

主编 赵波 黄编 李飞 审读 基胜保 排版 王慧芬

用取自海洋的“原料”研发新型抗生素

——访2009年诺贝尔化学奖获得者阿达·约纳特

□青岛日报/观海新闻记者 耿婷婷

9月25日至27日，2023全球海洋院所领导人会议在青岛召开。其间，全球海洋领域的“大咖”们在青岛分享真知灼见，共享发展机遇。

其中，诺贝尔奖获得者、以色列科学家阿达·约纳特围绕“用于新型抗生素的海洋细菌和真菌”这一主题作主旨演讲，详细介绍了利用海洋细菌、真菌等微生物资源获取新型抗生素的相关研究，同时阐述了如何以现有方法对呈现抗药性的抗生素实施改进，彰显了海洋资源对医药事业发展的重要性。

在青期间，阿达·约纳特接受了本报记者采访，围绕新型抗生素研发、科研工作者如何坚守“初心”、女性科学家的科研优势、构建海洋命运共同体等话题表达了观点。

用新型抗生素解决“超级细菌”

因关于“核糖体的结构和功能”的研究而获得诺奖，阿达·约纳特有“核糖体结构之母”的美誉。那么，到底什么是核糖体？

核糖体几乎存在于所有生物细胞中，其主要成分是RNA和蛋白质。在主旨演讲中，阿达·约纳特介绍，核糖体是合成蛋白质的分子“机器”，而蛋白质是生命的物质基础，生命活动的主要承担者。因此，核糖体可以成为重要的药物靶标。

换言之，“攻击”核糖体可以阻止细菌中蛋白质的合成，从而导致细菌衰亡。“临床应用的抗生素中，超过40%是以核糖体为靶点来杀灭细菌的。”阿达·约纳特说。

但阿达·约纳特又解释说，细菌在抗生素的影响下可以每天将DNA中的碱基对来回改变五六次，从而获得抗药性，她形容这是细菌的“求生本能”。对抗生素产生耐药性的“超级细菌”由此慢慢产生。

阿达·约纳特提到，世界卫生组织数据表明，由于抗生素耐药性的存在，人们目前已经接近“抗生素之前的时代”——那时人们的平均寿命是40到45岁，像肺水肿这样的疾病都很可能夺去人的生命。研发新型抗生素刻不容缓。目前，地球上可以用来研制抗生素的原料已经被广泛尝试、使用，要研发新型抗生素，阿达·约纳特把目光投向了海洋。“我们正在尝试用海洋细菌、真菌作为原材料，从中寻找新的化合物，用来研发新型抗生素。”阿达·约纳特说，“这样或许能产生具有新化学架构的抗生素，从而增强抗生素的有效性，不断提高抗生素的针对性。”

在此基础上，她正在寻找抗生素的新作用位点，从而研制具有病原特异性的新一代环保抗生素。“目前，在我们已经发现的新位点中，有16个可以抑制蛋白质的生物合成，而且迄今还没有细菌成功在这些新位点中突破求生。”阿达·约纳特说。

寻找新位点必然是个艰辛的过程，但阿达·约纳特乐在其中。她说，随着3D冷冻电子显微镜等工具的出现，寻找新位点的研发过程已经大大缩短，效率大大提升。她表示，希望新型抗生素能够降低耐药性的产生，还可以被生物降解，更加环保。

新药研发周期长、成本高、风险大，因此很多医药企业不愿意在这上面花费精力和经费。对此，阿达·约纳特也在青岛面向全球发出了真诚的呼吁：希望全世界科学界联合起来，针对抗生素耐药性问题开展研究和“反击”。

【人物小传】

阿达·约纳特(Ada Yonath)，1939年出生于耶路撒冷，以色列科学与人文科学院院士、美国科学院院士，2009年因关于“核糖体的结构和功能”的研究而获诺贝尔化学奖。

她组建了以色列第一个蛋白晶体学实验室，研究的重点是核糖体对遗传信息的翻译。她率领团队在相关领域的研究成果，为改进现有抗生素、设计新型抗生素铺平了道路，最近几年备受全球关注。

她还曾获联合国教科文组织颁发的洛利尔奖、阿尔伯特·爱因斯坦卓越成就奖、世界杰出女科学家成就奖等荣誉。

【核心观点】

●希望全世界科学界联合起来，针对抗生素耐药性问题开展研究和“反击”

●科研过程中会遇到各种困难，就像当你攀登到一座山峰峰顶时，可能会看到前方还有另一座更高的山峰等待你去挑战

●在科学难题面前男女平等，不存在天然的优势或劣势，就看谁能沉下心来思考，谁能找到解决问题的办法，谁能把解决问题的答案阐述清楚。这些能力与性别无关

●青岛既是沿海城市，也是黄河流域重要开放门户，地理位置优势显著

记者手记

“顶级科学家”的风采

耿婷婷

一位诺贝尔奖获得者该是什么样子？在见到阿达·约纳特之前，记者有很多想象——或许是严肃的，或许是“高高在上”的，或许还有点“刻板”和“不修边幅”。

这些猜测，在见到阿达·约纳特的瞬间都不存在了。她看上去就是一个普通的、和蔼的、利索的“老太太”。尽管身穿一身黑衣，记者仍感受到了她的活力：鲜亮的口红，脸上始终挂着微笑，黑色碎花丝巾围在脖子上，与满头银发“交相辉映”，透露出知性、干练的气质。

出生于1939年的阿达·约纳特已是84岁高龄。但在青岛期间，她行程满满，不得不让人感慨其精力旺盛。前一天刚刚参加完2023全球海洋院所领导人会议开幕式并作主旨演讲，第二天早上8点多又出现在崂山实验室接受采访。随后，她又马不停蹄地赶到机场奔赴下一站行程。

整个采访过程中，阿达·约纳特思维敏捷、沟通顺畅、亲切随和，还十分幽默，丝毫没有传递来自“顶级科学家”的压迫感。

在听完记者的自我介绍后，阿达·约纳特一句“我可以采访你吗？我也想问你问题呢”引起了现场工作人员的哈哈大笑，也让记者消除了面对这位“大咖”的紧张感。每当记者抛出一个问题，阿达·约纳特总能迅速给出回应，她的思索时间都非常短暂。当记者抛出的问题“正中下怀”，她还会竖起大拇指为那些“good questions”点赞。整个采访过程中，阿达·约纳特都带着亲切的微笑。

阿达·约纳特很随和，也很“较真”。透过她清澈的眼神，记者看到了科技工作者特有的“纯粹”。

世界一流的科学家是什么样子？这个问题或许没有标准答案。但通过与阿达·约纳特的近距离接触，记者似乎已经“看”到了她在实验室里与科学难题“死磕到底”时一丝不苟、兢兢业业的风采。

好奇心是科研工作者最重要的品质

在阿达·约纳特之前，全球没有一位科学家搞清楚这个重大谜题：蛋白质究竟是怎么合成出来的？

想要解开这个难题，阿达·约纳特选择从弄清楚蛋白质合成的关键细胞器——核糖体的结构入手。核糖体被称为生物体中最复杂的分子“机器”，曾吸引着一众科学家开展研究，但都无功而返。阿达·约纳特却对此兴致勃勃。“核糖体能把遗传编码‘翻译’成蛋白质，为细胞提供基本工作单元，这是个多么神奇的过程。”她笑着说，“我觉得这个领域太有趣了！”

用“有趣”来形容一个划时代的科学难题，是因为阿达·约纳特是个充满好奇心的人。童年时期，她小小的脑袋里就总冒出来问不完的问题——“那个东西为什么是红色的？”“为什么会有冬天？”“为什么这种液体更粘稠？”……

“好奇心是科研工作者最重要的品质。”阿达·约纳特说。在好奇心的驱使下，她翻越了一座又一座科学高峰。在经历了大约25000次尝试后，她得到了全球首个核糖体三维结晶，并进一步发明了冷冻晶体学方法。这些成果解读了遗传信息在细胞中复制、转录和翻译这“三部曲”中的最后一步，帮助人们搞清楚了核糖体是如何“生成”蛋白质的。

当被问及科研历程中最大的挑战是什么时，阿达·约纳特笑着说，科学就是从挑战一个难题到挑战另一个难题，在科学探索的道路上，挑战是一个接一个出现的，每一个挑战在当时都是最难的。“科研过程中会遇到各种困难，就像当你攀登到一座山峰峰顶时，可能会看到前方还有另一座更高的山峰等待你去挑战。”她说。

虽然科技创新的每一步都伴随着挑战，但阿达·约纳特总是信心满满地迎接挑战、战胜困难，然后“期待”下一个挑战。“科技发展就是在这个过程中一步步向前推进。”她说。

阿达·约纳特从三个方面给年轻的科研工作者提供建议：科研工作者永远有强烈的好奇心；科研工作者要接受足够的良好教育和训练，为深入研究奠定基础；要为年轻科研工作者打造良好的研究平台。

科学面前男女平等，就是“能者上”

2009年，阿达·约纳特获诺贝尔化学奖，这是该奖项时隔45年后再次颁给女性科学家。阿达·约纳特也由此成为中东地区首位获得诺贝尔奖的女性。多年来，她的故事激励着无数年轻人，尤其是女性科研工作者勇敢追寻梦想。

阿达·约纳特坦诚地说，在科研领域，似乎确实是男性工作者占据主导地位，但这并不代表着女性科研工作者有天然的劣势。

“一般来说，女性要怀孕、生子，在抚育子女方面确实要付出更多，这些会在一定程度上分散女性科研工作者的研究精力。”她说，“但在面对科学难题的时候，男女之间是平等的，不存在天然的优势或劣势，就看谁能沉下心来思考，谁能找到解决问题的办法，谁能把解决问题的答案阐述清楚。而这些能力，与性别无关。”

同时，阿达·约纳特欣喜地看到，科研领域由男性主导的情况正在改变，传统眼光中对女性科研工作者的偏见也在渐渐消弭。比如，自2009年至今，又有5位女性科研工作者获得了诺贝尔奖。

在这次大会上，作为女性科研工作者的阿达·约纳特引起了广泛关注。这也是她第一次有机会来到青岛，颇有点“意犹未尽”的意思。“青岛是个很有趣的城市，但因为行程紧张，我在参加会议之余只去八大景区转了一下，如果以后有机会，希望还能来青岛待得更久一些。”

“有趣”之外，阿达·约纳特还看到了青岛独特的区位优势。她去过北京、上海、深圳等城市，相比之下，她认为青岛既是沿海城市，也是黄河流域重要开放门户，地理位置优势显著。在阿达·约纳特看来，对科研工作者来说，这样的天然环境孕育着更多科学探索的机会，更容易产生新的课题和发现。

说到做课题，阿达·约纳特特别指出，虽然也不排除有科研工作者怀着功利的心态做研究，但仍有更多的科研工作开创性的，是从无到有的，还有很多人在已有成果的基础上不断探索，为相关领域的研究添砖加瓦。

“对于科学家来说，每一个新发现都能产生新知识，这些知识累积起来会通过量变引起质变，到了‘临界点’就会产生重大突破，从而提升人类的整体认识。”阿达·约纳特说，她也期待着中国能产出更多引领性的重大成果。