

中国科学院院士、生物大分子研究专家张宏——

探索细胞里的生命奥秘

本报记者 喻思南 赵永新

讲述·弘扬科学家精神
前沿领域的创新故事④

人物小传

张宏,1969年生,安徽黄山人。中国科学院生物物理研究所研究员,生物大分子国家重点实验室副主任,长期致力于细胞自噬方面的研究。曾获国家自然科学基金二等奖、中国细胞生物学会杰出成就奖、第二届全国创新争先奖等。2023年当选中国科学院院士。



张宏在查看实验样品。受访者供图

细胞自噬,通俗来说就是细胞自己吃自己。这是一种细胞内高效清除“垃圾”的机制,如果这一过程遭到破坏,会导致细胞功能异常或死亡,引发阿尔茨海默病、帕金森综合征等神经退行性疾病。研究清楚细胞自噬的机理和调控机制,对找到应对这些疾病的方法具有重要意义。

专注细胞自噬研究20年,张宏带领团队开创性地建立了多细胞生物自噬研究体系,取得一系列重大原创性突破。

建立多细胞生物自噬研究体系

“瞧,这一过程多么神奇。”指着幻灯片上的图示,张宏向记者解释,细胞自噬是通过形成一种叫做自噬体的双膜结构,用来包裹细胞质和一些受损的细胞器,并把它们运送到溶酶体中降解,“细胞自噬就会让自噬体这个清洁工,把细胞内的‘垃圾’清除掉。”

秀丽线虫是科研人员从土壤中分离出来的长度大约1毫米的生物,是一种进行科学研究的重要模式生物。秀丽线虫的生殖细胞和体细胞结构不同,张宏主要关注造成两者差异的原因。正是对该问题的关注,让张宏与细胞自噬研究不期而遇。

2004年,张宏进入北京生命科学研究所建立的独立课题组。在一项对秀丽线虫体细胞和生殖细胞命运决定的研究中,他和团队意外发现,胚胎分裂过程中,一类来自卵细胞的蛋白质聚集体进入体细胞后,很快被自噬降解,导致该聚集体只出现在生殖细胞里。他敏锐地察觉到,这一发现可能使线虫成为研究多细胞生物自噬现象的绝佳模型。

对自噬的分子机制的研究始于20世纪90年代,但以往人们对自噬

分子机制的理解主要源于单细胞的酵母。由于包含多个特有的自噬步骤,多细胞生物自噬远比酵母自噬复杂。沿着这一线索持续探索,张宏团队以线虫作为研究多细胞生物自噬的遗传模型,鉴定了一系列多细胞生物的新自噬基因,推动多细胞自噬研究进入新阶段。

2012年,张宏加入中国科学院生物物理研究所。在这里,他带领团队深入阐明了鉴定的新自噬基因在多细胞生物自噬过程中的分子机制。随后他们开始关注有什么样的蛋白质聚集体能够逃避自噬清除。2018年,团队根据已有成果给出解释:蛋白质聚集体只有在胶状时才能被清除。

想要找到治疗神经退行性疾病的方法,只了解细胞自噬过程是远远不够的,还必须揭示自噬起始调控机制。“钙是最常见的信号因子,神经退行性疾病中钙稳态存在异常,并且这种异常在不同的疾病中起因也不同。我们研究发现,来自内质网的钙释放是自噬起始所必需的。”张宏说。2022年该成果在《细胞》上发表,解决了自噬研究领域一个长期未被解决的难题。

20年持续研究,张宏和团队开创性地建立了多细胞生物自噬研究体系,开辟了新的自噬研究领域,推动细胞自噬研究成为当前生命科学研究的热点。从北京生命科学研究所到中国科学院生物物理研究所,坚持做前沿原创成果是张宏一贯秉持的理念——“做别人没有做过的东西。”

做更有价值的基础研究

除了出差在外,张宏每天早上7点左右就到实验室,一待就是一整天。“心无旁骛是做好研究的基本要求。”在张宏看来,做基础研究是在未知中自由探索,具有很强的不确定

性,往往需要数年甚至数十年才能做出真正有价值的成果。

张宏团队的一些研究突破,看似源于“偶然”。比如,由于一次实验室温箱故障造成了温度波动,团队在观察故障温箱培养的线虫时发现,本应该被降解的蛋白质聚集体,无法被自噬降解。循着这一发现,他们搞清楚蛋白质聚集体逃避自噬清除的机制。“偶然中有必然。”张宏说,没有长期的积累,即便现象出现在眼前也察觉不到。

对自己和团队成员,张宏的要求始终如一——“宁愿慢一点,也要做出更有价值的基础研究”。张宏团队发表的文章不多,但每篇都有分量。

2020年,中国科学院生物物理研究所助理研究员马晓丽加入张宏团队,她希望找出影响细胞自噬水平高低的原因。这是一个全新的课题,单是为了拿到做研究的基因,她就花费了1年的时间,而这只是研究的第一步。直到4年过去,研究才逐渐有了眉目,其间她没有发表一篇文章。

“只要走在正确的路上,踏踏实实做研究,张老师会尽可能给我们创造宽松的环境。”马晓丽告诉记者。

面对实验结果,张宏告诉学生:“实验没有成功、失败之分,只有正结果、负结果。寻找真相就是选择不同

快评

因为纯粹 所以热爱

北 湖

开创一个全新的研究体系、取得一系列重大原创性突破,在细胞自噬领域,张宏团队取得如此成绩,源于团队对科学的纯粹追求。因为纯粹,张宏二十年如一日保持热情与执着,享受着科研探索的乐趣,不断有新发现、新成果。

的路径去探索,负结果只是证明这条路走不通。”

张宏享受科研探索的过程。“探索未知,有时候会感到很迷茫,因为有太多东西不清楚,但一旦有了突破,就会让人豁然开朗。这也是科研的乐趣所在。”张宏说。

读文献、写文章、跟学生讨论问题……通过张宏的言传身教,越来越多团队成员学会了享受科研的乐趣。

用心陪伴学生的每一步成长

“作为老师,用心带好每一名学生是基本职责,我很享受与学生一起探究科学的未知。”张宏介绍,他采取扁平化方式管理课题组,与学生们讨论课题进展、实验设计、结果分析等,用心陪伴学生的每一步成长。

“张老师喜欢我们提出不一样的见解,每周一次的研讨交流,有时会出现激烈的辩论。”中国科学院生物物理研究所助理研究员郑辉说,每个人都有自己的独特视角,学术碰撞往往能够激发更深入的思考。

对于团队成员的选择,张宏的判断标准很明确:看对方是否有取得重大原创性科学发现的潜力。他认为,以往的学术成绩如刊发论文情况不能等同于科研能力,必须挖掘真正有志于从事科研的人才。

以熟悉的生命科学研究为例,“应当完善科学共同体建设,以专业的科学精神为标准,评价科研人员的贡献。”张宏说,“只要有好的科研土壤,中国一定会涌现越来越多高质量的原創成果。”

中国科学院生物物理研究所科研楼内,一块块展板讲述着建所以来的成果。张宏非常敬佩以贝时璋、邹承鲁等为代表的老一辈科学家,以及他们身上展现的精神风范。“老一辈科学家在艰苦条件下都做出了许多原创性工作,我们现在的科研条件比过去好多了,理应做出更多有价值的成果。”张宏表示,“我们这代人要传承好科学家精神,为年轻人做好榜样。”

文化中国行

青瓦白墙间,游客循着米糕米酒的香气,品尝非遗美食。悠扬婉转的伽椰琴声中,《印象延吉》传统歌舞表演拉开帷幕……这里是吉林省延边朝鲜族自治州中国朝鲜族民俗园。

近年来,延边州中国朝鲜族民俗园通过“旅游+民俗+体验”模式,推动民俗展示、非遗体验、特色餐饮、文化交流有机融合,让延边旅游因特色文化更添热度,让特色文化随旅游热度而广泛传播。

民俗园内的一家服饰店,或素雅端庄、或灵动飘逸的朝鲜族服饰琳琅满目,游客在服务人员的介绍下认真选购。

化妆间内,山西游客高焱换好了一身素白蓝纹长裙,端坐镜前,与化妆师沟通着妆容、头饰等细节。“旅拍、化妆服务贴心又专业,体验非常好!”高焱说。

朝鲜族民族服饰以斜襟、无纽扣等为特色,2008年入选了第二批国家级非物质文化遗产名录。“在保留特色的基础上,我们又进一步改良,融合了对襟、盘扣、挂钩等多种设计元素。”该服饰店负责人崔勋介绍。

“社交媒体上的旅拍照片,常是游客了解延边和我们民俗园的第一步。”中国朝鲜族民俗园运营总监朱保坤介绍,近年来园区着力打造特色旅拍品牌,建设集服装租赁、美妆、摄影于一体的旅拍基地。渐渐地,身着民族服装、拍照打卡成为不少游客来延边旅游的必选项。

“早些年,民俗园周边的旅拍店数量不超过5家。”朱保坤说,如今民俗园周边大大小小的旅拍店加起来有近千家,旺季时依然供不应求。

一栋栋飞檐翘角的传统民居错落有致,民俗园由40栋朝鲜族特色民居组成,其中9栋建筑已有百年历史。园区一方面持续做好传统民居保护修缮工作,另一方面将多项非物质文化遗产引入传统民居,为游客带来沉浸式的民俗文化体验。

吉林省延边朝鲜族自治州中国朝鲜族民俗园

体验非遗魅力 传承民俗文化

本报记者 门杰伟

走进“农夫之家”朝鲜族民居院落,朝鲜族爱玲米酒制作技艺第四代传承人安贞今放下电话,满面笑容。“闺女在家里酿米酒,刚在问我配料怎么放呢。”安贞今说,年轻人也在认真传承、钻研米酒制作技艺,让她非常欣慰。

安贞今告诉记者,进入园区经营近10年,她不断改良、创新传统技术,推出桑葚米酒、蓝莓米酒等新产品,深受游客喜爱,旺季时一天收入最高近万元。

走进陶艺工坊,朝鲜族民俗陶艺制作技艺传承人金英玉正对着烧制出的陶器细细描摹;在朝鲜族米糕非遗体验馆内,福袋、金达莱花等造型的米糕新鲜出炉,引得不少游客驻足品尝……

“我们利用老宅打造‘非遗文化展示区’,增进游客对朝鲜族民俗的了解,民俗文化也得到了活态传承。”朱保坤说。

民俗园内的演艺广场上,由延边大学艺术学院师生带来的朝鲜族歌舞表演《印象延吉》吸引游客驻足观赏。“演出太震撼了,让我对朝鲜族歌舞有了更多了解。”来自广东的游客张梓意犹未尽。

为推动朝鲜族文化元素与旅游深度融合,民俗园与延边大学等合作创作实景演出《印象延吉》,并在多功能剧场、喷泉广场等地进行扇子舞、长鼓舞、伽椰琴等表演。

每逢节庆,民俗园内还会开展秋千、摔跤等朝鲜族特色非物质文化遗产的展演活动。

在园区内的传统手工艺品展示体验馆,游客们正在选购具有朝鲜族文化特色的钥匙扣、冰箱贴等文创产品。“通过文创产品,越来越多人对朝鲜族传统手工艺产生兴趣。”体验馆负责人朴正爱说,朝鲜族编结等传统手工艺品也会在这里展销,“手工艺人们有了更多展示空间。”

延边州文化广播电视和旅游局局长宋艳说,延边州将继续坚持以文塑旅、以旅彰文,提高服务品质,改善文化体验,让朝鲜族传统文化与旅游在融合中实现创新发展。

工匠绝活

土家族吊脚楼营造技艺传承人万桃元——

胸有成图 建房造屋

本报记者 田豆摄报道

土家族吊脚楼营造技艺,分为伐木、下料、上滚马、清方、画墨、开田、凿眼、立屋、制梁、上梁等数十个环节,代表性传承人万桃元将这些制造环节归纳成技艺歌诀,助力土家族吊脚楼营造技艺传承。



不打地基,却稳如泰山;飞檐翘角,如飞鸟展翅,格外灵动……走进湖北恩施土家族苗族自治州,独具特色的土家族吊脚楼便会吸引人们目光。随着时代的发展,砖瓦房逐渐取代纯木制的吊脚楼,传统土家族吊脚楼的营造技艺,成为国家级非物质文化遗产项目。家住恩施咸丰县曲江镇湾田村的万桃元(见右图),便是土家族吊脚楼营造技艺代表性传承人。

“建造土家族吊脚楼最特别的地方,就是木匠不用图纸,修造之前在脑海中形成图样。”万桃元说,“胸有成图”是需要日积月累的磨练才能熟练掌握的绝活。

纯木制吊脚楼,全部采用榫卯结构,在一根根木料部件衔接成房屋结构的过程中,不能使用任何铁钉,因而榫卯的位置必须精准把握。一般吊脚楼依山就势而建,造型、大小没有一定之规,并不能靠记熟一张图纸就能完成。建造吊脚楼的“秘密武器”,便是各人自制的“高杆”。

“木匠木材建筑,高杆展样无纸图。榫卯结构胸怀数,上下左右自然熟。”万桃元念道。为了便于传承技艺,万桃元将自己的经验编成了一系列朗朗上口的歌诀。这首歌诀中所说的“高杆”,便是建造吊脚楼时所用的标尺。从外形上看,它只是由几根竹条折叠而成,上面用笔画了一些不同的记号。而在内行眼里,这些记号意味着建造标准,标明竖起立柱、立柱打孔、与横向木方衔接等位置信息……与“高杆”配套的“斗杆”,主要标识横向木材的大小、形制、位置、榫卯方式。

在万桃元家中,可以看到不少吊脚楼模型。几根立柱,几根木方,榫卯结合,便竖起了一间房的主体结构。“建造一个完整的吊脚楼,需要的部件有几百种,十分复杂,但归纳起来,就是‘柱’和‘方’两大类,万变不离其宗。如果能举一反三、触类旁通,那么对于工匠来说,会建堂屋就能建厢房,能建一层楼就能建两层楼。”万桃元说。

话虽如此,但想全部了解吊脚楼的结构、细节,在实践中灵活运用,绝非一日之功。如果说吊脚楼营造技艺是一本“无字之书”,必须经历先将它“读厚”,最终将它“读薄”的过程。

吊脚楼营造流程分为伐木、下料、上滚马、清方、画墨、开田、凿眼、立屋、制梁、上梁等数十个环节,万桃元将复杂的技巧总结为生动的歌诀。比如“将军柱”是吊脚楼最重要的承重部件之一,他写道:“土家建筑一柱擎,正房吊楼来合成,技艺重点将军柱,接拿多枋不能无”;“上梁”是建筑中最重要的环节之一,他写道:“两头放在中柱顶,梁口木渣压中心。”

在万桃元看来,最能展现土家族吊脚楼造型之美的是飞檐,其支撑部位是“挑”这个部件,它形如曲棍球杆,分为“翘角挑”“板凳挑”等多个类型。万桃元把挑的形象描述为“悬空受压显美气,艺术才华任君观”,其中“翘角挑”是从飞鸟的翅膀、尾巴造型中获得灵感,现已成为土家族吊脚楼屋檐的经典造型。

要将这些“胸有成图”的绝活传承下去,难度不小。近年来,年近古稀的万桃元将主要精力放在了收徒讲学、技艺整理上。他还根据自己建造过的吊脚楼,制作了一系列模型。“每个部件都是按比例缩小的,有了这些模型,吊脚楼营造技艺就更容易被传承下去。”万桃元充满信心。

中央政法委发布第三季度见义勇为勇士榜

本报北京10月9日电(记者齐玉昆)9日,中央政法委发布2024年第三季度见义勇为勇士榜。根据网络关注度和各地各单位推荐意见进行综合评审,共有52位见义勇为勇士光荣上榜。

上榜的见义勇为勇士,有英勇无畏抢险救难群众光荣牺牲的栾留伟、赵金、李清学、夏传丰、苗鉴、谢富强、韦执辉等;有挺身而出与违法犯罪行为作斗争的刘欣怡、张伟建、张猛等。他们用勇气,甚至鲜血和生命捍卫了人民群众的生命财产安全,为社会和谐稳定筑起一道铜墙铁壁,让我们看见平凡中的伟大光辉。勇士们的见义勇为行为,经各地各单位重要典型选树机制及时确认、奖励、慰问,受到社会各界广泛关注,成为7月至9月的网络热搜,多次登上新媒体热榜前三名。

见义勇为勇士选树活动由中央政法委主办,中华见义勇为基金会承办。2022年9月以来,已发布8次见义勇为勇士榜,共有440位见义勇为勇士上榜。

《中国好人》特别节目礼赞凡人善举

新华社北京10月9日电(记者董博婷)记者从中央精神文明建设办公室获悉:《中国好人》特别节目9日晚在中央广播电视总台央视社会与法频道首播。节目讲述了12位身边好人平凡而感人的故事,旨在传播真善美、传递正能量、弘扬新风尚,有力激发向上向善的奋进力量。

在节目现场,徒手爬楼救下火灾中被困女孩的退役军人许亮、扎根团场36年的粮食研究员杨志刚、义务理发55年的八旬老党员赵晓凤、背着爷爷爬长城的90后女孩张应贤、行走东非的“中国好医生”件民宪等,动情讲述了见义勇为、助人为乐、敬业奉献、诚实守信和孝老爱亲的故事。他们以行动书写大爱,以坚守诠释担当,以善行温暖人心。

据了解,中央精神文明建设办公室自2008年起组织开展网上“我推荐我评议身边好人”活动,大力弘扬社会主义核心价值观,目前共有1.7万多人(组)入选“中国好人榜”。



10月9日,青海省西宁市湟中区在“云上群加”露营基地举办首届群加国家森林公园音乐节。该露营基地由江苏省南京市栖霞区援建。据了解,自栖霞区结对帮扶湟中区以来,已累计投入统筹资金2.9亿元,实施52个协作项目。图为“云上群加”露营基地。本报记者 贺勇 乔栋摄影报道