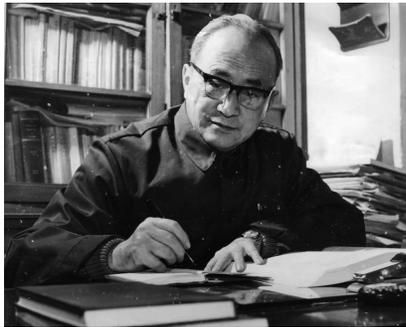


为生命科学奉献毕生精力

——纪念我国著名生理学家、组织化学家、细胞生物学家北京师范大学教授汪堃仁院士

汪锦城

(中国大百科全书出版社, 北京 100875)



汪堃仁先生

[编者按] 汪堃仁教授, 汉族, 安徽休宁人, 1912年3月17日生。是我国著名的生理学家、组织化学家和细胞生物学家。1952年全国高等院校院系调整后, 被任命为北京师范大学生物系主任, 是该系的奠基人之一。1953年兼任中央卫生研究院病理系主任及研究员, 为该所的建设作出了重要贡献。1963年被聘为中华人民共和国卫生部医学科学委员会生理专题委员会委员。自1981年起为博士生导师。兼任校学术委员会副主任、校务委员会副主任、校教师职称评定委员会及生物学科评审组组长。1980年当选为中国科学院生物学部委员(院士)。1978年当选为中国生理学会和中国解剖学会常务理事; 1981—1986年当选为中国细胞生物学学会副理事长。汪堃仁教授从事科学研究数十年, 在消化生理、组织化学、细胞生物学方面发表论著近百篇。他博学多览, 有敏锐的洞察力, 密切注意国际上学科发展的前沿, 研究中刻意求新。他对垂体后叶反射、胃泌酸机制、肝、胰病变机理的研究取得许多突出成就。对环核苷酸代谢及细胞骨架等方面都有开创性研究, 对我国开展这些领域的工作起到巨大的推动作用。汪堃仁先生一生勤奋进取、对科学事业孜孜以求。他治学严谨, 重视理论与实践的结合, 强调教学必须与科研相结合。他对学生严格要求, 循循善诱。六十年来, 他培养的学生遍及海内外, 许多博士生、硕士生、本科生、进修生已成为我国教育与科技战线上的骨干力量。他极端关注生物学科的建设及全民族生物学素质的提高, 多次向国务院建议及撰文呼吁要重视生物科学后继人才的培养与加强生物学教学。汪堃仁先生的一生是为祖国的生物学教育事业和生物科学的研究事业奋斗的一生, 是辛勤耕耘、勇于探索的一生。虽然先生已经离开我们, 但他德高望重、为人正直、作风正派、严于律己、宽以待人的高尚风骨将与他的科学成就一起永世留存。

学生时代

汪堃仁教授祖籍安徽省休宁县。1912年汪堃仁生于湖北省嘉鱼县。出生后九天, 母亲病故, 父亲远走他乡, 杳无音信。当时, 在北京北洋军阀政府内任职的伯父, 悯其孤弱, 便把他收养起来。后伯父逝世, 家境日渐凄凉。汪堃仁只好随着伯母住在可以不收房租的北京宣外丞相胡同休宁会馆里。艰难的

环境和寄人篱下的生活, 使他自幼养成了奋发图强、不怕困难的性格。7岁时, 他就读于附近的广东小学, 后入河南中学。在中学时代, 他刻苦学习, 各科成绩优异。那时候, 他是一个身体孱弱、静默寡言、善于思考、富于想象、勤奋好学的青年人。

1928年他中学毕业, 原拟攻读工科, 走“工业救国”之路, 但因家境清寒, 改考北京师范大学预科。预

科两年,他深受达尔文进化论思想的影响,对生物学产生了特殊的兴趣,因而在预科结业后,进了北京师范大学生物系。他虽体弱,但学习勤奋,无论是课堂听课、实验操作还是课后作业,都认真对待,一丝不苟。除了教师讲授的内容外,他还到图书馆阅读参考书籍,收集中外资料,认真钻研,在生物系的四年,考试总是名列前茅。此外,他还选修了化学系、英文系的一些课程,这为以后的深造打下了良好的基础。

在协和医学院期间

1934年他留任任助教,负责生理学、比较解剖学的实验课。他由于工作认真负责,博得系内师生的一致好评。1937年夏,生物系主任郭毓彬教授推荐他到北京协和医学院生理系(下文称协和)深造。协和医学院图书、仪器设备齐全,教授们多为著名的学者,在协和期间,他又进一步学习了生理学、生物化学、神经解剖学、组织学、人体解剖学等课程。和他一起学习的还有王志均、孟昭威等人,后来他们都成了著名的学者。在此期间,他还在著名生理学家张锡钧和林可胜教授的指导下进行了迷走神经和垂体后叶反射的研究。当时已经知道垂体后叶可以分泌几种激素,但尚未找到细胞学的证据。他在实验中观察到,刺激狗的迷走神经向中端时,垂体后叶细胞发生变化,而刺激交感神经向中端则无变化,从而证明垂体后叶为分泌细胞所组成,其中颗粒为分泌颗粒。这种观念后来随着生理科学的进展又有所发展。

在协和的两年,汪堃仁在《中国生理学杂志》(英文版)上共发表了三篇论文。更重要的是,他从张锡钧、林可胜教授身上学到了从事科学研究必须具备的素质和作风。他们对研究人员的要求极为严格,从实验设计、文献查阅、实验前的准备、手术操作到论文撰写,都必须扎扎实实地去做,容不得半点草率和马虎。他由此受益匪浅,这对后来从事科学研究和指导学生,都具有深远的影响。

在西北师范学院的艰苦岁月

1937年7月7日卢沟桥事变发生,日寇长驱直入,祖国半壁河山受到残暴的蹂躏。太平洋战争爆发之前,由于协和医学院一直是由美国人控制的,他尚能在那里继续进行一些科学研究。后来形势急转直下,民族危机空前严重,他感到再也不能容忍下去了,遂

毅然决定离开协和,到抗日战争战场的后方去,到已迁往陕西省城固县的母校——西北师范学院(即北京师范大学)去。但由于日机轰炸,交通被破坏,须取道海上,绕越南到昆明,经黔蜀才能到陕西。1939年5月,他筹借到路费,携带妻女(当时长女2岁,次女才6个月)和简单的行装,开始了西北之行。从塘沽登船,经香港抵海防,换乘火车到昆明;再由昆明乘卡车穿过云贵高原,到达山城重庆,此时已是盛夏酷暑的七月了。在重庆停留期间,敌机不时狂轰乱炸,尸陈遍地,一片慌乱。当时,他考虑到内地教学一定很需要生理仪器,便冒着敌机轰炸的危险,找到中央大学(今南京大学的前身)医学院生理教授蔡翘所主办的教学仪器厂,自己筹款买了几套生理实验仪器,以备教学之用。那时候,大后方的交通十分困难,四川没有铁路,成渝公路也尚未通车,他和妻子杨淑清抱着孩子带着仪器和行李,由重庆乘江轮溯江而上,到了泸州。这时泸州刚遭受过敌机轰炸洗劫,火光未息,一片废墟,惨不忍睹。由泸州经成都、剑阁、广元到陕西,途中多次更换交通工具,有时还得步行,终于在1939年9月到达陕西城固。此行历时四个多月,行程万余里,受尽长途跋涉之劳,饱尝蜀道难行之苦。日寇的残暴肆虐、国民党统治的反动腐朽,使他为灾难深重的祖国感到无限的忧虑。

七·七事变后,北京师范大学、北平大学、天津北洋工学院合组为西北联合大学,迁往西安。1938年日寇轰炸西安,西北联大又迁到川陕交界的城固一带。由于三校负责人不能合作,不久西北联大又分开了。平大的文、理、法商三学院合并为西北大学,北京师范大学改为西北师范学院,郭毓彬教授任生物系主任。当时师资很缺乏,设备条件极差,从事教学和开展科学研究都非常困难。汪堃仁到校后,不顾生活艰苦,不怕工作困难,一心投入教学中。先后担任过生物系的动物生理学、解剖学和组织学,体育系的人体解剖学和人体生理学,以及家政系的生理学等课程的教学工作。那时候,文科各系必修普通生物学,他也教过文科的普通生物学。最初没有助教,举凡课堂讲授、准备实验、上实验课、课堂演示等等,都由他一人完成。回忆当时,他每晚在一盏灯草芯的油灯下,用毛笔在草纸上写讲稿至深夜的情景,不胜感慨。由于他备课认真,取得了较好的教学效果。由他从重庆带来的生理仪器这时也发



汪堃仁先生携带妻女奔赴汉中西北联大

挥了重要作用。他几乎开设了北京协和医学院所开设过的全部基本的生理实验课程。解剖学实验没有尸体,他便和其他老师泡制狗、猫来代替;没有骨骼,便拣取无主尸体,加工后串成骨骼架子。总之,为了提高教学质量,他千方百计自制了不少标本和教具,满足了教学需要。

汪堃仁在教学中力求以治学严谨的态度,用生动活泼的语言,深入浅出、条理分明地把课中的重点、难点讲清楚,并随时介绍一些科学新成就,因而受到同学们的欢迎。

西北大学与西北师范学院仅一墙之隔,两校都设有生物系,两系教授均不齐全,但由于两校负责人之间有矛盾,教授们就不能在校际之间互相兼课,以致有些课程无法开设,使学生们蒙受学业上的损失。看到这种情况,他心中十分不安,便从中奔走斡旋,终于使两校消除了隔阂,两系的教授可以相互兼课了。他还带头先为西北大学生物系讲授动物生理学等课程,仪器设备也互通有无,使两系的学生都得到益处,提高了教学质量。这虽是小事,但他认为在艰苦的条件下办教育,首先应为学生着想,做教师的如一遇困难,只考虑个人得失,而置学生的学习于不顾,是有负于教师的神圣职责的。在抗日战争困难时期,学校有时发不出工资,某些教授便采取停课手段以示抗议,结果蒙受损失的还是学生,汪堃仁对他们的这种做法也颇不以为然。

1945年“八·一五”日本帝国主义宣布无条件投

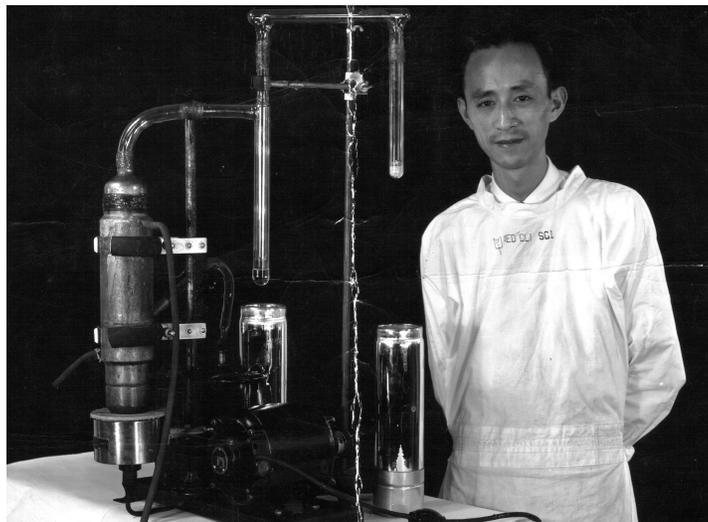
降。1946年北京师范大学复校,汪堃仁迁回北京。

在美国的科研工作

1947年春,经师友们的联系推荐,汪堃仁到美国伊利诺爱大学医学院临床科学系进修,在著名的消化生理学家艾威(Ivy)教授指导下进行研究工作。他由于基础扎实,又有实践经验,在短短的10个月内就通过了硕士论文答辩,获得了硕士学位。那时候,艾威正研究一种药物的毒理作用,让他分担研究该药的肾中毒机理。这项研究的肾脏切片不能用常规的石蜡切片方法(不能经酒精、二甲苯等处理)进行,必须用真空冰冻干燥的方法,使动物的肾脏先经液氮(-190℃)下固定,然后在低温真空条件下脱去组织的水分,因此需要有真空冰冻干燥仪器。当时他一无仪器图纸,二无经验,但经过苦心钻研,在格罗斯曼(M.I. Grossman)教授的指导下,由自己设计,反复试验,终于制成一台可供细胞学和组织化学使用的简便的“冰冻真空干燥器”。有关这项研究的文章发表于1949年《美国实验和临床治疗医学杂志》上。他用这台仪器所制备的有关酶的组织化学切片,同用石蜡切片法所获得的结果相比较,证明冰冻真空干燥法所得的结果更为真实,酶的活性反应更强。这台仪器的制成,对当时简便冰冻干燥器的发展,起了一定的推动作用。因而多年来国外许多文献中常引用这一结果,也奠定了他此后从事组织化学工作的基础。

在狗胃黏膜组织化学的研究中发现一种情况,使他感到惊奇。胃黏膜壁细胞是泌酸细胞,用组织化学的方法证明,壁细胞内含有极为丰富的ATP酶,与其他细胞明显不同。此项工作他在回国后利用刺激迷走神经离尖端或注射组织胺时,观察到当泌酸增加的同时,壁细胞内ATP酶的染色反应更为加强,说明壁细胞制造盐酸以及分泌盐酸都需要大量的酶活动来分解ATP以提供能量。这一发现是他从事细胞机能和组织化学定位相结合的一次尝试。他在美国两年,单独地或与王志钧、格罗斯曼、艾威教授等合作,研究了有关消化腺的生理问题,还和其他同工作者一起共发表六篇论文。这一时期的工作,决定了他以后在一个相当长的时期内,运用组织化学的方法进行消化腺的生理研究。

1948年末,解放战争天津战役取得辉煌胜利,1949年初,北京和平解放,两大城市相继回到人民手



汪堃仁先生在美国伊利诺伊大学发明制造出“冰冻真空干燥器”

中。解放大军挥师南下，无坚不摧，所向披靡。他远在海外，十分关怀祖国形势的发展，并为人民的胜利而欢欣鼓舞。他原想获得博士学位后再回来参加祖国建设，但在1949年7月，突然接到署名“华北文化委员会”和北京师范大学领导的电报，催他尽早回国参加新中国的建设。他意识到这是祖国对自己的召唤，便决心立即回国。他向艾威告辞说：“我的祖国革命成功了，我要回国参加新中国的建设。”艾威教授挽留说：“中国的局势很不稳定，要进行科学研究，还是留在美国好。”他谢绝了艾威老师的盛意，表示自己回国的决心绝不动摇。除了留下路费之外，他用从生活费中节省下来的钱买了一些必要的书籍。1949年7月，他辞别了艾威老师和朋友们，怀着一颗激动的心，登上远洋轮船，乘风破浪，驶向刚刚获得了解放的祖国，于8月初回到了离别两年的北京。

回归祖国

1949年暑期汪堃仁回国后，仍任北京师范大学生物系教授，讲授生理学、组织学等课程。在教学中，他力求做到循循善诱，不断更新，故而博得同学们的好评。1949—1950年，他还时常邀请生物界的著名人士来本系作专题报告，活跃学术空气。

1952年全国高等院校院系调整后，他被任命为北京师范大学生物系主任。他虽然忙于教学和科学研究，但考虑到工作的需要，就勇敢地挑起了这个重任。他深知师资培养和开展科学研究的重要性，曾多次向当时的教务长丁浩川同志陈述自己的意见，

受到领导的重视。他还注意聘请著名学者、教授来生物系兼课，以提高教学质量。1953年上级党组织为了充分发挥他的业务专长，安排他兼任中央卫生研究院病理系研究员及病理系主任之职。每周在生物系工作三天，另三天则在中央卫生研究院从事科学研究。起初，卫生研究院病理系人数很少，后来，他想方设法请到回国不久的王志均等教授，以及几位优秀的青年科学工作者，共同建立了中央卫生研究院病理系(即今天的中国医学科学院生理系前身的一部分)，使科研工作得以初步展开。在此期间，他主要进行了以组织化学方法研究胃、胰细胞的机能定位科研工作，还研究了小白鼠胰腺分泌周期内酶元颗粒RNA和脂肪酶的细胞化学变化及其与三种主要消化酶活性的关系。他还着重研究了胰抗脂肪



汪堃仁先生在培养研究生做实验



谈家桢、汪堃仁、郑国锷三位院士在西柏林第二十届国际细胞生理学会会上

肝的作用, 经过几年的探索研究, 否定了国外一些学者主张胰岛A细胞有抗脂肪肝因素的看法。他认为胰抗脂肪肝因素的存在及其产生部位还有待进一步研究。这项工作他曾于1956年7月在比利时布鲁塞尔举行的第二十届国际生理学会会上作过报告。

汪堃仁注意青年科学工作者的成长, 除教课外, 还在北师大带领青年教师和研究生开展了在胰腺再生过程中组织化学的研究, 以及四氯化碳中毒肝脏的实验性病变及其防治的研究。通过研究, 初步确定了两种球蛋白对大白鼠四氯化碳中毒的肝脏的实验性病变有预防作用。

1956年汪堃仁参加了我国十二年科学远景规划会议。1957年被聘为国务院科学规划委员会生物组组员和中华人民共和国科学技术委员会生物组组员。1964年, 被选为第三届全国人民代表大会代表。

肿瘤防治研究

十年动乱期间, 他本人及家庭都饱受摧残和折磨, 最使他感到痛心的是, “文化大革命”剥夺了他多年来坚持不断阅读文献和做实验的应有权利, 剥夺了他工作的权利。由于环境所迫, 许多他多年来辛苦收集的宝贵的图书、文献、资料也随之失去了。他看到当时办大学教育的所谓革命的方法是没有前途的。为了不白白浪费时光, 为了不消沉下去, 经过反复思考, 他决心离开北京师范大学, 请求调到新建的北京肿瘤防治研究所工作。

调到北京市肿瘤防治研究所后, 他担任了细胞生物学研究室主任后兼副所长。从物色工作人员、订购仪器到调查研究、确定研究课题, 他都一一过问, 亲自操办, 使该室很快就被建立并充实起来。1976年10月, “四人帮”被打倒, 严冬终于过去, 春天回到大地, 祖国到处生机勃勃, 他感到无比喜悦, 感到中国又有希望了, 今后可以放手工作了。

1974年起, 他开始把注意力集中在环核苷酸(cAMP)的研究上。他曾系统地收集、积累这方面的文献资料, 经常考虑如何开展这方面的研究工作。环核苷酸被称为“第二信使”, 人们发现它对细胞的增殖、分化、生长、发育都起着一定的调节控制作用。特别引起他注意的一个实验是: 癌细胞在有cAMP存在的情况下能逆转成为正常细胞的部分表型, 说明癌细胞通过调控作用可逆转为正常细胞, 这就为研究癌症的治疗提供了一个新的方向。他和细胞生物研究室的研究工作者们开始从事有关中草药治疗与肿瘤细胞内环核苷酸含量变化之间关系的研究。1975年, 北京市肿瘤防治所观察有一例膀胱癌患者, 因服一种被称为白蛇酒的复方中草药而痊愈, 这一病例引起了他的极大兴趣。于是他组织了全室的科研人员来研究此药的抑癌作用及其机理。他们首先对白蛇酒和cAMP对小白鼠艾氏腹水癌细胞的抑制效果与癌细胞内cAMP含量变化的关系进行了研究。他们发现服白蛇酒后, 动物腹水癌细胞内cAMP水平增高, 并对小白鼠腹水癌细胞的增殖有一定的

抑制作用,其结果与氨茶碱处理的动物抑制率相似,均可达60%以上。在这两组动物腹水癌细胞增殖受到抑制的同时,癌细胞内cAMP水平都相应增高,说明白蛇酒的疗效是通过促进cAMP的作用,进而控制癌细胞的增殖而实现的。他们进一步用实验证明,复方白蛇酒之所以能提高细胞内cAMP水平,是因细胞内cAMP磷酸二酯酶的活性受到抑制。最后他们还证明,这一复方白蛇酒对癌细胞的增殖只有一定程度的控制作用,是通过cAMP及其酶系所起的作用所致,但它并不能最终消灭癌细胞。有关这个问题的论文,他曾于1980年在西柏林召开的世界第二次细胞生物学会议上报道过,引起了许多国家学者们的注意。此外,他们还还对核苷酸的抑癌问题开展了一系列的研究,如抗肿瘤有效药物猪苓提取物的抑癌效果与核苷酸的关系等。那几年,他曾在有关环核苷酸与细胞的调控作用方面写过、译过一些文章,并在国内许多学术会议上作过报告,对开展cAMP对癌细胞的抑制作用的研究起了倡导和促进作用。

重返北师大

1980年由于工作需要,汪堃仁又被调回北京师范大学生物系任系主任。作为一个教育工作者,汪堃仁深深地认识到人材培养的重要性,他认为要办好一所大学、一个系,不仅要有坚强的领导,还需要有一批好的教师;不仅要开好基础课,还要开好一系列选修课。这样,研究生的课也就可以迎刃而解了。他常为一些课程的教学质量低而感到焦虑。他反复说过:“办学校一切要为学生着想,同学一辈子就听一次这门课,讲不好课会影响人家一生。”为此,他常亲自出马聘请著名的教授、专家来系内讲课,还筹划开设一些新的课程,同时又选派一些年轻有为的教师出国深造,为北师大的未来培养骨干力量。当青年教师们在教学、科研上作出显著成绩时,他们感到由衷的喜悦。

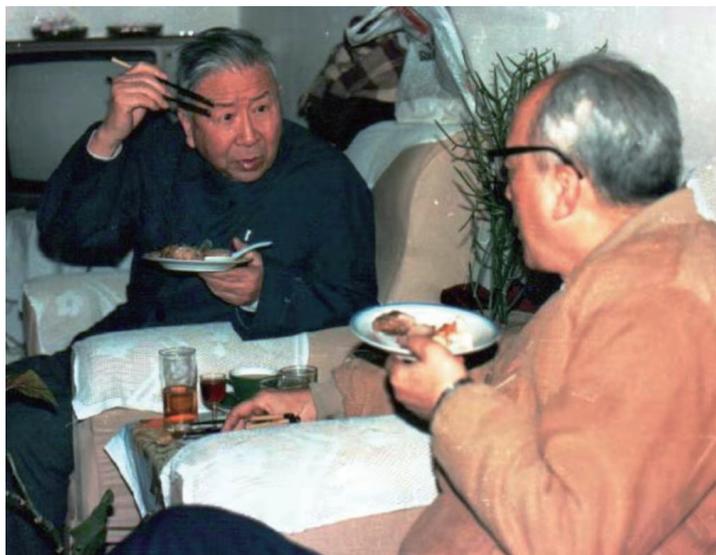
在科学研究中,他主张取长补短,开展社会主义大协作,才能迅速发展我国的科学事业。他想,连资本主义国家的科学家之间有时也能合作,难道他们能做到的事情,我们社会主义国家的科学家还做不到吗?他常和他的同行谈论自己的科研工作和思路。他认为,他的想法别人如果能做出来,他同样很高兴,都是为了我们的国家嘛。有一次他们急于进

行微管蛋白免疫方面的工作,但苦于没有纯的微管蛋白;而上海细胞研究所的施履吉教授提取了微管蛋白,尚未取到微管蛋白的免疫血清抗体。当施履吉教授得知他急需微管蛋白时,就慷慨地将宝贵的微管蛋白样品送给了他一些。他立即组织人力开展工作,三个月就成功地获得了兔的微管蛋白抗体,并且获得出色的微管免疫荧光切片。施教授知道这一消息后非常高兴,他也将免疫抗体回赠给施教授。这种友谊协作,促进了科学研究的顺利进展,是科学研究中不可缺少的。

上世纪80年代,他开始注意到“细胞骨架”和癌化的关系问题。细胞骨架是一个多功能的细胞器,癌化后的细胞骨架系统发生了明显的变化,必然影响到多种功能的改变,因而细胞骨架系统被认为很可能是癌基因产物的重要靶子之一。他曾组织北师大生物系和肿瘤所细胞研究室的同志们用间接免疫荧光法,研究了正常间期细胞和分裂期细胞微管系统的变化,以及我国建立的七株癌细胞内微管变化和分裂;也研究了食管癌Eca109和正常食管上皮细胞内微管的差异。此外,他们还研究发现,丁酸钠对人胃癌的MG803细胞和食道癌细胞的生长均有显著的抑制作用。它对人胃癌细胞的分化也有影响(如经丁酸钠处理后细胞变长,出现胞膜小绒毛突起等现象,趋于成纤维细胞形状的变化),并能使食管癌细胞的核/质比率下降。他们也观察到丁酸钠可促进人胃癌MG803细胞中的微管和食管癌Eca109细胞内的中等纤维的组装,他们认为这些变化与丁酸钠处理后细胞形态的改变有密切关系。他们还观察到丁酸钠可将细胞阻断于细胞周期中的G₁期,并对3',5'-cAMP磷酸二酯酶的活性有强烈的抑制作用,提高细胞内的cAMP的水平,从而抑制细胞的增殖。这些实验表明,丁酸钠对人胃癌MG803细胞和食管癌Eca109细胞具有一定诱导分化的作用。总之,自80年代以来,他和同事们对cAMP对癌细胞分化的调节作用,以及cAMP细胞骨架与癌变及逆转的关系等问题进行了进一步的研究,取得了一些成果。

他从事上述研究工作的目的是为肿瘤细胞的早期诊断,以及环核苷酸、细胞骨架与细胞逆转的有关理论建立基础。

1979年,全国细胞生物学学会成立,他被选为副理事长。1980年,他被选为中国科学院生物学学



上世纪80年代,春节与王志钧院士在家中欢聚

部委员。他感到自己肩上的责任更重了。他要在有生之年,多做一点工作,以报效祖国和人民对自己的期望。

汪堃仁一生从事生物科学的研究和教学工作。对前苏联科学院院士费斯曼(А. Ефреман)的一段话深有体会:“科学家的幸运在于掌握大自然的秘密,掌握大自然的力量。科学家的生命,喜、怒、哀、乐,他的兴趣,他的热情和苦恼都寓于其中”。

他说:“回顾我的一生,我感到自己也是幸运的,虽然历经坎坷,贡献无多,但我的命运始终和祖国的科学事业紧密地连在一起;我的生命,我的全部热情,我的喜、怒、哀、乐,也就都寓于这一事业之中了。”

无论在科学研究和教学工作中,他始终孜孜以求,未敢有丝毫的懈怠。他深深感到,作为一个科学工作者,必须全身心的投入,才可能在科学的海滩上拾取几片美丽的珠贝,为人类做出一点有益的事情。

唐代诗人刘禹锡说得好:“千淘万漉虽辛苦,吹尽狂沙始到金。”确实如此,科学事业需要一个科学工作者作出毕生的奉献。

主要科学成就

汪堃仁教授从事科学研究近六十年,为祖国生理学和细胞生物学的发展,作出了很大贡献,主要成就有以下四方面。

迷走神经与大脑垂体后叶反射

汪教授在协和医学院进修期间,曾在张锡钧、

林可胜教授的指导下,进行了迷走神经与大脑垂体后叶反向的研究。当时已经知道垂体后可以分泌几种激素,但尚未找到细胞学的根据。汪教授发现,当刺激狗的迷走神经向中端时,垂体后叶细胞发生变化,而刺激颈部交感神经的中枢端时则无变化,证明垂体后叶为分泌细胞,其中的颗粒即是它的分泌产物。

以组织化学方法研究胃、胰细胞的机能定位

汪教授在美国进修期间,Ivy教授正研究一种药物的毒理作用,请汪堃仁教授研究该药的肾中毒机理。由于该项研究不能对动物组织作常规的石蜡切片(不能经过酒精、二甲苯等有机溶剂),必须用冰冻真空干燥法,以 -190°C 的液氮固定肾脏,然后在低温真空条件下脱水。汪教授当时在一无图纸、二无经验的情况下,经过苦心钻研和反复试验,终于设计出一台简单实用的冰冻真空干燥器,解决了这项研究的仪器问题。通过比较研究证明,用这种方法可以获得细胞酶活性的精确定位。这台仪器的制成,对当时的新技术——组织化学的发展,起了推动的作用。

在胃腺分泌活动与ATP酶的关系方面,汪堃仁教授进行了很有意义的工作。用组织化学方法可发现壁细胞内有丰富的ATP酶,与其他细胞明显不同。当刺激迷走神经离心端或注射组织胺时,壁细胞泌酸增加,同时细胞中ATP酶呈阳性反应,表明壁细胞制造盐酸及分泌盐酸均需ATP酶分解ATP以释放出能量来

进行。用对氯汞苯甲酸抑制盐酸的分泌, 则壁细胞内ATP酶的组化反应减弱; 用L-半胱氨酸解除此种抑制, 则ATP酶的活性亦随之增强。这是细胞机能与组织化学定位相并进行的一项引人注目的成果。

在胰腺分泌功能上, 汪堃仁教授和他的同事们也做了一系列有价值的工作。他们用生物化学方法测定胰腺分泌周期内三种消化酶活性; 又以组织化学方法显示酶原颗粒和脂肪酶, 发现三种消化酶的活性变化与组织化学方法所得的结果安全一致, 使胰腺机能活动的研究, 深入到细胞结构水平。

汪堃仁教授等对胰抗脂肪肝的作用也进行了细致的研究。向豚鼠注射氯化钴, 对胰岛A细胞有显著的破坏作用, 同时约有一半动物产生了脂肪肝; 而向家兔注射氯化钴连续破坏胰岛A细胞, 却不引起脂肪肝。反之, 以高胆固醇食物喂大白鼠后再让注射氯化钴或氯仿, 大白鼠出现严重的脂肪肝, 而胰脏并未发生组织形态上的变化。他由此提出“胰脏A细胞不大可能是产生抗脂肪肝因素的部位”的看法。

汪堃仁教授及其同事们在四氯化碳中毒引起实验性肝病变的研究中, 还发现丙种球蛋白对大白鼠的四氯化碳中毒有预防作用。

环核苷酸对癌细胞分裂分化调节作用的研究

自上世纪70年以来, 人们发现, cAMP可使转化细胞发生逆转现象以后, 在科学界引起了广泛的重视, 也激发起汪教授的浓厚兴趣。他所进行的有关癌细胞逆转与环核苷酸关系的研究成果和所撰写的综述文章, 对我国开展这方面的研究工作起了重要的推动作用。汪堃仁教授研究了有效抗癌中草药(复方白蛇酒)的制癌作用与cAMP的关系。他以3',5'cAMP和复方白蛇酒分别处理接种了艾氏腹水癌的小鼠, 发现服用复方白蛇酒的动物, 其腹水癌细胞内的cAMP水平增高, 同时癌细胞的增殖也受到明显的抑制, 与用cAMP加氨茶碱处理过的小鼠艾氏腹水癌细胞的情形相似, 即癌细胞内的cAMP水平增高, 表明该复方药的疗效是通过cAMP控制细胞的增殖而实现的。他还进一步证明, cAMP水平的提高是由于cAMP磷酸二酯酶受到抑制所致。他与共同工作者在猪苓抑制小鼠肉瘤180腹水瘤细胞增殖的研究中, 也得出相同的结论。这些研究为中草药控制癌细胞增殖的机理, 提出了有价值的资料。1980年他在西柏林召开的第二十届国际细胞生物学会上曾

作了报道, 受到国际同行们的重视和好评。此外, 在他的领导下, 他的研究组通过S180V系细胞的同步化, 测定不同周期时相内环核苷酸水平的变化, 发现M期最低, 在非分裂期则较高。扫描电镜的结果表现出M期细胞的骨架系统很不发达, 其结果对了解癌细胞动力学和细胞骨架系统的变化, 以及与细胞形态变化具有重要的相关性。用cAMP处理癌细胞, 也发现许多指标[如细胞表面受体(例如ConA)、微绒毛、ATP酶活性、膜内蛋白质分子侧向扩散运动等]均有一定的“逆转”现象。

“细胞骨架”和癌化

在80年代, 汪堃仁教授开始注意到“细胞骨架”是一个多功能的细胞器, 癌化后的细胞骨架系统发生了明显的变化, 必然影响到细胞多种功能的改变, 因而认为细胞骨架系统很可能是癌基因产物的重要靶子之一。在汪教授的领导下, 研究小组的同事们用间接免疫荧光法研究了正常间期细胞和分裂期细胞微管系统的变化, 以及我国建立的七株癌细胞内的微管变化和分裂; 也研究了食管癌Eca109和正常食管上皮细胞微管的差异。这些研究为肿瘤细胞的早期诊断以及环核苷酸、细胞骨架与肿瘤细胞逆转有关的理论建立了基础。此外, 他研究了丁酸钠



北京师范大学校园内的汪堃仁院士铜像

对人胃癌MG803细胞和食管癌Eca109细胞的生长均有显著的抑制作用,同时对人胃癌细胞的分化也有影响(如细胞变长、出现胞壁突起等趋于成纤维细胞形态的变化),并能使食管癌Eca109细胞的核/质比下降。汪堃仁教授等发现,丁酸钠可促进人胃癌MG803细胞中的微管和食管癌Eca109细胞内的中等纤维的组装,他认为这些变化与西酸钠处理后细胞形态的改变有密切关系。他们发现丁酸钠可

将细胞阻断于G₁期,对3',5'cAMP磷酸二酯酶的活性有强烈的抑制作用,提示了cAMP的水平,从而抑制了细胞的增殖。这表明丁酸钠对人胃癌MG803和食管Eca109细胞具有一定诱导分化的作用。总之,自上世纪80年代以来,汪堃仁教授及其合作者深入研究了cAMP对癌细胞分裂、分化的调节作用以及cAMP、细胞骨架与癌变及逆转的关系,取得了可喜的成绩。

中国细胞生物学学报