科技文化: 專 論

紀念世界著名神經生物學家馮德培

● 饒 毅

差不多一年前,也即1995年4月10日,馮德培先生於上海逝世。在當時的報導中,逝去的是一位美國科學院外籍院士、中央研究院第一屆院士、中國科學院副院長、上海生理所名譽所長,似乎並沒有引起人們足夠關注。但對國際科學界來說,失去的卻是一位主要工作在中國進行卻又影響了世界科學發展的神經生物學家。馮先生在長達60多年的研究生涯中所取得的成果,已經成為世界科學的有機組成部分;他亦是中國生理學、神經生物學發展的主要推動者之一。

迅速進入科學研究領域

馮德培生於1907年,他的求學過程頗為順利。他15歲就讀復旦大學生物系,19歲畢業後留校任生理學前輩蔡翹教授的助教,20歲到北平協和醫學院,追隨另一位中國生理學先驅林可勝教授,開始接觸研究工作。在協和的第二年,馮先生廣泛閱讀科學文獻,幾乎涉獵當時生理學的所有領域。他早期養成的這個習慣,使他一生都能掌握學科的進展狀況。馮德培22歲時考取清華留美生,已經想好要去芝加哥大學生理系師從理萊(Ralph Lillie)教授,因為理萊的論著早就吸引着他。這顯示出馮先生在早年就對科研有實質性的鑒賞能力。這種不可多得的能力驅使他在一生中不斷探索科學裏有趣味、有意義、令人興奮、漂亮的領域和課題。

馮德培到芝加哥大學一年後,決定不師理萊而轉從傑拉得(Ralph Gerard)。因為理萊當時在用鐵絲的氧化去氧化作神經傳導的模型,而傑拉得

則研究神經的代謝。馮先生之所以轉換研究課題,實緣於他的科學品味。他說 鐵絲模型不夠味道: 與其做神經的模型, 不如研究真的神經!由此顯示他很早 就開始獨立思考科研方向。這與一些只知道跟着老師做,或隨某個時期的熱門 走的科學工作者有很大不同。

馮先生在芝加哥研習兩年並獲得碩士學位後,在業師林可勝教授安排下, 他於1930年轉到當時的科學中心——英國,到倫敦大學學院師從諾貝爾獎得 主希爾(A.V. Hill)教授。在英國的三年裏,馮先生發表了9篇文章,其中5篇是 獨力寫就的。他的主要工作是研究神經和肌肉的產熱問題。希爾是這個領域的 權威,並藉此獲得諾貝爾獎。馮在希爾實驗室的工作深得希爾讚賞。希爾把馮 發現的肌拉長所出現的靜息產熱代謝變化稱為「馮氏效應」。1936年,一本雜誌 請希爾綜述其工作領域時,他轉請馮先生代其執筆。其實這時馮先生已經回中 國3年,也不再做神經肌肉產熱的研究,但由此可見希爾對他的重視。

馮先牛於1933年獲得博士學位,年方26歲。他在留英期間除了師從希爾 外,還跟隨另外兩位諾貝爾獎得主——劍橋大學的艾德里安(E.D. Adrian)和 牛津大學的埃科斯(J.C. Eccles)各工作約兩個月。他到牛津本是要到諾貝爾得 獎者謝靈頓(C.S. Sherrington)的實驗室工作,但謝因喪妻之故而讓馮去跟埃科 斯。埃氏當時還很年輕,他得諾貝爾獎是後來的事。馮先生在英期間,跟不同 年齡層的一流科學家開始了科學的交流和友誼。

馮先生畢業後到美國費城的一所醫學物理學研究所待了一年。這裏聚集了 一批研究生物物理的年青人,包括以後因研究視網膜電生理得獎的哈特林 (K. Hartline)。馮先生的時間主要花在學做電子儀器上,為回中國做準備。

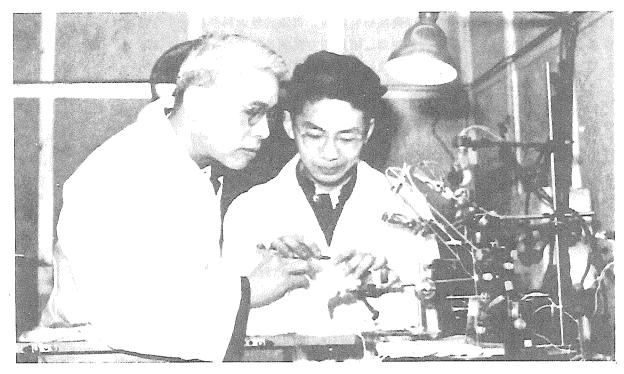
馮先生在英美5年(1929-1934),很快就進入了科研的前沿,並有新的發 現,與一流學者建立良好的關係,同時也為他日後回國設立自己的實驗室做好 理論、實踐、設備等各方面的準備。

科學前沿的自由探索者

馮先生的獨立工作生涯自1934年開始至1995年逝世時結束,長達61年。其 間,他除了幾番出訪外,大部分時間都留在中國。馮先生的工作領域主要在 三個方面:神經肌接頭的信號傳遞,神經肌肉間的營養性作用,腦中海馬的長 期性增強。對一般研究者來說,能做以上三個領域的其中一個部分的工作,就 已很不錯了。

1934年夏天馮先生回到北平協和醫學院生理系。系主任林可勝教授給了他 一間沒有窗戶的地下室。就在他自己的第一個實驗室裏,馮先生不再做師輩們 的工作,開始自己探索新的領域和課題。

神經肌接頭是神經信息傳到肌肉的關節點,神經肌接頭的研究至今仍為研 究神經信號傳遞的重要範式。在30年代,有關領域還處於萌芽狀態,馮先生在



馮德培(左)在指導 學生做家兔大腦解 剖研究。

很短時間內就發現了神經肌接頭電生理的新特性。從1936年至1941年,他領導的實驗室共發表了26篇文章,可以說是大豐收。他們的一部分工作為當時正在形成的化學傳遞學說提供了證據,有些實驗結果更直接彌補、推廣了英國科學家戴爾(H.H. Dale)的理論(戴爾後因化學傳遞學說獲諾貝爾獎)。馮實驗室的這些工作,直接支持了當時國際上正在形成的新理論。同一期間,實驗室亦發現了鈣離子對神經肌接頭信號傳遞起着重要作用,他們提出了鈣是影響神經遞質釋放的見解,這一部分工作,與英國科學家克茨(B. Katz)的結論一致。克茨後來因為神經肌接頭遞質釋放的一系列工作而得諾貝爾獎。馮德培實驗室在協和時期的另一重要發現,是第一次觀察到強直刺激後增強效應(PTP),這是一個開創性的發現。這類現象表明了突觸的可塑性,它是神經系統可塑性的基礎,對神經生長和高級功能(如學習記憶)都有意義。突觸可塑性到了80年代仍是重要的研究課題。馮先生發現強直後增強這一事實,為主要教科書所記載。

馮先生和他的同事正在科學領域中不斷取得豐碩成果時,其研究工作卻被日本侵華戰爭所中斷。1941年「太平洋戰爭」爆發後,馮先生離開北平協和醫院。他先到內遷重慶的上海醫學院生理系任教授,再任中央研究院醫學研究所籌備處研究員兼代理主任,1946年又到美國採購儀器和書籍。在美一年中,他在紐約的洛克菲勒研究所(現為大學)與洛倫特(Lorente de No)教授共事。洛氏是有很強己見的人,常與人爭論問題。他和馮先生曾就結締組織能否作擴散的屏障發生爭論。馮先生不與他作口頭之爭,而以實驗結果支持自己的論點。40年代末至50年代初,他回國後就以這個問題作為研究工作重心,最後表明馮的觀點是對的。除此以外,馮氏實驗室在50年代還做了鉀對神經去極化方面的研究。

在「大躍進」後,馮先生開始尋找新的課題。30年代他曾參與開闢的神經肌 接頭電生理這一領域,到了60年代業已成熟,而馮先生這時卻另闢新路。1961年 至1965年,馮先生和他的同事們開始了神經肌肉間營養性相互作用的研究,這 是與神經肌接頭信號傳遞頗不一樣的領域。信號傳遞是在毫秒時程範圍發生的 快速作用,而營養性作用則是可以月計的緩慢過程。從今天的了解來說,其分 子機理也大不一樣。值得指出的是,當時信號傳遞已成熱門,而營養性作用卻 很少人重視,直到70、80、90年代才蓬勃發展。馮先生以其獨到的眼光,開始 了新的課題。

神經肌肉間營養性作用,對外周神經、肌肉本身都有重要意義。有關研究 對中樞神經細胞間營養性相互作用、可塑性提供了典範,最終對神經的發育、 衰老、腦的高級功能和一系列疾病,包括神經的各種退行性病變,都有指導意 義。馮和同事們開始研究這一課題後,很快就發現快肌和慢肌對神經的依賴是 很不一樣的。沒有神經支配後,快肌萎縮,而慢肌卻肥大。去神經後肌萎縮, 是前人已知也容易想像的;而慢肌肥大的現象,卻是沒有料到的新發現。遺憾 的是,馮先生這一系列工作後來又為「文化大革命」所中斷。

1988年美國權威性的學術年刊《神經科學年評》請馮先生寫自傳性文章, 馮先生以〈回顧過去、展望未來〉為題目。這是很不尋常的,因為在《年評》寫 這類文章的,多是過去在科研方面卓然有成的已退出研究行列的學者,對這些 人來說,似乎沒有甚麼再可展望的了。但往後的事實告訴我們,馮先生之所以 取這樣的題目是有其深意的。因為在90年代,馮先生仍然憑着他的識見,再次 帶領他的學生進入神經生物最活躍的領域——神經可塑性,而且他們更直攻 最活躍的課題:腦中海馬的長期性增強作用。由於長期性增強是學習記憶的基 礎,所以在80和90年代很多著名的實驗室投入大量人力、物力做這方面的研 究。馮先生不僅能以80高齡把握這個尖端領域的最新動態,而且成功地指導他 的學生取得新發現:在鈣離子造成的長期性增強過程中,突觸前的蛋白激酶C 起了重要作用。在這一領域裏,長期性增強主要是突觸前還是突觸後機理,是 一個很有爭議的問題。馮氏實驗室在1994年的《美國科學院報》上發表的研究結 果,對這一關鍵問題提供了重要信息。

純粹的科學家

科學家中,有些是熱愛科學,一心只問科學;有些是既愛科學,又有多種 興趣。馮德培教授,是一位純粹的科學家。

馮先生從協和學生時代即大量閱讀科學文獻,到80高齡仍會為新領域、新 課題所激動,可見馮先生一生酷愛科學,被科學中的美吸引。馮德培的研究, 不是簡單地為了功利主義的「成功」,而是為一個新奇的發現、一個美妙的實 驗、一個圓滿的答案。跟馮先生通訊,總是有實質性內容、有科學相關情況的 交流。馮先生唯一託過我的事是幫他湊齊《神經元》雜誌。上海第一醫學院張安中教授還告訴過我這樣一個故事:文革中,馮先生一出「牛棚」做的第一件事,就是跑到圖書館去找《自然》等科學期刊,看看科學界在他隔離期間又有甚麼新發現。

馮德培一生的主要精力都用在科學上。雖然歷史無情地一次又一次中止他的研究工作,可是只要一有機會,他就回到實驗室開始做研究。馮先生擔任過好些行政職務和各式非實質性的社會義務工作,但是他始終以科學研究為第一要務。馮先生的一生,真正做到了「一輩子不能離開實驗室」。他活躍在科學最前沿60多年,不斷開創、進入新領域,獲得了載入科學史冊的成果。馮先生的成就,對任何時間、地點的科學家都是值得自豪的。而他能在所處的環境和歷史背景下做出這樣的工作,更是令人敬佩。

馮先生獲得到很多榮譽,實至名歸。但馮先生一生不尚虛名,很多人請他寫自傳、回憶錄都被他謝絕,他唯一的自傳性文章,就是前述應美國《神經科學年評》所邀而寫的。幾十年來,在中國接受這項殊榮者,可能只有馮先生一人。此外,馮先生在科學研究中所取得的成就,例如他在30年代所從事的肌肉產熱工作被希爾稱為「馮氏效應」:又如30年代中所做的神經肌接頭電生理工作,就連後來因同類工作而獲諾貝爾獎的克茨也認為得獎的應是馮先生。馮德培是以其長期的科學工作,受到他的前輩(如希爾)、同輩(如埃科斯、克茨、庫夫勒(Kuffler))和後輩所尊重。就以美國為例,在我接觸過的幾個現代神經生物學中心的主要人士,每當他們談到馮德培,敬佩之情皆溢於言表。但馮先生從不將這些炫耀於人前。

馮先生堅持以科學態度對待科學問題的討論和爭議,他在洛克菲勒研究所 與洛倫特所展開的爭論就是最好的證明。他們兩人在40年代末50年代初在雜誌 上發表不同意見的文章,卻無損二人之關係。事實上,1981年馮先生去洛杉磯 加州大學做了一年校董教授,就是由幾十年前與他有過爭議的洛倫特教授極力 推薦的。

馮先生是一位活躍的科學家。他酷愛科學,但又不是一位走路碰牆的書呆子。在國際科學場合,他是一位活躍的、自如的參加者。1992年他來訪哈佛時已80多歲,我見他體力雖然有限,但仍然有清晰的科學思維,與他談話、討論科學是一種享受。馮先生的談吐、舉止,是一位理想中的老科學家。

中國神經生物學的奠基者

神經生物學是一門研究腦和神經的綜合學科。來源於生理、生物物理、生物化學、藥理學、解剖學、胚胎學、細胞生物學、分子生物學、行為、認知、心理、計算網絡等多個學科。神經生物在60年代開始作為獨立學科,一般認為哈佛醫學院神經生物學系的設立是一標誌。一手設立此系的是庫夫勒教授,也

是馮先生所熟識的一位同輩。70年代初,美國神經學會成立時會員只有幾百 人。以後幾乎呈指數型發展,到80年代中就有20,000多會員,每年參加年會的 達10,000多人。

馮德培先生和中國神經生物學的另一位奠基者、中科院上海腦研究所的張 香桐教授,在中國建立了神經生物學的研究梯隊。他們以自己的科學研究工作 與生化所、藥物所、細胞所、植生所的科學家,在中科院上海分院營造了濃厚 的學術氣氛,使它成為中國的生物學中心。他們通過直接的和間接的教學,培 養了幾代神經生物學家。

馮先生是從生理學進入神經生理學,繼而進入神經生物學的。他受教於生 理學前輩林可勝,後又薪火相傳,培育後輩。他的學生有很多活躍於生理學、 神經生物學等領域, 其中有活躍於中國生理學界和神經生物學界的中堅人物, 也有活躍於海外的科學家。

馮先生以88歲高齡逝世,已可蓋棺定論。我們雖無法説馮德培先生是一位 完美的人,但毫無疑問,他是一位傑出的中國科學家。我們不能說科學技術工 作者都要像馮德培那樣,但在他漫長的一生中,在科學研究過程中一直保持了 青年人的活力、進取和不斷探索,他這種精神和科學家品質是值得當代和將來 的科技、教育,以至非科學界人士敬重和學習的。

- (1) T.P. Feng: "Looking back, looking forward", Annual Review of Neuroscience, vol. 11 (California, Palo Atto: Annual Reviews Inc., 1988), pp. 1-12.
- (2) 「沉痛哀悼馮德培院士逝世」一組文章、《生理學報》,第47卷,第6期(北京: 科學出版社,1995年12月),頁522-34。
- (3) Personal correspondence between the author and T.P. Feng. Dec. 3, 1984-Dec. 18, 1991.

饒 毅 三藩市加州大學生理系神經科學博士,在哈佛大學生物化學和分子 生物學系做博士後, 現任華盛頓大學解剖和神經生物系神經生物學助理教授。