

DOI: 10.13376/j.cbls/2015108

文章编号: 1004-0374(2015)06-0788-02



杜雨苍 (1932—2006), 中国科学院上海生物化学研究所研究员。主要从事蛋白质化学和多肽生物学研究, 对多肽合成方法学, 含硫键肽的结构重建以及活性肽的结构与功能方面有较深研究, 解决过国际上长期未解决的胰岛素和松弛素的拆合问题, 在我国第一次人工合成结晶牛胰岛素中作出重要贡献。他成功地进行 A、B 两条肽链重组条件的研究和人工合成牛胰岛素结晶及鉴定工作。该成果 1982 年获国家自然科学奖一等奖。

有关胰岛素工作的一些回忆和探讨

杜雨苍

(中国科学院上海生命科学研究院生物化学与细胞生物学研究所, 上海 200031)

1958 年的秋天, 作为一个刚从北京大学毕业的学生, 我被分配到上海生化所, 恰好遇上“大跃进”浪潮, 就此深深“卷入”了“人工合成胰岛素”研究的全过程。真正是“三生有幸”。在此, 正是在老一辈科学家严谨治学的影响和严格要求下, 才使我从一个无知青年逐渐建立起科学的观点, 成长为多少能做些科研工作的人。但时至今日, 许多细节已然模糊, 只是某些过程惊心动魄, 所以仍很难忘怀。合成胰岛素有何意义? 为何能成功? 今天还有无现实意义? 等等。不同的时期似有不同的说法, 这些也不断地唤起我的回忆。

胰岛素一直是人类探索生命奥秘的敲门砖。它的发现、医疗作用、生理功能、结构研究直到它被用于基因工程生产(现在被称为“生物工程”), 每次都震动了世界, 因为这些成就每个都是分子生物学发展的里程碑和人们在认识生命本质过程中的重大事件。科学家们围绕胰岛素的研究多次获得诺贝尔奖。不管人们对合成蛋白质的科学重要性的认识有何等差异, 在生化科学发展的长河里, 胰岛素注定要在 60 年代被人们所化学合成, 因为它的化学结构在 1955 年已被一个名叫桑格的英国科学家阐明。虽然《自然》杂志在报导桑格获得诺贝尔奖时说过“要合成胰岛素, 还不是近期所能”, 但后来的事实证明许多科学家私下都在跃跃欲试了。关于

选题的目的, 当时的确有许多口号式的提法, 如与“合成生命”等哲学命题相联系。然而应当承认, 合成胰岛素成功的基础恰恰是牢固地建立在客观的科学必然性上。当然在何处实现, 还取决于许多内在因素。

在当时我国实验条件相对较差的情况下, 要想攀登或最先登上这一高峰而没有人们积极性的最大发挥也是不能想象的。为了祖国的荣誉而百折不挠和日夜奋战的精神, 老科学家和中青年的相互理解和精诚团结, 为求得科学真理可争得面红耳赤, 关键问题上相信党的英明决策等等, 这些都构成了 1965 年我国在世界上首先合成胰岛素成功的主观和精神因素。在“大兵团作战”失败和随之而来的我国经济困难时期, 很难想象如果没有周总理、聂副总理及中央对项目的支持和鼓励, 没有基层党委王仲良等的博大胸怀, 这一项目还能继续下去并取得最后胜利。比如“大兵团作战”之后, 王仲良一方面承担责任, 一方面客观地总结经验, 指出(大意): “科学研究必须按科学规律办事, 必须坚持由少数精兵作不断的探索和积累经验”。事实上, 在总结了大量经验教训的基础上, 一步一个脚印地工作, 反倒出现了迅速发展的局面。在从人工 A 和 B 链全合成胰岛素的争论中, 丁公量听取合理意见, 排除干扰, 促进了最后胜利的早日降临。总之, 这些

决定实实在在反映了科学研究本身的客观实际，所以是正确的。

不管人们愿不愿意，人类第一次人工合成蛋白质的成功引起国际自然科学界的震动是顺理成章的：一是因为实现了人们的愿望，登上了一个科学新台阶；一是因为一向被视为科学落后的中国居然超前于美国和西德。那末，中国为何能超前？俗话说“秧苗落地三分收”，定题及时和先攻克“拆合难关”是两项重要的原因。美国和西德科学家都只是在1961年我们发表了“天然胰岛素拆合成功”文章发表之后，才相信“A、B链分别合成的方案”并开始加紧研究的。说到“拆合攻关”，开始真有些“明知不可为而为之”，因为如“真不可为”，整个合成计划将有被推迟的危险。这并非提倡在科学中搞“唯意志论”。应该看到，前人的结论也可能有疏漏之处，敢想敢闯、摒弃杂念百折不挠、以实验来阐明是否“可能”也是科学探讨精神。站在历史高度看问题，计较某个人的说话或作用都并不很重要，重要的是在从事计划和工作时是否确实符合科学本身的发展趋向和规则。将“拆合”定为“探路先锋”本身就是科学决策，包含了成功的因素。国外同行只是没这么想也没这么做而已。按自然规律指导科学研究是人人皆知之理，浅显如日月经天，何用绕舌？可惜愚蠢如吾辈，碌碌于实验，回首40年方才窥真理。

回顾这一艰巨历程，应该能从中发现一些该扬弃的和该继承的。当年，张劲夫代表科学院领导号召科学界的青年要“安、钻、迷”，虚心向老科学家学习，掌握才能为国作贡献。当年的青年的确这

样做了。不幸，他们的学生于今遇到了新问题，市场经济大潮。能再迷恋于理论科学、尊师重道、无私协作吗？胰岛素工作时没有市场大潮冲击，人们只知道没有国家的绝对支持，纯理论研究就无法完成。那么现代的规则又如何？我竭诚希望通晓国内外情况的同行或管理专家们对此提供一些合理而又有效的建议。据说发现“蛋白病毒”即因蛋白构象改变而传布类似“疯牛病”的那位诺贝尔医学奖获得者就是在多年的被怀疑和反对中，不愿迷途知返者。科学不存在未卜先知，一旦能“先知”就不成为重大发现。伟大的发明和发现似乎总常常眷顾那些对科学执着甚至显得顽固的人。真理有时掌握在少数人手里。谁也无法预先挑选出这个正确的“少数”。

科学上也不存在只有理论意义没有实际应用前途的理论，只是实现的时机是否成熟。自从胰岛素被人工合成以来，先后有催产素、抗利尿素、促性腺激素释放素和降血钙素等一系列多肽药物在我国的应用，现在经过化学改造的合成肽类药物已显现出对某些癌症、不孕症、骨质疏松症以及脑神经退化病变有极良好的应用前景。并非不“冒泡”，且社会效益极为明显，如上述促性腺激素释放素在70年代推广以后，江浙人民年年喜庆淡水鱼丰产，同时减轻了对海水渔业的压力。当然，理论成果转化和成果的推广应用也并非都能那么顺利。至今多肽在临床上的应用优势还未被充分认识，有待各方面的努力。也许，这同多肽理论的未受重视是密切相连的。

本文原发表于《院史资料与研究》2000年第5期