

执着坚守甘奉献 潜心科研勇登攀

古稀之年的徐建兴执着无畏,在科学的沃土上,坚定不移地做一名勇于攻坚克难的科研工作者

□ 贺 珍

新冠病毒的肆虐,深深地触发了每个人对生命与健康的思考,众说纷纭中我们应当看到一位生物能量学家徐建兴教授对呼吸链能量转化功能的执着研究,他从能量的角度探讨健康问题,建立了以呼吸链功能为核心的整体医学理论,该理论不仅揭示了传统中医理论的现代科学内涵,而且悟出了健康的自然法则。

发现呼吸链电子漏旁路

徐建兴是中国科学院生物物理研究所退休研究员,曾于1979年赴美在著名华裔生物能量学家Tsoo E. King 实验室做过两年访问学者,1982年回到北京,在邹承鲁院士主持的中美合作实验室负责呼吸链复合物II、III、IV的纯化与合作研究。一直以来,徐建兴秉承着科学家的执着,苦苦钻研,全心全意致力于科学事业,花费毕生精力,专注呼吸链酶系结构与功能研究,做出了两项重大学术贡献:一是证明了呼吸链存在电子漏旁路,文章发表在2003年J.Biol.Chemistry,这一结果为争论了10多年的诺贝尔奖化学渗透学说与实验检验存在偏差的问题找到了答案;第二个贡献是与清华饶子和实验室合作完成了复合物II的晶体结构解析,其文章发表在2005年Cell上,这意味着我国在国际生物能量学和膜蛋白晶体学领域占有一席之地。

在10多年的实验研究中,

徐建兴发表了一系列与医学相关的文章,内容涉及呼吸链电子漏旁路与缺血再灌注损伤分子机制、衰老分子机制、帕金森病发病机制、运动疲劳分子机制、甲亢发病机制的关系等等。呼吸链电子漏旁路的发现揭示了呼吸链在传递电子制造ATP的同时总有一些电子漏出呼吸链产生活性氧自由基ROS。ROS的强氧化性可引起生命物质的氧化损伤,从而导致生病和衰老。因此,呼吸链电子漏旁路的发现开启了呼吸链从纯理论研究进入医学应用的新时代。

这一发现给了徐建兴一个深深的启示:如果把呼吸链制造ATP看作是热机做“有用功”,把呼吸链漏电产生ROS看作是“无用功”,那么呼吸链的功能就等同于分子尺度的“生命引擎”。如果把人体看作是由巨大数量“生命引擎”驱动的整体,那么就可以用热机原理来探讨人体健康问题,建立一个以热力学原理为思维逻辑的整体医学理论。

沿着这个思路,徐建兴悟出了用热力学“耗散结构”描述实时新陈代谢的人体,用“有序性”描述健康的科学道理。热力学用“熵”这个概念描述混乱无序,自然界物质的进化和生命的起源都是物质复杂化和有序化程度增加的过程。人体是从一个受精卵细胞在母体子宫中分裂增殖、有序堆积,构建出多种组织器官功能和谐整体的结果,细胞堆积的有序性完整地体现在了中医的“经络体系”中,“经络疏通了,人体就

健康了”,这就是中医治疗的基本原则。

明晓健康自然法则

呼吸链电子漏旁路的发现还促使徐建兴发现了健康的自然法则。每个人都从父母那里继承了两样瑰宝:生命体和生命力。生命体是结构有序功能和谐的天赐礼物,生命力是维持生命体和谐有序的自然力。西医源于解剖学,重视生命体结构的分析,精细化到细胞分子生物学水平,基因分析成为西医思维的核心。但是,人体是多细胞生物体,对健康更重要的问题是细胞的有序性堆积和多种器官功能的和谐适配。经络就是人体细胞有序堆积构建生命体遵循的规律,而把细胞连接在一起的物质是生物大分子多糖,多糖的分子生物学是目前生命科学知识的短板。

徐建兴从能量学角度探讨健康绕过了这一知识短板,他引用“能量纠缠体”的概念描述自然界种类繁多、结构复杂程度不同的物质,用能量纠缠力描述组成物质结构成员的内聚力,从生命起源和进化的规律中认识到,能量是驱动有序性产生的自然力,呼吸链制造ATP是产生生命力的源泉,是能量主宰着人类的健康,呼吸链转化太阳能制造ATP是生命力的资本,数量庞大的呼吸链定位在线粒体的内膜上,只要呼吸链正常工作,人就能健康地活着。

呼吸链是以利用氧气燃烧食物的方式进行工作的,因此血液

中氧的浓度就是调控呼吸链功能状态的关键因素。血氧浓度不是均匀的,而是波动性变化的,它是快速心跳波和慢速呼吸周期波的叠加。血氧浓度变化的波动节律是个性化的,随着剪辑脐带一声啼哭开启肺泡呼吸的那一刻,心跳波汇合的时间点不同而有所差异。血氧浓度周期变化的时间节律调节着全身不同器官呼吸链的功能状态,呼吸的周期节律波就是人体自身的健康密码。吸气时氧从肺泡进入血液形成血氧浓度峰值将促进制造ATP,呼气时形成血氧浓度低谷会导致呼吸链漏电产生ROS。所以一吸一呼之间会导致呼吸链制造ATP和产生ROS的交替节律波,这种交替节律波的生理作用是对身体各部位呼吸链功能状态的监视器和调试器。

学会调节自身情绪

呼吸链制造ATP和产生ROS的交替节律波与健康相关法则的发现,无疑是医学基础研究的重大成果,足以震撼学术界。人活一口气,然而人们不知道的是自身吸入的氧分子是个双刃剑,呼吸链利用氧气制造ATP的时候也会产生引起氧化损伤的氧毒性中间体(O₂⁻、H₂O₂、HOO⁻等),这些中间体因含有活泼氧原子,所以又叫作活性氧自由基(ROS)。ROS的强氧化性可以导致呼吸链和细胞的氧化损伤,引起衰老和疾病,但是ROS也可以作为生物信号启动人体的抗氧化能力和损伤修复功能。

徐建兴建议患者要记住“喜伤心、怒伤肝、思伤脾、恐伤肾、悲伤肺”的教导,坏情绪是一切疾病的根源,积极向上的心理情绪下ROS起正面作用,消极悲观的心理情绪下ROS起负面作用。这是因为人是具有二重性的,个体性人是细胞群体的能量纠缠体,社会性人是不同文化意识形态人群的能量纠缠体,夜间睡觉时是个体性人,白天工作时是社会性人。工作的压力使人疲劳,人际关系的困扰常常带来负面情绪,睡眠是解除疲劳恢复健康的主要手段。失眠的困扰导致ROS起负面作用,造成损伤的积累引起亚健康。如果患者在失眠困扰时能学会调节自己的情绪,把烦恼排除出大脑,静下心来,把心收回到自己的呼吸节奏上,下意识地想着一吸一呼就是在自我疗伤,就会慢慢进入ROS起正面修复作用的生理状态。按照这个原理,只要患者建立起用呼吸节奏调节自身健康的意识,克服对疾病的恐惧心理,许多疾病就会加速自愈。

在这样的前提下,徐建兴认为“养元气、扶正祛邪、治未病”应成为未来医学的主题,帮助患者消解对疾病的恐惧和对药物的依赖,树立对自身生命力的信心,是医疗改革的重心。古稀之年的徐建兴,风采依旧,带着年轻人的热情和淡泊名利的人生原则,在信念的指导下,执着无畏,在科学的沃土上,坚定不移地做一名勇于攻坚克难、脚踏实地的科研工作者。

探索精准医学 打开生命之门

——记山东第一医科大学詹显全教授

□ 贺 珍

蛋白质是构成人体细胞的重要组成部分。所有蛋白质形成的一个有序互作的集合体就是蛋白质组,要想真正揭开生命活动的奥秘,必须进行蛋白质组水平的研究,而解密蛋白质组直接有益于精准医学。自从“精准医学”这一概念被提出后,世界各国纷纷开展深入研究,精准医学被认定必将带来一场医学界变革。

而早在2008年,中南大学湘雅医院的詹显全教授就敏锐地看到了个体化医学和精准医学的价值。多年来,他致力于蛋白质组学探索和精准医学研究,在垂体瘤蛋白组学、疾病相关标志物、硝基化蛋白质的检测和鉴定研究方面取得了多项成果。还在国内外首次开展了恶性肿瘤血管新生的动态蛋白质组学研究,以及大力开展蛋白质翻译后修饰研究,使硝基化蛋白质组学研究在国际上处于领先地位,也使得垂体瘤蛋白组学及其分子网络的研究在国际上处于主导地位。

厚积薄发 引领精准医学研究

人类基因组测序完成后,随着组学和系统生物学的快速发展,美国医学界提出了“精准医学”的概念。尤其是2015年美国前总统奥巴马的国情咨询中出现“精准医学”概念后,很多人热捧跟风,“精准医学”一时间成为业内讨论的热门话题,但与此同时也受到了一些人的质疑。对此,詹显全认为“应该回归到常态来认识‘精准医学’这个概念,不能过热也不能冷。”精准医



詹显全

学’这一理念应该是正确的、是未来医学的发展方向,它的生命力至少有100年,但‘精准医学’我认为是一个理想化的概念,要真正实现它还有很长的路要走,人们只能去无限接近它”。

詹显全认为,精准医学是以个体化医疗为基础,随着基因组测序技术快速发展以及生物信息与大数据科学的交互应用而发展起来的新型医学概念与医疗模式。其本质是通过基因组学、转录组学、蛋白质组学、代谢组学和影像组学等组学技术和医学前沿技术,对于大样本人群与特定疾病类型进行生物标记物的分析与鉴定、验证与应用,从而精确寻找到疾病的原因和治疗的靶点,并对一种疾病的不同状态和过程进行精确分类,最终实现对于疾病和特定患者进行个体化精准治疗的目的,提高疾病诊治与预防的效益。

至于如何接近精准医学?詹显全认为应该回归到个性化的预测、预防、诊断、治疗和预后评估。它们是人类健康保护过

程中不可逾越的阶段,对人类健康的重要性来说,预测/预防是上策,早期诊断/治疗是中策,晚期诊断/治疗是下策,精准医学严格来说应是个性化的精准预测、精准预防、精准诊断、精准治疗和精准预后评估。

早在2001年~2012年期间,詹显全就一直在美国从事垂体瘤、视网膜病、胶质瘤、慢性阻塞性肺疾病等疾病的蛋白质组学、疾病相关标志物和硝基化蛋白质的检测和鉴定研究,并取得了可喜成绩,研究成果被刊载于国际蛋白质组学领域的权威刊物上。他的研究正是发展和应用多组学技术(特别是蛋白质组学和代谢组学,其中蛋白质组学又以蛋白质修饰组学为重点)来研究肿瘤的分

子机制、发现可靠生物标志物,服务于肿瘤的预测、预防、诊断、治疗和预后评估。“这里的生物标志物分为两类,一类是解决分子机制和药物靶点的生物标志物,这类标志物必须有因果关系;一类是解决预测、诊断和预后评估的生物标志物,这类标志物不一定有因果

关系,但必须有效量关系。”

持续探索 创新蛋白质组学研究

2012年,詹显全作为海外优秀人才回国,担任中南大学湘雅医院卫生部部长肿瘤蛋白质组学重点实验室和结构生物学与药物设计湖南省工程实验室特聘教授,从事疾病蛋白质组学和结构生物学及预测、预防与个体化治疗靶标研究。

进入中南大学肿瘤研究所后,詹显全查阅了大量资料发现,当时肿瘤蛋白质组学在国内外几乎属于空白领域。蛋白质是构成人体细胞的重要成分,蛋白质组学在后基因组时代很重要,在对癌症、老年性痴呆、慢阻肺、糖尿病、心血管疾病等人类重大疾病的临床诊断和治疗方面,蛋白质组技术有着十分诱人的前景,对蛋白质的研究能够真正揭开生命活动的奥秘,是具有重要科学价值的发展方向。

经过多年研究,詹显全将目光“瞄准”到蛋白质组研究最薄弱的领域——修饰蛋白质组学,结构蛋白质组学和相互作用组学,及其如何将其转化为临床应用。在组学中,蛋白质组变异的内涵是非常丰富的,包括拷贝数变异、剪切变异、翻译后修饰、转位、再分布、分子构象等问题。蛋白质组变异比基因组变异和转录组变异更复杂,蛋白质组变异是基因组/转录组变异的终末表现形式。可见,蛋白质组变异是肿瘤预测、预防、诊断、治疗和预后评估上必须考虑的因素,是“不能绕过去的”。

为什么蛋白质组学特别重要?詹显全解释说,因为蛋

白质和代谢物是表型组的两个重要元素,而表型组是基因组通向精准医学的桥梁,要实现真正的精准医学必须要弄清表型组,也就是要弄清蛋白质组变异和代谢组变异。在詹显全的研究方向中,最吸引他的地方就是多参数系统观念,并用来指导其科研思维和实践,“因为这符合疾病如肿瘤的真实情况”。他认为肿瘤是一种多病因、多过程、多结果的全身性慢性疾病,具有广泛的肿瘤异质性,涉及基因组、转录组、蛋白质组、代谢组、影像组和其他作用组多个层面的分子网络系统变化。这种肿瘤的异质性、全身性、慢性、网络系统性对肿瘤传统的“同病同治”提出了严峻挑战,同时为肿瘤个性化的精准预测、预防、诊断、治疗和预后评估提供了机遇条件。个性化精准医学给肿瘤的科研、临床实践带来了新的理念、策略和技术方法,必将为攻克肿瘤做出巨大贡献。

目前,詹显全的主要研究对象是恶性肿瘤,包括胶质瘤、肺癌、卵巢癌及垂体瘤,采用整合组学和系统生物学的学术理念和技术策略,达到个性化的预测、预防、诊断、治疗和预后评估的研究目标,从而为精准医学贡献一份力量。

科研就像登山,攀登得越高,看到的风景越多。随着人类基因组计划的实施和推进,以“蛋白质组”为研究对象的生命科学时代已经来临,他深知这是未来医学发展的必然趋势,他将持续在蛋白质组学和精准医学研究这条道路上砥砺前行,推动整个医学科学和生命科学的高速发展,为人类生命的延续而奋斗终生。

(本文配图由詹显全提供)

作品解析

浅谈张爱玲《金锁记》的时空观

□ 郭 继

《金锁记》是张爱玲的代表作之一,它用中篇小说的篇幅描写了嫁入大户人家的小商人之女曹七巧的后半生。相较于中国文学史以往的文本,《金锁记》带给我的最深感受是它从女性的角度探讨了中国社会历来存在但一直不愿被提及的两性问题。而从张爱玲的写作特色角度来论述,《金锁记》带给我的最大震撼是张爱玲对于时空流逝的熟练把握。

《金锁记》就像是一部老式胶片电影,张爱玲就是那个在放映机后面摇着把手控制播放速度的人。《金锁记》的基调如老式电影一般压抑,借用唐文标在《张爱玲研究》中的描述,“《金锁记》是一篇现代鬼话,从头到尾都是一幢鬼屋内的黑事,里面阴气森森,自成世界,和外面世界全无关系。”在小说当中,以女主人公曹七巧为首的人物内心是压抑的,他们在外界残酷的压力下扭曲自己以勉强存活,却又有意无意地变成新的压力,施加在他们同样悲惨的下一代。这种压抑而近乎鬼片的特点,多多少少赋予了这部小说不同寻常的色彩。

虽说在选材与写作方式上,《金锁记》有着《红楼梦》的影子,但《金锁记》却比《红楼梦》更具有现代观感。

张爱玲摇着电影播放的把手,有时她乐意将10年的时间一句话带过。

“风从窗子里进来,对面挂着的回文雕漆长镜被吹得摇摇晃晃,磕托磕托敲着墙。七巧双手按住了镜子。镜子里反映着的翠竹帘子和一副金绿山水屏条依旧在风中来回荡漾着,望久了,便有一种晕船的感觉。再定睛看时,翠竹帘子已经褪了色,金绿山水换为一张她丈夫的遗像,镜子里的人也老了十年”。

这幅画面描写极具镜头感,张爱玲运用典型的对比蒙太奇组合,大幅度地进行时空跳跃。观众坐在座位上,看着幕布上10年来的情景一幕幕快速闪过,“翠竹帘子”飞快褪色,“金绿山水”也变成遗像。这些变化都是一气呵成的——没有像其他文本那样,“五年过去了”“十年过去了”,仿佛就像是电影里面的一个延时拍摄,没有画面的切换,没有空间的交替,而是利用镜头记录下了整个过程。在这个过程里,读者随着时空与书本里的人一起成长。在一眼万年的视觉变换中,不仅是曹七巧有着恍如隔世的晕眩感,就连读者也与作者在这一刹那产生了共鸣。

似乎是想累了,张爱玲手中的把手有时越摇越慢、越摇越慢,甚至慢到不想再动了,摇到已经完全停了下来。

“她睁着眼直勾勾朝前望着,耳朵上的实心小金坠子像两只铜钉把她钉在门上——玻璃匣子里蝴蝶的标本,鲜艳而凄惨”。

就像是“玻璃匣子里蝴蝶的标本”,张爱玲将这一时刻的每一个细节,每一丝变化都完完整整地记录下来。这“蝴蝶”,想要禁锢的不仅仅是蝴蝶本身的“鲜艳”与“凄惨”,更是曹七巧的青

春。张爱玲也愿时间永远终止在这里,因此她使用了自己作为一名作者的权利,试图让曹七巧就此定格,可是人物的人生终要走下去。不管怎样,至少在这一刻,小说的行文近乎停滞。

又或者在同一句话中,张爱玲就在不断给予读者快与慢的落差。

“酸梅汤沿着桌子一滴一滴朝下滴,像迟迟的夜漏。一滴、一滴……一更、二更……一年、一百年。真长,这寂寂的一刹那”。

在这一段文字描述之前,作者描写了曹七巧与季泽的一段争闹,这时无论是小说本身的行文,或者说是读者的心理都处于一种较快的节奏。在这个时候,张爱玲突然让时间再一次变缓,扩大对细节的描写,节奏在这一刻突然慢下来,读者的心也突然沉寂。节奏继续不断放慢,从一秒一秒到一更一更到整年,整个世纪。这种节奏的突然变化,不仅是对上述的快节奏描写画上一个句号,更为下面再一次大的时空变动做好前奏。就像英国诗人威廉·布莱克所说的“刹那即永恒”,张爱玲让读者清晰地明白了这一点。

这就是《金锁记》带给我的最不同于《红楼梦》的观感。张爱玲是一位作家,但我相信她也一定会是一个优秀的电影人。作为一个文本的策划者,她明白读者想要的是什么,这就需要创作者对文本节奏进行熟练掌握。就像过山车,什么时候需要慢下来,什么时候又要突然加快它的速度,张爱玲无比清楚。

这或许与张爱玲对小说的执着追求有关。张爱玲的《金锁记》全文一共一百个小节,这很类似于古代的章回体小说。张爱玲很清楚行文大概到了哪个地方,故事需要有转折,到哪个地方,小说的悲剧重心应当从曹七巧转移到她的子女身上。在张爱玲的眼里,她的文本就是一件艺术品,需要反复进行雕琢。这种艺术是多方面的,并不是单纯的文字叙述,还有文字的结构、描绘时空的轮廓、带给读者的心理变化,同样需要符合美学。

作者简介

郭继,江苏省作家协会会员,浙江财经大学汉语言文学专业在读学生,中共党员,2019年获省政府奖学金,获第五届华东辩论邀请赛浙江赛区冠军。

作品发表于《散文选刊》《党的生活》《江苏法制报》《风流一代》等刊物。作品《恶之花》获得第十八届语文报杯全国中学生作文大赛一等奖;作品《爱与生》《当我老了》先后获得第十四届、十五届“叶圣陶杯”全国中学生新作文大赛现场决赛一等奖,并获得“叶圣陶杯”“十佳小作家”提名奖(全国共十名)。

在《散文选刊》发表的《冤死的藏獒》,获得“2017年度中国散文年会三等奖”;其个人文学作品集《青春的火焰》2017年3月由江苏人民出版社出版,获宿迁市宿城区政府文学创作一等奖。