

文化百科丛书

# 走进科学

《图文版》

宋 涛◎主编



辽海出版社

图  
文  
版

# 走进科学

文化百科丛书

宋涛◎主编

Z2  
606.3



辽海出版社

## 维生素 C 的发现

维生素是人体需要的六大营养素中被发现得最晚的一类。人类因缺乏维生素 C 所经受的痛苦和生命威胁，已经不知过去多少年了。从埃及发现的古代象形文字中，有人认为，以牙龈和皮肤出血为特征的坏血病在 3 000 年以前就有了。古希腊的希波克拉底（公元前 460 ~ 公元前 377）记载的一种病，也是指坏血病。

曾有人对坏血病作过较详细的描述：病来时脚和腿突然感到疼痛，牙龈和牙齿被一种坏疽侵袭，病人不能进食；腿上骨骼发生病变，呈可怕的黑色（由于骨膜下出血），疼痛不止。

在航海中，船员患坏血病的例子记载最多。例如詹姆斯·林德医师于 1755 年收集的资料中就有记载关于 1535 年的第二次探险队的情况：“正是 12 月，到达纽芬兰靠岸时，遇上很严重的疾病，患者先是感到浑身无力，站立不起来，接着双腿肿胀，肌腱萎缩变为黑色。有的病人皮肤布满出血点，成为紫色。口腔有恶臭，牙龈腐烂，肌肉消失。这种可怕的病传播很快，在两个月内，使 8 人死亡，50 余人失去恢复健康的希望。”

16 世纪，意大利伟大的航海家哥伦布经常带领船队在大西洋上探险。有一次，船队出发不久，航行不到一半的路程，已经有十几个船员病倒了。为了不拖累大家，患病的船员提出要留在附近的荒岛上，等船队返航时再将尸体运回家乡。几个月后哥伦布的船队胜利返航了，当船在荒岛靠岸时，那十几个患坏血病的船员竟向大船奔跑过来，哥伦布又惊又喜地问他们：“你们是怎么活过来的？”“我们来到岛上以后，很快就把你们留下的食物吃完了。后来我们就只好采些野果子吃，就这样我们不仅一天天地活下来了，而且病也好了。”难道是野果子治好了这些船员的坏血病吗？

理查得·哈金斯爵士于 1593 年曾有用柠檬汁治疗坏血病的记载：“1600 年，新成立的东印度公司组织船队第一次由英国驶往东印度。船长詹姆斯·兰坎斯忒在自己所乘的旗舰上准备了柠檬汁。当这个舰上的船员稍出现坏血病症状时，立即于每日清晨服用 3 满匙的柠檬汁，当船队到达南非好望角时，船队中很多人患了坏血病，全队 424 人中有 105 人死于坏血病，而在旗舰上的人员无一死亡。这一经验由东印度公司的医师于 1639 年总结出来，但当时人们根本没有认识到这是由于营养缺乏所致。

巴赫斯特如姆是第一个认为坏血病是一种营养缺乏病的人。他记载道：“在航行中，当船抵达格陵兰时，一个船员患了坏血病，同伴们把他送到岸上，认为他已毫无恢复健康的希望，只有让他在该岛上病死，以免传染给其他人。这个可怜的人已经不能走路了，只能在地上爬行，岛上布满了植物，他只有像牲畜一样啃吃这些植物。但他却奇迹般地完全恢复了健康，并返回了家乡。后来有人发现他吃的恰好是植物学上属于十字花科的一种对治疗坏血病有特效的药草，名叫“坏血病草”。但这一发现并没有很快得到应用。

1747年,詹姆斯·林德根据人们早期对坏血病的叙述记载和自己的观察,在停泊于英吉利海峡的装有火炮的具有三桅杆的军舰上,对坏血病的治疗开始进行实验研究。当时,海员们已在船上停留了2个月,其中有12人患了坏血病,病情都比较严重。林德让他们分组进食,比较不同食物的作用,其中2人每天吃2个橘子,1个柠檬,以6天为一个疗程。

林德的实验结果是十分明显的。6天后病人的病状都大为减轻,其中一人已能值勤。26天后,两个人都完全恢复了健康。

通过实验,林德比较了不同的治疗方法,并记录了全部观察结果。英国著名的航海家和探险家詹姆斯·柯克演示了林德实验的有效性,在他第二次去南极探险并环球航行时,所到之处,都利用各种机会给他的海员提供新鲜水果和蔬菜,并改善生活环境。虽然这次航海历时3年(1772~1775),但竟无一个人患坏血病,这说明新鲜的水果和蔬菜可预防坏血病。因此,他于1776年被选为英国皇家学会会员,并被授予“预防坏血病”的奖章。

在埃克曼发现抗脚气病的物质后,寻找抗坏血病物质的工作也展开了。1912年有人发现豚鼠也会患坏血病,但只要在饲料中增加一点白菜,它就不会患病。后来终于在白菜等几种蔬菜中找到了这种水溶性维生素。1920年,英国生物化学家杰克·德鲁蒙提出抗坏血病物质应该有自己的代表字母,于是把它叫做“维生素C”。

1928年,匈牙利出生的美籍生物化学家森特·哲尔吉(1893~?)在剑桥大学研究氧化—还原系统时,从牛的肾上腺皮质及橘子、白菜等多种植物汁液中发现并分离出一种还原性有机酸,他将称之为己糖醛酸。后来发现这种物质对治疗和预防坏血病有特殊功效。1932年他指出,以前发现的那种物质是抗坏血活性物质(维生素C),并决定称之为抗坏血酸,同时指出这是人类食物中必须有的一种维生素。同年美国的维达尔也分离出维生素C的纯结晶。

1933年,英国的霍沃思等人在伯明翰大学成功地确定了维生素C的化学结构。同年,瑞士的雷池斯坦成功地进行了维生素C的人工合成,并于1934年在瑞士实现了维生素C的大量工业生产,投放市场。

由于他们所做的有关维生素C的工作及其他杰出贡献,森特·哲尔吉和雷池斯坦分别获得了1937年和1950年的诺贝尔生理学 and 医学奖。

那时,人们只确认了维生素C治疗坏血病的价值,现在人们已经认识到维生素C有多种功能,与人类的健康有密切的关系。首先,维生素C在胶原蛋白合成过程中起着重要作用。胶原蛋白是连接细胞的重要成分,缺乏它时,胶原纤维合成受阻,创伤愈合延缓,微血管脆性增加,易出血。其次,维生素C还是一种还原剂,可以使肠道中的铁呈 $\text{Fe}^{2+}$ ,让动物和人易于吸收。再次,它还有保持维生素E、维生素A的含量,防止不饱和脂肪酸氧化等功能。

人们研究还发现,维生素C除上述生理功能外,还具有提高白细胞对细菌的吞噬能力,促进抗体的形成,保护细胞和抗衰老,促进激素的分泌等多种功能。例如维生

素 C 对治疗感冒的作用，人们已研究过几十次。其中规模最大的和最能说明问题的一次对照研究是多伦多大学特伦斯·安德森博士所进行的。他发现几克的维生素 C 即便不能治愈感冒，至少会减轻症状，并缩短病程 30%。苏格兰医生伊万·卡梅伦博士每天用 10 克维生素 C 治疗 100 例晚期癌症患者。结果，这些病人与 100 例接受常规癌症疗法的病人相比，平均存活期长 4 倍，其中 13 例平均存活期长 20 倍，并且所有的癌症表现都消失了。

维生素 C 对提高小儿智商也有很大的作用。科学家通过实验发现幼儿 100 毫升血液中含维生素 C 超过 1.1 毫克者，其智商的平均值为 113.22，而血液中维生素 C 含量低于 1.1 毫克者，其智商的平均值为 108.71，两者相差 4.51。又以含维生素 C 较高的橘子汁连续 18 个月供给受试的儿童饮用，他们的智商平均上升 3.6。

虽然维生素 C 的各种功能中，有的还需要更多的实验和临床证据的证实，但其功能的多样性以及对人体健康的重要性是毋庸置疑的。

维生素 C 是人体必不可少的一种营养素，每天每人需要量标准为 60 毫克。人体本身不能产生维生素 C，只能从食物中摄取，所以我们每天都要从外界补充一定量的维生素 C。维生素 C 的主要来源是新鲜的水果和蔬菜。水果类中含维生素 C 丰富的有大枣、酸枣、猕猴桃、橘子、山楂等；蔬菜中的辣椒、芹菜、菠菜、韭菜、甘蓝、苦瓜、菜花等维生素 C 的含量都很丰富。

维生素 C 易溶于水，蔬菜切后不宜用水浸泡，以免造成维生素 C 的损失。同时，维生素 C 在酸性环境下稳定，炒菜时加醋可减少其损失。一般在加热时维生素 C 会被破坏，故可生吃的菜最好生吃。

维生素 C 的发现，改变了人类的饮食方式，也改变了人们对疾病的认识，避免了维生素 C 缺乏症的困扰，增进了人类的健康。因此，维生素 C 的发现是生物学史上又一个重要的里程碑。

## 卡介苗的问世

卡介苗是科学家把牛型结核杆菌在马铃薯培养基上培养、并把它的毒性减弱到无害的程度后变种制成的一种活菌苗，给新生儿接种后能够有效地预防结核病。卡介苗接种的常用方法有皮内注射和皮肤划痕法两种。由于这种菌苗是由法国细菌学家卡尔美和介林两人首先研制成的，所以人们就为它取名为“卡介苗”。这种菌苗的问世，从某种意义上讲标志着——免疫学的诞生。

免疫学是 20 世纪兴起的一门新型学科，主要是对人体免疫现象、本质和实际应用进行研究，除涉及传染病的特异性诊断、预防和治疗外，还推及至移植免疫、肿瘤免疫和自身免疫等问题的研究。所使用的免疫疗法仅限于治疗和预防传染病的实际应用。研制成的疫苗是能使机体产生免疫力的细菌制剂，用于预防接种。卡介苗就是诸多疫

苗中的一种。

用人工方法使人体产生自动免疫能力来预防传染病的办法，其实人们在很早以前就已经开始使用了。18 世纪末在欧洲，科学家采用科学的方法制成痘苗，成为人类最早利用自动免疫作用进行预防传染性疾病的方法。19 世纪 80 年代，法国细菌学家、化学家巴斯德根据自动免疫的原理，在狂犬病疫苗的制造和研究方面做出了杰出的贡献。此外，还有许多科学家都在为研制和研究各种传染病疫苗进行着不懈的探索和努力。

实际上，卡介苗的研制成功也经过了漫长的实验过程。从 1906 年起，法国巴斯德研究所的医生、细菌学家卡尔美和介林就开始了实验研究。两年之后，他们偶然发现牛胆汁可以减弱结核杆菌的毒性。于是，他们连续做了 231 次减弱毒性的培养，每次间隔 3 个星期，共花了 13 年的时间，到 1921 年才得到一种无害而有效的稳定疫苗，命名为卡介苗（取卡尔美和介林名字的第一个字母）。

从 1921 年起，他们开始在人身上进行实验，发现新生婴儿接受这种疫苗注射后对来自母亲体内的结核病菌的感染具有免疫力。于是，卡介苗在法国很快就被推广使用。但在英、美两国人们却对卡介苗的安全性和有效性一直持怀疑态度。阻止这种疫苗在这两个国家推广使用的主要原因就是 1930 年发生在德国吕贝克的一次医疗事故，当时 249 名接种疫苗的婴儿中竟有 73 名死亡。后来科学家才发现，造成这次事故的真正原因是注射的疫苗事先不小心受到了污染。直到 20 世纪 50 年代，科学家们又经过在上千人身上注射优质的卡介苗，并和另一组同等人数的未经注射疫苗的人进行对照实验，终于肯定了卡介苗是一种无毒而有效的预防结核病的免疫疫苗。到 1961 年介林去世时，世界上已有 2 亿多人接种了这种疫苗。现在，在西方国家，肺结核这个曾被视为不治之症的疾病已经基本绝迹了。

从预防结核病的卡介苗研制成功的事例中，人们可以感受到免疫疗法走过的艰难历程。20 世纪科学家们对病毒病免疫疗法的研究也取得了较大的进展。病毒是一种比病菌更小，需要使用电子显微镜才能看见的病原体。因为它能通过滤菌器，所以又被称作滤过性病毒。天花、麻疹、脑炎、牛瘟等病症就是由不同的病毒引起的。19 世纪末，通过德国化学家迈耶、俄国微生物学家伊凡诺夫斯基和荷兰生物学家贝哲林克等人对烟草花叶病的研究，成功地发现了滤过性病毒。到 20 世纪 20 年代，科学家们陆续发现植物、昆虫、鸟类和哺乳类动物也都会感染上滤过性病毒造成疾病。1935 年，美国化学家斯坦莱第一个取得了烟草花叶病毒的结晶。几年以后，科学家们借助电子显微镜的观察和化学分析，才认识到病毒是由核酸和构成外壳的蛋白质构成的有机体。但一切杀菌的化学药品和抗生素对多数病毒却没有杀伤效力。于是人们把防治病毒的希望寄托于免疫疗法。

20 世纪中后期，科学家们为研制预防脊髓灰质炎（俗称小儿麻痹症）的疫苗投入了大量的时间和精力，也取得了一系列的出色成绩。1979 年 10 月，联合国世界卫生组织正式向全世界宣布：人类已经消灭了天花。这是大规模、优质的痘苗生产与世界性的历时 10 年之久的国际合作相结合而创建的伟大业绩。



## 胰岛素的发现

在人类的疾病中有这样一种病，患者不管喝多少水，仍会觉得口干舌燥，而且排尿量也剧增；不论吃多少食物，其体重都不会增加，反而会急剧下降，消瘦乏力，直至死亡。我国古代的医生曾经大胆地尝过这类病人的尿液，发现尿中有淡淡的甜味，这说明尿中含糖，从而解释了为什么这类病人的尿液会招引小虫子，因此在人类历史上这种病最早被定名为糖尿病。在过去，人们一谈及糖尿病，就胆战心惊，可是现在，人们对糖尿病就不再像以前那样忧心忡忡了，这一切都应该归功于加拿大的两位年轻人：班廷和白斯特，因为他们发现了胰岛素，从而拯救了许多糖尿病人的生命。

1921年8月的一天下午，天气异常闷热，因为放假，加拿大的多伦多医学院空无一人。从一个偏僻的角落里突然传来几声欢呼，之后又立即恢复了宁静。原来在医学院的一个生理实验室里，两个年轻人——班廷和白斯特刚刚完成了生理学史上一项划时代的重大发现：通过他们的不懈努力，终于可以用提取的胰岛素来治愈困扰人类多年的糖尿病了！这是许多著名科学家的梦想，以至班廷和白斯特不敢肯定他们得出的实验结论，急忙收住狂喜的欢呼声，但是激动的泪水依然充溢着他们的双眼。

班廷是加拿大安大略省西医学院的青年教师，因为当时的医学对胰脏了解得很少，每当对学生们讲述胰脏和糖代谢的时候，班廷总是感到焦虑，心中无底。胰脏作为一种器官，兼有内外分泌两种功能，它的外分泌物是胰液，含有分解各种营养物质的酶，如胰蛋白酶、胰脂肪酶、胰淀粉酶等；它的内分泌物是由岛状组织细胞（即胰岛）所分泌的，这些胰岛散布于胰脏的外分泌组织中。班廷只知道胰脏与糖尿病有关，切除动物的胰脏会引发糖尿病昏迷等症状，一两周内动物必然死亡。他反复思考：糖尿病患者血液中的糖分为什么与众不同，即不能转变为身体需要的燃料而加以利用，使之变成热能呢？一些有名的生理学家认为胰岛分泌的这种未知的内分泌物能调节糖代谢，使血液中的糖分保持一定的含量，不至于太多，也不至于太少。其中有一位性急的科学家给这种还未经证实的内分泌物起名叫“胰岛素”。但是由于胰液中的胰蛋白酶在提取液中破坏了“胰岛素”，致使人们始终无法得见它的“庐山真面目”。

有一天，班廷偶然在一篇论文中读到：如果阻塞胰脏通向十二指肠的导管，就有可能引起胰脏萎缩。一个想法立即在班廷的脑海里产生了：结扎狗的胰导管，等狗的胰脏外分泌组织（即腺泡）萎缩，只剩下内分泌组织（即胰岛）以后，再试图分离出胰岛素以治疗糖尿病。这个新的设想让他十分兴奋，几经周折，班廷找到多伦多大学生理系的麦克劳德教授，以求得这位有名的糖代谢权威的支持。

可是麦克劳德教授认为班廷是一个只有肤浅的科学知识、毫无研究经验的年轻人，曾经有多少有名望的科学家在提取胰岛素的过程中都失败了，班廷的设想也不会成功的。但是班廷毫不死心，经过多次努力，麦克劳德教授终于允许他在大学暑假期间来自己的实验室工作两个月，并给了班廷10条狗，其余的材料自备。麦克劳德教授还给班廷找了一个

名叫白斯特的学生做助手。为了筹集实验资金，班廷变卖了自己的家产，他决心不顾一切，一定要实现自己心中的梦想。

1921年5月中旬，班廷的实验开始了。可是在短短的两周之内，10条狗中就有7条狗在切除胰脏和结扎胰导管的手术中死亡。往后的实验进展也不顺利，重新买进的十多条实验狗因为感染及手术创伤等原因又死亡了7条。实验的进展很不理想，班廷的钱也快要花光了。他没日没夜地工作，食无定时，居无定处，连已经与他订婚的女朋友也与他分了手。但这些都未能动摇班廷的信心，他和白斯特互相鼓励，决心从头开始，经过不懈的努力，实验有了重大的进展。他们在10条因手术而患上糖尿病的狗身上，共注射了75次以上的胰岛素提取液，获得了降低血糖和尿糖的含量及延长病狗寿命的效果，其中有一条狗竟活了70天。这些都证明了胰岛素提取液的治疗功能。班廷和白斯特感到十分欣慰。

实验虽然取得了初步的成功，但他们还面临着一个重要的问题：提取液的制备手续太复杂，而且还很不纯净，胰岛素的含量太少，无法应用于临床。很快他们就发现酸化酒精能够抑制胰蛋白酶的活性，可以用来直接提取正常胰脏的胰岛素，保证胰岛素的足量供应。

此时麦克劳德教授改变了他的态度，不仅本人直接参与班廷的实验，还动员他的助手以及生物学家考立普参加到这项令人兴奋的工作中来，考立普对于胰岛素提取液的纯化作出了重大的贡献。几个月后，他们首先对一个患有严重糖尿病的儿童进行治疗，获得了成功，而后又对几个成年患者加以治疗，也取得了很好的效果。这些都毫无疑问地证实了胰岛素对糖尿病的治疗作用。

很快全世界都知道了29岁的班廷和他所创造的奇迹，各地的糖尿病患者纷纷要求能得到治疗，这使得班廷和他的合作者们很快就研制出在酸性和冷冻（冷冻也可使胰蛋白酶失去活性）的条件下，用酒精直接从动物（主要是牛）胰腺里提取胰岛素的方法，并在美国的伊来·礼里制药公司进行大规模的工业生产。

1923年，诺贝尔奖金委员会决定授予班廷和麦克劳德生理学和医学奖，以表彰他们对人类战胜疾病所作出的巨大贡献。白斯特后来也成为一名著名的生理学家。至今，班廷和他的合作者们发现的胰岛素仍是治疗糖尿病的主要药物。

## DNA 的发现

自从孟德尔的遗传定律被重新发现以后，人们又提出了一个问题：遗传因子是不是一种物质实体？为了解决基因是什么的问题，人们开始了对核酸和蛋白质的研究。

早在1868年，人们就已经发现了核酸。在德国化学家霍佩·赛勒的实验室里，有一个瑞士籍的研究生名叫米歇尔（1844~1895），他对实验室附近的一家医院扔出的带脓血的绷带很感兴趣，因为他知道脓血是那些为了保卫人体健康，与病菌“作战”而战死的白细胞和被杀死的人体细胞的“遗体”。于是他细心地把绷带上的脓血收集起来，并用胃蛋



白酶进行分解，结果发现细胞遗体的大部分被分解了，但对细胞核不起作用。他进一步对细胞核内物质进行分析，发现细胞核中含有一种富含磷和氮的物质。霍佩·赛勒用酵母做实验，证明米歇尔对细胞核内物质的发现是正确的。于是他便给这种从细胞核中分离出来的物质取名为“核素”，后来人们发现它呈酸性，因此改叫“核酸”。从此人们对核酸进行了一系列卓有成效的研究。

20 世纪初，德国科赛尔（1853～1927）和他的两个学生琼斯（1865～1935）和列文（1869～1940）的研究，弄清了核酸的基本化学结构，认为它是由许多核苷酸组成的大分子。核苷酸是由碱基、核糖和磷酸构成的。其中碱基有 4 种（腺嘌呤、鸟嘌呤、胸腺嘧啶和胞嘧啶），核糖有两种（核糖、脱氧核糖），因此把核酸分为核糖核酸（RNA）和脱氧核糖核酸（DNA）。

列文急于发表他的研究成果，错误地认为 4 种碱基在核酸中的量是相等的，从而推导出核酸的基本结构是由 4 个含不同碱基的核苷酸连接成的四核苷酸，以此为基础聚合成核酸，提出了“四核苷酸假说”。这个错误的假说，对认识复杂的核酸结构起了相当大的阻碍作用，也在一定程度上影响了人们对核酸功能的认识。人们认为，虽然核酸存在于重要的结构——细胞核中，但它的结构太简单，很难设想它能在遗传过程中起什么作用。

蛋白质的发现比核酸早 30 年，发展迅速。进入 20 世纪时，组成蛋白质的 20 种氨基酸中已有 12 种被发现，到 1940 年则全部被发现。

1902 年，德国化学家费歇尔提出氨基酸之间以肽链相连接而形成蛋白质的理论，1917 年他合成了由 15 个甘氨酸和 3 个亮氨酸组成的 18 个肽的长链。于是，有的科学家设想，很可能是蛋白质在遗传中起主要作用。如果核酸参与遗传作用，也必然是与蛋白质连在一起的核蛋白在起作用。因此，那时生物界普遍倾向于认为蛋白质是遗传信息的载体。

1928 年，美国科学家格里菲斯（1877～1941）用一种有荚膜、毒性强的和一种无荚膜、毒性弱的肺炎双球菌对老鼠做实验。他把有荚病菌用高温杀死后与无荚的活病菌一起注入老鼠体内，结果他发现老鼠很快发病死亡，同时他从老鼠的血液中分离出了活的有荚病菌。这说明无荚菌竟从死的有荚菌中获得了什么物质，使无荚菌转化为有荚菌。这种假设是否正确呢？格里菲斯又在试管中做实验，发现把死了的有荚菌与活的无荚菌同时放在试管中培养，无荚菌全部变成了有荚菌，并发现使无荚菌长出蛋白质荚的就是已死的有荚菌壳中遗留的核酸（因为在加热中，荚中的核酸并没有被破坏）。格里菲斯称该核酸为“转化因子”。

1944 年，美国细菌学家艾弗里（1877～1955）从有荚菌中分离得到活性的“转化因子”，并对这种物质做了检验蛋白质是否存在的试验，结果为阴性，并证明“转化因子”是 DNA。但这个发现没有得到广泛的承认，人们怀疑当时的技术不能除净蛋白质，残留的蛋白质起到转化的作用。

美籍德国科学家德尔布吕克（1906～1981）的噬菌体小组对艾弗里的发现坚信不移。

因为他们在电子显微镜下观察到了噬菌体的形态和进入大肠杆菌的生长过程。噬菌体是以细菌细胞为寄主的一种病毒，个体微小，只有用电子显微镜才能看到它。它像一个小蝌蚪，外部是由蛋白质组成的头膜和尾鞘，头的内部含有 DNA，尾鞘上有尾丝、基片和小钩。当噬菌体侵染大肠杆菌时，先把尾部末端扎在细菌的细胞膜上，然后将它体内的 DNA 全部注入到细菌细胞中去，蛋白质空壳仍留在细菌细胞外面，再没有起什么作用了。进入细菌细胞后的噬菌体 DNA，就利用细菌内的物质迅速合成噬菌体的 DNA 和蛋白质，从而复制出许多与原噬菌体大小形状一模一样的新噬菌体，直到细菌被彻底解体，这些噬菌体才离开死了的细菌，再去侵染其他的细菌。

1952 年，噬菌体小组主要成员和他的学生用先进的同位素标记技术，做噬菌体侵染大肠杆菌的实验。他把大肠杆菌  $T_2$  噬菌体的核酸标记上  $^{32}P$ ，蛋白质外壳标记上  $^{35}S$ 。先用标记了的  $T_2$  噬菌体感染大肠杆菌，然后加以分离，结果噬菌体将带  $^{35}S$  标记的空壳留在大肠杆菌外面，只有噬菌体内部带有  $^{32}P$  标记的核酸全部注入大肠杆菌，并在大肠杆菌内成功地进行噬菌体的繁殖。这个实验证明 DNA 有传递遗传信息的功能，而蛋白质则是由 DNA 的指令合成的。这一结果立即为学术界所接受。

几乎与此同时，奥地利生物化学家对核酸中的 4 种碱基的含量的重新测定取得了成果。在艾弗里工作的影响下，他认为如果不同的生物种是由于 DNA 的不同，则 DNA 的结构必定十分复杂，否则难以适应生物界的多样性。因此，他对“四核苷酸假说”产生了怀疑。在 1948~1952 年 4 年时间内，他利用了更精确的纸层析法分离 4 种碱基，用紫外线吸收光谱做定量分析，经过多次反复实验，终于得出了不同于列文的结果。实验结果表明，在 DNA 大分子中嘌呤和嘧啶的总分子数量相等，其中腺嘌呤 A 与胸腺嘧啶 T 数量相等，鸟嘌呤 G 与胞嘧啶 C 数量相等。说明 DNA 分子中的碱基 A 与 T、G 与 C 是配对存在的，从而否定了“四核苷酸假说”，并为探索 DNA 分子结构提供了重要的线索和依据。

人们以遗传学为中心开展了大量的分子生物学的研究，首先是围绕着 4 种碱基怎样排列组合进行编码才能表达出 20 种氨基酸为中心开展实验研究。1967 年，遗传密码全部被破解，基因从而在 DNA 分子水平上得到新的概念。它表明：基因实际上就是 DNA 大分子中的一个片段，是控制生物性状的遗传物质的功能单位和结构单位。在这个单位片段上的许多核苷酸不是任意排列的，而是以有含意的密码顺序排列的。一定结构的 DNA，可以控制合成相应结构的蛋白质。蛋白质是组成生物体的重要成分，生物体的性状主要是通过蛋白质来体现的。因此，基因对性状的控制是通过 DNA 控制蛋白质的合成来实现的。在此基础上相继产生了基因工程、酶工程、发酵工程、蛋白质工程等，这些生物技术的发展必将使人们利用生物规律造福于人类。现代生物学的发展，愈来愈显示出它将要上升为带头学科的趋势。

## 器官移植术的发明

人的死亡常常是因为某些器官受到了不可逆转的致命伤害，功能丧失。如肾脏由于得

了肾炎等严重的肾病，使肾功能全部丧失而不能生成尿；还有冠心病、肝癌等最终都可造成器官的功能丧失而死亡。所以，多年来人类一直梦想能通过器官移植来延长寿命。

在古代玛雅人的典籍中，就曾有更换内脏以求起死回生的记载。我国的《聊斋志异》中也有陆判“易心换头”的描述。的确，如能摘除丧失功能的器官，换之以健康的异体器官，这对抢救某些危重患者的生命来说，不仅是一种妙法，而且是一种极其重要的途径。近几个世纪以来，人类曾在动物身上进行器官移植的各种实验，但却屡遭失败。而在人体进行器官移植，大约是在 600 年前，印度的外科医生用臂部的皮瓣造鼻成功了。1905 年，出生于法国的美籍医生卡雷尔（1873～1944）研究了器官移植，他当时认为人体器官离开机体仍然可以存活，任何人体器官都可以取下培养，然后移植到他人身上，这是把人体看成是像机器一样的系统。后来发现了人体的排异作用，证明这是不完全对的，但毕竟器官移植受到人们的关注。在 1922 年～1933 年间，苏联人费拉托夫（1875～1959）提出了组织相容性理论之后，器官移植的成活率提高了。

20 世纪 40 年代，美国遗传学家斯内尔选中了“老鼠组织移植与排斥”这样一个冷门课题，开始致力于异体器官移植和组织“排异”现象的研究。他与英国科学家高拉合作，在美国缅因州巴尔港杰克逊实验所，日复一日，年复一年地探索着。终于在 1948 年，他们公布了一个重要发现：老鼠体内有一种特殊的系统，可以成功地识别自身组织与异己组织，对自身组织能够接受、相容，对异己组织不能相容，给予排斥。这就是所谓“组织相容性抗原系统”。老鼠的组织相容性抗原系统由其遗传基因决定，这种基因被称为“H<sub>2</sub> 系基因”。

到底怎样才能预先知道两只老鼠的组织是否相容，是否发生排斥呢？斯内尔首创了一种试验方式——H<sub>2</sub> 型试验。它证实了用不同的 H<sub>2</sub> 系基因进行组织移植就会产生“排异”的现象，从而首次揭示了器官移植排异机制，为人类器官移植开辟了道路。

要使人体器官移植获得成功，则必须查明人体组织相容性抗原系统，确定有关基因。而且还要找到一种能鉴定人体组织相容性的试验方法。

1958 年，法国免疫学家多塞研究了患者多次接受输血的反应后，首次发现了人体组织相容性抗原。接着，他创立了人体组织细胞相容理论，又开创了迅速方便的人体器官移植试验法——鉴定异体组织是否相容的 HLA 组织分类血液试验法。多塞的试验方法简便可靠，很快被进行器官移植的医生们采用，大大推进了器官移植的临床实践和深入研究。

由于斯内尔、多塞在研究器官移植方面取得了重大成果，他们获得了 1980 年诺贝尔生理学 and 医学奖。

在科学家经过了多年探索和临床试验之后的今天，器官移植术造福于人类已成为现实。

肾脏移植是开展得最早、最多的一种器官移植。据统计，到 1977 年，全世界已有 13 000 多人通过肾脏移植获得了新生。目前仅在美国，每年就要进行数千例肾脏移植手术。

世界上最早的一例肾脏移植手术是 1954 年在美国波士顿的一家医院进行的。病人 24 岁，患了晚期肾炎，从他的孪生兄弟身上移植了一个肾脏，术后没有产生排斥反应，病人

生命得到了延长。从移植的效果看，活体肾比尸体肾好，近亲供肾效果更好。

世界上第一例心脏移植手术是1967年12月3日，在南非开普敦的一家医院里，以巴纳德为首的手术小组，为55岁的华希坎斯基移植了心脏，手术相当成功，但抗排斥反应药破坏了这位病人身体的免疫功能，18天后该病人患肺炎死亡。

在1967年12月~1969年6月间，全世界共做了103例心脏移植手术。其中3/4的病人在手术后3个月内先后死亡。1979年，瑞士一家药厂研制成了一种可选择性地抑制免疫系统的新药——环孢素，使所有器官移植手术成功率大大提高。第一年存活率上升到79%，术后存活6年存活率达60%。英国医学某教授从1980年起到现在，已做了1000多例心脏移植手术。手术后存活一年的存活率超过90%，存活五年的存活率约为80%，其中有600多人至今还活着，最长的已经活了20多年。1985年，美国一对“换心”男女，经医生同意结为恩爱夫妻。这表明医学技术的进展已逐渐克服了困难，能够进行更安全和更成功的心脏移植手术了。

人类在近40年内已成功地进行了肾脏移植、心脏移植、肝脏移植、胚胎移植、骨髓移植、胰腺移植、脾脏移植、骨骼移植等手术，但脑的移植还未实现。脑可以移植吗？不要说头颅受了致命伤后的更换，就是痴呆、疯傻人的头颅再换，也是人们所殷盼的。

20世纪60年代末期，美国医学博士，曾提出过《人头移植的手术方案》，供同行们讨论。一些人认为，他是异想天开，因为即使换头成功，由于神经切断后难以连续，也会导致颈部以下的身体瘫痪。这时，他用老鼠做实验，也连连失败。因神经连接不好，换了头的老鼠只会摇头，不会动弹。后来又进行“双头鼠”移植，即原来的鼠头不割下来，再另外移植一鼠头上去，一鼠两头，获得成功。继而“双头狗”又在70年代末期出现。“双头狗”的两个头都会叫，都会争食，但移植上去的头仍不如原来的头灵敏。

同时期，一些科学家还做了猴头移植术。1986年，美国著名脑外科专家与别人合作，首次在世界上移植猴头成功，但这猴子仍不如天然猴子灵巧。

美国有这样的实验报告：取出健康的老鼠的脑组织移植给患糖尿病的老鼠，当移植的脑组织刚一成活，便恢复了分泌激素的功能，结果老鼠的糖尿病消失了。

瑞典、墨西哥和中国是最先成功地在人体中进行脑内移植手术的三个国家。脑内移植手术的成功使科学家们相信，将来人脑也可移植。

自20世纪70年代以来，我国的器官移植也取得了重大进展。移植总数已超过5000例，各类器官的移植已超过18种，其中以肾脏移植最为成功。

随着医学科学的发展，将会给千千万万因器官损伤而可能死亡的人带来福音。人类的梦想，必然能够实现。

## 人工合成蛋白质

1965年，世界上第一个人工合成的蛋白质——结晶牛胰岛素在我国诞生了。这项科研成果震动了中外科学界。在国内，国家科委专门组织了我国一些著名科学家对这项工作

进行了严格鉴定，并给予了高度的评价；在国外，受到一些著名科学家的高度赞扬。有的认为，从简单的氨基酸用人工方法合成具有全部生物活力的蛋白质，中国的胰岛素是惟一令人信服的例子；有的表示，人工合成胰岛素在科学技术先进的国家还没有做到的时候，中国首先做到了，令人十分钦佩。英国电视广播还为这件事组织过一次电视专题节目，专门报道中国的胰岛素人工合成。美国销路最广的《纽约时报》也以整版篇幅详尽地介绍了我国的这一科学成就。

胰岛素是一种蛋白激素。从结构上看，它是一种蛋白质，从功能上看，它是调节生物体内新陈代谢的一种激素。它是由胰腺中的胰岛细胞分泌的，能促进人和动物对葡萄糖的利用。如果胰岛分泌的胰岛素过少，体内葡萄糖的氧化和储存就会发生障碍，葡萄糖在血液里的含量就会升高，导致尿中有过多的糖分排出，这就是糖尿病。据统计，全世界糖尿病患者有1亿多人，糖尿病患者的血液含糖量过多，血液循环系统受到破坏，伴随而来的是坏疽病和心脏病，肾功能下降，眼睛失明等。它是严重危害人类健康的一种疾病。1921年7月30日，班丁和拜斯特发现了胰岛素并从狗的胰腺里提取出宝贵的胰腺液，后来又从猪、羊、牛的胰腺中提取出胰岛素，并于1922年应用于临床治疗。1926年，纯化的胰岛素已能做成结晶，一些糖尿病患者的生命得到了延续。但由于胰岛素数量太少，价格昂贵，一般的人得了糖尿病就等于被判了死刑。所以，人们梦想着有一天能用人工的方法合成胰岛素。

人工合成蛋白质开始于100多年以前。德国的一位多才多艺的化学家维勒，从小喜欢诗歌、美术和收藏矿物标本。在各门自然科学中，他最喜欢化学，23岁获医学博士学位。1824年春天，维勒在进行金属氰化物和氨水的研究时，在实验中意外地发现，在氰化物和氨水相互作用时，经水浴加热，冷却后容器底部出现了一些白色沉淀物。这是什么物质呢？维勒思索着，推测着。但是，维勒的眼光是敏锐的，思维是敏捷的，他不凭猜测下结论，在奇特的实验现象面前，他提出了许多假设，设计了许多实验，反复实验，反复研究，经过4年的艰苦努力，终于查明金属氰化物和氨水相互作用，首先生成的物质是氰酸铵，在一定条件下，就会转化成尿素（一种有机物）。

维勒的学生柯尔伯继承了维勒的事业，着手进行用最基本的元素合成有机物的实验。他顽强拼搏了7年，终于在1845年成功地用空气、氢气、氯气、碳等无机物合成了有机物醋酸。这再一次证明了，用无机物能合成有机物。

接着，一系列的有机物如酒石酸、柠檬酸和苹果酸等都陆续用人工的方法合成了。1854年德国化学家且泰罗合成了脂脑，1861年俄国化学家布特列洛夫合成了糖类。

1886年，俄国的科学家丹尼列夫斯基尝试用氨基酸“装配”蛋白质。他把蛋白质“拆开”，然后把拆下来的氨基酸放进试管里，加进一些蛋白质合成的物质。过一段时间后，试管里出现了乳白色的沉淀物。整个科学界为之轰动了，仿佛人工合成蛋白质的道路已经找到了似的，其实这只不过是一些由多个氨基酸分子组成的多肽。可德国生物学家费雪却以惊人的毅力投入到氨基酸“装配”成蛋白质的研究中。他的思路是：两个氨基酸形成二肽，再接上一个就是三肽……像搭积木一样，蛋白质就自然而然地



合成了。

在费雪进行实际工作时，却遇到了意想不到的麻烦。在合成蛋白质的过程中，一步只能接上一个氨基酸，每步反应中都有副产物，不能一一分离，因而每进行一步都有相当一部分材料消耗掉。由于耗资巨大，他没能完成这项艰巨的任务，只合成了含 18 个氨基酸的肽链。

费雪的学生贝格曼和其他一些科学家，继承了费雪未竟之业。后来，瑞士科学家艾勃德哈顿合成了含 19 个氨基酸的多肽。

其实，人工合成蛋白质工作的复杂，不仅仅在于把许多氨基酸连接起来，还取决于氨基酸的位置。原来，任何一种蛋白质的氨基酸组合排列都有十分严格的顺序，错一点儿也不行。现以 20 种、500 个氨基酸所组成的蛋白质为例，看看它究竟有多少种排列方式。它的数目将达  $20^{500}$ ，可以说是个天文数字了。也就是说，你要拼凑  $20^{500}$  次以上，才可能有一次成功。显然，这不是具有耐心就能办到的。于是，科学家们千方百计继续寻找解决问题的新方法。

20 世纪 40~50 年代初期，英国化学家受“渗透”现象的启发，发明了“纸层析法”。先用水解酶将蛋白质分解，就像一串珠链被扯断，氨基酸就一颗颗地散落下来，然后取氨基酸混合液一滴，放在一张滤纸的角上，再把滴有混合液滤纸的一角浸在一种叫丁醇的溶剂中。由于滤纸的毛细作用，溶剂就会带着各种不同的氨基酸在纸上“赛跑”了。因各种氨基酸分子轻重不同，就像赛跑中有快、慢一样，不一会，混合液中的各种氨基酸就在纸上分别停留下来，形成一系列的点。但有时几种氨基酸跑得一样快而停留在一个点上。要把这些再分开，可在滤纸干了以后，从原来的方向掉转  $90^\circ$  角，让新边缘浸在另一种溶剂中，就能把它们再分成几个点。最后，等整张纸干了，再用可以使氨基酸的斑点变成带色的化学药品来洗它。使原来混成一种溶液的各种氨基酸，散开在一张滤纸上，形成了许多带色的斑点。于是便能被有经验的科学家一一辨认。用这种方法可正确测定各种蛋白质中氨基酸的组成和比例。那么，组成蛋白质的各种氨基酸又是怎样排列的呢？

1945 年，英国生物学家发明一种叫二硝基酚衍生物试剂（DNP）。DNP 能把蛋白质中的氨基酸一个个地拉下来辨认。有了 DNP，桑格就向胰岛素分子的整条肽链进攻了。胰岛素分子虽然不大，但却具有蛋白质的所有结构特征。桑格花费了 10 年时间，终于在 1953 年测得了胰岛素的全部氨基酸的排列次序。

如何解决氨基酸之间的正确连接呢？

1959 年，美国生物化学家领导的研究小组发明了一种叫聚苯乙烯的小颗粒。利用它来捆住头一个氨基酸的头，叫做戴帽子。因为小颗粒在所有的溶液中并不溶解，所以，只要过滤就能把它们分离出来。然后再加上含有第二个氨基酸的溶液，这个氨基酸就会用它的头和第一个氨基酸的脚连接起来。此后再过滤，再加下一个……这种步骤既简单又迅速，再加上用电子计算机控制，使合成蛋白质的速度大大地加快了。

为了寻找解决人工合成蛋白质的新方法，科学家们历尽艰辛，开拓进取。功夫不负有



心人，他们终于探索出了解决问题的新方法，使人工合成蛋白质成为可能。

1965年我国生化学家首先人工合成具有高度生物活性的胰岛素，此成果成为人类历史上第一次人工合成蛋白质的伟大创举。该项工作是从1958年开始的。胰岛素是当时惟一的已经知道了化学结构的蛋白质，由51个氨基酸组成，需要17种氨基酸做原料。当时国际最高水平，只能人工合成由19个氨基酸组成的多肽，怎么才能合成有51个氨基酸的胰岛素分子呢？这是一项非常艰巨的科研工作，需要用一系列复杂的生物化学反应来完成。科学家们在一起认真地讨论研究，能不能先分别合成A、B两条链，然后再把两条链连接起来而得到胰岛素呢？于是他们决定先把天然胰岛素拆成A、B两条链，再把它们合起来，看能不能重新合成。这样的拆合尝试，国外曾经做过多次，都没有成功。我国通过自己的实践，在1959年胜利地解决了这一难题。

这一成功，还同时解决了一个悬而未决、令人担忧的问题，这个问题就是胰岛素不仅有一定的化学结构，而且还有一定的立体结构。就是说，胰岛素分子是由51个氨基酸按照一定次序连接成的两条长链组成的，这两条链又按照一定的规律弯来扭去折叠起来，形成立体结构。把天然胰岛素拆成两条链以后，立体结构已经被破坏，但是经重新合成以后，所得到的结晶，形状同原来一样，而且具有同样的生物活性。这就说明，只要我们合成的两条链的化学结构准确，在适宜的条件下，它们就会自动地按照一定规律弯曲折叠起来，形成和天然胰岛素一样的人工合成胰岛素。

那么，怎样合成A链和B链呢？这就必须把各种氨基酸按照一定的次序，一定的位置，逐个地连接起来。当时我国的科学技术、条件设备还很落后，要进行这么复杂的工作，难度是可想而知的。但中国科学家为了在这场国际竞争中取胜，组织了强有力的科研阵容：上海有机化学研究所和北京大学化学系负责合成A链，中科院生物化学研究所负责合成B链。

合成A链和B链以后，把合成的A链同天然的B链相结合，把合成的B链同天然的A链相结合，而得到半合成的胰岛素。1964年我国胰岛素的半合成获得了成功，人工合成的两条链和天然的一样，它为全合成打下了牢固的基础。把经过半合成考验的A链和B链相结合，在1965年我国终于完成了结晶牛胰岛素的全合成。

我国人工合成的胰岛素经过全面的严格鉴定，证明它的结构、生物活力、物理化学性质、结晶形状都和天然的牛胰岛素完全一样。当时，国外也有人在进行胰岛素的人工合成，不过，他们合成的胰岛素活力很低，开始也得不到结晶。我国人工合成的胰岛素在质量上达到了世界先进水平。

各自承担合成任务的上海、北京等地的科研工作者，依靠集体的智慧和力量，通力协作，联合攻关，进行了一场历时6年零9个月的可歌可泣的“持久战”。他们经历了无数次的失败，每走一步都如履薄冰，付出了常人难以想象的代价和辛劳，终于获得了丰硕的成果。

世界轰动了，令世人瞩目的世界上第一项人工合成蛋白质的桂冠被中国人摘取了。

中国人并未止步，1969年又合成了链更长，有124个氨基酸的核糖核酸酶；在1970

年，中国血统的美国生物化学家合成了链上有 188 个氨基酸的人类生长激素。科学发展到了今天，通过基因工程大量生产人胰岛素，已用于临床治疗。其疗效高，副作用小，价格便宜，真正为糖尿病患者带来了福音。人们的梦想变成了现实。

## 现代生物工程的建立

现代遗传学和分子生物学的基础理论研究的突破性进展，特别是在 20 世纪 50 年代后期至 60 年代科学家对基因遗传密码的破解，终于使人工合成生命物质的设想成为现实，并最终导致了被人们称为现代生物工程的技术体系在 20 世纪 70 年代的建立。

从广义上来讲，生物技术具有非常悠久的历史，人类几千年来使用的酿酒、制酱、育种等技术都属于生物科学技术。所以，所谓生物工程又称现代生物工程技术或称现代生物技术，是一门生物科学与技术科学相结合的综合性边缘科学。它通过基因重组、细胞培养、细胞融合和酶反应等人为的操作，定向控制或改变生物遗传性状，按照人类的需要创造出新产品或新生物。生物技术和微电子、新材料一起被称为世界新技术革命的三大支柱。

从物质层次上来说，生物工程可以在 4 种水平上进行，即分子水平、染色体水平、细胞水平和个体水平。其中，个体水平上的生物工程，一般指通过选择、杂交等方法进行常规育种，培育出动植物的新品种；细胞水平上的生物工程又叫体细胞融合或体细胞杂交，使获得的体细胞杂交品种具有双亲细胞的特点；多倍体育种、单倍体育种是染色体水平的生物工程；基因工程则是分子水平上的生物工程。一般认为，广义的生物工程包括以上 4 种水平的生物工程；狭义的生物工程是指分子水平上的对基因的外科操作，即基因工程。

### 基因工程

基因工程又称为 DNA 重组或分子水平的杂交。具体内容就是按照预先设计的生物蓝图，在分子水平上对基因进行外科手术，人为地用一种生物细胞中的基因替换另一种生物的某些基因，实现基因的转移和重新组合，以达到定向改变生物性状的目的。在理论上，基因工程甚至能创造出自然界中根本不存在的新的生命形态。

基因工程是基于遗传学基本理论的一项重要工程，它为高等生物的细胞分化、生长发育、肿瘤发生等基础研究提供了有效的实验手段，为探索基因结构和功能的本质提供了必要的分析手段；在实践上，它为人类在社会和经济活动中所面临的威胁着人类生活各个领域的许多重大问题，诸如世界人口的不断增长、粮食生产增长缓慢、能源日趋紧张、环境污染日益严重等问题，开辟了新的途径。

### 细胞工程

细胞是生物体的基本结构单位和功能单位。细胞工程包括体细胞融合、细胞核和卵移植、动植物细胞大规模培养以及植物组织培育技术等方面。它将一种生物细胞中携带遗传

信息的细胞核或染色体整个地转移给另一种生物细胞，使新细胞产生具有人们所需要的功能，从而改变受体细胞的遗传特性。这就打破了远缘生物不能进行杂交的屏障，从而创造了产生新物种的可能。

目前科学家们已经在动物中实现了小鼠与田鼠、小鼠与小鸡等远缘和超远缘动物间的体细胞杂交。虽然这种杂交体细胞还只停留在分裂传代的水平，不能分化发育成完整的个体，但在理论研究和基因定位上却具有着重大意义；而科学家们在植物间的体细胞杂交实验已达到了完整的植株水平，并获得了新的杂交植物，如人们已经知道甚至是品尝过的“西红柿马铃薯”、“蘑菇白菜”等。细胞核移植技术对动物优良品种杂交的无性繁殖和濒临绝迹的珍贵动物的传种工作具有重大意义，实际上，所谓的克隆技术就是在这种细胞工程基础上产生的。

### 酶工程

酶是生物机体中一种特殊的蛋白质，在生物机体内进行的生化反应中起着生物的催化剂作用。而酶工程就是一项在一定的生物反应器中，利用酶的特异的催化功能，快速、高效地将相应的原料转化成有用物质的重要技术。目前，由于酶工程的发展，人们已经开发生产、分离和提纯了多种生物酶，并已有效地应用于化学分析、临床诊断及农业生产和水产加工等诸多方面。

### 微生物发酵工程

作为现代科学意义上的微生物发酵工程，是指将传统发酵技术与现代生物学的DNA重组、体细胞融合等新技术结合并发展起来的现代微生物发酵技术。目前在医学和农业生产领域中通用的20多种抗生素中，绝大部分都是利用微生物的特定功能制成的发酵产品。

在生物工程的各类技术系统中，最基本的核心系统就是基因工程。也就是说，只有通过基因进行剪裁、拼接等改造和加工，才能按照人们预先设计的蓝图制造出特定的生物性状、物种和制品。毋庸置疑，生物工程的发展必将导致传统工业结构的调整与改革，并会在解决人类面临的难题中发挥自己的巨大潜力，成为推动当前新技术革命的强大动力。

生物工程的影响涉及到农业、医药、食品、能源、环境保护等国民经济的众多领域。作为一种生产力，它对科学和社会发展的影响和作用，将会随着这个新兴产业的不断开拓而越来越大，并将引起传统工业模式的变革。因而，它所产生的经济效益也将是难以估量的。从某种意义上说，生物工程所产生的重大影响将远远超过20世纪70年代的微电子学、60年代的计算机以及50年代的晶体管半导体的发明。而且它所产生的影响将会在21世纪得到更加充分的显现。

不过，现代生物工程技术的迅速发展，如同现代遗传科学一样，也给人们带来了许多困惑：当人们能够任凭自己的想像“制造”出任何有生命的物种来的时候，那时，这个世界将会变成一个什么样的世界呢？