



新民眼

坐稳科研“冷板凳”

解敏

近日,2024年诺贝尔生理学或医学奖揭晓,花落美国科学家维克托·安布罗斯和加里·鲁夫坎。两位科学家已到古稀之年。他们自20世纪80年代末开始,研究微小核糖核酸(miRNA)及其在转录后基因调控中的作用。当时他们几乎是“唯二”专注于该领域的学者,学界对这一过于冷门的研究鲜少产生兴趣。

幸好他们始终保持着一份平心静气,专注研究从未放弃,直到2000年鲁夫坎发现LET-7,这一微小RNA,许多科学家由此推测miRNA或许还有很多重要功能,才引发科学界对这一领域的重视,迎来miRNA的大发展阶段。此后,成千上万的miRNA在各类物种中被发现,为科学研究和应用开辟了广阔的空间。今年,他们的付出与努力终于绽放、结果。

在众多诺贝尔奖得主的人生轨迹中,不难发现类似篇章。屠呦呦在探寻青蒿素的过程中,默默耕耘六十载,唯有独自一人踏上征途,面对外界种种质疑,以及无数次尝试后的挫败与沮丧。

这些科学家有着属于他们自己的共性:热爱与坚持,在未知的领域中,孤独航行。正是这份孤独的坚守,磨砺了他们的信念与毅力,在逆境中矢志不渝,直至发现科学真谛。这对任何曾经或正在经历艰难但志向高远的人而言,都是巨大的启发和鼓舞。

高质量的原创性、突破性科研成果建立在潜心研究的基础上,即便是科学家的“灵光一现”,也非凭空出现,而来自长期的知识积累和实践探索。许多诺奖得主的研究方向,初期往往被视为“超前”甚至“异类”。他们提出的理论或假设,由于超越了当时科学界的认知框架,难以获得认可。然而,正是这些超前思维,在“冷板凳”上摩擦出智慧的火花,最终推动了科学的边界不断突破,引领了人类认知的飞跃。时间的流逝,验证了他们的正确,也实践了科学家们坚持的意义。

“两弹一星”“载人航天”的成功无不佐证了我国老一辈科学家和当代优秀科研人淡泊名利、坐得住“冷板凳”的宝贵精神。科研“冷板凳”,是知识与智慧的沉淀池,也是一场对耐力的极限挑战。科学家们在“冷板凳”上不断积累实验数据、分析研究结果,逐步构建起科学理论的大厦。他们与寂寞为伴,保持内心的平静与专注,才能在科学的海洋中捕捉到那抹最亮的光。

科研“冷板凳”,不仅是对科研者个人的考验,也是对整个社会科研环境的检验。一个尊重科学、鼓励创新的社会,应当为甘坐“冷板凳”的科研工作者提供必要的支持与保障,让他们安心研究,无惧失败。同时,也应建立起科学的评价机制,让真正有价值的科研成果得到认可与奖励,激发更多科研工作者的热情与创造力。

科研工作者用汗水与智慧,铸就了科学的辉煌,推动了人类文明的进步。在这个快节奏的时代,我们更应珍视那些默默坚守的科学家们,给予他们更多的理解与尊重,让科研成为有魅力的职业,引导更多有潜质的科技人才,坐稳“冷板凳”。

三位科学家获得2024年诺贝尔化学奖
用AI模型预测蛋白质结构

你可以想象吗?有一个AI大模型,它能准确预测人体中上亿个蛋白质结构,而且,其精准性达到了冷冻电子显微镜的观测水平。它就是AlphaFold。中国科学院院士、西湖大学校长施一公曾评价:这是人工智能对科学领域最大的一次贡献。该模型的两位开发者昨天分享了2024年诺贝尔化学奖。

瑞典皇家科学院9日宣布,将2024年诺贝尔化学奖授予美国华盛顿大学西雅图分校戴维·贝克的“计算蛋白质设计”,另一半共同授予英国伦敦的德米斯·哈萨比斯和约翰·江珀的“蛋白质结构预测”。其中,“蛋白质结构预测”正是这个AI模型。两位开发者来自谷歌公司,解决了一个50年前的问题:预测蛋白质的复杂结构。

自2018年AlphaFold首次发布,到2020年获得重大改进,再到后来不断完善,该技术已经获得科学界普遍认可,两位候选人短短几年已获得许多重大科学奖项。值得一提的是:德米斯·哈萨比斯和约翰·江珀为70后和80后。

AlphaFold是人工智能历史上的一个标志性事件

今年诺贝尔化学奖的主题是蛋白质——生命中巧妙的化学工具。蛋白质是生命的基础。被释放的蛋白质结构信息蕴含着生命信息的密码,如果得以“破译”,将有力推动生命科学的发展,大大加速针对癌症、病毒的抗生素、靶向药物和新效率的蛋白酶的研

发。在过去50年中,“蛋白质折叠问题”一直是生物学界的重大挑战。此前,生物学家主要利用X射线晶体学或冷冻电镜等实验技术来破译蛋白质的三维结构,耗时长、成本高。几年前,科学家用计算机预测复杂的蛋白质折叠结构,正确率还不到40%。AlphaFold出现后,奇迹出现了。

2020年11月30日,AlphaFold 2在蛋白质结构预测大赛CASP 14中,对大部分蛋白质结构的预测与真实结构只差一个原子的宽度,达到了人类利用冷冻电子显微镜等复杂仪器观察预测的水平,这是蛋白质结构预测史无前例的巨大进步。

已知氨基酸顺序的蛋白质分子有1.8亿个,此前其三维结构信息被彻底看清的还不到0.1%。2021年8月,谷歌旗下DeepMind公司在《自然》上宣布已将人类的98.5%的蛋白质预测了一遍,计划年底将预测数量增加到1.3亿个,达到人类已知蛋白质总数的一半,并且公开了AlphaFold 2的源代码,免费开源有关

数据集,供全世界科研人员使用。今年,AlphaFold 2升级为AlphaFold 3。

国际著名计算生物学家、复旦大学复杂体系多尺度研究院首任院长、上海人工智能实验室领军科学家马剑鹏教授指出,AlphaFold是人工智能历史上的一个标志性事件。当年计算机击败国际象棋世界冠军时,科学界普遍认为不过是因为计算机运算速度更快而已;后来,阿尔法狗又击败了顶尖围棋手,大家还是怀疑人工智能的能力。为此,谷歌公司选择了一个科学难题——蛋白质结构预测。当AlphaFold问世并不断升级之后,人们才开始震惊,认识到人工智能的“超级能力”。

“计算蛋白质设计”同样具有划时代的意义

曾担任生物反应器工程国家重点实验室主任的华东理工大学教授许建和介绍,AlphaFold原始数据来源于科学家用传统方式、花费数十年时间破解的20多个蛋白质结构。“以20万的数据,推测出1亿多个蛋白质结构,准确率达90%,这就是AI的神奇之处。”许建和表示,自己的实验室也在以传统方式(包括冷冻电子显微镜、核磁共振或X射线晶体学等技术)破解蛋白质的结构,解析一个蛋白质,短至一个月,长的两三年,而且仅有1/3的成功率,由此可见AlphaFold模型的意义所在。当然,AI模型目前不能解决所有蛋白质预测,一些复杂的蛋白质结构仍要通过实验室完成。

“计算蛋白质设计”同样具有划时代的意义。想象一下,如果新合成一种蛋白质,能够识别流感病毒,是不是有望成为一种新的药物?这正是戴维·贝克十多年前做的一项实验。贝克实验室的梦想,是设计出多种不同的蛋白。这还不限于人体蛋白,包括动物、植物、病毒蛋白。它将助力于医疗、农业、生态保护各个领域。

计算生物学AI前沿赛道,中国在算法上要另辟蹊径

马剑鹏的研究方向为生物物理、计算生物学及结构生物学,致力于发展针对生物体系研究的人工智能计算方法,与实验手段相结合,解决复杂生物体系中的重要问题。可以说,与本年度诺贝尔化学奖获奖者属于同一领域。他认为,在计算生物学AI前沿赛道上,中国不能输,重点在算法上要另辟蹊径。

马剑鹏表示,不能在相同路径上追赶,而是要争取局部突破。他指出,蛋白质三维结构由主链和侧链搭建而成,AlphaFold 2的主链预测总体做得不错,但侧链预测的质量不够好,至少离药物设计要求的精度还有很大的差距。

为此,复旦大学复杂体系多尺度研究院研发出一款名为OPUS-Rota5的算法,它能大大提升蛋白质侧链结构测试精度,专门针对AlphaFold 2的软肋。现在即便是有了AlphaFold 3,目前复旦大学的侧链结构测试精度依然保持着全世界领先水平。 本报记者 张炯强



新华社发

美国华盛顿大学

戴维·贝克

英国伦敦谷歌旗下人工智能公司“深层思维”

德米斯·哈萨比斯

约翰·江珀

图片来源:www.nobelprize.org

新华社发 肖晓霞 编制



新民特写

别以为法医只是“解剖工具人”

知名法医、悬疑小说作者秦明做客复旦大学上海医学院文化讲堂

“法医是维护生命、维护死者尊严的最后一道关卡。‘为生者权,为死者言’就是这个意思。”10月9日,安徽省公安厅物证鉴定管理处警务技术四级主任秦明做客复旦大学上海医学院文化讲堂“走近法庭科学”科普活动,这位知名法医和悬疑小说作者接连在医学院和校本部做了两场讲座,场场座无虚席。

女生想要干刑侦难吗?

秦明的作品都始于真实案例,小说和改编影视剧很受读者和观众欢迎,也为很多年轻读者埋下了学法医的种子。讲座上,一则则精彩的案件引人入胜,大家跟着秦法医抽丝剥茧,惊叹于法医寻找到的真相带来的“反转”,体会到这份工作的重要价值。

“听说您在读书的时候,还没接触专业课就去实习了。您是什么时候找到对法医的职业认同感的?”学海无涯,专业认同和职业归属对年轻的医学生来说还并不具象,秦明非常理解。他告诉学生,正是一次次实习,在真实的一个个案件中清楚地看到了带教老师对案子的作用,看到了这份职业的闪光点。“一旦发现这种闪光点,就会爱上它,甚至是欲罢不能的。”

在复旦上医,法医专业的医学生男女比例达到了1:1,许多女孩选择了这既需要情怀又需要勇气的专业。现场也有女同学提问:“女生想要干刑侦、当法医,现实中是不是

特别难?”秦明的回答很真诚——女法医很少是事实,法医的招录需要改革,但观念正在改变,而且女法医细心、有爱心,都干得很出色。

法医学经历巨大的革新

曾有人调侃,“法医不用烦恼医患关系”,秦明澄清“纯属误会”。“死者不会说话,但是家属会说话;法医也会对伤者做伤情鉴定,常常发生异议。压力并不小。”秦明还曾因科普热点案件中的法医学知识而遭到网络暴力,这些经历更让他坚定了通过写作、讲座等方式让公众了解法医和法医学知识的决心。他在《法医之书》开篇就告诉读者:法医学知识

不仅是破案知识,也是救命知识、应急知识、防骗知识,了解法医学知识对普通人来说也很有用。

刻板印象或偏见正在减少,但法医和法医学仍然需要更多关注。复旦法庭科学研究院院长李成涛告诉记者,目前全国从事法医或法医学鉴定的工作者约3万人,法医学也早已不是仅靠“解剖一把刀”,正经历巨大的革新——今年4月新成立的研究院,就聚焦全景式犯罪现场刻画、规范化生物医学证据解读、智能化精准取证与分析等领域,并且依托法医学、生命科学、计算机科学、法学等培养交叉创新的法医学人才。 本报记者 易蓉