生命的化学, 2023, 43(3): 339-341 www.life.ac.cn doi: 10.13488/j.smhx.20235009

怀念邹承鲁先生及我在十二室求学的日子

王锡德

(美国普林斯顿制药公司，普林斯顿，美国)

我是1992年10—11月份通过厦门大学生物化学教研室的主任颜思旭老师的大力推荐，有幸免试录取在邹承鲁先生研究室读研究生。颜老师是知名的酶学研究专家，和邹先生及生物物理研究所生物大分子国家重点实验室其他老师有很密切的联系，经常参加也曾经组织举办全国酶学学术讨论会，申请国家实验室开放研究基金等。颜老师特别关注学生的成长，历年把厦门大学生物系特别是生物化学专业的毕业生推荐到有名的条件更好的学校及科研院所包括生物物理研究所攻读硕士或者博士学位。邹先生是中国科学院生物学部主任，我能够受到他的指导，是很大的荣幸，真的感谢老师的信任。

我进邹先生实验室是在1993年春天，去生物物理研究所做大学毕业论文。出这么远的门，还好有大家帮忙提前安排好了住宿的地方。先生的实验室那时还有叫十二室的传统。大小事宜只要找田玉兰老师就行了，这是我厦门大学的师兄林青松、师姐力政军告诉我的，她们当时在生物物理研究所开放实验室做论文。我那半年的住宿是清华大学的周海梦老师帮忙解决的。周海梦老师是邹先生的博士研究生，和颜老师关系很好。我到实验室报到以后就去拜见了周教授，他平易近人，稍事介绍即安排他的学生何彪带我去了清华大学一号楼宿舍，换了饭票，然后开始了随后几个月每天骑车，在带尘土的寒风中经清华大学东南门，沿清华东路到北沙滩的科学圣殿做实验的旅程。至今我还是经常回想起，很享受清华大学食堂里每天早上的豆腐脑，支撑起一早上的脑力体力劳动。这和以后玉泉路中国科学院研究生院的伙食是一个天上一个地下的差别。

到先生的实验室，不能迟到，因为老先生每天都8点左右到，如果看到他的桑塔纳轿车停在了3号楼东口，他的司机坐在车里，就知道自己晚了。那时，生物物理研究所刚搬到北沙滩新址不久，三栋7层的楼彼此相连，矗立在一起，加上周围几栋较矮的辅楼，给人一种庄重、强大、踏实的感觉。那些漆成红色的窗户，象一双双张大的眼睛，流露出坚定且好奇的求知若渴的神情。邹先生实验室有四楼周筠梅老师组、侯立向老师组、王志新老师组、赵康源老师组，五楼王志珍老师组、徐建兴老师组，还有七楼静国忠老师组，可谓是兵多将广。楼里北边是一排的仪器间，南边是老师们的办公室和我们的书桌及实验台，一室四排。那时，周筠梅老师已经从加州大学洛杉矶分校回来，她是我的指导教师，专注于蛋白质结构功能的研究，她安排张艳玲师姐负责传帮带我。我从大学来，一到此等科研机构，立马感到大不一样，非常专业。实验室每周都有专业学术讨论会，可以讲工作进展，也可以是汇报文献，甚至有一段时间还要求学生做英文的journal club。会议室里通常是老师们坐在前排，学生们及研究人员坐在后排。邹先生是显然的意见领袖，会提很多问题，想很多办法，老师们也会发表自己的真知灼见，经常出现情况是我们准备了半天，老师们通过几个问题就说明白了。这样的熏陶，使我很早就具备了一些以后用得着的，在美国大学、大制药公司研发部门的工作技能。毫不夸张地说，在这一点上，生物大分子实验室比国外的很多实验室都强。周筠梅老师是北京大学技术物理系毕业的，对蛋白质及酶结构研究有深入独到的见解。她选择课题很有前瞻性，也善于考虑到课题的下一步需要，可行性，并与学生的具体情况相结合。张艳玲师姐是很聪明的人，做实验非常麻利，很周全，很刻苦，也很有钻劲。师兄赫荣乔也在同一间实验室里，看着他豪迈地高谈阔论，我们的实验室里也平添了一份色彩并充满了正能量。在大家的帮助下，我的毕业论文进

展很顺利。

1993年5月17日是一个很特别的日子，那天是邹先生70岁生日。我还在所里做毕业论文，北京初春的天气和太阳还是很美的。那天，全国各地很多专家学者齐聚生物物理研究所开研讨会暨庆祝邹先生七十寿辰。我们作为学生和实验室人员都一起参加聚会。是啊，先生为国家生物化学领域的开创和发展作出了巨大贡献，他带领牛胰岛素全合成并领导关键的二硫键拆合，还有开创性的邹氏作图法、酶构象功能研究等等，为国家培养那么多的科研人才，从科研到对整个学术环境、学术机制的引领和维护，在人生命的一个关键的节点，大家为之庆贺是情理之中啊。那天先生应该是特别高兴，和大家一起拍了很多合影，我至今保留着先生和我们一起照的集体照(见附照)和两人合影，这是我的一份珍藏。

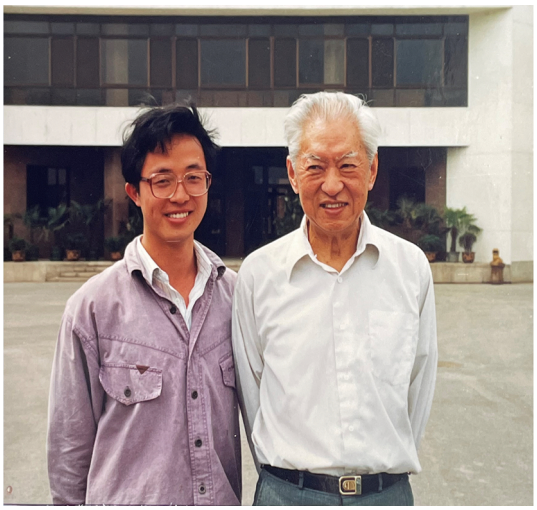
经过在科学院研究生院一年时间的学习后，我于1994年回到了所里，正式开始研究生的课题研究阶段。当时，对酶的构象研究除了通常的分析化学方法和酶活性的检测外，还缺少有效的研究蛋白特定位点的构象变化的分析方法。周筠梅老师和邹先生就想到了单克隆抗体的手段，理论上可以针对蛋白或酶的任何位点特异性地制备高亲和力的抗体，而通过抗体对抗原位点结合的变化就可以跟踪位点的构象变化，如果制备到针对若干不同位点的抗体的话，描述不同部位的协同变化过程就成为可能。我当时带着有限的认识就开始了这方面的研究。生物物理研究所当时没有制备单克隆抗体的实验室，静国忠老师说北京大学生命科学中心有一个单克隆抗体实验室，由郭振泉教授领导。静老师是北京大学生物系毕业生，基因工程专家，非常随和，对北京大学熟门熟路。我还清楚记得静老师带我去北京大学生命科学中心白色小楼郭老师的办公室，他称呼也非常随和的郭老师“郭先生”，搞得郭老师不好意思，虽然郭老师确实教过静老师。于是组织上又帮我在北京大学搞了一个床位，我也不停地和几位家在北京的同学换一些北京大学的饭票，在那开干了。

郭老师的实验室不大，一个细胞培养间，一个准备间(同时也是聊天室)。郭老师是从加拿大学到的单克隆抗体技术，回来以后与不少单位有合作项目，培养了不少优秀人才，同时自己也在北医三院看专家门诊。北京大学的学生及研究生很聪明，敢想敢干，也很包容和支持，我很快和他们打成一片(直到30年后的今天，我们当年的骨干在美国也经常联系)。可是学校就是学校，实验条件还是不够稳定，几个月过去细胞融合后就是没有克隆长出来。是老鼠不对，还是细胞不对？多少

次满怀希望，又多少次沮丧。周筠梅老师都着急了：这家伙要不要毕业？生物物理研究所要文章接受了才让毕业的哦！最后是实验室楼建龙博士从北京肿瘤医院合作的实验室换了细胞株才解决问题。接下来几年，我们又有几个师弟师妹做这个方向。30年后的今天，我在生物技术公司做事，看到现今的单克隆抗体技术的产业化自动化实验机械，不禁在鼓励自己万变不离其宗的同时，心中也越发笃信：科学技术才是第一生产力。

我研究生最后一年在北京大学和生物物理研究所两边跑，这时我已经制备好了抗体，可以做一些结构功能的研究了。所里的条件就是不一样，有了材料，有了想法，数据就可以很快收集。毕业之前，我除了一篇中文的文章被接受外，还写了一篇英文的文章，经周老师博士研究生罗杰帮忙补了一些实验后，在邹先生和周老师指导下，发表在英国的*Biochemical Journal*上。更让我佩服的是，他们把我原先的几个图竟综合成一个图，整篇文章只有一张图表。真是精炼！

2023年，邹先生诞辰100周年之际，我还珍藏了一份邹先生的文章，是他于1992年刊登在《自然科学进展—国家重点实验室通讯》第5期上的科普指导性文章《怎样写严格而又生动的研究论文》。现在看起来是单印本，因为下一页上海生物化学研究所(现为中国科学院分子细胞科学卓越创新中心)分子生物学重点实验室简介也在一起。也许是我当年从实验室拿来读，划重点以后就不好意思归还了。写这样的文章体现的应该就是先生作为资深的有经验的老一辈科学家对年轻的尚在成长的下一代的责任和循循教诲。我也是根据这篇文章的启蒙在每次写作的时候不断地体会，演练和提高，以至于现在与美国FDA笔谈的时候得心应手，助力于我们中国国产的药品第一个以创新药的身份拿到美国FDA的完全上市批准。

先生除了在科学上的指导外，还很注意实验室的团队建设。我记得他曾经以七十多岁的高龄与整个实验室的人员一起到北京郊区郊游。

谨以我自己的经历和感受纪念尊敬的邹先生百岁诞辰。