
6年零发表，这位北大博后一出手就是“王炸”

作者：writer 来源：科学网

本文原地址：<https://www.iikx.com/news/progress/40512.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！

6年零发表，这位北大博后一出手就是“王炸”。文 | 《中国科学报》记者张晴丹

凌晨两点，实验室的灯还亮着。王姝瑜蹲在培养箱前，每隔4小时重复一次取样、标记、冷冻、记录。窗外漆黑一片，此时，她的世界里只有草莓、时间和那些看不见的基因。这个过程要持续整整48小时，意味着两个昼夜无法睡一个整觉。设好闹钟，刚迷迷糊糊睡着一会儿，刺耳的铃声就把她拽起来，反复循环，像一场没有尽头的马拉松。

这样的日子，她过了将近六年。

每年，全球有近三分之一的草莓在运输途中腐烂。这些娇嫩的果实离开母体后，被装进冷链箱，踏上触达消费者的旅途。有的草莓甚至要跨过大洋，穿过时区。没有人问过它们，是否适应这种“时差”。

而在北京大学生命科学学院王伟团队的实验室里，一个问题被反复追问：采摘后的草莓，还有“时间感”吗？答案出乎所有人的意料。近日，博士后王姝瑜以第一作者身份在《细胞》杂志发文，揭示了植物新型生物钟网络与免疫的互作机制，为果蔬保鲜和作物抗逆打开了全新的思路。

王姝瑜

一个“反常”的发现：经典生物钟，停工了

草莓是典型的“娇气包”。

它不是那种摘下来还能慢慢变甜的水果。草莓属于非呼吸跃变型果实，必须在完全成熟后才能采摘。这意味着，当它离开母体植株的那一刻，就已经是它最好吃、也最脆弱的时候——糖分饱满、果肉柔软，简直是真菌眼中的“满汉全席”。

采后的损失有多严重？数据显示，全球草莓在储运过程中的腐烂率居高不下，每年约有30%的果实还没来得及上桌，就已经烂在了路上。这不仅仅是食物浪费，更是实打实的经济损失。仅中国2025年的草莓进出口总量已逼近16万吨，进口量同比激增62.7%，一个“卡脖子”的问题摆在面前：如何让这些娇嫩的果实走得更远、放得更久？

草莓

冷链运输是目前最普遍的解决方案。4℃的恒温的货柜，确实能延缓衰老，却也带来一个意想不到的问题——生物钟紊乱。

植物的生物钟，是一套精密的计时系统。从拟南芥到水稻，科学家早就发现，植物体内的基因表达会跟着日出日落起伏，调控着光合作用、开花、抗病等一系列生理活动。这套系统的核心，是一个由多个基因组成的调控网络，像钟表里的齿轮一样环环相扣。

但那是长在土里的植物。采摘之后，脱离了母体、被塞进恒温恒光的冷库，草莓的“体内时钟”还会走吗？

王姝瑜和导师王伟决定用高通量测序技术，看看采后草莓的基因表达到底在发生什么。结果出乎意料。

实验用草莓，种植在温室中，野生草莓（森林草莓），成熟果子为白色

那套植物界公认的经典生物钟调控网络，在采后草莓里几乎“停工”了——关键基因的表达几乎没有节律性。就像一个钟表，指针彻底停住了。

这个发现本身已经够让人惊讶。但更让人意外的是另一个信号：在经典网络失活的同时，仍然有200多个基因保持着极其规律的振荡，周期接近24小时。它们是谁？它们在干什么？王姝瑜把这些基因拿出来做分析，发现它们主要集中在翻译相关的通路上——蛋白质的合成、折叠和储存。这暗示着，采后的草莓虽然关闭了“主时钟”，却激活了一套完全不同的“备用时钟”。

接下来的工作，是找出这个新网络的“指挥中心”。

从200多个基因里，王姝瑜筛出了9个转录因子——它们是基因的“开关”，可以调控其他基因的表达。接下来的两年，她像拼图一样，一点一点拼出了这9个转录因子之间的调控关系。双荧光素酶报告实验、体内和体外验证……每一个调控箭头都要有证据支撑，每一个结论都要反复确认。

最终，她构建出了一个潜在的节律调控网络图谱。这个网络在4℃的低温中被激活，能够自主产生节律，并且在14℃的环境中依然存在。这一套网络是植物在极端环境（低温、恒光、饥饿）下启动的一套应急计时系统。

找到了钟，下一步是问：这个钟有什么用？

王姝瑜把目光投向了灰霉菌——草莓采后腐烂的“头号元凶”。她设计了一组精妙的实验：让两组草莓分别处于“节律正常”和“节律紊乱”的状态，然后在一天中的不同时间点分别接种灰霉菌。

结果非常清晰。节律正常的草莓，对灰霉菌的抗性呈现出明显的昼夜节律——某些时间点接种，病菌扩散缓慢；另一些时间点，病情迅速加重。而节律紊乱的草莓，不仅抗性的节律消失了，整体的抗病能力也显著下降。

这意味着，这套非经典的生物钟网络，直接调控着草莓的免疫系统。钟走得准，草莓就更能扛住病菌。

这个发现为果蔬保鲜打开了一扇全新的窗户。传统的保鲜思路要么靠化学药剂，要么靠物理阻隔，前者有残留风险，后者成本高昂。而这项研究表明：通过调控采后草莓的生物钟，就可以增强它的天然抗病能力——不引入任何外源化学物质，不增加额外的成本。未来的某一天，或许只需在冷链中施加特定的光照周期和温度周期，就能帮草莓“校准时间”，让它的抗病基因在最需要的时候高表达。

当然，这项研究还在实验室阶段。但为了回应审稿人关于“普适性”的质疑，王姝瑜在第二轮补实验时，把葡萄和番茄也测了一遍。结果与草莓高度一致——潜在的生物钟网络调控机制可能广泛存在于采后果蔬之中。

论文配图

六年“死磕”，磨出一篇顶刊

2020年初，王姝瑜正式开始了这个课题。

她不是第一个注意到“采后保鲜”问题的人，但她可能是第一个从生物钟角度把这件事讲清楚的人。这个“第一”的背后，是整整六年的专注。

“我所有的精力都在这个工作上面。”她说，“博士五年加博士后一年，没有发过别的论文。这是第一篇。”

六年只做一件事，需要极大的耐心。最大的困难，来自取样。

研究生物钟，最基本的方法就是每隔几个小时取一次样，连续48小时，然后看基因表达的动态变化。王姝瑜的设计是每隔4小时取一次样，这意味着她要连续熬两天。早上6点开始，晚上10点、凌晨2点、早上6点……循环往复。

但取样只是第一步。更大的挑战在于，这不是一条有“上帝视角”的路。她不知道哪个条件会有效，哪个方向能走通。前两年取了很多样品，做了很多不同条件的测试，大部分都是“没用”的。试完发现不行，只能放弃，换一个方向再试。

“我们是在摸索中前进的。”她说，“每一步都需要补充新的数据，每一个阶段都可能推翻之前的假设。”

这个课题前前后后经历了多轮大规模的补充实验。最艰难的一次，来自审稿人的质疑。

文章投到《细胞》后，第一轮给了大修。补了八九个月的实验，投回去，结果被拒稿了。

拒稿的理由很硬核：审稿人认为，这个新发现的生物钟网络耦合性太差，五个核心组分的周期在18到26小时之间，彼此差异较大，不像一个“正常”的生物钟。

王姝瑜没有争辩。她知道，审稿人的质疑是客观的。但要回答这个问题，光靠生物学的实验已经不够了。

她和导师王伟研究员商量后，找到了数学系的老师合作，对网络进行了建模。数学模型告诉他们：在特定的实验条件下，这种周期差异是合理的，恰恰是这个新网络在极端环境下的独特特征。

“如果没有建模，光从生物学的角度是说服不了审稿人的。”她说。

为了验证审稿人提出的这个网络的普适性问题，王姝瑜在第二轮补实验又花了七个月。葡萄、番茄、更详尽的抗病数据、更扎实的分子验证……全部补完之后，文章重新投出，一个月后，被接收。

从2024年5月第一次投稿，到2026年4月正式接收，整整两年。如果把前期所有的摸索算进去，这个课题的周期接近六年。

“被拒稿的时候挺难受的。”王姝瑜说，“但冷静下来之后，我觉得审稿人的意见是客观的、合理的。如果我不补，去投别的期刊，大概率会遇到同样的问题。”

她没有逃避，而是选择了“死磕”。

“把事情做好，就够了”

王姝瑜本科就读于南京农业大学，专业是植物保护，年级排名前1%，稳稳的学院第一名。保研时，她几乎没有犹豫，选择了北京大学生命科学学院的王伟课题组。

“王老师之前在美国就是做植物免疫的，和我的背景比较契合。”王姝瑜说。另一个让她心动的原因是，王伟实验室有两个方向：一个是生物钟，一个是相分离。她想做一个应用性比较强的课题，于是选了生物钟。

那时候她并不知道，这个选择会让她在实验室里“泡”上六年。

草莓不是植物学研究中的“模式生物”。相比于拟南芥、水稻，草莓的遗传操作周期长、重复性差、一致性低。从种子种下去到收获果实，大约需要半年。而每次取样，需要20到30株草莓才能凑够一组实验；因为果实个体差异大，每两三个果实才能混成一份样品，每个取样时间点则需要三份甚至更多重复，整套实验要连续12个时间点。

“所以其实需要做很多次取样。”王姝瑜说。前期的预实验、各种失败的条件探索，消耗的材料更是数不过来。

她不觉得这些枯燥。相反，她说做科研最有意思的地方，是“未知”。

“你可以发现很多有意思的东西，不同于人们已知的理论。”王姝瑜说，“植物有很多现象没有被解释，去挖掘它的机制，这个过程本身就很有意思。”

她把这种心态归因于本科时期的氛围。“我周围很多同学，大家都会提前进实验室学习。那个氛围的正面影响很大。”至于成绩一直名列前茅，她说自己没有刻意追求第一名，“就是想把一件事情做好，做完美，然后成绩自然就到了那个样子。”

在王伟课题组，每两到三周，每个同学和导师有一次单独交流的机会。学生要完整汇报近期的实验结果，导师会指出问题、提出延展性的方向。这种高频率的互动，对王姝瑜来说既是压力，也是动力。

被问到有没有想过放弃的时候，她想了想，说投稿被拒那会儿确实挺难受的。但也就那一阵子。

“因为觉得审稿人的意见是合理的。”王姝瑜说，“那就补呗。”

王姝瑜不喜欢给自己贴“吃苦耐劳”的标签，也不觉得自己做了什么了不起的事。她说科研上的失败是家常便饭，没办法，因为未知的东西去尝试，失败的概率本来就高。

“做科研还是要放平心态。”王姝瑜说，“首先要客观公正地去看自己的实验结果。如果能从实验结果里发现一些有意思的东西，那会更好。”

如今，这篇耗时六年的论文终于在线发表了。王姝瑜没有急着庆祝，她说手头还有一些关于这个工作的延展性尝试，想继续深入挖掘。

*文中图片皆由受访者提供

作者：张晴丹 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