

“最难预测”的诺奖众望所归,首次颁给“80 后”

■本报记者 赵广立 冯丽妃 沈春蕾 王一鸣

“非常震撼,众望所归!”在 2024 年诺贝尔化学奖揭晓的那一刻,《中国科学报》直播间里的几位解读嘉宾几乎同时发出了这样的感叹。

2024 年诺贝尔化学奖一半授予美国生物化学家戴维·贝克(David Baker),以表彰他在计算蛋白质设计方面的贡献;另一半则授予英国人工智能(AI)科学家德米斯·哈萨比斯(Demis Hassabis)和美国科学家约翰·江珀(John M. Jumper),以表彰他们在蛋白质结构预测方面取得的成就。值得一提的是,生于 1985 年的江珀是诺奖历史上首次代表“80 后”摘桂。

贝克是北京大学化学与分子工程学院教授王初的博士生导师。“突然接到许多祝贺信息,我也跟着沾到了喜气。”王初在接受《中国科学报》采访时说,“贝克是 AI 设计蛋白质领域的旗帜性人物,诺奖颁发给他是对这个领域的一个重要肯定。”

又见 AI,“没有受物理学奖的影响”

《中国科学报》:化学奖历来是最难预测的诺贝尔奖项。今年,“前脚”物理学奖授予了机器学习领域的科学家,“后脚”化学奖又颁给了 AI 设计和预测蛋白质结构领域。你怎么看待这种情况?

中南大学化学化工学院教授张翼:很开心这次诺贝尔化学奖没有受到物理学奖的影响。之前我们就觉得 AlphaFold 获奖的概率很大,但因为物理学奖已经颁给了机器学习相关成果,所以我们非常敬佩诺贝尔化学奖评审委员会能顶住这种压力。可以说,这个结果是众望所归。

浙江大学生命科学研究院研究员林世贤:非常震撼。今年诺贝尔化学奖可谓顶住了重重压力。一是顶住了物理学奖已经颁给机器学习的压力,化学奖颁给 AI 在解析蛋白质结构和设计中的颠覆性应用,可谓是“皇冠上的皇冠”。二是顶住了候选人年龄越来越大的压力。江珀是 1985 年出生的,这是诺贝尔奖历史上第一次授予“80 后”科学家;哈萨比斯是 1976 年出生的,也非常年轻。三是 AlphaFold 2 目前的成绩可以说只有 90 分,评委们此时把它“收入囊中”,很有前瞻性。

《中国科学报》:今年诺贝尔化学奖备受关



戴维·贝克、德米斯·哈萨比斯和约翰·江珀(从左至右)。
图片来源:BBVA Foundation

注,有人说 AI 起了重要作用,对此你怎么看?

上海交通大学药学院院长聘副教授沈琦:我认为 AI 的加持非常关键,甚至说,如果贝克当初没有拥抱 AI、进军 AI,可能就拿不了这个奖。

贝克一直在做蛋白质预测的工作,之前也取得了不错的成果。但在引入 AI 之后,这个领域才突飞猛进,贝克的 RoseTTAFold 才真正强大起来。据我所知,贝克应该不是最早提出蛋白质设计的人,但是前人没赶上 AI 崛起,也就和今天的诺奖无缘。

北京大学化学与分子工程学院教授王初:AI 的确给整个科学研究带来了变化。我是做化学和生物学研究的,有了 AI 助力,能帮我们做更多的事情,实现更多的想法。我们近期的一个工作是金属蛋白质预测,受到了 AlphaFold 模型的启发,目前正跟合作的老师尝试用 AI 改造一些工具,让这些工具变得更强大。

设计和预测蛋白质结构,本该是“造物主的事”

《中国科学报》:AI 对蛋白质结构预测和蛋白质设计的颠覆性到底在哪里?

沈琦:蛋白质预测和设计其实是一枚硬币的两面。2007 年至 2013 年,我都在做蛋白质设计。当年我、我的导师和合作者,一帮人整整 6

年才做出一个东西。所以那个年代设计蛋白质真的很痛苦、非常难。开玩笑地讲,那时科学家是在造物主应该做的事——毕竟自然界进化了几十亿年才有了生命体。而现在,周期大大加快,可能 2 至 3 个月就能干成这件事。可以说,在 AI 加持下,算得更准了、效率更高了,蛋白质预测和设计实现了阶段性突破。

《中国科学报》:是否可以估算一下,有了 AI,蛋白质预测和设计的成本可以降低多少?

林世贤:很难计算成本。比如,用常规方法解析蛋白质结构一般需要几年,不仅需要专业的研究人员,更需要昂贵的仪器设备。现在计算机只需几分钟就可以帮我们预测蛋白质结构,节省的时间成本可能是无穷大。

张翼:我是 AlphaFold 的用户。我在做一些多肽的凝胶实验时,通常需要用冷冻电镜,而这个过程成本极高。此外,分子结构的计算量也非常大。然而,AlphaFold 的出现改变了这一切。它让一些资金有限、缺少资源的科学家有机会参与高水平的科研。

《中国科学报》:怎样看待 AI 在科学领域的影响力?我们会对它形成依赖、变成“懒汉”吗?

华东师范大学化学与分子工程学院教授姜雪峰:毫无疑问,AI 已经成为人类在这个时代最核心的研究工具之一。实际上,每一次的科学进步都是利用工具实现的,人类就是通过不断改进工具推动自身前进的。化学研究也是如此。宏观可见、微观难定,化学家就运用 AI 探究肉眼不可见的微观世界。因此,每个做科学研究的人都应该更加关注最新的研究工具。

人类现在遇到的问题越来越复杂,除了使用工具外,还需要具备学科交叉和产业调动的能力,因此未来我们需要综合考虑科学与产业、科学与资本、科学与社会的关系。

(下转第 2 版)

科学家提出协同量子精密测量新技术

本报讯(记者王敏)中国科学技术大学中国科学院微观磁共振重点实验室教授彭新华、副教授江敏团队,成功制备出具有协同效应的原子核自旋,使核自旋相干时间延长至 9 分钟,并观测到协同自旋对极弱磁场的量子放大现象。他们进一步提出了协同量子精密测量新技术,使磁场测量的灵敏度突破了碱金属原子的标准量子极限。相关研究成果近日发表于《物理评论快报》。

对于量子精密测量技术而言,更长的相干时间通常意味着更高的测量性能。然而,局部噪声和磁场不均匀性等不利因素会破坏量子系统的相干性,限制其相干时间。因此,如何增强量子系统的相干时间一直是具有挑战性的科学问题。

针对这一难题,研究团队创新性提出了基于

协同自旋的量子相干增强技术。与独立自旋不同,协同自旋之间存在一定的关联性,能够相互感知。该方案通过碱金属原子测量惰性气体的核自旋,再将信号转化为磁场,实时反馈到核自旋上。在这种情况下,单个核自旋可以根据集体的状态校正自身的相位误差,最终达到增强自旋相干时间的效果。该技术将核自旋的相干时间从约 30 秒延长到约 9 分钟。

利用相干时间延长的协同核自旋,这项工作构建了一种新型的磁场量子放大器,成功实现 3 个数量级的磁场放大。研究人员进一步将协同量子放大技术应用于极弱磁场测量,磁场灵敏度达到 4 飞特斯拉每根号赫兹,超越了所使用碱金属磁力计本身的自旋投影噪声极限。

研究人员介绍,该工作在量子精密测量和基

础物理领域具有潜在的应用价值。一方面,该方案适用于更广泛的实验体系,也可以推广到其他量子传感技术,有望大幅提升相应的传感性能指标,形成一类全新的“协同量子传感器”;另一方面,更高的探测灵敏度将有助于超越标准模型的基础物理研究,为暗物质、第五力等奇异物理搜寻提供全新手段。

未来,选择自旋破坏截面更小的惰性气体-碱金属混合原子体系,有望进一步提高磁场测量灵敏度,突破 0.1 飞特斯拉每根号赫兹的测量精度,创造磁场测量新纪录。这将为极弱磁场科学研究提供前所未有的测量精度,孕育重大科学新发现。

相关论文信息:
<https://doi.org/10.1103/PhysRevLett.133.133202>

美国批准精神分裂症“革命性”药物

寰球眼

本报讯 近日,数十年来首个具有全新作用机制的治疗精神分裂症的药物获得美国食品药品监督管理局的批准。这款名为 KarXT 的药物比目前疗法更有效、耐受性更好,且能更好地缓解症状、减少副作用。

KarXT 靶向作用于大脑中一种名为毒蕈碱受体的蛋白质,激活这些受体可抑制多巴胺释放。多巴胺是一种神经递质,是导致幻觉和妄想等精神分裂症标志性症状的关键。由于毒蕈碱受体还会调节参与认知和情绪处理有关的其他大脑回路,所以 KarXT 比其他精神分裂症药物的治疗效果更全面,后者主要是单独抑制多巴胺活性。

在临床试验中,KarXT 不仅缓解了精神分裂症的关键症状,还显示出改善认知功能的迹象,同时避免了许多与抗精神病药物相关的副作用。

“这将是一场精神治疗的革命。”帮助分析试验数据的美国霍夫斯特拉/诺斯韦尔祖克医学院精神病学家 Christopher Correll 说,“传统精神疗法对一些患者无效,现在我们能够治疗他们了。这非常令人兴奋。”

临床试验显示,KarXT 在缓解精神分裂症症状方面优于安慰剂,且没有现有抗精神病药物通常带来的体重增加等问题。KarXT 的副作用主要是肠道紊乱,但服用一两个星期后症状就会消失。初步迹象表明,KarXT 还有助于缓解情绪迟滞等症状。

不过,KarXT 仍存在很多缺点。首先,它需要每天给药两次。研究表明,频繁给药与精神分裂症患者更高的不依从率和治疗中断率有关。

美国内布拉斯加大学医学中心精神科药剂师 Nate Sutura 说:“这是一个很大的局限性。现在许多抗精神病药物都是长效注射剂,每年只需要几剂。”

其次,KarXT 的预期费用约为每年 2 万美元。尽管如此,大多数行业分析师仍预测,该药物需求强劲,预计年销售额将达到数十亿美元。

KarXT 只是诸多下一代候选药物中的第一个,这些候选药物都旨在与大脑中的毒蕈碱受体结合。后续一些精神分裂症疗法已经进入或接近临床试验。未来,精神分裂症的治疗将更加因人而异,为许多无法从当前疗法中获益或因无法忍受副作用而放弃治疗的人提供另一种选择。

(李木子)

大脑活动艺术图。

图片来源:Sebastian Kaulitzki/SPL

看封面

NANO LETTERS
October 3, 2024
Volume 15, Number 10
ACS Publications
Published Online October 3, 2024
www.acs.org

在异质材料连接界面
调控原子行为

在近日出版的《纳米快报》封面论文中,大连理工大学教授董红刚、李鹏团队提出了一种应变介导的缺陷工程诱导原子快速扩散策略。

该策略通过累积轧制技术对铁和铝施加应变,实现降低空位活化能并增强原子沿位错和晶界扩散行为的目的。施加的应变类似化学反应中的催化剂,极大增强了目标原子的激发能力,增加了键断裂的概率。该策略可为其他异质金属复合构件的高性能制造提供新思路。这期的封面为界面原子行为调控示意图。

(孙丹宁)
图片来源:《纳米快报》

我国首条自主超导量子计算机制造链启动升级扩建

更强的新一代超导量子芯片。”

自主超导量子计算机现有整机组装间也开始扩容。安徽省量子计算工程研究中心副主任孔伟成介绍,现有整机组装间至多容纳 5 台超导量子计算机同时组装,扩建后将满足同时组装至少 8 台超导量子计算机整机需求。

今年 1 月 6 日,我国第三代自主超导量子计算机“本源悟空”上线运行,目前已经完成全球 133 个国家发送的 27 万个量子计算任务。这是中国量子算力首次大规模、长时间向全球开放,标志着我国正式进入量子算力“可用”时代,标志着中国自主超导量子计算机制造链“成链”。

本报讯(记者王敏)记者从安徽省量子计算工程研究中心及量子计算芯片安徽省重点实验室获悉,近日,在国家有关部委及安徽省的支持下,我国首条超导量子计算机制造链启动升级扩建。自主量子芯片生产、整机组装等超导量子计算机制造核心环节将进一步提升,我国超导量子计算机自主制造能力增强。

量子计算芯片安徽省重点实验室副主任贾志龙说:“我国第一条量子芯片生产线研制的 72 比特‘悟空芯’已在‘本源悟空’上稳定运行超 9 个月。目前,我们正在扩大该生产线规模,力求开发出性能更优、比特数更高、稳定性