

人工智能正以前所未有的方式重塑科学研究,科学家如何应对挑战?一位学者分享感悟:

# 提出好问题,才是科学研究的根本



人工智能时代,提问能力越来越重要,当我们需要和人工智能“共事”时,我们提出的问题“聪明”与否,也许决定了我们的“同事”聪明与否。在科研领域,提出一个好问题更为重要,直接关系到项目的成败,关乎创新的根本。

那么,如何提出好的科学问题?

这不仅需要具备批判性思维,而且在信息爆炸、技术快速迭代的当下,更需要科研人员沉得住气、静得下心、坐得了“冷板凳”,坚持对科学理性发问,并且要突破自我识别真正的好问题,而不是一味地跟随“潮流”。

——编者

■马剑鹏

一项科研成果的重要性,往往在这

个课题被提出的第一时间就已经决定了。能否提出根本性的好问题,是区分优秀科学家与伟大科学家的分水岭。

比如,数学上著名的“哥德巴赫猜想”,引领了一代代科学家孜孜不倦地追寻答案,而在1742年提出这个猜想的哥

德巴赫显然是伟大的数学家。所以,做科学研究,会提问题、提好问题是开端,也是根本。

## 提问能力,将成为每个人必备的能力

科学的发展,正促使提问能力成为每个人必须具备的能力。从科研来看,毋庸置疑,提出好的科学问题是创新的根本,当下,随着学科之间的界限越来越模糊,学科交叉融合越来越重要——在此背景之下,发现好的科学问题的能力非常重要。

就以我所在的复杂体系多尺度研究院来说,这一研究院正是多学科交叉融合的产物。现代科学研究,本来就要处理复杂多体系。在复杂多体系之下,往往会有尺度的问题产生,简言之,一

是时间尺度,一是空间尺度。不论是自然科学还是社会科学,都是包含不同时间尺度和空间尺度的体系,同时每一个体系的时间尺度和空间尺度又有着强关联。

所谓空间尺度,就是关于大大小小的问题。就拿我们人体来说,虽然块头不大,却有各种空间尺度的构成成分,比如原子、细胞等。至于时间尺度,则是关于快慢的问题。比如,电子的转移;人的寿命也关乎小时间尺度和大时间尺度;至于人类的历史,那就是更大时间尺度和空间尺度的问题了。

由此可见,每一个时间尺度、每一个空间尺度都会有其故事,而在这样的背景下从事研究,如何在复杂体系之中寻找到突破口,不仅考验科学家的科研能力,更考验发现问题、提出问题的能力。

伴随着人工智能技术的发展,善于提出好问题这一能力即便在日常生活中,也变得前所未有的重要。一个简单的故事,也许可以给大

家以启发。自从ChatGPT诞生以来,我们在工作中就开始使用这一新利器了。我所在的复杂体系多尺度研究院荣誉院长、2013年诺贝尔化学奖得主迈克尔·莱维特可说是使用ChatGPT频率最高的人。从ChatGPT诞生至今短短一年多时间,他大约已经向ChatGPT提出了4万多个问题,他的结论大致是:ChatGPT最大的特点是你笨它也笨,你聪明它也聪明。也就是说,它的智能程度取决于你的提问能力。

## 具备批判性思维和坚定信念,方能提出好问题

青年科学家是未来的希望,历史上许多重要的科学发现都出自年轻人之手。对于年轻人来说,在决定从事科学研究的那一刻起,就应该明白自己的出发点究竟是什么,是出于对科学的热爱的热爱,更不用说真正静下心来去思考、去发问。

也正是基于这样的现实,对年轻的科研人员来说,除了具备批判性思维之外,还必须具备坚定不移的信念,这样

才可能提出好问题,实现科研突破。

2005年,澳大利亚科学家巴里·马歇尔和罗宾·沃伦因发现幽门螺旋杆菌及其在胃炎和胃溃疡中的作用,被授予诺贝尔生理学或医学奖。这个诺奖背后的故事令人唏嘘。要知道,他们提出的假设与当时的主流观点完全矛盾,由于未被同事和学术界认可,他们难以获得研究资金和支持,不得

不依靠有限的资源进行实验。为了证明假设,巴里·马歇尔进行了自我实验:他喝下含有幽门螺旋杆菌的培养液,导致急性胃炎,通过抗生素治愈了自己。

这一实验为他们的理论提供了强有力的证据。他们的研究不仅改变了胃溃疡和胃炎的治疗方法,还对现代医学研究产生了深远的影响。

## 做科学不是做“网红”,热点问题未必就是好问题

在强调会提问,努力提出好问题的同时,我们还要特别指出一点:热点问题未必就是好问题。

就以我的经历而言。2018年我刚回国时,AlphaFold还没有掀起风浪,但仅仅两年之后,AlphaFold2的出现瞬间引起了一波计算结构生物学的革命性热潮。一夜之间,从科学界到产业界甚至投融资界,都在热烈讨论这一学科领域的变革。当时甚至有媒体问我,传统的结构生物学家是不是要失业了。

但实际上,传统生物学家并不会失业,而是得到了新的辅助工具。喧嚣之后冷静下来,我和团队也提出了一个问题:AlphaFold2这个新工具真的解决了所有蛋白质结构预测的问题吗?

在热点之外,我们经过深入思索和多次讨论后,发现蛋白质结构预测问题还远未被真正解决。举例来说,由于AlphaFold2主要利用MSA(多序列比对),把蛋白质=结构和生物序列遗传信息整合到深度学习算法中,所以当面

对比如孤儿蛋白(找不到其它与其相像的蛋白)这样的蛋白时,该模型就无法生效了。因此,我在研究组内开始布局对孤儿蛋白的研究,使用深度学习方法来真正实现端到端高精度结构预测,也就是实现单序列输出结构。

而最近发布的AlphaFold3恰恰与我们团队的这一思路不谋而合,即弱化MSA对最终预测结果的影响。这也说明,国内的科学团队在提出问题、寻找科研方向的高度上,完全不亚于国际最顶尖团队,并且在部分领域实现了超越。

此外,AlphaFold2和AlphaFold3的一个明显共性问题:蛋白质的主链预测精度往往优于侧链的预测精度,这也是目前全球的主流进展,即大多研究围绕主链预测精度的提升来展开。然而就制药等产业领域来说,对侧链结构预测不准的蛋白结构是没有应用价值的。这是因为,蛋白质的三维立体结构由主链和侧链共同搭建而成,对于自然

界中蛋白质所含有的20种氨基酸而言,其主链完全相同,而侧链则完全不同。但是,区分氨基酸身份及其化学性质主要依赖侧链而定,而且蛋白质三维空间结构的唯一性也是由氨基酸侧链相互作用的特异性而确定,更重要的是药物分子主要的结合对象也是氨基酸侧链,总之,侧链在蛋白质结构中的作用不言而喻。

在蛋白质结构预测领域,自然就包括了主链结构预测和侧链结构预测两大问题,但两者的预测难度却不尽相同。蛋白质的主链和侧链结构是相互关联的,一般是基于主链的构象来建侧链的结构,但实际上,哪怕是基于高精度的自然主链构象,要准确预测侧链都相当困难。如果主链不在自然构象上,要用它来建侧链结构就难。

打个比方。基于高精度的自然主链构象来建侧链结构,就像站在稳稳的船板上做金鸡独立,站稳很不容易。如果是基于非自然主链构象来建侧链

## 引领方法创新,就是要打破传统识别关键问题

AlphaFold2、AlphaFold3等蛋白质结构预测算法,主要预测蛋白质的静态结构,而如何才能看清楚蛋白质的动态结构,则是科学界面临的一个重大挑战。我们提出了一个关键问题:我们的研究只能围绕静态构象来研究吗?是否可以尝试解析动态生物分子结构?尤其是直接从实验数据中抽提结构动态信息。

围绕这一问题,我们在冷冻电镜数据处理上的人工智能算法,不久前取得了突破性的进展。OPUS-DSD算法被世界顶级科学期刊Nature Methods(《自然-方法》,影响因子47.99)发表。

传统的结构测定算法通常假设冷冻电镜数据中只存在一个静态构象,这极大地限制了冷冻电镜的解析精度和应用效果,导致无法准确解析蛋白质的

动态变化。这种方法不仅无法捕捉到蛋白质的真实运动,也影响了研究者对蛋白质功能的深入理解。

我们的提问和研究,打破了传统思维的框架,直击冷冻电镜技术在解析生物大分子结构时的局限性,也明确指出了蛋白质研究领域中一个极其重要的问题——如何刻画蛋白质结构的动态变化。

大胆的提问,也需要基于实际的科研基础。其实,我们提出的这个问题,就具有良好的数据基础。因为冷冻电镜能够生成大量的蛋白质结构快照,为解决这一问题提供了丰富的数据资源。从这个新的角度出发解决问题,不仅能够提高冷冻电镜的解析精度,还可以重构出生物大分子的动态变化,使得研究者能够更准确地捕捉到生物大分

子的真实结构和动态行为。

OPUS-DSD算法通过深度结构解卷积来提取冷冻电镜数据中的动态信息,显著提升了蛋白质结构测定的精度。这个创新性解决方案不仅解决了长期存在的技术难题,还为药物设计等应用提供了新的工具和方法,帮助解决药物设计中因目标蛋白结构不准而导致的新药研发失败问题。

此外,我们还采用分子动力学模拟的方法研究蛋白质动态结构。在美国,有一家知名的计算机公司,就专门建设了超级计算机Anton,针对蛋白质结构解析这一用途。

我们没有像这家公司那样庞大的资源来做超算,但可以把眼光放在算法的创新上,算力不足可以算法来补。几年前,我就开始带领团队以分子动力学模拟的方法来研究蛋白质动态结构,在精度上超越了超级计算机Anton。如今,我们利用研究组内之前所积累的技术,布局将人工智能与分子动力学模拟整合起来。该项研究继续发展下去,我们可以借助这种动态方法进一步提高蛋白质的结构建模精度。

可以看出,识别关键问题并提出明确的研究方向,在科学研究中至关重要。这不仅为研究提供了明确的目标和方向,还激发了创新思维,推动了技术进步和实际应用的发展。科学研究的进步离不开提出问题这一重要环节,正是通过不断提出和解决关键问题,科学家们才能推动学科的发展和技术的进步。

(作者为复旦大学复杂体系多尺度研究院院长)

随着2024年高考结束,志愿填报成为考生和家长关心的问题。上海交通大学安泰经管学院的一位学者对历年来的志愿填报和录取情况进行跟踪调查,发现在当下平行志愿填报模式下,学生第一志愿学校的排名平均提升了4.4%,虽然被第一志愿学校录取的概率减少了24%,但却几乎完全消除了分数虽够批次却滑落的概率,甚至消除了过去家长和考生担心的“浪费分数”的情况,即志愿填报过于保守,导致考分远高于录取学校最低分数线的情况。

在这一背景下,考生和家长在志愿填报时,应该尽量少一点纠结,更多考虑学生的整体兴趣和优势。

### ■江明

高考之后,如何填报大学专业志愿,无疑是一个重要而又充满挑战的话题。

在目前高考招生实行平行志愿、高校人才培养制度不断完善的情况下,考生不论是在走上考场之时还是面对志愿填报的“成功率”在新制度下有了巨大的提升,而且不论考生进入哪所大学,这都是一个人生发展的临时平台,最终成就自己的还是考生自己。

### 志愿填报的“容错空间”,正在不断增大

近年来,随着中国高考录取改革的不断推进,志愿填报的“容错空间”也在不断增大。在新的招生政策下,考生在志愿填报中完全不必担心因为失误而与心仪的学校失之交臂。事实上,越来越多的研究表明,在平行志愿的录取模式下,考生在己合理的位次范围内,依次填报自己真正感兴趣的学校和专业,成功率有了大幅度上升。

所谓平行志愿,是指在同一批次录取控制分数线上,考生可以填报数个平行的院校志愿和专业志愿,高校按考生投档成绩排队录取,录满为止,不设院校志愿级差。这就意味着,只要考生投档成绩达到学校调档分数线,只要分数和位次够,学生还是会被志愿填在前面的学校录取;因此志愿顺序填报对于考生来说,应该是反映自己内心对学校的排序。

这一机制,也从根本上化解了考生担心因为填报志愿的顺序而错失心仪院校的顾虑。我和合作者通过多年跟踪数据分析发现,在平行志愿下,考生完全可以根据自己的兴趣爱好,在合理位次区间内,把心仪的学校填在前面。即便没有被理想院校录取,后面志愿的录取概率也不会受到影响。

我们的研究数据也充分说明了这一点。在某省实行了平行志愿改革之后,学生平均在志愿表中多填报了1所学校;第一志愿学校的排名平均提升了4.4%(即学生更愿意“冲一冲”好的学校);学生被第一志愿学校录取的概率减少了24%,但是却几乎完全消除了虽然分数够但是批次滑落的概率(即录取结果不再“志愿优先”)。平行志愿消除了因为志愿填报过于保守,而导致考分“浪费”的情况。

以我所在的上海交通大学为例。我在多年负责外省市招生工作的过程中发现,很多未采取平行志愿的省市,有的考生把上海交大作为梦校,但在志愿填报时却顾虑重重,担心以自己的成绩填报上海交大过于冒险,万一没被录取,就会与理想学校失之交臂。结果他们在志愿填报时往往会采取过于保守的策略。

因此,我建议各位考生在填报志愿时,不必过于纠结某一所学校或专业,而应该从整体上把握自己的兴趣和优势,并基于此合理规划志愿填报。通过平行志愿和调剂,你很有可能被心仪的学校录取。

# 别担心『浪费分数』,别害怕冲刺『梦校』

### 无论读哪个专业,都要主动走出专业“圈子”

尽管专业选择对于大学生活和未来发展至关重要,但从长远来看,能力的培养和提升更加关键。在当今学科高度交叉融合的时代,仅仅掌握某一专业的知识已经远远不够,还需要广泛涉猎其他学科领域,培养跨界思维 and 创新能力。

以人工智能为例。作为当前发展最为迅猛的前沿技术之一,人工智能正在深刻影响和重塑各行各业。不管未来学习的专业是物理、化学、经济、金融、工商管理,还是临床医学、新闻传媒、外语翻译等,了解和掌握人工智能技术及其在相关领域的应用现状和发展前景,无疑都是十分必要而且有益的。这不仅有助于拓宽专业视野,更能让你在未来的职业发展中占得先机。

事实上,在许多发达国家的大学教育中,通识教育和跨学科培养已经得到了广泛重视和普及。学生在学习专业课程的同时,也要广泛修读其他学科的课程,参与各类科研和实践活动,从而达到全面发展的目的。而无论考生未来进入哪个专业,都应该主动走出专业的圈子,在自己的能力范围内,尝试不同领域的挑战,在广阔的知识海洋中,努力塑造更加完整和立体的自我。

### 找准结合点,读“冷门专业”也能大放异彩

大学教育的最终目的,是培养能够服务和推动社会进步的优秀人才。因此,不管学习何种专业,都应该立足于国家和社会发展的战略需求,将个人追求与时代使命紧密结合起来。即便是一些冷门或者目前看上去“不吃香”的专业,如果能够找准结合点,为国家富强、民族复兴贡献力量,同样能够在职场中大放异彩,实现人生价值。

当前,我国正处在实现第二个百年目标的关键阶段,在推动高质量发展、建设现代化经济体系的进程中,对各类专业人才的需求十分迫切。从基础研究到应用开发,从先进制造到现代服务业,从生态文明到社会治理,每一个领域都需要大量的优秀人才来支撑和引领。年轻的大学生胸怀“国之大事”,方能找到更好的发展路径。

因此,当考生结束自己的高中学习生涯后,要更加主动地了解国家发展的重大战略和规划,关注行业发展的前沿动态和趋势,积极参与各类社会实践和创新创业活动。通过理论与实践的结合,在解决实际问题上锻炼和提升自己的能力。

求学之路充满机遇,也充满挑战,但重要的是在求学之路上始终保持开放的心态,全面提升自己的综合素质和能力。我真诚地希望,年轻的学子们能够成为新时代的弄潮儿,在个人发展与国家进步的道路上,携手前行,放飞梦想。

(作者为上海交通大学安泰经管学院副教授)



本版图片:视觉中国