

上海科普创作出版专项资金资助



卢大儒 顾佳成 毋慧玲 主编

揭开生命奥秘

上海科学普及出版社

上海科普创作出版专项资金资助



卢大儒 顾佳成 毋慧玲 主编

揭开生命奥秘

上海科学普及出版社

图书在版编目 (CIP) 数据

揭开生命奥秘/卢大儒 顾佳成 毋慧玲主编. —
上海: 上海科学普及出版社, 2007. 5
(学科故事丛书)
ISBN 978-7-5427-3695-6

I. 揭… II. 卢… III. 生命科学—普及读物
IV. Q1-0

中国版本图书馆 CIP 数据核字 (2007) 第 004794 号

责任编辑 史炎均

学科故事丛书

揭开生命奥秘

卢大儒 顾佳成 毋慧玲 主编

上海科学普及出版社出版发行

(上海中山北路 832 号 邮政编码 200070)

<http://www.pspsh.com>

各地新华书店经销 苏州望电印刷有限公司印刷

开本 889 × 1194 1/32 印张 4.75 字数 106000

2007 年 5 月第 1 版 2007 年 5 月第 1 次印刷

印数 1—2600

ISBN 978-7-5427-3695-6/Q · 90 定价: 16.00 元

本书如有缺页、错装或损坏等严重质量问题
请向出版社联系调换



主 编：卢大儒 顾佳成 毋慧玲

编 者：（按姓氏笔画排序）

王 静 毋慧玲 卢大儒

范薇薇 顾佳成 戴郁青



目 录

基因知多少

- 遗传物质——认识基因的历程 / 3
- 解码生命——人类基因组计划 / 13
- 从线虫到小鼠——模式生物面面观 / 19
- 大海捞针,沙里淘金——生物信息学 / 23
- 新型的“圈地运动”——基因专利 / 29
- 天网恢恢,疏而不漏——基因破案立奇功 / 33
- 探索人类起源的新钥匙——基因再现 / 37
- 道高一尺,魔高一丈——基因突变与抗生素耐药 / 43

透视生物技术

- 火眼金睛——PCR 技术 / 53
- 生物导弹——单克隆抗体 / 57
- 基因大搬家——转基因食品 / 63
- “聪明鼠”的缔造——学习与记忆的基础 / 71



老鼠长“人耳”的故事——组织工程趣谈 / 77

“克隆”技术的争议——聚焦“多利”羊 / 81

一次投资,终身受益——浅谈基因治疗 / 87

基因与疾病

动物病源体大转移——SARS / 95

人类对新抗原的无奈——禽流感 / 99

20 世纪的瘟疫——艾滋病 / 103

细胞内的朊蛋白变异——疯牛病 / 109

甜蜜的杀手——糖尿病 / 113

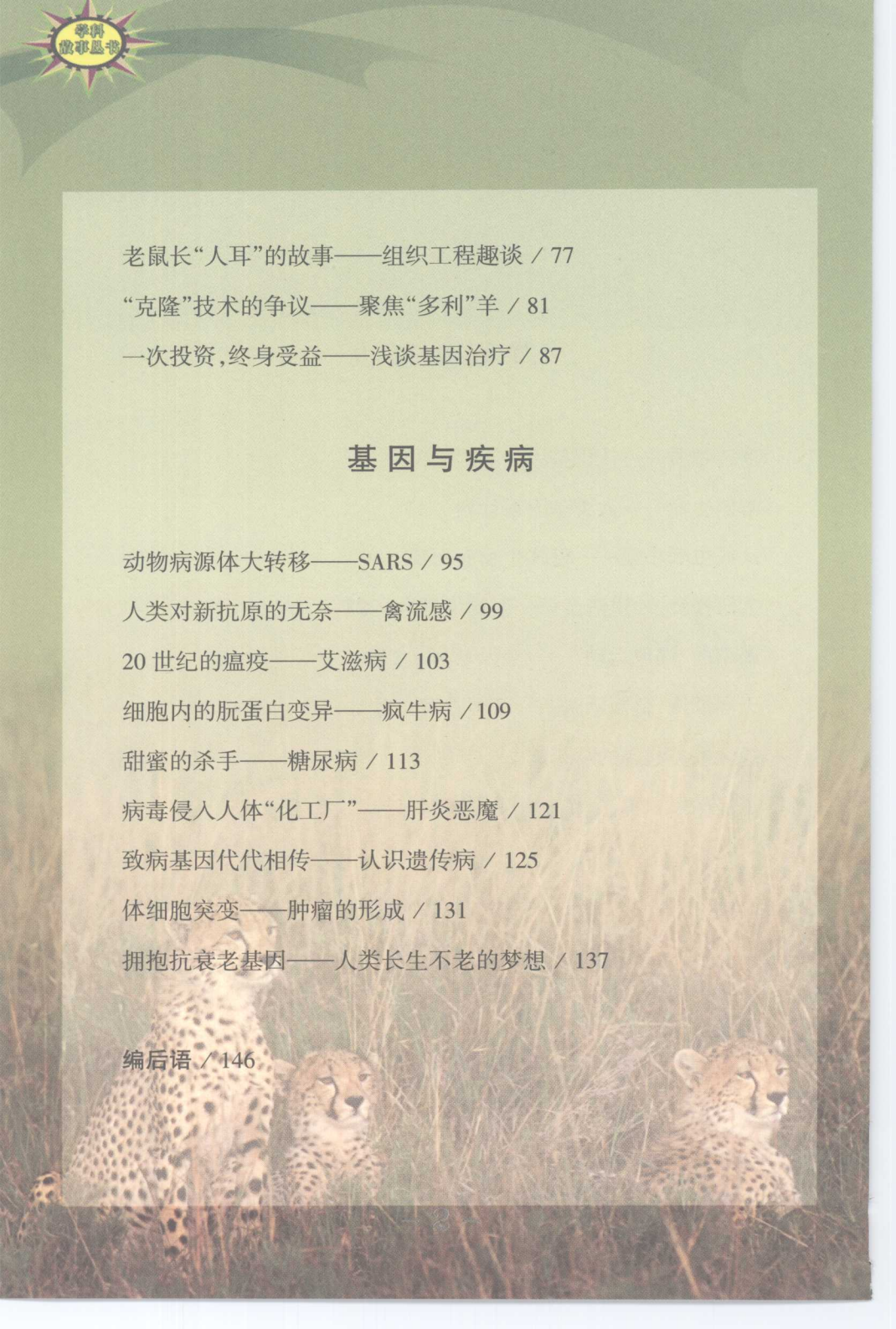
病毒侵入人体“化工厂”——肝炎恶魔 / 121

致病基因代代相传——认识遗传病 / 125

体细胞突变——肿瘤的形成 / 131

拥抱抗衰老基因——人类长生不老的梦想 / 137

编后语 / 146





基因知多少





遗传物质

——认识基因的历程

19 世纪,奥地利人格雷戈尔·孟德尔(Johann Gregor Mendel, 1822—1884)发现了遗传规律,首次提出了“遗传因子”(也就是现在我们所说的“基因”)的概念;50 年前,美国的生物化学家沃森(James Dewey Watson)、英国的生物物理学家克里克(Francis Harry Compton Crick, 1916—2004)两位伟大的科学家提出了 DNA 分子双螺旋结构,为分子



格雷戈尔·孟德尔(Johann Gregor Mendel, 1822—1884)

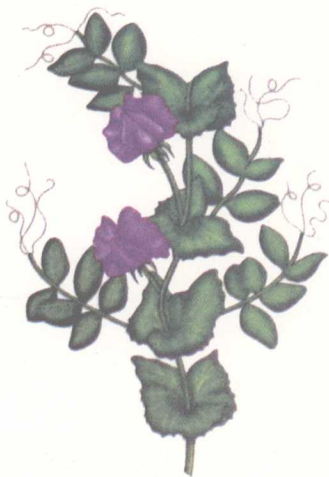
生物学的诞生奠定了基础……在人类科学史的发展长河中,多姿多彩的生命现象,一直是科学家探索和研究的重点之一。一批批生物学家以毕生的经历为之奋斗,甚至献出宝贵的生命,他们卓越的贡献,推动了生命科学的发展。

现代遗传学之父孟德尔 1822 年 7 月 22 日出生于奥地利。由于家境困难,他没有读完大学。1847 年,孟德尔在修道院获得牧师职位。在朋友的资助下,他于 1850 年到维也纳大学理学院深造。1853 年夏天,他回到布龙修道院,担任时代学校的动植物学

教师。孟德尔结合教学,从事植物的杂交实验工作。在 1856—1864 年期间,孟德尔选用具有明显差异的 7 对相对性状的豌豆品种作为亲本,分别进行杂交试验,并按照杂交后代的系谱进行详细的记载。他采用统计学的方法,计算杂种后代所表现出的相对性状的株数,最后分析出了它们的比例关系。1866 年,孟德尔在《布尔诺自然史学会杂志》(*Journal of the Brno Natural History Society*)上发表了实验结果,总结出“遗传因子”(hereditary factor)的概念,并阐明其遗传规律,即分离定律和独立分配定律。在孟德尔的文章里,并没有描述过生物体内的基因,也没有观测到基因以及使用这个词汇,只是把这个称为“遗传因子”。

遗憾的是,孟德尔的论文并没有引起科学界的注意,在此后的 30 多年中,他的论文一直未被科学界所认知。因此,孟德尔所做的工作很快就被人们置之脑后,直到 20 世纪初的 1900 年才重新被人们发现,从而确立了孟德尔在遗传学上的地位。今天我们知道,孟德尔的发现具有划时代的意义,他总结出的这两条遗传基本定律就是新遗传学的起点。而且,他的发现又为遗传学提供了数学基础,从而创立了孟德尔学派。孟德尔也因此被后人称为现代遗传学的奠基人。

1909 年,丹麦生物学家约翰逊(Wilhelm Ludwig Johannsen, 1857—1927)根据希腊文“给予生命”之义,创造了“基因”(gene)一词,并用这个术语来代替孟德尔的“遗传因子”概念。从此,“基因”就是我们现在所说的“生物性状的决定者,生物遗传变异的



豌豆(pea): 学名 *Pisum sativum*,
豆科(Leguminosae)

结构和功能的基本单位”。

1915—1928 年，美国遗传学家摩尔根 (Thomas Hunt Morgan, 1866—1945) 和他的助手以果蝇作为实验材料，进一步证实了孟德尔所说的“遗传因子”的确存在。并且，摩尔根第一次把代表某一特定性状的基因(即遗传因子)，同某一特定的染色体联系了起来，从而创立了遗传的染色体理论。在哥伦比亚大学那间不足 25 平方米的“果蝇室”里，摩尔根和他的同事们取得了一系列的重大发现。1909 年，摩尔根在他培养的红眼野生型果蝇原种瓶中突然发现了一只白眼雄性果蝇。他和他的学生通过一系列杂交实验，将决定眼睛颜色的基因定位于 X 染色体上，并进一步确认了染色体是基因的载体，从而确立了基因的染色体学说。此后，他们又发现了位于同一染色体上的基因之间的连锁遗传特性，由此建立了遗传学的第三定律——连锁交换定律。他们把 400 多种突变基因定位在染色体上，制成染色体图谱，也



摩尔根(Thomas Hunt Morgan, 1866—1945)



就是基因的连锁图。随后，他们又应用当时发展的基因作图 (gene mapping) 技术，构筑了基因的连锁图，进一步揭示在染色体载体上基因是按线性顺序排列的。

摩尔根于 1928 年出版了《基因论》(*The Theory of the Gene*) 专著，对基因这一遗传学基本概念进行了具体而明确的描述。他创立的基因学说实现了遗传学上的第一次理论综合。摩尔根在胚胎学和进化论之间架设了遗传学桥梁，推动了细胞学的发展，并促使生物学研究从细胞水平向分子水平过渡，以及遗传学向生物学其他学科的渗透，为生物学实现新的大综合奠定了基础。

摩尔根一生编写了 22 本著作，发表了 370 多篇论文。他还担任过全美遗传学会主席、美国科学院院长、英国皇家学会外籍会员。摩尔根的成就，完全可以与达尔文、孟德尔相媲美。由于在染色体遗传理论上的贡献，摩尔根于 1933 年获诺贝尔医学和生理学奖，这是遗传学领域的第一个诺贝尔奖。不过，摩尔根却没有参加当年举行的颁奖典礼，他的借口是：“鉴于这里正在组建一个新的生理学研究中心，加之不久就要开展遗传学的生化研究，本人实在无法抽身。”据说，实际原因是他不喜欢衣冠楚楚、刻板正经的场合。

首先用实验证明基因的化学本质就是 DNA 分子的是加拿大生物化学家艾弗里 (Oswald Theodore Avery, 1877—1955)。1945 年，艾弗里与他的合作者在纽约针对肺炎链球菌转化的研究表明，使细菌性状发生转化的因子是 DNA (即脱氧核糖核酸)，而不是蛋白质或 RNA (即核糖核酸)。当时许多研究者都认为，只有蛋白质才能决定细胞的特征和遗传。而艾弗里等人的工作打破了这种观念，在遗传学理论上确立了全新的观点，即 DNA 分子是遗传信息的载体。

1952年,美国微生物学家赫尔希(Alfred Day Hershey, 1908—1997)与他的学生进一步证实了艾弗里的结论即DNA是遗传物质。他们的实验材料是T2噬菌体。T2噬菌体的结构简单,其化学物质只有DNA和蛋白质组成。实验得出的结果是,进入细菌体内的是噬菌体的核酸部分,而不是蛋白质部分。由此说明,携带遗传信息的是核酸。实验还表明,噬菌体的DNA分子不但包含着噬菌体自我复制的信息,而且还携带着合成噬菌体蛋白质所需要的全部信息。从此以后,再也无人怀疑DNA是遗传物质了。

1953年,分子生物学界最伟大的模型——DNA双螺旋结构模型被美国的生物化学家沃森和英国的生物物理学家克里克提出来了。

1946年,学物理出身的克里克拜读了奥地利科学家薛定谔(E. Schrodinger, 1887—1961)的名著《生命是什么》之后受到鼓舞,他毅然舍弃物理学方面的研究工作而转向研究生命科学,并且把研究目标定位在基因的分子结构上。而美国的生物化学家沃森早在芝加哥读书的时候,就已经产生了要深入了解“基因究竟是什么”的想法。1951年,沃森听了威尔金斯(Maurice Wilkins)和富兰克林(Rosalind Franklin, 1920—1958)关于用X射线晶体衍射技术研究DNA纤维的学术报告后,对研究DNA结构的问题更是产生了浓厚的兴趣。1952年,博士毕业后的沃森进入了剑桥大学卡文迪什实验室医学研究组,并且与英国的生物物理学家克里克合作,他们决定共同来攻克DNA分子结构的难题。

首先他们认为,应该利用物理学和化学的规律来进行DNA分子模型的研究。根据威尔金斯和富兰克林等人做的DNA纤维的X射线衍射图像和分析数据,他们推断出DNA分子应该具



有螺旋状的结构。

但是,DNA 分子究竟是一个什么样的螺旋结构,是双链、三链还是四链的,沃森和克里克并不清楚。

研究工作一开始,沃森和克里克认为,DNA 分子的螺旋结构应该是三螺旋。他们从生物化学家鲍林(Pauling)的研究工作中受到启发,建立了 DNA 分子可能是“搭积木”式的结构的思维方式。因为鲍林研究的血红蛋白的 α 螺旋链,就是靠“搭积木”式的思维方式“摆弄”出来的。在这以后,许多化学分子的结构模型都是通过这种方式被人们认识的。



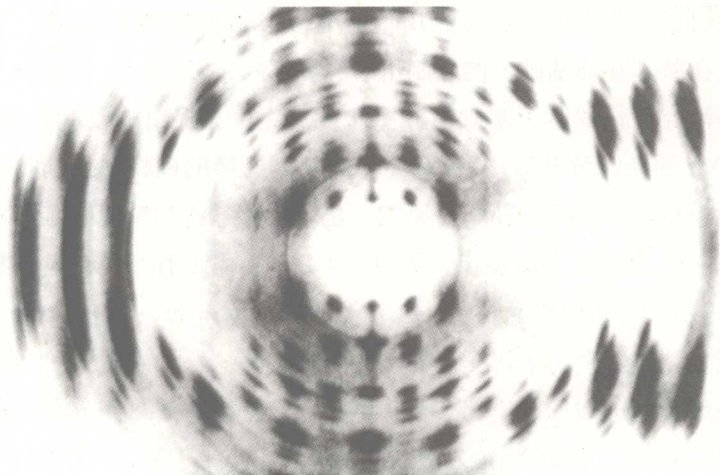
DNA 双螺旋结构模型

然而,沃森和克里克的三螺旋 DNA 结构分子的设想却被威

尔金斯和富兰克林否定了。在 1953 年 2 月 14 日的讨论中,威尔金斯出示了一幅富兰克林获得的非常清晰的 DNA 晶体衍射照片。这张照片突然激发了沃森头脑中“搭积木”思维方式的灵感。根据多年研究工作的经验,他非常肯定地认为,DNA 分子链只能是双链的结构,才会显示出这样漂亮而清晰



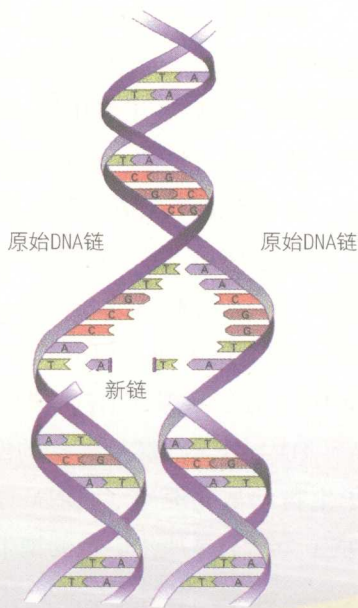
DNA 双螺旋结构的发现者:沃森(James Dewey Watson)、克里克(Francis Harry Compton Crick, 1916—2004)、威尔金斯(Maurice Wilkins)和富兰克林(Rosalind Franklin, 1920—1958)



沃森和克里克关于 DNA 双螺旋结构的灵感来源于富兰克林的这张 DNA 晶体衍射照片

的图像。1953 年 2 月 28 日,沃森和克里克重新“摆弄”出了正确的 DNA 双螺旋分子结构。1953 年 4 月 25 日,英国的《自然》(*Nature*)杂志发表了沃森与克里克关于 DNA 双螺旋结构假说的不到 1 000 字的短文,题名为“核酸的分子结构——脱氧核糖核酸的一个结构模型”。在短文后,还配有威尔金斯和富兰克林的两篇文章,以支持沃森和克里克的假说。

一个月后,沃森与克里克



DNA 半保留复制示意图



在《自然》杂志上又发表了 DNA 半保留复制的复制机理,这一建立在碱基互补基础上的复制机理,为转录、修复、重组、分子杂交等研究工作奠定了基础。按照沃森—克里克提出的复制机理, DNA 两条链分开后,各自都能作为复制新链的模板;复制时,两条模板按照碱基互补配对原则,也就是腺嘌呤与胸腺嘧啶配对(A—T),鸟嘌呤与胞嘧啶配对(G—C),来吸引带有互补碱基的核苷酸分子,并形成两条新的互补链;结果,原来的一个 DNA 分子就复制出两个与亲代完全相同的子代 DNA 分子。通过这种方式复制出来的每一个双链 DNA 分子,都包含一条原有分子中的“老”链和一条被复制的“新”链。由于原来双链 DNA 分子中的一半在复制新的 DNA 分子中被保留下来了,所以这种复制称为“半保留复制”。

1958 年,美国的梅塞尔森(M. Meselson)和斯塔爾(F. W. Stahl)先把亲代与子代的双链 DNA 分子用不同分子量的同位素标记起来,然后采用氯化铯(CsCl)密度梯度超速离心技术把它们分离出来,再进一步测定其中不同链的含量。实验结果与沃森—克里克的半保留复制机制所预想的理论推断完全一致,从而证明了 DNA 分子的复制的确是半保留式的。以上生物学家所做的一系列实验,从分子水平上成功地揭示了“种瓜得瓜,种豆得豆”的遗传机理。而 DNA 分子自我半保留式复制的理论是支持 DNA 分子双螺旋结构模型的最有说服力的证据。

DNA 分子双螺旋结构的发现,震惊了全世界,它标志着分子生物学从此诞生了。DNA 分子双螺旋结构理论不仅说明了 DNA 为什么是遗传信息的携带者,而且更说明了基因的复制和突变等机理。生物化学家鲍林写道:“我相信,DNA 分子双螺旋结构的这一发现,以及这个发现将要取得的进展,必将成为 100

年来生命科学以及所有我们对生命认识的最大进步。”

随着研究工作的进一步深入,人们已经了解到生物界并非所有的基因都是由 DNA 构成的;某些病毒以及噬菌体,它们遗传体系的基础是 RNA,而不是 DNA。1956 年,德国科学家吉尔(Alfred Gierer)和施拉姆(G. Schramm)在研究烟草花叶病毒时,首先发现了 RNA 分子也能够传递遗传信息。同时,他们还发现烟草花叶病毒的 RNA 成分在感染的植株叶片中能够诱导合成新的病毒颗粒。

英国化学家桑格(Frederick Sanger)由于最早准确地测定了胰岛素 51 个氨基酸的序列,而首次获得 1958 年的诺贝尔化学奖。22 年以后,名声显赫的桑格,又因测定了一种噬菌体的 DNA 一级结构而获得 1980 年的诺贝尔化学奖。在 DNA 分子测序方法研究上,哈佛大学的沃尔特·吉尔伯特(Walter Gilbert)及其助手发明了一种可以准确地确定较长 DNA 片段序列的新方法。这种方法使研究者可以较快地确定致病基因。吉尔伯特也因此项突破性的研究工作,同时获得了 1980 年的诺贝尔化学奖。美国生物化学家伯格(Berg),通过把两个不同来源的 DNA 分子连接在一起,并发挥其应有的生物学功能,证明了完全可以在体外对基因进行操作。因此,他获得了“重组 DNA 分子技术之父”的声誉,并且于 1980 年,与桑格、吉尔伯特共获诺贝尔化学奖。桑格、吉尔伯特和伯格三人,共同为推进生命科学的发展作出了巨大贡献,开创了遗传工程的新纪元。

100 年来,生命科学和生物技术迅速发展,人类基因组图谱和水稻基因组图谱先后绘制成功。2003 年 4 月 14 日, DNA 分子双螺旋结构发现者之一的沃森,在人类基因组序列图绘制成功发布会的发言中回顾了基因研究的历史,并且指出基因隐私