

“人生须氧化，青春正还原”

—2023 氧化还原生物学与医学大会综述

■本报记者 李晨阳



陈畅



本次大会的青年理事们。

厦门的夏天，连拂面的海风都是热的。而陈畅主持的一个微信群中，话题热度甚至盖过了8月的热浪。这群来自数理化生各个领域的科学家，竟然对着一副对联讨论起来。

“人生不氧化，青春正还原”——在厦门大学，这副对联的出现频率相当高：芙蓉隧道的涂鸦墙上、化学化工学院的立牌上……但这一次，科学家们却品出了一丝“不对劲”。

多年来，在科普宣传和商业广告的洗礼下，人们形成了一些刻板印象，抗氧化成了抗衰老的代名词，清除自由基则成了保健品的营销密码。

“但是，‘氧化’就真的坏，‘还原’就真的好吗？”陈畅提出的这个“灵魂之问”萦绕在许多科研同行心头。陈畅是中国科学院生物物理研究所研究员，同时担任中国生物物理学会自由生物学与自由基医学分会会长。

今年8月，陈畅牵头组织了在厦门大学举行的2023中国氧化还原生物学与医学大会，会上，生命科学、医学、药学、化学、数理、信息等多个学科领域的650多位科研工作者齐聚一堂。交流中，大家发现从不同角度开展的研究工作，在一个结论上殊途同归：“氧化”不一定坏，“还原”不一定好，人们有必要重新认识生命活动中的氧化还原反应。

“精子和卵子结合不久，基因水平就会发生大量氧化反应，使新生命的诞生成为可能。没有氧化，根本不会有生命——‘人生不氧化’，这怎么能行呢？”中国科学院院士、中国科学院分子细胞科学卓越创新中心研究员徐国良的一席话，逗得大家笑了起来。

“按这次大会的最新理念，这副对联得换一个：‘人生须氧化，青春正还原’！”兰州大学教授周波的建议获得大家的一致赞同。

陈畅看着大家热火朝天地讨论，不由微笑。她知道，这可不是个简单的文字游戏。在氧化还原生物学领域，长期存在着很多没有厘清的基本问题，甚至严重制约了学科发展。她期待在这次大会上，各个领域科学家的交流碰撞，能为这个学科“撞”出一个新的未来。

“万金油”学科的困惑

时间回到1998年，陈畅刚刚获聘为中国科学院生物物理研究所副研究员，就接到一个“压力山大”的任务——代表课题组参加国家自然科学基金委员会(以下简称自然科学基金委)的重点项目答辩。

当时这个领域还不叫“氧化还原生物学”，而叫“自由生物学”。自由生物学学说认为，衰老是由自由基对生物大分子产生的损伤累积造成的。人们常说的活性氧(ROS)中有一部分就是自由基。

听完陈畅的汇报，自然科学基金委的一位老师暗暗摇头。他说：“你们这个自由基啊，就像万金油，哪儿都有它。”

陈畅明白他的意思。当时科学家已经发现，自由基与诸多疾病以及衰老都息息相关。但人们对自由基影响生命过程的分子机理的认识非常模糊，这让相关学科很难深入发展。

这个犀利的问题，自此刻进了陈畅心里。也是从那时起，她开始致力于在生命的氧化还原过程中发掘特异性的规律和秘密。

由于蛋白质的氧化还原修饰不稳定，研究难度大，出成果很慢。直到2000年后，随着技术手段的进步，越来越多的人参与到这方面的工作中，相关领域才逐渐“热”起来。

2006年，陈畅课题组发现氧化还原生物学中的一个常用检测方法存在严重缺陷，会导致大量“假阳性”结果。相关论文发表于领域内核心期刊《自由生物学与医学》。期刊同期配发

的评论称，“氧化还原领域将受益于这种关键的方法学评价。”而另一本知名期刊《自然-协议》则指出，以后所有相关检测必须注意陈畅等人提出的“假阳性”信号问题。

2010年，陈畅课题组经过自主研发，建立了一套新的检测方法，规避了传统方法的“假阳性”弊端。

成熟、准确的实验方法是推进一个学科发展的利器。有了得力武器后，陈畅课题组在氧化还原修饰领域获得了一个又一个新发现——年老忘事的机制、中年发福的机制、动脉硬化机制、化疗导致骨髓抑制的机制等，为问题解决提供了全新思路。

“这时候，我们才真正意识到氧化还原修饰拥有这么大的力量，修饰一个蛋白质，就能影响这个蛋白质的多种性质和功能，进而影响这个蛋白质与其他蛋白质的相互作用，一级一级的信号传递扩大下去，可谓‘牵一发而动全身’。”陈畅被这个领域深深吸引了。

然而与氧化还原生物过程本身的“博大精深”相比，科学家们取得的进展还是太少了。

2022年，自由生物学领域奠基人之一Barry Halliwell在学术期刊撰文指出：“关于ROS的生物学作用的论文层出不穷。但可悲的是，这些工作在机制上毫无意义。为了取得进展，必须阐明ROS作用的详细分子机制。”

读着这段文字，陈畅想起了1998年自然科学基金委老师提出的那个问题。尽管已经过去了24年，同样的“机制之困”依然笼罩着这个领域。她无比迫切地想要做些什么，为冲破氧化还原生物学学科发展的“玻璃天花板”尽一份力。

活性氧真的是“魔鬼”吗

陈畅很喜欢英文中的“氧化还原”这个词——redox。

“看到它，总让我想起一架天平。‘d’是它的中轴，左边是代表还原的‘re’，右边是代表氧化的‘ox’。没有孰重孰轻、孰好孰坏，只有‘平衡’才是健康的密码。”陈畅说。

在很长一段时间里，这个认知让她显得有些“另类”。铺天盖地的广告、养生秘籍和“科普”文章中，依然充斥着对“氧化”的偏见和对“还原”的追捧。大多数人依然相信，只有“人生不氧化”，才能“青春正还原”。

但在2023中国氧化还原生物学与医学大会上，她感到了“天涯何处无知己”的欣喜。

英国东英吉利大学教授暴永平坦言，过去几十年间，人们开展了上百项人群验证抗氧化剂对衰老和防疾病的作用，但绝大多数都失败了。

身为临床医生的首都医科大学教授吉训明则在临床实践中发现，对慢性病患者人为施加一定的氧化刺激，反而能明显提升人体对重大创伤的保护反应。

这些奋战在科研和临床一线的人，有更多机会看到ROS等氧化剂的不同面孔。他们知道，这些物质并不是“魔鬼”，甚至在合适的时空和合适的剂量下，它们还可以是治病救人的“天使”。

中国科学院院士、厦门大学教授林圣彩的表述更加有趣：“这几十年来，我觉得可能有几十万篇文章在诅咒葡萄糖，也有几十万篇文章

在诅咒活性氧。但我还是想说一句，生命的应激能力是一个很神奇的调控，做ROS的时候要辩证看待，请对ROS手下留情！”

“我想再次强调的是，氧化应激并不等于氧化损伤。”陈畅呼吁，尽快打破延续了半个多世纪的传统认知和错误概念，重新认识自由衰老学说，充分利用和发挥氧化应激的生理功能。

近年来，陈畅课题组创新性地提出了通过增大氧化还原信号作用阈值提高氧化还原应激反应能力，从而延缓氧化还原应激响应抵抗的延缓衰老主动健康策略。“这意味着我们有可能在抵抗衰老的拉锯战中获得主动权，衰老干预应该从娃娃抓起。”她说。

最让陈畅激动的是，她在实验室发现的科学现象，得出的科学结论，在其他学者的临床试验和基础研究中都得到了呼应和验证。这种天南海北、跨领域、跨学科的遥相呼应，仿佛是学术意义上的“千里共婵娟”。

美好、开放的氛围，使她能够毫无保留地把自己的成果和想法分享给大家。



大会上的学术海报交流。



2023中国氧化还原生物学与医学大会开幕式上的大合影。

中国生物物理学会供图

不精准、不深入、不了解

“尽管我是氧化还原生物学领域的研究者，但我想说，时至今日，人们在这个领域的研究水平依然可以用‘三不’来概括：‘不精准、不深入、不了解’。”

陈畅的这句话，引起了在场科学家的共鸣。“连你都不了解，那我们还有什么问题不敢提的？”中国科学院昆明动物研究所研究员姚永刚笑道。

姚永刚直言了自己对这个领域的困惑：“氧化应激好像跟所有疾病都相关。但在科学上，所有都相关，也就意味着所有都不相关。所以我们真的是不了解。”

“氧化还原反应对生命过程至关重要，氧化还原失衡则是多种疾病发生发展中不可忽视的病理生理学机制和调控节点。对此，人们已经积累了海量的数据，发表了海量的论文，并从多个角度不断拓展理论成果。但在精准医学背景下，我感到这些成果依然是很模糊的。”军事医学科学院教授钱令嘉在报告中说。

香港中文大学教授黄隼则提到，现有检测方法和实验技术远不足以让我们看清生理病理过程氧化还原反应的时空变化规律，这是最关键也是最难的一部分。

中国科学院院士王松灵从氧化还原视角出发，让很多人改变了关于亚硝酸盐致癌这一片观念；首都医科大学宣武医院教授贾建平结合多种临床案例阐释了阿尔茨海默病的复杂机理；解放军总医院教授田亚平提出了临床检验的诸多需求；重庆医科大学教授阮雄中坦言了肾脏相关疾病研究中氧化应激诸多问题的困扰……

大家提出的各种案例、观点，从多个角度、多个侧面，为“不精准、不深入、不了解”做了充分的注解。针对这“三不”，科学的突破口又在哪里呢？在报告中，陈畅描述了她心目中氧化还原生物学应有的样子：“要实现精准氧化还原生物学，应该遵循‘5R’的研究原则。”

这里的“5R”指Right species(正确的指标),Right place(正确的位置),Right time(正确的时刻),Right level(正确的水平)和Right target(正确的靶标)。

“5R”原则不仅是抗氧化药理学研究的关键，也为人们日常生活中如何应用抗氧化剂提供了理论指导。“陈畅说，‘未来氧化还原领域的发展，需要综合考虑上述多方面因素，制定精准干预措施，这样才能使抗氧化剂真正发挥作用。’

“我们都希望氧化还原研究不仅能发在论文上，更能走到临床中，让医生准确判断病人适合用哪一种药。要让这样的前景变成现实，‘5R’的重要性不言而喻。”北京大学教授樊东升说。

“5R”虽好，但实现起来难度极高，众多专家纷纷献计献策。中国科学院生物物理研究所研究员张先恩提出，发展多种氧化还原参数的同步测定以及亚细胞定位的检测技术；深圳大学教授张学军指出，大数据及未来的人工智能技术都将助力实现“5R”精准氧化还原调控；北京大学教授王宪特别强调，氧化还原干预要做到从生理到病理生理的策略研究……

与会专家达成高度共识，希望国家设立氧化还原生物学与医学研究重大专项，通过多学科交叉及多领域合作，联合攻关、突破瓶颈。

多学科联合攻关，国际联手迎接氧化还原 2.0 版本

会议已经落幕了一段时间了，陈畅还常常想起中国科学院分子细胞科学卓越创新中心研究员李伯良的概括：“生命过程无处不有氧化还原反应，而且其网络调控、稳态维持精准繁复，尤其在生物能量、物质代谢和修饰的核心反应中发挥了不可替代的作用。”

一场以氧化还原为核心的学术会议，之所以能让这么多不同领域的学者都有话说、都有共鸣，不正是因为氧化还原反应“无处不在”吗？

从“自由生物学与医学”到“氧化还原生物学与医学”，学科名称的变更，体现了人们对这个领域的一次认知跨越，但这远远不够。陈畅期待它能由“小众学科”变成“大众学科”，在更大的范围发挥作用。

“我这么想，并非‘老王卖瓜，自卖自夸’。”陈畅说，在学科大交叉的交流中，她发现一些氧化还原生物学领域长期存在的迷思，被其他领域的实践所勘破；也看到其他领域百思不得其解的一些问题，从氧化还原的角度找到了答案。一门“无处不在”的学科，它的重要性和丰富性，理应被看到、被认可。

作为中国生物物理学会自由生物学与自由基医学分会会长，陈畅深感责任重大：“中国自由生物学与医学在前辈的带领下发展到今天，担子落在我们这一届，引领学术前沿，促进学科发展和壮大科研队伍是学会的重要使命，我会与各位同仁一道，担起使命。”

陈畅等人决定把分会的名字改为“氧化还原生物学与医学分会”，并基于这次大会积累的经验，明年举办亚洲国际自由生物学与医学大会。他们还提出了3个对“氧化应激”的重新认识：氧化应激不等于氧化损伤，具有重要生理功能；氧化还原调控具有特异性，氧化还原修饰是其作用机制；氧化还原具有精准时空属性，精准氧化还原医药时代开启。

“未来，我们将通过生命科学、医学、药学、化学、数理、智能信息等多学科交叉及多领域合作，并且联合国内外基础与临床相关领域的学者，通过国际联盟和大会计划，协同攻关，把这个领域推向氧化还原生物学与医学 2.0 版本，实现对生命过程氧化还原认识的突破、机理的突破、精准干预的突破。”陈畅说。

在氧化还原生物学这个领域，国内学者的思考、布局和实践，其实并未落后于国际同行。这一代科技工作者和临床医生，应当担当起历史使命，推动我国在氧化还原生物学领域实现领跑，抢占科技制高点，面对老龄化社会和慢性病从生的时代，拿出有力的科学方案。

“人生须氧化，青春正还原。”这个关乎青春、健康的学科，理应焕发出蓬勃的生命力。也许有一天，人类对氧化还原反应的理解为生命科学打开新的大门。

发现·进展

中国科学院空天信息创新研究院等

发布国际最高精度地表太阳辐射监测系统

本报讯(记者甘晓)近日,中国科学院空天信息创新研究院(以下简称空天院)遥感科学国家重点实验室研究员胡斯勒和石崇团队联合国内外多家研究机构,对外发布地表太阳辐射近实时遥感监测系统,该系统及高分辨率产品(CARE)。这是我国构建的国际最高精度地表太阳辐射监测系统,对于监测和预估太阳能发电量、辐射能量平衡、农业估产、人体健康、植被光合作用及固碳等研究具有重要的科学意义和应用价值。相关研究近日发表于《美国气象学会公报》。

地表太阳辐射是指地球表面接收到的太阳辐射分量的总称,是驱动地球系统多圈层过程变化的基本能量来源。云及气溶胶是影响地表太阳辐射的重要因素,研究团队通过近10年的努力,攻克了大气不同类型云和气溶胶粒子光散射计算理论和技术难题,综合考虑大气气体吸收、冰雪覆盖区地表反射等影响,发展了物理模型和人工智能模型相结合的新技术,研发了亚太地区太阳辐射近实时遥感监测系统,并利用我国风云四号和日本气象卫星葵花8/9号静止气象卫星观测资料构建了高分辨率遥感产品集,空间分辨率为1至5千米,观测频率为10至15分钟,实现了高精度、高频

次、精细化、近实时的地表太阳辐射监测能力。石崇介绍,太阳辐射近实时遥感监测系统可以提供12种地表太阳辐射数据产品,包括太阳短波辐射、光合有效辐射、紫外线A辐射、紫外线B辐射以及每个辐射分量的总辐射、直射及散射分量。相比国际同类卫星遥感产品或再分析资料,该产品在时空分辨率及精度方面均取得显著提升,特别是在监测冰雪覆盖区和云下太阳辐射快速变化区,如青藏高原地区优势明显。相关论文信息: <https://doi.org/10.1175/BAMS-D-22-0154.1>



中国农科院供图

中国农科院郑州果树研究所等

发布八倍体红颜草莓端粒到端粒完整基因组

本报讯(记者李晨)中国农科院郑州果树研究所草莓种质改良团队联合中国农科院深圳农业基因组研究所,发布八倍体栽培品种红颜草莓的端粒到端粒基因组,系统解析了八倍体草莓基因组结构和遗传分化,并解析了亚基因组的表观遗传进化机制。相关研究成果近日发表于《园艺研究》。红颜草莓是我国生产主栽品种,品质优良、丰产性强、商品性好,但对炭疽病、白粉病等抗性差,严重制约草莓产业健康发展。该研究以红颜草莓为材料,从头组装了八倍体草莓

端粒到端粒基因组,鉴定出包含ABCD四个亚基因组共109320个基因。数据分析表明,A亚基因组的结构变异最少,编码基因最多,重复序列最少,经历更强的净化选择,成为优势亚基因组。通过构建草莓属植物系统进化树,他们发现B亚基因组与饭沼草莓聚为一支,且与C、D亚基因组来源于同一祖先。红颜草莓端粒到端粒基因组组成注释和全基因组甲基化分析,为后续开展基因功能挖掘以及品质和抗性分子育种提供了理论和数据支撑。相关论文信息: <https://doi.org/10.1093/hr/uhad252>