

科學圖書大庫

DNA 世紀之回顧

—遺傳物質構造及機能的研究發展史—

主譯者 國立編譯館
譯者 孫克勤

徐氏基金會出版
世界圖書出版公司重印

科學圖書大庫

DNA 世紀之回顧

—遺傳物質構造及機能的研究發展史—

世界圖書出版公司重印

DNA 世纪之回顾
——遗传物质构造及机能的研究发展史
(徐氏基金会：科学图书大库)
(台) 编译馆 主译 孙克勤 译

徐氏基金会 出版
世界图书出版公司
(北京朝内大街137号)
新华书店北京发行所发行 各地新华书店经售

1989年12月第一版 开本：850 × 1168 1/32
1989年12月第一次印刷 印张：13.5

ISBN 7 - 5062 - 0473 - 8 / Q · 3
定价：7.40元

经徐氏基金会允许，世界图书出版公司重印，1990。

限国内发行

陶德爵士序

科學之進步，日新月異，對若干知識領域常會發生立即而重大地衝擊。最近的例證，就是遺傳物質 DNA 雙螺旋構造之發現，對遺傳學以及整個分子生物學之影響，至深至鉅。一時，學術界有一種自然趨勢，認為此項進展為突然出現者，對其多年來的研究發展，則每予忽略。當吾人衷心讚佩瓦特森和克內克二氏之重要貢獻並對其工作加以回顧時，就需要瞭解這類觀念發生之悠長歷史，與此二種天然存在的核酸（DNA 和 RNA）之化學性質和三度空間構造之實驗過程，以及它們在生物體內作為遺傳物質之基本原理和特性。

在蒲杜嘉（F. H. Portugal）和寇恩（J. S. Cohen）編撰本書以前，有關此類工作之廣泛敘述，尚付闕如。他們在本書中從事全面追蹤，從 1869 年米歇耳發現核質開始，以迄遺傳密碼確定為止，內容詳細而通順，不但可供專家學者之參考，亦可作為一般大眾之科學讀物。

韶光易逝，人類記憶苦短，亦欠正確。許多與科學有關之事蹟，又往往不載於正式記錄。因此，本書作者，顯然須依據文字記錄以完成其早期的部分。於此可見作者運筆著墨，頗具匠心，敘事亦甚詳盡。至於晚近之 35 年，乃 DNA 研究之鼎盛時期，百花齊放，奇峯疊出，許多核酸專家，迄仍健在，本書作者於蒐集有關文獻之餘，並從事個別訪問，將本世紀中最偉大之科學成就，描繪出一幅鮮活的畫面，呈現於讀者眼前。就 DNA 之領域而言，則本書可稱忠實可靠。當然，對於各種發

現，作者必然有其個人之見解，以評判何事爲重要，何人有貢獻。但是，本人認爲他們兩位在從事評論時，頗能保持客觀立場，因此在討論此一在本世紀中生物學最偉大進展的複雜領域時，能使讀者獲得更深地瞭解。無論就科學史之觀點，或是就分子生物學基礎之導引而言，本書都是一本傑出的著作。

作者序

我們為什麼要寫一本 DNA 的書？答案就在本書的全部十三章中。溯自 1869 年 DNA 被首度發現，以迄 1960 年代遺傳密碼問題之解決，為近代科學領域中一件最令人著迷的事。縱然在過去，有許多科學家努力地工作，但是，對於 DNA 化學構造和生物機能之瞭解，進展頗為緩慢，而且常常進入歧路。因此，這一問題之解決，事實上經歷了百餘年之久，其間並常有意外的訊息繼續不斷地累積。

20 世紀初葉以迄 40 年代，一般人都認為 DNA 是小型分子，僅由四個更小地稱為核苷酸的單位所構成；而且在生物學上只具邊際性之重要性而已。但是後來，却發現 DNA 其實是天然存在分子中之最大者之一，包含幾千個核苷酸，它在生物遺傳上具有無比的重要性。最後，1953 年，二位年輕的科學家，瓦特森和克芮克，建立了 DNA 構造的模型，將人們對大自然的觀點，徹底地加以改變。因此，當代傑出遺傳學家瓦丁頓（C. H. Waddington）稱讚他們的工作是“本世紀生物學上最偉大地發現”。

本書作者之意願，在於敘述 DNA 的研究經過，由其最早發現直到今日，作一項歷史性回顧，並將晚近的進展和早期的發現互相對照，期能獲得廣泛的效果，以供科學界和科學史專家參考，同時，亦可供作一般大眾的通俗科學讀物。

DNA 之化學構造與生物機能，涉及高等科技，本書雖已儘量加以

詮釋，唯作者假定讀者已具有中學程度之化學和生物學的基本知識，因此，推想對本書中的敘述，不難予以瞭解。作者試圖將一百多年來有關 DNA 之種種實驗和半打以上的科學假說，以生動而易讀之形式呈現於大眾，所以必須刪掉若干只是職業性科學史學者感覺興趣的細節。此外，更由於資料所限，對早期的化學家，例如佛耳根（Robert Feulgen）和潘格（Ivor Bang）等之工作，未能全部介紹。雖然，對某些領域，例如嘌呤類、嘧啶類之化學、核苷構造之工作、以及後期 RNA 之研究等，我們決定不予詳述，但在本書中，仍然包括了 RNA 和蛋白質之工作，因為我們感覺這些工作和 DNA 的主題，有直接的關係。總之，本書之編寫，既非完全的科學歷史，亦非純粹的科學著作。

最近，由佛魯敦（Joseph Fruton）和歐耳比（Robert Olby）所出版的兩本著作^{2,3}，分別展現出比較複雜地功能。佛氏的“分子與生命（Molecules and Life）”，是一本普通生化學歷史的書，書中有一綱領，將有關 DNA 之工作一併納入。歐氏的“通往雙螺旋之路（The Path to the Double Helix）”，則著重於如何利用 X 光繞射技術，以解決複雜分子構造，特別是 DNA 構造的問題。

本書之編排，以一項單純的問題為出發點，即“科學家如要瞭解 DNA 之構造及其在細胞中之機能，為何需要一百多年的時間？”要答覆此一問題，本書並不拘囿於任何一種科學教條的觀點，而是從許多有關主題中加以探索，藉以反映 DNA 領域之實際發展。經過這樣地安排，DNA 不僅是生化歷史上突出的問題，同時亦和許多其他的學門，例如胚胎學、生物物理學、有機化學、組織學、和遺傳學等，都有重要的關係。

本書中之章節，儘量以 DNA 研究發展的年代為順序，當科學家著有成就之當時（而非等到事後），即按其年代予以評述，其目的在指出此一領域之重要發展以及他們的努力成果，即使事後證明所見有誤，亦

非所計。我們的看法是，這就是本領域實際進展的情形，而在科學界，幾乎所有的領域都是如此，很少例外。因此，我們不採用“由一項證實之結果開始，然後再轉到另一項”地一條鞭的作法。

書中談到每一位主要人物時，都列出他的傳記資料，傳記中的細節，在瞭解該科學家如何能在同儕中脫穎而出並有特殊貢獻，或僅由機會使然，將大有助益。在過去百年中，科學變得愈來愈制度化；不過，若干因素和當年米歇耳發現核酸時密切相關者，同樣仍適合 20 世紀的科學研究。作者希望這些傳記細節，能顯示出科學研究，決非與人類關係隔絕的抽象活動，而是一種人與人之間相互反應的行為表現。

爲了對 DNA 工作之某些情況獲得確證，並添加一些時間性氣味，作者並對若干研究人員進行訪問。不過，我們並未將談話結果，視作歷史事蹟的確實代表，正如傑出的歷史學家彭尼生（Saul Benison）所言，“自一項重要觀點而言，口述歷史是一個誤用的名詞，雖然它提供了口述實錄，但是，由書寫記錄所表現的事實，同樣地可靠”⁽⁴⁾。在目前，要想爲 DNA 歷史作出詳實的記錄，顯非易事。於此，借用卡嘎夫（Erwin Chargaff）的話：“只要某些當事人依然健在，就會有模稜兩可的說法，和老氣橫秋莫衷一是的回憶，使得此項工作變得非常困難。”⁽⁵⁾作者對於各種原始資料，已設法儘可能地加以蒐集，例如從許多原始德文資料中尋找米歇耳的報告（見第一章）、對 DNA 化學歷史的廣泛探求（第四、九章）⁽⁶⁾、討論亞佛萊（R. Avery）及同工在 DNA 轉化作用上之成就（第七章）⁽⁷⁾、以及對遺傳密碼研究工作之敘述（第十二章）等均是。

如果有人很認真地提出以下問題：此項主題發展過程的知識，對於繼續從事分子遺傳研究者，是否會有所幫助呢？我們唯一的看法是，從歷史上看來，很少發現“學派”或有組織地“活動”能使產生突破之機會增加，須知 DNA 之各項突破，都是在各種無法預期的情況下發生的。

比較通俗的看法，認為科學和技術對於大多數民衆而言，並非必需者，而且事實上，今天許多年輕人覺得科學過於嚴苛而且太過理性化，不適合他們的胃口，因而加以拒斥。一位飛機乘客，並不需要瞭解氣體動力學或噴汽式引擎飛翔的原理；同樣地，一般人亦毋須對遺傳學或DNA複製的原理有所認識。但是，有一點是確切不移地，自從人類邁入理性時代（Age of Reasons）以後，所有人類的發現與發明，沒有一項比得上對瞭解生命基礎所作的努力，令人如此著迷而興奮不已。

參考文獻

1. C. H. Waddington, "Some European Contributions to the Prehistory of Molecular Biology," *Nature* 221, 318-321 (1969).
2. J. S. Fruton, *Molecules and Life*, Wiley-Interscience, New York, 1972.
3. R. Olby, *The Path to the Double Helix*, Macmillan, London, 1973; University of Washington Press, Seattle, 1974.
4. S. Benison, "Oral History--A Personal View," *Proceedings of the Conference on the History of Biochemistry and Molecular Biology*, American Academy of Arts and Sciences, Boston, May 1973, p. 100.
5. E. Chargaff, cited in M. R. Pollack, "The Discovery of DNA: An Ironic Tale of Chance, Prejudice and Insight," *J. Gen. Microbiol.* 63, 1 (1976).
6. J. S. Cohen and F. H. Portugal, "The Search for the Chemical Structure of DNA," *Connecticut Medicine* 38, 551-557 (1974).
7. J. S. Cohen and F. H. Portugal, "A Comment on the History of Biochemistry," *Perspect. Biol. Med.* 18, 204-207 (1975).

“核酸構成了可能是生理化學上最佳瞭解的領域”

——節自瓊斯 (W. Jones) 著：“核酸——化學特性及生理作用”一書之序言。

“核酸之化學，能夠簡要地加以闡述。事實上確是如此，只須繪出幾個公式，有時還不滿一頁，已能充分表現出現代科學界對此主題的全部認識。”

——節自李文 (P. A. Levene) 與巴斯 (L. W. Bass) 合著：“核酸”一書之序言。

目 錄

陶德爵士序	I
作者序	III
第一章 DNA之發現	1
第二章 核在細胞中扮演之角色	31
第三章 核酸之化學成分	53
第四章 四核苷酸假說	76
第五章 早期有關遺傳之學說	102
第六章 現代遺傳學之演進	123
第七章 DNA引發之遺傳轉化	155
第八章 基因表現之機制	182
第九章 DNA化學結構之探討	216
第十章 結構分子生物學之發展	243
第十一章 DNA之三空間構造	274
第十二章 遺傳密碼	323
第十三章 結論——並為新的世紀揭開序幕	367
索引	390

第一章 DNA之發現

去氧核糖核酸 (deoxyribonucleic acid) 簡稱 DNA , 控制生物的遺傳和生理, 是生命世界最重要的化學物質。它的構造和機能, 一般人都認為是在 20 世紀 60 年代, 由美、英幾位傑出的科學家所發現而加以闡明的。但事實上却大有出入, 因為 DNA 之發現, 要追溯到一百多年以前, 只是當時並未受到重視。直到最近, 大家才體認到它無比地重要性。從 DNA 的發現, 以迄對其構造和機能的全盤了解, 是一段相當悠長而艱辛的過程, 其間的过程, 很像是完成一項艱深的拼圖謎題, 要將許多看來毫不相干的碎片, 一一連綴起來, 然後兜攏在一起, 這需要許多人持久不懈的毅力和工作。爲了達到此一問題的最後突破, 許多科學家, 從各種不同的領域, 分別作出貢獻。而且其中有些人, 雖然參與其事, 但除了獲得其本身之滿足外, 終其生默默無聞。近 20 年來, 研究發展, 特別令人興奮。由於時機已屆成熟, 謎題之絕大部分, 由許多前驅科學家的努力而得到解決, 再加上近世物理、化學之長足進步, 終於使得此一問題, 獲得完全瞭解。

謎題應從 1869 年, DNA 被發現的那一年開始談起。

DNA 的發現, 是 19 世紀中許多最重要的科學發現之一。談起它的發現, 可說是一項意外, 而且被擱置了二年才加以發表。因為當時的一位德高望重的科學家, 對於此項發現, 一開始即持懷疑態度之故。發現 DNA 的, 是德國人佛瑞德里區·米歇耳 (Friedrich Miescher)

，當時只有 25 歲，是一位籍籍無名的青年。而延擱發表此一發現的，是當代著名科學家霍柏——席勒（Felix Hoppe-Seyler），44 歲，霍氏對於科學上的發明和發現，非常慎重，主張任何發現，在公布於世之先，一定要經過他親自驗證才可以。米歇耳未能參與有關生理化學之研究工作，完全是機遇的問題。米氏家學淵源，自幼一直受著父親——約翰·米歇耳（Johann F. Miescher）和舅父希斯（Wilhelm His）的教導和訓練，這兩位都是當代有名的醫生和科學家。

約翰·米歇耳於 1811 年三月二日，誕生於瑞士之伯恩（Bern），自幼立志習醫，而未追隨家人從事麻織業，起先在伯恩受教育，然後負笈柏林，為繆勒（Johannes Müller）早期弟子之一。同窗學友中，後來成為著名生物學家的，有蔚蕭（Rudolph Virchow）和許旺（Theodor Schwann）等人。約翰·米歇耳由於在骨骼及骨炎方面之卓越成就而聲名大噪。1834 年，他為了提高其社會地位和聲望，捐獻出 1,600 瑞士法郎而成為柏哥德夫（Burgdorf）公民。自 1837 至 1844 年，一直擔任瑞士巴賽爾（Basel）醫學院的解剖及生理學教授。1843 年和巴市的希斯（Charlotte Antonie His）小姐結婚。因此，他無需繳款就自然而然地成為巴市公民了。

希斯家族為巴市彼德羅屈斯（Peterochs）之後裔，彼氏為當地著名的政治家，祖先源自法國。19 世紀初，瑞士各地普遍燃起強烈地反法情緒，因此，彼氏就改換其姓為希斯。小米歇耳（佛瑞德里區，米歇耳）之舅父，偉赫·希斯（Wilhelm His）為著名之胚胎學家和組織學家，1857 至 1872 年間兼任巴賽爾醫學院之解剖學及生理學教授（圖 1.1）。

小米歇耳（圖 1.2），1844 年八月三日誕生於巴市，他的父親這時正在伯恩市行醫，並擔任病理解剖學教授。1850 年，全家返回巴市後，仍從事行醫及病理解剖學教學工作。1844—1851 年，米家共生



圖 1.1 希斯 (美國國立醫學圖書館提供)。

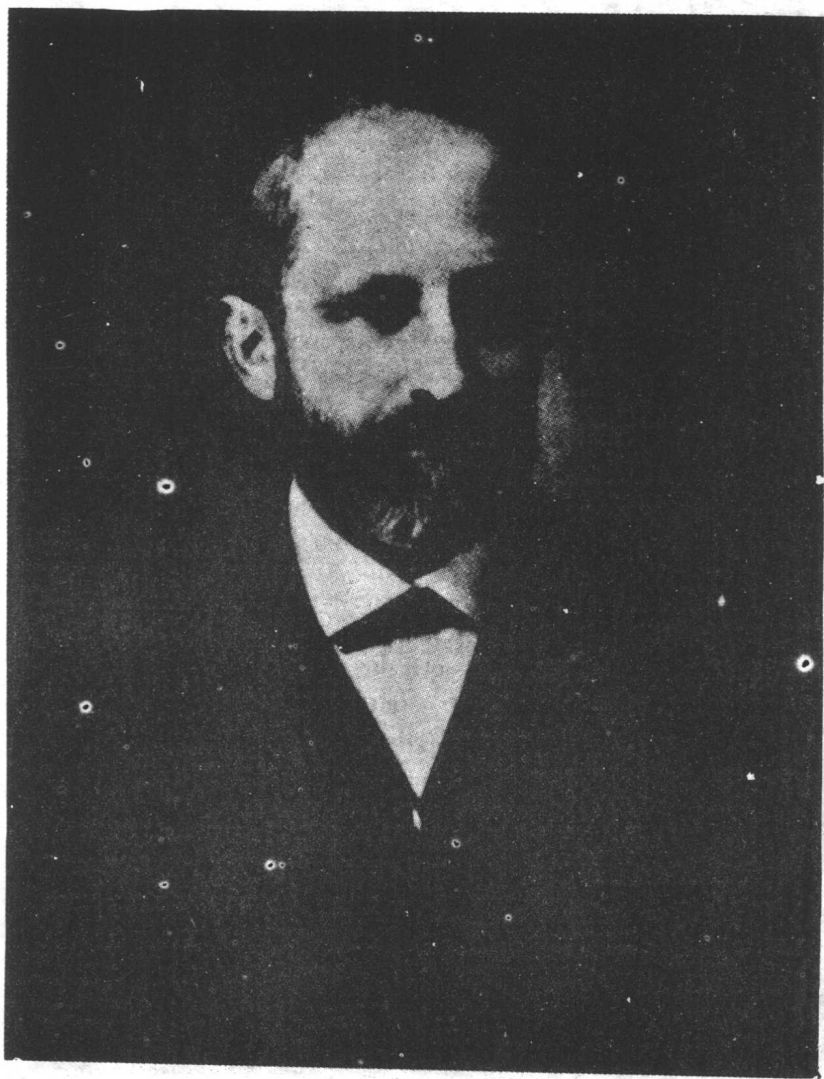


圖 1.2 米歇耳 (美國國立醫學圖書館提供)。

了五個男孩，佛瑞德里區是其中最年長者。當時，熟悉米家的學生曾指出：他是在一個極富刺激性之環境下長大的，因為米家在巴市聲名顯赫，甚受鄰里親朋的尊敬和推愛，交往亦極廣濶。他的舅父也持相同的見解，曾經有過這樣地敘述：

和米歇耳相處的同代青年中，超過半數的人，後來都卓有成就。即使在早期學生時代，由於表現突出，很多人都已頭角崢嶸。其中最具才華，為同儕一致稱道者，首推米歇耳。雖然，他為人稍嫌羞澀，而且由於幼時耳朵發生過毛病而致重聽，與人交談時稍有困難，但是，這些都沒有影響到他成為當時青年中的核心人物。……⁽¹⁾

米歇耳最初的志願，是從事宗教工作，希望將來作一位牧師，但為父親所否決。於是，就立志追隨父親，從事醫學之研究。1863年，他進入巴賽爾醫學院就讀，學習一段時間後，於1865年轉學哥廷根（Göttingen）大學。根據學校檔案，顯示米歇耳當年修習之課程，包括應用化學——由味勒（F. Wöhler）所講授、顯微學、普通病理學以及若干相關之醫學課目等。……⁽²⁾

米氏於返回巴市時，不幸染患嚴重的斑疹傷寒，經過長期療養後，1866年始告康復。

1868年春，米氏完成其博士論文。在這以前，他曾和父親及舅父討論過他的未來計劃。由於聽覺上的障礙，許多和醫療有關之工作，他無法執行。米氏曾經這樣地寫道：“聽覺的缺陷，使我無法從事與聽診或聽診相關的醫療工作，而這些工作對於了解病情和病因極為重要而且是不可缺少的。正是一般行醫者的主要工作。”基於同一理由，米氏亦排除了從事外科、婦產科、喉科之可能性，他認為上述各種專科醫術，“不但和我的才能相左，而且亦與個人志趣不合。”但是，他在最後也下了如次的結論：“由於過去在校所學的，全為行醫而準備，目前我只有依賴行醫生活，別無他途。”最後，他選擇了眼科和耳科。他說：

醫學界各專科之中，眼科實居其冠，從事斯業者必須具備精細的解剖學和生理學之基礎，同時並能藉對病理組織的詳盡而直接的觀察，才可作出正確的診斷。一項成功的醫療，可使眼科成為醫學上最令人滿意的成就。

但是，他又接下去言道：

‘儘管我已下了決心，從事眼科工作，然而，無可否認地，在我學習的過程中，我的注意力，亦曾傾向於另外不同的領域。對於職業的選擇，有一項決定因素，即我從就學開始，即對自然科學有極大的熱愛，雖然在學校習修之過程，並未受到太大的鼓勵。……不過，當我學習生理學時，大大引發了我從事有機物研究之興趣。……我感覺到，從這項研究出發，可以直接探求科學的奧秘。……因此，我就暗下決心，努力工作，希望為將來的科學研究，奠下令人滿意的基礎。

……在我的學習過程中，一些和生理學相關的基礎課程——例如化學、物理等，由於設備欠缺，常感不足。再加上教學的訓練不夠，因而使我對於生理學的瞭解，不僅範圍狹窄，亦且模糊不清。至此，我才發現，由於才學所限，自己無法成為一個學術工作者，從事純理科學之研究。

但是，我們相信，如能以已有的醫學知識為基礎，在行醫之外，仍可從事一些純科學之研究。

以上各段，節錄自米氏寫給他父親的信，這些信後來並轉給他的舅父希斯，徵詢意見。希斯在回信中這樣寫道：

……他（指米氏）也像我一樣，有時候過分注重“特殊訓練”，我認為他無論從事基礎科學（例如普通生理學）或化學之研究，或是作一位開業的醫師，毫無疑問地，他都能勝任愉快。至於特殊的訓練，以及靈敏的聽覺，都不是先決條件。……按照他所具有的心智上的才華，無論在任何方面，只要戮力以赴，一定可以獲得成功。他在開始的一年，