

第四章 漫想薰风的徐道觉

当明确了染色体就是基因的载体之后，遗传学家们最感兴趣的问题之一就是人类染色体组到底有多少条染色体。但由于当时染色体制备技术的限制，在光学显微镜下，许多染色体重叠在一起难以分辨，故各国学者所报告的人类染色体数目各不相同。

1921 年，美国遗传学权威（曾任得克萨斯大学校长）Theophilus Painter（1889-1969）便提出人体的染色体数目为 $2n=48$ 。此后，这条定论一直充斥于各种生物医学教科书和百科全书。直到 1956 年，美籍华裔学者蒋有兴（Joe Hin Tjio, 1919-2001）和 Albert Levan（1905-1998）才首先正确鉴定了人类染色体的数目为 $2n=46$ 条而非 48 条（蒋有兴因此荣获了美国肯尼迪国际奖）。但是，首先观察到 46 条染色体数目的却是美籍华裔科学家、浙江大学的杰出校友徐道觉（Tao-Chiuh Hsu, 1917-2003）。

20 世纪 50 年代初，徐道觉在美国得克萨斯大学取得博士学位以后，鉴于当时的处境，只得抛弃自己拿手的果蝇遗传学研究，经推荐到著名组织培养学家 Charles Marc Pomerat（1905-1964）的实验室从事研究培养中的人和哺乳类细胞的核现象。徐道觉先用了半年的时间学习如何建立培养物，拍摄相差显微镜照片、缩时显微电影术（time-lapse microcinematography）等技术。当他试图观察细胞的染色体时，却发现它们拥挤成堆，如同在组织切片中一样，什么也分不清，看来是没有指望“突破”这一难关的。尽管他喜欢这个实验室，却又怀念起过去研究的果蝇，甚至想再回去搞果蝇遗传学。

徐道觉曾师从我国著名的遗传学鼻祖之一谈家桢先生，被欣赏为最有出息的学生。曾与徐道觉于 1942 年一起在广西柳州沙塘国立广西大学农学院共事的遗传学大师李景均先生（Ching Chun Li, 1912-2003）曾饶有兴趣地回忆道：“他的上衣和长裤各有 4 个口袋，8 个口袋里都塞满了装有各式各样的昆虫及其食

物的小瓶子，我称他是一间移动的实验室（a walking laboratory）。那时我就断言：他必成大器！”因此，事业的停顿让他感到十分失望和沮丧，度日如年的悲观情绪萦绕在心头，挥之不去。但就在此时，“奇迹”却发生了。一天晚上，徐道觉照常到实验室做研究。在一些治疗性流产胚胎组织（皮肤和脾）的培养标本中，他按照常规操作步骤用盐溶液冲洗细胞时，竟然在显微镜下看到了分散铺展很好的美丽的染色体！他简直不敢相信自己的眼睛，到实验室外绕着大楼走了一圈，又到咖啡馆里喝了一杯咖啡，清醒头脑之后再回到实验桌上，检查了更多的染色体制片，仍然观察到了相同的现象。没有 1 个分裂相有纺锤体定向，没有 1 个分裂细胞显示细胞分裂中期的边界，都不是典型的中期。他试图研究另一些标本并建立更多的培养物，以便重复“奇迹”，但再也未得到分散得那样好的标本。他揣测一定是在人脾培养物中出现了什么“差错”，花了大约 3 个月时间力图从各个因素的试验中寻找其“奥秘”——包括培养基的成分、培养条件、培养温度、秋水仙素、固定和染色等。直到 1952 年 4 月，当他改变平衡盐溶液的张力时才获得成功。当他把蒸馏水和平衡盐溶液相混合以减低张力时，“奇迹”又重新出现了。他立即想到，手头这个强有力的工具也许可适用于其他细胞材料或物种细胞。果不其然，这一手段对所有生物和所有培养物一概都是适用的。徐道觉的感觉真是“爽歪歪”透了！可以肯定，在 3 个月之前出现的“奇迹”，一定是实验室中的某一位技术员在配制平衡盐溶液时心不在焉，读错了刻度标尺以致配为低渗液的缘故，使得徐道觉成功地将低渗透液技术运用到人体染色体的研究上。低渗处理的原理在于可使红细胞胀破，白细胞胀大，造成染色体空间的变大，易伸展而不再重叠，可以清晰地进行观察。遗憾的是，迄今仍不知道这位“女英雄”的姓名，正是这位女士的粗心大意对细胞遗传学的发展做出了意外的“贡献”。由此，徐道觉确认了正确的人类染色体数目： $2n=46$ 。

利用低渗液处理染色体标本（hypotonic solution pre-treatment method）是人类细胞遗传学和脊椎动物细胞遗传学得以发展的一个重要转折，是染色体研究

中不可缺少的一个环节。但由于受到大权威 Painter 等阐述的 $2n=48$ 条人类染色体结论的影响，徐道觉未能确认自己所观察到的 46 条染色体的事实（他确认了，可是并没有发布！），也许是面对众多的权威不敢于发布，也许是认为条件未成熟不肯轻易发布，也许……总之，他终于没有发布这一划时代的原创性研究成果。他没有发布，对整个科学界来说，无疑是一个不小的损失，而对他个人来说，实在是一个莫大的遗憾。一位科学家曾如此评价徐道觉先生昔日的科学发现：“这好比一位足球运动员，已经快速狂奔带球过人闯入对方 12 码禁区内，但他却没有拔脚怒射，得分机会瞬间丧失，因而失去了临门一脚获得全场欢声雷动的狂喜，全场一片叹息。”

1955 年，华裔学者蒋有兴与瑞典学者 Levan 通过实验确认了人体的 46 条染色体，并毫不犹豫地、勇敢地向 Painter 等的“定论”发起了挑战，于第 2 年公布了这一发现。论文很快便获得了众口一词的赞同。至此，关于人类染色体数目的探索大功告成。于是，46 条人体染色体的发现权便属于这位敢于向权威挑战的华裔科学家——蒋有兴，而不属于在他之前的发现者——徐道觉。

1957 年，蒋有兴来到丹麦首都哥本哈根做了一场关于人类染色体的学术报告，在听众中有一位法国儿科医生 Jerome Lejeune（1926-1994）。此前，Lejeune 曾接触过许多罹患先天愚型（Down 综合征）患儿的病例，他听了报告后立即联想到，Down 综合征会不会是染色体异常所导致的？他回国之后，马上投入了对 Down 综合征患儿染色体的观察研究。1959 年，Lejeune 发现先天愚型患儿的体细胞比正常个体多了一条额外的第 21 号染色体。这是人类发现的第一种染色体异常导致的疾病。

长期以来，人类的许多遗传病和先天性的畸形、综合征的病因一直困扰医学界。Lejeune 的发现，不仅为探明这些疾病的病因开辟了新的途径，而且开创了医学研究的一个新领域——医学细胞遗传学。1960 年，科学家发现慢性髓细胞性白血病（chronic myelocytic leukemia）患者的 Ph 染色体。20 世纪 70 年代，多种染色体显带技术又相继涌现，大大提高了染色体分析的精确性。现今，对

染色体病的分析，更是运用了先进的分子细胞遗传学技术，如 CMA、FISH 等。迄今，已正式命名的染色体异常综合征有 100 多种，已发现的各种染色体异常多达 5000 余种。染色体病的筛查和诊断已经成为临床诊断、产前诊断和 PGD 的常规内容。徐道觉先生后来曾被推选担任第 13 届美国细胞生物学会主席（1973-1974），并被尊称为“哺乳动物细胞遗传学之父”，享有很高的国际学术地位。

参考文献

1. 高翼之. 纪念徐道觉先生. 国外医学遗传学分册. 2004; 27(5):261-262.
2. Pathak S. T.C. Hsu: In memory of a rare scientist. Cytogenet Genome Res. 2004; 105(1):1-3.

（张咸宁）