

数学快递

2015 ICIAM Lagrange Prize awarded to Andrew Majda

Monday, September 15, 2014



Philadelphia, PA? The International Council for Industrial and Applied Mathematics (ICIAM) is pleased to announce Andrew J. Majda of the Courant Institute at New York University as the recipient of the 2015 ICIAM Lagrange Prize in recognition of his ground breaking, original, fundamental and pioneering contributions to applied mathematics and, in particular, to wave front propagation and combustion, scattering theory, fluid dynamics and atmosphere climate science. His research, which has merged asymptotic and numerical methods, physical reasoning and modeling, and rigorous mathematical analysis, has had an enormous and long lasting impact on modern applied mathematics, science and engineering (geophysics, seismology, weather prediction, combustion, and more) and remains the state of the art today. Andrew J. Majda is the Morse Professor of Arts and Sciences at the Courant Institute of New York University.

The Lagrange Prize was established to provide international recognition to individual mathematicians who have made an exceptional contribution to applied mathematics throughout their careers. It was created on the initiative of SMAI (Societe de Mathematiques Appliquees et Industrielles), SEMA (Sociedad Espanola de Matematica Aplicada) and SIMAI (Societa Italiana di Matematica Applicata e Industriale) and first awarded in 1999. Carrying a cash award of USD 5000, the Lagrange Prize is presently funded by the three member societies SMAI, SEMA and SIMAI.

Majda was born in East Chicago, Indiana on January 30, 1949. He received a B.S. degree from Purdue University in 1970 and a Ph.D. degree from Stanford University in 1973. He began his scientific career as a Courant Instructor at the Courant Institute from 1973-1975. Prior to returning to the Courant Institute in 1994, he held professorships at Princeton University (1984-1994), the University of California, Berkeley (1978-1984), and the University of California, Los Angeles (1976-1978). He is a member of the National Academy of Sciences and the American Academy of Arts and Science. His work has been honored by the National Academy of Science Prize in Applied Mathematics, the John von Neumann Prize of the Society of Industrial and Applied Mathematics, the Gibbs Prize of the American Mathematical Society and the Wiener Prize of the American Mathematical Society and the Society of Industrial and Applied Mathematics. Some of the most fundamental contributions of Majda and his collaborators in the area of wavefront propagation are the identification and study of the absorbing boundary conditions for numerical computations of the wave equation in unbounded domains, which has had major impact in the field over the last 30 years; the existence and stability analysis of multi-dimensional shock waves, which is the only available complete and general result to date about multi-dimensional systems; a model for detonation, now named for him, which has served as an important testing ground for both theoretical and numerical studies of detonation waves; and the theory of turbulent combustion, which has led to a new understanding of the effect of the environment in reaction-diffusion-combustion phenomena.

Majda has worked extensively in the general theory of fluid dynamics, where, together with his collaborators, has made important and far-reaching contributions. Among them are the celebrated Beale-Kato-Majda theorem; a necessary and sufficient condition for the regularity of solutions to the 3-D Euler equations; an extensive analysis of the behavior of the advection and diffusion of a passive scalar by incompressible velocity fields whose statistical

description involves a continuous range of excited scales; a mathematically rigorous equilibrium statistical theory for three-dimensional nearly parallel vortex filaments and the by-now-classical two-dimensional surface quasigeostrophic flow model which is used to predict the formation of sharp fronts between air masses in the atmosphere.

Majda has also made further revolutionary contributions to the development and analysis of mathematical models in atmosphere and ocean sciences. These include the multi-scale modeling and analysis of moist fluid dynamics in the atmosphere and, in particular, the tropics; the development of filtering methods for nonlinear chaotic systems; novel mathematical strategies for prediction and data assimilation in complex multi-scale systems, including new techniques for super-parametrization; reduced stochastic and statistical modeling for climate; and the development and exploitation of statistical physics methods in geophysical problems. Five major ICIAM Prizes will be presented at the next ICIAM Congress, ICIAM 2015, the Eighth International Congress on Industrial and Applied Mathematics, which will take place in Beijing, China, August 10-14, 2015.

To read about the other prizes and awardees, visit <http://www.iciam.org/>. Look for the new item on the home page.

About ICIAM



The International Council for Industrial and Applied Mathematics (ICIAM) is a worldwide organization for professional applied mathematics societies, and for other societies with a significant interest in industrial or applied mathematics. The aims of the Council are to promote

industrial and applied mathematics globally; to promote interactions between member societies; to promote the goals of these members societies; and to coordinate planning for periodic international meetings on industrial and applied mathematics. The ICIAM Congresses, held every four years, are run under the auspices of the Council.

[Reporters are free to use this text as long as they acknowledge ICIAM] http://cims.nyu.edu/cms_content/ICIAM_pressrelease_AndyMajda.pdf

Fractal geometry: Finding the simple patterns in a complex world

Date: December 3, 2014

Source: Australian National University

An ANU mathematician has developed a new way to uncover simple patterns that might underlie apparently complex systems, such as clouds, cracks in materials or the movement of the 物理世界

科学家发现古老天文计算器起源新线索



近日，研究人员发现的新线索暗示了一种古老的天文学计算器的起源。这种计算器名为安提凯希拉装置，能够预测日食。该设备发现于希腊克里特岛附近的失事船只上。自1901年被人们发现以来，安提凯希拉装置就吸引了大量推测。一些历史学家推测，它可能是由希腊著名科学家阿基米德制作的。

现在，《纽约时报》报道称，最新的证据（计算器上的铭文）显示，这台设备可能起源于罗兹岛，并且不是阿基米德的作品。但研究人员表示，安提凯希拉装置制作者的身份依然成谜。

文章来源：《中国科学报》(2014-11-27 第2版国际)

科学家解析画家作品中的物理信息

stockmarket.

The method, named fractal Fourier analysis, is based on new branch of mathematics called fractal geometry.

The method could help scientists better understand the complicated signals that the body gives out, such as nerve impulses or brain waves.

"It opens up a whole new way of analysing signals," said Professor Michael Barnsley, who presented his work at the New Directions in Fractal Geometry conference at ANU.

"Fractal Geometry is a new branch of mathematics that describes the world as it is, rather than acting as though it's made of straight lines and spheres. There are very few straight lines and circles in nature. The shapes you find in nature are rough."

The new analysis method is closely related to conventional Fourier analysis, which is integral to modern image handling and audio signal processing.



即便是一个与杰克逊·波洛克一样画风抽象的艺术家，仍然会受到物理学理论的约束。物理学家组织网报告称，研究人员分析了波洛克画画时运笔的流体动力学，以便弄清他是如何创造其混沌的表现主义作品的。通过调查当一个力量被施加时，颜料黏性等变量是如何改变的，该研究小组获得了液滴的形成以及之字形等反应该艺术家作品风格的绘画特点蕴涵的信息。波洛克(1912~1956年)是美国画家以及抽象表现主义运动的主要力量，是20世纪最有影响力的艺术家之一。

文章来源：《中国科学报》(2014-12-02 第2版国际)

物理学是困难的——数学家的证言？

2012年3月，著名物理学刊物《物理评论通讯》(Physical Review Letters)发表了西班牙马德里大学

"Fractal Fourier analysis provides a method to break complicated signals up into a set of well understood building blocks, in a similar way to how conventional Fourier analysis breaks signals up into a set of smooth sine waves," Professor Barnsley said.

Professor Barnsley's work draws on the work of Karl Weierstrass from the late 19th Century, who discovered a family of mathematical functions that were continuous, but could not be differentiated.

"There are terrific advances to be made by breaking loose from the thrall of continuity and differentiability," Professor Barnsley said.

"The body is full of repeating branch structures -- the breathing system, the blood supply system, the arrangement of skin cells, even cancer is a fractal."

<http://www.sciencedaily.com/releases/2014/12/141203111214.htm>

(Complutense University of Madrid) 的数学家丘比特 (Toby S. Cubitt) 及同事的一项有趣的研究，其结论被许多媒体描述为：物理学是困难的。

对大多数人来说，这也许没什么新鲜的，因为物理学一向就被认为是困难的。不过，当普通人说“物理学是困难的”时，如果我们追问：什么叫做“困难的”？如何证明“物理学是困难的”？多半会被视为抬杠。但同样的话成为数学家的证言时，这些就不再是抬杠，而变成非常有趣味的问题了。

那么就让我们探究一下其中的趣味吧。

先说说“困难的”。数学家对数学问题——确切地说是所谓的判定问题 (decision problem)——的困难度有着严格的分类，其中最常用的两个类别是 P 和 NP，前者是在多项式时间 (polynomial time) 内能找到答案的问题；后者则是在多项式时间内能验证答案的问题。这其中“多项式时间内”指的是用理想计算机——也叫图灵机 (Turing machine)——为工具所需花费的时间随输入信息数量的增加不快于某个多项式函数。在这两个类别中，P 是困难度最低的，NP 则由于只对验证答案的时间作了限定，从而有可能包含某些无法在多项式时间内找到答案——即比 P 问题更困难——的问题。为了方

便起见，数学家们将 NP 问题中最困难的称为 NP 完全 (NP complete) 问题。而“困难的”这一概念，它的全称乃是“NP 困难的” (NP hard)，指的是起码跟 NP 完全问题一样困难 (但不一定属于 NP 这一类别)。限于篇幅，对“最困难”及“一样困难”这两个概念我们只得割爱了，但请相信我，它们也是有严格定义的，并非偷梁换柱。

接下来说如何证明“物理学是困难的”。丘比特等人认为，很大一部分物理学所研究的乃是物理体系的状态演化，其形式类似于数学上的马尔科夫过程 (Markov process)，特点是每个时刻的状态都可以通过一个所谓的转移矩阵，从前一时刻的状态中计算出来。利用这种类似性，研究物理体系的状态演化可以被抽象为一个数学问题，即通过实验数据确定转移矩阵。而这一数学问题——丘比特等人证明了——是跟一个已被证明为是“困难的”的数学问题一样困难的。这样，他们就证明了“物理学是困难的”——当然，如前所述，这是媒体对他们结论的描述，丘比特等人原始论文的措辞要严密得多。

由于是第一次有人对“物理学是困难的”这一含义模糊的老生常谈给出精确描述及证明，丘比特等人的研究引起了很多人的兴趣，其中既有对结论的兴趣，也有对日常概念精确化的好奇。有些媒体则很替物理学家们高兴，因为“物理学是困难的”意味着物理学家们不必担心计算机能抢他们的饭碗。

不过，将丘比特等人的研究结论描述为“物理学是困难的”其实是有一定误导性的。

首先，从物理上讲，稍有研究经验的人都知道，物理学家们研究物理体系的状态演化根本就不会采用通过实验数据确定转移矩阵那样笨拙的、本质上是将有规律现象视为随机现象来处理的数学方法。丘比特等人通过该方法得出的结论究竟有多大意义，是值得商榷的。其次，从数学上讲，把“NP 困难的”说成“困难的”起码在目前还缺乏依据。细心的读者也许注意到了，我们在提到 NP 有可能包含某些比 P 问题更困难的问题时，用了“有可能”一词。之所以要用这个词，是因为数学家们尚未排除 NP 与 P 这两个类别完全相同的可能性。事实上，这两个类别是否相同乃是理论计算机科学中最

著名的未解之谜，也是美国克雷数学研究所 (Clay Mathematics Institute) 列出的“千禧年问题” (Millennium Problems) 之一。假如 NP 与 P 这两个类别完全相同，那么 NP 完全问题就不比困难度最低的 P 问题更困难，NP 困难的问题也未必比困难度最低的 P 问题更困难。因此，无论从物理还是数学上讲，将丘比特等人的研究结论描述为“物理学是困难的”都是有一定误导性的。

不过，媒体有一点也许说对了，那就是物理学家们不必担心计算机能抢他们的饭碗。只不过原因恐怕并非是丘比特等人的研究，而是因为物理学很微妙，绝非丘比特等人所设想的数学问题所能代表。

文章来源：卢昌海个人主页

满月之咒？



撰写本文时，正是美国的“万圣节” (Halloween)，也称“鬼节”。这是孩子们的最爱——可以穿上奇装异服，扮成鬼怪讨要糖果等。这也是电影院“鬼片”迭出的日子，就连素来严肃的科学场馆，有时也会迎合气氛，比如芝加哥的阿德勒天文馆 (Adler Planetarium) 就在今年推出了题为“红月亮之咒” (Curse of the Blood Moon) 的新片。说起来，将月亮——尤其是满月——神秘化还真是常见的故事或伪科学题材，比如传说中的“狼人” (Wolf Man) 就是每逢满月之夜，就从人身变为狼身；另外如“满月之咒” (curse of full moon)，将满月跟暴力、灾难，乃至股市变化等等联系起来的也大有人在。

这些都只是故事、附会或无稽之谈。不过，2006 年，科学家们居然真的发现了一个跟满月有关的奇怪现象。

这现象还得从阿波罗计划 (Project Apollo) 说起。该计划最大的成就当然

是将人送上了月球，但它还有一些不太出名，却同样有价值的贡献，比如 1969-1971 年间，阿波罗 11、14、15 号飞船在月球上留下了一组反射装置，能将射往月球的激光束反射回来，利用激光束经反射往返所需的时间，科学家们能精确地测定出地月距离。

在利用那组反射装置方面做得特别精密的是美国加利福尼亚大学圣地亚哥分校 (University of California, San Diego) 的物理学家墨菲 (Tom Murphy) 等人，他们测定的地月距离的精度达到了不可思议的毫米量级。不过，在测定的过程中，墨菲等人发现了一个奇怪的现象，那就是反射光——即被反射装置反射回来的光——的强度只有计算值的十分之一左右，更奇怪的是：每逢满月之夜，强度还会进一步降低一个数量级，降到只有计算值的百分之一左右！

这无疑是一个奇怪、甚至有些神秘的现象。对于这种现象，首先可以猜测的是偶然性——比如观测误差。别小看这种猜测，很多所谓神秘现象正是将偶然误当成必然所致。不过，这回的现象很快就被证明不是偶然的，因为它是可重复的，在每个满月之夜都会发生。

既然不是偶然现象，就该有必然原因，莫非真的有“满月之咒”？科学家们自然不会这么想。那么，究竟什么原因会降低反射光的强度呢？科学家们想到了一个很平凡的因素：灰尘。计算表明，反射装置中的反射镜只要有一半左右被灰尘覆盖，反射光的强度就会降到原先的十分之一左右，与墨菲等人观测到的情形相一致。

对于那更奇怪的满月之夜的光强进一步降低一个数量级的情形，科学家们也提出了解释，那就是满月之夜有一个特殊之处：阳光能照到反射装置的反射镜上 (这是因为反射镜位于反射装置的底部，只有阳光接近直射时才会被照到，而满月之夜的阳光正好接近直射)。阳光照到反射镜上原本是没什么大不了的 (因为会被反射掉)，但灰尘的存在改变了一切，因为灰尘会吸收阳光，被吸收的热量会通过热胀冷缩等效应干扰反射镜的功能。计算表明，这种干扰恰好能使反射光的强度进一步降低一个数量级。

至此，一个能解释现象的假设形成了。接下来是对它进行检验。当然，假

设所试图解释的现象本身也是对它的检验，但科学家们通常希望能对假设所导致的其他推论也进行检验。那么，上述假设有可被检验的其他推论吗？有一个显而易见的推论就是：假如在满月之夜不让阳光照到反射镜上，反射光的强度就应该跟非满月之夜相同（即不会进一步降低一个数量级）。

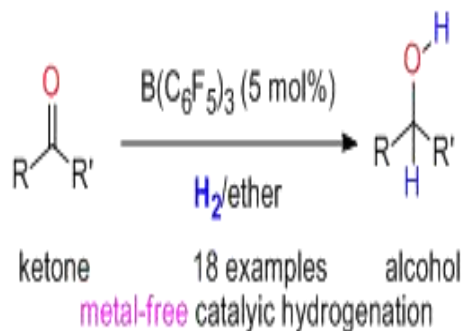
但是，反射镜远在月球上，有什么办法能在满月之夜不让阳光照到它呢？科学家们想到了一个妙法，那就**化学视角**

“失配的路易斯对”催化酮的氢化

来源：

<http://www.lac.dicp.ac.cn/show.php?id=27>

1



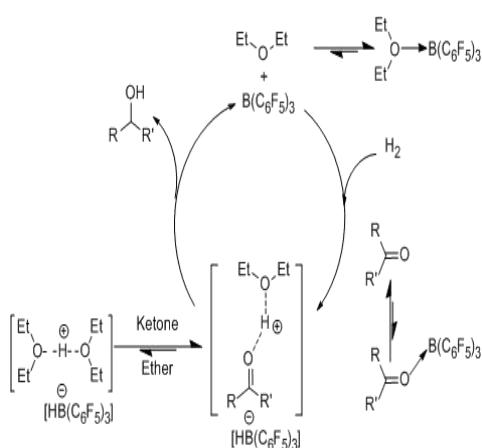
当路易斯酸和路易斯碱的空间位阻过大时，彼此不能形成正常的路易斯酸碱加合物时，例如 $(\text{C}_6\text{F}_5)_3\text{B}$ 和 $\text{P}(\text{Mes})_3$ ($\text{Mes} = 2,4,6\text{-三甲基苯基}$)，被称为“失配的路易斯对” (Frustrated Lewis Pairs, FLPs)。该概念由 Stephan 小组在 2006 年率先提出，并实现了氢分子的活化。此后该领域的研究得到许多科研工作者的广泛关注，并且在非金属活化 H_2 , CO_2 和 NH_3 等小分子方面的研究和应用取得卓越的成绩。最近五年，直接以氢气作为氢源，以“失配的路易斯对”为催化剂，催化氢化还原醛、烯胺、亚胺、腈、烯醇硅醚和芳香杂环化合物等获得了很好的结果。但是 FLPs 的应用也存在一定的缺陷性，如由于 FLPs 能与很多其他官能团如醚、羰基、弱酸性的 C-H 键和 N-H 键反应，致使 FLPs 与许多有机溶剂不相容。

最近加拿大多伦多大学的 Stephan 小组以三五氟苯基化硼和乙醚为“失配的路易斯对”，氢气为氢源实现了芳基和烷基酮的氢化，最高取得 99% 的收率。并对反应的可能机理进行阐述。同时该方法相对于传统的过渡金属以及当量的硼试剂或铝氢试剂对酮的还原来讲其操作简单，原子经济性更强 (mc)。(J. Am.

是利用月食，因为在月食期间，地球本身将挡住射向月球——其中包括反射镜——的阳光。2010 年 12 月 21 日，墨菲等人利用一次月全食对上述假设进行了检验，结果非常漂亮：反射光的强度随着月食的进行逐步增强到非满月之夜的强度，然后又随着月食的结束重新降低到满月之夜的强度。

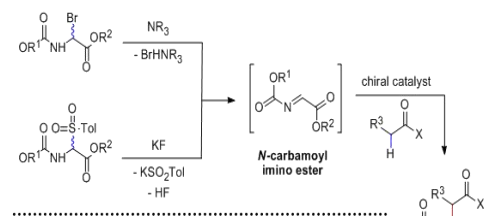
“观测-假设-检验”，这项精巧的小研究不仅支持了假设，而且很好地演示了科学研究的步骤。不过，探索不

Chem. Soc. 2014, 136, 15809.)

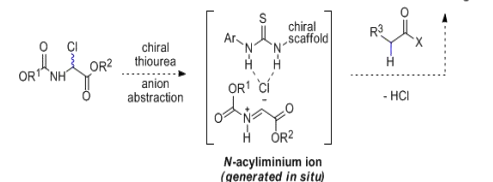


硫脲催化 α -氨基酯的不对称曼尼希反应

Previous methods



This work



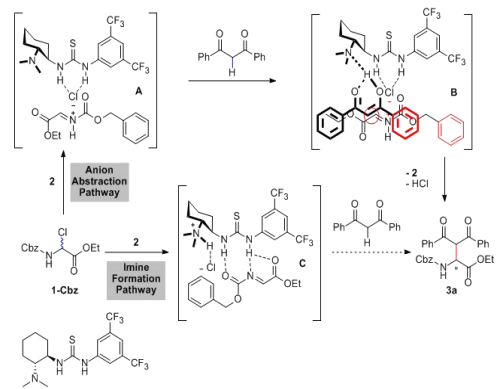
不对称的曼尼希反应可以构建种类多样的手性含氮类化合物，其中涉及到的以 N-甲酰亚胺酯类化合物作为亲电体的不对称曼尼希反应可以高效的构建 N-保护的 α -氨基酯类化合物，这是合成手性 α -氨基酸类化合物重要途径之一。然而，这种亚胺酯是很不稳定的，而且制备繁琐，反应条件苛刻，因而限制了其应用。为了解决这些问题，可以利用 α -卤代甘氨酸酯或 α -氨基砜类化合物替代亚胺化合物，再加入过量的碱原位得到亚胺。最近 Jacobsen 小组应用手性硫

会因此而终结。可以预期，科学家们不仅会重复此类检验，而且还将检验更多的推论，比如既然灰尘是“罪魁祸首”，那么反射光的强度应该会有随灰尘的积累而持续降低的趋势，这也是可以检验的 (事实上，墨菲等人已经注意到了历史数据与这种趋势基本相符，更多的检验则有待未来)。

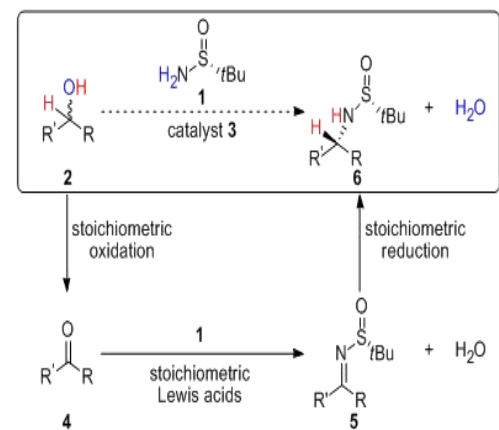
文章来源：卢昌海个人主页

脲双功能催化剂既可以原位生成亚胺又可以催化其发生不对称曼尼希反应。

用 N-Cbz 保护的 α -氯代甘氨酸乙酯作为亚胺前体，Takemoto 三级氮硫脲作为催化剂，最高得到 97% 收率以及 97% ee 值的 α -氨基酯类衍生物。他们认为该反应可能存在两种机理：阴离子提取机理和亚胺形成机理。在阴离子提取机理中，硫脲催化剂提取底物中的氯形成大位阻中间体 A，A 再与二苯甲酰甲烷生成大位阻烯醇 B，烯醇 B 进攻邻近的亚胺得到终产物 3a。亚胺形成机理认为形成大位阻硫脲亚胺中间体 C，该机理中并未形成明显的烯醇式结构。(J. Am. Chem. Soc. 2014, 136, 12872-12875)



钌催化非对映选择性氢化反应

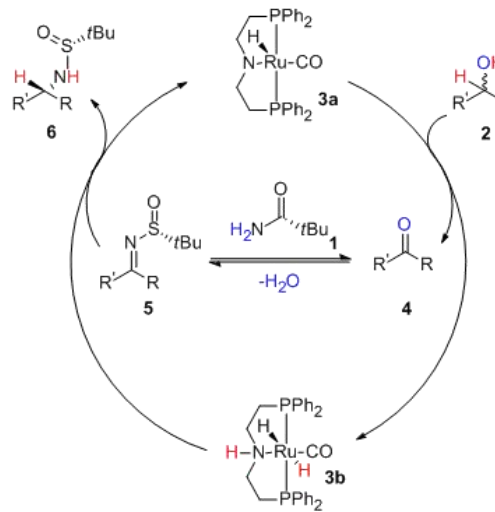


由于 α -手性胺在药物化学和合成化学中都有很高的利用价值，所以研究高效立体选择性的构建 C-N 键的方法很

有意义。自从1997年埃尔曼亚磺酰胺试剂被发现以来，其在 α -手性胺的合成中的应用得到广泛关注。在以往的方法中需要经历三步反应才能得到目标产物，即用当量试剂依次进行氧化、缩合和还原，这一过程较为繁杂而限制了其应用。最近Vy M. Dong小组报道了利用二级醇，以Ru-Macho为催化剂，仅经一步实现对埃尔曼亚磺酰胺上的N原子进行非对映选择性烷基化，合成 α -手性胺。

通过对反应条件和钌螯合物的筛选，最终发现以1 mol% Ru-Macho为催化剂，15 mol% KOH为碱，甲苯为溶剂能实现对一系列仲醇的非对映选择性烷基化，取得中等到优秀的收率和优异的非对映选择性。(J. Am. Chem. Soc. 2014, 136, 12548-12551)

该反应机理如下：首先二级醇2被钌螯合物3a氧化形成酮4，同时得到钌氢化物3b，酮4和亚磺酰胺1缩合生成亚磺酰亚胺5，随后钌氢化物3b将其氢化，能够以优异的非对映选择性得到 α -手性亚磺酰亚胺6。



Chiral Catalyst Leads To New Stereopolymer

来源:

<http://cen.acs.org/articles/92/i46/Chiral-Catalyst-Leads-New-Stereopolymer.html>

Taking advantage of a chiral cobalt catalyst, Geoffrey W. Coates and coworkers at Cornell University have copolymerized propylene oxide enantiomers and succinic anhydride to 生科发现

Nature 子刊: 新技术实现染色体外源基因的有效插入

期刊名: Nature Communications 日期: 2014-12-05

DOI: 10.1038/ncomms6560 作者:

form poly(propylene succinate), the first member of a new class of thermoplastics (J. Am. Chem. Soc. 2014, DOI: 10.1021/ja509440g).

The team's new polymer forms a semicrystalline stereocomplex, meaning it is a material made from combining right- and left-handed polymer chains. In addition to starting from commodity and biobased monomers and being inherently biodegradable, the polymer has an ability to form a stereocomplex, providing it with a melting point comparable to that of low-density polyethylene. These properties could one day make the new polymer competitive to polyethylene and isotactic polypropylene, the two most widely produced polymers in the world.

"Stereocomplexes in general spark the interest of chemists who enjoy structure," says Kenneth B. Wagener, senior member of the George & Josephine Butler Polymer Research Laboratory at the University of Florida. "This new work is typical of the Coates group — making something new of chemistry well-known, epoxides and anhydrides in this case."

Coates and graduate students Julie M. Longo and Angela M. DiCiccio first designed a chiral cobalt catalyst featuring N,N-bis(salicylidene)cyclohexanediimine as a ligand. Using either the (R,R) or (S,S) version of the catalyst, the Cornell researchers copolymerized (R)- or (S)-propylene oxide with succinic anhydride to produce (R)- or (S)-poly(propylene-succinate).

When right- and left-handed polymers are combined, they typically mix to form a random amorphous material or form a semicrystalline material with segregated right- and left-handed regions. The two polymer chains could also crystallize together in ways they can't do alone, such as forming paired helices or

Ken-ichi T. Suzuki

摘要: 近日, 发表在自然子刊杂志 Nature Communications 上的一项研究报告中, 来自广岛大学等处的研究人员利用一种新型的基因敲入技术, 实现了外

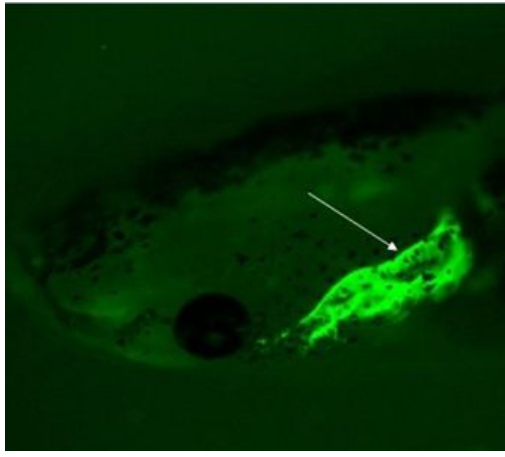
interdigitated sheets to make a stereocomplex. This structural feature gives polymer chemists better control over the thermal properties and biodegradability of polymers. Stereocomplexes are exceedingly rare, however, with only about a dozen examples known.

When the Cornell team mixed right- and left-handed poly(propylene succinate), they found that the chains snuggled together to form a stereocomplex, the first known example for a polyester. The stereocomplex has a melting point of about 120 °C, which is 40 °C higher than either of the polymers -individually.

With the wide range of epoxides and cyclic anhydrides available, chemists should be able to create a broad class of new polymers, Coates notes. Currently, his team uses enantiopure propylene oxides, which are pretty expensive. "We are actively looking for a catalyst that will make the stereocomplex from racemic propylene oxide, which is considerably cheaper," he says. Potential uses for poly(propylene succinate) include biomedical applications and large-scale packaging applications where biodegradability is needed. Cornell has patented the technology but has not yet licensed it for commercial development.

"This development bears the stamp of thorough expertise in homogeneous polymerization catalysis," says Eric P. Wasserman, a senior research scientist at Dow Chemical. "It is relevant to the world of industrial polymers because it addresses issues with biodegradation, renewable raw materials, and the demands placed on modern plastics. In this case, that is the ability to crystallize quickly from the melt and have a melting point above 100 °C. In principle, this discovery could be a keystone of a new line of thermoplastic polymers."

源基因向基因组中的有效插入, 目前该技术已经在人类细胞、动物模型比如青蛙和蚕中成功实现, 该技术不仅可以使得基因在培养中的细胞被插入, 也可以在多种有机体中实现外源基因的插入。



来源：南方周末/马肃平 2014-12-07

13:08

编者按：2014年12月1日是第27个“世界艾滋病日”。

蒂莫西·雷·布朗是迄今全球唯一公认被治愈的艾滋病病人。关于布朗的报道铺天盖地，而他的主治医生吉罗·胡特的故事却鲜为人知。前不久，在德国东部城市德累斯顿，胡特医生首度讲述了他治愈布朗以及与诺贝尔奖交集的故事。而艾滋病毒发现者，2008年诺贝尔奖获得者西诺西，也独家接受了本报专访。

这组报道，呈现的正是人类30多年来在抵御艾滋病病魔侵袭时不懈斗争的缩影。

一篇文章的灵感启示

1996年冬日的一天，柏林洪堡大学医学院三年级学生胡特拿到了最新一期的《科学》杂志，其中收录了美国国家癌症研究所斯蒂芬·奥布莱恩等人关于HIV感染和AIDS进展抵抗基因的一篇文章。

胡特从文章中了解到，尽管艾滋病对一些人而言意味着噩梦，但对另一些人却无法构成威胁——这些人天生存在一种基因缺陷。由于CCR5基因中缺失了32个碱基，这种基因被称为CCR5-Δ32。

“因为一种天生的基因缺陷，艾滋病病毒无法进入淋巴细胞，也就不再对生命构成威胁。”这引起了胡特强烈的兴趣：能否利用基因缺陷找到治愈艾滋病的疗法？能否将艾滋病病人的淋巴细胞全部以这种基因缺陷的细胞置换？

事实上，在这以前，胡特对传染病或HIV并不“感冒”，血液病和肿瘤学才是他关注的重点。柏林夏洛蒂医院是胡特长久以来的梦想。这是欧洲最大的综合医院，也是欧洲最具传统的医院之一，征服白喉的先驱者埃米尔·冯·贝林、病原细菌学奠基人罗伯特·科赫、化学疗法先驱保罗·埃尔利希……德国超过半数的诺贝尔生理学或医学奖获得者都来自这个医学中心。胡特梦想着能在这里为癌症病人服务、开展试验，他的终极目标是治愈癌症。

医学院毕业后，胡特进入了柏林夏洛蒂医院工作。按照自己的规划及努力，胡特成为了血液科医生。他奔波于门诊与病房之间，实施了多例骨髓移植术，一切都按部就班地进行着，直到2006年，

蒂莫西·雷·布朗出现了。

机会青睐有准备的头脑

布朗，一名居住在德国柏林的美国翻译，1995年他被检测出血液中携带HIV病毒。这种病毒能在人体中潜伏十余年之久，引起获得性免疫缺陷综合征，也就是人们常说的艾滋病。

“Gibt es keine heilung.（无法治愈）”主治医生用轻柔、缓慢的德语告诉他。

艾滋病每年夺去上百万人的生命。在布朗之前，从未有过任何治愈的病例。这个检测结果好比一张判决书——死刑并缓期若干年执行。

布朗并没有惊慌失措。他继续自己的工作，和来自前东德的“男友”米歇尔同居。幸运的是，最初十年，他体内的HIV病毒显得温顺而隐忍，并未对他的健康造成困扰。

然而新的麻烦来了，他被诊断出急性髓细胞白血病——一种五年生存率仅为25%的绝症。

在夏洛蒂医院，胡特为布朗进行了第一次化疗。但7个月后，白血病复发了。

胡特清楚地意识到，干细胞移植是治疗布朗白血病的唯一希望。

作为血液病医生，胡特对艾滋病了解得并不多，但随着对布朗治疗的深入，十几年前《科学》杂志的文章出现在他的脑海，他想起这篇文章中提到的“一类具有基因自然突变的人群对HIV有免疫功能”。这类人群在北欧可以找到，在德国的比例约为1%。

“我们为什么不做一点更好的事情？”胡特决定赌一把，如果能找到一个CCR5-Δ32突变型捐献者的干细胞，将会发生什么呢？不仅白血病能治好，艾滋病也可以治愈。

如今，胡特更愿意将“干细胞移植治疗艾滋病”的想法看做一个血液病医生通过不断思考而得的过程。但不得不承认，扎实的知识储备和日常工作的大量阅读起到了相当重要的作用。即便是在强手如林的医学界，机会也总是青睐像胡特这样“有准备的头脑”。

简直不敢相信，从来没人这么做过

胡特是幸运的。德国有着世界上最大、最完善的骨髓移植库，拥有近2000万捐献者信息。通过这一骨髓移植库，90%的患者最终能够找到配型者；而在美国，这一比例仅为65%。

在德国骨髓移植库中，胡特发现了

近日，发表在自然子刊杂志 Nature Communications 上的一项研究报告中，来自广岛大学等地的研究人员利用一种新型的基因敲入技术，实现了外源基因向基因组中的有效插入，目前该技术已经在人类细胞、动物模型比如青蛙和蚕中成功实现，该技术不仅可以使得基因在培养中的细胞被插入，也可以在多种有机体中实现外源基因的插入。

利用可编程的核酸酶进行的基因组编辑可以实现同源重组介导的基因插入，然而同源重组的活性水平在大多数培养细胞和有机体中非常低，这就为当前开发同源重组介导的基因插入的新型技术带来了一定的难题。

文章中，研究者 Ken-ichi T. Suzuki 表示，我们利用一种转录激活因子样效应物核酸酶(TALENs)，及通过精确融入目标染色体的系统(PITCh)介导的有规律间隔的短回文重复序列聚集成功地实现了基因的插入。TALENs 介导的 PITCh 可以使得外源供体 DNA 可以靶向有效地整合入人类及动物模型细胞的染色体中；研究人员还表示，未来以 CRISPR/Cas9 介导的 PITCh 技术或许可以在没有携带质粒骨架序列的情况下应用于人类细胞的研究中。

PITCh 系统在很多方面都有应用，包括开发疾病模型细胞、供药物筛选的动物模型及疗法的开发等；研究者表示，这种新型的基因插入技术将可以增加有用的重组蛋白质类的产生效率，比如培养的动物细胞中的制药材料等。在蚕的细胞中，这种新型技术可以帮助制造更多的功能性重组蚕丝蛋白，研究人员最后说道，PITCh 系统将可以在很多种细胞中增强基因编辑技术的有效性，尤其是在那些同源重组水平较低的细胞中。

全球首例艾滋病治愈病例

全球有 232 例捐献者与布朗匹配，其中有 80 例住在德国。他们一个接一个地检测，最后发现，第 61 号捐献者就是他们想要寻找的目标——纯合子 CCR5-Δ32 基因携带者。

胡特在电脑前坐了好几个晚上，查阅了几乎所有他能找到的相关文献。“我简直不敢相信，居然从来没有人这么做过。”胡特说，“我的第一感觉就是我想错了，我肯定漏掉了什么东西。”

在某种意义上，的确是这样——胡特并不知道，大多数艾滋病专家和临床医生已经达成共识：艾滋病的治愈是不可能的。

在夏洛蒂医院的历史上，也从没有艾滋病人接受过骨髓移植。不出胡特所料，院方表示反对。

胡特不甘心。他找移植中心主任艾克哈特·泰尔。此前几个月，生怕别人“偷”走自己的病人和想法，胡特并没有向任何人报告布朗的病例。现在，他必须如实地将自己的设想告知泰尔，争取他的支持。

泰尔同意了。他不认为这个大胆的设想能消灭布朗体内的 HIV 病毒。他只是想给胡特一次尝试的机会。

2007 年 2 月，布朗接受了第 61 号捐献者的干细胞移植。接着，布朗停用了治疗艾滋病的药物，体内的 HIV 病毒似乎消失了一一60 天过去了，胡特和同事们再也找不到布朗体内潜伏感染细胞的踪迹。

为了确认布朗体内已经不含 HIV 病毒，布朗成为了世界上被活检最多的人之一。胡特和他的团队一次又一次地对布朗的血液、肝脏、直肠甚至大脑取样。胡特还将布朗的样本送往美国约翰·霍普金斯大学医学教授罗伯特·西亚诺的实验室以及美国其他有高精密设备的实验室进行检测。

通常，通过抗逆转录病毒治疗、病情得以控制的病人体内仍旧有将近 100 多万拷贝的 HIV 病毒分子，然而在布朗体内，连最敏锐的检查都无法测到 HIV 病毒的存在。

诺贝尔奖？我可没想这么多

胡特做事谨慎低调，他并没有立刻将布朗疑似被治愈的消息传播出去，也没有向任何专业期刊投稿。“如果碰到

这样的事情，除非你有十足的把握，否则我不想将结果立即公之于众。”

2008 年 2 月，胡特参加了在美国波士顿举行的“逆转录病毒和机会感染年会”，这是艾滋病领域最专业的学术会议之一。直到这时，胡特才同时向《新英格兰医学杂志》和大会的组织者投递了稿件，请求将布朗停止治疗一年后体内检测不到 HIV 病毒残留的结果发表。

不过，《新英格兰医学杂志》拒绝了他的稿件，“逆转录病毒和机会感染年会”也只允许他在大会上张贴海报。

和其他圈子一样，艾滋病研究机构也总喜欢质疑外来者。这次来的是一个年轻医生，甚至在他自己的医院都不够出色，对艾滋病了解不多，做了一些从未有过的尝试。大多数人在想：

“这小子是谁？”

胡特的支持者包括杰弗里·劳伦斯，康奈尔大学医学院艾滋病病毒研究所所长兼美国艾滋病研究中心首席专家。2008 年 9 月，劳伦斯让胡特将他的发现在麻省理工学院顶尖艾滋病专家参加的一次小型会议做分享，并将布朗的样本交给美国多个实验室进行更灵敏的测试。同样地，这些样品检测结果全为阴性。

《华尔街日报》记者马克·思古福斯被邀请与会，并写下了报道。《新英格兰医学杂志》也重新审议胡特的投稿，于 2009 年 2 月将其正式发表。

参加学术会议、接受采访、发表声明……胡特的生活从此改变。当《华尔街日报》的报道被转载到德国，一个朋友早晨六点就给他打来电话。“他惊呼，‘我在德国发行量最大的报纸上看到你啦！’”胡特哈哈大笑。在这之前，连胡特的父母都不清楚儿子的工作是什么，直到这件事后他们才有所了解。

“有人觉得你是诺贝尔奖的有力竞争者，你怎么看？”当被问及这个问题时，胡特再次发出一阵爽朗的笑声。“我不知道诺贝尔奖评审委员会的评判方式。”胡特说，“但是如果治疗布朗的整个过程能演变成一种可行性更强、更简单的疗法，这倒也不是不可能。不过，我可没想这么多。”

如今，胡特正在荷兰乌特勒支大学下属一家机构内进行研究，他们和欧洲

其他几个中心一起，努力尝试复制布朗的奇迹。他领导的团队继续筛选及积累 CCR5 基因缺陷的供体，时刻准备着下一个机会。

功能性治愈，足够了

异基因干细胞移植的花费大约为 25 万美元，且含有 CCR5-Δ32 基因的人群异常稀少，布朗的求医之路显然不是大多数艾滋病患者可以模仿的。

在布朗案例之后，胡特和同事们尝试着复制布朗奇迹，在全球范围内，此后共有 6 名艾滋病患者接受了干细胞移植，不幸的是，在术后几个月内，他们相继死亡。

胡特对此倒不悲观。“这些都不是普通的移植手术，而是带有试验性质的尝试，风险相当高。”胡特说。

布朗的案例之后，“瞧，艾滋病能被治愈了”、“治愈艾滋病的道路被找到了”诸如此类的说法不绝于耳。胡特认为，这取决于人们如何定义“治愈”。

在艾滋病领域，“治愈”有两个定义——功能性治愈，感染者体内的病毒被完全抑制，到底还有没有病毒并不重要，重要的是患者即便不接受治疗，也检测不出病毒的存在；灭菌治愈，从体内完全消除艾滋病病毒。

“我觉得灭菌治愈当然好，但功能性治愈，这对于艾滋病患者来说已经完全足够了。”胡特说。

让他颇感欣慰的是，有可能实现治愈已逐渐成为艾滋病领域的共识。

布朗的治疗方案想要得到更大范围的普及，就需要在没有经过移植的病人体内产生 CCR5-Δ32 基因突变，最好能够通过简单注射就能完成。

在美国南加州的保拉·佳能实验室，通往梦想的研究已经启动。据胡特介绍，该实验室改用一种新的基因剪辑方式，以锌指核酸酶作为基因剪刀，它能够锚定并剪下基因条带中的某一片段。例如，他们能够剪掉产生 CCR5 受体的编码序列，得到抗 HIV 病毒的细胞。

“找到将锌指核酸酶直接注入人体的安全方式，仍需要‘大跃进’式的努力。”胡特说，“虽然革命尚未成功，但已经迈出了很重要的一步。”

（生物谷 Bion.com）

Facebook's Flow Could Help JavaScript Programmers Spot Elusive Bugs

November 26, 2014



Facebook's new Flow open source debugging tool for JavaScript is designed to highlight problems caused by the misuse of data types.

Facebook researchers have developed Flow, an open source debugging tool for JavaScript designed to highlight problems caused by the misuse of data types.

Flow, which Facebook has used on many of its own projects, "improves speed and efficiency so developers can be more productive while using JavaScript," according to Facebook engineers. Flow is a static type checker, ensuring when a program is run that its variables, functions, and other code elements will adhere to their original specifications. The tool can check to see if a value assigned to a variable is the correct type, and to see if a function has passed the correct number of inputs. The researchers say these types of error checks could avert program failures and help secure the program against malicious misuse.

Flow differs from TypeScript because it enables the developer to check only portions of the code, and does not require the programmer to compile the program for inspection. It also functions in the background, and it can check standard primitive types such as numbers, strings, and Boolean values along with structured types such as functions, objects, and arrays.

Flow is initially available as a plug-in for both the Emacs and Vim code editors, but Facebook says versions for other editors may be issued later.

From IDG News Service

Supercomputing 2014 Recognizes Outstanding Achievements in HPC

November 24, 2014



Novice and veteran researchers were honored for their contributions to high-performance computing with awards presented at SC14.

The ACM Gordon Bell Prize for best performance of a high-performance application was awarded to "Anton 2: Raising the Bar for Performance and Programmability in a Special-Purpose Molecular Dynamics Supercomputer," by David E. Shaw and collaborators at D.E. Shaw Research.

A team of Carnegie Mellon University researchers was recognized with the Best Paper Award for their "Scaling File System Metadata Performance with Stateless Caching and Bulk Insertion," while the Best Student Paper Award went to ETH Zurich researchers' "Slim Fly: A Cost Effective Low Diameter Network Topology."

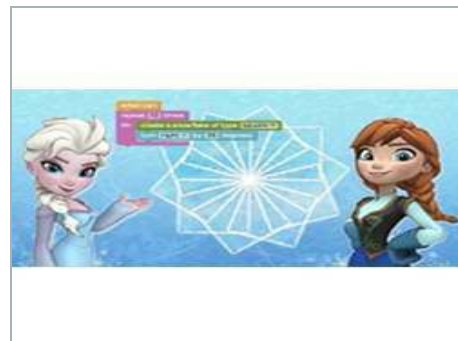
Meanwhile, Sandia National Laboratories' Bruce Hendrickson and Rob Leland were presented with the second annual SC Test of Time Award for their paper, "A Multi-level Algorithm for Partitioning Graphs."

The University of Illinois' Harshitha Menon and the Technical University of Munich's Alexander Breuer received the George Michael Memorial Fellowship for outstanding Ph.D. students, and the University of Texas-Austin won the Student Cluster Challenge, in which student teams built a small cluster on the SC14 exhibit floor and raced to illustrate the greatest sustained performance across a slate of applications.

From SC14

Hour of Code to Feature 'Frozen' Characters

November 24, 2014



A free lesson that will be offered during the upcoming Hour of Code event will teach students to write computer code that enables Anna and Elsa, the two female characters from Disney's "Frozen" movie, to draw snowflakes, snowmen and fractiles.

Educational nonprofit Code.org this year is collaborating with Disney to open its week-long "Hour of Code" event during Computer Science Education Week, which takes place Dec. 8-14. This year's hour-long coding tutorial will feature the lead female characters from Disney's animated film "Frozen."

Hour of Code is an online event that features hour-long coding tutorials tailored for difference grade levels, from kindergarten to high school, and lectures from technology industry leaders.

Hour of Code was inaugurated last year with tutorials featuring characters from the popular video games Angry Birds and Plants vs. Zombies and video lectures from Mark Zuckerberg and Bill Gates.

This year's "Frozen" tutorials will feature the film's princesses, Anna and Elsa, and ask students to use a drag-and-drop interface to create commands that move the characters around on the ice and draw snowflakes, snowmen, and fractals.

This year's event will focus on getting girls interested in computer science and will feature lectures from female tech leaders, including Polyvore CEO Jess Lee, Microsoft engineer Paola Mejia, and app developer Lyndsey Scott. Code.org founder Hadi Partovi says helping to increase female participation in computer science is one of the organization's chief goals.

特别声明

本文转载仅仅是出于非盈利性内部学术交流的需要,并不意味着代表本刊观点或证实其内容的真实性。如其他媒体、网站或个人从本刊转载使用,须保留本网站注明的“来源”,并自付版权等法律责任。作者如果不希望被转载或者联系转载稿费事宜,请与我们联系。