

矢志不渝，不畏浮云遮望眼

——记基因工程专家邵蔚蓝教授



邵蔚蓝教授（左三）和毕业答辩的硕士研究生

不畏浮云遮望眼

在社会生活中，总有一些世俗的烟云，蒙蔽了大多数人的双眼，使之失去了本来正常的“初心”。上世纪六七十年代，我国就处于这样的一个时期，混乱的社会秩序影响着人们的价值观，“读书无用论”的思潮暗流涌动，很多人都被时局裹挟，迷失了人生的方向。但是成长于那个特殊年代的邵蔚蓝却不随波逐流；没有管束的自由时空任凭思绪飞扬，渐渐地她的意识中形成了追求真理、积极向上的理念。

邵蔚蓝1958年4月出生于江苏省射阳县。她在小学二年级时遇上文革，父亲从高三语文教研组长被贬，去看管那个时代不再开放的图书馆；此后她和普通孩子一样不再需要学习，但是她一有机会就躲在图书馆里倒腾成堆的旧书，以解析数学题和看侦探小说取乐。1975年高中毕业后，她在“上山下乡”的洪流中，被下放到农村进行劳动锻炼；干农活是很辛苦的，但是那段时间给她留下了美好的回忆：干活时她全靠农民姑娘们帮忙完成任务，休息时田头嬉闹她却一个顶仨。1977年国家恢复高考制度时，邵蔚蓝凭借数学和作文的功底，有幸考取南京农业大学植物保护系。1985年她从南京农业大学获得植物病理学专业的硕士学位后，来到南京师范大学生物学系任教。

因为时代的影响，当年我国科研水平与国际发达国家差距极大，为了培养青年教师，南京师范大学推选邵蔚蓝出国进修。1989年至1993年，她在美国佐治亚大学微生物学系攻读博士学位，研究纤维素乙醇高温发酵，并获得博士学位。在此期间，邵蔚蓝参加了美国能源部下达的项目，在生物质水解酶研究方面取得了突出成绩，先后发现并鉴定了9种新型的高温酶，在JB和AEM等期刊上发表相关论文5篇。毕业后，邵蔚蓝获得美国威斯康辛大学、加州大学博士后基金，参与乳酸杆菌的基因工程、细菌糖代谢调控、双组分信号传导等研究领域的多项课题，在现代分子生物学技术方面得到全面的训练，为日后展开相关领域的前沿研究打下了坚实的基础。

知识的海洋无边无际，对真理的追求不能有半点含糊。在工作中，邵蔚蓝严谨的科学态度和敢于挑战学术权威的胆略有时难以被常人所接受。在攻读硕士学位期间，坚持真理的邵蔚蓝因为提出了与导师不同的学术见解，论文答辩时被导师给了一个非常难堪的成绩；虽然她的学术观点在十多年后得到

国际分子生物学研究的证实，但是在众人的眼中，不服从导师的人无疑会被视为异类。但是，邵蔚蓝秉持科学原则，在美国攻读博士学位期间，她在实验室例会上依然会和导师争论。所幸的是美国导师尤尔根博士是一位很严谨的德国绅士，他对这位中国弟子十分欣赏，时常称赞她：“蔚蓝是蛋白质纯化的女王”、“这样可靠的科学家现在很少了”，并告诉他的朋友说：“得到这样的学生是我此生的幸运”。邵蔚蓝也被美国导师的真诚和博学所折服，他们之间的合作研究一直持续至尤尔根博士退休。

矢志科学，成果丰硕

2000年，邵蔚蓝学成回国工作，作为海归专家先后在江南大学、南京师范大学、江苏大学担任特聘教授职务，并受聘为国家自然科学基金委微生物学专家组专家和遗传学第九届专家组专家、江苏省自然科学基金农业科学专家组第四和第五届专家。在江南大学和南京师范大学，邵蔚蓝得以施展才华和抱负，她充分运用自己特有的观察和分析能力，以及精湛的高温菌/高温酶研究技术和分子重组技术，积极开展研究工作。其主要研究方向包括纤维素乙醇高温发酵的分子生物学和代谢工程；基因克隆、诱变和表达调控的方法学；分子酶学和基因工程；生物质降解酶的综合应用研究等前沿领域。

博士和硕士研究生都很敬佩邵老师的科学态度和敬业精神，但是当她的学生真的很难。因为邵蔚蓝认为，“科学研究”的价值就在于解决别人解决不了的问题，或达到别人达不到的目的，所以学生的研究论文有很大的挑战性；主要研究课题通常没有可参考的研究方案。在实验室例行讨论会上，经常发生类似这样的对话，学生说：“我测不到这个酶的活性，国外报道的这个酶也没有活性”、“国外文献也这么认为的”……邵蔚蓝回答说：“不要相信那些文章，那个试验做得不对”。学生在研究过程中对参考文献的依赖性很强，而邵蔚蓝却说大多数科技文献中有错误。所以，她的科研组中科研成果好的学生有两类：一类是善于交流，敢于主动与老师讨论问题的人；另一类是工作有起色，被老师“盯”上的人。

然而，有的博士生在研究工作遇到困难时，感叹道：“唉，这个问题我解决不了，将来让我的学生来解决吧”。这虽然是国内的普遍现象，但很是令人失望。很显然，理科的研究生导师的能力，不在于读了几书架

的书，写了几箩筐的文章，或者招揽多少个课题让学生去闯荡。真正有能力的导师应该能够带领研究生走到科学最前沿，去发现、分析并解决新的科学问题或进行技术创新。邵蔚蓝无法让自己的所有学生都爱上科学，但是能够让优秀研究生直接观察、参与和体验那种科学发现和技术创新的过程，并领悟生物学/生物技术研究的真谛：进行通往科学发现和技术创新的研究，需要站在超越科技前沿的学术高度、具备无数的书本以外的知识点，并且有能力捕捉住意外发现。

矢志不渝地钻研，收获颇丰。多年来，邵蔚蓝带领硕士和博士研究生，针对乙醇高温发酵中滴度低、生物质降解酶活性低稳定性差、工业酶产量低成本高等科技关键问题开展研究，取得了丰硕成果。邵蔚蓝研究组近年在Metabolic Engineering、DNA Research、PLoS ONE等期刊上发表多篇具有影响力的SCI论文；申请国际发明专利2项、国家发明专利20项，已获得2项美国发明专利和15项中国发明专利授权。该研究组取得的突破性和原创性科技成果引起国内外同行的关注，其中，具有代表性的科学发现和技术发明包括：

1. 乙醇高温发酵及调控机理

该研究组鉴定了高温菌的乙醇发酵途径中的关键酶，解析了代谢调控机制，并发现了糖酵解途径与发酵途径之间的调控枢纽；这些研究结果突破了“高温菌乙醇耐受力低”的推测，提出了“高温菌自主调控乙醇滴度”的学说。

2. 基因工程新技术的发明

该研究组发明了由Sigma因子调控的基因表达系统pHsh（美国专利）、基因原位定向进化技术（美国专利）、蛋白质无包涵体表达等新方法，这些技术能够有力地推动重组酶的工业化生产。他们还发明了安全高效的重组基因筛选标记gfa，实现重组菌在自然环境中应用的安全性。

3. 新酶发掘和酶基因超量表达

邵博士等发现并定性了十多种参与生物质降解的新酶，其中1个酶独立为糖苷水解酶新家族；他们对具有重要工业用途、性质优异的酶进行基因改造，使高活性、稳定性的漆酶、木聚糖酶、纤维素酶、S-腺苷半胱氨酸合成酶等一系列难以表达的酶基因实现可溶性超量表达。

培育理想中的“苹果树”

因为有理想，所以笃意前行。邵蔚蓝干起科研工作就像玩智力游戏那样全身心地投入。同事和学生都看不出来，少年时期的她喜欢下象棋、绘画、打乒乓……，中学时一直主办班级墙报和快报，进大学后还曾经是学校越野长跑、铅球等项目的女子冠军。但是自从爱上科学研究，她就放弃了以前的兴趣爱好和很多旅游甚至国内外交流活动，更没有时间去过那种大家公认的“享受生活”的日子。所想所做的内容和周围的人有如此差异，她也曾问过自己：“老是舍不得时间去娱乐，我这样做值得吗？”然后，她找到的答案是“我自己选择了‘加班’，一定是因为我对这些事情更感兴趣，或者说这些事对我更重要”。有朋友说：“你用不着这么辛苦了吧？”她说“我不辛苦。我发现我是最幸福的人，因为我不是为了谋生而工作，而是为了在工作中得到一种满足”。还是孔老夫子说得好：知之者不如好之者，好之者不如乐之者。

作为海归专家、大学的特聘教授，邵

蔚蓝在工作中也承受着各种压力，尤其是以科研项目和SCI论文为指标的聘期考核。但是，压力不能动摇她的信念：科学只有第一没有第二，不能用宝贵的时间去搏短期效应，也不能做对实践缺少指导意义的科学。如今，国际同行和国内学术领袖对她的认可成为她的主要精神支柱。由于研究工作具有高度的系统性、持续性和目的性，邵蔚蓝研究组取得的成果经过长期积累，其核心部分不像收获的苹果，而是像能够长出果实的苹果树那样具有生命力。长久以来，培育基因工程技术前沿的“苹果树”和看自己的“苹果树”开花结果一直是邵蔚蓝的梦想和追求，这是导致她乐于工作、把工作当着智力游戏的内因。

一般认为，欧美国家比中国早二十多年启动分子生物技术研究，能解决的问题都已经解决了，留下的都是解决不了的难题。邵蔚蓝认为这些难题正是留给我们的契机。在如今浮躁的大环境中，潜心研究科技难题的人无疑是孤独的。但是，沉寂了数年以后，邵蔚蓝终于厚积薄发，应邀在2010年全国微生物学大会和2011年国际高温微生物学大会作大会报告，宣讲高温菌乙醇发酵途径及其调控机理，并在2016年国际生物能源大会上报告“高温菌自主调控乙醇滴度”的学说。目前，邵蔚蓝研究组所发现的“高温菌乙醇发酵关键酶”及其调控机制正在被美国实验室用于构建超高温乙醇发酵的代谢工程菌。

邵蔚蓝研究组拥有的最大“苹果树”是由一系列美国发明专利和中国发明专利组成的核心技术平台，其中包括新型热休克系统pHsh、冷休克系统pEXC、基因修饰和定向进化技术、蛋白质研究技术，以及新型遗传选择标记等。在这个技术平台上，任何难以表达的目标基因都可以通过修饰或进化实现可溶性超量表达，并且能够在无化学诱导剂无抗药基因的条件下进行规模化生产。利用该技术平台对真菌木聚糖酶无包涵体表达的新技术（PLoS ONE, 2011），赢得了诺维信公司丹麦同行的浓厚兴趣；他们将这个成果推荐给欧洲媒体，国际创新杂志对邵蔚蓝进行了采访并且较全面地评述了该研究组的科学发现和技术创新（International Innovation, 2014）。

目前，邵蔚蓝研究组利用已掌握的知识先机和优势，正在向能源、环境、养殖等领域最需要解决的科技难题发起冲击，主要研究目标包括：

1. 构建超高温乙醇发酵的代谢工程菌：这是生物能源领域最富挑战性的课题之一。目标工程菌可以直接将秸秆等农业废弃物转化成燃料乙醇，实现生物质的简约性高效转化。与国际同类研究相比，邵蔚蓝研究组在理论基础和试验技术方面更胜一筹。

2. 发展环保性造纸工业酶：人类生活离不开造纸，但造纸是高污染行业。国内外科学家都在寻求高产高活性的工业酶以降低高污染化学品的使用，邵蔚蓝研究组发明的技术最为先进，能够率先向市场提供在性能和价格方面具有优越性的酶制剂。

3. 研制益生性饲料酵母菌剂：禽畜饲养需要大量抗菌素和激素，邵蔚蓝研究组能够用自主发明的生物安全性遗传转化技术，创制能够有效产生益生因子和单细胞蛋白的酵母菌剂。这项研究已被立为江苏省科技计划（现代农业）研究开发示范类重点项目。

有志者事竟成，付出总有回报。如今的邵蔚蓝已然成果辉煌，桃李成蹊。然而追求真理的旅途永远没有尽头，更大的收获在前面召唤着，在此，我们期待着邵蔚蓝他们的“苹果树”早日开花结果！