

2026年初,张凯迎来了两件大事。1月12日,他辞去美国耶鲁大学教职,正式加入中国科学技术大学生命科学与医学部;2月18日,马年春节假期,他作为通讯作者的一篇论文在《自然》上线。

在不少人选择做“从1到99”的研究时,张凯始终偏爱更具挑战性的方向——只做真正原创、足够“有意思”的科学。多年来,他带领团队试图回答一个核心问题:细胞中动力蛋白驱动的运输机器是如何组装并启动的。在这篇最新论文中,他们的发现颠覆了过去十多年盛行的“胞质组装假说”。

张凯有更远的目标。在很多结构生物学家眼中,蛋白质结构解析的终点是分辨率。但在张凯看来,这只是起点。他的真正追求,是在原子尺度上看清并解读细胞生命活动。

“研究火车,就要研究铁轨”

动力蛋白复合体是细胞里面的“交通工具”,相当于铁路上跑的火车。如果它不能正常运输,整个细胞内部就会乱成一锅粥,细胞生命也就不复存在了。单独的动力蛋白,不足以完成细胞内的长距离运输,它需要与调控因子和接头蛋白组装形成复合体。

在这篇《自然》论文中,研究人员要解答一个长期存在的困惑:在体外实验中,这个复合体组装效率为何与体内差异巨大?他们一直困惑于一个实验结果:体外组装效率极低,只有体内的3%左右。

一开始,张凯团队以为是蛋白纯化得不好,或者实验条件不对,于是从人、猪、鼠等不同来源获取样品。有的样品来自体外表达,有的样品来自内源提取,还有的通过交联试剂把复合物硬绑在一起,然而效果都不理想。

按照单一变量原则,他们测试了各种辅因子、核苷酸相关条件,最后发现,在没有微管存在的体外体系里,组装效率一直很低,哪怕蛋白已经纯化到近乎完美的程度。他们推测,应该不是样品准备的问题,或许出发点本身就错了。

这时候,张凯团队把注意力放在长期被忽视的“主角”——微管上。

他们想到了一个形象的比喻:研究火车的组装,就要研究铁轨。正是因为微管在细胞中太过普遍,所以长期被当作背景环境。“会不会是微管?”这个当初觉得很“傻”的问题让整个研究方向走上了正轨。

让他们惊奇的一幕出现了:几乎所有的动力蛋白复合物都定位在微管上。至此,他们的研究结论已经非常清楚:微管本身是介导复合物组装的关键因素,贡献了约97%的组装效率。

他们发现,与深入人心的经典模型几乎相反,接头蛋白很可能是动力蛋白/调控因子复合物在微管上形成后“挤进去”的。

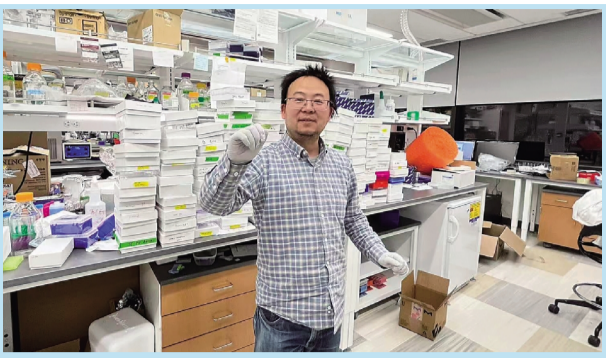
事实上,张凯此前在这个领域积累的一些重要成果已经被引进了美国国家科学院院士、耶鲁大学教授Thomas D. Pollard等主编的《细胞生物学》本科教材。

从2013年开始,他便一直“死磕”动力蛋白复合体的组装、激活和调控机制,不做到极致不罢休。

早在2015年,张凯还是英国剑桥大学MRC分子生物学实验室的博士后,他与合作者率先解析了动力蛋白和调控因子的高分辨率三维结构,并发表

不做「从1到99」的研究,要「玩点更有意思的」

■本报记者孙涵



2015年,张凯在耶鲁大学的实验室。受访者供图

表了一篇《科学》封面文章,此后又在《细胞》上发表了一篇影响深远的论文。在这个系列的研究中,他和他的博士后导师Andrew Carter提出了堪称经典的动力蛋白两步激活机制。

Carter早年在其导师Venktraman Ramakrishnan团队中,为解析首个核糖体晶体结构作出了关键贡献。后者因此获得了2009年诺贝尔化学奖。在学术品味方面,张凯和Carter有着强烈的共鸣。过去十多年,当很多比他晚十年入行的同行已经换了多个“热点方向”的时候,张凯却带着几分“偏执”在骨架马达介导的胞内运输领域长期耕耘,迄今已陆续发表十余篇顶刊论文。

“小黑屋”里摸爬滚打

这些成绩的背后,是张凯多年的摸爬滚打。2007年,还在哈尔滨工业大学读本科的张凯,参加中国科学院生物物理研究所夏令营,结识了后

来影响其科研道路的导师孙飞研究员。彼时,孙飞刚博士毕业便被破格晋升为课题组长,并用X射线晶体学解析了呼吸链复合物II原子结构。

也正是那个阶段,张凯踏入了当时极为冷门的冷冻电镜领域,成为孙飞的研究生。当时孙飞向他描绘过一个愿景:用冷冻电镜可以研究溶液中的蛋白动态结构,甚至可以在细胞中直接观察结构。

在导师一番激动人心的鼓舞下,张凯心中萌生出一个带有科幻色彩的目标:在线粒体内部直接“看到”呼吸链复合体的原子结构。

这个目标在当时被认为不现实。冷冻电镜技术虽然无需结晶即可在近原子分辨率下实现结构三维重建,但在2007年仍停留在“形态学”阶段。很多同行甚至把这项技术戏称为“blobology”(指只能看到模糊团块的技术)。

2010年以前,国内冷冻电镜领域几乎可以用“一穷二白”来形容。

作为一个生物学背景的学生,张凯每天在“小黑屋”(暗室)里待上十几个小时,做实验、调试仪器、写代码、分析数据。他需要同时掌握生物、物理、计算机等许多学科知识,否则研究无法推进。

2010年,在中国科学院生物物理研究所领导的大力支持下,所里迎来了第一台高端电镜Titan Krios。这是国内引进最早的两台高端电镜之一。

然而机器效能并不尽如人意。张凯回忆说:“那阵子连像样的收集数据的程序都没有。对齐电镜照片、挑颗粒、精确测量衬度函数参数这些环节,都没有像样的工具。”开展这类课题研究往往意味着研究人员从零搭建一个庞大的系统。不像十多年后技术成熟时,许多新手可以直接“開箱操作”,只需要按几个“按键”,就能完成此前需耗费数月甚至数年的工作量。不过,对于曾经的陕西省理科综合单科状元、大学期间稳居年级第一的“学霸”张凯而言,他一开始倒也乐在其中。

在那段时间里,所里几乎三分之一的电镜机时被他用来“折腾”。通宵达旦成了“家常便饭”,他独立发展了很多技术并做了各种尝试,其中大多数尝试都无功而返。“最开始折腾,我甚至想过离开这个领域。”张凯这样概括在该领域经历的各种辛酸。

把技术做到极致

2008年一个偶然的的机会,张凯遇到了好友赵开勇——国内最早从事GPU高性能计算的学者之一。那时候,冷冻电镜解析一个蛋白质结构需要大型集群的成百上千块CPU,几周甚至几个月才能完成一轮计算。

“可以了解一下GPU”,赵开勇的一句话为他打开了一扇窗户。彼时,整个冷冻电镜领域对

GPU尚一无所知,张凯开始自学和研究GPU计算。

“速度比一块英特尔CPU快200倍,效果很好。”他在发给导师孙飞并抄送全组的邮件中写道。对他在研究高速颗粒挑选工具这件事,导师此前并不知情。后来,张凯开发的这款工具虽未发表相关论文,却被全球冷冻电镜中心广泛使用,累计获得上千次引用。

2014年,在剑桥大学做博士后工作的张凯,一边从事极具挑战性的动力蛋白研究,一边利用周末和节假日如痴如醉地独立开发出一款可以消除电镜光学系统造成的图像失真、恢复真实结构信息的工具。

当年年底,听完张凯的报告后,Ramakrishnan第一时间让自己的博士后测试张凯的新工具。测试结果让这位博士后当场震惊,直呼不可思议。以前他习惯夜里回家前提交一个数百核CPU的任务,第二天过来看结果;而这次,同样的任务在“谈话间”仅用一块GPU就完成了。

有人开始质疑,“光快有什么用,精度才是我们更关注的。”几天后,时任MRC分子生物学实验室结构研究中心主任Jan Löwe亲自为这款“业余工具”正名:“用了Kai的程序,分辨率提高了0.5埃。”后来这款工具的被引用次数很快破千,迄今已超3800次。

这些只是起点,张凯开发技术的目的并非发表更多论文。

回国做更大的事情

所有的努力都没有白费。2024年,耶鲁大学的张凯课题组与南京中医药大学教授朱家鹏合作,在《自然》发表了题为《哺乳动物呼吸链超级复合体高分辨率原位结构》的论文。该成果被论文评审专家称为“开创性工作”。

十几年来,那个带有科幻色彩的“线粒体中看原子”的目标,终于见到曙光了。

“这项工作为结构生物学建立了新标准。”评审专家毫不吝惜赞赏之词。事实上,在论文预印本发布的第一时间,张凯在耶鲁大学的同事,身为一位资深科学家甚至激动地在社交媒体上公开称赞这项科学“开启了”一个新纪元。

处于事业上升期的张凯做出了一个决定:回到中国。因为张凯的理想是,“在原子分辨率下看清细胞生命活动”。

在一些人眼里,结构生物学的研究模式似乎就是“打一枪换一个地方”。与这种“偏见”不同,张凯从职业早期就无意去做“从1到99”的填补式研究。“要玩点更有意思的”,他在骨子里就有这样“不走寻常路”的个性。

张凯最终选择全职加入中国科学技术大学。如今,他的一个重要目标就是继续发展高分辨率电子显微成像及分析技术。他坚信这件事情至关重要。

未来,他将在时间和空间尺度上构建一系列超大规模的细胞结构组数据,包括人类健康及病理状态。这在理解生命、新型诊疗技术研发和健康管理等方面都具有重要的国家战略意义。

“我不知道这件事情需要做多久,但是我有足够的信心做成这件事情。”张凯坚信自己对该领域未来的判断。

张凯很庆幸,“在美国,这件事几乎不可能由一个华裔学者牵头。而中国科学技术大学是一片简单、纯粹、有情怀、有理想的科研天地,这里的领导都是真正的科学家,对年轻学者非常支持。”

15岁上名校、20岁读博,她领先很多却仍深陷时间焦虑

■本报实习生侯慧静 记者 徐可莹

“今年4月,我就满20岁了,这对我来说是个坎。”说这话的,是一个在常人眼中“跑得飞快”的女孩。

从初中就开始为上大学“备战”,高一休学两个月疯狂刷题,王梓嫣一举考上了东南大学的少年班。上大学后,她依旧努力,却因身份上的差异与不成系统的基础知识,入学不到4个月就陷入痛苦中。

“少年生”的身份让她不敢懈怠。她做项目、搞学术,跑到法学院院长的办公室自荐,邀请不同学科的老师作讲座沙龙……凭着一股“初生牛犊不怕虎”的闯劲,她主持的项目成功结项,并被评为国家级优秀项目。

2025年9月,王梓嫣成为香港理工大学(以下简称港理工)密码学方向科研助理。今年6月,她将正式开始在港理工攻读博士学位。她显然是别人眼中的佼佼者,但心里却始终有根弦,紧绷了整整5年,一天也没放松过。少年生的身份带给她光环,也催生出一同同龄人身上罕见的焦虑。

如今,王梓嫣依旧会思考少年生身份给她带来了什么。时间焦虑是她接纳这个身份的产物,也映射着绩优主义对她的束缚。在成为“天才”和“伤仲永”之间,她困顿万分。

近日,王梓嫣向《中国科学报》讲述了自己的成长经历。以下是她的自述。

遥遥领先的6年

4月,我就要满20岁了。回望过去的人生,我的每一个学习阶段似乎都比常规的轨迹超前了3年。15岁那年,我被东南大学网络空间安全专业少年班录取。我现在在港理工做科研助理,即将在6月份正式开始攻读密码学方向的博士。这一路,我比大部分同龄人提前整整6年。

但在所谓的“领先”背后,我背负着严重的焦虑感。

在学术界的隐性规则中,年轻意味着潜能。我本以这对我也生效。但本科毕业前的申请季让我认清现实——老师未必愿意收小3岁的学生。我越来越觉得,年纪小这件事在不同的情况下,带来的结果完全两样。

平时在学校里,大家看我年纪小,会把我当小妹妹看,会多照顾我一点,在生活上对我很宽容。等到了申请博士这种真正涉及群体竞争的时候,年纪小反而成了大麻烦。很多导师会觉得招年纪太小的学生容易出安全问题。

这些现实的挫折让我开始怀疑:3年的时间差放在漫长的人生里到底算长还是算短,我真的值得为了这3年付出那么多痛苦和代价吗?

可年龄就是少年生取胜的优势之一。如果兜兜转转又回到按部就班的学术轨迹,那压缩的这3年还有什么必要呢?更让我无法自洽的是,我对少年生的这层光环有着难以言说的执念。因为过去,我为了接纳少年生的身份,付出了很多努力,只有保住它,才能证明我曾经为之经历的那些过程是有价值的。如果这层光环消失了,那还有什么可以去证明我所受的一切?

我不甘心,所以我选择跳过硕士阶段直接攻读博士。为了证明这3年的意义,我必须更优秀,能够与常人的距离拉得更远。现在,我身边的博士同学大多比我大三岁。置身于这种明显的差距中,我似乎才能安心一点。

这就像是一个无法回头的沉没成本陷阱,我必须用一种更极致的“快”,来证明当初我的加速并非徒劳。同时我也总在心里给自己设限,觉得自己必须比普通的十几岁青年承担更多,强迫自己不停地去做更多事情,哪怕精疲力竭,也要往前赶路。

我不是“天才”

15岁考上少年班,常被外人看作是“天才”的故事。但其实我并不是传统意义上的尖子生。走上这条路,很大程度上是利用了选拔机制的“信息差”。最初,父母以为有多几次高考机会会增加胜算,但我们都严重低估了这种压缩备考对人精力的榨取。

高一那年的4月,为了准备少年班的高考,

我办理了休学。从正常的学校环境中抽离出来后,我闭关了两个多月,填鸭式地突击高中剩下的知识点。那是一种极其孤独且高度紧绷的状态,只有我一个人是这样去面对高考的——脱离同班同学,独自承受压力。紧接着就是八省联考、一模、二模、三模直到高考,一套标准化的流程密集地走下来,我的精力被彻底掏空。

第一次考试,我就考过了一本线,正式被少年班录取。跨过这道门槛并没有让我产生走捷径的庆幸。备考少年班皆因父母之命,我从来没有认真思考过考上少年班究竟意味着什么。直到这重身份有了实感,我才开始怀疑究竟能不能担得起这副担子。我心里发虚,总觉得这个结果像我是用应试技巧换来的,因为我很清楚,自己缺乏那种天赋异禀的特质。

进入东南大学后,我被分在普通的网络空间安全专业班,这让我感到迷茫。人的成长需要他者互为镜子,我被戴上少年生的“高帽”,但我的身边没有相互借鉴的同学,少年生的天花板到底在哪里?究竟怎样才能合格的少年生?我像盲人一样在其中摸索,摸不到标准,只能不停地鞭策自己。

很长一段时间,我都试图把自己硬塞进一个名为“天才”的模子里——卓越的天赋、特定的领域,甚至是电视剧里那种高智商的主人公。可事实是,我跟不上进度,成绩吊车尾,甚至就连最简单的社会融入也是个难题。

除了“天才”,少年生的另一面是“伤仲永”——因后天努力不够,荒废才能,最终走向衰亡。大一结束,预言应验。我有一门专业课挂科了。这意味着,传统的优秀学生标准已经将我淘汰。

挂科让我意识到,我连普通的好学生都不算,更别提成为一个“名副其实”的少年生。很多时候我都在默默祈祷,希望周围人只把我当成一个普普通通的同龄人。只要隐瞒少年生的身份,我就可以躲开那些理所当然的严苛审视,不用再拼命踩着脚尖去迎合他人的期待。

按常理说,这种处境理应让我彻底垮掉。可是,越是急于隐瞒身份,越证明我深陷在绩优主义的惯性里无法自拔。明明现实中没有人苛求我必须出类拔萃,可少年生的头衔带来的却是一种比做好学生还要严苛得多的自我约束。它就像永

远悬在面前的那根胡萝卜,哪怕我已经精疲力竭,依然被它逼迫着硬撑向前。

逃离“伤仲永”

常规的保研路走不通了,出于求生的本能,我必须给自己找一条出路。

大二上学期,我把目光投向了大学生创新创业项目,期待做出个项目用来优化简历。

带着一种“初生牛犊不怕虎”的莽撞,我直接跑去敲开了法学院院长办公室的门,为我的交叉课题寻求专业上的指导。我甚至自费千元举办学术沙龙,邀请不同学科的教授来作讲座。很幸运,我的项目成为网络安全学院首个文理交叉学科项目,并晋升为国家级项目,在结项答辩中被评为优秀。

这些折腾让我在无意中找到了真正适合自己的学习方式。大一时,通识课上被动接受知识让我感到吃力且迷茫。但在主动推进项目的过程中,为了克服研究里不断冒出的实际困难,我才意识到那些枯燥的基础知识有多么必要。相比于传统的单向授课,在解决具体问题的驱动下进行自学才是我更擅长的路径,这也让我重新建立起了对生活和自身能力的掌控感。

但我心里很清楚,向外求索的成就感只能提供一时的支撑,真正让我获得力量的是身边那些具体的人。

最早察觉我不对劲的,是我的室友。在我心情低落的日子,她只要有空就会陪我,好几次把我从极度低落的边缘拽回来,就这么一直陪我熬过了这4年。

大二上学期,教网络安全基础课的王良民老师也注意到了我的状态。课后,他主动约我吃午饭。听我倒完苦水后,他问我:“要不到我的课题组里来试一试?”现在回想起来,他根本不需要一个大二学生去帮他解决什么难题,只是想鼓励我,让我觉得自己是有价值的,给我继续走下去的勇气。

他把我当成家人一样照顾,让我每周写信和他交流,倾听我的苦恼。在我压力大、状态不好的时候,他会买肯德基的蛋挞给我,通过唠家常来宽慰我。他最常在信里叮嘱我的,就是让我“慢下

看“圈”

栏目主持:雨田



王希季 捐资上海交通大学

日前,在上海交通大学建校130周年之际,104岁的中国科学院院士王希季委托家人为“王希季教育基金”注资,用于支持母校教育发展。

此前,在2025年7月26日王希季院士104岁生日当天,上海交通大学举行了“王希季教育基金”捐赠签约仪式,首笔“王希季教育基金”用于助力云南籍白族学生追逐梦想、成长成才。

王希季是中国早期从事火箭及航天器的研制和组织者之一。1921年7月26日生于云南昆明。1942年毕业于西南联合大学获学士学位。1949年毕业于美国弗吉尼亚理工学院获硕士学位。1993年当选为中国科学院院士。



谭铁牛 当选世界数据组织首届理事长

3月30日,世界数据组织在北京完成组建。这是全球首个旨在推动数据发展与治理实践的专业性国际组织,总部设在北京。世界数据组织目前已汇集200余个会员,覆盖全球40多个国家。中国科学院院士、南京大学党委书记谭铁牛当选为世界数据组织首届理事长。

谭铁牛于1984年获西安交通大学学士学位,1986年和1989年分别获英国帝国理工学院硕士与博士学位。谭铁牛2013年当选中国科学院院士,主要从事图像处理、计算机视觉和模式识别等人工智能领域的研究。



朱子杰 全职加入复旦大学

近日,30岁的朱子杰全职加入复旦大学物理学系成为助理教授。同时,他受聘成为复旦大学辉煌青年学者。

朱子杰从事量子模拟与量子计算领域研究。他本科就读于北京大学物理学专业,在瑞士苏黎世联邦理工学院获得博士学位。



王梓嫣的项目入选东南大学大学生创新成果展示会。受访者供图

来”“多出去走走”。王老师曾在的一封信里宽慰我:“你读少年班,拿到国家级项目,这些就是你已经获得的。你不用担心未来做不好,你可以慢下来。”

这句话给了我莫大的安慰。但直到今天,那种害怕慢下来、害怕泯然众人的恐惧依然会时不时地反扑。面对即将到来的20岁,我依然感到恐慌。真正的和解,远比想象中的漫长和艰难。

我时常会跳出个人的处境,去审视顶尖人才的筛选机制。少年班理应接纳那些真正具备卓越科研禀赋的极少数人。但当一套筛选体系向下演变成另一种应试轨道时,它所测试的往往是机械的承压与突击能力,收获的也不一定是真正极具天赋的科研苗子。

回顾这段岁月,我跳过了按部就班的成长轨迹,也因此独自承担了漫长的迷茫与心理失重。人生只有永无止境的“上岸”。

其实并没有迎来某种豁然开朗的结局。我至今也没有完全想通“少年生”这三个字在我身上究竟意味着什么。少年生的身份带来一种类似于死循环的困局,外界的打量和自身的恐惧像两条无形的鞭子,逼着我只能向前赶。我依然会在深夜感到恐慌,害怕自己配不上这一光环,害怕一旦停下脚步,曾经承受的一切都会变成一场徒劳。

也许在未来的某一天,我能找到那个完全自洽的自己。眼下,我只能带着满身的困顿与未解的焦虑,带着被时间追赶的巨大惯性,迈向我的20岁。