

■周三有约

文·本报记者 滕继濮

# 王英杰:钟情Oct4 “剿灭”癌细胞

在人类与肿瘤旷日持久的战争里,可能,王英杰和他的伙伴们找到了“剿灭”癌细胞的一条途径。

今年早些时候,浙江大学医学院王英杰课题组的一篇论文“气态酸衍生物调控干细胞样肿瘤细胞中Oct4的转录”在 Nature Communications发表。

这篇外行人看不懂的论文,让内行人看到了开发具有全新作用机理和重要临床价值抗癌药物的希望。日前,在与王英杰交谈后,记者了解到,他们发现了一个非常规的精妙联系,并利用这个联系,在患病的实验动物体内,几乎彻底剿灭了癌细胞。

“肿瘤里有一种高等级的细胞,我们称之为肿瘤干细胞,相较于分化的肿瘤细胞,其致瘤能力特别强。”王英杰说,放疗也好,化疗也罢,即便杀死了99%的分化癌细胞,那剩下1%的肿瘤干细胞,还是会源源不断地制造和分化出新的癌细胞。

解决掉肿瘤干细胞就相当于解决了肿瘤?如果是,该如何剿灭它?

2009年,王英杰从美国默克制药公司归国后不久,就开始了Oct4的研究。Oct4很出名,日本京都大学教授山中伸弥因iPS细胞研究获得诺贝尔奖,Oct4就功不可没。王英杰告诉记者,Oct4是在生命早期发育中一个关键的转录因子,通过识别基因中特定的碱基序列,启动或者关闭一系列基因的表达。

一般认为Oct4在成体的分化细胞中是不表达的,然而近年来的许多研究提示,Oct4在多种肿瘤细胞中有少量表达,可能是形成和维持肿瘤干细胞的重要元件,因此研究Oct4在肿瘤干细胞中如何被调控、如何发挥作用有助于科研人员更深入地理解肿瘤的发生发展机制,也有助于科学家研发专门针对肿瘤干细胞的药物。

“擒贼先擒王。”王英杰说,其实Oct4也被管着,那是一种叫做AhR的基因。王英杰的课题

组通过生化实验首次证实,AhR的确是看管Oct4基因大门的一位“门童”。

如何让这位“门童”为我所用,就成了课题组的首要任务。

该ITE出场了。ITE是一种人体内色氨酸的代谢产物,可作为AhR的天然配体,结合并激活AhR。课题组通过生物信息学方法,发现Oct4基因的启动子区域有AhR的潜在结合位点。王英杰解释说:“我们的研究表明,被ITE激活的AhR进入细胞核后,能精准结合到Oct4基因的启动子区,堵上那扇‘门’,Oct4的表达被关闭后,肿瘤干细胞就会发生分化。”

于是,现在的逻辑就是,如果在体系中施以化学合成的外源ITE,那些难以被化疗放疗触及的肿瘤干细胞中Oct4的表达式被有效抑制,肿瘤干细胞就会被转变成一般的肿瘤细胞。这样再经过正常的抗肿瘤治疗,肿瘤细胞就有可能被清理门户了。而这一点,正是王英杰课题组的创新之所在。

“我们在小鼠中的研究还进一步发现,ITE可以调动小鼠自身的免疫系统,去攻击癌细胞,这就是现在热门的免疫治疗理念。ITE具有通过多条途径、多种机制来清除癌细胞的潜能。”王英杰和同伴们在肿瘤治疗的探索过程中,更像是一群战略大师,不直接参与战役,但却影响了战争走势。

目前,课题组通过实验动物发现,此法对大部分肿瘤都有效,但效果好也仅限于实验室里的胜利。王英杰明白,要使ITE这样一个全新作用机制的候选抗癌药能最终造福于广大癌症病患,还需要经过长时间、大规模的人体临床试验,也就意味着更大资金的投入。“医药研究的高风险常常令投资者望而却步,此时国家支持的介入显得意义尤为重大,特别是对于像ITE这一类高风险、高回报、真正意义上的原创新药。”王英杰和他的研究团队正满怀信心,奋力前行。

## ■人物点击

### 杨致远: 出任滴滴董事会观察员

12月8日,滴滴出行宣布,雅虎联合创始人及雨云创投联合创始人杨致远将出任滴滴董事会观察员和公司高级顾问。

滴滴公司创始人和CEO程维表示,滴滴正在建设全球领先的移动互联网平台,杨致远在全球与亚洲科技行业20年的宝贵经验、全球视野与对科技趋势的判断,以及其全面的管理才能和专业背景,将为滴滴带来巨大帮助,有利于公司的长远发展。

杨致远是阿里巴巴集团、联想集团和Workday,Inc.的董事会成员,并从2000年至2012年担任思科董事。杨致远同时还是硅谷风险投资公司雨云创投的联合创始人。1995年杨致远与他人联合创立了雅虎,并从1995年至2012年担任雅虎董事会成员。



### 王小川: 中国互联网发展为何领先于世?

王小川在中国企业领袖年会发表演讲称,当下的中美互联网已经是各占半壁江山相抗衡的状态,而欧洲互联网未来将被中国或美国互联网公司攻占。

王小川说,中国互联网企业做得好,主要有以下三大原因:1. 人口红利,用户越多企业边际成本越低;2. 中国原来的基础服务很弱,留下了一个巨大的爆发空间;3. 中国人有活力敢冒险,有创业激情。

不过,与此同时,王小川也提出了自己的担忧,中国存在的巨大缺陷是教育能力不足。“在前十大互联网公司中国占了四家,但全球的前一百所高校中,前20名都没有中国,前一百名中国大陆只有北大和清华两所,所以中国和世界的顶级有很大的距离。”王小川认为,这会导致中国缺乏原发的技术创新动力。



### 贾生亭: 好的IP不是复制粘贴是创新

IP,是Intellectual Property的缩写,意为知识产权。2015年被公认为IP市场引爆的一年,尤其是经典IP的影视改编获得了诸多突破。日前,中国版权协会年会平行论坛在京举行,掌阅科技创始人贾生亭说:“好的IP不是复制粘贴,是创新。”

贾生亭表示,目前虽然IP市场供需火爆,授权费用不断创出新高,但在繁荣背后,真正作为根本的文学创作并没有显现出足够的创新。他说,好IP首先需要积累,需要沉淀。一部文学作品从它的出现到IP的衍生和引爆需要一段时间的积累,这个积累不单单是等待政策和行业的转变,更需要像发酵一样,发酵粉丝的价值。其次,好的IP不是复制粘贴,是创新。一旦作者出现“凑字数、凑情节”的行为,作品肯定也会跟着出问题。为了保护成名后的创作者,掌阅现在是用专业的影视、动漫和游戏团队对作者进行一对一的服务,从不同的角度对作者的作品进行版权的运营,给这个创作者独立的创作空间。

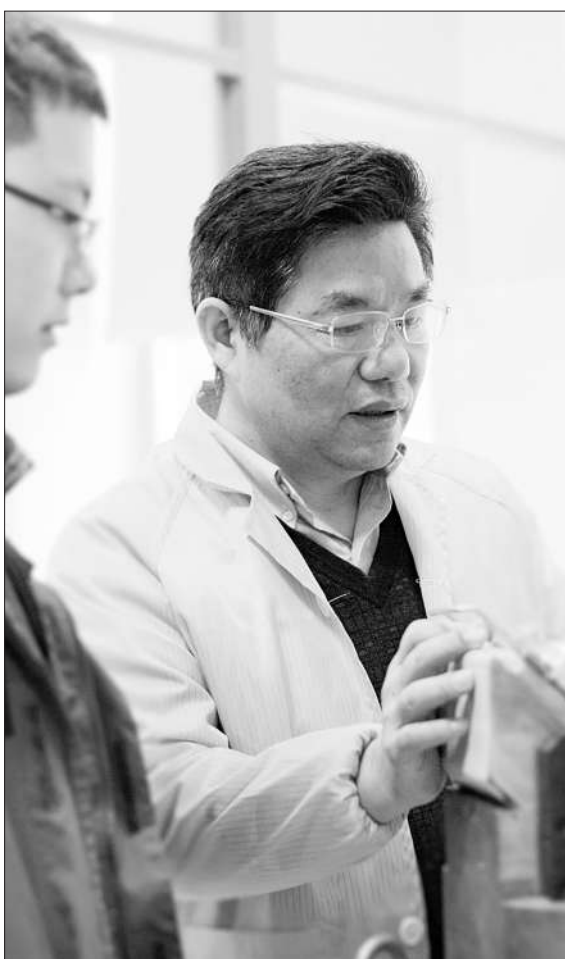
“对于日活1700万的掌阅来说,未来两年将努力打造出具有世界级竞争力的数字阅读平台,这其中不仅包含硬件软件,也有文学创作,以及IP衍生内容。”贾生亭说。



# 给超导学术界一个大大的惊叹号

——访2015年中国科学院新增院士陈仙辉

文·刘爱华



2015年,有两件事让人再次关注陈仙辉这个名字。年初,“2015年马蒂亚斯奖”揭晓,陈仙辉是三位获奖者之一,这是中国内地科学家首次获得这一大奖;12月7日,2015年中国科学院新增院士名单公布,陈仙辉当选物理学部院士。

而在此前的2013年,由赵忠贤、陈仙辉等人完成的“40K以上铁基高温超导体的发现及若干基本物理性质研究”,荣获连续空缺3年的国家自然科学一等奖。

这不得不让人关注到陈仙辉和中国超导研究的力量。

## “坚持原始创新是科研人员的生命”

在陈仙辉眼里,超导充满魅力。“有人说,人类文明史可以用材料来划分,石器时代、青铜时代、铁器时代……下一个可以用来划分时代的材料,可能就是室温超导体。”陈仙辉用坚定的语调描述他的超导世界,“如果发现室温超导,它给人们生活带来的变化将是天翻地覆的。到那个时候,我们出门可以坐上悬浮的超导体,甚至手机、手提电脑充一次电就能用上好几个月。”

面对科研之路,陈仙辉自信而清醒,“坚持原始创新是科研人员的生命”;面对取得的成绩,陈仙辉低调而谦逊,“我很幸运,正好遇上了超导研究的两次热潮。”

做研究不能有利可图,在陈仙辉看来,“基础科学的研究是一个甘苦自知的漫长过程,也是积累的过程。从自由探索到深入研究,再到实验阶段,积累

到一定程度之后,出成果就是水到渠成的事情了。”

不功利的科研态度,成就了“柳成荫”的创新成果:近年来,陈仙辉和他的弟子们组成的科研小组取得的成果呈现井喷式爆发,团队发现的新型超导体涵盖铜氧化物、富勒烯、铁基和有机超导体等体系,取得了系统性和创新性的成果,在《自然》、《科学》和《物理评论快报》等国际著名学术期刊先后发表多篇高质量的论文。2013年,陈仙辉基于黑磷具有与石墨类似的二维结构且有能隙,提出开展对其研究的思想。随后,他利用高温高压技术生长出高质量黑磷单晶,并与复旦大学张远波等小组合作,成功地在二维黑磷薄层晶体实现了场效应晶体管。

陈仙辉以及中国高温超导研究团队,给了国际超导学术界一个大大的惊叹号!

## “陈老师的课就像一部逻辑严密的大片儿”

在陈仙辉的事业版图里,教师始终占据着一席之地。

“我是一名科研人员,同时也是一位老师,教书育人是我的本职工作。”给本科生开课,也是陈仙辉一直以来的坚持。从1996年开始给本科生教授《热力学与统计物理》课程,一直到2014年,这门课陈仙辉整整讲授了19年。

而当年,在正式走上三尺讲台前,导师吴抗生让陈仙辉足足跟堂听了三年的课。在讲授《热统》的前两年,陈仙辉的课堂上时常有一位神秘的旁听者。后来陈仙辉才知道,旁听者是吴抗生的研究生,被派来“偷听”课、“监督”陈仙辉的教学能力。当听到

学生“反应很好”后,“先生才真正放下心来”。

“先生对教学非常重视,这一点也深深影响了我。”2014年,为了让本科生更快地接触凝聚态物理的前沿知识,陈仙辉开设了《凝聚态物理前沿》一课。因为是前沿性的课程,陈仙辉没有教材。讲课时,他就用大量直观、清晰的物理图像来描述复杂的概念和机理。“陈老师的课程不受复杂的物理概念和现象的羁绊,他总是很自由地穿梭其中,逻辑清晰连贯却又不失拓展和发散,还将自己的科研理念渗透在课程中,就像演绎一部逻辑严密的大片儿。”少年班学院2012级本科生江宏达在陈仙辉的课上受益良多。

## 爱憎分明的“严厉导师”

2011年,陈仙辉拿出20万元,在中国科大物理学院设立“吴抗生纪念奖学金”,以表达对恩师的怀念和感恩。

“先生很严格,对我的博士论文,他几乎是逐字逐句地修改。”陈仙辉记忆深刻。吴抗生奉行的是“授人以渔”的教学方法,从来不说“是什么”,而是让学生主动去探索“为什么”。

如今,陈仙辉的身上也有着鲜明的“吴氏风格”。

他坚持“一对一”的指导研究生,经常到实验室和学生一起做实验、分析数据。对于实验数据,陈仙辉的要求近乎苛刻。实验结果出来后,他要求多次重复,做到确定无疑。他经常问弟子:“你能确定吗?”“你能拍着胸脯说是正确的吗?”

刚刚通过“青年千人计划”(南京大学)的刘荣华在跟随陈仙辉读博士时,为研究一种铁基超导新材料,整整做了一年的实验,获得了一些进展。

## 为超导家族增添“铁基高温超导”新成员

初出茅庐,陈仙辉就与“超导”不期而遇。

“超导”是20世纪最伟大的科学发现之一,指的是某些材料在降到一定温度时,电阻消失为零的现象。超导体具有零电阻和完全抗磁性等一系列神奇的物理特性,在科学研究、信息通讯、生物医学、航空航天等领域均有重大的应用前景,受到世界广泛关注。

上世纪80年代,国际学术界曾掀起“超导热”。国内当时除中国科学院物理所外,中国科大是高温超导研究的重要单位之一。1987年初,24岁的陈仙辉在杭州大学(现浙江大学)读研一,作为联合培养的硕士研究生,他前往中国科大应用化学系钱逸泰和陈祖耀实验室学习。

这一时期,国际超导研究鲜有进展。除了已发现的金属和合金超导体、铜氧化物超导体、重费米子超导体、有机超导体外,超导家族没有新发现,很多研究人员都重新选择了研究方向。1989年,硕士毕业的陈仙辉继续在科大学习,师从吴抗生院士读博士,1992年留校工作,时至今日,

他一直默默耕耘在超导研究领域。

2008年2月,在外开会的陈仙辉得知,日本科学家发现氟掺杂的镧氧铁砷化合物在-247.15°C时具有超导电性。开会后的陈仙辉,旋即赶往学校,深夜11点,他回到办公室,召集学生讨论和开始工作。

“日本科学家的工作给了我们一个启示”,基于长期的积累,陈仙辉首先想到用钐替换镧作为研究对象。一个多月,夜以继日,3月25日,陈仙辉小组经过反复实验验证,在国际上首次在常压下获得临界温度达到43K(-230.15°C)的铁基化合物超导体,这标志着人类发现了新一类的高温超导体,超导家族又多了“铁基高温超导”这一新成员。

该成果发表在国际顶级学术期刊《自然》上,并入选当年“世界十大科技进展”。目前,该论文已被他引1100余次,是2002—2012年期间我国被引用次数最高的十篇论文,在物理领域排名第一。

## ■“三区”科技人员扶贫记

# 田间传技术 菜棚做科研

——记河北农业大学教授卮兰春

文·本报记者 马爱平

望都县地处河北省中部平原,总人口26万,其中农业人口就有22.6万人。这里没有太多的农田,也没有发达的工业,农民收入并不高。

“在蔬菜棚里搞科研,在田间地头传技术,”农户们常这样形容卮教授。2013年起,河北农业大学园艺学院教授卮兰春,长期科技下乡,在科技扶贫中贡献自己的力量。

望都县红果蔬菜专业合作社是一家以蔬菜集约化育苗和硬果番茄生产、销售为主的农民专业合作社。无论酷暑严寒,卮兰春都会亲自带领研究生深入合作社的田间,开展工作。

两年来,卮兰春先后为合作社引进了50多个番茄新品种,从中筛选出10多个适宜望都生产的优质抗病新品种;研究提出的“蔬菜日光温室周年高效集约化育苗关键技术”使育苗装备和

能源成本降低50%以上;构建了以膜下滴灌节水、熊蜂授粉、三位一体绿色防控技术为核心的棚室番茄优质安全高效生产集成技术,使番茄增产10%以上,口感和品质也显著提高;建立了占地10亩的番茄优质安全高效生产集成技术示范区和占地5亩的日光温室周年高效集约化育苗示范中心,让合作社社员及周边菜农随时可以看到新品种,学到新技术。

红果实基地在卮兰春的倡导和支持下,打造了500多亩核心示范区,展示新品种、新技术和新产品;为育苗温室配备了自走式喷淋系统,购置了全自动精量播种机;棚室蔬菜生产中安装了远程智能环境监控系统,配置了迷雾机、粉尘机等植保机械;建起了实验室和培训教室。

2013年春季,望都恒业蔬菜种植专业合作社

引进试种浅水莲藕成功,2014年开始推广规模化种植。对农户而言,浅水莲藕是一个新产业。

卮兰春就在指导莲藕生产的同时,开展了莲藕品种引进与评价和种质保存工作,建起了100平方米的组培室,开展莲藕组培快繁技术研究。

常常可以看到,卮兰春与技术人员制定育苗和生产技术规程和生产档案,印发到每个社员手中,悬挂在每个生产棚内。几年来,她还为两个合作社培养了9名技术骨干。

两年来,卮兰春每月2次以上深入田间地头,温室大棚进行技术培训和现场指导,累计培训农民和技术骨干8000多人次。卮兰春还将自己的电话号码留给老百姓,每年接受上百次的电话咨询。

在卮兰春的帮扶下,两个合作社迅速壮大发展。红果实蔬菜专业合作社拥有社员128户,种

植硬果番茄面积5000多亩;已是望都县新型职业农民实训基地;培育的“庆都绿”牌无公害蔬菜,畅销保定和望都的部分超市;棚室蔬菜平均亩产值达2.5万元以上,亩纯收益1.5万元以上,带动了周边农户1300多户农民增收致富。

恒业蔬菜专业合作社莲藕种植面积由2013年的30亩,到2014年的600亩,再到2015年的3000多亩,莲藕亩产3500公斤以上;每亩纯收益可达1.5万元以上,是种植传统大田作物的几倍,打造了北方莲藕高效种植模式;2015年基地被河北省农业厅评为河北美丽田园;有机莲藕基地、富硒莲藕基地已初具规模,即将建成的莲子、荷叶加工厂和藕粉加工厂将进一步提高莲藕种植的附加值。

如今,这两个合作社已成为河北农业大学蔬菜专业硕士实践教学基地,农科教密切对接。

## ■资讯

### 马克俭受聘 航天建设集团院士专家工作站

科技日报讯(记者侯静)中国航天建设集团有限公司院士专家工作站授牌仪式1日在京举行。中国航天建设集团有限公司董事长于喜国为进站马克俭院士颁发聘书。

马克俭院士作为我国空间结构领域的权威专家,具有丰富的科研实践经验和独创性的理论体系,其研究涉及空间盒式结构、大跨度与超大跨度空间钢网架及预应力空间钢网架结构等前沿领域。

仪式上,马克俭表示,他的研究与中国航天建设集团未来科技发展方向具有较高的契合度,借助院士专家工作站的建立,坚持创新驱动、合作共赢的理念,加速科技与实际工作的结合,进一步促进新技术在航天建设集团乃至全国的推广和应用,提升行业整体技术水平,更好的实现航天报国的使命。