



徐 洵

Xu Xun

徐 洵 女,海洋生物工程专家。1934年10月11日出生于福建省建瓯市。1957年毕业于中国医科大学。国家海洋局第三海洋研究所研究员。我国海洋基因工程的学术带头人。20世纪80年代利用DNA重组技术首次在海洋低等生物中发现人功能蛋白的原始基因。90年代初创建了我国第一个海洋基因工程实验室,专门从事海洋基因工程的研究。成功构建了我国第一个具有知识产权的海洋基因工程菌;应用现代生物技术成功解决了检测海洋环境RNA病毒污染的难题;在国内外率先破解了对虾白斑病毒基因组密码;首次从对虾组织中克隆到具有抗病毒作用的因子并发现了介导病毒感染的受体。为揭示病毒感染特性及其防治奠定基础。获国家海洋局科技进步奖等多项奖励。1999年当选为中国工程院院士。

我的父亲是中学教师,母亲操持家务。兄妹六人,我是最小的。解放前靠中学教师微薄的收入养活全家八口,还要念书,那是很不容易的。由于从小家境贫寒,懂事比较早。我不到五岁就跟我二姐(比我大一岁多)一起上了学。我出生在福建省建瓯县(现改为市),在那里上小学和中学。当时建瓯很看重读书,设立了奖学金,每年学习最好、家境贫寒的学生可以得到十担谷子的奖励,我从小学到中学期间几乎都能得到这项奖学金,帮助家用。这项奖学金也鼓励了我的学习,念到五年级(解放前小学是六

年制),大家看我学习很轻松,要我跳一年,直接上中学,我抱着试试看的心里,去参加考试,没想到考了前几名,剩下的问题是年龄不够(当时规定上中学要满12岁),家里就设法将年龄报大几岁。我长得比较瘦小,到中学头两年,经常可以听到问话“哪里来的小学生”。

中学校址在黄华山上,每天上学,要走路爬山半个小时,一天来回两次,锻炼了体力,直到现在,我走路还是很快。初中期间,正值抗战胜利,局势混乱,物价飞涨,民不聊生,中学教师生活极为艰难,很多课程由于缺老师,经常自学,因此报考大学时生物、三角等科目都是自学的。倒也培养了很强的自学能力。我对化学和生物很有兴趣,但是家里一定要我学医,我哥哥看到中国医大的图片,说是由原来英国人办的圣金医学院和南满医学院合并而成,基础很好,又是延安医大,入该大学就等于参加革命,享受供给制待遇等。解放初期,年轻人都很憧憬革命,因此,吸引了很多南方学生报考。我哥哥帮我填写了该校作为第一志愿,结果以华东区第一名被录取。大学时因为误诊,躺了半年石膏床,全部课程都是躺在床上自学的,期末考试成绩还是最好的。大学六年,打下了很好的数理化基础。学校很重视教学,每一门课程都是由最好的教授授课,至今我还是很感激这些老师们。他们教学生不仅有精湛的专业知识和基础知识,更重要的是逻辑思维、思考方法,这也是我后来虽然改变专业,却能很快适应的缘由。所有课程中我最喜欢生物化学,毕业后我被留校在生化教研室当助教,在老教授指导下,进行了酶活性在代谢调控中的作用研究,有了生化研究的基础。1978年,我调到中国科技大学,科大宽松的环境,良好的学术气氛,是我一生致力于科研的转折点。在科大根据需要,开展了尖吻蝮蛇毒的生化研究,几年中我们纯化鉴定了五种新的毒性蛋白,详细研究了它们的生化特性和结构功能关系,搞清了毒性作用机理,1981年在国内第一个将蛇毒

研究结果发表在国际专业刊物上,打开了国际交流的窗口。该项目前后发表了十余篇文章,获得了中科院自然科学二等奖。在科大只要努力工作,有一点成绩,都会受到重视。例如,我到科大一年多,科大主管科研的包忠谋校长多次来实验室了解情况,亲自给予支持。因此我在科大十几年可以全身心地投入到科研、教学和培养研究生上。

1981年学校让我代表生物系参加科大代表团访问美国,访问了美国十几所有名的院校,从中了解到当时国际生物研究的热点是利用基因工程和单克隆抗体技术研究生物学问题,这个情况我在《生命化学》约稿时做了介绍。其中值得一提的是在访问美国加州大学 UCSD 时见到了生化学 R. F. Doolittle 教授(美国科学院院士),我们有共同语言,谈得很愉快。他当即邀请我去他的实验室工作。我于 1985 年在国内的研究告一段落后前往美国,当时给我印象最深的是每人一台电脑,计算机在分子生物学中广泛应用。熟悉分子生物学方法后,我的工作是利用 DNA 重组技术在八目鳗中克隆人的功能基因,研究分子进化。总的思路是先在低等动物中找到人功能基因的祖先,保守部分,和功能关系等,最终找到它的“根”。在一年多的时间里,很顺利地完成了第一阶段工作,研究结果在 *Biochemistry* 上发表,其中用 Western 证明该蛋白质存在八目鳗血液中的工作是确证结果的重要实验,原来有 2~3 个人尝试做过,但是都失败了,我经过仔细分析,改变了条件,最终得到了漂亮的结果。Doolittle 教授惊奇地说: You can do anything you want to do. 接着继续构建文昌鱼的 cDNA 文库,进入下一步研究。这时,出国期限已到,主要是国内“863”和各项基金的申请在即,必须回国。美方不得不同意由我实验室的老师代替我继续研究。由于以海洋生物作为研究对象,和美国著名的 Scripps 海洋研究所有了接触,了解到生命源于海洋,海洋生物是一个巨大的宝库,许多空白有

待于研究。因此对海洋生物产生了浓厚的兴趣。这也是我在 90 年代到海洋研究所从事海洋分子生物学研究的原因。1988 年 Doolittle 教授多次来信,提到现在有了体外基因扩增新技术,希望我能再次赴美,利用新技术将生物界长期以来认为血纤维蛋白原只存在于脊椎动物的问题从新研究,是否可能起源于无脊椎动物。因为即使存在,同源性也很低,难度较大。科大也很支持,将工作安排好后,我于 1989 年初再次前往美国,经过一年多研究,终于在海洋棘皮动物中找到了原始基因,当即在 *PNAS* 上发表,还有 *Discovery* 的专访等,在美国同行中产生较大的影响。这时很多实验室发来邀请,其中,美国知名分子生物学家李文华教授当时受聘为一个研究所所长,他以优厚的条件邀请我去工作。但我和我先生都认为美国终究不是自己的国家,在自己的祖国研究感兴趣的题目,才是我们的追求。

1990 年底回国。几经周折,科大最后答应我们调往海洋三所,但是仍然在科大兼职,这样,我终于可以全力投入海洋生物的研究。当时,国内几乎没有海洋生物基因工程的研究信息,国外也不多。在分子水平上,海洋生物比陆地生物的研究整整落后十年以上。我从科大带来一台冰箱,国家海洋局给了 50 万,购置了最基本的设备,开始了以海洋生物为对象的分子生物学研究。我考虑的是,和国外不同,我们应该应用高新技术解决海洋面临的实际问题,首先是海水养殖中的难题。所以一开始我们针对海水鱼生长缓慢的问题,克隆了生长快、中、慢三种生长素,构建了高效表达的酵母菌,经网箱试验,确实可以大大加速鱼的生长。1991 年由于江苏污染毛蚶造成上海甲肝流行,我们受命研究甲肝病毒快速诊断方法。海洋生物富含糖类、水解酶和低分子有机化合物,制备 RNA 病毒样品做 PCR 是国际难题,经过实验室全体的共同努力,我们终于解决了快速诊断的难题,很好完成了任务。从 1993 年起,全国包括东南亚

发生了对虾白斑病毒病,70%对虾死亡,造成巨大的经济损失,虾农纷纷破产。此时,破解对虾白斑病毒基因组结构,建立灵敏快速诊断方法,探索预防治疗办法是当务之急。从1994年起,我们实验室克服了从染病对虾组织分离病毒DNA的难题,经过几年努力,1999年在世界上率先完成了全序列测定,是目前为止已测序的最大动物病毒;1999年列为我国十大科技新闻。因为含有其他病毒所没有的胶原蛋白,有较完善的核酸代谢酶类,相对其他病毒而言,对宿主有较少的依赖性,病毒生存时间长。我们的工作成果发表在2001年在病毒学最好的刊物 *J. Virology* 上,同时也被评为2000年我国十大基础研究新闻。我们还建立了快速检测定性定量试剂盒,提供给虾农,供选用亲虾和虾苗使用。接着我们又发现对虾白斑病毒随着时间逐渐发生变异,序列成段缺失,而且缺失总是发生在固定的部位,即有热点区,毒性随之减弱。与此同时,我们还观察到有极少量感染病毒的对虾能健康地存活,即使注射病毒也不发病,说明这些对虾体内存在很强的抗病毒因子,找出这些抗病毒因子,研究它们的作用机理及其表达调控,将对病害防治具有更重要的意义。因此,在继续深入研究病毒感染机制的同时,2001年又开展了对虾抗病毒免疫的研究,用抑制差减技术,先后从抗病对虾克隆到数种有抗病毒作用的蛋白质。在 *Febs Letter* (2003) 上刊登后,2004年 GCL 首页评论,指出是“第一个报道的对虾的抗病毒基因和蛋白质”,其后我们克隆了调控元件,利用昆虫细胞系,鉴定了对虾抗病毒蛋白基因元件的启动子活性,并找到了介导病毒感染的受体 (*Virology*, 2007)。对虾病毒和抗病毒及病毒和宿主相互作用研究工作仍

在深入。期望这些工作的完成将为无脊椎动物病毒病害的生态防治提供新途径,为选育抗病良种提供分子探针;同时还将深化对无脊椎动物天然抗病毒免疫系统的认识。

由于我们的工作紧紧围绕困扰海水养殖的问题,开展从基础到应用的研究,是一项全新的、前人没有做过的工作,可供借鉴的信息很少,难度大。我们之所以能有一些成绩,我体会到,做研究最重要的要是根据社会的需要,开展创新性研究,只要全身心投入,认真执著,坚持不懈,一定会有收获。其次要有一个团结和谐的团队。现代生物学研究靠一个人是不行的。例如我们实验室年青的杨丰研究员,就是一位解决技术难题的能手,有的研究生做出了极具创意的工作。没有他们的努力,工作是不可能完成的。因此,必须尊重别人并善于发挥每一个人的才能,特别是尽力扶持有能力的年轻人脱颖而出,及早让位。同时还要有良好的风气,我们实验室规定互相不许受礼和送礼。人际关系要简单,宽松和谐,要互相支持、帮助。对学生要言传身教,实实在在,绝对不允许做假。所以我们实验室从1991年只有2~3个人开始,逐渐发展成为目前包括9位责任研究员,20多位研究人员,80~90个研究生的实验室;引进的人才很少离开,出国后也都按时回来;年轻人迅速成长,他们承担了实验室主任、副主任工作,每一个责任研究员都能承担重要任务。研究内容已经从养殖病害到微生物,从近海到大洋,特别是深海,承担了多项重大项目,例如已建立了我国深海微生物研究平台,并且已经组建了我国海洋微生物菌种保藏中心等。我希望在有生之年,能尽自己一点力量,继续培养学生,努力工作。