



分辨率为6埃的 HIV 表面蛋白结构。  
图片来源:PNAS

“这篇论文太好了，以至于并不现实，更可能是奇妙的幻想。”

# 史上“最真”HIV：经典还是垃圾

## 艾滋病研究突破性进展引发学术界讨论

在过去的15年里，结构生物学家已经使用越来越复杂的工具呈现出艾滋病病毒(HIV)表面蛋白的奇特细节视图。美国《国家科学院院刊》(PNAS)日前在线发表了有史以来最高分辨率的该蛋白分子结构的最精致图像，它来自于一个杰出的研究团队，如果正确的话，它也许可以指导之后很多年的HIV疫苗设计。

### 杰作问世

一些有名望的HIV/艾滋病(AIDS)研究人员正着迷于这项工作。但是其他学者，特别是结构生物学家则断言，该论文“太好了”以至于并不现实，更可能是奇妙的幻想。“该论文完全是垃圾。”英国医学研究委员会(MRC)分子生物学实验室的电子显微镜学先锋Richard Henderson指责道，“它没有任何可取之处。”

考虑到该研究工作来自美国波士顿Dana-Farber癌症研究所病毒学家Joseph Sodroski的实验室，这些激烈的评价显得尤其惊人。Sodroski已经发表了将近400篇论文，其中有超过36篇发表在《科学》、《自然》和《细胞》杂志上。在过去的一年里，《科学》杂志得知，这3个顶级期刊和至少一个其他期刊拒绝发表Sodroski实验室的各种迭代结果。其实验室的研究使用了一种被称为冷冻电子显微镜(低温-EM)的技术，可以显示出在液氮温度下快速冻结的单个蛋白。Henderson表示，他撰写了其中两篇论文的批评性评论，他是一批反对PNAS发表该技术研究结果的结构生物学家的领军人物。

Sodroski和第一作者Youdong Mao(Sodroski实验室的博士后)没有丝毫让步。在给

《科学》杂志的电子邮件中，他们写道：“我们支持我们发表的研究工作。如果任何人对我们的方法、结果和解释有具体的科学问题，他们应该在特定的科学论坛上表达忧虑。我们将会在经过同行评审的科学文献中回应这些担忧。”

发表在PNAS上的论文展示了HIV表面蛋白gp120和gp41的6埃视图(编者注：埃为光谱线波长单位)。这两种蛋白彼此连接，并会三个成团出现，被称为三聚体。与老式的电子显微方法相比，低温-EM技术允许在不进行扭曲形状着色的前提下，完成三聚体的可视化。若结果真实，那么Sodroski、Mao和合作研究人员所获得的就是三聚体的最清晰图像。这可能会带来抗体如何能够阻止HIV与病毒绑定的新见解。

### 问题聚集

《科学》杂志称，其采访的大多数结构生物学家和HIV/AIDS研究人员，包括一些评论者，并不想谈论这一成果，因为他们与Sodroski的关系密切或者害怕被看做是竞争者在抱怨——其中一些人确实是竞争者。批评言论主要分为两类。结构生物学家认为，由于技术原因，Sodroski的团队不可能通过其使用的显微镜获得6埃的分辨率结构。第二种质疑更令人不安：他们获得的是一个幽灵分子的结构，而不是三聚体的结构。“在溶液中准备可以产生高分辨率膜蛋白结构的低温-EM样本很有挑战性。”马里兰州国家癌症研究所的低温-EM专家、结构生物学家Sriram Subramaniam如是说，他曾发表过HIV三聚体的9埃图像。和Henderson及其他结构生物学家一样，Subramaniam怀疑

Sodroski团队的样品中是否有HIV颗粒。

他们认为，关键的问题是Sodroski和Mao将其三聚体和以前发表的低分辨率图像“排列”在一起，试图改进已有的成果。这是一种流行的低温-EM技术，但是要求具有颗粒存在的证据，以及需要严格测试以保证任何改进都是真实的。“他们应该做大量的对照试验，但他们并没有。”Subramaniam称。一个经常被引用的实验是将1000台计算机产生的白噪声图像与一张爱因斯坦吐舌头的照片放在一起，最终的图像仍然清晰地显示出这位著名的物理学家。“你从无到有得到一张爱因斯坦的好看照片。”Henderson说，“这就好像Sodroski和Mao所做的那样。他们拿出一个之前发表过的结构，将原子放到其中的孔里。”而Sodroski和Mao拒绝回应对其研究的批评。

宾夕法尼亚大学的病毒学家、国家科学院成员Beatrice Hahn担任PNAS论文的编辑，这意味着她作为一名裁判监督了评议过程。“这是我在30年的职业生涯中遇到的最受热议的课题。”Hahn如是说，她因其HIV起源研究者之名。“在过去将近2年的时间里，我看到了一些批评和回应，双方的理由当然都很合理。”Hahn决定是时候介入其中了。“当某个研究存在一个潜在的飞跃时，或者完全错误，或者完全正确，那么其信息应该在期刊上公开。所有人可以对其进行观察，并产生自己的看法。”

### 各方意见

Hahn表示，她并不精通复杂的低温-EM技术，进而“真正评判”批评声是否合理。她称，Sodroski告诉她，Mao以前使用低温-EM技术

研究石墨，并经常拼凑出最优的图像，以此帮助解释他如何比那些只研究生物样本的专家获得更高的分辨率。她坚持认为，该论文得到了PNAS善意的同行评审，并提醒人们记住Sodroski拥有一个曾完成可靠工作的记录。“我的直觉告诉我，Joe是正确的。”

新墨西哥州洛斯阿拉莫斯国家实验室的免疫学家Bette Korber使用HIV三聚体协助设计疫苗，他很赞赏Sodroski处理批评言论的方式。“他有条不紊地解决评论中或者该领域其他科学家在谈话中提到的观点。”Korber称，“Joe是个非常正直的人，对于他将继续解决其他人所担忧的问题，我持乐观态度。”

2012年3月，Sodroski在逆转录病毒和机会感染会议上首次展示其研究成果，使很多HIV/AIDS研究人员印象深刻。当时，该研究已经引起关于低温-EM技术的质疑。当他首次在论文中公布2.6埃结构时——接近原子水平，Henderson便是质疑其研究的科学家之一。“如果是真的，世界上的几个同步加速器和低温-EM专家就都失业了。”他表示。

去年8月，Sodroski的团队在《自然-结构与分子生物学》杂志上在线发表过11埃的三聚体图像，这一分辨率在Henderson和其他人看来更为合理。不过当Henderson被问及对一篇描述6埃三聚体的论文进行评定时，他表达了广泛的批评。他称，发表在PNAS上的这篇论文只是通过对以前的版本稍微修正而得到的。“我震惊了。”Henderson称，“他们完全无视我长达5页的批评。”

Hahn称，她还没有看到有实验可以证明Sodroski和Mao犯了错误，“最终，生物学将会决定孰对孰错。”(张冬冬)

### 科学线人

全球科技政策新闻与解析

### 政事

## 俄罗斯合并物理学研究机构惹争议



库尔恰托夫研究所  
图片来源:V.Sakk/B.Cakk/Wikimedia Commons

俄罗斯的物理学研究面临巨大转变。政府计划合并若干大型科研院所，组建单一实体。支持者认为这将有助于更便利地资助主要的新设施。但是，一些物理学家对此表示不满，他们认为最新的政府计划会逐渐破坏俄罗斯科学院(RAS)。

今年早些时候，15所研究机构签订协议，计划打造高级研究设施合作关系。主要签署方包括库尔恰托夫原子能研究所、阿里哈诺夫理论和实验物理研究所、舒勃尼科夫晶体学研究所、核子联合研究所以及RAS核研究所等。俄罗斯总统普京要求政府在9月1日前为新实体解决法律框架问题。

一些人十分欢迎这种深化合作的举措。“我可能是一个乐观主义者，我的同事们可能会批评我，但这是一份好协议。”RAS核研究所科技处副主任Leonid Kravchuk说。他预言，这种集体意志对于研究经费“着陆”将更有效。

其他人对这项计划不那么热衷。他们将视为对RAS的另一个威胁。日前政府宣布将对RAS进行改革。一些观察者担心，物理学研究机构可能会退出科学院。新任RAS院长Vladimir Fortov提到，实际情况不会这样。

在接受网络媒体Gazeta.ru的采访时，Fortov贬低了研究院合作的意义。“协议中没有提到，将把研究机构转移到科学院外的另一个管理机构名下。”他说，“在任何情况下，它都不能在未经机构同意的情况下这么做。”

批评者还担心，15所研究机构中位高权重的库尔恰托夫原子能研究所最终将统治其他14所机构。RAS核研究所的Boris Shtern则认为，该协议将腐蚀研究机构的独立性。Shtern说：“现在的唯一选择是尽快退出协议。”(张章)

### 人事

## 澳首席科学家呼吁出台科技新政



Ian Chubb  
图片来源:Australian Government

7月31日，澳大利亚政府首席科学家Ian Chubb警告：该国应对其下滑中的科学和技术专长产生紧迫感，否则将面临在经济上和科学上落后于其他国家的风险。

Chubb在一份呼吁澳大利亚政府出台针对推进科学、技术、工程和数学(STEM)的战略规划意见书中，表达了上述立场。

Chubb是一名神经系统科学家，也是堪培拉市澳大利亚国立大学的前任副校长。他指出，研究显示“学校和大学里的年轻人没有习得我们未来繁荣所需的STEM技能”。尽管目前并未落后全球STEM领跑者多少，但“澳大利亚缺乏美国、东亚和欧洲绝大部分地区所具备的紧迫感”。

Chubb说，推进科学勇往直前需要重申国家与公众缔结的“社会契约”，以保证STEM教育和研究的社群支持。他补充说，赢得公众的信任和支持“不应该被当做一项轻松的任务”，需要加强科研诚信，支持社会科学和人文科学的工作。

Chubb说，提高STEM教育“能把所有相关的东西整合在一起”，意见书呼吁增加对老师的支持从而使其能够跟上自身学科的发展。在对基本的和由好奇心驱动的研究的支持中，政府应发挥关键的作用。政府通过建立商业和公共资金资助的研究机构与大学之间的联系，从而确保有新的想法源源不断地涌入技术发展领域。

国家战略的最后一项应该是国际合作。他说：“世界的挑战是共担的，所以解决方案也应该共享。”意见书明确提及了和澳大利亚近邻(亚太研究区)的更为密切的联系。

Chubb描述这份意见书旨在呼吁新战略的出台，而非一个具体的方案。这需要总理的科学、工程和革新委员会以及相关政府机构的配合，从而把战略付诸实践。(段歆涛)

# 一场难有胜者的比赛

## 参赛者质疑美国国防部反恐奖项合理性



一些科学家为检测生物恐怖威胁而设立的100万美元奖金展开竞争。  
图片来源:ALEX WONG/GETTY IMAGES

项，和该机构平常的行事作风相比，这是一次巨大的转变。Whitchurch说，任何在网上注册的人即可报名参加，DTRA能利用来自不同领域的科学家的知识，且无须经过投标和签订合同的烦琐过程。

对于参与者来说，加入竞争需要投入很多的时间，承担极大的风险。但与此同时，这种竞争方式也打破了授权程序的传统壁垒。德国图宾根大学生物信息学家Daniel Huson说：“能力分为两种，一种是拥有实际解决问题的能力，另一种是拥有写出一份漂亮的提案从而获得资金的能力，这是完全不同的两种能力。”Huson的团队也参与了竞争，受百万美元奖金的吸引，大

约有2700人报名参赛，103位竞争者提交了作品，其中既有个人也有团体。Huson与他的同事放下了手头上的所有工作，每天花费17个小时专门应对该项目。

竞争者会收到9组数据集，每一组都含有未知来源的基因密码。他们将结果提交到一个自动评分系统上，该系统会给出一份详细的评估数据。评估过程会为每一个提交的程序打分，从中选出最终的胜出者，只有准确值达到一定程度(9组数据集都要达到)的程序才能符合评估要求，参与评估。

为了检验运算方法的实际效果，在整个过程中，竞争者可以将结果提交给评分系统打分，

但是一些人反映评分结果让他们感到困惑。马里兰州的计算机科学博士生Derrick Wood并未获得评估资格，他抱怨自动评分系统并未因为他给其他情况加入应变信息而加分，却因为他没有为已确认的有机体的明确类型命名而扣分。Ainsworth同样灰心丧气，他说：“我们花费整整一个月的时间设计运算方法，不是为了让我们已经做的很好。”

在前4个月内，没有一个竞争者符合要求，DTRA将原本定于5月31日的截止日期延长，并且放宽了一些要求。然而，竞争者仍然难以达到要求，该机构又不得不再将截止日期延长到7月14日。Whitchurch说：“我承认我感到很紧张，因为只剩下一个月的时间了，而且到目前为止还没有人能够达到要求。”

在距离截止日期不到一个星期的时候，竞争者被鼓励相互合作以提高他们的得分。Ainsworth不得不在最后关头与另一位独立竞争者联合，他说，在最后的24小时内，许多团队非常焦急，相互不断发送邮件。新组建的团队可以有效地利用不同运算方法得出数据，取长补短，最终使得分达到评估要求。计算机生物学家Robert Edgar是一位自费竞争者(他没有达到评估所需的分数)，他说：“这纯粹是为了分数而人为地利用自动评分系统的弊端。”

3位合格者已经上传了他们所有的编码，静待评估。最终的胜出者必须同时具备快速的运算速度与精准性，不仅仅是9组原始数据集，还将有一个全新的DNA样本加入到最终的测试中。Whitchurch说，如果没有小组达到要求，将从一些落选者中重新挑选。在选出胜出者之后，组织者还计划发布一份评选过程的详细说明。

Ainsworth与他的同伴在提交前修改了他们的运算法则，但是他们对能否处理全部9组原始数据集没有信心。评估的结果将在9月份公布，到时候一切便将揭晓。他说：“对于能否通过，我权当做是买彩票了。”(段歆涛)

尽管美国国防部高达100万美元的DNA分析奖项最终花落谁家仍须拭目以待，但一些顶尖的竞争者说他们认为比赛不公平。美国国防威胁降低局(DTRA)的“算法挑战”赛分派给挑战者这样的任务：找到一种更快更准确的方法来识别原始DNA中的物种和基因，以发现潜在的生物恐怖威胁。这被预想为处理关键生物信息学问题的一种便捷手段。这场比赛难度极大，103名竞争者中只有3位达到最终的要求。9月，比赛的获胜者将被揭晓，参与者在等待的同时也发出质疑：比赛的基本规则不清楚，评分系统不公正，不太可能产生令人信服的结果。

英国帝国理工学院的生物信息学博士David Ainsworth说：“他们组织竞赛的方式和打分的方式糟透了。”Ainsworth的队伍仍在比赛中继续接受挑战。美国马里兰州巴尔的摩市约翰斯·霍普金斯大学的生物信息学家Steven Salzberg说：“我认为最佳算法不一定能获得。”Salzberg并未参与比赛，但他的一名博士生及其实验室的一名生物信息技术工程师险些被淘汰。

组织者承认比赛很艰难，并表示很清楚在哪里设置障碍是最棘手的。项目经理Christian Whitchurch说：“你不想让比赛过于高不可攀以至于没人能胜出，但也不想让比赛变得轻而易举以至于200人并列第一名。”但是他很有信心地认为，这场比赛将催生出一个很有价值的项目。Whitchurch表示，独立审查小组一直在协助发展这一挑战并将批准最后的结果。

DTRA作为一个五角大楼的机构，承担着广泛的安全任务，并提出了这次挑战：研发一个能在1小时内检测出具有潜在危险的生物及其DNA样本中个体基因的项目——相对于目前的能力，这是一个巨大的进步。

为了开展这场比赛，DTRA选择一家名为“创新中心”(InnoCentive)的公司举办网络竞赛。这是迄今为止DTRA提供的最大金额的奖