

一朵小花身藏抗菌利器

■本报记者 袁一雪

为了对抗细菌、真菌和病毒,聪明的人类发明创造了抗生素、抗菌药及抗病毒药物。但随之而来的耐药性,却着实带来了不少麻烦,甚至让人们对未来可能出现的“超级细菌”有些恐慌。

于是,几代科学家投入到寻找新的抗菌、抗真菌物质成分的工作中,以避免抗菌药物失去对细菌、真菌等致病物质的控制。

近日,中科院昆明植物研究所传来好消息,该所研究员罗晓东等人经过多年研究发现了“隐藏”在狗牙花中具有抗菌、抗真菌吲哚生物碱,并与合作者在抗菌、抗真菌单萜吲哚生物碱新颖结构和初步活性研究上取得系列新进展,并将成果发表在《有机化学通讯》上。

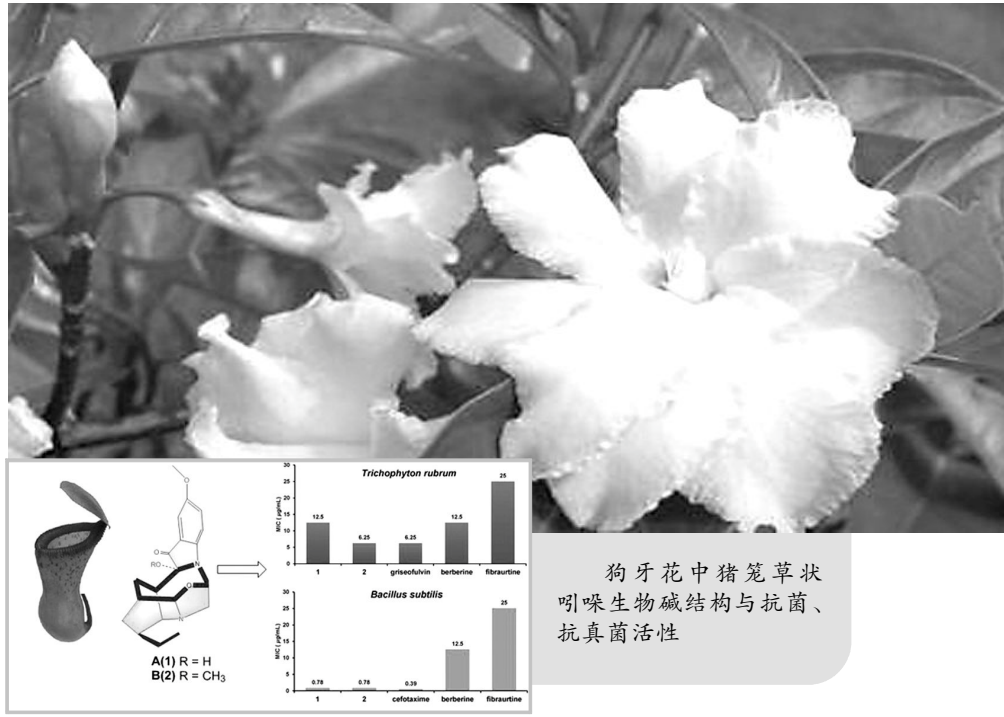
罗晓东团队期望,能从植物中寻找到抗菌、抗真菌天然小分子,让越来越多的新的化学结构最终成为临床上抗击微生物的新成员。

一种新的生物碱

狗牙花广泛栽培于南方,属于夹竹桃科,其叶可药用,经过加工后可治疗咽喉肿痛及疔肿等疾病。

经过反复提取验证,该课题组博士研究生于浩飞等人从中发现两个猪笼草状的吲哚生物碱。“因为从中国狗牙花药材中发现的单萜吲哚生物碱,其结构特征与常见的猪笼草很相似,所以我们称其为猪笼草状吲哚生物碱,这也体现了化学结构之美。”罗晓东在接受《中国科学报》记者采访时解释说,“这两个化合物作为新颖的单萜吲哚生物碱骨架结构,首次从自然界中提取分离出来。”

在实验中,猪笼草状吲哚生物碱对枯草杆菌最低抑菌浓度,几乎与抗生素头孢噻肟相当。头孢噻肟为第三代半合成头孢菌素,是一种广谱抗生素,现已广泛应用于临床。不仅如此,笼草状吲哚生物碱中的B型生物碱对红色毛癣菌的作用,与抗真菌药灰黄霉素相当。而灰黄霉素是一种非多烯类的抗真菌抗生素,它能强烈抑制真菌细胞有丝分裂,能阻止真菌细胞分裂。



狗牙花中猪笼草状吲哚生物碱结构与抗菌、抗真菌活性

而该团队的博士研究生丁彩凤等还从非洲马铃薯中也获得了吲哚生物碱,其结构单元含多重杂环体系,对金黄色葡萄球菌和伤寒沙门氏杆菌抗菌活性优于植物抗菌药黄连素和黄藤素。

此外,另外一名博士研究生魏鑫从别名为“断肠草”的植物钩吻中,发现了钩吻定碱与C9结构单元杂合而成的一种新骨架吲哚生物碱,这类化合物仅显示了较弱的抗菌活性,研究成果发表在国际学术期刊《四面体通讯》上。

“钩吻本身是一种毒性很强的植物,我们根据这一线索研究其中的成分。”罗晓东表示,“但是这样的研究过程仅限于实验室,研究结果也不能作为治疗参考,特别要提醒公众不要因为某种新研究的出现而对研究结果片段式截取,进而偏听偏信。特别是对有毒中药材,更要谨慎对待。”

天然提取物的衍生物

猪笼草状吲哚生物碱是首次被发现,但是这种从自然界中提取抗菌化合物的做法却是抗生素发展至今的主要方法。

“绝大多数抗生素都从微生物中提取而来。其中活性物质成分含量高的,就可以直接提取。含量不高的药效化合物,又需要进一步深入研究,那么就需要提取并确定其有效成分的结构式,然后再由药物化学家跟进,进行人工合成。”罗晓东解释说。

比如,阿司匹林的主要成分就来自柳树皮。在科技手段尚不发达的古代,医生就选择使用柳树皮治疗某些疾病。同样,现在众所周知的青霉素来自甜瓜。它的发现者、英国著名微生物学家亚历山大·弗莱明无意间

注意到一个与空气意外接触过的金黄色葡萄球菌培养基中长出了一团青绿色霉菌,即青霉素,然而遗憾的是,他一直未能找到提取高纯度青霉素的方法。于是他特将青霉菌菌株一代代地培养,并于1939年将菌种提供给准备系统研究青霉素的澳大利亚病理学家弗洛里和生物化学家钱恩。通过一系列实验,弗洛里、钱恩终于用冷冻干燥法提取了青霉素晶体。之后,弗洛里在一种甜瓜上发现了可供大量提取青霉素的霉菌,并用玉米粉调制出了相应的培养基。

尽管绝大多数抗生素都来自自然界,但这并不意味着含有抗菌、抗真菌成分的植物就可以随意被用于疾病治疗的过程。“其实,我们的研究也仅仅处在初级阶段,甚至只是初级阶段的开始。新的药效生物碱发现之后,离真正的临床应用还有十几年甚至几十年的研究路要走。我们期望这样的新发现带给药物化学家更多的启发,同时也希望真正有效的安全药物面世。”罗晓东说。

分子结构有效不等于有疗效

发现一种新的活性生物碱不是件简单的事情。罗晓东回忆说,他们遇到的一个主要困难就是在化合物结构的确定方面,尤其是手性结构的确定过程中,“我们曾经一度试图获得化合物的单晶,却屡次失败,后来又借助计算量子力学的单晶,对可能的构象进行的逐一计算,进行了大量的计算工作,最终才得到文章报道的准确结构,这个过程一度持续长达两年多的时间”。另一个困难就是化合物的得率非常低,只能进行初级的体外活性评价工作。

“我们目前测定的猪笼草状吲哚生物碱的抗菌活性只是初步的体外活性筛选评价阶段,离真正的临床应用还有非常远的距离,所以与传统的抗生素不具备可比性,因为研究还只是早期发现阶段。”罗晓东表示,更重要的是,分子结构有效并不代表随意食用这些植物也能取得相应的效果。“未来,我们还将坚持药用植物中生物碱新颖结构、药效及新药创制研究。”

发展空间科学 建设航天强国

(上接第1版)

空间科学(二期)专项包括4个卫星工程型号项目和一批背景型号、预先研究、概念研究项目。其中,爱因斯坦探针(EP)、先进天基太阳天文台(ASO-S)和太阳风-磁层相互作用全景成像卫星(SMILE)已进入工程研制阶段,引力波暴高能电磁对应体全天监测器(GECAM)也即将完成工程立项。除了这几个工程任务,专项还首次设置了重大背景型号,其中增强型X射线时变与偏振空间天文台(eXTP)是由我国科学家领衔实施的一项“国际大科学计划”,全世界20多个国家和地区的100多个单位参加,备受瞩目;中高轨量子卫星是在专项一期量子卫星的基础上,继续坚持科学目标牵引、关键技术突破,积极与国家“科技创新2030—重大项目”工程相衔接;空间引力波探测是当前国际的热点,中国科学院提出了“太极”计划,目标是在激烈的国际竞争中抢占先机。此外,在背景型号中,专项还安排了系外宜居行星探测等极具挑战性的预研项目。因此,在专项实施过程中,势必面临巨大的挑战。一是由于一期的丰硕成果和广泛影响,各方对空间科学给予了更大的期望,社会关注度也更高,这就要求专项的成果必须更加过硬;二是专项队伍进一步壮大,新单位、新人员的加入,对卫星工程的研制和管理提出了更高的要求;三是专项各

三、不忘初心砥砺前行,严慎细实确保成功

1. 坚持科学目标牵引。科学目标的提出与科学任务的遴选是专项的核心,不仅直接决定专项的科学产出水平,也与专项的可持续发展密切相关。必须站在世界空间科学大舞台上,瞄准前沿和热点问题,提出特色鲜明的解决方案。同时要始终把专项科学产出作为最重要的考核标准,不断健全优化项目遴选机制,概念研究、预先研究、背景型号任务与卫星工程同期部署、不断迭代、贯穿始终、相互促进,确保专项的可持续发展。

2. 坚持“首席科学家+工程两总”管理模式。长期以来,中国航天形成的以工程两总为

首的管理模式,有效保障了卫星工程任务的顺利实施。不同于其他应用卫星,空间科学任务具有强烈的科学探索性,首席科学家是科学目标的提出者和后续科学研究的组织者,是科学卫星工程的灵魂。在一期专项的工程实施中,创造性地提出和贯彻了“首席科学家+工程两总”的模式,赋予首席科学家一票否决权,有效保障了工程实施过程中“不忘初心”,确保科学成果的先进性。实践证明,这种管理模式是行之有效的,必须予以坚持和发扬。对科学卫星而言,没有质量的进度意味着宝贵资源的浪费,没有进度的质量意味着科学目标的牺牲。专项首席科学家们在工程研制中用好“否决权”,坚持科学目标第一的标准,工程总师们要把好工程关,处理好质量和进度的辩证关系。

3. 质量第一,务求成功。科学卫星从概念提出到发射上天,一般要经历十几年到几十年,花费数亿到数十亿科研经费,才能能够获得科学家梦寐以求的探测数据,因此必须确保成功。质量历来是航天事业的生命线,中国科学院从事航天事业的每一名工作者,都要牢记使命,把质量责任扛在肩上,落实到实际行动中。此外,科学发现的一大特征在于只有“第一”,没有“第二”,对于科学家提出的先进科学目标,要以时不我待的紧迫感、责任感和使命感,

争取先机,尽早实现。

4. 开放共享,扩大效益。科学数据是国家科技创新和经济社会发展的重要基础性战略资源,在当今大数据时代,科技创新越来越依赖于对科学数据的分析挖掘和综合利用。日前,国务院办公厅印发《科学数据管理办法》,作为国家财政支持的项目,先导专项更要做好表率,按照“开放为常态、不开放为例外”的指导思想,结合先导专项数据管理办法,发挥数据的最大效益。

空间科学(一期)专项实施以来,一直坚持吸纳包括高校、工业部门等研究单元的广泛参与,力量不断增强,队伍不断壮大。新时代,新征程,我们深刻体会到要让中国的空间科学事业快速发展,实现从航天大国向航天强国转变,就必须与全国具有科学和技术优势的单位联合起来,协同创新,团结进取。

“历史只会眷顾坚定者、奋进者、搏击者,而不会等待犹豫者、懈怠者、畏难者。”今天,我们站在空间科学的更高起点上,使命光荣、责任重大。我们要切实肩负起历史赋予的重任,把握大势、抢占先机,携手并肩、砥砺前行,在科技变革的新时代勇做创新先行者,在率先行动的道路上勇当实践排头兵,为将我国建成社会主义现代化强国贡献更多的智慧和力量。

人工智能如何“德才兼备”

(上接第1版)

如何解决人工智能的伦理问题,这是一个科学家、哲学家以及相关领域的研究者都不能忽视的问题。让机器人有道德或许不是科幻吧?

温德尔·瓦拉赫和认知哲学家科林·艾伦在10年前共同完成了《道德机器:如何让机器人明辨是非》一书。他们对能否让机器人有道德进行了研究。温德尔·瓦拉赫是耶鲁大学生物伦理学跨学科研究中心主管,曾开过“机器人的道德和人的伦理”的课程。

科林·艾伦1999年涉足这个领域,他还曾任《斯坦福哲学百科全书》——全球最大的电子哲学词典的技术总监,指导开发人员,使他同时在哲学和计算机这两个领域皆有深刻的理解。

2002年,他们在德国巴登巴登召开的一次会议上相识,因共同的学术兴趣,两人开始研究人工智能智能体的技术层面的伦理问题。2008年2月完成了本书,2009年英文版出版。

两位学者在书中提出要设计出符合人类道德规范的机器人。这个听起来是不大可能实现的目标。他们也认为,完备的机器道德智能体还很遥远,但是目前有必要,而且有可能开始建构一种功能性道德,从而使人工智能智能

体可以具有基本的道德敏感性。

例如,对于前面提到的语言上的偏见,艾伦认为应该考虑的是,“如何在设计理解语言的算法时既让其消除偏见,又不丧失其对语言的解释能力”。

两位学者进行了开创性的研究,并提出了解决方案的三条路径:一是自上而下,就是把人类已经成熟的伦理系统、道德理论体系灌输进去,即理论驱动作决策;二是自下而上式的数据驱动的学习和进化的方式;三是混合路径系统,即将前两种结合起来,使人工智能体在一定的普遍伦理准则指引下、通过深度学习算法,在与人类的互动中不断完善其伦理系统。

西安交通大学计算哲学实验室中方主任、本书主译王小红向《中国科学报》记者介绍,《道德机器》的两位作者的讨论是基于哲学家、科学哲学家、技术伦理学家在交叉领域的深入思考和研究,没有停留在形而上的讨论上,而是提出了可行性方案让这种自动控制系统机器人有道德的能力。“特别有预见性和超前意识,在10年前就考虑从前端来解决问题。”

王小红进一步解释,从前端将伦理算法嵌入机器人,并不代表着其他的社会控制不需要,

因为不可能把所有的实际社会场景、生活难题都预测到,后来遇到了还可以通过其他规范去制约。所以,她认为,前端嵌入和后端制约应该是齐头并进的。

要走的路还很长

像所有开放的和影响深远的人类活动一样,人工智能的不断发展和加速进步使人们很难明确界定其内涵。同样的,人工智能的伦理也没有相对严格的定义和界限。

段伟文认为,当前,有关人工智能与机器人的伦理研究可大致分为四个进路。

一是面向应用场景的描述性研究;二是凸显主体责任的责任伦理研究;三是基于主体权利的权利伦理研究;四是探讨伦理嵌入的机器伦理研究。

段伟文解释说,第四种相当于温德尔·瓦拉赫和科林·艾伦的探讨,因此说,怎么让机器有道德,是前瞻性的探讨,也是现在讨论的一部分。尽管此进路已有一些探索,但在技术上存在极大困难,理论上也遭遇难以解决的道德困境。

“阿西莫夫所提出的机器人定律可能未必

有实质的意义,但其真正的价值可能更多地在于观念上的超前与突破。”段伟文说,机器人三定律带来的启迪是:为了使人所创造的机器人和人工智能有益人类和免于失控,应致力于从人类价值、利益、安全以及未来发展的角度对其加以价值校准与伦理调适,以此消除人们对其终极创造物的疑虑。

人工智能的伦理问题要走的路还很长。“它实际上是一个改变历史的转折点,而不仅是对过去问题的简单延续。”温德尔·瓦拉赫表示,而且这项研究几乎所有的学科都涵盖在内,如神经科学、经济学、心理学、哲学等。“需要考虑的是,哪些方面会影响人类进行决策,以及它们是如何影响人类决策的。”

尽管人工智能的问题很多,但不能像限制直接对人类造成伤害的技术那样限制人工智能的发展,因为没人会怀疑,如果现在限制了,未来的10年、30年或50年之后,人们又不得不回过头来重新开始发展这些技术。

在温德尔·瓦拉赫和科林·艾伦看来,解决终极的人工智能伦理问题还很遥远,但需要朝着这个方向走,而且,他们有关“道德机器”的观点依然非常领先,甚至更具现代化,可作为人们反思这些问题的基础。(张亚茹对本文亦有贡献)

热词

人造感觉神经

斯坦福大学教授鲍哲南、首尔大学教授Tae-Woo Lee、南开大学教授徐文涛团队日前宣布联合研发出一种人造感觉神经(也可称为人造传入神经),能够以类似于生物神经的方式发挥作用,感知触摸过程并与其他神经沟通。论文发表在近日出版的《科学》上。

根据论文,这种人造感觉神经具有良好的生物相容性、柔性和高灵敏度,可以探测不同方向的运动,甚至能识别盲文。此外,团队设法将人造神经与生物体连接起来:把人造神经的一个电极插入蟑螂腿的神经节后,来自人造神经元的信号能引起蟑螂腿部肌肉的收缩。

未来,这种人造触觉神经在机器人手术、义肢感触等领域都将有很好的应用前景,这对“机器触觉”的实现也是一项重大进展。

脂肪生成调节细胞

近日,《自然》杂志上,来自瑞士的一支科研团队发现了一个有趣的现象:一群脂肪细胞,竟能控制其他脂肪细胞的生长。

脂肪细胞是由“祖细胞”分化而来。一旦分化,这些脂肪细胞就会逐渐停止分裂,实行脂肪储存的功能。在大部分超重的患者体内,脂肪细胞数量有限。停止分裂的脂肪细胞为了储存脂肪,只会像气球一样越鼓越大,直到超出了自己的承受上限,将脂肪排到血液里。而这些脂肪会在肌肉和肝脏等部位积累,影响健康。

该研究的通讯作者之一Christian Wolfrum教授表示,本来他们试图在小鼠的脂肪组织里寻找脂肪的祖细胞,却意外发现了一种先前未知的脂肪细胞。后续研究表明,这类脂肪细胞能起到调节作用,并不断把信号传递给周围的组织。“我们发现,四种蛋白质联合作用下,会让脂肪细胞变成新的脂肪细胞。”该研究的主要作者之一,博士生Hua Dong表示。研究人员也管他们新发现的脂肪细胞叫作“脂肪生成调节细胞”。

中国黄牛

西北农林科技大学姜雨教授团队与雷初朝教授团队合作完成一项最新研究,相关研究成果于6月14日在《自然·通讯》在线发表。研究发现中国黄牛有3个血统来源,即东亚普通牛、欧亚普通牛及中国南方牦牛。这一研究将为我国内新品种培育提供理论依据。

姜雨介绍说,该研究对我国22个代表性地方品种的111头黄牛和陕西石砭遗址4000年前的8个古代黄牛样品进行了全基因组重测序,同时下载比较了国外27个牛种的149个个体的全基因组数据。论文首次证明,全世界牛至少可以分为5个明显不同的类群,即欧洲普通牛、欧亚普通牛、东亚普通牛、中国南方牦牛和印度牦牛。结果证实中国黄牛地方品种来源于其中的3个血统。(北绛整理)