

上海数学与交叉学科研究院丘成桐团队脑医学影像智能分析平台进医院测试

# 数学外援带来先进算法助肿瘤诊疗

**据解放日报** 数学和癌症、阿尔茨海默病有关吗？菲尔兹奖得主、上海数学与交叉学科研究院理事长丘成桐院士带领团队，给出了肯定的回答。他们将保度计算几何、张量奇异值分解等数学方法与人工智能、医学影像学结合，在肿瘤影像分割、分子标志物预测、大脑海马亚区分析等领域取得一系列突破，开发出脑医学影像智能分析平台。

这个软件平台已在南京鼓楼医院部署测试，辅助医生进行脑肿瘤患者诊疗，并为年轻医生和影像学博士提供诊疗训练。临床数据显示，它在脑胶质瘤分析领域处于世界领先水平，论文登上国际顶级学术期刊《美国国家科学院院刊》。

## 集聚各国优秀数学家

上海数学与交叉学科研究院是一家新型研发机构，被纳入上海基础研究先行区体系，实施“长周期支持+国际小同行评价+失败容错”机制。它面向基础数学、应用数学及人工智能与生物医学的交叉学科应用等领域，瞄准重大科学难题和现实挑战，力求产出原创性成果和颠覆性技术，并培养一流人才。

据介绍，这家机构已聘用48位外籍数学家，他们来自15个国家和地区，其中33人为非华裔。上海数学与交叉学科研究院战略科学家林文伟退休后来上海，邀请东南大学丘成桐中心教授李铁香共同组建了一支长三角基础研究合作团队。这支团队由数学研究者和工程师组成，工程师将数学成果与人工智能结合，开发出软件产品。

谈及“数学+AI+医学”这一研究方向的缘起，李铁香告诉记者，6年前她关注到医学图像计算领域国际顶级会议MICCAI举办的脑胶质瘤AI分割比赛，发现参赛团队分割这种实

体瘤的精度普遍不高，就想到探索用数学助人工智能一臂之力。

## 保度计算几何应用场景多

李铁香、林文伟和丘成桐都擅长保度计算几何。“保度”的意思是在几何变换中保持度量不变，包括保角、保面积、保体积和保质量；计算几何是研究几何形体计算机表示与处理的交叉学科。保度计算几何有很多应用场景。

对于脑胶质瘤患者的磁共振成像，为何要做保度几何变换？李铁香解释，大脑形状是不规则的，胶质瘤在脑部影像中也呈不规则形态，而且占比偏小，给人工智能学习肿瘤分割带来了困难。另一方面，第5版《世界卫生组织中枢神经系统肿瘤分类》强调了基因和分子诊断的重要性，而现有人工智能模型难以有效挖掘出多中心影像与基因信息的关联，也缺乏理论上的可解释性。

“德国数学家黎曼构造了黎曼球面，我们用这种观念来构造图形。”丘成桐介绍，他带领团队基于黎曼几何方法，先把大脑磁共振成像的不规则形状变换为球体，再把“球体大脑”变换为“正方体大脑”。在变换过程中，大脑各个点位的空间信息不变，肿瘤密度也不变，肿瘤区域的占比从5%提高到10%，原始影像中无用的背景空气被去除。通过保度计算几何，他们实现了多中心影像数据的标准化和数据增强。

在此基础上，丘成桐团队运用“张量奇异值分解”这一高阶代数工具，提取出肿瘤区域影像的几何特征。这种代数方法能把图像转换为矩阵，以节省图像存储空间和算力资源。上海数学与交叉学科研究院工程师王瀚全程参与了脑医学影像智能分析平台开发，他介绍，“每个正方体大脑的肿瘤影像用数值表示后，输入代数分类模型，再与深度学习模型融合，在超过

3500例多中心数据上完成了AI训练”。

南京鼓楼医院医学影像科表示，这个平台达到临床可用标准，能为医生和患者提供高精度的无创肿瘤分级和基因分型预测，实现快速、高效的临床辅助诊疗。

数学“外援”带来的先进算法，不仅使平台的效能显著增强，而且能节省70%—80%的存储空间和算力资源。

## 进一步开拓交叉前沿赛道

脑胶质瘤辅助诊疗的突破，让丘成桐团队和南京鼓楼医院看到了广阔的合作前景。双方开始合作研究阿尔茨海默病早筛，以及肝脏等其他器官的多模态信息分析。

目前，双方共建的医学影像联合实验室已在阿尔茨海默病早筛领域取得重要进展。与脑胶质瘤研究方法相仿，保度计算几何可以放大海马亚区边缘处的不规则影像，让医生和人工智能平台看清各个海马亚区是否有萎缩趋势。

林文伟表示，他们正在布局脑科学基础研究与临床转化，聚焦阿尔茨海默病早筛、脑龄精准量化评估、脑神经信号智能解析三大方向，致力于构建精准高效的脑科学智能分析技术体系，助力实现个体脑健康全周期科学评估。

在病理切片分析领域，数学也有用武之地。丘成桐团队与东南大学器官芯片研究院顾忠泽教授团队合作，研发出基于几何表面参数化的多组学预测技术，它能大幅提升结肠直肠癌等实体瘤的组织分型与分子标志物预测准确率，论文发表在中国工程院院刊《工程(英文)》上。

丘成桐团队计划与上海的医院交流合作，进一步开拓“数学+AI+医学”这条交叉前沿赛道——用数学优化算法，提升人工智能训练效果，让智能分析平台更好地应用于临床医学和脑科学。 ■俞陶然



## 我国科学家破解农作物花期按需抗冷机制

6月3日，在种子创新全国重点实验室拍摄的改良后收获的水稻(右)和对照组收获的水稻。

中国科学院遗传与发育生物学研究所许操研究员带领的智能育种攻关团队经过长达8年的持续攻关，发现首个农作物生育期低温感知的小肽信号，破解农作物花粉发育低温感知和信号转导机制。该机制阐释了植物在面临不可预测的短期冷害时，如何通过“按需抗逆”实现精准高效防御，保障韧性稳产。该成果于北京时间6月3日在线发表在国际学术期刊《自然》。

■新华社记者 金立旺 摄

## 精准导航乳腺癌靶向治疗

新型分子影像探针获评JNM“编辑精选奖”

**据解放日报** 我国在肿瘤精准核药研发赛道跻身国际前沿。近日，全球顶刊《核医学杂志》(JNM)公布2025年度“编辑精选奖”，复旦大学附属肿瘤医院核医学科主任宋少莉教授团队联合中国科学院宁波材料技术与工程研究所攻关的三阴性乳腺癌新型分子影像探针研究成果，斩获年度最佳基础科学类文章。这也是该奖项2025年度基础科学领域唯一入选成果。

据悉，三阴性乳腺癌约占乳腺癌发病率20%，是乳腺癌中恶性程度高、预后较差的亚型，因缺乏明确、稳定的靶向标志物，长期缺少多样化的药物和治疗手段，被称为“最毒”乳腺癌。新型精准诊断与精准化治疗一直是业界研究的热点和难点。

聚焦临床问题，宋少莉团队聚焦“最毒”乳腺癌新型治疗靶点Nectin-4，联合中国科学院宁波材料所开展跨学科协同攻关，历经多轮分

子结构设计、筛选优化与反复验证，成功研发出全新放射性多肽探针68Ga-FZ-NR-1。

专家介绍，新型探针并非替代现有经典影像技术，而是形成差异化互补优势。传统PET影像可实现肿瘤病灶的通用筛查，而68Ga-FZ-NR-1能够特异性靶向Nectin-4靶点，为三阴性乳腺癌患者生成专属的靶点表达“精准画像”，精准区分肿瘤靶点丰度、识别全身病灶靶点差异，填补“最毒”乳腺癌靶点特异性影像诊断的技术空白。

该成果为三阴性乳腺癌精准靶向治疗搭建起全新影像导航体系。依托这款原创探针，临床可实现“先显像、再治疗、后评估”，精准筛选Nectin-4靶点阳性获益人群，同时动态监测治疗效果，为个体化、精准化诊疗提供客观影像学依据，有效提升肿瘤靶向治疗的精准度与有效性。 ■顾泳

# 神经退行性疾病的分型密码

上海交通大学团队成果登《细胞》

**据文汇报** 帕金森病(PD)和多系统萎缩(MSA)是两种“长得很像”但本质不同的神经退行性疾病。一旦诊疗有误意味着患者可能错失最佳干预时机，甚至加速疾病进程。困扰医学界数十年的这一难题，如今被破解。上海交通大学李丹团队、中国科学院上海有机化学研究所生物与化学交叉研究中心刘聪团队及复旦大学附属华山医院王坚团队联合研究发现，一种全新的突触核蛋白生物标志物——促微管聚合蛋白(TPPP/p25)能够精准区分帕金森病与多系统萎缩。这一蛋白藏匿于脑脊液中，团队还基于此开发了一种新的脑脊液检测技术。相关成果于北京时间5月26日晚在线发表于《细胞》(Cell)。

## 精准分型是困扰临床难题

神经退行性疾病是与衰老密切相关的进展性神经系统疾病，目前全球这一疾病患者已超6000万。伴随着老龄化加剧，这一数字仍在持续上升。如何在疾病早期实现准确识别和精准分型，是神经退行性疾病诊疗领域的关键挑战。

帕金森病和多系统萎缩患者早期都会出现行动迟缓、震颤、走路不稳等症状，仅凭临床检查很难准确区分。这两种疾病在病理上也有相似之处，都属于“突触核蛋白病”，它们都由同一种叫做“ $\alpha$ -突触核蛋白”的错误折叠蛋白驱动。但是，这种蛋白在两种疾病中“进攻”的位置不同：在帕金森病中，它主要攻击神经元；在

多系统萎缩中，则攻击另一种神经细胞——少突胶质细胞。

现有的常规检测手段只能判断患者体内是否存在这种异常蛋白，无法区分问题出在哪种细胞上。临床研究显示，相当一部分早期被诊断为PD的患者，最终可能被证实为MSA。错误的诊断，不仅意味着患者可能错过最佳干预时机，甚至会加重疾病进程。

## 换一个角度，找到MSA的罪魁祸首

2019年，李丹团队就开始研究多系统萎缩。当时，国际上主流研究都将目光放在 $\alpha$ -突触核蛋白上，希望解释这一蛋白对少突胶质细胞的影响机制，但是李丹团队提出了一个大胆假设：MSA主要是少突胶质细胞受到攻击，那么这种细胞里会不会藏着某种特殊的“身份密码”？

他们通过反复搜寻、验证，最终在少突胶质细胞中锁定了一个此前长期未被重视的蛋白——TPPP/p25。“这个蛋白非常特殊，主要存在于少突胶质细胞中。”李丹教授解释，多系统萎缩的核心病理，恰恰发生在这类细胞里。该团队猜测，它可能是多系统萎缩的一个潜在病理标志物。不过，求索之路漫长而艰难。

团队面临的困难是：在正常生理状态下，TPPP/p25非常“低调”，常常处于一种自我抑制的保护构象。要让它显示出病理状态下的样子，需要反复摸索条件、模拟病理环境，诱导其

发生异常聚集；哪怕它聚集了，量也极其微小，常规手段检测不到。

研究团队用了整整七年，一步步攻克难关。他们利用冷冻电镜技术，首次解析了TPPP/p25淀粉样纤维的原子级结构。基于结构信息，团队还设计了一段名为miniCORE的蛋白片段。这个蛋白片段就像一个超高灵敏度的探测器和放大器，能精准识别极微量的TPPP/p25病理种子，并把信号放大至可检测水平。团队由此建立了TPPP/p25-SAA检测方法。

在包括多系统萎缩、帕金森病、健康对照及其他疾病的样本测试中，新方法能精准发现多系统萎缩患者的样本。

## 为临床检验和新药提供靶点

这项成果的价值，不仅仅在于一项科学发现，更在于它直指临床痛点。TPPP/p25-SAA与已有的 $\alpha$ -Syn-SAA检测有望形成互补的双靶点诊断体系：后者用于判断患者是否存在突触核蛋白病，前者用于进一步区分多系统萎缩与帕金森病等其他突触核蛋白病。这意味着突触核蛋白病的诊断，正在从传统的临床分型迈向更加精准的分型时代。

患者可通过腰椎穿刺获取脑脊液，就有望在疾病早期得到一个明确诊断，从而抓住更早的治疗窗口。目前，TPPP/p25-SAA检测方法主要基于脑脊液样本，研究团队也在探索将其拓展至血液等其他体液的可能性，以降低检测的有创性。 ■姜澎

## 验证胃癌术后去化疗方案

单抗药“汉斯状”相关研究成果登上《柳叶刀》

**据解放日报** 在近日举行的2026年美国临床肿瘤学会年会上，上海企业复宏汉霖研发的抗PD-1单抗药“汉斯状”(通用名：斯鲁利单抗)用于胃癌辅助治疗的Ⅲ期临床研究数据以口头报告形式发布，并同步在线发表于国际顶尖医学期刊《柳叶刀》。面对局部进展期胃癌居高不下的复发率、传统化疗带来的严重毒副作用，这项临床研究为胃癌患者带来了术后免疫单抗“去化疗”的围手术期治疗新范式。

根治性手术是治疗胃癌的主要手段，而围手术期治疗策略优化，是改善患者长期生存的关键。目前，化疗是胃癌围手术期的标准治疗方案，但传统全程化疗模式的复发风险仍比较高，而且毒副作用明显，临床上亟需更安全有效的治疗方案。

斯鲁利单抗Ⅲ期临床研究主要牵头人、北京大学肿瘤医院教授沈琳表示，这项研究在全球范围内首

次验证了胃癌术后“去化疗”免疫治疗方案，在生存获益上取得里程碑式突破。

在双盲、对照临床研究中，斯鲁利单抗组在术后采用免疫单抗辅助治疗，无需接受传统辅助化疗，从源头上减少了化疗相关的严重不良反应，免疫相关不良事件均以轻中度为主。与对照组相比，患者耐受性更好，生活质量更高。

斯鲁利单抗属于生物创新药，是全球首个获批用于一线治疗小细胞肺癌的抗PD-1单抗药。如今，这个创新药已在50个国家和地区获批上市，覆盖全球近半数人口。复宏汉霖执行董事、首席执行官朱俊博士介绍，上海的高质量生物药生产基地为创新药“出海”提供了保障。在政府支持下，这家企业现有商业化总产能达48000升，实现全球产品常态化供应。 ■俞陶然