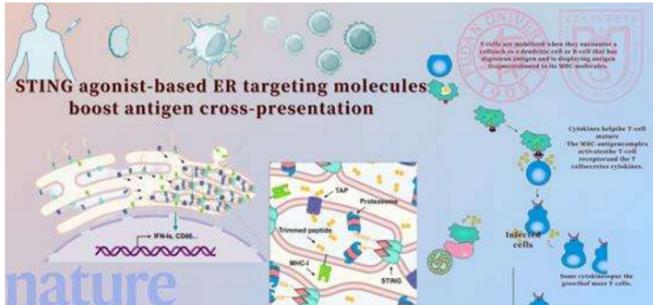


复旦团队打通抗原提呈“最后一公里”，发Nature



复旦大学基础医学院陆路、姜世勃团队联合中山大学，3月27日在《自然》(Nature)杂志以Article形式在线发表了题为STING agonist-based ER targeting molecules boost antigen cross-presentation的论文。

该研究开发了基于干扰素基因刺激蛋白(STING)激动剂的高亲和力内质网靶向分子(SABER)，它能有效地将抗原在细胞内部递送至内质网，并通过折叠、重塑内质网膜使其聚集，形成包含膜相关蛋白酶体、STING相关抗原和抗原转运体的“微反应器”。此外，作者还通过肿瘤疫苗和传染病疫苗两种模型，证明了针对抗原交叉提呈细胞内从细胞质到内质网的“最后一公里”的精确靶向可以大幅提升疫苗免疫效果。

当前，抗原交叉提呈增强策略主要聚焦于组织和细胞层面的递送，而对于亚细胞层面的精准靶向和调控极少研究。

在传统的以外源蛋白作为免疫原的疫苗中，进入人体的抗原经抗原提呈细胞吞噬后，需要先逃出溶酶体，进入细胞质，然后被转运至内质网进行加工处理，进而经MHC-I分子展示在细胞表面提醒免疫系统。

在上述过程中，有多少抗原可以顺利到达内质网？到达内质网的抗原蛋白数量是否是抗原交叉提呈的限速步骤？这些问题目前尚不清晰。开发一种低免疫原性的高效内质网靶向分子，以精准调控抗原在细胞质中的递送路径，进而提升抗原交叉提呈效率，成为当前研究领域的需求和热点之一。

为抗原递送修建“缆车”

在传染病疫苗和癌症免疫治疗研发中，诱导强大的CD8⁺T细胞免疫应答是关键目标之一。目前大量研究主要集中于组织和细胞层面的靶向递送，而细胞内部的亚细胞层面的抗原靶向递送主要局限于促进抗原从溶酶体逃逸。如何有效地将细胞质中的抗原递送至交叉提呈的主要场所——内质网，一直是该领域内关注的科学难题之一。

该成果是团队2020年合作发表于《科学》(Science)主刊的研究成果的延续。打个通俗的

比方，提升疫苗免疫效果好比人爬山登顶的过程，2020年的成果聚焦于把人送达山脚下(从呼吸道递送到肺泡上皮细胞)，而此次的研究成果则进一步提供助力，修建了一条通达山顶的“缆车”，在细胞内部的亚细胞层面完成抗原靶向递送(在细胞质中高效送达内质网)，打通登山的“最后一公里”。

在两种模型中完成验证

打通“最后一公里”的难度不亚于先前送达山脚下的过程。近年来，合作团队从天然免疫分子STING蛋白切入，改造了靶向STING蛋白的小分子激动剂，合成了一系列高亲和力的内质网靶向分子SABER。该分子的设计可以实现双重功能：一是通过偶联表位多肽，将抗原靶向内质网，促进交叉提呈；二是SABER仍保留了STING激动剂的功能，发挥佐剂效应。利用该技术，团队先后评估了疫苗佐剂在抗肿瘤免疫和抗极易爆变的病毒(如冠状病毒)感染中的作用。

研究团队将ABM5与来自突变的ADP依赖性葡萄糖激酶(Adpgk，一种肿瘤新生抗原)中的一段多肽连接并封装至脂质纳米颗粒(LNP)中，制备疫苗进行小鼠免疫。结果表明，免疫三针ABM5-Adpgk可以实现MC38结直肠癌小鼠持续90天无瘤生存。

有望为癌症和传染病的防治带来新策略

据介绍，该研究成果将为个性化肿瘤疫苗和广谱抗病毒疫苗的研发提供了新的方向和基础。其高效的内质网精准靶向能力提升了抗原交叉提呈效果，在抗病毒多肽疫苗研究中，仅需针对单一保守表位的CD8⁺T细胞免疫反应，就可将病毒感染后的病毒载量降低100倍。并且，该技术不但能够提升CD8⁺T细胞免疫反应，而且兼具增强体液免疫反应的佐剂效应，该佐剂效应与现有主要佐剂相当甚至更高。因此，有望在未来的临床应用发挥重要作用，为癌症和传染病的防治带来新策略。

论文链接：

<https://www.nature.com/articles/s41586-025-08758-w>

文/邢立晓 张张弛

谭鹏团队合作揭示 Thomson 类分子非对称性起源

物理学系/应用表面物理国家重点实验室谭鹏课题组与其合作者，近日在胶体体系中成功构建了一类具有可调控取向构型的动态“胶体分子”团簇，并系统研究了其结构转变及生长路径的物理机制。相关研究以《Dynamic and asymmetric colloidal molecules》为题，于3月21日在线发表在《自然·通讯》。这一工作不仅拓展了对热涨落主导下介观结构非对称性的物理认知，也为构建具有可调控对称性和柔性结构的人工材料提供了新的思路与方法。

在分子体系中，原子通过共价键结合形成稳定结构，不同的轨道杂化形式决定了键角的取向及对称性。在介观尺度上，由于相互作用形式与分子体系的差异，如何复现类似的结构对称性，并调控组装单元的取向分布，是软物质物理和材料科学中的关键问题之一。

本研究构建了一个基于胶体-乳液相互作用的动态胶体分子模型系统，其中卫星粒子被限制在中心粒子表面但仍具有沿球面切向的运动自由度。实验结果表明，胶体分子的非对称性

并非通过突变式的一级相变产生，而是源自类液态初始态的连续演化，并最终在零温极限下收敛至稳定构型。通过调控相互作用强度与热力学能标(kBT)的相对大小，本研究成功实现了对胶体分子非对称性的精确调控。

该研究揭示了动态胶体分子的非对称性来源，并阐明了球面约束条件下熵与焓之间的竞争机制。此外，研究团队建立了描述胶体分子形成与演化的动力学理论模型，为精确调控动态胶体分子的构型演化和组装路径提供了理论支持。

来源：物理学系

用机器学习模型提高台风路径集合预报技巧

热带气旋(TC)作为极具破坏性的天气系统，其登陆往往造成严重的灾害性影响。因此，对TC路径等关键要素的精准预报在防灾减灾工作中具有重要的现实意义。

大气与海洋科学系穆穆院士团队与人工智能创新与产业研究院和上海科学智能研究院的李昊研究员、仲晓辉博士开展合作研究，提出了一种基于物理约束的快速初始集合扰动生成方案，通过发展机器学习模型快速扰动生成器提高台风路径集合预报技巧。该研究近日发表在《Npj Climate and Atmo-

spheric Science。

因为TC的发展和移动受到复杂多尺度非线性过程的调控，导致预报结果存在显著的不确定性。传统的单一确定性预报难以定量描述这种不确定性特征。在此背景下，如何发展有效的集合预报方法以准确估计TC未来状态的概率分布，进而定量表征预报不确定性，已成为当前TC预报领域最具挑战性的国际前沿课题。

近年来，人工智能(AI)技术在气象预报领域取得突破性进展，多个基于AI的全球预报大模型相继问世，为大气模拟

研究提供了新的技术范式。然而，将AI模型应用于TC集合预报仍面临诸多挑战，核心问题在于其扰动增长动力学机制尚不明确，且缺乏与之相适应的有效扰动方案。

针对上述挑战，穆穆团队研究构建了基于演化动力的扰动生成方案。试验结果显示，新方案能够提供更为平滑的路径误差概率分布，显著提升了对极端路径事件的捕捉能力。

Npj Climate and Atmospheric Science, DOI: 10.1038/s41612-025-01009-9.

来源：大气与海洋科学系

青年教师跨学科专题分享集成电路研究

校青年教师联谊会3月18日上午举办“集成电路的现状与未来”跨学科学术分享专题活动，包含集成电路工艺实验室探秘、集成电路专题讲座以及LED指尖陀螺的DIY制造三个环节，近四十名来自不同院系部门的青

年教职工参加。

青年教师们先参观集成电路工艺实验室，近距离观看芯片制造设备，深入了解芯片制造的复杂流程。

微电子学院副研究员吴小晗、青年研究员江钧、青年副研

究员刘显和分别作“集成电路的发展现状与未来”“半导体存储技术”“先进光刻技术”报告。最后是LED指尖陀螺焊接制作，青年教师们亲手操作，将理论知识转化为实践。

来源：校工会

社政学院在《心理学报》发表开放评审论文

社会发展与公共政策学院心理学系张学新教授(通讯作者)等人撰写的《顶中区N200是中文单字字形识别的神经标识》通过全部评审流程，成为《心理学报》第一篇通过开放评审机制正式录用的论文。该研究通过三个实验揭示了中文词汇识别

早期阶段的字形整合机制。

为进一步推动学术出版的透明化与开放性，《心理学报》与中国心理学预印本平台(PsyChinaXiv)于2024年3月联合启动开放评审试点工作。截至目前，共收到6篇开放评审论文，经过多轮评审与编委复审，张学新团队

论文被录用。按照目前现行《心理学报》的出版政策，此论文可以享受版面费免除。

此篇论文的发表实践标志着开放评审模式在中文学术出版行业的突破性进展。

来源：社会发展与公共政策学院

图片新闻

经济学院合作成果发顶刊



经济学院陈乔伊、陈钊、刘志阔与合作单位的论文“Regulating Conglomerates: Evidence from an Energy Conservation Program in China”近日在国际顶尖期刊American Economic Review 2025年第2期发表，并得到AER Research Highlights的推介。本研究聚焦于企业股权网络在政策冲击下的动态反应机制。

来源：经济学院