

在此输入

网站首页 学校要闻 综合新闻 人才培养 科研在线 服务管理 国际合作 校园文化 校友之苑  
 深度策划 时事关注 理论学习 他山之石 哈工大报 热点专题 工大视频 光影工大 媒体看工大

学校要闻

当前位置: 首页 学校要闻

## 生命学院黄志伟教授团队：3年破解3个世界科学难题

2017年05月01日 09时12分29秒 新闻网 浏览次数: 13136

哈工大报讯(闫明星/文 兰锐/图)在哈工大有这样一个团队,从2014年到2017年,在仅仅3年多一点的时间里,他们先后破解了3个世界科学难题,在生命科学相关研究领域的世界最前沿发出了哈工大人的最强音。他们就是我校生命学院黄志伟教授团队。

2014年1月,他们揭示了世界顶级结构生物学家们一直以来梦寐以求的艾滋病病毒毒力因子(Vif)的结构,研究论文《艾滋病病毒Vif“劫持”人CBF-β和CUL5 E3连接酶复合物的分子机制》(简称“Vif”)在《自然》(Nature)在线发表。

2016年4月,他们揭示出Cpf1的工作机理,使Cpf1成为特异和高效的全新基因编辑系统提供了结构基础,研究论文《CRISPR-Cpf1结合crRNA的复合物晶体结构》(简称“CRISPR-Cpf1”)在《自然》在线发表。

2017年4月,他们揭示了Anti-CRISPR蛋白抑制SpyCas9活性的分子机制,为设计时间、空间特异性地或条件性地精确控制SpyCas9基因编辑活性的工具提供了结构基础,研究论文《Anti-CRISPR蛋白抑制CRISPR-SpyCas9活性的分子机制》(简称“Anti-CRISPR”)在《自然》在线发表。

作为团队负责人的黄志伟是我校从哈佛大学引进的高水平海外归来人才,自2012年来校后从零开始建设结构分子生物学与天然免疫信号转导研究室,现为结构分子生物研究方向学术带头人、博士生导师、生命学院院长。

那么,黄志伟团队为什么在短短时间内就能在科研上不断取得新突破呢?这其中有着什么奥秘呢?近日,记者走进了这个到处摆放着实验设备、到处都是忙碌身影的实验室,面对面地了解了这个洋溢着科学精神、不断带来惊喜的团队,探索这其中的奥秘。

### 做研究就要瞄准“最有意义、最重要”

“作为科研工作者,就要树立勇攀科学高峰的信念,意识到我们所肩负的责任,那就是要为人类造福、为社会进步作贡献,要做有重要意义的事。”黄志伟的这句话让人记忆犹新。也许正是这样的责任感和使命感,才让他带领的团队攻克一个又一个有重大意义的课题。

他们团队的研究成果《艾滋病病毒Vif“劫持”人CBF-β和CUL5 E3连接酶复合物的分子机制》第一次揭示了世界顶级结构生物学家们一直以来梦寐以求的艾滋病病毒毒力因子(Vif)的结构,破解了困扰这一领域科学家们30余年的谜团,并为理性设计靶向该复合物的全新艾滋病药物提供了结构基础。该项研究标志着我校在艾滋病病毒结构生物学研究领域走在了世界最前沿。

2014年2月6日,《自然结构与分子生物学》(《Nature Structural & Molecular Biology》)副主编在研究亮点栏目撰文报道黄志伟团队的论文时指出:艾滋病病毒蛋白Vif在对宿主病毒限制因子APOBEC3G过程中起着至关重要的作用。该研究不仅揭示了Vif活性的结构基础,还将会在抗艾滋病药物研发中发挥作用。

2016年1月,黄志伟团队率先揭示出Cpf1的工作机理,该项研究通过结构生物学和生化研究手段揭示了CRISPR-Cpf1识别crRNA以及剪切pre-crRNA的机制,这对认识细菌如何通过CRISPR系统抵抗病毒入侵的分子机理具有十分重要的科学意义,而且为成功改造Cpf1系统,使之成为特异的、高效的全新基因编辑系统提供了结构基础,让人们可以更加高效地对植物、动物、人类等细胞的目的基因进行“关闭”“恢复”和“修饰”等精准“手术”,因此具有更广泛和深远的意义。在文章仅发表一年多时间,就有国外著名研究组基于该复合物结构设计出能够识别其他DNA底物的Cpf1,使得该系统具有更广泛的应用价值。

而关于Anti-CRISPR蛋白抑制CRISPR-SpyCas9活性的分子机制的研究不仅对揭示噬菌体和细菌免疫(CRISPR)与防御(anti-CRISPR)系统“军备竞赛”的共进化分子机制具有重要意义,而且为设计时间、空间特异性地或条件性地精确控制SpyCas9基因编辑活性的工具提供了结构基础。这就好比对一个汽车而言,有两个系统特别重要,一个是动力系统,另一个是制动系统。这项研究中揭示了目前最广泛使用的SpyCas9基因编辑系统的“制动系统”的分子机制,为基因编辑工作可控和更加精确奠定了基础。

哈工大报

MORE+



工大视频

更多&gt;&gt;

哈工大2018年招生宣传片

哈工大人

MORE+

最新发布

- 第一届中俄(中国-俄罗斯)科...
- 第二届中东欧“一带一路”前端...
- 我校在中国“互联网+”大学生...
- 黑龙江省慈善总会向哈工大教育...
- 我校在第十一届全国大学生创新...
- 工业和信息化部第八届厨艺和服...
- 对海监测与信息处理工业和信息...
- 我校承办2018中国工程热物理学...
- 我校为各年级辅导员做好思想政...
- 工业和信息化部离退休干部局评...

“做研究就要敢挑战学科最前沿、最有科学意义的方向”“研究课题意义重大, 创新性强, 成果发表在高水平期刊上就是顺理成章的事。”这正是黄志伟在《自然》等顶级学术期刊发表论文的经验和奥秘。选择研究方向, 他始终坚持瞄准“最有意义、最重要”, 这也正是黄志伟富有开拓精神、勇于挑战的写照。这从他的学习经历就可见一斑, 从大学的化学工程与工艺专业、转到研究生阶段的生命科学的结构与功能研究, 再到博士后阶段的免疫与感染疾病方向, 黄志伟专业跨度是很大的, 这其中面临着许多未知的挑战, 但他却乐于面对这种挑战并甘之如饴, 而这也助力了他现在的科研工作。他说: “无论面对何种挑战, 我始终抱着一个初学者的心态, 大胆尝试生命领域相关前沿问题, 去开拓自己的视野、探索生命的奥秘。”

### 深厚的积累是走出科研“迷宫”的指南

从事生命科学研究的人都知道, 生命科学的实验非常复杂且耗时, 往往一个实验就得通宵达旦地一直做下去, 中间不能停歇, 同时又要试验不同的实验条件、不同的方法等, 因此做一个项目其实验的数目通常是非常惊人的, 这其中失败是常有的事。就像艾滋病病毒Vif的结构, 有的研究机构就做了30余年而无进展。

黄志伟团队则显得很不一样, 短短3年中取得了这么多项重要成果。对于这么快就做成实验、取得成果, 团队师生都觉得很不可思议, 黄志伟说是“幸运”。难道真的只是幸运之神眷顾吗? 当然不是, 用生命科学院党委书记李钰的话来说, 这与团队的努力、科学的方法, 特别是其带头人黄志伟本身的科学素养是分不开的。她说: “创造性工作需要知识、理论的积累和在此基础上的对某一问题的感悟力。黄志伟丰富的学习和工作经历, 使其知识储备丰厚、对前沿问题有很强的感悟力, 再加上快速的执行力、严谨的工作态度、孜孜以求的精神, 成功是必然的。”

黄志伟也说: “科学研究有时如同走进了一个迷宫, 怎么选择路线很关键, 这需要科学的判断和逻辑的思考。而科学的判断则是基于你数十年的科研经历和积累的知识。”确实, 他在学习期间就如饥似渴地吸收积累了大量的知识, 直到现在还坚持每天看文献, 其中国际著名杂志《自然》《科学》《细胞》更是每期必看, 而且要第一时间阅读, 对其中相关的研究论文更是仔细研读、反复研读。

精准的判断力和敏锐的洞察力也是学生特别佩服黄志伟的地方。“Anti-CRISPR”研究论文共同第一作者、博士生郭明慧同学提起黄志伟的判断能力, 就不禁竖起大拇指。有一次, 她在做蛋白纯化时遇到了聚合物较多的问题, 做了多次实验都没有解决。黄志伟仔细分析了实验现象后, 指出了问题所在并提出了解决办法。在下次实验中一次就获得了理想蛋白的她钦佩地说: “黄老师的目光很准。一旦遇到问题或者涉及下一步怎么走的时候, 我们总是习惯性地去看看黄老师的意见。而黄老师的指导也总是让我们豁然开朗, 少走了许多弯路。”

就是这样, 黄志伟总是能敏锐地发现问题, 并带领团队进行科学的钻研攻关, 才使得科研结出一个个硕果。

### 课题组成员对“实验笔记”都情有独钟

在采访中, 记者发现在团队每位成员的桌面或实验台上都有一本厚厚的实验记录笔记。翻开笔记, 只见上面记录了图像、过程、结果、公式等诸多内容。

为什么团队成员对实验笔记这么情有独钟呢? 作为本科生就成为“CRISPR-Cpf1”论文共同第一作者的任宽同学短短4个月内就已经记录了两大本笔记。他觉得记笔记就是哈工大校训、规格的具体体现, 他说: “在黄老师严格要求下, 大家都养成了记笔记的习惯。现在觉得记笔记真的非常有用, 一旦有问题可以随时查看笔记找出问题所在。”

在带领团队时, 黄志伟不厌其烦、甚至三令五申对学生强调笔记的重要性, 每天早上他到实验室的第一件事就是检查每本笔记。他说: “实验记录一定要记得详细、要清楚, 不好好做记录, 将来有些实验重复不出来就很难找到问题所在。”在他看来, 科学是严谨的, 来不得半分马虎。特别是生物实验过程中, 有时为了验证一个问题, 需要试验N种方法, 需要进行不同的尝试。如果不记清楚实验过程、记好笔记, 将来就会很麻烦。正所谓, 磨刀不误砍柴工。在黄志伟要求下, 大家都养成了仔细记笔记的习惯, 一旦有问题可以随时查看笔记找出问题所在。团队成员郭莹莹有一次在做实验时发现了蛋白沉淀, 不知道为什么。最终通过翻看实验记录, 结合黄志伟的建议, 在团队的共同努力下终于找到了原因。

其实, 对黄志伟来说, 记笔记记得好坏不仅涉及实验的效果, 最重要的是想通过这样一件事情养成大家严谨、认真、细致的习惯和科学态度。

### 越努力才能越幸运

“越努力越幸运”, 两篇《自然》杂志论文的共同第一作者、一年级博士生董德一直牢记着导师黄志伟对他说的这句话, 并将其作为座右铭, 时刻激励自己潜心钻研。

在实验最紧张的那3个月, 董德平均每天在实验室工作16个小时, 每天凌晨3、4点回寝室睡觉是一件再平常不过的事情, 甚至有一次连续做实验做了两个白天一个晚上。他说: “早就听说团队很忙, 但直到进入了团队才真正体会到什么叫忙碌!”甚至春节过年他也只是休息了3天, 但他觉得这不算什么。因为还有比他更忙的, 那就是他的导师黄志伟。一直坚信“越努力越幸运”的黄志伟几乎没有周末和假期的概念, 经常在实验室熬个通

宵,甚至过年都不休息,初一还在办公室写论文。黄志伟说:“在科学的道路上除了勤奋还是勤奋,是没有捷径可走的,只有努力、再努力。”

忙碌用来形容黄志伟团队是再合适不过了。在黄志伟带领下,大家都非常勤奋,舍不得浪费哪怕一点的时间。无论是对自己还是对学生,他都要求“今天能做完的事绝不能拖到明天”。

“天才那就是1%的灵感加上99%的汗水。但那1%的灵感也是在前期99%汗水的前提下、通过积累才能出来的。”他深有感触地说,做一个课题,要研究其背景、要设计路线和方法、要不断地做实验……这个过程是很辛苦了,但一分付出一分收获,不经一番寒彻骨,哪得梅花扑鼻香。做科研工作是这样,做任何工作要取得成功都需要勤奋和付出。

#### 关键实验“亲自操刀” 带动大家“共同奋战”

黄志伟对于学生的培养一丝不苟,他坚持按照“学生”和“科研工作者”的双重身份要求、关心和培养他们。他希望通过自己的“言传身教”,将科学的精神传递下去,让每一个学生将来都能独当一面,成为国家的栋梁之才。

因此,在这个课题组,你会经常看到黄志伟和学生一起在实验台上“共同奋战”的场景,很多实验黄志伟都亲自动手,手把手教学生如何做实验。这让学生们感到非常幸运。董德最开始对实验也并不是很清楚,对动手做实验心里充满了忐忑,但现在已经成为了做实验的行家里手。他说:“非常难得的,我们从第一天进入实验室就得到了黄老师的亲手指导,一边看一边做笔记,让我们知道怎么做实验、怎么分析结果、怎么看数据……现在心里踏实多了。”

为了学习结构生物学前沿的冷冻电镜方面的最新技术,2015年,黄志伟安排董德到中科院生物物理所学习。他回来之后,从零开始建立起负染样品制备、数据处理、分析等一个新方向,并且让学院的先进仪器设备得到有效的利用。

在这个团队中,黄志伟亲自给学生们安排课题,亲自给学生们设计实验,亲自指导学生做实验,并随时翻阅学生们的实验室笔记本,每天和学生讨论问题。遇到关键的实验,他总是亲自操刀,如在后期做结构时因为需要经验和及时的判断,他就自己亲自动手来做。他还经常在晚上就把第二天工作想法整理好,课题进展到什么程度了,要做哪个实验了,哪个学生要干什么……他都会及时安排好。他说:“我正是年富力强的时候,在实验台指导做实验才能更好地了解科研的具体情况,才能及时做出判断,做出合理安排,取得更好的效果。”

对于黄志伟的亲自指导,任谁深有感受,他说:“在黄老师的亲自指导下进行操作,感到特别踏实。他亲自带我们做实验,也感染了大家,老师都那么投入,我们当然也要这样。”正是因为黄志伟时刻战斗在第一线,亲自带领着团队前进,才造就现在这支极富战斗力的团队。而且整个团队密切配合,大家共同推进,课题自然进展很快。同时,团队成员非常注重合作和沟通。有一次,“Anti-CRISPR”论文第一作者王思涵做实验时感觉不太对,董德就帮忙检查找到了问题所在。郭明慧在做实验图表的时候也经常和团队成员一起合作。他们认为团队的密切配合对课题研究的顺利开展非常关键,他们说:“在黄老师带领下,团队配合非常好,遇到问题大家相互帮助、一起解决,感觉整个课题组就是一个‘家’。”

目前,实验室学生团队和个人荣获了第二届国家开发银行科技创新团队奖学金、2016年工信部创新奖学金一等奖、“春晖创新成果奖”特等奖等。

#### 只要想做就一定会有舞台

在2016年我校首届国际青年学者“神舟”论坛上,黄志伟分享了自己在哈工大工作、生活的故事,畅谈自己融入哈工大、成长为真正的哈工大人的心路历程和感悟,他兴奋地讲道:“哈工大对青年人才的关注、信任和支持一如既往。在哈工大,想做就一定会有舞台。”

虽然在哈工大才短短5年时间,但从零开始组建实验室,克服重重困难的黄志伟已经发表了3篇《自然》论文、1篇《细胞研究》论文,可谓成果斐然。在谈到为何能够在短时间内做出这么多的科研成果时,黄志伟强调,一项成果的取得需要科学的方法、需要严谨和勤奋、需要团队的协作,但又不仅仅是这些,这是一个系统工程,包括方方面面很多因素。

这其中,黄志伟特意提到了青年科学家工作室等学校的支持。他说:“在我成长的过程中,学校、学院一直以来都给予了很多帮助,青年科学家工作室等为团队开展科研工作提供了良好的平台;学校对人才工作也非常重视,科研环境和学术氛围非常好,让我可以安心地从事自己喜爱的工作。”

学校一直以来都十分关注、关心黄志伟团队的成长。校领导王树权、周玉等多次到工作室调研,了解情况,并给予大力支持,鼓励他将工作室打造成国际一流的工作室,取得更多更重大的创新成果。

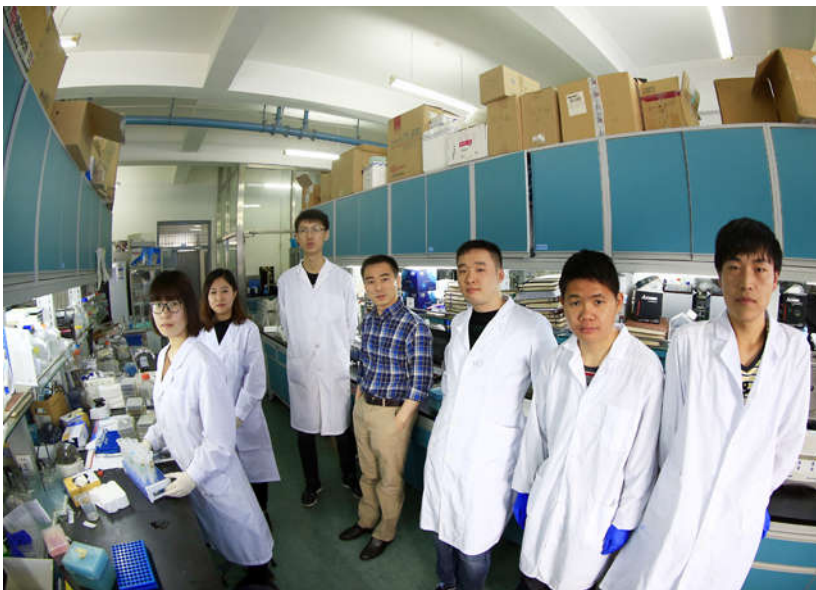
确实,在黄志伟成长的道路上,离不开学校的关注、支持和信任。而这种关注、支持和信任又给了黄志伟成长和前进的更大动力。

2016年, 学校决定成立生命科学中心。生命科学中心作为学校科研体制改革试点, 以一流的有潜力的年轻PI (学术负责人) 为中心, 探索建立高效的科研运行机制, 进行科学研究、人才培养一体的体制机制综合改革与创新。

作为生命科学中心的负责人, 黄志伟积极探索推行国际通行的PI制 (学术负责人制) 科研组织管理模式, 聘前和聘期进行国际同行评估, 生命中心一切行政服务于PI和学生, 目前该项工作正在稳步推进之中。谈及生命科学中心的建立和前景, 他既忐忑又兴奋: “在国内高校纷纷改革谋发展的历史时期, 生命科学中心的建立可以看出学校的魄力和远见卓识, 在政策等方面给予极大支持和改革创新。但这是全新的尝试, 对学校、对我们自己而言都是一个挑战, 需要克服许多困难。只要学校坚定创新、发展的信念, 我们不忘初心, 砥砺前行, 我们有信心用几年时间将生命中心发展成世界一流的基础生命科学研究机构, 使之成为生命科学领域和哈工大创新成果和创新人才的摇篮。”

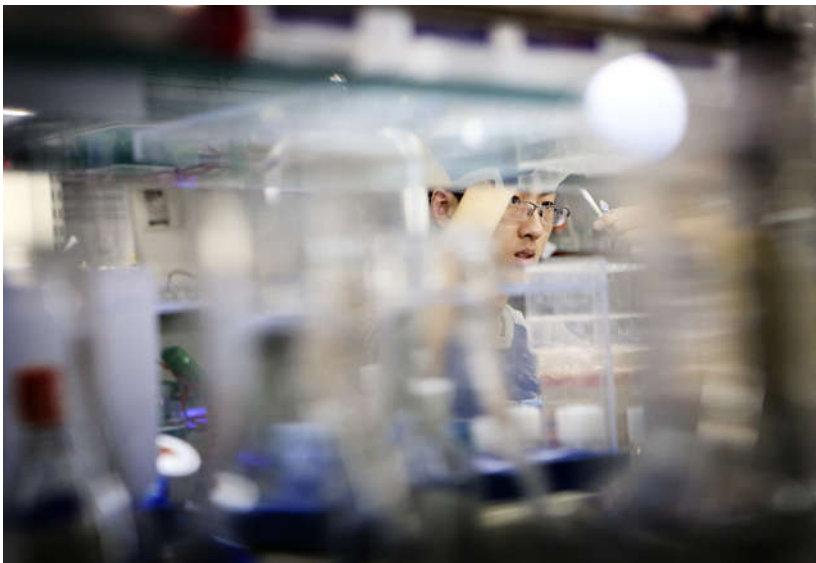
“我们正处在国家科技创新由量变到质变的关键时刻, 作为高校青年科技工作者应当更有梦想、更有激情、更有担当, 做出更多教科书级别的原创研究成果。”在黄志伟身上我们看到了一种对科学的“爱”和“执著”。

有了执著, 生命旅程上的寂寞可以铺成一片蓝天; 有了执著, 孤单可以演绎成一排鸿雁; 有了执著, 科学可以绽放成满园的鲜花。在采访中, 记者可以看到整个团队对生命科学的爱和执著, 正是这份爱和执著让科学绽放了生命之光, 让团队收获了多项高水平的研究成果, 同时培养了一批有科学理想、有抱负、有能力的研究生们。



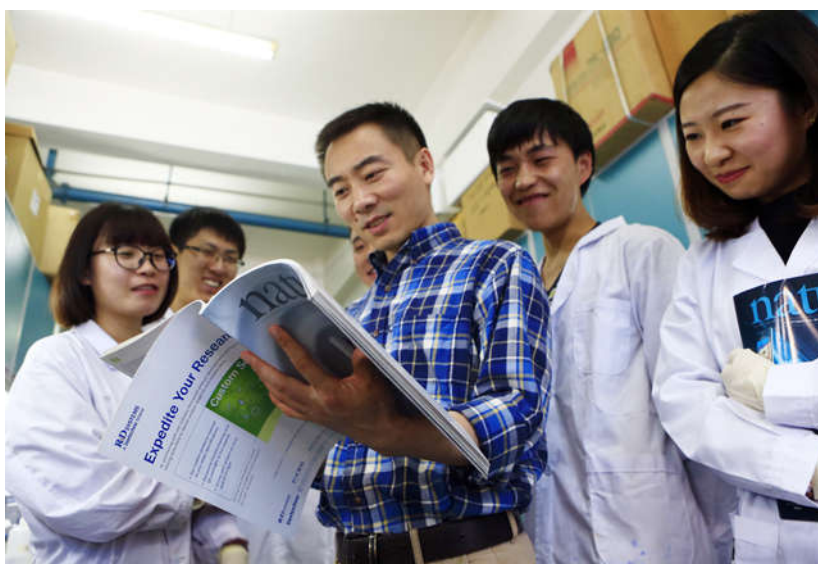
课题组成员



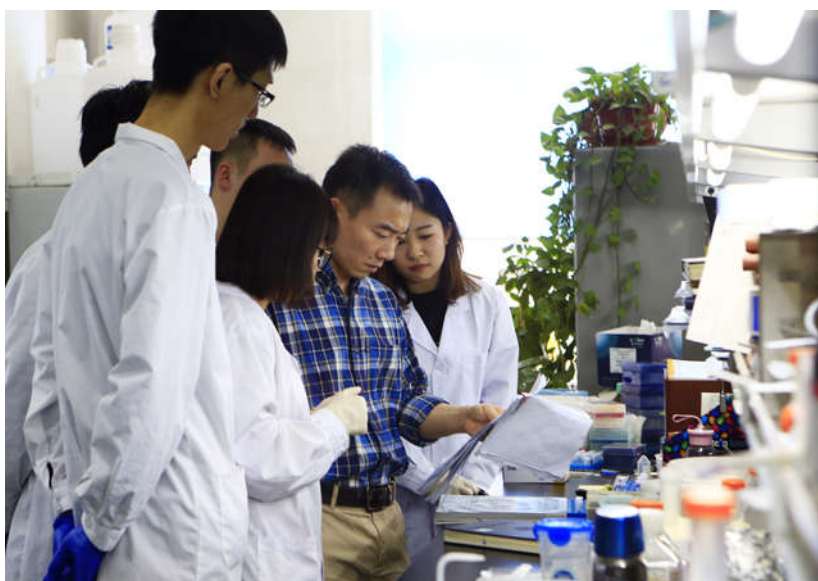




在实验室奋战



一起翻阅《自然》杂志,时刻走在国际学术前沿





严谨的科学实验尽显在每一个工作细节之中

编辑: 闫明星

欢迎扫描下方二维码关注哈尔滨工业大学新闻网官方网站。



哈尔滨工业大学新闻中心编审 技术支持: 哈工大网络与信息中心  
Copyright © 2015 E-mail: hgdb@hit.edu.cn 新闻热线: 0451-86413669