世界顶尖科学家“点赞”的年度科学突破

■本报记者 秦志伟

近日，世界顶尖科学家协会（WLA）首次面向全球发布年度报告《WLA 年度发布》（以下简称报告）。该报告以“希望之光，疫情下的科学突破”为主题，对过去一年全球范围内的科学热点、科学大事件，特别是科学突破进行盘点；包括 15 位诺贝尔奖得主在内的 30 位世界顶尖科学家对此进行深度点评。

参与盘点的世界顶尖科学家指出，过去的一年中，“科学”一词从未如此频繁地被提及。科学家们也旗帜鲜明地强调，基础科学影响人类未来。正如 2012 年诺贝尔物理学奖得主塞尔日·阿罗什所说，这么短时间里疫苗研制获得成功，与物理学无关。但科学是一个整体，它提醒所有科学家，一旦基础科学为创新蓬勃发展奠定了基础并形成科学方法，该方法将具有解决许多重要问题的力量。

这份近 3 万字的报告共分三大部分，涵括了 24 个科学热点。其中第二部分为顶尖科学家评价 2020 年度有影响力的科学突破，包括 mRNA 疫苗（信使核糖核酸疫苗）、AI 首次精准预测蛋白质三维结构等十项突破性科学事件。

mRNA 疫苗

2020 年是极不寻常的一年，新冠疫情暴发，全球科学家正以惊人的速度开展应对这一严重公共卫生危机的相关研究，围绕病毒探源、临床诊疗、疫情防控进行科研攻关，产出海量研究成果。疫苗更是以前所未见的速度经历研发、临床直至投产应用。

mRNA 疫苗当之无愧入选报告。据介绍，mRNA 技术可精确调控，以提供近乎全面的保护，并能广泛应用于其他医疗领域，这象征着一个全新医疗时代的来临，凸显了基础生物医学研究对医学突破的重大意义。

2013 年诺贝尔生理学或医学奖得主兰迪·谢克曼表示，新冠肺炎大流行使得世界各地生物医学科学力量投入疫苗设计，以阻止新冠病毒的传播。1987 年诺贝尔化学奖得主让—马里·莱恩强调，mRNA 疫苗开发是应对新冠疫情中最重大的突破。2004 年诺贝尔化学奖得主阿夫拉姆·赫什科则认为，尽管针对新冠肺炎的 mRNA 疫苗的快速和极高效率开发在当前受到普遍称赞，但人们还未能充分了解基础生物医学科学的重大发现在医学领域的科学意义。1997 年加拿大盖尔德纳国际奖获奖科学家理查德·海因斯的观点更加直截了当：“显然，不需要复杂冷链的单一剂量疫苗，在对抗这种‘大流行’中显得非常重要。”

人类历史上首次实现室温超导

人类历史上首次实现室温超导，是非常大的进步。不过，达成室温超导的条件是高达 260 万个大气压的高压，可见开发实用的室温超导材料依然前路漫漫。

2006 年诺贝尔物理学奖得主乔治·斯穆特三世表示，超导体因其可以零电阻无损耗地导电，被广泛应用于各种先进实验仪器，如核磁共振扫描仪使用的高场磁体以及粒子加速器。但材料降至极低温才能出现超导特性导致成本高昂，无法实际应用。2020 年，美国罗切斯特大学的兰加·迪亚斯等人在 15℃的高压富氢材料中观察到了超导现象，相关论文发表于当年 10 月的《科学》。迪亚斯等人制作的碳硫氢化材料将此前的超导温度纪录提升了大约 35℃，第一次在室温下成功观测到了超导现象。科学家认为，改变材料的化学组成或许能减小所需压力，朝着真正的日常应用更进一步。

2010 年诺贝尔物理学奖得主安德烈·盖姆点评道，尽管研究人员经常怀疑室温超导是否可以实现，但在从未预料到或被认为不可能实现的温度下反复发现了超导性，这是非常大的跃进。让研究人员倍感兴奋的是，有可能在正常环境压力下实现室温超导体，这将使许多事情变得可行，并且很可能在日常生活中得到实际应用。找到一种室温超导体将极具重要性，例如，有助于解决世界能源问题、制造速度更快的计算机、产生新的存储器和存储设备以及超灵敏传感器等。

AI 首次精准预测蛋白质三维结构

AI 首次对蛋白质折叠的极近准确预测，是 2020 年生物医学领域最重要的科学进展之一，它对结构生物学意义重大，并有望进一步扩展到蛋白质精准结构预测层面，对生物学发展产生深远影响。

2009 年诺贝尔化学奖得主文卡特拉曼·拉马克里希南指出，在过去一年中，DeepMind 的一个小组开发了一种名为 AlphaFold 的机器学习算法，该算法能够从序列中预测出很大一部分以前未知的结构。这些结构的准确性接近于实验方法的准确性，并且它们可用于多达 1000 个基团的相当大的蛋白质。这是一项重大突破，对结构生物学具有重要意义。如果可以扩展到预测蛋白质之间的界面结构，它就可以预测细胞内的相互作用，从而生成描述这种相互作用的全面图谱。

理查德·海因斯强调，结合冷冻电镜的结构表征，该方法将在理解蛋白质结构特征、对其进行修饰方面取得巨大进展。在 2019 年生命科学突破奖获奖科学家陈志坚看来，2020 年生物医学领域两个最重要的科学进展分别是 AlphaFold 对蛋白质折叠的极近准确预测和新冠疫苗以创纪录的惊人速度被开发出来。

2020 年其他科学突破

报告指出，2020 年各领域均有颠覆性、突破性新发现。这些新方法与新技术，不断拓宽着人类认知边界，充分体现了科学家的智慧、创造力与研究力。

CRISPR 基因编辑技术首次成功治愈两种遗传性血液病

点评：CRISPR 基因编辑技术为治愈不治之症提供了有效解决方案，其发展空间广阔，并将促使相关新技术大量涌现。但在关注技术价值的同时，也应特别注意它的公平性、可控性和伦理性。

在原子尺度上首次拍摄到化学键形成与断裂的动态影像

点评：利用碳纳米管作为纳米催化剂，通过透射电子显微镜（TEM），人类首次在单分子水平上观察到了化学键形成与断裂的实时动态过程，为人类全面理解化学键提供了全新视角。

首次获取“从头到尾”完整的人类 X 染色体序列

点评：研究人员首次“从头到尾”确认了人类 X 染色体的完整序列，其中不存在任何缺口，它的精确度达到了前所未有的水平。这一成就开启了基因组学研究的新时代，人类离揭秘遗传信息又进了一步。

冷冻电镜达到原子分辨率

点评：人类突破了冷冻电镜成像在分辨率上的限制，将分辨率提高到单个原子水平，超越了 0.1 纳米的极限，这在过去几乎是不可能实现的成就。利用冷冻电镜这一强大工具，成功观测到了新冠病毒刺突蛋白融合前的构象及作用状态，为疫苗的成功接种打下了基础。

量子波动可在宏观尺度上摇动实物

点评：麻省理工学院在 2020 年用 LIGO 引力波探测器获得了令人印象深刻的发现——“通过压缩真空来超越标准量子极限”。它标志着人类在宏观尺度上对超越标准量子极限的操控日趋成熟，将使引力天线更加准确地探测到由黑洞和中子星坍缩事件引发的弱信号。未来，科学家们可以通过它探索宇宙与时空深处更多未知的地带。

给量子测量过程拍快照

点评：“拍摄量子测量的快照”相当重要，它表明量子跃迁是连续不间断地进行，而不是瞬时的。这使人类对量子力学的内部运作有了更深入的了解，并且给量子计算带来一些新启示。

绝对声速极限受基本常数制约

点评：科学家发现声音在固态和液态物质中传播速度的上限仅与两个无量纲量有关。声音在理论上的金属氢中可能达到的最快速度约为每秒 36 公里，约是钻石中音速的两倍、空气中音速的 100 倍。

国宝金毛羚牛四代同堂

广州长隆野生动物世界的金毛羚牛幼崽在金牛岭新家玩耍（2 月 8 日摄）。

广州长隆野生动物世界自 2009 年和 2015 年先后从秦岭引进金毛羚牛以来，经过保育繁殖群体不断壮大，仅 2020 年底至今，长隆已有 13 头金毛羚牛幼崽出生。目前长隆金毛羚牛种群数量已达到 60 多头，实现家族四代同堂，形成全国除秦岭保护区外较大的繁育种群。金毛羚牛是国家一级保护动物，与大熊猫、金丝猴、朱鹮并列为秦岭四大国宝动物。

新华社记者刘大伟摄

抗击卵巢癌！200 毫克起始剂量最佳

新研究找到中国铂敏感复发卵巢癌患者最适给药方案

■黄辛

癌症，一直是威胁人类身体健康的一大杀手。在我国，卵巢癌是致死率最高的妇科恶性肿瘤，发病时多为晚期，我国每年有超过 5 万例新发病例，占全球新发病例的 20% 以上。

卵巢癌一线标准治疗是最大程度的肿瘤细胞减灭术联合以铂为基础的化疗，有效率约 80%左右，但超过一半的卵巢癌患者会在两年内复发。近年来，随着 PARP 抑制剂的问世和临床应用，维持治疗已经成为一种新的标准治疗手段，尤其在铂敏感复发卵巢癌患者中，PARP 抑制剂维持治疗可以延长无进展生存期，延缓复发。

虽然国际上已经开展了多个 PARP 抑制剂在卵巢癌中的研究，但截至 2017 年，尚无关于中国人群的大规模 PARP 抑制剂的研究，中国妇瘤专家迫切希望在卵巢癌治疗上能有突破性的变革挽救更多患者生命，找到最适合中国患者的治疗方案。

基于此，中国抗癌协会妇科肿瘤专业委员会主任委员、复旦大学附属肿瘤医院教授吴小华牵头了一项前瞻性、随机双盲对照、全国多中心 III 期临床研究 NORA。NORA 研究旨在评估一种 PARP 抑制剂、国家 1 类新药尼拉帕利个体化起始剂量在铂敏感复发患者维持治疗中的有效性和安全性，以期突破卵巢癌治疗困境，探索 PARP 抑制剂在中国患者中的疗效，为中国晚期卵巢癌患者提供更加精准、个体化、有效的治疗选择。

近日，由吴小华领衔的这项研究在线发表于《肿瘤学年鉴》，成为国际上首个 PARP 抑制剂用于中国铂敏感复发卵巢癌患者维持治疗的大型 III 期随机对照临床研究，代表了 PARP 抑制剂用于中国铂敏感复发卵巢癌患者的最高级别循证医学证据。

NORA 研究于 2017 年 9 月正式启动，在全国 30 家医疗中心开展，在不到 1 年半的时间里，共纳入 265 例以高级别浆液性复发性卵巢癌为主的铂敏感患者，按 2∶1 随机接受尼拉帕利（n=177）或安慰剂（n=88）口服治疗。除方案之初的 16 名患者接受了 300 毫克的固定起始剂量，其余 249 名患者都接受了个体化起始剂量（基线体重 < 77 kg 或血小板计数 < 150000 /ul 的患者使用 200 毫克 / 日起始剂量，其余使用 300 毫克）。主要终点为独立中心影像学评估的无进展生存期（PFS）。

吴小华认为，该研究体现了中国专家的智慧——入组全人群铂敏感复发卵巢癌患者，不仅以 gBRCA 突变状态作为该研究的分层因素，还前瞻性地评估验证了 NOVA 回顾性的 RADAR 分析，绝大部分入组人群使用 200 毫克起始剂量，结果证明在保证疗效的同时，明显提高了该药物在中国人群中的安全性。

研究结果显示，接受尼拉帕利治疗使总人群中疾病进展或死亡风险降低了 68%。相较安慰剂组，接受尼拉帕利治疗显著延长了患者中位 PFS——18.3 个月对比 5.4 个月。gBRCA 突变患者 PFS 获益更加显著，尼拉帕利组目前仍未达到中位 PFS 值，安慰剂组为 5.5 个月；无 gBRCA 突变亚组，尼拉帕利组对比安慰剂组 PFS 也有显著延长——11.1 个月对比 3.9 个月。此外，个体化起始剂量治疗方案降低了接受治疗后血液学不良事件的发生率。接受尼拉帕利治疗组和安慰剂组的患者中，3 级或更高级别的血液学不良事件如中性粒细胞计数降低事件、贫血事件和血小板计数降低事件的发生率分别为 20.3%比 8.0%、14.7%比 2.3%、11.3%比 1.1%。

继尼拉帕利国际大型 III 期临床研究 NOVA 之后，由中国专家领衔的 NORA 研究不仅验证了尼拉帕利在中国铂敏感复发卵巢癌患者维持治疗中的疗效，同时探索了中国患者个体化起始剂量应用尼拉帕利的科学性，被国际上视为卵巢癌维持治疗的标准临床实践，也证实了 200 毫克起始剂量更加适合中国卵巢癌患者。

相关论文信息：

https://doi.org/10.1016/j.annonc.2020.12.018

发现·进展

中科院亚热带农业生态研究所等

饮食补充剂改善妊娠母猪繁殖性能

本报讯（见习记者李昕茹）近日，中科院亚热带农业生态研究所（以下简称亚热带生态所）印遇龙院士团队与美国北卡罗来纳州立大学教授 Sung Woo Kim 合作，通过在母猪妊娠晚期的日粮中添加不同水平的含硫氨基酸，来分析母猪的繁殖性能，揭示了母猪从妊娠晚期到哺乳期饮食中的补充剂对后代的血浆代谢组学和肠道微生物群的影响。相关研究成果发表于《应用微生物学与生物技术》和《食物与功能》。

妊娠晚期和哺乳期的母亲营养与后代的健康状况密切相关。该研究显示，从妊娠晚期到哺乳期，蛋氨酸占含硫氨基酸总量的 51%是维持后代健康的最佳配比，过高比例的蛋氨酸 / 半胱氨酸比例可能会增加后代的健康风险。

研究还发现 0.4%半胱氨酸的日粮显著提高了母猪的产仔数和仔猪的初生重，这种配方改善了母猪肠道中有益微生物丰度，促进了母猪抗痉挛及抗氧化等血清代谢产物的产生，不仅如此，断奶仔猪的线粒体功能、细胞信号转导及脂肪代谢等血清代谢产物也有所增加。而在母猪妊娠后期添加 0.48%蛋氨酸的日粮，其仔猪的成活率、日增重及断奶重均有所提升。

亚热带生态所副研究员徐康告诉《中国科学报》，与世界养猪业发达国家相比，我国生产相同数量育肥猪所需母猪的数量要高出 40%以上，这直接导致我国每年至少多饲养 2400 万头母猪、多耗料 2400 万吨，每年损失达 720 亿元。“从饲料营养的角度讲，母猪生产水平较低很大一部分源于母猪饲料的复杂配方和漫长的研发周期。”徐康说，“我们的研究创新了生产实际中氨基酸在饲料上的应用模式，有效地提高了母猪的年生产力，因此也降低了亚热带地区的饲养成本。”

相关论文信息：*https://doi.org/10.1039/c9fo01456j*
https://doi.org/10.1007/s00253-019-10302-6

中国科学技术大学

特殊纳米笼高效安全灭菌

本报讯 中国科学技术大学阳丽华课题组与熊宇杰团队合作，首次提出构建高效低毒抗菌纳米酶的新策略。他们从设计的系列纳米笼中，筛选出一种不仅可高效灭菌，而且对多种哺乳动物细胞均无毒性的纳米笼。相关成果近日发表于《自然—通讯》。

细菌抗药性的出现与扩散严重威胁全球公共卫生安全，为有效应对细菌抗药性问题亟须开发新型抗菌物和抗菌疗法。纳米酶是一种与酶一样具有高效催化性能的无机纳米颗粒，被认为是具有广阔应用前景的新型抗菌剂，但由于活性氧物种无法区分细菌和哺乳动物细胞，纳米酶失去了理想抗菌剂所必需的选择性。

2013 年至 2015 年间，熊宇杰团队发现钯基金属纳米结构表面可以形成具有类单线态氧的吸附态活性氧物种。阳丽华课题组利用哺乳动物细胞能通过内吞摄取纳米颗粒而细菌却不能的特点，与熊宇杰团队合作提出，将此类可以原位催化生成表面吸附态活性氧物种的纳米颗粒，用于构建高效低毒抗菌纳米酶的策略。

为检验这一策略是否成立，他们设计了一系列银钯合金纳米笼，并从中筛选出一种特殊纳米笼作为模型纳米酶。实验结果显示，该纳米笼可实现对细菌包括抗药性细菌的高效清除，经多次反复使用也未导致细菌抗药性，且对多种哺乳动物细胞均无毒性。

这项成果有望促进生物相容性纳米酶的应用研究，并有助于应对细菌抗药性危机。（桂运安）

相关论文信息：

https://doi.org/10.1038/s41467-021-20965-3

中国农科院茶叶研究所等

合成新型茶源重组抗菌剂

本报讯（记者李晨）近日，《先进功能材料》在线发表中国农科院茶叶研究所（以下简称茶叶所）茶叶质量与风险评估创新团队最新成果。他们利用茶氨酸设计合成了一种新型铜团簇抗菌剂，该抗菌剂可有效清除多重耐药菌感染，并具有良好的生物安全性。

耐甲氧西林金黄色葡萄球菌（MRSA）是临床上常见的多重耐药菌。论文共同通讯作者、复旦大学附属肿瘤医院教授严望军介绍，临床上治疗 MRSA 感染的一线用药是万古霉素，但研究者们已经分离出对万古霉素耐药的 MRSA 菌株，针对 MRSA 开发新型抗菌剂迫在眉睫。

论文共同通讯作者、茶叶所茶叶质量与风险评估创新团队首席科学家鲁成银说，为解决这个难题，研究团队利用茶树中天然活性分子茶氨酸为结构单元，设计功能多肽构建了精确分子组成的茶氨酸多肽铜团簇，能够高效地杀伤多重耐药菌 MRSA，并且对 MRSA 引起的小鼠皮肤感染和败血症感染有良好的治疗作用，其治疗效果与临床用药莫匹罗星和万古霉素相当。

此外，凭借茶氨酸良好的生物相容性和安全性，茶氨酸多肽铜团簇对哺乳动物细胞具有良好的细胞安全性，且在杀菌浓度下不会引起溶血效应。

通过进一步对其抗菌机制的解析，研究者发现，茶氨酸多肽铜团簇不仅可以破坏细菌壁膜结构，使其内容物泄漏，而且可抑制谷胱甘肽还原酶的活性，导致活性氧爆发。过载的活性氧不仅能够攻击生物大分子，还能够加速细菌壁膜结构的破坏，最终导致细菌死亡。

相关论文信息：*https://doi.org/10.1002/adfm.202008720*

社址：北京市海淀区中关村南一条乙 3 号 邮政编码：100190 新闻热线：010－62580699 广告发行：010－62580666 62580707 传真：010－62580899 广告经营许可证：京海工商广登字 20170236 号 零售价：1.20 元 年价：238 元 工人日报社印刷厂印刷