



高绍荣

打开同济大学教授高绍荣课题组网站,高绍荣及其团队近五年都有哪些研究成果一目了然。再仔细一看,不难发现这些研究成果分布年份很“规律”——2016年、2018年和2020年是研究成果集中发表期,且每年都会在《自然》或《细胞》重要子刊上“露脸”;中间的2017年和2019年则相对较“安静”。

“并没有特意安排,就是尊重科学研究规律,一步步往前走,一点点积淀。”高绍荣目前担任同济大学生命科学与技术学院院长,他在接受《中国科学报》专访时如是说。

出色的工作,让高绍荣获得了由中国细胞生物学学会近日颁发的“杰出成就奖”,这是对他近五年来在细胞生物学领域的重要研究成果及其为促进我国细胞生物学发展作出的贡献的表彰。该奖设立于2009年,中国科学院院士周琪、张旭、孟安明、邵峰等都获得过该奖。

扎根基础研究

高绍荣的办公室在同济大学四平路校区门口右侧楼的最高层,但其门口的牌子格外醒目——“细胞干性与命运编辑前沿科学中心”。这一中心是教育部批准建设的首批科学前沿中心之一(首批只有7个)。

高绍荣从事与细胞相关的前沿性、基础性研究,具体研究内容是早期胚胎发育、体细胞重编程与干细胞的分子机制与转化。

梳理高绍荣课题组近五年研究成果可以发现,除了分布年份很“规律”外,另一个突出的特点是“首次”较多。例如,首次报道小鼠植入前胚胎蛋白组动态图谱;首次在全基因组水平上揭示小鼠植入前及植入后胚胎发育过程中染色体修饰 H3K9me3 的重编程过程;首次揭示 TSA 挽救核移植胚胎发育受限于体细胞原有表观遗传特性……

其中,该课题组在2016年9月发表于《自然》的研究成果对研究胚胎发育异常、提高辅助生殖技术的成功率具有重要意义,成果入选了2016年度“中国生命科学领域十大进展”。

“这项工作首次揭示了两种调控基因表达十分重要的组蛋白修饰在配子和早期胚胎发育

中的动态变化和调控特点,对人辅助生殖中胚胎培养条件的进一步优化具有一定的指导作用。”高绍荣告诉《中国科学报》。而他们的基础研究又与应用研究特别近。

随着生命科学研究的深入,需要的实验动物越来越多。脑科学研究中有的实验要用到遗传背景一致的猴子,因此,通过体细胞克隆产生更多符合研究使用的动物很有必要,但克隆效率低是一个长期困扰科学家的难题。

近年来,高绍荣带领团队针对这一科学问题不断攻关。

以其2016年发表于《细胞发现》和2018年发表于《细胞—干细胞》的研究成果为例,他们通过单细胞多组学分析,发现体细胞克隆胚胎表观修饰异常是克隆效率低的重要原因。通过相关技术修复这种异常,可使克隆胚胎出生率从不到1%提高至近20%。

除此之外,高绍荣团队的研究成果还被应用于畜牧业,用于提高克隆大动物的成功率。例如,高产种公牛几乎全部需要进口,一头种公牛价格十分昂贵,通过体细胞克隆就可以批量生产高产的种公牛用于畜牧业生产。

高绍荣办公室有一个立柜,摆放的东西就有刚刚获得的“杰出成就奖”荣誉证书和奖杯。此外,还有“谈家桢生命科学创新奖”“周光召基金会杰出青年基础科学奖”“干细胞研究创新奖”、教育部自然科学一等奖、国家自然科学基金二等奖以及同济大学“十三五”科研工作先进集体等荣誉证书或奖杯。这些荣誉见证了高绍荣带领团队近几年的奋斗历程。

国外“漂泊”的8年

事实上,近5年的研究成果,需要过去10年、15年甚至更长时间的积淀。正如高绍荣所说,先要尊重科研规律,接下来就是一步步往前走。

追溯到1996年,从中国农业大学硕士研究生毕业的高绍荣,考到中国科学院动物研究所继续攻读博士学位,研究动物胚胎。而就在1997年,世界首只克隆羊“多莉”诞生,这是由英国爱丁堡罗斯林研究所教授伊恩·维尔穆特研究组

『规律分布』的背后的科研成果

■本报记者秦志伟

培育而成,伊恩·维尔穆特也因此被称为“克隆羊之父”。“多莉”的问世,给发育生物学理论带来重大突破,也引起高绍荣的关注。

巧合的是,高绍荣在2000年来到了伊恩·维尔穆特实验室从事博士后研究。这时的高绍荣已有了很好的研究基础。他介绍,在国内读博两年后,他又到美国布朗大学开展体细胞核移植(又称体细胞克隆)研究,并完成了博士论文。

然而,伊恩·维尔穆特实验室主要从事大型动物克隆研究。而小鼠是研究克隆胚胎发育机制最好的动物模型,也是高绍荣的首选。在英国的两年里,高绍荣的科研道路遇到很多困难。但在他看来,只要想做,总会有办法解决。功夫不负有心人,高绍荣成为英国第一位成功克隆小鼠的中国留学生,并获得罗斯林研究所年度“科研成就奖”。

高绍荣对胚胎发育的分子调控机制着迷,于是在2002年再次来到了美国小鼠博士后研究。“这边的实验室专门研究小鼠胚胎发育研究,设备很先进,实验条件很成熟。”这两年里,高绍荣每年发表五六篇高水平研究成果,“也就是在这段时间里接触到分子生物学,并从事一

些基因表达研究工作”。

2004年,高绍荣受聘到“克隆牛之父”、美籍华人生物学家杨向中主任的康州大学再生生物学中心担任助理教授。但他在这里的时间并不长,随后迎来了重要的转折点。

回顾求学生涯,中国科学院动物研究所研究员陈大元作为高绍荣的博士生导师,成为他的“引路人”,而陈大元是我国动物克隆学家和受精生物学的学科带头人。另一个重要时期就是在伊恩·维尔穆特实验室,“这是我科研生涯最重要的一个阶段,我开始重点研究小鼠克隆胚胎发育的课题”。

回国的“8+N年”

高绍荣的重要转折点就是回到祖国。作为一位具有强烈中国情结的科学家,“只要有机会,就一定选择回国”。高绍荣说。

这一机会就是北京生命科学研究所的成立。2005年,高绍荣来到北京生命科学研究所并组建自己的实验室。在北京生命科学研究所的时间同样是8年。8年来,高绍荣带领团队在体细胞重编程分子机制与干细胞研究领域发表高水平研究成果60余篇。

其中,为他在国际上奠定学术地位的成果发表在2009年。高绍荣实验室在这一年与中国科学院动物研究所周琪实验室分别独立报道了诱导多能干细胞(iPS)小鼠的研究成果,从而在世界上首次证明了iPS细胞的真正多能性,被美国《时代周刊》评为2009年世界十大医学突破之一。基于此,高绍荣在2011年获得了周光召基金会“杰出青年基础科学奖”。

iPS细胞是由日本科学家山中伸弥于2006年将体细胞重编程获得的,也因此获得2012年诺贝尔生理学或医学奖。高绍荣团队的研究成果发表在2009年,首次证明了iPS细胞的真正多能性,被认为是山中伸弥获得诺奖的“临门一脚”。

2013年,高绍荣“南下”,来到同济大学,继续“开挂”的科研之路。

2013年4月,高绍荣团队在《细胞—干细胞》发表文章,首次揭示了DNA羟甲基化酶Tet1可替代Oct4诱导分化的体细胞转变为高质量的iPS细胞;2014年初,该团队又在《细胞—干细胞》发表论文,他们利用小鼠早衰模型,首次证明经体细胞核移植重编程获得的核移植胚胎干细胞核iPS细胞质量好;2015年,他们又在《自然—通讯》上首次揭示了体细胞诱导重编程过程中基因组水平上的突变对重编程后iPS细胞发育潜能的影响,为评估iPS细胞将来的临床应用提供了重要理论依据……

重要研究成果越来越多,高绍荣团队的成员也在不断增加。从回国只有四五个人到目前四五十人,高绍荣给学生充分自由,尊重学生的想法,“努力为了想干一番事业的青年人才提供更好的平台”。

高绍荣只有51岁。去年,他受邀担任《细胞—干细胞》编委,希望为在国际舞台上发出中国科学家的声音继续贡献力量。

接下来,高绍荣团队将继续早期胚胎发育和体细胞重编程的机制研究与干细胞转化,“一方面要解决其中的重要基础科学问题,另一方面也希望基础研究的成果能够尽快通过转化服务于人民生命健康”。

“如果你是玫瑰,我会让你美丽芬芳”

■本报通讯员 张晴 ■张行勇

被誉为“水果之王”的猕猴桃是农民的致富果。但是,猕猴桃溃疡病的蔓延流行,会导致花叶腐烂、枝干流胶,乃至死树绝产。果农无奈地说:“谁能治好它们,我就把他当神敬!”

西北农林科技大学教授黄丽丽当仁不让,一口气破解了这一技术难题。她也因此成为当地果农心目中的“大神”。

她研发的绿色防控技术很快受到果农的欢迎,由陕西推广至全国。据不完全统计,近三年,该技术在全国猕猴桃产区推广应用309万亩,增收节支33.09亿元。

不久前,她获得2021年全国五一劳动奖章。

带学生走进真正的“植病”世界

“大家靠拢些,这位同学采集的这片叶子非常有意思,不仔细观察肯定把它当病害,但这是典型的虫害,看——是旋纹潜叶蛾……”苹果园里,黄丽丽把学生们聚拢在一起,带领他们从书本上的理论走进真正的“植病”世界。

“农业植物病理学”这门课程专业性、实践性、时效性都很强,是植保专业本科生的核心课程。从1985年第一次站上讲台,黄丽丽就对育人提出了“高标准、严要求”。

少数民族本科生叶森来自新疆。他告诉《中国科学报》,“我基础不是很好,做实验很费力。从载玻片的清洗到病害样本的制作,再到显微镜下的观察,黄老师一步步地示范,手把手地教会了我。”年轻的时候,黄丽丽的孩子没人带。星期天带孩子去实习的时候,她就把孩子带上,让他在田边自己玩。时间长了,儿子都能辨识很多病害。有一次,儿子拿着一片叶子问:“妈妈,你看这不是白粉病?”黄丽丽一看,还真是白粉病。

36年来,黄丽丽坚持为本科生授课,先后承担省级精品课程和双语教学示范课程“农业植物病理学”等7门专业核心课程的理论及实践教学任务。

“黄老师总是能点燃学生的学习欲望,激发学生的专业热情。”青年教授冯浩是黄丽丽的学

生。他告诉《中国科学报》,“黄老师的课堂上总会有民生问题、病害防控难题、病害导致的减产绝收等内容,以及破解难题、谜题的解析过程,在深化学生认知的同时,悄悄在他们心里埋下爱国、爱农的种子。”

“如果你是一棵白杨树,我会让你伟岸挺拔;如果你是一朵玫瑰,我会让你美丽芬芳。”博士生尹志远说,“黄老师的学生很多,但她真正做到了个性化培养,让我立志从事植保专业。”

黄丽丽先后培养研究生、留学生90余名,本科生2000多名。她主持获批陕西省教学团队、首个国家级植物保护虚拟仿真实验教学中心和2020年首批国家级一流课程。

沾满泥土的研究颇受农民肯定

讲台、实验室以外的黄丽丽,脚上的鞋子常常沾满泥土。“科研只有解决生产中的难题,惠及农业、农村和农民,研究才有价值,我们才会有获得感、成就感。”

苹果树腐烂病会导致树木死亡,是制约苹果安全生产的最大生物灾害,成为影响苹果产业发展的障碍。

上世纪50年代以来,国内外发明了刮除病斑后进行疤痕裹泥或涂抹药剂的外科治疗技术,所用药剂为剧毒农药福美肿等。但这种技术田间作业难度大,树木创伤面积大,剧毒农药残留大,防治效果只有30%左右。

进入新世纪以来,黄丽丽历时十余年首次系统揭示了病菌群体结构和进化关系、致病机理和流行致灾规律,设计出以果树残体资源化利用减菌源、以精准用药阻入侵、以改土增肥抗性的“减—阻—抗”三道关键技术防线,创建了苹果园重大病害防控新技术体系,破解了制约苹果产业发展的防控技术难题。

据此揣摩的“苹果树腐烂病防治技术规程”和“有机苹果生产质量控制技术规范”作为行业标准已被农业农村部颁布实施,技术辐射全国70%的果区。近三年推广面积1923万亩,挽回产



▲黄丽丽(左)与团队成员在检查眉县果农杨乃乾(中)猕猴桃园里的溃疡病防治情况

▲黄丽丽(中)给果农示范苹果树干淋药新技术

靳军摄影

量174.7万吨,累计为果农增收节支94.5亿元。

陕西省乾县果农王新发对此高度认可:“黄老师解决了我们的老大难问题。以前只是对病菌‘作案’后的现场进行‘打扫’,治而无防,现在提前拒‘敌’于家门之外,有治更有防。”

“黄教授攻克了苹果树腐烂病和猕猴桃溃疡病,为陕西两大果业的绿色生产、果农致富做出了突出贡献。”陕西省植物保护总站站长范东晟对黄丽丽团队十分感谢。

面对大家的赞誉,黄丽丽谦虚地说:“农业科技工作者就是要解决生产难题,我倒觉得是产业需求驱动了我们的科学研究。”

走到鞋子底与面分了“家”

“今年挂果园80多亩,预计产量至少10万斤。”陕西眉县汤峪镇正阳有机猕猴桃园生态山庄理事长杨乃乾领导的合作社,种植了120多亩有机猕猴桃,他对收成充满了信心。

但三四年,杨乃乾可没有这样的自信。当时的他,因猕猴桃树溃疡病大面积发生剪枝毁树,欲哭无泪。这种被群众称为“癌症”的病害一

旦暴发,轻则减产,重则毁园绝收。

为解决这一产业难题,黄丽丽走遍了眉县的村村落落,调查采样看效果。有一年秋天,由于下雨泥泞,她的一只鞋子陷在泥地里,一抬脚,鞋子底与面分了“家”,全靠同行人买来拖鞋才救了急。

“科研成果要让农民听得懂、学得会、能操作,技术要傻瓜、傻瓜、再傻瓜,简单、简便、易操作。这样,农民才能快速掌握,快准狠地做好防控。”黄丽丽对农民的需求了如指掌。

面对农民的急难愁盼,黄丽丽不管路有多远,总是有求必应。2018年5月,湖南湘西自治州猕猴桃溃疡病爆发。黄丽丽得知后立刻赶到湘西的山里,结果脚下一滑,整个身子悬空。幸亏同行人手疾眼快,抓住了她一只脚,才把她拉了上来。“吓死我了,一边是高山,一边是悬崖,后果不敢想象。”同行的博士张晋龙回忆时心有余悸。黄丽丽却哈哈一笑,“这不是没事嘛!”

从小生长在农村的黄丽丽,上的又是农业大学,对农业、农村、农民有着天然的情怀和厚重的情感。“如果能够利用所学专业实实在在地为农业做点事,为农民做点事,为社会做点公益的事,这一辈子才是没白学、没白活。”

(上接第5版)

刘永谋:无论什么学科,重复性的、创造性不高的科研工作,都存在着被计算机和机器人取代的可能,尤其是数据收集和分析方面的工作。在教学方面,教育资源网络共享的趋势已经很明显,填鸭式的知识灌输面临着巨大压力,课堂教学的重点转向互动、启发、方法论的示范和创新精神的培育。对于文科而言,大数据技术的引入,将在数字人文方向上改造文科,使之向着科学化的方向前进。

面对新科技的冲击,当前的文科教育问题不少。前面已经谈到要从博学转向慎思、从专学转向通学,关注技术时代和技术社会等。除此之外,至少有两点值得关注。

第一,师资。老师们都是在文理分科背景下培养起来的,他们教文课时更多强调记忆和读书,更多讲内心滋养、熏陶而忽视对现实社会的关注……这些习惯和定势都是老师们要“自我革命”的。只有老师们走出老传统,才能培养新文科生。

第二,跨学科、文理沟通的“板块”不足。有些知识如科技哲学、科技社会学、科技伦理学、科技史、工程伦理、社会科学哲学,本来就是“桥梁”学科;有些问题如数学艺术、历史地理、科幻文学等,同时交融文理科;还有一些专业如PPE(哲学、政治学与经济学)完全就是跨学科的,这样的知识和专业应该扩大比例。

陆根书:当前,我国高等教育发展已进入普及化发展的新阶段,也明确提出了到2035年要建设成为教育强国的目标。这就要求在国际高等教育的大格局中确定我国高等教育发展,包括人文社会科学人才培养的方向和目标。

近年来,我们受陕西省教育厅委托,对陕西高校毕业生就业质量进行跟踪调查研究。从2020年度的评价报告可知,在毕业生专业质量指数排序前40%的本科专业中,人文社科专业的占比是比较低的。这从一个侧面反映人文社科类本科专业的人才培养质量是需要进一步提高的。

王义道:文科教育目前的确有很多需要改进之处。在我看来,主要有三点。一是有些学科盲目抄袭外国,没有建立自己的学科体系,一直严重脱离国情。二是有学者理解肤浅,甚至自己“创造”的翻译名词间打转转,就事论事地反复讨论,而对实质性问题则始终很隔膜。这是因为学者系统的读书与科学作风不够。在这个问题上,互联网没有起到好的作用,反而增加了学术界的轻率、浮躁之风。三是某些社会科学工作者不下基层、不接地气,只从书本到书本。我曾亲眼看到有的学者到西部地区,就当地的开发问题讲得头头是道。而当地官员更加具体、可操作性地讲明当地水利该如何开发、山川该如何改造后,我们才发现学者的那套根本不灵,因为那些说法是从书本出发的。我们的社会科学家只做“文人”,确实没有用。

李晓明:从教育的角度,文科教育中比较大的一个问题是学生过早地在潜意识里打上了“文科生”的标签,碰到数学、计算机科学之类的问题容易下意识回避。这是在过去几十年的教育制度下形成的一种社会意识。近年来,一些学校在尝试改进,但都还没有办法彻底解决。交叉学科的发展也许是改变这种状况的一把钥匙,近年来越来越多的大学对此开始重视。不过,这种重视目前主要体现在科研方面,大家相信交叉学科能够做出更好的成果,但在人才培养方面的举措还不多见,尤其是在文理交叉培养人才方面的实践就更少。

另外,从社会舆论层面,也要呼吁、鼓励和弘扬人文社科的创新,避免让“创新”成为只属于理工科的专有名词。

王崇臣:这些年我不仅指导学生从事自然科学方面(环境污染控制)的研究工作,也花了不少精力调查他们开展人文社会科学(北京水文化)的研究。我经常作为评委参加一些学生竞赛活动。在活动中,我有以下三点感受:第一,选题缺乏人文社会科学滋养,脱离实际、空洞无物;第二,语言文字表达能力欠佳,即使发现和解决了问题,也不能用令人信服和舒服的方式予以表达;第三,审美能力不足,PPT等辅助资料的制作全无设计感和美感。

不可否认,人文社会科学的能力培养需要“慢工”,不是靠大学阶段突击就能很快看到成效的。我希望,高等教育在这方面能先做一些力所能及的事情入手,比如加强写作方面的各种训练。每到毕业季,总有一些人站出来支持“取消本科生毕业论文”,更有人曲解“不唯论文”理念,提出“论文无用论”,引导学生在本应学习、练习写作的年龄轻量化地“打倒论文、打倒写作”。而缺失了写作训练的高等教育,也许很难实现教育质量的真正提升。

『文科无用论』卷土重来?文理科学者同题研讨