

掌握全球趋势

洞察科技变革

SCIENTIFIC AMERICAN 环球科学

《科学美国人》杂志独家授权

邮局订阅代号: 80-498

2013年7月号 总第91期

定价: ¥15 HK\$ 25 \$ 4.5

谁在掌控 海洋兴衰

浮游植物的演替，推动了现代海洋动物的出现。但这种微小的植物，同样可能成为摧毁生态系统的一种恐怖力量。

特别报道

转基因：让科学回归科学

[nature news]

转基因全球图景

转基因的事实与谣传

转基因升级之路

ISSN 1673-5153

07 >



纪念德迪夫

即使在生命的最后一刻，德迪夫也在充分展现对生命的坦然与豁达的胸襟，从人生的舞台优雅转身谢幕。

撰文 杨定一

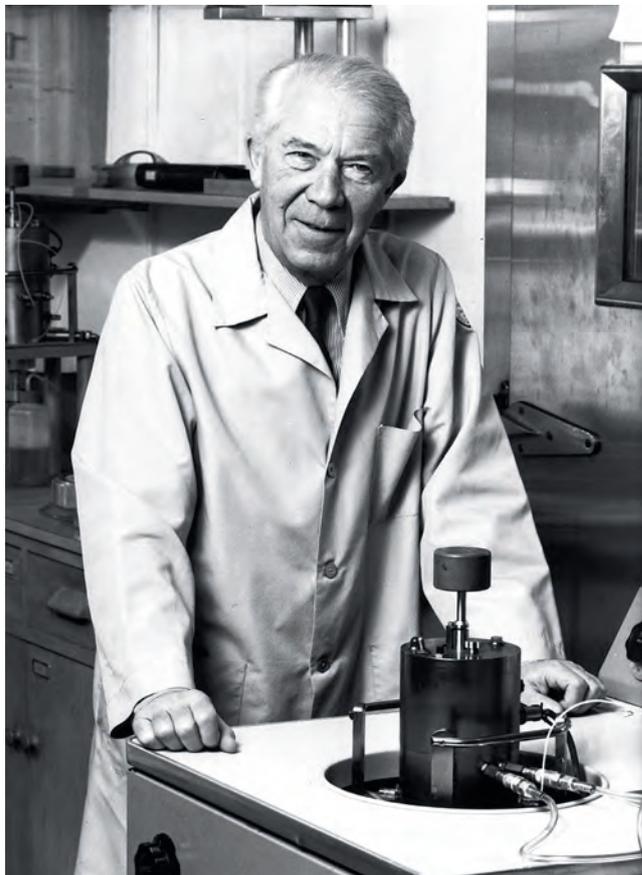
2013年5月4日，诺贝尔生理学或医学奖得主克里斯蒂安·德迪夫（Christian de Duve），在比利时选择以安乐死的方式告别人间。95岁的德迪夫在家跌倒后，因为长期饱受癌症与其他健康问题折磨，要求医师执行安乐死，并在家人的陪伴下安详辞世。比利时是少数能合法执行安乐死的国家，而我也完全能理解为何德迪夫做此决定。向来独立的德迪夫，总是乐于助人却不愿意成为别人的负担。德迪夫是我赴美研究的第一个老师，回首尘封往事，与德迪夫的师生情谊与相处点滴鲜明地跃上眼前。

18岁时，我第一次离开巴西（本文作者曾在巴西生活和学学习，详见2010年第2期《环球科学》），抱着兴奋的心情远赴纽约，期待在洛克菲勒大学展开科学探险之旅。甫到纽约没几天，立刻赶去拜访敬仰许久的德迪夫，希望他能担任我的指导老师。那时德迪夫刚得到诺贝尔奖，且在细胞生物学上已有卓然声誉，但谈话态度却比一般人更加谦虚诚恳，给一个年轻的研究者提供了许多终生受用的珍贵建议。

那天，德迪夫不藏私地真诚与我分享他多年研究的心得：“我离开比利时后，曾在瑞典斯德哥尔摩和美国华盛顿大学进行生物化学的研究工作，后来到了人称‘科学麦加’（Mecca of Science）的洛克菲勒大学，不仅能做自己热爱的研究工作，还给我提供了优厚的待遇，让我深感幸运。”随即又语重心长地说：“我建议年轻人选择一个有兴趣的题目全心投入，只要有毅力地坚持下去，必然能有所成就。”

当时，德迪夫曾建议我考虑研究“树突细胞”（Dendritic Cell），他的学生卡尔·贝耶（Carl Beyer）是树突细胞的最早发现者之一，后来我的好友拉尔夫·斯坦曼（Ralph Steinman）因确认树突细胞的免疫功能而获得诺贝尔生理学或医学奖（参见《环球科学》2011年第11期《我的老友》）。迄今我仍印象深刻的是，在当天下午会谈后，德迪夫立即搭飞机赶回比利时天主教鲁汶大学教授生理化学。由于对科学研究与教学工作的热衷，德迪夫奔波于美国与比利时两地从不喊累。

德迪夫的建议着实让我挣扎许久，后来考量到德迪夫的实验室是以细胞生物学而非以免疫学为研究主轴，且德迪夫往返于两地而非全职任教于洛克菲勒，所以后来并未加入其研究团队。德迪夫的实验室位于洛克菲勒大学布朗克研究大楼7楼，后来我主持的分子免疫及细胞生物学实验室在布朗克大楼2楼。



德迪夫站在洛克菲勒大学实验室的一台离心机前，当年他正是利用离心机，发现了溶酶体。（图片来源：洛克菲勒大学资料中心）

那些年，我常搭电梯上楼，去德迪夫的实验室长谈，有时讨论细胞生物学的研究发展，有时仅是老友话家常。

细胞生物学之父

比利时裔的德迪夫出生于英国，于第二次世界大战期间担任比利时军队的军医，曾被德国军队俘虏但顺利逃脱至比利时。1947年，他开始在比利时天主教鲁汶大学教授生理化学，1962年起亦赴洛克菲勒大学成立实验室，从此奔波于比利时与美国两地。1974年，他创立知名的比利时天主教鲁汶大学细胞分子病理学国际研究中心。因细胞构造的突破性研究，于1974年与阿尔伯特·克劳德（Albert Claude）、乔治·帕拉德（George Palade）共同获得诺贝尔生理学或医学奖。

克劳德开发离心技术以分离细胞结构，并发现提供细胞能量的粒线体（mitochondria）。帕拉德则证明了核糖体（ribosome）是蛋白质合成工厂，并率先使用电子显微镜。德迪夫运用离心技术使细胞结构一览无疑，并发现了溶酶体（lysosomes）。溶酶体是动物细胞中用来消化养分及排除废物的小球状细胞器，这种含多种酶类蛋白的单层膜囊状细胞器，能分解生命所需的有机物质，也能像垃圾处理场般对老旧损坏的细胞器与细胞质进行分解，同时具有消化与排泄的功能。

在现代医学认知中，这仅是简单的细胞生物学观念，但在

这之前，人们对细胞内的组织几乎处于未知状态。在他们三位发现细胞内的重要组成部分后，人们对细胞结构有了崭新的认知。这些突破性的发现不仅奠定现代细胞生物学的基础，更开创出崭新的科研领域。

因此，位于瑞典卡罗林斯卡研究所（Karolinska Institute）的诺贝尔委员会，在颁发诺贝尔生理学或医学奖时，曾赞誉他们为20世纪的细胞生物学之父。何其幸运地，这三位杰出科学家——德迪夫、克劳德、帕拉德都是我的老师，三位良师益友在我的研究生涯中给了我许多鼓励与启发。后来克劳德于1983年辞世，帕拉德于2008年辞世，现今德迪夫也告别人世，细胞生物学的三位巨人相继陨落，实为科学界的重大损失。

活泼的教学传统

成立于1901年的洛克菲勒大学，除了是知名的生物医学教育研究中心，还有全球第一个临床研究医院，提供研究人员世界一流的科研平台。

20世纪许多重要的科学突破都发生在这里的实验室，因此也总能招募到全球顶尖的学者前来从事研究。每年招收学生不超过20个，入学后并非由老师挑选学生，而是由学生挑选老师。

洛克菲勒大学以主题实验室取代传统系所，每个实验室的负责人地位其实远超出一般大学系所的系主任，其中有许多负责人得过诺贝尔奖或甚至更高的学术成就。我在担任洛克菲勒大学入学甄试委员会委员时，曾延揽台湾大学、北京大学、上海大学、协和医院等地的优秀研究者，接触到当时内地最早一批到国外留学的医师，其实有几位也曾到我的实验室共事。现在回想起来，实在是值得回忆的美好经验。

德迪夫在洛克菲勒大学是出了名的好老师，能运用浅显透明的表达方式让学生轻松理解最新科学突破，其教学方式对我影响很大。几年后，我与1999年诺贝尔生理学或医学奖得主甘特·布洛贝尔（Gunter Blobel）共同开课，教授细胞生物学十多年，便是延袭德迪夫的教学传统。除了采用轻松活泼的互动教学，讲师中有近1/3是由诺贝尔奖得主为研究生讲课，实在要感谢德迪夫与许多诺贝尔奖得主在百忙之中投入讲师工作。

我们的课程是当时校园中最受欢迎且规模最大的课程，特别是针对研究生的教学课程，我们会透过历时4~6个小时的马拉松式讲座，及2小时的小组讨论来进行。这个课程不仅变成洛克菲勒大学的课程典范，也被许多大学视为参考的教学模式。近年来，我在亚洲同样在推动这种教学模式，包括中国大陆与台湾地区。

科学的黄金时代

我常与学生分享，上世纪40至60年代实在是科学发展的黄金年代。只要坚持，各领域的研究都能有突破性的成果，且影响力能跨越各领域，不像现今的研究影响力仅限于单一领域。以我个人为例，在任职于洛克菲勒大学时，一股傻劲地投入“自然杀手”细胞的研究，研究“杀手细胞”如何消灭癌细胞或病毒感染细胞的细胞。后来的结果证明，在自然界中，从高等的哺乳类动物到原始的菌类都是用相同的杀手细胞机制，这一发现

的确为当时的我带来了些成就感。

事实上，科学突破往往离不开心中的理念或蓝图。科学家有时就如同发明家，先有蓝图后再以“逆向工程”回头去验证理念而得到成果。有时，研究上的突破源自于技术上的发展，也就是说先有技术发展而后才有研究突破。举例来说，先有克劳德开发离心技术，运用高速旋转所产生的离心力，将液体中不同密度的物质予以沉淀分离，进而才能分离细胞器，将生物学带入亚细胞领域；同时，克劳德与帕拉德将电子显微镜成功用于生物医学研究后，德迪夫运用离心技术与电子显微镜才发现了溶酶体。

即便如此，德迪夫在研究过程中还是面临不少考验。比如说，溶酶体内的“酸性磷酸酶”（Acid Phosphatase, ACP）就曾让他疑惑。在研究过程中，如果使用研磨这种较温和的方式来破坏细胞，检测出的酶活性较低；若是采用较激烈的方式如电动搅拌机来破坏细胞，则检测出的酶活性较高。经过不同比对，才发现由于溶酶体外面有单层膜包覆，当这层膜被破坏，酸性磷酸酶被释放时，酶的活性才能显现出来，如今酸性磷酸酶的活性检测已被用来作为多种疾病的辅助诊断。

或许，在现代医学的角度这是简单的检测技术，但其实结合了先进的生化技术与细胞科学，也才有现今的细胞生物化学（Cellular Biochemistry）。能结合细胞结构与细胞功能两大领域，科学发展其实已迈入崭新的阶段。原本就是医生背景的德迪夫，比一般人更明白，科学突破只有运用到临床研究，才能真正帮助为疾病所苦的人。

除了在医学和生物学上的贡献，德迪夫在研究生涯中，还主持过许多具有代表性的研讨会。1999年，他曾接受美国国家科学院（National Academy of Sciences, NAS）的委托，主持研讨会，探讨在纳米细菌理论中，细胞最小需要多大的尺寸才能支持生命，当时那是个颇具争议的题目。巧合的是，2008年，我发表在《美国国家科学院院刊》（PNAS）的封面故事，就是证明纳米细菌并非细菌或会繁殖的生物体（参见《环球科学》2010年第2期《纳米细菌传说破灭》）。因为为此项研究，事隔20年，我与我最敬重的老师在科学领域再度交会。

最后一堂课

自获颁诺贝尔奖至95岁辞世前，德迪夫终生奉献给临床疾病与机制的研究，揭示了许多遗传疾病的途径，对人类遗传性疾病的研究贡献卓越。除了医学上的贡献，德迪夫更以生命最后的历程启发我们。德迪夫不愿成为家人的负担而选择以安乐死的方式向世界告别，理性地等待身在美国的儿子5月初抵达比利时后，在4个孩子的陪伴下安详地辞世。即使在生命的最后一刻，德迪夫也在充分展现对生命的坦然与豁达的胸襟，从人生的舞台优雅转身谢幕。我们何其荣幸从这位不凡的医界导师身上，学习到生命态度的最后一课，也是最珍贵的一堂课。■

本文作者 杨定一是中国台湾长庚生物科技股份有限公司、长庚大学、长庚科技大学、明志科技大学的董事长以及长庚纪念医院董事会执行董事。21岁时，他在美国洛克菲勒大学—康奈尔医学院获得生物化学和医学双博士学位，27岁升任洛克菲勒大学分子免疫及细胞生物学的系主任。

SCIENTIFIC AMERICAN 环球科学