

左右大不同的手性分子

■本报记者 张晶晶

揽镜自照,镜中人跟随我们的一颦一笑;双手相合,左右手彼此互为镜像。但看似相同的两个事物,却无论如何旋转都不会重叠。手性现象在自然界广泛存在,大到宇宙星云,小到日常的螺丝。在微观世界里,有一大类分子存在手性异构体,它们互为映像,但不能重叠,这类分子被称为手性分子。

大多数药物的活性成分是手性分子,手性分子的两个镜像异构体可能具有明显不同的生物活性,对人体的作用也截然不同。如何实现对手性分子的控制合成,成为摆在科学家面前的一道难题。

10月14日,在未来青年论坛上,中国科学院院士、2018年未来科学大奖物质科学奖得主周其林就“手性分子合成”发表主旨演讲,解释了什么是手性分子以及如何合成手性分子。

反应停的悲剧

人类对手性分子最深刻而惨痛的认知,来自于上世纪50年代的“反应停事件”。

1953年,瑞士诺华制药的前身CIBA药厂在尝试开发抗生素时,合成了沙利度胺。令人失望的是,沙利度胺并没有表现出研发人员期待的抗生素活性,CIBA也放弃了继续研发。

但另外一家药厂德国格兰泰药厂却并不这么认为,他们买下专利,投入大量人力物力,研究沙利度胺对中枢神经系统的的作用。结果发现该药物不仅具有催眠镇静功效,还能抑制孕妇包括晨吐、恶心等妊娠反应。

于是在1957年10月1日,沙利度胺以“反应停”的名字正式投放欧洲市场,在宣传中被形容为“没有任何副作用的抗妊娠反应药物”,乃至“孕妇的理想选择”。在宣传战的攻势下,反应停很快风靡欧洲,在日本、大洋洲等地也极为畅销。

美国市场对反应停也充满期待。不仅是代理商,还有很多经历过严重孕吐反应的妇女。然而美国食品药品监督管理局(FDA)的弗朗西斯·凯尔西却坚定地驳回了这份申请,她认为沙利度胺在动物实验中获得的毒理学数据并不可靠,坚持要求制药公司必须提供更多实验报告,特别是该药对神经系统有何副作用的研究报告。



周其林在作主旨演讲

面对大名鼎鼎的格兰泰药厂,面对20多个国家的大量好评,面对代理商施压,甚至面对妇女界的压力,凯尔西都不为所动。双方一直僵持到1961年,反应停上市4年之后,澳大利亚的麦克布里德医生发现自己经手的3名海豹肢畸形儿病因都与母亲怀孕期间服用反应停有关,他将这个观点发表在《柳叶刀》杂志。消息一出,世界哗然,各国开始强制下架反应停。但不幸的是,已经有将近2万名海豹肢患儿出生了,其中有4000名婴儿不到一岁就夭折了。

当时全世界仅有中国与美国幸免于难。麦克布里德是世界的英雄,弗朗西斯·凯尔西则成为美国的英雄。

手性分子合成

导致反应停悲剧的原因正是对手性分子缺少认识。2010年3月,东京工业大学综合研

究所的Takumi Ito等对沙利度胺(反应停)的致畸分子机制的研究论文发表在《科学》上,指出了沙利度胺的致畸机制。

论文指出,人体存在CRBN和DDB1两种多肽,能产生与四肢发育相关的信号分子。沙利度胺会与其直接或间接地结合,该蛋白因此失去了作用,导致四肢发育畸形。研究人员仍以鸡和斑马鱼为模型,进行体内实验。结果显示,斑马鱼胸鳍和听囊发育异常,同时与四肢发育相关的信号分子表达显著下降。

沙利度胺是典型的手性药物,其右旋异构体具有镇静作用,而左旋异构体正是引发致畸性的罪魁祸首。也就是说,药物中有大约50%是“杂质”,就是这些杂质最终酿成了世界性的悲剧。

周其林指出,现在全世界都对手性药非常重视,在“反应停事件”之后的手性药物分子,必须进行严格的分离。“左旋异构体有药效就做左旋异构体,右旋异构体有效就做右旋异构

读心有术

中年女性如何找到「自己」

本周,反映当代女性生存群像的现实主义题材电影《找到你》票房破亿。许多女性观众从中找到了强烈的共鸣,因为它道尽了不同阶层的困境。

外表强势、光鲜的中产女性坚守职场,为了离异也能独自抚养好孩子。结果所有人都认为她不是一个合格的妈妈,女儿也跟保姆更亲密。

作为底层女性的保姆,被好赌酗酒的丈夫家暴,抛妻弃子。她挣扎着为了孩子“出卖”自己,甚至是自己的器官,却依然没能挽救自己重病的孩子。

高学历的富太太辞职做了全职妈妈,结果还是被当年恩爱的丈夫抛弃,丧失了对孩子的抚养权,只好选择自杀……

电影里有这样一段台词:这个时代,对女人要求很高。如果你选择成为一个职业女性,就有人说你不顾家庭,是个糟糕的母亲。如果选择成为全职妈妈,又有人说,生儿育女是女人的本分,不算是一份职业。

最让女性感到心酸的是,当她们始终在忽略自己的感受和需求,而去满足家庭其他成员甚至是社会对她们的要求和感受之后,却没有得到应有的理解。

她们表面上的独立与强大,并不是因为得到了足够的爱和支持,而是必须这么做。

所以,《找到你》表面上看是讲了一个寻找孩子的故事,实际上,它是在问女性如何找回自己的故事。

电影中两位女主角的扮演者曾不约而同地提到过这样一个问题,每次采访她们必然会被问到,“作为一名女演员和两个孩子的妈妈,你如何平衡好你的事业和家庭?”但同样的问题却从来不会被拿来问她们的丈夫!

有网友有过一个精彩的回答:有了孩子的中年女性,经过不懈努力和各种平衡,只能勉强做到外表优雅其实心一地鸡毛。

对于这个年龄的女性而言,这是个伪命题。家庭和事业永远无法真正平衡,只有选择性的平衡。工作的时候集中精力,回到家庭的时候高质量陪伴,这才是唯一的办法。

因此,社会应该对女性的困境有这样一种理解和共识,而不是责备与讽刺,做到平衡不是想当然的,甚至是很难实现的。然后,女性才可能对这样的现状采取接纳的心态,而不是自责的、无可奈何的,不必对自己那么苛刻。

最后,女性千方百计地去争取哪怕一点点可以取悦自己的时光。其实,女性首先是一个独立的个体,然后才是母亲、妻子的角色。同理,工作也不仅仅是为了养家糊口,更是为了追求自己的价值,满足自己对未来的一点想象力。(朱香)

“90后”科普讲师走进小兴安岭

■通讯员 孙铭阳 彭溢 本报记者 李芸

“说起光,大家会想到什么?”“太阳”“极光”“星星”“萤火虫”……这是一场以“走进光的世界”为主题的讲座现场师生互动的场面。为激发学生爱科学、学科学和用科学的热情,提高青少年群体科学素质,近日,中国科学院长春分院科普讲师团来到黑龙江省,走进小兴安岭地区,在伊春、铁力两地的9所中小学分别开展了以“探索太空”“美丽化学”“走进光的世界”等为主题的科普知识讲座,为山区孩子普及科学知识,在孩子们心中种下科学的种子。

培养兴趣 为孩子插上梦想翅膀

为期两天的活动共举办了9场讲座,有近2000名同学现场聆听。

在铁力第二小学,讲座刚刚结束,几位同学围坐在一起激烈地讨论着,“神奇”成为高频词。“我知道了洗衣粉为什么能去掉污渍。”“我知道烟花是怎么形成的了。”孩子们争先恐后地分享讲座的收获,也表达着对化学的喜爱,“化学能为人类造福,还有未知的、神奇的东西等着我们去探索。”

此次活动,是中科院长春分院科普讲师团首次走进黑龙江省为山区孩子送科普。伊春第六中学的班主任武秋菊说:“对于孩子们来说,‘博士’很遥远,这次‘零距离’来到身边,用生动幽默的语言讲解那些原本很有难度的知识,激发了孩子们学习和探索的积极性。”

乌马河一中的班主任高丽表示:“引进来,才能走出去,只有把科学知识引进山区,通过这样的活动提高孩子科学素养,才能让孩子们走出山区,谋求更好的人生发展。”据了解,无论是伊春还是铁力,在学生教育方面,学校尽



科普讲座现场

张建伟摄

最大努力配备了良好的师资队伍和学习环境,但受山区条件限制,在科普教育上不可避免与其他地区存在一些差距。此次科普活动的举办对于激发学生求知欲望,用知识武装头脑起到了良好的带动作用。

传播知识 为未来储备创新人才

此次科普讲师团的3位老师均为中科院在读博士,是“90后”,与孩子们年龄差距小,亲和、有感染力的讲课风格,使他们迅速成为孩子们心目中的偶像。

张宇昊是中科院长春光学精密机械与物理研究所在读博士,从事等离激元红外探测方面的研究。她说:“这种活动确实很有意义,我小的时候就没有这种机会接触科学知识,现在希望能尽自己的力量帮小朋友开阔眼界。”

科学写作如何促进科普传播

■本报见习记者 高雅丽

借助网络工具开展科学传播。”世界科学记者联盟主席默默·亚希亚说。

随着互联网发展,科普作品有了更加便捷的传播方式,而在这样的“新语境”下,知识获取更加碎片化,对于科学写作也有了更高要求。劳埃德·戴维斯认为,科普创作在保持内容具有吸引力的同时,也要让受众加深理解。

默默·亚希亚表示,互联网平台没有所谓的“守门者”。“我们必须对自己所传播的科学负起责任来,要理解年轻人的需求,因为他们将是未来科学的消费者。”

那么,在具体的科普创作中,如何讲好一个故事?澳大利亚科学传播协会主席科密克·格雷格给出了自己的答案。他表示,科普创作应该注重逻辑和事实,使公众更具有科学性。讲故事要公众一种真实感,帮助他们构建脑海中的场景,建构符合他们价值观

体。”“手性药物近年来维持着高速增长。”周其林介绍,“2015年是4000亿美元的市场,现在每年都有10%左右的增长,包括很多人吃的降血脂药立普妥,以及抗癌药紫杉醇。”

为了得到具有特定手性的分子,在药物的生产过程中,可以先通过普通方法合成左右手性混合的初级产品,然后进行手性拆分。但这种方法浪费严重,直接通过不对称催化获得特定手性的分子的方法更加可行。

要进一步提高手性分子合成的效率,就要找到更加高效的手性催化剂,这正是周其林团队从事的研究方向之一。他们发现了一类全新的手性螺环催化剂,对多种合成反应都有很高的催化效率和选择性,提高了合成分子的效率。

周氏催化剂

作为不对称催化的关键,手性催化剂决定了反应的效率和选择性。虽然已出现了许多手性催化剂,但真正对多种反应都有效、能够称得上“优秀手性催化剂”的仍然是凤毛麟角。

经过十余年的潜心研究,他带领团队设计发展了一类全新的手性螺环配体骨架结构,从这类骨架结构出发,合成了系列手性螺环配体和手性螺环催化剂,共计数百个。手性螺环催化剂对多种合成反应都有很高的催化效率和选择性,成为名副其实的“优秀手性催化剂”。在酮化合物的不对称氢化中,手性螺环催化剂给出了高达450万的转化数,是目前“最高效的分子催化剂”;在杂原子—氢键插入反应中,手性螺环铜和铁催化剂“打破半个多世纪的沉寂”,实现了这类重要反应的高对映选择性转化。

这些催化剂被国内外同行称为“周氏催化剂”,成为合成化学中一个不可或缺的工具,被全球许多研究组借鉴使用,还被多家制药公司用于手性药物的生产。

谈及能够取得如此成绩的秘诀,周其林表示唯有“坚持”二字,“有些人没有能够坚持,中途放弃或者换了一个研究方向,但我们坚持了下来,直到最后合成出非常高效的催化剂”。此外,还要享受创造的过程,而不是仅仅盯着结果,“在爱好奇心驱使的探索未知的过程中,其乐无穷,所以要学会享受它,这是我这么多年来最大的感受”。

热闻

中年心理压力

近日,来自《循环:心血管质量和结果》的一项研究对22万人进行4.7年随访,结果显示,随着心理压力的增加,中风和心梗的绝对风险都在增加;与心理压力较小的人群相比,压力大的中年男女心梗风险分别增加30%和18%,中风风险则分别增加了24%和44%。

研究纳入了221677名45岁以上的志愿者,其中男性102039名,平均年龄为62岁;女性119638名,平均年龄60岁。这些人此前从没有过心肌梗塞或中风发作。

通过10项凯斯勒心痛痛苦量表(K10)的结果,研究者将参与者分成了三组,分别是压力低、压力中等和压力高/超高。

首先,女性比男性的心理压力更大,17.3%的女性出现了中度心理困扰,男性为14.8%。8.1%的女性出现了高/超高等级的心理困扰,男性为6.3%。另外,不管性别如何,年轻组的人压力大的几率更高。

按照第二组的分析模型,与低压力人群相比,45~79岁的中年男性,只要感到中等的心理压力,心肌梗死的风险就会增加28%,如果觉得“压力山大”,风险便会飙升至60%。在中风方面也是一样,第二组模型分析结果显示,中等心理压力的男性中风风险升高14%,超高压男性则升高至37%;中等心理压力女性风险升高31%,高压女性升高至81%。(北纬整理)

(上接第1版)

尴尬3 佳片很多,引进很少

“对于所有的生物来说,自然界里隐藏着无数的风险,它间或有海啸泥石流,间或有足以使地表温度达到60摄氏度以至于雨水无法渗入地表的干旱,对于一只身材瘦小的蝎子鼠来说,如何在危机四伏的世界里幸存,真是令人费解。”这是中国科技馆科学影迷会的会员在看了《小动物大英雄》后写的影评。

“用高科技、高科技吸引更多的人走进场馆,获得比较好的科普宣传和教育的目标和目的。”中国科普研究所副研究员、中国科普作家协会常务理事沙锦飞认为,科技电影是科学类场馆中非常重要的科普手段。他还谈到科技电影与科教片的区别,科教片主要有三类,即科教类、科普类及技术推广类,科教片不在科技类场馆播放,无论是播放和制作较少采用高科技,科教片也有针对人群,仅从内容上看,科普类的片子与科技电影有一些相似。

科技电影作为科普教育的手段一直没有改变。而科技电影极具表现力和感染力,是在其他影院及影片中无法感受到的,因此也越来越受到观众的欢迎。朱进介绍说,天文馆的4个影院的上座率肯定高于普通影院,天象厅即球幕影院,共400个座位,全年上座率为60%左右,另外3个影院的上座率也保持在40%~50%。尤其是周末和寒暑假,天天满场。

在美国,场馆类的影院一年的观影人次一般是普通影院线的三分之一到二分之一,看科技电影是非常普通的事;当BBC的《地球的故事》新片上映,在英国会有如商业电影一样的热潮。

“科技电影的特点是,从科学出发,以探究为路径,传递真善美。”柴丽杰表示。

今年影展的新片《水下人生》,一位80岁的鲁哈尼猎人讲述了他的故事,他能一口气就像一条鱼一样潜入水中,下降到很深的地方几分钟,就像一个真正的水下捕食者一样去追捕他的猎物。但他从不用电网鱼。

该片在国际上获得许多大奖,完美的静态的水下生态让人窒息,柴丽杰说她“特别想引进这部片子,看看这位老人,他与自然的关系,就知道他读懂了自然,活得很天然,真正的天人合一”。

影片(机场)拍的是佛罗里达机场,用航拍方式拍摄机场的物流、人流的走向;《大象日记》是把摄像机放到大象背上,后来大象很生气,把机器砸了,影片一片黑;《小动物大英雄》则是将摄像机放入洞中。可以看出,这些影片有着不同的视角,科技电影展现的视角非常丰富,如飞机视角、无人机视角、微观视角、水下视角、太空视角等,这是在商业电影中不经常看到的,“看了后会发现人是需要这些不同视角的,给我们很多的启发”。柴丽杰说。

朱进和沙锦飞都对影片《后院风光》印象深刻,这部影片从年轻女孩凯蒂角度来讲述,她的家住在树林边,他们对周围的现实景象视而不见,在忙碌的生活中被一系列电子设备所吸引。凯蒂逐渐发现大自然隐藏在她前门附近的秘密,我们体验到她在这个新世界的互动中发现的喜悦。

后院荒野一年四季的变化,这至少要用一年的时间拍摄,“这是一个很苦活,我们的创作队伍也要有这种耐得住寂寞的态度,一年甚至更长时间,就干一件事”。沙锦飞说,而且影片拍摄之细腻,在国内是看不到的。

《深海挑战》记录了美国好莱坞导演詹姆斯·卡梅隆驾驶单人深潜器“深海挑战者”号成功下潜至世界海洋的最深处——马里亚纳海沟的全过程。卡梅隆下潜的深度是35787英尺(约合10908米)——是全世界海洋无可比拟的深度极限,他停留了6个小时,而他为这次下潜热身了十几次。卡梅隆的科幻巨作《阿凡达》的创意和概念正是来源于此片。

不过,虽然国外佳片众多,但中国引进影片的困难也着实不少。没有院线制,片商就要一家一家场馆去谈销售,而且各场馆影院的软硬件没有统一标准,包容性差,导致有的片子无法兼容播放,有的需要转换格式才能播放。

另外,与国外相比,国内科技电影更是差距不小。沙锦飞认为缩短差距应该从两方面着手改变:一方面,需要政府加大投入,因为科技电影无论是硬件设备,还是制作过程都需要大量资金,还需要在政策上有一些倾斜,让社会资金投入到这个领域来;另一方面,国内科技电影要在理念、创作过程、手段以及态度上学习国外优秀影片,才能拍摄出自己的优秀影片。”

的故事。

论坛上,美国国家航空航天局总部太空科学家李杰信以相对论和量子力学为案例,介绍了如何将人类科学的前沿变成有趣的科普故事与公众分享。

“有些科学知识,躺在沙发上看屏幕是没有办法学到的,这就是我讲书籍的重要性。可能在这种情况下,科学创作者的读者变得越来越少,但科学知识正确性需要科学家负责。”李杰信指出。

那么,谁是科学传播的主力,是科学家还是新闻媒体的记者?中国科学院院士、中国科普作家协会理事长周忠和说:“大家总说科普是科学家的天职,我始终不敢这么说,因为科学家是以科研为主业的,但作为副业也是很重要的。科学传播的队伍应该是多样化的,在霸权时代下,才能有更好的作品,达到更好的效果。”