



从“科学蠢材”到“克隆教父” ——2012年诺贝尔生理学或医学奖得主 约翰·格登的成长之路

撰文·供图 奇云（淮南联合大学） 李大可（复旦大学）

2012年10月8日，刚刚度过79岁生日的英国科学家约翰·格登，收到了一份来自瑞典斯德哥尔摩的大礼：他与日本京都大学教授山中伸弥因在细胞核重编程研究领域的重大贡献，共同分享了2012年诺贝尔生理学或医学奖。

作为剑桥大学格登研究所及知名的维康信托基金会的创

办人和领导人，格登同时专门研究细胞生物学与癌症。2009年，格登与山中伸弥同获拉斯克基础医学奖。此番两人又共享诺贝尔奖，实属功成名就、众望所归。

中学：被老师和同学视为“科学蠢材”

1933年10月2日，约翰·格登出生在英国汉普郡迪本霍尔

小镇的一个富裕家庭。中学的格登是在英国著名的贵族学校伊顿公学度过的。伊顿公学坐落在伦敦20英里的温莎小镇，地处白金汉郡的泰晤士河河畔，与女王钟爱的温莎宫隔岸相望。这是一座古老的学府，由亨利六世于1440年创办。伊顿以“精英摇篮”、“绅士文化”闻名世界，也素以管理严格著称，学生成绩大

都十分优异，被公认是英国最好的中学，是英国王室、政界经济界精英的培训之地。这里曾造就过20位英国首相，培养出诗人雪莱、经济学家凯恩斯，也是英国王子威廉和哈里的母校。伊顿每年250名左右的毕业生中，70余名进入牛津、剑桥，70%进入世界名校。

在伊顿公学的格登，十分喜爱生物，甚至在学校养过上千只毛毛虫。尽管如此，他的生物课成绩却十分糟糕。15岁时，在伊

顿公学250名学生中，格登的生物课成绩排在最后一名。其他理科成绩排名，也非常靠后。为此，格登被同学讥笑为“科学蠢材”。

虽然理科成绩差，但格登对生物的热爱从来没有减少过，并立志成为一名生物学家。他的这一志向，被认为是痴人说梦。在学校的一封成绩报告单中，一名生物老师如是评价格登：

我相信格登有当科学家的想法。但是，以他目前的学业表现，这个想法非常荒谬。他连起码的生

物学原理都没有搞明白，根本不可能成为专家。对于他个人以及培养他的老师来说，完全是浪费时间。

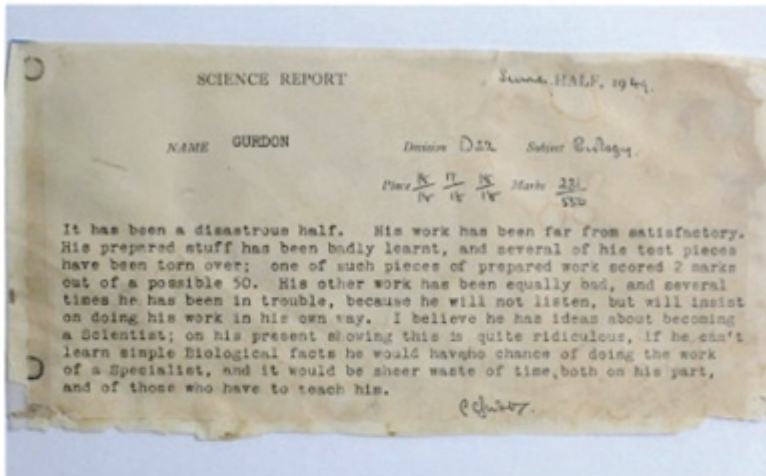
从这张成绩报告单的评语中，人们几乎可以想象这位诺奖得主当时令老师气急败坏的模样。那是1949年的夏季学期，550分的满分，格登只得到231分，相当于百分制里的42分。而他的名次，在全班18名学生中，排名倒数第一。

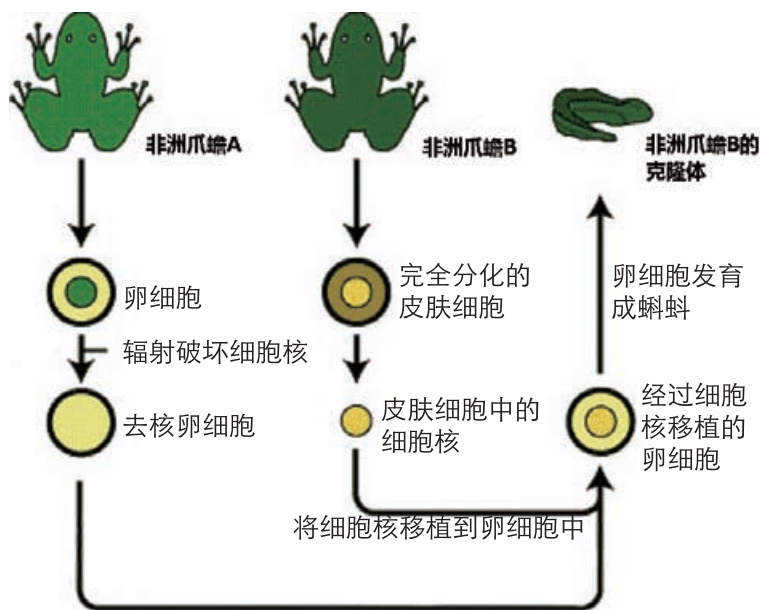
在蜂拥而来的记者面前，格登很喜欢回忆起自己15岁那年受到的“屈辱”。据格登回忆，这名老师名叫加德姆，其实并不是一名真正的老师，而是一个博物馆馆长。当时，格登所在的伊顿公学，聘请他来向低年级的学生教授基础课程。

值得一提的是，正是这样一个“诺贝尔奖得主曾被骂为蠢才”的细节，冲淡了人们对于格登本人以及对他的研究成果的关注。甚至，有些人借往讽今，认为格登如果接受的是中国教育，只怕会泯然于众。其实，这一细节起码告诉我们，即使更强调鼓励和素质的西方教育，也离不开批评，也有着分数的要求。

从格登的成长历程来看，也很难说老师当年的批评没有价值。虽然少时的格登对自然科学很感兴趣，但不是所有兴趣的种子都会开出绚丽的花朵，以格登当时的成绩，距离现在的诺贝尔奖，确实远了一点。老师对当时的格登，提出批评，并不为过。

在这份评语中，老师说：“格登想当科学家简直就是浪费时间。”





1962年，格登成功地用细胞核移植技术培育出了健康的非洲爪蟾

半个多世纪以来，格登无论是进入牛津大学攻读生物学博士学位，还是后来被誉为“克隆之父”、获得国际医学大奖拉斯克奖，从没忘记过这些严苛的评语。事实上，当年伊顿公学的这张成绩单，被格登装裱在一个精致的木质相框里，如今还放在他任职的剑桥大学格登研究所的办公桌上。格登说：“这张成绩单是我唯一装在框内摆放起来的东西。每当遇到什么麻烦，比如实验无法进行下去时，我都会看看这份评价，来提醒自己要努力坚持，不然真的就被以前老师说中了。”从这里可以看出，格登提这个细节，对当初骂他“蠢才”的老师，不仅没有恨意，相反还有一丝敬意和感谢。

事实上，当初这个老师的批

评也确实让格登保持了清醒，一定意义上也成就了格登。因为，这世界上没有任何一个人，会永远生活在掌声中。学生需要鼓励，但必要的批评也不可或缺。把鼓励式教育理解为只能有鼓励，而不能有一丁点的批评；把素质教育理解为只注重兴趣，而不能对分数有一丁点的要求，这都犯了绝对主义的错误。我们不应该仅仅对著名科学家的轶事、趣闻感兴趣，更应该挖掘他们身上的那些品质，那些值得我们学习的精神。

大学：报考文科却意外被理科录取

中学毕业后，格登的父亲看儿子成绩如此糟糕，认定格登不是学习深造的材料，建议他

参军或在金融部门谋求一份职业。但当时金融部门的工作不太稳定，而因为身体上的原因军队又拒绝了格登的参军申请。实际上，格登当时是一位很不错的壁球选手，身体相当健康。遗憾的是，家庭医生将格登的一点感冒诊断为支气管炎，认为格登不适合军旅生涯。格登至今还庆幸自己没有参军，不然不会走向科学研究之路。可以这样说，是家庭医生的误诊，成就了今日的诺贝尔奖得主。

在参军、求职和追求科学家之梦被认为不可能之后，格登转向研读英国古典文学，并申请进入牛津大学基督学院就读古典文学专业。然而意想不到的，他却被牛津大学生物系的动物学专业录取。格登一直不明白，自己明明申请的是古典文学专业，为什么会被动物学专业录取。原来，当时牛津大学的招生老师犯了一个严重错误，导致理科专业缺少了30个名额。因此，他们不得不从其他专业的申请者中寻找合适人选，而格登恰巧被选中。

格登进入牛津大学的生物系后，由于在生物学方面知识的不足，他的父母不得不支付了一年的额外学费，以弥补这些缺陷。对生物学的学习，使格登对昆虫学产生了浓厚兴趣。毕业时，他打算申请昆虫学博士。然而，这次又没有达成所愿。最后，格登只得跟随迈克尔·菲施贝格教授研究



非洲爪蟾（下图）以及其放大20倍的胚胎（上图）



胚胎学。在非施贝格建议下，格登决定研究两栖动物的核移植，并选择非洲爪蟾作为实验材料。

1958年，在牛津大学做博士研究生时，格登从非洲爪蟾蝌蚪的体细胞中提取出完整的细

胞核，成功克隆出了一只非洲爪蟾，一举成名。他的实验吸引了各大科研机构的目光，其用于细胞核移植的工具及方法直到今天仍被广泛使用。

1960年，格登在牛津大学

获得博士学位。此后，导师菲施贝格建议他去一个完全不同的研究领域，菲施贝格恰巧认识加州理工学院的乔治·比德尔，比德尔是生命科学领域研究热门之一——噬菌体遗传学的先驱。通过这种关系，格登在美国加州理工大学获得一个博士后位置。

然而，格登在噬菌体研究方面并不顺利，根本无法处理实验中出现的问题。在经历了一年的尝试后，格登终于放弃了噬菌体研究，重新回到胚胎学领域。尽管如此，格登仍然认为自己在加州理工学院接受的一年教育非常重要，可以通过一些不同的研究方向拓宽思路。

科研：在分子胚胎学领域做出许多奠基性贡献

1962年，格登的导师菲施贝格接受了日内瓦的一个教职职位，从而在牛津大学留下了一个空缺，系主任决定将这个位置提供给格登。于是，格登从美国回到了英国，继续核移植的研究。就在这一年，格登在了一项被诺奖评审委员会称之为“经典”的实验中，以非洲爪蟾的卵细胞为实验对象，取出卵细胞内一个不成熟的细胞核，以一个成熟的特化肠细胞所含细胞核取代，而改性后的卵细胞最终得以发育成为一个正常蝌蚪。格登的实验，首次证实已分化细胞可通核移植技术将其重新转化为具有多能



性的干细胞。这项成果颠覆了人们对发育分化的传统观念，颠覆了人们对干细胞分化为体细胞这一过程不可逆的固有观念，为获取多能性干细胞增添了一个新的途径，为干细胞与再生医学、疾病发生发展机制研究和药物研发打开了一扇新的窗户。1962年，格登在英国《胚胎学与实验形态学杂志》报告了这一实验。

格登的实验最终取得成功还得益于实验室的两个先天优势：一是实验室拥有可有效去除细胞核的紫外显微镜；二是菲施贝格的另一个学生已发现了可作为爪蟾遗传标记物的基因突变，这将很容易区别发育后代细胞核来自供体还是自身细胞核去除不彻底引起。基于这两个原因，接下来的实验格登选择肠上皮细胞作为核移植实验的供体。格登从带有遗传标记物的非洲爪蟾肠上皮细胞中取出细胞核，然后移植到正常爪蟾的去核卵细胞中，在随后发育的胚胎中鉴定出了遗传标记物。这一方面证明了核移植的成功，另一方面也证实了已分化的肠上皮细胞核仍有指导胚胎发育的能力，并没有发生遗传物质不可逆的改变。

这一里程碑式的重大发现曾经遭到许多人的怀疑，不少科学家认为这完全不可能。但在重复实验的验证下，该结果最终被接受并引发了密集的研究。随着研究的深入，技术手段也得到发展，最终引出了哺乳动物的克



隆——第一只克隆羊“多莉”于1996年降生。约翰·格登也因为其在克隆方面的开创性成就，被尊称为“克隆教父”。

1971年，格登转往剑桥大学。当年，剑桥大学医学理事会为格登及同事在分子生物学实验室提供了一层楼进行分子胚胎学的研究，此时格登担任研究教授。1983年，格登担任剑桥大学动物系细胞生物学讲座教授和细胞生物学部的主任。1989年，格登参与创办了剑桥大

学的韦尔科姆细胞生物学和癌症研究所（Wellcome/CRC），并一直担任主席至2001年。2004年，剑桥大学为纪念格登的贡献，将已经很有名望的韦尔科姆细胞生物学和癌症研究所改名为格登研究所。

从20世纪70年代开始，格登主要研究分子生物学的机制和细胞核重编程的机制。格登对分子胚胎学领域的贡献几乎跨越了半个世纪，为推动该领域的发展做出了许多奠基性贡献。这



些贡献覆盖了该领域许多激动人心的重大进展,因此被誉为“动物细胞核移植和克隆研究领域的先驱”。近年来,他已经将科研重心转向了细胞生物学,着力于分析细胞分化中细胞间的信号传输和细胞核重编程机制。

格登获得了许多重大奖励和荣誉,如:比利时科学院的布拉奇特奖(1968年)、英国动物学会科学奖章(1968年)、英国Feldberg基金会奖章(1975年)、德国保罗·埃利希一路德维希·达姆施泰特奖(1977年)、生物化学学会西巴奖章(1980年)、英国皇家奖章(1985年)、国际发育生物学会的哈里森奖(1985年)、以色列沃尔夫医学奖(1989年)、发育生物学会的康克林奖章(2001年)和美国拉斯克基础医学奖(2009年)等。随着细胞核移植和细胞重编程领域研究深入和重要性的体现,格登终于摘取2012年诺贝尔生理学或医学奖桂冠。早在1971年,格登就当选为英国皇家学会会员。此外,格登还是欧洲科学院院士以及美国科学院、美国艺术与科学院、美国哲学学会、法国科学院、比利时皇家科学院、伦巴第科学院等的外籍院士,1995年格登被授予爵士头衔。

格登是一个非常亲和、朴实的人,像他这样的著名科学家,通常到了这个年纪和阶段,精力会更多放在教学和著书上,很少

有人还会亲自动手做实验。而79岁高龄的格登教授,时至今日仍在实验室里工作很长时间。他经常说,实验室就是我的家,不做实验我会很难受,我最大的幸福就是呆在实验室。格登曾经每天早上开着破车送实验样本给学生做实验。每周五在做完实验以后,他会和学生们一起喝啤酒。在被通知获得诺贝尔奖时,他还在实验室工作。一名英国记者曾试图联系格登进行连线采访,但格登的实验室答复称:“格登正在工作,请不要打扰他。”

格登介绍说,自己最先得知获得诺贝尔奖的消息还是来

自一家意大利媒体打来的电话,当时是8日早晨7时30分左右,他身在实验室,电话另一头要他谈谈自己的反应。不过,格登认为他们的消息并不一定准确。一个小时以后,格登接到了来自瑞典斯德哥尔摩的电话,告诉他获得了诺贝尔生理学或医学奖。一开始,格登依然怀疑是朋友或同事故意假装瑞典口音跟他开玩笑,直到最后才确认获奖的消息。■

(责编 桑新华)

