

佇足耶魯回首六十

——帕萊德自傳

車參薇譯



Palade., George Emil 是羅馬尼亞人，細胞生物學家。他發展出組織製備的方法並且使用電子顯微鏡主持了許多胞器的研究，例如：粒綫體、葉綠質小粒 (Chloroplast)，高基氏體……等。他最重要的發現是：先前認為是粒綫體碎片的微小體，事實上是內質網的碎片，並且有高的RNA含量(核糖體)。

其所得重要的獎有：

1964 Warren prize of Massachusettes General Hospital, Boston.

1964 Passano Award (與 K.R. Porter 同得)

1966 Albert Lasker Basic Research Award.

1974 Nobel prize for Physiology or Medicine (與 Albert Claude 及 Christian de Daves)

他給我們的回信比其他入晚，所以趕不上去年的杏園；半年前的杏園，則是筆者托延之故。然而，其自傳對於希望知道一些人物心路歷程的同學，仍是值得一讀的。在此，我們特別感謝他在百忙之中仍給我們回信，作育後輩。

亞東
Jas
Buz
成了
Pal
, C
, 是
麼從
了崇

哲學
業，
響較

入了
學院

了解
生化
而對
當在

我生於一九一二年九月，羅馬尼亞東邊 Moldavia 省的古老首都，Jassy。在這裏我接受教育，且在 Buzau 的“Al Hasdeu”學園完成了學士學位。我的父親，Emil Palade，是位哲學教授；而我母親，Constanta Cantemir-Palade，是個老師。家庭環境解釋了我為什麼從小就對書本、學者、和教育充滿了崇敬。

我的父親曾經希望我像他一樣唸哲學，但我卻較喜歡從事具體的專業，且我受與我年齡相近的親戚的影響較大，最後，我在一九三〇年，進

Yale University

工作。雖然我接受了六年的醫院訓練，特別是在內科方面，但是我的醫學博士論文卻是一個頗不平常的顯微解剖題目：鯨類 *Delphinus delphi* 的腎單元。這是自哺乳類要過海洋生活而產生功能性的適應來了解它的結構。

一九四〇年畢業，在從事內科的一段時間後，因為當時醫療執業者給我的感覺很不好，而又重回解剖。在第二次大戰時，我服務於羅馬尼亞軍隊的醫療軍團，戰後，受到繼任 Rainer 的 Grigore Popa 的鼓勵，在一九四六年赴美接受更高的研究

Department of Cell Biology
Yale University School of Medicine
Sterling Hall of Medicine
P.O. Box 3333
New Haven, Connecticut 06510-8002

Campus address:
Sterling Hall of Medicine
333 Cedar Street
Telephone: 203 785-4313

May 5, 1986

Mr. Wein-Hwe Tsai
Shin Yuen Club
Chung Shan Medical College
Box 007
No. 113 TA Chi St.
Sec. 2
Taichung 40203
Taiwan R.O.C.

Dear Mr. Tsai,

I am sorry for the long delay with which I am answering your letter, but as you may imagine, I have many demands on my time. Besides, I am not very good at correspondence.

Besides direct involvement in scientific research, I have been active in Study Sections and Advisory Councils that deal with the selection of research projects and their funding at the National Institutes of Health. I have also been involved in the affairs of the (American) National Academy of Sciences.

As you'll learn from the enclosed autobiographical note, I experienced a few turning points in my life, beginning with the decision to go to Medical School and then to move from clinical medicine to biomedical research and finally to start a research career in the United States.

The biographical note will give you more details about questions raised in your letter. With my best wishes for your future career and that of your colleagues, I remain,

Yours sincerely,

George E. Palade
George E. Palade

GEP:cd
Encl.

入了羅馬尼亞 Bucharest 大學的醫學院。

在早期的學生生涯中，因為聽講了解剖學教授 Francis Rainer 和生化學教授 André Boivin 的課，而對基礎生物醫學發生了興趣，因此當在醫學院時，便開始在解剖實驗室

訓練。我曾在紐約大學 Robert Chambers 的生物實驗室工作了幾個月，在那兒，因為 Albert Claude 對他在電子顯微鏡方面的研究開了一個研討會而認識了他，由於他的發現而打開的遠景令我深深著迷，而更高興的是，在研討會完討論一些問題後

，他邀我在同年的秋天去 Rockefeller Institute 和他一齊從事醫學研究；這實在來的是時候，因為 Robert Chambers 在那年夏天關閉了。

在 Rockefeller Institute，Claude 工作於 James Murphy 的病理部門，George Hoqueboom 和 Walter Schneider 是他的共同研究者，Keith Porter 雖然也是在同一部門，但在動物細胞培養的電子顯微鏡研究方面有自己的研究範圍。最初，我是從事於細胞的分離過程，和 Hoqueboom 及 Schneider 發展出了肝組織均質化和分離的“蔗糖法”。但這第一代的“Rockefeller 伙伴”卻持續沒有多久：Schneider 去威斯康辛大學，Hoqueboom 去 National Cancer Institute，而 Claude 在一九四九年回到 Belgium 掌理 Jules Bordet Institute，只有 Porter 和我仍留在 Rockefeller Institute；二年後，由於 Murphy 的關閉，且我們之中無人有領導實驗室所需的階級而開始成爲了“孤兒”，被當時掌管 Rockefeller Institute 的 Herbert Gasser 所收養。

那時，我開始使用電子顯微鏡來發展適用於機化組織的切片準備步驟，這個研究範圍曾被一些研究者認真探索過，包括 Claude，但仍有豐富而廣大的題材值得我們去發掘。由於技術齊全，設備充份，Porter 和我在顯微切片和組織固定方面有很令人欣喜的發展；有一段時間，我們非常興奮的發現用電子顯微鏡所看到的生物構造是如此豐富，更驚訝的是所有真核細胞都有相同的構造。在這新開發的領域內，我定義粒線體的微細構造，解釋了後來稱爲核糖體的胞內特殊微細組成。和 Porter 研究內質網的局部分化，和 Sanford Palay 從事突觸微細構造的研討。由於這些的

研究，我們的實驗室變得非常有名，而且開始成為研習電子顯微鏡的訓練中心。說實在的，允許我們能有如此發展的環境是太令人滿意了：我們從不需擔心研究基金，因為Herbert Gasser 會支持我們；我們有完全的自由來選擇從事的目標；我們有隨時保持我們警覺的強力對手，和極優秀的實驗人員幫助我們一直進步。

在一九五〇年的中期，我覺得可以利用細胞分離法來定義新發現次細胞器組成的化學構造和功能角色，這目的是要用電子顯微鏡來探測細胞分離。我開始從構造上的發現和形態上的標準來評估細胞分離的均質性程度。一九五五年，Philip Siekevitz 加入我們的實驗室，而一齊發現 Claude 微小體，一九四八年 Claude 假設的，正是內質網的碎片，且核糖體是核糖蛋白質顆粒。在內質網功能及其附著核糖體發現更多之後，我們開始整合天竺鼠胰臟分泌過程其構造和化學的分析。

一九六一年，我們這一羣的領導者Keith Porter 因為在一九五三年加入了哈佛大學的生物研究室，而使得第二代的“Rockefeller 伙伴”結束。就在那時，細胞生物學成為生物科學一個顯著的研究範圍，且 the Journal of Cell Biology 和 the American Society for Cell Biology 也成立了，我們的團體對這些發展都很活躍的參與。

一九六〇年，我同時進行兩個不同的方向來研究分泌過程。第一個是利用細胞分離法，共同工作的有：Philip Siekevitz, Lewis Greene, Colvin Redman, Dawd Sabatini 和 Yutaka Tashiro，這發現了酪原顆粒的特性和內質網槽隙間分泌產物的分離；第二個是用放射線映象法來研究完整的動物或胰臟薄片，Lucien Caro 和 James Jamieson 和我們共同工

作。這系列的研究讓我們對胞內蛋白質製造和運輸過程有最新的觀念，在諾貝爾演講會上，我們曾提出這類研究的報告。

在研究胰臟外分泌細胞分泌過程的同時，我對微血管通透性的構造也極有興趣。這要溯回一九五〇年早期，那時我發現微血管內皮細胞的胞膜上有許多胞膜小泡的集合，在這方面的研究，Marilyn Farquhar 和我認知到腎絲球體的微血管的基底膜是阻擋直徑 100 Å 以上分子的過濾屏障，同時我們也定義了不同上皮的接合複合物 (junctional complexes)。Francesco Clementi 鑽研臟器微血管；Romaine Bruns, Nicolae 和 Maya Simionescu 研究肌肉微血管。關於這方面的工作，我們使用已知範圍的“探針”分子在電子顯微鏡下探測，這證實了在這兩種微血管中大水溶性分子的通過途徑，但對於在肌肉微血管的小水溶性分子的通過方式仍不清楚，儘管有許多的實驗室仍致力於此。

一九六〇年中期，我們使用哺乳類肝細胞的內質網和綠藻的細胞膜，開始一連串對真核細胞膜生成的研究。這些研究顯示“新”的膜是來自原本存在“老”膜的擴張，並沒有新生成的胞膜組合，且新的分子是非同時，散在地插入擴張的胞膜。P. Siekevitz, Tsuneo Dmura 和 Walter Bock 的工作也顯示非同時性也適用於內質網上膜蛋白質的重新利用。

一九七三年，我離開 Rockefeller University，加入了耶魯大學醫學院。離開的主要原因是因為我相信細胞生物學的新範圍和傳統醫學院所關心的病理和臨床醫學，其間有利的相互作用的時代已經到來；而且，我在 Rockefeller University 的工作已完成：當我離開時，起碼有五個實驗室進行細胞生物學不同方面

的研究。

在耶魯，我繼續血管方面的工作，和 Simionescu 探測到內皮細胞膜顯微的區別與其結構有密切關係，且顯示出血液和間質液是如何地進行交換，大分子物質要進出內皮細胞，不僅受體積大小也受其淨電荷的控制。

關於細胞分離和膜生物生成，我們仍繼續以鼠的肝細胞來做實驗材料。現在實驗最主要的興趣是在於胞內運送新合成的分泌物及膜蛋白質，其膜間的交互作用。這與囊狀攜帶者相當有關，主要的目的是要了解細胞是如何的控制運送交通和胞膜的特異性。

我實在是非常的幸運，不管在 Rockefeller 或在耶魯，都有那麼優秀的畢業生和博士同僚們，其中有很多人現在也領導著研究人員從事細胞和分子生物的工作。

自一九六一年，我就是美國國家科學院的一員。在過去，我曾因我的科學工作而受到無數的獎勵，其中計有：the Lasker Award (1966), the Gairdner Special Award (1967) 和與 Albert Claude 及 Keith Porter 共同分享的 the Hurwitz Prize (1970)，及與 Albert Claude, Christian de Duve 同得的諾貝爾生理醫學獎。

從我高中開始，我就對歷史有興趣，特別是羅馬歷史，這是我唸得相當廣泛的一科，而為了要修習這門課所學的拉丁文對我在命名細胞生物的術語及名字時竟發揮了效用。

我有一個女兒，Georgia Palade Uan Duzen，及一個兒子，Philip Palade，這是我的第一次婚姻，現已去世的 Irina Malaxa 所生的。一九七〇年我和與我同是細胞生物學家的 Marilyn Gist Farquhar 結為連理。