

· 科技评述 ·

Science 2024 年十大科学突破解读

[编者按] *Science* 杂志每年会在年底评选出当年十大科学突破。2024 年 12 月 12 日, *Science* 杂志公布了其评选出的 2024 年十大科学突破。为了让广大读者更深入地了解十大科学突破的科学价值, 本刊特邀相关领域知名科学家分别对其进行解读, 以开阔科研人员的视野, 推动学术交流。

1 长效艾滋病预防药物

目前, 既无有效的艾滋病疫苗, 也无可以根治 HIV 感染的药物。2024 年, 吉利德公司研发的靶向 HIV 衣壳蛋白的长效注射药物 lenacapavir 在艾滋病的暴露前预防 (PrEP) 临床试验中获得巨大成功, 每半年注射一次预防高危人群感染病毒的效率几乎 100%, 为全球艾滋病防控带来了重大策略。lenacapavir 不仅是对抗 HIV 的新希望, 也为其他病毒性疾病的防治提供了新思路。因此, lenacapavir 被评为 *Science* 杂志 2024 年度十大科学突破之首。

专家点评:

何玉先 中国医学科学院艾滋病研究中心主任、研究员, 北京协和医学院特聘教授、博士生导师。主持国家自然科学基金青年科学基金项目 (A 类) 等项目。长期从事艾滋病的分子病毒与免疫学、基因治疗和抗病毒药物研究。在 *Cell* 等杂志发表 SCI 论文 150 余篇, 连续入选中国高被引学者及全球 2% 顶尖科学家榜单。领导研发的多个原创抗病毒药物进入临床试验并取得重要进展。

马萍 医学博士, 主任医师、博士生导师, 天津市第二人民医院艾滋病专业科主任, 中国医学科学院血液病医院细胞治疗艾滋病研究项目 PI, 国家卫生健康委员会艾滋病临床专家组成员。牵头或参与 1~4 期新药临床试验 10 余项, 承担或参与国家级和省市级科研项目 10 余项, 发表高质量研究论文 30 余篇。

20 世纪 80 年代初被发现的艾滋病病毒, 即人类免疫缺陷病毒 (Human Immunodeficiency Virus, HIV) 属于逆转录病毒。联合国艾滋病规划署 (UNAIDS) 数据显示, 全球累计超 8 800 万人感染 HIV, 约一半感染者因艾滋病相关疾病死亡, 目前约有 4 000 万存活感染者。2023 年, 新增感染者约 130 万, 63 万人死于艾滋病相关疾病。尽管国际社会积极应对, 但有效的 HIV 疫苗仍未研制成功, 目前防

控艾滋病主要依赖抗病毒药物。抗逆转录病毒治疗 (Antiretroviral Therapy, ART) 可抑制 HIV 复制, 使感染者体内病毒载量降至临床检测不到的水平, 从而降低了传播风险, “治疗即预防” (TasP) 理念因此被广泛接受。“暴露前预防” (PrEP) 药物则适用于感染风险高的人群。2024 年 12 月 13 日, *Science* 杂志将长效艾滋病药物 lenacapavir 列为年度十大科学突破之首, 其预防效果显著, 推动了艾滋病防控策略的发展。UNAIDS 计划到 2025 年将新增感染人数控制在 37 万以下, 2030 年降至 20 万以下甚至终结艾滋病流行, lenacapavir 的出现为实现这一目标带来希望。

HIV 主要攻击和破坏人体免疫系统, 致使机体免疫功能丧失, 从而引发各类机会性感染与肿瘤, 最终导致死亡。艾滋病发现之初, 因其极高的致死率被称为“超级癌症”或“世纪杀手”。但 1987 年首个抗 HIV 药物齐多夫定获批用于临床治疗以来, 局面发生了改变。迄今, 已有 30 多种抗 HIV 药物上市, 包括核苷类逆转录酶抑制剂、非核苷类逆转录酶抑制剂、蛋白酶抑制剂、整合酶抑制剂和病毒进入抑制剂等几大类, 它们针对 HIV 复制关键环节, 导致病毒复制终止。HIV 药物研发成果曾两次入选“*Science* 年度十大科学突破”。1996 年, 华裔科学家何大一博士发明的“鸡尾酒疗法”, 即高效抗逆转录病毒治疗 (Highly Active Anti-retroviral Therapy, HAART) 被评为年度突破, 该疗法联合多种药物, 能有效抑制 HIV 复制, 阻止病情进展。2011 年, “治疗即预防” (TasP) 策略入选, 研究表明接受治疗且病毒被抑制的感染者传染性显著降低。如今, 新的抗 HIV 药物疗效显著, 艾滋病已成为可长期管理的慢性病。感染者坚持用药, 不仅能延长寿命, 还能降低病毒传播风险。

现有的 HIV 药物主要通过结合“活性位点”来破坏病毒酶或阻断病毒进入, 而 lenacapavir 的作用

靶点却在保护病毒 RNA 的衣壳蛋白,该衣壳蛋白呈锥体结构。起初,研究人员认为病毒衣壳难以作为药物靶点,因为阻断其与细胞蛋白的相互作用需要众多药物分子。但新研究发现,锥体由稳定且灵活的五分子或六分子晶格构成,HIV 进入细胞时锥体不解体,而是保持完整状态,可以挤过核膜上的孔隙来传递病毒基因。吉利德研究人员受此启发,研发出 lenacapavir。它不仅能阻断衣壳与细胞蛋白的相互作用,让锥体变硬,阻止其进入细胞核,还能干扰新锥体和子代病毒颗粒的形成。lenacapavir 曾因溶解性差、不易吸收,给研发带来难题。不过,吉利德科学家开发出注射制剂,让这一劣势变为优势,药物在体内能长时间发挥作用,患者每 6 个月注射一次即可维持药效浓度,为 HIV 治疗带来新希望。

注射用 lenacapavir 在 2022 年已作为“挽救治疗”药物上市,用于抗病毒治疗失败的 HIV 感染者。如今,它有望成为极为有效的暴露前预防(PrEP)药物。此前获批用于 PrEP 的口服药舒发泰、达可辉,虽坚持服用效果理想,但服药依从性不佳以及在贫困国家可及性差等问题,严重影响了预防效果。2021 年获批的长效卡博特韦,虽每两个月注射一次,却因成本高、使用兴趣低而难以推广。2024 年 6 月,针对非洲青春期女孩和年轻女性的大规模临床试验显示,每 6 个月注射一次 lenacapavir,HIV 感染率降至零。三个月后,在四大洲进行的针对男男性行为者的试验也证实其疗效达 99.9%。这一成果颠覆了 PrEP 领域,为艾滋病防控带来新契机,有望保护数百万人。同时,它也为其他病毒性疾病预防提供了新方向,许多病毒的衣壳蛋白功能类似,研发衣壳抑制剂具有重大的科学意义和应用价值。

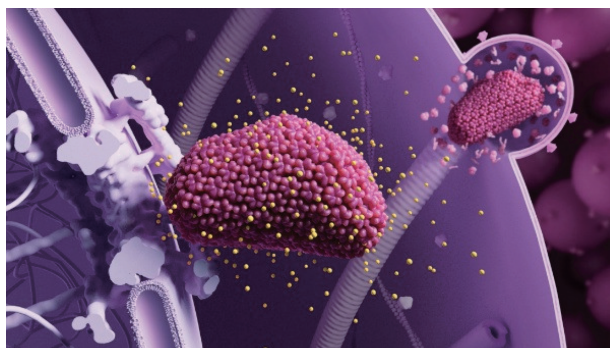


图 1 药物 lenacapavir(黄色)通过与 HIV 的衣壳蛋白结合阻止衣壳锥穿过核孔进入人体细胞核(图片来源:Science 官网)

Fig. 1 The Drug Lenacapavir (Yellow) Prevents the Capsid Cone from Passing Through the Nuclear Pore and Entering the Human Nucleus by Binding to the HIV Capsid Protein (Image Source: Science Official Website)

基于 lenacapavir 的 PrEP 策略,最早 2025 年年中才可能获监管批准。其能否广泛使用受可及性、给药方式、个人需求等因素影响。新药研发成本高,价格未知,资源匮乏的国家或地区甚至可能没有预算购买折扣产品的能力。负担过重的医疗系统、社会动荡、极端天气事件和运输挑战都可能妨碍交付使用。而且,每六个月注射一次的方式是否存在其他风险,也可能影响人们使用意愿。吉利德计划试验新配方以期达到一次注射、保护长达一年,这引发对艾滋病疫苗研发必要性的质疑。但疫苗可广泛接种而不仅仅用于高风险人群,且成本低、保护期长,在创造持久个体免疫力方面不可替代,所以继续研发疫苗仍十分必要。

近年来我国对艾滋病药物愈加重视,科学技术部和国家自然科学基金委员会等对该领域均有课题立项。目前,国内也有几款艾滋病新药获批上市。但与国际制药巨头相比,我们对艾滋病新药创制的研发投入及人员力量等方面还远远不够,所批准的新药在靶点机制及疗效方面都缺乏优势。在国家传染病重大专项的支持下,我国学者何玉先教授团队开展了“基于强效 HIV 进入抑制剂的暴露前预防策略”研究课题,证明了 HIV 膜融合抑制剂 LP-98 具有强效、长效的治疗和 PrEP 效果^[1]。论文发表后获得国际同行专家在 *Nature*、*Nature Review Drug Discovery*、*Cell Host Microbe* 等杂志对 LP-98 和 lenacapavir 的 PrEP 作用进行了亮点评述,给予了高度评价。最近,何玉先教授团队又通过与中国科学院过程工程研究所马光辉院士团队合作,成功研制了 LP-98 微球缓释制剂,其 PrEP 效果可以达到一月一次给药^[2]。但这一研究尚需不懈努力,期望在顺利完成进行中的临床试验的同时,能够研发出半年一次甚至一年一次的长效制剂。LP-98 作为病毒进入抑制剂,其作用机制类似于“拒敌人于国门之外”,特别适用于 HIV 的 PrEP。

2 CAR-T 细胞治疗自身免疫疾病:从革命性突破到精准医疗新时代

2024 年,一系列新的临床试验测试了 CAR-T 疗法在自身免疫性疾病中对抗 B 细胞的能力。例如,2 月德国研究人员报告指出,15 名接受 CAR-T 疗法的严重自身免疫性疾病患者在中位随访 15 个月的时间内(最短随访时间为 4 个月,最长为 29 个月),疾病均得到缓解或症状大幅减轻,并已停止使用所有免疫抑制剂和抗炎药物。

专家点评:

徐沪济 教授、主任医师。现任免疫与炎症全国重点实验室副主任,海军军医大学第二附属医院(长征医院)临床研究中心主任、大内科主任和风湿免疫科主任,兼任清华-北大生命科学联合中心临床研究员和上海临床创新转化研究院首席研究员。入选 *Nature* 2024 年度全球十大科学人物和《*医学界*》2024 年影响中国医疗十大人物。研究成果入选 2024 年中国科学十大进展、2024 年国内十大科技新闻等。荣获“谈家桢临床医学奖”“人民名医·卓越成就奖”“仁心医者·上海市杰出专科医师奖”“罗氏(中国)临床研究奖”等奖励。荣立个人“二等功”一次,享受国务院政府特殊津贴。

王晓冰 海军军医大学长征医院风湿免疫科副主任医师、副教授、博士生导师。现任上海市医师协会风湿免疫科医师分会副会长、中华医学会风湿病学分会青年委员、中国康复医学会风湿免疫康复专业委员会委员等。从事靶向细胞治疗难治性自身免疫病的系列研究。主持国家重点研发计划“常见多发病防治研究”重点专项课题及国家自然科学基金面上项目、青年科学基金项目等项目。主持多项全球/全国多中心药物临床试验。以第一/通讯作者在 *Cell*、*Cell Reports*、*Journal of Autoimmunity* 及 *Rheumatology* 等 SCI 杂志上发表论文 30 余篇。

近年来,CAR-T 细胞治疗以其革命性的疗效在肿瘤领域尤其是血液恶性肿瘤的治疗中取得了巨大成功。现在,这种治疗手段已开始拓展至自身免疫疾病领域,成为 CAR-T 细胞治疗的一个新的突破点。2024 年,*Science* 将“利用免疫细胞治疗自身免疫疾病”列入年度“十大科学突破”,反映了这一研究领域的重大进展和深远意义。

自身免疫疾病的发病机制复杂,传统治疗手段以免疫抑制剂为主,疗效有限且副作用较大。免疫细胞治疗之所以被 *Science* 评为突破性进展,关键在于其开创性地实现了精确调控免疫系统,利用基

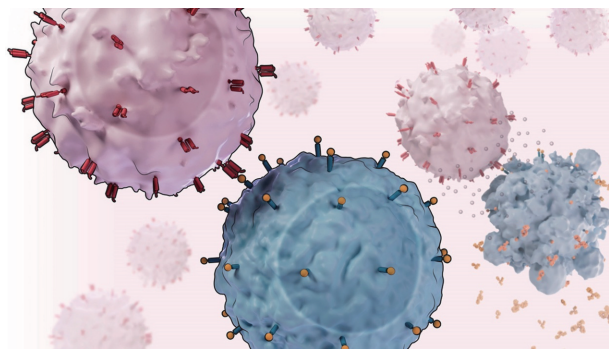


图 2 嵌合抗原受体 T 细胞(CAR-T,粉红色)靠近并破坏 B 细胞(图片来源:Science 官网)

Fig. 2 A Chimeric Antigen Receptor T Cell (CAR-T, Pink) Closes in to Destroy a B Cell (Image Source: Science Official Website)

因编辑或工程化免疫细胞精准靶向自身反应性免疫细胞,重建免疫耐受环境,从根本上实现疾病缓解甚至治愈。这种“以毒攻毒”的策略,不仅在概念上极具创新性,更在临床应用中表现出卓越的疗效和安全性,突破了传统治疗方法的局限。

这一研究突破对于人类社会的意义是深远的。一方面,它改变了人们对免疫疾病治疗的认知范式,从过去的非特异性免疫抑制向精准的免疫调控转变;另一方面,它推动了免疫学、细胞生物学、基因编辑等多学科交叉融合,为免疫疾病精准医疗开辟了全新的路径。同时,这种治疗理念的成功实践,也为其他免疫相关疾病(如过敏、移植排斥反应)的精准治疗提供了重要参考,具有广泛的示范效应。

我国近年来在免疫细胞治疗自身免疫疾病领域也取得了一系列重要成果。2024 年我国在国际上首次成功开展了异体通用型 CAR-T 细胞治疗难治性自身免疫疾病的临床研究,研究成果发表于国际顶级期刊 *Cell*^[3],获得了国际同行高度评价。这一成果标志着我国在该领域进入了世界领先行列。未来我国在关键核心技术(如基因编辑工具研发、细胞扩增及功能优化技术等)和标准化、产业化方面将进行持续的优化改进,有望引领国际。此外,提高基础研究成果向临床转化效率,使免疫细胞治疗的临床标准与规范日益完善。

展望未来,免疫细胞治疗自身免疫疾病领域将呈现多维度发展趋势。首先,细胞工程技术的进一步优化和创新(如更高效的基因编辑技术、多靶点设计、智能响应型细胞)将不断提升治疗效果与安全性;其次,精准医学理念下,单细胞组学、多组学联合分析等技术的应用将推动疾病的精准分型和个性化治疗策略的建立;再次,通用型免疫细胞治疗的标准化、规模化生产技术的突破将加速其临床转化和应用普及。

未来几年,该领域可能在免疫精准调控技术、个性化治疗方案以及疗效预测和安全性保障机制等方面取得更大突破。我国应积极加强基础研究、转化医学及产业链布局,力争在新一轮科技革命中实现引领式发展,为全球免疫性疾病精准治疗贡献“中国智慧”和“中国方案”。

3 詹姆斯·韦伯空间望远镜探测宇宙起源

詹姆斯·韦布空间望远镜(JWST)专为研究宇宙最初的几十亿年而设计。自 2021 年底发射升

空后, JWST 发现的宇宙最早期明亮星系比预期的多 1000 倍。根据这些星系不同寻常的亮度, 研究人员估计其中一些是与银河系大小相仿的“庞然大物”。在目前的星系演化理论下, 无法解释为何它们能够如此迅速地生长。

研究人员将远古光波按照波长分类进行光谱分析, 结果发现早期星系含有大量气体和尘埃, 包括碳、氧等元素。这些元素只能在更早期的恒星内部形成, 恒星死亡后以超新星的形式发生爆炸, 广泛散播星际物质。这些发现表明, 宇宙诞生之初的环境能够快速形成巨大的恒星。

专家点评:

王涛 南京大学天文与空间科学学院教授。主要从事星系形成与演化、星系团与大尺度结构等领域的研究。主要学术成果包括发现宇宙早期大质量、光学暗星系的普遍存在; 发现迄今已知距离最远的, 处于一类关键演化阶段的 X 射线星系团; 发现超大质量黑洞影响星系形成演化的重要证据等。成果入选“2024 年中国科学十大进展”。

人类迄今为止建造的最大的、也是最昂贵的空间望远镜——詹姆斯韦布望远镜 (James Webb Space Telescope, JWST) 自 2022 年 2 月开始观测以来, 在早期宇宙的研究方面取得了一系列重要突破。其中最令人惊讶的发现之一是观测到早期宇宙的明亮星系的数目明显比理论预期偏多。现在, 最新的 JWST 观测进一步揭示了这些明亮星系的本质。这些发现极大地挑战了我们对宇宙早期星系和超大质量黑洞形成的传统认知。

对早期宇宙 (宇宙诞生之初的 10 亿年) 的观测是回答宇宙起源和天体起源这些天文和空间科学前沿问题的必要手段。第一批恒星和星系如何诞生? 第一批超大质量黑洞如何形成? 带着回答这些基本问题的目的, JWST 承载着几代天文学家的梦想开始了对早期宇宙的探索。因为口径和观测波段的优势, JWST 相对其前任——哈勃太空望远镜 (Hubble Space Telescope, HST) 具有探测更远、更暗的星系的能力。在 JWST 之前, 人类探测到最远的星系在红移 10.6^[4, 5] (宇宙诞生后约 4.4 亿年)。如今, JWST 已经将这一边界拓展到红移 14—16^[6, 7] (宇宙诞生后约 2.5 亿年), 且在可预期的未来会探测到更早期的星系。更重要的是, 相对于之前 HST 在早期宇宙只能探测到特定类型的星系 (依赖于紫外波段能谱特征选的莱曼不连续星系), JWST 的优秀的红外探测能力使其能够对这一时期的几乎所有类型

的星系进行系统研究, 这也是 JWST 能够作出如此多新发现的重要保障。

具体而言, JWST 观测早期宇宙星系取得的新发现大概可分为两类: 一类是将之前 HST 观测到的莱曼不连续星系推广到更高红移、更早期的宇宙 (“已知的未知”), 并且发现其数量比理论预测的要显著增多^[8], 这意味着宇宙早期大质量暗物质晕形成恒星和星系的效率要比之前理论预测系统偏高; 二是发现了一类新的以“小红点” (Little Red Dots)^[9] 为代表的不能被传统莱曼不连续方法选择的、完全超出现有理论预测的星系 (“未知的未知”)。对 these 小红点的最新观测发现它们很可能是一类新型的、超大质量黑洞正在活跃增长的活动星系核。其巨大的数量和黑洞质量对当前宇宙早期超大质量黑洞形成的理论形成了严峻挑战。总体而言, 这些新发现意味着我们对早期宇宙星系和黑洞等结构形成以及宇宙再电离历史等的认识还远未成熟。

我国天文学家在宇宙早期的明亮类星体^[10, 11]、大质量星系^[12, 13]、宇宙再电离历史^[14, 15] 等都有一些非常具有国际影响的研究。但与西方国家相比, 在研究的广度和深度上都还有不小差距。主要原因在于对早期宇宙 (星系更远、更暗) 的研究往往需要最先进的天文观测设备 (尤其是光学红外波段)。以 JWST 为例, 它能作出这些重要发现的最关键因素

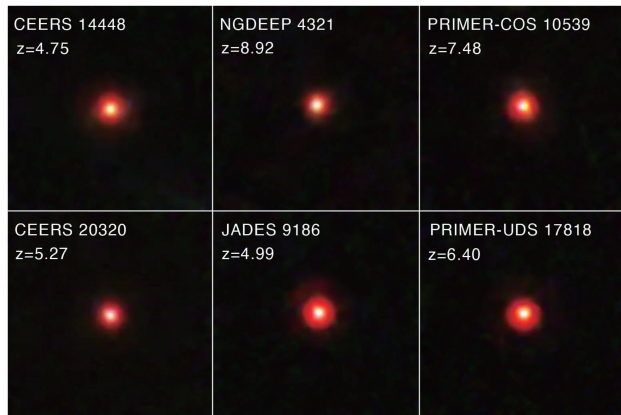


图3 JWST 新发现的一类在宇宙早期大量存在的俗称“小红点”的天体。一般认为它们是中心黑洞在剧烈生长的、宿主星系极为致密的活动星系核, 但其本质究竟为何仍有待进一步研究 [图片来源: NASA, ESA, CSA, STScI, Dale Kocevski (Colby College)]

Fig. 3 JWST Images of Little Red Dot Galaxies. These “little red dots” are odd but numerous galaxies in the early universe, picked out from several deep-sky surveys conducted by the James Webb Space Telescope. They are generally thought to be a new population of active galactic nuclei, but their true nature remains actively debated [Image Source: NASA, ESA, CSA, STScI, Dale Kocevski (Colby College)]

是它优异的红外探测能力。而能达到天文观测要求的低噪声,高灵敏度红外探测器一直是我们国家的短板,属于“卡脖子”技术。但是近年来国内高校和研究所也在努力攻关,进展非常迅速。我国首台利用国产探测器成功在 K 波段实现科学级成像的 80 cm 口径红外天文望远镜已于 2024 年在青海省冷湖观测基地投入使用。我们期待在未来几年会继续缩小跟西方国家的差距。另外,预计在未来几年内发射的像我国空间站巡天望远镜(China Space Station Telescope, CSST)这样能够实现较高灵敏度观测的光学望远镜也能够大大增强我国在早期宇宙研究方面的国际影响力。

JWST 在短短几年内取得如此多重要的发现再次证明一流的观测设备对天文学发展和拓展人类认知边界的重要性。JWST 的成功除了因为其自身有明确的、最前沿的科学驱动这一首要因素之外,也离不开科研和技术人才的密切合作,数据处理系统的高效和开放性等原因。这些都是值得我们深入学习的地方。目前 JWST 深度观测的天区还比较小,随着更多 JWST 数据的积累,以及与 SKA (Square Kilometre Array) 等其他波段大型望远镜的协同研究,我们期待未来几年会在早期宇宙的大质量星系和超大质量黑洞的形成、宇宙再电离以及第一代恒星和星系的形成等方面有重要突破。

4 RNA 杀虫剂:从化学农药到精准靶向的范式跃迁

2024 年,美国环境保护局批准可喷洒 RNAi 生物农药 Calantha 上市,专门用于防治马铃薯头号害虫——马铃薯甲虫。这种新的、精确的方法将比现有的化学物质更安全。

一般杀虫剂在消灭害虫的同时可能对非目标生物造成伤害。今年,美国国家环境保护局批准了一种基于 RNA 的杀虫喷雾剂,专门用于防治马铃薯头号害虫——马铃薯甲虫。这种甲虫已经对现有化学药剂产生了抗药性,每年在全球范围内造成 5 亿美元的农作物损失。实验室测试显示,如果暴露于足够高的剂量下,马铃薯叶甲可以进化出对 RNA 的抗性。这种新的、精确的方法将比现有的化学物质更安全。

除了甲虫,研究人员还针对小菜蛾、草地贪夜蛾等破坏性极高的蛾类研发杀虫剂。但鳞翅目动物的肠道酶很容易在 RNA 伤害它们之前将其破坏,

因此将 RNA 包裹在一个微小保护壳内的杀虫剂设计成为热门研究方向。

专家点评:

宋宝安 中国工程院院士、贵州大学校长、教授,贵州省科学技术协会副主席,第十三届、十四届全国人大代表。担任国务院植物保护学科评议组召集人,教育部科学技术委员会委员,农业农村部农药管理专家指导组组长,中国植物保护学会副理事长,国家中长期科技规划农业领域战略咨询专家。主持国家重大研发计划项目、973 计划课题、国家自然科学基金重点项目、国家农业公益行业专项等 30 余项。

“RNA 杀虫剂用于农田”以其颠覆性技术特征与生态价值引发全球瞩目,被列入 *Science* 杂志 2024 年十大科学突破榜单。这项源自 RNA 干扰 (RNAi) 机制的技术突破,不仅标志着农药研发从化学物质转向生物信息载体的范式跃迁,更为全球粮食安全与可持续发展提供了新思路。

回溯现代农业发展史,化学农药自 20 世纪 40 年代 DDT (Dichloro Diphenyl Trichloroethane) 问世以来始终扮演着双刃剑角色。联合国粮农组织 2022 年数据显示,在提升作物产量的同时,全球每年因农药暴露导致的急性中毒事件高达 385 万起,其中约 30 万例致命后果更令人触目惊心。在此背景下,基于 RNA 干扰 (RNA interference, RNAi) 的杀虫技术应运而生,其通过特异性沉默害虫关键基因的表达,实现害虫的精准杀灭。

与传统农药相比, RNA 杀虫剂解决了传统农药存在广谱毒性、抗药性及环境污染等痛点,具备三大优势:(1) 高靶向性:仅作用于携带特定基因序列的害虫,非靶标生物安全性显著提升;(2) 环境友好:



图 4 与目前的商业杀虫剂不同,基于 RNA 干扰的杀虫剂针对特定的害虫。(图片来源:Science 官网)

Fig. 4 Unlike Current Commercial Insecticides, Ones based on RNA Interference Target a Specific Pest. (Image Source: Science Official Website)

dsRNA 在环境中可快速降解,无持久性残留;(3)不易引发抗性:靶标位点丰富,可通过设计多靶点 RNA 延缓抗性产生。早期 RNA 杀虫剂受限于 dsRNA 田间稳定性差、递送效率低、生产成本高等问题,无法进行大规模生产和应用。随着纳米载体技术、合成生物学以及人工智能的发展,dsRNA 田间稳定性显著提高,生产成本也降低至可接受范围,大数据分析 & AI 技术的应用极大地提高了靶标筛选的通量,为突破 RNA 杀虫剂的瓶颈提供了关键支持。值得关注的是,近两年全球 RNA 杀虫剂产业发展迅猛,2023 年,美国 GreenLight Biosciences 公司的 RNA 杀虫剂“Calantha”获得美国国家环境保护局(Environmental Protection Agency, U. S., EPA)登记批准,并于 2024 年 6 月正式上市销售,用于防治马铃薯甲虫。这是全球首款商业化的 RNA 杀虫剂,以此为标杆,全球开始了新一轮的农业科技竞争。

RNA 杀虫剂有潜力破解传统农药困局,是农业绿色转型的核心技术,正在重塑全球产业格局。RNA 杀虫剂推动了昆虫基因功能研究、纳米材料、合成生物学以及人工智能等多学科的发展,并促进了新产业链与产业体系的构建。我国在“十四五”期间虽已突破多项关键技术壁垒,在基础理论方面的关键科学问题、产品研发方面的关键共性技术、产品商业化应用方面的关键需等方面还存在短板弱项亟待解决。此外, RNA 杀虫剂代表了农业生物技术的制高点,一定程度上也是大国战略博弈的关键战场,掌控 RNA 农药产业链将获得粮食安全主动权,直接关系国家生物经济战略安全。我国需要把握这个战略机遇,构建“基础研究—技术转化—产业生态”的全链条创新体系。以 RNA 杀虫剂商品化为发展核心,通过机制解析、技术创制、应用更新,突破瓶颈,打通高通量靶标基因筛选、工业化生产成本控制、纳米智能递送系统原创性研发等关键环节,加速我国 RNA 杀虫剂商业化,使农业从“化学对抗”走向“基因对话”的新纪元,为全球粮食安全与碳中和目标贡献中国方案。

5 固氮细胞器的发现增添了进化转折点,为构建“人工固氮细胞器”开辟了新途径

空气中 78% 是氮气,但植物并不能直接利用这些氮元素。某些细菌能够固定大气中的氮,将其转化为植物可利用的氨,用于合成蛋白质及其他分

子。此前,尚未发现任何真核生物具备这种能力。今年,一项改写教科书的发现诞生了——美国科学家发现了第一种固氮真核生物“硝基体”。这是海藻细胞中独特的固氮结构。

DNA 研究表明,这种新发现的细胞器大约在 1 亿年前因海藻和固氮蓝细菌的共生而产生。藻类细胞吸收了这些细菌,使其失去基因和生化能力,只能依赖藻类生存,跟随藻类的时间周期繁殖。这使它们成了为数不多的已知内共生细胞器之一。该发现有助促进植物的基因改造,设计出能够自行固氮的农作物,从而提高作物产量,减少对氮肥的需求。

专家点评:

王学路 河南大学教授、学术副校长,河南省“中原学者”,国际固氮执行委员会委员。主要从事大豆等豆科作物与根瘤菌共生固氮、大豆高产高效的生物学基础与种质创新,以及植物激素信号转导互作网络调控生长发育的机制研究。主持国家重点研发计划、国家自然科学基金青年科学基金项目(A类)、重点项目等 20 余项。在 *Science*、*Developmental Cell*、*PNAS*、*Nature Communications* 等期刊发表论文 70 余篇,成果入选 2021 年“全国高校十大科技进展”,获河南省自然科学奖一等奖、教育部自然科学奖二等奖等奖励。

蒋建军 河南大学教授。主要从事大豆等豆科作物与根瘤菌共生固氮、植物表观遗传学研究。在 *Nature Plants*、*Science Advances*、*Nature Communications* 等期刊发表论文 20 余篇,入选河南省中原基础研究领军人才,获教育部自然科学奖二等奖(排名第三)等奖励。

氮作为生命的基础元素,是构成核酸和蛋白质的核心成分。大气层中的氮气是一个巨大的氮库,但稳定 $N\equiv N$ 三键的化学惰性使其难以被生物直接利用。自然界演化出多样的固氮策略:蓝细菌、固氮菌等微生物依靠自身的固氮酶固氮,植物演化出了与固氮微生物的共生固氮(豆科植物与根瘤菌)和联合固氮(如禾本科植物与联合固氮菌)。1909 年哈伯法的发明开启了高温高压的工业固氮方法但代价高昂,目前工业固氮消耗了全球 2% 的化石能源、造成了 1.4% 的 CO_2 排放。当前,构建高效清洁的生物固氮体系、突破非豆科作物共生固氮屏障已成为解决粮食安全与碳中和双重挑战的战略科研方向。

早在 1998 年,加州大学圣克鲁斯分校海洋科学教授 Zehr 在太平洋海水中收集了大量的丝状藻类,发现其中包含一些编码固氮酶的基因 *nifH*^[16]。2004 年他们通过系统发育学的手段确定这段基因来自一类单细胞蓝藻,将其命名为 UCYN-A^[17]。2012 年,他们发现真核单细胞海洋浮游藻类贝氏布

拉藻(*Braarudosphaera bigelowii*)与 UCYN-A 形成内共生关系——UCYN-A 为藻类提供氮,藻类则提供碳源^[18, 19]。2024 年,Zehr 团队分别在 *Science* 和 *Cell* 发表论文,提出 UCYN-A 不应被视为独立的生物体,而是已演化为藻类的一种新型固氮细胞器——固氮质体(Nitroplast)^[20, 21]。其主要证据包括:(1) 细胞结构的整合和分裂的同步性:UCYN-A 与宿主细胞分裂周期同步,保证 UCYN-A 可以垂直传递给子代细胞;(2) 遗传信息的整合:UCYN-A 丢失 DNA 复制关键基因,依赖宿主核基因组提供必需蛋白;(3) 代谢依赖:UCYN-A 丧失光合作用能力,碳源由宿主供给,维生素 B₁₂ 的合成需双方编码的蛋白共同完成;(4) 体积相互协调:不同种类的贝氏布拉藻体积差异巨大,体积更大的 *B. bigelowii* 能容纳体积更大的 UCYN-A。因此提出,UCYN-A 与贝氏布拉藻已超越共生关系,与宿主细胞融合而成为其不可分割的功能单元。2009 年,Sven Janson 第一次提出了“nitroplasts”的概念,用于形容可以内共生且能进行固氮作用的有机体^[22]。直至 2024 年,随着 *Science* 和 *Cell* 这两篇论文的发表,UCYN-A 已被确定符合作为细胞器的标准而被称为“nitroplasts”。

在生物演化的历史上,内共生细菌演化为细胞器的案例极为罕见,此前仅有三例:一是线粒体的形成,大约发生在 20 亿年前,使得真核生物能支持更加复杂的生命活动;二是叶绿体的产生,大约发生在 10 亿年前,直接导致了植物的出现;三是发生在约 6000 万年前的载色体形成,其为蓝细菌与变形虫融合形成的光合作用细胞器。2024 年发现的固氮质体发生在约 1 亿年前,是第四个内共生细菌演化为细胞器的例子,也是首个与固氮功能相关的案例,填补了细胞器起源的关键空白。因此,该研究入选了

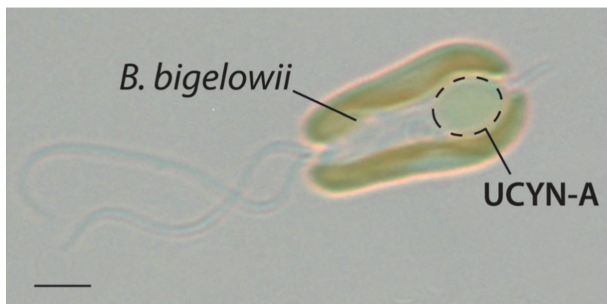


图 5 海洋藻类 *Braarudosphaera bigelowii* 和细胞内的 UCYN-A^[21]

Fig. 5 Marine Algae *Braarudosphaera bigelowii* and UCYN-A in Cells^[21]

“Science 2024 年度十大科学突破”。

氮素是作物生长发育必需的大量元素。豆科植物与根瘤菌的共生关系不能直接遗传给下一代,而是需要每代重新建立,并形成新的器官根瘤。固氮质体的出现,为真核生物通过将固氮微生物(根瘤菌)转化成植物细胞中可以固氮的细胞器提供了新的思路和方法。若将固氮质体导入水稻、小麦、玉米等作物并实现可遗传的自主固氮,将彻底改变农业生产模式,将节省大量的化学氮肥和化石能源。2022 年浙江大学团队成功将菠菜类囊体导入哺乳动物细胞,展示了在真核生物中异源导入细胞器的可行性^[23]。UCYN-A 所属的蓝细菌宿主相对广谱,能与蕨类、苏铁、地衣、苔藓、被子植物大叶草甚至海绵动物等共生^[24],将其改造为高等植物细胞的“人工固氮细胞器”,将成为重要的科学探索方向。

固氮质体的发现加深了人类对细胞器起源和氮循环的认知,这一突破不仅是进化理论研究的重要发现,同时也为农业绿色可持续发展开辟了新路径。当然实现高等植物细胞有功能的“人工固氮细胞器”还需要多学科的协作研究,并至少解决几个重要基础科学问题,包括:如何将合适的固氮微生物导入合适的植物细胞并使其稳定遗传? 如何使“新型细胞器”保持在自生状态下生物固氮的微环境从而实现有效固氮? 如何实现“人工固氮细胞器”与寄主细胞的稳定高效碳氮交换?

6 交错磁体:一类新磁性的发现

铁磁性和反铁磁性一直被认为是材料的两种主要磁序。2019 年,研究人员预测,第三种磁性类型,即交变磁性,能兼具铁磁性和反铁磁性两者的特性。2024 年,科学家首次观测证实了交变磁性的存在。他们通过测量费米面,在碲化锰和铋化铬等材料中观察到上述现象。交变磁体既具有反铁磁体的稳定性和快速自旋翻转的速度,又可以像铁磁体一样轻易进入不同状态,通过在不同方向施加电流即可控制。产生交变磁性的交变磁体可用于制造大容量快速存储设备或新型磁性计算机。

专家点评:

宋成 清华大学材料学院教授,先进材料教育部重点实验室主任。主要从事自旋电子学材料与声表面波滤波器研究,出版《自旋电子学材料与器件》专著,在 *Nature* 和 *Nature Materials* 等期刊发表学术论文 200 余篇。曾获两项国家科技奖励和首届“卓越青年研究生导师奖励基金”。主持国家自

然自然科学基金青年科学基金项目(A类)、专项项目等项目。

沈健 复旦大学物理系教授,应用表面物理全国重点实验室主任,微纳电子器件与量子计算机研究院院长。主要从事低维磁性及自旋电子学研究,曾获美国总统青年科技奖、担任国际应用磁学大会主席(Intermag)。主持国家自然科学基金青年科学基金项目(A类)等项目,在 *Nature*、*Nature Materials*、*Nature Nanotechnology* 等期刊发表学术论文 180 余篇,国际学术会议大会与邀请报告 150 余次。

谢心澄 中国科学院院士,发展中国家院士,美国物理学会会员,北京大学物理学院讲席教授、复旦大学理论物理与信息科学交叉中心主任。现任《中国科学:物理学力学天文学》主编。长期从事凝聚态物理理论研究。主要研究领域包括量子霍尔效应、电荷及自旋输运、低维量子体系及强关联电子体系等。

在凝聚态物理的研究版图上,磁性材料长期被划分为铁磁与反铁磁材料两大阵营。铁磁材料凭借其平行排列的磁矩产生的宏观磁化特性,主导了永磁体、磁传感器和磁存储等领域的发展,其自旋劈裂能带结构催生的巨磁阻效应更是斩获 2007 年诺贝尔物理学奖。然而,铁磁体的杂散场效应和 GHz 量级的磁动力学频率,严重制约了器件的高密度集成与超高速操作。反铁磁材料虽具有 THz 级本征频率和零杂散场的优势,但其倒易空间自旋筒并能带结构却与巨磁电阻效应难以兼容,导致其长期困于“理论潜力巨大,应用举步维艰”的窘境。

交错磁体(Altermagnet)的发现彻底重构了磁性材料的认知体系。基于晶体对称性调控理论,这类材料通过设计相邻磁亚晶格的反平行自旋排列与差异化晶体环境(图 6),在保持磁矩补偿特性的同时,实现铁磁体特有的自旋劈裂能带结构^[25, 26]。理

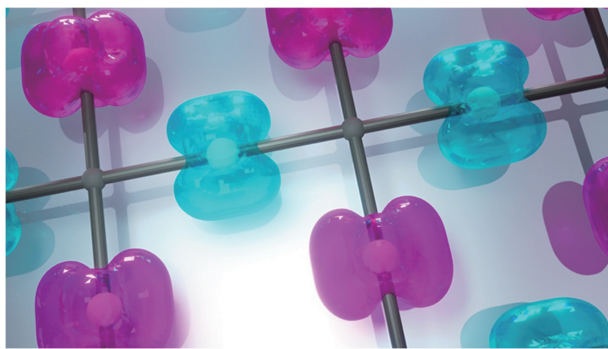


图 6 在交错磁体中,相邻亚晶格(不同颜色)的磁矩呈反平行排列,但它们位于不同取向(形状)的晶体环境中
(图片来源:Science 官网)

Fig. 6 In an Altermagnet, Neighboring Electrons Spin in Opposite Directions (colors) but Sit in Atomic-Scale Structures with Different Orientations (Shapes) (Image Source: Science Official Website)

论预言超过 200 种候选材料(涵盖导体、半导体、绝缘体及超导体)。除了潜在的应用价值外,交错磁体多样化的电子结构及其独特物性使其成为研究零磁化量子反常霍尔效应和零磁场超导约瑟夫森结等凝聚态物理前沿现象的理想载体。交错磁体的发现标志着磁性材料研究进入“三足鼎立”的新纪元。

我国是国际上最早开展交错磁体理论研究和实验探索的国家之一,当前已在多方面取得领跑优势。理论研究方面,我国学者发展了利用对称性识别交错磁体的“自旋群理论”^[27],突破了磁性序参量与晶体对称性的传统耦合范式,首次建立非共线磁序与空间群对称性的普适性关联,并成功预言 CrSb 等材料和非线性自旋流效应等新奇物理现象^[28]。

实验研究方面,2022 年,我国学者与美国康奈尔大学 Daniel Ralph 研究组同期独立报道了交错自旋劈裂力矩效应^[29],被国际同行认为是验证交错磁体概念的“原创性实验”,也率先利用自旋输运实验观测到交错磁体的指纹特征^[30],揭示其独特的物理性质。依托我国自主建设的大科学装置——上海同步辐射光源,首次实现对交错自旋劈裂效应的直接成像^[31],为解析交错磁体的本征电子结构提供了独一无二的观测手段,架起了关联电子体系与拓扑物态的理论桥梁。2025 年初,国内学者又首次实现了从晶格维度对交错磁体的高效调控,并首次在交错磁体中实现室温自发的反常霍尔效应^[32]。然而在交错磁体磁畴观测、太赫兹磁动力学测量和超快磁操控等方向,国内研究仍待加强。

未来,交错磁体领域的发展将主要集中在以下几个方向。首先,继续探索更多交错磁体材料,进而开发超快的磁存储和逻辑器件,实现存算一体的自旋电子器件。其次,交错磁体的高频特性,特别是在自旋动力学和磁性响应方面的独特行为,为构筑微型太赫兹波发射器拓展新的可能性。此外,交错磁体与拓扑电子学、非常规超导物理和超导电子学的结合也将是未来的研究热点,可能催生拓扑保护的低功耗自旋输运器件,为构筑量子计算机提供支持。

7 确认迄今最早的多细胞真核生物化石

2024 年 1 月,中国科学院南京地质古生物研究所研究员朱茂炎团队在华北燕山地区 16.3 亿年前地层中发现迄今最早多细胞真核生物化石。这一发现将多细胞真核生物出现的时间进一步提前了 7 000 万年。

当今地球上大部分的复杂生命,如动物、植物、真菌等均是多细胞真核生物。真核生物的多细胞化是生命向复杂化和大型化演化的必要条件。但学术界一直有个疑问:真核生物最早是何时发生多细胞化的?过去研究人员一直认为,真核生物最初以单个细胞的形式存在了约 10 亿年,随后才逐渐形成细胞链。然而,这项新发现表明,简单的多细胞真核生物早就存在。

专家点评:

周忠和 中国科学院古脊椎动物与古人类研究所研究员。主要从事鸟类早期演化及相关地质环境背景的研究。先后当选美国国家科学院外籍院士、中国科学院院士、发展中国家科学院院士、巴西科学院通讯院士、美国鸟类学会荣誉会员。曾获中国科学院杰出成就奖、国家自然科学基金二等奖等奖励。

在地球生命大约 40 亿年的演化过程中,生命经历了不断复杂化的过程,最早出现生命属于原核生物(包括细菌和古菌两大类群),顾名思义,细胞内没有细胞核,目前可靠的化石记录有 35 亿年。真核生物(包括动物、植物、真菌以及以宏体藻类为代表的原生生物)的出现是一个里程碑事件,其重要标志是细胞核的出现。最早的真核生物是何时开始出现的呢?真核生物出现之后,又是何时出现了多细胞的真核生物呢?这两大早期生命演化的问题之所以引人关注,是因为它直接关系到后续亿万年来地球生命演化的历程,没有这些早期的铺垫,也就不会出现后来更为复杂的动物、植物以及人类。

2024 年 *Science* 公布的十大科学突破中,“古老真核生物的多细胞化出现很早”(Multicellularity Came Early for Ancient Eukaryotes)报道的就是有关已知最早多细胞真核生物化石的故事。来自中国科学院南京地质古生物研究所朱茂炎团队的年轻成员苗兰云等人与国内外其他团队合作,报道了中国华北地区 16.3 亿年前地层中发现的、迄今最古老的多细胞真核生物化石——壮丽青山藻(*Qingshania magnifica*)^[33](图 7)。

中国华北的燕山地区以一套巨厚的前寒武纪沉积地层(距今 18 亿年到 13 亿年)而闻名于世,是研究地球早期地质历史和生命演化最经典的地区之一。壮丽青山藻化石就产于蓟县剖面长城系的串岭沟组。值得一提的是,中国学者对串岭沟组微体化石的探索已有半个世纪。

1973 年,中国地质科学院的邢裕盛和刘桂芝采

用浸泡技术,从串岭沟组鉴定了微体化石,直径小于 20 微米,并归入疑源类^[34]。1986 年,南京大学的张忠英带领学生在串岭沟组采集化石标本,并通过岩石磨片方法报道了其中一些球状及丝状的微体化石。其中丝状的微体化石被解释为蓝细菌;而球状的微体化石直径 20~200 微米,被认为属于原核或者真核生物,有些与绿藻相似^[35]。相关研究也引起了国际学术界有关最早真核生物化石记录的讨论。1989 年中国地质调查局的阎玉忠等报道了串岭沟组单列的丝状化石,细胞直径达到 250 微米,并将其命名壮丽青山藻。他们将这些化石解释为多细胞的真核生物,并认为可能属于原始绿藻^[36]。肖书海也认为,串岭沟组发现的一些化石代表了多细胞的真核生物^[37]。从 2015 年起,苗兰云等人对串岭沟组的地层开展了近 8 年的考察,采集了 278 枚被鉴定为壮丽青山藻的化石标本。通过较前人更为细致的研究,得出结论:壮丽青山藻不仅确实属于多细胞真核生物,而且很可能是一种丝状绿藻,类似于现存的一些绿藻,并且具有光合作用的代谢能力。

虽然苗兰云等人最新研究得出的结论,并非首次提出,但是与前人相比,利用了先进的实验技术和



图 7 苗兰云等在串岭沟组发现的壮丽青山藻化石的透射光照片^[33]

Fig. 7 Transmitted Light Photograph of *Qingshania magnifica* Fossils Found by Lanyun Miao et al from the Chuanlinggou Formation^[33]

平台,提供了更为确凿的观察和证据。例如,他们发现这些丝状化石由多达 20 个圆柱形细胞串联组成,相邻的细胞壁与植物细胞壁类似;一些化石中含有类似孢子的小球体,表明这些多细胞丝状体具有专门的生殖结构;利用激光拉曼光谱仪对壮丽青山藻的有机质成分分析,排除了这些链状结构是蓝藻化石的可能性(蓝藻属于原核生物,但在 30 多亿年前就开始形成简单的链条)。

由于目前学界普遍接受的最早单细胞真核生物化石记录,发现于我国华北和澳大利亚北部距今约 16.5 亿年之前的地层中^[37],壮丽青山藻的出现时间仅仅稍晚于这些最古老的单细胞真核化石,表明真核生物出现之后便迅速发生了复杂的多细胞化演化进程。壮丽青山藻虽然属于多细胞的真核生物,相较原核生物个体较大,但仍然属于微体生物。早在 2016 年,朱茂炎团队根据中国地质调查局朱士兴和黄学光等在华北燕山地区高于庄组发现的化石,报道了 15.6 亿年前全球最早的宏体多细胞真核生物化石^[38]。综合以上研究,从最早真核生物的出现到多细胞化,再到大型化的过程,经历了相对快速的过程。对复杂生命起源和早期演化过程的探索,很大程度上依赖元古宙化石的发现。与此同时,新技术手段的运用也在不断推动这一领域的发展。未来,揭示早期复杂生命的演化与地球环境演变之间的关系也必将成为学术界关注的科学问题。

8 地幔波动能影响大陆轮廓的形成

长久以来,科学家们一直认为悬崖和高原是两种截然不同的地质现象,分别由不同的过程驱动。但 2024 年英国南安普顿大学地球科学家的一项研究表明,陡峭的悬崖和高原是由大陆分离时在地球中层引发的同一“巨浪”造成的。当构造板块断裂时,会在地球深处引发强大而缓慢的地幔波,进而导致大陆表面上一千米以上,进而影响整个大陆的地貌。

地幔波引起的隆起还可以解释某些时期的侵蚀加剧以及随之而来的海洋生物灭绝事件,同时也可能是板块中心地震活动的一个触发因素。这表明,大陆与地幔之间的互动远比地球科学家之前所认为的活跃。

专家点评:

徐义刚 中国科学院广州地球化学研究所研究员,中国科学院院士,美国地质学会会士、美国地球物理联合会会士、国际

地球化学学会会士。致力于地幔岩石学、深地科学和地球宜居性研究,曾获两项国家自然科学奖二等奖和广东省科学技术突出贡献奖。现任国家自然科学基金委员会“地球宜居性的深部驱动机制”重大研究计划专家组组长。

刘亮 中国科学院广州地球化学研究所副研究员,2018 年获得伦敦大学与中国科学院大学双博士学位,从事地球动力学数值模拟研究,致力于解读板内构造—岩浆迁移、异常俯冲、克拉通演化的深部驱动过程与机制。在 *Nature Communications*、*Geology*、*Earth and Planetary Science Letters*、*Communications Earth & Environment*、*Journal of Geophysical Research* 等 SCI 期刊发表论文近 20 篇,承担国家重点研发计划青年科学家项目等。

虽然地球内部有相对活跃的地幔对流活动,但通常认为,在刚性岩石圈盖层普遍发育之后,地幔运动本身很难在小尺度范围内直接控制大陆浅表的演化进程,而是通过岩浆活动、长波长动力升/降等机制,间接影响地形、地貌与生态环境的演化。然而,近期发表于 *Nature* 的文章却指出,在超大陆裂解过程中,伴随裂谷的软流圈上涌会在横向上触发局部的地幔扰动、形成小尺度地幔对流。其扰动中心可在数千万年内逐渐由裂谷轴心向上千公里之外扩散,引发更广泛的小尺度对流,并对途经上方的岩石圈底部施加剪切作用,进而触发底部高密度物质的快速拆离。

这种对流拆离过程可导致地表出现 1~2 公里的快速抬升,并逐渐塑造出上千公里宽的平坦高原,如巴西西北部、印度西部和南非中部的高原,同时也可能是产于克拉通内部、起源于地球深部的金伯利岩岩浆的动力学因素。不同于经典的地幔柱模式,该研究揭示了地球深部过程影响表层系统演化的另



图 8 南非中部高原的抬升可能是地幔波动引起的岩石圈底部拆离所致(图片来源:Science 官网)

Fig. 8 South Africa's Central Plateau May Have Been Pushed Up by Flowing Waves of Mantle Rock (Image Source: Science Official Website)

一种途径,而且地球深部过程的浅表响应远比之前认为的更为直接且活跃。此外,该研究也揭示了地球内部运行过程的一系列可验证的浅表响应,为理解地震发生机制、解读地表剥蚀增强与海相生物灭绝事件间的时空关联提供了新思路。正因为如此,该研究入选了“Science 2024 年十大科学突破”。

仔细研读相关论文后发现,该项研究也存在一些瑕疵。例如,文中的数值模型假设岩石圈与其下方地幔之间处于相对静止的初始状态且模型深度范围比较有限,均可能夸大裂谷引发的地幔对流效应。其次,板块漂移、俯冲、地幔柱等过程均可通过加快对流速度而使得剪切作用增强,如何区分这些过程与小尺度对流十分关键。此外,华北是克拉通破坏的典型,岩石圈的减薄早于克拉通内裂谷作用,似乎与新模型的预测并不吻合。所有这些均表明新模型的适用范围仍需进一步论证。

因此,与其说该项研究的科学发现十分重要,不如说它隐含的科学思想更吸引人。这种侧重于地球内部在地球表生系统中作用的研究理念在我国也得到了重视。约 10 年前启动的中国科学院先导专项项目“地球内部运行机制与地表系统演化”,以及于 2024 年启动的国家自然科学基金重大研究计划项目“地球宜居性的深部驱动机制”就是在这个方向的有益探索。事实上,中国科学家的设计更为系统,涉及了地球深部层圈、岩石圈、水圈、大气圈和生物圈之间的互动以及 10 多个学科的交叉合作。在这个方向的研究中,两方面的能力建设值得重点关注。一是大数据分析在地球观察中应用以及深部地球动力学模拟;二是复杂地球系统模型的构建。这是支撑地球系统科学发展的关键,但在我国尚处在起步阶段,相关人才储备严重不足,急需迎头赶上,推动地球系统科学研究逐步从流体层圈逐渐迈向流体—固体圈层相互作用的新的发展阶段。

9 “星舰”着陆成功实现“筷子夹火箭”

2024 年,“星舰”这艘世界上最巨型、最强大的火箭,高达 120 米的不锈钢箭体,在 33 台猛禽发动机的强劲推力下轰鸣着升空了四次。10 月 13 日,星舰助推器的成功着陆更为引人注目:助推器以超声速从高空下降,通过重启部分发动机将其速度降至几乎静止的悬停状态,并由发射台的机械臂将其精准捕获。这次成功有望大幅降低太空研究的成本,标志着成本可负担的重型火箭新时代的到来。

专家点评:

张旭辉 中国航天科技体系与创新研究院副院长,研究员,博士生导师,IAA 通讯院士。长期从事运载火箭、新型飞行器等研究,先后担任 863 计划等重大项目负责人。获中国载人航天工程突出贡献者奖章、全国五一劳动奖章、全国创新争先奖、何梁何利基金科学与技术进步奖等多项荣誉。

长期以来,高昂的发射成本是人类大规模开发太空的最大阻碍之一,不仅限制了人类进入太空的规模,也迫使科学家们在开展航天任务时不得不趋于谨慎和保守。历经十余年发展,部分可重复使用的猎鹰 9 号和猎鹰重型火箭已经将进入太空的成本降低了约一个数量级,并带来了以“星链”为代表的新一轮太空技术革新。完全可重复使用的“星舰”(包括超重助推器、星舰飞船)则有望将发射成本进一步降低至 100 美元/公斤量级。“星舰”凭借其低成本、大运力和快捷发射能力,将进一步加速推动人类对太空的科学探索,也因此入选了 *Science* 杂志“2024 年度十大科学突破”,标志着人类低成本进入太空的探索进入了新的阶段。

“筷子夹火箭”回收方式是马斯克一贯遵循的第一性原理设计思想的充分体现。为了提高运载能力,降低单位发射成本,火箭上非必要的结构都应被简化或取消。“星舰”起飞质量达到 5 000 吨以上,若采用猎鹰火箭的支腿回收方案,相比于猎鹰 9 号火箭,面临更大的助推器回收质量,同时助推器质心更高,保持助推器着陆姿态稳定性的难度更大,不得不



图 9 “星舰”发射瞬间 (图片来源:Science 官网)

Fig. 9 Starship Launch Moment
(Image Source: Science Official Website)

安装巨大的着陆支腿并付出相当的质量代价。采用“筷子夹火箭”的方式回收,省去着陆支腿的同时,将机械臂夹住火箭的作用点设计在质心上方,则可变不稳定为稳定状态,并将回收时箭体的受力形式转变为对箭体结构要求较低的轴向拉力,从而进一步节约了结构质量。

另外,“筷子夹火箭”也推动了发射台原位发射与回收的全新模式,实现超重助推器与星舰飞船分离后返回原发射台回收,助推火箭在进行检修和推进剂加注后,可在发射台原位直接再次发射,大幅提升了回收和再次发射的效率,相较于猎鹰 9 号数周的复用周期,“星舰”有望将火箭的重复发射周期缩短至数天乃至 1 天以内。

“筷子夹火箭”的回收方式,对火箭的发动机性能与飞行控制能力带来了巨大挑战。在星舰飞船分离后,超重助推器以超过声速的速度下落,通过重新启动部分猛禽发动机,将自身减速到接近悬停状态,并被发射架的机械臂精确捕获,据美国 SpaceX 公司公布的数据,其捕获误差最高可达到 5 mm 以内。“筷子夹火箭”的成功实现,表明 SpaceX 公司在助推器发动机的精确推力调控、发射架机械臂的精准操控,以及助推器的状态感知、轨迹规划和姿态控制等方面实现了新的突破。

“筷子夹火箭”是重型运载火箭重复使用的一次变革性探索,对人类低成本进出太空起到了重要的推动作用。未来,科学和工程的技术进步将推动更多的火箭可重复使用途径成为现实。

依托可重复使用重型运载火箭的低成本、大运力 and 快捷发射能力,人类将逐步进入大规模进出太空的新时代,为各类空间科学实验和深空科学探测提供更大舞台,带来更多的基础科学突破;互联网星座等空间基础设施的建设规模和应用范围将进一步扩展,赋能更多应用场景,有望极大改写人们的日常生活方式。

10 古基因组学揭示欧洲早期人口社会结构以及与尼安德特人遗传混合时间线

过去,古 DNA 研究的对象为分散的个体。随着古代人类基因组数量呈指数级增长,研究人员已经能够通过研究不同人共有的遗传信息片段,推断两个人的亲缘关系。2024 年,利用从古代骨骼和牙齿中提取的 DNA,一系列研究为数千年前的家庭重建了“家族树”,为人们提供了有关远古时期人

口迁徙、传染病演变、亲属关系等新见解。同时也反映了古 DNA 提取技术的进步和分析成本的下降。

专家点评:

徐书华 复旦大学特聘教授,复旦大学进化生物学中心主任,上海市遗传学会理事长。从事人类群体基因组学和分子进化研究。曾担任马普青年科学家小组组长,获中国科学院青年科学家奖、谈家桢生命科学创新奖、国家自然科学基金二等奖等奖励。主持国家自然科学基金青年科学基金项目(A类)等项目,发表学术论文 200 多篇。兼任中国遗传学会常务理事、*Molecular Genetics and Genomics* 共同主编。

古基因组学通过解析古人类遗骸中的 DNA,已成为重建人类演化史的强有力工具。2024 年 12 月在线发表于 *Science* 的研究“Earliest modern human genomes constrain timing of Neanderthal admixture”聚焦于欧洲早期现代人类与尼安德特人的基因交流问题。研究团队对德国 Ranis 洞穴(约 4.5 万年前)和捷克 Zlatý kůň 遗址的 13 具人类遗骸进行基因组分析,首次确认这些个体属于一个孤立的小型群体,其尼安德特人基因混合事件发生在约 4.5~4.9 万年前。这一发现不仅修正了此前关于现代人类与尼安德特人混合时间的模糊推测(原认为 5.2~5.7 万年前),更揭示了早期欧亚现代人类多次迁徙浪潮的过程和特征——约 5 万年前非洲以外发现的遗骸可能代表不同演化支系,挑战了“欧洲人单一起源扩散”的传统假说。

该研究入选 *Science* “2024 年度十大科学突破”源于三个方面的创新。(1) 技术革新:体现在针对低 DNA 保存样本,研究团队开发了高覆盖率测序技术,成功重建 6 个个体基因组(包括 1 个 24×覆盖率的 Ranis 个体和 1 个 20×覆盖率的 Zlatý kůň 个体)。通过优化古代 DNA 损伤模式识别算法(如 AuthentiCT 模型),将污染率控制在 5% 以下,突破了此前对低质量样本的解析极限^[39]。(2) 时间标定突破:结合放射性碳测年与分子钟模型,将尼安德特人基因混合时间精确至千年尺度。利用群体遗传学方法(如 PSMC 和 IBD 分析),发现混合事件发生在现代人类祖先群体分裂前的 80 代内,对应绝对年代为 4.5~4.9 万年前,缩小了此前估计的不确定性范围(原跨度达 1.4 万年)^[40]。(3) 交叉学科范式:建立了遗传谱系与考古学文化(LRJ 技术复合体)的有效关联。通过分析德国 Ranis 遗址的 11 块骨骼碎

片,证实 LRJ 石器技术由早期现代人类创造,而非尼安德特人,终结了长达数十年的学术争议^[41]。此外,结合墓葬分布与遗传数据,重建了跨越 8 代的家族树,揭示了早期人类以小规模亲属群体(有效群体约 300 人)迁徙的社会结构。

该研究的科学与社会意义体现在三个方面。(1) 重绘人类演化版图: Zlatý kůň/Ranis 群体的基因组显示,他们代表了迄今已知最早期从非洲外迁谱系中分离的支系。该群体与晚期的欧亚人群(如保加利亚 Bacho Kiro 个体)无遗传连续性,表明至少存在两次独立的“走出非洲”迁徙浪潮^[42]。(2) 社会结构量化研究:通过同源片段(Identity by Descent, IBD)分析,发现 Ranis 与 Zlatý kůň 个体存在五级亲缘关系(共享 301 cM 片段),尽管两地相距 230 公里。这种跨地域亲属网络提示早期人类以家族群为单位扩散,群体规模极小(PSMC 估计有效种群仅 160~240 人),为史前社会组织研究提供了分子证据^[43]。(3) 疾病演化新视角:HLA 基因区域的高纯合度(Zlatý kůň 个体 5 个位点中 1 个纯合, Ranis 个体 3 个纯合)表明群体瓶颈效应可能削弱免疫多样性,增加病原易感性。这为追溯免疫系统演化及史前流行病传播提供了关键线索^[44]。

分析国内研究现状以及与该研究的差距有助于认识和提升我国相关领域的发展水平。中国在古基因组学领域取得显著进展。付巧妹团队对北京田园洞人(4 万年前)的研究揭示了东亚人群连续演化模式,王传超团队解析了新石器时代家系结构^[45]。然而我国的古基因组学研究相较国际前沿仍存在一定差距。(1) 样本时间缺口:国内早期现代人类样本



图 10 公元 7 世纪,匈牙利一名葬在马旁的男子现在有了家族史(图片来源:Science 官网)

Fig. 10 A Man Buried next to a Horse in the Seventh Century C. E. in Hungary Now Has a Family History (Image Source: Science official website)

集中于晚更新世末期(4 万年前后),缺乏 5 万年以上的关键时段材料,难以直接参与“走出非洲”早期迁徙的讨论。(2) 技术整合深度:多学科交叉研究(如石器类型学与遗传谱系关联)尚处起步阶段。例如,许昌人(10~12.5 万年前)是否为独立演化支系,仍缺乏基因组证据支持^[46]。(3) 数据共享机制:国内古 DNA 数据库建设滞后,制约了大规模群体遗传学分析。反观该研究,依托全球共享的 1240 k 捕获阵列数据,实现了跨遗址、跨国家的样本和数据整合。

该研究对我国及周边地区古基因组学的未来发展树立了典范,从中我们也可以构思出一些潜在的发展方向。(1) 技术突破:高精度古分子材料制备及多组学分析将解析人类基因和表型的演化轨迹。例如,尼安德特基因如何调控现代人的免疫反应或脑发育,可能通过近缘种比较组学研究得到一定程度的揭示^[47]。(2) 时空扩展:对非洲、东南亚等“盲区”样本的系统研究有望发现被遗忘的迁徙路线。例如,云南蒙自人(1.4 万年前)是否携带更古老的非洲祖源基因,值得深入探究。(3) 社会复杂化研究:结合高分辨率基因组与墓葬考古数据,可解码早期社会等级制度的遗传基础。德国凯尔特酋长的母系继承模式(2023 年发现)提示,Y 染色体与线粒体 DNA 的谱系差异可能反映权力传递规则^[48]。(4) 疾病溯源:古病原基因组与宿主免疫基因的共演化研究将重构流行病历史。例如,本研究中 HLA 区域的低多样性或为追踪史前结核杆菌传播提供切入点。

这项研究标志着古基因组学从群体描述迈入微观社会结构重建的新纪元。当技术突破使“数万年前的家庭相册”得以翻开,人类首次能以分子考古学视角凝视自身文明晨曦中的血缘纽带。对中国学者而言,亟需在东亚早期人类扩散、农业起源等特色领域深化研究,方能在重构人类命运共同体的史诗中谱写东方篇章。正如 Science 所评,这项成果不仅改写了教科书,更开启了“用 DNA 书写人类前传”的新可能。

参 考 文 献

- [1] Xue J, Chong HH, Zhu YM, et al. Efficient treatment and pre-exposure prophylaxis in rhesus macaques by an HIV fusion-inhibitory lipopeptide. *Cell*, 2022, 185(1): 131–144. e18.

- [2] Cong Z, Wei Y, Chong HH, et al. Prolonged release and antiviral efficacy of HIV fusion inhibitor LP-98-loaded microspheres in rhesus macaques. *Journal of Controlled Release*, 2024, 376: 530–541.
- [3] Wang XB, Wu X, Tan BH, et al. Allogeneic CD19-targeted CAR-T therapy in patients with severe myositis and systemic sclerosis. *Cell*, 2024, 187(18): 4890–4904. e9.
- [4] Oesch PA, Brammer G, van Dokkum PG, et al. A remarkably luminous galaxy at $z = 11.1$ measured with Hubble space telescope grism spectroscopy. *The Astrophysical Journal*, 2016, 819(2): 129–139.
- [5] Jiang LH, Kashikawa N, Wang S, et al. Evidence for GN-z11 as a luminous galaxy at redshift 10.957. *Nature Astronomy*, 2021, 5: 256–261.
- [6] Carniani S, Hainline K, D'Eugenio F, et al. Spectroscopic confirmation of two luminous galaxies at a redshift of 14. *Nature*, 2024, 633(8029): 318–322.
- [7] Atek H, Shuntov M, Furtak LJ, et al. Revealing galaxy candidates out to $z \sim 16$ with JWST observations of the lensing cluster SMACS0723. *Monthly Notices of the Royal Astronomical Society*, 2022, 519(1): 1201–1220.
- [8] Bouwens R, Illingworth G, Oesch P, et al. UV luminosity density results at $z > 8$ from the first JWST/NIRCam fields: Limitations of early data sets and the need for spectroscopy. *Monthly Notices of the Royal Astronomical Society*, 2023, 523(1): 1009–1035.
- [9] Matthee J, Naidu RP, Brammer G, et al. Little red dots: An abundant population of faint active galactic nuclei at $z \sim 5$ revealed by the EIGER and FRESCO JWST surveys. *The Astrophysical Journal*, 2024, 963(2): 129.
- [10] Wu XB, Wang FG, Fan XH, et al. An ultraluminous quasar with a twelve-billion-solar-mass black hole at redshift 6.30. *Nature*, 2015, 518: 512–515.
- [11] Wang R, Shao YL, Carilli CL, et al. Resolving the interstellar medium in the nuclear region of two $z = 5.78$ quasar host galaxies with ALMA. *The Astrophysical Journal*, 2019, 887(1): 40–53.
- [12] Zhang SW, Cai Z, Xu DD, et al. Inspiral streams of enriched gas observed around a massive galaxy 11 billion years ago. *Science*, 2023, 380(6644): 494–498.
- [13] Wang T, Sun H, Zhou L, et al. The true number density of massive galaxies in the early Universe revealed by JWST/MIRI. (2025-01-13)/[2025-04-09]. <https://arxiv.org/abs/2403.02399>.
- [14] Jiang LH, Ning YH, Fan XH, et al. Definitive upper bound on the negligible contribution of quasars to cosmic reionization. *Nature Astronomy*, 2022, 6: 850–856.
- [15] Zheng ZY, Wang JX, Rhoads J, et al. First results from the Lyman alpha galaxies in the epoch of reionization (LAGER) survey: Cosmological reionization at $z \sim 7$. *The Astrophysical Journal Letters*, 2017, 842(2): L22.
- [16] Zehr JP, Mellon MT, Zani S. New nitrogen-fixing microorganisms detected in oligotrophic oceans by amplification of nitrogenase (*nifH*) genes. *Applied and Environmental Microbiology*, 1998, 64(12): 5067.
- [17] Zehr JP, Methe B, Foster R. New nitrogen-fixing microorganisms from the oceans: Biological aspects and global implications. *Biological Nitrogen Fixation, Sustainable Agriculture and the Environment*. Dordrecht: Springer Netherlands, 2005: 361–365.
- [18] Thompson AW, Foster RA, Krupke A, et al. Unicellular *Cyanobacterium* symbiotic with a single-celled eukaryotic *Alga*. *Science*, 2012, 337(6101): 1546–1550.
- [19] Hagino K, Onuma R, Kawachi M, et al. Discovery of an endosymbiotic nitrogen-fixing *Cyanobacterium* UCYN-a in *Braarudosphaera bigelowii* (Prymnesiophyceae). *PLoS One*, 2013, 8(12): e81749.
- [20] Coale TH, Loconte V, Turk-Kubo KA, et al. Nitrogen-fixing organelle in a marine *Alga*. *Science*, 2024, 384(6692): 217–222.
- [21] Cornejo-Castillo FM, Inomura K, Zehr JP, et al. Metabolic trade-offs constrain the cell size ratio in a nitrogen-fixing symbiosis. *Cell*, 2024, 187(7): 1762–1768. e9.
- [22] Wouters J, Raven JA, Minnhagen S, et al. The luggage hypothesis: Comparisons of two phototrophic hosts with nitrogen-fixing cyanobacteria and implications for analogous life strategies for kleptoplastids/secondary symbiosis in dinoflagellates. *Symbiosis*, 2009, 49(2): 61–70.
- [23] Chen PF, Liu X, Gu CH, et al. A plant-derived natural photosynthetic system for improving cell anabolism. *Nature*, 2022, 612(7940): 546–554.
- [24] Usher KM, Bergman B, Raven JA. Exploring cyanobacterial mutualisms. *Annual Review of Ecology, Evolution, and Systematics*, 2007, 38: 255–273.
- [25] Šmejkal L, Sinova J, Jungwirth T. Emerging research landscape of altermagnetism. *Physical Review X*, 2022, 12(4): 040501.
- [26] Song C, Bai H, Zhou ZY, et al. Altermagnets as a new class of functional materials. *Nature Reviews Materials*, 2025. doi: 10.1038/s41578-025-00779-1.
- [27] Liu PF, Li JY, Han JZ, et al. Spin-group symmetry in magnetic materials with negligible spin-orbit coupling. *Physical Review X*, 2022, 12(2): 021016.

- [28] Ma HY, Hu ML, Li NN, et al. Multifunctional antiferromagnetic materials with giant piezomagnetism and noncollinear spin current. *Nature Communications*, 2021, 12(1): 2846.
- [29] Bai H, Han L, Feng XY, et al. Observation of spin splitting torque in a collinear antiferromagnet RuO₂. *Physical Review Letters*, 2022, 128(19): 197202.
- [30] Feng ZX, Zhou XR, Šmejkal L, et al. An anomalous hall effect in altermagnetic ruthenium dioxide. *Nature Electronics*, 2022, 5: 735–743.
- [31] Zhu YP, Chen XB, Liu XR, et al. Observation of plaid-like spin splitting in a noncoplanar antiferromagnet. *Nature*, 2024, 626(7999): 523–528.
- [32] Zhou ZY, Cheng XK, Hu ML, et al. Manipulation of the altermagnetic order in CrSb *via* crystal symmetry. *Nature*, 2025, 638(8051): 645–650.
- [33] Miao LY, Yin ZJ, Knoll AH, et al. 1.63-billion-year-old multicellular eukaryotes from the chuanlinggou formation in North China. *Science Advances*, 2024, 10(4): eadk3208.
- [34] 邢裕盛, 刘桂芝. 燕辽地区震旦纪微古植物群及其地质意义. *地质学报*, 1973, 47(1): 1–51, 138.
Xing YS, Liu GZ. On Sinian micro-flora in Yenliao Region of China and its geological significance. *Acta Geologica Sinica*, 1973, 47(1): 1–51, 138. (in Chinese)
- [35] 阎玉忠. 蓟县串岭沟组页岩相藻丝体. *中国地质科学院天津地质矿产研究所所刊*, 1989(21): 154–170.
Yan Y. Shale-facies algal filaments from Chuanlinggou Formation in Jixian county. *Bulletin of the Tianjin Institute of Geology and Mineral Resources*, 1989(21): 154–170. (in Chinese)
- [36] Zhang ZY. Clastic facies microfossils from the chuanlinggou formation (1800 Ma) near Jixian, North China. *Journal of Micropalaeontology*, 1986, 5(2): 9–16.
- [37] Xiao SH. *Written in stone: The fossil record of early eukaryotes. Evolution from the Galapagos.* New York Springer, 2013; 107–124.
- [38] Zhu SX, Zhu MY, Knoll AH, et al. Decimetre-scale multicellular eukaryotes from the 1.56-billion-year-old Gaoyuzhuang formation in north China. *Nature Communications*, 2016, 7: 11500.
- [39] Slon V, Hopfe C, Weiß CL, et al. Neandertal and Denisovan DNA from Pleistocene sediments. *Science*, 2017, 356(6338): 605–608.
- [40] Sankararaman S, Patterson N, Li H, et al. The date of interbreeding between Neandertals and modern humans. *PLoS Genetics*, 2012, 8(10): e1002947.
- [41] Hublin JJ. The modern human colonization of western Eurasia: When and where? *Quaternary Science Reviews*, 2015, 118: 194–210.
- [42] Fu QM, Posth C, Hajdinjak M, et al. The genetic history of ice age Europe. *Nature*, 2016, 534(7606): 200–205.
- [43] Ringbauer H, Huang YL, Akbari A, et al. Accurate detection of identity-by-descent segments in human ancient DNA. *Nature Genetics*, 2024, 56(1): 143–151.
- [44] Pierini F, Lenz TL. Divergent allele advantage at human MHC genes: Signatures of past and ongoing selection. *Molecular Biology and Evolution*, 2018, 35(9): 2145–2158.
- [45] Yang MA, Gao X, Theunert C, et al. 40000-year-old individual from Asia provides insight into early population structure in Eurasia. *Current Biology*, 2017, 27(20): 3202–3208. e9.
- [46] Rasmussen M, Anzick SL, Waters MR, et al. The genome of a Late Pleistocene human from a Clovis burial site in western *Montana*. *Nature*, 2014, 506(7487): 225–229.
- [47] Gokhman D, Lavi E, Prüfer K, et al. Reconstructing the DNA methylation maps of the Neandertal and the Denisovan. *Science*, 2014, 344(6183): 523–527.
- [48] Mittnik A, Massy K, Knipper C, et al. Kinship-based social inequality in bronze age Europe. *Science*, 2019, 366(6466): 731–734.

A Commentary of 2024 Science's Top 10 Scientific Breakthroughs of the Year

(责任编辑 陈鹤 张强)