

有梦想才有辉煌

——颜宁研究团队成功背后的故事

顾淑霞 邓晖



颜宁

清华大学医学院教授，博士生导师。

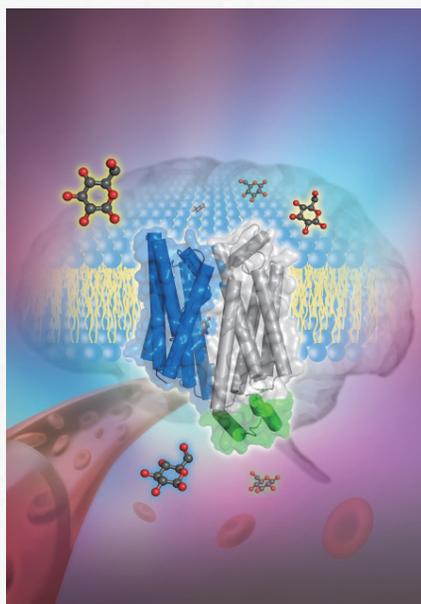
葡萄糖，地球生物最重要的能量来源。它，究竟如何进入细胞？100多年来，多少科学家为之着迷。

6月5日，英国《自然》杂志揭开了这个源自生命内部的奥秘：37岁的中国科学家、清华大学医学院教授颜宁率领的由80后、90后组成的年轻团队首次成功解析了人源葡萄糖转运蛋白GLUT1的晶体结构和工作机理。

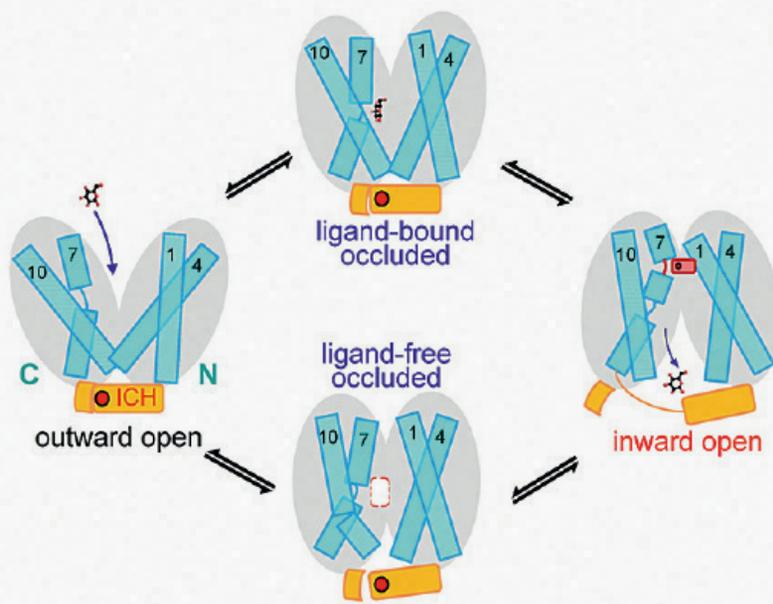
“要针对人类疾病开发药物，获得人源转运蛋白至关重要，因此，这是一项伟大的成就。”2012年诺贝尔化学奖得主布莱恩·克比尔卡为之惊叹。

“学术界对于GLUT1的结构研究已有半个世纪之久，而颜宁在世界上第一个获得了GLUT1的晶体结构！从某种程度上说，她战胜了过去50年从事其结构研究的所有科学家。”美国科学院院士、加州大学洛杉矶分校教授罗纳德·魁百克说。

这一次，是中国科学家攻克了数十年来全世界顶尖科学家为之苦苦鏖战的科研难题。创造这一奇迹的，是一支“本土化”的年轻团队——70后的导师颜宁，80后的博士后邓东，90后的博士二年级学生徐超、吴建平，以及四年级本科生孙鹏程。



GLUT1_{brain}



GLUT1的工作模型

做科研，就要有股“死磕”精神

2014年1月17日。颜宁和她的每一个团队成员都没有想到，成功的欢欣来得如此之快。

傍晚5点多，颜宁坐在办公室里，紧张地等待着实验数据的收集结果。5个多小时过去了，她给学生邓东打了一个电话。“还在处理数据。”邓东回答，他也从计算室里走了出来，紧张的心情让他觉得，即使一分钟的等待，也仿佛过去了半个世纪。

5分钟后，大约晚上10点半。“哇！”当打开电脑软件查看数据结果时，在场的所有同学不由得大声欢呼。邓东已然抑制不住自己的情绪，激动地跑到导师颜宁的办公室。此时的颜宁，平静地看着邓东，一句话也没说。数据结果一锤定音，这项成果的历史意义，此时无法用言语表达。

在经历两年多的集中研究、近半年的全力攻关后，颜宁研究团队终于攻占了又一个生命科学的研究高地——成功解析了人源葡萄糖转运蛋白 GLUT1 的晶体结构和工作机理，在人类理解和治疗癌症与糖尿病的征程中迈出了关键的一步。

这是过去几十年间，美国、日本、德国、英国等国的诸多世界顶尖实验室都曾经或正在为此全力攻关，但始终未能成功解决的难题。

“葡萄糖是生物已知最重要、最基本的能量来源，它代谢的第一步就是进入细胞。但亲水的葡萄糖溶于水、疏水的细胞膜就像一层油，葡萄糖自身无法穿过细胞膜进入到细胞内发挥作用。镶嵌于细胞膜上的转运蛋白，如同在细胞膜上开了一扇一扇的门，将葡萄糖从细胞外转运到细胞内。而 GLUT1 就是大脑、神经系统、肌肉等组织器官中最重要的葡萄糖转运蛋白。”正是重要膜转运蛋白的功能机理的重要意义，让 2007 年刚回清华大学执教的颜宁“痛下决心”，“死磕”这个世界科学家几十年来追求的至高目标。

研究转运蛋白的机理，最重要的一点就是让它乖乖结晶后给其拍照，再将不同构象的分子照片连续起来，组成分子电影。但转运蛋白高度动态的内在性质却让以往众多科学家饱尝失败的滋味。

颜宁决定反向思维。她发现，要想让 GLUT1 结晶，第一是让它动态慢一点、再慢一点、老态龙钟一点，这样就可以截获其中一个状态了；第二是在低温下让分子运动降低后再结晶。

历经几百次的实验，2014年1月12日，他们终于在一种结晶条件下生长出了几颗非常小的晶体，实验室开始 24 小时不间断实验，向最后的胜利发起冲击；1月15日，博士后邓东发现了

一颗非常满意的晶体；1月17日，在上海同步辐射中心的数据收集证明，不仅仅是那1颗满意的晶体，他们后来准备的很多晶体都收集到完整的数据，经过快速的数据处理：他们成功了！

在收集数据之后，颜宁实验团队进行结构解析，并将这一成果投向了《自然》杂志。5月18日，该成果在《自然》杂志在线发表后，立即引起世界科学界的关注，充分肯定这是一项“具有里程碑意义”的重大科学成就。

面对世界科学家无从下手的实验，颜宁研究团队用“死磕”精神和严密逻辑收获了科学研究上的完美胜利。

追寻科学梦，一支年轻的“本土”团队

“今天，与一堆学生约好唱卡拉OK，我忙完手头事情赶过去的时候，却没人；打电话，都说喝醉了，撤了。我笑骂几句，竟然敢放我鸽子，但完全理解。我知道，邓东太不容易，背负了各种压力，太多期望，我以他为傲！”5月20日，颜宁的一篇日志，记录下了实验成功后团队成员难得的一次放松。

平均每天12个小时的高强度实验，恒温4度的“冰箱”实验室，实验团队几百个日日夜夜执着地进行着他们好奇而又热爱的科学战役——如果不是亲眼所见，你很难想象，这个创造世界科研领域奇迹的研究团队平均年龄只有20多岁；更难以想象的是，在这个被浮躁裹挟着的社会里，这群年轻人如此心无旁骛地醉心科研。

是什么力量，在短短几年内就让中国科学家的实验室里生长出了世界级的研究成果，更锻造出一支精干的科研“奇兵”？

年轻的团队充满着无限的活力，年龄的相近使他们之间亦师亦友。在这样的团队里，对学生而言，收获的不只是科研成果，更是珍贵的系统的科研训练和成长经历。

“有什么开心的事、不高兴的事，我们都和颜老师沟通。”邓东说，而他自己也被几位“小弟”称为“东哥”。

“从细胞培养到提纯蛋白再到培养晶体，与

东哥一起筛选‘突变体’，感受最深的是系统的科研工作。”吴建平说。

“在本科二年级时就能参与这项科研，并能真正参与其中的一些工作，我最大的收获是一种信心和感觉。”孙鹏程说。

在科研的过程中培养学生，是颜宁实验室的特点。“我会先拿一些我认为相对简单的实验让学生练手来培养他，他到一定水平才能做这种相对难一点的实验，进行攻关。”

邓东在师从颜宁读博士之前先是在公司工作，然后在实验室里做技术员。也许正是这些经历，使他与同年级的同学相比多了一份成熟与从容，更有一份经过思考之后的坚定。师从颜宁读博之后，邓东快速成长，在《科学》杂志发表的针对TAL effector 特异识别DNA分子机制的研究成果，被2012年《科学》评选的年度十大进展重点引用，并入选2012年度中国科学十大进展。

“我刚回清华不久，我的同事刘国松教授曾经跟我说过做科学家的三个境界，对我影响颇深。”颜宁始终认为，探求真理的顽强意志是这个年轻团队能够沉静下来，并最终获得成功的最大秘诀，“第一重是职业，第二重是兴趣，第三重是永生。也许学术论文只有极少数人能够理解，但重大科学发现给社会、人类带来的改变却是不可磨灭的。”

这种对科学梦想的坚定追求，不只是团队领头羊颜宁的信条，更是整个研究团队的气质。

“我们做人源蛋白的时候，最开始是十分艰难的，也很挣扎。在昆虫、酵母、大肠杆菌等表达体系中我们都做了很多尝试，都拿不到很好的蛋白。我想很多科学家都是因为这样，拿不到好的蛋白或找不到结晶的去垢剂就直接放弃了。一直以来没有文献报道过能够很好纯化的GLUT膜蛋白，我们其实前面没有路。但是我们坚持下来了，我们坚持走出了一条自己的路。”看到身边的同学不断发论文、出成果，邓东也曾有过焦躁。但他更深知科研无坦途，也不惧怕失败，“探索科学未知的奇妙之处就在于，当你眼前是一团迷雾的时候，永远不知道下一脚是堕入深渊还是看

到光明。但人要有梦想，有追求。这就是我们的中国梦吧。”邓东淡淡地说。

他和同伴们唯一紧张的是，别人先把成果做了出来。

“大约有两年多的时间，每到周四、周五的凌晨一点，我都会自动醒来。”那是《自然》和《科学》杂志上线的时间，“再困，我也会爬起来坐到电脑前，看有没有人发表类似的成果，没有就松了一口气，还有时间，加把劲。”邓东笑言“科学研究没有第二，只有第一。”

好奇、热爱、坚持、锲而不舍和时不我待的紧迫感，正是团队的这种科学精神，让他们一步一步揭开了葡萄糖转运蛋白 GLUT1 的神秘面纱，迈上了科学殿堂的一座高峰。

好的科研土壤，让科学研究自由生长

除了年轻，这支缔造奇迹的科研团队还有着另外一个显著特点：除了导师颜宁，其余的都是土生土长、没有出国留学经历的“本土”学生。

“叹为观止。”著名生物学家、清华大学医学院常务副院长鲁白用这四个字总结这项研究成果的科学意义。他同时强调，在今天的社会背景下，颜宁团队的成功更大的镜鉴在于如何将成功的经验推广开来，“为什么这里，中国科学家的实验室里能产生如此级别的伟大发现？如果能研究透，一定能助益中国科学的腾飞。”

“从事科学研究，最幸福的就是自由感。”颜宁对国内的科研环境大加肯定，“随着经济社会的迅速发展，国家越来越重视基础科学研究，连续多年对基础科学领域的投入都是大幅度增长，这对我们是一个很大的鼓舞。如今，中国的生命科学研究真的是日新月异，这是我回国前根本没有想到的。”

“不同于以往用论文量、课题数衡量科学家的评价机制，我们进行了一系列的体制机制改革，对于人才评估最看重的是能否将目光集中在全球前沿的重大科学问题上并取得成果。”鲁白总结道，“我们强调原始创新，鼓励学科交叉、协同



颜宁和邓东在做实验

合作，注重建设研究支撑平台，还鼓励学术批评精神，营造积极向上的科研氛围。”

而更深远的意义在于，攀上这座高峰，不仅对于科学研究本身有重大意义，从未来看，也将惠泽人类。

“这项成果对于理解主要协同转运蛋白家族中糖转运蛋白的转运过程提供了重要的分子基础，揭示了维持生命的基本物质进入细胞跨膜转运的过程，对于人类进一步认识生命过程具有重要的指导意义。此外，从应用前景来看，由于幼儿癫痫、大脑发育迟缓等一系列遗传疾病与 GLUT1 的突变相关，依据 GLUT1 结构信息，可以对 GLUT1 进行人工干预，作为相关疾病诊断或者药物开发的潜在靶点。”鲁白说。

现在，颜宁教授团队继续努力着。“我们不仅要看到 GLUT1 的结构，还要看到它是如何工作的。”依旧是争分夺秒的速度，他们向着更高的目标进军。

而对于颜宁自己，还有一个深藏在心中的更大梦想：“希望有一天，能看到从我实验室里走出的学生成为各个大学的教授，作出更大的科研成就。桃李满天下是另外一种成就，足以令我自豪。作为一个导师，还有什么比看着学生创造奇迹更令人欣慰的呢？”

（本文转载自《光明日报》2014年6月6日刊）