

让更多人能健康老去——一条从基础研究走向临床之路

■本报记者 江庆龄



受访者供图

“去临床看看，了解帕金森病患者的真实状况。”
在中国科学院上海有机化学研究所(以下简称上海有机所)生物与化学交叉研究中心研究员刘聪课题组，这是学生的一门“必修课”。
他们走进复旦大学附属华山医院，看到患者因为“抖慢僵”逐渐失去对身体的控制，也看到疾病给患者及其家庭带来的长期压力。相比氨基酸序列、电镜照片和实验数据，这些面对面的接触，让“帕金森病”的研究对象变成了一个具体的人。

一条逐渐清晰的路

1979 年出生的刘聪，正是在“科学的春天”成长起来的年轻人。从小，他就对“科学家”这个职业心向往之。但那时的他也许不会想到，数十年后，自己会把研究方向确定为以帕金森病为代表的神经退行性疾病。
回首往昔，向着科学家这个理想靠近的过程中，刘聪的科研旅程逐渐变得明晰。
1996 年，克隆羊多利出生，关于“21 世纪是生命科学的世纪”的讨论也越发热烈。两年后，刘聪进入吉林大学生命科学学院。本科四年，他如海绵吸水般学习各种生物相关的知识。随着学习的深入，刘聪对于生物的兴趣越发浓厚，也深刻意识到学科

在“小众”领域深耕

帕金森病是仅次于阿尔茨海默病的第二大常见神经退行性疾病。《中国帕金森病报告 2025》显示，我国现有帕金森病患者已超过 500 万，且仍以每年近 10 万的速度持续增加，并呈现年轻化发展趋势。
然而，在十几年前，帕金森病是一个相当“小众”的研究领域，无论是论文数量还是“入局”的课题组，都十分少。即便在美国，对神经退行性疾病的研究投入到 2016 年才开始增加。
刘聪关注到，神经退行性疾病长期缺乏有效的诊疗方案，而患者数量在不断增加。无论是从解答基础科学问题还是推进临床治疗的角度，神经退行性疾病的研究都非常重要。
“这也是我加入生物与化学交叉研究中心的原因。”刘聪表示。
早在 2010 年，上海有机所研究员袁钧瑛（2023 年当选中国科学院外籍院士）就开始筹建生物与化学交叉研究中心，将发展目标定位为发展和运用最前沿的生物与化学技术手段，对人类神经系统病变特别是神经退行性疾病中共性和关键性的科学问题开展研究，并开发基于原创的临床诊疗方法。
2012 年生物与化学交叉研究中心建立后，袁钧瑛开始招兵买马，在世界范围内寻找人才。刘聪是最早加入中心的科研人员之一。
在临床上，帕金森病患者往往会呈现动作迟缓、静止性震颤、肌强直等运

最兴奋的事

2024 年春天，在复旦大学附属华山医院 PET 中心，一群人紧盯着屏幕。当预期脑区出现清晰的影像信号时，室内响起了掌声。
“那天我在外地开会，没有在现场，但一直远程关注着。”两年后再说起这件事，刘聪仍难掩兴奋。
这次人体成像，第一次将团队多年的结构与探针研究推进到了患者身上。
在系统阐明病理性 α -突触核蛋白聚集机制的基础上，刘聪团队与上海交通大学教授李丹及本单位研究员谭立合作，开发出能够识别 α -突触核蛋白聚集体的 PET 示踪剂“氟-18 标记 FD4”。
刘聪介绍，氟-18 是氟的放射性同位素，被它标记的 FD4 小分子进入人体后，可以穿过血脑屏障，识别病理性 α -突触核蛋白聚集体，并通过 PET 扫描呈现相应信号。如果这一方法得到进一步验证，医生就有可能在活体状态下观察病理蛋白在脑内的分布与变化。
此前的动物研究虽然取得了积极结果，但候选示踪剂能否在人体内保持预期的靶点识别能力和成像性能，仍需通过规范的人体研究验证。为此，刘聪与复旦大学附属华山医院神经内科主任王坚、PET 中心副主任左传涛合作，开展研究者发起的临床研究。
在完成伦理审查、知情同意和前期安全性评估后，首例人体 PET 成像结果给了团队极大信心。此后，团队进一步运用“氟-18 标记 FD4”探针，对 150 余例患者开展 PET 成像。结果显示，FD4 在

在北大建立科研信心

“在我心中，北大汇聚了全国最优秀的学子。当我发现自己通过努力可以和同学们处在同样的水平，慢慢就建立了自信。”刘聪表示，“这是我在北大读博最大的收获之一。”
也是在北大，刘聪找到了不少科研之外的支线。百周年纪念讲堂不定期举办的各类演出，让这位北方青年喜欢上昆曲的唱腔与舞台留白形式。作为生命科学学院足球队的前锋，他曾获得北大杯联赛最佳射手。倘若时间充裕，刘聪也会去听人文社科类的课程，“中和”自己的理科思维。
“科研的乐趣在于探索未知，解决前人未解决的问题。”刘聪表示，“某种程度上来说，兴趣爱好不仅是放松的方式，也是探索和尝试新鲜事物的过程。”

“我做的事情很有意思”“我有可能帮助他们”，真实的临床场景也成为师生的重要动力源。
2013 年回国以来，刘聪围绕病理性 α -突触核蛋白持续展开研究，希望把帕金森病诊断和治疗的时间尽可能往前推。
这是一条从基础研究走向临床的漫长道路。“我希望通过大家的共同努力，在未来十年内推进帕金森病诊断方法落地，并发展出有效的治疗方法，让更多人能够健康地老去。”在近日举行的 2026 未来科学论坛上，刘聪如是说。

内还有很多未解之谜。
后来，刘聪如愿考入北京大学生命科学学院读博，师从苏晓东教授开展蛋白质晶体学和结构基因组学研究；在美国加州大学洛杉矶分校教授 David Eisenberg 实验室里从事博士后研究时，他开始关注蛋白异常聚集及淀粉样纤维的形成机制。
回国加入上海有机所生物与化学交叉研究中心后，刘聪进一步把目光投向了以帕金森病为代表的神经退行性疾病。
“以前我做的是基础研究，希望能发很好的文章，将成果写在教科书上。”刘聪说，“现在则是希望实验室成果最终进入临床，造福患者。”

动症状。然而，当这些症状显现时，患者脑内的病理变化往往已经持续多年。病理性 α -突触核蛋白是帕金森病公认的“罪魁祸首”。
在正常状态下， α -突触核蛋白以可溶的单体形式存在。发生错误折叠后，它会逐渐聚集成具有病理性的纤维，像“种子”一样诱导更多蛋白错误折叠，在神经细胞之间传播。等到患者出现典型临床症状时，大量多巴胺能神经元已经受损，干预窗口也因此被大幅压缩。
“要把结构生物学看作一种研究方法和手段，而不是研究目的。”袁钧瑛的这句话，给了刘聪很大启发和指引。
于是，刘聪从擅长的结构生物学出发，结合交叉研究手段，从致病蛋白结构开始研究。一方面，刘聪团队建立了一套整合性的多学科研究体系，覆盖高分辨率结构生物学、分子生物物理、生化与细胞功能分析及疾病动物模型；另一方面，刘聪与药物化学专家、临床医生开展合作，从临床中寻找更多科学问题。
“帕金森病的早期诊断和治疗是相辅相成的。”刘聪表示，“要实现早期诊断，必须深入研究 α -突触核蛋白病理聚集体的形成与致病机制。在此基础上，还要找到能够特异性靶向它的治疗性分子。最终，能够在患者体内的 α -突触核蛋白出现病变时就及时干预，把诊断和治疗的时间往前推进。”

帕金森病及多系统萎缩研究参与者的相应脑区呈现出具有差异的信号分布，并能在随访中反映病理信号变化。
扎实的数据也让这款示踪剂逐渐走近临床。作为我国科研人员自主研发的同类首创药物（first-in-class）新药，“氟-18 标记 FD4”在今年 1 月获美国食品药品监督管理局（FDA）的临床试验许可，4 月获中国国家药监局的临床试验批准，6 月正式启动 I 期临床试验，成为国内首个进入注册临床阶段的相关产品。
“目前，我们也在同步开展帕金森病治疗分子的研究工作。”刘聪表示，“我们非常期待，人工智能等新技术的发展，以及与其他领域科学家更深入的 合作，加速我们的研究进程。”

这种对好奇心和自主性的重视，也延续到了刘聪的实验室。他不要求学生打卡，也不限制学生每周在实验室的工作时长，但他希望学生们能和在患者真实接触的过程中，保留心中关于“拯救世界”的理想主义。
刘聪对学生的另一个要求是，为自己发表的文章设计一幅插画或者海报，用艺术意象表达和呈现自己的科研成果。论文发表后，刘聪则会认真地把海报装裱起来，挂在实验室的墙上。如今，墙面已经被一幅幅既有想象力又呈现科学原理的作品占满，“留给新论文的空间已经不多了”。
在刘聪看来，这种发自内心的纯粹与热爱，是能在科研这条不好走的路上坚持下来的重要原因。

杨周旺：为国产工业软件锻造一颗“中国心”

■本报记者 王敏

2017 年初夏，中国科学技术大学（以下简称中国科大）管理科研楼的一间办公室里，一场持续数小时的谈话，悄然改变了中国工业软件的发展走向。
来访者是中国科大校友鄂维南院士。他此行专程来找从事计算几何研究的中国科大教授杨周旺商讨一项重要任务。办公室里，鄂维南开门见山：“对中国这样一个制造业大国来说，工业软件是基础中的基础、核心中的核心。工业软件的问题已经不能再等了。”他建议杨周旺立即着手开发工业软件的几何内核。
9 年过去，时至今日，杨周旺带领团队研发的国内首个自主可控的商用几何内核“九韶内核”已迭代了 6 个版本，跻身全球五大商用几何内核之列。中国制造也拥有了真正属于自己的“中国心”。

“从 0 到 1”的破局

从一架飞机到一辆汽车，再到一个小小的塑料水杯，它们的诞生都始于一个看不见、摸不着，却至关重要的数字世界。而链接这个虚拟世界与现实制造的桥梁，正是工业软件。其中，几何内核是计算机辅助设计（CAD）、计算机辅助工程（CAE）、计算机辅助制造（CAM）、电子设计自动化（EDA）等研发设计类工业软件的底层核心技术，相当于工业软件的“心脏”。
“简单来说，几何内核就是一个‘数学库’。它的核心任务有两个：第一，用数学语言精准地描述物体在三维空间里的形状；第二，提供从无到有创建这些形状的数学算法。”杨周旺以设计水杯为例，先画一条曲线，再通过旋转构建曲面等建模操作序列，最终形成水杯的三维几何模型，过程中涉及的设计软件都需要调用“数学库”里的功能。
然而，长期以来，全球商用几何内核技术及市场被国际巨头垄断。国内一些厂商迫于生存压力，选择在国外内核或开源技术基础上进行表层应用软件开发。
“这就好比在别人的墙基上砌房子，导致产品性能、稳定性与复杂场景适配能力不足。”杨周旺说，究其根源，在于几何内核研发难度极高、投入巨大、周期漫长，所以少有高校、科研院所尤其是企业愿意去做。
在 2017 年与鄂维南那场谈话结束后，杨周旺便立即着手组建团队，与同事傅孝明和几名学生，开启国产几何内核攻关之路。他深知，这不仅是一项科研任务，更是一个关乎国家制造业安全与发展的战略使命。
2020 年底，原型系统完成。但要将原型系统变成工业上真正可用的软件产品，绝非易事。
恰在此时，中国科大成为全国首批“赋予科研人员职务科技成果所有权或长期使用权”试点单位。团队果断抓住机会，于 2021 年完成这项科技成果的赋权并成立中国科大首批赋权企



杨周旺(左一)与学生讨论九韶内核研发进展。受访者供图

业，开启商业化进程。
同年 9 月，九韶内核 1.0 版本发布，一举填补了我国商用工业软件底层内核技术的空白，实现了“从 0 到 1”的突破。“取名九韶是为了致敬中国宋代数学家秦九韶。”杨周旺说。
“给国产工业软件一个机会”

商业化之路远比杨周旺想象中艰难。
“首先是人才的匮乏。计算几何是一个很冷门的专业方向，国内从事相关研究的人少之又少。”为此，杨周旺一边培养学生，一边前往北京、上海、杭州等地聘请人才。
缺钱是第二个难题。“软件开发极其‘烧钱’。创业初期，投资机构并不看好我们。怎么办？我只好‘刷脸’，邀请校友及好朋友投资。”杨周旺说，他必须想尽办法保证这支好不容易建起来的国际少有的成建制内核团队正常运行。
2025 年，九韶内核“升级”到 5.0 版本，成为一个具备规模化推广能力的产品。此时，新的考验又来了——市场是否会接纳这款新的国产几何内核？
杨周旺介绍：“企业使用新软件有两方面顾虑。一是工程师早已习惯了国外软件的操作；二是海量的历史设计数据被国外软件‘捆绑’了，无法在新软件上打开。”
面对这些顾虑，杨周旺采取了“两条腿走路”。“我们从国家科技安全的角度，向企业说明拥有‘备胎’计划的必要性。同时，我们不惜成本，派驻团队长期进厂，与客户一同迭代。这种投入在商业上是‘不合算’的，但可以建立起信任。信任是无价的。”
针对数据被捆绑的痛点，杨周旺带领团队研发了“数据解绑”技术，进一步消除了企业更换软件的后顾之忧。
杨周旺说，尽管困难重重，9 年时间里，夜晚的实验室始终灯火通明，团队成员攻克了一个又一个技术堡垒，保持每年进行一次版本迭代。如今，九韶内核已迭代了 6 个版本，在飞机、汽车、船舶及机床等领域落地应用。
杨周旺透露，团队预计在今年 9 月发布九韶内核最新版本和基于九韶内核的新一代人工智能原生 CAD 系统。

好的工业软件是用户用出来的。他呼吁“给国产工业软件一个机会”。
40 余年的学术积淀与传承

杨周旺表示，九韶内核的诞生得益于中国科大在计算几何领域 40 余年的学术积淀与 4 代人的传承。
20 世纪 80 年代初，中国科大数学系教授常庚哲、冯玉瑜被学校安排赴海外深造，系统学习当时国际前沿的样条函数与逼近、计算机辅助几何设计等理论方法。学成归国后，两人于 1982 年正式创建了中国科大计算机辅助几何设计研究小组，并招收了第一批研究生。他们是中国科大计算几何方向第一代开拓者。
第二代包括中国科大教授陈发来、邓建松，分别师从常庚哲和冯玉瑜，他们曾提出具有国际影响力的“T 网格样条”曲面造型理论。正是这一理论为九韶内核的特色亮点奠定了坚实的数学理论基础，实现了真正的“源头创新”。
“陈发来是我的导师，我属于第三代。”1993 年，福建学子杨周旺考入中国科大数学系，本硕连读后留校任教，后跟陈发来攻读博士学位。
“到我这一代时，明显感受到国内高校中有计算几何方向的同行纷纷转向计算机专业了。”杨周旺坦言，“正是植根于中国科大 40 多年的学术积淀，才让我们在今天有了厚积薄发的底气。”
如今，年轻一代正接过接力棒。他们借助人工智能，为九韶内核注入新动能，如全面拥抱人工智能编程，极致提升工业软件开发效率。
杨周旺表示，未来人才一定要拥抱人工智能，对人工智能不仅有信念，更要学会驾驭。
记者采访结束时，杨周旺立马起身，挎上背包前往合肥南站。“世界人工智能大会刚落幕，关于国产工业软件的发展，鄂维南老师又有了新思路。我们要见面研讨。”
步履不停。中国科大九韶团队和国产工业软件的故事，仍在继续。



看“圈”

郑甜 受聘清华大学

日前，清华大学统计与数据科学系聘任美国哥伦比亚大学教授郑甜甜担任杰出访问教授。
郑甜是清华大学 1994 级应用数学系校友，2002 年于哥伦比亚大学获得统计学博士学位。自 2002 年起在哥伦比亚大学统计系任教，2017 年晋升为教授，2019 年至 2025 年担任主任，是该系首位女性系主任。
郑甜的研究领域涵盖统计机器学习、网络数据分析、时空建模及高维数据统计分析等。她的研究成果曾获美国统计协会杰出统计应用奖、国际贝叶斯分析学会米切尔奖及谷歌研究奖等荣誉。她于 2017 年获哥伦比亚大学 Lenfest 杰出教师奖，2024 年当选美国科学促进会会士。

张永安 任海南大学副校长

近日，海南大学官网显示，华中农业大学水产学院原院长张永安已调任海南大学副校长。
张永安，1972 年 4 月出生，1998 年毕业于陕西师范大学获硕士学位，2001 年于中国科学院水生生物研究所获博士学位。博士毕业后，张永安先后在中国科学院水生生物研究所任助理研究员、副研

究员、研究员。2018 年 6 月起任华中农业大学水产学院院长。
张永安长期从事鱼类免疫与病害防控研究，聚焦鱼类先天性免疫应答机制及渔用疫苗研制。他主持国家自然科学基金重点项目及国家重点研发计划，研发草鱼出血病和罗非鱼链球菌病口服基因工程疫苗。

朱利勇 任中南大学湘雅医院党委书记

日前，中南大学党委决定：朱利勇同志任中南大学湘雅医院（第一临床学院）党委书记。
朱利勇，1981 年 2 月出生，主任医师、教授，国家科技创新 2030“四大慢病”重大专项首席科学家，手术机器人湖南省重点实

验室主任。
朱利勇长期从事胃肠良恶性肿瘤、代谢性疾病、疟疾病临床诊治及科研工作，先后开展机器人及腹腔镜胃旁路术、袖状胃切除术、结直肠癌根治术、胃癌根治术等手术，拥有丰富的临床、科研及管理经验。