

《科学》杂志评出2021年度十大科学突破

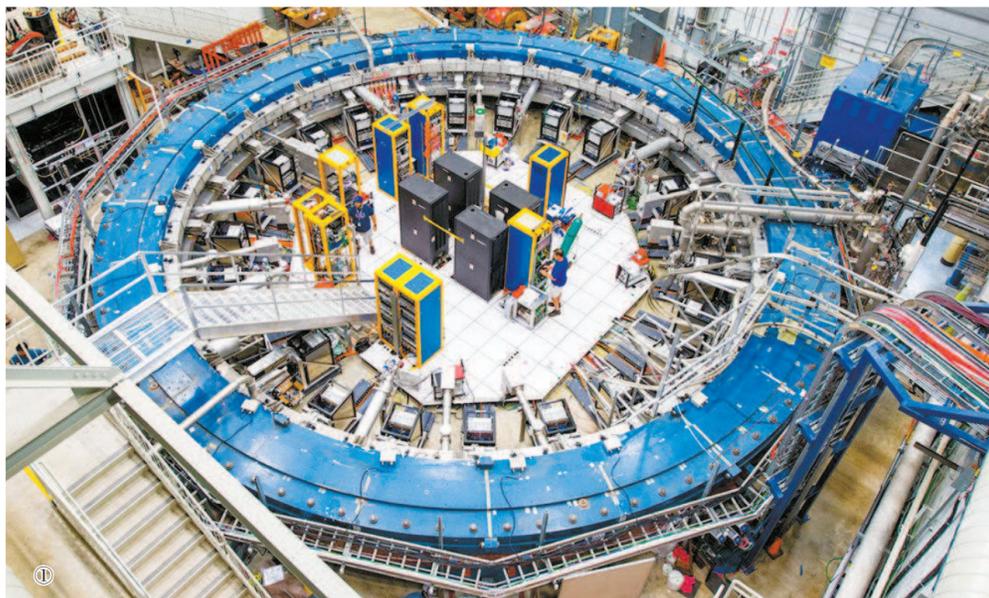
直面共同挑战，科学坚毅前行照亮未来

编者按

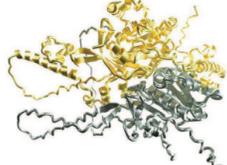
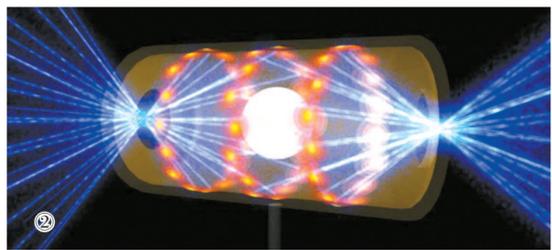
回首2021，在极端天气频发的气候变暖警钟之下，在与起伏的新冠疫情影响斗争之中，人类社会走过了蹒跚坎坷的一年。应对人类共同面临的挑战，这一年，科学的脚步依然坚定，为照亮人类未来之路披荆斩棘、坚毅前行。

人工智能(AI)预测蛋白质结构成为举世公认的年度科技亮点。最新出版的美国《科学》杂志将其列为年度十大科学突破之首，同周出版的英国《自然》杂志则将DeepMind团队AI研究员约翰·詹珀列为年度十大人物，称之为“蛋白质预测者”。

此外，首个口服抗新冠病毒药物问世、缪子实验出现可能突破标准模型的新结果、CRISPR应用于人体治疗遗传疾病等科学突破，共同构成了2021年科学“高光时刻”，让人们对未来充满期待。



①美国费米国家加速器实验室进行的缪子实验，可能突破粒子物理标准模型。②为了产生NIF的核聚变“炮弹”，192道激光束汇聚到了一个微小燃料颗粒的周围。③一名研究人员在记录墨西哥奇基维特洞穴中沉积物样本的位置。



1 AI预测蛋白质结构

为探秘“生命之舞”提供全新视角

人工智能(AI)预测蛋白质结构，是2021年度当之无愧的“金牌”科学突破。这项AI领域的革命性突破，解决了持续50年的重大生物学难题，为探索人体与生命的本质铺平了道路。

就在2020年初，《科学》杂志预测该领域将取得突破性进展。很快，该领域就进入了猛烈的爆发期：AI不仅能够预测蛋白质结构，还能预测它们如何形成复合物、怎样相互作用。《科学》杂志在评论中指出，AI预测蛋白质结构的突破“是有史以来最伟大的科学成就之一，也将使未来研究加速”。

进入爆发通道。2020年，“阿尔法折叠2”展现出了更加耀眼的光彩。它由182个处理器组成的网络提供动力，这一基于神经网络的新模型预测的蛋白质三维结构，能够达到原子水平的准确度。这一结果震惊了很多结构生物学家。

《自然》杂志将DeepMind团队的AI研究员约翰·詹珀列为2021年度十大人物，称之为“蛋白质预测者”，并称由他领导的团队“发布了一个正在改变生物学的工具”。这句话恰如其分地形容了AI给结构生物学带来的革命性变化。如今，AI软件可以快速计算出成千上万的精确蛋白质结构，而且这种方式适用于数以万计的蛋白质及其复合物。随着该领域的发展，计算和分子生物学也将被改变。

今年，AI预测蛋白质结构取得超速发展。今年7月，DeepMind团队与位于英国坎克斯顿的欧洲分子生物学实验室—欧洲生物信息学研究所一起，将基础代码公开，并公开了人类和其他20种模式生物中约25万个蛋白质预测结构。他们计划在明年发布所有物种已知蛋白质中近一半的结构，总计约1.3亿个。

从结构到相互作用，改变生物学的工具不断“上新”

《科学》杂志主编霍尔顿·索普在为此撰写的评论中指出，“这是真正意义上的蛋白质结构的普及”“就像费马定理的最终证明或发现引力波一样，它解决了一个在‘待办清单’上已经存在了50年的科学问题”，将大大促进科学发展。然而，科学家并不满足于单纯预测结构。

下一步，他们想要预测这些蛋白质的工作关系，以及它们如何相互作用。在今年10月出版的一篇预印本论文中，DeepMind团队公布了4433个蛋白质复合物，它们揭示了哪些蛋白质会相互结合以及如何结合。11月，RoseTTAFold又增加了912个复合物。RoseTTAFold是一种使用较少算力的算法，可预测蛋白质复合体的结构。

这项在结构生物学领域由AI驱动的爆炸性进展，为人类探秘“生命之舞”提供了一个前所未有的视角，它将永久改变生物学和医学的进程，是一项改变游戏规则的技术。AI模型的出现不仅可预测那些无法得到实验样品的蛋白质的结构，还使很多无力承担结构解析的实验室也能参与到相关研究中来。目前，利用已公开的代码，德国、美国、中国等科研人员已对几百种蛋白质有了更深入的了解。

詹珀团队经常会听取这些“阿尔法折叠”应用者的意见。近期最令他兴奋的一个项目是对核孔复合体的研究，这项研究可将“阿尔法折叠2”来模拟新冠病毒奥米克戎变种的穗状蛋白突变效果，从而探寻它使中和抗体失效的原因。事实上，蛋白质结构并非静止的，它们会在工作中弯折、扭曲。为这些变化建模仍是科学家面临的一项巨大挑战。而且，将数量庞大的、在细胞中执行任务的大型多蛋白复合体可视化，也是一项艰巨的任务。

2 解锁古老泥土DNA宝库

今年，科学家们从洞穴地面的土壤中解锁了一个更大的古代DNA宝库。在西班牙的Estatuas洞穴，核DNA揭示出了8万至11.3万年前生活在那里的人类遗传特征和性别，并提示尼安德特人的一个谱系在10万年前结束的冰川期之后取代了他们几个谱系。在美国的Satsurblia洞穴有2.5万年历史的土壤中，科学家们发现了来自以前未知的尼安德特人谱系的女性人类基因组。通过将墨西哥奇基维特洞穴中1.2万年前的黑熊DNA与现代熊DNA比较，科学家发现，在最后一个冰期结束后，洞中黑熊的后代向北迁徙至阿拉斯加。

3 实现历史性核聚变突破

今年8月，美国国家点火装置(NIF)产生了一种聚变反应，这种反应产生的能量大于点燃它所需的激光能量。NIF使用来自世界上最高能量激光的脉冲，来压缩胡椒粒大小的氢同位素氘和氚颗粒。这种方法每次发射产生170千焦的聚变能量——远低于1.9兆焦的激光输入。但8月8日的记录显示，该能量飙升至1.35兆焦。研究人员认为，这是燃烧等离子体的结果，这意味着聚变反应产生了足够的热量，可以像火焰一样通过压缩燃料传播。

4 抗新冠口服药物问世

数据显示，美国默克公司的抗病毒药物莫奈拉韦可将未接种疫苗的高危人群的住院或死亡风险降低30%。而如果在出现症状的3天内开始服用辉瑞公司的抗病毒药物PF-07321332，则可使住院率降低89%。科学家们强调，抗病毒药物不能取代疫苗接种，但它们仍然至关重要。如果新的奥米克戎变体导致突破性感染激增，它们的重要性将更加突出。

5 “摇头丸”可治疗PTSD

一项多中心、随机、对照试验发现，3,4-亚甲基二氧基甲基苯丙胺(MDMA)，即我们常说的“摇头丸”的主要成分，显著减轻了创伤后应激障碍(PTSD)患者的症状。在76名受试者中，部分接受了3次MDMA治疗，部分接受了安慰剂治疗。2个月后，接受MDMA治疗的患者中，有67%不再有PTSD症状，而安慰剂组仅为32%。

6 单克隆抗体治疗传染病

今年，单克隆抗体(mAb)开始在对新冠病毒

病毒和其他威胁生命的病原体，包括呼吸道合胞病毒(RSV)、HIV病毒和疟疾寄生虫等方面显示出效果。到今年年底，已有3种用于治疗新冠病毒的单克隆抗体获得FDA紧急使用授权。科学家还在开发针对流感、寨卡病毒和巨细胞病毒的单克隆抗体。单克隆抗体或将成为传染病武器库中的“标配”。

7 火星内部结构首次被揭示

自“扎根”火星以来，美国国家航空航天局(NASA)“洞察”号火星探测器在其着陆点测量了大约733次地震。科学家基于其中35次地震的数据揭示了火星的内部结构，并估算出火星地核的大小、地幔的结构和地壳的厚度。这也是科学家第一次使用地震数据来探测地球以外行星的内部，迈出了了解火星形成和热演化的重要一步。

8 缪子实验可能突破标准模型

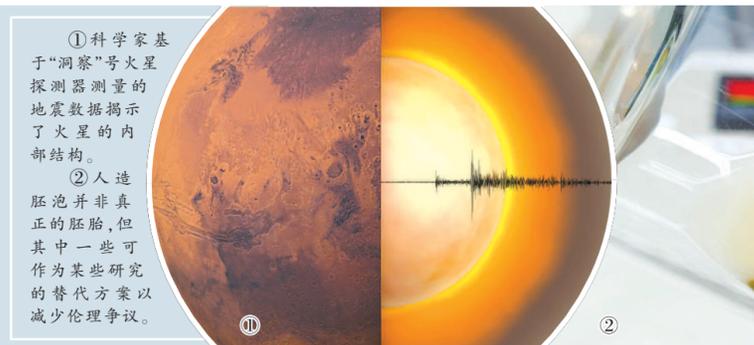
4月7日，美国费米国家加速器实验室进行的缪子反常磁矩实验显示，缪子的行为与标准模型理论预测不相符。研究报告称，巨大的、不稳定的类电子粒子——缪子，比最初预测的更具磁性。费米实验室里的质子加速器可大量制造缪子。故而，研究人员现在正在仔细检查今年的计算结果。如果结果成立，且理论和实验结果之间的差异持续存在，那这将可能标志着有50年历史的粒子物理标准模型预言失败，物理学变革之门或将由此打开。

9 CRISPR疗法对人类疗效首证

基因编辑工具CRISPR于2020年首次显示出或可治愈镰状细胞病和β-地中海贫血症的可能。今年，科学家则在人体内直接部署CRISPR-Cas9。6月26日，美国Intellia医药公司和再生元公司在6名患有名为“转甲状腺素淀粉样变性”的罕见疾病患者身上测试了他们的治疗方法。结果显示，所有参与者的畸形蛋白质水平均有所下降，其中两名接受高剂量注射的患者畸形蛋白质水平平均下降了87%。

10 人造胚泡有望减少伦理争议

今年，有科学家设计了被称为“胚泡”的关键胚胎阶段的替代品。他们从人类胚胎干细胞中复制了胚泡，并诱导出了多能干细胞(IPS)。另一项研究发现，转化为诱导多能细胞的皮肤细胞会产生囊胚状结构。这些人造胚泡并不是真正的胚胎，但其中一些可作为某些研究的替代方案以减少伦理争议。5月，国际干细胞学会宣布放宽人类胚胎培养“14天规则”，进一步提振了该领域的研究。



①科学家基于“洞察”号火星探测器测量的地震数据揭示了火星的内部结构。②人造胚泡并非真正的胚胎，但其中一些可作为某些研究的替代方案以减少伦理争议。

英国《自然》杂志日前发布“2021年度十大人物”，我国首次火星探测任务总设计师张荣桥入选。《自然》称他为“火星探险家”。

“仰望星空，脚踏实地”，是张荣桥非常喜欢的两句话。在他看来，“我们对宇宙的认知和理解仍然很肤浅。我们应该看到，摇篮之外的世界，无限广阔。创新永无止境。”

“难上加难、险上加险”的任务一次成功

今年5月15日，中国火星探测器“天问一号”成功着陆在火星表面预选着陆区，我国成为世界上第二个成功着陆火星并部署火星车的国家。在“祝融号”火星车传回遥测信号后，北京飞控中心亮起大红灯，工程师激动高呼“火星，你好！”此时的张荣桥默默摘下眼镜，热泪盈眶。火星是很多国家的航天噩梦，到目前为止整体成功率只有50%左右，对于着陆类任务成功率只有40%多一点。中国首次火星探测任务便完成了火星环绕、着陆和巡视三大目标，更是难上加难，险上加险。三大目标稳稳完成的背后，则是“十年磨一剑”的努力。

“为了今天的首战告捷，我们从10年前开

我国首次火星探测任务总设计师张荣桥入选《自然》年度十大人物

火星探险，十年成就中国式跨越

始筹划，千军万马为之奋斗了6年，在发射场坚守了110天，在北京航天飞行控制中心坚持了202天，首战告捷就是环绕火星，之后到今天又坚守了93天，目的是什么呢，就是为了今天最终的胜利！”祝融号顺利着陆那天，张荣桥激动地说。张荣桥向《自然》杂志介绍，“天问一号”任务有两大目标：一是发展和展示中国在月球以外的深空任务方面的实力，另一个关键目标则是从火星上获得丰富和高品质的信息——由巡视器携带的六个科学仪器和轨道器上的另外七个仪器产生的数据，将有助于更好地了解这个地球上以前未曾探索过的地方。

中国行星科学“新生代”正在形成

张荣桥 1966年出生于安徽祁门县安凌镇。

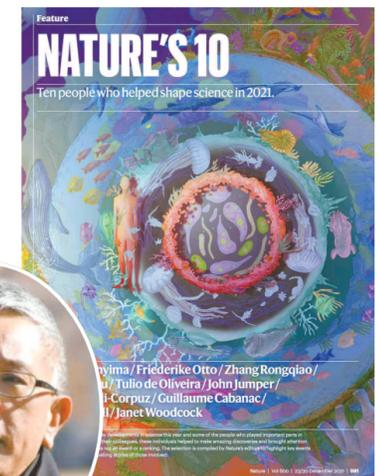
从西安电子科技大学毕业后，他在中国空间技术研究院取得硕士学位，2004年至今在国防科工委月球探测中心工作，是国家探月工程副总设计师、中国首次火星探测任务工程总设计师。在6月12日国家航天局在北京举行的新闻发布会上，张荣桥表示，一步实现绕着巡的，确意味着研制难度加大，压力也剧增，但回头看看，这条技术路线的选择非常正确——整体上更加节省经费，特别是在技术上能实现跨越发展，在较短时间内使我国在行星探测领域跨入世界先进行列。

“天问一号”于2020年7月23日发射，今年2月抵达红色星球，并在5月投放了着陆器和火星车，降落在一个名为“乌托邦平原”的巨大撞击坑上。迄今为止，“祝融号”已经向南行驶了1200多米，拍摄了全景图像，并进行了自拍。

目前，它正朝着一个可能曾经是古代海洋海岸线的区域前进，研究人员将在那里寻找有关火星演变的线索。

在北京大学行星科学家发文看来，张荣桥非常鼓励科学家参与这项任务，以获得更多的科学成果。目前，由“天问一号”任务收集的数据已经被二十多个科研团队共享，未来研究成果将源源不断地产生。后续，我国将实施火星取样返回、近地小行星取样返回等深空探测任务。

不少科学家认为，“天问一号”给中国新生的行星科学领域带来了推动力，通过这项任务，中国行星科学的“新生代”正在形成。



我国首次火星探测任务总设计师张荣桥入选《自然》年度十大人物。

(本版编译、整理/慕子岚)