

# 陈子博：建一个“没有毒”的实验室

● 本报记者 王兆昱

2019年6月,28岁的陈子博度过了一个不太开心的假期。他精心规划的课题研究被同行率先发表在《自然》上,这对于初到美国加州理工学院做博士后研究工作的他来说,是个沉重的打击。

回到实验室后,导师 Michael Elowitz 却给出了不同的看法:“首先,这证明你有能力提出高质量课题,而且幸运的是,尚未投入过多沉没成本。”闻言,陈子博沮丧的心情好了一半,开始迅速寻找新的课题。

2024年12月,已经回国并全职加入西湖大学的陈子博在《科学》上发表了一项历时5年的成果——首次在哺乳动物细胞中用蛋白质合成了神经网络。陈子博是论文第一作者兼共同通讯作者。

这位年轻的课题组长(PI)承袭了导师的乐观和豁达。在他建立的“没有毒”的实验室里,学生可以不打卡,可以对他直呼其名,他则经常和学生一起写论文。

33岁的陈子博人生履历丰富,经历了14年在海外做科研的日子,师从诺奖得主 David Baker 和麦克阿瑟天才奖得主 Michael Elowitz。他的业余爱好是驾驶小型私人飞机、玩《塞尔达传说》。正如他所说,做科研就像在游戏中“开地图”,发现未知的那一刻最美妙。

## 在细胞中构建生物神经网络

发表于2024年12月的这篇论文是陈子博的第四篇《科学》论文。该研究证明了利用合成蛋白在活细胞中构建模拟人工神经网络,进行复杂信号分类的可行性。

人体内的细胞每天都在做“选择题”——它们天然地处理多种分类线索,例如应激和发育信号,以启动接下来的细胞功能,最终产生不同的结果。比如,免疫细胞根据它们检测到的信号对威胁做出反应;p53信号通路决定了细胞是修复损伤还是自我毁灭,从而预防癌症。

科学家一直在努力创造能够在细胞内复制这种决策过程的人工系统。现有的大多数尝试依赖于DNA或RNA,而DNA或RNA还需要进一步

翻译为蛋白质以执行功能,致使整个过程缓慢且“不那么直接”。

陈子博等人并未使用基于DNA或RNA的系统,而是在活细胞,比如人的肾脏细胞中设计了一个完全基于蛋白质的系统。这个系统可以处理多种信号并根据这些信号作出决策,例如决定是维持生存还是接受程序性细胞死亡。

谈起课题灵感的来源,陈子博提到了一位同行——美国加州理工学院生物工程系教授钱璐璐。

2018年,钱璐璐实验室在试管中实现了基于DNA的神经网络,可以识别手写数字,该成果曾引发科学界关注。而陈子博的这项成果,则是在活细胞内实现了基于蛋白质的神经网络,可以对细胞内的信号进行分类。

早在2010年,在新加坡国立大学生命科学系读本科的陈子博通过学校提供的暑期研究机会,进入加州理工学院 Erik Winfree 实验室进行DNA纳米技术的研究。在 Erik Winfree 实验室,陈子博第一次领略到DNA在试管中可以被构建各种奇妙的形状,譬如一个纳米级的笑脸、几纳米的三角形,甚至用DNA做纳米机器人。

陈子博开始琢磨:除了在试管中,能否在细胞中构建起生物神经网络?这就需要另一种不同于DNA的生物分子——蛋白质来完成。

在 Erik Winfree 的建议下,陈子博决定本科毕业后申请2024年诺贝尔化学奖得主 David Baker 的博士生。

从那时起,同一领域,不同的研究方向,命运的齿轮开始转动。

当记者问及研究的实用价值时,陈子博提出了一个“遥远的愿景”——未来若能在免疫细胞中构建神经网络,就可以更精确地识别癌细胞,治疗癌症。

“当然,这还是一种设想。”陈子博补充说。

## “出走”14年

1991年出生于杭州的他,从小就意识到自己是个“i人”。比起和人打交道,他更沉浸于对物质世界的探索。百科全书和科幻杂志堆满了他的书桌。

17岁那年,他背起行囊,前往新加坡国立大学读本科。专业是生命科学,辅修生物物理——用物理视角探索生物问题,比如建模、对生物分子做受力分析等。

大二暑假,他前往加州理工学院 Erik Winfree 实验室,研究DNA折纸技术。

2013年,陈子博本科毕业,申请到美国华盛顿大学读博。他的导师有两位:一位是 David Baker,其实验室方向是蛋白质设计;另一位是擅长编程以模拟蛋白质的 Frank DiMaio。

陈子博这样评价 David Baker:“他是我见过最纯粹的科学家。”这位诺奖得主在生活中有些不修边幅,衣服、鞋子破了洞,就拿透明胶粘住。然而,他却能记住当时实验室80多个人在做的各种课题。

“前一天和谁聊了什么,他第二天都记得。”陈子博告诉记者,David Baker 将实验室比作一个巨大的神经网络,每个人都是神经元,他则确保神经元和神经元连在一起,产生新的东西。

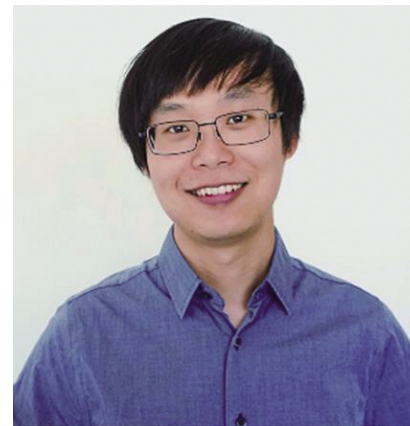
另一位导师 Frank DiMaio 曾跟随 David Baker 从事博士后研究工作。在美国,做完博士后能留在同一所学校担任教职非常困难, Frank DiMaio 却因其突出才能,成为华盛顿大学的副教授。陈子博回忆,这位年轻的导师对学生非常“supportive(支持)”,教会自己很多编程知识。

陈子博在加州理工学院的博士后导师 Michael Elowitz 也是一位“大佬”,被认为是现代合成生物学的关键奠基人。2000年,还在读博的 Michael Elowitz 就在《自然》上发表了合成生物学领域的第一篇文章。他还是美国霍华德·休斯医学研究所的研究员,同时也是麦克阿瑟天才奖得主。

Michael Elowitz 丝毫没有架子,他思维开放,随性灵活。面对“课题被抢发”这样的事,他似乎能看到硬币的“B面”,做出更乐观的解读。这种好心态自然也影响了陈子博。

在 Michael Elowitz 实验室的那些日子,陈子博找到了“家的感觉”。

从本科到博士后,14年的海外生涯历练了这位年轻的科学家。陈子博



陈子博

受访者供图

坦言,正是这段经历让他获得了更广阔的国际视野,形成对科研的独特理解。

## 一个“没有毒”的实验室

2022年8月,陈子博回到杭州后,全职加入西湖大学,任特聘研究员、西湖大学孟学助理教授。

杭州,不仅是陈子博心念的家乡,也承载着他的小小心愿:建立一片沃土——一个“没有毒”的实验室,培养一批纯粹的、正直的、对科研充满热情的年轻科学家。

“没有毒”的实验室,意味着导师和学生互相尊重、没有恶性竞争和“非常”压力的环境。在这里,大家可以自由探索科学问题,愉快且包容地合作。

2024年冬天,一名学生的产出几乎为零,不做实验、不改论文。在后来的交流中,那名学生告诉陈子博,那段时间背部不舒服,搜索查询后怀疑自己得了绝症,因此意志十分消沉。

陈子博听后非常共情。他想起自己有次脚疼,通过一番搜索查询,也怀疑自己得了骨癌。在将这段经历分享给学生后,师生俩一起哈哈大笑。

陈子博的办公室永远对学生敞开。办公室中有一张大大的沙发,对着显示屏。在这里,陈子博常常与学生一起写论文,“并肩战斗”。学生大多喊他“子博”,不加“老师”二字。

有一次,一名学生写论文时,靠在陈子博办公室的沙发上睡着了。陈子博忍住笑,偷拍下学生的睡颜,发到课题组群里。学生一觉醒来,才发现自己“出名”了,群里一片欢乐。

陈子博闲暇时间喜欢玩《塞尔达传说》这个游戏。“未知的东西就是一片云,里面有什么你也不知道,只能向不同方向伸出手。”对陈子博而言,只要能够探索未知,无论是科研还是游戏,都一样有趣。