

等工程项目中得到初步应用，显示了其广阔的应用前景。

### 只有兴趣才能带来创造性发现

2012年，程代展曾经在科学网上发表了一篇名为《昨夜无眠》的文章，探讨关于青年科研人员培养的问题。这篇文章当时曾经引发热烈的讨论。

在采访中，当记者提到这篇著名的博文时，程代展依然认为，年轻人要有对理想的追求和为科学献身的精神，并再次强

调：“年轻人如果想在自然科学领域做一点有意义的工作，还是需要兴趣的。”

“像我这么大岁数了，既没有人管，也没有人逼。但只要我在北京，每周七天都会在办公室里研究问题，只因我自己觉得有意思。”程代展说，只有真正发自内心的好奇和兴趣才有可能支撑一个科研人员做出真正创造性的发现，从而在历史的沙滩上留下自己的足迹。

转自《中国科学报》2016年2月15日

## 女科学家吴蓓丽：寻找“抗艾”新路径

○沈春蕾



吴蓓丽在做试验

艾滋病素有“世纪杀手”之称，蔓延世界五大洲的157个国家和地区，感染人数超过千万。一旦被这种严重的传染病感染，两年内的病死率为50%，5年内的病死率可高达80%~90%。

在中国科学院上海药物研究所，有一位女研究员在趋化因子受体CCR5结构生物学领域取得重大突破性进展，为人类寻

找新的抗艾滋病药物打开了大门，她就是吴蓓丽。

今年36岁的吴蓓丽祖籍苏州吴江，在无锡长大。2001年吴蓓丽从北京师范大学毕业，以专业第一名的成绩保送进入清华大学生物科学与技术系攻读博士学位，2006年毕业并获得生物物理专业博士学位。2007年至2011年，在美国Scripps研究所进行博士后阶段的研究工作。2011年，全职回国加入中国科学院上海药物研究所，并入选中国科学院“百人计划”。2015年12月，吴蓓丽获第十二届“中国青年女科学家”称号。

### 为细胞安排个“保镖”

直径仅有100纳米的艾滋病病毒，“杀”入免疫系统，将极大瓦解并破坏人体抵御外界多种病原体的屏障，从而发生

## □ 清芬挺秀

多种感染或肿瘤最后导致死亡。要研制有效的抗艾滋病病毒感染的新型药物，就必须准确地理解艾滋病病毒感染人体细胞的机制。

吴蓓丽向记者解释道：“艾滋病病毒侵入人体细胞有两大内应——共受体CCR5和CXCR4，只有在它们的协助下才能与细胞膜融合而侵入细胞。”

科学研究表明，多数种类的艾滋病病毒在侵染人体细胞初期以CCR5为共受体，但经过一段时间后，病毒共受体转化为CXCR4，使得人体中更多类型的细胞被感染，加剧了病毒在人体内的进一步扩散，最终导致艾滋病的发生和患者死亡。

“一旦破解这两种共受体的三维结构，及其与人体疾病的相关性，就可以‘设计’出与之相契合的药物分子，为人体细胞安排个‘保镖’，或许能在某种程度上阻断艾滋病病毒的入侵感染。”

人体细胞的细胞膜上被称为“膜蛋白”的物质，是沟通细胞内外的桥梁。人体总共有800多种的G蛋白偶联受体(GPCR)，这些蛋白位于细胞膜上，是一类非常重要的膜蛋白。目前世界上超过40%的西药，都是通过与G蛋白偶联受体“互动”发挥作用的，而人类只破解了大约30种G蛋白偶联受体的结构。

早在进入清华大学开始研究生课程时，吴蓓丽就已在蛋白质结构生物学领域有所突破。

在全球最著名的生物医学研究所美国Scripps研究所做博士后期间，吴蓓丽的研究主要集中在CXCR4上并取得了重大成果。2013年，她率领团队针对CCR5展开了大量的筛选和优化工作，

并与其他科研组合作，最终获得了高质量的蛋白质晶体，成功解析了CCR5的三维结构。

《科学》杂志盛赞这项工作是“该领域的又一个重要里程碑”，并且“为研发更好的艾滋病治疗方法提供了至关重要的见解”。随后，吴蓓丽的团队又围绕着CCR5展开了药物研发工作，并成功获得了药效显著优于上市药物的“抗艾”候选药物。

### 不达目的誓不罢休

发现问题，思考问题，继而解决问题。吴蓓丽眼中的科学研究既不抽象更不神秘。“从小到大，我一直保持着一种钻研的韧劲儿。我的父亲也认为，我并不聪明，但是做事不达目的誓不罢休。”

回望自己的科研道路，吴蓓丽如是说，“膜蛋白领域仍然有着诸多未解的谜，每一项都有可能带来药学的巨大突破。”

吴蓓丽回忆道：“在美国做博士后时，我曾有3年多没出任何成果，走投无路时‘破罐破摔’，尝试了一个曾认为是不可



第十二届“中国青年女科学家奖”9位获得者合影，右3吴蓓丽

能的方法，却柳暗花明地得到了期盼已久的结论。这些非常珍贵的体验往往比成绩更重要。”

2011年夏天，吴蓓丽从美国回到上海，在上海药物研究所组建团队，“我们研究组非常年轻，非常有朝气，大家在一起互相交流、互相促进，工作效率、科研氛围相当好”。吴蓓丽记得，刚回国的时候因为各方面压力比较大，她和团队拧成一股劲，一起攻坚克难。

吴蓓丽告诉记者，自己排解压力的一种方式去健身房乱跳一个小时，另一种方式是观看一级方程式赛车。“观看赛车的确是我一个特别大的爱好，尤其是一级方程式赛车在全世界各地有很多站，比赛时间多数都是国内的凌晨，所以我经常凌晨两三点起来观赛。这个小爱好能间接把压力释放出去，我觉得非常过瘾。”

### 科研与家庭“双丰收”

在吴蓓丽看来，做好科研并不一定意味着牺牲个人生活，实现科研成果与家庭幸福的“双丰收”，才是身为女科学家的最大成就。

换下白大褂，走出实验室，变身“购物狂”的吴蓓丽最喜欢拉上闺蜜去逛街。而在做科研的路上，她也收获了自己的爱情——昔日研究生同学赵强如今不仅成了她的人生伴侣，更是与她同处一个实验室的“黄金搭档”。吴蓓丽与丈夫赵强因攻读博士期间拜在清华大学的同一位导师门下而相识，之后又携手一同到大洋彼岸继续生物科研，学成后两个年轻人一起回国，进入中国科学院上海药物研究所工作。两人在生活中相互照顾、事业上相互扶持，

简单纯粹的美好生活铺展开来的时候，两人的科研事业也蒸蒸日上。

2015年3月，吴蓓丽研究组和赵强科研组在嘌呤能受体P2Y1R结构生物学领域取得重大突破性进展，为包括中风、冠心病、肺栓塞等各种血栓性疾病的药物研发提供了重要的基础。抑制这种受体蛋白的活性能够有效地缓解血栓的生成，从此展开的药物研发，将惠及我国超过1000万血栓性疾病患者。

科研在吴蓓丽眼中是每一个追求新知和挑战难关的人所能从事的最好职业之一。“现在很多年轻人害怕做科研，尤其担心长时间出不了成果而受苦。但事实上，科研成果很多时候都来自于坚持，耐得住寂寞方能有所成就”。

吴蓓丽表示，自己做科研并不是为了名和利，而是享受自己收获的每个哪怕很小的成果，“这是支持我们继续前进的重要动力，如果没有对科研的那种热爱和向往，就难以坚持下去”。

“别人老问我做科研苦不苦，其实只要自己感兴趣，怎么会觉得苦？所谓苦，就是不得已去做不想做的事。有人可能会觉得做实验、写论文很枯燥，但我却很享受。”让吴蓓丽乐在其中的另一个原因，就是科研工作的简单、轻松、自由。

吴蓓丽说：“搞科研会让人身心都很轻松，喜怒哀乐都变得特别简单。在实验室里我的头脑很轻松，不用受其他的事所扰。当实验按预期获得成功时，我就会感到很快乐；而一旦失败，我又会去寻找新的路径。总之，思维可以走到任何我想去的地方，毫无限制，这种感受很美好。”

转自《中国科学报》2016年2月1日