

徐道觉

高翼之

(东南大学医学院, 南京 210009, gaoyizhi@public1.ptt.js.cn)

(Southeast University, School of Medicine, Nanjing 210009, China)

人类和哺乳动物细胞遗传学的开拓者徐道觉(Tao Chih Hsu, 1917~2003年)于1917年4月17日生于中国浙江绍兴。1941年,他毕业于国立浙江大学农学院,尔后,在遗传学家谈家桢指导下获理科硕士学位后留校任教,1948年赴美,于1951年在美国得克萨斯大学(位于奥斯丁市)获博士学位,随即,在位于加尔维斯敦市的该校医学院从事博士后研究工作,1953年被聘为助理教授。1955年,他应聘到位于休斯敦市的该校安德森医院和肿瘤研究所(后改名为安德森癌症中心)任实验细胞学研究室(后改名为细胞生物学研究室)主任,副教授;1961年晋升为教授;1980年被聘为该中心第一位首席教授。

徐道觉一生的学术成就硕果累累。1995年《美国医学遗传学杂志》刊登他长达22页的长篇自传时曾列出他发表的338篇论文和著作的题录^[1];2001年1月,他在私人通信中说,他已“发表了近400篇论文”,并把他自己看重的最主要原创性贡献归纳为以下5个方面。

1. 1952年发现在人类染色体制片过程中采用低渗溶液预处理能得到分散得非常好的中期染色体。

2. 1961~1963年成功地诱导染色体特定位点的断裂,是最早报告的染色体“脆性位点”。

3. 1971年创建显示组成型异染色质的方法,即染色体C显带技术。

4. 1983年提出诱变剂敏感性与环境致癌作用相关的假说,并于1989年用实验证明。

5. 1992年创建测量抗氧化剂效率的方法。

上述第1方面最为人熟知,通常在文献中表述为:徐道觉“偶然”发现了低渗方法。其实,在这“偶然”中却包含着非常“不偶然”的因素。请看他自己描述当年在医学院从事组织培养时发生的奇迹^[2]:

实验室收到几份来自治疗性流产的胎儿组织样本。……我实际上没有什么实验要做,但我还是培养了一些皮肤和脾脏组织,并且把培养物固定后以苏木精染色。当时我实在没有什么特别的东西要寻找,但我想也许我能看看体外的淋巴细胞生成。当我看到在这些细胞中一些分散得非常美丽的染色体时,我简直不相信自己的眼睛。我没有告诉任何人,绕着实验楼走了一圈,去了一家咖啡店,又回到实验室。那些细胞的美丽染色体还在那儿。我知道它们是真的了。



(Tao Chih Hsu, 1917~2003年)

我定下心来去检查更多的片子,发现这一批片子都有难以置信的漂亮的有丝分裂染色体。……我试着研究那些片子,并制备了另一些培养物想重复这一奇迹。但什么事也没有发生。有丝分裂图像又回到了它正常的糟糕面貌。我重复了两次都没有成功。我开始思考,那批不同寻常的人脾脏培养物一定发生了什么“差错”,使有丝分裂细胞如此美妙。我用了约3个月的时间尝试着去改变我能想到的每一种因素:培养液的成分,培养的条件,培育的温度,秋水仙素的添加,固定的步骤,染色的方法等等,一次只改变其中之一,还是什么事也没有发生。1952年4月我改变了平衡盐溶液的渗透度。平衡盐溶液是实验室里人人在固定之前用来漂洗培养物的。当我用蒸馏水与平衡盐溶液混合以降低其渗透度时,奇迹又重新出现了。终于能破解一个谜的感觉实在是太爽了。我认识到我手中已握有一项有力的手段,并开始将这一手段试用于人类细胞之外的其他物种细胞。我发现它能应用于所有物种和所有培养物。

很明显,那第一批呈现极美妙有丝分裂图像的人脾脏培养物在固定之前准是意外地被低渗溶液漂洗过了。唯一合乎逻辑的解释是有一位技术员在配制平衡盐溶液时读错了刻度,以致在完全不知情的情况下配成了低渗溶液。由于已过去了将近4个月,已无法查出是谁实际上配制了那瓶不同寻常的液体。我甚至到今天还想亲吻那位为细胞遗传学作出如此重要贡献的年轻妇女的脸颊,然而没有人承认曾犯过

这一错误。所以,这位女英雄只能被埋没了。

从这段自述可以看出,机遇并不是人人都能抓住的。

徐道觉在人类染色体制片过程中采用低渗溶液预处理的创造,直接导致了蒋有兴于 1956 年报告用该法确定人类二倍体细胞的染色体数不是统治了 33 年之久的 48,而是 46。两位华人遗传学家共同开创了人类细胞遗传学的历史。

徐道觉在取得这项成就后没有止步不前。一方面,他同研究室的同事们不断创造新的人类染色体制备技术,一方面把这些技术迅速推广应用到其他物种,特别是哺乳动物。在多种学术期刊上,以“体外哺乳类染色体”为总题目的研究论文,从 1952 年的(之一)一直发表到 1963 年的(之十六);在此期间和之后,还发表了数量众多的关于染色体制备技术和染色体分析的重要论文。他的实验室成为人类和哺乳动物细胞遗传学的“麦加”;世界各地的细胞遗传学家来此学习制备有丝分裂染色体的新技术。他也旅行世界各地收集各种哺乳动物的组织样本和淋巴细胞回来培养以进行染色体分析。他主编了极其精美的《哺乳动物染色体图谱》,从 1967 年出版的第 1 卷到 1977 年出版的第 10 卷,收集了现存常见和罕见的哺乳动物的染色体图片及其核型分析,为世人提供了极其宝贵的资料。

还值得一提的是,在去美国之前,徐道觉早年有 1 项工作在中国人类遗传学发展史上有至关重要的意义,那就是 1948 年他首次报告折叠舌(tongue upfolding)这一人类遗传性状,受到国际人类遗传学界的注意。这一发现的经过如下。

抗日战争胜利后,国立浙江大学由贵州省迁回浙江省杭州市。一次,徐道觉在遗传学课上解释显性性状和隐性性状,并举例说明在人群中,有人会卷舌,有人不会卷舌;经斯特蒂文特(Sturtevant)研究证明,能卷舌是显性性状,不能卷舌是隐性性状。在听讲者中有位生物系的钱姓女学生告诉他,她的舌不但能卷,而且能上翻折叠,并作了表演。徐道觉意识到他遇见了一项从未报告过的人类遗传性状,并立即以此为线索展开研究,其结果以“上翻折叠舌——一项新报告的人类遗传性状”为题发表在美国《遗传杂志》(Journal of Heredity)1948 年第 39 卷上,并配有该钱姓女学生展示折叠舌的整版照片。文章指出,经初步调查,在一千名左右的受试者中只有三十名左右的舌尖能上翻折叠,即该性状的阳性

个体;其他人,不论经过多少次练习,都不具备这种能力,即该性状的阴性个体;无中间类型。文章选用了 4 个通过阳性个体调查所得的有代表性的系谱,说明该性状是由隐性基因所控制。根据所有系谱均未显示交叉遗传现象,排除了该基因因为 X 连锁之可能。文章还以 7 个双亲均为阴性个体而子女中有阳性个体的家系所提供的数据,确认其符合简单孟德尔比数。文章最后提到,在中国人群中,该基因与显性卷舌基因的群体研究将另文发表^[3]。1949 年,同一杂志的第 40 卷发表了上文提到的将另文发表的那篇论文,题为“中国人群一样本中的折叠舌和卷舌”,作者为刘祖洞和徐道觉。该论文详细介绍了样本资料,调查范围为国立浙江大学一年级学生和附属中学的全部学生总计 1 043 人,籍贯覆盖浙江、江苏、安徽等 19 个省市,其中,折叠舌阳性个体为男 18 人、女 16 人,合计 34 人,从而得出折叠舌基因频率为 0.23^[4]。这两篇论文是中国人类遗传学最早的研究论文,显示了作者深厚的遗传学功底和所受的科学研究能力的严格训练。麦库西克(McKusick)从 1966 年出版他所编巨著《人类孟德尔遗传》第 1 版起就收录折叠舌这一条目至今(MIM 189300)。

徐道觉于 1973~1974 年被选为美国细胞生物学会主席。在这之前,只有几位华人学者获得过类似的殊荣,如赵元任曾任美国语言学会主席,吴健雄曾任美国物理学会主席,李景均曾任美国人类遗传学会主席。

1998 年,徐道觉参加了在北京召开的第 18 届国际遗传学大会,这是他在 1948 年出国后第一次也是最后一次回到中国。

2003 年 7 月 9 日,徐道觉病逝于美国得克萨斯州休斯敦市,享年 86 岁。

参考文献(References):

- [1] Hsu T C. How I became a geneticist. *Am J Med Genet*, 1995, 59:304~325.
- [2] Hsu T C. Human and Mammalian Cytogenetics: A Historical Perspective. New York: Springer-Verlag, 1979.
- [3] Hsu T C. Tongue upfolding: A newly reported heritable character in man. *J Hered*, 1948, 39:186~188.
- [4] Liu T T, Hsu T C. Tongue-folding and tongue-rolling in a sample of the Chinese population. *J Hered*, 1949, 40:19~20.