



# 10 年接力完成“终极挑战”

■本报记者 李晨阳

一转眼,已经 10 年了。

看着发表在《自然-合成》上的研究工作,雷晓光的自豪感油然而生——那个天然产物合成领域的“终极挑战”,终于被他们攻克了。

10 年前,35 岁的雷晓光离开工作 6 年的北京生命科学研究所(以下简称北生所),回到母校北京大学。

他原本的专业领域是化学合成,就是在实验室通过化学手段制造出自然界存在的物质,或者创造出世界上原本没有的物质。在北生所的工作经历,让他看到了化学生物学与生物合成、生物催化等新兴领域的巨大潜力。因此,他建立了一个特殊的课题组——一半人员具有化学研究背景,另一半人员则来自生命科学、医学、药学等专业。

也是在那段时间,他看中了一种独一无二的天然产物,心念地想把它合成出来。但当时的他并没有料到,这是一条多么艰难曲折却又意味深长的路。

## 独一无二的奇特分子

这个耗时 10 年、让雷晓光团队 3 批博士生前赴后继攻克的课题,就是 Alchivemycin A 的合成。

2012 年,一个日本科学家团队从链霉菌的分泌物中分离出一种天然产物,并将其命名为 Alchivemycin A。它具有很好的抗肿瘤和抗菌活性,引起国际同行的关注。

然而直接从自然界中获得的 Alchivemycin A 太过稀少——全世界大概只有几毫克,无法支持进一步的科学研究。

此时,合成科学的重要性凸显出来。几百年来,人工合成的物质改变了人类社会的面貌。例如人们使用的小分子药物,超过 70% 是合成的。很多稀有珍贵的复杂天然化合物,如紫杉醇等,也需要通过合成科学的手段扩大生产,才能满足人们的需求。

但 Alchivemycin A 的合成不是一般的难,因为它拥有一个非常奇特的结构——TDO 杂环。这是一个 6 元环,在环上的碳原子和氮原子中间插入了一个氧原子。迄今为止,人们没有在其他天然产物中看到过这样令人匪夷所思的结构,而偏偏这个杂环是一个重要的药效团。

“这几乎是自然界中最独特、最复杂的分子之一了。对于合成科学家来说,可谓是终极挑战。”雷晓光说。

而他就喜欢挑战。雷晓光课题组先后派出两位非常优秀的博士生领军攻关,却没能攻克这个难题。如今已经在西湖大学任职的洪本科,是这场接力跑中的“第二棒选手”。2016 年,也就是他读博的最后一年,雷晓光建议他从已经毕业的师兄廖道红博士那里接过这块“难啃的骨头”。洪本科坦言,当时“心里咯噔了一下”。

Alchivemycin A 的合成需要先分别合成两个片段,再把这两个片段通过构建 TDO 杂环连接起来。之前,廖道红等人已经合成出一边的多羟侧链。洪本科又花了一年多时间,把另一边顺式十氢萘片段合成了出来。但在构建 TDO 杂环这一步,他却被卡住了,即便尝试了当时能用的大多数方法,还是没能成功。

“先放一放吧。”雷晓光对洪本科说,“也许未来会有更好的方法。”

## 更好的方法

2021 年,更好的方法来了。南京大学生命科学学院教授戈惠明课题组在《美国化学会志》和《自然-通讯》接连发表的两篇论文,让雷晓光看到了曙光。

原来,戈惠明课题组也在关注 Alchivemycin A。但与雷晓光团队主要采用的化学合成手段不同,他们是从生物合成方法入手。

通过与一个日本团队合作,戈惠明课题组拿到了生产 Alchivemycin A 的菌株。利用这个菌株,他们找到了复杂 Alchivemycin A 形成的生物合成基因簇,特别是编码了 6 个氧化还原酶,其负责该分子形成过程中的六步氧化修饰。此外,他们还发现了一种独特的黄素依赖型氧化酶,能催化 TDO 杂环的形成。

“在全合成的 Alchivemycin A 中,单靠化学方法会遇到重大卡点,单靠生物学方法也无法完成合成需要的全部流程。但如果我们把化学方法和生物方法结合在一起,不是就可以了?”雷晓光立刻联系戈惠明课题组,拿到了这些关键酶。

这一次,他选择了两名本科毕业不久的直博生,接过这场漫长接力赛的第三棒。他们就是此次发表论文的共同第一作者——1998 年出生的董浩然和 1999 年出生的郭念昕。在雷晓光这个强调学科交叉的课题组里,董浩然钻研化学合成,郭念昕主攻生物合成。

尽管这是“传说中的难题”,但两个年轻人很痛快地接受了挑战。

董浩然要做的第一个关键实验,是观察戈惠明课题组提供的天然酶能不能和雷晓光课题组通过人工合成得到的底物进行反应。在大家紧张的等待中,实验结果出来了。但他们既高兴又失望。高兴的是,天然的酶与非天然的底物确实能发生反应;失望的是,反应转化率太低了,还不到 10%。

在这个基础上,郭念昕对原有的天然酶进行了设计改造,筛选出能在较低温度下进行反应的、活性更好的突变酶,一举将反应转化率提升至接近 100%。

就这样,两个年轻人利用改造完善后的酶,经过 3 步精准的氧化反应,在世界上首次人工构建出了 TDO 杂环结构。

论文发表后,《自然-合成》以专题形式对这项工作进行了重点推荐,并撰写评述报道。国际著名酶催化研究专家、美国得克萨斯大学教授 Rudi Fasan 评价说:“这项整体工作是全合成的杰作,它很好地说明了化学合成与酶催化能够在合成复杂分子的目标中充分结合。”

## 化学合成与生物合成“双剑合璧”

这些年来,雷晓光一直在思考合成科学的发展方向。

他最熟悉的合成化学领域,迄今已经发展了 200 余年。尽管技术越来越成熟,方法越来越完善,但在自然界复杂精妙的造物面前,还是常常束手无策。

这时,“年轻”得多的合成生物学学科展现出巨大优势。酶,这种在生命体中诞生的催化剂,是大自然在漫长进化中千锤百炼的产物,往往能在温和的条件下以非常高效、环保、精巧的方式完成一些传统方法中极其复杂苛刻的反应。

(下转第 2 版)

# 卫星数据通信从“单车道”步入“千车道”

## 我国首个业务化运行的星地激光通信地面站建成

■本报记者 倪思洁

9 月 15 日,中国科学院空天信息创新研究院(以下简称空天院)自主研制成功的 500 毫米口径激光通信地面系统在帕米尔高原完成部署,标志着我国首个业务化运行的星地激光通信地面站正式建成,并进入常态化运行阶段。

该站的建成打通了星地激光通信全链条业务化流程,将进一步推进星地激光通信的工程化应用,改变我国目前卫星数据接收仅靠微波地面站的现状。

## 相较微波通信“道宽”提高近千倍

随着我国航天技术的快速提升,卫星技术呈现变革性发展态势。随之而来的是卫星探测产生的数据呈几何级增长,海量数据无法及时下传的问题日益突出,严重制约了我国太空资源的高效利用。

“仅依靠设施规模扩充和局部技术指标提升,已无法满足未来星地高速通信的需求,迫切需要颠覆性技术创新技术体制,彻底解决星地通信速率瓶颈问题。”空天院高级工程师李亚林说。

星地激光通信以激光为载体,可实现卫星与地面之间的高速信息传输,是未来星地高速通信的重要手段。李亚林介绍,区别于传统的微波通信,星地激光通信的优势在于可用频谱资源极其丰富,带宽可达数太赫兹,相较于微波通信提高了 10 倍至近千倍。

“如果将频段比作道路,那么微波 X 频段是单车道,微波 Ka 频段是四车道,而激光可容纳数百甚至上千的车道。”李亚林说。

此外,激光通信系统重量轻、体积小、功耗低、保密性强,能够满足星地海量数据传输需求。

## 在无人区建设和运维

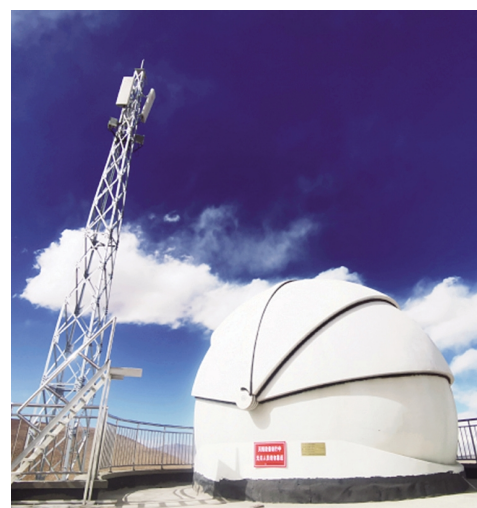
自 2019 年以来,空天院在自然条件恶劣的帕米尔高原建设完成了星地激光通信地面站,包括位于海拔约 4800 米的科研区和位于海拔 3300 米的保障区。激光通信地面系统部署在科研区,运维人员工作在保障区,未来将通过远程操作方式实现长期可靠的业务化运行。

“星地激光通信存在易受多云、雨雪等天气和大气湍流影响的问题,合理的站址选择能在很大程度上降低复杂非稳态大气信道导致的光束质量恶化,提高星地激光通信的性能和可用度。”从我国大陆地理地形分布角度考虑,位于第一阶梯的帕米尔高原地区具有平均海拔高、气候干燥等特点,是极优良的站址地点。”空天院高级工程师、中国遥感卫星地面站喀什站站长王建平说。

据悉,激光通信地面站所在的帕米尔高原慕士塔格峰区域大气条件好、视宁度优,可媲美世界一流光学站址,且气候干燥少雨,全年均可开展星地激光通信任务。

为了拥有最好的通信条件,装置建在了海拔无人区站点里。

“前期我们整个团队在帕米尔高原上累



屹立在帕米尔高原的星地激光通信地面站。空天院供图

行程 30 万公里,进行选址、测量、论证、建设等工作。这里的无人区无路、无水、无电,容易出现缺氧高原反应,还会遭遇极端恶劣气候。”王建平说。

面对困难,项目团队先后突破了大气信道预测及任务规划调度、激光信号的快速捕获建链和自适应光学校正、复杂大气条件下的无码传输等一系列关键技术,实现了夜间星地激光通信的常态化运行。

李亚林介绍,近期项目团队又攻克了白天强大气湍流、强背景光下的可靠星地激光通信难题,首次成功完成了白天星地激光通信业务化运行试验。该项工作将星地激光通信的可用时段提高了近 1 倍,进一步支撑了星地激光通信地面站的业务化运行。

## 各项关键技术均已突破

目前,欧洲国家和美国、日本等发达国家正加速发展星地激光通信技术,布局建设星地高速激光通信网络。我国星地激光通信的发展也非常迅速。

“我们的各项关键技术均已突破,正在开展工程化试验试用,以支撑后续的规模化组网应用。”空天院研究员、中国遥感卫星地面站主任黄鹏说。

他介绍,星地激光通信地面站的常态化运行,将充分积累星地激光通信的工程应用经验,为我国下一代星地海量数据传输体系规划和新一代卫星地面站建设奠定坚实的基础。

“当前正在规划论证建设国家激光通信地面站网,通过在我国西南、西北和东部布局建设多个激光通信站进行组网,可以进一步克服天气对星地激光通信的不利影响,大幅提高星地激光通信的可用度。”黄鹏说。

# 2024 年黄河科考顺利完成

本报讯 近日,中国科学院地球环境研究所联合长安大学、河南大学、黄河水利科学研究院,顺利完成 2024 年度黄河全流域综合科学考察任务(以下简称 2024 年黄河科考)。

为进一步聚焦黄河流域生态保护和高质量发展存在的重大问题,2024 年黄河科考以“上游水源安全、中游屏障安全、下游洪水安全”为主题,以“全球气候变化和大规模人类活动影响下黄河安澜和高质量发展”为核心科学问题,以上游地质灾害和水源涵养、中游极端事件与生态屏障安全、下游悬河发育与社会影响为考察重点,为支撑黄河流域生态保护和高质量发展提供重要科学支撑。

通过 30 余天的考察,黄河上、中、下游 3 支科考队伍均取得显著成果。

黄河上游是黄河流域重要的水源涵养区,也是巨型滑坡灾害的高发区。上游科考队完成了重大灾害点、巨型滑坡、重要湖泊、支流和湿地的考察。考察发现,青海省果洛州拉加镇地质灾害频发,部分大型滑坡目前仍处于持续性蠕变之中,危险程度高、安全隐患大。如遇强降雨或地震,滑坡体可能大量涌入黄河,有可能堵塞黄河,对黄河上游地区造成严重威胁。

堵塞黄河,对黄河上游地区造成严重威胁。

黄河中游是黄河流域重要的泥沙来源区和水土保持治理重点区。中游科考队完成了黄土高原植被建设、极端暴雨洪水灾害、黄土地质灾害、重大水利工程、聚淤/淤地坝和水土流失重点区的考察。考察发现,当前径河上中游土壤侵蚀严重,河流含沙量大主要由于径河上游重要支流马莲河水土流失严重导致,尤其是马莲河上游东川支流植被覆盖差、侵蚀强烈,强降雨后易发生高含沙洪水。

黄河下游是黄河流域重要的人口密集区和防洪关键区。下游科考队详细调查了下游悬河发育及洪水风险状况,黄河现行河道、东营近现代流路、历史故道、冲积平原区地质剖面以及考古遗址。考察发现,在当前极端气候事件增多和人类活动影响加强的背景下,如何管控风险、保障黄河长治久安是下一步需要开展的重要工作。这些有关过去、现代洪水与人类社会影响的关系认知,将为未来洪水风险管理提供历史背景、科学依据和实际指导,为黄河下游长期安澜与人类社会的可持续发展提供重要保障。

(严涛 张行勇)

# 榫卯工艺“纸服饰”闪耀法国里昂

本报讯(见习记者江庆龄)近日,在法国里昂第 47 届世界技能大赛闭幕式上,上海作为 2026 年第 48 届世界技能大赛的举办地,接过世界技能大赛会旗。

在闭幕式的“上海时段”,独特的“纸服饰”格外夺人眼球。东华大学师生以纸为载体,通过服饰语言进行表达。他们在服饰的造型制作中,巧妙融入了榫卯工艺结构进行连接和造型。作品中每一处细节都透露出传统文化与时尚美学的融合,彰显中国工匠精神,凸显“技能创造美好未来”的主题寓意。

东华大学服装与艺术设计学院教授张祖芳介绍说:“我们采用的新材料纸张不仅轻盈、耐用,也是对环保与可持续性的承诺,同时辅以辐射面料、光敏面料、人工智能制图、3D 打印技术与激光切割等材料和工艺,突破了传统服装制作的局限,实现了复杂结构与精细图案。”



第 47 届世界技能大赛闭幕式现场。

东华大学供图

# 首次商业太空行走成功,对空间科学意味着什么



本报 近日,美国太空探索技术公司(SpaceX)的“北极星黎明”任务取得成功。两名宇航员——美国企业家 Jared Isaacman 和 SpaceX 工程师 Sarah Gillis,在距离地球 700 多公里的高度完成人类有史以来第一次商业太空行走。

据《自然》报道,执行“北极星黎明”任务的载人“龙”飞船自 9 月 10 日发射以来,已创造了多项纪录。起飞数小时后,飞船到达距离地球 1400 公里的高度,这是自阿波罗任务以来,人类到达的高地最远的地方。

除了这些里程碑式的意义外,对研究人员来说,更值得期待的是此次任务对空间科学的未来意味着什么。随着普通公民和飞船更频繁地进入

太空,科学家将有更多机会在微重力下进行实验,探索人类太空旅行的界限。

普通公民完成太空行走意味着能够在太空中修理科学设备提供更多选择。2022 年,Isaacman 提议,美国国家航空航天局(NASA)应该利用 SpaceX 的载人任务,将哈勃太空望远镜重新送入更高轨道,以延长其寿命。但 NASA 拒绝了这一提议,理由是这对哈勃和机组人员有潜在的灾难性风险。而随着商业太空行走的成功,由私人公司在太空中执行高难度操作的想法将更具可行性。

此次“北极星黎明”任务还将测试 SpaceX 设计的第一套用于保护人类免受太空真空影响的太空服。Gillis 和 Isaacman 在太空行走时就穿着这套衣服。

此外,该任务还要在绕地球轨道运行时进行 36 项实验。这些实验由加拿大、沙特阿拉伯和美国的 31 个不同机构提供,其中许多是研究太空

旅行者健康状况的。

研究人员认为,与政府主导的太空飞行任务相比,飞行频率更高的私人载人航天飞行将有助于更快获得太空飞行如何影响宇航员健康的答案。“北极星黎明”机组人员返回地球后,研究人员将对他们的手腕和脚踝进行高分辨率 X 光扫描,以测量几天的微重力对其骨骼结构的影响。

研究人员还将探究与太空飞行相关的神经-眼综合征(SANS),这是一种宇航员的视力会发生永久性变化甚至损害的症状。“北极星黎明”机组人员与美国科罗拉多大学博尔德分校眼科医生 Prem Subramanian 及太空健康研究员 Allie Hayman 合作,每人都戴着一种智能隐形眼镜,可以记录眼睛里的液体压力。

其他研究人员将分析从宇航员身上采集的 DNA、RNA 和其他生物样本,研究太空辐射对人体的影响。

(李木子)

# 14 国科学家倡议

## 启动人类基因组计划二期

本报 近日,由中国科学家发起,中国、希腊、马来西亚、英国、比利时、土耳其、美国、新加坡等 14 个国家的科学家在《细胞研究》上以社论方式联合发表文章,倡议启动人类基因组计划二期。

该计划的初步目标是完成全球 1% 人口,即来自至少 100 个国家的 8000 万人的基因组测序,并探究得到的遗传变异信息与临床的相关性,旨在构建更全面、更多样化的人类基因组图谱。同时,计划在至少 10 个国家构建多组学人群队列,推动精准医疗的发展和普及,让每个人,特别是少数族裔群体都能平等享受精准医疗的科学成果。

1990 年,被誉为生命科学“登月计划”的“人类基因组计划”启动,并于 2003 年宣告完成。该计划由美国、英国、日本、德国、法国和中国的科学家花了 13 年时间完成,极大推动了基因组学研究和精准医疗的发展。文章提到,人类基因组计划二期的任务是赋予全人类

取和使用他们自身基因组信息的权利,以过上更健康、更长久生活。

人类基因组计划二期设定了初步目标:一是数据生成目标,即完成全球超过 1% 人口的基因组测序,为人类泛基因组项目贡献来自 20 多个国家的 5 万个完整参考基因组,将多组学整合到精准医疗的标准和方法中,以及创建来自不同人群的大型多组学队列。二是精准干预目标,即定义携带者筛查、偶然发现、显性疾病、罕见病诊断和药物基因组学的最佳实践报告与干预措施,并对所有测序的基因组实施临床可行的报告和干预,实施标准化的健康经济学研究,量化基因组干预干预的成本效益。三是临床转化目标,即编写 HGP2 测序的基因组中的所有遗传和多组学变异,并阐明所有基因组遗传和多组学变异的临床相关性,同时将基因组和多组学发现嵌入标准临床实践和精准公共卫生管理。

相关链接信息:  
<https://doi.org/10.1038/s41422-024-01026-y>