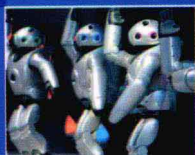


KEXUEMUJIZHE

科学目击者

人与基因

北京未来新世纪教育科学研究所 编



新疆青少年出版社
喀什维吾尔文出版社

科学目击者

人与基因

北京未来新世纪教育科学研究所 编

新疆青少年出版社
喀什维吾尔文出版社

图书在版编目(CIP)数据

科学目击者/张兴主编. —喀什:喀什维吾尔文出版社;乌鲁木齐:新疆青少年出版社, 2005. 12*

ISBN 7-5373-1406-3

I. 科... II. 张... III. 自然科学—普及读物 IV. N49

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2005)第 160577 号

科学目击者

人与基因

北京未来新世纪教育科学研究所 编

新疆青少年出版社 出版
喀什维吾尔文出版社

(乌鲁木齐市胜利路 100 号 邮编:830001)

北京市朝教印刷厂印刷

开本:787mm×1092mm 32 开

印张:600 字数:7200 千

2006 年 1 月第 1 版 2006 年 1 月第 1 次印刷

印数:1-3000

ISBN 7-5373-1406-3 总定价:1680.00 元(共 200 册)

如有印装质量问题请直接同承印厂调换

前 言

同仁们常议当年读书之难，奔波四处，往往求一书而不得，遂以为今日之憾。忆苦之余，遂萌发组编一套丛书之念，望今日学生不复有我辈之憾。

现今科教发展迅速，自非我年少时所能比。即便是个小地方的书馆，也是书籍林总，琳琅满目，所包甚广，一套小小的丛书置身其中，无异于沧海一粟。所以我等不奢望以此套丛书贪雪中送炭之功，惟愿能成锦上添花之美，此为我们奋力编辑的目的所在。

有鉴于此，我们将《科学目击者》呈献给大家。它事例新颖，文字精彩，内容上囊括了宇宙、自然、地理、人体、科技、动物、植物等科学奥秘知识，涵盖面极广。对于致力于奥秘探索的朋友们来说，这是一个生机勃勃、变幻无穷、具有无限魅力的科学世界。它将以最生动的文字，最缜密的思维，最精彩的图片，与您一起畅游瑰丽多姿的奥秘世界，一起探索种种扑朔迷离的科学疑云。

《科学目击者》所涉知识繁杂，实非少数几人所能完成，所以我们在编稿之时，于众多专家学者的著作多有借鉴，在此深表谢意。由于时间仓促，纰漏在所难免如果给读者您的阅读带来不便，敬请批评指正。

编 者

目 录

一	人类的基因组计划	1
	1. 何为人类基因组	1
	2. 人类基因组计划进程	5
	3. 基因转化图	9
	4. 基因组工业的前景	17
	5. 基因大战	22
	6. 中国的基因组测序任务	32
二	人类的基因突变	50
	1. 什么是基因突变	50
	2. 基因突变的特点	50
	3. 癌症与基因突变	52
	4. 基因突变造就“娃娃超人”	54
	5. 神秘基因调控肌肉生长	56
	6. 基因突变与改造生命	59
	7. 基因超人的争论	61
三	问题与终极挑战	65
	1. 丧失基因隐私权与基因歧视	65

2. 商业利益的争夺	68
3. 生命的唯物化	71
4. 意义的迷失	75
5. 环境与遗传污染	82
6. 优生学与种族歧视	86
7. 人类的种族安全面临潜在危险	88

一 人类的基因组计划

我们为何要刺探自己体内的一小段文字；焉说它小得惊人？并非我们一定要这般狂妄自大，而是，我们不想否认自己的能力，不愿放过解读那段文字的机遇。

“好奇心”是一个理由，但“谦逊”是更好的理由，而“敬畏”又更胜一等。基因在演化过程中耗费约 40 亿年的时间才会合成生物体内所拥有的 DNA 序列。因此，揭开基因“天书”的秘密，让人类能像阅读书刊一样阅读人类身上的基因密码，这已经成为了当今生物学家的责任。

1. 何为人类基因组

人类基因组是人类的遗传物质（其化学本质是脱氧核糖核酸，简称 DNA），包含所有的基因序列及非基因序列。人类基因位于染色体上，有三类，它们分别编码为蛋白质、转运核糖核酸和核糖体核糖核酸，其中编码为蛋白

质的基因大约有 10 万个,它们在表现各种生理作用和生命现象中起决定性作用,是最重要的一类基因。

现在已经知道,人类的生老病死、喜怒哀乐,甚至生态环境和生物进化等都与基因密切相关。所以,著名的诺贝尔生理学与医学奖获得者杜伯克曾说:“人类的 DNA 序列是人类的真谛,这个世界上发生的一切事情都与这一序列息息相关,包括癌症在内的人类疾病的发生都与基因直接或间接有关……”

现在的基因概念更加具体了,它是 DNA 分子中一段能表现生理功能的序列。由于基因与人类生活和生存关系最为密切,出于人类对自身的关心,对人类基因的研究和应用始终成为基因研究的中心,特别在医学领域。临床医生经常会遇到这样的情况:在某些家族中徘徊着某种疾病的“幽灵”,使这些家族内部一代一代发生着某种相同的疾病。现已清楚,这个“幽灵”就是致病的基因。致病基因是由正常基因经变异而形成的。由于此类疾病具有明显的遗传性,故称为遗传病。现已发现由致病基因引起的遗传病有 6000 余种,它们也称单基因病,因为主要的致病“幽灵”——致病基因只有一个。阐明单基因遗传病的基因原理是基因研究的重大突破。随后,人们

很快明白,实际上人类所有的疾病都是基因病,除上述单基因病外,还有多基因病,如恶性肿瘤、心脑血管病、精神神经性疾病、糖尿病、风湿病、免疫性疾病等等,另外还有获得性疾病,由浸原微生物侵入人体所致,如艾滋病、乙型肝炎、结核病等等。更重要的是,科学家发现,不论单基因病还是多基因病,在发病过程中实际上都涉及很多基因的作用,只是被涉及基因的作用有主有次、有前有后。这一发现使科学家在基因研究的观念上发生了根本性变化,认为欲搞清任何一种疾病发生发展的机理或某种健康状态的机理,必须从基因组层面上搞清涉及疾病或健康状态的所有基因的变化规律,而不只是研究某个基因,而是由此孕育出人类基因组计划这一伟大的科学工程。科学家认为,人类基因组计划是与曼哈顿原子计划、阿波罗登月计划并称的人类科学史上的重大工程。该计划于1990年首先在美国启动,后有德、日、英、法、中等国的科学家先后正式加入。

人类基因组计划的产生与“肿瘤计划”的搁浅是分不开的。美国从20世纪70年代起启动了“肿瘤计划”,但是,不惜血本的投入换来的是令人失望的结果。人们渐渐认识到,包括癌症在内的各种人类疾病都与基因直接

或间接相关。测出基因的碱基序列,则是基因研究的基础。这时,科学家们面临两种选择:要么“零敲碎打”地从人类基因组中分离和研究出几个肿瘤基因,要么对人类基因组进行全测序。1986年3月,杜伯克在美国《科学》杂志上发表了一篇题为《癌症研究的转折点:测序人类基因组》的文章,这篇短文后来被称为人类基因组计划的“标书”。杜伯克说,正确的选择是对人类基因组进行全测序,这样大的项目也应当由世界各国的科学家携手完成。

杜伯克以高瞻远瞩的眼光提出的“人类基因组计划”,在世界范围内产生巨大反响。由于人类基因组计划规模太大,在美国引起了广泛的争论,有人说,人类基因组计划是用纳税人的钱开玩笑,30亿碱基对是30亿美元排出来的等等。当时,连现在用的测序仪还没有出世。因此有人说,应该先搞小的基因组,比如细菌、果蝇;或者搞经济价值大的像猪、羊等。

再者,在人类基因组计划出现的时候,其他计划,比如肿瘤计划、克隆计划、基因表达、神经活动的研究等都面临突破,因此很有可能成为科技的“花魁”。但是在激烈的辩论中,人类基因组计划不断完善,决策部门不断考

虑各方意见,最后认为人类基因组计划是最重要的。因为人是最重要的,社会对人也最关切。人类在进化和与疾病作斗争的过程中,对自身的遗传变异和疾病有了较大的积累,也为研究自身提供了材料;人类基因组问题解决了,可以直接运用于解决其他生物基因组问题;另外,从人类基因组计划获得的经济价值最大。

美国政府为了使普遍民众了解人类基因组计划,印发了不少小册子,诸如《人类基因组计划有多大——认识我们的基因》。使人类基因组计划成为美国历史上规模最大参与人数最多的科学普及工作。人类基因组计划的目标也经过反复讨论,数易其稿,最终对每一部分都有定质、定量、定时的具体目标。

2. 人类基因组计划进程

1984年12月,美国犹他大学的魏特受美国能源部的委托,主持讨论了DNA重组技术及测定人类整个基因组DNA序列的意义。1985年6月,美国能源部提出“人类基因组计划”的初步草案。1986年6月,在新墨西哥州讨论了人类基因组计划的可行性,随后美国能源部

宣布这个草案。在纽约冷泉港讨论会上,诺贝尔奖金获得者吉尔伯特以及伯格主持了“人类基因组计划”的专家会议。1987年初,美国能源部与国家医学研究院为人类基因组计划下拨了启动经费 550 万美元。1987 年总额为 1.66 亿美元。

1987 年,美国开始筹建“人类基因组计划”实验室。1989 年,美国成立“国家人类基因组研究中心”,诺贝尔奖金得主、DNA 分子双螺旋结构模型的提出者詹姆斯·沃森担任第一任主任。

1990 年,美国国会批准美国的“人类基因组计划”在 10 月 1 日正式启动。其总体规划是准备在 15 年内至少投入 30 亿美元,进行对人类的基因组分析。

1993 年,美国对这一计划做了修订,主要内容包括:人类基因组的基因图的构建与序列分析;人类基因的鉴定;基因组研究技术的建立;人类基因组研究的模式生物;信息系统的建立。这其中的最重要的任务就是人类基因组的基因图构建与序列分析。最重要的是遗传图、物理图、序列图,最优先考虑、必须保质保量完成的是 DNA 序列图。

除了美国以外,世界其他国家也开始了基因测序工

作。值得注意的是英国,1989年2月,英国开始了人类基因组计划。它提出全国协调、资源集中的任务。全国有关的实验室统一从“英国人类基因组资源中心”获得免费实验技术和实验材料服务。自1993年开始,伦敦的桑格中心成为全世界最大的测序中心,它独立完成了人类基因组30%以上的测序任务。

法国对人类基因组计划的贡献在3%左右。它的“国家人类基因组计划”于1990年启动,由科学研究部委托国家科学医学科学院制定。1983年年底,诺贝尔奖金获得者道赛特以自己的奖金建立了人类多态性研究中心。法国民众至少捐助了5000万美元。人类多态性研究中心和相关机构为基因组研究,尤其是第一代物理图与遗传图的构建做出了不可磨灭的贡献。

日本对人类基因组测序的贡献占了7%。是在美国的推动下于1990年开始的。此外,加拿大、丹麦、以色列、瑞典、芬兰、挪威、澳大利亚、新加坡、前苏联和德国也都开始了不同规模、各有特色的人类基因组研究。

中国的人类基因组计划于1993年开始,成为国家自然科学基金委员会、国家高技术计划、和国家重点基础研究计划共同资助的“重大项目”。由著名遗传学家组成了

这个项目的顾问委员会,由中青年科学家组成学术专家委员会;还有一个“中国人基因多样性委员会”和“社会、法律、伦理委员会”,另有一个秘书处负责国际联络、国内协调与日常事务。

我国是一个人口大国,占世界人口总数的 22%,而且还是多民族的群体。我国丰富的人群遗传资源是研究人类基因多样性、人类进化和人类相关疾病基因的宝贵材料。据中国人类基因组计划南方组首席科学家陈竺院士介绍,根据我国的实际情况,中国的人类基因组计划初期目标主要是充分利用我国丰富的遗传资源,进行基因多样性和疾病基因识别的研究。在过去的几年中,中国组织了一批高水平的医学—中心和遗传学领域内的国家和部门重点实验室,建立了全国性的遗传资源收集和保存网络,引进和建立了包括遗传和物理作图、大规模 DNA 测序、基因定位、克隆、突变检测和生物信息学等在内的较完整的基因组研究体系。也获得一批重要的研究成果。在基因多样性领域,建立了多民族人群的 DNA 样品库,对中国南、北 30 个民族和人群的遗传关系进行了研究,并与世界 15 个参考人群进行了比较,研究结果显示,中国人群可以分为南、北两个大组,两者之间有明

显的基因融会；东亚人群可能起源于东南亚，而东亚现代智人与其他各大洲现代人群都起源于 10 万~20 万年前“走出非洲”(通过对现代各人种间线粒体 DNA 的研究，各国人种都有较亲缘的关系，国外的一些科学家认为，所有现代人类的祖先，都是 13 万~20 万年前才走出非洲，遍布世界)的群体。另一方面，疾病基因的研究也取得实质性的进展，克隆出遗传性高频耳聋的致病基因，定位了若干单基因疾病的染色体位点。在白血病和某些实体肿瘤相关基因的结构、功能研究方面。取得一批具有国际影响的成果。近年来，在多基因疾病的定位方面也取得初步成功。此外，一些实验室在人类功能基因研究方面也实现了突破，已经获得来自血德的免疫。神经内分泌、心血管系统以及肝脏的 E_{gy}10 万多条，克隆了 1000 条以上的新基因的全长 tiDNA。

3. 基因转化图

“人类基因组计划”是解读人的基因组上的所有基因，共分析 24 个染色体 DNA 分子中的四种碱基对。30 亿个碱基对是一个很长的序列，为了更好地搞清这个长

序列,需要有其他辅助工作配合。在“人类基因组计划”中,分为两个阶段:DNA 序列图以前的计划和 DNA 序列图计划。序列图以前的计划包括物理图、转录图、遗传图。

人类基因组的物理图有两个要素:一是序列,二是位置。在如此长的序列中,物理图就像地图一样标明各个序列的路标。通过分子杂交的办法,利用 DNA 双链互补特点,一个 DNA 片段杂交在这个位置,“说明这个位置的结构与它相似,就是这个位置的标记,这是以序列作为标记的位置”。

物理图还有更重要的作用,有了前面标志的序列位置,就可以将克隆的 DNA 片段,一个一个接起来。据中国人类基因组计划负责人杨焕明教授说:“如果两个克隆的 DNA 片段,都含有某一路标的序列,就说明这两个片段的一部分是重叠的。我们整个基因组的 DNA 就是由这些相互重叠的 DNA 片段全部覆盖。换言之,这些 DNA 片段,就是我们人类基因组这一区域的代表,这些片段的克隆就是我们研究这一区域的实验材料。”

物理图的绘制需要用遗传工程的手段来解决,对年代以来遗传工程所产生的技术,在制作物理图时被利用