

## 重视理论修养，提高细胞生物学的研究水平\*

庄孝德

(中国科学院上海细胞生物学研究所)

从1980年在兰州举行的第一次大会到这次大会，细胞生物学在国内日益受到重视。很多高等院校的生物系都开设细胞生物学课程，科研工作也有了很大进展。随着教学和科研工作的开展，从事细胞生物学的专业人员也大大增多，我们的会员，从学会成立到现在发展到八百多人就是证明。

在这期间，科研工作的进展，可以从这次大会收到的论文判断，从数量上讲，这次大会收到论文476篇，差不多比上次大会增加了一倍。从这些论文所涉及的研究领域，也比从前更为广泛，尤其是有些领域以前因为论文数量不多，不能单独划分成小组进行宣读，而这次可以单独成组，说明这些领域的研究更加充实了。除此而外，一些已往未曾使用过的技术，例如重组DNA、核酸顺序分析、单克隆抗体等，从收到的论文判断，已经在国内生了根，将来还会发挥更大的作用。

但是也必须看到，和国际上比，我们的科研工作还是有差距的，首先是研究的面还不够广，和1984年将在日本东京举行的第三届国际细胞生物学学术会议的会议安排相比，有许多方面我们尚未开展，或者基本没有开展研究的领域，例如，“细胞膜与细胞骨架的相互关系”、“细胞粘连和识别的分子机制”、“细胞与基质的相互关系”、“细胞外基质”等。这样的对比，只是说明我们还未能从各个方面进攻某些问题，而绝不是提倡跟着国外，为填补空白而工作。其次是技术上的差距，有些新技术，例如重组DNA和单克隆抗体等，应用还不够广泛；有些新技术，尤其是电子计算机，还未能在工作中发挥作用。

但是我认为这些差距都是暂时的，或者是

表面的而不是根本的，而且也都是情有可原的，从细胞学在过去年代的遭遇看，从恢复细胞学、细胞生物学的教学和研究的短暂时间看，从我国的具体情况——我们的人力、物力看，取得现在这样的成绩，已经不容易了，随着工作的继续开展，研究的面必然更扩大，新技术的应用还会越来越广泛，这些差距必然会越来越缩小，这是毫无疑问的。

但是另一方面，研究工作的面扩大了，新技术的应用也广泛了，是不是就说明我们的细胞生物学研究水平提高了？恐怕不能这样讲。研究的水平取决于论文的质量，关键应是看我们对问题研究的深入程度，有没有独创性，有没有自己的学术观点，有没有建立起自己的体系。这些才能说明论文的质量，代表学术水平。当然这些都受时间的限制，工作刚恢复不久，要有个自浅而深的过程；自己的学术观点，自己的体系，也是在工作过程中逐渐地形成的。要求在工作开始不久就搞得多么深入，或者就形成自己的学术观点，这是要求过急，也是不科学的。然而在工作中不断地考虑怎样搞得更深入些，不满足于一些易于拿到的初步的成果，或者考虑如何根据自己的结果建立自己的见解，而不是人云亦云，满足于证明了别人的见解，这些都是客观上对科研工作的要求，也应是科研工作者要求于自己的。我们的科研工作刚复不久，及早注意这些方面，对于提高我们的研究水平将会起很大作用，这就是我这次发言的目的。

根据和各方面的一些接触，我感到如何看待技术和方法是一个很值得重视的问题。科学发展到今天，技术的重要性是不言而喻的，甚至可以说，对于圆满地完成一项研究，技术往往是起决定性作用的。不掌握电子显微镜技术，

\* 根据在全国细胞生物学第二次大会闭幕式的发言整理

就无从进行超微结构的研究,不掌握重组 DNA 的技术,搞基因工程也是空谈。但是这并不意味着掌握了技术就会做研究了,掌握技术是一回事,使用所掌握的技术研究尚未解决的问题是另一回事,两者不能混淆起来,如何看待技术,值得仔细谈谈。

应当从两个角度,即从技术本身和使用技术的角度看待技术。技术本身当然是一门学问,因此要精益求精,要不断革新,要发展。一种技术的产生取决于当时的科学水平;例如单克隆抗体技术是在免疫学、组织培养、细胞融合等方面的基础上建立起来的。因此发展一种技术,涉及的领域可能比较广泛,其本身就是一个研究课题。从发展的角度搞技术,不仅是无可非议的,而且是需要大力提倡的。我们最近接待了一位外籍专家,他在定量细胞化学方面有较深的造诣,在免疫荧光显微术和图象分析有许多创新,他曾表示愿意接受我们的人员,我们也在物色适合的人选去学习,期望将来在国内在这一方面能有所发展。

从使用技术的角度,我们是学生物学的,或者,如果不是学生物学出身,也是在研究生物学问题。对我们来讲,学习一种技术,是为了掌握它来研究某一个生物学问题。因此掌握技术是为了使用。研究什么问题,决定在工作中使用什么技术;或者搞某一问题的哪个方面,要选择哪种技术最为有利,而不应是反过来,从已掌握的技术去寻找研究课题,这样做就会限制工作的深入。因为一个课题,深入地做下去,在各个阶段会需要不同的技术。例如一项工作在开始时可能需要了解某种细胞的超显微结构,要掌握电镜一套技术,但是随着工作的进展可能还需要同位素自显影,或酶标或其它技术才能逐步深入下去,使工作有系统而又达到较高的水平。如果只是靠所掌握的透射电镜和超薄切片技术,观察各种不同的材料,为了积累资料这样做当然有需要,但是终久受到限制,会影响问题的深入,不容易提高研究水平。

研究什么问题,决定使用哪种技术,明确

了这一点可以使我们的恰当地运用技术,避免用牛刀杀鸡,没有必要地使用某些技术,也可避免对某些技术的偏见。现在比较新的技术名目繁多,对我们的研究是有利的,但是也会造成一种倾向,认为老的技术已经过时了。例如和电子显微镜相比,会觉得用光学显微镜就过时了,解决不了问题,或者甚至觉得用光学显微镜做工作水平不高,影响所及,以至于在有些单位搞石蜡切片的人越来越少,长此下去,可能会发展到后继无人的地步,这是值得注意的。实际上,使用光学显微镜还是电子显微镜,应该是研究对象的水平的问题,用光学显微镜固然解决不了超显微水平的问题,用电镜也不见得能解决显微水平的问题。正是由于这个原故,光学显微镜至今还在不断地改进、发展,说明光镜还是有广泛的用途。所以,是显微水平的就不必用电镜;用光镜进行仔细的观察,得到比较系统的结果,提出自己的见解,这样的工作也不见得没有水平。另一方面,即使用电镜工作,但是相当粗糙,没有比别人看到更多的东西,或者视而不见,可以看到的没有看出来,这样的工作不能说有水平,这就是说,拿使用的技术判断工作的水平,以为使用的技术要新,工作才有水平,并不正确。

评价一项理论工作的水平,是根据提出的问题是否有意义,解决的深度如何,有没有新的结果。所谓“新”应是前人未曾知道的,只有“新”才能给科学增加块砖片瓦,使人们对自然多认识一点,这才是理论研究的目的。做不到这些,仅仅是重复了别人的结果,或者基本上重复了别人的结果,即使使用的技术是最新的,不能因此工作就是高水平的。

明确了技术在研究工作中所处的地位——技术是重要的,但不能唯技术论,使用不恰当,新技术未必能产生所期望的效果——就容易理解,提高研究水平不能单靠技术,主要应当靠怎样提出问题,怎样根据问题设计实验,怎样整理实验结果来回答所提出的问题;或者,再由此提出新的问题,进一步进行研究,如此循

环往复,逐步深入。这些虽是进行理论研究的关键,但是要做到并不容易,何况各个领域的内容不同;问题也不同,怎样根据问题设计实验当然也不同,这一切都不能规格化,这不象学习一个具体技术那样,在短期内付出一定代价可以“买”到——就是说,参加培训班或者看几次示范就可以学到,经过一些实践就可以掌握解决。但是,虽然“买”不到,并不是做不到,因为尽管各个领域不同,作为理论研究,终究还有共同的要求,就是要有较好的科学修养,要经过慎密的思考提出问题,以及让实验来回答问题。

先谈最后一点——关于让实验回答问题。由于我个人的局限,我只能从我熟悉的专业举例子。胚胎学的历史中在这方面有足够的经验教训,在18世纪和以前,胚胎学之所以长期被先成论统治着,阻碍了发展,当然有各式各样的原因,其中主要的是人们被一定的概念束缚着,带着框框去观察,要被观察的东西符合自己的主观。或者,用自己的概念解释观察到的东西。另一方面,实验胚胎学之所以能够兴起、发展,也正是由于让实验回答所提出的问题。例如问题是:二细胞时期的两个裂球是否有相同的发育能力,就想办法把两个裂球分开,让实验结果——两个裂球能不能都发育成正常胚胎——来回答。

我们当然不会再犯胚胎学历史中的错误,但是尊重客观,在整理实验时不要受到主观愿望的影响,可能还是应当时刻注意的。

关于慎密地考虑问题,可以举一个历史人物 **Boveri** 的一项工作做例子,一般的教本里都讲到 he 首先发现的马蛔虫的染色质消减,他利用双精受精关于染色体和发育及遗传的关系的研究(1905年左右)更是走在时代的前面。简单地说那时已经知道:1.精、卵细胞都是单倍体;2.受精卵中精子带进的中心体,在卵裂时一分为二,其间产生纺锤体;3.海胆2细胞和4细胞时期的裂球可以用缺钙的海水分开,各自发育为正常幼虫。在这基础上他让双受精的海胆

卵子发育到4裂球时期,然后分开,使裂球各自发育,在大量的例子里只有极少数发育正常,绝大多数有不同程度、不同情况的病态。他考虑在双受精的条件下,染色体是三倍的,可是两条精子带进两个中心体,分裂成四个;在四个中心体之间会有四个纺锤体;三倍的染色体要排列在四个纺锤体的赤道上。因为染色体的排列(参入到那个纺锤体)是随机的。因此不仅同一卵子卵裂后产生的四个裂球所含的染色体数目不同,不同卵子产生的1/4裂球所含的染色体数目可能也不相同,即使数目相同所含的染色体不一定相同。他根据大量的资料,从胚胎发育的不正常程度,判断染色体对发育的关系,各个染色体有质的不同。

可以看出, **Boveri** 是经过深思熟虑进行这项把染色体和发育联系起来的工作的。这项工作,在学术思想上以及所达到的论断上,不仅在当时,甚至在相当长的时间,都是独树一帜的。可以说直到七十年代,利用细胞融合的手段,才能探讨单个染色体的作用。

深思熟虑地考虑问题当然不是指毫无事实根据地凭空臆想,而是指广泛地吸取他人的成就加以综合整理——所谓踏着前人的肩膀上去,就是这个意思。吸取别人的成就打开自己的路子,这方面的例子不胜枚举。**T.H.Morgan** 在最早的果蝇的交配实验中发现了白眼的个体总是雄性。他如果不是在 **Wilson** 等人关于性染色体研究的启发或影响之下,研究果蝇雌雄性染色体的差别,可能不会把性状遗传和染色体联系起来,雄性个体的白眼遗传可能停留在一个难以解释的孤立的现象;进一步说,细胞遗传学何时出现,从什么人那里开始,就很难说了。

这些当然都是历史了。但是我认为,关于怎样才能提出有科学意义的问题,如何把研究工作做好,直到现在要求并没有变,而且在某种程度上说,满足这些要求需要付出更大的努力。为什么这样讲呢?

现在的学科越分越细,研究领域越来越多,即使在细胞生物学的范围之内,在某一领域从

事研究工作的可能对其它领域就不够了解。由于专业的或其它原因,要照顾到左邻右舍是有困难的,这当然是实情。但是即使有困难我们还是不应“单打一”。例如搞染色体分带的入心中只想分带。把自己局限在某一领域,其它一概不管,这样做思想会受到限制,不利于多方面考虑问题。因此,虽然有困难,但又不能不照顾到左邻右舍,看看人家在搞什么,怎样搞,有哪些可以借鉴,有哪些可以和自己搞的问题联系起来。否则,如果只是在一个范围之内打转转,不容易提出更有意义的问题。在目前科技资料汗牛充栋的情况下,即要了解一些与自己的研究不是那么直接有关的工作,又要从中抓住一些能为我所用的,这就要求有较好的判断与综合能力,这可能是更高要求的一个方面。

另外还要求有学科背景,我们都知道细胞生物学是在细胞水平上研究一些生物学问题,例如关于发育和遗传的问题,因此就要求我们能够从遗传或发育中提出问题。没有遗传学或胚胎学的学科背景,没有丰富的遗传学或胚胎学的知识,就无从提出问题。或者即使接触到一些问题,不知道它们的来龙去脉,也不易深刻理解。其所以如此,是因为不论从发育或从遗传方面讲,要进一步研究的重大问题,不是

现在才提出,而是早就提出来了。目前我们是用现代的概念去理解老早提出的问题,用现代的技术去研究这些问题。了解这些问题是怎样提出来,在什么条件下提出来,到现在已经研究到什么程度;与此同时了解一些概念是在什么背景下产生的,现在应当怎样来理解,这一切对于我们考虑问题或提出问题都会有莫大的帮助。

面对上述的一些要求,应当怎么办?我认为我们应当加强理论修养,首先把基础打好,一门学科的发展,往往需要越来越多的学科作为它的基础,科研工作虽然要求深入,要提高,但是要在广阔的基础上提高,才能健康发展。就个人来讲,有了广阔的基础,良好的理论修养,不仅有利于提出科研问题,也有利于解决问题。当然这不是提倡大家都把手头的工作放下,回头再去打基础。而只是提出,希望大家在进行科研工作的同时重视理论修养兼顾到基础。加强理论修养,需要较长的时间,不是一朝一夕就能奏效,因此更应及早注意。

我国细胞生物学的研究刚在发展,我相信,如果能把对技术的看法摆正,如果能重视学科基础,多多从问题出发考虑工作进行研究,我们的研究水平将会有较快的提高。

## 分子遗传学研究中的—些重要进展\*

沈善炯

(中国科学院上海植物生理研究所)

经典遗传学是以功能的观点来研究遗传物质和现象的。基因这个名词首先是由丹麦的生物学家 W. Johansen(1909)提出来的。遗传学家根据基因的突变型的表型将其定作为一个功能单位,一种抽象而不可分割的结构形式存在于染色体上。本世纪四十年代以前遗传学是一门孤立的学科,它和物理科学没有联系,正像 Sturtevant 和 Beadle 在他们合著的遗传学引论

中指出:“物理,化学,天文和生理学都涉及原子,分子,电子,厘米,秒和克等测试单位,但遗传学都与此无关,它仅以一种数学的方式进行逻辑的推断”。到四十年代中期,物理学家 Delbruck 和 Shrodinger 对基因的概念提出了他们的看法。以后 Beadle 等对基因的作用进行研究,使遗传学的孤立现象开始改观,遗传学向物理科学逐渐靠拢。五十年代开始自 Watson 和 Cr-