

# 首次发现 胰岛内“对话”机制

本报讯(记者张思玮)首都医学科学创新中心研究员任会霞团队联合中国科学院杭州医学研究所、北京大学、深圳大学等机构研究人员,首次实现了对活体小鼠胰腺内20-100个胰岛长达4小时以上的钙活动动态观测。3月30日,相关研究成果发表于《细胞系统》。

胰腺中的胰岛是调节血糖的核心功能单元。人体胰腺中分布着上百万个胰岛(小鼠约数千个),它们如何像一支交响乐团般协同“演奏”,共同维持血糖稳定,是一个长期悬而未决的关键问题。目前的研究局限于单个胰岛或离体组织,缺乏在活体水平同步观测数十甚至上百个胰岛动态行为的技术手段。

研究团队开发了一种新型胰岛群体活体成像系统。通过构建胰岛特异性荧光标记小鼠模型,结合连续血糖监测与大视场成像技术,他们发现当血糖从高水平降至正常水平时,胰岛的钙振荡节律会从周期约226-320秒的慢节律精准同步切换为周期约14-20秒的快节律。当血糖再次升高时,节律又会切换回慢节律。这种随血糖变化的“慢-快节律转换”(HESF)现象,是健康胰岛适应血糖变化、维持血糖稳态的重要特征。这种节律切换完全依赖胰岛内细胞间的相互“对话”,一旦细胞间的旁分泌信号被破坏,切换能力就会丧失。

研究团队解析了这一调控机制——在血糖水平变化时,胰岛实际上更换了其节律的“指挥者”。在高血糖状态下,占比仅5%的δ细胞被激活,主导慢振荡的维持;而当血糖恢复正常时,α细胞被激活,主导快振荡的发生。正是δ细胞与α细胞之间的相互作用,构成了血糖状态编码胰岛节律的核心机制。

在肥胖糖尿病小鼠模型中,这一精密的调控机制出现了严重缺陷。糖尿病小鼠的胰岛无论是在体内还是体外,都完全丧失了节律转变功能。研究团队进一步证明,这种节律转变功能依赖于胰岛内GLP-1受体的内源性激活。采用GLP-1受体激动剂司美格鲁肽治疗不仅能快速降低糖尿病小鼠的血糖水平,还能有效恢复其胰岛的HESF功能,使钙振荡模式接近正常小鼠状态。

相关论文信息:  
<https://doi.org/10.1016/j.cels.2026.101568>

中南大学湘雅二医院

# 早戒酒是酒精性肝硬化生存获益的强预测因子

本报讯(记者王昊昊 通讯员贺毓彪)中南大学湘雅二医院教授蒋永芳、主治医师戴中团队首次基于中国真实世界队列,系统探究了酒精性肝硬化患者早期戒酒、社会经济壁垒与生存预后的关联,为该疾病在中低收入地区的临床管理和公共卫生干预提供了关键的本土化证据。近日,相关成果发表于《肝脏学杂志》。

酒精相关肝硬化是全球肝脏疾病的重要病因,然而关于社会经济因素如何影响患者戒酒时机及预后的临床证据较为匮乏。此前研究证实,早期戒酒能显著提升失代偿期酒精性肝硬化患者的肝脏代偿率并降低死亡率。但该研究数据主要来自欧美地区,其结论在亚洲大规模人群中的适用性亟待验证,且未关注社会经济因素的核心作用。

为填补这一研究空白,团队开展了一项前瞻性真实世界队列研究,将酒精性肝硬化患者分为早期戒酒组和延迟戒酒组。为期36个月的随访结果显示,早期戒酒组3年总生存率达96.3%,远高于延迟戒酒组的77.8%。研究还明确了预后的独立影响因素,其中终末期肝病模型评分更低、在城镇居住、非独居、家庭收入更高、拥有医疗保险均为患者获得良好生存预后的独立预测因子。

该研究证实早期戒酒是中国酒精相关肝硬化患者生存获益的强预测因子,为制定亚洲人群该疾病的临床管理策略提供了关键的外部验证证据。研究首次表明酒精相关肝硬化的预后不仅取决于肝损伤的生物学严重程度和戒酒行为本身,还深受患者社会支持网络和经济资源获取能力的影响。

相关论文信息:<https://doi.org/10.1016/j.jhep.2026.03.027>