

专访中国科学院院士饶子和——

诺奖为何青睐生物大分子领域

□ 科普时报记者 翟玉梅

核糖核酸(RNA)是遗传信息的传递者,蛋白质是生命活动的执行者。与其他生物大分子一起,共同构成生命体的复杂组织和功能体系。近期,2024年诺贝尔奖发布,在生理与医学、化学领域,就颁给了在RNA和蛋白质方面作出开拓性贡献的科学家。

据了解,自1953年分子生物学开端,生物大分子结构与功能相关研究已经获得近20次诺贝尔生理与医学、化学奖项。为什么诺贝尔奖如此青睐生物大分子领域?我国生物大分子结构与功能研究发展到了什么阶段?科普时报记者对话中国科学院院士、中国科学院生物大分子卓越创新中心首席科学家饶子和,分享他的真知灼见。

屡获诺奖 具象认知生命过程

记者:相较于其他领域,生物大分子结构与功能研究成果屡次获得诺贝尔奖的原因是什么?

饶子和:在诺贝尔奖的历史上,如盘尼西林、肌红蛋白/血红蛋白、DNA结构、细菌光合作用中心、核糖体等生物大分子结构的研究,无一例外都帮助人类把对重要生命过程的认知推动到原子分辨率水平。

尤其是冷冻电镜、自由电子激光等现代结构生物学技术手段的发展,让我们不再满足于单一生物大分子或生物大分子形成的简单复合体,而是更加关注生物大分子复杂体系和网络的在体、原位表征。这些工作,毫无疑问能够把人类对生命过程的认知向更微观、更准确的方向推进。

同时,对生物大分子结构和功能的研究还能极大地推动医药转化研究,小分子药物、抗体药物、疫苗等的发展,都需要对靶点和药物本身具有清晰认识。对靶点和药物作用机制的研究,已经在我们已知的各种小分子药物的研究中发挥关键作用。

此外,还有一点是至关重要的,结构生物学并非仅仅只是一门“解释”和“说明”性质的学科,通过结构生物学的



研究,还能够从头发现许多自然界中的新反应、新现象、新规律,是加速现代生命医学研究的重要推动力。

长期积淀 中国进入世界前列

记者:在过去20多年时间中,我国科学家在生物大分子结构功能领域取得诸多具有国际重要影响力的成果。您认为,这背后的支撑是什么?

饶子和:我国生物大分子结构和功能研究的快速发展,得益于3个因素,即长期坚守、开放兼容、艰苦奋斗。

20世纪60年代和70年代,王应睐、曹天钦、钮经义、邹承鲁、龚岳亭、汪猷、邢其毅等老一辈科学家成功获得了人工合成的牛胰岛素。此后,在唐有祺等先生的倡议下,中国科学院物理研究所的梁栋材、李鹏飞、范海福等先生,中国科学院生物物理研究所的林正炯、王家槐、王大成等先生,以及北京大学顾孝诚等一批科学家联合攻关,获得胰岛素晶体结构,成为我国蛋白质晶体结构研究的里程碑。

20世纪90年代末期,随着一批科学家学成回国,我国的蛋白质研究进入了

一个快速发展的新时期。在这个阶段,他们把当时最先进的分子生物学、蛋白质科学、结构生物学技术带回国内,积极开展与国外同行的合作交流,是这一阶段中国结构生物学迅速达到世界先进水平核心因素。

进入21世纪的第2个10年,在国家各项科研政策的大力支持下,我国的结构生物学领域涌现了一大批新秀,发展成拥有上百家实验室的庞大队伍,为我国的蛋白质研究作出了突出贡献。在这个阶段,我国科学家的艰苦奋斗精神,毫无疑问是最值得称颂的。

此外,国家通过“973”计划、蛋白质研究重大科学研究计划、蛋白质机器与生命过程调控国家重点研发计划等长期、稳定的支持,建成了以上海和北京为中心的国家蛋白质设施等大型综合研究创新基地,形成了以各种大型科学仪器和先进技术集成为核心的综合性大科学装置,对蛋白质研究乃至整个生命科学领域的发展起到了重大支撑作用。这些投入极大地推动了我国在生物大分子领域的跨越式发展。

预先谋划 持续加大投入力度

记者:在技术日新月异的今天,生物大分子结构与功能研究的哪些方面不可忽视?

饶子和:“一步先,步步先。”我国生物大分子结构和功能研究成果丰硕,但是必须要有危机意识,尤其是在技术发展日新月异的今天,不预先谋划未来,就有可能落后。我认为有如下两点需要特别关注。

一是,实验科学要求长期积累,只有持之以恒的学科沉积、领域沉淀、成果积累,才能形成优势和特色的方向,才有可能酝酿出最具原始创新性的颠覆性成果。在深刻认识生物大分子结构和功能研究重要意义的基础上,国家不断加强对这个领域的支持力度,才可能在未来继续走在世界最前列。

二是,新技术、新方法是结构生物学发展的重要推动力。21世纪以来,以自由电子激光技术、冷冻电镜技术为代表的结构生物学技术突飞猛进,使得在体外对“非均一、非稳定”的复杂、动态生物大分子超大复合体的结构研究得以实现。结构生物学研究从相对“静态、分子水平”的研究,加速向“动态、细胞水平的超大分子复合体研究”过渡。

同时,近年来,蓬勃发展的人工智能技术与生命科学、结构生物学高度融合,拓展了结构生物学的研究方法和研究思路。全新的整合实验结构生物学和计算结构生物学为一体的下一代结构生物学已拉开帷幕,正朝着“更高时空复杂度、更快速、更准确”的方向延展,将实现对原有架构的全面超越。

为了能够让我国在结构生物学发展的新时期依然走在世界前列,国家应加大对结构生物学研究群体、新的研究范式下结构生物学原创性工作的支持,继续加大对新技术、新方法、新设备的支持,探索基于大数据的数据库、算法等方面的研究,形成具有中国特色、优势的研究领域,占据在国际上能够引领发展方向的高点。

延缓衰老 人工智能来助力

□ 陈思进

超越时空

自古以来,人类一直渴望延缓衰老,保持健康长寿,科学家们对此的探索从未止步。近日,《自然》杂志发布了一系列研究,揭示了抗衰老领域的最新突破,涉及免疫重建、端粒修复和抗炎治疗等多个前沿领域。这些研究不仅为延缓衰老提供了科学依据,还为开发抗衰老药物和疗法指明了方向。而在这场抗衰老的科学探索中,人工智能(AI)的助力显得尤为关键。

免疫系统是人体对抗疾病、维持健康的重要屏障。然而,随着年龄增长,免疫系统逐渐衰退,导致感染病毒、癌症和慢性疾病的风险增加。最新的研究显示,科学家开发了一种抗衰老抗体,通过AI驱动,进而精准筛选清除体

内积累的衰老细胞,恢复免疫功能。这些“僵死”细胞在体内堆积会释放炎症因子,加速机体老化,而新开发的抗体能够减少这种慢性炎症,从而延缓衰老进程。

端粒是位于染色体末端的保护结构,随着细胞的分裂,端粒会逐渐缩短。当端粒长度过短时,细胞将无法继续分裂,进入衰老状态。然而,最新的研究表明,通过激活端粒酶可以延长端粒,从而逆转细胞的衰老过程。AI在其中扮演了关键角色,帮助科学家快速筛选出能够有效激活端粒酶分子。

这一技术不仅为治疗自然衰老提供了助力,还可用于早衰等与端粒过早缩短相关疾病的治疗。AI的引入大大缩短了这一研究的开发周期,为端粒修复药物的临床应用铺平了道路。

慢性低度炎症是加速衰老的核心

因素之一。研究发现,随着年龄的增长,慢性炎症会损害组织,进而引发心血管疾病、糖尿病、神经退行性疾病,以及与衰老密切相关的健康问题。通过AI的强大运算能力,科学家能够在海量数据中筛选出有效调控关键炎症通路的分子,从而减缓衰老过程。

以cGAS-STING炎症通路为例,科学家通过AI筛选出了一些分子,成功抑制了这一通路中的关键成分,减少了与衰老相关的炎症反应,尤其是在大脑中。这为人类抗衰老药物的开发提供了全新的靶点,特别是在防治阿尔茨海默病和帕金森病等方面具有重要意义。

抗衰老药物的研发过程漫长而复杂,但AI的引入加速了这一过程。2024年诺贝尔化学奖颁给了AI领域的科学家,这一研究通过AI算法,仅用半小时就完成了以往可能需要数年

才能完成的计算。这种突破性技术大大加速了药物筛选和开发,使得抗衰老药物的问世不再是遥不可及的梦想。

在抗衰老领域,AI通过处理海量生物数据,帮助研究人员筛选出有潜力的抗衰老分子。这些分子可以通过调控基因表达、修复线粒体功能、干预细胞代谢等方式对抗衰老。AI的强大能力不仅缩短了药物的开发周期,还提高了针对不同衰老机制的治疗精准度。

AI正在为抗衰老领域带来革命性变化。从免疫重建、端粒修复到炎症调控,AI的强大计算能力显著加速了药物开发和新疗法的发现。通过这些前沿技术的不断突破,我们或许真的能够在与衰老的赛跑中赢得更多时间,让健康长寿成为可能。

(作者系科幻作家)