

保罗·拉比诺 著

朱玉贤 译

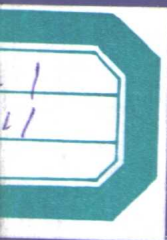
当代科普名著系列

# PCR 传奇

——一个  
生物技术的故事

哲人石  
丛书

上海科技教育出版社





*Philosopher's Stone Series*

# PCR 传奇

——一个生物技术的故事

保罗·拉比诺 著

朱玉贤 译

上海科技教育出版社

**Making PCR**

**A story of biotechnology**

by

Paul Rabinow

Licensed by The University of Chicago Press,

Chicago, Illinois, U. S. A.

Copyright © 1996 by The University of Chicago

Chinese translation copyright by Shanghai Scientific &

Technological Education Publishing House

Published by arrangement with Paul Rabinow, in association with

Shanghai Copyright Agency. All RIGHTS RESERVED.

上海科技教育出版社业经上海版权代理公司协助取得

本书中文简体字版版权

哲人石丛书

**PCR 传奇**

——一个生物技术的故事

保罗·拉比诺 著

朱玉贤 译

---

上海科技教育出版社出版发行

(上海冠生园路 393 号 邮政编码 200233)

各地新华书店经销 丹阳教育印刷厂印刷

ISBN 7-5428-1880-5/ Q·9

图字 09-1997-168 号

---

开本 850×1168 1/32 印张 7 插页 3 字数 180 000

1998 年 12 月第 1 版 1998 年 12 月第 1 次印刷

印数 1-5 000 册 定价:15.50 元

## 内 容 提 要

本书依据大量第一手文献和访谈材料,生动揭示了当代重大生物技术发明 PCR(聚合酶链反应的简称)的动人内幕,深入考察了 PCR 从理论概念孕育到实用工具开发的曲折历程,充分展现了西特斯公司科学家在 20 世纪 80 年代挑战学院科学体制,造就高风险、高回报的风险资本环境的开拓创新精神。本书尤其传神地再现了 1993 年诺贝尔化学奖得主穆利斯“发明”PCR 的富有传奇色彩的“历险记”,探讨了生物技术产业发展的科学、技术、文化、社会、经济、政治、法律诸多因素,是一本不可多得的科普佳作。

## 作者简介

保罗·拉比诺,加利福尼亚大学伯克利分校人类学教授,著有《近代法国——社会环境的规范和形态》等书,与人合著《米歇尔·福柯——超越结构主义和解释学》。

## 致 谢

没有众多科学家的积极参与和无私奉献,本书的写就一定无法想象。我在此向怀特(Tom White),盖尔芬德(David Gelfand),厄利克(Henry Erlich),沙夫(Steven Scharf),才木(Randall Saiki),安海姆(Norman Arnheim),利文森(Corey Levenson),丹尼尔(Ellen Daniell),夸克(Shirley Kwok),普赖斯(Jeff Price),穆利斯(Kary Mullis),奥雷戈(Christian Orego),比林斯(Paul Billings),鲍曼(Barbara Bowman),斯宁斯基(John Sninsky),法罗纳(Fred Faloon),萨里奇(Vincent Sarich),法尔兹(Robert Fildes)和韦斯(Judy Weiss)等人表示衷心的感谢。

同样,没有科学社会学界许多同事的热情帮助和指导,本书也一定无法写就。特拉韦克(Sharon Traweck),希思(Deborah Heath),洛伊(Ilyana Lowy),赫思(David Hess),唐尼(Gary Downey),费希尔(Michael Fischer),杰默(Soren Germer),罗思柴尔德(Frank Rothschild),和克龙德拉塔(Raymondus Krondratas)等人,都通读了这本书的手稿并进行了润色。我感谢伯克利社会学系和历史学系中大量专攻科学技术史的学者们,他们为我提供了许多极有价值的意见。很抱歉,我不能更直接地引用他们的观点和看法,聪明而有耐心的读者一定能从本书的字里行间读出这些东西来。我相信我的同事们会意识

到我这样做是为了吸引更多的读者,包括那些不熟悉科技术语的读者。

我感谢霍尔(Stephen Hall),莱因伯格(Hans-Jorg Rheinberger),帕尼西提(Michael Panisitti),佩特里那(Adriana Petryna),莱尔德(Bob Laird)等人对手稿所进行的非常认真、仔细的阅读,他们帮助我确定了这本书的框架。

我的朋友福比昂(James Faubion)和比尔(Joao Guilherme Biehl),从道德和知识两个方面提供了最有价值、最无私的帮助。没有他们的关心,这本书甚至我的生活将遇到更大的困难。

普林斯顿大学出版社的默雷尔(Mary Murrell)和牛津大学出版社的詹森(Kirk Jensen)两人在阅读了本书的初稿以后,提出了很有见地又十分专业化的修改意见,他们的坦诚对于本书的最终出版发行有决定性的作用,我为自己能与这些编辑们交换意见而感到高兴,我永远不会忘记他们的帮助。

芝加哥大学出版社的艾布拉姆斯(Susan Abrams)对本书提出了一针见血但有建设性、令人信服的批评建议,我为自己遇到了这样一个忠于并热爱本职工作的编辑而感到无比的幸运。

虽然人种志方面的工作以及本书的写作得到了联邦研究基金的资助(同行评议制度万岁!衷心地希望我能活到为他人评审那一天。),胡特纳(Suzanne Huttner)和加州大学生物技术发展基金会向我提供了购买计算机的经费,在此也向他们表示感谢。

最后,我还要感谢调皮捣蛋的马克(Marc)和始终不渝的玛丽琳(Marilyn)。



哲人石丛书

立足当代科学前沿

彰显当代科技名家

介绍当代科学思潮

激扬科技创新精神

---

策划

潘涛 卞毓麟



我们应该非常谨慎地提出科学问题,不要忘了“我们”究竟是谁。

——保罗·拉比诺

韦伯说,科学不是先知先觉施舍救世仙丹的礼物;拉比诺说,四分之一世纪后的今天,韦伯对于科学的现代性的诊断仍然是正确的。



本书依据大量第一手文献和访谈材料,生动揭示了当代重大生物技术发明PCR(聚合酶链反应)的动人内幕,深入考察了PCR从理论概念孕育到实用工具开发的曲折历程,充分展现了西特斯公司科学家在20世纪80年代挑战学院科学体制,造就高风险、高回报的风险资本环境的开拓创新精神。本书尤其传神地再现了1993年诺贝尔化学奖得主穆利斯“发明”PCR的富有传奇色彩的“历险记”,探讨了生物技术产业发展的科学、技术、文化、社会、经济、政治、法律诸多因素,是一本不可多得的科普佳作。

**保罗·拉比诺**，加利福尼亚大学伯克利分校人类学教授，著有《近代法国——社会环境的规范和形态》等书，与人合著《米歇尔·福柯——超越结构主义和解释学》。

我不认为 PCR 能够用两种“革命”（政治革命和科学革命）加以说明。……它的发明并没有改变基因操作的本质。有了 PCR，我们能在更广的范围内更快、更容易地进行基因操作，学术界也完全不用等到某人死去或退休后才能接受 PCR。它只不过是一种新工具。

——凯利·穆利斯

# 目 录

致 谢

引 言  
以科学为业  
1

第一章  
走向生物技术  
19

第二章  
西特斯公司：一股可信赖的力量  
49

第三章  
PCR：实验氛围 + 概念  
83

第四章  
从概念到工具  
119

第五章  
真实支票  
145

结 语  
一个简单的不起眼玩艺  
175

照 片  
189

关于访谈的说明  
191

注 释  
193

参考文献  
207

## 引言

# 以科学为业

请允许我再一次把诸位带到美国去,因为在那里可以经常看到这些东西最纯的原始形态。

——韦伯(Max Weber),《以科学为业》

《PCR 传奇》记录了 PCR(聚合酶链反应的简称,可以说是到目前为止生物技术史上的典范)发明的人文历史事件,包括时代背景(美国西特斯公司,20 世纪 80 年代)和关键人物(科学家、技术人员和商人),是他们造就了 PCR 技术以及产生该技术的社会环境,而 PCR 及其社会环境又反过来成全了他们。由于 PCR 技术极大地扩展了遗传物质鉴定与操作的可能性,它已经对分子生物学的现实与前景产生了不可估量的影响。PCR 技术有助于鉴定某一特定 DNA 片段,因为它能在短时间内精确地复制成百万的该 DNA 片段。它使一度非常稀有的实验所需遗传物质变得丰富。遗传物质不但总量变多了,而且不再受限于活的生物体。虽然克隆也能使稀有的遗传物质变丰富,但该法的缺点在于必须采用活的生物体作为复制遗传物质的载体。PCR 在摆脱此种活体依赖性方面前进了一大步,而这一步构成了基因操作效率的提高以及更重要的基因操作灵活性等方面的进步。PCR 用途之广泛可以说是令人难以置信,科学家已能有规律地由此生产出新机器或发现新用途。PCR 的新用途为科学研究开辟了新方向,而这些新方向又反过来为 PCR 提供了新用途。在不到 10 年的时间

里,PCR 已经成为所有分子生物学实验室的一个常规组成部分,同时又是一件不断改进的工具,它的生长能力没有显示趋向平稳的迹象。

本书集中展示了从 1980 年左右开始兴起,具有明晰的科学、技术、文化、社会、经济、政治和法律要素的生物技术的全貌,而每一个要素本身都具有各自不同的沿袭于早先年代的轨迹。它探讨了那些选择在这个新兴产业,而不是去追求有学术前程的大学世界中工作的年轻科学家创造的“生活方式”或“生活规则”形式,它还包括了公司商业领袖人物的远见,因为他们中的一些人离开了跨国制药集团较有保障的堡垒,只身投入这一更有风险、但相应有可能获得更高回报(包括工作、收入、权力和知名度等方面)的事业。总之,这本书展示了一个偶然聚集成企业如何兴起、如何包含各种不同的人物,展示了企业工作者的氛围和他们所创造的产品。

我在 1990 年开始写这本书时,尽管持怀疑态度,还是常常被有关高新技术产业奇迹般的知识据称所带来的认识生命的新纪元,以及对医疗卫生行业无与伦比的前景所触动。《纽约时报》每周一次的科学版很少不声称每一个新发现或每一项技术进步“都可能导致最终攻克癌症或艾滋病”。这些宣称看起来不怎么像客观公正的新闻报道,而更像专门为吸引风险资本而写的广告词。在我看来,这些报道与其他场合出现的认为人类基因组项目将不可避免地导致遗传歧视\*的反面说法同样应该受到重视。虽然双方都很可能被证实是对(或错)的,但对生物技术前途的任何断言都很可能为时过早,两极化宣传看来是错误的。不管未来将给我们提供什么样的奇迹或恶梦,我同意新的研究机构设置和文化实践已经在生物

---

\* eugenics, 国内一般译为优生学,此种译法不甚恰当。——译者注

科学界兴起这种观点。<sup>1</sup> 我认为马上开始学习足够的分子生物学知识, 将其变成自己的理解并为此负责, 这太值得了。作为一名人类学家, 我对生命形式在实验室内外的产生过程(不管它是暂时性的、多变的还是紧急的), 都感兴趣。

## 什么是 PCR?

先了解些常识可能有好处。什么是聚合酶? 聚合酶是一种天然产生的酶, 一种能催化 DNA(包括 RNA)形成和修复的生物大分子。<sup>2</sup> 所有生物体的准确复制都依赖于这个酶的活性——科学家已经学会了调控这一活性。在 80 年代, 西特斯公司——成立于 1971 年的世界上第一个靠重组 DNA 技术起家的公司——的穆利斯(Kary Mullis)构思了一种能沿着单链 DNA 的某些特定位点起始和终止聚合酶活性的方法。那么, 什么是链反应呢? 穆利斯认识到, 如果他操纵分子复制技术的这个环节, 目标 DNA 就可能被以指数形式扩增(见图 1)。

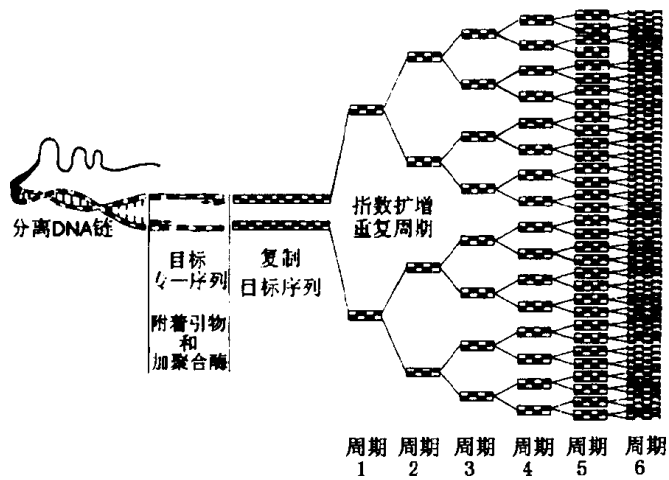


图 1 聚合酶链反应

当西特斯公司的科学家最终以可靠的方式如愿以偿成功地实现了聚合酶链反应以后,他们就掌握了一项威力巨大的技术,能基本上无限量地向分子生物学家和所有工作中需要的人提供精确的遗传物质(见图 2)。

1	2
2	4
3	8
4	16
5	32
6	64
7	128
8	256
9	512
10	1024
11	2048
12	4096
13	8192
14	16 384
15	32 768
16	65 536
17	131 072
18	262 144
19	524 288
20	1 048 576
21	2 097 152
22	4 194 304
23	8 388 608
24	16 777 216
25	33 554 432
26	67 108 864
27	134 217 728
28	268 435 456
29	536 870 912
30	1 073 741 824
周期	拷贝

图 2 指数扩增



虽然能非常简单和方便地将 PCR 定义为一项技术,但这样的硬性划分容易使人忽视 PCR 的发明史,从而掩盖其出现的偶然性和创造 PCR 的实践与主体。第二个容易回答的问题是说出 PCR 这一概念的发明者。最明显的候选人当然是穆利斯,他因为发明 PCR 而获得了 1993 年诺贝尔化学奖。但是,我们将会看到,这种回答受到了驳斥。其他科学家和技术人员,包括厄利克(Henry Erlich),安海姆(Norman Arnheim),才木(Randall Saiki),霍恩(Glen Horn),利文森(Corey Levenson),沙夫(Steven Scharf),法罗纳(Fred Faloon)和怀特(Tom White),都在造就 PCR 的理论和实践过程中起过关键作用。直到出现有意义的实验系统,才算有了 PCR,这是第三个有争议的观点。这种观点认为,光凭构思一个概念是不够的,科学的进步必须包括发明一套办法来成功地将蓝图变为实践。

## 技术、概念和实验系统

当享有盛誉的《科学》杂志于 1989 年 12 月将 PCR 和它所使用的聚合酶命名为第一个“年度分子”,该刊编辑小科什兰(Daniel Koshland Jr.)对 PCR 提供了一个简明扼要的解释。科什兰和盖耶(Ruth Levy Guyer)在“展望”栏目这样描写 PCR:

PCR 的起始材料“目标序列”是 DNA 上的一个基因或片段。在几个小时内,该目标序列能被扩增超过 100 万倍。双链 DNA 分子的互补链经加热后解开。所谓引物,就是两条很短的合成 DNA,它们分别与目标序列两端的特定序列互补。每个引物都与它的互补序列相结合,于是,聚合酶就能从引物处开始复制它的互补链,在非常短的时间内产生与目标序列完全相同的复制品。在后续的循环中,无论是起始 DNA 还是其复本的双链分子