

人工智能可快速设计新抗生素分子

本报讯 随着具有广泛耐药性的超级耐药细菌的出现，人类迫切需要结构新颖的抗生素。最近，加拿大麦克马斯特大学和美国斯坦福大学的研究人员开发出一种新的生成式人工智能模型，可以快速、低成本地设计新的抗生素分子，并给出合成路线，从而使化学家能够在实验室轻松合成新分子。相关成果发表于《自然-机器智能》。

2022年的一项研究显示，2019年全球约有127万人直接死于抗生素耐药性。

“抗生素是一种独特的药物。一旦我们开始在临床上使用它们，就启动了药物失效计时器，因为细菌会迅速进化以抵抗它们。”论文主要作者、麦克马斯特大学助理教授 Jonathan Stokes 表示，“我们需要快速且低成本地发现抗生素，这是人工智能发挥关键作用的地方。”

此前，人工智能模型在开发抗生素方面存在明显的局限性——性质预测模型在评估某一种化学性质时，需要挨个评估不同分子，扩展性较差；而生成模型虽然可以快速设计多种分子，但生成的分子往往难以在实验室合成。

研究人员设计了一种人工智能生成模型 SyntheMol，并选取超级耐药细菌——鲍曼不动杆菌进行实验。后者是一种很难根除的细菌，已被世界卫生组织确定为世界上最危险的耐药细菌之一。

研究人员从包含13.2万个分子片段的数据库中提取数据，这些片段可以像乐高积木一样无缝衔接，但性质截然不同。然后，他们又将这些分子片段与13个化学反应进行交叉验证，从而获得了300亿个片段的双向组合，从中设计出58个最有前景的新分子，



图片来源：GORODENKOFF

并利用另一个人工智能毒性预测模型测试新分子的毒性。

在随后的实验室研究中，他们合成了这些结构新颖的分子，并验证了其中6个新分子表现出对鲍曼不动杆菌和其他几种细菌病原体的有效抗菌活性，而且无毒。

“SyntheMol 不仅设计了有前途的

候选药物的新颖分子，还生成了如何制造每种新分子的配方。这是一种新方法，也是游戏规则的改变者，因为化学家往往不知道如何制造人工智能设计的分子。”论文合著者、斯坦福大学副教授 James Zou 说。

(陈欢欢)

相关论文信息：<https://doi.org/10.1038/s42256-024-00809-7>

菠萝味疫苗可长期预防尿路感染

本报讯 一种预防复发性尿路感染的新型口服喷雾疫苗，能使53.9%的参与者在9年时间里保持无尿路感染状态。近日，在法国巴黎举行的第39届欧洲泌尿外科协会年会上，研究人员提交的最新临床试验结果首次证明了这种菠萝味喷雾疫苗的长期有效性。

尿路感染是最常见的膀胱感染之一，对女性的影响尤为严重。40%至60%的女性一生中至少经历过一次尿路感染，且1/4的女性有反复感染的倾向。尿路感染通常采用抗生素治疗，但这会增加耐药性风险，使其在重复使用时效果变差。

作为一种替代方案，研究人员开发了MV140疫苗，该疫苗含有导致尿路感染的4种灭活细菌。患者在3个月内每天将这种溶解性疫苗喷于舌下，该疫苗通过口腔内的黏膜刺激淋巴组织，而淋巴组织是免疫系统的一个组成部分。

研究人员此前曾报道过该疫苗在3个月和6个月后的短期有效性。在这项研究中，他们追踪了医疗记录，并定期对2014年接种疫苗的89名参与者进行随访。所有参与者都有尿路感染史，但在3个月的疫苗接种期内没有出现尿路感染。

接受喷雾疫苗治疗后，参与者在平均54.7



尿液中发现的细菌。

图片来源：STEVE GSCHMEISSNER

个月内没有发生尿路感染。超过一半的人——54%的女性和53%的男性，在9年内有效避免了尿路感染。

然而，研究规模是一个令人担忧的问题。美国泌尿外科专家 S. Adam Ramin 指出，大约一半的女性在一生中会患上尿路感染。相比之下，在9年研究期间，只有54%的女性通过接种疫苗避免了尿路感染。“在如此小的样本人群中，这属于微不足道的差异范围。”

此前，另一个研究团队曾尝试研制一种片剂形式的尿路感染疫苗。但英国皇家伯克郡医院的 Bob Yang 表示，喷雾疫苗的一个吸引力是更容易让人接受。

“这不是药片，而是用于舌下的喷雾剂，有助于提高依从性。”Yang 解释说，菠萝的味道可以让人们忘记自己正在服药，而且对于吞咽药物有困难老年人来说，喷雾剂更容易使用。

(王方)

本报讯 近日，美国疾病控制和预防中心(CDC)报告了一例人感染 H5N1 型禽流感病毒病例。该病例出现在得克萨斯州，感染者曾接触过疑似感染 H5N1 型禽流感病毒的奶牛。

CDC 在确认检测结果呈阳性后宣布了这一消息。这是人类首次从哺乳动物身上感染禽流感。该患者唯一的症状是眼睛发炎，目前正在接受抗病毒药物治疗。

H5N1 型禽流感病毒已经导致全球鸟类数量锐减。前不久，美国得克萨斯州、堪萨斯州、密歇根州、新墨西哥州和爱达荷州的奶牛被检测出 H5N1 病毒呈阳性。美国农业部称，目前尚不清楚它们是如何感染的，目前看来，H5N1 病毒可能正在动物中传播。

此前，哺乳动物只被证实从病禽身上感染病毒。美国圣犹大儿童研究医院的 Richard Webby 说：“此前已经发生了几起不包括人类的疫情，这可能源于病毒只在哺乳动物之间传播。”例如，去年底，阿根廷有

1.7 万只小象海豹死于禽流感。2022 年，西班牙养殖水貂也暴发了疫情。但 Webby 说，在这种情况下，很难排除其他病毒来源的可能性，比如受污染的食物。

CDC 表示，尽管最近出现了人类感染禽流感的病例，但对大多数人来说，感染禽流感的风险仍然很低。但与被感染的鸟类、牲畜或其他动物密切接触的人风险较大，应采取相应预防措施。此外，虽然巴氏杀菌牛奶仍然安全，但市民应避免食用或处理生牛奶产品。

目前，CDC 正在与美国各州卫生部门合作，继续监测可能接触过感染禽流感病毒的禽类或其他动物的人员，并对出现相关症状的人员进行检测。

(李木子)

人类首次从哺乳动物身上感染禽流感