

寻找生命科学的金钥匙 ——访中国科学院院士、军事医学科学院院长贺福初

来源：科技日报 日期：2011-05-09

作者：吴志军 沈基飞

科学家预言，人类蛋白质组计划对人类生命“天书”的全景式解读将揭示生命活动的本质，是生命科学进入后基因组时代的里程碑。中国科学家与全球科学家携手为破解“天书”展开了一幅壮丽画卷——

21 世纪，被誉为生命科学时代。

2003 年 4 月 14 日，人类基因组全部序列图宣告完成，基因研究已近“登峰造极”。但是，人们在欢呼辉煌业绩之时，亦愈来愈清醒地意识到一项更艰巨、更宏大的任务——“解读天书”，即基因组功能的阐明已经摆在面前，生命科学几乎在转瞬之间进入了新的纪元——后基因组时代。人类经过一个世纪的跋涉，重返近代生命科学的发源地之一——蛋白质。

2002 年 4 月，当时中国科学院最年轻的院士贺福初将军带队远征，在华盛顿国际会议上首次擎起“人类肝脏蛋白质组计划”大旗。近年来，贺福初院士创立的北京（国家）蛋白质组研究中心和全球科学家共同携手，为破解“天书”展开了一幅壮丽画卷。前不久，在中心实现五年计划后，笔者专访了贺福初院士。

笔者：人类基因组和蛋白质组计划是何关联？

贺院士：在 20 世纪 90 年代初的时候，我们一直预期“人类基因组计划”完成以后，人类生老病死的一切奥秘就会随之揭开。那个时候人类的医学就会有极大的发展与进步。现在医学确实有很大的进步，但是离我们原来“完全洞悉人类生老病死奥秘”的预想，还有非常大的距离。基因是遗传信息的携带者，而生命活动的执行者却是基因编码的蛋白质，正是蛋白质放大了基因上的细微差别。两者之间，犹如设计图纸与建筑材料。当前人类很多重大疾病原因复杂，无法通过一个基因或一个蛋白质的变化来全面了解，只有研究由基因转录和翻译出蛋白质的过程，以及蛋白质在生物体生理功能和病理变化过程中的整体变化，才能真正揭示生命活动规律，找到病发机制。

笔者：破译“天书”为何要从蛋白质组研究着手？两大计划有何不同？

贺院士：举个例子，蒙娜丽莎和老鼠外形虽是天壤之别，但基因组却有 99% 相同。从大肠杆菌到啤酒酵母，从线虫、果蝇到鱼同样如此。何以“失之毫厘”而相差千里？我们分析，生物蛋白质数的差别大概是基因数差别的三个数量级左右，也就是说可以进行千倍甚至万倍左右的放大。因此，要解读“天书”，就必须全面研究蛋白质。此外，基因组图谱只有一张，全球科学家来参与攻关要历时十多年，而蛋白质组图谱每个器官、每个器官内每一种细胞都有一张，并且在生理过程中和疾病状态下也会发生相应改变。所以，任务更加艰巨，道路更加漫长。

笔者：研究蛋白质方式有何创新？

贺院士：传统方式是“钓鱼”，一个一个地钓，这在蛋白质的经典研究中已经应用了一个多世纪。人类“钓”了这么多年，实际上了解的非常之少。面对数以万计的蛋白质“鱼群”，如果再继续这样“钓”的话，耗时还得上百亿年。现代的“人类基因组计划”提供了“一网打尽”、“竭泽而渔”的全息研究模式。

笔者：目前人类蛋白质组计划整体发展情况？

贺院士：可以说，全球群雄逐鹿，中国异军突起。面对广阔的研究前景，美欧亚各发达国家纷纷加紧投入，积极组建研究中心，设立重大项目，调兵遣将，力图抢占该领域的科学与技术制高点。正是忽如一夜春风来，千树万树梨花开。

8年来，人类蛋白质组示范计划在理论与技术领域均取得长足进步，昔日蹒跚学步的新雏已成翱翔长空的雄鹰。因此，去年9月，国际人类蛋白质组组织宣布全面实施该计划。这必将全面带动生命科学与生物技术及生物产业的发展，中国有必要也有能力在这一宏大计划中发挥主流甚至主导作用。

笔者：领导这一计划对于中国的意义？

贺院士：人类蛋白质组研究已经成为国际生命科学的战略制高点，人类蛋白质组已经成为新世纪最大的战略资源之一，对蛋白质组有限资源的争夺，已成为新世纪各国角逐的主要战场。“人类蛋白质组计划”是21世纪第一个重大的国际合作计划。“人类肝脏蛋白质组计划”是第一个人类组织器官的蛋白质组计划。后来当我跟国家科技部汇报以后，他们告诉我，这是我们中国领导的第一个国际计划。对这个计划的成功领导将为未来我国领衔更多重大国际合作计划积累宝贵的经验，并赢得崇高的国际信誉。

笔者：各国为何高度重视这项计划？

贺院士：人们发现，从2003年基因组止步的地方开始，“上帝”关上了一扇窗的同时，却又打开了蛋白质研究的另一扇门。目前，这一计划已成为当今国际生命科学和生物技术领域最活跃的学科前沿，其理论和技术应用广泛，成为人类疾病预防诊治研究的一个崭新途径和重要手段，因而受到各国政府高度重视并予以大力投入。

统计显示，如果以人类主要的100—150种疾病进行计算，应该有3000—15000种蛋白质具有成为药物靶标的可能。而人类有史以来所创制的新药2000余种，所用到的药靶仅500余种，仅用其1/30到1/6。为什么？因为这些药靶就像游在浅水中的鱼，它很容易被钓到，而在深水里、甚至是不在这个鱼塘里的很多鱼用经典的方法是较难钓到或根本钓不到。所以从这个角度来讲，蛋白质组的系统揭示就像把三峡水库彻底放干，鱼虾泥鳅全被抓住一样，将可能给制药界带来难以想象的巨大前景。

笔者：我国为何选择牵头人类肝脏蛋白质组计划？

贺院士：无论国家或个人，任何重大抉择都是经过长期考量、认真论证的结果。肝脏是人生命中最重要的器官之一，具有多种重要功能，与其他器官也有广泛联系，是人体的“发电厂”、“化工厂”、“信息集散中心”，是造血系统、免疫系统的“摇篮”，也是血液的“源泉”。研究肝脏蛋白质组既可从器官层面认识人体组成规律，又可较全面了解人体生理功能。另外，肝病是我国人民的宿敌，全国一年的防治经费高达千亿元以上。所以选择肝脏来破解“人鼠之谜”，显得尤为迫切。

还有一点，现在“再生医学”非常时髦。而肝脏是终生保持旺盛再生能力的少数器官之一。因此，再生医

学发展得最好的模型至今还是肝脏。肝脏将食物转化成营养物，转化为能量，这就像希腊神话普罗米修斯盗取天火给人间一样。但是肝脏容易遭受多种毒物、异物的毒害、感染、污染（类似于叼肝的鹰），因而非常容易惟患疾病。我们非常希望肝脏蛋白质组计划能够成为艾瑞克斯似的英雄，将人类从肝脏疾病中解脱出来。

笔者：5 年时间中心成绩斐然，您最大感悟是什么？

贺院士：用三句话概括——大视野开拓大事业，大旗帜汇聚大团队，大胸怀催生大协作。这些年，中心科研人员敏锐捕捉历史机遇，勇立国际蛋白质组学发展的时代潮头去明确自身的定位、制定长远规划，形成了以“登月计划”为核心的蛋白质组学事业，吸引了一大批有志之士加盟。

5 年来，我们把握时代发展潮流，抱定书写历史信心，连续奋战，取得一系列重要科研成果：系统鉴定人类肝脏蛋白质 13000 余种，史无前例；构建了高可信肝脏蛋白质相互作用网络图，举世无双；系统建立人类首个人体器官蛋白质组数据库，全球共享。

正所谓：王者，胸怀天下，躬奉天下。君者，予，而非取；拥，而非夺。此乃中华之道，中兴之途。