

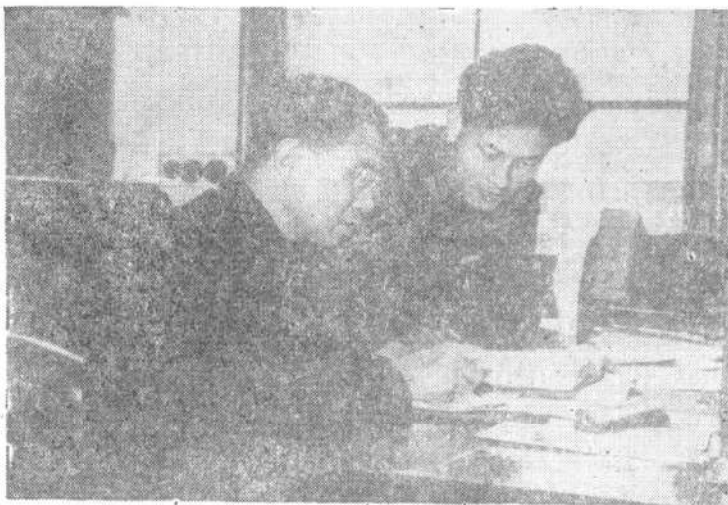
在中国大地上构建生命化学的大厦

——记王应睐教授

吴 英 熙

(中国科学院上海分院调研室)

中国科学院学部委员、上海生物化学研究所名誉所长王应睐教授是我国著名生物化学家,几十年来,他为在中国大地上构建生命化学的大厦作出了重大贡献。



1963 年王应睐教授(左)在指导学生做毕业论文

王应睐教授早年就读于金陵大学化学系,他以全班第一的优秀成绩,获得了学校颁发的“金钥匙奖”。1929 年毕业后,留校担任了化学系助教。

由于工作劳累和营养不良,不久他患了肺结核病。养病期间,他广泛浏览了有关肺结核病的书籍。经常思考如何解决我国肺结核病广泛流行的严重问题。当时对可怕的结核病还没有特效药,患者只能靠休息和营养与病魔作斗争,而这些又正是清贫的劳动人民所无法获得的。他出于要为劳苦大众提高营养水平的朴素愿望,毅然改变了原来的专业,选择了生物化学作为自己的终身事业。

1938 年,王应睐以优异的成绩考取庚款留英公费生进入了剑桥大学,在海里斯博士(L. J. Harris)指导下,从事维生素研究。当时的情况是:新的维生素不断被发现或人工合成,维生素在营养中的地位已被充分肯定,因此微量测定各种食物及其组织中的维生素含量就成为一个突出需要解决的问题。在两年时间里,王应睐因陋就简,以最简单的化学及物理方法,完成了四种不同的水溶性维生素的微量测定方法,为当时缺少精密仪器的实验室提供了重要的测定手段。然而,有人曾对王应睐提出的方法表示怀疑,担心它的可靠性不够。最后经过不同方法的测定,证明了王应睐的方法不仅简便,而且准确。1941 年,王应睐取得博士学位后,立即准备回国,可是由于第二次世界大战的爆发,交通阻断,他不得不接受英国医学研究委员会特别资助,留剑桥大学继续从事维生素研究。在此期间他与 Moore 合作,他们在国际上首先发现服用过量的合成维生素 A 的毒性作用,以及维生素 E 组织缺乏的变态现象,在英国生物化学杂志上发表了《维生素 A 过多论》一文,引起了各国学者的关注。

为了开拓研究领域和开阔视野,1943年,王应睐来到了剑桥大学 Molteno 研究所,在国际著名生化学家凯林(D. Keilin)教授的指导下工作,他又在对血红蛋白的研究上取得了非凡的成果。王应睐以完整的实验数据,在国际上首先证明了豆科植物根瘤中含有血红蛋白。这一发现不但有助于从生物化学的角度来解释生物进化学说,而且促进了对豆血蛋白在根瘤固氮中的作用的深入研究。在此期间,他还提纯与结晶了寄生在马胃内的马蝇蛆的血红蛋白,并且研究了它的性质,阐明了在不同生活条件下血红蛋白的性质与功能的关系。王应睐在血红蛋白研究上的成就,得到凯林教授的高度评价,他的研究成果也一直为国际同行所引述。

1945年,第二次世界大战结束后,王应睐抱着满腔报国激情,迫不及待地准备回国。虽然战后交通尚未恢复正常,而且等待他的又是一个灾难深重的祖国,他还是毅然谢绝了凯林教授的再三挽留,匆匆乘船绕道印度回国。开始,他在中央大学医学院任生物化学教授,1948年到上海,在中央研究院医学研究所筹备处担任高级研究员。1949年上海解放后,用王应睐自己的话说,这是他科研生命的黄金时代。他活跃在酶和代谢诸领域,在植酸酶,琥珀酸脱氢酶,醛缩酶氨基酸代谢等方面作出了富有创造性的成果。1950年,王应睐观察到鼠肝组织中琥珀酸脱氢酶活力与核黄素的摄取量密切有关,琥珀酸脱氢酶是三羧酸循环中的一个关键酶,但它与线粒体膜结合非常紧密,由于难以溶解,也就不易进一步分离提纯进行研究。王应睐与邹承鲁、汪静英一起采用正丁醇抽提方法,成功地把琥珀酸脱氢酶从膜上溶解下来,从而分离提纯得到高纯度、高活力的水溶性琥珀酸脱氢酶,同时发现这种酶含有异洛嗪辅基与非血红素铁,酶以共价键与异咯嗪腺嘌呤二核苷酸相联,并受底物与磷酸盐等激活。1955年,在布鲁塞尔举行的第三届国际生化大会上,王应睐宣读了关于琥珀酸脱氢酶的研究论文,得到与会者高度的评价。当时主持会议的斯列特(E. C. Slaten)教授兴奋地说:“想不到国际生化界一、二十年没解决的问题在新中国与美国两个互不来往的国家中,得出了几乎相同的出色结果。”1981年,他当选为比利时皇家科学文学与美术院国外院士;1982年,他又当选为美国生化学会名誉会员。

二

1950年,王应睐担任了新成立的中国科学院生化研究所副所长,分管生化方面的研究工作,他在酶学和物质代谢领域研究探索的同时,以强烈的事业心和高度的责任感思考和筹划了我国生物化学科学发展的大计。他打破专业局限,纵观全局,密切注视国际上整个生化研究的发展趋向。他敏锐地观察到,生化研究已经进入动态和功能生化时代,而蛋白质、酶,核酸、代谢等方面的研究,成了当时生化研究发展的生长点。王应睐紧紧把握住这个新的动向,对研究所的发展方向进行了正确的决策,使琥珀酸脱氢酶和肌肉蛋白等生化研究的几个方面的工作都得到了迅速的发展,有些工作很快取得了成果。他审时度势、不失时机地调整研究所的方向和任务,使生理生化的研究工作始终处在学科发展的前沿。

五十年代后期,国际上蛋白质,酶,核酸的研究在分子水平上有了突破性进展,形成了一门富有活力的边缘学科——分子生物学。1958年,中国科学院决定单独成立生物化学研究所,由王应睐出任第一任所长。在他的领导下,生化所的研究工作围绕分子生物学进行了调整,使全所研究提高到一个新的水平。

在人工合成胰岛素的研究中,王应睐是这项研究的主要组织者和领导者,在制定方案,调配力量,组织协作,突破难关等方面发挥了重要作用。特别是在六十年代初期,研究工作遭到挫折的关键时刻,王应睐果断地改变了“大兵团作战”的方法,组织精干队伍坚持进行研究。在北京大学化学系,中国科学院上海有机化学研究所的通力合作下,经过六年多的努力,终于在1965年取得了在世界上首次人工合成牛胰岛素这一举世瞩目的重大成果。诺贝尔奖金获得者、欧洲分子生物学实验室主任 Kendrew, 1966年访华时说:“从没有蛋白质立体结构信息的氨基酸到具有生物活性的蛋白质分子,真正说明问题的例子还是人工合成胰岛素。”1982年,这一重大成果荣获国家自然科学一等奖。

1972年,王应睐根据周总理关于中国科学院要重视基础理论研究的指示,对所的研究体制作了部分调整,恢复了由于“文化大革命”动乱而中断六年多的基础理论研究。在1974年所谓的“批林批孔”运动中,王应睐为此遭到“批判”。在逆境中,他不计个人得失,坚持开拓遗传工程研究,成立国内第一个遗传工程课题组。这一艰辛和有远见的播种,赢得了时间,成了今天生化所基因工程研究优势的重要基础。1981年11月,中国科学院上海生化所与上海细胞所、上海有机所、北京生物物理所、北京大学生物系、上海试剂二厂等单位协作,又取得了人工合成酵母丙氨酸转移核糖核酸的重大成果。这一项成果标志着我国人工合成生物大分子的研究水平,继续居于世界先进水平。王应睐是这个研究课题的协作组组长。他对整个课题研究的规划、分工及学术、管理的决策和指挥,作出了重要贡献,发挥了他卓越的组织才能。

三

王应睐一贯尊重人才,为发展我国的生化事业,招才纳贤花费了大量的精力。解放初期,上海生理生化方面的高级研究员只有王应睐和沈昭文二人,王应睐认为要发展我国的生化事业,靠一、两个人是搞不起来的,非得有一批志同道合的学科带头人不可。这样争取有较多的学科带头人来所工作,就成为当时建所的首要任务。鉴于当时国内生化方面的人才奇缺,他把目光转向了在西方留学的中国学者身上。在党的政策鼓励下,他利用过去在留学和工作中建立的友谊,有计划地向国外留学生发出了一封又一封热情的邀请信。第一位请回来的是英国剑桥大学研究酶学的邹承鲁博士,他1951年回国时只有31岁;第二位是英国剑桥大学研究蛋白质的曹天钦博士,1952年回国时只有34岁;第三位是专门从事维生素研究工作的张友端;第四位是1955年冒着生命危险,冲破美国政府阻挠回国的王德宝,他从事核酸代谢研究已卓有成就。1956年,又陆续请来了专门从事蛋白质结构研究的经义和研究微生物生化的周光宇。从而,新的学科周围聚集了一批思想敏捷,朝气蓬勃,崭露头角的青年科学家,形成了一个相当强大的生化研究阵营和一个门类较齐和互为补充的研究集体,为我国生化学科的发展打下了坚实的基础。

王应睐认为,识才是重要的,人尽其才,各得其所,尤为重要。为了帮助回国的专家们尽快开展工作,使他们能在原来熟悉的业务领域里继续工作下去,他想方设法为他们创造条件。在配备助手时,不仅把新分配来所的优秀大学生分配给他们,甚至把原来跟随自己多年的几个得力助手也让给有关专家。他放手让各位专家充分发挥自己的才干和积极性,决不随意对研究室的工作进行干预,使全所形成了一个学术民主,工作和谐的研究集体。

有了良将,还要有精兵。王应睐十分重视在研究工作中有计划地培养新生力量。他经过长期不懈的努力,把所内空白的学科一一填补起来。目前生化所在第一线工作的是一批年富力强的中年学者,如研究员李载平、徐京华、龚岳亭、张友尚、戚正武以及已故的彭加木等,还有一大批高级研究人员,都是大学毕业后分配到生化所工作,经过二、三十年的培养、锻炼、熏陶成了学科带头人。

王应睐还倡导用举办高级生化训练班的形式,培养年青的科研人员。使他们通过参加训练班,既系统的接受生化的最新知识,又提高动手能力,掌握研究方法。训练班的对象,开始时主要是所内青年科研人员。以后发展到全国各地都派有人来参加。1961年举办的一次大型训练班,就有400多名学员。当年的学员,现在大部分成了生化科研和教学的骨干。

王应睐强调研究所要在开放中不断提高素质,他十分重视密切科研与教育的关系及加强国际联系和学术交流。在他的倡导下,1958年生理生化所就协助复旦大学生物系创办了生化专业;1959年又协助上海科技大学从无到有开办了生物物理化学系,为了帮助他们培养师资队伍,几位著名科学家都亲自上讲台教授生化课。生化所还接受了北京大学等院校生化专业毕业班的学生来所做毕业论文。这些做法不仅密切了科研与教学的联系,使科研人员丰富了思想,锻炼了才干;而且又能从中发现人才,有利于生化队伍的发展。

党的对外开放政策,为生化所开展国际学术交流打开了大门。王应睐果断地选派了一批业务上有培养前途、有多年实验室工作经验、有独立工作能力的中年科研骨干去国外第一流的实验室进修。1978年底到1984年9月,全所出国进修一年以上的科研人员达90人,已学成回国的有47人。通过出国进修,许多人开阔了眼界,活跃了思想,学到了新技术,在科研工作中发挥了较为突出的作用。如中年科学家洪国藩,在英国医学委员会分子生物学实验室进修期间,在桑格教授的指导下,利用酶学法在国际上首次提出并完成了DNA非随机测定法,同时获得离子梯度系统、DNA双向测定等多项研究成果,博得国内外一批著名专家的高度评价,他的研究成果已被国际学术界采用。

王应睐不但积极参加主持制订1956年以来历次科技计划中生物化学和分子生物学部分,主动承担其中的重要研究任务。而且还根据生物化学所以基础研究为主的特点,引导全所辩证地处理好基础研究与应用研究、理论与实际的关系,做到既保持基础研究的稳定发展,重视学科积累,也注意应用基础研究派生出来的实用成果,努力为经济建设服务。对应用发展中提出的新问题,也注意从理论上加以研究,以取得更大的实用效果。目前生化所基因工程研究的迅速进展,正是得力于以往核酸蛋白质和酶学研究的较好基础。

王应睐教授为发展我国的生化科学事业,奋斗了半个多世纪,倾注了全部心血。现在他已经到耄耋之年,他把发展我国生化科学的接力棒传给了后一辈。他献身科学的精神和宝贵的经验,正是我国新一代科学工作者需要很好学习的。