

# 雷锦誌：用数学思路解读癌症

文·本报记者 马爱平

作为大学研究人员，暑假通常是忙碌的。他三周以前刚刚结束美国加州大学圣地亚哥分校的访问回到北京。在美国短短一个半月的访问期间，他与合作者就干细胞分化的分子机制和胚胎重编程等问题进行合作研究。回到国内以后他继续参加学术会议、指导学生研究工作、修改研究论文、同时还在坚持一线的研究工作。

## 从数学到生物

“二十世纪的应用数学研究物理，二十一世纪的应用数学应该研究生物。”雷锦誌清晰地记得林家翘先生的话语。

2002年，清华大学周培源应用数学研究中心(以下简称“中心”)成立，林家翘是中心的名誉主任。2003年，雷锦誌通过面试，正式成为中心的一员。

“最初选择北京航空航天大学应用数学专业，是因为我曾在本科普杂志上看到一篇关于数学是怎么应用到飞机设计上的文章，我觉得这才是数学真正有用的地方。上大学时通过《自然科学中确定性问题的应用数学》这本书第一次知道林先生和他的工作。后来在一次学术报告会上受到林先生的影响，我开始对生物感兴趣。我的科研分为两个阶段，进入中心以前是数学，进入中心后是生物。”雷锦誌说。

“复杂多变的生命现象背后也许存在简单的规律”。在科研工作中，雷锦誌与黄克孙教授合作建立了模拟蛋白质折叠的自避回归游走模

## 致力于揭示生命背后的规律

“以前的生物学研究更多是依赖描述性的语言，而现在对实验结果的定量研究变得越来越重要。对这些实验数据进行解读和探索数据背后的内在规律成为生命科学中迫切需要解决的问题。”雷锦誌说。

为了充实国内造血系统动力学方面研究不足的情况，雷锦誌及其科研团队通过国家自然科学基金资助，开展对造血系统动力学分析与控制策略的研究。

针对该研究，他应用非线性动力学的理论

他曾希望成为一名数学家，他毕业于北京航空航天大学应用数学专业，曾应用莫泽尔扭转定理给出了一维拉格朗日系统在周期激励下周期解的稳定性判据；建立了二阶多项式系统的微分伽罗华理论和可积性判据；对线性时滞随机微分方程解的H无穷性质进行开创性的研究并且给出了特征函数的明确定义……

然而，他却于10几年前毅然转向新兴的系统生物学领域的研究工作。他就是清华大学周培源应用数学研究中心副研究员、博士生导师雷锦誌。

型和并提出了被国际学者命名为Huang-Lei公式的具有普遍意义的描述蛋白质结构弹性能量的唯象公式；对形态生成素浓度梯度的鲁棒性问题做了系统研究并从数学上阐明了在果蝇翅膀发育中非受体蛋白对调控鲁棒性的重要性，对调控果蝇翅膀发育过程中貌似多余的调控通路的作用给出了定量说明。

雷锦誌说，这就好比在飞机设计过程中，虽然伯努利原理可以解释飞机为什么可以在天空飞翔，但是为了飞机飞行的可靠性还需要增加很多控制措施。对生命过程鲁棒性的研究就是要揭开这些保证可靠性的控制措施的机理。

获得如此多的科研成果，雷锦誌的秘诀是“严谨性”，“这点是受了林先生的影响。为了向我解释科学的含义，林先生特意让我从字典找出science这个词，然后逐一细读其解释，还给我解释‘科学’与‘技术’的区别。生命是精细的，任何细节都要进行严谨的证明，做学问切忌‘拿来主义’”。林先生的科学理念影响了雷锦誌的一生。

和方法，研究描述造血系统调控机制的高维时滞非线性动力系统的复杂动力学行为，并结合动态血液病的临床治疗研究对非线性行为的控制策略。

随着该项目研究的逐渐深入，非线性动力学的推广、扩充和深入发展得到了进一步的推动，这将帮助人们更加系统地了解造血系统的复杂行为和在不同的参数激励下系统动力学行为的响应，为了解特定动态血液病的病理和设计合理可行的控制治疗方案建立理论基础，同



工作中，作为一名系统生物学科研工作者，他注重将科研落到了实处。生活中，作为一名博士生导师，他注重学生能力的培养。“综合型人才的缺乏，难以找到好的合作伙伴是系统生物学发展的一个瓶颈。”雷锦誌说，学科之间的密切合作是做好计算生物学的基础。

时增进了解人体生命系统调控机制的动力学和控制策略，拓展仿生学在力学与控制中的应用。

“通过这些研究工作所揭示的造血系统动力学规律，在治疗相关疾病的时候就可以结合

## 用数学处理癌症问题

“早在2004年，Robert Weinberg就提出了‘用数学处理癌症问题’。”雷锦誌说，“用数学处理癌症是巨大的挑战也充满机会，除了从分子到组织行为等各层次建立相应的数学模型，还需要对不同尺度模型的整合。”

雷锦誌希望建立计算模型模拟慢性髓性白血病的产生和发展过程的动力学。在认识到这对生命系统本身调控机制的认识，复杂系统可计算建模的建立、复杂模型的高效计算方法等难题的情况下，雷锦誌及其科研团队迎难而上首先建立并研究造血干细胞增殖与分化调控的随机动态规划模型。

项目中，他们将研究建立细胞内部基因调控网络与细胞间相互作用关系之间的关联；根据由随机动态规划模型所得到的细胞间调控关系的定量表示，并结合已有的调控关系通过逆向工程方法，建立细胞内基因调控网络；建立表现遗传调控



每个病人自身的生理条件和临床表现的动态过程对治疗过程进行个人定制，在合适的时间给予合适剂量的药物以达到最优的控制效果和降低治疗费用。”雷锦誌说。

## 关系与基因调控网络相互作用的量化模型。

“通过这样的研究工作有望把宏观的组织器官的生理功能与细胞内的微观基因表达与分子调控之间建立联系，可以帮助人们更好地了解宏观变化的微观机制。”雷锦誌说。

雷锦誌团队的研究工作将不仅为复杂生物系统的可计算建模开创了新的建模思路，而且在生命科学领域通过对干细胞系统再生过程的研究，探索复杂多样的生物现象背后的一般性调控策略。

生命体是复杂的，而复杂的生命是漫长的自然选择的产物。雷锦誌认为，在漫长的自然选择过程中所遵循的基本原则是打开探索复杂生命的钥匙，这一基本原则可以贯穿于胚胎发育、组织功能进化、癌症发生等不同的生命过程中，也是他在研究工作中不断思考的科学问题。他希望借助于数学的定量与逻辑思维，可以帮助人们探索和理解这一基本原则。

## ■人物点击

### 章俊： 一样的互联网+，不一样的 电商解决方案

深圳市网通电子商务集团有限公司创始人兼CEO章俊接受CCTV发现之旅频道《影响力人物》栏目专访时表示，自己是在互联网金融做得如火如荼之时，他转型做电商。在电商风起云涌、同质化严重的时代，他另辟蹊径，摸索出一套中国消费者拥护的“一个系统，八大平台”的集成创新电商解决方案，建立了涵盖网商、网购、网上支付、电商软件、即时通讯、物流配送等的全程电子商务系统平台，克服了单一的电商模式，创造了独特的“B2B2C2B”电商运营模式，铸造了一艘充满战斗力的电商航母，其“全程产业链”以及“生态电商”等概念和模式在业界独树一帜，并自创品牌网通一号矿泉水和网通彩虹手机。网通集团正以“四级梯度、八大运营中心”全国战略布局，目前网通电商正积极筹备上市。



## ■简讯

### “电子运转车长”显神威

随着铁路线路、车辆等级不断提升，“电子运转车长”应运而生，替代了人工操作。顶岗后的“电子运转车长”可以自动采集、传输、存储列车尾部风压数据，向火车“黑匣子”发送代码，司机按键即可通过数字显示和语音方式直观查看列车尾部的实时风压；当风压不符合要求时，还会自动向司机发出报警，确保列车安全平稳运行。如遇紧急情况，只需按下紧急按钮，列车就能实施紧急制动，大大提高了客车安全性能。

笔者日前了解到，乌鲁木齐铁路局哈密车务段自1998年成立列尾作业以来，运用流程化管理手段，从抓基础管理入手，提高干部职工整体素质，保证了列尾设备在列车运行中的正常运用，有力的促进了运输安全。哈密车务段列尾作业所担负着列车列尾装置的检测、运用，由于设备含金量高，维修难度大，为确保“电子车长”在列车运行中发挥安全作用，该所对干部职工进行充电培训，提高业务水平，逐步形成了一套富有特色的流程化管理和作业模式，在列车安全运行方面起到了积极的保证作用。

(凡星 李彬)

## ■抗日战场上的中国科学家⑨

# 大医救国

## ——医学家颜福庆、林可胜与抗战时期中国的医疗救护工作

文·徐丁丁



上海医学院创始人、著名医学教育家颜福庆



中国现代生理学家、医学教育家林可胜

在人们的印象中，战争总是伴随着滚滚硝烟、滴滴鲜血。在这血与火的图卷中，人们总是把更多的目光投向了指挥若定的将军、视死如归的战士，赞美那些冲锋陷阵的铁血勇士、深入敌后的孤胆英雄。那些在战地、在后方忙碌的医疗救护人员的身影，也许并不常出现在人们的视线中。然而，正是有了这些在战场上不畏炮火、把生命重新带回人间的天使，才有了一支军队更高的士气和战斗力。在抗日战争中，中国的医疗工作者所展开的巨大规模的战时救护行动，为抗战胜利做出了巨大的贡献。

### 颜福庆：出任中华医学会首任会长组建第一伤兵医院

中国的红十字会组织成立于20世纪初。民国时期，总会地址位于上海。“七七”事变爆发后不久，战云即逼近沪上，中国红十字会总会联络上海市商会、中华医学学会等团体，联合成立了上海市救护委员会，著名预防医学专家、医学教育家颜福庆被推举为主任委员。

颜福庆(1882—1970年)，出生于上海江湾一个基督教牧师家庭。他于1903年毕业于圣约翰书院校医学部，1906年赴美国耶鲁大学医学院深造，1909年回

国，任雅礼大学医学教员，1914年被推选为湘雅医学院校长，在湘雅创设预防医学系并亲自担任主任。1915年，以在英美接受医学教育的中国医生为主体成立了国人自己的医学社团——中华医学学会，他又被推举为首任会长。

1928年，颜福庆就任上海的中央大学医学院院长，兼任公共卫生科主任，成为沪上著名的医学界领袖人物。中国红十字会总会成立为医学院的医学教员。1932年，中央大学医学院独立成为上海医学院。

“一二八”事变后，淞沪抗战爆发，医学院的吴淞校舍被日军炸毁。颜福庆一边向圣约翰大学部分校舍借课，一边响应宋庆龄、何香凝等人号召，组织救护队，并建立起“中国红十字会第一伤兵医院”，先后救治伤员252名。此战过后，颜福庆获得中国红十字会总会颁发的“一二八”战事救护奖章。

“八一三”事变爆发后，颜福庆签署布告，号召“国难当头，全校同仁，应共赴时艰，极力维持正常工作”。在颜福庆带领下，有丰富战地救护经验的上海医学院师生踊跃报名参加医疗救护工作。很快组成了第一救护队，在无锡郊区设立临时医院，收容从上海水路、陆路转向后方的重伤员，进行清创、包扎、骨

折固定等处理后，再向后方转送。此后，上医师又组织起第二救护队。这两支救护队成为红十字会救护队中的骨干力量。

作为救护委员会主任，颜福庆殚精竭虑，为救护事业多方奔走。仅8月底的四五天时间里，他先是在报刊上呼吁社会各界踊跃捐助急需物资如汽车、油布、卫生材料、手术用品等，又深怀对日军暴行的痛恨，向新闻界发表谈话，痛斥日军公然违背《日内瓦公约》，多次发表正在从事救护工作的红十字会人员的滔天罪行。这一年颜福庆已55岁，长期的辛劳使他患上了严重的胃病，身体十分消瘦。但他不以为意，继续抱病为抗战救护事业奔波。他的家人也和他一起投入到抗战的滚滚洪流中。他的妻子曹秀英办了一所孤儿院，收容战时无家可归的孤儿；他的长女受训成为中国第一批女飞行员；长子抗战爆发时尚在美国留学，颜福庆即写信叫他马上回国参加抗日战争。上海救护委员会的工作，一直坚持到上海陷落，其人员才陆续解散或转移到后方。1938年，颜福庆短暂出任国民政府卫生署长两年。此后他一直服务于他所创立的上海医学院，为之倾注了毕生精力，直至去世。

### 林可胜：担任红会救护委员会总干事改造战地救护体系

上海、南京相继沦陷，为配合战事需要，中国红十字会成立了临时救护委员会，聘请协和医学院教授、著名生理学家林可胜担任总干事。

林可胜(1897—1969年)，祖籍福建澄海，出生于新加坡。其父林文庆曾担任孙中山先生的随身医生和机要秘书，1921年在爱国华侨陈嘉庚资助下创办厦门大学并担任首任校长。姨父伍连德是中国近现代史上最著名的公共卫生学家、医学教育家之一。1913年，林可胜进入英国著名学府爱丁堡大学学习医学。1919年毕业后，他的导师谢佛教授对他十分看重，留下他担任生理学讲师。

长期的海外经历，使林可胜深深体会到华人地位的低下。因而在事业上蒸蒸日上时，他回国的念头也与日俱增。林可胜坚信，只有在中国发展科学，才能摆脱落后的中国现状。1923年，他获得美国洛克菲勒基金会驻华医社(中华医学基金会)资助，先赴芝加哥大学生理系进修。1924年，林可胜回国，翌年担任协和生理系主任。两年后，年仅30岁的林可胜正式晋升教授，成为协和当时唯一的华人正教授主任。

还在爱丁堡大学就读时，林可胜就参加了英军的救护工作，为一战时期驻法国的新兵实施战地救护，这也为他日后在中国的救护工作积累了宝贵经验。“九一八”事变后，战火很快蔓延到华北。林可胜在协和发起并组织学生成立救护队，开赴古北口、喜峰口等前线战场进行救护。他敏锐地预见到战争的长期性和持久性，在协和组建了一支全套装备的救护训练队。在课余时间，除实习医生外，一至四年级同学一律参加，主要科目是战地急救和担架搬运。林可胜还亲自制定标准手术器械箱和急救药箱示范。

在“七七”事变和淞沪会战中，中国的战地救护体系都是以后方医院为中心的，前方急救队进行初步的急救后，再将伤员层层转运到后方进行治疗。但这一体系只适合原本社会医疗资源较为丰富的大城市。当战争扩大，战线延长后，这一体系便因周转不灵而濒临瓦解。林可胜认为，由于战火蔓延迅速，应放弃建立大型后方医院、集中治疗的做法，而改为派遣独立的医疗队进行流动作业，并将中国红十字总会的医疗人员和物资设备配合各地的军医院。在长城会战中，协和医学院师生所组织的3个救护队就在这一思想的指导下深入战区进行战地救护。此时，在卫生署的支持下，林可胜的战地救护体系思想得以全面推行。

林可胜出任总干事后，立即着手对现有的医疗队进行改编。从1937年12月6日到31日的短短26天之间，救护委员会就组织606人，组成医疗、救护、X光37队，分派华北、华中、华南，为近两万人提供了医疗救护。当时《新华日报》称赞改编后的医疗队说：“此种医疗队特点有四：(1)技术及医疗器械俱俱优良；(2)人数少而移动方便；(3)男女分队工作，前后方支配适当；(4)经济而易于举办”。实践证明，林可胜对战地医疗体系的改造是成功的。1938年春，救护委员会正式改称为救护总队部，林可胜任总队长。

由于战局不利，1939年春，救护总队部迁至贵阳东南郊群山环抱的图云关。在林可胜的苦心经营下，到1940年前后，医务队扩充至114队，医护人员达3420人。图云关成为全国抗战救护的中心。

林可胜为人公正，心胸坦荡，以医疗救护、救死扶伤为最高职责，对伤员官兵怀有深厚的感情。他精力充沛，体力过人，凡事亲力亲为，处处以身作则，赢得军民一致赞扬。



离开昆明前往图云关，行进在险峻中的红十字会卡车



上海救护委员会组织的一架临时急救医院

尽管救护总队部在部队的医疗救护方面进行了大量工作，但毕竟无法替代军医体系。为了满足部队对合格军医的急需，林可胜建议征调在职的军队医护人员加以训练，提高业务水平。战时卫生人员训练班就这样在汉口应运而生。到图云关后，又改为战时卫生人员训练所(此称卫训总队)，同样由林可胜担任主任。利用救护总队较为充裕的人才和医疗资源，卫训总队所培养了大批合格的军队医护人员，成为战时中国最大的救护人员训练基地。

林可胜出身华侨，又是海内外知名学者，在海外侨胞以及英美国家中有很高的名望和信誉。因而海外援华的医疗物资、运输器材以及捐款等，往往直接指定交给林可胜，这引起了一些上层人物的不满。此外，林可胜曾派遣救护队前往延安，并向八路军、新四军运送过大量药品器材，同时，林可胜公开赞同抗日统一战线，救护总队内不分国、共，团结抗日。因而救护总队被国民党政工人员重点“关照”，他本人则被认为“左倾颇甚”。在这种情形下，林可胜愤然提出辞职。虽然一度被挽留，但最终于1942年离开救护总队，并被派往海外负责中国远征军的救护工作。

1944年底，功勋卓著的林可胜被任命为军医署署长。他以救护总队、卫训总队和安顺军医学院等机构为基础改组合并后建立了国防医学院，也就是后来上海第二军医大学的前身。1949年，林可胜前往美国，重新回到实验室开始他的神经生理学研究，先后发表论文约20篇。他以自己杰出的科研水平和在科学事业上的组织才能，赢得了国际科学界的尊敬。

(中国科协“老科学家学术成长资料采集工程”项目办公室对本栏目提供技术支持)