

蜜蜂为何不得糖尿病？6 年研究给出答案

■本报记者 李晨阳

蜜蜂为什么不得糖尿病？周欣很享受观察人们听到这个问题时的表情——“就像《疯狂动物城》里的树懒‘闪电’那样，他们的眼睛先亮起来，然后一个大大的笑容在脸上逐渐绽放开来”。

作为中国农业大学植物保护学院昆虫学系的教授，周欣研究蜜蜂这种迷人的小动物，已经有 10 多年了。但在很长一段时间里，他并没有研究这个问题。

“这其实有点不可思议。我们都知道蜜蜂主要以花粉和花蜜为食，而花蜜中的糖浓度可以达到 50% 以上，是不折不扣的高糖食物。”周欣对《中国科学报》说，“那么单一的食性、高糖的饮食，为什么不会给蜜蜂带来类似于糖尿病的困扰呢？这个问题就像长颈鹿为什么不得高血压、啄木鸟为什么不得脑震荡一样，如此显而易见，竟然这么久都未引起科学界的注意。”

近日，周欣和中国农业大学植物保护学院讲师张雪团队在美国《国家科学院刊》上发表的一篇论文，终于对这个“灯下黑”的问题给出了他们的回答。该成果不仅为保护蜜蜂这一关键传粉昆虫提供了新思路，也为研究人类糖尿病等代谢性疾病开辟了新视角。

细菌没了，血糖高了

从立项到成果发表，这项研究经过了 6 年时间。

2018 年，论文第一作者韩本凤正在中国农业大学攻读博士学位。她的研究方向是蜜蜂与自身肠道菌群之间的互作关系。为了这个课题，她查阅了大量相关文献。前人的一些研究成果引起了她的兴趣——有研究证实，蜜蜂的肠道菌群可以影响胰岛素样肽相关基因的表达。

“这是一个非常重要的发现。在人类和许多动物中，胰岛素和血糖代谢、糖尿病的关系都非常密切。我在读硕士阶段做过昆虫胰岛素样肽相关的研究，所以很自然地想到，是不是可以研究一下肠道菌群与蜜蜂糖代谢的关系。”韩本凤说。

这个研究的实验设计思路并不复杂，先培育出无菌蜜蜂，然后在其中一部分无菌蜂体内定植肠道菌群。之后检测无菌蜂和有菌蜂的胰岛素样肽基因水平是否有显著区别，血糖和甘油三酯等指标是否有显著差异，是否会表现出类似于糖尿病的症状。

结果让人惊喜——相较于携带野生型菌群的蜜蜂，无菌蜜蜂的胰岛素样肽表达显著降低，并且出现了高血糖、脂质储存受损等现象。在人类中，I 型糖尿病患者的典型症状是胰岛素缺乏，而 II 型糖尿病患者并不一定缺少胰岛素，但由于胰岛素抵抗等问题，使得血糖无法得到正常调节。从这个角度看，这些蜜蜂类似于患上了



韩本凤在进行蜜蜂取样。受访者供图

I 型糖尿病。

接下来，研究人员从蜜蜂体内的 5 种主要肠道细菌中，锁定了在胰岛素样肽变化中发挥关键作用的菌种——*Lactobacillus Firm-5*，以及这种细菌的关键代谢物——琥珀酸。进一步实验证实，给无菌蜜蜂直接补充琥珀酸或者接种 *Lactobacillus Firm-5*，都能够有效缓解它们的高血糖等代谢紊乱症状。

“对蜜蜂来说，胰岛素系统的意义不仅仅在于调节能量代谢。”论文通讯作者之一张雪进一步解释道，“蜜蜂是一种生活史非常复杂的社会性昆虫，它们随着年龄增长，会经历复杂的职能变化。例如较小的时候在蜂巢中担任哺育蜂，长大一些后会出巢成为采集蜂。在这个过程中，胰岛素调节下的能量代谢，与蜜蜂行为和‘身份’转化有着非常密切的联系。”

从演化角度看，蜜蜂与哺乳动物差异很大。例如蜜蜂体内根本没有胰脏这个器官，它们的胰岛素样肽主要由脑分泌。即便如此，昆虫与哺乳动物在代谢调控上仍然存在一定共性。

“在人体中，也有类似的肠道菌和分泌物。特别是琥珀酸，是一种重要的疾病指标。这次的研究发现为我们探索人类 I 型糖尿病的干预开辟了新视角。”作为论文通讯作者之一的周欣说。

借助自然的巧妙设计

周欣常常感慨，蜜蜂是一种多么奇妙的研究对象。此次，蜜蜂独特的生长发育史，给研究

人员带来了很大的便利。

大多数物种的无菌个体，需要经过复杂且成本高昂的培育才能获得。而蜜蜂作为一种完全变态发育的昆虫，在从幼虫到成熟蜂蛹的阶段，身体会经历一次脱胎换骨的变化。

“在这个过程中，蜜蜂幼虫原本的肠道内表皮完全脱落，原有的肠道菌也随之离开了虫体。”周欣解释道，“其间，每只蜜蜂都住在各自的单间——六角形的蜂脾中，蜂脾上还有盖，是一个理想的封闭空间。”

研究人员把这个阶段的蜂蛹夹出来，放进无菌箱中，这样羽化出来的蜜蜂就是天然的无菌蜂。在无菌蜂的基础上，可以定向植入普通蜜蜂的肠道菌群，或者一些特定菌种。这种巧借天工的实验方法，常常让研究其他动物的同行羡慕。

但“捷径”也带来了一些问题。不同于经过严格育种流程的实验动物，这些蜜蜂的遗传背景没有那么统一，需要对大量个体进行实验，才能确保结果真实有效。

因此，这项研究背后的工作量依然巨大。

问题“就在那里”

在蜜蜂中，除蜂王寿命较长外，雄峰、工蜂等都只能活短短几个月，且集中在较为温暖的季节。因此，研究人员每年只有 4 月底到 8 月底或 9 月初这段时间可以做实验。

为了尽可能延长实验时间，有几年，韩本凤需要飞到海南三亚，在崖州湾科技城开展工作。

“到了三亚以后，才发现那边的实验平台还不完善，需要从仪器和试剂开始一点一点搭建。”韩本凤回忆道。

为了实验需要，她连续几天住在实验室里，守着蜜蜂，每隔 2 个小时观察一次，喜怒哀乐都围绕着这些小生命。这成了她人生中一段非常重要的时光。

韩本凤笑称自己是实验室里最爱哭的学生，在工作中遇到挫折时，她常常和老师说说着说着就哭了。得知论文即将上线那天，她第一时间给张雪打电话，说着说着又哭了出来。只是这一次，是喜悦的眼泪。

回顾整个研究历程，周欣觉得这项工作最迷人之处，就是在人们习以为常的地方，发现一个明明就在那里却一直没有被关注的科学问题。而经过一番探索，为这个问题找到令人信服的答案，则更让人感到振奋。

“这项工作的意义，不需要太多专业背景的解释，也不需要很多术语，一说出来，大家就能理解，都会心一笑。这种感觉真的很好。”他笑道。

相关论文信息：
<https://doi.org/10.1073/pnas.2405410121>

习近平回信勉励中国国际大学生创新大赛参赛学生代表 弘扬科学精神积极投身科技创新 为促进中外科技交流推动科技进步贡献青春力量

新华社北京 10 月 17 日电 近日，中共中央总书记、国家主席、中央军委主席习近平给中国国际大学生创新大赛参赛学生代表回信，对他们予以亲切勉励并提出殷切希望。

习近平指出，你们以大赛为平台，用在课堂和实验室学到的知识解决实际问题，在创新实践中增本领、长才干，在互学互鉴中增进中外青年的友谊，这很有意义。

习近平强调，创新是人类进步的源泉，青年是创新的重要生力军。希望你们弘扬科学精神，积极投身科技创新，为促进中外科技交流、推动科技进步贡献青春力量。全社会都要关心

青年的成长和发展，营造良好创新创业氛围，让广大青年在中国式现代化的广阔天地中更好展现才华。

中国国际大学生创新大赛由教育部联合有关部门、省级人民政府共同主办，旨在为中外大学生创新创业、交流合作提供平台。今年的大赛共吸引 153 个国家和地区 2000 多万名大学生参加，其中国际学生近 4 万名，总决赛已在上海举行。近日，25 名参赛学生代表给习近平总书记写信，汇报参赛的心得体会，表达投身创新实践、勇担时代使命的决心。

诺奖得主本杰明·李斯特：科研取得成功的三个秘诀

■本报记者 李思辉 通讯员 朱慧慧

近日，2024 国际光化学技术与产业大会在武汉召开。参加会议的 2021 年诺贝尔化学奖获得者、德国马克斯·普朗克煤炭研究所教授本杰明·李斯特（Benjamin List），在会议期间接受了《中国科学报》的专访。

本杰明·李斯特表示，2024 年的诺贝尔化学奖颁给人工智能（AI）预测蛋白质结构这一“革命性的发现”，“是一个非常好的选择”。他认为科学研究要取得成功，需要相信自己的智慧，追随自己的热爱，不能“盲目坚持”。

以下是《中国科学报》与本杰明·李斯特的对话。

相信自己的智慧

《中国科学报》：今年的诺贝尔化学奖颁给了 3 位科学家，以表彰他们对蛋白质科学的开创性贡献——用 AI 预测蛋白质结构。请问你对此怎么看？

本杰明·李斯特：其实，在诺贝尔奖颁奖前一周的采访中，我就预测了类似结果。我认为这是一个非常好的选择，因为这些科学家确实解决了一个科学上的大问题，即蛋白质折叠。

蛋白质是生命的分子，决定了我们体内的所有功能，理解其三维结构是关键。这是科学界最大的问题之一。3 位获奖科学家基本上解决了这个问题，因此，我认为这是革命性的发现。

《中国科学报》：那你认为 AI 技术未来会对化学领域，尤其是对你研究的化学催化领域产生哪些影响？

本杰明·李斯特：实话实说，强大的 AI 将对我研究的领域产生多大影响，我目前还不知道。但我的直觉告诉我，影响可能很大。也许在不久的将来，我们就会有强大的预测工具提出新的化学反应器，而我们只需要去实现它。

但同时，我也必须强调一点——即便 AI 可能做很多事情，我们也不应该放弃自身的创造力。以我为例，我现在处于职业生涯的中期，或者说是更进一步的阶段。我相信自己的智慧和创造力，我更喜欢以此得出判断，而不是依靠由计算机得出的结果。

如果计算机向我展示了一些我想不到的东西，我会很兴奋，然后接着运用我的智慧和创造力去做更深入的事情。

总之，我认为 AI 可能会对化学领域的研究产生很大影响，我也正在进行一些相关的研究活动。

追随你的热爱

《中国科学报》：现在中国很多青少年都

对科学感兴趣，希望长大当科学家，你对此怎么看？

本杰明·李斯特：这样的氛围，我真是太羡慕了，我应该来中国！

在欧洲，有这样梦想的年轻人已经减少了，他们中的很多人想成为经济学家、律师之类。中国有这么好的热爱科学的氛围，真是太棒了。我觉得应该让更多孩子了解科学的魅力，比如，科学研究能够让我们发现人类未曾见过的事物，让我们有能力创造新事物。其实，化学就有这样的魅力，这也是我热爱它的原因。

《中国科学报》：你对这些梦想成为科学家的青少年有什么建议吗？

本杰明·李斯特：我的建议始终如一，那就是追随你的热爱。如果你想拥有幸福的生活，最好在工作中做你热爱的事情，这非常重要。这样一来，你就会觉得工作不再是工作，而是爱好，是你无论如何都想做的事情。在我的整个职业生涯里——大约 25 年，我都是因为热爱而从事这份工作。如果你热爱的不是科学，而是艺术，那也这样去追求吧。

不要“盲目坚持”

《中国科学报》：2021 年你获得诺贝尔化学奖，原因之一是对一种名为“脯氨酸”的氨基酸的研究。在此之前，几乎所有人都不太看好脯氨酸的催化有效性，几十年都没人研究它。在没有任何明确预期的情况下，你却坚持做这项“冷门”研究，并且最终取得了成功，这是一种幸运，还是源于你对科学研究的某种坚持？

本杰明·李斯特：当然是靠坚持，坚持是非常重要的品质。进入无人涉足的领域需要勇气，也需要坚持。

当年，我也曾有几周时间感到困惑，晚上睡不好觉，因为我不确定自己的研究是不是仅仅是“一个疯狂的想法”而已。这种感觉让人压力很大。但几周以后的一个早上，我发现我的实验成功了！我当时并没有想到 20 年后会得到诺奖。但我当时的一个感觉是，我可能会得到认可，可能会得到一份工作。这给了我信心。

《中国科学报》：所以从这次经历中你可以分享的经验是什么？

本杰明·李斯特：坚持很重要，但也要保持平衡。盲目坚持可能导致一辈子都毫无成就，那样的坚持没有意义。你应该明白，当一个想法行不通时，没关系，你可以尝试走另一条路。

欧空局发布“宇宙地图”首张照片

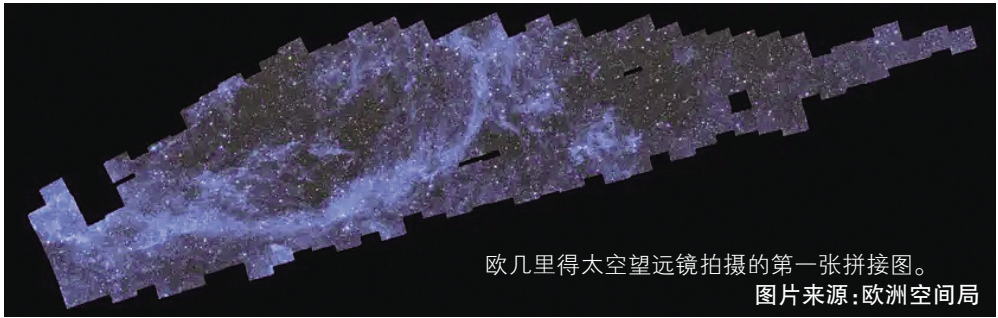
这幅巨图覆盖了南部天空的一个区域，大约是满月的 500 倍大。

Mundell 解释说，图上细长的蓝色带是附近银河的尘埃和气体，被称为“银河卷云”。将其放大后，可以看到数亿光年外旋转星系的相互作用，其中一些星系的中心有一个超大质量黑洞，可以产生在地球上可测量的引力波。

在接下来的 6 年里，欧几里得太空望远镜将自动扫描大约 1/3 的夜空。研究人员预计，最终地图将显示约 80 亿个星系，每个星系都有数十亿颗恒星，跨越 100 亿年的宇宙历史。

欧洲空间局的 Valeria Pettorino 在会上表示，通过观察星系团和其他现象，比如重力如何弯曲光线，“欧几里得太空望远镜将探测宇宙网——天体在空间和时间中的分布”。因为暗能量和暗物质影响星系团之间空洞的形成，测量这些空洞可以帮助人们了解这些难以捉摸的天体的特征。

“我们正在宇宙的极端尺度上测试物理学的基本定律。”Mundell 说。（王方）



欧几里得太空望远镜拍摄的第一张拼接图。图片来源：欧洲空间局

“消失”近百年的毛柄木樨回来了

本报讯（记者朱汉斌）中国科学院华南植物园（以下简称华南植物园）高级工程师宁祖林团队与合作者，基于形态和分子证据验证了“消失”近百年的极危植物——毛柄木樨的重新发现，同时对其种群和群落特征进行了调查分析，初步揭示了毛柄木樨种群动态和濒危原因。近日，相关成果在线发表于《生物多样性》（英文刊）。

桂花是对木樨科木樨属植物的统称。尽管桂花的栽培品种数量庞大，但木樨属植物的引种保育现状并不理想。目前，仅有 10 余种木樨属植物被引种栽培，大量的种类存在保育空缺，甚至有物种长期在野外没有被监测到，其中毛柄木樨已经“消失”了长达 91 年之久。

据记载，岭南大学学者曾怀德于 1932 年在广东省大埔县铜鼓山首次采集到一种木樨属植物标本。近百年来，再无其踪迹报道。

2023 年 2 月，宁祖林带领华南植物园引种保育团队前往毛柄木樨模式产地进行考察，最终寻找与模式标本叶形极为相似的植株。

为确认调查发现的木樨属物种就是 1932 年



毛柄木樨花。

曾怀德所采集的毛柄木樨，宁祖林团队进行了形态特征鉴定和分子鉴定。他们从保存在英国邱园标本馆近百年的等模式标本叶片材料上提取到 DNA 样品，经比对，成功确认其为珍稀植物毛柄木樨。至此，“消失”近百年的国家重点保护野生植物毛柄木樨真身得到确认。



宁祖林 / 摄

毛柄木樨野外种群个体数仅 11 株。在初步将其鉴定为毛柄木樨后，宁祖林团队采集了部分枝条带回植物园进行扦插繁殖实验，将毛柄木樨野外种群基因克隆复制保存于华南植物园。

相关论文信息：
<https://doi.org/10.1002/bod2.12018>

新方法可高效合成手性叔醇衍生物

本报讯（见习记者江庆龄）华东理工大学化学与分子工程学院、费林加诺贝尔奖科学家联合研究中心教授陈宜峰课题组，利用光钴协同催化不对称还原加成，通过非活化烷基亲电试剂与酮的不对称 Barbier 型反应，实现了手性叔醇衍生物的多样化高效合成，为药物研发提供了新思路。近日，相关研究成果发表于《美国化学会志》。

手性叔醇是一类重要的有机合成砌块，广泛

存在于活性天然产物和药物分子的核心骨架中，同时也是多种手性配体和有机催化剂的关键亚结构单元，其不对称合成手性叔醇备受关注。

Barbier 型反应是构建手性醇类化合物直接且高效的方法，指在过渡金属催化下，醛或酮类化合物与亲电试剂发生加成反应。由于季碳立体中心的空间位阻较大，构建难度较高，通过酮的 Barbier 型反应构建四取代立体中心的方法尚未得到充分开发。

研究团队开发的新方法，无须使用金属有机试剂，且底物适用性广泛。其中，烷基加成片段兼容非活化的一级、二级和三级烷基卤化物以及氧化还原活性酯，具有十分出色的官能团容忍性。该方法还能够实现五至七元手性含氧杂环的模块化合成，以及四类活性药物分子核心骨架的高效构建，具有广阔的应用前景。

相关论文信息：
<https://doi.org/10.1021/jacs.4c10809>