

新智慧 xin zhihui

科普中国 CHINA SCIENCE COMMUNICATION
中国科协主办 科普中国APP



攻关代糖“甜”而不“胖”

刘如楠

近日,中国科学院天津工业生物技术研究所(以下简称“天津工生所”)糖生物合成与绿色制造攻关团队的研究成果被期刊接收。这表明团队开发的转化甲醇合成甘露醇技术得到了同行的认可。

研究健康糖,最根本的目的是满足人们“想要糖的甜蜜,但不想变胖、不想长虫牙、不想得糖尿病”的美好愿望。至今,团队已开发了阿洛酮糖、甘露糖、功能寡糖等10余种健康糖绿色制造工艺,有的已经通过了国家新食品原料审批,有的正在寻求产业化合作,有的处在实验改造阶段……

要甜蜜,不要负担

早期,蔗糖产量有限、价格昂贵,一度成为权力与身份的象征。随着工业革命的发展,蔗糖生产开始走向规模化、机械化,糖成为补充能量的主要食物之一。但人们很快发现,过量摄入糖分会引发肥胖、糖尿病、心血管疾病等多种健康问题,还会影响皮肤和牙齿健康,于是代糖应运而生。

“木糖醇是第一代代糖,赤藓糖醇是第二代,阿洛酮糖是第三代。与前两者相比,阿洛酮糖的甜度高、热量低、可用于食品加工领域,是蔗糖的理想替代品。”天津工生所研究员杨建刚说。

21世纪初,团队负责人、天津工生所研究员孙媛霞取得日本爱媛大学博士学位后,参与了日本文部科学省“稀少糖为核心的糖质生物学技术开发”“功能性糖在健康产业的应用”等项目的科研工作。2008年,她发表的关于稀少糖的研究论文引起学界关注。

当时恰逢天津工生所筹备建设,于是孙媛霞便回国组建团队,建立了以稀少糖生物转化成为特色的糖生物工程研究平台。

创业之初,资源有限,大家只能在两间

大厂房中进行科研工作。“我们经常在一起讨论研究方向或研究进展,在交流碰撞中获得了许多启发。”孙媛霞说,“每个人都觉得浑身充满干劲,每个人都想全力投入研究工作。有大半年的时间甚至没发工资,却一点儿没影响到大家的热情。”

也正是从那时起,这个仅有四五个人的团队开始了阿洛酮糖的转化合成、技术迭代等研究工作。

首要的难题便是“找酶”。虽然阿洛酮糖存在于天然无花果中,但生物合成过程效率低、时间长,科研人员需要找到能够催化人工合成反应的特定酶。

“我们采取了最原始的办法——采集了全国各地的土壤,筛选出能够催化目标反应的菌株,再进行基因扩增,进一步进行表达和功能验证,最终确定候选酶。”杨建刚说。

工业生产对酶的催化活性、稳定性要求都很高,这就需要不断对酶进行改造,而仅是改造工作就持续了六七年。

杨建刚回忆:“最初我们完全不知道如何改造基因序列,只能随机改造后观察反应。比如一条基因序列中有250个氨基酸,那就有750个碱基,每个位置的碱基有4种可能,相当于总体有4的750次方种可能。这无疑是大海捞针。”

到了2015年前后,发展成熟的计算机模拟技术可以帮助科研人员快速定位影响酶活性和稳定性的突变位点,改造的成功率大大提升。

2025年,阿洛酮糖通过了国家新食品原料审批。这场持续18年的“马拉松”终于抵达了终点,团队完成了阿洛酮糖“从书架到货架”的全过程。

把“糖罐子”牢牢端在自己手里

糖是关乎国计民生的战略物资。我国长期面临“高消费、低自给”的结构性矛盾,传统种植受耕地、气候限制,食糖安全有潜在风险,技术革新刻不容缓。

杨建刚介绍:“我国每年对蔗糖的需求是1500万吨,其中500万~600万吨都依赖进口。受气候条件、机械化程度影响,仅靠农业种植成本高、产量低,因此探索工业合成途径十分必要,要把‘糖罐子’牢牢端在自己手里。”

2021年9月24日,《科学》报道了天津工生所科研人员在国际上首次实现二氧化碳到淀粉的从头合成。作为参与这项工作的一员,杨建刚思考的一个问题是,二氧化碳人工合成淀粉的路走通了,它是否还可以合成更多的物质。

“大家首先想到的是和淀粉同为碳水化合物类的糖。”杨建刚说,这一项目获得研究所支持后,很快得到了宋皖、王玉瑶等团队年轻科研人员的积极响应。

对于能否成功,大家心里都没有底。当时虽然国内外很多团队都开展过相关研究,但一些棘手的问题仍未解决。比如,由二氧化碳合成的糖是复合型糖,即多种类型的糖混在一起,这就给未来应用带来一些障碍。有的研究团队可以合成某些单一类型的糖,但合成效率比较低。

就像改造催化阿洛酮糖合成的酶一样,团队决定利用工程化设计改造二氧化碳合成糖的催化剂。

“将二氧化碳转化为葡萄糖,需要1个化学催化剂和7个酶元件,即需要对7个酶元件进行工程化设计。”杨建刚说,经过一年半的时间、百余次的尝试后,团队成员共筛选出100多个酶元件,从上千种组合适配的测试中找出了7个最佳“候选者”。

2023年,团队实现了二氧化碳到己糖的精准全合成,将制糖时长从传统种植以“年”为单位压缩至“小时”,仅17个小时便能完成二氧化碳到糖的神奇转变。其合成效率达到了0.67克每升每小时,葡萄糖的碳固定合成效率达到每毫克催化剂每分钟59.8纳摩尔碳,达到了已知的国内外人工制糖的最高水平。

2025年,团队进一步实现了人工转化二氧化碳合成复杂二糖——蔗糖。蔗糖是

白糖最主要的组成成分,该成果提供了一条不依赖甘蔗和甜菜种植的制糖模式。

“氛围太好了,舍不得离开”

无论是阿洛酮糖还是二氧化碳合成糖,又或者是其他科研项目,从想法到落地、从“书架”到“货架”都是漫长的过程,其间穿插着无数次的失败。

失败后如何快速调整状态,鼓起一战再战的勇气,是团队每个成员都要面临的考验。

多年前,刚加入团队不久的杨建刚问孙媛霞:“阿洛酮糖的合成与应用时间跨度这么大,如果做不成怎么办?那坚持还有意义吗?”

孙媛霞几乎没有思考便回答道:“首先要认同这是一件有意义的事情,这是国家和产业发展的迫切需求。这个方向在理论上是可行的,或早或晚一定能做出来。”

杨建刚把这段话记在了心里。后来,一次又一次的失败打击没有将他打垮,反倒激发了他更大的热情和勇气。

面对团队里年轻的成员或是灰心沮丧的学生,杨建刚总是适时地送上宽慰:“失败也不是没意义的,失败为后面的实验提供了很好的支撑。做科研一个很有效的办法是,把所有不可能的路都试过,那就只剩下成功的那条了。”

另一位团队成员、天津工生所副研究员李娇在2020年博士毕业后留在研究所工作。令她印象最深的是,很多个晚上,做完实验的孙媛霞、杨建刚都到学生办公室去看大家。生活的烦恼、科研的压力、压抑的情绪……随着聊天,好像这一切都消解了。

“这与选择留下有关吗?”面对笔者的问题,李娇笑着说:“当然当然,团队氛围太好了,我舍不得离开。”

未来,李娇还会把自己的经验、体会告诉后来的成员。凭借“代代相传”的智慧,这个团队将继续这份甜蜜的事业。

新发明 xin faming

3D打印陶瓷植入材料可比拟人类骨骼

芬兰坦佩雷大学科学家开发出一种通过3D打印制成的陶瓷植入材料,它与真实的人体骨骼极其相似。这一成果为个性化骨再生开辟了新途径,有望让骨损伤治疗变得更加有效,也更易普及。相关论文发表于新一期《今日材料》杂志。

骨移植是全球第二常见的组织移植手术,每年超过200万例。目前,移植大多依赖患者自身或捐赠者的骨骼。可这些骨源不仅有限,还可能意味着额外的手术、漫长的恢复以及各种并发症。

为纾解这一困境,团队选用构成天然骨骼矿物结构的化合物羟基磷灰石,来打造仿生骨支架,以唤醒并支持人体自身的组织再生能力。借助与大自然相同的材质,通过陶瓷3D打印精心塑形,与患者个体的骨缺损完美匹配,而无需依赖可能带来副作用的药物或生长因子。

陶瓷3D打印技术使团队得以精准掌控支架的内部结构,包括供细胞生长和营养流动的孔隙的大小及其连通性。他们最终锁定了一种最佳的仿骨结构:带有精心设计的约400微米内部孔隙、孔隙率约为45%的植入物。这一结构在强度与生物性能之间取得了微妙平衡,让成骨细胞能够顺利进入材料,与之互动,并成功开始构建新的骨组织。团队还发现,材料化学特性和表面质地的细微调整,会影响细胞的行为方式。

最新成果让植入物可依个人需求量身设计,从而告别“一刀切”的解决方案,为未来个性化医疗的临床应用奠定了坚实基础。刘霞

新视觉 xin shijue

四川眉山产教融合搭就业桥



5月20日,四川眉山,天府新区通用航空职业学院举办毕业生双选会,160余家企业携5000余个就业岗位进场招聘。刘忠俊

江苏淮安科技赋能智慧医疗



近日,江苏省淮安市第二人民医院“康宝”机器人在服务就诊者。赵启瑞

河南博爱农技下乡助田管



5月20日,在河南省焦作市博爱县磨头镇大屯村,农业技术人员和村民在麦田观察小麦长势情况。小满节气将至,磨头镇抢抓农事关键节点,组织农技人员下沉田间一线开展农技指导服务。程全

新资讯 xin zixun

两个AI科研助手来了

5月20日的《自然》介绍了两个能够为科学研究的多个环节提供帮助的人工智能(AI)系统。它们旨在协助研究人员加速科学发现,而非取代人类。

科学发现依赖于不断提出新假设、实验验证和数据分析的循环过程。随着科学主题日益复杂且相互交织,研究人员不仅需要深厚的专业素养,还需具备跨学科的广博知识。此前AI已被证明能加快单个研究步骤,如今一个单一的系统有望进一步优化整个工作流程。

此次新推出的两套独立系统——谷歌DeepMind的“Co-Scientist”和FutureHouse的“Robin”,展示了此类系统在优化科学发现流程方面的潜力。

这两款AI能够利用多个自主且专业化的AI智能体,在整个研究过程中执行不同任务。这种方法使系统能够生成假设、提出验证假设的实验方案、解读实验结果,并基于发现结果优化假设。

基于Gemini 2.0构建的Co-Scientist,是一个用于科学发现的通用多智能体系统。尽管初期验证主要集中在生物医学领域,例如,Co-Scientist为急性髓系白血病提出了新的候选药物和联合疗法,但其设计旨在适用于所有科学学科。

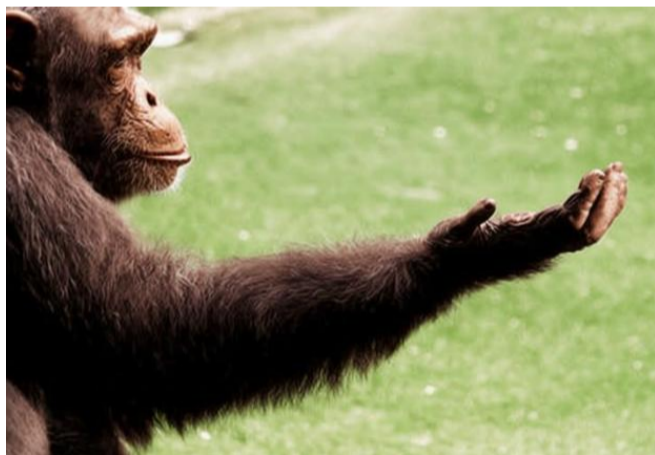
论文作者Vivek Natarajan及同事指出,尽管在细胞系实验中,这些建议的治疗方案显示出潜在益处,但仍需经过严格的临床前和临床评估以验证疗效。除了癌症研究外,Co-Scientist还发现了针对肝纤维化的新药物靶点,并揭示了抗菌药物耐药性背后的关键遗传机制。

而Robin系统则同时采用了OpenAI的o4-mini和Anthropic的Claude 3.7,旨在辅助实验生物学领域的发现工作。另一篇论文的作者Samuel Rodrigues及同事将该系统应用于药物发现研究。例如,Robin协助识别了针对干性年龄相关性黄斑变性的潜在治疗方案。该病是发达国家人群失明的主要原因之一。系统提出的建议包括:识别视网膜细胞内可调节的靶向过程,并推荐使用一种此前未被提议用于治疗该疾病的候选药物。Robin还建议开展后续研究以探究潜在机制,从而发现了新的潜在药物靶点。作者指出,此类治疗方案需通过临床前测试和临床试验进行验证。

这两个团队强调,这些系统旨在与研究人员协作,且科学家始终处于决策流程之中。两个团队的实际演示为AI助手辅助科学研究的未来提供了范例。赵熙熙

新发现 xin faxian

两大因素让大多数人成了“右撇子”



一项对2000多只灵长类动物进行的研究发现,直立行走和脑容量增大似乎能解释为何人类偏爱使用右手。资料图

为什么绝大多数人都偏爱使用右手?这一人类进化史上最大的谜题之一一直困扰着科学家。无论在何种文化中,约90%的人都习惯使用右手,而这种程度的偏好在任何其他灵长类动物中都不存在。

近日发表于《公共科学图书馆—生物学》的一项研究,指出了人类的惯用手主要与两大进化里程碑有关,即直立行走和人类大脑的急剧发育。

研究人员此前花费了数十年时间,探究人类惯用手背后的脑部、基因和发育机制,却始终未能搞清我们为何会形成如此强烈的右手偏好。

在这项研究中,英国牛津大学的Thomas A.Püschel、Rachel M.Hurwitz联合雷丁大学的Chris Venditti,分析了41种灵长类动物共2025只猴

子与猿的数据,并借助分析物种进化相关性的贝叶斯模型,对有关惯用手起源的几种主要理论进行了测试。

科学家逐一研究了工具使用、食性、栖息环境、体形、社会结构、脑容量、行动方式等各类影响因素。

从分析结果来看,人类最初与其他所有灵长类动物都存在明显差异。然而,当研究人员将两个关键特征加入他们的模型后,情况就发生了改变。这两个特征分别是脑部大小以及臂长与腿长的比例,后者常作为衡量两足行走能力的一个标志。

在纳入上述因素后,人类似乎不再是进化上的例外。研究结果表明,直立行走与脑容量增大的共同作用,或许可以解释人类为什么对使用右手有着如此强烈的偏好。

研究人员还借此估计了已经灭绝的人类祖先的惯用手倾向。结果显

示,像地猿、南方古猿这样的早期人类,可能只表现出轻微的右手偏好,与今天在现代类人猿身上看到的情况相似。随着人属的出现,这种右手偏好开始显著增强。包括匠人、直立人、尼安德特人在内的古人类,右手偏好可能愈发强烈,最终形成了现代人的极端优势。

但有一个人种则完全跳出了这个规律,那就是弗洛里斯人。这种身形矮小的古人类常被戏称为“霍比特人”。研究人员推测,他们的右手偏好要弱得多。

研究团队表示,这一发现符合更宏观的进化规律。弗洛里斯人脑容量相对较小,且保留了既能攀爬又能直立行走的生理特征,并未朝着完全两足行走的方向进化。

研究人员认为,惯用右手的进化分为两个阶段。首先,直立行走使双手从运动中解放出来,从而产生了新的压力,有利于更专业和不对称的手部使用;后来,随着人类大脑变得更大更复杂,对右手的偏好变得愈发强烈且更为普遍。

“这是首次在统一框架下,对有关人类用手习惯的几个主要理论进行的研究。结果表明,右手偏好与塑造人类的一些关键特征有关,如直立行走及大脑进化。通过观察许多灵长类动物,我们能够了解哪些用手习惯是古老的共有特征,哪些则是人类独有的。”Püschel说。

该研究还为后续探索指明了新方向——左撇子为何能在人类进化中一直留存下来,以及人类文化如何逐步巩固右手主导地位。此外,鹦鹉、袋鼠等动物表现出的类似肢体偏好,是否能够揭示出跨物种的深层进化逻辑。李木子