

把癌症变成可控慢性病，他说『行』

通讯员 孙策 本报记者 吴长锋

近日，中国科学院合肥物质科学研究院强磁场科学中心建成目前世界上规模最大的基于癌症激酶靶点的高通量细胞筛选库。这一筛选库的“缔造者”正是刘青松团队。中央电视台将这一成果评价为“该细胞库的建成，将为抗肿瘤新药研发提供有力支撑”。该项成果的背后，是这位项目负责人、中国科学院合肥物质科学研究院强磁场科学中心研究员刘青松朴实的愿望——“希望将来有一天把癌症变成像高血压、糖尿病一样的慢性病，通过吃药来控制病情……”



抑制“激酶”活性

时间回到2012年，那时的刘青松结束了在哈佛大学医学院6年的博士后研究生活，34岁的他准备打点行囊回国。

2012年7月，刘青松与同在哈佛大学医学院学习的妻子刘静，以及好友王文超、任涛一起来到安徽合肥，加入中科院强磁场科学中心，组建了肿瘤药理学研究团队。除他们外，团队还有18名海外留学人员，分别来自美国、日本、韩国、芬兰等国家。

攻克癌症的梦想，让这些年轻人走到了一起。

目前公认，癌症是无法完全“根除”的。刘青松说，癌症之所以难以完全治愈，一方面是因为癌症的发病机制多种多样。同一癌症，不同人的发病原因可能不同。另一方面，癌细胞

“试管里的病人”

锁定了目标，刘青松团队从零开始，用四年多的时间，针对目前临床常见的癌症相关激酶靶点，构建了仅依赖于目标靶点基因生长的大型癌症激酶细胞库。由于该技术体系模拟临床癌症病人在基因层面的发病机制，因而又被称为“试管里的病人”。

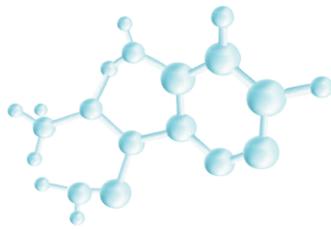
目前，刘青松团队构建的细胞库囊括了与肿瘤发展相关的近70种主要激酶靶点，涵盖了绝大多数在临床肿瘤病人身上发现的与临床治疗、耐药性等相关的突变，细胞种类已达到150余种。

筛选有效“子弹”

“靶子”已备好，接着就是研发、筛选有效的“子弹”。刘青松说，团队要从成千上万种化合物中挑选出有研究价值的“苗头药物”，但人工筛选的方法，不仅费时费力，而且准确性也比较低。

2013年，刘青松团队自主开发了国内首个将高通量靶向基因测序技术与高通量体外药敏检测技术相结合的肿瘤精准治疗技术体系(HDGS)，利用高通量药物筛选方法，对肿瘤病人的原代癌症细胞进行体外培养和高通量药物敏感性检测，为肿瘤患者最大限度地筛选出可用之药。

他们建成的高通量药物筛选和测试技术平台，采用自动化操作系统，可实现自动分液、自动加样和自动检测一整套的药物筛选流水线作业，能达到每天完成10000个药物筛选测试的水平。



变异过快，“种子”癌细胞很难弄清楚。

由于化疗、放疗、手术等传统癌症治疗方式的副作用较大，近年来，癌症的精准个性化治疗成为热点。刘青松告诉科技日报记者，许多肿瘤的发生是由某些与生长相关的“激酶”发生异常活化而引起的。

“精准靶向治疗为战胜癌症找到了希望。”刘青松告诉科技日报记者，通过研发针对突变激酶的“靶向药物”，有效抑制这些激酶的活性，从而达到抑制癌细胞生长的目的。“靶向药物”可精准抑制致癌靶点，控制癌细胞的生长，而不会波及正常细胞。因此，相较于化疗等常规治疗手段，靶向药物治疗不仅精准，还可减轻患者痛苦，提高带瘤生存的质量。

“对于药物研发来说，不仅要确定药物的疗效，还要明确药物的作用机理和副作用。”当问到这个细胞库的作用时，刘青松说，他们建立的细胞库，因为仅依赖于单一的激酶基因生长，所以可以快速、准确地检测出药物对激酶靶点的打击活性，同时表明药物的作用机制。

“由于我们的细胞库涵盖了70多种不同的激酶，因此可以快速判断药物对除了目标靶点之外的其他激酶的作用，从而有效评估药物的靶点选择性，对药物在临床上可能产生的机制性毒副作用进行预测。”刘青松说。

利用这些条件，团队针对白血病、淋巴瘤、肺癌、甲状腺癌等癌症开发了一系列的激酶抑制剂，申请了30多项中国和国际专利，发表了一系列高水平的文章。与此同时，该团队与安徽省本地的药物研发企业进行合作，今年就有一个针对白血病的创新药物要向国家监管机构申请临床试验。在未来的三年间，预期会有数个创新药物提交临床实验申请。

为了尽快实现这些研究成果的产业化，刘青松团队还在中科院、地方政府以及社会资本的支持下成立了合肥中科普瑞昂生物医药科技有限公司，从2016年下半年开始至今，利用这个技术体系，不间断地为国内近百家科研院所和制药企业提供了高质量的药物检测和筛选服务，获得了广泛的业界认可。

“我们的理想是，像慢性病一样对癌症进行控制。”刘青松说，团队一直致力于创新靶向药物研发，就是希望将来有一天把癌症变成像高血压、糖尿病一样的慢性病，通过吃药来控制病情，实现患者高质量的带瘤生存。

人物点击

闻玉梅：带着年轻的心走在路上

仇逸

与83岁的闻玉梅院士对话，她的智慧、随和、雅致，不时流淌出来。

目前，闻玉梅20多年来主攻的治疗性乙肝疫苗研究正在进行三期临床试验，有望成为世界上第一个用于乙肝的治疗性疫苗。

“科研的核心是创新，科研的道路是勤奋，科研的态度是求实，科研的目的是为人民。”闻玉梅在上世纪90年代说过的话，至今印在实验室的墙上。“我做科研，不是为了发表论文，也不在乎论文分值，而看重实实在在为老百姓解决问题。”

闻玉梅为控制乙肝付出了毕生的精力，这源于最朴素的想法，“过去中国的肝病患者太多了，严重威胁人民健康。一定要摘掉‘肝病大国’的帽子！”

在漫长的科研道路上，闻玉梅从未退缩过。上世纪80年代先后在英国、美国学习，她靠着节俭压缩购买研究需要的低温冰箱和幻灯机，取得优异成绩；非典时期，她不顾安危南下广州深入一线……长期执著于医学微生物学的教学与研究，她在研究乙肝病毒的分子生物学与免疫学领域中作出了系统、创新性的贡献，成为国际公认的研制治疗性乙肝疫苗的开拓者之一。

“我们走过非常艰辛的道路，曙光在前，但还有一段路要走。”闻玉梅说。

在学业上，她对学生极为严格。一名研究生曾因学业问题不能按期毕业，找闻玉梅大吵，闻玉梅平静而认真地对这位学生说：“你这样毕业，对自己一生不利，我必须教出优秀的学生。”后来，这位延期毕业的学生工作非常出色，成为一名教授。他写信给闻玉梅：“我真懊悔，当年应该在您身边多待几年。”

闻玉梅年轻时曾经参加医疗小分队在贵州等地区工作，对当地缺医少药的现象忧虑不已。她特别乐意培养边远地区的教师，她的学生遍布青海、西藏、黑龙江、云南等地，至今与闻玉梅保持着密切联系。

“一名好老师，要广泛了解自己领域的最新进展，否则永远是一本老教谱”“不要觉得学生水平不高，要坚持教学相长、相辅相成”……耄耋之年的闻玉梅，仍然带着年轻的心走在路上。

(据新华社)



陈捷凯：科学丛林“探路者”

刘羽佳 马晓澄

《自然·细胞生物学》曾刊登一篇论文，提出了一套全新的多能干细胞诱导因子。中国科学院广州生物医药与健康研究院研究员陈捷凯就是这篇论文的通讯作者之一。

学界认为，陈捷凯所在团队新发现的诱导因子，具有非常广阔的科学前景。

这篇论文的背后，是陈捷凯和团队长达七年半的努力。常人看来，“七年磨一剑”乏味而枯燥。对陈捷凯而言，做科研就是一个坚守的过程。“我之所以探索某个问题，是因为我看到了一种可能性，无论结果证明它是对的还是错的，对于我来讲都很重要。我不会在意为此付出的时间长短。”陈捷凯说。

在研究“诱导干细胞重编程障碍”课题时，团队很早就确定了一个障碍因素，耗费了大量的时间和精力，却始终找不到该因素影响干细胞进程的一个“靶标”，几乎所有人都失去了信心。但陈捷凯没有放弃，并特意从广州跑到上海去学习。功夫不负有心人，最终的实验结果证明了设想的正确。由于工作做得很扎实，科研成果很快就发表在《自然·遗传学》上。

研究课题经常需要连轴转，挑战身体极限。在一次实验中，陈捷凯感觉浑身乏力，他还是坚持把实验完成。回到宿舍量了体温，发现已经高烧到40摄氏度了。

“锐气不被时间磨平，热情不被挫折浇灭。”这是陈捷凯在科研道路上的信念。他选择学生时坚持一个重要标准——必须有毅力，“做科研会遇到很多挫折，没有毅力的人是无法坚持到底的。”

“我通常起床第一件事就是想着去实验室，这已经成为习惯了。”陈捷凯说，“研究做到一定层次之后，确实会觉得很辛苦很累，但如果真的不让我做，我会有种‘生无可恋’的感觉。”

他认为，能够全身心投入科学研究是一件很享受的事情。“我的生活需要不确定性，科研恰恰是最具不确定性，需要全身心投入进去，把思维发挥到极致，这种感觉令人享受，就像有些人玩极限运动，是在挑战身体的极限一样，做研究就是在挑战脑力的极限。”

2014年春节期间，一位国外学者刊发了两篇干细胞领域的重磅论文，涉及的内容可能颠覆整个干细胞领域，陈捷凯无心继续休假，年没过完就赶回研究所做实验，对论文内容进行论证。“当时我认为这个事情太重要了，必须赶回来。”

在陈捷凯看来，能够为推动人类文明进步作出努力，是幸运的。“科学的疆域无边无际，我们要去发现新大陆。我只是科学丛林里的一个探路者。”陈捷凯说。

(据新华社)



节能环保战线上的一名老兵 ——追忆我国著名锅炉水处理专家魏刚

留声机

本报记者 姜靖

6月4日下午，我国著名锅炉水处理专家、原北京化工大学教授魏刚挥手作别，享年72岁。

虽然一生获奖无数，光国家发明奖就获过四次，这位老人却自谦只是“节能环保战线上的一名老兵”。

村里出的第一个大学生

施亮至今记得第一次见到导师魏刚的情景。“手里拎着一个蓝色碎花布袋，是他留给我的记忆。”家人告诉科技日报记者，魏刚一生极为简朴，病危之际并不在意身后之事，只希望有人能够将自己的研究工作继续进行下去。

这可能跟魏刚小时候的经历有关。1944年，魏刚出生在陕西省一个贫苦农民之家。母亲去世早，兄妹五人与父亲相依为命。为了让魏刚上学，姐姐辍学回家挑起了生活重担。读书时，每到星期天，魏刚都步行十几里山路回家，从家里背上一周吃的干粮，白开水就干粮度过了高小和中学。艰苦的生活磨练出他吃苦耐劳的品格，也使他分外珍惜这来之不易的读书机会。从小学到中学，他的学习成绩一直名列前茅。

1962年，他考入兰州大学。全村最穷的一家出了村里第一个大学生。

写得了文章，拧得了螺丝

学生赵曦回忆说，魏刚虽说是个学者，但拧螺

丝又快又好，绝不逊色于工人。有一次建设中试生产车间，为了车间早日建成投入使用，他与工厂师傅并肩工作，从剪垫片、拧螺丝到电焊、切割全都亲自上阵，从拉电走线到安装上下水全都一人搞定。

原来，大学毕业后，魏刚最初被分配到大连国防科委七院九所工作，从事海军舰艇材料的研究。当时课题组组长非常注重年轻人的培养，课题论证、方案制定、实验室试验、舰船实验、数据总结、实验台架和试验装置制作、仪器设备修理等都放手让魏刚去做。这让魏刚各方面都得到极大的锻炼，动手能力得到很大提升，为以后的科研工作打下了良好基础。

做学问不能只待在象牙塔里

“魏老师从不认为一个人做学问就要钻进象牙塔里，而是非常注意理论联系实际，非常注意科研成果向生产的转化。因此魏老师的工作才能不仅具有很高的理论水平，一系列文章被SCI收录，同时也能够及时将科研成果转化为产品，并向全国推广。”赵曦说。

1976年，魏刚调到原化工部化工机械研究院工作，从此与节能环保结下了不解之缘，先后四次荣获国家发明奖。

化工装置试车是一件大事，工厂集中所有技术尖子，也不能保证一次试车成功。一旦失败，将导致上万吨废水排放，造成严重的环境污染。当时，系统清洗成为试车前的最大障碍。

魏刚发现并提出了“环境协同效应”及其作用机理，以此研发出了多用酸洗缓蚀剂 Lan-826。

这种缓蚀剂首次在扬子石化应用就获得了成功，从而结束了我国依赖国外厂商承包大型清洗工程的历史。

进入21世纪，节能减排成为国家战略。已在北京化工大学工作的魏刚率先将美国前总统克林顿提出的“绿色化学挑战计划”这一理念引入我国，开创性地提出将源头消除、工艺改进和末端治理相结合的处理方法，研发了一系列废水零排放技术。

尤其是2007年获得国家技术发明二等奖的锅炉废水近零排放技术，开创了锅炉运行的新理论和新工艺，节能减排效果显著，在多家企业进行了示范推广，取得了较好的社会和经济效益。

挑战世界难题得有足够魄力

魏刚曾坦言，搞科研、做学问，“吃苦是次要的，更重要的是，要敢于冒风险”。

在开发 Lan257C 清洗技术时，由于原材料不合格，第一次试验失败了。这次失败让课题组损失了12万元，小组成员承受了来自多方面的压力。面对压力，



(本栏图片来源于网络)