



科学文化工程
公民科学素养系列

A BLADE TO DECODE LIFE

NATIONAL FACILITY FOR PROTEIN SCIENCE

中国大科学装置出版工程

解码 生命的利器

国家蛋白质科学研究（上海）设施

雷鸣 主编

浙江出版联合集团

浙江教育出版社



中国大科学装置出版工程

A BLADE TO DECODE LIFE
NATIONAL FACILITY FOR PROTEIN SCIENCE

解码 生命的利器

国家蛋白质科学研究（上海）设施

雷鸣 主编

浙江出版联合集团
浙江教育出版社·杭州

图书在版编目 (C I P) 数据

解码生命的利器 : 国家蛋白质科学研究 (上海) 设施 / 雷鸣主编. — 杭州 : 浙江教育出版社, 2017. 12
中国大科学装置出版工程
ISBN 978-7-5536-6766-9

I. ①解… II. ①雷… III. ①蛋白质—研究机构—介绍—中国 IV. ①Q51-24

中国版本图书馆CIP数据核字 (2017) 第322760号

策 划 周 俊 莫晓虹
责任编辑 王凤珠 张小飞
美术编辑 韩 波

责任校对 余晓克
责任印务 陈 沁

中国大科学装置出版工程
解码生命的利器——国家蛋白质科学研究(上海)设施

ZHONGGUO DAKEXUE ZHUANGZHI CHUBAN GONGCHENG
JIEMA SHENGMING DE LIQI——GUOJIA DANBAIZHI KEXUE YANJIU(SHANGHAI) SHESHI

雷 鸣 主 编

出版发行 浙江教育出版社
(杭州市天目山路40号 邮编:310013)

图文制作 杭州兴邦电子印务有限公司

视频摄制 上影集团上海科教电影制片厂

印 刷 杭州富春印务有限公司

开 本 710mm×1000mm 1/16

印 张 14

插 页 2

字 数 280 000

版 次 2017年12月第1版

印 次 2017年12月第1次印刷

标准书号 ISBN 978-7-5536-6766-9

定 价 45.00元

联系电话:0571-85170300-80928

网 址:www.zjeph.com

本书编委会

主 编:雷 鸣

副主编:曹 禹

编 委:(按姓氏笔画排序)

于 洋	王超凡	邓 玮	孔亮亮
刘志军	许先慧	牟 波	李 娜
李 艳	吴 萍	汪利俊	张荣光
张蔚哲	周晓洁	姚德强	高 馨
唐雨钊	黄超兰	常晨晨	崔 瑛
屠书泐	彭 超		

总 序

新一轮科技革命正蓬勃兴起，能否洞察科技发展的未来趋势，能否把握科技创新带来的发展机遇，将直接影响国家的兴衰。21 世纪，中国面对重大发展机遇，正处在实施创新驱动发展战略、建设创新型国家、全面建成小康社会的关键时期和攻坚阶段。

科技创新、科学普及是实现国家创新发展的两翼。科学普及关乎大众的科技文化素养和经济社会发展，科学普及对创新驱动发展战略具有重大实践意义。当代科学普及更加重视公众的体验性参与。“公众”包括各方面社会群体，除科研机构 and 部门外，政府和企业中的决策及管理者、媒体工作者、各类创业者、科技成果用户等都在其中。任何一个群体的科学素质相对落后，都将成为创新驱动发展的“短板”。补齐“短板”，对于提升人力资源质量，推动“大众创业、万众创新”，助力创新型国家建设和全面建成小康社会，具有重要的战略意义。

科技工作者是科学技术知识的主要创造者，肩负着科学普及的使命与责任。作为国家战略科技力量，中国科学院始终把科学普及当作自己的重

要使命，将其置于与科技创新同等重要的位置，并作为“率先行动”计划的重要举措。中国科学院拥有丰富的高端科技资源，包括以院士为代表的高水平专家队伍，以大科学工程为代表的高水平科研设施和成果，以国家科研科普基地为代表的高水平科普基地等。依托这些资源，中国科学院组织实施“高端科研资源科普化”计划，通过将科研资源转化为科普设施、科普产品、科普人才，普惠亿万公众。同时，中国科学院启动了“科学与中国”科学教育计划，力图将“高端科研资源科普化”的成果有效地服务于面向公众的科学教育，更有效地促进科教融合。

科学普及既要求传播科学知识、科学方法和科学精神，提高全民科学素养，又要求营造科学文化氛围，让科技创新引领社会持续健康发展。基于此，中国科学院联合浙江教育出版社启动了中国科学院“科学文化工程”——以中国科学院研究成果与专家团队为依托，以全面提升中国公民科学文化素养、服务科教兴国战略为目标的大型科学文化传播工程。按照受众不同，该工程分为“青少年科学教育”与“公民科学素养”两大系列，分别面向青少年群体和广大社会公众。

“青少年科学教育”系列，旨在以前沿科学研究成果为基础，打造代表国家水平、服务我国青少年科学教育的系列出版物，激发青少年学习科学的兴趣，帮助青少年了解基本的科研方法，引导青少年形成理性的科学思维。

“公民科学素养”系列，旨在帮助公民理解基本科学观点、理解科学方法、理解科学的社会意义，鼓励公民积极参与科学事务，从而不断提高公民自觉运用科学指导生产和生活的能力，进而促进效率提升与社会和谐。

未来一段时间内，中国科学院“科学文化工程”各系列图书将陆续面世。希望这些图书能够获得广大读者的接纳和认可，也希望通过中国科学院广大科技工作者的通力协作，使更多钱学森、华罗庚、陈景润、蒋筑英式的“科学偶像”为公众所熟悉，使求真精神、理性思维和科学道德得以充分弘扬，使科技工作者敢于探索、勇于创新的精神薪火永传。

中国科学院院长、党组书记 白春礼

2015年12月17日

前言

蛋白质分子是我们这颗星球最鲜明、最独特的标志。借助现代星际旅行和天文观测技术，人们极目六合，求索多年，仍然未能发现第二颗拥有蛋白质的天体存在，而且这种情况即使并非永恒，也多半还要持续很长时间。作为微观世界中复杂与多样性的绝对王者，蛋白质分子拥有仅凭外观就令人眩晕的空间结构，进行着任何机械装置都难以企及的物理运转，催化着睥睨所有化工车间的精密化学反应，而这一切都是在大不过几纳米的空间与长不过数毫秒的时间内实现的。

在生命体中，蛋白质无处不在。作为生命活动的具体执行者，蛋白质与生命信息的记录者核酸一起，创造了草长莺飞的多彩世界。蛋白质的研究历程，可以说就是人类了解生命、追求健康的自我认知过程。在人类文明的初期，火的发现和利用催生了最古老的蛋白质加工技术——蛋白质加热变性。这是人类从茹毛饮血转向摄取熟食的革命性事件。用火烧这种在今天看来平淡无奇的烹饪方式，使得洪荒时期的人类可以获得更容易消化吸收的能量，同时大大降低了受到有害微生物侵袭的风险，从而给予了人

类适应环境的巨大优势。可以说，这是我们最终得以走向进化顶端的关键一环。从那时起，人类就开始了探索蛋白质科学的伟大征途。通过发现蛋白质的化学本质、揭示蛋白质生物合成的奥秘、人工合成蛋白质、解析蛋白质的三维结构、实现蛋白质大规模生产等一系列科学研究，科学家们从蛋白质科学的必然王国一步步进入了自由王国，逐渐掌握了“蛋白质的产生—功能发挥—消亡”这一过程的机理，同时发现了蛋白质异常与多种重要疾病之间的关联，从而锁定了大量疾病的病因。

蛋白质研究中的每一次飞跃，依靠的都是科学家的不懈努力。尽管这些令人激动的突破发生在生命科学与医学领域，实际上也是在全面科学探索的基础上实现的，物理、化学、工程、计算科学等领域所形成的新技术在持续地推动着蛋白质科学的发展。如有机化学的发展使人类认识到蛋白质的本质是氨基酸的聚合链，X射线晶体学使蛋白质结构的研究第一次进入原子分辨率时代，现代计算机性能的突飞猛进帮助科学家开始尝试蛋白质结构的预测与动态模拟……因此，可以说一部蛋白质科学史同时也是一部人类分析仪器与技术的进化史。

随着21世纪进入第二个十年，蛋白质科学经过长时期的积累，又一次站在了大发现与大发明即将到来的历史大门前。如果说过去的研究工作的聚焦点在于帮助人类认识自身，那么这一次即将出现的突破会集中在人类

改变命运的成就上。随着蛋白质在各种重大疾病中扮演的角色渐次揭示，如何利用蛋白质科学技术来改变疾病的进程成为下一个要解决的难题。与此同时，科学家认识到蛋白质异常不仅是导致疾病的原因，功能强大的蛋白质经过改造也可以成为对抗疾病的工具。多种蛋白质药物已经崭露头角，成为人类对抗疾病的新型武器。目前，蛋白质药物在全球销量最高的十种药物中已占据六席，而且对抗的都是诸如癌症、风湿病等高威胁疾病，可以说是不折不扣的“重磅炸弹”。

我国的蛋白质研究起步整体晚于欧美，虽然出现过人工全合成结晶牛胰岛素这样的世界级成就，但总体而言，我们这一领域的科研长期处于跟踪和学习世界领先国家的水平。随着我国综合国力逐步增强，科研投入不断加大，科研水平迅速提升，我国的蛋白质研究也取得了长足进步。为了让我国蛋白质科学研究事业获得强大且持久的技术推动力量，我国投入巨资建设了国家蛋白质科学研究（上海）设施。这是集蛋白质科学技术之大成的一个大科学装置。该装置既有观察蛋白质机器如何装配的“电子之眼”，又有发挥X射线“洪荒之力”一探蛋白质精细结构的光束线站，还有见微知著记录蛋白质“指纹”的质谱侦探仪器。凡此种种，不胜枚举，非只言片语所能尽述。为了让读者一窥国家蛋白质科学研究（上海）设施之真容，我们组织本装置专业技术人员完成了这样一部“自画像册”。希望用

专业但不刻板、生动而不落俗套的语言，结合精美的画面、生动的视频，让读者了解国家蛋白质科学研究（上海）设施，了解科研工作者利用它所进行的科学探索，了解蛋白质这一将冰冷的行星变成生机勃勃的生命世界的独特物质的神奇。若能让蛋白质科研队伍因此而增添同行的旅者，则犹如采石得贝，我们会十分欢迎您的到来。

雷鸣 敬

2017年11月

第一章 生命活动的执行者 1

- 1 发现蛋白质 3
- 2 了解蛋白质 9
- 3 国家蛋白质科学研究（上海）设施的建成 16
- 4 探索生命奥秘的国之利器 20

第二章 生命部件的智能车间 25

- 1 神奇的“魔剪”：基因工程技术 27
- 2 创造“神奇的分子”：蛋白质工程 33
- 3 改造“生命的小房子”：细胞工程 39
- 4 “蛋白质军团”的诞生：自动化克隆表达系统 42

第三章 看清“雾中花” 47

- 1 核磁共振的前世今生 49
- 2 核磁共振的应用 52
- 3 核磁共振相关的诺贝尔奖 54
- 4 核磁共振在结构生物学中的应用 58

第四章 “慧眼”识英雄——光学显微镜 65

- 1 光学显微镜的诞生 67
- 2 各类技术的出现对显微镜发展的促进作用 70
- 3 染色技术、荧光染料和免疫荧光技术、荧光蛋白 72
- 4 单光子共聚焦显微镜与多光子显微镜 77
- 5 超高分辨率显微镜 81
- 6 复合激光显微镜系统 88



第五章 科学之眼——电子显微镜 91

- 1 电子显微镜的诞生 93
- 2 电子显微镜的家族成员及其应用领域 99
- 3 光电联合显微技术 105
- 4 集成化电镜分析系统 108

第六章 微观世界的精密天平 111

- 1 微观世界的天平演变 113
- 2 检测手段丰富多样 122
- 3 技术创新人才辈出 128
- 4 各大领域大显身手 130
- 5 建设运行硕果累累 135

第七章 分子世界的3D照相机 139

- 1 X射线晶体学 144
- 2 同步辐射光源和上海设施晶体学线站 151
- 3 晶体分析方法 159
- 4 用户成果 163

第八章 望见“水中月” 165

- 1 生命体系中的纳米尺度结构 167
- 2 生物小角X射线散射 169

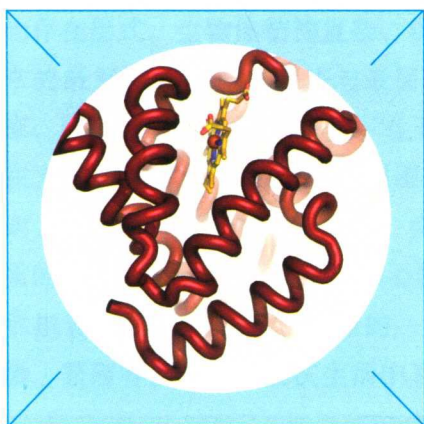
第九章 红外线站：黑暗中的探照灯 183

- 1 红外光谱的发展史 185
- 2 光谱的产生：完美的耦合 187
- 3 脱颖而出：同步辐射红外光谱 191
- 4 万紫千红：“探照灯”的应用 196

第十章 结语 203

国家蛋白质科学研究（上海）设施大事记 209





第一章 生命活动的 执行者

对蛋白质的探索是人类认识世界过程中特别艰辛而又漫长的征途。以下的文字是一些旅者在路上匆匆写下的点滴心得，希望翻阅的人们能由此明白为什么蛋白质有如此大的魅力，值得几代科学家穷尽心智，只为让人类对它的理解能够增加一点点深度。



一滴眼泪中所能蕴含的蛋白质数量，远超我们的想象。

1 发现蛋白质

生命是行星环境发展演化的产物，是地球上最高级、最复杂的存在形式。生物体结构复杂，功能精巧，人类目前所能制造出来的最复杂的机器也无法与最简单的生命体相比。伟大的革命家、思想家恩格斯曾经说过：“生命是蛋白体的存在方式，这个存在方式的基本因素在于和它周围的外部自然界的不断的新陈代谢，而且这种新陈代谢一停止，生命就随之停止，结果便是蛋白质的分解。”蛋白质是生命的核心物质之一。作为生命活动的主要承担者，蛋白质执行着生命的一切主要机能：代谢、运动、应激、繁殖等。我们在现实生活中直观感受到的一系列复杂多样的

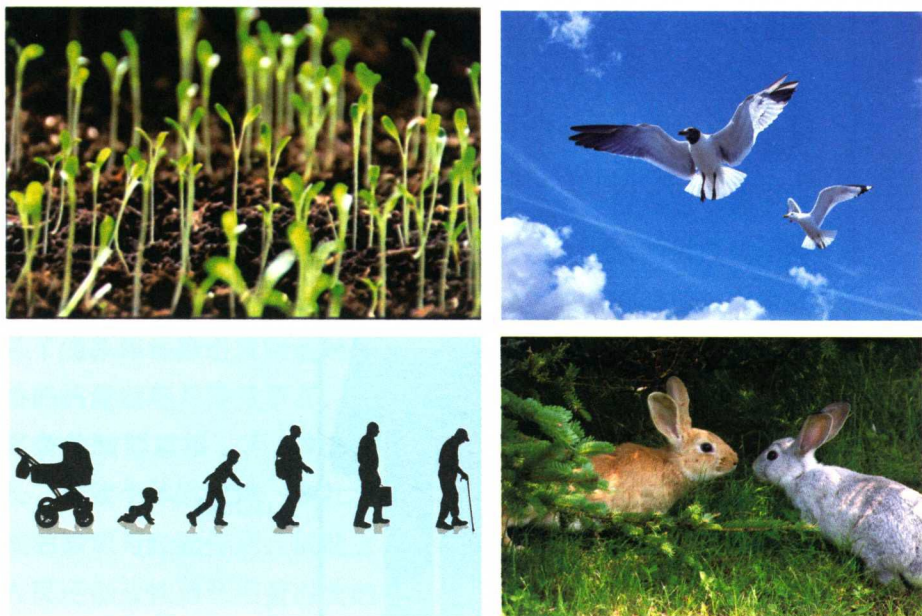


图 1-1 生命的形式纷繁复杂

生命形式都与蛋白质的表现密不可分。例如，生长在同一片土地上的植物会表现出高低、大小不一的性状；人类从出生开始就不可避免地在经历生老病死；同一种生物有的大，有的小，有的白，有的黑；看起来一样的两个生命形式，实际可能千差万别。

蛋白质是生命体最主要的组成部分，在人体中，除去约占总质量 70% 的水，剩余的干物质中约有 $\frac{2}{3}$ 是蛋白质。生物信息学研究的结果显示，人体中存在着超过两万种不同的蛋白质分子，它们在各自的岗位上兢兢业业地工作并协同运转，一旦其中任何一员发生结构或功能异常，就有可能导致生理功能的改变，进而引发异常或疾病。例如，有一类叫作原癌基因编码的多种蛋白质，在正常情况下是生理活动必需的分子，但是当它们出现了问题，如蛋白质生产过程中在某个部位发生了错误或者仅仅是产量有所提高，便很有可能变成非常危险的致病分子，引起细胞增殖的异常，从而导致肿瘤的产生。确保体内的蛋白质正常运转是维持身体健康的关键之一，这不仅包括每天要摄入适量的蛋白质，以确保生理过程所必需的各种酶、激素、神经递质、抗体等生产原料的供应，更重要的是要维持蛋白质的正常合成、功能行使与降解。因此，深入了解蛋白质这种复杂分子具有重要意义。



扫码看视频

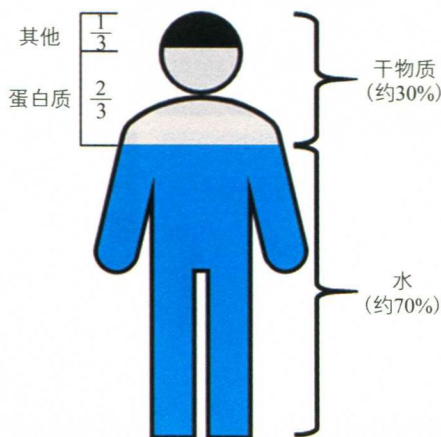


图 1-2 人体中重要成分的比例