
“这样的科研氛围太难得了！”这群年轻PI“侃”出又一重要成果

作者：writer 来源：科学网

本文原地址：<https://www.iikx.com/news/progress/28628.html>

本文仅供学习交流之用，版权归原作者所有，请勿用于商业用途！

“这样的科研氛围太难得了！”

”这群年轻PI“侃”出又一重要成果。文《中国科学报》记者王昊昊

松弛感是近几年的网络热词。科研人的松弛感是怎样的？一群由不同单位年轻PI等组成的科研有缘人找到了答案。

他们分别是西湖大学研究员解明岐、浙江大学研究员邵佳伟、之江实验室研究专家王慧、国防科技大学助理研究员邱鑫源和国防科技大学教授朱凌云。这些年轻PI虽在不同时期认识，都来自不同的单位，所在的城市也不同，但他们因共同的“科研品味”走到一起。

聚餐撸串时畅聊最新研究动态，喝茶闲聊中确定科研选题，无时无刻、漫无边际地交流……这是他们的科研日常。

北京时间7月31日，这群科研有缘人在《细胞》（Cell）发表重磅成果。他们首次提出利用“三态门”电路、逻辑来设计基因线路的策略（TriLoS），创新性地提出了在细胞中设计逻辑基因线路的新思想，使得在哺乳动物细胞中实现复杂的逻辑计算成为了可能。

该研究论文中，邵佳伟、邱鑫源以及西湖大学博士研究生张力航为共同第一作者，邵佳伟、朱凌云、王慧和解明岐（lead corresponding）为共同通讯作者。

邵佳伟等发表的Cell论文

一群科研有缘人相遇

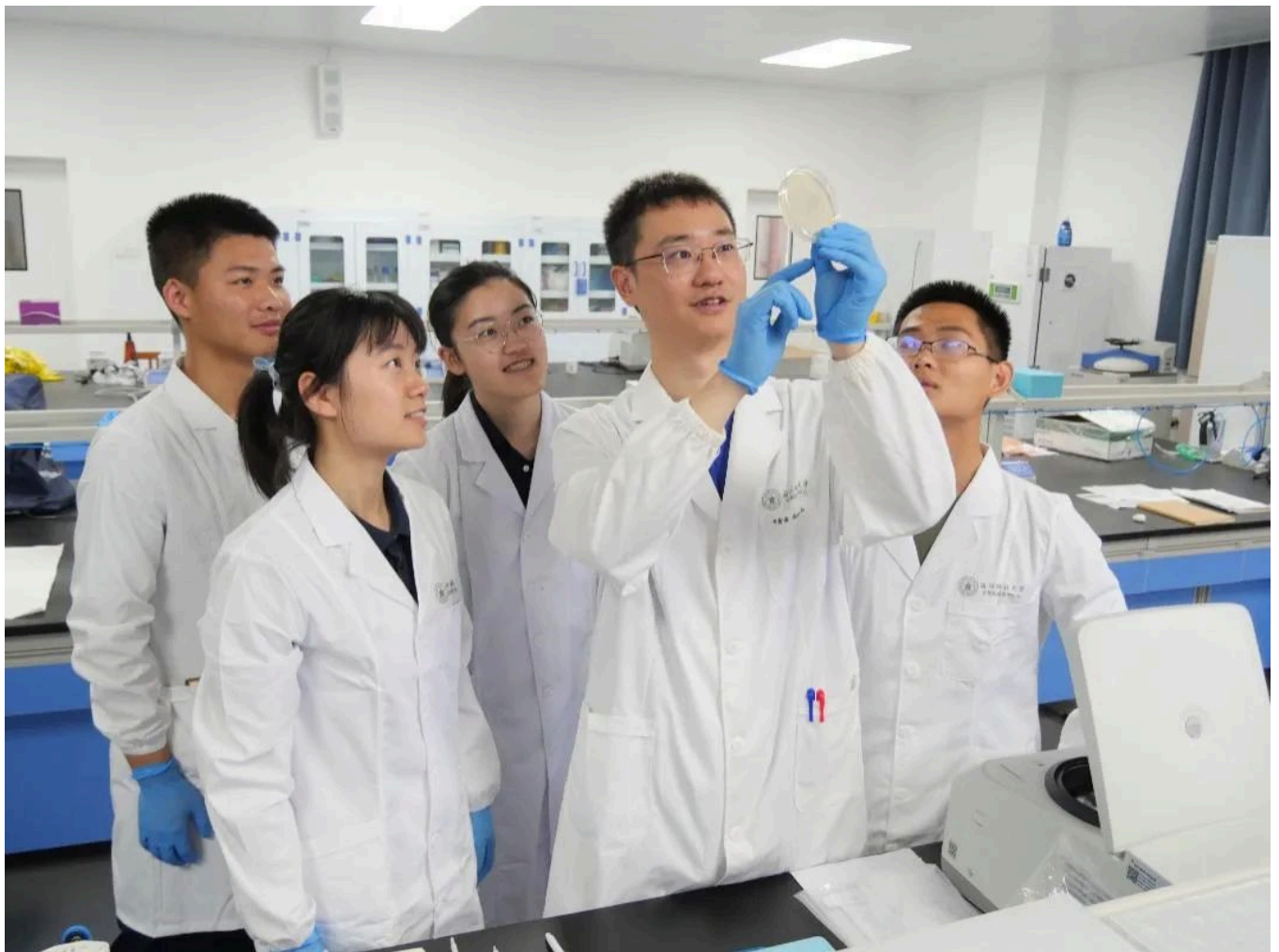
此次成果的顺利完成，源于一段特别的缘分。

“不只是因为我們遇到了一起，最重要的是我們几个想法都对路，是一路人。”邱鑫源向《中国科学报》记者回忆了他与几位年轻PI结识的过程。

1994年出生的邱鑫源，是这群年轻PI中最年轻的，也是最后一位加入这个小团队的成员。来自云南、从小就对各种动植物产生浓厚兴趣的他，曾凭借优异的生物竞赛成绩保送到国防科技大学。

“如果本科期间没有在工科专业学习数电、模电等课程，此次成果中针对细胞逻辑开关的研究可能就没那么顺利，也很难联想到一些好的设计方法。”邱鑫源说，这也彰显了学科交叉的重要性。

。



邱鑫源（右二）指导学员开展实验。王昊昊/摄

2016年，邱鑫源进入朱凌云教授课题组攻读研究生，开始从事合成生物学研究。次年，二人在上海的一次会议上邂逅了解明岐，当时解明岐在瑞士苏黎世联邦理工大学从事博士后研究工作，师从该校的著名合成生物学大师Martin Fussenegger教授。

“之后我们一直保持着联系，时不时讨论一些近况和关心的科学问题，随着了解的深入，共同话题越来越多。”邱鑫源回忆。

2019年，解明岐决定回国到西湖大学做独立PI，邵佳伟在同一年也顺利拿到博士学位。在相互交流的过程中，几人的小团队逐渐聚到了一块。他们在不断闲聊中逐渐发现，大家对领域的研究有着共同的想法和思考，当时就想着尝试合作做一些有意思的课题。

在邵佳伟看来，他们几人都有各自擅长的领域，互相之间形成了很好的互补。“解老师和朱老师在科学前沿的把控上有独到见解，想法很新颖；我在实验技能、团队管理上积累了一定的经验；鑫源和王慧在实验技能和落实想法上都很强，能很好地发挥桥梁作用，我们一起做事就会畅通无阻。”

解明岐认为，更为关键的是，大家都不是简单地为了发几篇文章，为各自的单位“刷业绩”，或者为自己能达到单位的考核标准，而是真正想做世界需要的科研工作。



邱鑫源（左一）、解明岐（左二）、邵佳伟（右一）及其爱人，游览张家界国家森林公园。受访者供图

敢和“大佬”扳手腕

此次成果发布之前，这群年轻PI已经合作开展了一些研究工作。他们研发了一套新型基因表达控制系统，能够实现各种基因疗法的智能化精准调控。今年1月，该成果发表在Cell Research上。

“最近十年，基因和细胞疗法彻底打开大门，实现通过修复或替换受损、存在缺陷的基因或细胞来治疗或预防多种疾病，如癌症、血液病、神经系统疾病等。”解明岐表示，科学家为了提高基因和细胞疗法的疗效和安全性，需要按需打开或关闭某个基因的表达，即需要一个灵敏的基因开关，但当前基因治疗的“开关”存在bug，信号感知和决策速率慢，面对细胞质内的疾病标志物束手无策。

“Cell Research研究成果中，我们设计了一个控制细胞质内蛋白质翻译的开关。”邵佳伟介绍，基因从DNA到RNA需要转录、翻译，是一层一层控制的，“我们当时就想，既然有了能够在转录和翻译不同层次控制基因的开关，能否借助层次化的方式高效组装多层级基因调控网络，进而实现细胞的复杂生物计算。”

这个想法是他们在西湖边喝茶聊天时产生的。“已有的顶尖研究并非遥不可及，我们就想，能不能基于团队的这套系统，挑战一下国际上科学‘大佬’近些年一直在挑战的难题？”逻辑基因线路设计犹如构建生物计算的“晶体管”和“芯片”，是利用细胞实现复杂计算的基石，也是“生物电路”设计最前沿的方向。那次聚餐结束时，解明岐、邵佳伟、邱鑫源和王慧等决定，一起向生物逻辑线路的设计问题发起挑战。

“我们立即行动了起来，从各自擅长的角度开始探索利用细胞里面不同调控机制设计生物逻辑线路的通用方法，经常凌晨两三点钟还在线上讨论。甚至有时候在开车的时候，我会特意停车，记录偶得的灵感。”解明岐说，他们这支团队平时看上去嘻嘻哈哈，但一旦确立研究方向，做起事来绝不含糊。

最终，他们创新性地提出，通过在细胞中构建和组装类似于电子电路中“三态门”的基本逻辑单元，利用细胞转录、翻译等不同层次的调控机制实现各种复杂的逻辑功能，从而确立了在细胞中设计逻辑基因线路的新思想。



解明岐（右）和朱凌云（左）合影。受访者供图

临门一脚前的24小时

不做规划、不定目标、科研方向不设限，从闲聊中确定研究思路，有困难一起上、闲暇时一起聚……

“从来没有做过这么顺畅和愉快的课题。”这是团队成员最大的感受，他们纷纷感慨“这样的科研氛围太难得了”。“这是我们打拼的结果，其实很多工作都加班加点完成。”王慧表示，选方向时有松弛感，但定了目标后大家都不敢有丝毫放松。

然而，顺利的背后也有一些小插曲。

“给Cell投稿前，我们的文章也曾给Nature送审。虽然审稿人的意见当时并不友好，但CNS级别的两家杂志都能认可并送审我们的文章，已经是对我们的一种莫大肯定了。”解明岐介绍，后来投给Cell的文章进入审稿环节后，编辑说由于特殊情况只能给一次的修改机会，所以需要特别认真地对待审稿人的意见，还要求团队再增加一些可以突出工作创新点的实验。

“收到审稿意见后我们马上开了线上会议，认为审稿人的一些意见确实可以给我们工作的创新性加分。”解明岐说，“我们对这个成果还是很有信心的，也很想挑战一下在动物体内测试生物计算的效果，于是大家决定聚在杭州做实验。”

“我们就是该玩时玩、该工作时全心工作。”邵佳伟回忆，在杭州做实验是元旦前夕，放假期间都没回去，直到过完年实验都没做完。“整个实验过程大家都很兴奋，感觉很有奔头，因为没想到这个看似随意的课题，竟被顶级期刊认可了。”



2024年1月1日，元旦跨年夜，邵佳伟（左）、邱鑫源（右）等守在实验室做实验。受访者供图

朱凌云感慨地说，他们几个来自不同单位的科研工作者能够突破地理、单位的界限做出一项站在

世界舞台的成果，无疑是一种莫大的鼓舞。

然而，补上实验结果后，那位一审提出负面意见的审稿人仍不满意。

“有两位审稿人给出了很好的评价。但是，另一位审稿人认为，实验数据虽然很漂亮，但我们所提出的治疗场景可以采用更加简单的设计，并不需要文中展示的复杂逻辑来实现。”解明岐说，Cell杂志的编辑立刻给他发了邮件，给大家24小时的时间写出一个能说服这位审稿人的合理解释。

这意味着如果不在24小时内以有力论据说服这位审稿人，这篇论文可能就“彻底没戏了”。临门一脚之时，他们却遭遇了最焦灼的24小时。

“那位审稿人的评价看起来很随意，其实非常刁钻。”拿到审稿人意见后，团队整天都在思考该如何作答。

直到当晚12点半时，团队再次开了线上会议。“邱老师觉得可以顺着审稿人的思路来，审稿人确实提出了一个更精简的设计方法，但这个设计方法依然是按照我们所提出的设计思想形成的，也就是说审稿人其实潜移默化地接受了我们的设计理念。”解明岐说。

有了回复的突破口，团队成员集思广益拟好了回复内容后，在后半夜把邮件发给编辑。随后的几天，团队成员一直在忐忑中度过。好在那位审稿人最终认可了强有力的补充内容。

回顾这项研究成果，解明岐等认为此次成果成功的关键是遇到了“科研品味”相投的有缘人，“遇到对的人，在对的时间做正确的事，做科研其实并不难。”

但他们同时强调，几人的故事很难复制。“我们基本上是在上学时互相认识，形成了一种独有的默契。现在大家虽有各自的团队，但愿意牺牲假期做实验。我们之间形成了很好的优势互补，能把每个人的优势发挥到极致，这是非常关键的。”

谈及未来的科研打算，几位年轻PI不假思索地说，下次喝茶或撸串时再聊。

相关论文信息：

<https://doi.org/10.1016/j.cell.2024.07.001>

作者：王昊昊 来源：科学网微信公众号

更多 科学进展 请访问 <https://www.iikx.com/news/progress/>

本文版权归原作者所有，请勿用于商业用途，[爱科学iikx.com](http://iikx.com)转发