

传染病专业学位研究生培养的特点

成军 温少芳 刘顺爱

【摘要】 研究生的培养要求具备非常系统深入的专业知识、现代生物学知识。只有这样,才能选择一个非常重要的、可以持续的研究方向。研究方向的确立非常重要,一旦确立研究方向,要坚持始终,不能轻易改变。研究生的培养是一个系统工程,不仅需要导师的带教,还需要一个完美的导师队伍,充分发挥团队的作用。只有让研究生在学习期间吸收学习多个专家的研究经验,才能培养出高水平的传染病专业的研究生。

【关键词】 研究生; 培养; 传染病

Characteristics of graduate education in professional degree of infectious diseases Cheng Jun, Wen Shaofang, Liu Shunai. Institute of Infectious Diseases, Beijing Ditan Hospital, Capital Medical University, Beijing 100015, China

Corresponding author: Liu Shunai, Email: liusa@sina.com

【Abstract】 To be a qualified tutor for post-graduate students of infectious diseases, teacher must have systemic knowledge of infectious diseases and modern biology. A smart research project is based on the advanced knowledge for biomedicine. Once established a research project, the postgraduate student should insist on exploring of this special project. And frequent change of research project should be prohibited. The education of postgraduate students is a systemic process, not only dependent on a specific professor, but a great team consisting a group of professors with different background. So the postgraduate students could learn theory and practice skills from different people. All these are necessary for high quality of postgraduate student education.

【Key words】 Post-graduate student; Cultivation; Infectious diseases

传染病学专业研究生的培养模式,具有专业的突出特点。作为研究生导师,必须对学科具有系统的知识和发展观,同时对于所从事的主要方向的理论和技术,具有扎实的基础,并具有很强的跟踪能力。发现、形成、坚持一个适合自己发展的相对固定的科研方向,解决好这个科学工作者必须面对的、至关重要的、影响全局的重要课题。只有这样,才能在研究生培养中摸索出独特的方法,提高研究生培养的质量。

一、从事传染病专业研究生的培养要具有系统深入的学科知识

我们课题组一开始就将肝炎病毒与肝细胞相互作用的分子生物学机制确定为我们的科研方向。从分子生物学角度来看,肝炎病毒感染引起的一系列肝脏疾病的整个过程,可以分为病原学、免疫学发病机制、肝细胞凋亡、细胞自噬、肝细胞再生、肝纤维化、肝细胞癌(HCC)、分子生物学治疗和预防等不同的层次或阶段。因此,我们对于各个层次的研究进展都进行了系统的分析,并相继总结出版了《现代肝炎病毒分子生物学》、《现代肝炎病毒分子免疫学》、《现代细胞凋亡分子生物学》、《现代细胞自噬分子生物学》、《现代细胞周期分子生物学》、《细胞外基质

分子生物学》、《现代肿瘤基因分子生物学》、《现代基因治疗分子生物学》等8本专著组成的丛书。我们用了20年时光,经过这些分析和综合,对于肝炎病毒的特性以及肝炎病毒引起肝脏疾病的机制有了系统和深入的了解,成为我们选择科研方向的重要的理论基础和依据。因此,我们对于科研方向的选择和确定,是基于长期以来对于肝炎病毒本身以及病毒性肝炎的研究特点来确定的。

二、形成适合自己的科研方向

对于国外相对成功的科学家课题选择的途径进行分析,印象特别深刻。选择一个研究的对象,相对固定下来,然后随着科学技术的理论和方法的进展,不断推向前进。这种选题的方法,我们姑且叫做“守株待兔”型,就是说守住一个具体的研究对象,然后根据科学的发展,等待时机,选择合适的理论和方法,推展自己的科研范围和内容。例如,美国得克萨斯大学健康科学中心细胞与结构生物学系的Reiter RJ教授,几十年长期从事褪黑激素(melatonin)的研究,长期坚持不懈,在科研活动中,关于褪黑激素的研究发表了500余篇论著与评述性文章,成为国际上著名的褪黑激素研究专家之一。这种科研方向的选择,就是固定科学研究的对象,但是所研究的内容、技术、方法、手段不断跟随科学的进展而调整。

美国哈佛大学的袁俊英教授是一个杰出的华裔女

DOI: 10.3877/cma.j.issn.1674-1358.2015.05.030

作者单位: 100015 北京,首都医科大学附属北京地坛医院
传染病研究所

通讯作者: 刘顺爱, Email: liusa@sina.com

科学家,在细胞凋亡的研究机制中曾经作出了杰出的贡献,并且成为该领域的重要科学家之一。她的科研选题的策略,我们可以姑且称之为“隧道挖掘”型。她研究的模型是一种简单的生物类型,称为美丽隐杆线虫(*C. elegans*),这种简单的生物类型,细胞数量有限,遗传背景清楚,而且通体透明,与果蝇(*Drosophila*)、拟芥南等成为生物学研究的重要工具。首先应用美丽隐杆线虫作为模型,发现了 *Ced-3*、*Ced-4* 基因的表达可以诱导美丽隐杆线虫的细胞程序化死亡(programmed cell death, PCD),即细胞凋亡,因此被称为细胞自杀基因。在九十年代初期,核苷酸序列数据库以及相应的计算机分析技术还没有现在这么发达,袁俊英教授和助手们一起,对于核苷酸数据库中的基因序列逐一进行同源序列的搜寻比对分析,发现人白细胞介素-1 β 转换酶(interleukin-1 β converting enzyme, ICE)与美丽隐杆线虫的 *Ced-3* 的蛋白质一级结构的同源性达到 26%,这在美丽隐杆线虫的基因中是极为罕见的现象。紧接着,袁教授他们利用基因转染技术,进一步证实了 ICE 的转基因表达可以诱导转染细胞的细胞凋亡,从而证实了 ICE 就是美丽隐杆线虫的 *Ced-3* 同源基因,导致了人类第一个自杀基因的发现。不仅如此,他们抓住这一研究方向进行研究,阐明了许多新的细胞凋亡相关的信号调节机制,极大地促进了细胞凋亡的研究进展。

选定了具体的柯阳方向,还要坚持适合自己的科研方向,形成稳定的科研方向。如日本东京医科齿科大学的名誉教授和气健二郎先生。聆听他关于多年来在肝脏脂肪细胞的研究工作时,了解到他从 60 年代末开始选择研究肝脏脂肪细胞,而且坚持了几十年,取得了许多有创建的研究成果,促进了肝纤维化的细胞机制研究,给我留下了极为深刻的印象。对于这些在科学研究的实践中能够默默奉献几十年的科学家,我们禁不住要向他们表示敬意!和气健二郎教授等的科学实践再一次证明,没有几十年如一日的坚持相对固定的研究方向,要做出优秀的成果,几乎是不可能的。

三、坚持稳定的科研方向

1997 年底回国之后,团队创建之初我们就选定了“肝炎病毒-肝细胞相互作用的分子生物学机制”作为我们的研究方向,到现在运转多年之后,我们丝毫没有动摇过。令人感到高兴的是,我们的选择,符合我们的发展方向和科研兴趣。我们在肝炎病毒的受体、HBV DNA 整合的机制及后果、肝炎病毒蛋白结合的肝细胞蛋白的筛选、肝炎病毒 DNA/RNA 结合蛋白的筛选与调节、肝炎病毒蛋白的表达对与肝细胞基因表达谱的影响等研究领域都有新的发现。通过这些研究,我们也建立了酵母单杂交技术、酵母双杂交技术、噬菌体展示技术、抑制性消减杂交技术、基因芯片技术、病毒载体技术、基因工程抗体技术和转基因动物技术等,这些先进成熟的分子生物学技术的开展和应用,推动了我们科研选题的拓展,同时也激起了我们科研人员对于科学研究的极大兴趣。我们不仅发现了能够

与肝炎病毒基因启动子结合的新型蛋白因子,而且还阐明了这些蛋白质因子与肝炎病毒基因启动子序列结合之后的表达调节作用;通过对于肝炎病毒蛋白结合蛋白的筛选与克隆,发现并阐明了 HCV 感染与肝脏脂肪变的现象、规律和机制。通过研究肝炎病毒蛋白对于肝细胞基因表达谱的影响,阐明了肝炎病毒引起肝脏纤维化和肝细胞癌的部分分子生物学机制。在这些研究中,仅是关于肝炎病毒致病机制相关的新基因就发现了 100 多个,丰富了我们当初的科研选题,为坚持相对固定的科研方向奠定了基础。因此,一个合适的科研选题,对于我们基因治疗研究中的建立、发展和成长是多么重要!但是,我们觉得这还只是刚刚开始,还需要坚持、坚持、再坚持,几十年如一日地坚持相对固定的研究方向。相信这是从事科学研究的唯一正确的选择。

四、做好传染病专业研究生的培养还要靠团队建设

在美国进行 PhD 学位的研究,要通过 5 年或更长的时间的艰苦的努力。虽然从一开始就跟着自己的导师选定方向进行探索,但是,在整个学习期间,不同专业的导师都会把自己多年的理论和学术探索,都悉数娓娓道来。这样的环境也是必不可少的。每个导师都有自己研究的方向和研究的特点,都有很多难得的、独特的、不可复制的创新性的思维。让研究生在学习期间,都能沐浴在创新思维的阳光下,这样的研究生培养体系,是最为重要的机制。这需要具有高水平的导师团队的建设,才能相互弥补导师个人所存在的不足,使研究生的培养事业系统化、体制化,保证了研究生培养的水平和质量。

参考文献

- 1 成军. 慢性病毒性肝炎发病的分子生物学机制研究进展[J]. 世界华人消化杂志,2002,10(2):125-128.
- 2 李克,王琳,成军,等. 酵母双杂交技术筛选克隆HCV核心蛋白结合蛋白基因1[J]. 世界华人消化杂志,2001,9(12):1379-1383.
- 3 刘妍,成军,李克,等. 丙型肝炎病毒核心蛋白结合蛋白6基因转染肝癌细胞的基因表达谱芯片分析[J]. 世界华人消化杂志,2003,11(4):394-398.
- 4 成军,刘妍,陆荫英,等. 生物信息技术与新基因的研究[J]. 世界华人消化杂志,2003,11(3):474-477.
- 5 成军,任进余,李莉,等. 丙型肝炎病毒结构基因转基因小鼠引起肝脏脂肪变[J]. 世界华人消化杂志,2002,10(9):1022-1026.
- 6 成军,李克,陆荫英,等. 丙型肝炎病毒核心蛋白结合蛋白6基因和蛋白的生物信息学分析[J]. 世界华人消化杂志,2003,11(4):378-384.
- 7 Wang Q, Wang YS, Li Y, et al. Cheng NS5A contributes to inhibition of cell proliferation by HCV NS5A via MEK/ERK pathway[J]. Int J Mol Sci,2013,14(5):10539-10551.
- 8 Yan J, Xie W, Ou WN, et al. Epidemiological survey and risk factors analysis of fatty liver disease of adult residents, Beijing, China[J]. J Gastroenterol Hepatol,2013,28(10):1654-1659.
- 9 Duan X, Zhang J, Liu S, et al. Methylation of nucleolar and coiled-body phosphoprotein 1 is associated with the mechanism of tumorigenesis in hepatocellular carcinoma[J]. Oncol Rep,2013,30(5):2220-2228.
- 10 Quan M, Liu S, Li G, et al. A functional role for NS5A/P9 in the induction of HCV NS5A-mediated autophagy[J]. J Viral Hepat,2013,21(6):405-415.

(收稿日期:2014-12-27)

(本文编辑:孙荣华)