



如果有了诺奖级生命科学发现，如何确保有生之年夺得诺奖？ ——浅谈生物医学研究的独创发表

演讲者：刘实教授 文章整理：吴敏



刘实简介：美国国家环保局科学家，华中科技大学同济医学院客座教授，华中科技大学同济医学院海外校友总会副主席；从事环境污染对人群健康的评估工作，业余时间开展生命科学众多领域的开拓性研究；在

《科学》和《自然》等杂志发表论文、通讯多篇。其开创性的细胞生殖发现于1999年，以中、英文在《中国科学》（生命科学卷）同时发表，个人拥有自主知识产权的美国专利和中国专利。2000年创办世界首个公开阅读和公开评审的科学杂志《逻辑生物学》，之后陆续创办了《国际医学》、《科学伦理》、《顶尖观察》和《开拓者》，是《新浪网》和《华科网》有影响力的博主和《蝌蚪士》、《科蛙鸣》、《同健生》公众号的主编。

在《第三届国际医学研究与发表高峰论坛》中，刘实教授应邀发表了题为“如果有了诺奖级生命科学发现，如何确保有生之年夺得诺奖？——浅谈生物医学研究的独创发表”的精彩演讲。

“科研发现有时来之很易，但却难被主流接受”，

刘实教授回顾自己多年来的科研经历，感悟颇深。

1978年，高中一年级的刘实考入武汉医学院（华中科技大学同济医学院的前身）。大学二年级学习《医学微生物》课时他对“细菌分裂”这个概念产生质疑，认为这可能是前人对微观生命的生殖产生了误解，这一误解也使人们忽视细菌内在原因的衰老死亡。1983年，大学毕业的刘实考取了同济医科大学（武汉医学院改名而来）的环境微生物学研究生，对细菌的研究也由过去强调的杀灭病原菌转变为促生有益菌，因此也开始思考细菌到底是怎么繁殖的，并产生“细菌生殖”的猜想。

刘实大胆提出了一个新的观点：细菌其实并不是分裂，即教科书所描述的由一个母细胞分裂为两个（同代的）子细胞；而是生殖，即母细菌生下一个子代细胞后还继续活着但必然比其子细胞老。不过受实验条件的限制，这个猜想也只能停留在假说的阶段。而为了不被常人耻笑，除了对女朋友吹了这个发现可能是诺奖级发现的牛外，这个假说也没有在外面“胡说”。

机遇真是偏爱有准备的头脑！

1987年，刘实赴美国俄克拉荷马大学留学并在攻读博士学位期间申请得到一个奖学金参加在海洋生物学实验室（Marine Biology Laboratories）举办的一个暑期研修班。在这个“生物多样性”的研修班，刘实了解到一种特殊的细菌——柄杆菌。这种细菌形态不

DOI: 10.14218/MRP.2022.S005

【嘉宾报告】

对称且有明显极性，因为其繁殖时的“不对称分裂”有些人认为该细菌发生了“细胞分化”而形成两个“命运不同”的子代细菌。但在刘实看来，这种现象或许正是一个母细菌与其生殖的子菌必然不同的自然表现。因此，对柄杆菌进行单细胞的实时连续跟踪，或许可以证明细胞生殖的假说是个真理。

但这个跟踪细菌的实验说起来容易做起来难。因为细菌的布朗运动，常规条件下连续跟踪一个细菌也许比追踪火箭卫星还难。或许这就是在人类可以登月后活着回来的今天仍未实现跟踪任何一个细菌生命全过程的原因。为此，刘实采用增加培养基粘稠度来限制细菌布朗运动，并通过不断调整显微镜来跟随单个细菌。在尝试各种试验条件后，刘实终于获得了一些初步结果表明柄杆菌的母菌在其生殖的子代细菌游走后还可继续生殖更多子菌。

为了进一步证实生殖了子菌的母菌确实有更老的迹象，刘实发明了一种他俗称为“细胞衰老机”的装置（后被授予美国专利）。这种装置可把出生时间很近的一批细菌收集固定在一个透明的膜上，在这批细菌生长过程中不断冲洗，使得其生殖的子细胞被冲洗掉，这样可以在不同时间取样观察保留的母菌。电子显微镜观察柄杆菌结果显示母菌每生殖一次子菌，其柄杆里就多一个节片。这种犹如竹节或树轮的结构也就成了证明母菌随年龄（时间）增长和生殖经历而表现的一个有序的结构变化。

刘实将对柄杆菌的研究结果整理成文投稿，试图以该菌的发现挑战“细胞分裂”的“金科玉律”，但是数篇论文的投稿均被拒发。一些审稿人认为这是一个特殊的细菌发生的特殊现象，而不能将这一理论称之为普遍的细菌/细胞生殖现象。

为了证实这一现象的普遍性，刘实又继续研究了“对称”细菌——大肠杆菌。大肠杆菌的生殖周期很短，大约 25 分钟，与柄杆菌（95 分钟）相比，能够在相同的时间观察到更多的生殖现象，但是大肠杆菌的母代和子代在形态上没有明显差别。刘实考虑到细菌有生长极性，便从细菌内部的生长动力来观察。刘实观察到“对称”的大肠杆菌的生长基本

是朝一个方向，而且相对固定的母菌在其生殖的子菌游走之后还会继续生殖更多的子菌。根据这个结果，刘实正式提出了一个新的细菌生命模式。创立了一个崭新的细菌家谱分析和绘制方法，并进一步指出 DNA 的老模版链留在母细胞体内而新模版链被分配到子细胞。这一论述把细胞衰老与分子衰老有机结合起来，为了解细胞内在的自然衰老死亡规律奠定了理论基础。

1997 年，刘实首次把关于细菌生殖的实验结果提交美国微生物学会的年会，结果被选定在大会的新闻发布会上公布（图 1）。

考虑到有关的论文正在一个世界顶尖杂志评审，刘实希望发现最好先在同行评议的科学杂志发表因而放弃了新闻发布会。不过事后出现的情况还真出乎刘实的预料。刘实职业研究的一个发现虽然没被美国微生物学会的年会选中发布新闻，但却被《科学》杂志接受发表。而他这一被美国微生物学会的年会选中发布新闻的业余研究发现，其论文最后还是被美国《科学》杂志拒稿，虽然编辑部初审认为论文有价值而被送同行评议，但两位评议者给出了这样的基本结论：一位认为发现如果是真的意义不凡，但不相信会是真的。一位干脆说讨论细菌的生死对哲学家有意义但对科学无意义。

看到这样的结果，刘实给朋友们开玩笑地说：“没办法，傻一点儿子进了哈佛，但聪明的儿子却进不了大学”。有朋友建议：可以试一下《中国科学》。于是，利用陪在美国做住院医的妻子去考行医执照第二阶段考试的机会，刘实去了考点附近大学的图书馆查阅了《中国科学》，并记下联系方式。

1998 年，刘实把美国《科学》杂志拒稿的论文按《中国科学》(生命科学)英文版的要求和格式改写后投稿，经过一年半的审稿，论文被接受。编辑同时希望全文翻译成中文在《中国科学》(生命科学)中文版同时发表。

最终，1999 年《中国科学》(生命科学)的中、英文版同时发表了刘实的实验观察和细菌新生命模式的论文（图 2）。这一论文的发表极为重要，因为

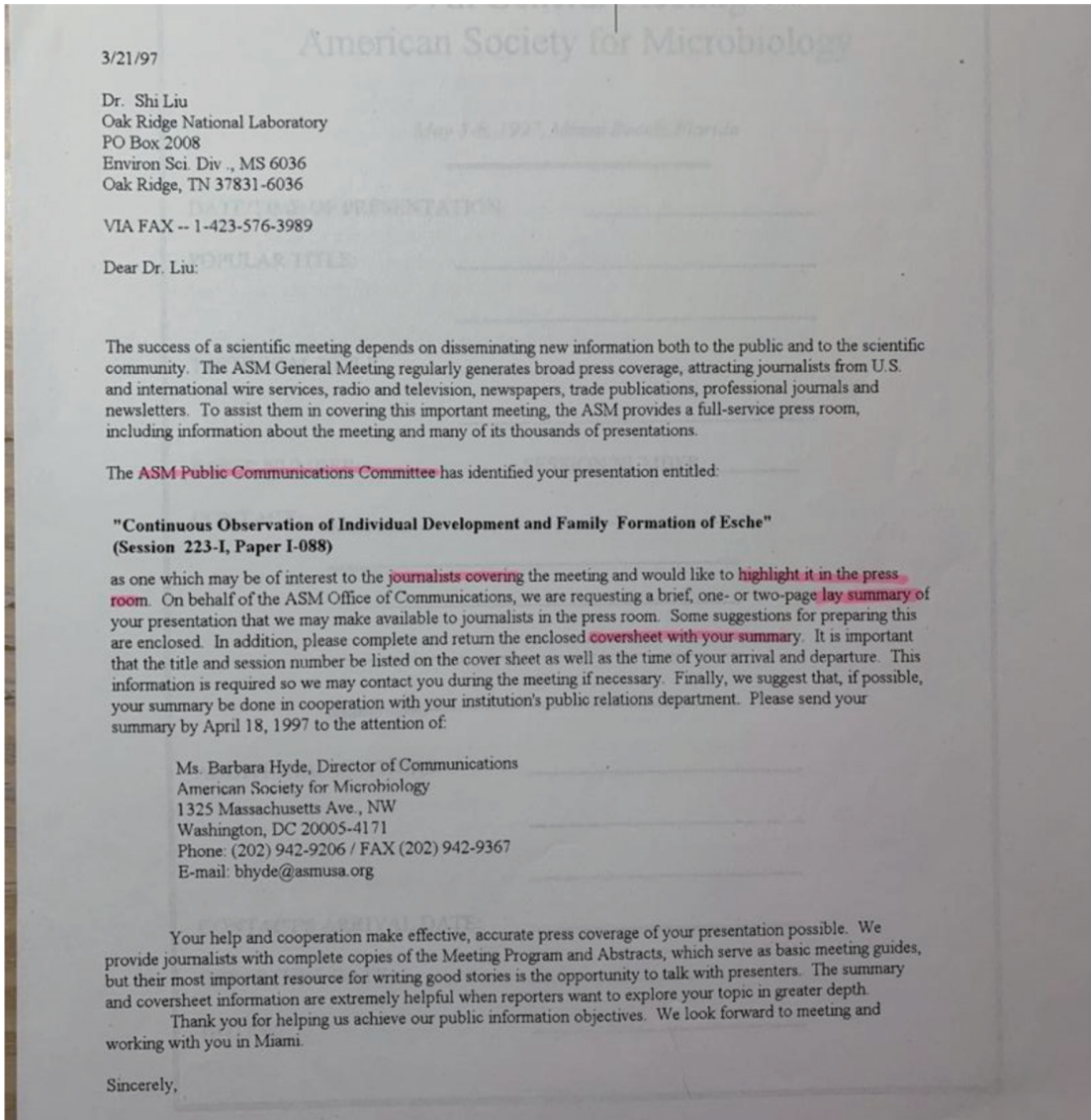


图1 细菌增殖的实验结果被选定在美国微生物学会（ASM）年会的新闻发布会公布。

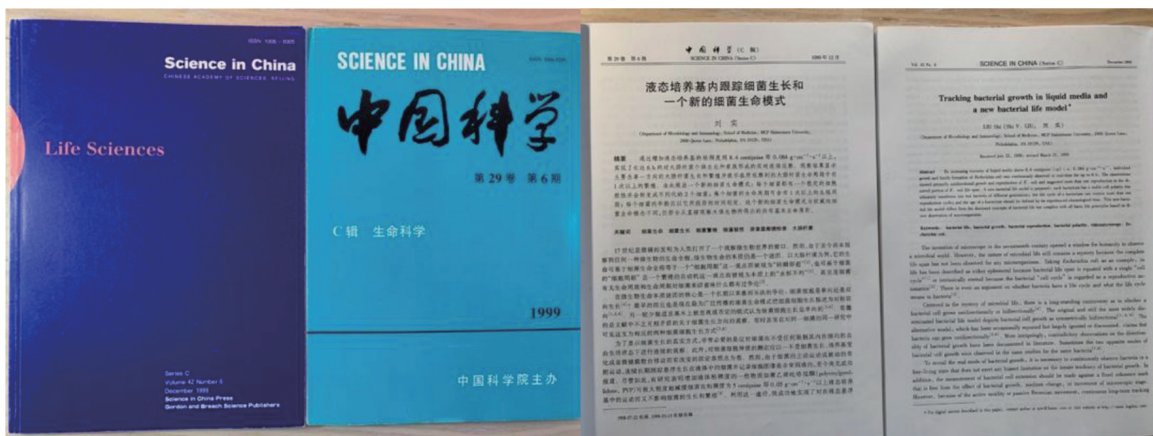


图2 论文在《中国科学》(生命科学)中、英文版发表。

【嘉宾报告】

如果这一发现日后被认为确实而且还重要，那么关于原始发现的争论就有据可凭了。当然，刘实之后还在其它一些杂志（其中包括他自己创办的一些杂志）发表了大量的相关论文，并从 DNA 分子水平进一步证实了细胞生殖理论，但《中国科学》的这一论文无疑将是一个会被历史记载的论文。

医学研究与发表高峰论坛给刘实教授的 25 分钟发言时间不知不觉就过去了，刘实准备的许多内容还没时间分享。对此，刘实风趣地说：今天只讲了一个

诺奖级发现，信不信这是诺奖级发现就随大家的便；今天没有时间讲如何确保在有生之年夺得这个诺奖，但我会努力让自己活得足够的长。

刘实教授的幽默让我们明白了这个似乎无解的命题——如果有了诺奖级生命科学发现，如何确保有生之年夺得诺奖——其实是有解的，那就是科学家要敢于探索发现、勇于独立思考、善于坚持追求。得不得奖对科学家个人其实不重要、重要的是不要把一个对人类社会有价值的发现给轻易地放弃掉。