

抑瘤基因、细胞周期、 DNA 修复与肿瘤易感性

姚开泰*

(湖南医科大学, 长沙 410078)

[摘要] 本文简要综述近二年来在抑瘤基因, 特别是 p53 基因, 抑瘤基因与细胞周期调控关系方面的研究进展。种系细胞中抑瘤基因的杂合性丢失通常是肿瘤易感性的基础。最近发现肿瘤易感性的另一种分子基础, 即错配基因的突变。文章还指出, 我国南方高发的鼻咽癌中, Rb, p53 基因, WAF1, MTS1, VHL 等抑瘤基因均无缺失或突变, 有待采用新的策略探讨鼻咽癌变和易感性的分子基础。

[关键词] 抑瘤基因, 细胞周期, 错配修复基因, 肿瘤易感性

肿瘤细胞区别于正常细胞的基本特征是细胞生长失控和分化受阻。细胞生长和分化受两类信号调控: 正性信号(瘤基因)阻止分化, 促使细胞生长; 负性信号(抑瘤基因)则与正性信号相反。真核生物细胞繁殖的基本机制是有丝分裂, 有丝分裂期只是细胞周期的一个时期, 因此肿瘤细胞与细胞周期调节障碍的关系是许多学者关注的问题。近二年来, 在抑瘤基因, 抑瘤基因与细胞周期调控关系方面的研究均取得明显的进展。抑瘤基因的改变既在正常体细胞转化为恶性肿瘤细胞中发挥重要作用, 同时如涉及种系细胞改变, 就成为肿瘤易感性的基础, 这方面研究也有突破性进展, 本文将简介这些成就。

1 抑瘤基因

自从 Rb(视网膜母细胞瘤)基因被克隆以后, 抑瘤基因已引起人们极大关注。迄今, 被克隆和详细研究的抑瘤基因约在一打以上。据估计, 抑瘤基因的总数大致为 50 个, 在 2010 年前有可能被全部克隆。1993—1994 年中新克隆的抑瘤基因有 MTS1, hMSH1, hMLH1 和 BRCA1 等, 都有震撼人心的效应。不过, 在抑瘤基因中的大热门却是 p53 基因。p53 蛋白被列为《Science》1993 年的分子(The molecule of the year), 美国《Discovery》称它为 1992 年的基因。据 1994 年《Current Contents》(Life Sciences) 8 月 22 日统计, 生物学中最热门、引用次数最多的论文依次为人类基因组, Ras signaling 和 p53 通路。

为什么 p53 会引起那么多人的关注和研究? 可能有以下几种因素:

(1) p53 基因作为抑瘤基因是旧概念的突破。最初发现的是突变型 p53 (mt p53) 基因, 将

* 中国科学院院士。

本文于 1994 年 11 月 28 日收到。

这种基因与活化的 ras 瘤基因共转染大鼠胚胎成纤维细胞 (REFs) 可引起转化; 在细胞周期 G1—S 期中 mt p53 增多; p53 抗体可阻止细胞进入 S 期。这些均符合瘤基因的标准。但后来发现野生型 (wt) p53 基因与活化的 ras 无协同转化作用, 而且 wt p53 基因还可抑制 mt p53 基因和活化 ras 的协同转化作用。人的结肠、肺、乳腺癌变时必须有一个 p53 等位基因丢失, 另一个 p53 失活, 这与抑瘤基因的性质一致。将 wt p53 引入瘤细胞株可抑制瘤细胞的增殖和成瘤性, wt p53 能与 DNA 瘤病毒的产物结合, 阻断其致瘤作用。这样, 就公认 wt p53 基因为一个抑瘤基因。p53 基因是抑瘤基因在一定条件下转变为瘤基因的一个实例, 可以说是瘤基因和抑瘤基因分属两类功能相反基因的概念上的突破。mt p53 基因的产物能与 wt p53 结合而抑制 wt p53 基因的功能。遗传学上这种突变被称为显性负性突变 (dominant negative mutation) 这种情况下, 细胞内有 wt 和 mt p53 基因, 所以属杂合性突变。如果 wt p53 两个等位基因均突变为 mt p53 基因, 就是显性正突变, 此时细胞内只有 mt p53 的显性瘤基因。如 wt p53 两个等位基因完全丢失或失活, 从而细胞癌变, wt p53 可称为隐性瘤基因, 通常称为抑瘤基因。

(2) p53 基因突变是人体肿瘤中最常见的遗传改变。有人统计了人体肿瘤 1312 例 p53 基因的突变, 发现错义突变最常见, 为 83%、丢失与插入为 10%、无义突变为 6%、静默突变为 1%。突变的好发部位为外显子 5—8, 尤其是进化过程中保守的密码子 (130—290 位密码子)。人体各系统的肿瘤, 如消化系 (食管、胃、结肠、肝等)、呼吸系 (肺等)、泌尿系 (肾、膀胱)、生殖系 (乳腺、子宫、卵巢)、神经系 (脑)、造血系和软组织发生的肿瘤, 均有 p53 基因突变。不同的肿瘤可能有特征性突变或突变谱, 例如结肠与乳腺癌的突变热点为 175, 248, 273, 281 位密码子, 高发区肝癌为 249 位密码子突变。许多研究表明, 50% 以上的人体恶性肿瘤均含有突变的 p53 基因。

(3) p53 基因突变类型可能提示病因线索。对人体癌中 p53 突变谱的分析发现: (a) 许多肿瘤中 CpG 转换率高, 这种型式的突变可能来自自发突变; (b) 高发区肝癌的 249 密码子突变, 主要是乙肝病毒感染和黄曲霉毒素的作用; (c) 不成簇 (nonclustered) 的 G→T 颠换, 常见于肝、食管和头颈部癌, 可能反映了环境中致癌物的影响 (尤其是吸烟和酒精); (d) 二嘧啶序列处的突变, 主要是 C→T 单碱基突变, 其次是 CC→TT 转换, 与紫外线辐射的关系密切, 常见于皮肤癌。因此, 分析 p53 的突变可得到病因方面的线索。

(4) p53 基因突变有可能作为追踪癌变、演进和预后的指标。食管、支气管、喉和乳腺癌早期 (即间变阶段) 就出现 p53 的免疫组化阳性。在良性瘤演进为恶性瘤, 如结肠腺瘤发展成腺癌, 脑星形细胞瘤发展为胶质母细胞瘤时, 出现 p53 基因突变。在乳腺、肺、胃癌和脑瘤中如出现 p53 基因的错义突变, 则预后差。

(5) 种系细胞 p53 基因突变者易患肿瘤。Li-Fraumeni 综合症患者是一种少见的家族性癌综合症, 患者家族成员早年发生肿瘤, 包括乳癌、儿童期肉瘤和其他肿瘤。Li-Fraumeni 综合症为常染色体显性遗传, 家族成员为 p53 基因的杂合性突变, 即带一 mt p53 和一 wt p53 等位基因。患者的瘤组织中丢失 wt p53 基因组而保留 mt p53 基因。p53 基因剔除 (knockout) 的小鼠发育正常但易发生肿瘤, p53 基因灭活的纯合子小鼠 75% (26/35) 在鼠龄 6 个月时发生各种肿瘤, 最多为恶性淋巴瘤, 而杂合子小鼠 18 个月时只 20% 发生肿瘤。

综上所述, p53 基因突变与肿瘤的关系自然形成了基础和临床研究的热点, 有的学者更致力于利用 p53 基因的抑瘤作用探索肿瘤治疗的新途径。如前所述, 有些肿瘤中 p53 基因的突变

很低，例如我们用 PCR-SSCP 和直接测序研究鼻咽癌 p53 基因的突变，12 例鼻咽癌活检组织中仅 1 例突变，280 位密码子的 G→C 杂合性突变。

2 细胞周期

瘤基因的克隆使肿瘤基础研究发生了革命性变化，对瘤基因的研究明确了正常细胞内就存在不活化的瘤基因即原瘤基因，这些原瘤基因在控制细胞生长和分化的信息转递过程中起着关键作用，但如何参与细胞周期的调控，始终未得阐明。对调控细胞周期的研究沿着另一条道路，即研究蟾蜍卵和酵母菌中细胞分裂的调控因素，从中分离出了一系列调节哺乳动物细胞周期的分子（周期素与周期素依赖性激酶）。最近对这类分子与瘤基因和抑瘤基因的关系有了进一步了解，特别是抑瘤基因的调节作用。

2.1 周期素 (cyclins) 和周期素依赖性激酶 (cyclin-dependent kinase, cdk)

最初从蟾蜍受精卵分裂时确定了一种蛋白质，在分裂前合成，分裂毕消失，称这种蛋白质为促进成熟因子 (maturation-promoting factor MPF)。纯化的 MPF 含两种蛋白。随后证明这两种蛋白为周期素 B1 和 cdc 2 (cell division cycle 2, 即 cdk1), B1 为 cdk1 的调节亚单位，控制 M 期的进出。现已知周期素有 8 种，cdk 有 5 种。周期素及其结合的 cdk, 以及它们在细胞周期中的消长和作用部位见图 1。

2.2 周期素与瘤基因的关系

周期素在细胞周期不同时相中的消长驱动 cdk 使细胞完成周期，因此，有理由推测它们表达过度或不合适可使细胞不断分裂，具备瘤细胞的特征。

cyclin D 使细胞作出分裂的决定，细胞一旦进入 S 期即不需生长因子的刺激而能完成细胞分裂。1991 年克隆出 cyclin D 的基因，定位于 11q13。cyclin D1 基因与 ras 瘤基因有协同转化作用，在 15% 的乳癌、30% 的食管癌以及 B 细胞淋巴瘤中有过度表达。定位在 11q13 的瘤基因还有 int 2, hst 1 和 bcl 1。据报道，在良性甲状腺瘤有一基因 (PRAD1, parathyroid adenomatosis) 重排，即易位于甲状旁腺素 (PTH) 的 5' 调节区之下，从而过度表达。克隆出 PRAD1 后，经测序及功能试验等证明，PRAD1 即为 cyclin D1。将 cyclin D1 基因克隆至含有 MMTV-LTR 的表达载体，经前核显微注射做成转基因小鼠，cyclin D1 在鼠乳腺细胞中过度表达，可引起乳腺细胞异常增生乃至癌变。在 B 细胞瘤中，bcl 1 为染色体易位 t(11; 14)(q13; q32) 中 11q13 的断裂区。脉冲场电泳证明，bcl 1 与 PRAD1 相距不超过 113 kb, PRAD1 在具有 bcl 1 重排的 B 细胞淋巴瘤中过度表达，从而 PRAD1 (即 cyclin D1) 基因极可能就是 bcl 1 瘤基因。

cyclin D2 和 cyclin D3 则有阻断细胞分化的作用。cyclin E 在原发性乳癌及乳癌细胞系中过度表达。cyclin E 有三种型别，可作乳、肺、结肠和卵巢癌的预后指标。cyclin A 过度表达与细胞的停泊不依赖性有关。

2.3 抑瘤基因和 cyclin/cdk 的关系

(1) Rb 基因。今年四月《Science》和《Nature》均报道了 9p21 区 cdk4 抑制基因的克隆，

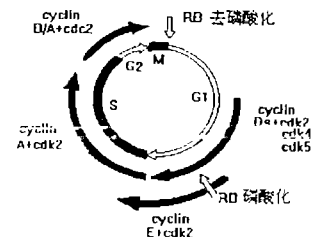


图 1

被称为多瘤抑制基因 (multiple tumor suppressor MTS1) 或 cdk4 抑制物基因 cdk4I (cdk4 inhibitor gene), 引起了广泛注意。恶性黑色素瘤、胶质瘤、肺癌和白血病中均有染色体 9p21 区丢失, 说明该处存在一抑瘤基因。两个研究组同时克隆了这一基因, 证明其编码产物 p16 能与 cyclin D 竞争与 cdk4 的结合。通常 cdk4 与 cyclin D 结合则驱动细胞由 G1 期进入 S 期, 发挥其刺激生长的作用; 而 p16 与 cdk4 结合后就抑制了 cdk4 的活性, 细胞就会受阻于 G1 期。cdk4 为磷酸激酶, 与 cyclin D 结合时活化, 可使 Rb 蛋白磷酸化, 释出启动核内基因导致有丝分裂的因子。因此 p16 与 cdk4 的结合就阻断了 cdk4 的活性, 细胞就不会进入 M 期。

从肺、乳腺、脑、骨、皮肤、膀胱、肾、卵巢、淋巴细胞肿瘤建立的瘤细胞系均有 MTS1 的纯合丢失, 至少带有 1 个 MTS1 拷贝的 13 种恶性黑色素瘤细胞系中常有 MTS1 的错义、无义或移码突变。61% 黑色素瘤、87% 胶质瘤、36% 非小细胞肺癌和 64% 白血病均有 cdk4I 基因片段的纯合性丢失, 与无转录产物。一例 dysplastic nevus syndrome 病人有 cdk4I 基因的种系无义突变。

(2) p53 基因。wt p53 的作用被称为监视细胞基因组完整性的分子警察 (molecular policeman) 或检查站 (check-point)。DNA 受损后, wt p53 积累可使细胞阻滞于 G1 期, 细胞生长受阻, 使 DNA 有足够时间修复。关于 wt p53 抑制细胞生长的作用机制, 有一种看法认为 wt p53 与 DNA 中的特异序列结合, p53 的氨基末端含一强有力的转录活化序列, 从而促使结合部位下游基因的表达。这种特异序列是两个拷贝的 10bp 序列 5'-PuPuPuC (A/T) (T/A) GPyPyPy-3', 彼此间隔 13 bp。这两个拷贝为 p53 有效结合所必需。含有这种 p53 结合序列的基因为肌肉的肌酐激酶基因、GADD45、MDM2 以及一个 GLN 逆转录病毒成分。MDM2 被 wt p53 诱导转录后反过来抑制 p53 功能, 所以是 wt p53 作用的反馈调节者, 类似瘤基因的作用。最近克隆了介导 p53 抑瘤作用的基因, 被称为野生型 p53 活化片段 (wild-type p53 activated fragment 1, WAF 1)。WAF 1 基因的开读架长 492 bp, 编码一个 164 氨基酸蛋白质, 分子量 21 kd (p21)。该蛋白的 13-41 位氨基酸为半胱氨酸富集区 C (X)₄C (X)₁₅C (X)₆C, 类似锌指基序, 硷性区 140-163 氨基酸间有两个核定位信号 (NLS)。WAF 1 基因定位于 6p21.2。WAF 1 的启动区内含有与 p53 结合的特有序列 (5'-GAACATGTCCcAACATGTTg-3'), 其中之一在 WAF 1 编码序列上游 2.4 kb 处。p53 诱导 WAF 1 的表达, 这种诱导作用见于人、小鼠、大鼠的细胞株, 进化上是保守的, 与 p53 的抑瘤作用一致, WAF 1 导入肿瘤细胞株时可显示 p53 样的生长抑制作用。在克隆出 WAF 1 基因的同时, 克隆出了 cdk 相互作用蛋白 (cdk-interacting protein, Cip1) 和衰老细胞衍生抑制物 (senescent cell-derived inhibitor, Sdi 1) 的基因。序列分析证明, 这三种基因为同一基因, 产物为 p21 (有人建议称为 Pic1, p53-regulated inhibitor of cdk)。p21 在体外优先结合 cdk2, 与 cdk3 和 cdc2 结合较弱。免疫沉淀证明, p21 与 cyclin A, D1, E 有关, 这些周期素均与 cdk2 形成复合物。p21 可有力地抑制 cyclin A-cdk2 的活性, 也可抑制 cyclin D1-cdk4 活性, 但与 cdk4 作用则无直接证明。最近证明 p21 直接抑制 PCNA (proliferating-cell nuclear antigen) 依赖性 DNA 复制, 不需 cyclin/cdk 存在。p21 还阻断 PCNA 激活 DNA 多聚酶 δ (即主要的 DNA 复制多聚酶) 的作用, 是 p21 与 PCNA 直接作用的结果。在正常人体细胞中 p21 与一种 cyclin、一种 cdk 和 PCNA 形成四联体复合物, 还可能存在 p21 只与 PCNA 形成的复合物。在四联体复合物中激酶的活性取决于 p21 的量, 所以在正常细胞中 p21 可以控制 cdk/cyclin 和 PCNA 的活性, 也即 DNA 复制与执行 S 期所需的 cdk/cyclin 之间的协调作用。p53

诱导和调控 p21 含量, 协调细胞周期的进展和 DNA 复制。肿瘤细胞中 p53 丢失或为 mt p53, 则 p21 量明显减少或缺乏, 结果导致 DNA 复制的调控异常, 或 DNA 复制与细胞周期运转间的协调失常, 从而导致肿瘤细胞特有的基因组不稳定性。

2.4 鼻咽癌中的 WAF1 和 MTS1 基因

据报道, 鼻咽癌中 Rb 基因无丢失或突变, 在鼻咽癌活检组织中也未发现高频率的 p53 基因突变。但是, 如果 WAF1 基因有改变, 这样即使 p53 基因正常, 也可导致细胞癌变。用 PCR-SSCP 直接测序法在 41 例原发性鼻咽癌中未能发现点突变, 但发现密码子 31^{ser→arg} 的多态性。WAF-ser 和 WAF-arg 的分布在正常高加索人和中国人之间的分布有明显差异, 高加索人多数为 WAF-ser 纯合子, 而 NPC 高发区的中国人多数为 WAF-arg 的纯合子或杂合子。这两型 p21 抑制 cdk 活性和瘤细胞生长的能力没有差别, 病例对照研究 WAF1 基因型与 NPC 的危险性之间也无联系。

用同样方法检查 42 例原发性 NPC 活检组织和一株 NPC 细胞系中 MTS1 的点突变, 仅发现一例密码子 140^{ala→thr}, 过去曾报道为点突变, 但配对的血样本中也存在, 因此认为是一种多态性。

综上所述, 定位于 6p21.2 的 WAF1 和定位于 9p21 的 MTS1 在鼻咽癌中均无改变, 有待运用新的策略去探讨 NPC 中的抑瘤基因以及细胞周期调控基因的改变。

3 DNA 修复与肿瘤易感性

3.1 抑瘤基因与肿瘤易感性

处于同样的环境条件, 有些人容易得肿瘤, 其生物学基础是什么? 对一些家族性肿瘤, 特别是家族性视网膜母细胞瘤的研究, 取得了突破性进展。这些有明显遗传因素的肿瘤均有种系细胞基因(抑瘤基因)的杂合性丢失(LOH), 如果某组织细胞中该抑瘤基因再次发生丢失或灭活, 就发肿瘤, 因此抑瘤基因的杂合性丢失是一些肿瘤易感性的分子生物学基础。实际上从正常细胞转化为肿瘤是一个多阶段过程, 例如结肠癌需经历单纯增生、异型增生、腺瘤、腺癌、转移等阶段, 涉及多个抑瘤基因和瘤基因(APC, DCC, K-ras, myc, p53 基因等等)的改变。

3.2 微随体 DNA 改变与易感性

上述结肠癌(CRC)的改变主要从家族性结肠息肉症演变为腺癌的研究中获得, 家族性结肠息肉症的易感基因(APC)负责 1% 的结肠癌。近年来对遗传性非息肉症结肠癌(HNPCC)(与 15% CRC 有关)进行了家系连锁分析, 证明 HNPCC 易感基因与 D2S123 DNA 片段密切连锁, 定位于 2p15-16。在 HNPCC 中与 D2S123 连锁的基因无等位基因丢失情况。检查 CRC 中人 DNA 重复序列的最常见型别(即含 (CA)_n · (GT)_n 的微随体 DNA), 发现许多 CRC 中有多个不相关的微随体位点改变, 反映了基因组的不稳定性, 可积累大量突变。推测是一个或几个基因的突变所引起, 从而改变了许多基因的调节, 促进肿瘤形成。

3.3 易感性与错配修复基因

(1) 人增变子基因同源性 hMSH2 与 HNPCC。在细菌中有一种纠正碱基错配的基因(称 mutator 增变基因), 有缺陷时可使基因组不稳定, 积累大量突变。增变基因包括 Mut S, Mut H 和 Mut L, 它们与解螺旋酶(helicase)、核酸外切酶 I 和 DNA 多聚酶 III 一起修复 DNA 的错配, Mut

S 结合至错配的核苷酸, Mut H 负责切除未甲基化链, Mut L 则使 Mut S 和 Mut H 间的作用易化, 故称 Mut HLS 系统。酵母菌中有类似的基因, 与 Mut S 相应的 MSH2 (还有 MSH1, MSH3 和 MSH4) 以及与 Mut L 相应的 PMS 1 和 MLH1。1993 年底至 1994 年初, 有两个研究组竞相克隆与增变基因同源的人体基因, 以阐明 CRC 的分子机理, 竞争达白热化, 在三个月之内即克隆出两个基因, 令世人惊讶。

人的 Mut S 同源体称 hMSH2, 由于酵母菌 MSH2 序列已知, 故利用兼并 PCR (degenerate PCR) 法从人 cDNA 文库中克隆出 hMSH2, 长 3111 bp, 含 2727 bp 的开读架。编码 909 个氨基酸的蛋白质, 有 41 % 同酵母菌的 MSH2 同源。hMSH2 定位于人 2p16-21, 在 HNPCC 病人有种族系细胞的杂合性点突变 (C→T) 或 265-314 密码子的丢失; 瘤细胞中 622 和 406 密码子的 C→T 点突变或 663 位密码子的移码突变 (ATG→TGTG)。

(2) hMLH1 与 HNPCC。hMSH2 的突变只能说明 60% 的 HNPCC 病例, 因此必然还有其他基因改变造成 HNPCC 的易感性。HNPCC 高发家系的连锁分析, 将另一基因定位于染色体 3p, 由于细菌和酵母菌中 Mut L 在错配修复中也起重要作用, 所以在 3p 处有可能发现同样的序列。用经典方法克隆耗时过久, 两个研究组分别利用现有资料, 走捷径在几周之内克隆出 hMLH1, 并定位于 3p21.3。hMLH1 的 cDNA 长 2484 bp, 开读架 2268 bp, 编码蛋白含 756 个氨基酸, 与酵母菌 MLH1 41% 同源。HNPCC 病人 hMLH1 有点突变 (C→T), 与 HNPCC 明显连锁。可说明 30% 的 HNPCC 病例。

错配修复基因的改变是 HNPCC 易感性的基础, 一方面阐明了遗传性非息肉症结肠癌中基因组不稳定性的机制, 另一方面又为肿瘤易感性找到了另一种分子基础, 是肿瘤易感性研究中的一个突破。

3.4 鼻咽癌易感性的分子基础

我们的研究提示, NPC 的易感性与 H-ras 的罕见等位基因, 特别是与 7.2 kb 的 DNA 片断有密切联系。约 20% 的 NPC 活检组织有 7q32→ter 的丢失, 这种改变也见于 NPC 细胞株。用定位于 7q32→ter 的随机片断进行内切酶片断长度多态性 (RFLP) 分析, NPC 活检组织中有 D7S114 等位基因 d 丢失和体细胞的 LOH。这些工作均有待于深入研究。从 HLA 与 NPC 的受累亲属对 (sib-pair) 分析, 提示可能存在一个与 HLA 位点 (6p21.3) 紧密连锁的易感基因, 但定位于 6p21.2 的 WAF1 并无改变。虽有报道 NPC 有 9p21 的丢失, 但定位于 9p21 的 MTS1 在 NPC 中也无改变。我们对鼻咽癌病人的姊妹染色单体交换 (SCE) 率曾进行研究, 在 NPC 病人中不论自发或诱发的 SCE 频率均较正常对照人群为高, 提示 NPC 病人的基因组不稳定性。另有报道, NPC 中有 3p14 和 3p25 的 LOH, 但定位于 3p25 的 VHL 基因 (一种新克隆的抑瘤基因, 与肾细胞癌的发病有关) 并无缺失或点突变。至于 NPC 的发病与定位于 3p16-21 的 hMLH1 有无联系, 尚有待研究。

TUMOR SUPPRESSOR GENES, CELL CYCLE, DNA REPAIR AND SUSCEPTIBILITY

Yao Kaitai

(Hunan Medical University, Changsha 410078)

Abstract Recent advances in the study of tumor suppressor genes, especially p53 gene, and their roles in the control of cell cycle are briefly reviewed. Generally, germ line mutations in tumor suppressor genes are the basis of tumor susceptibility, but recent studies revealed another kind of molecular basis for tumor susceptibility, i. e., the mutations of mismatch repair genes. This article points out that no deletions or mutations of a series of tumor suppressor genes (Rb, p53 gene, WAF1, MTS1 and VHL gene) were found in nasopharyngeal carcinoma, a highly incident malignancy in South China. Therefore new strategies should be formulated for studying the molecular basis of NPC carcinogenesis and susceptibility.

Key words Tumor suppressor genes, Cell cycle, Mismatch repair gene, Tumor susceptibility

· 信息 ·

吴阶平副委员长会见加拿大孙绵方教授夫妇

人大常务委员会副委员长吴阶平教授于 1995 年 3 月 15 日在基金委员会会见了加拿大籍华裔、国际著名学者孙绵方教授和人从马玲女士。会见时在座的有我委员会张存浩主任、胡兆森副主任、梁栋材副主任、国际合作局顾明达局长、生命科学部赵宗良副主任等。

孙绵方现为加拿大多伦多大学教授, 是微囊细胞、组织移植的开拓者。此次访华是应我委员会邀请, 向我国科技工作者介绍他在这一领域的研究成果, 并探讨与有关单位合作和签协事宜。

会见是在亲切友好的气氛中进行的。吴阶平副委员长首先介绍了我国医学界国际合作交流的情况。孙教授表示愿将自己在国外研究了 30 多年的微囊技术引进国内。张存浩、胡兆森等表示一定会给予全力支持。国内可设若干个点, 形成网络, 基金委员会进行协调。双方就共同关心的问题进行了达 1 小时的会谈。

会见中, 吴阶平副委员长饶有兴致地为孙绵方教授题词: “中华儿女团结一致在科技工作上做出贡献为人类服务”。

最后, 吴阶平副委员长和孙绵方夫妇等合影留念。

(国家合作局美大及东欧处 张英兰供稿)