

全国高等学校配套教材
供基础、临床、预防、口腔医学类专业用

医学遗传学 学习指导

主编 左伋

 人民卫生出版社

全国高等学校配套教材

供基础、临床、预防、口腔医学类专业用

医学遗传学学习指导

主 编 左 伋

编 者 (以姓氏笔画为序)

王培林 (青岛大学医学院)

左 伋 (复旦大学上海医学院)

李晓雯 (郑州大学医学院)

刘 雯 (复旦大学上海医学院)

张咸宁 (宁波大学医学院)

杨康鹏 (延边大学医学院)

吴白燕 (北京大学医学部)

岳凤珍 (兰州大学医学院)

战玉竹 (青岛大学医学院)

黄 健 (桂林医学院)

谭湘陵 (南通大学医学院)

滕 蕾 (青岛大学医学院)

人 民 卫 生 出 版 社

图书在版编目 (CIP) 数据

医学遗传学学习指导/左伋主编. —北京:
人民卫生出版社, 2004. 5

ISBN 7-117-06099-9

I. 医… II. 左… III. 医学遗传学—高等学校—
教学参考资料 IV. R394

中国版本图书馆 CIP 数据核字 (2004) 第 032401 号

医学遗传学学习指导

主 编: 左 伋

出版发行: 人民卫生出版社 (中继线 67616688)

地 址: (100078) 北京市丰台区左庄芳群园 3 区 3 号楼

网 址: <http://www.pmph.com>

E - mail: pmph@pmph.com

印 刷: 三河市宏达印刷有限公司

经 销: 新华书店

开 本: 787×1092 1/16 印张: 9.5

字 数: 160 千字

版 次: 2004 年 5 月第 1 版 2004 年 5 月第 1 版第 1 次印刷

标准书号: ISBN 7-117-06099-9/R·6100

定 价: 11.00 元

著作权所有, 请勿擅自用本书制作各类出版物, 违者必究

(凡属质量问题请与本社发行部联系退换)

前言

第 4 版《医学遗传学》教材编写组

“医学遗传学”课程是横跨基础医学与临床医学的桥梁课程,它既带有基础医学课程的一些性质,也具有临床医学课程的某些特点,具有不完全等同于基础医学课程和临床医学课程的学习方法,因此如果能在学习方法上加以指导,并通过一些习题加以复习巩固,则不仅有助于“医学遗传学”的学习,而且也有利于其他临床医学课程的学习,从而达到触类旁通的效果;另一方面,由于受到课时和篇幅的限制,《医学遗传学》第 4 版中对医学遗传学发展历程中的重大事件和重要人物介绍不足,而这对于启迪医学生的思路是非常有益的。因此,经与部分编写人员协商研究,决定编写《医学遗传学》第 4 版的配套教材《医学遗传学学习指导》。

该《医学遗传学学习指导》包括两部分内容,第一部分为“现代医学遗传学研究的启示”,编者选取了一些对医学遗传学学科发展产生过重要影响的科学家,介绍这些科学家的研究成果及其来龙去脉,从中可以折射出科学家开展研究工作的基本思路和科学发现的基本规律;第二部分为医学遗传学各章教学大纲要求与习题,教学大纲要求和习题按章给出,包括教学大纲要求、练习题(A、X 型题,名词解释和问答题)和参考答案(A、X 型题,问答题)三部分。虽然机械地做一些习题并不是最理想的学习方式,但学习也是不断练习、不断实践的过程,通过习题是实现这一过程的途径之一;同时,我们鼓励学生通过各种途径达到学习的目的。

参与本书编写的人员都是长期在第一线从事教学并具有较为丰富的命题经验的教师,相信这本配套教材能达到我们的预期目的。由于医学遗传学是正在飞速发展的学科,有些问题过去认为是正确的,现在则可能被证明是不完善的,甚至错误的;有些观点过去认为是错误的,现在则可能被证明是不完善的,甚至正确的。因此在使用本书不要拘泥于本书的参考答案。

由于编者水平有限,书中的不对之处,敬请提出批评指正。

左 极

2003 年 12 月



[illegible]

第一章	伟大的孟德尔	3
第二章	悲剧的 Avery	7
第三章	遗憾的徐道觉	11
第四章	聪明的 Watson 和 Crick	13
第五章	杰出的简悦威	16
第六章	锲而不舍的 Prusiner	17

第一章 绪论	21
一、教学大纲要求	21
二、习题	21
三、参考答案	23
第二章 人类基因	24
一、教学大纲要求	24
二、习题	24
三、参考答案	28
第三章 基因突变	29
一、教学大纲要求	29
二、习题	29
三、参考答案	31

第四章 基因突变的分子细胞生物学效应	32
一、教学大纲要求	32
二、习题	32
三、参考答案	34
第五章 单基因疾病的遗传	36
一、教学大纲要求	36
二、习题	36
三、参考答案	39
第六章 疾病的多基因遗传	40
一、教学大纲要求	40
二、习题	40
三、参考答案	44
第七章 线粒体疾病的遗传	46
一、教学大纲要求	46
二、习题	46
三、参考答案	48
第八章 基因变异的群体行为	50
一、教学大纲要求	50
二、习题	50
三、参考答案	54
第九章 人类染色体	56
一、教学大纲要求	56
二、习题	56
三、参考答案	59
第十章 染色体畸变	61
一、教学大纲要求	61
二、习题	61
三、参考答案	64
第十一章 单基因遗传病	66
一、教学大纲要求	66
二、习题	66
三、参考答案	70



第十二章 多基因遗传病 72

一、教学大纲要求 72

二、习题 72

三、参考答案 74

第十三章 线粒体疾病 76

一、教学大纲要求 76

二、习题 76

三、参考答案 78

第十四章 染色体疾病 79

一、教学大纲要求 79

二、习题 79

三、参考答案 82

第十五章 免疫缺陷 83

一、教学大纲要求 83

二、习题 83

三、参考答案 85

第十六章 遗传与肿瘤发生 86

一、教学大纲要求 86

二、习题 86

三、参考答案 88

第十七章 出生缺陷 90

一、教学大纲要求 90

二、习题 90

三、参考答案 92

第十八章 遗传疾病的诊断 93

一、教学大纲要求 93

二、习题 93

三、参考答案 95

第十九章 遗传病的治疗 97

一、教学大纲要求 97

二、习题 97

三、参考答案 101



第二十章 遗传咨询..... 102

一、教学大纲要求..... 102

二、习题..... 102

三、参考答案..... 106

第一部分 现代医学遗传学 研究的启示

现今社会是个充满活力、竞争激烈的世界,每个同学都希望自己能够刻苦学习,尽早成材,取得人生的成功,以不负含辛茹苦养育和栽培自己的父母、亲属和老师。那么对于一个医学生来说,怎样才能取得事业的成功呢?因发明疾病疫苗而驰名中外的微生物学家巴斯德(Louis Pasteur, 1822 ~ 1895)曾讲过一段关于成功的至理名言:“意志、工作、成功,是人生的三大要素。意志将为你打开事业的大门;工作是入室的路径;这条路径的尽头,有个成功来庆贺你努力的结果……,只要有坚强的意志,努力的工作,必定有成功的那一天”。

本部分追溯了现代医学遗传学发展史上的几个重要发现,以期对大家有所启迪。

(左 伋)

第一章

伟大的孟德尔

1965年夏天的一个傍晚,在捷克布尔诺的摩拉维亚镇的一座教堂里,曾举行了一次盛大的纪念会。参加这次纪念会的大部分人并非基督教徒,而是应捷克科学院邀请而来的各国遗传学家。他们怀着崇敬而又惋惜的心情来纪念一位为遗传学奠定了基础,但其成果却被埋没35年之久的伟大生物学家。他就是伟大的孟德尔(Gregor Mendel,1822~1884)神父。1965年是他的研究成果发表一百周年。

孟德尔出生于奥地利摩亚维亚的海因申多夫村。其父是个农民,素性酷爱养花。因此,孟德尔自幼养成了养花弄草的兴趣。这也许是这位科学家后来在豌豆实验上成名的一个最初的契机吧!孟德尔的童年不但平常,且有些寒苦。整个小学可以说是在半饥半饱中念完的。中学毕业后,主要靠妹妹准备作嫁妆的钱,他才读了欧缪兹学院的哲学系。大学毕业后,21岁的孟德尔在老师的建议下,进入设在鄂尔特伯伦的修道院当了一名修士。25年后被选为该修道院院长。

如果说童年的孟德尔是在贫寒中度过的,那么青年的孟德尔则饱历了生活道路的坎坷。孟德尔不满足于修道院单调、古板的修士生活,兼任了布尔诺一所实验学校代课教师的职务。他曾两次申请转为正式教师,但经考试后均名落孙山。特别令人气愤的是,在第二次考试中,主考官竟如此评论他:“这次的考卷使我们认为,该生连作为初等学校的老师也不够格!”在这期间他还到维也纳大学旁听了植物生理学、数学和物理学等课程。

好学勤奋和充满进取的孟德尔,考试落榜后,便在修道院的花园里从事植物杂交的研究工作。他的成果只发表了很小一部分。除了死后使他成名的《植物杂交实验》(1865)外,还有《人工授粉得到的山柳菊属的杂种》(1870)和《1870年10月13日的旋风》(1871)。

孟德尔的晚年,可说是在愁云惨雾中度过的。他孑身一人,无妻无子,孤苦伶仃,又因拒绝缴纳当局对修道院征收的一笔税金,而遭受着与当局僵持之苦。学志未酬而又愤懑填膺的孟德尔,终于在1884年1月6日因患肾炎不治而与世长辞,享年只有62岁。当人们吊唁这位少年清贫,中年研究成果遭冷遇,晚年孤独悲惨的老人时,谁也未想到他是一位在科学史上留下峥嵘篇章的伟大科学家。

孟德尔开始研究植物杂交工作,所用的实验材料是豌豆。他选用了22个豌豆品种,



按种子的外形是圆的还是皱的,子叶是黄的还是绿的等特征。把豌豆分成了7对相对的性状。然后,按一对相对性状和两对相对性状,分别进行了杂交实验,得到了如下的一些结果:①一对相对性状的杂交实验:孟德尔通过人工授粉使高茎豌豆跟矮茎豌豆相互杂交。第一代杂种(子1代)全是高茎的。他又通过自花授粉(自交)使子1代杂种产生后代,结果子2代的豌豆有 $\frac{3}{4}$ 是高茎的, $\frac{1}{4}$ 是矮茎的,比例为3:1。孟德尔对所选的其他6对相对性状,也一一进行了上述实验,结果子2代都得到了性状分离3:1的比例。②两对相对性状的杂交实验:孟德尔又用具有两对相对性状的豌豆作了杂交实验。结果发现,黄圆种子的豌豆同绿皱种子的豌豆杂交后,子1代都是黄圆种子;子1代自花授粉所生的子2代,出现4种类型种子。在556粒种子中,黄圆、绿圆、黄皱、绿皱种子之间的比例是9:3:3:1。通过上述实验材料,孟德尔天才地推出了遗传的基本原理。

一、分离定律

孟德尔假定,高茎豌豆的茎所以是高的,是因为受一种高茎的遗传因子(DD)来控制。同样,矮茎豌豆的矮茎受一种矮茎遗传因子(dd)来控制。杂交后,子1代的因子是Dd。因为D为显性因子,d为隐性因子,故子1代都表现为高茎。子1代自交后,雌雄配子的D,d是随机组合的,因此子1代在理论上应有大体相同数量的4种结合类型:DD,Dd,dD,dd。由于显性隐性关系,于是形成了高、矮3:1的比例。因此,不同遗传因子虽然在细胞里是相互结合的,但并不相互掺混,而是各自独立可以相互分离的。后人把这一发现,称为分离定律。

二、自由组合定律

对于具有两种相对性状的豌豆之间的杂交,也可以用上述原则来解释。如设黄圆种子的因子为YY和RR,绿皱种子的因子为yy和rr。两种配子杂交后,子1代为YyRr,由于Y、R为显性,y、r为隐性,故子1代都表现为黄圆的。自交后它们的子2代就将有16个个体,9种因子类型。因有显性、隐性关系,外表上看有4种类型:黄圆、绿圆、黄皱、绿皱,其比例为9:3:3:1。据此孟德尔发现,植物在杂交中不同遗传因子的组合,遵从排列组合定律,后人把这一规律称为自由组合定律。

孟德尔从1856年开始,经过8年的潜心研究,得出了上述两个遗传学定律并写成题为《植物杂交实验》的论文。在一个好友、气象学家的鼓励与支持下,他于1865年2月8日和3月8日举行的布尔诺学会自然科学研究会上,报告了这一论文。与会者很有兴致地听取了他的报告,但大概并不理解其中的内容。因为既没有人提问题,也没有人进行讨论。不过该会还是于1866年在自己的刊物《布尔诺自然科学研究会会报》上全文发表了这篇论文。曾一个时期,人们以为孟德尔的工作之所以被埋没,是由于当时学术情报圈闭塞、交流不广、人们不知道他的工作造成的。后经调查,才知情况并非如此。原来该学会至少同120个学会、研究会有交流资料关系。刊载孟文的杂志,共寄出115本。其中,当地有关单位12本,柏林8本,维也纳6本,美国4本,英国2本(英国皇家学会和林耐学会)。孟德尔本人还往外寄送过该论文的抽印本。迄今有据可查的至少有5个人了解他的工作:①耐格里,19世纪著名的植物学家、心柳菊属方面的权威。他的研究对解剖学、生理学、分类学和进化论的发展,有一定的推动作用。孟德尔不仅把自己的论文寄给



了他,还给他写过进一步说明论文的长信。②凯尔纳,曾在因斯布罗克任教授,维也纳植物园主任。③霍夫曼,植物学教授。④福克,植物杂交方面的权威。⑤俄国的施马尔豪森。但是,刊物也好,论文也好,都如石沉大海,没有得到明显的反响。这样,孟德尔的为遗传学奠定了基础的、具有划时代意义的发现,竟被当代人们所忽视和遗忘,被埋没达35年之久。

1900年,对孟德尔盖棺后成名具有重要意义。这一年,有三位科学家(de Vries、Tschermak 和 Correns)几乎同时重新作出了孟德尔那样的发现。也就是在这一年里,他们也都发现了孟德尔的论文。这时,他们才清楚自己的工作早在35年前就由孟德尔作过了。

孟德尔的科学发现被埋没的原因可能有多个方面。首先是历史的局限性,1866年孟德尔发表自己的论文时,正值达尔文的《物种起源》发表的第7个年头。这期间各国的生物学家,特别是著名生物学家都把兴趣转到了生物进化问题上,而物种杂交问题自然就不是人们瞩目的中心问题了;其次,由于历史条件的限制,当时学术资料不能广泛地交流也是一个原因。如,对杂交问题搜集资料较多的达尔文,就没有看到过孟德尔的论文。虽然也有人说,即使达尔文看到了这一成果,也不一定能充分地认识到它的意义。了解孟德尔工作的俄国的施马尔豪森,本来在自己学位论文的历史部分加了一个附注,正确地评价了孟德尔的工作。但遗憾的是,当1875年《植物区系》杂志发表他的论文译本时,删去了加有评价孟德尔工作的附注。这样,就又减少了后人了解孟德尔工作的机会。孟德尔发表他的新发现时,只是一名普通的修士。至于他从事植物杂交的研究,只被人们看作“不过是为了消遣,他的理论不过是一个有魅力的懒汉的唠叨罢了”。的确,在一个专业学者的眼里,他还够不上一名地道的生物学家,因为他既没有生物学专业的学历,也没有博士、教授的头衔。因此,他的具有挑战性的发现,自然不易被人们所相信。从已知的少数几个看过他论文的人的反映和态度看,怀疑以至不相信孟德尔这个小人物能有什么新发现,乃是忽视他成果的一个重要的原因。当时了解孟德尔最多的是生物学家耐格里。孟德尔跟他素来关系甚密,相互交往达7年之久,孟德尔常同他交换种子。他也是读过孟文的第一个人。然而,正是由于他不仅没有正确地认识孟德尔的工作,而且还提出种种怀疑和责难,从而成为这桩遗憾后世的科学蒙难案的重要原因。另一个了解孟德尔工作的凯尔纳,接到孟德尔寄送的论文后,压根就没有拆过封。在凯尔纳的眼中,像孟德尔这样的小人物的文章,简直是不屑一顾。霍夫曼倒是看过孟德尔的论文,而且在自己的著作中,五处引用了孟德尔的文章,但不是没有引到重要的地方,就是有所误解,总之,没有真正理解孟德尔工作的意义。所以,在霍夫曼的书中完全忽视了孟德尔的贡献。福克对孟德尔的成果评价则是:“孟德尔所作的很多次杂交的结果,十分类似于奈特的结果,但孟德尔自以为发现了各种杂种类型之间稳定的数量关系”。他所否定的正是孟德尔的成功之处,说明他根本不理解孟德尔发现的意义。

埋没孟德尔的发现一案,已经过去一百多年了。今天,孟德尔在科学史上的地位及其光辉业绩已被充分肯定,以他的成果为基础的遗传学也已取得辉煌胜利,成为现今自然科学中发展最快、变化最为剧烈的学科。然而,我们不应忘记,忽视孟德尔发现的代价是沉重的,它也许使生物学的发展延缓了几十年。孟德尔的发现不被理解从而导致被埋没,主要应归咎于传统观念的束缚。传统观念作为人们认识的一种惯性,对于保持人的认识的



连续性和稳定性具有积极的意义,但对于科学创新来说,却是一个大敌。历史上有很多新发现,常常由于束缚于传统的旧观念,碰到鼻子上而被忽视和否定。科学的一大不幸就在于:人们常有怀疑和抵制新概念、新学说的心理。一种新学说出来,人们常以种种方式来反驳、嘲笑、吹毛求疵,求全挑剔、不理睬,以至拒之千里之外;相反,则安于原有的框框、迷恋于流行的观念。孟德尔事件,不过是又一次证明,抵制新发现、新学说是人类难以克服的“大自然的一项基本法则”。在日常学术生活中,常常也可以看到有那样一些权威,他们在谈论自己的研究或某项工作时,是那样津津乐道,而当听取或阅读别人(特别是初出茅庐的青年学者)的论文时,则不断摇头蹙眉,表现出一种极不耐烦的样子。因此,我们医学生要时刻提醒自己,不要被传统观念捆住手脚,要时刻牢记一个平凡的真理:科学的生命在于创新,科学的胜利在于冲破传统观念;要谦虚好学,不要养成一种迷信权威、漠视小人物的偏见。盖世权威难免一失,无名小辈常有所得。

(张咸宁 左 伋)

第二章

悲剧的 Avery

对于受过生命科学教育的人来说,脱氧核糖核酸(DNA)是生物遗传信息的载体,这似乎已是一种常识。然而就在五十多年前,当 Avery(1877~1955)及其同事于1944年发表这一理论时,却引起了遗传学界的极大惊讶和怀疑。直到50年代中期,这一理论才为遗传学界普遍接受。年迈的 Avery 没能等到这一天便溘然长逝而失去了荣获诺贝尔奖的机会,这实在是20世纪科学史上的一大憾事。

发现DNA的遗传功能,始于1928年Griffith所作的用肺炎双球菌感染小鼠的实验。肺炎双球菌基本上可以分为两个类型或品系。一个是有毒的光滑类型,简称为S型。一个是无毒的粗糙类型,简称为R型。S型的细胞由相当发达的荚膜包裹着。荚膜由多糖构成,其作用是保护细菌不受被感染的动物的正常抵抗机制所杀死,从而使人或小鼠致病(对人,它能导致肺炎;对小鼠,则导致败血症)。但在加热到致死程度后,S型细菌便失去致病能力。由于荚膜多糖的血清学特性不同、化学结构各异,S型又可分成许多不同的亚型,如SⅠ、SⅡ、SⅢ等。而R型细胞没有合成荚膜的能力,所以不能使人或小鼠致病。它不能合成荚膜的原因在于一个控制UDPG-脱氢酶的基因发生了突变,R、S两型可以相互转化。

1928年,Griffith将肺炎球菌SⅡ在特殊条件下进行离体培养,从中分离出R型。当他把这种R型的少量活细菌和大量已被杀死的SⅢ混合注射到小鼠体内以后,出乎意外,小鼠却被致死了。剖检发现,小鼠的心血中有SⅢ细菌。

上述实验结果可以有三种解释:①SⅢ细菌可能并未完全杀死。但这种解释不能成立,因为单独注射经过处理的SⅢ时并不能致死小鼠。②R型已转变为S型。这一点也不能成立,因为剖检发现的是SⅢ不是SⅡ,R型从SⅡ突变而来,理应转化为SⅡ。③R型从杀死的SⅢ获得某种物质,导致类型转化,从而恢复了原先因基因突变而丧失的合成荚膜的能力。Griffith肯定了这种解释。这就是最早发现的转化现象。

三年之后,研究者们发现,在有加热杀死的S型细菌存在的条件下,体外培养R型的培养物,也可以产生这种转化作用。此后不到两年,又发现S型细菌的无细胞抽提物加到生长着的R型培养物上,也能产生R向S的转化(R→S)。

于是,研究者们提出,加热杀死的S型细菌培养物或其无细胞抽提物中,一定存在着



某种导致细菌类型发生转化的物质,暂时称为“转化因子”(transforming principle)。

1944年,在纽约洛克菲勒研究所,Avery等人为了弄清转化因子的化学本质,开始对含有R→S转化因子的SⅢ型细菌的无细胞抽提物进行分馏、纯化工作。他们根据染色体物质的绝大部分是蛋白质的事实,曾一度推断蛋白质很可能是“转化因子”。然而,当他们使用一系列的化学法和酶催化法,把各种蛋白质、类脂、多糖和核糖核酸从抽提物中去掉之后,却发现抽提物的剩余物质仍然保持把R型转化为S型的能力。于是,他们对自己的推断动摇了。最后,在对抽提物进一步纯化之后,他们发现,只消把取自SⅢ细胞抽提物的纯化DNA,以抵达六亿分之一的剂量加在一个R型细胞的培养物中,仍然具有使R→SⅢ的转化能力。他们还发现,从一个本身由R型转化产生的S型细菌的培养物中提取的DNA也能使R→S。于是,他们得出结论:“转化因子”就是DNA。Avery等人的试验和结论是对DNA认识史上的一次重大突破,彻底改变了它在生物体内无足轻重的传统观念。

可是,Avery等人在1944年所作的试验和结论,不仅没有使科学界立即接受DNA是遗传物质的正确观念,反而引起了科学界许多人的极大惊讶和怀疑。当时主要有两种代表性的否定意见。第一种认为,即使活性转化因子就是DNA,也可能只是通过对荚膜的形成有直接的化学效应而发生的作用,不是由于它是遗传信息的载体而起作用的;第二种否定意见则根本不承认DNA是遗传物质,认为不论纯化的DNA从数据上看是如何的纯净,它仍然可能藏留着一丝有沾污性的蛋白质残余,说不定这就是有活性的转化因子。

科学界的怀疑、否定,不但没有能动摇Avery等人继续探索的坚定信心,反而加强了他们的信念,为进一步明确、探索而奋斗。特别是他们在1949年所进行的实验,给了第一种怀疑论者以致命一击。

他们从粗糙型(即R突变型)品系中分离出一个新的更加粗糙、更加不规则的突变型ER,并且发现从R品系细胞中提取出来的DNA可以完成ER向R的转化。这样,就证明了在以往实验中作为受体的R品系本身还带有一种转化因子。这种转化因子能把R品系仍然还具有的一点点残余的合成荚膜的能力传授给那个荚膜缺陷更甚的ER品系。不仅如此,他们还发现,将从S品系(作为给体)提取的DNA加到ER品系(作为受体)中,也能实现ER向R的转化。如果把这种第一轮R转化物抽取一些加以培养,然后再加进S给体的DNA,便会出现R向S的转化。这些发现使得那些曾抱有“DNA仅仅是在多糖荚膜合成中作为一种外源化学介质进行干扰而导致转化作用”信念的人们,无言以对,只得认输。

在同一年内,他们的其他实验还表明,肺炎球菌的DNA不但带有为荚膜形成所需要的信息,而且还带有对青霉素产生抗性的细胞结构的形成所需要的信息。荚膜的形成和对青霉素的抗性似乎是由不同的DNA分子控制着。当这些实验结果在《PNAS》上发表之后,一切认为DNA的转化作用是生理性的而不是遗传性的各种奇谈怪论便消失无踪了。

针对第二种否定意见,Avery等于1946年用蛋白水解酶、核糖核酸酶和DNA酶分别处理肺炎球菌的细胞抽提物。结果表明,前两种酶根本不影响抽提物的生物学效能,然而只消碰一碰后者,抽提物的转化活性便立即被完全破坏掉。这一结果进一步证明了DNA作为遗传信息载体的功能。他们继续对转化因子进行化学提纯,到1949年时,已经能把附着在活性DNA上的蛋白质含量降低到0.02%。

尽管如此,在1949年,这些实验结果仍然没能使怀疑论者相信DNA是遗传变化的原因所在。甚至到1950年,有人仍对Avery的转化因子试验结论持怀疑态度,认为“很可能就是DNA而不是其他的东西是对转化活性有责任的,但还没有得到证实。在活性因子的纯化过程中,越来越多的附着在DNA上的蛋白质被去掉了,但很难消除这样的可能性,即可能还有微量的蛋白质附着在DNA上,虽然无法通过所采用的各种检验法把它们侦察出来,因此对DNA本身是否就是转化介质还存在一些疑问”。

后来,随着对DNA化学本性的足够了解,特别是1952年Hershey和Chase证明了噬菌体DNA能携带母体病毒的遗传信息到后代中去以后,科学界才终于接受了DNA是遗传信息载体的理论。美国分子遗传学家Staint写道:“这项理论到1950年后好像突然出现在空中似的,到了1952年已被许多分子遗传学家奉为金科玉律”。

科学界对Avery等人的理论的怀疑,也反映到诺贝尔奖评选委员会中。当Avery提出他们的理论以后,曾有人提议Avery应获这种最高奖励。但鉴于科学界对其理论还抱有怀疑,诺贝尔奖评选委员会认为推迟发奖更为合适。可是,当对他的成就的争议平息、诺贝尔奖评选委员会准备授奖之时,Avery已经撒手人寰。诺贝尔奖评选委员会只好惋惜地承认:“Avery于1944年关于DNA携带信息的发现代表了遗传学领域中一个最重要的成就,他没能得到诺贝尔奖金是很遗憾的”。

Avery等人的科学发现为什么迟迟得不到科学界的承认呢?这当然不是由于他们的学术地位低下所致,因为Avery那时已经是细菌学界的一员老将;不是由于出版机构的压抑,因为他们的论文在著名的《Journal of Experimental Medicine》上得到了及时发表;也不是由于他们的研究超越了时代或离开了研究的主流趋势,因为当时有许多人都在研究Griffith发现的新现象。Avery的发现的蒙难主要是由于认识论方面的一些原因而造成的。

第一,传统观念的束缚。毋庸否认,大家早就怀疑过DNA在遗传过程中是否有一定的功能,特别是自从Feulgen于1924年证明了DNA是染色体的一个主要组分之后。但是,由于科学研究发展的特定历史进程,人们对蛋白质的研究更为充分,对它的重要性和分子结构的认识比较深入;而对DNA的研究就非常不够,因而人们也就很难设想DNA能够作为遗传信息的载体。在一段相当长的时间内,DNA不像蛋白质那样引人注目。这除了它不像蛋白质(特别是酶)那样到处都是,且到处都是活跃以外,重要的一点还在于结构上似乎没有蛋白质那样变化多端,具有个性(同一生物体中的异源蛋白质之间,或者不同生物体中的同源蛋白质之间,在结构的特异性上存在着极大的差异)。直到20世纪30年代后期,科学界还普遍坚持Levine在20年代提出的“DNA结构的四核苷酸假说”,认为DNA只不过是一种含有腺苷酸、鸟苷酸、胸腺苷酸和胞苷酸4种残基各一个的四核苷酸而已。到了40年代早期,尽管已经认识到DNA分子质量实际上要比四核苷酸理论所要求的大得多,但是仍然普遍地相信四核苷乃是那较大的DNA聚合体的基本重复单元,其中4个嘌呤和嘧啶碱基都依次按规定的序列而被重复着。DNA被看成如同淀粉等聚合物一样的一种单调、均匀的大分子。在这种情况下,对于DNA在各种染色体中的普遍存在,人们一般都纯粹是从生理上和结构上来解释,而把基因的信息作用往往归因于染色体里的蛋白质。所以,当Avery等人将他们的结论公布于世时,许多科学家便不免投之以怀疑的目光。事实上,发现者本身也没有完全摆脱传统观念的束缚。在他们的论文中

