
15年做出大文章！华科大教授：80%精力死磕难题，20%精力养活团队

作者：writer 来源：科学网

本文原地址：<https://www.iikx.com/news/progress/38460.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！

15年做出大文章！华科大教授：80%精力死磕难题，20%精力养活团队。文 | 《中国科学报》记者 李思辉 实习生 王悟诚

早在30多年前，一个令人费解的现象就已在全球神经科医生间流传：在他们接诊的阿尔茨海默病（俗称“老年痴呆”）患者中，极少有人同时患有癌症。这并非偶然表现，而是临床中反复出现的现象。这个现象之谜，长期没有一个确切的科学解释。

直到华中科技大学同济基础医学院教授鲁友明带领团队，历时15年研究，在分子层面揭示了癌症与阿尔茨海默病之间存在显著的“反向关联”。这为理解阿尔茨海默病的诊疗机制提供了新的观察视角。1月22日，相关成果在线发表于Cell。

Cell论文截图

神奇的“以毒攻毒”

癌症与阿尔茨海默病，貌似两条平行线：一个侵蚀身体，一个吞噬记忆；一个失控增生，一个退化衰竭。在传统的医学认知里，这两类疾病之间几无关联。

鲁友明告诉《中国科学报》，他最初关注到这两种疾病之间可能存在联系，正是源于前文提到的“那个在临床中长期存在却难以解释的现象”。多名医生的临床经验显示，中年时期曾患外周肿瘤并成功治疗的患者，在进入老年后，很少被诊断为阿尔茨海默病。

“在大量样本中反复出现的现象，也许并非统计上的偶然。”他说。

正是这一“反常现象”，引出了他的一个假设：外周肿瘤是否可能通过某种尚未被认识的生物学途径，影响中枢神经系统的病理过程，即“以毒攻毒”？

为验证这个大胆的假说，团队开启了长达十余年的求证之路。他们首先构建了动物模型，将外周癌细胞植入已出现阿尔茨海默病理特征的小鼠体内。结果发现，这些小鼠脑内的淀粉样蛋白斑块显著减少，同时在认知功能测试中，它们的表现也明显改善。

在鲁友明看来，这样的结果仍不足以支撑结论。“在没有百分之百确定之前，是不能轻易下结论的。”他表示，问题的关键在于弄清楚外周肿瘤究竟通过怎样的分子机制影响脑内病理过程。

团队历时15年，从7种肿瘤患者血浆中分离出33种分泌蛋白，对相关基因进行精准干预，逐步排除无关分子，最终锁定半胱氨酸蛋白酶抑制剂Cyst-C这一关键因子。

他们研究发现，这个由外周肿瘤“分泌”的小分子，能够穿越血脑屏障，激活大脑中负责“清洁”的免疫细胞——小胶质细胞。它像一座精准的桥梁，在致病蛋白斑块与小胶质细胞的清除受体之间形成稳定的“三方握手”，从而高效启动对毒性蛋白的吞噬和清除程序。

当整个作用链条在反复实验中被清晰勾勒出来后，鲁友明脑海中那个传统的中医理念变得清晰——这正是现代生物学意义上的“以毒攻毒”。

“它们并不是简单的对抗关系，而是一种在复杂生物系统中形成的动态平衡。你不能简单理解成好和坏。”鲁友明阐释道，“很多时候，是一种东西去制约另一种东西，即中医理论中的‘相生相克’。”

有评论认为，这项研究在分子层面实现了传统“以毒攻毒”理念的现代转化，展现了传统医学与现代生物医学的结合，填补了外周肿瘤影响神经系统疾病研究的空白。

科研的“二八原则”

能够坚持15年研究“以毒攻毒”这一复杂病毒关联，得益于鲁友明团队的一套实验管理方法。鲁友明称其为“二八原则”。

“80%的精力，用在解决真正难的、可能带来突破的研究上；20%的精力，用来做一些更容易出成果的研究，保证实验室获得稳定的支持。”他解释道。

这一理念并非临时形成。早年在美国哥伦比亚大学从事博士后研究期间，鲁友明就注意到他的导师、诺贝尔奖得主埃里克·坎德尔曾采取这套管理方法。这种科研组织与资源配置方式，有效平衡了短期与长期、简单与复杂、生存与发展之间的关系。

2009年回到国内后，他引入了这套管理方法。

为什么一定要保留看似没那么重要的研究，实验室不应该全身心投入重要课题吗？

鲁友明告诉《中国科学报》，年轻人要毕业、要成长，实验室也要生存，所以必须拿出20%左右的时间和资源，研究相对成熟、风险可控的课题，以保障实验室的基本运转和阶段性成果产出。如果把全部精力都拿来做法长周期研究，长期不产出，外界可能会觉得这个实验室不行。

鲁友明把这部分课题称之为“生存性”课题。这些课题也有锻炼年轻人的作用——它们让博士生、青年科研人员在相对可控的周期内，经历完整的科研训练闭环，获得及时的成就感与可见的学术履历。因此，鲁友明团队每年都会有一些论文发表，形成了“常规论文持续不断+顶刊突破不时出现”的局面。

而团队80%的研究比重，都落在复杂问题上。“生命医学研究有它的客观规律——功能和机制研究涉及多层级系统和反复验证，你指望一两年就把机制讲清楚，我个人认为是不现实的。”鲁友明说。

鲁友明告诉《中国科学报》：“二八原则不是技巧，而是一种取舍。这种取舍同时回应了科学规律与现实环境的关联，也是实验室运行与年轻人培养之间的平衡之道。”



鲁友明（中）指导学生 张金光/摄

宝贵的“六字经”

在学生培养上，鲁友明常用三个词概括自己的要求：热爱、认真、坚持。

在他看来，这三个词彼此关联、相互支撑。热爱，决定了是否愿意投入回报周期漫长、结果高度不确定的研究；认真，决定了结论是否经得起反复验证；而坚持，则是在前两者基础上，穿越长期不确定性的必要条件。

这些要求，既来自实验室的经验总结，也与鲁友明的个人成长经历相关。

鲁友明出生在湖北麻城市的一个贫困乡村，地处大别山麓，是个革命老区。作为村里走出去的第一个大学生，他承载着家族和全村人的希望。高中毕业后那个秋天，不到20岁的他远赴南京学医，先是搭车到武汉，在一处码头乘船，然后历经三天三夜抵达南京。

“那时候条件艰苦，但目标很明确，就是想把书读好，把医学学好。”他说。那段经历让他很早意识到，真正的热爱并非一时激情，而是愿意为之长期投入的义无反顾。

在后来的科研道路上，他长期聚焦脑科学这个研究方向。从2000年开始，鲁友明先在加拿大卡尔加里大学任助理教授，后被美国路易斯安那州立大学聘为终身教授。2009年，他被引进回国。

尽管早已不是当年那个懵懂的少年，但他作为革命老区人，吃苦耐劳的精神从未改变。他习惯在深夜思考问题，有时不分昼夜与团队成员讨论实验进展，很多交流甚至在凌晨两三点。在他看来，科研本身就是一项高强度、长期投入的工作，指望轻轻松松就获得成功是不现实的。

面对博士生希望尽快出成果的急切，鲁友明常常耐心劝导他们：“不要急，急不得的！在生命医学领域，过快往往意味着验证不足、结论不稳，反而增加返工成本。”相比论文数量或毕业速度，他更看重学生是否具备独立提出问题、设计实验和判断数据的能力。

长期高强度的训练，让绝大多数学生有了面对复杂问题时的耐心与判断力。因此，鲁友明实验室的学生毕业后，几乎都能够成功进入华中科技大学、武汉大学、南京大学、中国科学院等高校、科研院所，或者武汉协和医院、湖北省人民医院等较高平台继续从事研究工作。

“热爱、认真、坚持”，这六个字是鲁友明从麻城农村一步步走到诺奖得主实验室，继而回国取得一系列科研成果的精神密码，也是他传授给学生的终极科研秘诀。“这六个字，听起来很普通，但真正做到，并不容易。”他说。

相关文章链接：

[https://www.cell.com/cell/abstract/S0092-8674\(25\)01433-3](https://www.cell.com/cell/abstract/S0092-8674(25)01433-3)

作者：李思辉，王悟诚 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](https://www.iikx.com)转发