

深耕近20年，他说“天坑”既能“入地”又可“上天”

作者：writer 来源：科学网

本文原地址：<https://www.iikx.com/news/progress/34078.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！

深耕近20年，他说“天坑”既能“入地”又可“上天”。



周雍进受访者供图

?

曾经，生物、化学、环境、材料这4个专业被学术界戏称为“天坑”专业。

中国科学院大连化学物理研究所（以下简称大连化物所）研究员周雍进在生物化工领域深耕近20年，可谓是踏入两个“坑”，但他对“天坑”专业的说法并不认可。在他看来：“冷门和热门专业其实不是绝对的，只要你的技术能够真正走到前沿，甚至推动社会发展，那这个学科专业就是有生命力的。我在2006年踏入生物化工专业以来，从来没认为这是个‘天坑’。”

日前，大连化物所与安捷伦科技有限公司在北京共同举办合成生物学前沿技术与创新应用研讨会。周雍进作为会议主要召集人之一接受了《中国科学报》专访，分享了他从食品科学工程转行进入生物化工专业的研究历程。

从食品科学跨入合成生物学

2002年，周雍进考入江南大学食品科学与工程专业，该专业是江南大学的王牌专业，对人才的培养宽口径、重能力。本科期间，周雍进学习了无机化学、有机化学、物理化学、生物化学、微生物以及化工原理等专业基础课程。

“经过4年学习，我意识到要从分子机制了解食品的功能、加工以及保藏过程。”周雍进告诉《中国科学报》，“虽然那时这一方向刚刚起步，但在不久的将来应该是一个重要研究方向。”

临近大学毕业，周雍进发现食品的研究需要再往上游走一走，当时与其最接近的专业就是生物化工，他选择到天津大学攻读生物化工硕士学位，师从天津大学教授赵广荣，开展链霉菌的分子生物学研究。

在天津大学学习期间，周雍进有一次在实验室外看到一张海报，介绍了美国工程院院士杰·基斯林团队用酵母合成青蒿素的前体青蒿酸，展示了合成生物学的巨大潜力。于是他开始自学相关课程，并阅读了该领域的大量文献，为后来进入大连化物所读博，开展合成生物学研究打下了基础。

在博士生学习期间，周雍进师从大连化物所研究员赵宗保，在科学思维和实验设计方面得到了系统训练，并且获得和中国工程院院士黄璐琦团队合作的机会，开展合成生物学合成中药活性成分丹参酮前体的研究。

周雍进还同时开展了辅酶调控、甲基化蛋白质组学以及中药活性合成生物学这3个课题的研究。“虽然遇到了不少困难，最终我还是破解了相关技术的核心难题，这些经历为我后来的学术生涯以及多线程工作模式打下了良好基础。”他说。

博士毕业后，周雍进前往瑞典查尔姆斯理工大学从事博士后研究工作，他的导师延斯·尼尔森是国际代谢工程和系统生物学领域的著名教授。在瑞典4年的学习工作期间，周雍进在导师指导下，拓宽了国际视野，学习了如何选择课题、如何从事平衡基础研究和产业应用背景的前沿研究、如何高效管理时间等。

周雍进告诉记者：“随着深入了解合成生物学，我发现它既有底层的基础研究，也有产业化前景。换言之，合成生物学是一个既能‘上天’，又能‘入地’的学科。”

2017年，周雍进回国加入大连化物所，正式从事合成生物学研究。回看这段从当年“热门”的食品科学与工程踏入“冷门”的合成生物学的研究历程，他感叹道：“如果延续食品科学与工程的研究，也许我会走上另外一条路，但人生只能选择一条路。我现在的研究方向也可以用于开发新型功能食品，从底层逻辑看，这两个学科是相通的。”

构建酵母细胞工厂

在大连化物所，周雍进的主要研究方向是构建酵母细胞工厂，高效合成生物化学品、燃料及药物分子。

生活中，酵母是酿酒和烘焙常用的微生物。周雍进主要通过合成生物学手段拓展酵母的能力，使其不仅能酿酒，还能酿造出更多高附加值产品。

“现在的生物制造大部分以糖类为原料，但糖主要来自含淀粉的粮食，我国耕地资源有限，迫切需要拓展生物制造的原料。”周雍进解释道，甲醇是一种非常重要的化工原料，可由多种途径获取，比如可以通过二氧化碳加氢制取。利用甲醇作为生物制造原料，不仅能缓解原料不足，还能实现二氧化碳高值化利用，具有很好的应用前景。

“大多数微生物能‘吃’糖，但很少有微生物能‘吃’甲醇。”周雍进指出，以甲醇为原料进行生物合成的技术路线面临着因甲醇代谢复杂，且代谢中间体甲醛毒性大，导致合成效率低下的挑战。

这些年来，周雍进带领团队围绕上述问题寻找突破口。比如，他们以多形汉逊酵母为生产宿主，通过适应性进化与理性代谢工程改造相结合的方式，并借助基因组测序和多组学分析，缓解甲醇代谢压力，实现了甲醇生物转化高效合成脂肪酸。相关研究成果2022年发表于《自然-代谢》。

周雍进团队的研究强化了细胞对甲醇的耐受性，并提高了甲醇生物转化效率。“目前，部分产物生产效率比较可观，后面我们将继续提高甲醇生物转化效率，早日实现相关生物化学品的中试生产。”他说。

“意外现象往往意味着重大发现”

从孤身一人回到大连化物所到如今带领40多人的研究团队，周雍进还记得当年刚回国组建团队时，大连化物所在实验室条件和科研经费方面给予了很好的保障，提供了团队成长的种子基金。

近年来，周雍进带领大家通过协作取得一系列重要成果。

“合成生物学是一门设计感很强的学科，需要团队成员具备交叉思维，特别是工程思维和逻辑思维非常重要。”周雍进为团队成员营造了一种良好的研究氛围，用他的话说，“只要实验操作没差错，实验过程中的意外现象往往意味着重大发现”。

周雍进在读博期间就曾遇到过一个意外现象。当时，他正在开展NAD转运蛋白的研究。这是一个膜蛋白，常规思路是先将蛋白表达出来，然后研究其功能。在一年多时间里，他尝试了各种方法都没有成功。于是他联系了国外这个蛋白的发现者，获知对方也遇到过相同的情况。

“这让我意识到可能是蛋白量非常低的原因。于是我尝试设计新的路线，把细胞内NAD生物合成途径敲除，若转运蛋白有功能，就能将细胞内NAD转运到胞内维持细胞生长。通过这个互补实验，我在大肠杆菌中成功构建并验证了NAD转运蛋白功能，并发展了新的NAD调控策略。”周雍进说，“从那时起，我就对意外的实验现象非常乐观。回国工作后，我们团队中比较好的几项研究工作都来源于意外的收获。”

在选人方面，周雍进有自己的一套方法。在面试学生或者工作人员的时候，周雍进第一眼看中的是“自我驱动力”。比如他会问应聘者“你最骄傲的一件事情是什么”“你最受挫的一件事情是什么”。谈及为什么要设置这样的问题，他解释说，在应聘者回答这些问题的时候，可以感受到他们的情感和内驱力，进而发现他们真正想做的事情是什么，以及对做好事情的渴望程度，这些素质比可以通过后期培养的学术能力更重要。

在周雍进看来，如果科学研究都可以按照设计好的路线进行固然很好，但有时候设计好的路线不一定走得通。他打了一个比方：“本来你是要去海边捡海星的，结果却捡到了一个非常美丽的贝壳，并且你还能探索这个贝壳跟其他贝壳的不同之处，这正是科学研究的美妙所在。”

作者：沈春蕾 来源：中国科学报微信公众号

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](https://www.iikx.com)转发