

## 为人类健康奉献一生的病毒学家——曾毅\*

曾毅，曾用名曾汉忠，外文名 Tseng Yi, Yi Zeng。1929年3月8日生于广东省揭西县五经富镇坡头墟村，2020年7月13日卒于北京。

曾毅5岁开始在坡头墟小学启蒙，1943年在五经富初级中学毕业后，到梅县东山中学上高中，1946年毕业；在复旦大学商学院统计系就读一年后，考入上海医学院，1952年毕业。他毕业后留校参加高级师资培训班学习微生物学。1953年12月，曾毅和夫人李泽琳曾奉派在海口参加创办海南医学专科学校。该校停办后，曾毅在华南医学院(今中山大学中山医学院前身之一)微生物教研室任教。1956年曾毅奉调北中华医学会第二十一屆常务理事、《中国医学论坛报》第二届理事会理事；1995年被卫生部聘请为医药卫生科学技术进步奖第四届评审委员会委员、中国科学技术协会中国科学院院士候选人评审委员会委员；1997年任中华预防医学会会长、中国预防性病艾滋病基金会第二届理事会会长，1999年当选为国际微生物学会联合会(IUMS)执行委员。2002年任中国疾病预防控制中心性病艾滋病预防控制中心首席科学家。曾毅于1995年和2014年先后当选俄罗斯医学科学院和科学院外籍院士，2003年当选法国国家医学科学院外籍院士。曾毅1948年开始参加中国共产党领导的学生运动，并曾被捕，险遭杀害，1950年加入中国共产党。

曾毅平生获得过许多荣誉和奖励，其中较重要的有全国科技大会奖、公共卫生与预防医学发展贡献奖、全国预防与控制艾滋病性病先进个人以及多项国家科技进步奖、首届柯麟医学奖、陈嘉庚医药科学奖等；在国际上，2006年获英国Barry-Martin基金会艾滋病防治贡献奖，2012年获美国马里兰大学人类病毒研究所“公共卫生终身成就奖”。

曾毅早期曾参与过钩端螺旋体和恙虫病立克次体等病原微生物的研究，1956年以后在著名病毒学家黄祯祥(见《微生物学报》第49卷第10期)领导下从事医学病毒学研究。从此，他以医学病毒学为方向，前行60余年，成就卓著。

1962年，曾毅任病毒研究所肠道病毒研究室主任期间，在研究肠道病毒的同时，开始研究肿瘤病毒，先后研究了多瘤病毒、腺病毒、鸡白血病病毒等。他发现鸡蛋中淋巴白血病病毒的带毒率可高达80%以上。1968年通过细胞培养多次传代后免疫带病毒的母鸡，打破其免疫耐受性，从而使鸡蛋的带毒率大大下降，为建立无淋巴白血病病毒的鸡群提供了有效手段。1969–1971年，他应用减毒的脊髓灰质炎病毒、麻疹病毒、新城鸡瘟病毒等治疗癌症胸腹水，疗效显著。从此时开始，曾毅把研究的注意力放在了病毒与癌症的关系上。这个课题成了他终其一生的主要任务之一。

早在20世纪初已经有实验证明动物肿瘤可由病毒引起。1964年Epstein和Barr两人发现EB病毒和随后欧德发现该病毒与鼻咽癌存在着血清学关系，但关于EB病毒在鼻咽癌发生中所起的作用存在着不同见解，而受实验材料稀少等条件的限制，研究工作未能获得足够的实证。身为广东人的曾毅早已了解到我国两广地区鼻咽癌的发病率较之欧美要高很多，这个特定条件有利于由中国科学家来探索病毒与肿瘤的关系，肿瘤病因学一个新领域的开创者Rous在1966年荣获诺贝尔医学和生理学奖，更增强了他探讨这一课题的信心，1973年他在建立了鼻咽癌课题研究组。

有关曾毅在鼻咽癌方面的研究成果，已有大量研究论文及有关报道可徵，本文不拟详述。应该强调的是，早在1980年代初，由于成就卓著，曾毅在国际上已经崭露头角。EB病毒发现者之一Epstein认为他改良的检测方法是“应用病毒血清学方法诊断人类癌症的第一例”。由国际著名鼻咽癌专家集体编著的《鼻咽癌生物学》一书，他被公推为专家之一，撰写了“中国鼻咽癌研究”一章。



曾毅遗像  
(1929–2020)

京中央卫生研究院病毒学系工作，此后一生未再改变工作单位。1974年，曾毅曾作为客座研究员去英国格拉斯哥病毒研究中心所的病毒研究所研究肿瘤病毒，一年后回国。1981年他出任中国预防医学科学院病毒病预防控制所副所长，1983年任所长、研究员；1984年被原卫生部任命为中国预防医学中心副主任；1986年至1987年曾在法国国家科学研究中心作为客座研究员从事艾滋病毒研究；1991年任中国预防医学科学院院长。1993年当选中国科学院院士，2002年受聘为北京工业大学生命科学与生物工程学院院长。他的主要学术兼职是：1994年任

\*本文撰写中得到传主哲嗣曾欣先生和传主学生阮力、周玲、张晓光等的指导，并修订文稿；还得到黎润红老师提供的宝贵资料，一并致以谢忱。

曾毅对鼻咽癌研究的贡献, 归纳起来, 体现在以下几方面: 成功培养出鼻咽癌细胞株, 并证实这些细胞株中都含有 EB 病毒 DNA 和 EB 病毒潜伏膜蛋白 1(LMP1)基因, 为探明 EB 病毒在鼻咽癌的发生中的作用提供了重要证据; 建立了简便有效且廉价的检测方法, 得以进行大规模的现场检测及普查, 这是应用病毒血清学方法进行普查诊断人类癌症的第一个例证, 从而为早期诊断及时治疗, 降低病死率创造了条件; 探讨了环境因子和遗传因素在鼻咽癌发生中的作用, 在常见中草药和一些植物中发现了能激活 EB 病毒的促癌物; 发现人体内的厌氧微生物产生的丁酸有促癌作用, 用实验动物实验证明, EB 病毒在促癌物和丁酸的协同作用下, 成功地诱发鼻咽癌, 确证了 EB 病毒是鼻咽癌的主要病因; 在普查中还发现基因型相似地区人群鼻咽癌发病率有显著的不同, 发现了编码 HLA(人白细胞抗原)连锁的鼻咽癌易感基因。

在以上数十年的理论联系实际, 临床实践与实验研究互动所获得的成绩基础上, 创建了供研究鼻咽癌病因和作用机制的一种模型。

曾毅认为, 鼻咽癌发生的基础是遗传因素和免疫力, EB 病毒是主要但并非唯一病因, 环境中的促癌物和/或致癌物起着协同作用。这一论断已得到国际医学和病毒学界的认可。认识到 EB 病毒是鼻咽癌的病因, 预防疫苗是的研发自然最为重要。从 1990 年代开始, 曾毅领导的实验室即开始了疫苗的研发, 他们研制的 EB 病毒潜伏膜蛋白 2 (Latent Membrane Protein 2, LMP2)疫苗已通过第一期临床试验。

他领导的团队半个世纪针对防治鼻咽癌进行的艰苦探索, 从发现地方病到病因的研究、研制出早期筛查的方法, 进而应用于防治、治疗性疫苗的研制, 走出了一条系统而逐渐完整的道路。在后来他领导的团队探讨人类嗜 T 细胞病毒(HTLV)在我国的分布及其与成年人 T 淋巴细胞白血病及神经系统疾病的关系; 人乳头瘤病毒(HPV)与宫颈癌的关系、发现 HPV18 E6E7 单独或与促癌物、致癌因子等诱发正常胎儿食管上皮细胞癌变; 应用人乙型肝炎病毒与黄曲霉毒素协同作用诱发人胎肝细胞癌变并建立了细胞株; 证明蓝藻毒素能诱发永生细胞癌变等项研究中, 曾毅的研究思路具有指导性意义。对后来者疾病防治研究也有着示范性意义。

曾毅是中国最早从事获得性免疫缺乏综合征(AIDS 病)研究的科学家。1983 年起, 他开始在中国研制诊断试剂, 建立检测方法, 用之于检测我国不同地区正常人群的血清, 并在中国分离出第一株艾滋病病毒 HIV-1AC 株。他们又与同行们合作, 开展了多项 HIV-1 分子流行病学的研究, 快速诊断试剂盒在全国推广, 对早期国内艾滋病的诊断、多起因输血等暴发流行的艾滋病筛查都起到了重要作用。紧接着, 曾毅团队开始了疫苗的研发, 为使 HIV 特异性细胞免疫力保持更长久, 他们曾序贯使用 DNA 疫苗、rAAV 疫苗、rSev 和 rAdv 疫苗, 并进行过中药 ZL-1 的临床试验。直到临终前不久, 已经 90 高龄的曾毅还十分关注 HIV 疫苗以及 EB 病毒的治疗性疫苗的研究进展。

曾毅是国际著名的医学科学家和社会活动家, 但作为医学工作者, 曾毅的一生表现说明, 他首先是人类健康的护卫者, 他自觉地时刻关注有关疾病的发生与流行, 以求最大限度地预防和治疗疾病。因此, 他是保卫人类健康的警觉哨兵, 及时掌握新发现的疾病详情, 结合中国的实际, 采取预防或应对措施, 并及时学习和掌握先进的理论和技术。这是他作出卓越贡献的前提。在对鼻咽癌的防治研究中, 他充分利用了我国社会主义制度的优越性, 一开始便在鼻咽癌高发地区组织协作组, 开展疾病普查, 同时建立了专业医院, 配备有关检测及科研设施, 并通过实践培养不同层次的人才, 在较短时间获得突破的关键。在多年大范围的调查和防治中, 曾毅是一个足智多谋的参谋长, 使疾病防治与科学研究相得益彰。他不遗余力长期进行艾滋病防控的宣传和呼吁, 在党和各级政府的支持下, 力争有实力的企业有效赞助, 创建各类公益机构, 例如 1988 年 6 月 21 日在广州成立了环球性病艾滋病基金会(1994 年更名为中国预防性病艾滋病基金会, Chinese Foundation For Prevention Of STD and AIDS, “CFPSA”)。曾毅和其他的院士、专家曾 3 次上书国务院, 呼吁加强对艾滋病的预防和控制, 他曾担任该基金会会长。他还编写了防治艾滋病的科普读物《警惕艾滋病》(清华大学出版社 2005 初版, 2010 年修订)。曾毅一直关注医学病毒学人才的培养, 他的几代学生在我国发挥着重要作用。21 世纪初, 年逾古稀的他在北京工业大学创建了生命科学学院, 并以病毒学为主要方向, 在取得许多科研成果的同时, 创建了又一个培养人才的新基地。

曾毅在半个多世纪的科研生涯中, 为人师表、治学严谨、勇于坚持经实践检验过的科学真理, 不计个人得失, 任劳任怨。甚至在运动中受到剧烈冲击, 也在所不计, 坚持科研工作。他把毕生精力奉献给了病毒学的发展。他崇高的道德境界和人格风范, 永远值得后辈尊敬、学习和怀念。美国马里兰大学人类病毒研究所所长加洛(Gallo)曾这样表示过: “曾毅教授让基础研究成功地应用于临床, 取得了开创性的成就, 我们都非常尊敬他。”临终前不久, 他在意识不清醒的状态下, 当探视者说到武汉出现新的不明肺炎时, 他竟会睁开眼睛, 令探视者十分敬佩。

(青宁生 供稿)