

能体的网络攻击能力正在快速提升,中国仍处在调整网络安全布局的窗口期。一方面,需要防止国内外攻防能力出现明显差距;另一方面,也要管控智能体接入真实系统后可能带来的风险,尤其是其对基础设施、软件供应链和关键行业系统的影响。

这要求国内继续建设自主模型、推理框架和算力体系,也要补上安全评测、红队测试和行业应用规范。发展模型能力与控制安

全风险并非2个先后进行的任务,模型越早进入真实生产环境,两者就越需要同步推进。

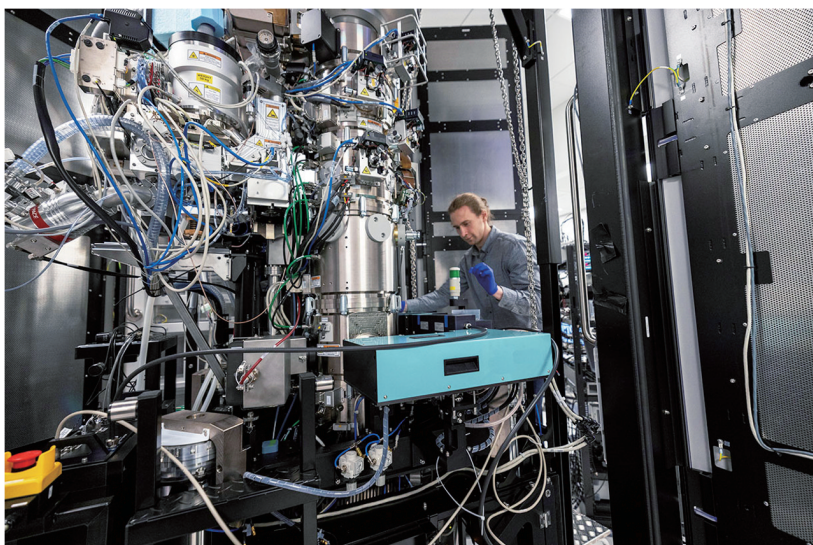
Anthropic事件或许只是开始。随着模型能力不断增强,围绕“谁能使用模型、使用到什么程度、由谁决定风险”的争论将持续存在。未来的竞争不仅在性能和成本上,也将在安全标准与治理规则上展开。

(综合:Anthropic、Reuters、新华网、Axios、《Fortune Magazine》)

激光增强显微技术揭示难以观测的蛋白质

增强型冷冻电镜揭示新药物靶点并提升细胞内部成像清晰度

文/Elie Dolgin



Biohub工程师Pavel Olshin正在调整连接至冷冻电镜的激光相位板(蓝箱子)

(图片来源:《Science》)

通过快速冷冻蛋白质并以电子束轰击,冷冻电子显微镜(cryo-EM)彻底改变了结构生物学,揭示了数千种无法结晶且难以通过

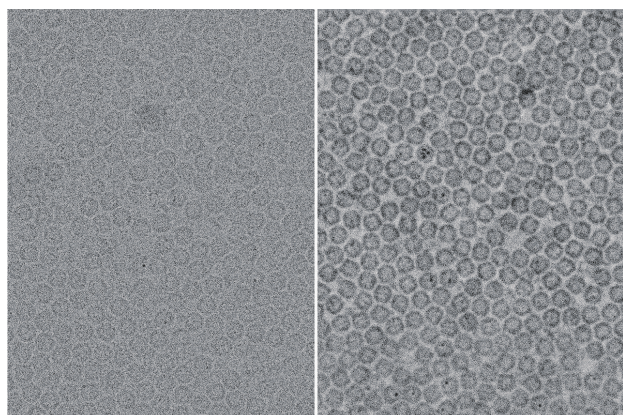
传统X射线分析解析的蛋白质结构。如今,一项激光驱动的技术升级有望进一步拓展该技术的应用范围,使其中最小、最难观测的

靶点清晰可见。

美国加州大学伯克利分校研究者报道了一种增强对比度的冷冻电镜系统,该系统利用强激光束使微小蛋白质从周围背景噪声中凸显出来。英国罗莎琳德·富兰克林研究所结构生物学家Michael Grange(未参与该研究)表示:“目前,我们只能看到感兴趣目标的一小部分。”该研究于2026年6月11日在线发表于《Science》。他指出,借助激光,“我们可以看得更清晰”。

该技术最直接的应用价值或在药物研发领域。传统冷冻电镜对核糖体、病毒等大型分子复合物成像效果最佳,而许多微小但重要的药物靶点(如膜受体和信号蛋白)因对比度过低而难以观测。这一进展还可为训练和验证蛋白质结构与功能预测人工智能系统(如AlphaFold及相关模型)提供亟需的实验数据流。瑞士日内瓦大学结构细胞生物学家Paul Guichard表示:“蛋白质组中一个全新的部分现已可被探测。”

Biohub电子显微镜专家Bridget Carragher指出,该技术甚至有望生成完整细胞的分子图谱,揭示蛋白质在其天然环境中如何组装与相互作用。Biohub是一家由陈-扎克伯格倡议支持创建的非营利研究机构,该倡议也为这项新研究提供了部分资助。其团队已将激光技术应用于冷冻电镜的三维版本——冷冻电子断层扫描(cryo-ET),并获得了首批冷冻酵母细胞内部结构的图像。她表示:“若能真正直视细胞内部并观察目标蛋白,那将是结构细



Biohub 研究者对去铁铁蛋白进行成像,分别展示无双激光相位板(左)与有双激光相位板(右)的效果,以演示其对比度增强能力
(图片来源:bioRxiv)

胞生物学的下一次革命,可能改变一切。”

尽管过去 10 年探测器、软件及显微镜设计取得了显著进步,冷冻电镜仍面临一个根本难题:当蛋白质尺寸低于某一阈值时,几乎无法被显微镜观测到。这些微小蛋白并非强烈散射电子以形成直接揭示结构的明暗图案,而是主要改变透射电子波的时序(即相位),所编码的信息难以被探测器捕获。

20 世纪 30 年代,荷兰物理学家 Frits Zernike 发明了一种方法,可将原本不可见的透射波相位差转化为可见对比度,其核心是一种名为相位板的薄型光学插入件。这项工作为他赢得了诺贝尔奖,并彻底改变了光学显微镜技术。但将该概念应用于电子显微镜却困难得多:碳或氮化硅材质的薄型相位板操作繁琐,且会引入导致图像失真的伪影。

2010 年 7 月,加州大学伯克利分校原子物理学家 Holger Müller 与结构生物学家 Robert

Glaeser 提出用光本身替代上述实体材料的构想。一束激光横穿显微镜电子束路径,光束在反射镜间被捕获并形成驻波,其强度高达数百 GW/cm^2 。美国康奈尔大学应用物理学家 David Müller 表示:“这种激光相位板的精妙之处在于,电子束路径中没有任何实体材料干扰成像。”

在新研究中,加州大学伯克利分校团队利用激光增强系统提升了血红蛋白(血液中的携氧蛋白)的重建清晰度。血红蛋白的尺寸接近传统冷冻电镜可靠解析的下限,是理想的基准测试对象。通过对比有无激光条件下的实验,团队证明增强的对比度将原本模糊的 0.446 nm 血红蛋白结构转化为清晰的 0.309 nm 重建结果,整体细节与空间分辨率均显著提升。

Bridget Carragher 及其 Biohub 同事在 Müller 指导下并未止步于此,而是构建了更强大的变体:增加第 2 束正交激光,形成双束交叉相位板。该设计以配套预印本形式发布于 bioRxiv,其优势在于更均匀地分散激光负载,减少像差并最大限度降低可能导致反射镜不稳定的热效应。

Bridget Carragher 表示,2026 年 5 月其团队整合了数十个不同角度的曝光图像,生成了尚未发

表的冷冻酵母细胞内部复杂结构的三维图像。预印本共同作者、Biohub 及加州大学旧金山分校结构生物学家 David Agard 表示:“我们对细胞内部分子结构的了解其实极为有限。我们真切期望相位板能帮助我们跨越这一障碍。”

David Agard 计划利用该技术深入探究溶酶体的内部运作机制。溶酶体是细胞的废物处理囊泡,在阿尔茨海默病及其他神经退行性疾病中常出现功能障碍。他希望在分子分辨率下观察这些细胞器如何降解脑中积累的异常蛋白,以及其功能失效时究竟出现了何种问题。他表示:“实时观察这些过程将极具科学价值。”

与此同时,制药企业也将聚焦关键药物靶点,例如那些处于当前冷冻电镜实用解析极限边缘的癌症与炎症相关蛋白。基因科技公司冷冻电镜负责人 Alexis Rohou 表示,能够清晰可视化这些靶点或将显著加速药物研发进程。“任何能提升分辨率的技术进步都备受期待。”

目前的挑战在于激光相位板尚未商业化。持有该技术专利的 Thermo Fisher Scientific 公司尚未公布相位板的上市时间及定价。

在激光相位板工程与光学领域深耕 15 年后,Holger Müller 希望该公司能加快步伐。他表示:“若有一天有人凭借激光相位板的助力发现某种疾病的疗法,那将是最令人欣慰的事。”

(译自《Science》,2026,392(6803))

(科技新闻栏目编辑 黄文光)