

THE FIRST SCIENCE VIEW | 第一科学视野

《环球科学》杂志社 编
飞思科普出版中心 监制

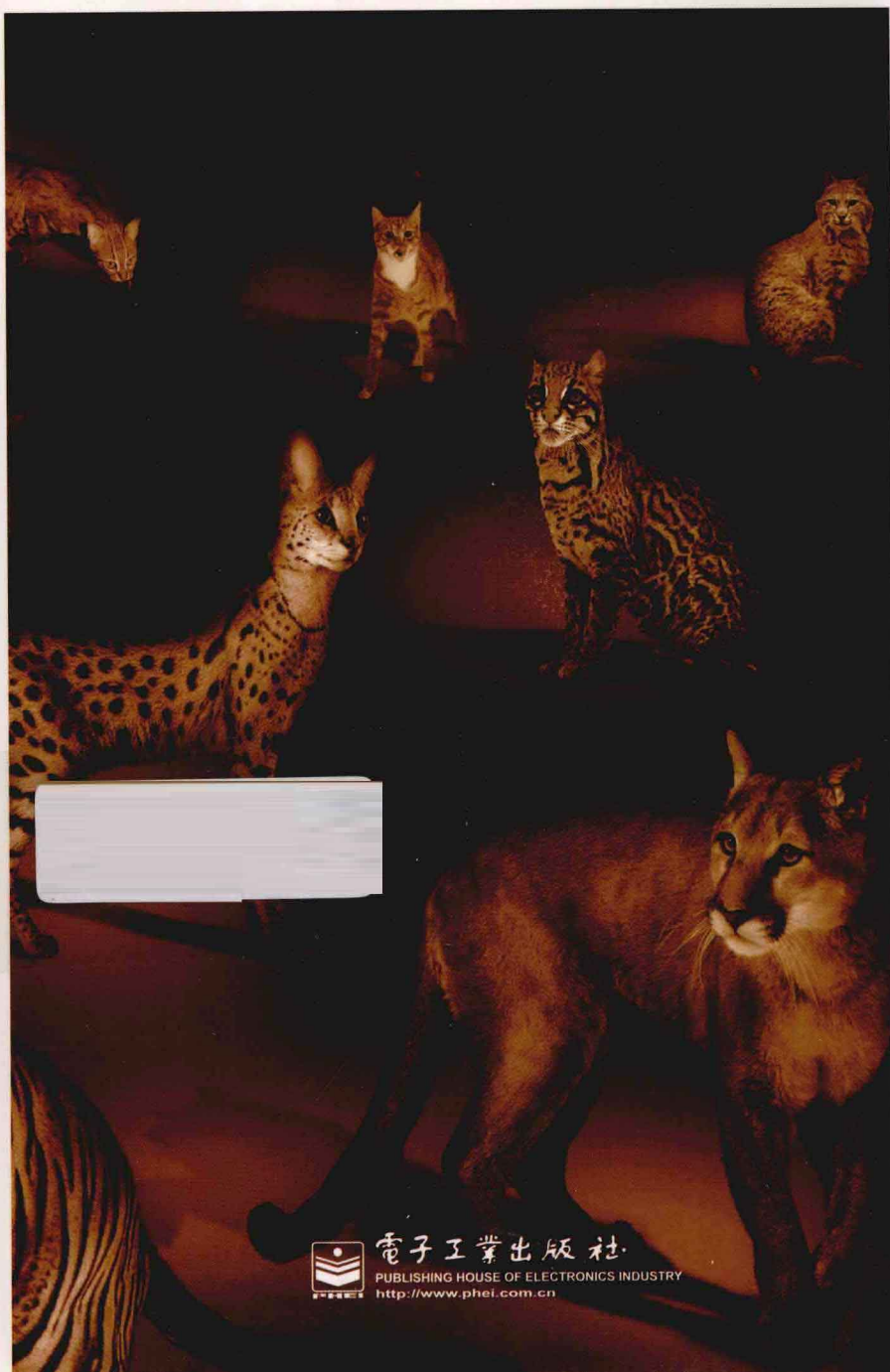


遗传与基因

修订版

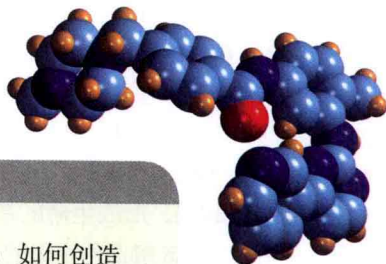
全球顶级科普杂志《科学美国人》精选

众多
诺贝尔奖得主及
世界顶级科学家倾力撰写
荟萃从**爱迪生**到**比尔·盖茨**
都喜欢阅读的**大众科普**文章



电子工业出版社
PUBLISHING HOUSE OF ELECTRONICS INDUSTRY
<http://www.phei.com.cn>

内容简介



随着科技的发展,人类在遗传和基因方面的研究越来越深入:如何创造没有DNA的生命,人为什么能成为人,谁决定了你的智力,怎样破译癌症密码,如何修复基因缺陷……这些以前想都没有想过的问题现在成为人类研究的重点。这本书不仅对上述问题做了详细的阐释,而且用全方位的视角和先进的理念呈现了人类在遗传与基因科学方面取得的最新研究成果,是相关领域的研究人员和科普爱好者的高品质读物。

未经许可,不得以任何方式复制或抄袭本书的部分或全部内容。
版权所有,侵权必究。

图书在版编目(CIP)数据

遗传与基因 / 《环球科学》杂志社编. -- 修订本. -- 北京:电子工业出版社,2012.8
(第一科学视野)

ISBN 978-7-121-17277-9

I. ①遗… II. ①环… III. ①遗传学—普及读物②基因工程—普及读物
IV. ①Q3-49②Q78-49

中国版本图书馆CIP数据核字(2012)第121419号



责任编辑:郭晶 彭婕

特约编辑:赵宁 赵海红

印刷:北京天宇星印刷厂

装订:三河市鹏成印业有限公司

出版发行:电子工业出版社

北京市海淀区万寿路173信箱 邮编:100036

开本:889×1194 1/16 印张:12 字数:537.6千字

印次:2012年8月第1次印刷

定价:49.00元

凡所购买电子工业出版社图书有缺损问题,请向购买书店调换。若书店售缺,请与本社发行部联系,联系及邮购电话:(010) 88254888。

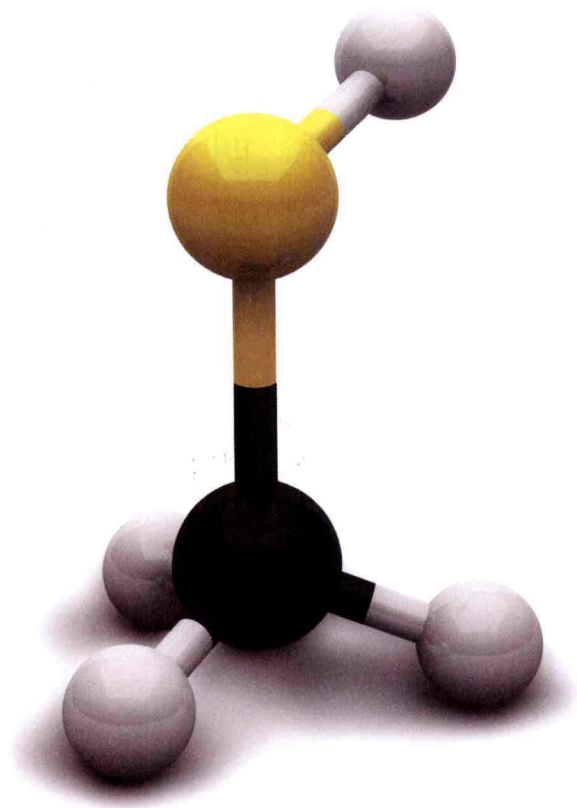
质量投诉请发邮件至zlt@phei.com.cn,盗版侵权举报请发邮件至dbqq@phei.com.cn。

服务热线:(010) 88258888。

第一科学视野

遗传与基因

(修订版)



《第一科学视野》
丛 书 编 委 会

丛书主编

刘 芳 褚 波

丛书编委 (按姓氏音序排列)

陈宗周 刘 明 龙 晔

罗丽聪 罗 绮 申宁馨

THE FIRST
SCIENCE VIEW

第一科学视野

《环球科学》杂志社 编

飞思科普出版中心 监制



遗传与基因

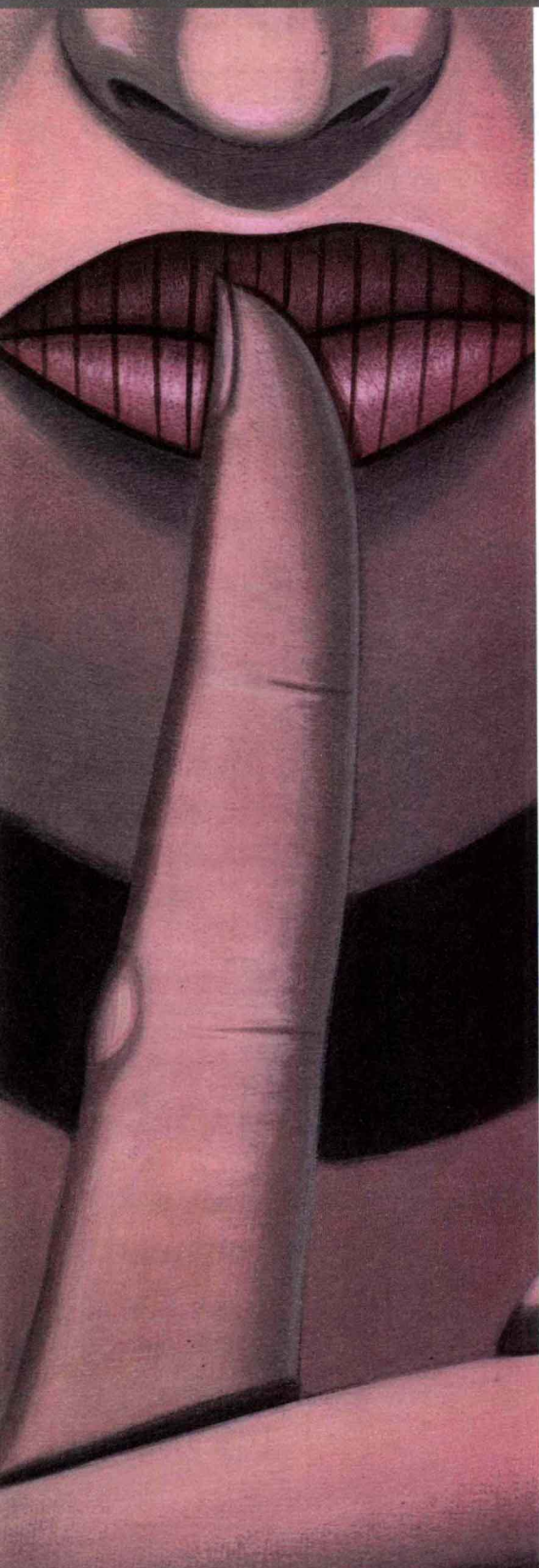
(修订版)

电子工业出版社

Publishing House of Electronics Industry

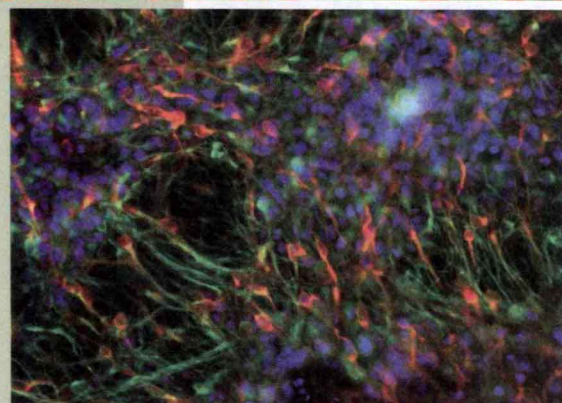
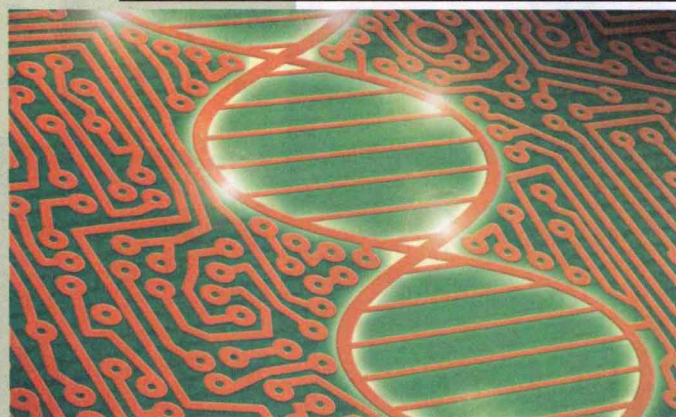
北京·BEIJING

目录 CONTENTS



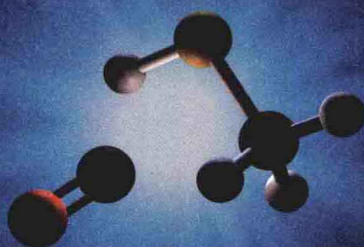
- 006 生命的源头
- 014 创造没有 DNA 的生命
- 022 合成生命的缔造者
- 026 “人造生命”背后
- 031 干细胞治疗：用你的细胞定做器官
- 038 组装生命的生物工厂
- 046 沉默突变并不沉默
- 054 DNA 条形码分类物种
- 060 人为什么能成为人
- 066 现代人身世之谜：DNA 记录人类迁徙路线
- 074 本能来自父亲 智慧来自母亲
- 080 基因决定性格
- 084 长寿基因挑战寿命极限
- 092 DNA 中的酒瘾开关
- 101 假基因的真面目
- 108 基因食谱的骗局

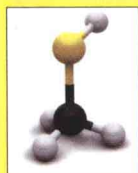
- 114 让霍金重新站起来
- 122 染色体动了 疾病来了
- 130 根治乳腺癌
- 139 癌症病因的最新讨论
- 146 破译癌症密码
- 154 追击亨廷顿病
- 158 克隆技术的末日
- 160 克隆简史
- 162 会玩游戏的 DNA 计算机
- 171 1000 美元测出你的基因组
- 179 基因诊断时代呼之欲出
- 181 修复基因缺陷
- 182 DNA 揭示猫的世系图
- 190 生物学史上最著名的张冠李戴



生命的源头

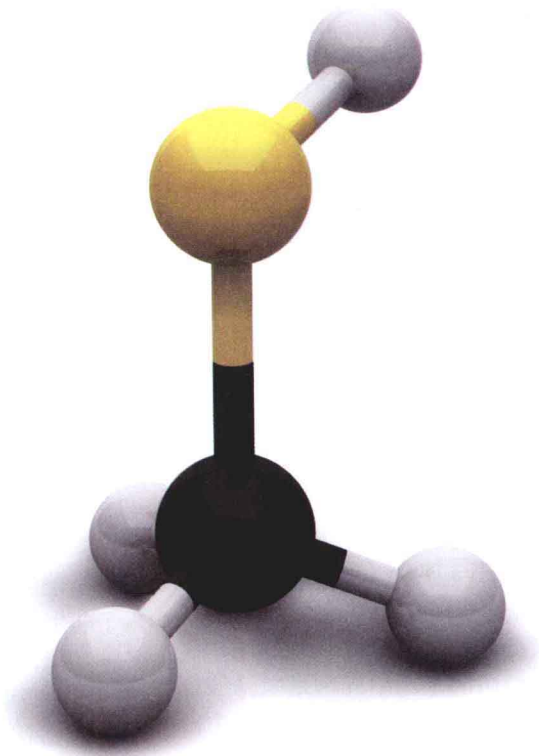
撰文/罗伯特·夏皮罗 (Robert Shapiro)
翻译/赵瑾





生命从何而来？科学家把目光锁定在 RNA 上。但 RNA 起源说却有一个

无法弥补的漏洞：第一个 RNA 是怎样产生的？在原始环境下，很难形成 RNA 这样结构复杂的大分子。于是，一种争锋相对的假说诞生了：生命起源于结构简单的小分子。在外界能源的驱动下，由多个小分子形成的化学网络的有序性不断提高，逐渐表现出生命的特征，最终走上进化之路……



非凡的发现总会催生特别的举动。詹姆斯·沃森（James Watson）曾谈到，他和弗朗西斯·克里克（Francis Crick）发现 DNA 结构之后，“克里克立马冲进老鹰酒吧（Eagle Pub），告诉在场的每一个人，我们揭开了生命之谜”。当然，DNA 分子的双螺旋结构太优美了，克里克再怎么激动都不算过分。大自然用 4 种碱基编写的遗传语言，恰到好处地存储在 DNA 上，并一代一代传递下去。

遗传信息储存在两条互补的 DNA 长链中，知道一条链的碱基组成，就能推断出另一条链的组成。这样的安排向人们暗示了一种精密的复制机理：复制时，相互缠绕的两条 DNA 链彼此分离，携带碱基的 DNA 模块（即核苷酸）分别沿着一条 DNA 链依次排列，相互连接起来。就这样，一个双螺旋结构最终变成了两个，每一个复制品都与原始模板一模一样。

在 DNA 双螺旋结构的启发下，科学家解答了一系列关于细胞如何发挥功能的问题，这些认识也激发了人们对生命起源的思索。对于生命的定义，人们提出了很多种说法，1946

年诺贝尔生理学或医学奖得主穆勒（H. J. Muller）曾经写道，基因是“一种生命物质，是最初生命形式在现代生物中的体现”，而卡尔·萨根（Carl Sagan）则将“最初的生命”设想为“裸露于低浓度有机物溶液中的、自由的原始基因”（这里提到的“有机物”，是指含有束缚碳原子的化合物，既包括生物体内的碳化合物，也包括与生物体无关的碳化合物）。穆勒与 NASA（美国航空航天局）对生命的定义最为相似：生命体是一个自给自足、能够进行达尔文式进化的化学系统。

著名科学家理查德·道金斯（Richard Dawkins）在著作《自私的基因》（The Selfish Gene）中，详细描述了最初的生命体：“在某一时刻，一个非同寻常的分子偶然形成，我们叫它复制因子（replicator）。与周围的分子相比，它也许不算最大或最复杂，却具有一种非凡的能力，那就是自我复制。”道金斯写下这番话是在 30 年前，当时，DNA 被认为是最有可能扮演这个角色的候选分子，后来，又有研究人员提出了其他可能作为复制因子的分子。但我和其他一些科学

家却认为，这个“复制因子起源说”存在根本性的漏洞，我们更愿意将赞成票投给另一种看起来更合理的假说。

●●● 生命起源于RNA?

科学家认定生命起源于RNA，因为它能独力执行今天的RNA、DNA和蛋白质共同承担的任务。然而这个观点却有一个明显的漏洞……

DNA起源学说刚一提出，质疑就接踵而至。DNA复制需要多种蛋白质的协助才能完成，而在化学组成上，蛋白质与DNA是两种截然不同的大分子。虽然它们都是多个单元组成的长链分子，但DNA由核苷酸组成，蛋白质的基本单元则是氨基酸。蛋白质是细胞内的“勤杂工”，其中，酶是人们最为熟悉的蛋白质，它们能加速生化反应的进行。假如没有酶，生化反应的速度将变得非常缓慢，从而无法发挥应有的作用。另一方面，细胞需要的蛋白质又是根据DNA携带的信息合成出来的。

DNA与蛋白质的关系会让人想起一个古老的谜题：先有鸡还是先有蛋？DNA携带着合成蛋白质的指令，但如果没有蛋白质的协助，生物又无法读取和复制这些指令。那么，到底谁先出现，DNA（鸡）还是蛋白质（蛋）？

当人们把注意力转向第3种大分子——RNA时，答案似乎清晰了。RNA具有多种功能，它和DNA一样，都由核苷酸构成，但在细胞中扮演着多种角色。一些RNA能将遗传信息从DNA传递到核糖体（细胞内合成蛋白质的结构，它的主要成分是蛋白质和一种RNA）；在执行不同任务时，RNA既可形成DNA那样的双螺旋结构，也

能呈现蛋白质那样的单链折叠结构。

20世纪80年代初，科学家发现了核酶（ribozyme）。核酶由RNA构成，却具有酶蛋白的功能。“鸡与蛋”这个千古谜题似乎水落石出：生命起源于第一个能够自我复制的RNA分子。1986年，在一篇发表于《自然》杂志的原论文中，1980年诺贝尔化学奖得主沃尔特·吉尔伯特（Walter Gilbert）写道：“我们可以设想一个RNA世界：在这个世界中，只存在能够催化自身合成的RNA分子……当RNA开始催化核苷酸合成新的RNA时，进化的第一步便启动了。”第一个能够自我复制的RNA分子产生于非生命物质，当初它独力执行的多种功能，现在则由RNA、DNA和蛋白质共同承担。

在进化过程中，RNA先于蛋白质和DNA出现的设想，得到了许多证据的支持。在酶的催化反应中，很多名为辅助因子（co-factor）的小分子发挥着重要作用，它们通常会携带一个没有明显功能的RNA核苷酸。这样的结构被认为是“分子化石”，也就是远古时代留下的遗迹。当时，世界上还没有DNA和蛋白质，RNA掌控着整个生物化学世界。

然而，根据上述及其他一些线索，我们只知道RNA先于DNA及蛋白质出现，对于生命到底如何起源，还是一无所知。因为在RNA世界之前，也许还有其他生命形式主宰过世界。很多科学家用“RNA世界”笼统地概括了两种观点，很容易让人混淆。在这里，我用“RNA起源说”指代那些认为生命起源于RNA的观点，以便区别于另一种观点：RNA只是一种先于DNA和蛋白质出现的分子。

●●● “RNA”的漏洞

结构越复杂，在原始条件下自发形成的几率就越低。与只含有几个原子的小分子相比，RNA显然太大了。

RNA起源说存在一个难以弥补的漏洞：第一个能够自我复制的RNA分子是怎样产生的？吉尔伯特的假说认为，RNA产生于一锅无生命的“核苷酸汤”，这一点很难自圆其说。

RNA的组成单元——核苷酸是一种复杂的有机分子。每个核苷酸含有一个糖基、一个磷酸基以及4种含氮碱基中的一个。因此，每个RNA核苷酸就含有9~10个碳原子、多个氮氧原子及一个磷酸基团，所有原子彼此相连，形成一个精确的立体结构。这些原子可以有多种连接模式，从而形成数千种可能的核苷酸。理论上，这些核苷酸应该可以取代现有的4种RNA核苷酸，但事实上，它们从未在RNA的结构中出现过。同时，与几十万乃至数百万种稳定的、大小相似的非核苷酸有机分子相比，形成RNA核苷酸的可能性就更显得微乎其微了。

尽管如此，有一种观点认为，适当的核苷酸最终还是形成了。这种观点的产生与一个著名的实验有关。1953年，斯坦利·L·米勒（Stanley L. Miller）发表文章说，为了模拟早期地球的大气环境，他简单地配置了气体混合物，并施以火花放电。在检查实验结果时，米勒兴奋地发现了氨基酸的存在。1969年，一颗陨石（默奇森陨石，Murchison meteorite）坠落在澳大利亚，科学家在陨石上也发现了氨基酸。显然，对于组成生命的成分，大自然的供给是十分慷慨的。根据这些研究结果，一些论文的作者推断，所有的生命组分都能够轻易地在米勒式的实验中形成，也能在陨石中找到。

但事实并非如此。在米勒实验中生成的氨基酸，结构远不及核苷酸复杂。氨基酸的结构特征是，一个氨基（-NH₂）和一个羧基（-COOH）

概述 / 生命起源

◆解释生命是如何产生的假说，大致可分为两类——复制因子起源说和物质代谢起源说。前者认为，能够复制自身的大分子（例如RNA）是偶然形成的；而后者则认为，小分子形成了反应网络，由一个能量源驱动，并能不断进化。

◆复制因子起源说的支持者需要解释，在开始进化之前，复杂的大分子是怎样形成的。

◆物质代谢起源说的支持者必须证明，在地球形成初期，能够生长、进化的反应网络是完全可能形成的。

连接在同一个碳原子上。在组成蛋白质的 20 种天然氨基酸中,最简单的氨基酸含有两个碳原子,但大部分氨基酸的碳原子都有 6 个左右。在米勒实验中,所生成的氨基酸及其他物质,大部分只含两三个碳原子。显而易见,在自然界中,含有较少碳原子的分子更容易形成。到目前为止,还没有任何报道显示,在火花放电实验中有核苷酸生成,或在陨石中发现核苷酸。看来,自然界并未对核苷酸表现出特别的偏好,而为它的生成提供便利,尽管它是生命所必需的。

为了弥补 RNA 起源说的致命缺陷,支持者创立了一门新的学科——“前生物合成”(prebiotic synthesis)。他们试图证明,在实验室中,利用相关条件和起始材料,通过一系列精准控制的反应,能够制备出 RNA 及核苷酸。

我深入地研究了前生物合成。对于其中存在的问题,我们可以通过以下的比喻来说明。一个高尔夫球手依次将球打进 18 个洞以后,球穿越了整个球场。然后他提出假设:我不击球,它也能够自己穿越球场。他解释了这种情形发生的可能性:只要时间允许,在某些自然力(例如地震、风以及洪水)的作用下,高尔夫球也能进洞、穿越球场。RNA 的自发形成与此类似,不需要违反任何物理规律,然而,阻碍 RNA 形成的几率却是无限大。

一些化学家提出,一种与 RNA 类似、但更简单的复制因子首先形成,统治着 RNA 之前的世界,而且第一个复制因子可能具有 RNA 的催化能力。但到目前为止,生物学家都没有发现假想中的原始复制因子及催化分子,因此,RNA 的所有功能,肯定是在 RNA 形成之后才完全拥有的。

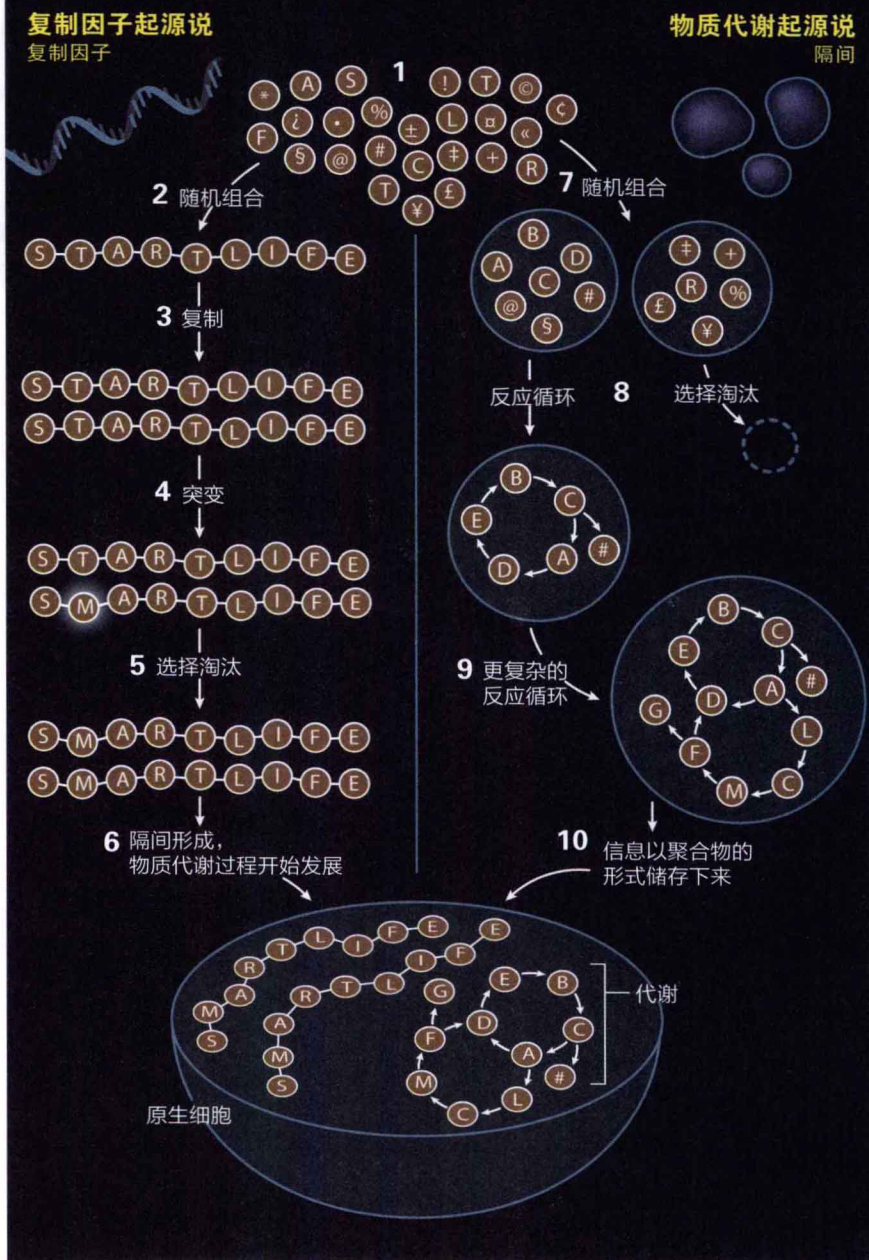
此外,不论是核苷酸还是更简单的有机分子,即使各种生命组件都在地球上存在过,它们也很难自发组装成复制因子。在这种情况下,有无合适的条件形成生命组件就显得无关紧要了。让我们假设一下,在有利条件下,生命组件以某种方式组装起来。

复制因子与物质代谢

生命起源的假说大致分属两大阵营:复制因子起源说与物质代谢起源说。在这两种假说中,生命都起始于由非生物化学过程产生的分子,我们用具有标记的小球来表示这些分子(1)。

在复制因子起源说中,一些化合物彼此连接,随机地形成具有自我复制能力的长链分子(也许是某种 RNA)(2)。这种分子不断地对自身进行复制(3)。有时,在复制过程中会产生一些变异体,而这些变异体同样具有自我复制能力(4)。那些更能适应环境的复制因子变异体会取代原始的复制因子(5)。进化过程还必须形成细胞那样的隔间(compartment)以及物质代谢的途径。在隔间中,小分子可以利用能量来完成有益的活动(6)。

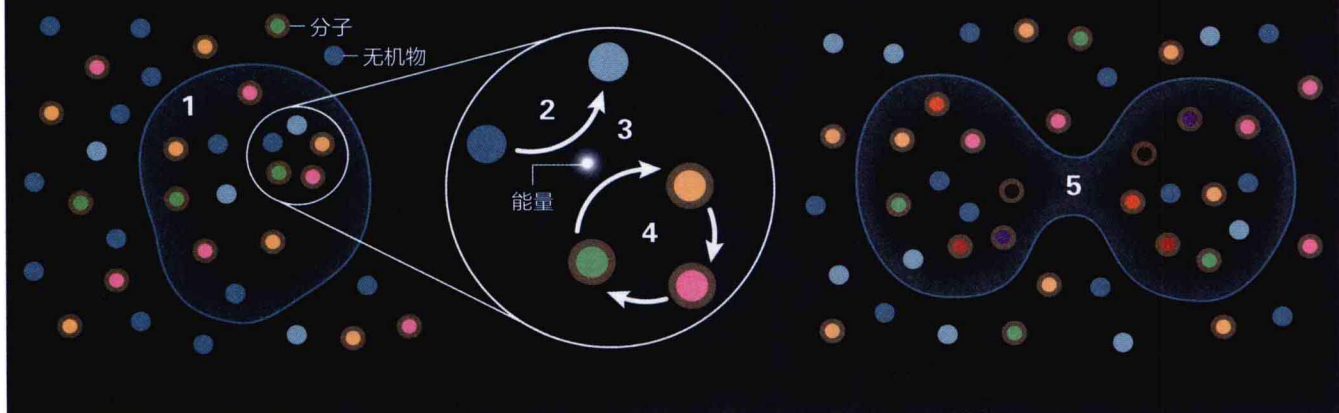
物质代谢起源说中,生命则起始于自发形成的隔间(7)。其中,一些隔间包含着参与一系列反应循环的起始化合物(8)。反应循环会随着时间的推移变得越来越复杂(9)。最后,整个体系必须通过剧变,将信息储存在聚合物中(10)。



► 物质代谢起源说的5个先决条件

小分子演化成某种生命形式，至少经历5个过程（通过能量流驱动的化学循环，局部区域的有序性得以提高，这也是有生命的表现）：首先，必须形成分隔生命区域与非生命环境的界限（1），并存在可供利用的能源，在这里以进行放热反应的无机物（蓝色小球）来表示（2）；该反应所释放的能量必须驱动一个化学反应（3）；必须要有一个化学反应网络形成，

并且该网络的复杂性要不断增加，以适应环境和不断进化（4）；这个反应网络从外界摄入物质的速度必须比物质流失的速度快，而且隔间必须能够自我复制、增殖（5）。这个体系不需要信息存储分子（如RNA或DNA）；遗传性通过网络中化合物的类型和浓度来储存。



但与此同时，一大堆有“瑕疵”的组件也会组装进去，这样形成的长链分子必然无法发挥复制因子的功能。举例来说，组件上最简单的“瑕疵”，可能是缺少一条用来连接其他组件的“胳膊”——如果分子链要继续延长，每一个组件都得有两条“胳膊”才行。

自然界是公平的，从理论上讲，各种组件会随机结合，产生多种多样的短链分子，具有统一几何骨架、拥有自我复制及催化功能的长链分子则很难形成。长链分子的生成几率是如此之低，以至于在世界任何地方，生成任何一个长链分子，都可能是受到了上天的特别眷顾。

●●● 分子网络的生命特征

由多个小分子组成的化学反应网络，只要具备了5个基本特征，就应该被认为是具有生命的。

克里斯蒂安·德迪夫（Christian

de Duve）获得了1974年诺贝尔生理学或医学奖，他要求人们“抵制那些发生几率极小，无法用科学证实，只能称为奇迹的现象”。DNA、RNA、蛋白质及其他精细大分子就不可能是最初的生命物质，而应该是各种各样的小分子混合物。

另一类诞生于几十年前的假说正是将小分子作为生命起点。这类假说以热力学定义生命，而不是传统意义上的遗传学。在《大英百科全书》中，萨根提出：在一个局部区域，如果通过一个由能量流驱动的反应循环，区域内的有序性不断提高（熵值不断降低，也就是指系统无序、混乱程度降低），这个区域就被认为是有生命的。这类小分子起源假说源自苏联生物化学家亚历山大·奥巴林（Alexander Oparin）的观点，有很多种提法，它们在某些细节上各不相同，但有一些共同的特征。在这里，我列举了其中

的5点（也添加了一些我自己的想法）。

（1）在生命与非生命之间必须要有“界限”。高度有序性是生命体的特征，而热力学第二定律却要求世界朝无序（即熵值升高）的方向发展。但是，只要某一区域外的熵值升高，区域内的熵值就会降低。细胞在生长增殖时，会将化学能或辐射能转化为热能释放到周围环境中。这样一来，环境的熵值就会升高，而生物体系内的熵值就会降低。于是，生命与非生命之间的界线就得以维持，生命也能在环境中继续存在。

今天，由脂类物质构成的复杂的双层细胞膜，将细胞与周围环境分隔开来。在生命形成初期，一些天然特征也许发挥着类似作用。美国加利福尼亚大学圣克鲁斯分校的戴维·W·迪默（David W. Deamer）就在陨石中发现了类似细胞膜的结构，为这种假说提供了证据。其他假说还提出了一些未被现代生物利用的天然界限，如硫化亚铁膜（iron sulfide membrane）、岩石表面（利用静电作用将特定的分子与周围环境隔开）、

本文作者

罗伯特·夏皮罗是美国纽约大学（New York University）的荣誉化学教授以及资深科学家。他独自或合作发表的论文超过125篇，主要涉及DNA化学领域。他的研究重点为，环境中化学物质对人类遗传物质造成的损害，以及导致基因变异和癌症的机理。

小型池塘及气溶胶等。

(2) 在生命形成过程中, 能量不可或缺。我们消耗糖类和脂肪, 并从空气中吸入氧气以维持生命; 微生物更厉害, 它们能以矿物质代替食物和氧气。在这两种情况中, 能量的转化都被称为氧化还原反应(redox reaction): 电子从富含电子的物质(即还原态物质)转移到缺乏电子的物质(即氧化态物质)。植物能直接捕捉太阳能, 用于维持生命活动; 在特殊情况下, 细胞也能利用其他形式的能量, 例如细胞膜内外的酸度差。有些生物还可利用放射能, 以及巨大的温差来获取能量。

(3) 能量的释放必须通过某种机制, 与生命的形成和维持联系起来。能量的释放并不一定会产生积极效果。当汽油在汽车的汽缸中燃烧时, 化学能被释放出来, 但如果能量不是用来推动车轮, 汽车就不会移动。因此, 器械之间的连接是必要的。每天, 我们的细胞都会分解一种分子——三磷酸腺苷(ATP)。在分解过程中, 会释放很多能量, 驱动人体内重要的生物化学过程。如果得不到能量, 生理过程就会停滞。在能量的释放与生理过程之间, 有着怎样的联系呢? 原来, 在人体内, 很多反应都有共同的中间产物, 将它们紧密联系在一起。同时, 反应速率还会由于酶的介入而加快。有一种小分子起源说认为, 自然界本身就存在一些偶联反应和原始催化剂, 它们足以产生生命。

(4) 一个能适应环境变化、不断进化的化学网络必须形成——我们就要触及到问题的核心了。先作一个假设。在一个隔间内, 一个无机氧化还原反应不断释放能量, 驱使有机化合物A转化为有机物B。我将这个重要的转化称为驱动反应, 因为可以把它看做驱动整个生命形成过程的引擎。假如B又直接被转变为A, 或者B从隔间中逃逸, 隔间内的有序性就无法继续升高。相反, 假如通过一个多步骤化学反应(例如从B到C再到A),

读者想知道些什么?

以下是罗伯特·夏皮罗对一些读者提问的回答

问: 在物质代谢起源说中, 生命起源到底是一个还是多个? ——JR

答: 根据物质代谢起源说假设的情形来看, 多个起源似乎更符合实际情况。1980年, 我和杰拉德·费因伯格(Gerald Feinberg)合作写了一本书《地球之外的生命》(Life beyond Earth), 讨论过外星生命(一种不依赖于RNA、DNA等生化物质的生命形式)存在的可能性。2006年12月, 在美国亚利桑那州立大学由保罗·戴维斯(Paul Davies)所主持的会议中, 科学家得出的结论是: 即使在地球上, 也可能存在外星生命, 只是我们没有察觉罢了。大多数在显微镜下可观察到的微生物, 都不能在传统的培养基础中生长, 因而无法被分类。外星微生物也可能就生活在地球上的某些角落, 只是他们的生活环境太过极端, 我们熟知的生物体根本无法忍受。

问: 为什么必须要在反应容器中证明物质代谢起源说呢? 我们可以利用相关软件进行模拟吗? ——戴夫·伊万诺夫(Dave Evanoff)

答: 斯图尔特·考夫曼(Stuart Kauffman)、多伦·兰塞特(Doron Lancet)等人曾用计算机模拟来说明自足反应循环的可行性, 但这些模拟试验并没有指明建立自足化学网络所需的确切化学原料和反应条件。我们也没有完全弄明白有机小分子之间的反应途径, 更不用提化学反应的热力学平衡常数了。即使我们掌握了这些数据, 大多数科学家仍会对计算机模拟持怀疑态度, 而要求用实验来证明。

问: 所有的生物分子都是单手性的是什么意思?

答: 如果只有当化合物A呈现某种镜像构型时, 驱动反应循环的无机物转化反应才能发挥作用, 由此而产生的化合物B以及循环中的其他物质很可能也只具有一种镜像构型。当小的手性分子彼此相连形成一个较大的手性分子时, 对于分子手性(chirality)的控制就变得十分关键了。今天的一个酶分子可以包含100个氨基酸, 而这些氨基酸都具有相同的手性(即L型氨基酸)。假如在这个酶分子的敏感部位, 用D型氨基酸来取代原有的L型氨基酸, 那么这个酶分子的结构就会发生改变, 甚至丧失催化功能。

B被转化为A, 那么在这个循环过程中, 反应将持续进行, 因为不断有新A生成, 无机反应也会持续释放能量(见后面的框图“化学网络与进化”)。

此外, 一些分支反应也会跟着发生。例如, 处于循环外的物质E会与D发生反应, 来回转变。由于循环反应受到能量的驱动, 从E到D的转化也得以顺利进行, 不断有新D进入循环。循环内的物质越多, 驱动反应释放的能量也越多。

这个循环还能适应环境的变化。小时候, 看到水龙头漏出的水总能“找到”最近的通向下水道的路径, 我常惊叹不已。如果落叶或垃圾挡住了水流的去路, 水就会回流, 找到另一条绕过障碍的路径。同样, 如果酸度或

环球科学
小词典

手性分子: 一些有机物, 特别是许多天然产物和人体内的活性分子都具有两种形态, 这如同人的左右手, 组成成分完全一样, 但在结构上是成镜像对称的, 因此被形象地称为“手性分子”。

其他环境因素的变化阻碍B转变成A, 反应物质就会累积, 直到另一条反应途径出现。类似的变化可能还会促使最初的循环反应升级——转变为化学网络。对“化学地形”的反复探索, 也许还会找到能够催化重要反应步骤的化学物质, 从而提高网络对能源的利用效率。

(5) 这个网络还得具有生长和自我增殖的能力。为了生存和发展, 网络摄入物质的速度必须快于物质流失

● 争论：RNA起源说是错误的？

美国佛罗里达州威斯特海默科技研究所（Westheimer Institute for Science and Technology）的史蒂文·A·本纳（Steven A. Benner）坚持认为，RNA起源说是存在的，并且是正确的。

虽然有人断言，生命的RNA起源说是不正确的，因为RNA自发产生的几率非常小，但一些研究结果却支持着这种假说。

首先，请允许我承认一个事实：大部分有机分子在受到能量冲击（例如闪电或火山所释放的热量）时，都会变得像沥青一样，更适合用来铺路而非激发生命。虽然在一定程度上，一些实际存在的化学物质支持着物质代谢起源说，但是它必须面对同样的矛盾：参与物质代谢的活性分子也具有自我分解的活性。这是一个很难解决的问题。

同许多人一样，我的研究小组已经回到了科学研究的基本规则上来：通过实验来了解RNA是如何在地球上产生的。

RNA中的“R”代表着分子中的核糖（ribose）。核糖合成的研究过程告诉我们，一个被断言不可能解决的问题，或许只是暂时不能解决而已。长久以来，在前生物合成（即在生物出现之前的地球上，可能存在的分子混合物之间的反应）领域，核糖的合成一直被视为不可能完成的任务，因为核糖含有一个羰基——由双键连接起来的碳原子和氧原子。羰基同时赋予了核糖分子有益的反应性（参与物质代谢的能力）和不利的反应性（形成“沥青”的能力）。10年前，斯坦利·L·米勒断定，核糖分子的不稳定性是因为结构中的羰基，而这种不稳定性则“排除了核糖以及其他糖类作为前生物物质的可能性……因此，核糖及其他糖类不会是原始遗传物质的组分”。

然而，在生命形成的时候，盛载前生物反应混合物的容器是一种由适当矿物质构成的“汤碗”，而不是我们在试验中所用的烧杯。科学家在死亡谷（Death Valley）发现了一个令人着迷的“汤碗”。在原始死亡谷中，旱季和湿季交替，谷中富集了行星形成过程中积累下来的有机分子。最重要的是，这里存在大量含硼的物质。硼能稳定碳水化合物（例如核糖）。另外，如果硼酸盐（一种硼的化合物）与陨石中富含的有机物混合，并受到雷击的话，大量的核糖就会由甲醛转化而来，而且不会分解。

一个曾被断言无法解决的问题，存在着一个如此简单的答案。虽然这并不意味着最初的生命形式一定利用RNA来充当遗传物质，但当有人仅仅因为某项研究中尚未解决的问题，就建议我们放弃此项研究时，这个例子则可以告诉我们的不应仓促放弃。

是一种保护机制，以免一个体系因为局部的破坏性事件而完全消失。一旦独立的单元建立起来，它们就会以不同的方式进化，并为争取原料而竞争。就这样，利用能源，从无生命物质中诞生的生命，过渡到了依据达尔文进化论、能适应周围环境的生物体。

●●● 证明小分子起源假说

到目前为止，小分子起源假说仍然只是生命起源的一种可能，还需要更多的研究才能证实它的正确性。

我所描述的体系属于物质代谢起源说的范畴。根据这种假说，此类体系不具有遗传机制，换句话说，它们没有明显的分子或结构来储存遗传信息，无法复制这些信息以传递给后代。不过，一堆物品与描述物品的清单所包含的信息是等同的。例如，妻子给我一张购物清单，而我买回的物品则与购物清单上的信息相同。以色列雷霍沃特市魏兹曼科学研究所的多伦·兰塞特（Doron Lancet）曾将这种储存在小分子（而非DNA或RNA）中的遗传性命名为“组合基因组”（compositional genome）。

以小分子为出发点的生命起源假说向自然界提出了诸多要求：一个隔间、一个外界能源、一个与能源相联系的驱动反应、一个包含驱动反应的化学网络，以及一种简单的增殖机制。但是，与形成复制因子所需的多步骤精细反应途径相比，这些要求在自然界中都很容易得到满足，这种假说可靠性也就要高很多。

多篇理论文章的发表推动了物质代谢起源假说的发展，但支持这种假说的试验数据却很少见。那些已经发表的研究报告，通常只是论证反应循环中某个步骤的合理性。最新数据也许来自德国慕尼黑科技大学的京特·瓦赫特绍泽（Günter Wächtershäuser）和他的同事们。他们的研究显示，在金属硫化物（催

环球科学
小词典

死亡谷：位于美国加利福尼亚、内华达和犹他3州交界的大沙漠中，呈椭圆形，高山环绕，南北长约300千米，东西宽约20千米，是一个巨大的地理博物馆，各个地质时期的标本几乎无所不有。

的枯竭也会造成相同的结果。我们可以想象，在早期地球上，这类涉及多种驱动反应和外界能量源的网络曾经大量形成，但只有特别顽强的网络才能生存下来。

最后，复制体系必须形成。如果我们的网络处于一个脂质膜内，在它发展到足够程度时，就会“胀破”脂质膜。[美国新泽西州普林斯顿高等学术研究所的弗里曼·戴森（Freeman Dyson）曾描述过一个“垃圾袋世界”，与“整齐美丽”的RNA世界截然不同。]在一块岩石中，一个隔间的物质可能会外溢，进入相邻隔间。这种向外扩散其实

的速度。由于热力学第二定律要求熵值必须增加，因此在一定程度上，隔间中参与循环反应的物质向外扩散将不可避免。某些副反应会产生气体，从体系中逸出，或是生成焦油，从反应溶液中析出。假如这些过程迭加起来，物质流失的速度超过网络获得物质的速度，网络就会消失。外界原料

化剂)存在的情况下,反应循环中的某些步骤与氨基酸的合成及分解有关。这个转化反应的驱动能量来自一氧化碳转化为二氧化碳的反应。不过,研究人员还不能证明整个循环反应可以运转,也不知道它能否维持自身的生存,并朝更高级的方向进化。因此,研究人员需要进行更深层次的研究,找出支持以上3个特征的确凿证据,才能证明小分子起源说的正确性。

此类研究的第一步,也是非常重要的一步,就是鉴别出可能的驱动反应——与外界能源(例如一氧化碳或其他无机物的氧化反应)有着紧密联系的小分子转化反应(例如A到B的转化)。一旦鉴别出合理的驱动反应,也就没有必要提前确定循环中的其他步骤。我们可以将特定的组分(包括能源)与自然生成的其他小分子混合物(在早期的地球上可能大量存在),封装在一个适当的反应容器中。如果一个进化网络就此建立,我们就可以预测,参与循环反应的组分的浓度会升高并随时间改变。加快关键反应速率的新催化剂也可能出现,而与反应网络无关的物质则会减少。这个反应容器还需要两个重要的结构:输入装置(补充能量和原料)和输出口(排出废物和非体系化合物)。

对于这样的实验,不论成功还是失败,结果都很容易判断。消耗了能量,化合物浓度却没有发生显著变化,或者化合物被转化成焦油堵塞了反应装置,那就是实验失败。如果实验成功,生命之初的几个步骤将会在实验中重现。这些反应不一定就是很多亿年前在早期地球上发生的反应,但重要的是,物质代谢起源说的原理能得到证明,并能为将来的研究奠定基础。通向生命的道路也许有很多条,但周围的环境决定了最终的选择。

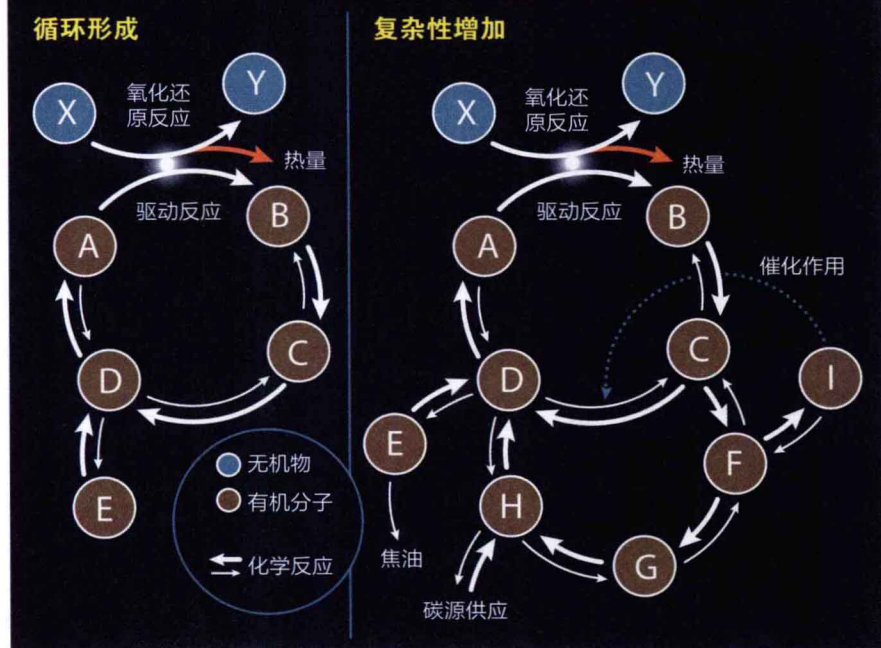
就算我们知道了生命产生的初始步骤,也不知道到底是哪些特定事件导致了现代生物(以DNA、RNA及蛋白质为基础的生物)的出现。我们推测,在物质代谢过程中,最初的核

化学网络的进化

物质代谢起源说要求形成一个化学反应网络,而且网络的复杂性会不断地增加,并随着环境的变化而改变。

循环的形成:一个能量源(无机物X转化为Y的氧化还原反应)参与了有机物分子A转化为B的反应。经过一系列的反应(从B到C,又从C到D……),反应循环又回到了A。与循环外分子(E)的反应将更多的物质导入反应循环。

反应循环的复杂性不断增加:如果条件发生变化,使某个反应(例如从C转化为D的反应)受到抑制,就会有其他反应途径产生。在这幅图上,C通过形成中介产物F、G和H的反应支路,最终转化为D。另一个解决方式就是向反应网络引入催化剂(I)。催化剂的作用(图中以虚线表示)是恢复C转化为D的反应。为了生存下去,这个不断进化的网络必须及时、迅速地从中摄入含碳物质,以补偿由于扩散作用和副反应(例如焦油的形成)所失去的碳。



苷酸是因为其他需要而产生的,它们可能是催化剂,也可能是储存化学能的载体(今天,三磷酸腺苷仍在执行着这个功能)。可能由于某些偶然事件或环境,核苷酸与RNA的形成联系起来。现在,RNA最显著的功能就是作为一种结构单元,在蛋白质合成中促进氨基酸肽键的形成。第一批RNA分子也许就执行着这样的功能,只是对氨基酸没有选择性。我们今天所观察到的蛋白质拥有极其复杂的合成机制,这可能是在漫长的进化过程中,通过许多步骤才得以形成的。

如果小分子起源假说得到证实,我们对外星生命的看法就会有所改

变。根据RNA起源说,生命的起源极其偶然,这就暗示,在浩瀚宇宙中,地球上的生物是一个孤独的群体。用生物化学家雅克·莫诺(Jacques Monod)的话来说:“宇宙既没有孕育生命,也没有存在人的生物圈。我们的出现完全是随机的,就像蒙特卡罗轮盘赌一样”。

不过,小分子起源说与生物学家斯图尔特·考夫曼(Stuart Kauffman)的想法非常一致:“假如这种想法是真的,产生生命的可能性就比我们料想的高得多。所以,我们不仅不是宇宙中孤独的一群,可能还在与一群未知同伴分享着这个宇宙。”

创造没有DNA的生命

肽核酸兼具蛋白质与 DNA 的特性, 不仅可能制造出一类颇具潜力的新型药物, 以它为基础, 还可能合成出人造生命。

撰文/彼得·E·尼尔森 (Peter E. Nielsen)
翻译/赵瑾

PNA： 人造生命分子

- 十几年前, 科学家合成了一种新分子, 它不仅能像 DNA 一样储存遗传信息, 还具有类似蛋白质的“骨架”, 化学性质比普通 DNA 稳定。这类分子就是肽核酸 PNA。
- 以 PNA 为基础的药物, 能与特定 DNA 或 RNA 片段结合, 从而抑制或激活某些基因的活性。
- 对于希望利用化学物质制造人造生命的科学家来说, PNA 将是一个极为重要的“零件”。
- 科学家甚至猜测, 类似于 PNA 的物质可能在生命起源初期发挥着重要作用。

从微小的细菌到海洋巨无霸蓝鲸, 从依赖阳光的植物到地下数百米以矿物质为食的内岩生微生物 (endoliths), 地球上生物物种之多, 令人惊叹。但我们知道的所有生命形式在本质上是相同的: 都以核酸 (即 DNA 和 RNA) 及蛋白质为基础, 复制或繁殖时通常遵循“中心法则” (central dogma, DNA 转录为 mRNA, mRNA 充当合成蛋白质的模板, 最后生成的蛋白质又作为组织中的重要结构分子和酶, 在细胞中发挥重要的功能)。

合成与已知生命完全不同的人造

生命, 一直是科学家们的梦想, 因为这样就可以知道, 合成新的生命形式到底能否实现, 以及哪些组件才是生命体必不可少的 (这是人类探索生命本质及生命起源的一部分)。要实现这一目标, 科学家就得用一种前所未有的方式, 将一些能自我组织、代谢 (能源的利用)、生长、复制和进化的分子组合起来。

肽核酸 (peptide nucleic acid, PNA) 是科学家颇为关注的一种分子, 它能像 DNA 和 RNA 一样储存信息, “骨架”却类似于蛋白质, 比真正核酸的“糖—磷酸骨架”简单、结实。15 年前, 我们研制 PNA 时, 注重的是它的实际用途, 并没有想过利用它来合成前所未有的生命形式。当时, 我们想要设计一种药物, 能作用于特定基因, 抑制或增强它们的活性。从概念上看, 这种药物类似于反义药物 (antisense compound) ——能与特定 RNA 结合的短链 DNA 或 RNA 分子, 可干扰疾病相关蛋白的合成。

但 PNA 的独特性质, 赋予了它反义 RNA 和 DNA 都不具备的优势: 既能与 DNA 结合又能与 RNA 结合, 且结合能力更强, 在充满酶的细胞环境中更稳定。很多研究显示, 在分子生物学实验及细胞培养过程中, PNA 很适合

用于调节基因的表达。科学家已开始在动物实验中使用 PNA, 希望将它转换成一种可从血液进入人体细胞的药物。

这种奇妙的分子不仅引起医药界的极大兴趣, 更促使人们进一步思索地球生命是如何起源的。一些科学家提出, 在蛋白质、DNA 和 RNA 出现之前, PNA 或一种类似分子可能是早期生命的基础。因此, 忙着合成人造生命的科学家们可能不是在创造新的生命形式, 而是在重建地球生命最原始的祖先。

●●● 识别双链DNA

科学家想要寻找一种能识别双链 DNA 的分子, 但 DNA 的双螺旋结构却给他们制造了很大的麻烦: 两条链上的碱基已经完成配对, 很难再与其他分子结合了。

PNA 的故事开始于 20 世纪 90 年代初。为了制造比反义 RNA 作用范围更广的药物, 我和同事迈克尔·埃格霍尔姆 (Michael Egholm)、罗尔夫·H·博格 (Rolf H. Berg)、奥勒·布哈德 (Ole Buchardt) 想要研制一种小分子, 可以识别具有特定碱基序列的双链 DNA。这不是一个简单任务, 给我们制造麻烦的正是众所周知的 DNA 双螺旋结构。



▲ PNA（金色）很容易与DNA形成三链螺旋结构，因而能以一种新的方式调节基因活性。