

·科学人物·

第十二届“中国青年女科学家奖得主系列报道”

张丽华,脚踏实地的耕耘者

2015年12月22日,第十二届“中国青年女科学家奖”颁奖典礼在中国科技馆举行。当天,张丽华身着深色装束,搭配一条宝蓝色丝巾,长发微卷。端庄典雅、身材微胖的她,很容易从获奖者中辨认出来。

张丽华自2003年开始在中国科学院大连化学物理研究所工作,如今已走过12个年头。她紧密围绕国家蛋白质科学领域研究的实际需求,侧重开展蛋白质组样品预处理、高效分离、高灵敏度鉴定,以及高精度、高准确度、高通量定量的新材料、新技术、新方法和新装路的研究。身为生物分子高效分离与表征研究组组长的她在蛋白质的研究中取得很多傲人的成绩:将各种酶固载在基质上,使蛋白质酶解时间从十几小时缩短到几秒钟;研制新型蛋白质印迹材料以及其他材料,将目标蛋白质和翻译后修饰肽段的鉴定灵敏度提高2~3个量级;发展新装置将蛋白质组的变性、还原、除盐和酶解时间从24小时缩短到4分钟;将蛋白质组相对定量的偏差由40%~50%缩小为10%以内;将发展的新材料、新方法用于医学的临床治疗等等。

走上化学研究之路

从事生物分子研究的她,其实最早进行的是化学研究。每个人的人生轨迹,都多多少少会有别人的影响。影响张丽华走上化学研究之路的,第一位是她的父亲,第二位是她的高中班主任。

在还不知道化学为何物的孩提时期,从事化学研究的父亲使张丽华感受到了化学世界的神秘,她悄然对化学领域产生了向往。到了高中阶段,教授化学的班主任讲课非常动人,对待学生也非常和善,这更使得她对化学领域增添了几分向往与热情。高考填报志愿时,张丽华坚定地选择了化学专业。1991年,她如愿以偿地进入吉林大学化学系学习。

4年的本科阶段结束后,张丽华顺利



第十二届“中国青年女科学家奖”获得者 张丽华

考取了中国科学院大连化学物理研究所分析化学专业的研究生,师从我国著名化学化工专家张玉奎院士。正是在张玉奎院士的影响下,在后来的科研道路中,张丽华逐渐从化学研究的轨道迈向了生物分子研究之路。

从化学到生物研究的跨越

在导师张玉奎的帮助与指导下,张丽华看到了将化学方法应用到生命科学领域的广阔前景,也看到了以生命科学中的蛋白质为主要对象进行研究的重要性。比如:蛋白质是生命的执行体,它能够为人类了解生命的过程提供很多信息,利用不同细胞中蛋白质表达水平的差异,通过一些分析方法能够在临床上对某些重大疾病进行早期诊断;通过蛋白质观察药物的药理变化,对将来的人体健康风险进行评估等等。

然而,虽然话说生物与化学不分家,但是,从化学转到生物领域,张丽华还是遇到很多挑战,下了不少功夫。在本科时,她就自学了一些生物学知识;转到生物领域之后,她更是大量地对生物知识进行恶补。面对生物体系,张丽华体会到分析过程更加复杂,不仅要探寻用化学的方法分析比化学中的小分子更加复杂的生物大分子,还要根据生物学家们的需求不断改进分析技术。不过,这种学科间的交叉与融合在后来的生物研究中也带给张丽华很多收获。

张丽华团队的研究方向是发展规模化蛋白质定性和定量分析的新技术、新方法,他们关注生命健康,希望发现更多重要的和疾病相关的蛋白,给医生提供更精准的数据,在临床上帮助医生预判患者会不会有患某种疾病的风险。张丽华的研究团队发现,与肿瘤密切相关的蛋白质是非常重要的。肝癌转移是张丽华团队比较关注的方向之一,因为肝癌一旦发生转移,在临床上的疗效就会比较差。他们希望能找到一些预示着患者将来会出现肿瘤转移的重要相关蛋白,以期在转移之前就使医生能够对肿瘤进行早期干预。最终,张丽华的研究团队利用自己发展的蛋白质定性定量技术,发现了很多没有被报道的、跟肿瘤转移密切相关的蛋白。目前,他们与临床展开合作,正在采用大量的临床样本对这项技术进行验证。

对于海量蛋白质样品的分析来说,蛋白质的分析速度是非常重要的。张丽华团队成功地将蛋白质酶解时间从十几小时缩短到几秒钟。一般来说,在溶液中,酶解是把蛋白质和酶混在一起,通过它们的相互作用进行酶切的。若要提高酶解的速度,就要提高酶的浓度,使得在一定的时间内更多的酶去切蛋白。然而,由于酶也是蛋白,在切其他蛋白的同时其也会产生自切现象。针对这种现象,张丽华的团队设想若将酶固定到适当的材料上,不仅能提高单位面积上酶的浓度,而且酶和酶之间接触的几率也得以降低。

产生这种想法,或许仅需要1秒钟,然而,把这一想法实现,张丽华却历经了两三年。这一思路遇到的最大问题是固载材料的找寻。不同的固载材料会影响酶的固载量,在酶固定后会影响酶的活性,还有可能出现酶解之后蛋白留在材料上洗不下来的现象等等。张丽华反复设计了不同的固载材料,材料合成之后还会进行生物兼容的修饰,最终设计出了理想的固定化酶技术。目前,这项技

术已经在国内得以应用,效果良好。

科学研究的发展会对材料提出更高的要求,根据实际的需要,张丽华的团队仍在不断改进着酶的固定化技术,目前这项研究已经进行了十余年。他们最近在做硅球表面包覆氧化石墨烯的材料,希望能够将液相色谱、质谱联用起来做集成的、在线的蛋白质的酶解和标记。蛋白质酶解是蛋白质分析的重要支撑,可在制糖业、制药业等生物领域得到广泛应用,不仅可以提高效率,而且还能够降低生产成本。

在众多的科研成果中,让张丽华感到最骄傲的一项是基于质量亏损的原理设计的稳定同位素标记方法。这是一项原创性的工作,采用该方法获得的定量结果与国际上其他研究团队发表的结果相比,在准确度、灵敏度和覆盖度方面都有了非常明显的提高。他们正在和国内生物界的同仁合作,希望能够把这个技术推广出去,帮助生物学家发现采用现有商品化技术中找不到的一些非常重要的蛋白。

受业于门,薪火相传

如今,作为一名博士生导师,张丽华会花更多的时间在实验方案的设计上,找寻研究领域的关键科学问题,而把具体实验的接力棒交到了学生的手中。她常与学生们坐在一起,讨论实验方案的可行性,对一些失败的实验结果,与学生一起分析,找寻数据后面失败的秘密,她

在有意地培养学生的科研思维方式。她对科研兢兢业业,对学生无私奉献。她说,这种精神,得益于导师张玉奎的影响。

1999年,在张丽华读博士三年级时,张玉奎院士带领的团队需要重新组建,当时人手紧缺,张丽华刚好面临一个能够去德国国家环境与健康研究中心合作研究的机会。此种情况下,张玉奎院士仍义无反顾地把她送去德国。一年之后,张丽华归国。为了使她的科学研究之路更加扎实,导师又鼓励她去日本做博士后。2001年,张丽华赴日本德岛大学药学院,做基于芯片DNA快速分析的研究。不同国家的学者对待科学的严谨态度、思维方式以及不同国家的文化底蕴都在张丽华的科研之路上打下烙印。她没有辜负导师的期望,2003年,从日本学成归来,加入大连化学物理研究所,她很快地以良好的状态投入到导师的科研队伍中。她谨记导师“为师、为人”的作风,她把导师无私的精神秉承下来,施予了自己的学生。她主动给学生创造更好、更广阔的发展空间,让他们飞得更稳、飞得更高。

业余爱好与众不同

当提及个人爱好时,与他人喜欢逛街、打球等不同,张丽华笑称现阶段最大的爱好是陪儿子。被科研占据了绝大多数时间的她,认为家庭与事业同样重要,她不希望儿子的成长中缺席。她尽量

将下午下班后的时间留给儿子,陪他阅读、玩耍,陪他成长。待儿子进入梦乡后,张丽华又投入到工作中,她说,要用提高效率的办法来弥补丢掉的科研时间。

作为一名女性,张丽华认为虽然与男性相比,会将更多精力分散到家庭上,但女性也有着自身优势。比如,思考问题会更细致,设计实验方案会更周全、更严谨,与周围人沟通起来会更容易等等。张丽华享受上帝赋予女性的一切。

喜欢科研的人,总是能从科研中汲取快乐。每次看到辛苦设计的实验方案得以验证,看到自己团队的技术在社会中得以应用,张丽华都会感到无比开心。张丽华看重科研对社会的意义,根据国家的需求,她也在调整着自己的研究方向,比如他们刚刚申请了一个做雾霾健康危害评价方法的项目,她希望把团队积累的蛋白质分析方法应用到研究环境对人类健康的影响上。她说,哪怕很多年以后,自己团队的研究成果才被认可,那也无关紧要,只希望现在能够踏踏实实把研究做好,能够真正地对某一个领域起到促进作用,她就心满意足了。

文/王丽娜

作者简介 科技日报社,编辑。

(责任编辑 李娜)