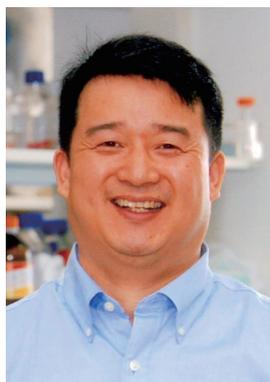


DOI: 10.13376/j.cblls/2015094

文章编号: 1004-0374(2015)06-0673-03



刘小龙(1971—), 研究员, 研究组长, 中国科学院上海生命科学研究院生物化学与细胞生物学研究所现任所长, 上海生命科学研究院副院长。主要研究方向为免疫细胞的分化与功能。研究组的科研工作以 T 细胞为主要研究对象, 围绕其分化成熟过程中受体基因重排、CD4/CD8 分化定向以及其发挥免疫功能的分子调控机制而展开。

纪念人工全合成结晶牛胰岛素50周年

刘小龙

(中国科学院上海生命科学研究院生物化学与细胞生物学研究所, 上海 200031)

1965年9月, 新中国的科技先驱在我国经济基础羸弱、西方发达国家严密封锁的条件下, 在国际上首次获得了具有生物活性的人工全合成结晶牛胰岛素。这一彪炳史册的重大科研成果标志着人类在认识生命、探索生命奥秘的长征途中迈出了具有里程碑意义的重要一步, 开辟了人工合成蛋白质的时代, 在生命科学发展史上产生了重大影响。

人工全合成结晶牛胰岛素作为一项前无古人的重大科学探索, 参与其中的中国科学院上海生物化学研究所、中国科学院上海有机化学研究所、北京大学等单位及老一辈科学家和广大科研人员精诚合作、共同努力, 演绎了一曲完美的生命科学研究的宏伟乐章。牛胰岛素的人工合成集中体现了团队协作的优势, 充分展示了艰苦奋斗、锐意创新、无私奉献、勇攀高峰的科学精神和敢于走前人没有走过的路的豪迈气概。人工全合成结晶牛胰岛素的成功实践不仅提供了在基础研究领域优势集成, 致力于破解重大科学问题的有益尝试和宝贵经验, 也为后人留下了无尽的精神财富。认真总结胰岛素合成的重大科研实践, 大力传承和弘扬“胰岛素精神”, 对当前加快实施创新驱动发展战略, 早日实现中国科技强国之梦具有重大现实意义。

1 心系国家, 敢于创新

提出人工合成牛胰岛素的想法源于1958年夏

季上海生物化学研究所召开的一次高层研究人员研讨会。之后经过半年多的反复酝酿最终形成了一个国家重大科研项目。半个世纪前我国科学家们提出合成牛胰岛素的想法无疑具有超乎寻常的胆识和魄力。

从当时的国际学术环境看, 虽然由于20世纪50年代威格纳奥德(V.du.Vigaud)和桑格(F.Sanger)的代表性工作使蛋白质合成成为当时世界生物化学领域的研究热点之一, 但有关探索性工作还仅限于少数人之中。人工合成蛋白质研究尚处在起步阶段。基于具有生物活性的蛋白质的合成难度, 以至于以威格纳奥德为代表的大多数权威认为, “人工合成胰岛素还不是近期能够做到的。”

从当时的国内学术环境看, 我国科技工作者提出同样的课题简直就是不可思议。因为当时中国的生物化学研究基础极其薄弱, 许多相关的科研条件都不具备。生物化学研究人才匮乏, 仪器设备几乎完全空白。在王应睐所长的努力下先后引进了邹承鲁、曹天钦、钮经义等杰出人才, 但大家都没有研究过多肽合成, 国内也缺少这方面的人才。合成胰岛素需要多种氨基酸, 境外购买难以实现。在胰岛素合成过程中如何分析、鉴定合成的中间产物及最终产物几乎一无所知, 而且要处理的中间产物居多, 一步出错即满盘皆输。要实现牛胰岛素的人工合成重重困难摆在科研人员面前。

面对似是不可逾越的障碍,是什么力量支撑科研人员敢于向世界科学高峰发起挑战,这是今天我们在纪念人工全合成牛胰岛素 50 周年之际需要深入思考的重要问题。毫无疑问,在当时的条件下,提出合成胰岛素的想法绝非单纯的研究兴趣使然,也非一味追逐科学发展的前沿热点所致。强烈的民族责任心、高度的国家使命感无疑是驱使科研人员敢于作为、勇于创新、不惧困难,立志为国争光的强大精神动力,1958 年这个特殊的年代进一步激发了科研人的报国情怀。正是将国家利益置于首位,勇于为国担当,才使科研人员能够以超乎寻常的胆识做大我国科技事业发展的格局。当前我国正处在经济转型发展的关键时期,新经济的发展迫切需要以科学技术为支撑。在科学技术已成为国家综合竞争力集中体现的今天,要大力提升我国科技事业发展水平,我们需要的不正是前辈科学家们的那样一种情怀和精神吗?

2 淡泊名利,无私奉献

人工合成牛胰岛素已载入科技发展的史册。开启这段尘封的记忆,老一辈科学家和参与这项工作的广大科研人员淡泊名利、无私奉献的高贵品德和崇高职业操守至今都无不令人为之敬仰。特别是在当下价值观扭曲、诚信缺失、道德滑坡、行为失范、追名逐利还颇具市场的现实社会里,追忆历史更感到前辈们无私忘我之品格的伟大。前辈们当时人工合成的是一个蛋白质,而其在这一过程中为后人树立的是永远值得学习的光辉榜样,留下的是举世认同、万古不朽、为人类社会发展所孜孜追求的普世价值和永恒精神。

翻开人工合成牛胰岛素从提出想法到最终实现前后六年多时间的这段重大科研实践历史,每一步、每一事都无不展示了前辈们在名利面前、公私面前风高节亮的博大胸襟和人格魅力。人工合成牛胰岛素作为当时的一项国际难题,成功完成无疑会载入史册,但其失败的风险及其带来的负面效应也不言而喻。倡导这一项目的科学家们将个人得失完全置之度外,正是这种无私无畏的精神得以成就一项伟大的探索。

为了开展胰岛素工作的人工合成,一些研究其他课题的高研人员放弃了原来的工作,投身于新的课题,在早期天然胰岛素拆合、重合成、活力恢复和纯化阶段解决了关键性的难题,并于 1959 年底提出了“蛋白质空间结构信息包含在其一级结构中”

这一重要观点,但为了顾全大局,没有及时将成果公开发表(美国科学家安芬森因 1961 年提出“蛋白质的一级结构决定高级结构”而获得 1972 年诺贝尔化学奖)。

1965 年胰岛素全合成获得成功,研究论文在《中国科学》杂志发表,大部分一线科研人员都没有在论文中署名。包括项目协作组组长王应睐先生,项目负责人曹天钦先生,拆合工作负责人邹承鲁先生,他们在项目实施的过程中发挥着举足轻重的作用,但他们的名字同样没有出现在文章的署名里。面对名利老一辈科学家讲的是奉献,追求的是事业。这种境界与风范不正是当代社会需要大力继承和弘扬的时代精神吗?

3 艰苦奋斗,团结协作

胰岛素的人工合成可谓步步艰辛,历经险阻。在重重困难面前没有顽强的斗志和坚忍不拔的毅力,要想取得成功是不可能的。同样,欲克服一个又一个困难,攻克一道又一道难关,没有多方面的团结合作和优势集成也是难以实现的。正是凭着艰苦奋斗、团结协作这么一股劲,这么一种精神,上海生物化学研究所、上海有机化学研究所、北京大学共同演绎了一段蛋白质合成的宏伟乐章,在中国近代科学发展史上树立了集中优势力量干大事的成功典范。

从胰岛素合成的学术性和工作强度来看,当时国内任何一个单位都难以在短时间内独立完成。牛胰岛素由 A、B 两条肽链组成,两链之间通过 2 个二硫键相连,其中 A 链另有一个二硫键的内部连接。合成方案需要分别合成 A 链和 B 链,再将两条链重组得到合成胰岛素,这其中包括了近 200 步反应,其工作量之大可见一斑。而且每一步反应都需要找到合适的方案,中间体还需经过严格的检测。就当时的研究基础和技术力量而言,几乎没有经验可以借鉴,任何一个步骤的推进都需要科研人员深入探讨,反复推敲和多次实践。上海生物化学研究所、上海有机化学研究所、北京大学三家单位始终贯彻大协作的精神,分工合作、联合攻坚,北京大学和上海有机化学研究所负责合成 A 链,上海生物化学研究所合成 B 链并负责 A 链和 B 链的连接,“不搞上海的胰岛素,不搞北京的胰岛素,一心一意搞出中国的胰岛素”。

20 世纪 60 年代初,中国的经济处于困难时期,科学家的生活条件很差,常因为吃不饱饭而身体不

支，生病现象时有发生。就是在这样极度困难的条件下参与胰岛素合成的科研人员依然全身心投入到研究工作之中，丝毫没有半点的懈怠和怨言。有的科研人员因工作需要抛开家庭和年幼的子女，独自奔赴异地忘我工作；有的因为接触有毒溶剂引发各种疾病，不顾医生劝阻仍然坚守在自己的岗位；有的在实验分工中甘当配角，自觉做一颗普通的螺丝钉。为了做好工作，大家都不惜加班加点，甚至献出自己宝贵的生命。胰岛素的人工合成凝聚了众人的智慧，倾注了广大科研人员的心血和汗水。50年过去了，胰岛素合成展现出的艰苦奋斗、团结协作精神犹如一座历史的灯塔永远照耀在人们的心头。

4 胰岛素精神当薪火相传

50年后的今天，作为胰岛素人工合成的主要组织者，王应睐所长的雕像端立在生物化学与细胞生物学研究所实验大楼的大厅，默默地注视着这个为祖国的生命科学事业作出过重要贡献、经历了风雨沧桑和历史变迁的老研究所的发展。王应睐先生生前倡导并为老一辈科学家所践行的“献身、求实、

团结、奋进”的所训既是“胰岛素精神”的真实写照，又犹如跃动的烛光，点亮了研究所秉承的精神之路。

当前，国家正处于全面深化改革的历史时期。基于国家创新驱动发展战略，中国科学院提出了“率先行动”计划，上海要构建具有全球影响力的科技创新中心，科技发展的重要性被历史地凸显出来，面对科技发展的重大历史机遇，传承和弘扬胰岛素精神显得尤为重要。中国的科学研究要赶超国际一流水平并实现引领发展，就需要科研人员面向国家目标，树立“干大事”的信心和勇气，真正解放思想，敢于挑战重大科学问题；就需要学习前辈们学为人师、行为世范的光辉榜样，充分发挥主观能动性，以高度的责任心、事业感，全心全意为国家科技事业发展贡献聪明才智。

今天，我们纪念胰岛素人工合成50周年，追忆当时的人和事，目的就是要以前辈们为榜样，缅怀他们的功勋，弘扬他们的风范，让胰岛素精神代代传承，不断发扬光大。以胰岛素精神激励一代代科研工作者，严谨求实、严于律己、淡泊名利、勇于奉献，为实现中国科技强国之梦而努力奋斗。