打开攻克癌症的另一扇门

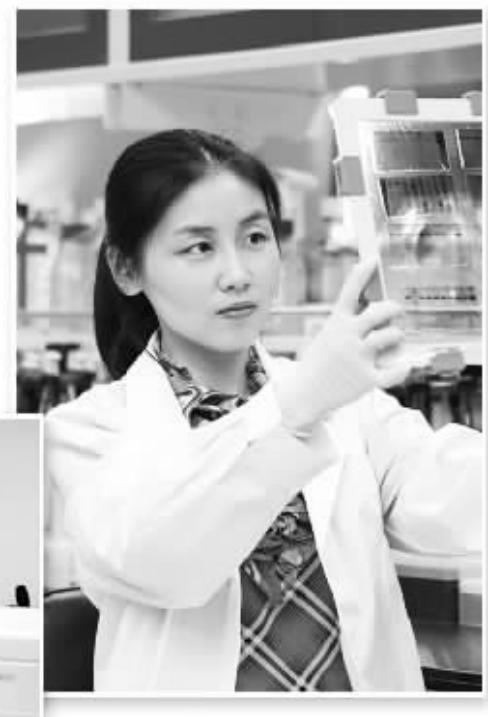
——记清华大学医学院教授、博士生导师颜宁

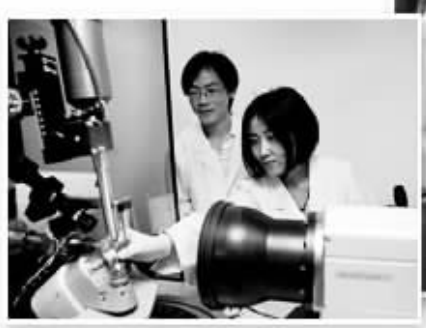
本报记者 佘 颖

归国情 创业梦

人物小传

颜宁是清华大学医学院教授、博士生导师，美国普林斯顿大学分子生物学系博士后。2007年，不满30岁的她被清华大学医学院聘为教授、博士生导师。短短5年间，她的团队独立或与其他团队合作解析了若干个膜蛋白结构并分析了功能机理，该研究入选《科学》杂志评选的2009年度和2012年度“科学十大进展”。她主持的TAL效应蛋白特异识别DNA的分子机理研究被评为2012年度“中国十大科学进展”之一。





▶ 颜宁在实验室忙碌。 (资料图片)

▼ 颜宁（右）跟同事在做实验。 (资料图片)

颜宁很忙，打了好几次电话约采访，她总是没时间，因为在为一个很重要的学术会议准备“paper”（论文）。

如果据此以为她是个只会搞研究的女博导那就错了。39岁的颜宁就是传说中“别人的老师”：眉清目秀，课讲得极好，写论文堪称神速，团队科研水平世界一流。

这个高颜值的美女博导进入大众视野，是因为一项出色的科研成果：2014年，颜宁带领团队在世界顶级科学杂志《自然》上发表成果，首次在全球描绘出GLUT1葡萄糖转运蛋白的三维结构。这项研究被描绘为“饿死癌细胞”，当时新浪微博的相关话题点击量超过435万次。

“癌细胞高度依赖的葡萄糖需要通过GLUT1摄取。但实际上，GLUT1葡萄糖转运蛋白只是葡萄糖进出细胞时所走的那扇门。”颜宁说，“GLUT1几乎存在于人体的每一个细胞，对于维持血糖浓度稳定和大脑供能起到关键作用。它还与一系列遗传疾病有关，如果在胚胎发育过程中GLUT1无法正常发挥作用，将会导致大脑萎缩、智力低下、癫痫等疾病”。

颜宁和团队攻坚半年，终于画出了葡萄糖进出人体细胞的这扇门到底是什么样子，而国际学术界已为此奋斗了20年。

凭一封信进入普林斯顿大学

运气从来只青睐那些有准备的人。

颜宁从小成绩优异，1996年，顺利考入清华大学生物科学与技术系。大三暑假，她进入饶子和教授的实验室接受了初步的结构生物学训练，并申请出国留学。

碰巧，当时还在美国普林斯顿大学分子生物学系担任助理教授的施一公到清华大学作报告，介绍普林斯顿大学的情况。

施一公是2000年负责面试亚洲学生的普林斯顿教授，颜宁就给他写了一封英文信，言简意赅地列举出自己的成绩，结尾说：“我在各方面都很出色，我想把时间花在更有价值的地方。申请出国很浪费时间，如果普林斯顿大学录取我，我就不再花精力申请别的学校……”可能是这封牛气冲天的信“震”住了施一公，他从普林斯顿打电话面试了颜宁，颜宁获得了普林斯顿大学的录取通知。

来到普林斯顿大学，为跟上学习进度，颜宁每天只睡6小时。回忆起在普林斯顿的第一学期，颜宁的印象就是一直在读论文，“几乎每天晚上都是在床上读着论文睡着了。论文掉在一边，早晨醒来，捡起来接着读”。

后来，颜宁进入施一公的实验室做研究，开始用结构生物学等手段，研究肿瘤发生和细胞凋亡的分子调控机制。

2004年，颜宁获得普林斯顿大学分子生物学博士学位。此时，施一公的实验室有了一个新课题：做膜蛋白。

在人类基因组编码蛋白的3万个基因中，约有30%编码的是膜蛋白；在美国FDA（食品药物管理局）批准上市的药物中，一半以上以膜蛋白为作用目标。然而，对于如此重要的膜蛋白，科学家对它们的精微结构和工作机理却一直知之甚少。

“对做结构生物学的人来说，做膜蛋白是个特别大的挑战，需要从头做起。”2005年，热爱挑战的颜宁留在实验室，从头进行膜蛋白的结构生物学研究。研究最初，颜宁带领的小组就走了一条聪明的“筛选”之路：首先在一系列膜蛋白中，找出相对比较容易提纯和结晶的，然后集中精力去解析它们的结构和功能。这种聪明的“筛选”策略再配以团队成员的不懈努力，2006年10月，他们破解了实验室的第一个膜蛋白结构。

找到了治疗癌症和糖尿病的一扇门

2007年初，颜宁博士后课题告一段落，打算回国探亲。这时，她意外地接到了清华大学医学院常务副院长赵南明教授的邀请，请她回母校加盟医学院。她欣然答应，成为清华大学当时最年轻的教授和博导。

“我的实验室主要研究重要膜转运蛋白的功能机理以及植物激素脱落酸的信号传递机理等。”看到记者一头雾水，颜宁耐心地解释道，“那就从细胞和葡萄糖开始说吧”！她解释说，葡萄糖是维持人类生命活动的最基本能量来源，进入细胞内部才能被人体利用。但在一般状态下，由于葡萄糖亲水而细胞膜疏水的特性，细胞对于葡萄糖来说像座围城，外面的糖分子进不去，里面的糖分子出不来。葡萄糖转运蛋白就像是细胞膜上的城门，适时为葡萄糖放行，让他们进入人体细胞，发挥作用。

在人体14种葡萄糖转运蛋白当中，GLUT1是最早被科学家发现的。自从1985年GLUT1的基因序列被鉴定出来之后，获取它的三维结构成为膜蛋白研究领域最受瞩目的课题之一。

研究GLUT1的结构必须要结晶。这些不听话的小东西在什么条件下才能结晶？颜宁和团队几乎没有任何经验和理论支撑可供借鉴。

基于对蛋白本身的了解，颜宁决定进行反向思维。她发现，要想让GLUT1结晶，首先要让它的动态慢一点、再慢一点，这样就可以截获其中一个状态，然后在低温下让分子运动速度降低后再结晶。

历经数百次实验，2014年，颜宁团队在一种结晶条件下生长出几颗非常小的晶体。经过数据处理、结构解析，他们终于为世人描绘出这扇门的样子——两束呈螺旋状的晶体，牢牢扎在不溶于水的细胞膜上，让葡萄糖从螺旋之间“溜”进去。

2014年5月18日，《自然》杂志发表了颜宁团队的研究成果，引发科学界轰动。

“要针对人类疾病开发药物，获得人源转运蛋白至关重要。”斯坦福大学医学院分子与细胞学教授、2012年诺贝尔化学奖得主布莱恩·科比尔卡对《自然》杂志评价，“这是一项伟大的成就，该成果对于研究癌症和糖尿病的意义不言而喻”。2015年，因为在膜蛋白结构研究领域的重要贡献，颜宁获得国际蛋白质学会青年科学家奖和赛克勒国际生物物理奖。

没有一点架子的朋友型导师

如果不是被问起，颜宁不会提到自己的工作状态：从上午11点开始，除去用餐时间，她可以连续工作到凌晨两点。如果在研究攻坚阶段，甚至可以工作到凌晨五六点，在办公室眯一会儿再爬起来工作。如果不是乐在其中，常人很难做到。

如今，颜宁每天都要在实验室及时跟进学生的研究进展，及时发现、解决问题。只要不写论文，她就会跟学生一起做实验，也会到结晶室跟学生一起做蛋白质晶体的实验。

作为导师，她对每个学生的课题进展都非常了解。“这样紧紧跟随每个学生的研究步伐，可以随时发现进程中的问题，进而改进实验。”颜宁解释说。

在学生心目中，颜宁是个没有一点架子的“朋友型”导师。李硕是清华大学医学院2007级博士研究生，他是颜宁的第一个博士生。2011年，在其指导下，李硕和另外一位博士生作为共同第一作者在《自然》发表了科研论文，在世界上首次解析NAT（核苷碱基-维生素C转运蛋白）家族蛋白UraA的晶体结构。

李硕记得在课题进行的最后阶段，需要做生化实验分析蛋白结构的工作机理。“因为从来没有做过类似实验，我们一开始非常困惑，甚至有些畏惧。”李硕说，“是颜宁老师鼓励我们大胆尝试”。

开始几周的实验结果并不好，颜宁每天下午跟李硕他们进行讨论，晚上跟学生们一起做几组实验，反复几次之后，发现总有一个数据跟理想数值差距很大。经过反复测算，颜宁发现是由于学生的疏忽，把一个溶液的浓度弄错了，导致整个实验出现了偏差。当晚，颜宁跟李硕他们谈了很久，告诉他们要做一个好科学家，首先要严谨、重视细节，要对数据负责，否则很多重要的信息就会丢掉。这番话，李硕一直记在心里。

跟学生相处时是颜宁最开心的时刻。“我最有成就感的事情有两件，一是把开始以为非常有挑战性的工作变得不那么难了；二是看着一批懵懂的学生变成会独立思考的青年科学家。”颜宁对取得的成就并不满足，“我们现在做的是要找出下一个挑战，希望可以解决更有普遍意义、更基本的生物医学问题”。

就拿被说成“饿死癌细胞”的这项研究来说，其实只是弄清了GLUT1这扇“门”的结构。“癌细胞消化葡萄糖所产生的能量不到普通细胞的15%，因此，癌细胞需要更多的葡萄糖转运细胞来帮它输入能量。是否可以通过抑制葡萄糖的摄取而定点抑制肿瘤细胞生长，也许是个思路，可是癌症如此复杂，要研发药物、创造疗法道路艰难且漫长。”颜宁希望有更多人支持基础研究，在不断跌撞甚至走过弯路后，也许就会成功。

正能量

把农民朋友圈做大

本报记者 胡文鹏 朱 贺 通讯员

5月初，《经济日报》记者在安徽阜阳采访，遇上一件有趣的事：该市不同区县的3名种植专业合作社经营者，都不约而同地提到了一位兰教授。他们口中的“兰教授”还真不错：手机24小时开机，随时接听农户电话；合作社若有需要，第一时间赶赴现场；所有技术支持与附加服务全部免费。

“兰教授”何许人也？他为何情愿将汗水挥洒在地头田间？又为何能坚持11年义务为农，分文不取？带着疑问，记者见到了“传说中的兰教授”——阜阳师范学院生物与食品工程系副教授兰伟。今年43岁的他，因常年奔波在田间地头，皮肤有着农民特有的小麦色。听说自己有不少农民“粉丝”，兰伟连连摆手道：“我只是为他们做了一些小事。”

兰伟所说的“小事”包括：2007年以来，长期义务帮扶90多家农业企业和农民专业合作社；运用草莓、石榴、猕猴桃等蔬果的专业种植技术，为农民增收5000万元以上；帮助10多家企业成功申报国家、省、市级科技计划项目……

提起兰伟，阜阳市颍泉区火营果蔬专业合作社张殿兴心里已为他点了无数个赞。7年前，张殿兴的草莓合作社开张，只有13个人、40多亩地。由于不懂草莓育苗技术，再加上当年夏天气温高、湿度大，眼瞅着草莓苗一棵棵蔫了，合作农户的心也散了。心急如焚的张殿兴听说了兰伟，就找他帮忙。想不到，兰伟一口答应下来，钻大棚、察苗情、找对策……硬是将草莓苗给救活了。事后，张殿兴要“意思意思”，被兰伟一口回绝：“看到你们增收，我比你们还高兴，这就是给我最大的回报。”有了“泥腿子教授”做后盾，张殿兴和农户们的底气更足了，胆子更大了。如今，火营果蔬专业合作社成员已发展到500多人，种植面积达2000多亩，年产值5000余万元。

“兰教授一点架子也没有。”作为安徽霁嘉农牧科技股份有限公司的负责人，刘磊对此深有体会。当时，刘磊刚刚返乡创业，1000多亩地盘下来了，可种什么，怎么种，心里还真没谱。后来，刘磊见到了兰伟，希望他给拿拿主意。兰伟经过认真分析，建议他种植新型猕猴桃和突尼斯软籽石榴。为让刘磊安心种植，兰伟一趟趟跑来为他提供技术服务。时间久了，兰伟干脆不请自来，不打招呼，直奔地头查看苗木生长情况。“好几次，我去地里才发现兰教授也在。我当时的感激之情，无法用言语表达。”刘磊动容地说。在兰伟的帮助下，刘磊栽培的软籽石榴每亩增产300多公斤、增收2400余元。

不只是单个的农户，阜阳的草莓种植产业也因兰伟受惠不少。他发明的草莓“早、密、简”栽培技术，让草莓提前一个月上市，亩产量提高20%，单个大棚成本降低上千元；他指导企业引进的草莓新品种“白雪公主”，白中带粉，多汁可口，一度卖出每公斤150元的“天价”；他研制出的草莓酒，每4斤草莓产酒一斤，售价能达70多元，在拉长草莓产业链条的同时，也有效地破解了草莓销售积压的难题。而这些技术，兰伟全部无偿推广。有人问他图啥，兰伟回答：“我是农民的儿子，来自农村，反哺农民、服务农业是我的‘天性’。”

采访临近结束，兰伟略显“落伍”的手机引起了记者的注意。他笑呵呵地说：“这个手机可是个宝贝，我的农民朋友圈都靠它了。通讯录上的1000多个联系人，有600多人是农民兄弟呢！”谈起今后的打算，兰伟异常坚定：要穷尽毕生所学、所能，把我的农民朋友圈做大，把致富农民的圈子做大。

烈日当头，兰伟（左）在农民张殿兴的草莓苗地里查看苗情。 钱小强摄

最美志愿者

大爱仁心的“专职志愿者”

——追忆四川成都市武侯区善工家园助残中心志愿者郝成桃

本报记者 刘 畅

“就在去世前一周，‘桃子’还来善工家园帮忙。她告诉郭静老师，这几天总觉得头皮有些痒，但应该不碍事儿。”这是四川成都武侯区善工家园第23名注册志愿者郝成桃留给善工家园助残中心理事长胡斌的最后画面。几天后的2014年12月7日，51岁的郝成桃因脑动脉瘤破裂离世，孩子们口中的“桃子妈妈”走了。这位3年间坚持陪伴孩子们的“铁杆志愿者”，把一幕幕最温暖的关爱定格在大家心中。

最熟悉的志愿者

“桃子是善工家园2011年创办后注册的首批志愿者。按照规定，每位志愿者来提供服务前需要登记，但桃子和大家太熟悉了，常常忘记登记就进了教室，和孩子们打成一片。”胡斌回忆说，郝成桃生前常常活跃在两个残障班里，每次都全心全意照顾着每一位智障儿童。

郝成桃的丈夫竭作友至今记得，桃子第一次从善工家园回家后眉飞色舞的神情。“她连晚饭都没有吃就跟我讲孩子们的模样，说自己找到了一个献爱心的好地方，以后要常去帮助他们。桃子是个乐观开朗的人，她找到了实现自己价值的平台，家人都非常支持他。”竭作友说。

“今天在善工家园，坐着轮椅的伟伟要和我玩拍手游戏。我想锻炼他的双脚，让他右脚蹬我左脚，左脚蹬我右脚。很快我们就有节奏地边拍手边蹬脚，时而唱时而笑，很开心。我想这是生命眷顾我，让我找到一片小小的乐园。”翻看郝成桃生前的微博，我们总能被这一幕幕场景打动。在善工家园，郝成桃共陪伴孩子115次、410个小时。

郝成桃生前共写下2592条微博，详细记录了她和善工家园孩子们的情感，及在其他志愿服务领域的工作。从微博中看得出郝成桃很忙，一直为爱而努力。

忙碌的郝成桃也很“较真”，胡斌回忆说，由于早期不太懂服务特殊孩子的方法，郝成桃有时会找到胡斌请教，直到得到满意的答案。

最活跃的志愿者

“V20110816-123”是郝成桃武侯区善工家园志愿者编号，“01009”是郝成桃高新区阳光志愿者联盟志愿者编号……郝成桃的身影活跃在需要志愿服务的各个地方。

“假如今天我们没有在善工见到桃子，那她极有可能去了山区关爱留守儿童和老人……可以说，她几乎每天都在参加志愿服务，我们都叫她‘专职志愿者’。”胡斌告诉《经济日报》记者。

“甘孜州11岁的藏族女孩李佳润是我接触的首个白血病孩子。我们虽然年龄相差甚远，却能读懂对方，心心相通。”这是郝成桃微博中记录的一名孩子，也是她投入感情最多的一名孩子。

2011年，李佳润来到四川省人民医院治疗。随后的一年半里，郝成桃时常来探望她，辅导她的功课、照顾她的生活。小佳润的妈妈杨树华回忆，小佳润病重时曾想捐献自己的器官，“娃娃都没告诉我，偷偷用手机给郝妈妈发短信商量，遗憾的是，佳润已经是白血病晚期，不能捐献器官了”。

如何与孩子们打交道、怎样开导患儿家长，在陪伴孩子们的同时，郝成桃也在认真思考这些问题。“桃子不仅把李佳润带到善工家园参加我们的活动，还曾经带来另外一名白血病患儿的母亲。当时这位母亲因孩子重病绝食，桃子陪着她和善工的老师们聊天，帮助她打开心结。”胡斌说。

最纯粹的志愿者

郝成桃离开了人间，但她的善心并未结束。在脑死亡24小时内，郝成桃完成了最后一次善举——捐献了肾脏、肝脏等7种器官。3天后，她的器官救活了两位肝、肾病患者。她带走了不完整的身体，留下了永远灿烂的笑容。

“桃子生前曾谈起过捐献器官的愿望，这也是她延续爱心的一种途径。”胡斌说，为延续郝成桃的义举，竭作友走进善工家园成为一名志愿者，关爱这里的孩子。竭作友说，“桃子虽然走了，但她的微信、QQ空间会一直在线，我会一直关注着她生前在意的各种消息。她未尽的事情，我会代她完成，将她的爱延续下去”。如今，善工家园里的老师和孩子们看到竭老师就感到亲切，像看到“桃子”一样。

“今天的桃子仅是一个代表，代表了无数志愿者的大美和荣耀，志愿者兄弟姐妹们，荣耀属于大家。”2月28日，郝成桃当选全国“最美志愿者”，竭作友在朋友圈发出了这条微信。他说，“当你真心帮助过那些孩子，孩子们的眼神和对你的真心，真的让人快乐”。

行进中国 精彩故事

每个故事都是时代印记

更多中国故事系列报道请扫二维码

本版编辑 闫 静 郎 冰
邮 箱 jjrbzggs@163.com