



科技向善

张炯强

不久前,复旦大学举办了一场科技伦理高峰论坛,与会院士学者共同倡议:推动科技向善。在这所名牌大学内,还设立了一个科技伦理与人类未来学院。

搞科研还要伦理制约?答案是肯定的。人工智能、基因编辑、辅助生殖技术……近年来,科研领域的创新五花八门。2018年,南方科技大学的贺建奎利用基因编辑技术“造”出了天生免疫艾滋病的女婴,舆论哗然;科学家如果可以随意“制造”自己设定的人,岂不天下大乱?贺建奎因此获刑三年。

人类历史上,科研和发明有时是把双刃剑。许多科幻影片对此有了形象生动的展示:电影《未来世界》中,高智能机器人屠杀人类,已经对AI未来的发展提出警示;《未来战士》系列电影中,高度智能电脑“天眼”发动核战争。据说,几个核大国如今都有共识,核弹的钥匙不能由AI掌控。最新的影片《奥本海默》演绎的是科学家发明大规模杀伤性武器的道德伦理拷问。

如果研究领域或研究活动将人作为研究对象,又或者,对人类的生活方式、价值观、文明,甚至对人类存续本身产生影响、冲击或威胁时,这

样的科技必须接受伦理制约、法律制约。值得注意的是,科技部官网之前公布《科技伦理审查办法(试行)》,规定:从事生命科学、医学、人工智能等科技活动的单位,研究内容涉及科技伦理敏感领域的,应设立科技伦理(审查)委员会。

新兴前沿技术发展迅速,不仅要关注技术安全性方面的风险,也要关注到人们基于道德理念分歧带来的问题。AI发展太快,但我们不需要人工智能掌控的世界;生物技术日新月异,我们同样也不需要“生产”出来的人类,拒绝“异形”。



生物体内各种物质和能量转化都离不开“超级催化剂”——酶,它们是能够“低功耗干大事”的自然法宝。2022年上海市技术发明奖一等奖获得者、上海交通大学生命科学技术学院院长冯雁教授团队长期致力于分子酶学与合成生物学领域研究,从微生物新功能酶发现和分子进化规律解析,到催化体系构建及产业应用等方面成果达到国际先进水平,创制了上百种具有自主知识产权的生物医药特种酶制剂,解决了我国生物医药特种酶制剂长期依赖进口的问题。

缩短创造新酶时间

“生物酶是为了机体生存需要而诞生的,当它们被拿到体外,脱离母体就很容易失去活性。”冯雁教授解释。因此,团队进行分子改造,改变其基因组成,使其产生新的蛋白质结构,能够稳定生存的同时发挥有益功能,能够应用于现代医药诊疗、食品生产与加工等领域。

“大家不断了解生物酶的自然奥秘,利用了解到的机制和规律开始设计新的生物酶。”冯雁提到,结构生物学、生物信息学、微流控纳米技术等多学科交叉合作加速了这一领域的发展。“新的筛选技术加持下,创造新酶的时间,可以从过去的‘几年’缩短到现在的‘几个月’;多学科融合技术也能够更快实现酶分子改造,给产业带来更大影响。”

国产诊断酶立大功

诊断酶是生物酶的一大应用,是诊断试剂中的核心原料,一度严重依赖进口,使得检测成本居高不下。

冯雁团队在国家自然科学基金、“973计划”等项目支持下,发展了酶分子进化工程技术体系,形成了对诊断酶,尤其是新冠诊断酶在性能快速改造、高品质酶制备工艺及生物检测应用关键技术等重要发明;发明了新型 Agonate 核酸酶——等温扩增耦联的病毒检测新技术,将新冠病毒检测时间缩短为30分钟,并实现单酶对多种病毒同时检测,突破了国际上新型 CRISPR 检测的技术垄断。

此外,团队发明了系列酶分子设计和改造的平台技术,使蛋白酶K等性能改造的研发周期极大缩短,酶活力和稳定性达到国际先进水平,并将此技术用于数十种诊断酶。“我们和企业合作又发明了大规模发酵和纯化技术,使得蛋白酶K等诊断酶实现稳高产,成本较传统技术大幅降低。”冯雁教授透露,“目前我们生产的蛋白酶K产品也出口亚洲、欧洲和美洲等地区,说明产品质量得到国际认可。”

潜心培育多能人才

从研究酶结构和功能并实现分子改造,到研究催化过程控制反应条件,再到扩大生产中的工程控制,团队涉及这一领域上下游所有环节。团队的每个研究生在不同环节各司其职深入开展工作,同时通过“头脑风暴”,从不同角度交叉融合解决难题。“未来生物技术涉及方方面面,科学思维的训练对学生非常重要,发现问题、解决问题的能力培养是核心。”冯雁教授说。

蛋白酶K能够快速从大学实验室走向工厂车间服务百姓健康,除了长期储备的科研成果外,还得益于团队在成果转化方面的积极努力。冯雁教授说,很高兴团队中走出一些后继创建企业投入市场。目前已合作建立酶原料产业化和病毒检测新技术相关的两家企业,不仅对应科研团队的储备技术方向,也覆盖了生物酶产业应用链条上的多个环节。

本报记者 易蓉



图 IC

院士风采

材料国家重点实验室主任 张荻
材料科学与工程讲席教授、金属基复合材料国家重点实验室主任 张荻
中国科学院新科院士、上海交通大学



张荻(左二)和团队成员一起做研究

“师法自然” 创制新材料

“师法自然”,向大自然学习、获取知识技术,这种直接而根本的方法和手段凝结着中华智慧。而在2023年中国科学院新科院士、上海交通大学材料科学与工程学院讲席教授、金属基复合材料国家重点实验室主任张荻看来,向大自然学习也许是科研工作者做科研的最好途径。

作为一名材料学家,张荻常说,要做大自然的开拓者。他认为,大自然在长达亿万年的变化过程中,各种生物进化出了极其丰富的生物分级结构来满足自身特殊功能的需求。而目前材料学中的新概念——遗态材料,正是源于自然界生物的启迪。张荻介绍,遗态材料是通过借用自然界生物自身多层次、多维、多结构的本征结构,经人工方法,变更其结构组分,制备出既保持其精细分级结构,又具备新功能的新型结构功能一体化材料。

如何通过精准设计、调控材料的构型来大幅提升同质材料的综合性能,是材料科学发展的趋势与难点。在遗态材料学术思路引导下,张荻及其团队创制了一系列具有生物精细分级结构的高性能材料,如用寒带生存的蝴蝶做模板所创制的功能材料,大大提高了太阳光的吸收率,从而可用于制导光电、光热、光催化、光解水等光能源转化材料;利用热带蝴蝶的光反射响应特性制备出光调控材料;以植物叶片为模板所制备的“人工树叶”材料大大提高了人工光合作用的效率。这些工作为此后的高性能、新材料的结构性能化设计提供了前

瞻性思路、理论依据和实用途径。

张荻带领团队长期从事金属基及构型化复合材料应用基础研究,在复合设计制备、形变加工、构效关系及构型化调控等方面做出了系统的创新性研究成果,并为我国多个重大工程创制了一系列的轻质高强金属基复合材料,成功应用于我国航天等高科技领域。他在国内外学术期刊上发表SCI收录论文600余篇,出版中英文学术专著3本;主持承担了国家“863计划”“973计划”、国家重点研发计划、国家自然科学基金等重大项目,制定金属基复合材料国家标准3项;获国家自然科学基金二等奖2项(均为第一完成人)、省部级一等奖4项。

除了“做大自然的开拓者”,张荻还坚持“做学生真正的朋友”。1988年在日本获得博士学位后,他立即回国工作,扎根上海交大开展科研、投身育人,曾获得上海交通大学首届“教书育人奖”一等奖。“要让每位学生都能在学术团队里充满信心,并度过充实而又富有激情的研究生生活。他们不是我的助手,而是一起进行科研的伙伴。”

本报记者 易蓉 通讯员 皎轩

首届上海国际计算生物学创新大赛启动

本报讯(记者 马亚宁)为落实《上海市计算生物学创新发展行动计划(2023—2025年)》,加速推动计算生物学赋能生物医药科技创新和产业发展,在上海市科委指导下,2023上海国际计算生物学创新大赛近日启动。这是该大赛首次举办,旨在通过“以赛选人,以赛选项”双循环机制,构建计算生物学人才和项目蓄水池,吸引更多创新、产业和投资资源加入,推动算法、软件、结构等多个环节的原研原创技术和产品落地。

市科委总工程师赵健表示,计算生物学作为人工智能(AI)发展的重要方向,正在重新定义生物医药研发的底层逻辑。本届大赛聚焦药物筛选AI算法,以NMDA(N-甲基-D-天冬氨酸)

受体为靶标的药物虚拟筛选为赛题场景,以真实实验验证为主要评价手段,打造被行业高度认可、具有公信力和影响力的药物筛选AI算法测试平台,推动AI技术在药物研发领域的发展应用。

据介绍,本次大赛关注的蛋白靶标NMDA受体与多种疾病有关,是神经系统性疾病最热门的药物开发靶点之一。作为离子通道蛋白,NMDA的特性、研究手段与肿瘤靶点差异很大,这也让大赛更有挑战。大赛邀请具有创新能力的企业或个人报名参赛,符合条件的获奖团队将直接纳入上海市科技创新行动计划“计算生物学”专项,得到后续支持。

上海市“科技创新行动计划”科普专项

「雕琢」微生物法宝 造出超级催化剂

他们创制了上百种「原创」生物医药特种酶制剂