



人工进化暑期学校和冬令营: 有组织的创新人才早期培养模式

欧光朔^{1,2}

1. 清华大学生命科学学院, 北京 100084;

2. 清华大学-北京大学生命科学联合中心, 北京 100084

E-mail: guangshuouu@mail.tsinghua.edu.cn

《国家创新驱动发展战略纲要》明确了到2050年建设世界科技创新强国、成为全球主要科学中心和创新高地的目标(https://www.gov.cn/gongbao/content/2016/content_5076961.htm)。在这一战略中, 创新的核心动力是人才。当前, 全球正经历前所未有的百年变革, 面临着科技、经济、社会等多领域的挑战和机遇。在积极坚持对外开放和引进外部人才的同时, 国内自主培养创新人才成为国家人才培养体系建设的紧迫任务。这意味着我们需要加大国内对创新教育和科研的投入, 培养更多具备创新能力和创新思维的人才, 使他们能够在各个领域推动科技进步、经济繁荣和社会进步(<http://opinion.people.com.cn/n1/2021/0928/c1003-32240939.html>)。为实现这一目标, 我们必须解决长期以来存在的应试教育和单一数字评价指标所引发的制约, 积极探索创新举措, 尤其是在创新人才的早期识别和培养方面有所突破, 以实现创新驱动发展战略的目标, 推动中国成为全球科技创新的重要力量。

创新能力并非与生俱来, 而是可以通过后天的教育和培养得以有效发展。传统的知识传授适用于知识的快速传播, 能够有效提高学生的学习能力。然而, 创新能力的培养并不适合采用传统的考试模式。对于创新人才而言, 更加重要的是培养探索未知世界的冒险精神和强烈的使命感。传统的应试教育及其导致的选拔模式往往旨在规避风险, 追求标准答案以获得高分并通过考试。这种教育方式恰恰与培养创新人才所需的冒险精神背道而驰。创新人才的冒险精神与使命感要求他们追求差异化的目标和价值观, 与传统教育模式无法相容。因此, 创新人才培养需要采用更加开放、灵活、多元化和激励性的教育模式。

创新人才培养的关键点在于早期。在年幼时期, 大脑的可塑性较高, 更容易受到新思维方式和观念的影响, 因此早期培养可以帮助孩子在关键时期塑造创新思维模式。早期辨识那些具备创新潜力的孩子, 使他们有机会在成长过程中得到专门的支持和指导, 从而在成长过程中减少走弯路的可能性。此外, 同学们可以在创新领域积累成功经验, 及时建立正



欧光朔 清华大学生命科学学院教授, 博士生导师。国家杰出青年科学基金获得者。主要研究方向为神经纤毛的形成和功能以及神经前体细胞的迁移和分化。

向反馈, 进而培养对创新的自信心和自豪感, 这将更有助于他们在未来追求创新职业道路。

有组织的科教融合型教学模式对于创新人才的早期培养发挥积极作用。目前, 许多高中生和本科生在进入实验室后往往面临着一种“放养”的状态。在探索科学前沿的实验室中, 导师通常会将大部分时间和精力投入到高年级博士生和博士后的课题上, 而对于高中生和本科生的日常培养则是力不从心的, 通常委托给实验室高年级博士生和博士后来辅导, 从事相关课题内容的辅助部分。这种情况可能导致创新人才的早期培养质量受到博士生或博士后的学术水平和科研能力的制约, 与大部分学生的期望有一定差距。

因此, 采取有组织的教学模式, 邀请领域内顶尖科学家亲自授课, 有助于创新人才更好地理解各种领域的知识和概念, 为创新工作打下坚实的基础。有组织的教学模式为学生提供了多样化的学习机会, 包括实验、项目、研究和合作学习, 有助于学生在不同情境下应用创新技能, 培养创新思维和解决问题的能力。更为重要的是, 在这些学习过程中通常包括导师的指导, 帮助学生找准方向、改进技能和思维方式, 这种师徒传承的互动环节是培养创新能力的关键组成部分。此外, 创新往往需要团队合作和跨学科合作, 有组织的教学模式可以让学生在合作中学习如何有效地与他人合作、分享想法、共同解决问题, 并实现朋辈激励。而且, 有组织的教学模式可以帮助学生养成学习的纪律和自律, 这对于创新人

才的培养至关重要,因为创新通常需要坚持不懈的努力和自我驱动。

清华大学生命科学学院举办了本科生的“人工进化”暑期学校,邀请了来自不同领域的专家,从“知识是如何创造”的角度介绍了科学发现的历程,侧重传授科研范式,致力于打造一个以好奇心为驱动的科教融合的培训环境,鼓励学生开展原创性实验,以解决目前尚未有答案的科学问题。在取得成功经验的基础上,生命科学学院举办了高中生“人工进化”冬令营,旨在激发他们的创新潜力,培养创新思维。清华大学生命科学学院在有组织的创新人才早期培养方面取得的成果可以为其他学科的人才培养工作提供有益的经验。

1 人工进化结合人工智能加速生物医药研究

达尔文的进化论指出了遗传变异和自然选择是物种演化的关键驱动力。然而,自然界中的遗传变异通常是相对稀少的,自然选择的过程也需要漫长的时间来产生显著的影响。为了加速遗传变异和更有针对性地进行选择,科学家们开展人工进化研究,这是一种在模式生物中利用诱变剂大规模诱导遗传变异、产生大量变异体,并通过人工选择来快速鉴定出与特定性状或功能相关的遗传变异的方法。

人工智能在当前的生物医药研究中的应用带来了革命性的变革。例如,2024年诺贝尔化学奖颁给的AlphaFold通过预测蛋白质的三维结构,为药物研发提供了大量的科学假说,加速了新药物的发现和设计^[1]。然而,蛋白质的结构和功能之间存在复杂的关系,而仅仅知道预测的结构并不足以了解蛋白质在细胞内的功能。因此,蛋白质结构的预测无法替代其生物学功能研究。在这个背景下,人工进化通过大规模的遗传变异和选择来研究和改进生物分子的功能,填补功能研究的低通量性和人工智能的海量科学假说之间的瓶颈,有望寻找新的药物靶标,优化已有的蛋白质功能,甚至创造全新的功能分子。

基于人工智能的AlphaFold之衍生产品AlphaMissense近期预测了人类基因组中超过2300万的错义突变可能导致各种疾病^[2]。这引发了对每个氨基酸残基的生物学功能的深入研究,即所谓的功能氨基酸残基组学。这个问题的庞杂性超出了以往基因编辑或RNA干扰等传统方法的解决范围。人工进化策略结合全基因组测序技术的应用可以实现大规模制备和鉴定数千万级的模式生物基因组变异,为每个氨基酸残基的功能研究提供了前所未有的机会,加速生物医药研究。

为了有效推动这一领域的进步,培养创新人才至关重要。人工进化和人工智能的结合需要跨学科的知识 and 技能,这要求具备生物学、计算科学以及数据分析等多方面的专业人才。举办专门的培训和夏令营活动,可以为新一代研究人员提供必要的技能和前沿知识,从而为该领域的持续创新和发展打下坚实的基础。通过这些措施,我们能够培养出能够应对复杂生物医药研究挑战的高素质科研人员,推动人工进化

和人工智能在生物医药领域的应用达到新的高度。

2 干湿结合的科学实验提升学员的创新能力

人工进化暑期学校和冬令营的科学实验包括干实验和湿实验两部分。在干实验部分,学员学习全基因组DNA测序数据的生物信息学原理和分析方法,培养学员初步的信息科学技能,使他们能够独立进行数据分析,及早适应生命科学当前发展趋势。湿实验部分包括两个主要方向。首先是经典的表型筛选,其中学员使用线虫模型生物进行实验,筛选出具有特定表型特征的突变体,如运动异常或体长短小等。然后,学员对这些突变体进行全基因组测序和生信分析,以确定突变的氨基酸残基,并推测这些突变可能导致的蛋白质三维结构和功能变化。在此基础上,学员进行遗传抑制子筛选,寻找能够恢复正常表型的遗传抑制子。这个过程有望揭示神经或个体发育异常的分子机制,为药物研发提供潜在的新靶标。另一个方向是关于促癌基因*BRAF*的研究。*BRAF*是一个重要的促癌基因,其V600E突变在多种癌症中普遍存在。学员使用线虫中的同源蛋白LIN-45携带对应V600E突变,导致线虫细胞异常增生和生殖器官形态异常。学员通过化学诱变和筛选获得影响细胞错误增生的遗传增强子或抑制子,为针对*BRAF*突变蛋白的靶向药物研发提供线索^[3,4]。在暑期学校结束后,我们通过指导学生参加校内相关的科研项目,完成暑期学校起始的研究课题,持续推动学生的科研能力发展,实现暑期学校结束后的长期培养。

3 理论和实践教学的结合提升学员的科学品味

理论教学阐明了科学发现通常经历3个层次:科学革命引领学科走向全新的方向;验证实验有助于充实突破的理论;重复实验填补剩余知识空白。通过亲身实践,学员们更深入地理解了这三者之间的辩证关系:尽管与科学革命的发现相比,验证和重复看似容易且似乎意义不大,但许多突破性的发现都源于在不同系统内重复实验中的微小创新。暑期学校就是这种循环的典范:课程是在追溯Sydney Brenner的研究路径时构建的,尽管看似是重复的步骤,但在老师和助教的指导下,在氨基酸残基水平上重新认识蛋白功能,产生了突变体表型的饥饿自愈等有趣发现^[5]。

这种理论与实践结合的教学模式具有显著的教育价值和效果。首先,它不仅帮助学员深入理解科学研究的复杂性,还激发了他们的创造性思维和解决问题的能力。在实际操作中,学员们能亲身体验理论与实践的结合,感受到科学研究的不确定性和意外发现的重要意义。通过这种方式,他们能够更好地掌握科学方法,提升研究技能,并培养对科学探究的敏感性和严谨性。

此外,这种教育模式在其他学科领域的应用潜力也值得

关注。例如，在工程学科中，理论学习与实际设计和建造的结合可以提高学生的实践能力和创新能力。在医学教育中，将临床实践与理论学习相结合，有助于学生更好地理解疾病机制和临床决策的复杂性。在社会科学领域，通过案例研究和实践调查，学生能够更好地理解理论与现实之间的联系。这种跨学科的教学模式能够帮助学生在不同领域内形成全面的知识体系和实践能力，促进科学素养的全面提升。

4 创新人才早期培养模式具有可推广性

通常来说，十次高质量的理论课程可以总结出各个学科中的核心创新范式和科学逻辑。这种培养模式的核心环节在

于通过学员的科学实践和小班讨论来使他们理解创新范式和科学逻辑。在这个过程中，实验的设计显得非常关键，需要充分考虑学员的背景、经费支持、实验条件和设施等因素，以确保实验能够顺利进行，学员能够快速掌握基本技能并取得高度可重复的成果。成功举办科教融合型暑期学校或冬令营的关键在于依靠一批具备高学术水平的一线科学工作者，他们积极活跃在各自学科的前沿。这些教师理解创新人才培养的基本原则，愿意投入时间和精力，为学员设计原创、重要且可行的课题。这种成功模式的经验可以在其他学科领域中得以借鉴和推广，有望为培养未来的科学家提供强大的支持。

致谢 感谢参与暑期学校和冬令营授课与指导学员讨论的老师！感谢带领学员完成人工进化实践部分的助教！感谢清华-北大生命科学联合中心、清华学堂生命科学实验班、生物膜全国重点实验室、清华大学-IDG/麦戈文脑科学研究院等机构以及腾讯科学苗子培养项目的支持。感谢“杭州临安青山湖科技城”为暑期学校提供组织、经费和场地等支持。

推荐阅读文献

- 1 Jumper J, Evans R, Pritzel A, et al. Highly accurate protein structure prediction with AlphaFold. *Nature*, 2021, 596: 583–589
- 2 Cheng J, Novati G, Pan J, et al. Accurate proteome-wide missense variant effect prediction with AlphaMissense. *Science*, 2023, 381: eadg7492
- 3 Davies H, Bignell G R, Cox C, et al. Mutations of the BRAF gene in human cancer. *Nature*, 2002, 417: 949–954
- 4 Townley R, Deniaud A, Stacy K S, et al. The E3/E4 ubiquitin ligase UFD-2 mediates negative feedback on Raf protein stability. *bioRxiv*, 2022, 2022.04.14.488377
- 5 Chai Y, Li D, Gong W, et al. A plant flavonol and genetic suppressors rescue a pathogenic mutation associated with kinesin in neurons. *Proc Natl Acad Sci USA*, 2024, 121: e2311936121

Summary for “人工进化暑期学校和冬令营: 有组织的创新人才早期培养模式”

Artificial evolution summer school and winter camp: An organized early talent development model for innovation

Guangshuo Ou^{1,2}

¹ School of Life Sciences, Tsinghua University, Beijing 100084, China;

² Tsinghua-Peking University Joint Center for Life Sciences, Beijing 100084, China

E-mail: guangshuoou@mail.tsinghua.edu.cn

Transforming China into a leader in education, science, and technology requires the cultivation of a new generation of innovative talents capable of pioneering advancements in the life sciences. To address the limitations of traditional education and foster the development of essential skills such as curiosity, critical thinking, and problem-solving, Tsinghua University's School of Life Sciences has developed the Artificial Evolution (AE) Summer School and Winter Camp. This innovative program integrates scientific education and practice, guiding high school and undergraduate students to conduct original experiments, solve unanswered scientific questions, and explore new models for early talent development. By combining artificial evolution with artificial intelligence (AI), the program accelerates biomedical research and fosters a new generation of life scientists equipped with the skills and knowledge to drive innovation. The AE Summer School and Winter Camp provide a comprehensive learning experience. The program includes both dry lab and wet lab experiments. Dry lab experiments focus on bioinformatics principles and analysis methods for whole-genome DNA sequencing data, equipping students with essential information science skills. This knowledge is crucial for understanding and interpreting the vast amounts of genetic data generated by modern sequencing technologies. Wet lab experiments involve classical phenotype screening using the nematode model organism to identify mutations associated with specific traits. Students then perform whole-genome sequencing and bioinformatics analysis to determine the mutated amino acids and predict potential changes in protein structure and function. The program emphasizes the integration of theory and practice. Through theoretical teachings and hands-on experiments, students gain a deeper understanding of the scientific process and develop critical thinking and problem-solving skills. This approach fosters a sense of curiosity and encourages students to explore the unknown. Additionally, the program promotes collaboration between students from different backgrounds, fostering a culture of teamwork and innovation. This prepares students for future careers in research and development, where cross-disciplinary collaboration is crucial. The AE Summer School and Winter Camp have proven successful in nurturing innovative talents. Participants have developed strong research skills, published scientific papers, and pursued further education in top universities. This program demonstrates the effectiveness of early talent development in fostering a passion for science and equipping students with the tools to succeed in the future. The AE Summer School and Winter Camp provide a valuable model for early talent development in other disciplines. The program's emphasis on interdisciplinary collaboration, hands-on learning, and mentorship can be adapted to various fields, helping to cultivate a new generation of innovative leaders across all scientific disciplines. This initiative aligns with China's national strategy of fostering innovation and transforming it into a global leader in science and technology.

innovative talent, educational reform, genetics, genomics, artificial evolution

doi: [10.1360/TB-2024-0537](https://doi.org/10.1360/TB-2024-0537)