

9月25日，美国霍华德·休斯医学研究所（HHMI）珍妮莉亚研究园的高级组长王萌团队迈出了长寿研究的一大步。他们发现了体细胞如何把环境信号传达给生殖细胞，继而传递给后代的秘密，并在《科学》以论文形式发表了揭示秀丽隐杆线虫长寿跨代遗传机制的研究。

这项研究是一场持续了五六年的持久战。这段时间里，王萌作了一个不寻常的决定：在2022年，从无需考核、资源充足的美国贝勒医学院 Robert C. Fyfe 讲席教授、HHMI 研究员，转而成为珍妮莉亚研究园的高级组长——一个每7年需要考核一次的岗位。很多人不解，究竟是怎样的信念让她作出这样的选择。

就像对馬拉松长跑的热爱一样，这位研究长寿与衰老的科学家给出的答案是，她要跑出自己的节奏。

一个分子侦探故事

谈到秀丽隐杆线虫的时候，王萌不禁嘴角上扬，眼睛里放出来，那盈盈笑意给人春风扑面

的感觉。秀丽隐杆线虫是长度约1毫米、全身透明的虫子。在这个小生物的帮助下，王萌致力于解开衰老与长寿的谜团。

这项发表于《科学》的研究始于一个意外发现。

一直以来，对于跨代遗传，科学家关注的是生殖系统，但很多跨代遗传的现象发生与环境改变息息相关。当环境改变时，尤其是发生和饮食相关的饥饿反应时，最先强烈感受到变化的是体细胞，而生殖系统应是要受到高度保护的。王萌经常感到困惑：最先对饥饿产生反应的躯体与负责遗传的生殖系统之间存在隔离，这时候跨代遗传是如何发生的？尤其是像长寿信号这样的躯体获得性特征，是如何跨代传递给后代的？

2015年，王萌实验室的另一项研究成果发表于《科学》。他们发现了溶酶体中存在一种调控脂肪代谢的酶，其在肠道中的高表达可显著延长线虫寿命。将拥有这种溶酶体脂酶基因的长寿线虫和野生型线虫杂交后，在王萌实验室从事博士后研究的张庆昊意外发现，其后代在缺失转基因的前提下仍然表现出跨代长寿优势，寿命延长18%。

这个意外发现让他们敏锐地猜测，在亲代线虫中，这种溶酶体脂酶触发的信号可以诱导“长寿表观记忆”的形成。

他们最终解开了谜团：当线虫处于易长寿的环境里，它的肠道会生成一种叫组蛋白HIS-71的信号使者。这个小使者能突破肠道和生殖系统之间的关卡，钻进卵母细胞，然后在里面“写下”一条“长寿指令”——这条指令不会改变基因本身，却能像记忆一样传给后代，所以即使后代乃至于跨代中没有长寿基因，也能活得更久。

这是一个分子侦探故事，细节清晰、逻辑完整，同时也是一场持久战。王萌和张庆昊都想把这个谜团彻底解开。尤其是张庆昊，在王萌实验室搬到珍妮莉亚研究园后，为了不影响研究进程，他留守在贝勒医学院长达两年多。在好奇心的驱动下，他们摸索了很多不同的方法，最终成功打通了这个信号通路的上下游，把谜底真正挖掘了出来。

他们的工作有点“慢”，但在王萌心里，耐心

读博5年，学会了与焦虑共处

■本报记者 王兆昱

一个深夜，复旦大学化学楼实验室，博士生张璐正在对斑马鱼进行显微注射操作。一个手滑，斑马鱼的眼睛“蹦”了出来。瞬间的惊悚和长期积压的疲惫交织，让张璐的情绪骤然失控，又哭又笑，吓坏了一旁的师兄。

这滑稽又心酸的一幕，是张璐5年博士生涯最真实的一个缩影。自2020年起，她的生活轨迹几乎固定在实验室与宿舍之间。在无数个看不到终点的深夜里，她一次次捡起失败，独自坚持下去。

直到前不久，张璐终于迎来博士期间首个主要成果发表。为了这一刻，她记不清哭过多少次。如今文章已经发表，是否“如释重负”，有“轻舟已过万重山”之感？27岁的张璐只是淡淡一笑：“无论走到人生的哪个阶段，我都不觉得未来会比读博更轻松。但读博会教会了我一件事——如何与焦虑共处。”

彩虹指路，精准手术

外科医生做手术，就像在大雾天开车。面对“血肉模糊”的人体组织，主刀医生要精准分辨病灶部位，弄清楚要切除的肿瘤和不能碰的血管、神经，任何一个微小失误，都可能造成难以估计的术后创伤。

这源于8月27日发表在《自然-光子学》上的成果，恰似一幅清晰、多通道、实时的人体导航地图，让医生在手术台上穿过“浓雾”，抵达目标。

张璐告诉《中国科学报》，新研究相比目前医生常用的方法——用小分子荧光染料单独标记出肿瘤，实现了三大突破。

一是常规荧光染料处于可见光区或近红外一区，光的穿透能力不够强，仍像蒙着一层“薄雾”。尤其是深层的人体组织，更显模糊。新研究

在科研赛道，跑出自己的节奏

■本报记者 孙滔



王萌在2025年的休斯敦马拉松赛场上。受访者供图

就是捷径。她说：“我们很多工作都是这样，像是解谜。很多线索摆在那里，但你不知道谜底，不知道它的完整图景。你不断地发掘新的证据，推倒曾经做过的假设，从各个方向摸索，到最后你就发现，所有的线索突然指向了同一个方向。那时就像到了过山车的顶点一样，所有的证据带着你越来越快地接近谜底。这时你会发现，原来之前所做的努力都是有意义的。”

这种“慢”也给了王萌不一样的回馈。一次在美国杜克大学做完学术报告后，有学生听众告诉她，她实验室的文章曾经被当作研究范文，供学生生学习怎么做实验设计、怎么把机理讲完整。王萌很有感触，原来自己的工作不仅仅给予读者知识，还能帮助新手建立一种做研究的风格，影响他们从事科学的态度。

在实验室，王萌很庆幸有志同道合的学生和博士后研究人员。张庆昊就是其中之一。审稿人没有提到的问题，他想到了，然后去设计实验，主动挖掘、求证。

如今，张庆昊即将入职浙江大学基础医学院。王萌在朋友圈感慨说：“有趣的实验现象需要一双慧眼的留意，机制才会被抽茧剥丝地挖

掘出来。”

一开始就与长寿结缘

王萌的科研生涯，从一开始就与长寿和衰老结下不解之缘。

在美国罗切斯特大学读博期间，她通过果蝇的一个突变基因发现了一条调节长寿的新信号通路。那也是一项由意外发现引发的研究。

在研究生轮转期间，王萌做了一个和应激反应有关的果蝇课题。整理果蝇瓶子时，她发现正常果蝇已经全部寿终正寝了，某个基因突变的果蝇还有很多只存活，并且看起来很健康。于是，她就在轮转结束后，把这个现象告诉了导师。尽管这并非课题组本来的研究方向，但在商量后他们打算深入研究这个突变体。

最终，他们解释了应激信号通路是如何和营养信号通路相互作用，从而对长寿产生影响的。两篇相关研究论文分别发表于《发育细胞》和《细胞》。

多年后，王萌意识到，这些工作之所以成功，一个很重要的因素是遇到了很好的导师。导师给予她足够的空间，让她在新的方向上自由发展。如今，她也把这种风气带到了自己的实验室。

从美国哈佛医学院的博士后工作开始，王萌研究的模式生物从果蝇转向线虫。

为何会有这个转变？王萌解释，线虫是通体透明的，可以在荧光标记后直接观察到分子的生理变化；线虫的寿命很短，只有两三周，可以极大缩短研究周期；而且线虫是很好的高通量研究模型，可以在短时间内同时筛选很多条件，处理和分析大量数据。

她的博士后导师是2024年诺贝尔生理学或医学奖的获得者、哈佛医学院遗传学教授加里·鲁夫坎，也是一位研究兴趣广泛、鼓励自由创新的导师。

不过，线虫研究的短板也是显而易见的。因为离转化医学很远，他们获取项目支持的难度远超以小鼠和人类为研究对象的方向。尽管线虫研究并不需要过多的经费，但他们还是会遇到困难。她有时也会跟团队成员开玩笑：“哪天实验室开不下去了，我就想办法弄一台显微镜回家，把车库改装了，在里面继续做实验。”

说这句话的时候，她没想到后来因为新冠疫情，实验室在很长一段时间内处于封闭状态。她不得不弄了一台显微镜，搬回家里继续做实验。回想起这段经历，她有点佩服自己：“即便在那种情况下，我想的仍是怎么能运一台显微镜回家。”

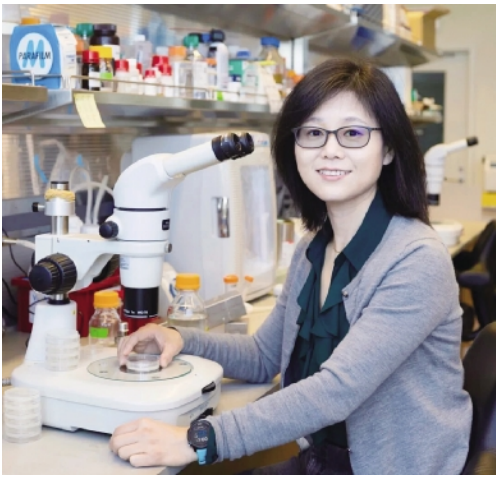
一项尚无人涉足的“手术”

平时一有时间，王萌总喜欢在实验室做点什么，哪怕只是把转基因线虫从一个盘子转移到另一个盘子，或者给这些线虫拍照。即使是一个小时的实验操作，她也会特别满足。

对此，儿子小时候很不理解，问她：“妈妈，你干这么多工作，不累吗？为什么不能陪我玩会儿？”她给了一个无比简单的回答，让小朋友瞬间就理解了：“妈妈在实验室做实验，就跟你在家玩乐高一样，不累。”

王萌深知自己的热爱所在。由于现在外出开会、讲座比较多，她经常遗憾不能有充裕的时间待在实验室做研究。

王萌的科研天赋早在研究生期间就已显露，她尤其擅长找到新的突破点。她的第一篇果蝇研究论文，聚焦“细胞自主调节”，即细胞自身内部的调节活动，她的导师也建议她继续沿着这个方向深入。但她觉得：寿命调节是个体反应，应该会有不同的器官参与，是不是有未知的细胞非自主



王萌在实验室。受访者供图

调节机制？如果把果蝇的各种器官，尤其是大脑解剖出来研究会怎么样呢？

为验证这个想法，她开始摸索一项尚无人涉足的“手术”：在显微镜下用镊子解剖果蝇成虫的完整大脑。成年果蝇仅2.5毫米长，其大脑只有针尖那么大，她必须一只手固定果蝇头部，另一只手迅速剥离脑壳——动作稍慢或力度过大，果蝇的大脑形态就会改变，柔软的皮层就可能被破坏。

解剖完果蝇，王萌还要继续染色观察，完工就是半夜了。当她看到玻璃皿中漂浮的果蝇大脑显示出染色结果的时候，她难以抑制兴奋之情。这个研究也就是那篇发表在《细胞》上论文的核心内容。

她的导师也很震惊，直夸王萌的手太稳了，完成了一项其他人从未有过的操作。王萌说，自从她毕业后，导师的课题组里就再也没有谁能做这个“手术”了。

过了很多年，在王萌多次学术报告之后的交流中，还有人提及：“原来那篇《细胞》论文是你做的呀，当年就觉得是很漂亮的工作！”

王萌的科研天赋，不仅在于稳定的双手，更在于她乐于琢磨并改进现有方法。

读博期间，当系里买了新仪器，她就会是第一个吃螃蟹的人。她还会摸索新的方法，分享给他人。博士后工作期间，她需要定量检测特定基因的表达式水平，实验指南要求用数万条线虫提取核酸，操作烦琐、时间漫长，但王萌却觉得有优化空间。她花了一周反复摸索，最终把线虫数量从数万条减到数百条，还验证了方法的可靠性。后来，她的新方法不仅在自己课题组沿用，还被其他实验室借鉴。

这并非多么巨大的创新，但能帮助很多人。

一切为纯粹科研

“落子无悔。”王萌一直相信这句话。她很早就打算学生物学专业，当年在石家庄一中读初中时，她遇到了一位出色的生物老师。那位刚刚从大学毕业的老师教了她很多知识，有些是课本上都没有的。她意识到，这些正是她想做的事情。

高三时，王萌获得一个保送清华大学的机会，但她拒绝了——因为那不是她想读的专业。这让她的父母很是着急——万一高考考不好呢？班主任也劝她，生物系毕业出路很窄。王萌的答复是“不后悔”。她还是去参加了高考，在1997年被北京大学生物系录取。

对于这个异于常人的决定，她只是觉得当年自己的心比较大。

她另外一件心大的事情，则是跳槽到珍妮莉亚研究园。

其实早在2018年，王萌就已成为HHMI研究员，但她还是决定在2022年全职加入珍妮莉

亚研究园，因为这里有她更渴望的环境。这里的研究氛围很纯粹，科研人员不用，甚至不被允许去申请政府机构的基金，珍妮莉亚研究园提供所有的支持。她终于得到解放，可以把更多的时间投入实验室。

不仅如此，珍妮莉亚研究园还很重视开发新实验方法，有着非常友好的多学科交叉环境。这也是吸引王萌的地方。

至于王萌对长寿与衰老研究的执着，除了科研本身的吸引力，还藏着原生家庭的温暖印记。她的奶奶和外婆都是高寿老人，尤其是她的奶奶，活到了100岁。去世前几周体检时，医生还在惊讶老人的心脏像是50多岁人的心脏。她们也都是无疾而终。

王萌就想，若能把长寿的秘密揭示出来，就可以让更多人享受到这样的人生，而不仅仅属于像她的奶奶和外婆那样少数“中彩票”的幸运儿。

如今王萌对长寿和衰老的兴趣，已经远远超出了家庭成员的影响，“到目前为止，还没有什么别的事情比科学发现更有趣”。

一贯主张跑出自己的节奏

王萌的科研动力早已不再是发表论文，而是为了把问题弄清楚。

她在作学术报告时也不再展示已发表论文的期刊，尽管她有不少论文发表在知名期刊上。每当王萌作完报告，就会有学生或博士后问她：“您的论文发表的期刊很好，为什么不展示出来呢？”

王萌会告诉他们，报告中给出了PubMed数据库的文献编号或者论文的DOI编号，“如果你想了解我们的工作，它能让你更快找到这些文献”。

这并不是王萌的个人原创，而是她所在的HHMI的一贯主张，后者甚至要求来作报告的人都要如此操作。

HHMI一直鼓励成员及时将其研究成果在预印本公开分享。最近，该机构的评审工作都开始以预印本为依据开展了，这也省了王萌每次屏蔽论文目标发表期刊的麻烦，“对我最大的影响就是终于不用再心疼发文章时的出版费了”。

王萌太认同这样的规定了。科学家的工作本不应该因为研究人、小鼠抑或线虫而分高低，也不应该因为发表在哪个级别的刊物而分贵贱。但现实是，发表研究线虫的文章确实要难一些。

她认同HHMI的倡议，要让科学回归科学，而非顶刊崇拜，希望其他人逐渐接受这样的理念和做法。

发表《科学》论文已是寻常事，王萌反而对于有人在小红书上介绍这项最新研究激动不已。读到那个“我命由我不由天，但可能由爷爷午餐”的帖子，她在朋友圈写道：“为了看自己文章的报道，专门下载了小红书，不得不说这报道写得真是生动有趣啊！”

想到这个研究涉及的是卵母细胞，她无不调侃地说道：“姥姥午餐”可能更准确些。”

王萌还是一位马拉松爱好者。2022年，她在美国休斯敦马拉松实现了个人突破，Personal Best(个人最好成绩)是3小时34分——这一成绩功达标美国波士顿马拉松的参赛资格，而参加波士顿马拉松正是全球跑者梦寐以求的顶级荣誉之一。

在长跑的赛道上，她从不追随配速员，只想奔跑在自己的节奏里；在科研的赛道上，她同样如此。

她说：“如果总是看着别人，你可能会失去自己。就像跑马拉松，你只要心中有自己的目标，把握住自己的节奏，做到享受过程就可以了。”



张璐。



张璐(前排右一)和实验室成员。受访者供图

钕的配合物。在两位老师——张凡和王尚风的指导下，张璐兴致勃勃地研究起了钕配合物体系，一口气合成出六七种新的钕配合物。

一次组会上，她向大家展示了这一系列新的钕配合物。张凡敏锐地提出：“既然合成了这么多，能不能把它用起来，构成一个荧光分子调色板？”由此，后续的设想一步步铺开。

在做科研的世界里，失败是常态，“正反馈”反而是一种奢侈品，这或许已是科研人默认的游戏规则。张璐也不例外。

“如果一定要说一个数字，我做过的所有实验大概只有20%能体现在最后的文章里。”张璐笑了笑，这是实验学科的普遍现象。

除了实验失败的常态，投稿的路上也充满荆棘。

自今年开始投稿以来，这篇文章先后被拒稿4次。中间有一次“被拒稿”让张璐印象尤为深刻——在投稿《自然-方法》后，期刊编辑虽然拒绝，但给了团队一次修改和重新投稿的机会。

在导师的悉心指导下，张璐花了很多时间精心修改了文章的切入点 and 叙事方式，补充了相关实验，怀着期待再次投稿，却又一次收到了拒稿信。

“毕不了业”的担忧如影随形。张璐看着身边