

要字斟句酌，能一句话说明白的，绝对不啰嗦两句。李老师平时不太习惯用电脑看文章，我每次写了文章的初稿，她都是用铅笔直接在打印的稿子上修改，每次都写得密密麻麻，大多数句子几乎被重写了一遍，细到每一个语法甚至标点符号的用法。每篇文章几乎都要改几十遍以上。有一段时期李老师身体不好，在北大医院长期住院，我就跑到医院去，李老师都会在病榻上详细给我讲一遍她的修改。

在我的眼里，李老师的一生似乎都在不停的工作，不管是近乎80岁高龄，还是严重心脏问

题生病住院，只要有哪怕一丝精力，几乎都在工作。我和李老师讨论工作，经常都是在医生查房后的间隙。李老师对待科研和工作的态度，永远不求多么闪亮，但求对得起每一份数据，对得起文章的读者。这些与当前国内浮躁喧嚣的科研环境相比，似乎格格不入。但正是这份坚守，成就了一代大师，培养和教诲了我们这些徒子徒孙们。

就写这么多吧，以此表达我对李老师深深的怀念，多年的辛勤教诲，以及这些年来无处不在的关爱的无限感激之情。

## 追忆导师李方华先生

程亦凡<sup>†</sup>

(美国加州大学旧金山分校 生物化学与生物物理学系 霍华德·休斯医学研究所 旧金山 CA 94110)

1月24日星期五，本是2020农历的除夕。我忙了一天研究生招生面试，晚上回家看微信，得知先生逝去的消息，心情一下子沉重起来！当时正值国内新冠肺炎抗疫刚刚开始阶段，不能回国送先生最后一程，深感遗憾。借《物理》杂志，写下我对先生的一些回忆。

李方华老师是我的博士导师。1987年，我考进中国科学院物理研究所，师从先生学习电子显微学和电子晶体学。一直在先生指导下做二十面体准晶结构的研究，直到1991年毕业。两年后又回物理所在先生的课题组里工作了一年。在我博士毕业前，先生就已经把目光放到生物冷冻电镜方向，开始做一些图像处理方面的工作。在我重回先生组里这一年中，最大的收获是受先生影响，开始注意到了生物冷冻电镜二维晶体学。两年后我决定从材料结构方向转到当时还是冷门的冷冻电镜方向，从事生物结构的研究。事实上，我人生的很多方面都受了先生的影响，包括后来

去日本藤吉好泽先生实验室做博士后。

我进物理所时，李先生已经是高分辨电子显微学领域成名的科学家，完成了好几项高水平的工作。其中一项是她根据薄晶体电子衍射分辨率高于电子显微像的特点，将晶体学中的直接法相位外推的方法用于高分辨像，从高分辨像计算出低阶电子衍射的位相，再用直接法相位外推算出高阶电子衍射的位相，然后将电子衍射和外推的相位相结合，反算出更高分辨率的像。这样将高分辨像和电子衍射相结合，从而使得普通电镜可以获得将近1 Å分辨率的高分辨图像。

我在物理所那些年受李先生指导，从事二十面体准晶结构的研究工作。听先生说过，组里开始做准晶结构研究是从一位硕士生王黎晨开始的。王黎晨进组后表示对做图像处理没有兴趣，先生就让他找一个自己喜欢的方向。他决定以准晶作为研究方向。当时组里还没有人做准晶，但先生还是同意他的想法，就这样开始了准晶结构研究。到我进组时，组里已经有好几个人在做这个方向的研究。我自己的情况也很相似。当时组里的主攻方向是在高分辨像方面，但我的大部分

2020-02-26收到

<sup>†</sup> email: Yifan.Cheng@ucsf.edu

DOI: 10.7693/wl20200406



1993年李方华先生当选为中国科学院院士，原504组成员合影留念

工作是用电子衍射方法研究准晶和非公度调制结构。这些不同方向的研究也拓展了组里的研究领域。先生能够包容学生跟她有不一样的想法，尤其当时她已经是一位功成名就的科学家。现在想想，并不是每个人都能做到这一点。当一个人在某个领域已经做出一些成果的时候，最简单最慎重的方法就是沿着这个方向一直做下去。这时候组里有人表示不想做这个方向，李老师并没有觉得被冒犯，而是给予自由让学生去找他认为更有意思的课题，结果真的找到了。对于学生来说，这种宽容是莫大的鼓舞，而这种探索也是很大的挑战。对于导师来说，这其实也是挑战，因为她也需要去熟悉一个原本陌生的领域。但是对于实验室来说，结果是非常有益的，这让实验室跳出原来的舒适区，开拓出一个新的研究方向，其中每个人的认识都被拓宽了。

1991年我从物理所博士毕业后，去了挪威，在奥斯陆大学做了两年博士后。随后又回物理所在先生的课题组里工作了一年，之后再次出国，去德国马克斯—普朗克研究所，用会聚束电子衍射的方法测定电子衍射的位相，再与电子衍射相结合来解晶体结构。在德国的这段工作完成后，我于1996年大幅度转行到生物冷冻电镜方向，一直到现在。当时决定转行到结构生物领域，有很多原因。两年在物理所李方华先生组里第一次接触到生物冷冻电镜时对这个领域产生的好奇，是当时影响我决定的一个很重要的原因。我在日本做博士后的导师是京都大学的藤吉好泽先生。藤吉先生在学生时就很有名了，他拍了当时分辨率最高的氯代钛菁铜的电镜照片，提供给先生用

于图像处理。藤吉先生博士毕业后一直从事生物冷冻电镜的开发工作，也是用二维晶体方法研究膜蛋白结构的先驱之一。我也是在听了李先生的介绍，才申请了去藤吉先生实验室做博士后。

也许是因为李方华先生的直接法相位外推提高图像分辨率的方法和生物冷冻电镜中二维晶体结构的图像处理的方法有很大的相通性，先生组里最早也是从膜蛋白二维晶体像的图像处理开始的。那时国内没有冷冻电镜的仪器设备，所有工作都从图像处理开始，这使得国内生物冷冻电镜方面的工作进展缓慢。但先生对冷冻电镜方面一直非常重视。2008年我们在清华大学举办第1届郭可信冷冻电镜讲习班时，就请了李先生来讲电子显微镜成像理论。先生全程参加了讲习班，认真听了每一个报告。她一直希望在物理所能够开展冷冻电镜方面的研究，其想法不是将冷冻电镜引进物理所单单用于解蛋白结构，而是希望利用物理所在电镜图像处理和电子显微学上的优势，来开展冷冻电镜方法学方面的工作，以推动冷冻电镜方法的发展。记得几年前回物理所时，去医院看望李先生，和先生谈到这方面的话题，她从病床上一下坐了起来，思路清晰地和我谈了近1个小时。一直希望下次回国时再去看看先生，没想到那竟是永别。

李方华先生一生治学严谨，对学生要求严格，记得当年没少挨骂但却受益终身！先生一生的经历很不凡，是一个真正的科学家。她在解放初期进武汉大学物理系学习，很快就去苏联留学，回国后一直在物理所工作，一直做电子衍射方面的研究。改革开放后开始从事高分辨电镜工作，成为电镜领域的一代宗师！记得先生讲过，她并没得过博士学位。当年桥本初次郎先生（前国际电镜学会主席，一直为中国电镜发展操心尽力的老先生）曾建议她去日本拿一个博士学位，但先生觉得只为拿学位而去是浪费时间，没有必要。前几天与一位记者朋友回忆先生，记者给文章取了一个非常好的标题，“她没有博士学位，但早已是一代宗师”。

听到先生故去的消息，悲不自胜。愿先生一路走好！