

汤超：定量生物学路上的自由探索者

本刊记者 曹雪琴

专家介绍：



汤超，北京大学讲席教授，“千人计划”（高校和科研机构创新）第五批入选者。1978年3月—1981年7月，中国科技大学，在近代力学系学习；1981年9月—1986年8月，芝加哥大学，物理学博士；1986年9月—1988年8月，布鲁克海文国家实验室博士后；1988年9月—1991年10月，加州大学圣塔巴巴拉分校理论物理研究所博士后；1991年10月—2005年3月，NEC美国普林斯顿研究所研究员、资深研究员；2005年3月—2011年9月，加州大学旧金山分校生物工程与治疗科学系、生物化学与生物物理系、定量生物科学研究所教授；2011年9月—至今，北京大学讲席教授。在统计物理、凝聚态物理、非线性科学、系统生物学等领域开展了许多开创性工作，近年来着力用物理学思想及方法研究生物问题，在蛋白质结构、细胞周期、生物调控网络等方面取得重大进展。发表文章80余篇，被引用上万次。

1987年提出自组织临界现象的概念及理论，在非平衡与复杂系统方面开创了一个新领域。

1996年将统计物理思想引入蛋白质折叠理论，提出可设计性原理；

2004年将非线性科学的理论应用到生物网络控制研究，提出了生物系统稳定性的理论解释；

2006年利用系统生物学的方法研究生物网络功能模块，发现生物功能对网络拓扑结构存在强限制。

2009年用理论与计算的方法研究生化适应性网络，找出了其中具有普适性的设计原理。

学术任职：

2005年，世界顶尖的生物医学研究机构——加州大学旧金山分校终身正教授，领导推动定量学科与生命科学的交叉。

2001年，受李政道先生邀请，创立北京大学理论生物学中心，领导推动定量学科与生物学的交叉。

2003年，获国家海外杰出青年、长江讲座教授。

2011年，千人计划全职回国。在北京大学理论生物学中心基础上，发展成立北京大学定量生物学中心。

2011年，担任北京大学生命科学委员会主任；协助北京大学生命科学相关学科建设与发展，推动协调与医学的交叉合作。

2011年，协助设立北京大学生命科学研究与人才培养改革试点，组建北京大学—清华大学生命科学联合中心，担任中心学术委员会主任。致力提升两校生命科学研究实力和人才培养水平，带动中国生命科学发展。搭建北京大学蛋白质平台公共设施，任平台牵头负责人之一。

2012年，创办前沿领域期刊《Quantitative Biology》，任共同主编。

上世纪80年代初，中国没有雅思，也没有托福。尽管中国已经开始打开国门，步入改革开放的新时代，正式渠道的缺乏，还是使留学成为中国学生眼中的奢侈品。1980年，李政道借助自己的声望，在中美之间着力沟通，正式主持中美联合招考赴美国留学物理研究生项目（简称CUSPEA），希望为祖国的物理学人才走向国际前沿贡献力量。这个项目，前后输送出近千名留学生，其中，不少都成为栋梁之材。而该项目第一批留学生中，便有一位崇尚自由、挥洒如风的学者，他就是现任北京大学定量生物学中心主任的汤超。

初涉：兴趣是最好的导师

一千个人心目中有一千个哈姆雷特。就像“文革”，经历它时，汤超不过是一个孩子。对一个小孩子来说，外面的世界并没有太大的概念，他所能感受到的也是孩子的自由。诚如他记忆中所呈现的：课少、没有家庭作业、家长老师不再特别严格地管制、成天在外面玩儿。彼时，汤超最富有的，便是时间与自由。

“那时的我基本是非兴趣不读书。记得我们家剩下不多的书里就有几本《十万个为什么》，我尤其对其中讲述物理的部分感兴趣。再加上中学时代有位优秀的物理老师，他的引导也让我觉得物理很有意思。到1977年高考时，我就想上中国科技大学的物理系。”汤超说。然而现实并不尽如人意，那一年，中国科技大学的物理系、近代物理系、地球物理系均不在江西招生。他最终选择了中国科技大学力学系。从入学到1981年离开科大，汤超表现的并不那么“安分”，而科大开通、自由的学风也“纵容”了他的执着。在科大的三年半中，他常常跑到物理系去旁听，反而力学系的课有时会缺席。这种“不务正

业”不仅没有让他在力学专业上落后，还为他积累了良好的物理学基础，使他在随后顺利通过了CUSPEA考试，进入芝加哥大学攻读物理学博士学位，主攻统计物理。1986年获得博士学位后，他曾先后于美国布鲁克海文国家实验室及加州大学圣塔芭芭拉分校理论物理研究所开展统计物理学研究。直到1991年任职于NEC普林斯顿研究所后，他的研究视野发生了转移。

“那是日本电气公司（NEC）在普林斯顿设置的一个研究所，主要做基础研究。NEC开设该研究所的目的是想仿照美国贝尔实验室，聚集一些优秀的物理学家和计算机学家，做一些交叉学科方面的东西。在那儿，没有外面申请项目经费的压力，也不用教书，各方面的压力都比较小，要做什么完全是凭借自己的兴趣，很自由。”其实，在来该研究所之前，他所提出的自组织临界现象的概念及理论已经在1987年发表，其相关论文被引用几千次，被学术界视为开创了一个新领域。而此时，自由之风再次激扬起了他心中的斗志，打算做些新的东西了。“当时，已经有一些物理学家开始就生物问题展开研究，其中也包括我的同事。在他们的影响下，我接触了一些生物问题，觉得特别好玩儿。于是，开始找题目、参加别人的组会、看生物文献，足足摸索了半年，就是想找到研究的感觉。”没有想到，“踏破铁鞋无觅处，得来全不费工夫”，汤超大半年觅而不得，却被一次偶然的学术报告击中了心弦。那是斯坦福大学一位研究超导物理的教授，他所讲述的内容是蛋白质折叠，而听在汤超耳中，这个问题便被转化成了统计物理折叠的问题。之后，他联合两位志同道合的伙伴，开始了蛋白质折叠研究。

在一个物理学家云集的研究所里做生物研究，汤超他们的路其实不大好

走。因为周围没有什么生物学家或者生物化学家，他们无法得到更多的帮助，只能努力学习，增加自己在生物学方面的素养。只是，这种艰难在一群喜欢挑战的人身上，却变成了一种乐趣，“没有了条条框框的束缚，我们可以完全按照自己的想法去做，不必受到既成思路的影响。这是我们的优势。”这种探索，是他真正步入交叉学科的开始，从此，一发不可收拾。1996年，他提出了蛋白质结构可设计性概念，这一发现在美国《科学》杂志得以发表，并同期配发了评论性文章，引起了相关领域同行的高度关注；1998年，针对蛋白质结构可设计性概念，他又提出了相应的理论来辅证，为物理思想与方法定量研究生物问题提供了一个范例。

“一般物理，像凝聚态物理、粒子物理等，都有其特定的研究对象和物理体系。与之不同的是，统计物理本身是一个方法，没有固定的研究对象，反而要常常接触不同学科的东西，比如此前，我还用统计物理的方法接触过地震的问题。这就为我后来做交叉学科打下了一定的基础。”汤超说。在他心目中，兴趣是令他产生追求的动力，而在这个过程中不断积累的“内力”又为他不断追寻兴趣点铸就了后盾。周而复始之间，无法说孰因孰果，只能说他有意无意之中为自己打造出一条良性循环的科研“生态链”。

深入：从交叉中寻找突破

从蛋白质折叠“折腾”出名堂来后，时间就迈入了上世纪90年代末。此时，生物网络也随着新世纪的切近走入学术界的视野。已经迷上生物学的汤超，自然也敏锐地觉察到了这点。与此同时，美国工业界风尚出现了变化，对包括贝尔实验室在内的各研究所的基础研究投资越来越少，NEC也不例外。再

加上对生物学研究兴趣的与日俱增，汤超开始渴望进入一个生物学家相对比较集中的“圈子”，从中汲取更多的“正能量”。2005年3月，汤超与加州大学旧金山分校达成共识，正式加盟，希望能够建立一些生命科学与定量科学交叉研究的项目。几年中，从人员招聘、科研与教学环境的建设到科学研究与合作、研究中心的创立，他全心投入，忙碌着，也快乐着。直至2011年，他决定全职回国。

汤超自称这个决定并不是仓促间做出的。早自1990年起，他就开始经常回国，开会、作报告、学术交流等等。上世纪90年代末，他遇到了北京大学一批志同道合的老师，他们的研究方向不一而足，物理、化学、力学、统计……但共同点是他们都存在定量科学研究背景，并且都对生物学有着浓厚的兴趣。这批人一拍即合，决定发起北京大学理论生物学中心。中心正式建立于2001年，在李政道先生的邀请下，汤超出任中心主任。从此，他每年回国两到三个月，或者更长时间，以便于开展中心建设。其间，何时全职回国就成了萦绕在他心头的一个问题。“回国之前，我曾利用学术休假在北大连续待了半年，参与了北大的学科建设和学校发展工作，越来越觉得自己很有用。算起来，北大的交叉学科发展在国内是比较早的，但后来速度并不是特别快。我在这方面也算有些经验，全职回来的话，会对北大交叉学科的推动更有效。国家和学校都很重视，年轻人想回国的也越来越多，在这样一个关键发展的时期，回来可以做对学校对社会都有意义的事。美国是发达国家，就算我做得再好，其实多我一个少我一个都没什么关系，但是在中国，这种参与，让我很有成就感。”每每提及此事，汤超总是念念不忘家人的支持。毕竟，对一个科研人员来说，没有

他们的支持，就没有他在科研上的心无旁骛。

作为理论生物学中心主任和发起人，汤超谈起中心的科研进展如数家珍。早期，他们曾把非线性动力学概念用在生物网络的稳定性上，发现了生物网络的鲁棒性和稳定性。之后，他们又把网络和系统生物学的概念用在寻找药物靶点上，尝试改革传统药物中单靶点的局面，转为多靶点干扰，现已进入实验阶段。在合成生物学这个新鲜领域，中心也是国内较早步入该领域研究的单位。他们曾多次率北大代表队参加合成生物学领域的国际性学术竞赛——国际遗传工程的机器设计竞赛（iGEM），2007年第一次参赛就拿到了冠军，并获得最佳信息处理奖。以此为推动，他们在合成生物学上取得了有意义的进展。另外一个不得不提的，就是理论生物学中心对生物功能和网络拓扑关系的研究。该研究由汤超课题组和加州大学旧金山分校Wendell Lim教授课题组合作，揭示了在生物网络层次上如何实现生物适应性。该项研究所发现的规律性在生物系统中可能具有普适性，有助于加深对于生物系统复杂性的认识。这一研究成果已作为封面文章刊登在国际一流杂志《细胞》上。《细胞》杂志专门为此配发了评论。该论文第一作者为马文喆博士，他是中心的第一批研究生。在该工作中，马文喆博士等人在理论上研究了酶调控网络的适应性问题。通过在理论上穷举所有可能的简单调控网络，他们首先发现了不少具有适应性的网络，这一点与生物中的多样性是一致的。但是在具体分析了这些具有适应性的网络之后，他们惊奇地发现所有这些具有适应性的网络都可以被分为两大类。首先可以在网络结构上进行分类：第一类网络包含两条符号相反的从输入到输出的信号通路（不一致前馈回路）；而另一

类网络不包含前馈回路，却包含至少一个负反馈回路。这种结构分类同时也对应着网络中关键节点不同的功能。在不一致前馈回路中一定要有一个控制节点对输入输出进行成比例的调控；而在负反馈回路中一定要有一个进行积分调控的控制节点。这项研究表明，在复杂的生物现象背后很可能存在着普适的规律性。该研究结果可以作为参照标准来判断已知的适应性网络是否包含了必要的元素，是否完整；也可以用于指导合成生物学研究来构建新的具有适应性的网络。

理论生物学中心的发展得到了来自各界的肯定和赞誉，不仅被评为第一批教育部创新研究团队，还成为2007年国家自然科学基金委员会支持的首个“交叉学科”创新研究群体，2008年，又得到北京市重点学科建设对于交叉学科的支持。现有讲席教授1人，长江特聘教授2人，长江讲座教授2人，教授6人，特聘研究员1人，副教授4人，博士后2人，博士生45人，硕士生5人，本科生24人。此外，中心还聘请并吸引到一批国内与海外的杰出科学家兼职与定期访问，形成了一个生物学研究的交叉学科研究群体。涉及研究领域目前包括系统生物学、合成生物学、计算生物学、生物信息学、基因组学、药物设计等。目前，北京大学理论生物学中心已经更名为定量生物学中心。成立至今，中心始终坚持着最初的宗旨——利用北京大学的多学科优势，集中数学、物理、化学、工学、生物和信息科学的研究力量，与国内外同行沟通联动，采用理论与实验相结合的方式，开展并推动定量系统生物学的研究和人才培养。显然，它做到了，并且尝试去做得更好。

目标：以交叉推动一流建设

自从《国家中长期科学和技术发

展规划纲要（2006—2020年）》和《国家中长期教育改革与发展规划纲要（2010—2020年）》发布后，为适应建设创新型国家的战略目标，在我国加快建设世界一流学科和一流大学就成为教育界的追求。这一点，北京大学自然也不例外。2011年，汤超出任北京大学生命科学委员会主任，协调引导北京大学生命科学相关学科建设与发展。同年4月，他协助设立了北京大学—清华大学生命科学联合中心，暨北京大学—清华大学生命科学人才培养与科学研究改革试点，并担任中心学术委员会主任。

“以卓越的生命科学基础研究带动拔尖创新人才培养，建设国际一流的生命科学研究与教育中心。同时，通过体制机制改革与创新，为高等教育改革探索可持续发展的新模式，为科技体制改革提供可借鉴的经验，为聚集、使用和培养人才提供可推广的范例。”汤超这样介绍中心的预期发展目标。为了实现这一目标，他认为，要从人事管理、科研管理体制、学生培养等角度进行全方位探索，力求将一流的教学与一流的科研结合起来，吸引、留住，并培养出一流的科研人才。

从人事管理上，他们不再设立永久性职位，坚持国际化、公开化，面对校内外、国内外，跨领域、高标准地进行招募。经过严格的筛选，生命中心如今的PI构成充分体现了学科的融合和交叉，除生命科学院外，PI还广泛分布于化学学院、物理学院、分子医学所、心理系、动态成像中心、医学部和附属医院。这些人，绝大多数都有海外教育经历，（曾）获“千人计划”6人，“百人计划”6人，“长江学者奖励计划”特聘和讲座教授17人，国家杰出青年科学基金资助24人。用汤超的话说，他们之所以采取极其严格的招聘方式，就是要聘用最好的人才。“人才招聘是生命

中心目前最重要的工作，我们在这方面投入了大量的时间和精力。目前已有30多位PI，还有几位即将到位。”“在科研上，我们鼓励PI去申请校外经费，但尽量保证他们不必为了经费而去做科研。我们希望他们能够在这个平台上为了自己的梦想，自由地、深入地、专心地去做有意义的研究。”

同样的，在人才培养上，生命中心也做出了改革，“我们的招生破除了以往的模式，没有专业限定，没有年龄限制，也没有考试。”没有专业限定，就是将学生招收背景扩大到生命科学之外；没有年龄限制，也就是说不一定是应届本科生；没有考试，则意味着新

的评价模式。“学生要先写一个自我介绍，内容包括他做过什么，个人的想法和理想等等，并由几位熟悉他的教授对其能力、科研、学习等各方面进行评价推荐。经过初选之后，我们有一个专门的委员会对他们进行面试。整个面试过程其实是一个比较自由的交谈，会问各种问题，谈一下科研、人生观等，对面试者的能力、兴趣、英文水平等进行综合考察。当然，学生进来之后的课程也是经过重新设计的。这种方式，最主要的就是希望能把学生从书本和考试中解放出来，让他们学会如何去问问题、解决问题，达到我们培养一流创新人才的目的。”



汤超为学生解答问题

经过一年多的努力，生命中心那个“通过平台创造一种鼓励创新、自由思考的科研氛围和文化”的梦想终于初见成效，这一点，在他们的PI双周午餐会议上可见端倪。自2011年11月起，每隔一周的周四，中心就会组织一个午餐会议，由一位PI为中心PI们介绍个人和实验室的科研工作及一些成型或不成形的想法。大家一边吃盒饭，一边讨论。由于他们的学术背景各有不同，午餐会上的气氛格外热烈，通常是上面的人讲完后，下面就会从不同的角度去讨论。比如说，如果是一位做基础研究的人在讲述，讨论阶段可能会联系到设计药物靶点和临床应用上；同样的，如果是一位临床医生在报告，那么下面的人可能会从临床问题上讨论到是否可以从基础研究上做得更深入。“我们都是在做生命科学，但学科背景不同，物理、化学、数学、医学等各种专业人都有。这样的交叉和融合有利于创新的产生，而

午餐会这种既轻松又热烈的氛围，也会让我们有意想不到的收获。”的确如汤超所言，这个“午餐会”不仅“吃”出了思想的碰撞，还“吃”出了成立学术交流委员会、教学委员会，以及以何种形式举办暑期学校等和生命中心人才培养与教学等相关提案。

紧张有序、平等活泼、自由交流，这样的氛围逐渐从午餐会上弥漫到中心上下，带动了其和谐发展。与此同时，生命中心还将趁着“凤凰工程”的东风，一方面参与到构建高起点的开放共享的公共研究平台建设中；一方面借助其先进的设施条件，吸引到不同的优秀的科学家联合开展课题研究，加强学术交流与合作，在扩大影响力的同时，共同提高生命科学研究与人才培养水平。汤超更是积极履行着自己的职责，走到哪儿，就将生命中心“带”到哪儿，推广着他们的理念。任何改革均非一朝一夕可完成，他只希望能够通过自己的努

力推动交叉学科的发展，也推动那个“一流”理想的实现。

人才：用交叉培育优势

“有人说21世纪是生命科学的世纪，我认为这话只说对了一半。21世纪，应该是生命科学与其他定量科学交叉融合的世纪。这样一个交叉融合会对整个科学、社会，乃至人类都产生深远的影响。生物本身固然会因此而使量化特点更加凸显，人类对生物的理解也会因此更加深刻。如此，我们对环境、能源、健康等社会问题也会解决得更好。可以说，生物以后会成为一个创新源头，为各个领域带来革命性影响。”

与汤超这段话相映成辉的是，2009年，美国国家研究理事会发布了题为《21世纪的新生物学：确保美国领导即将来临的〈生物学变革〉》的报告。报告指出：当今的生命科学研究已处于革命性变化的前夜，新生物学时代已经到



来。而国际学术界对此的共识便是，21世纪新生物学之“新”主要在两方面：一方面是生物学内部各种分支学科的重组与融合，另一方面是化学、物理、信息科学、材料科学等众多非生命学科与生物学的紧密交叉与整合。“相对和平的国际政治局面，各国对科学的重视，尤其中国投入越来越大，再加上生物牵涉面广，太多未知的东西等待大家去发现。对于定量生物学的发展来说，这是一个振奋人心的时代。”汤超这样定论。

对个人来说，他目前的研究工作主要集中在系统生物学上。一路走来，他自认是个自由派，习惯于去寻找有意思的问题，而非先去问自己会做什么。他打过一个形象的比方，“不是拿着榔头去找钉子。是因为看到了那个钉子，才去想我有没有榔头，没有的话或者借一把或者与持有者合作。如果进一步又需要用到扳手了，还是这样，先想想自己会不会用，不会用的话可以去学啊，或者还是与别人合作。总之，我做研究一般是从感兴趣的问题出发，所以研究对象总是换，但选择起来还是有大的原则的，就是能否以定量的思维方法去更彻底地解决。也许看上去不是一个系统，但总体看来是一条通路。”在这种研究方法的影响下，无论是个人，还是北京大学定量生物中心的未来研究，汤超都认为很难有定式，某些东西也不是现在就能想到能看到的，他如今能肯定的也只是围绕定量学科和生物学科的交叉融合来发展。听上去，充满了自由的空间。

他看重人才，一方面要花大力气招揽一流的年轻人加入团队；另一方面要着重培养交叉学科的研究生。

与交叉学科发展的新相反，国内研究生培养大多依然依照传统学科的路数在走。这种背景下，研究生体制设置、

课程设置、博士点设置等，均与交叉学科有冲突。汤超看到了这一点，在北京大学的支持下，他决定整理总结多年积累的经验使学生培养更上一层楼，并希望能够为国内交叉学科人才的培养提供可借鉴的经验。

“我们最近的招生刚刚结束，对此也颇有体会。国内在对于学生的培养上思路比较窄，如果是本科生，物理系的学生怕是很少能感觉到原来还可以去做生物问题；学生物的也很少会知道原来还可以学一些定量的课程去换一个角度来看生物问题。他们接触到前沿学术思想的机会并不多，参与交叉学科的机会就更少，根本不知道还有那么一大片广阔的天地等待着他们去发现。21世纪新生物学的出现，会推动整个社会对交叉型人才的大量需求。所以，培养学术交叉型人才，对学生本身来说是极好好处的，但是目前，绝大多数本科生并没有这种意识。”

“本科时意识不到，报考研究生就会很盲目。比如一个学物理的学生，他可能只知道想要报考北大物理学院，具体想要跟哪位导师，恐怕并不熟悉，也不了解。而且好多地方的录取制度是即时录取，即时签协议跟哪位导师。这样一来，就有点‘盲婚哑嫁’的意味了。”

汤超当然不只是说说而已，在北京大学定量生物中心，他就做了相应的改变。研究生进门头一年不定导师，而是选择三个导师实验室轮转的形式，通过接触实验室，跟随导师做科研相互了解，一年后导师和学生之间再进行双向选择。而在课程设置上，以生物专业为例，他希望在开设数学物理等基础课程时能选择有生物学研究背景的教师来进行实例引导，这样才能引起生物学专业学生对这些课程的重视，开拓学生的视野。定量生物中心的课程设置便考虑

到了这些因素，鉴于中心招收学生的专业背景并不相同，每个人的兴趣点也不同，中心根据每个人的特点开展灵活的课程设置，因材施教，进行个性化教育。由于第一年并不定导师，他们也可以在一起经常讨论，取长补短。“就是要想尽一切办法，给他们提供更多机会，让他们感受到学科发展的趋势。”前文所提到的马文喆博士就是这种改革的受惠者。他毕业于2007年7月，是该中心正式招收的第一批跨学科研究生之一。

日常教育之外，他所领导的北京大学定量生物学中心还会举办一些深入进行交叉学科研究的活动。2012年7月25-29日，中心就和美国加州大学旧金山分校的系统与合成生物学中心合作，成功举办了“PKU-UCSF系统与合成生物学团队挑战活动”。汤超希望，能够在短时间内通过团队内外大量的互动交流、头脑风暴，高强度、深层次地挖掘、激发和培养自身在科研活动中的主动积极性与创造潜力。他认为，这样的经验，除了对中国学生身上，一些传统教育方式带来的习惯性被动思维方式产生了巨大震动和影响之外，对学生未来的职业生涯的影响也可谓深远。

正因为如此，面对学生的就业忧虑，汤超并没有大家想象的那般悲观，“根据我的经验，你只要安下心来去做你喜欢的事，并且做好，总是不乏机会的。”他一直在强调“喜欢”，认为“知之不如好之，好之不如乐之”，只有喜欢了才有可能做出优势，如果仅是为了“混文凭”来找工作，不如不读研，一来未必真能实现想要的结果，二来浪费了原本可以更加开心的数年青春。也许，在更多人看来，他的想法似乎不那么“现实”，他却扎扎实实地践行着，所谓“有意栽花花不发，无心插柳柳成荫”，他用自己的真实在自由的风中书写着纯粹的“奋斗”篇。**科**