

Genes Genomes and Society

[美] 詹姆斯·D·华特生
(诺贝尔奖获得者)
迟文成 赵永波 译
辽宁画报出版社

DNA 激情

A passion for DNA



DNA 激情

基因、基因组和社会

(美) 詹姆斯·D·华特生 著

迟文成 赵永波 译

辽宁画报出版社
冷泉港实验室出版社

2002 年

著作权合同登记号: 06—2001 年第 04 号

图书在版编目(CIP)数据

DNA 激情/(美)詹姆斯·D·华特生著;迟文成译. — 沈阳:辽宁画报出版社,2002.1

ISBN 7-80601-486-1

I. D… II. (1)詹…(2)迟… III. 基因-遗传工程-社会影响-研究
IV. Q78

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2002)第 002553 号

著作权 Copyright©

COPYRIGHT(c)2000 by James D. Watson

Published by Cold Spring Harbor Laboratory Press

ALL RIGHTS RESERVED. No part of this book may be reproduced or transmitted in any form or by any means, electronic or mechanical, including photocopying, recording or any information storage and retrieval system, without permission, in writing, from the publisher.

辽宁画报出版社出版发行

(沈阳市和平区十一纬路 25 号 邮政编码 110003)

朝阳新华印刷厂印刷

全国新华书店经销

开本:850×1168 毫米 1/32 字数:242 千字 印张:8
2002 年 4 月第 1 版 2002 年 4 月第 1 次印刷

责任编辑:郭芙宁

责任校对:刘 春

封面设计:刘萍萍 吉 吉

版式设计:郭芙宁

定价:24.00 元

本书献给我的孩子：
鲁弗斯和邓肯

前 言



大约已有 30 年的时间，刚开始作为冷泉港实验室的主任，后来又成为董事长，我已为实验室的“年终汇报”写了很多的介绍性文章，以此来宣传我们所取得的惊人成绩及我们实验室的管理情况。尤其，除了生物学外，我已经开始特别重视有益于广大公众的科学上的进步。“攻克癌症”——重组 DNA 序列，以及人类基因工程很有可能会积极地改变人类社会的原有面貌。然而，无论哪种情况，都会引起学术团体和著名的报纸杂志的争论。其中许多文章的话题与当今世界联系密切——关注人们对于转基因食物的强烈反应，这些食物在一些欧洲国家已经出现。因此，我十分高兴，冷泉港实验室出版社能够再次印刷这些文章，并配以为报纸、杂志或读者准备的相关内容。

在开始写此书之前，我已决定要写一个自传性部分，主要介绍我的前半生，当我从一个务实的科技工作者向我后来在冷泉港这里作管理者和兼职的政府顾问或官僚角色转变时所面临的挑战。我早年所做的决定强烈地影响我如何努力地将生物学的发展前景推向人类的美好未来。

该书没有冷泉港实验室出版社社长约翰·因格科斯的鼓励是不可能问世的，是他帮助我从我过去所写的文章中筛选出于当今有益的内容。同样重要的还有沃特·格莱兹，我们曾经都

是哈佛年轻的科学家，他的一些文章和论文也极大地丰富了该书的内容。

詹姆斯·D·华特生

1990 年 11 月 24 日

致 谢



冷泉港实验室出版社对以下出版物表示感谢，承蒙允许摘用文章（其中某些略做改动）：

《新科学家》 “为科学而生的思想”（1987年5月21日）

《差异与发展》 “费尔多·里南的第九次演讲：进一步维护DNA”（《迈阿密冬季专题研讨论文集》第15卷，1987年，学术出版社）

《纽约时代》 “阿尔弗雷得·D·赫塞：赫塞天地”（1998年1月4日，纽约时代公司）

《时代》 “好基因，坏基因”（1977年至1988年冬）

《时代》 “一切出于好意”（1999年1月1日）

内容介绍



弗朗西斯·克利克——这个引导并开创分子生物学伟大新工程的著名学者之一——在他的自传《疯狂的追求》中写到,在那伟大的发现时刻,他的朋友吉姆·华特生被普遍公认为聪明绝顶,令人难以置信。在麦克斯·比尔伯姆的关于牛津生活的寓言中有这样一句蕴含道理的话:“愚笨之人对聪明之人的嫉妒之火要熄灭,总是寄希望于聪明之人有不幸的结局。”但是华特生和克利克仍在继续以不同的方式对科学施以一种普遍的影响,这一点在有关华特生的演讲、言辞、回忆和思考的这本全集中已很明确。

正如在他的书中某部分提到的那样,华特生基本上没有神童的天质。他早年的对鸟类学的那股痴迷使得他在芝加哥参与了一个电台的测试小节目,但是他的数学却总遇到麻烦。虽然他仅在15岁的时候就上了芝加哥大学(这要感谢这所大学的校长罗勃特·M·哈金斯的开放政策),但是他的中学成绩还很难说明他是个与众不同的天才。但是当他进入到研究生院之后,他的导师萨尔瓦多·卢里亚和麦克斯·戴尔布鲁克(二者都是诺贝尔奖获得者)明确表示这个19岁的瘦高个儿是超乎寻常的一块料。弗朗克伊斯·杰克伯在他的回忆录中给了年轻的华特生这

样生动的描述,他是“一个令人惊奇的人物:高高的,瘦瘦的,傻乎乎的,有着一种让人无法言明的特点。穿着独特:衬衫后摆翘着,膝盖露着,袜子褪到踝骨以下。他那令人不解的举止也很独特,他的行为……一个令人惊奇的笨拙又精明的综合性人物,一个对生活无知但对科学老道的综合性人物。”毫无疑问劳伦斯·布莱格先生也无法理解是什么塑造了这位火星来客的古怪特点,这位剑桥政要觉得甚至活泼的克利克在有些时候都很难接受。还有其他一些人对于华特生粗鲁的,过早的自信没留有太好的印象。华特生在他的《双螺旋》一书中提到他是如何为了避免引起一些人的愤怒而逃避。可是,在 1952 年,当我问摩瑞斯·威尔金斯,一个同华特生和克利克一起因 DNA 而获诺贝尔奖者对华特生的印象时,他回答说他发现他是一个非常有魅力的人。

联系着华特生和克利克名字的这一伟大发现——一个 20 世纪科技进步的转折点之一——终于到来了,这一年华特生刚好 25 岁。这一成就并不是他一生艰辛研究的最高顶点。华特生还没有发现有什么不可承担的重负,于是他写到他所取得成就的那种快乐最多只能持续一个月。科学应该是一种永不停息的事业,应该时刻都有紧迫感。这可以从《纽约人》杂志上的卡通画得以概括,图画中是一个表情痛苦的尼安得塔尔人(已绝种的石器时代原始人)深深地陷入沉思,旁边站着两个同伴在看着他:“所以他发明了火和轮子,”标题这样写到,“但是,此后他又做了什么呢?”华特生却没有停止脚步,同他的前辈们一起,在剑桥、在加利福尼亚、在巴黎等地方努力地实现着那门璀璨的新的研究学科。

那么在这个著名的双螺旋理论中究竟是什么东西如此激发了该时代最富智慧的一些人的想像力呢?又是如何吸引了诸如乔治·盖默和里尔·西拉德等著名理论物理学家加入到这一潮流

中去的呢？自 1944 年以来就已经发现了有力的证据，DNA 是携带机体蓝本的遗传物质。但是所有这些信息又是如何储存在这一聚合体——一个只有四种形式的化学单位(核苷酸)的连结链——似乎是一个没有答案的难题。人们也不很清楚当细胞分裂的时候信息是如何复制的，又是如何传递给后代的。华特生和克利克感到(有同感的还有伦敦的摩瑞斯·威尔金斯和罗撒林得·富兰克林以及在加利福尼亚的当代著名的结构化学家林那斯·鲍林)如果能够确定 DNA 的结构，这些难题也许会有答案。但是他们没有十分的把握，华特生后来写到了他潜在的担忧，即便清楚了结构，也许对分子功能的了解也不会超出对胶原功能了解程度(皮肤结构蛋白，最令华特生头痛的物质)。

DNA 结构的发现有如圣主显世，它很快揭示出这两条绞链(以双螺旋形式彼此缠绕)相互补充，相互关联，换句话说，就如同照相的正片与负片的关系。核苷酸碱基成对存在，每个 A 有个 T，每个 C 带个 G，这两条链以完全相反的方向存在，一个向上，一个向下。华特生和克利克在《自然》杂志上发表文章(其中已对该模型予以揭示)，并用科学界中一句著名的话轻描淡写到：“我们注意到我们所假定的特定配对直接说明可能存在一个遗传物质的复制机制。”西尼·布莱纳(一个即将成为生物学革命的领袖人物，但当时仍是牛津大学的一个研究生)曾写到，1953 年 4 月里的那一天，也就是他去剑桥看 DNA 模型，见到了这两条生命之源的那一天是他一生中最激动人心的一天。“双螺旋”，在结尾处他写到，“是一个革命性的发现；对于我来讲，我的科学生涯已确定，就在这里，就在此刻。”华特生本人也将作为遗传物质的 DNA 的真正发现日定到 1953 年，因为尽管他和其他一些科学家也许早就根据手边资料能证明这一点，但是只有模型的轮廓特征才能说明实质问题。

应该说，不是每个人都能清楚地理解 DNA 结构的意义及

它所预示的含意。许多生物学和生物化学领域学术卓越的人却对此不得要领；而另外一些人则对华特生和克利克所建模型和表面不完善大惊小怪。欧文·查盖夫是一个令人尊敬的生物化学家，他对从不同渠道获得的样品 DNA 中的碱基成分（4 种核苷酸的配比）进行了长达数年的精确分析研究。此项研究得出了重要结论，机体与机体的碱基构成大不相同，但是 A 与 T 的比例却总是相同的，C 与 G 的也总是相同的。该难题（“查盖夫法则”）之谜即刻被结构模型解释得清清楚楚。然而，查盖夫非常反感对他的观察成果如此惊人的清楚解释，他简直不能相信两个入侵者对他的领域的鲁莽闯入会有什么好处；他也很气愤地发现他们甚至对 4 个碱基的化学结构还模糊不清。查盖夫，一个辛辣的语言大师，后来不再承认分子生物学，在他看来，那只不过是一种无照操作的生物化学。

发生该事件 15 年后，华特生根据他的记忆写下了整个发现的经过。在所有关于科学方面的书籍中，《双螺旋》也许是最受广泛阅读的（但不是最受广泛购买的，这一突出特点是属于史蒂芬·霍金的《时间简史》）。该书被兰登书屋现代图书馆的图书委员会评为本世纪最重要 100 本图书中的第七位，但是它没有典型地反映出科学的正常进程，这一过程往往是一个艰难的过程，伴以验证，出错，机会错失和实验误导，最后（因为运气）慢慢接近答案。华特生把他在剑桥的那段时光描绘成向诺贝尔奖的强有力的冲刺。这已不是秘密（实际上华特生在该书的某章已就此问题放大叙述）——克利克和威尔金斯持有相当不同的观点，确切地说，他们寻求阻止该书的出版。他们成功地使得哈佛大学出版社拒绝出版（这使得该大学失去了很大一笔收入）。曾经一度在华特生和弗朗西斯·克利克的友谊之间产生了一些磨擦。但是华特生非常清楚地预见了解决 DNA 的结构问题是最重要的，仅从这一点来看，就足以证明了华特生非凡的科学预见能

力。

当然,从事 DNA 研究的不仅仅是克利克和华特生他们,而且在一两年内结构问题被其他人所解决也未必不可能。分子的双螺旋结构在该事件当中与随后的进展关系不大;它只是作为引导遗传过程的双链的补充。如果华特生在哥本哈根坚持到底,按他伙伴的话来说,遗传物质的实质特性也许很可能再过几个月或几年就会逐渐地被发现的,查盖夫预示的 A 与 T 和 G 与 C 的配对原理也很可能由化学证据证明了(此时几乎得以证明,这时英国的生物学家 J·M·格尔兰特在一次通勤火车事故中不幸身亡)。在哈佛大学的物理化学家们,如著名的鲍尔·多提和他的同事们也几乎接近证明 DNA 用物理手段可以分成两部分,并且肯定是双链结构。但当时没有可与之匹敌的突然行动,也没有对生物学面貌的突然揭示,因为这需要清楚双螺旋的魅力(太吸引人以至于萨尔瓦多·戴里将其剽窃成为他的一幅画)和双链相互依存的意义,对全貌的揭示总比支离破碎的总结意义重大,正是如此,这一揭示产生了空前的影响,并即刻在时代的土壤中埋下了诺贝尔奖的种子。

但这是推测,并且一直受到了至少不亚于弗朗西斯·克利克本人这样的权威的质疑:不是克利克和华特生创造了 DNA,而是 DNA 创造了他们。毋庸置疑的是 DNA 结构引起了一次学术革命,给了一些考验我们人类大脑推理能力的问题的答案。这给医学、农业和生物技术领域带来了突飞猛进的跨越。DNA 结构的进一步阐明得到了在剑桥进行蛋白质研究的弗莱得·桑哥的补充。蛋白质也是由一些长链构成的,一些氨基酸的化学单位。人们普遍认为这些氨基酸在聚合的时候是随机吸收到蛋白质当中的,而不是以任何事先确定的顺序排列的。但是桑哥证明排序(首次在胰岛素中确认)实际上对于给定的蛋白质是独特的。克利克和他的朋友们马上想到在基因 DNA 的碱基排序

和它所引起蛋白质氨基酸排序之间一定存在着某种相互关系。这一想法便引起了对遗传密码的探索性研究,也许这是分子生物学早期历史中一段最令人激动的时期。镰形细胞疾病,一种威胁生命的贫血类型,是由于运输氧的蛋白质,即血红蛋白中的某一氨基酸替代了另一种氨基酸引起的。这一发现便引出了“点突变”的概念——我们现在所熟知的在演变和病情发展过程中的一种偶发事件。

有关 DNA 结构的其他一些疑问也源源而来:链的分离和复制是怎样发生的?遗传密码的本质究竟是什么?为了确定 20 种氨基酸,密码子至少要含有 3 个“字母”(核苷酸),因为链上的这 4 种核苷酸能够产生由其中两个组成的 16 种排序,但是可能会有 64 个三联体。信息是凭借什么机制置于一蛋白质链上的 DNA 排序中的呢?类似 DNA 的神秘 RNA 在活跃细胞中新陈代谢非常快,它的作用又是什么呢?克利克和华特生在越来越多的年轻的生物学家、化学家和物理学家们的共同努力下在很短的时间内找到了答案(这段经历已在赫瑞斯·扎得森的《创造的第八天》中有极其精彩的讲述)。该领域在其开创的早期,表现出了大学氛围的特点而且被严格的统治着:每一假设,每一实验结果都会遭到无情的批评,而且个中滋味只有深入其中的人才可能体会到。当时的社会环境是,人们仍沉浸在本世纪初的物理辉煌时代的怀旧中。当一个年轻人说“你知道,只要是爱因斯坦说的就不会是愚蠢的”这类话时,并没有人将他扔到楼下。

一些人对于克利克和其他带头人的无限智慧感到威迫。弗朗克·伊斯·杰克伯举例说,在一次小型会议上,当华特生很表现地读报纸来表达他对讨论的意见时,与会的其他人也都从兜里取出报纸异口同声地读起来。

当弗朗西斯·克利克继续努力改变科学面貌,而且 80 多岁

仍锲而不舍的时候,吉姆·华特生(华特生的昵称)经过这成果丰富的许多年之后,做为哈佛大学的教授,在那里已经培养了做为接班人的那种才干,他开始了不太现实的政治家的生涯。他成为了在长岛这个日渐衰微的冷泉港实验室的主任,并且在短短几年内把它发展成为世界上著名的分子遗传和肿瘤研究的中心。

大概就在 20 年前,肿瘤还是个人们普遍不太关心的领域。基金情况很好,但是当人们很少了解正常细胞是怎样工作的时候,自然也就没有可能疑问它们为什么会出问题。再者,那些指手划脚的政要们也不愿意在他们的计划表中留出一定空间给病毒研究,其实此时人们对病毒已有些许的了解。当约翰·比特纳在 50 多岁发现老鼠的乳肿瘤是由一种病毒引起的时候,他没敢——因害怕被诽谤成为异想天开之人——给其适当命名,而是把它称之为一种癌基因“因素”。美国外科医生总会的一项报告已经严厉地批评了肿瘤病毒之说。彼得·麦得豪的一句著名古训说,如果说政治是一门“可能”艺术,那么科学便是一门“解释”艺术;在分子生物学出现之前的一个时期,肿瘤问题简直是不可解释的,因此对于最优秀的生物学家们来说也是毫无吸引力的。当华特生认为这一伟大时刻已到来的时候,他开始在冷泉港乃至全国为这一计划而振臂高呼,而且实验结果引起相当大的轰动。

华特生也是那些冒着重重阻力实现人类基因组工程的人员之一(基因组工程是指对于人类整个 DNA 序列的解码,其中有 100,000 左右基因片断,而且还有很多尚未发现)。当一些朋友探讨有关生命的本质问题的时候,自由和春天仍徘徊在怀旧的气氛中。分子生物学已经成为一门大的学科。对于此门科学的投入正在不断地接近粒子物理学。它的发展需要众多人员参与,大量资金投入,而且涉及到守秘和专利问题,还会产生同巨

大利益较难处理的关系问题。正如华特生在一篇关于该话题的文章中写到,他所从事的这门科学需要一些与以往不同的政治家。

华特生并不是被长期争论的新人,他有很多对手,门里门外都有。在生物学家们的圈子里,有一些呼声抗议(有些道理)分子遗传学正寄生在其他生物学上。一些人看明白了这门新的生物学存在的难以接受的危险,甚至还有人认为这门学科没有学术和实际价值。直到 1977 年,当克隆技术和为大量蛋白制剂而进行的将异体基因导入细菌方法已经取得惊人进步的时候,恩斯特·柴恩先生,一个诺贝尔奖获得者,建立生物化学的先辈之一,才只能写到这些方面只属于科幻。与此很相似,美国兵工领导人之一艾德麦乐·里威在 1945 年 6 月贬斥“曼哈顿工程”说“这是我们曾经做过的最大的愚蠢事情。炸弹永远不会爆炸,并且我以炸药专家的身份这样讲。”

至少这些非议现在都已不攻自破。许多生物学家们认为他们现在面临着新的更强大的反对者;新时代的拉戴特们意识到分子生物学手段所具有的能量已掌握在当今的科学家手中;在他们周围到处是道义上的两难选择和身体威胁,从多利羊到转基因农作物以及受官僚监察的极精确的基因特性等等。华特生没有受到这些观念的太大影响。他从心底是一个乐观主义者,他相信为了繁荣昌盛,尤其为了未来人类能拥有健康,这些冒险行为简直微不足道。无论你是否同意他的理由或接受他的论点,你都会在他的作品里发现最清晰、最具权威的说服力语言。在该书中你还将体会到一段经历重大成就、重大变化以及遭贬受轻和信心无限的真实感受。

沃特·格莱兹

目 录

前言	
致谢	
内容介绍	

自传部分

在芝加哥的早年教育	3
在噬菌体研究中成长	7
关于 RNA 模板的早期思考和一些情况	17
布莱格给《双螺旋》一书的前言	28

关于重组 DNA 争议

进一步维护 DNA 研究	35
为重组 DNA 研究而呼吁	47
诺贝尔奖获得者与电影明星	59
谎报 DNA 生物危害	63

科学精神

研究克隆人：这是我们想要的吗？	71
-----------------------	----

不便公开却有共识的观点	79
科学与美国现象	94
学术专一的必要性	98
力争完美	106
科学上的成功：一些经验得来的法则	112

向癌症挑战

学术团体和癌症研究	119
在零资金时代保证高质量的癌症研究	129
击败癌症的科学	137

人类基因工程的预示

向人类 DNA 进军	153
人类基因工程伦理之含意	159
基因和政治	168
在柏林的五天	199
好基因，坏基因——抗衡遗传疾病悲剧的正确方法是 什么	214
观点：一切出于好意——为什么遗传工程必须坚持不 懈	217
后记——DNA、和平与笑声	220
作者简介	227