## 学科先贤

## 发现小鹅瘟病毒的杰出兽医微生物学家——方定一\*

方定一,1911 年 10 月 31 日生于浙 江省嘉兴市,1985 年 9 月 8 日逝世于江 苏省扬州市。

方定一童年在家中上私塾,12 岁进教会学校秀洲中学,因身体柔弱多病,因病休学,6 年后初中毕业,1932 年先后在杭州和上海读高中,高中毕业于上海惠灵中学,1935 年考入中央大学生物系,后转入畜牧兽医系。1940 年毕业后到由山西内迁四川金堂县的铭贤学院畜牧兽医系任助教,1941 年任四川自流井盐场兽疫防治课技师和主任,1943 年任四



方定一遗像(1911-1985)

川五通桥兽疫防治所所长。日本投降后,到台湾农业厅任技正,1946-1948年曾任台湾省兽医血清制造所技正兼制造科科长,代理所长,兼任台湾省种马场场长,1948年冬回大陆家中。1950年任南通学院农科畜牧兽医系副教授,兼系务委员会副主任,1952年该校并入扬州新组建的苏北农学院,任畜牧兽医系系主任。1971年该院更名为江苏农学院后,任副教授和教授,并任畜牧兽医系系主任和校学术委员会副主任委员。

场兽疫防治课技师和主任,1943 年任四 方定一曾任中国畜牧兽医学会顾问、中国禽病研究会副理事长。他在1956 年加入中国民主同盟,担任过民盟江苏省委委员和扬州市主任委员,他是中国人民政治协商会议第六届委员会委员、1983 年任扬州改为省辖市后政协第一届委员会副主席。1980 年他被评选为江苏省先进工作者,1984 年被评选为江苏省政协先进个人,他领导的微生物教研组在1980 年被评选为江苏省先进集体。

方定一毕业时正是国难深重的抗日战争期间,在大后方为防治兽疫奔波劳累,胜利后又去接受日本统治者的台湾兽医机构,1949年他选择了新中国,从此开始了一生以教学和科研为主的人生目标。数十年来,先后讲授过细菌学、家畜传染病学、微生物学、免疫学及药理学等课程。1978年他参加编写的《家畜传染病学》曾经是全国主要教材之一。他编写的《禽病防治》一书,发行量达数十万册。此外,他还参加了《兽医病毒学》、《家畜传染病学》(1989年农业出版社)、《禽病论》、《猪病的研究进展》、《中国大百科全书微生物学(医学)》等著作的编撰工作。他还于1956年编著出版了人畜共患的《家畜布氏杆菌病》一书和《沙门氏菌病》一书。他在科研上注重实践不断创新,研究成果显著成就杰出。

方定一最重要的贡献是在世界上首先发现小鹅瘟病毒。很久以来,我国南方普遍饲养鹅群。因为鹅基本上食草、省饲料、生长快、肉质鲜美,是我国农村中的一项重要副业,然而却一直都有"娇鹅难养"的说法,特别是初孵出 20 天内的雏鹅常会大批死亡,在雏鹅集中的炕坊 (孵化设施) 和雏鹅运销户中尤为严重。因长期无法控制,造成严重经济损失,也影响了养鹅业的发展。1956 年扬州凤凰桥炕坊出现雏鹅大量死亡的情况,向方定一求助。他曾多次利用星期天深入现场调查研究,带领教师剖检大量死亡的雏鹅,发现病变发生在肠道。他还发现这种疾病的流行有间歇期,发病周期和产蛋母鹅的更新有关。他在排除了饲养管理、气候、中毒等致病因素后,又否定了从死雏肠道和胆囊中分离到大肠杆菌、变形杆菌和粪链球菌的致病性。他将病鹅的内脏匀浆注射鹅胚中,可使鹅胚发生相似的病理变化并致死亡,但未能从中分离出任何细菌。他初步判断该疾病可能是一种从未报道过的病毒性传染病。当时农村民间将此病俗称为"剥肠瘟"或"仔鹅瘟",方定一称之为"小鹅瘟"病。由于在1957 年方定一被错误划为右派分子,受到免职降薪处分,其后有关此项工作一度中断,但他仍然一直在进行这种不明病原疾病的流行病学调查。1961 年该病再度爆发,炕坊经营者送来死亡雏鹅,方定一又重新继续研究,分离到病毒,并在家中用自己儿子饲养的雏鹅做试验,经注射病毒后,7 只雏鹅全部死亡。他给分离到的病毒命名为"小鹅瘟"病毒。他还进一步研究出该病毒可以在鸭、鹅胚中继代,冰箱 -7℃保留 10 个月致病力不减,病愈鹅血清有较强的中和能力。1962 年,他用病毒接种母鹅制

<sup>\*</sup>本文以扬州大学《纪念方定一先生诞辰一百周年》画册为基础,参考现有网上资料,在方定一子女的大力协助下完成,定稿经方正先生、 方平先生、方行女士审阅,并请南京农业大学陆承平教授审定,谨致谢忱。

备抗血清,给每只雏鹅注射 0.5 mL,保护率达 86.7% -92%,对照组死亡率达 80%以上。1963 年他用强毒接种母鹅获得大量高免血清注射雏鹅,取得很好的防病效果,使小鹅瘟在江苏省内得以全面控制。随后他研制出疫苗,进行工厂化生产,使疫苗在全国推广应用,成功有效地控制了小鹅瘟病害的发生。这是由我国科学家首先独立研究发现病原并有效控制流行的一项重大成果。由于当时该研究列为机密级,不能即时公开发表。方定一曾于 1962 年在《中国兽医杂志》上以《小鹅瘟研究介绍》为题,作了报道。但当时国际上无人知晓。1966 年匈牙利兽医 Derzsy 发现该病,1970 年确定病源后定名为 Derzsy 氏病,直至 1973 年才研制出疫苗。这项本该属于中国科学家的优先发现就是这样失去了优先权。该项成果获得江苏省科学大会奖,1987年曾获国家教委科技进步二等奖。1980 年《小鹅瘟研究》文集问世,收集了有关研究论文 17篇,在历史上为方定一的贡献作了结论,也成为当年一位科学家长期艰难行进的生动记录。到了 20 世纪 90 年代,随着国际同行认识到我国早在 50 年代末 60 年代初即已发现该病毒,世界上相关论著中才将该病的病名代之以鹅细小病毒病而不再称之为 Derzsy 氏病。

方定一另两项重大科研成果都与猪病有关。1958年,他下放到泰兴种猪场劳动时,开始研究仔猪黄白 痢病的防治,从病例中分离到几十株细菌,一年后返校时鉴定为大肠杆菌。在此研究基础上,他迅速制造出 抗仔猪白痢病多价血清。对仔猪白痢病进行治疗试验,有效率达98%,预防效果达100%。这项研究结果 "以仔猪白痢大肠杆菌及其特异防治研究"为题在1963年《畜牧兽医学报》发表。他重申了国际上提出的某 些血清型的大肠杆菌可引起仔猪腹泻的观点。由于方定一这项工作成果,1963年他获得国家资助,开始主 持仔猪大肠杆菌病的研究。1964年方定一等完成了"利用产肠菌素 NY-10株大肠杆菌对仔猪黄痢的试验", 有效率达93.7%,而对照组死亡率高达89%。这种符合微生物生态学原理,通过无致病性大肠杆菌竞争性 抑制同种致病株的防治策略,在半个世纪前具有相当水平的创新性,这一案例在我国是首例。关于仔猪大肠 杆菌的研究,方定一先后发表论文 20 余篇。他的主要成就,除前述之外,主要有:用 MRE 血凝反应,分离和 鉴定粘着素 K88 抗原阳性产生热敏肠毒的病原性大肠杆菌,并阐明了该血清型大肠杆菌在仔猪黄痢发生的 作用,发现除了 K88 抗原外,在引起仔猪黄痢的致病性大肠杆菌中,还有两种粘着素 K 抗原;发明了简单易 行,适宜现场操作的小肠粘膜涂片法,用于鉴别诊断仔猪黄痢。由于上述研究,方定一等人于1979年获得农 业部科技改进一等奖和江苏省重大科技成果三等奖。1956年他在《中国兽医杂志》上发表的论文"猪地方性 肺炎的研究"是国内第一篇从流行病学、病理学、病原学、诊断和防治等方面对该病系统进行研究的报告。 1959年他在江苏省泰兴种猪场发明了用简易的,适合我国国情的人工哺乳方法(乳山羊奶)培育无特异病原 的无气喘病猪群,有效地控制了猪气喘病在大型种猪场的发生。上述成果曾获得江苏省政府奖励。

早在1950年,他在南通首次发现吸血蚊虫体内有猪丹毒杆菌,揭示了该病的流行规律,为猪丹毒病在夏季频繁发生找到了原因,他于1956年完成新城疫小白鼠疫苗,1979年研制成鹅胚化新城疫苗VI系苗,安全可靠,被长期应用,为此获得江苏省科技改进二等奖。20世纪70年代中期方定一发明了猪水泡病高免血清,为防治猪水泡病作出了新贡献,获得全国科学大会奖,猪口蹄疫的研究也获得江苏省重大科技成果四等奖。

方定一虽然自幼体弱多病,但大学时代便是学生领袖,1935年考上中央大学生物系的冬天即被选为中大生物系代表和各系科级会常务干事,参加了"一二.九"运动。抗战爆发后他辗转到达母校继续学习,同时参加华西坝五大学战时服务团,从事抗日救亡工作,并曾任该团负责人之一。在极左年代,他曾蒙冤受屈,但对我国兽医事业奉献的热情从未熄灭过,在此期间仍为治疗家畜尽心尽力,在农村极端困难的条件下分离菌种,甚至用体温培养细菌。

方定一的大部分时间在高校服务,他是国内著名的农业教育家,多次被评为教育先进工作者。终身热爱教育事业,学术造诣深厚,知识渊博,深受广大师生爱戴,他讲课从不照本宣读,而是深入浅出,形象生动,语言简练,逻辑缜密,不仅密切结合生产实际而且经常介绍国内外最新科研成果。例如 1960 年初他在主讲兽医微生物课程时在讲解免疫学中特异性免疫反应的发生机制时,他向学生详细介绍了当时在国内尚无报导的前沿新学说——免疫细胞无性克隆选择学说,可见他取材之新颖。

他积极主持参加病原微生物研究室和教研室的建设,成为江苏省第一批重点研究室,由此发展而成的扬州大学畜禽病原微生物研究室及生物制品研究所已是全国开放实验室之一。他患病期间仍然关心科研教学工作,生命垂危之际还在修改论文。他培养的人才数以千计,有许多人现在是我国兽医界的骨干。

2012年10月21日,方定一百年诞辰前夕,他的铜像在扬州大学揭幕,同时宣布,由其弟子发起,在扬州大学兽医学院设立"方定一先生教育基金"。用于奖励预防兽医学方向优秀的博、硕士和动物医学专业的优秀本科生。