



■黃志偉團隊所破解的愛滋病毒毒力因子結構圖。

哈爾濱工業大學生命學院教授、博士生導師黃志偉研究團隊，月前首次破解愛滋病毒中的關鍵毒力因子「Vif」(Virulent Factor)結構，讓「雞尾酒療法」(詳見附稿)有望轉為標靶治療。令人震驚的是，這一全球愛滋病研究領域30餘年未解的謎團，在黃志偉堅持朝7晚12埋首實驗室的瘋狂投入下，以不足一年的時間極速破解。團隊已開始愛滋病治療藥物的研發，目前進展順利。

■文/圖：
香港文匯報記者
孫菲 哈爾濱報道

科研狂人

堅持朝7晚12 破解愛滋謎團



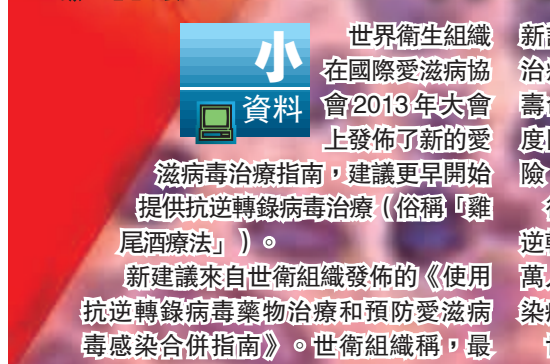
■黃志偉在進行實驗操作。



■黃志偉與團隊成員研究實驗結果。



■黃志偉向記者解釋愛滋病毒結構。



■團隊成員在實驗室中忙碌。

小資料

世界衛生組織在國際愛滋病協會2013年大會上發佈了新的愛滋病治療指南，建議更早開始提供抗逆轉錄病毒治療(俗稱「雞尾酒療法」)。

新建議來自世衛組織發佈的《使用抗逆轉錄病毒藥物治療和預防愛滋病毒感染合併指南》。世衛組織稱，最

新證據表明，及早啟動抗逆轉錄病毒治療有助於幫助愛滋病毒感染者延長壽命，提高生活質量，而且能夠大幅度降低將愛滋病毒傳播給其他人的風險。

從現在到2025年，如若更早啟動抗逆轉錄病毒治療這一做法，將避免300萬人死亡和預防350萬新發愛滋病毒感染病例。

世衛組織提出新建議的原因是，有

證據表明，更早開始使用安全、可負擔和易於管理的藥物治療愛滋病毒感染者，能夠使患者降低血液中的病毒數量，這樣病毒傳播的風險就會相應地減少。特別是新藥品價格更為低廉，服用更加方便，這為防治愛滋病的工作帶來了新的契機。

世衛倡雞尾酒療法 有效防治愛滋

棄美回國 年輕有為

未曾謀面，很難想像得到，破解人類科學謎團的人竟得35歲如此年輕。

黃志偉1979年生於江蘇南通。在大學本科學習期間，他就開始對生命科學感興趣，在攻讀化學工程與工藝專業的同時自學了生命科學的課程。

2003年，他成功考取了北京生命科學研究所和中國農業大學聯合培養的直博研究生，師從由普林斯頓大學回來的柴繼傑教授。攻讀博士期間，憑借兩篇刊登於《細胞宿主與微生物》和《自然結構分子生物學》專業刊物上的高水平論文，順利申請到去哈佛大學做博士後的机会。

在哈佛大學，他主要做免疫與感染疾病細胞水平的研究，研究內容涉及免疫相關疾病、關節炎等。

2012年，黃志偉毅然放棄了包括美國康奈爾大學在內的眾多選擇，來到哈爾濱工業大學開始了生命科學的研究，現任哈爾濱工業大學生命學院教授、博士生導師。

年 僅35歲，黃志偉已經是哈爾濱工業大學生命學院的一名博士生導師。他對記者說，選擇研究愛滋病毒結構既偶然又必然，偶然的是，進入哈工大工作伊始，自己在查看文獻的過程中突然把目光聚焦在愛滋病毒毒力因子(Vif)結構的研究上，這是一個他從未涉足的神秘領域，從零開始的研究，讓他摸出一條獨闢蹊徑的研究方法，也讓他發現了病毒因子的結構之謎。

愛挑戰難題 破病毒結構

30多年來，世界上頂尖的科學家們聚集在愛滋病研究領域，殫精竭慮試圖破解愛滋病的秘密，這項工作充滿了挑戰，而黃志偉骨子裡喜歡挑戰，他認為作為一個生命科學研究者，挑戰重大科學難題研究是光榮的、不能推辭的責任。「科研工作的最終目的就是为了造福人類，而Vif結構對治療愛滋病這樣一個世界難題具有極其重要的現實意義，它使我們第一次對愛滋病這把神秘的鎖的內部結構有了更明晰的了解。」黃志偉為此狂熱地投入其中。

搏殺10個月 破30年謎團

如今，黃志偉研究組成功解析了愛滋病毒Vif-CBF-β-CUL5-ELOB-ELOC五元複合物結構。用他的話說，如果將愛滋病毒比作一直以來阻礙人類治療該病的一把「鎖」，那麼如今，這把「鎖芯」的結構已經為人所知，針對「鎖芯」的結構設計出用於解鎖的「鑰匙」，也就是研發治療愛滋病的有效藥物不再困難了。

2012年3月1日到哈爾濱工業大學報到，從零開始建設實驗室；2012年7月18日，開始了關於愛滋病毒研究的第一個實驗；2013年6月14日，於國際頂級雜誌《科學》(Science)在線發表了與清華大學樂繼傑教授研究組等合作完成的研究論文；2014年1月9日，在國際頂級雜誌《自然》(Nature)在線發表了《愛滋病毒Vif「劫持」人CBF-β和CUL5 E3連接酶複合物的分子機制》的研究論文。團隊僅僅用時10個月，就破解科學界30年謎團。這一系列的成功的背後，是黃志偉每日至少15個小時且終年不輟的瘋狂工作。

黃志偉的家距離實驗室並不遠，這方便了他每天早上7點多就開始工作，晚上十一二點才結束。每天十五六個小時的工作強度常令人瞠目結舌，而黃志偉卻樂在其中，如癡如狂。他說：「沒覺得很辛苦，早就習慣了這種情況，10多年來都是這樣。真正做科研的人，差不多都是這樣吧！想朝九晚五是不太可能的。」而他一天不進實驗室，就彷彿缺少些什麼，心裡空洞洞的。

速度快一點 希望多一點

黃志偉是一個急性子的人，因為在他看來，科研成果早一天出來，就能更早地造福人類，為人類治療愛滋病提供更多的可能，為愛滋病患者帶來更多的希望。因此，他抓緊一切時間做實驗、搞科研。

無論是對自己還是對學生，他都要求「今天能做完的事絕不能拖到明天」。已經習慣了黃志偉工作節奏的學生郭登瑩說：「黃老師幾乎從來不休週末、節假日，在他眼中根本就沒有週末的概念。」

由於工作繁忙，團隊成員都笑稱實驗室為「減肥人的天堂」。團隊成員董立永3個月瘦了20多斤，邱小林瘦了10多斤，黃志偉自己也瘦了10多斤。

黃志偉認為，辛苦10個月收穫得來的，是國內外其他一流實驗室需花費3年才獲得的成果，因此大家的努力都是值得的。

病人函謝 激勵研發新藥

自研究成果在《自然》在線發表以來，黃志偉接到海內外的諸多賀信，而其中的一封信卻讓他覺得肩上的擔子更重了。

這是一封愛滋病毒感染者的來信。來信者表示他是一名普通的碩士研究生，從2013年10月份確診為陽性至今，一直生活在恐懼的陰霾之下，後悔、沮喪、絕望，甚至曾經想過尋短見。

全球病毒感染者超三千萬

該患者從媒體上得知黃志偉在愛滋病毒研究領域所獲得的突破性進展，倍感歡欣鼓舞，似乎讓他看到了希望與未來。於是寫信請教，是否在5年之內可以生產根治

愛滋病新藥。

黃志偉說：「愛滋病患者的來信讓自己更有紧迫感，對藥物的研發更不能有一絲懈怠。」據悉，全國共報告現存活愛滋病毒感染者和愛滋病人約43.4萬例，全球愛滋病毒感染者也達到3,530萬。「現在，Vif的結構已經成為人們共享的科學成果，全球的科學者均可據此研發藥物，那麼攻克愛滋病也將指日可待。」黃志偉說。

黃志偉告訴記者，自2013年5月Vif結構被破解，他的團隊即開始了愛滋病治療藥物的研發。目前，他們已經與國內某高校相關領域的實驗室開展合作，藥物研製也進展得相當順利。

毒力因子「劫持」免疫細胞

毒力，是指病原菌在一定條件下，能在宿主體內引起感染能力的強弱程度，而與毒力有關的因子則為毒力因子(Virulent Factor)，簡稱「Vif」。

就愛滋病而言，人體免疫細胞內含有一類能夠限制病毒的「好」因子，如APO-BEC3家族成員，它們是人體的「保護傘」，擔負着抑制愛滋病等病毒在人體內感染和複製的重任。

但是，愛滋病毒毒力因子能夠通過「劫持」人免疫細胞內蛋白降解系統，

使「保護傘」不斷減少，從而逃避人體對它的識別和防禦系統，最終導致了愛滋病對人體的侵害。

儘管人類對愛滋病毒毒力的科學研究已經有30年的歷史，而且早期的研究已經揭示愛滋病毒毒力的因子對愛滋病毒毒力的複製具有至關重要的作用，但毒力因子自身或者其功能性複合物的原子水平的結構解析一直未有進展，該結構是

世界頂級結構生物學家們一直以來所夢寐以求的。

話你知