

中科院院士马大为：

# “生化环材”迎来了最好时代

■本报记者 李晨阳

马大为的理想是“把催化剂变得像傻瓜相机一样好用”。

他是中科院院士、中科院上海有机化学研究所研究员、南方科技大学讲座教授，他发展的两代催化剂，让许多曾经不可能实现的反应变成可能，带动了诸多产业的突破发展，助力一系列新型药物走出工厂，走向市场和临床。

考大学时，马大为的初心是学数学，却阴差阳错走进了化学系。然而，这个曾经“对化学没兴趣”的人，现在却常常走近青年学子，劝他们不要害怕这个所谓的“天坑专业”。

“在这个时代，生化环材，是真正能改变人类命运的专业。”接受《中国科学报》专访时，马大为如是说。

## “生化环材”改变人类命运

《中国科学报》：现在很多年轻人吐槽“生化环材”是天坑专业，您认为在这个时代，这些专业的出路在哪里？向着哪些方向努力，更有可能取得科研和人生的成功？

马大为： “生化环材四大天坑”这个说法大概是20年前开始流行的。

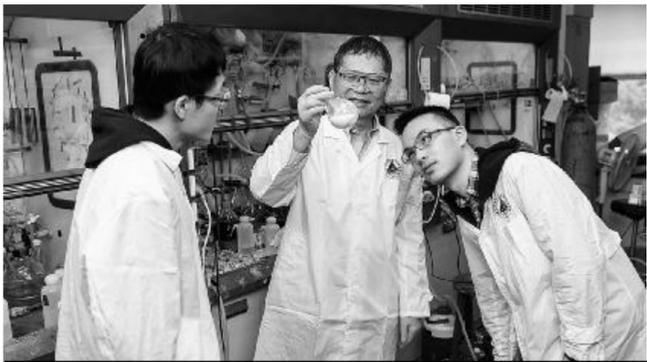
那个时候中国的制造业处在一个什么阶段呢？从国外买进生产线、工艺和产品，并不致力于发展自己的技术，盈利主要依靠廉价劳动力。在这种环境下，很多“生化环材”的毕业生，职业选择范围相对狭窄，专业知识起到的作用非常有限。那些有志于科学研究的人往往感到很郁闷。你们一定听说过一个职业，叫医药代表。全国曾经有多达300万的医药代表。本来国家培养了很多医药人才，是希望他们研发新药、发展医药工业的。但在过去几十年里，卖药是很好的职业，收入非常高，工作又相对轻松，所以很多人都跑去卖药了。这其实是历史发展中很不正常的一个阶段。

今天不一样了。我国制造业发展到了一个新高度，我们对自己的要求也水涨船高，从“中国制造”走向“中国创造”。我们面临的环境也愈加复杂，很难简单地把别人的技术和产品拿来用。因此，“生化环材”的毕业生们要知道，未来把学到的知识发挥到怎样的高度，是关乎国家命运的问题。

《中国科学报》：您的意思是，“生化环材”迎来了一个很重要的历史发展阶段。在这个时代，如果好好做这些专业，可以“天堑变通途”吗？

马大为：是的。我们是时候去创造一些能够改变世界的东西了，比如新的物质、新的材料、新的医药、新的转化过程等。这样的东西越来越多，中国才能在科技层面赢得全世界的尊重。

我希望我们的年轻人，把“生化环材”的



马大为(中)在指导学生做实验。中科院上海有机化学研究所供图

理想，从找一份好工作提升到为国家、为社会、为全世界作贡献，这些所谓的“天坑专业”，其实可以通过自己的创造改变人类命运的专业。

## 我们需要那么多“研究型”大学吗

《中国科学报》：“生化环材”在这个时代如此重要，我们应该如何把这些专业发展得更好？

马大为：我们需要深刻思考这个问题，如果还是沉浸在能够发多少文章，那么改善的速度会很慢。

中国在化学领域发表的论文，无论数量还是被引次数，都非常可观，有些数据甚至位列世界第一。这是值得高兴的事情，但也要注意，化学专业本来就容易发论文，所以很多高校，包括有些本来化学基础薄弱的高校，为了迅速提高学校排名，都在花大力气发展化学专业。这是对专业人才的浪费，也是对社会的不负责任。

我们有太多的“研究型大学”，每一所都在追求“双一流”和排名。这些高校往往最开始用一些优惠条件把最优秀的那部分毕业生吸引过来，但后续却没有足够的条件支撑他们可持续发展。

所以我希望能有一个顶层设计，把一批顶尖人才送到企业的研发机构，让很多“生化环材”企业有机会成为未来的华为。这是能够解决我国高技术创新的现实途径。如果现在不做这方面的部署和准备，未来就失去了这样的机会。

作为“生化环材”等专业的毕业生，也应该有一定的自觉，站在更高的层面去做人选择。

《中国科学报》：现在很多年轻人会把“内卷”“躺平”挂在嘴边，“生化环材”领域的年轻人也是如此。您怎么看这种现象？

马大为：至少在学术界，这是一个系统性的问题。与国外一流高校相比，国内很多高校的PI(课题组长)是大大超员的。但每个PI每年招收的学生却很少。现在很多学校，每个老师一年平均下来招不到一个学生。这怎么做科研呢？

科研就是一个不断试错的过程。但如果课题组太小，学生太少，能探索的方向就很有局限。这样人们就会倾向于做一些“简单的”“不出错”的工作，最终导致“短平快”的成果大行其道，太多的人不得不在一个低水平的层面上竞争、内卷。

我相信很多人都感受到了这一点，但是从个人开始改变是很难的，我希望国家能自上而下去改善这个现状。

## “选题”时常问自己两个问题

《中国科学报》：刚才您其实提到了科研中的“选题”问题，您认为科研人员该如何选择自己研究的科学问题？

马大为：“选题”是一个逐步深入和细化的过程，往往是根据自己原先有限的认识，认为一个题目很重要，就开始做。随着对这个领域和相关专业的认识不断加深，再去适当地调整自己的工作。

在这个过程中，要常常问自己两个问题。第一，当你觉得别人做的工作对自己的课题是一种威胁的时候，你有没有机会去超越他？如果没有，想想继续做下去还有没有意义。第二，当你看到其他学科有些问题没能解决，你能不能用自己的方式，从自己的研究领域切入，促进这个问题的解决？经常这么想，你就习惯了从更高的视角选择课题。

《中国科学报》：选择一个足够重要的题目是有“代价”的。发展第二代催化剂，您整整花了10

年时间，这10年您的压力大吗？您和团队是怎么坚持下来的？

马大为：压力肯定很大。这种是“从0到1”的研究，你根本不知道是不是有可能成功，会不会永远无法成功。

第二代催化剂最终开发成功了，我们现在正在探索第三代催化剂。就像轮回一样，又回到了当初的那种心境。我们已经做了大量的实验，但是最后发现没有办法超越第二代催化剂，这些工作就相当于“废了”。

作为课题负责人，这种压力不难想象。更重要的是，你得时刻关注工作人员和学生面临的压力。当我们自己追求更大科学突破的时候，年轻的职工和学生也在思考能不能晋升、能不能毕业。这种矛盾是现实存在而且很难调和的。

我的方法是，让他们更好地理解这个课题的意义，一旦成功就能站在一个怎样的高度，鼓励他们投入地、有理想地去做科研。但如果实在做不出来，再给他们换一个简单些的题目，保证他们有数据和论文。

作为一个课题负责人，每一个选择都会影响职工和学生的命运。所以我要不停地反思：这个课题是否适合这个学生做？这个课题究竟重不重要？值不值得这样探索？

《中国科学报》：据说，第二代催化剂的发现者就是一个初出茅庐的硕士生，那次成功很大程度上是一个偶然。现在在这名学生在做什么？这次经历是否改变了他的科研生涯？

马大为：这个年轻人本来不是很想做科研，觉得自己“不是这块料”。假如没有这件事，他可能会去考公务员或者做销售。但这个重大发现激励了他，给了他信心。他从中科院上海有机化学研究所硕博毕业后，就去了德国一个很有名的实验室读博士，博士毕业后，回国在一个跨国公司做药物研发。

《中国科学报》：在您看来，一个年轻人怎么知道自己不是做科研的料，该不该在这条路上走下去呢？

马大为：我常跟学生说，当你从看自己专业文献中获得快乐，能够直接去看小说、打游戏、听音乐时，你就是一个专家了。

我年轻时很爱看小说，武侠的、历史的，什么小说都爱看。常常看到深夜，连觉都不舍得睡。

但是搞了科研以后，这些东西都不看了。因为我发现，看专业书籍和文献也能看出很多门道。你能欣赏别人的工作，想象自己能不能做出超越他的工作，时不时地还会迸发出一些灵感，这种很兴奋的感觉，比起看金庸小说也不遑多让。



彼得·斯科特-摩根 图片来源：《每日电讯报》

是否有人愿意把自己改造成赛博格？这是我几年前在看《阿丽塔》电影时冒出的疑问。

在电影中，为了抓获阿丽塔，地下城领主格鲁依什卡正在等待进行一次大改造，他的脑袋和脊柱吊在空中扭来扭去。这看起来有点可笑，回头想想却有点可怕。在没有接上人造身体前，人最后不可再剥离的部分就是一种“脑虫”，像一条头大尾小的蠕虫；在接上人造身体后，人就成为各种能力超群的赛博格。也就是说，除了大脑无法替换，赛博格可以把身体其他部分都替换掉，从而获得新的力量或能力。

但是，你我他，以及身边其他人愿意这样改造成赛博格吗？这个问题困扰我好长时间了。直到知晓“Peter 2.0”——英国科学家彼得·斯科特-摩根(Peter Scott-Morgan)于2022年6月15日宣告去世，我意识到，这个问题的答案是肯定的。虽然“Peter 2.0”去世了，但他的确为人类生命开启了一种新的可能。

## 从机器人到机器人

“Peter 2.0”不是“机器人”的结果。“机器人”指的是，18世纪60年代以来，现代机器人的发明和使用开启了一次又一次机器人换人高潮，推动这个世界向现代迈进。21世纪初，深度学习技术推动人工智能进入第三个高潮，智能机器人“二次崛起”拥有了一点点“自主性”，再次深度改造“人与机”关系。无论机器人是否发生质变，未来是否可能出现强人工智能机器人，“机器人”的结果都是一种人与机器之间的主客关系，或者是一种“二元”关系。然而，“Peter 2.0”与机器人有着质的不同。

从技术发展角度来看，“Peter X.0”是“机器人化”的结果。如果说传统的“机器人”是机器

## “Peter 2.0”获 NPC 式永生

# 赛博格进化设计指南来了！感兴趣不？

■潘思荣

介入原来的“人与人”关系而构成新的“人与机”关系，那么，“机器人化”是机器介入人类生命本身而构成“后人类”——赛博格。

“Peter X.0”的机器就是人的一部分，或者说，人与机器是“合一”的。斯科特-摩根在其早期作品《机器人革命》中曾经如此畅想：“总有一天，人类会用更持久的机械取代脆弱的肉体，并使用超级计算机作为智能放大器。”

33年后，面临“冻冻症”大军压境，斯科特-摩根自己主动选择了这一天。“Peter 1.0”使用机械机器人替代人体器官。2018年7月10日，斯科特-摩根通过“三重造口术”为自己的身体建立了一套解决吃喝拉撒的生命维持系统。

此时，“Peter 1.0”成为第一个赛博格——半机械人，而“Peter 2.0”使用智能机器人替代人体器官。

2019年10月10日，斯科特-摩根选择全切除除手术，然后借助各种人工智能技术实现可控电子语音和数字人形象等，“Peter 1.0”升级为“Peter 2.0”——一个真正的赛博格。

## 永生的 NPC

很多人可能认为，“Peter 2.0”为人类开启了一种“永生”的可能。斯科特-摩根去世后，“Peter 2.0”完全成为一个“数字人”，考虑其他条件不变的情况下，它可以永久存在。那么，这是一种怎样的“永生”状态？这与我们潜意识中追求的“永生”是一样的吗？

我以为，“Peter 2.0”的永生并不是我们潜意识中向往的“永生”。那两种“永生”有什么区别呢？以网络游戏，或者电影《失控玩家》为例，我们潜意识中的“永生”是玩家的状态。玩家“死后”可重新进入游戏，即便是删档也可重新注册进入游戏。

与玩家的“永生”不同，“Peter 2.0”的永生是游戏中的 NPC(非玩家可控角色)式永生，死后刷新即可再生。简单来说，“Peter 2.0”现在已经是现实世界的 NPC，而你其他甚至全人类却不是现实世界的玩家，我们只有一条命，死后不仅是删档，而且永久丧失进入现实世界的权限。

也许，向往“永生”的人们要失望了，但不要完全丧失希望。理论上，如果强人工智能诞生，我们还是有可能获得潜意识中向往的“永生”状态的。

首先，我们要厘清玩家式永生与 NPC 式永生的差异在哪里。两种永生方式都有重新出现在游戏场景的权限，它们也都是有“意识”的，至少可以表现出有意识的状态。两种永生方式的差异

在于玩家有“自我意识”，而 NPC 没有——NPC 不能意识到自己可以表现出有意识的状态。

其次，强人工智能理论上能够产生“自主意识”。这为我们死后的数字人产生我们生前的自我意识提供了可能。最后，我们需要找到一种可靠的机制，将我们的“自我意识”下载到强人工智能，或者拷贝到强人工智能上。

当然，我认为，最有可能的机制是人类与强人工智能结合，通过“十月怀胎”一般的过程“生”出一种继承我们“自我意识”和“记忆”的人工智能“自主意识”。也就是说，人类通过“繁衍”强人工智能后代的方式而获得永生。

## 赛博格 X.0 设计指南

赛博格其实是一种人身增强模式。从“Peter 1.0”到“Peter 2.0”，赛博格设计体现出以下几个基本原则。首先，赛博格坚持独立自主的人类意识。其次，赛博格可以基于“身体—心智”两个维度进行增强改造。第三，根据机器层次，赛博格可以采用的人工智能技术谱系是功能化工具、非智能机器、弱人工智能机器和强人工智能机器。

赛博格设计须采用“面向对象设计方法”，对于一个独立的赛博格对象，它由“内部结构”和“外部功能”组成，即“身体—心智”模型。身体指的是承载人生命功能的实体性部分，如 Peter 1.0 是用非智能机器化为人体的一部分来实现吃喝拉撒等维持生命存在的能力；心智指的是实施人类间社会活动的行为，如 Peter 2.0 是用人工智能机器化为人体的一部分来实现交流决策等社交能力。

根据身体与心智两个设计维度，以及机器技术谱系，赛博格 X.0 可能的类型如下：

赛博格 X.0	功能性工具	非智能机器	弱人工智能机器	强人工智能机器
身体(Body)	赛博格 B0.1	赛博格 B1.0	赛博格 B2.0	赛博格 B3.0
心智(Mind)	赛博格 M0.1	赛博格 M1.0	赛博格 M2.0	赛博格 M3.0

现在我们已经知道了3种赛博格 X.0 类型。赛博格 B0.1 指的是用功能性工具或组件装备人的身体，用于回复或增强人的能力。例如，内尔·哈维森是色盲，他在2003年装备了一个彩色感应器以帮助他感知到色彩。

赛博格 B1.0 指的是用完整的机器装备人的身体。例如 Peter 1.0 身上的一套体外生命维持系统，即胃造口术将外接导管插入胃中“吃喝”，结

肠造口术和膀胱造口术将外接导管与结肠和膀胱相连“拉撒”。

赛博格 M2.0 指的是用完整的弱人工智能机器装备人的身体，用于回复或增强人的交流决策能力。例如，Peter 2.0 身上的文字输入系统、电子语音系统、数字人系统、意念交流系统等。

其他赛博格 X.0 类型尚未出现或公开，我们可以做出大致推断。赛博格 M0.1 可通过脑机接口插入存储芯片增强人的记忆能力；赛博格 M1.0 可通过电击刺激大脑区域缓解或克服恐惧；赛博格 B2.0 如采用智能外骨骼系统，即便是人睡着了还是能够自动行走。

有一点需要注意，由于人工智能系统有一定“自主性”，赛博格 X.0 可能会带来意想不到的使用体验或风险。

首先，弱人工智能机器可能与人的意识出现分歧。Peter 2.0 和霍金使用的电子语音系统都是弱人工智能语音系统，但是，两者的效果是不同的。霍金对电子语音系统有极高的准确性要求，导致霍金控制系统输入单词的速度缓慢。但是，Peter 2.0 倾向于与人更自然的互动，能够直接联想相关但不那么准确的词语，反而有助于提高输入速度。

其次，弱人工智能机器可能引发“出格行为”而导致不良后果。当赛博格 B2.0 装备一只“第三只手”机械臂，在做某些敏感行为的时候可能出现当事人无法解释的行为。例如，在跌倒地女性起来的时候机械臂“多”摸了两把，当事人无论如何都解释不清楚到底是他的行为还是机械臂的行为。

第三，如果未来的强人工智能机器出现，可能引发赛博格 X.0 精神分裂或被“夺舍”。理论上，强人工智能可以拥有“自主意识”。如果赛博格 B3.0 装备一只强人工智能机械臂，或者赛博格 M3.0 装备强人工智能程序，那么赛博格作为一个整体将具备两个“独立的”意识——人类自我意识和机器“自主意识”。也许人类可与机器相处甚欢，但也有可能成为“意识分裂”患者，或者机器意识“夺舍”占据整个赛博格。

最后，未来可能出现某种“意识牢笼”的新型监狱体系。赛博格 M1.0 采用非智能机器，也就是没有“学习”能力或者“进化”能力已达到匹配人类心智的可能，那么，这就可以实现对人类意识的约束或封印。赛博格 M3.0 采用强人工智能机器更有可能基于“学习”人类心智而进行完整的封印。例如，游戏《完美世界》中用精神牢笼封印人类强者的心智，那是最为残忍的永生惩罚。

(作者系浙江大学马克思主义学院教授)

## 发现·进展

中科院植物研究所

# 揭示钙信号调控植物愈伤组织形成机制

本报讯(见习记者田瑞颖)中科院植物研究所研究员胡玉欣团队研究发现钙信号复合体 CaM-IQM 是调控生长素诱导愈伤组织和侧根形成的重要因子。相关研究近日发表于美国《国家科学院院刊》。

植物细胞具有很高的全能性，它赋予植物在活体和离体条件下极强的再生能力。在经典植物离体再生体系中，生长素诱导的愈伤组织形成是离体再生的第一步，它一直被认为是植物细胞脱分化获得全能性的过程，在很大程度上决定了植物的再生能力。

最近的研究显示，生长素诱导的愈伤组织形成通过根发育通路实现，在此过程中根干细胞特征基因的激活对于器官的从头再生是必需的。而钙信号是真核生物重要的细胞信号，参与调控发育和环境响应的多个过程。目前应用于植物离体再生的培养基中均含有较高浓度的钙离子成分，但迄今关于钙信号是否参与愈伤组织形成及植物再生能力的调控尚不明确。

胡玉欣团队在鉴定调控植物愈伤组织形成能力的重要因子过程中发现，拟南芥钙调素(CaM)结合蛋白 IQM5 的一个显性负突变，显著抑制了其各个器官的愈伤组织形成能力。研究显示，在拟南芥中钙离子信号模块 CaM-IQM 成员的缺失导致了愈伤组织和侧根形成缺陷。

进一步的研究发现，钙信号模块 CaM-IQM 可以与生长素信号的关键抑制因子 IAA 以钙离子依赖的方式发生互作，解除 IAA 对通路中的生长素响应因子 ARF7 的抑制作用，影响下游控制侧根和愈伤组织形成关键因子的表达，从而促进侧根和愈伤组织的形成。

该研究不仅发现了钙信号复合体 CaM-IQM 是调控生长素诱导愈伤组织和侧根形成的重要因子，而且揭示了一条钙信号和生长素信号互作调控植物再生和发育的分子途径。

相关论文信息：  
<https://doi.org/10.1073/pnas.2202669119>

复旦大学附属肿瘤医院

# 发现“最毒乳腺癌”免疫治疗新靶点

本报讯 复旦大学附属肿瘤医院乳腺外科主任兼复旦大学肿瘤研究所所长邵志敏，该院精准肿瘤中心研究员胡欣、乳腺外科教授耿红团队通过构建“免疫医生”文库并结合多组学研究，锁定三阴性乳腺癌介导免疫逃逸的“帮凶”——基因“半乳糖结合凝集素 2”。这有望成为三阴性乳腺癌免疫治疗新靶点，为三阴性乳腺癌免疫治疗提供新方向。该成果近日在线发表于《科学进展》。

作为一种肿瘤治疗新方法，免疫治疗近年来飞速发展。然而，对于有“最毒乳腺癌”之称的三阴性乳腺癌，以靶向 PD-1/PD-L1 为首的免疫治疗依然存在受益人群有限、缺乏疗效预测指标等局限性，成为全球医学界急需破解的难题之一。

能否有效筛选并甄别肿瘤免疫基因，为肿瘤精准治疗奠定基础？为此，复旦大学附属肿瘤医院研究团队以三阴性乳腺癌为切入点，对 2796 个疾病相关免疫基因进行 CRISPR/Cas9 基因编辑，构建了“免疫医生”文库。通过将导入文库的三阴性乳腺癌细胞分别种植到免疫力完整和免疫力重度缺陷的小鼠中，监测和分析肿瘤生长过程中富集或丢失的细胞，批量性观察“肿瘤—免疫”的交互状态下，这些基因在小鼠体内究竟是参与免疫监视还是免疫逃逸。

研究人员根据“免疫医生”的筛选结果，并基于邵志敏、江一舟等已开展的三阴性乳腺癌多组学研究，成功锁定半乳糖结合凝集素 2 为三阴性乳腺癌介导免疫逃逸的关键分子。

通过进一步的表型研究和机制探究，研究团队借助动物模型、单细胞测序技术、RNA 测序技术、细胞共培养技术等，发现关键分子半乳糖结合凝集素 2 主要通过调控基因落刺激因子 1 及其受体轴(CSF1/CSF1R)，招募更多的肿瘤相关巨噬细胞浸润到肿瘤微环境中，同时促进这些肿瘤相关巨噬细胞向具有抗炎及促肿瘤作用的 M2 型方向极化，从而增加了肿瘤微环境中的免疫抑制现象。因此，靶向半乳糖结合凝集素 2 的治疗有望成为三阴性乳腺癌新的免疫治疗策略。

随后，研究团队进一步开展动物体内实验，发现无论是靶向半乳糖结合凝集素 2 所调控的 CSF1/CSF1R 轴的药物，还是直接靶向半乳糖结合凝集素 2 的中和性抗体药，都取得了显著的治疗效果。这提示，半乳糖结合凝集素 2 作为三阴性乳腺癌潜在的免疫治疗新靶点，有望为三阴性乳腺癌患者延长生存提供新机会和可能。

相关论文信息：  
<https://doi.org/10.1126/sciadv.abl8247>