

哲人石

丛书

当代科普名著系列

1

2

3

4

5

6

7

8

9



哲人石
丛书

『一项与阿波罗

登月计划媲美的伟大工程』

人之书

人类基因组计划透视

上海科技教育出版社

沃尔特·博德默尔 罗宾·麦凯 著 顾鸣敏 译

上海科技教育出版社

哲人石
丛书

当代科普名著系列

Philosopher's Stone Series

人之书

人类基因组计划透视

沃尔特·博德默尔 罗宾·麦凯 著
顾鸣敏 译



上海科技教育出版社

**The Book of Man:
The Human Genome Project and the Quest to Discover
Our Genetic Heritage**

by

Walter Bodmer and Robin McKie

Copyright © 1994 by Sir Walter Bodmer and Robin McKie

Chinese translation copyright © 2002 by

Shanghai Scientific & Technological Education Publishing House

Published by arrangement with Sir Walter Bodmer and Robin McKie

in association with Big Apple Tuttle-Mori Literary Agency, Inc.

ALL RIGHTS RESERVED.

上海科技教育出版社业经 Big Apple Tuttle-Mori Literary Agency, Inc.

协助取得本书中文简体字版权

责任编辑 王世平

封面设计 陶雪华

版式设计 汤世梁

哲人石丛书

人之书

——人类基因组计划透视

沃尔特·博德默尔 罗宾·麦凯 著

顾鸣敏 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 200235)

<http://www.sste.com>

各地新华书店经销 丹阳教育印刷厂印刷

ISBN 7-5428-2774-X/N·452

图字 09-2000-095 号

开本 850×1168 1/32 印张 10.5 插页 4 字数 244 000

2002 年 9 月第 1 版 2002 年 9 月第 1 次印刷

印数 1-5 000 定价:23.00 元

对本书的评价

名列最受欢迎的科学书籍罗纳-普朗大众奖,高度可读、清晰和准确。

——《新科学家》

(提供了)大量发人深思的素材……是一本生动的现代遗传学入门书。

——《费城探究者》

《人之书》所提供的信息,是所有具责任感的公民应当获得的 DNA 文化。我热烈将该书推荐给科学家和一般读者。

——克里克(Francis Crick),诺贝尔奖得主,《分子与我》一书的作者

(这本书)可能是当前生物科学书籍中最富魅力和最易理解的通俗读物。

——《Kirkus 评论》

序

本书讲述的故事是人类最伟大的漫游史之一。这是一次探索，它引导人们对“人类意味着什么”有一个新的认识。这种探索如今正在人类基因组计划的支持下展开。人类基因组计划是一项大规模的国际性研究工作，其目的在于描绘出构成智人（*Homo sapiens*）的全部基因的确切分子组成。这项研究堪称生物学领域的阿波罗空间计划，然而如果它早 10 年提出的话，即使不算十分荒谬，也似乎过于胆大妄为了。

我们的目的是帮助读者充分意识到已被征服的科学挑战，它将遗传学引领至这一引人注目的备战状态，并描绘摆在我们面前的棘手问题。作为作者，我们关注的并非这个伟大计划的谋划与策略（尽管在第十二章会触及这些问题），我们关注的是如何战胜随其发展而出现的无知，因为这将改变 21 世纪的医学实践。

我们的工作似乎无关痛痒。但是，我们每本遗传学普及读物都难于幸免包绕它的种种争议。鉴于此，这篇序就来谈谈大家关心的问题，以避免对本书内容产生任何误解。

首先，是书名这个简单的问题。在选择《人之书》（*The Book of Man*）时，我们明显意识到会被指责

为搞性别歧视(sexism)。我们如何才能解释这一似乎排除了人类 50% 群体的选择呢？我们能否称之为《女人之书》(The Book of Woman)或《人类百科全书》呢？对于这些公平问题，我们自己以及我们的男女同事之间已花了大量时间进行辩论。最终我们坚持使用《人之书》，因为我们没有遇到对这一书名的强烈反对，也因为没有其他名称像它那样具有诗一般的简洁，以及对我们这个物种来说不可少的关于完整性及相关性的必要感觉。

更恰当地说，现代词典为“人”(man)提供了与本书主题——人类(the human race)完全一致的定义。以下是摘自《钱伯斯 20 世纪词典》(Chambers Twentieth Century Dictionary)的部分定义，例如，“Man: a human being, mankind”。而人类(mankind)的定义是“the human race, the mass of human beings”。此外，在《柯林斯英语词典》(Collins English Dictionary)中将人(man)定义为“a human being regardless of sex or age, considered as a representative of mankind, a person”。最后，在《简明牛津英语词典》(Shorter Oxford English Dictionary)中给人(man)作如下定义：“the human creature regarded abstractedly, hence the human race or species, mankind”。

由此,我们希望《人之书》将会以其特有的共鸣而得到赏识。毕竟,蒲柏(Alexander Pope)曾写道:

假设并非上帝所能审视,

你要认识你自己,

人类合适的研究对象就是人。

所以,假如人(man)对蒲柏来说足够贴切的话,对博德默尔和麦凯来说无疑也足够了。

然而,还有一种指控常常是针对遗传学书籍的。这就是对生物决定论(biological determinism)的指责,即一项起诉声称,现代分子生物学将人类视为由它们的基因造就并完全受其激发的笨拙机器人。

这样的断言通常基于对研究计划和论文的通俗解释。一小段遗传物质与人的某种特征(如癌症倾向、心脏缺陷、同性恋等)相连锁,作为一个缺陷基因的证据呈现在公众面前,这一缺陷基因短期内就能被分离和纠正,尽管有关的实际研究人员并无此类宣称。科学家们辛苦了一场,反被指控为假想人类全由我们的基因驱使和控制。这些指控通常是不公平的,我们作了最大的努力来保证这些指控远离本书。作为作者,我们接受:胚胎发育的环境因素和偶发因素两者都支配着我们的性状和体质。人类基因组计划提供的广阔前景,使我们通过认识自己的基

因是如何支配身心,能从方程式中减去影响自身的各种因素,从而能对其他问题有更多的了解。

写作《人之书》是一项雄心勃勃的工作,已酝酿良久。《人之书》的构想可以追溯到1984年,当时博德默尔给英国皇家研究所作圣诞讲演,题目是“基因的信息”。几年后,麦凯就另外一本书找博德默尔商量能否出一本单行本,此后双方萌生了合作的想法,最终结出了果实《人之书》,一本旨在发挥科学家和新闻记者各自独特才干的书。前者带来了他的想法和知识,后者具有写出一个好故事的强烈愿望及能力。我们希望读者能够感觉到这种结合已产生协同性和有效性,正如我们所做的那样。

然而,单靠我们两个人是无法完成这项工作的,许多科学家在准备此书的过程中给予了非常宝贵的帮助,包括访谈、阅读及修改手稿。因此,我们首先感谢波特(George Porter),因为他邀请沃尔特在皇家研究所作圣诞讲演,同时我们要感谢阿拉德(Julia Allard),布莱克(Edward Blake),布沙尔(Thomas Bouchard),布罗克(David Brock),克莱格(John Clegg),卡尔弗(Kenneth Culver),戴维斯(Kay Davies),德贝纳姆(Paul Debenham),古德费洛(Peter Goodfellow),哈迪(John Hardy),哈格尔伯格(Erika

Hagelberg), 哈丁(Rosalind Harding), 杰弗里斯(Alec Jeffreys), 基德(Ken Kidd), 洛西恩(the Marquis of Lothian), 麦古芬(Peter McGuffin), 麦库西克(Victor McKusick), 马丁(Peter Martin), 默里(Robin Murray), 帕伯(Svante Paabo), 鲁沃洛(Maryellen Ruvolo), 桑格(Fred Sanger), 斯特林格(Chris Stringer), 萨瑟兰(Grant Sutherland), 沃德姆(John Wadham)和威廉森(Bob Williamson)。

我们要感谢帝国癌症研究基金会(ICRF)的珍妮特(Janet)和约兰达(Yolanda), 他们在将磁带转化成文字和光盘过程中给予了无私帮助。不管怎样, 我们将最终和最崇高的谢意献给我们各自的妻子——朱莉娅(Julia)和萨拉(Sarah), 真诚感谢她们的耐心和帮助。

沃尔特·博德默尔和罗宾·麦凯

1993年11月于伦敦

目录

PHILOSOPHER'S STONE SERIES

哲人石
丛书

序

第一章

一切俱在家族中

1

第二章

生命的骰子

17

第三章

DNA: 生命的母语

35

第四章

基因组的君王们

63

第五章

斩断纽带

91

第六章

错误的分裂

117

PHILOSOPHER'S STONE

第七章 狩猎杀手

143

第八章 一切尽在思维中

163

第九章 探索过去

195

第十章 探索现在

229

第十一章 剪接生命

259

第十二章 为我们的基因作图： 沃尔特·博德默尔的 个人历史

271

第十三章 滑坡

295

致谢

317

第一章

一切俱在家族中

弗尼霍尔斯特城堡耸立在杰德河畔的峭壁之上,靠近苏格兰—英格兰边界的杰德堡。它是一座由厚厚的蜂蜜色博德岩构成的气势雄伟的古代要塞,俯视着奥特本-纽卡斯尔路,这条路是两国间沟通南北的主要通道之一。在 500 多年间,这座城堡一直是强大的克尔(Kerr)家族的居所。这座城堡并非为展示,而是为了重要的军事用途。它在战略上的重要性是显而易见的,其历史充满了血腥味。例如,大约在 1545 年,当克尔家族的人在最后一刻迅速转移到英国人侧面时,安克拉姆·摩尔战役打响了,最终苏格兰人战胜了英格兰人。[从此这个家族的箴言为:虽晚却有决心(*Sed sero serio*)。]4 年以后,落入英格兰人手中的城堡,成了一场更残酷的遭遇战场所。约翰·克尔爵士(Sir John Kerr)在夺回其城堡的战争中用剑刺死了所有的英格兰驻军,然后,用他们割下的敌人首级玩起了手球——这是一种杰德堡式游戏,迄今仍被作为庆祝游戏。所幸的是,现在已用皮革制品替代人头来玩了。约翰爵士通过浴血奋战夺回弗尼霍尔斯特城堡的故事,已被记载在莱德劳(Walter Laidlaw)的《报复》一诗中:

克尔家族人,左手剑法好,
死者周围躺,垂死者亦倒,
城堡被复得,战争获胜了,
复仇已启动,杀戮开始了。

这首诗可能算不上他最好的一首,但在第一行中揭示了一个特征——即他提及了克尔家族惯用左手(又称左撇子)的

特征。这并非一种随意的联想。根据同时代的记录,它是一种明显的家族特征——并使克尔的名字达到了与左撇子同义的程度。在整个苏格兰,克尔手、克尔、克尔拳等表达通常都被用来意指左手。

然而,在城堡范围内,克尔风格具有一种吸引人的物质真实性。与大多数住宅不同的是,弗尼霍爾斯特城堡据说专为左撇子所设计,如同附近的其他克尔住宅一样。今天,惟一能表现出这种特殊设计特征的是它的楼梯。在大多数城堡中,楼梯是顺时针盘旋上升的。弗尼霍爾斯特城堡有着逆时针盘旋上升的楼梯,给左撇子剑客提供了一种明显的有利条件,楼梯的弯曲使防御者的左手得以在楼梯栏杆的上方自由地挥动。这种有利条件可能有助于解释另一首歌颂这个家族的诗,由霍格(James Hogg)所创作的——《克尔人的袭击》:

克尔家族是致命的人,
英格兰家喻户晓的人。
与生俱来的左撇子,
无法抵抗的剑把子。

克尔家族的故事有着一种不可抵挡的感染力。它笼罩着整个山谷,贯穿在充满着报复和血腥屠杀的历史故事中。更有甚者,它有着非常明显的家族遗传特征。它表现为使用左手这样一种根深蒂固的倾向。我们可以看到这种特征是如何被表现出来的。但是,在几个世纪里,它又是如何产生和延续下去的呢?

对于大多数观察家而言,答案似乎非常清楚。克尔家族提供了一个引人注目的证据:基因(生物遗传的基本单位之一)是产生左撇子的原因。像一种品牌一样,这种左撇子的习惯,明显地表现出他们家族的特性,赋予他们杰出的攻击才能。这种才能不仅对个别成员或整个家族产生影响,也对英

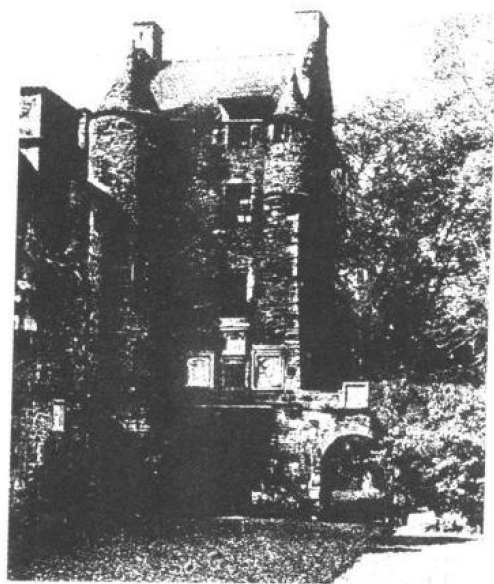


图 1.1 弗尼霍尔斯特城堡

格兰和苏格兰的历史产生影响。许多学术权威人士把克尔家族的左撇子看作一件极需认真对待的事,这并不使人感到惊奇。比如,在 1974 年,《皇家学院普通开业医生杂志》开展了一项调查,请医生们记录下任何姓克尔、伴有左手倾向的病人名字,并把细节寄给该杂志社。

结果似乎很明显。英国和北美的医生们报告说,克尔家族成员中 29.5% 为左撇子或左右手均善用者,而对照组仅为 11%。无论在什么地方,只要他或她的姓是克尔这一事实存在,他们为左撇子的机会就会增加约 3 倍。某种倾向肯定潜伏在遗传背景里。这是否可能为一个基因或一组基因的作用呢?

尽管这种可能性有点诱人,但在得出一个结论之前,我们应当小心谨慎。正如不列颠哥伦比亚大学的科伦(Stanley Coren)教授(一位研究左撇子的专家)所指出的:那些统计数

据实际上显示克尔家族也存在着大量的右撇子成员。在一般群体中,调查发现 9/10 的人为右撇子,在克尔家族则为 7/10。

但是,弗尼霍尔斯特城堡能提供哪些证据呢?毕竟有一个巨大的逆时针盘旋上升的楼梯,以及那些献给克尔家族剑客们的赞美诗。这些还不能提示某些较深远的生物学影响的存在吗?“可能性”大概是对这个问题的最有力的回答,因为对于家族史的更为细致的调查显示,除了基因外其他因素必定与这些特定性状的产生有关。安德鲁·克尔(Andrew Kerr),这位 1457 年克尔家族弗尼霍尔斯特城堡王朝的缔造者确实是一个左撇子,并且发现这一特性在战斗中具有明显优势。根据传说,他的剑术和猛击敌人的情形犹如今天许多网球比赛冠军选手和拳击比赛中的运动员用左手打法挫败其对手一样。但是,安德鲁并未闲坐在一旁,也不指望先天的禀性会同样赋予他的后代们。他特别注意教他的儿子以及武装的男仆们(这些男仆,由于习惯也采用克尔这个姓氏)用左手挥舞宝剑和利斧。而他们依次以同样的方法教授他们的儿子。因此,我们能看到左撇子成了他们家族的代名词,并且像克尔家族被代代相传一样成为公众常常谈论的话题。

以后便留下了这样一些楼梯。弗尼霍尔斯特城堡实际上有 5 座楼梯。其中 3 座是“左撇子使用的”,2 座是正常的。这似乎弱化了一个基因可能存在偏向的争议。然而,洛西恩侯爵(Marquiss of Lothian),目前弗尼霍尔斯特城堡的主人和克尔家族的直接继承人,指出 2 座右手楼梯可能仅被家人用来在古堡招待上宾。另一方面,左手楼梯都朝向这座建筑物的关键防御点——大门,当然,那是克尔家族的左手剑客能够发挥其优点的最佳位置。

简言之,上述描写是令人困惑的。尽管乍一看克尔家族的左撇子是一种直接的生物学遗产,但这种情况经仔细分析

就变得非常复杂。它可能是天生的(nature),也可能是教化的(nurture),最可能是两者兼而有之,由此反映出克尔家族如此奇特的标志。我们不应对此种混乱感到惊讶。想把我们基因的作用从我们日常的环境影响中截然分出总是件笨拙的事,并且总会把关于人类特性的研究搞砸。在克尔家族中,我们并没有看到更多有关左撇子的遗传倾向潜伏在他们的细胞中。或许它是由其他方式所致。在生物学上,人类可能被设计为右撇子,但在某些人中可能由于遗传缺陷而不能达成这种状态。当这种情况发生时,使用特定手的选择就成了机遇事件。有的人选择右手,有的人选择左手。结果,左撇子将不规则地存在于各个家庭中,这使得想用精确的方式追查这个性状变得极其困难。

克尔家族的故事表明,想把我们的基因效应从每天感觉到的大量感官经验中分离出来是多么困难。即使没有环境因素的影响,人类的大多数性状也是难于捉摸的,多基因事件以不同的强度出现在子代中,可能在一个阿姨中表现得强烈,在一个侄子中刚刚能被识别出来,而在他的女儿中则为中等强度。再来考虑一下人类的另一个特性:音乐能力。任何人都对乐器或声音拥有某种天份,它就像发声能产生美妙的音乐一样自然。另一方面,对于音盲(或更精确地称为“调盲”)而言,这完全是一件令他们感到困惑的事情。从五线谱上一些无意义的墨迹里,一些人能制造出引起大量情感共鸣的声音和节奏。在以上两者之间存在着各种各样的熟练程度,尽管在极端情况下,最完美、最高超的音乐天才的出现好像是令人无法理解的上帝赐予的礼物。贝多芬(Beethoven)怎么会在11岁时就能写出美妙的钢琴奏鸣曲呢?14岁的莫扎特(Mozart)怎么会在(罗马梵蒂冈的)西斯廷教堂听了一次阿莱格里的米泽里厄里乐曲(Allegri's Miserere)后能记住整个乐谱,并且日

后用音符将它记录下来呢？此类问题没有简单的答案。像克尔家族左撇子一样，音乐才能与环境因素和个人的遗传素质有着极为密切的关系。毕竟天才的父母为他们的孩子创造了发挥才华的优良环境。

然而，基因肯定起着关键的作用。像莫扎特这类天才的出现不能仅用其音乐家父亲对他进行良好的培养来解释。超常的潜质肯定在一开始就已存在。尽管一般认为并非单基因的作用，因为音乐能力将会形成一种井井有条的舒适风格，贯穿于整个家庭生活中。不会单单出现这种事[巴赫家族(Bachs)例外]，个中情况非常复杂。记忆、手的灵巧性、出色的听力和其他许多特性均与之有关，大约有 20~30 种特性影响着子代，而极有限的几个完美“精神管弦乐队”才能塑造出一个音乐天才。揭示这个由各种因素组成的混合物似乎是不可能的，但也取得了一些进展，比如完全音高感，这种不与其他特性作比就能完全识别和再现其所希冀特征的能力。这是一种一个作曲家用来唤起他内在音乐想象的力量，而这种力量的关键是他或她的创造力。加利福尼亚大学洛杉矶分校的精神病学教授、著名音乐家普罗菲托(Joe Profito)认为，完全音高感能以一种简单的方式持续许多代。假如亲代具有这种能力，其子代将有 50% 的机会也会如此。当然，这项研究是在他们的婴儿中进行的，但研究者花了一天时间逐一挑选，以便找出能组合产生音乐天才或任何复杂人类特性的个体性状。

追踪遗传特性的轨迹显然是既诱人、又令人灰心的事，有时人类能揭示基因行为甚至是个奇迹。不过，我们已对此有所了解——尽管其存在和运作规则直到 19 世纪末才被摩拉维亚修道士孟德尔(Gregor Mendel)所发现。要紧的是，他通过选择植物中的几个基本性状成功地进行这项工作。依靠这些研究，孟德尔能够揭开基因的奥秘。通过集中研究 1 个或 2