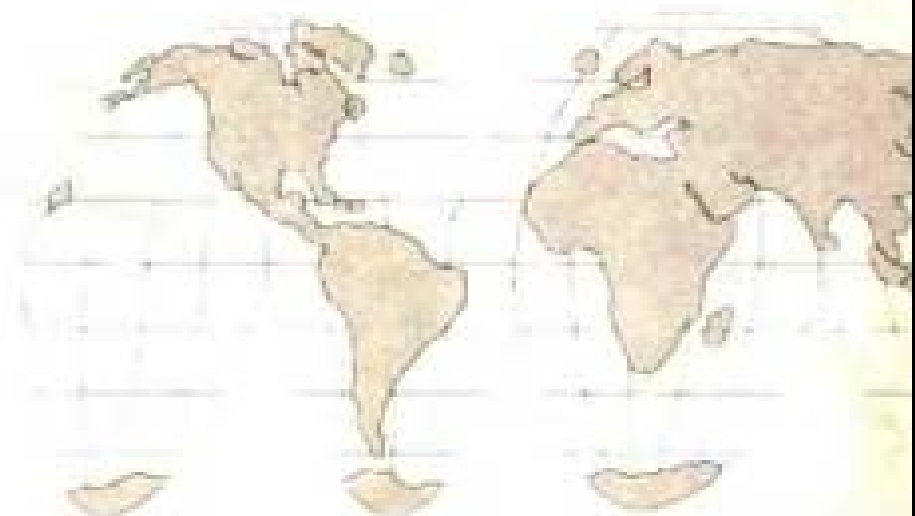


中国中青年院士文集



陈竺

院士文集



北京出版社

中国中青年院士文集

陈 竺
院士文集

北京出版社

图书在版编目(CIP)数据

陈竺院士文集/陈竺著. —北京:北京出版社,1999

(中国中青年院士文集)

ISBN 7-200-03800-8

I. 陈… I. 陈… I. ①血液病-研究-文集②陈竺-文集
N. R552-53

中国版本图书馆 CIP 数据核字(99)第 32745 号

中国中青年院士文集

陈竺院士文集

CHENZHU YUANSI WENJI

*

北京出版社出版

(北京北三环中路6号)

邮政编码:100011

北京出版社总发行

新华书店经销

北京朝阳北苑印刷厂印刷

*

850×1168毫米 32开本 8.25印张 198 000字

2000年1月第1版 2000年1月第1次印刷

ISBN 7-200-03800-8/N·13

定价:29.00元

出版说明

1. “中国中青年院士文集”丛书原计划收录 1997 年前中国科学院及中国工程院院士中当选院士时年龄不超过 55 岁的中青年院士的文集，但因中国工程院院士中符合条件人数甚少，未能选入，故此批收录者全为中国科学院院士。

2. 文集所选部分论文是由院士们与其他人的合作作品，其合作者均在论文的角注中出现。未予说明者为院士独立完成的作品。

3. 所收文章均为院士自选的在不同时期有代表性的作品，为保持其作品发表时的原色，其中的表述方式、格式、计量单位等均未做改动。

4. 在文集集中的每篇外文文章前均补加上了“中文摘要”，以方便一般读者阅读。

序 1

周光召

“中国中青年院士文集”丛书经北京出版社精心策划、编辑和作者们遴选、撰文，终于成功出版，可喜可贺！

丛书收录了中国科学院8位中青年院士的精选论著。每册为一位院士专辑。丛书不仅汇编了各位院士有代表性的学术文章，还根据编、作者对科学文化及其发展需求的共识，特别在“自述”部分展示了作者的科学思想、科研方法论、学术历程、科学文化感悟和对科学精神的追崇。我想，编、作者所期望的丛书的当代社会价值和历史意义就在这里吧！

欣阅几位院士朋友的专集，倍感亲切、舒畅，仿佛新绽的科学文化奇葩。

纵览科学技术的发展，20世纪已是远胜从前，21世纪更是展望不尽，世纪之交，世界风云变幻日甚。人类文明，愈来愈以科学文化为其主要。史实明证，科学文化是人类由必然王国走向自由王国的加速器。国家和民族的兴盛衰亡，实质上系于科学文化的昌明——科学的物质文明和科学的精神文明高度良性发展。这已成为救国救民、强国富民的真理！因此，科学文化工作者任重道

远。首要者，教育科学化的民众，树立科学精神，崇尚科学知识，繁荣科学文化，造就科学精英，发展科学技术，利用科学成果，创造科学化的新世界。再者，在科学技术和生产力尚不发达的地区，在科学文化知识教育不足的人群中，在人类种种文化的竞争生再中，驱除蒙昧，破除迷信，发对伪科学，仍然是科学战士的重任。今天很高兴地看到丛书的编、作者们为此开创性地迈出了有力的第一步，我不禁击节叹赏——既为作者学识，又为编者创意，更为他们的成功合作和对社会、时代的无价奉献！

这套丛书反映了当代一些科学领域的前沿成果和一些科学新知、新识、新思想。这些科学文化新成果，有的经由院士朋友们深入浅出的精彩阐释，变得不再那么抽象、费解，而是鲜明、生动，贴近现实世界，可资学习、欣赏。所以说，其科学文化价值和可读性都很好。坦率地说，我们的社会和时代，需要一些这样的知与识技全面的科学文化佳作，来发展科学文明。

兼取众长，以为己善。相信读者朋友们会从作者对科学的论说中，体验科学工作的真理性，感悟科学真谛，全面认识科学文化并汲取其精粹。

编者约请为之作序。兹鉴于本丛书的学术水平和科学文化品质实为上佳，可谓中国科学院新一代科学家的代表作，是故欣然从约。

1999年国庆节于北京

序 2

钱学森

我国建国已 50 周年了,随着共和国的成长,新中国的科学技术事业也走过了光辉的历程。中国科技界为国家的经济建设、国防建设和科学技术的发展,作出了重要贡献。“陆相生油”理论及应用、“两弹一星”、人工合成牛胰岛素、稀土顺丁橡胶、哥德巴赫猜想、高温超导材料和杂交水稻等等,便是突出的例子。

老一辈科学家为中国科学技术的进步建立了年功伟绩,在取得这些伟大成就的同时,又造就了一代又一代科技精英,其中杰出的代表便是中国科学院院士。中国科学院院士是国家设立的科学技术方面的最高学术称号,自 1956 年中国科学院学部成立以来,共有 859 位优秀科学家当造为院士。广大院士在各自的工作岗位上,无论是主持科研项目,还是培育科技人才,无论是奋力攻关开发,还是积极参政议政,他们不仅以突出的科技成就为国家作出了贡献,同时也以自己优良的道德学风成为全社会的最率,赢得了整个社会的尊敬与赞扬。改革开放 20 年来,一大批德才兼备的中青年科技人员脱颖而出,他们中的特别优秀者当选为中国科学院院士。他们的成就已为学术界

1986. 12. 12

和社会所承认,院士群体中不断增添着新鲜血液和活力,这标志着我国科技队伍兴旺发达,后继有人。北京出版社的同志们邀请了其中8位撰写自己的成长过程,并收录了他们的主要论文。我们希望并且相信,他们的经验会对那些立志献身中国科技事业发展的青年有所启迪和教益,并且会吸引更多的有为青年投身于推进中国科技发展的宏伟事业中来。

人类即将进入新的千年,中国将向下世纪中叶达到中等发达国家水平的第三步发展战略目标迈进。邓小平同志提出的“科学技术是第一生产力”的科学论断已经成为中国发展的一个重要指导思想,本届政府已把“科教兴国”作为最重要的任务,并采取了一系列强有力的措施和步骤。经党中央批准,由中国科学院率先进行的建设国家创新体系的试点工作正在按计划稳步推进。江泽民同志指出,要迎接科学技术突飞猛进和知识经济迅速兴起的挑战,最重要的是坚持创新。创新是一个民族的灵魂,是一个国家兴旺发达的不竭动力。在21世纪,中国将要在建立自己的创新体系的基础上,努力实现科学和教育的腾飞,使中国的现代化建设沿着依靠科学技术的进步和劳动者素质的提高的轨道不断前进。中国科技界,包括正在成长的青年科技工作者,应当为实现这一宏伟目标而作出坚持不懈的努力。

值此“中国中青年院士文集”出版之际,写下以上一些话,是为序。

1999年9月1日



陈筌，江苏镇江人。1953年8月17日生于上海。1977年毕业于江西省上饶地区卫生学校，1981年获上海第二医科大学硕士学位，1985年获法国巴黎国立医院外籍住院医生称号，1989年获法国巴黎第七大学科学博士学位。1990年起任上海第二医科大学教授，1995年起任上海血液学研究所所长，1995年当选中国科学院院士，1998年起任国家人类基因组南方研究中心主任。

2003.10.10

目 录

自述	1
[附]为中青年科技人员的想象力和创造力插上翅膀	7
科研论著	13
PLZF-RAR α Fusion Proteins Generated from the Variant t(11;17)(q23;q21) Translocation in Acute Promyelocytic Leukemia Inhibit Ligand-dependent Transactivation of Wild- type Retinoic Acid Receptors	15
Acute Promyelocytic Leukemia: From Clinic to Molecular Biology	32
人类 YAC 库 PCR 三维筛选体系的建立及质量考核	58
RIG-E, a Human Homolog of the Murine Ly-6 Family, is Induced by Retinoic Acid during the Differentiation of Acute Promyelocytic Leukemia Cell	67
Retinoic Acid Regulatory Pathways, Chromosomal Transloca- tions, and Acute Promyelocytic Leukemia	83
急性非淋巴细胞白血病的细胞遗传学及其预后意义	114
Use of Arsenic Trioxide (As ₂ O ₃) in the Treatment of Acute Promyelocytic Leukemia (APL): I. As ₂ O ₃ Exerts Dose- Dependent Dual Effects on APL Cells	120
Use of Arsenic Trioxide (As ₂ O ₃) in the Treatment of Acute Promyelocytic Leukemia (APL): II. Clinical Efficacy and Pharmacokinetics in Relapsed Patients	149
Cloning of a Gene (RIG-G) Associated with Retinoic Acid- induced Differentiation of Acute Promyelocytic Leukemia	



Cells and Representing a New Member of a Family of Interferon-stimulated Genes	170
人类基因组和白血病的细胞分化与凋亡诱导	191
Identification of Genes Expressed in Human CD34 ⁺ Hematopoietic Stem/Progenitor Cells by Expressed Sequence Tags and Efficient Full-length cDNA Cloning	201
Chromosomal Aberrations during Progression of Chronic Myeloid Leukemia Identified by Cytogenetic and Molecular Cytogenetic Tools: Implication of 1q12 - 21	226
论著目录	245

自述

我于1953年8月17日出生于上海的一个知识分子家庭。1960年入小学,记得当时国家正处于“大跃进”后的经济调整时期,生活非常艰苦。但是在老师们的辛勤培育下,对祖国优秀传统文化的学习和学雷锋运动的投入,使得我和当时亿万青少年一样,受到了极为严格的“正统”教育。可能是那个年代的“造就”,我们比今天的青年人在处世方面似乎要成熟得更早一些,尤其是1966年以后接踵面来的“文化大革命”和知识青年上山下乡,使我在动乱的社会环境中心灵受到很大的震撼,意志力也得到了锤炼。我于1967年底进入中学,但实际并未学到多少文化知识。1970年4月,插队落户到江西省赣南地区信丰县小江公社山香大队一个叫老圳头的生产队,可以说一下子进入了中国社会的最底层。在与农民同吃同住同劳动的艰苦日子里,基本学会了南方水田的农业操作并锻炼了自我生存能力。现实使我很快意识到,光靠热情是无法改变农村落后面貌的,于是我便与几位集体户的同学一起开始自发学习中学的数理化知识,得到了在上海的几位中学老师的鼎力相助。记得为了学习英语,还用积攒的生活费订了一本英文版的《中国建设》。主要的课文则是中英对照的“小红书”,其中领袖语录的某些英译段落至今还背得下来。使我永志难忘的是,乡亲们在这几年的蹉跎岁月中对我们关怀备至,从极其菲薄的物质生活中挤出一份口粮养育了我们这些来自大城市的知识青年。滴水之恩,当涌泉相报,更何况如此大恩大德。这一段经历对于我以后的人生道路,尤其是在1989年国家处于困难时期选择回国工



作,也许起着一种引导作用。

如果说在乡间苦读的初衷只是模糊地觉得改变现状需要充实个人知识的话,粉碎“四人帮”以后,这种学习的动力则更多来自于对国家前途和命运的理性思考。1975年,我有幸在当地干部、群众的支持下进入江西省上饶地区卫生学校医士专业学习,1977年毕业后因成绩优秀而留校工作。1978年邓小平同志复出后首先抓的是国家的教育和科学工作,恢复了研究生招生考试制度,使我得以同等学力身份报考上海第二医科大学医学硕士生班。也许是当时青年医学科学队伍的总体水平较低,也许是作为内科专家的父母亲为我的备考进行了大量指导并准备了充分的资料,我在有六百余考生(绝大多数为医学院校本科毕业生)的竞争中,竟然名列第二。然而在随即到来的三年学习过程中,我深深地感到了与同学们在基础知识结构方面的巨大差距。经过导师王振义教授的大力指点和个人努力,我终于跟上了学业,于1981年较顺利地通过了硕士论文答辩。随后分配至上海第二医科大学附属瑞金医院内科担任住院医师,经受了临床一线的磨炼和独立科学研究经历,可以说初步踏入了医学科学的大门。与“立业”过程相联系的,是“成家”。与同学、同事和最亲密的合作伙伴陈赛娟结成夫妻是老师们牵成的红线。

随着祖国改革开放事业的不断发展,1984年我又被学校选送为解放后我国首批赴法国担任外籍住院医生的候选人。在连续闯过语言、专业和文化等难关后,我于1985年获得了法国巴黎圣一路易医院外籍住院医生头衔,较扎实地掌握了现代血液学的基础和临床知识。1985年转入分子肿瘤学博士学位的攻读。法国的博士课程非常严格,第一年的学习(又称为深入学习文凭,DEA)需要完成课程考试和论文撰写,才能正式进入博士阶段工作。我采取了“笨鸟先飞”的方法,对课程首先用英语进行了大量准备,一开始听课笔记记不下来,就向法国同学请教,同时在实验室内夜以继



日地从事当时最前沿的分子免疫学课题研究,终于在1986年的DEA考试总评名列全班第一,导师曾将此事在法国全国广播电台宣扬。就在这时,陈赛娟也来到巴黎攻读学位。这以后又经历了无数艰难曲折,两人均于1989年1月以最佳评分通过论文答辩,获得法国巴黎第七大学科学博士文凭。在法国的5年拼搏,不仅使得我们进入了生命科学的前沿领域,而且结识了法国生物医学界的一批学术泰斗和有希望的新星,为日后回国创业和走向世界奠定了坚实的基础。

在远离祖国的那段特殊岁月里,我始终保持着与母校上海第二医科大学和导师王振义教授的联系。早在80年代初我就参加了王教授领导的白血病细胞诱导分化研究。这是一种不同于化疗、放疗等传统疗法的新思路,旨在使用分化诱导剂“教育”、“改造”恶性细胞,使其“改邪归正”。1986年当我刚进入博士论文工作时,王先生和我的几位师弟终于用维甲酸(维生素A的一种活性代谢物)在一种类型的人类急性白血病——急性早幼粒细胞白血病诱导分化取得成功,临床完全缓解率接近90%。在为这一自己也曾辛勤投入的事业取得成功兴奋不已的同时,我已意识到下一阶段有关这种肿瘤新型治疗作用机理的阐明将出现激烈的国际竞争局面。因此,从1987年开始,我一面从事博士论文主题“T细胞受体基因结构和在人类恶性血液细胞中的表达”的工作,一面积极收集有关文献资料和试剂,为回国从事维甲酸作用机理的研究准备条件。1989年6月,正当准备回国之际,国内发生了政治风波。出于对国内亲人的担忧,更多的是受一种历史责任感的驱使,我和陈赛娟一起作出了在7月初回国的决定。绝大多数朋友为我们担心,然而父母亲却给予了坚定的支持。后来我在回答一位法国挚友的不解时曾经借用了这样一句话:当时之所以回国“Je suis retré en Chine, non que j'aime la France moins, mais parce que j'aime la Chine plus.”(之所以回国,不是由于我爱法国不够,而是我



更爱中国)。事情本来就这么简单。

值得庆幸的是,国家改革开放的步伐并未停顿,尤其是1992年邓小平同志“南巡讲话”后,国内掀起了新一轮的改革开放热潮。无须赘述回国后创业初期的窘迫,因为这些问题比之在赣南插队的困境,实在算不了什么。由于事先已有较多的准备,尤其是王振义先生的临床突破所奠定的良好基础,使得我们在较短的时间内即发现了维甲酸受体基因结构异常是导致急性早幼粒细胞白血病发生的主要分子事件,而这一事件又与全反式维甲酸诱导细胞分化存在着因果关联。这些发现使我国在该领域内继临床突破之后又实现了基础理论方面的飞跃,使肿瘤分化疗法从纯粹的临床经验发展到科学的理论体系。原来我们曾经准备3~5年不出论文,专事实验室基础建设和人才培养,但事实上,1991年我们完全在国内工作所写的论文已刊登于国际血液学界最高水平的学术刊物《BLOOD》(血液),而直接参与国际竞争使得实验室一批又一批年轻人才不断脱颖而出。这大概就是60年代国内科学界“任务带学科”的效应吧。

无论国际国内,学术上的某些机遇常来自于与同行间的交流、合作。1991年夏,有了一次与陈赛娟共同前往美国纽约西奈山医院从事短期国际合作的机会。我们的学术水准和为人使得该院肿瘤实验室负责人WAXMAN教授大出意外,3个月的时间出了3篇高质量的学术论文,我第一次听到西方人用“模范人物”称赞来自大洋彼岸、有着不同文化背景的中国科学家。高薪挽留未成,倒是促成了中美之间在癌症领域第一个联合实验室——设于上海瑞金医院内的上海第二医科大学-WAXMAN基金会联合实验室的建立,从1993年到2002年美方共计可投入近100万美元,而过去数年内一系列高质量论文、成果的涌现,则成为1995年《SCIENCE》(科学)和《NATURE》(自然)杂志报道中国科学的一段佳话。1994年,又是一个偶然的机会,陈赛娟在一次会议上与哈尔



滨医科大学的同事聊起了中医药治疗肿瘤的话题,得知该院的张亭栋教授早在70年代初就大胆地将中药砒霜通过静脉途径注入人体,在包括急性早幼粒细胞白血病在内的某些肿瘤患者身上获得奇效。可能受到父母亲和王振义教授多年从事中西医结合研究的学术熏陶,我对中医药从来就抱有一份好感。但毕竟受西方实验科学影响太深,所以想做的第一件事就是在细胞和分子水平验证砒霜究竟有无作用。回答是肯定的。而且结果特别引人兴奋。在对正常细胞基本无毒的条件下,砒霜能选择性地诱导肿瘤细胞自杀或发生分化。在此基础上我们与同事们合作,从1996年起治疗了一大组被宣判“死刑”的复发的早幼粒细胞白血病患者,不仅取得了高达90%的临床缓解率,而且其中半数患者无病生存达2年以上。国际上多个血液肿瘤中心随之仿效。这就是后来为《SCIENCE》杂志所专题报道并在中外媒体被大量宣传的那个故事,中医“以毒攻毒”的思想在得到科学阐释后终于被主流学术界所接受。由于发现砒霜和全反式维甲酸均能用于早幼粒细胞白血病的特异癌蛋白,我们提出了肿瘤“分子靶向”活力的学说。至于我们和法国朋友、同行的协作则更是从未间断。1996年,我直接促成了瑞金医院与法国巴黎52家国立医院的姐妹关系,使上海第二医科大学每年能选送8位年轻医生前往巴黎进修。

1995年底,我的科学生涯发生了一个深刻的变化。此前虽已担任上海血液学研究所所长,但主要精力集中于特定课题的攻关,算个“战术”科学家吧。国家科技部的一纸公文让我进入了863生物领域专家委员会,开始从事被领导称为“战略科学家”的工作。我很快体会到所谓“战略科学家”,实际上是在较广阔的领域内从事学术活动,除了把握国内外学术方向外,还要在理解国家目标的基础上负责全国性课题的总体设计和过程、目标管理。这是我非常不熟悉的工作方式。有意思的是,从1994年开始,我所参与的国家人类基因组计划却为我适应这种工作环境提供了可能最为合

适的工作模型。人类基因组作为当代生物科学的头号工程,其基本特点就是多学科跨领域的大规模运作,从结构和功能的总体上破译人类遗传信息,揭示人体基因组与外周环境的相互作用在人类重要生物学性状和疾病发生、发展中的作用。1998年,我又受命组建国家人类基因组南方研究中心和参与规划“疾病基因组学”的973项目。在这一段工作中,有幸结识了谈家桢、吴昊、强伯勤等一批前辈战略科学家,极大地扩展了视野,提高了把握宏观科学方向的能力。通过集体努力,我国的人类基因组计划已经在基因组多样性、大批量功能基因分离、疾病相关基因研究和包括生物信息学在内的功能基因组学技术平台建立方面有所建树,得到了国内外学术界的肯定。看到一大批比我更年轻、更能干的英才在祖国和国际生命科学舞台上叱咤风云,大显身手,我为能对他们略有帮助而感到无限欣慰。对于一个20余年来一直疲于奔命已近“未老先衰”者来说,有什么比当“人梯”更为愉悦的呢?

“人贵有自知之明”。有人说我是成功者,其实,充其量只能算个幸运者。我确实是幸运的,在无数同龄人中,我有幸得到家庭、社会更多的理解和关照,同事、朋友更多的支持,国家、人民更多的培养。国家和上海市近年来对我所在研究上的支持力度也是空前的。我深知,20余年来虽然在事业上有所进步,但一直存在着能力、修养及其他个人素质与事业发展极不相称的矛盾和困惑。由于判断力不够,曾经几次错过领取重大学术金牌的机遇,也作出过一些不恰当的决定,甚至在事业上发生过动摇。每念及此,总有一种愧疚感,尤其觉得对不起尊自己为师的年轻学术伙伴和研究生。因为很多工作特别是近年来的实际工作主要是由他们完成的。指导者失之毫厘,可能造成执行者的工作结果差之千里。而在所谓“战略科学家”位子上的过失,其损失就会更大。因此,阅历越深,就越没有了自足感,反面觉得如履薄冰,战战兢兢。

我毕竟是非常幸运的。值此世纪和千年之交,回首过去,感触