

颜光美：“一稿成”的项目开启科研生涯

● 本报记者 张双虎

“这种事情大概率不会再有了。”

从丰厚人生积淀中拾起这个35年前的记忆片段时，中山大学中山医学院教授颜光美依然特别兴奋。

1987年，中山医科大学（现中山大学中山医学院）青年讲师颜光美开始着手撰写自己的第一份国家自然科学基金项目申请书时，已经是学校报送项目截止日期的前一天了。他熬了个通宵，一笔一画地写出一稿，未加修改就匆匆递交上去，最后竟然通过评审获得了资助。

在这笔资金的支持下，颜光美正式开启了镇静催眠药（地西洋）分子机制方面的研究，并一路走到今天——正在进行溶瘤病毒研究。日前，他领衔的抗肿瘤药物已申请中、美、日等国的I期临床试验。或许不久之后，癌症治疗又将多一种有效手段。

谈至兴处，颜光美不吝分享了“一宿一稿，一气呵成，一举中标”科研基金的“秘籍”。

一宿成稿

1987年，颜光美已留校任教两年并获得中级职称。他一边从事教学工作，一边攻读博士学位，并与北京医科大学（现北京大学医学部）研究人员合作，开展一种苯二氮卓类药物抗焦虑、抗抑郁药理研究。

当时人们对苯二氮卓类药物的作用原理尚不清楚，也无法对药物进行改良和升级。解决此类问题，首先要分离和纯化苯二氮卓类药物的受体蛋白，然后对受体蛋白进行药理分析。而分离和纯化受体蛋白的关键，是建立一种新的“亲和层析”技术方法。

“如果这种‘亲和层析’技术能顺利建立起来，找到受体蛋白就不成问题，也就意味着研究目标‘基本上可实现了’。”颜光美回忆说。

得知自己符合青年科学基金申请条件时，颜光美正处于建立“亲和层析”技术方法的关键期。他计划先把方法搭建好再腾出手撰写申请书，但一开始进展并不顺利。那段时间，他像上满了发条的时钟，一天到晚在实验室分析实验、完善方法。等新方法

基本搭建好时，已经到了截止日期的前一天。

“最后一个晚上，第二天不交申请书就过期了。”颜光美说，“不过，方法已经建立起来了，这是我申请科研基金的基础，其中的科学问题、理念和下一步要做的事情都明晰了，我觉得最后这一晚应该再‘搏一搏’。”

那天下午，颜光美把助手叫到实验室，交代了一些注意事项，并让助手替他监控实验，然后自己去文具店买了一支签字笔和一叠白纸。一切准备妥当后，他把自己反锁在屋内开始“发力”。

“那个时候没有电脑，很多人都是先完成草稿，然后进行修改，最后找地方打印出来或誊写一遍。”颜光美说，“但留给我的时间已经不允许这样做了。我只能一笔一画写得工整些，因为我要‘一稿成’。”

当颜光美一鼓作气完成那份十多页的申请书，站起来活动腰身时，天已经大亮。他简单吃了点东西，稍事休息就抄起申请书，出门找地方复印了两份并装订好，然后匆忙赶回学校递交了上去。

道出“秘籍”

“那时候其实没有太大压力，只知道有科学基金这样一项资助，手上刚好有个课题，就想试一试。”颜光美说，“没想到后来居然‘中’了，这也说明科研基金评审看重的是你的‘科学问题’。”

颜光美认为，成功申请科研基金的关键是凝练科学问题：一是要把科学问题、思路和理念弄得特别清晰，最好能用一句话讲清楚；二是要注意将其表达得简洁、清晰，表达的逻辑、方式也要讲究。

“我的申请书就十几页，它的优势是足够清晰、简洁。相反，如果废话很多，‘中’的概率反而不大。现在有些项目动辄几十页、上百页，这里面是否有科学问题凝练不够、表达能力还不成熟的问题呢？”颜光美反问。

那次青年科学基金申请虽然“一稿成”，但颜光美坦言，这实际上是一个深思熟虑的过程。在设计新方法和实

验的过程中，他一直在思考这方面的问题，包括科学问题、研究方案、未来目标等，他和合作伙伴、助手反复讨论过不止十遍。

一脉相承开展研究

在这笔资金的资助下，颜光美的“纯化苯二

氮卓受体亚基的光亲和标记与单克隆抗体研究”进展十分顺利。他从大脑中枢神经类型和心血管系统中苯二氮卓类药物作用机制研究，一路延伸到神经保护药物研究，再拓展到溶瘤病毒M1（一种病毒，可以选择性杀死肿瘤细胞而不影响正常细胞）相关研究。

“当前的抗癌新药研发和30多年前的研究一脉相承。”颜光美说，“我个人的成长，以及后来出国深造都和它相关。”

1991年，颜光美受邀赴美，先后在美国国立卫生研究院（NIH）精神卫生研究所、印第安纳大学药理与毒理系进行博士后学习，在诺贝尔奖获得者的实验室做客座研究。在苯二氮卓类药物受体研究过程中，他发现大脑中有一种叫谷氨酸的神经递质，当这种神经递质过多时，它会杀伤神经元，损伤中枢神经系统。而人体通常在发生脑卒中或高原环境下脑缺氧缺血时才会大量释放谷氨酸，因此颜光美的研究触角自然延伸到神经细胞保护领域。

1996年，颜光美回到中山医科大学，开启了神经细胞保护相关的药物开发研究，并领衔创建了一家新药创制公司。在进行神经胶质细胞研究时，他又从胶质瘤研究中发现了溶瘤病毒M1的神奇作用。

“传统疗法在抑制肿瘤细胞时，会大量杀伤正常细胞。我们常说‘杀敌一千，自损八百’，但在癌症治疗时，甚至是‘杀敌八百，自损一千’。而这种溶瘤病毒M1很特别，比如治疗肝癌，它只杀死肝癌细胞，不涉及正常肝细胞。目前我们已经对照20种癌症研制了相应的溶瘤病毒M1。”颜光美说。

去年4月，颜光美团队在《信号转导



颜光美

受访者供图

与靶向治疗》上发表了一篇文章，原创性地确定了预测溶瘤病毒M1疗效的双生物标志物体系。随即，该团队就根据这项研究结果开始研制试剂盒，用于判断患者是否适用溶瘤病毒M1。

“过去医生会让患者试用某种药，几个月后再看疗效，这样往往会贻误治疗时机。”颜光美补充道，“有了测试试剂盒，我们可以先测试一下，看看它有没有M1受体。这种‘伴随诊断’技术，可以帮助医生真正实现精准治疗。”

目前，美国食品药品监督管理局（FDA）已经批准该团队两种溶瘤病毒M1的“孤儿药”资质。这两种药也即将在中、美、日三国开展I期临床试验。如果进展顺利，也许再过两三年时间，癌症患者就会迎来真正的“福音”。

青年人要有韧劲

作为一名药理学教授，颜光美的主要工作是科研和教学，精力主要花在研究生培养上。数十年来，他培养的研究生有上百人，其中多数是博士研究生。

带了一批又一批研究生后，他特别看重青年人在科学探索方面的执着精神。

“我们在人生的某个阶段会特别‘艰难’，比如在课题研究的某个阶段很不顺利，这时候总有些学生表现出超凡的韧性，不管遇到什么困难都不放弃，总是不断探索，一步步前进。这些年我发现，那些对科学目标不懈追求的人，最后都取得了不错的成绩。我们团队有很多这样的博士生，他们最终都取得了不错的成果。”颜光美说，“因此，希望青年人要有这种韧劲，不畏挑战，不急功近利，静下心来做研究，最后一定能达到理想的目标。”