

王琪◎编著

——解读人体的天书

# 基因密码

在这部描述解密遗传结构全过程的“天书”里，作者深入于人类几千年来梦想之中，为我们揭开了人类的遗传之秘、进化之谜——当人类的基因密码被完全破译之时，神话传说中不死的神、不老的神，最终便将成关于我们自身的真实写照。




安出版社

# 基因密码

——解读人体的天书

王 琪 编著

 西安出版社

## 图书在版编目(CIP)数据

基因密码：解读人体的天书 / 王琪编著. —西安：西安出版社，2000. 7 (2010. 8 重印)

ISBN 978-7-80594-673-3

I. 基… II. 王… III. 人类基因 - 基本知识 IV. R394

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2000)第 68531 号

## 基因密码

——解读人体的天书

---

编 著：王 琪

出版发行：西安出版社

社 址：西安市长安北路 56 号

电 话：(029) 85253740 85234426

邮政编码：710061

印 刷：三河市华新科达彩印有限公司

开 本：710mm×1000mm 1/16

印 张：15

字 数：202 千

版 次：2010 年 8 月第 2 版

印 次：2010 年 8 月第 2 次印刷

书 号：ISBN 978-7-80594-673-3

定 价：30. 00 元

---

△ 本书如有缺页、误装，请寄回另换。



## 导读：绘制人类基因组草图

提到“基因”，大家也许都听说过，知道它是决定遗传特征的基本单位。也许有人更知道基因是由 DNA 构成，而在基因里蕴含的是，建构生物个体的遗传信息。就像电脑软件用“0”与“1”作为机器语言的密码，生物世界，小至细菌、病毒，大至人类，都是以 A、T、G、C 这四个字母的密码形式，将遗传信息储存在长链的 DNA 分子里。然后，细胞得想办法把 A、T、G、C 的遗传密码透过“转译机器”，制造出特定结构的蛋白质，来执行复杂的生物功能。到了细胞要开始进行分裂繁殖的时候，还得把这套密码忠实地复制一份，分别藏到二个后代细胞，以便未来可以继续执行任务。

决定 DNA 里遗传信息的密码，就这样一代一代地保存下来。同时带有这些遗传信息的细胞，也就在密码的指引下，彰显出 DNA 内涵的表征了！

1953 年，沃森和克里克两人发现 DNA 的双螺旋结构，不仅解开了基因的化学结构之谜，同时也揭示了基因所携带的遗传信息，如何精确地从上一代遗传到下一代。过去 40 年里，分子生物学家已经成功地确定了遗传密码的“翻译原则”，另外，遗传信息“切割/连结技术”的成熟，让我们更可以“任意”改变不同生命形式的遗传内涵。步入 90 年代，对个别基因的认识，不论是结构、功能，甚至调控的机制，都已日趋完备。分子生物学家开始野心勃勃地把目光投射到另一个更大的目标：我们是否可以了解构成一个生物个体“所有基因”的功能，和它们之间彼此互动运作的法则和最终的结果？于是“基因组”（genome）的想法逐渐浮出台

面。

“基因组”是什么？简单地说，就是一个生物体所有基因的总合。从70年代开始，科学家就开始追求对某些简单生物“基因组”的完全定序。最早被完全定序的“生物”基因是一种叫作“ $\phi$ x174”的噬菌体。这个噬菌体的基因全部只有5383个遗传密码，是由1977年英国剑桥大学的圣格(Frederick Sanger, 1958年及1980年两届诺贝尔化学奖得主)教授，首先完成它的密码定序。随后陆续有一些更大的基因组，像天花病毒(186千个密码)、线粒体(187千个密码)和叶绿体(121千个密码)等等的基因被完全定序。

也许大家会注意到，上面所提到的，都是病毒或是胞器。换言之，它们都是必须寄生到宿主细胞内，利用宿主细胞的资源及新陈代谢，才能进行复制繁衍。病毒并不能独立营生，因此知道了病毒全部的基因序列后，最多是告诉我们病毒的组成，和它与宿主细胞间的互动关系。这些蓝图还不足以让我们知道，一个最基本、能独立营生的生命个体，需要多少不同基因的相互作用才能形成？

相反地，细菌就不同了！每一个细菌都能独立呈现所有的生命现象——有组织的结构、新陈代谢、复制繁殖、侦测与适应环境等等，而细菌的基因组所提供的遗传资讯，构成了运作上述所有生命现象的基础。1995年7月，位于美国马里兰州一家私人研究所首次决定了一个叫做“*Haemmophilus influeenzae* Rd”细菌全部基因的密码序列——这个细菌的基因组，共有180万个遗传密码。

从这180万个密码中，大约可以读出1734个决定蛋白的区域。换句话说，这1734种不同的蛋白，可以透过在不同时空、不同数量的交互作用，产生一个独立自主的生命个体，呈现一个单一细菌所能表达出的所有的生命现象！在这1734种蛋白当中，可以分辨出功能的大约有1000个，负责氨基酸与脂肪的代谢、细胞外套的合成、能量的产生、蛋白的输送、DNA的复制与基因的转录等等。180万个密码(还不及“视窗九五”这套软件的四分之一)竟然可以谱出一曲生命的乐章，这毫无疑问使我们对生命的解读，向前迈进了一步。



## 发号施令的基因密码

但是从这 180 万个密码中，我们究竟能参透多少生命中的奥秘呢？坦白地说，我们像是个才上幼稚园的孩童，刚刚学会了 26 个英文字母，却要解读《莎士比亚全集》。当我们问道：一个单一的细菌，如何展现它的生命活力时，我们不只是要知道细菌的一生一共动用了多少个种类不同的蛋白质，共同协力来维系生命；同时还要能了解，在它的一生（大肠杆菌的一生只有 20 分钟）每一个不同的片刻，是哪些蛋白质登场在生命舞台的哪一个角落献艺。

换言之，生命是一包括了“时空”的整体，而遗传密码代表的只是一个“线性”的信息。从“线性”的信息转换成“四维空间”的呈现，需要的是另一套“硬体”的运作。因此“生命”就好像电脑音乐，带有“乐谱”的软体，必须透过“硬体”的解读才能奏出一首气势磅礴的交响乐，而软体 / 硬体之间些许的差异，整合后都可以呈现出形似、但品味完全不同的风貌！

从单一细胞到多细胞生物，不仅基因组的复杂程度大幅提升，而掌握“生命现象”的困难度，更是几何级数地增加。像我们身体大约是由 100 兆 ( $10^{14}$ ) 个细胞所组成，除了极少数成熟的红血球外，每个细胞都有一个细胞核。细胞核里储存了建构人体所需要的遗传信息。这些遗传信息也就是人类的“基因组”，包含了大约 30 个亿个遗传密码。这些密码大约可以组成 10 万个基因。每个基因(大约包含了 30000 个密码)决定一个蛋白质的结构与功能；也就是说，这 10 万个基因，决定了我们身体的基本构造与特征。

我们身体每一个体细胞里都有两套共计 46 条染色体；其中一套染色体来自爸爸，另一套来自妈妈。而所有的遗传信息就是储存在这些染色体里的 DNA 分子上，生殖器官里某些体细胞会经过一个减数分裂的过程，产生只带了单套染色体的精子或卵子。精子与卵子结合以后，就再度形

成一个带有双套染色体的受精卵，而开始另一个胚胎发育的周期。

一个受精卵呈现出的生命活力是一个奇迹，它不仅具有无穷生长分裂的潜力——从单一细胞发育成一个由 100 多兆个细胞组成的个体；在细胞生长分裂的过程中，还有另一套精致的分化程式也同时在展开——从开始看来完全相同的胚胎细胞，逐渐分化成外观、功能完全不同的（像神经、肌肉、肝、肾等）细胞，同时组成特定的器官。是谁在发号施令，指挥这一系列生长、分化程式的进行？我们相信，这些指令加上制造 10 万个蛋白质的蓝图，全都存在于人类基因组里。

因此要了解人类基因组，首先，就必须决定这 30 亿个密码的排列顺序。然后再决定：哪些密码是用来决定蛋白质结构；哪些密码是用来作为调节指令，让某些特定的蛋白质，只在个体发育特定的期间，于特定的细胞内制造出来。

## 30 亿字母排列的天书

最早提出“人类基因组解读计划”（Human Genome Project）的是美国能源部。能源部对日本广岛与长崎的居民有一个长期追踪的研究计划，想要了解这些曾暴露于原子弹辐射的人，是否会产生一些基因突变而遗传给他们的后代。但是许多基因突变从外表并不容易看得出来，有些可能要经过好几个世代才会呈现其特征。1984 年 12 月，能源部在犹他州的盐湖城召开了一个研讨会，会中大家都同意，最快、最简单的解决之道，就是直接比较这些人与其子女全部的遗传密码顺序，其间的差异可能就代表是由辐射暴露所带来的后果。

当然，要作这样的比较，前提就是要有能力，很快地把人类 30 亿个密码的顺序排列出来。如果能把人类 30 亿个密码的顺序排列出来，我们就不就马上知道构成人体的 10 万个基因是什么了吗？就像潘朵拉的盒子，一旦发现大规模基因定序的技术可行后，我们就有可能完全了解建构人体蓝图的每一个细节。这是多么大的一个诱惑啊！“人类基因组解读计



划”马上就成为让每一个分子生物学家怦然心动的目标。

1986年5月，有关“人类基因组解读计划”的讨论正式公开露面。在冷泉港研究所每年举办一次的研讨会上，大家第一次听到这样的企图。科学家们的反应当然是有分歧的。遗传密码的定序是件呆板、枯燥、但又十分花钱的工作。大家最担心的就是对有限资源是否会产生排挤效应，另外也有人担心让年轻科学家参与这样的工作，会抹杀他们的创造力。总而言之，多数人对这个计划都保持着乐观的心态，大家都对这个计划可能带来的结果有兴趣。

这个计划就好像是生物学家的“登月计划”，目标是如此明确，而且容易打动人心，于是经过三年反复讨论，美国国家卫生研究院终于在1989年，正式成立了“人类基因组研究中心”，同时请冷泉港研究所的所长，也就是发现DNA双螺旋结构的沃森教授，担任第一任中心主任。而计划预期完成的日程也确定为2005年。换言之，到了2005年，我们每个人手上都可以有一本含有30亿字母排列的天书。下一个问题就是我们该怎么去读懂它！

## 生物技术的基石

人类基因组解读计划展开以后，随着技术的熟练与进步，大家慢慢地发现，其实DNA定序的工作并不是那么枯燥无聊；相反地，当资讯累积的速度愈来愈快，面对巨大的遗传密码资料库，新的分析方法不断推出，过去从未想象过的信息，便悄然浮现。“生物资讯学”这个五年前还没有听说过的学问，现在已成了就业市场上的抢手货，药厂与生物技术公司突然好像踩到了金矿，像淘金客般地涌入基因组的研究中。成百上千个新的基因从不同的生物、不同的组织、不同病态的细胞中涌现出来，每一个新基因功能的鉴定，都牵引出无限商机的梦想。基因组研究毫无疑问地，将成为未来第二波工业革命——生物技术的基石。

人类基因组解读计划所建立的各种分析技术，使我们不单单只满足





于知道人类的 10 万个基因是什么；我们还想知道，每一个基因在身体发育过程中有什么样的功能；最后剩下的问题是，这些基因究竟从何而来。换句话说，人类基因组解读计划的对象从人延伸到酵母菌、线虫、果蝇、斑马鱼和老鼠。比较不同生物基因组的信息，使我们对基因演化的历程逐渐得到了一个概括的印象。

许多基因都有二些结构类似的区域。我们可以想象，在简单的原始生物中，基因的种类可能不多，每一个基因就好像一个简单的积木，凑合着拼出一个图像。随着演化的过程，简单积木间的排列组合可以逐渐形成更复杂的积木，复杂积木的组合产生更复杂的图像。从由简而难的图像演化中，我们依稀可以追溯构筑积木的变迁。

人类基因组的研究从“结构基因学”，到现在风起云涌的“功能基因学”，以至未来的“演化基因学”，都让我们对“生命”产生不同程度的认识，这是 20 世纪生物科学史上最重要的一个里程碑。而基因组的研究不仅带动了当代生物医学研究的风潮，同时对下一个世纪的科学教育也会产生重大的影响。

前面提过的资讯处理、复杂系统、多重非线性的交互作用等等，都会成为未来生命科学研究的主流，缺少这方面的认识，我们就无法培养出能够应对未来这种研究趋势的科学家。



**目 录**

**导读：绘制人类基因组草图** ..... (1)

    发号施令的基因密码 ..... (3)

    30 亿字母排列的天书 ..... (4)

    生物技术的基石 ..... (5)

**第一章 迎接基因时代** ..... (1)

    沟通的必要性 ..... (4)

    遗传语言的误谬 ..... (5)

    科学上的“错误” ..... (6)

    被忽视的科学发现 ..... (7)

    严谨的作风 ..... (8)

    必要的解读 ..... (9)

    在心灵与肉体之间 ..... (11)

**第二章 天择——偶然性中的人类** ..... (13)

    奇异的自我复制 ..... (15)

    显微镜下的迷宫 ..... (17)

百科全书的主题 .....	(19)
无声的雕塑 .....	(21)
双股螺旋体 .....	(22)
独特的资讯 .....	(23)
双重角色机制 .....	(24)
知此及彼 .....	(26)
相互矛盾的物质 .....	(28)
重要的发现 .....	(30)
危险的结果 .....	(32)
大诞生理论 .....	(33)
天择的途径 .....	(34)
偶然性中的人类 .....	(36)

### 第三章 生命的气息 .....

一等于更多 .....	(42)
遗传的印痕 .....	(44)
难以选择的机会 .....	(45)
黑暗中若隐若现的亮光 .....	(47)
神父的遗传经文 .....	(48)
上帝之错 .....	(50)
不一样的生命 .....	(50)
明暗之间 .....	(52)
无法进行的选择 .....	(54)
难以作出的判断 .....	(55)
钩子或钓具 .....	(57)
谁有权知道结果? .....	(59)
对完美的抉择 .....	(61)



第四章 用基因造句作文 .....	(63)
诠释者和受诂者 .....	(65)
心灵辞典 .....	(66)
用基因造句 .....	(67)
基因造句的含意 .....	(69)
蛋白质的形状就是句意 .....	(69)
被破解的密码 .....	(71)
雕刻而非书写 .....	(73)
酵素的功用 .....	(74)
在音乐和噪音之间 .....	(76)
必要的沉寂 .....	(77)
折叠的造型 .....	(78)
适当的读取法 .....	(80)
变化的可能性 .....	(82)
转移装配线 .....	(83)
空当接龙 .....	(84)
选择旧的机制 .....	(85)
奇怪的变化 .....	(87)
寻求正常对话 .....	(89)
难以索解的辞典 .....	(91)
第五章 上帝留下的指纹 .....	(93)
昂贵的计划 .....	(95)
惊人的发现 .....	(97)
寻找表现在脑部的基因 .....	(98)
沃森的决定 .....	(100)
说和做 .....	(101)



病毒入侵 .....	(103)
被分解的片断 .....	(104)
DNA 拼盘 .....	(105)
细菌体的救命丹 .....	(105)
DNA 的分子粘附 .....	(106)
译写字母序列 .....	(107)
聚合酶的潜在能力 .....	(108)
几个步骤 .....	(109)
可以预见的情景 .....	(110)
瑞福利检测 .....	(111)
快速鉴别工具 .....	(113)
志愿捐出或强迫交出 .....	(114)
直言不讳 .....	(115)
利益的驱动 .....	(117)
可能的代价 .....	(118)
无人预知的影响 .....	(119)
需要远离的人体实验 .....	(121)
令人困惑的猜测 .....	(122)
与 DNA 对话 .....	(123)
<b>第六章 制造转殖基因人 .....</b>	<b>(125)</b>
不同的解释 .....	(127)
演化的讽刺产物 .....	(128)
大举进攻的病毒 .....	(130)
T 抗原的威力 .....	(132)
受欢迎的技术 .....	(134)
有力的武器 .....	(135)
致命的开端 .....	(136)



预防为本 .....	(138)
深入多层含意 .....	(139)
同源还是同功 .....	(140)
螺旋——曲转——螺旋字区 .....	(142)
一个例外 .....	(143)
多彩多姿的世界 .....	(144)
别无选择的角色 .....	(146)
合法的舞台 .....	(148)
对 P53 的重新评估 .....	(150)
特洛伊木马 .....	(152)
无法重现的实验 .....	(153)
未经验证的预测 .....	(155)
等候的子宫 .....	(156)
伦理上的第一推动力 .....	(157)
<b>第七章 解读基因生命 .....</b>	<b>(159)</b>
被重新诠释的物理学 .....	(162)
生命是什么 .....	(163)
谁能预测下一批物种 .....	(164)
命运地图 .....	(166)
种系发生树 .....	(167)
古代基因的现代版本 .....	(169)
潮流的尖端 .....	(170)
世界的调节网络 .....	(172)
人类由何而来 .....	(173)
纯种只是梦想 .....	(174)
共有的特性 .....	(175)
语言的发源地 .....	(177)



分裂的过程 .....	(178)
演化树之前的原始世界语 .....	(180)
地理障碍的疆界 .....	(182)
结束和开启 .....	(183)
同一个观点 .....	(184)
重占龙头地位 .....	(185)
分子生物学的前景 .....	(186)
古老的图书馆 .....	(189)
<b>第八章 前景与展望</b> .....	<b>(191)</b>
设立新的范例 .....	(193)
未来的计划 .....	(194)
哥德的洞见 .....	(195)
我们永生的唯一可能 .....	(196)
<b>附录</b> .....	<b>(199)</b>
从象牙塔到红尘 .....	(201)
名词解释 .....	(209)
基因研究大事纪 .....	(222)
参考书目 .....	(224)

# 第一章

## 迎接基因时代

我敢说，要是我们活得够久，久到有朝一日能够回顾的话，20世纪后半期将会被冠上「DNA时代」而非「原子时代」的称号。



