

## · 历史回眸 ·

**薛社普** 生于1917年10月，广东省新会县人，1943年毕业于重庆中央大学生物系，1947年于同校生物系获硕士学位。1947年赴美留学，1951年于美国华盛顿大学获理科哲学博士学位。1951年回国后，任大连医学院解剖科副教授，1954年兼任哈尔滨医科大学组胚教研室副教授。1954年加入中国民主同盟。1955年调至北京中央卫生研究院，任副研究员，同年7月兼任北京师范大学生物系教授。1958年任中国医学科学院实验医学研究所实验形态学系副主任，1959年任组织胚胎教研室副主任、教授。1973年任中国医学科学院分院形态系主任。1978年任中国医学科学院基础医学研究所细胞生物研究室主任、研究员，中国协和医科大学组胚教研室主任、教授。1991年当选中国科学院院士（学部委员），享受国务院政府特殊津贴。



# 细胞生物学与生殖生物学家——薛社普

薛社普院士是我国细胞生物与生殖生物学学科创始人之一，是中国细胞分化调控研究的开拓者。主要学术成就如下：

## 1 提出细胞分化可调控性实验依据

细胞增殖与分化的调控研究，质疑“细胞分化一旦决定和已分化后即不可逆”的传统概念，提出细胞分化可调控性实验依据。

1) 建立胚胎脊髓移植术，揭示鸡胚颈段脊髓存在“节前交感神经柱 (Terni 核团)”。该核团细胞的超量增殖和预定自动退化死亡的命运可于该段脊髓移植至适宜微环境 (胸段) 条件后发生改变，不仅存活下来，而且可分化为新的节前交感柱。证明外周微环境中的支持与营养等因素可以调控细胞的分化。该研究于 1951 年发表于美国《实验动物学报》<sup>[1]</sup>。

2) 鸡胚胚层细胞可在一定时间、空间条件下改变其分化类型或在病毒的感染后癌变；已恶变的肿瘤细胞在胚体内有被诱导分化为胚胎组织的潜能。

3) 分化中的性腺可在其髓质或皮质两个诱导拮抗抗体体系的调控下改变其性分化比率。

4) 骨髓瘤可在诱导分化剂 (如维甲酸及 DMSO) 或调节因子 (如红细胞分化去核因子 EDDFs 等细胞因子) 的作用下进行分化，为肿瘤细胞的诱导分化提供理论依据。

5) 用同位素 <sup>35</sup>S-蛋氨酸等示踪剂研究细胞起源与鸡胚层细胞增殖，在我国首次发表了同位素放射自显影的论文<sup>[2-3]</sup>，证明鸡胚卵黄球没有蛋白质合成代谢和自我更新能力，本身不能形成细胞，提出了对前苏联勒柏辛斯卡娅的《活质学说》<sup>[4]</sup>的否定观点。

## 2 享誉国际的男性节育药棉酚的实验研究

生殖细胞的发生与分化调控及计划生育药物作用机理的研究，建立了节育药的动物实验研究模式、起效评估指标和一整套多学科的功能与形态定位、定量、定性的检测技术方法，为我国男性生殖及国产节育药棉酚、雷公藤单体等抗精子发生及抗生育机理作出了开拓性的系统研究。

基本阐明了棉酚抗精子发生的作用环节, 药物在体内的代谢动态、毒性、毒理及三致 (致癌、致畸、致突变) 遗传效应。在国内外发表论文 70 多篇, 出版了《男性节育药棉酚的实验研究》专著<sup>[5]</sup>。棉酚的研究曾获 1986 年和 1987 年中央卫生部及计生委科技进步二等奖, 并获 WHO 及美国人口委员会的基金资助, 应邀在美国 9 个城市进行专题报告、学术交流和科研协作, 影响深远。

### 3 红系细胞终末分化的机理及其调控因子 EDDF 的研究

揭示了自然去核类 (哺乳类) 和非去核类 (鸟类) 红细胞在种系发生上“核骨架-核纤层-中间纤维 (波形蛋白纤维)”体系的结构功能差异和自然去核的规律, 提出自然去核是种系进化演变结果的假说。创建了网织红细胞胞质体杂交模型的实验体系, 发现哺乳类红细胞中存在一系列显然是进化产物的红细胞分化去核因子 (Erythroid differentiation denucleation factors, EDDFs), 具有调节终末分化期相关基因程序性表达、核浓 (固) 缩、自然去核和诱导造血系 (骨髓) 肿瘤细胞再分化的作用。

1) 创建了可调控骨髓瘤细胞恶性生长的哺乳类网织红细胞胞质体的杂交模型, 及可供筛选抗癌药物之用的突变细胞系 HL-60, 裸鼠传代的 HL-60-AR/Nu 株和多种杂交细胞系 BW-R、NS-R、SP-R、HL-R、Hmy-R、SP-RNR 和 K-RRneo 等。

2) 发现红细胞波形蛋白纤维 (Vimentin) 基因与癌基因 c-myc 在诱导分化的细胞中均被抑制, 从进化上揭示了该基因在自然界的去核类 (哺乳类) 与非去核类 (鸟类) 红细胞类型细胞中的消长时空关系上的差异以及哺乳类自然去核的时相规律。阐明波形蛋白纤维基因的表达在哺乳类细胞中被抑制是自然去核的关键, 提出了自然去核是种系进化结果的假说。

3) 发现哺乳类红细胞中存在能调控终末分化的基因表达、诱导核染色质浓 (固) 缩、去核和逆转造血系肿瘤细胞恶性的红细胞分化去核因子 (EDDFs) 家族。该因子能组织特异地激活红系和非红系骨髓瘤细胞珠蛋白基因表达, 并抑制癌基因活动而促进细胞分化。提纯的 EDDFs 活性物质能特异地与  $\beta$  珠蛋白基因的增强子 HS-2 序列结合, 起转录因子作用。对体外培养的骨髓瘤细胞系有高活性的抑制生长和促进分化的作用。

4) 在上述基础上克隆了不同终末分化阶段的相关 EDDF 基因家族 6 个成员, 在 GenBank 中查询证明为未见报道的新基因序列。根据其中可引起细胞核浓 (固) 缩, 终止细胞分裂增殖的基因, 提出了核染色质浓缩理论以及利用这些基因诱导分化, 抑制肿瘤细胞恶性生长的治疗肿瘤新概念。

薛社普院士在科研中倡导团队精神, 并以提携青年学子为己任, 为国家培养和造就了一大批优秀的科研与教学人才。他从教 60 载, 从 20 世纪 60 年代起开始培养研究生, 迄今已培养博士、硕士生 33 名, 并出版了《协和人体胚胎学图谱》<sup>[6]</sup>。为北京协和医学院的本科生、研究生的教学做了大量组织领导工作, 作出了杰出贡献。

## REFERENCES

- [1] Shieh Paul (Xue Sher-pu). The neoformation of preganglionic type in the cervical spinal cord of the chick embryo following its transplantation to the thoracic level. *J Exp Zoo*, 1951, 117(2): 359-396.
- [2] Shieh SP, Pu IS. An investigation into the problem of "cell formation from yolk sphere" during the development of the chick embryo I: on the morphological changes of the yolk spheres, the origin of the blood islands and the development of blood vessels. *Acta Anatom Sin*, 1956, 2: 13 (in Chinese).  
薛社普, 蒲以森. 鸡胚发育期中“细胞从卵黄球形

成“问题的研究 I：卵黄球在发育期中的形态变化以及血岛的来源及血管血细胞的发生问题。解剖学报, 1956, 2: 13.

- [3] Shieh SP, Pu IS. An investigation into the problem of “cell formation from yolk sphere” during the development of the chick embryo II: on the formation of entoderm and of the “columnar epithelium” of germ wall and yolk sac wall. *Acta Anatom Sin*, 1957, 2: 232 (in Chinese).

薛社普, 蒲以森. 鸡胚发育期中“细胞从卵黄球形成”问题的研究 II: 内胚层和胚壁及卵黄壁上皮细胞的形成问题. 解剖学报, 1957, 2: 232.

- [4] Shieh SP, Pu IS. An autoradiographic study on the uptake of radiosulphate ( $S^{35}$ )-Methionine in the embryonic tissue versus yolk material of the

developing chick embryo. *Acta Anatom Sin*, 1958, 3: 69 (in Chinese).

薛社普, 蒲以森. 鸡胚发育期中细胞与卵黄对放射性硫( $S^{35}$ )-蛋氨酸摄取的对比研究. 解剖学报, 1958, 3: 69.

- [5] Shieh SP, Liang DC, Liu Y. *Experimental Study on Men's Birth Control Gossypol*. Beijing: People's Medical Publishing House, 1983 (in Chinese).

薛社普, 梁德才, 刘裕. 男性节育药棉酚的实验研究. 北京: 人民卫生出版社, 1983.

- [6] Shieh SP, Yu HZ, Ye BK, et al. *Human Embryology Atlas of Peking Union Medical College*. Beijing: Peking Union Medical College Press, 2009 (in Chinese).

薛社普, 俞慧珠, 叶百宽, 等. 协和人体胚胎学图谱. 北京: 中国协和医科大学出版社, 2009.

中国医学科学院基础医学研究所 方福德研究员 组稿  
中国医学科学院基础医学研究所 章静波研究员 供稿  
(本文责编 陈宏宇)