

努力把生理学的基础研究推向前沿

杨 雄 里

(上海生理研究所所长)

上海生理研究所是一个在国内外享有声誉的生理学基础研究机构。几十年来,逐渐形成了它的传统、优势和研究方向。名誉所长冯德培教授和原中枢神经系统生理研究室主任、现脑研究所名誉所长张香桐教授是我国神经科学研究的主要创始人。他们培养了一批又一批优秀科技骨干。这些人正值盛年,不仅在许多重要的研究领域作出了出色的贡献,而且有力地推动我国神经科学的发展。早在 60 年代初,我所就举办了国内首次电生理训练班,当年的学员,不少人现在均已主掌各神经科学的研究机构。低氧生理是我所另一个重要研究方向,在结合珠穆朗玛峰考察和高山生理的研究中,在理论和应用两方面均都做出了重大的贡献。近年来,我所在这两个研究方向上都有一批新的成果问世,显示了一定的实力和水平。

在长期发展中所形成的研究传统和特色是研究所的宝贵财富,但是也面临着严峻的挑战。近 20 年来,生理学的进展给人以极深刻的印象。新技术的应用,新资料的涌现,新概念的产生,新机理的提出,已经使人们对生理活动本质的了解焕然一新。这种前所未有的发展势头向我们提出了值得深思的问题:生理学正在走向何处?作为一个基础理论研究所,应该怎样有效地驾驭所的发展?

—

生理学近年的主要发展趋势突出地表现在两方面。一方面,以单一方法和技术研究生理问题的时代已经终结。例如,曾经独步神经生理研究领域的电生理技术,特别是微电极技术,在人们对神经活动的认识中作出过重大贡献,但现在已不再是单枪匹马上阵。生理学家总是把它和药理、生化、形态等多种技术结合起来,从不同侧面来逼近问题,从而对许多生理现象及其机制形成了更深入、更完整的认识。生理学家已经清楚地认识到,要了解复杂的生理现象,采用任何单一方法和技术进行研究所提供的成果,都是十分有限的。为了在更深的层次上揭示现象的本质,必须多方面研究的配合。另一方面,随着细胞生物学和分子生物学的崛起,科学家们正在把生理现象机制的研究迅速地推向细胞和分子水平。由于大量生物化学家、生物物理学家、细胞生物学家、分子生物学家的涌入,以及生理学家对细胞、分子生物学技术的广泛应用,传统生理学的藩篱几乎已荡然无存。基因克隆、重组 DNA 技术、离子通道、神经肽等已成为生理学家的热门话题。这种情况翔实地反映在许多著名的生理学杂志中。近几年来,细胞和分子水平的研究报道与日俱增,据不完全统计,在 1987 年几乎达到 70%。可以毫不夸

张地说,把研究推向细胞和分子水平是当前生理学发展中最引人注目的重要趋势。这种趋势当然是科学发展过程中不同学科自然交叉的反映;但更重要的是,当生理学家们在整体水平、系统水平、器官水平以及组织水平上耕耘多年后,再也不能满足于已有的认识,固有的进取心促使他们去探索生理现象的细胞和分子机制。这种探索所揭示的层出不穷的新现象,及其所阐明的规律的深刻性,又进一步有力地推进着这种探索,如此循环不已。于是,传统生理学在经受强劲的挑战之后,发生了一场雪崩式的变化,呈现出崭新的面貌。

二

生理学学科的发展,迫使我们去冷静地思考一个问题,即生理学研究所如何发展。显然,我们要在发扬传统和特色的同时,必须特别注意把研究工作推向前沿,否则我们就会在强烈的学术竞争中,逐渐失去原来的优势。这对于科学家个人来说固然重要,而对于一个以基础研究为主的研究所来说更是关系到全局发展的头等大事。生理所曾经以电生理研究为特色,但是,如果我们现在仍然拘固于这一特色,无疑就会落伍。我所的许多有识之士较早就意识到了这一点,他们在工作中不断扩大眼界,增强队伍,为所的进一步发展创造了有利条件。

从1988年以来,我们在保持所的优秀传统的同时,开始从研究方向、队伍建设等方面考虑某些研究工作的转轨。转轨的基本出发点是:加强细胞和分子水平的研究力量,组织多学科、多层次的综合性研究项目,努力在神经生物学和低氧生理学两个主要研究方向上把研究工作推向前沿,以期在有限的目标上,取得一些有份量的研究成果。我们意识到,基础理论研究必须置身于国际竞争的行列之中,方能显示其力量、水平,并促使其发展。若因循守旧、故步自封,只会导致基础研究的萎缩和衰败。为此,我们已重建了研究室,力图为研究所走上长期稳定、卓有成效的发展之路奠定基础。

在神经科学的研究方向上,一方面,我们的工作将集中在对于阐明神经活动的本质有特别重要意义的几个环节上,例如离子通道、突触和神经回路(网络)等。这些对神经信号的发生、信息的传递和处理的基础性研究包括:细胞膜上各种离子通道与递质受体的药理特性与动力学性质,从分子水平阐明离子通道结构与功能的关系;神经末梢释放递质与膜离子通道的关系,神经活性物质对突触前、后神经细胞的作用特性,突触功能的分工控制机制以及在发育过程中突触的功能及其可塑性;视觉、听觉等几种重要的感觉信息的传递和调控及其神经网络基础和神经化学基础,以及生物控制论的研究,学习、记忆等脑的高级功能的突触机理。另一方面,我们将发展有效的细胞、分子生物学技术,研究神经系统的发育和可塑性。主要的研究问题有:神经细胞在发育过程中依靠什么因素互相识别?在神经系统受损后,如何再生并识别其原来的“靶”细胞?在脑组织一部分受损后,移植脑组织是怎样发育、识别“靶”细胞,并有效地建立功能性突触联系?神经系统突变基因的定位与功能缺陷间有何对应关系?

在低氧生理方面,将专注于在不同水平上研究机体对低氧适应的机理及人体对低氧适应能力的预测,低氧下心肌细胞的生长发育,心肌收缩蛋白代谢、低氧与受体功能等。

研究方向的转轨和研究工作的调整需要长期的艰苦奋斗,但我们必须力求做到。这在我的同事们已取得的业绩中所显示的能力得到了充分证明,他们是完全能胜任这些工作的。相信经过我们含辛茹苦、坚持不懈的努力,一定能有效地把这些方面的研究推向前沿。