http://journals.im.ac.cn/actamicrocn

学科先贤

## 酵母菌遗传学家——蔡金科\*

蔡金科,俄文名 Цай Цзинь-ко,1926年 1月24日生于山东高密县城,2018年4月7 日卒于北京。

蔡金科 1933 年 9 月入高密县城的小学, 1941 年 7 月在高密私立崇实小学毕业后, 考入高密县县立中学初级部, 1945 年至 1948 年在青岛礼贤中学工程科求学, 1949 年考入山东大学文学院外文系, 1950 年转入植物系, 1953 年 7 月毕业。1953 年 8 月他被分配到中国科学院菌种保藏委员会工作,任研



蔡金科遗像 (1926-2018)

究实习员。1957年底,蔡金科被派到苏联深造, 1961年夏获副博士资格后回到中国科学院微生 物研究所(由菌种保藏委员会发展而成)从事研 究工作,历任助理研究员、副研究员和研究员, 1991年退休。蔡金科于1993年开始享受政府特 殊津贴。

蔡金科参加工作后,在方心芳和汤佩松两位老师指导下开始酵母菌的遗传变异和生理学研究工作。他们选用当时用于生产酒精的酿酒酵母为研究材料,开展耐高温酵母菌株的诱变

选育工作,获得了一批能在 42 °C 下正常进行酒精发酵的菌株,这些菌株的酒精产率比亲本菌株要高 11%。1956 年,方心芳带领他和其它同志一起,带着选育的耐高温酵母菌,到广东顺德市头糖厂酒精车间进行生产应用试验。后来该车间,乃至广东不少利用甘蔗糖蜜为原料生产酒精的地区普遍采用了这些耐高温酵母菌,酒精产率有了明显的提高。不仅在应用上有了成果,蔡金科还在汤佩松指导下研究酵母菌的呼吸作用,在方心芳指导下选育耐氟化钠的用于生产酒精的酵母菌,这些研究成果都有论文发表,关于耐高温酵母选育的研究还发表在英文版的《SCIENTIA SINICA》上。

1957年蔡金科被派送到苏联科学院遗传学研究所研究酵母菌遗传学,在摩尔根的再传弟子科西考夫(Косиков К.В.) 指导下,从事形式遗传学研究。他用不同浓度的蔗糖溶液处理只能利用单糖的球形酵母(Saccharomyces globosus),发现在蔗糖浓度为 34%的培养基中能发酵蔗糖的突变株经长时间培养后便多有出现,经单细胞分离后,这些突变菌株发酵蔗糖的特征可以稳定遗传,而且用不同浓度的蔗糖可以诱变出不同的突变体,发酵蔗糖的速度有快慢。然后他们又通过杂交试验进行基因分析,证实所有突变菌株都是单因子突变,这些突变的蔗糖酶基因并不连锁;通过两类突变菌株之间编码蔗糖发酵基因的等位性测定,表明这些突变发生了典型的双因子分离。这些研究结果发表在 1960 年到 1962年的苏联科学院遗传研究所的年报中。

1961 年,得到副博士学位的蔡金科回到新创立的中国科学院微生物研究所,在该所微生物遗传学研究室继续酵母菌的遗传学研究。他最初的工作是用多种物理和化学因子诱发酵母菌的变异,以求获得提高了工业应用性能的突变菌株。他先后用过高温、紫外线、氟化钠、羟胺、硫酸二乙酯、亚硝基胍等。他们的研究结果,有些发表了论文,例如"羟胺对粟酒裂殖酵母菌的诱变效应"等,同时还分离鉴定了酵母菌的抗性基因 CDA <sup>R</sup><sub>30</sub> 和 CDA <sup>R</sup><sub>90</sub>。他们研究过日本裂殖酵母的生活史和细胞学,发现该种酵母菌在有丝分裂和减数分裂中期有 6 个染色体,认为它至少有 6 个连锁群。还发表过酿酒酵母原生质体融合的研究报告。

1970 年代,蔡金科开始用当时生产上使用的优良酿酒酵母菌株作材料,进行遗传分析。经过大量工作,他们发现了4个麦芽糖基因,先是从啤酒酵母分离出 MALA、MALB 和 MALC等3个基因,又从卡尔斯伯酵母中分离出 MAL6基因。这是在我国国内最早从酵母菌中发现的基因,在《遗传学报》上连续发表了多篇研究酵母菌杂交育种的文章,又在英文版的《遗传学报》上发表了酵母菌麦芽糖代谢的遗传调控的研究结果。这些结果经受了杭州大学的陈士怡(见《微生物学报》51卷第6期)的重复实验验证。他们发现,在分离到的4个MAL基因中,有两个基因在一起时发酵力

<sup>\*</sup>本文写作的主要依据是传主的文章"酵母菌的遗传和育种"(载 1988 年由张树政、王修垣主编的《工业微生物学成就》,科学出版社出版)以及 2013 年微生物所工作人员对传主的访谈录。文稿经传主夫人乐华爱教授审阅。

比原来的还强, 4个 MAL 基因在一起保持原来的发酵力,另外两个在一起时发酵力则变弱了。从自然界中分离出不利用麦芽糖而又带着麦芽糖互补基因的酵母菌是极其罕见的,他们从微生物所保藏的不利用麦芽糖的酵母菌株中找到球形酵母和奇异酵母存在着 2 个麦芽糖互补基因,使隐性基因变成了显性基因。这些研究结果对于生产菌株的选育有重要的指导意义。

1979 年以后,蔡金科开始以酵母菌为对象开展分子遗传学研究,先后克隆了两个基因在酵母分子遗传学研究中使用得非常广泛的 TRP5(色氨酸合成酶)基因和 PGK1(磷酸甘油酸激酶)基因,自己构建了一个新的穿梭质粒 pCN 60,这个质粒携带有 PGK 基因和一个较长链的启动子,可以在大肠杆菌中大量复制,且不整合在染色体上。这些成果先后在《微生物学报》上发表了。

蔡金科大学毕业来到研究所之初,直到退休近半个世纪,始终坚守酵母菌遗传学研究。其渊源应追溯到在苏联攻读副博士研究生学位时期,他有幸得到著名遗传学家穆勒(H. J. Muller,摩尔根的学生,1946年诺贝尔生理学和医学奖获得者)的弟子科西考夫的指导,并且在所谓"米丘林遗传学"横行的苏联遗传研究所被允许进行严肃的形式遗传学研究,发表了3篇论文。这段学术经历为以后他从事酵母菌遗传学研究奠定了良好的理论和技术基础。

蔡金科留学回国后,把酵母菌的遗传作为自己的研究方向,在国内建立了第一个酵母菌遗传学研究小组。这一方面是因为他受过严格的遗传学科班训练,有从事研究的素养;另一方面是由于微生物研究所在过去数十年中从国内外收集并精心保藏着大量的酵母菌菌种,为他准备了丰富的基因资源。在数十年中,他千方百计收集各类酵母菌的标准菌株和各种突变菌株,他在山东大学的老师王祖农(见《微生物学报》48卷第9期)到法国参加学术会议时为他收集,复旦大学的谈家桢凭借在美国遗传学界的影响与人脉也为他收集了为数不少的实验用菌株。1979年他作为中国科学院微生物学代表团的成员访问美国时,除结交了一批同行朋友外,从冷泉港、麻省理工大学、威斯康辛大学、耶鲁大学和哈佛大学,更收集了多种突变体的标准菌种。在他退休之前,他领导的酵母菌遗传学研究组所收藏的用于遗传育种的酵母菌株数量,在国内首屈一指,成为国内开展有关研究的重要基地。蔡金科在这里培养了一批研究生,也为外单位进修人员提供了条件,他还应邀到山东大学、中国科技大学、中国农业大学和北京大学讲授过遗传学,一生在国内外学术刊物上发表过研究论文50余篇。

酵母菌是重要的工业生产用菌,蔡金科一生研究它们的遗传学,了解了它们的遗传学背景,目的是为了更有效地选育优良的生产菌种。如果说年轻的蔡金科在方心芳指导下选育耐高温的酒精生产菌种带有一定的盲目性,后来的选育工作则是在很大程度上依靠对酿酒酵母遗传背景的认识。因此在退休前能用酿酒酵母进行过 4 个基因的重组工作,提高了酒精产量;通过杂交的方法选育过用甜菜糖蜜为原料生产酒精时能发酵棉籽糖的酵母菌;他曾选育过一株菌体粗蛋白含量达到 60%的药用酵母菌,发现那株酵母菌的细胞质里含有 20%的赖氨酸;他还选育过生产维生素 B1 和麦角固醇等的菌株。

蔡金科出生在一个商人家庭,自幼受到了良好的教育,高中时代在青岛礼贤中学工程科学习期间培养了他较强的 动手能力,为后来胜任大量繁琐的实验操作打下了基础;他曾在外文系学习过,精通英语和俄语,又自学了日语和德语,这为他积累科技信息,掌握学科发展动态及有关进展提供了有利条件,便于根据自己课题进展参考同行们的经验 教训调整方向。他更偏好实验室的研究与对理论的深刻思考,尽管他的工作目标是选育有用的菌株,但他并不太注意 在生产现场的推广,认为应有接力机制。他平时好读书,少交游,除科研外,兴趣不多。数十年间,他坚持在同一个实验室,专注同一类研究对象。他毕生的工作积累和对年轻人才的培养,为今天微生物研究所的酵母菌遗传研究组奠定了坚实的基础。改革开放以来,在该组多位后继者的努力下,他们面向市场,与国内外多个生产企业协作,或建立联合实验室,努力使多年来的实验室成果转化为现实生产力,为国家经济发展作出了贡献。

(青宁生 供稿)