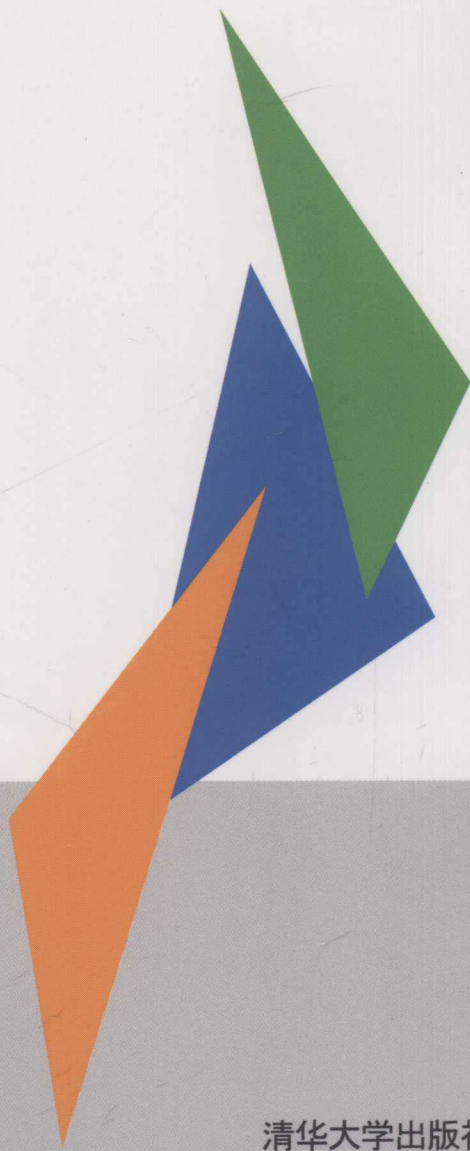


分子生物学的起源与进展

——物理学、化学与生物学的交互作用

向义和 编著



清华大学出版社

分子生物学的起源与进展

——物理学、化学与生物学的交互作用

向义和 编著



清华大学出版社
北京

内 容 简 介

本书以一系列论文组成的专题构成其独特的体系。全书由 12 篇论文组成,其中属于分子生物学起源的 3 篇,属于分子生物学进展的 9 篇,大体上包括了分子生物学中的重要课题。每篇论文构成一个独立的主题,介绍基因及其他生物大分子的结构和功能是怎样发现的,或遗传信息的复制、转录和翻译机制是怎样确立的。与单纯的概述性体系不同,这种编排更便于读者了解生命基本过程的机制确立的来龙去脉,概念之间、学科之间的相互联系,以及科学家的研究思路、创造性工作特点及其所运用的研究方法,使读者受到较为全面的科学滋养。

本书以一些科学家的原始论文和原始著作作为根据,内容翔实、资料丰富、信息量较大,其中有些原始资料一般情况下很难找到;每篇文章对一个科学事件进行详细描写,有一定深度,避免泛泛而谈;是一本历史与逻辑相统一的、具有丰富内涵的高级科普读物。

本书为“分子生物学”的教学提供背景知识,可以作为这门学科的教学参考书使用。还可供生命科学的探索者和爱好者以及科学史和哲学工作者阅读和参考。

版权所有,侵权必究。侵权举报电话:010-62782989 13701121933

图书在版编目(CIP)数据

分子生物学的起源与进展:物理学、化学与生物学的交互作用/向义和编著. —北京:清华大学出版社,2012.7

ISBN 978-7-302-28945-6

I. ①分… II. ①向… III. ①分子生物学—起源—研究 IV. ①Q7

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2012)第 110885 号

责任编辑:朱红莲 赵从棉

封面设计:傅瑞学

责任校对:王淑云

责任印制:沈 露

出版发行:清华大学出版社

网 址: <http://www.tup.com.cn>, <http://www.wqbook.com>

地 址:北京清华大学学研大厦 A 座 邮 编:100084

社 总 机:010-62770175 邮 购:010-62786544

投稿与读者服务:010-62776969, c-service@tup.tsinghua.edu.cn

质量反馈:010-62772015, zhiliang@tup.tsinghua.edu.cn

印 装 者:北京嘉实印刷有限公司

经 销:全国新华书店

开 本:185mm×260mm

印 张:9.5

字 数:226千字

版 次:2012年7月第1版

印 次:2012年7月第1次印刷

印 数:1~3000

定 价:25.00元

产品编号:047414-01

前 言

分子生物学是在原子、分子水平上研究生命基本过程,即基因的结构、复制、转录和翻译机制的一门新兴生命学科。它是在物理学、化学和生物学相互作用的基础上产生的。本书主要介绍它的产生以及产生后半半个多世纪来的迅速进展和重大发现。

本书是在12年来我所发表的12篇论文的基础上编排、补充、修改而成的。20世纪90年代中期,我在编著《大学物理导论》的“热学的新进展”一章时,分析研究了熵与信息、遗传与信息的关系,开始接触到生命科学的问题,1999年,清华大学出版社出版了该书后,我就怀着极大的兴趣去阅读薛定谔的《生命是什么?》的英文原著,从而开启了我研究分子生物学起源的序幕。以后,一个问题接着一个问题的提出,迫使我去从科学家的原始著作寻找根据,并寻求问题的解答,追踪生命科学前进的步伐,完成了这12篇有关分子生物学的起源与进展的论文。本书包括三个方面的内容。

1. 分子生物学产生的背景

分子生物学的产生源于结构、信息和生化三个方面知识的进展,本书主要介绍前两方面。书中“化学键本质的揭示”和“蛋白质分子 α 螺旋结构的发现”两篇论文,介绍了20世纪30年代化学家鲍林在吸取量子力学知识的基础上,如何完善了价键理论、揭示了化学键的本质,发现了蛋白质的 α 螺旋结构,从而为双螺旋结构的发现者们提供了结构化学的新概念。“薛定谔对基因性质的物理学分析”一文介绍了40年代理论物理学家薛定谔写的《生命是什么?——生命细胞的物理学见解》一书,他对基因认识的独到见解和科学预见,对年轻科学家产生了深远的影响,从而掀起“寻找基因奥秘”的热潮。

2. 分子生物学的诞生

DNA双螺旋结构的发现标志着分子生物学的诞生。“DNA双螺旋结构的发现”一文,介绍了20世纪50年代初物理学家克里克和生物学家沃森采取正确的科学方法,与不同学科的专家之间良好合作,从而建立了DNA双螺旋结构模型。“X射线衍射分析与双螺旋结构的实验证明”一文,介绍了实验物理学家威尔金斯和化学家富兰克林是如何通过X射线衍射分析为DNA双螺旋结构寻找实验证据的。

3. 分子生物学的进展

分三个方面展开:

(1) 遗传密码破译的过程和遗传信息的转录和翻译机制的确立。“遗传密码的破译”一

文,介绍了克里克受到物理学家伽莫夫的影响在20世纪60年代初提出三联体密码,60年代中期生物化学家尼伦伯格和科拉纳从实验上破译了20种氨基酸的61种密码子。“遗传信息的转录和翻译机制的发现”一文,介绍了50年代末克里克提出的信息流向的中心法则,即DNA→RNA→蛋白质,以及信使RNA(mRNA)和转移RNA(tRNA)的假设,60年代许多生物化学家从实验上予以证实,并确立了DNA的转录和翻译机制。

(2) DNA复制机制的确立和DNA聚合酶的功能与结构的发现。“DNA半保留复制和半不连续复制的提出与确立”一文,介绍了在克里克和沃森于1953年提出这一概念后,50年代末梅塞尔森用实验证实了DNA半保留复制,60年代冈琦验证了半不连续复制的机制。“酶促DNA合成研究的进展”一文,介绍了生物化学家科恩伯格从50年代中期到60年代中期对酶促DNA合成进行的深入研究,发现了DNA聚合酶I,揭示了DNA合成的化学机理,实现了具有生命活性DNA的合成。“DNA聚合酶I的功能与结构的发现”一文,介绍了80年代中期生物物理学家Steitz等人利用X射线衍射技术获得了具有高分辨率的DNA聚合酶I的晶体结构图像,在原子水平上确定了3'→5'外切核酸酶的活性位置。“DNA聚合酶III全酶的功能与结构的发现”一文,介绍了DNA聚合酶III全酶亚基的分离,各类亚基的结构和功能,以及它们在DNA合成中的物理机制。

(3) 人类基因组图谱工程的完成。“人类基因组计划的实现”一文,介绍了构建四种人类基因组的图谱——包括遗传图、物理图、表达图和序列图——的原理、手段和过程,这有利于读者具体了解基因在染色体上的定位。该计划的完成为继续进行功能基因组学研究、疾病基因研究奠定了基础。

本书以一系列论文组成的专题构成其独特的体系,不同于单纯的概述性体系。根据科学家的原始论文和原始著作,分析研究分子生物学诞生前后发生的重大科学事件,探讨某一生物大分子的结构和功能是怎样发现的,遗传信息的复制、转录、翻译机制是怎样确立的,努力揭示科学家的研究思路、创造性工作的特点以及所运用的研究方法,使读者了解科学发展的来龙去脉,概念之间、学科之间的相互联系,从科学家的探索发现历程中吸取科学方法论的教益与启迪。

本书按章节编排,原来的一篇文章构成一章,每个论题作为一节。书的前后顺序并不完全按照科学发现的历史顺序,而是按照人的认识过程来编排,人的认识总是由浅入深,循序渐进的。因为化学键本质的发现涉及一些较难的量子力学知识,因此我把反映结构化学背景的两篇文章“化学键本质的揭示”和“蛋白质分子 α 螺旋结构的发现”放在介绍蛋白质合成的“遗传信息的转录和翻译机制的发现”之后,这样更便于读者接受。

在此,感谢清华大学出版社的编辑们为本书出版所作出的努力;感谢《自然》、《物理》、《大学物理》和《物理与工程》杂志的编辑们在审核、校正论文时所付出的辛勤劳动;还要感谢我的家人的大力支持和帮助。

向义和

2012年3月

目 录

1. 薛定谔对基因性质的物理学分析	1
2. DNA 双螺旋结构的发现	8
3. X 射线衍射分析和双螺旋结构的实验证明	22
4. 遗传密码的破译	34
5. 遗传信息的转录和翻译机制的发现	44
6. 化学键本质的揭示	52
7. 蛋白质分子 α 螺旋结构的发现	64
8. DNA 半保留复制和半不连续复制的提出与确立	77
9. 酶促 DNA 合成研究的进展	88
10. DNA 聚合酶 I 的功能与结构的发现	101
11. DNA 聚合酶 III 全酶的功能与结构的发现	116
12. 人类基因组计划的实现	131

The Origins and the Advance of Molecular Biology

—Interplay of Physics, Chemistry and Biology

CONTENTS

1. Schrodinger, Physical Analysis of Gene Nature	1
2. The Discovery of DNA Double Helies Structure	8
3. X-ray Diffraction Analysis and the evidence of the Experiment of Double Helies Structure	22
4. The Decipher of the Genetic Code	34
5. The Discovery of the Mechanism of Transcription and Translation of the Genetic Information	44
6. The Reveal of the Nature of the Chemical Band	52
7. The Discovery of the Alpha Helix of Proteins	64
8. Proposition and Establishment of DNA Semiconservative Replication and Semidiscontinou Replication	77
9. Advance in Enzymatic DNA Synthesis	88
10. Discovery of Function and Structure of Deoxyribonucleic Acid Polymerase I	101
11. Discovery of Function and Structure of Deoxyribonucleic Acid Polymerase III Holoenzyme	116
12. Achievement of the Human Genome Project	131

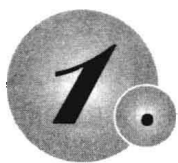
目 录

1. 薛定谔对基因性质的物理学分析	1
1.1 基因概念的历史发展	1
1.2 基因性质的物理学分析	2
1.2.1 基因的最大尺寸	2
1.2.2 基因的物质结构	3
1.2.3 基因的稳定性	3
1.2.4 基因的突变	4
1.2.5 基因的功能与作用	5
1.3 薛定谔科学思想的影响	5
参考文献	7
2. DNA 双螺旋结构的发现	8
2.1 走向 DNA 合作研究之路	8
2.2 分子建模的实验依据	9
2.3 三螺旋模型的失败	11
2.4 碱基互补配对思想的产生	12
2.5 主链的数目、位置和方向	13
2.6 氢键的作用	14
2.7 从同类配对到互补配对	15
2.8 双螺旋模型的建立	18
2.9 教益和启迪	19
参考文献	21
3. X 射线衍射分析和双螺旋结构的实验证明	22
3.1 DNA 化学结构式的确立	22
3.2 X 射线衍射分析的概念、原理和方法	23
3.2.1 晶体与 DNA 纤维	23
3.2.2 布拉格方程	24
3.2.3 倒易格	25
3.2.4 回摆法	25
3.2.5 螺旋的变换	26

3.3 DNA 双螺旋结构的实验验证	26
3.3.1 威尔金斯的贡献	27
3.3.2 富兰克林的贡献	30
参考文献	33
4. 遗传密码的破译	34
4.1 三联体密码的提出	34
4.2 遗传密码的性质	36
4.3 同聚核苷酸对应的氨基酸的发现	38
4.4 异聚核苷酸对应的氨基酸的发现	39
4.5 密码子排列次序的确定	41
4.6 全部密码子的破译及其特征	42
参考文献	43
5. 遗传信息的转录和翻译机制的发现	44
5.1 镰状细胞血红蛋白实验引起的思考	44
5.2 序列假设与中心法则	45
5.3 信使 RNA 与转录	46
5.4 转移 RNA 及其功能	48
5.5 核糖体上蛋白质的合成	50
参考文献	51
6. 化学键本质的揭示	52
6.1 接受化学键的电子理论	52
6.2 走向物理与化学相结合之路	53
6.3 吸取量子力学的思想方法	54
6.3.1 海森伯的量子共振观念	54
6.3.2 海特勒和伦敦对氢分子的近似处理	55
6.4 完善价键理论	58
6.5 建立杂化轨道理论	59
6.5.1 s 和 p 的本征函数	59
6.5.2 碳原子四面体构型提出的问题	60
6.5.3 杂化键轨道波函数的确立	61
参考文献	63
7. 蛋白质分子α螺旋结构的发现	64
7.1 蛋白质的化学结构式	64
7.2 角蛋白的 X 射线研究	65
7.3 蛋白质中的氢键	68
7.4 肽平面概念的确立	69
7.5 α 螺旋结构的发现	71
7.6 α 螺旋结构模型的实验验证	72
7.7 方法论的启迪	74

参考文献	76
8. DNA 半保留复制和半不连续复制的提出与确立	77
8.1 半保留复制的确立	77
8.1.1 半保留复制的提出	77
8.1.2 半保留复制的实验验证	80
8.2 半不连续复制的确立	82
8.2.1 半不连续复制的提出	82
8.2.2 半不连续复制的实验验证	83
参考文献	86
9. 酶促 DNA 合成研究的进展	88
9.1 DNA 合成的途径	88
9.2 DNA 聚合酶的提纯	92
9.3 DNA 合成的化学机理	93
9.4 具有生命活性 DNA 的合成	95
参考文献	100
10. DNA 聚合酶 I 的功能与结构的发现	101
10.1 聚合酶活性中心模型的提出	101
10.1.1 DNA 结合部位	102
10.1.2 酶的多重功能	103
10.1.3 聚合阶梯	104
10.2 聚合酶亚单位结构的证实	105
10.2.1 聚合酶分子量的测定	105
10.2.2 聚合酶的活性片段	105
10.3 聚合酶结构的确立	108
10.3.1 Klenow 片段的结构	108
10.3.2 DNA 的结合部位	109
10.3.3 3'→5' 外切核酸酶活性位置	110
10.3.4 聚合酶结合 DNA 结构的确定	112
10.3.5 聚合酶复合物结构的确定	113
参考文献	114
11. DNA 聚合酶 III 全酶的功能与结构的发现	116
11.1 DNA 聚合酶 III 的发现	116
11.2 DNA 聚合酶 III* 的发现和全酶形式的分离	118
11.2.1 DNA 聚合酶 III* 和共聚物酶 III* 的发现	119
11.2.2 DNA 聚合酶 III 全酶形式的分离	120
11.3 DNA 聚合酶 III 全酶亚基的分离	123
11.3.1 α 、 β 、 γ 和 δ 亚基的分离	123
11.3.2 ϵ 、 θ 和 τ 亚基的分离	123
11.3.3 DNA 聚合酶 III 全酶的组成	125

11.4	DNA 聚合酶 III 全酶的结构与功能	125
11.4.1	核心聚合酶	126
11.4.2	ϵ 亚基的外切核酸酶活性	127
11.4.3	β 亚基滑动夹子的功能	127
11.4.4	γ 复合物的结构与功能	129
	参考文献	130
12.	人类基因组计划的实现	131
12.1	遗传图谱	131
12.1.1	基因定位与染色体作图	131
12.1.2	DNA 分子标记	133
12.2	物理图谱	134
12.2.1	细胞遗传学图谱	134
12.2.2	STS 图谱	134
12.3	表达图谱	136
12.4	序列图谱	137
12.4.1	逐步克隆测序法	137
12.4.2	鸟枪法测序	138
	参考文献	139



薛定谔对基因性质的物理学分析

1943年,杰出的奥地利物理学家薛定谔(Erwin Schrödinger,1887—1961)对 Dublin 三一学院高年级学生作了题为“生命是什么——生命细胞的物理学见解”的演讲,次年由剑桥大学出版社予以出版。在该书中,薛定谔把物理学和生物学结合起来,用物理学观点深刻地分析了基因的性质,揭示了基因是活细胞的关键组成部分,指出生命的特异性是由基因决定的,以及要懂得什么是生命就必须知道基因是如何发挥作用的。

1.1 基因概念的历史发展

1865年,奥地利修道士孟德尔(Gregor Mendel,1822—1884)在他的论文“植物杂交实验”中首次提出,植物的各种性状是通过存在于所有细胞中的两套遗传因子表现出来的。植物只将两套遗传因子中的一套传给子代。子代植物从雄性和雌性植物中各得到一套,即共接受两套遗传因子。孟德尔所说的遗传因子后来改名为“基因”。

1869年,瑞士生物化学家米歇尔(Friedrich Miescher,1844—1895)在细胞核中发现了含有氮和磷的物质,他把这种物质称为“核素”,后来改名为核酸。20世纪初,德国生物化学家科塞尔(Albrecht Kossel)开始了对核酸的生化分析,发现了构成核酸的四种核苷酸。核苷酸由碱基、糖和磷酸组成。其中碱基有腺嘌呤、鸟嘌呤、胞嘧啶和胸腺嘧啶四种。这种核酸称为脱氧核糖核酸(即DNA)^[1]。1914年德国生物化学家福尔根(Robert Joachim Feulgen,1884—1955)通过染色法发现DNA在细胞核内的染色体中。

最初的进展是弄清了遗传因子与染色体的关系。染色体是细胞核内的线状物质,在细胞分裂时才可以观察到。多数高等动植物的每一个体细胞核中有两组同样的染色体。人的染色体数是46条,即有23对染色体。细胞分裂(一个细胞分裂后形成两个新的细胞,即子细胞)时,染色体的分配机制使得两个子细胞接受的染色体相同。

1902年,哥伦比亚大学的研究生萨顿(Walter Sutton,1877—1916)提出,孟德尔假设的分离与显微镜中发现的细胞分裂期间染色体的分离非常相似,一年之后详细的细胞学研究证实了他的观点,从而表明孟德尔的遗传因子可能是染色体或者是染色体片段。1911年,美国遗传学家摩尔根(Thomas Morgan,1866—1945)提出,假如基因在染色体上呈线性排列,那么就应该有某种方法来绘制染色体上基因相对位置的图。1915年,摩尔根和他的两位学生出版了《孟德尔式遗传机制》一书,他们认为基因是物质单位,并位于染色体的一定位置或位点上,每一个基因可以视为一个独立的单位,它与其他相邻的基因可以通过染色体断裂和重组过程而分离^[2]。1927年,摩尔根的学生缪勒(Johannes Muller,1890—1968)用X射线造成人工突变来研究基因的行为,他明确指出“基因在染色体上有确定的位置,它本身是一种微小的粒子,它最明显的特征是‘自我繁殖’的本性”。1929年,摩尔根的《基因论》

问世,他坚持“染色体是基因的载体”。

进入 20 世纪 40 年代后,基因概念的一个重要发展是对基因功能的认识,对基因与代谢和酶(即蛋白质的催化剂)的关系的揭示。1945 年,美国遗传学家比德尔(George Beadle, 1903—1989)和塔特姆(Edward Tatum)提出了“一个基因一个酶”的假说^[3]。这一假说认为每一个基因只控制着一种特定酶或蛋白质的合成。今天,人们一般认为一个基因一个酶的假说还不够完备,因为一个基因显然只编码一条多肽链,而不是编码一个完整的酶或蛋白质分子。

1.2 基因性质的物理学分析

1.2.1 基因的最大尺寸

薛定谔在《生命是什么?》第二章“遗传的机制”的“基因的最大尺寸”一节中^[4],把基因作为遗传特征的物质携带者,并强调了与我们的研究很有关系的两个问题:第一是基因的大小,或者说是基因的最大尺寸,也就是说,我们能够在多小的体积内找到基因的定位;第二是从遗传型式的持久性断定基因的稳定性。

在估量基因的大小时,薛定谔认为有两种完全独立的方法。一种是把基因大小的证据寄托在繁殖实验上。这种估量方法是很简单的,如果在果蝇的一条特定的染色体上定位了大量的表示果蝇特征的基因,我们只需要用这个数量的截面来划分染色体的长度,就得到了需要的估量。显然这个估量只能给出基因的最大尺寸,因为在染色体上基因的数量将随着基因分析工作的继续进行而不断地增加。

另一种是把基因大小的证据建立在直接的显微镜检验上。用显微镜观察生物细胞内的染色体纤维,我们能看到穿过这条纤维的横向的密集的黑色条纹,这些条纹表示了实际的基因(或基因的分立)。当时的生物学家在果蝇的染色体上观测到的平均条纹数目大约是 2000 条。这一结果与用繁殖实验定位在果蝇染色体上的基因数大致有相同的数量级。用这一数目划分染色体的长度就得到了基因的大小约等于边长为 30 nm 的立方体的体积。

接着,薛定谔在“小的数目”一节中对 30 nm 这个数字作了分析,他指出 30 nm 大约只是在液体或固体内 100 个或 150 个原子排成一行的长度,因此一个基因包含的原子数不大于 100 万或几百万个。从统计物理学的观点看来,为了产生一个有条理的行为,这个数目是太小了,因此基因可能是一个大的蛋白质分子(当时蛋白质被认为是遗传物质,而不是 DNA),在这个分子中每个原子、每个原子团、每个杂环起着一种不同于任何其他相似的原子、原子团或杂环起的独特的作用。

1953 年,美国遗传学家沃森(James Watson, 1928—)和英国生物物理学家克里克(Francis Crick, 1916—)发现了 DNA 分子的双螺旋结构,在他们发表的论文“核酸的分子结构——脱氧核糖核酸的结构”中^[5]使用 X 射线衍射实验数据,两个碱基对之间的距离(即现在所说的一个碱基对的长度)为 0.34 nm,螺旋的半径为 1 nm。按照 2000 年 4 月人类基因组计划测序的结果,果蝇基因的平均长度为 10 kb(1 kb 表示 1000 个碱基对)^[6]。如果把螺旋的体积简化为一个圆柱体的体积来计算,则可以算出果蝇基因的平均体积约为 $10.7 \times (10 \text{ nm})^3$,比薛定谔的计算值小 2.5 倍。这个结果是合理的,因为随着时间的推移,在染色

体上发现的基因数就会增多,相应的基因的平均长度就会减小,从而基因的平均体积的计算值也会减小。这一结果说明薛定谔在当时不仅具有基因定量化的思想,而且他的计算结果在数量级上与现在是一致的。这对于人们定量地去研究基因无疑起到了极大的促进作用。

1.2.2 基因的物质结构

对于基因的物质结构薛定谔提出了一个著名的“非周期性晶体结构”的科学预见。在第一章中的“统计物理学、在结构上的基本区别”的一节中,他首先提出生命物质的结构与非生命物质的结构完全不同。他说:“在有机体的最有生命力的部分内,原子的排列和这些排列的相互作用,不同于物理学家和化学家迄今为止在他们的实验和理论研究所作的关于这些原子排列的基本方式。”接着他对染色体的结构提出了科学的预见。他说:“生命细胞的最基本部分——染色体结构——可以合适地认为是非周期性的晶体。”他指出:“在物理学上迄今我们只涉及周期性的晶体。与非周期性的晶体相比,它们既比较简单又比较呆滞。”接着他生动地描述了这个对比,他说:“结构上的这种差别就像普通的、周期性的、一再重复着同样图样的墙纸和没有呆滞重复,而是由大师描绘的、一幅精心制作的、连贯的、有意思的图样,像拉斐尔(Raphael)挂毯一样的装饰杰作之间的差别一样”。

生物大分子的非周期性晶体结构是怎样形成的呢?薛定谔在第五章的“非周期性固体”一节中阐述了这个问题。他说:“一个小分子可以称为固体的‘胚芽’。从这样一个小的固体胚芽开始,似乎有两种不同的形成越来越大的联合的方式。一种方式是在三个方向上具有相同结构的一再重复的比较单调的方式。另一种方式是形成越来越扩大的没有单调重复的聚集体,这是越来越复杂的有机分子的情形,在这种分子中每个原子或每个原子团起着独特的作用(像在周期结构中的情形一样)。我们可以完全恰当地称其为非周期性晶体或固体,并用这种说法来表示我们的假设:我们相信一个基因——或许整个染色体结构——是一个非周期性固体。”

薛定谔关于遗传物质是“非周期性晶体”的说法具有深远的意义:一方面由于它的非周期性蕴涵着分子排列的多样性,这就意味着遗传物质包含了大量丰富的遗传信息;另一方面由于具有晶格结构,所有的原子或分子都与周围的原子或分子连接在一起,所以相当稳定。DNA双螺旋结构的发现者们正是在读了薛定谔的《生命是什么?》一书并在DNA已被证实为遗传物质后,才把DNA的具体的物质结构作为研究方向的(具体实例将在1.3节中详述)。

1.2.3 基因的稳定性

薛定谔在第二章“稳定性”一节中一开始就提出两个问题:我们在遗传中遇到多大程度的稳定性,因此我们必须把什么归因于携带遗传性质的物质结构?

他认为,从遗传性质在世代传递中保持不变的事实,说明遗传的稳定性几乎是绝对的。他指出,由双亲传递给子代的不只是这个或那个特性,因为这些特性实际上只是整个(四维)“表观型”的样式,体现了这个个体看得见的、明显的性质在没有很大改变的情形下被后代复制,在几个世纪中保持了稳定性。那么内在的决定因素是什么呢?携带遗传性质的物质承担者是什么呢?他认为,每次遗传都是来自于结合成受精卵细胞的两个细胞核的物质结构,也就是遗传特性取决于双亲的精子细胞核和卵细胞核内的染色体上的基因结构,即取决于

“基因型”。

薛定谔还利用他提出的分子的固体性说明了基因的稳定性。在第五章中的“区分真实的物质”一节中，他说：“其理由是这些原子形成了一个分子，无论是少数原子还是多数原子形成的分子，都是由完全相同性质的力结合在一起的，像大量的原子形成一个真正的固体，即晶体一样。这个分子结构呈现出像晶体一样的相同的固体性。”

薛定谔明确指出，要理解基因的稳定性，就要解释使分子保持一定形状的原子间的相互作用力，对此经典力学是无能为力的，只能依靠量子理论。他在第四章的“用量子理论可以解释”一节中说：“在这种情形下经典物理学被量子理论代替了。”他指出，“化学结合力的量子理论——Heitler-London 理论包含了最新的量子理论（即‘量子力学’或‘波动力学’）的最精巧而又复杂的概念。”又说，“现在所有工作已经做了，并足以澄清我们的思想。”

薛定谔在第四章“量子力学的证明”中，根据量子理论的“分立状态”、“能级”和“量子跳跃”的概念解释了稳定性问题。在第四章的“分子”一节中，他说：“在一些原子的可供选择的一组分立状态中，有一个未必需要但可能是最低的能级，它意味着这些原子彼此之间紧密地接近。在这种状态下形成了一个分子。在此要强调的一点是，这个分子必定具有一定的稳定性；除了外界提供了把它提升到较高的能级所必需的最低限度的能量差以外，它的构型不会改变。因此这个完全被限定了的能级之间的能量差，定量地确定了分子的稳定性程度。”

他期望读者接受上述概念，因为大量实验事实已经检验了它。他说：“依据化学事实已经彻底检验了这类概念；在解释化学的化合价和关于分子结构的许多细节中的基本事实，它们的结合能，它们在不同温度下的稳定性等，已经成功地证明了这个概念。”

1.2.4 基因的突变

薛定谔指出遗传特性的突变是由于基因的突变造成的。他在第三章的“突变物种完美地繁殖纯种，是完美的遗传”一节中说：“突变必定是在遗传的珍藏中有一种改变，而且必须用遗传物质的一些改变来说明。”虽然当时还没有可靠的实验证据，但是，他仍然认为遗传形状的突变是由于染色体上基因的突变引起的。他在第三章的“定域、隐性和显性”一节中说：“我们一定会观察到某一突变是在某条染色体上限定的地点产生的。”

他还认为染色体上一些相同原子的不同构型的分子（即同分异构分子）表示不同的基因。他在第四章的“第一个修正”一节中说：“在染色体上不同的排列中由相同原子构成的分子，它将表示在同一地点的不同的等位基因，而量子跳跃将表示突变。”他在“第二个修正”一节中进一步指出，“不同构型的分子，其能量也是不同的，它们表示不同的能级”。因此，“下一个较高的能级必须理解为它意味着对应于有关的构型改变的下一个能级”，“我们所说的量子跳跃是从一个相对稳定的分子构型到另一个构型的跃迁，对于这个跃迁需要提供的能量，并不是实际的能量差”，“其理由是两种构型并不是相邻的构型，从一个态到其他态的跃迁只有越过比它们两个中的任一个的能量都要大的中间构型才能发生”。

薛定谔还从遗传突变的不连续特性出发，指出突变是由于量子跃迁的结果。他在第三章“突变”的一节“像跳跃一样的突变，自然选择的基础”中说：“所谓突变并不意味着这个改变是非常大的，而是因为有不连续的改变，即在未改变和改变之间没有中间物存在。”他认为这个有意义的事实是不连续性，意味着在两个分立状态之间没有中间状态，在相邻能级之间

没有中间能量,表明生物遗传特性的突变是由于在基因分子中的量子跳跃造成的。

1.2.5 基因的功能与作用

上文我们已经指出薛定谔的一个重要观点——基因是遗传特征,即遗传信息的携带者,他又知道基因定位在染色体上——基因是染色体上的一个片段的事实,所以他认为染色体上包含了个体发育、成长的全部信息,提出了染色体是遗传密码原本的论断。在第二章“遗传的机制”的“遗传密码原本(染色体)”一节中,他说:“我们应该说染色体有两组,一组来自母体(卵细胞),一组来自父体(精子)。这些染色体以某种密码原本的形式包含了个体未来发展和它的成年状态的功用的全部图画。每个完整的一组染色体包含了完备的密码,所以在受精的卵细胞中有密码的两个副本,它们形成了未来个体的早期阶段。”薛定谔还认为密码原本术语的含义太窄了,它没有体现染色体上基因的全部功能和作用。他用了下面一个生动的比喻来形象地说明基因功能的多种多样,他说:“它们好像是人类社会中的法典和行政上的权力,也好像是建筑师的蓝图和建筑工人的技巧。”

薛定谔还从生物分子的同分异构性引起的原子或原子团排列的多样性来说明遗传密码内容的丰富多样性。他认为基因是一个生物大分子,它由很多同分异构(指化合物有相同的分子式,但具有不同的结构和性质)的小分子所组成,这些小分子的性质以及它们的排列方式可能包含了遗传信息,决定了遗传密码。他在第五章的“在这个小型密码中浓缩的内容的多样性”一节中说:“这个物质的极小的微粒,这个受精卵的核可能包含着有机体整个未来发展的复杂的密码。一个安排得很好的原子的结合被赋予了足够的抵抗力来永恒地保持它的顺序,看来像是唯一可能得到的、提供了各种各样的可能的(同分异构的)排列。”为了说明小分子的种类和个数与排列数的关系,他举了莫尔斯(Morse)电码的例子。他说:“点和线两个不同的符号在安排得很好的不超过四个一组的排列中有 30 种不同的排列。如果除了点和线以外还使用第三种符号,每组不超过 10 个,就能够组成 88 572 个不同的字。”可见,在生物大分子中,随着小分子或原子团种类和数目的增加,它们排列方式的数目就会大量增加,储存的信息量也相应地增大。

薛定谔进一步说明每个基因、每个密码因子不只是表示一个可能的分子,而且也可能具有操作分子合成的作用。他说:“在实际情形中绝不是每种排列都表示一种可能的分子;而且每个分子的合成也不是一个任意地采用密码的问题。这个密码原来本身一定具有引起事物发展的操作因子。”他在第六章的“来自这个模型的值得注意的普遍的结论”一节中说:“这个小型密码应该对应于高度复杂的、特殊的发展计划,而且应当以某种方式包含了把操作引入的意思。”

1.3 薛定谔科学思想的影响

1943年,薛定谔在给 Dublin 三一学院高年级学生第一次讲课时,高瞻远瞩地向年轻的学子们提出了时代赋予的科学统一的任务。这也就是他在《生命是什么?》的序言中所说的:“我们已经从我们的祖先那里继承了强烈追求统一而完整的知识的传统。正是高等学府这个名字提醒我们,自古以来经历许多世纪,凡是普遍性的观念人们都给予了充分的信任。但是近百年来,多种多样的知识分支在深度和广度两方面的扩展,已经使我们面临着一个奇怪

的困境。我们清楚地感到现在我们才开始获得了可靠的材料,有助于把我们的全部知识连成一个整体;但是单个人想要完全掌握一个专门领域以上的知识又几乎是不可能的。”因此,薛定谔感到为了实现知识统一的目标,除了我们应当继续坚持理论与实验相结合,努力克服知识的局限性外,没有别的出路。

薛定谔在用大量的篇幅对基因的性质进行了物理学分析,特别是用量子论进行分析后,又在第六章中从热力学关于有序、无序和熵的观点,来说明维持生命物质高度有序性的原因,首次提出了“生命赖负熵为生”的名言。他在“依赖从环境中吸入负熵以维持有机体有序”一节中说:“有机体为了减少由于生活产生的熵增加以保持低水平的熵和保持它自身的稳定性,‘它以负熵为食’,好像负熵流流入它自身一样。”他又说,“负熵本身是有序的测量。一个有机体借助于从它周围的环境中吸入负熵的方式,以便在高度有序(等于相当小的熵)的状态下保持它自身的稳定性。”

在全书的最后,第七章中,回答“生命是以物理学定律为基础吗?”的问题时,薛定谔阐述了物理学和生物学的关系。他首先从有机物具有与无机物完全不同的特征出发,指出虽然经典物理学在解释生命现象时遇到了困难,但是这并不意味着它们对于解决生命问题没有帮助。事实上,情况恰好相反,对生命的研究可能会展示出在纯粹研究无机现象时无法发现的全新的自然界景观,发现在生命物质中适用的新型的物理学定律。他在第七章的“新的原理不是与物理学不相容的”一节中指出:“对于生命物质中包含的这个新原理,它名副其实地是物理学的一部分,它再一次无异于是量子理论的原理。”

在20世纪40年代和50年代,薛定谔的生物学观点具有很大的影响,尤其对年轻的物理学家影响更大,他将一些物理学家引入一个科学研究的新的前沿,推动他们转入生物学的新领域,去探索物理学的新定律。自从薛定谔的《生命是什么?》一书在1944年出版后,到1983年历经40年间,在西方世界各国重印了12版之多。他的这本书成为当时分子遗传学的“结构学派”(应用物理化学定律来研究生命物质的分子结构)的纲领,为DNA双螺旋结构的发现者们提供了强有力的思想武器。

DNA双螺旋结构的发现者之一、美国遗传学家沃森在芝加哥大学读书时,在读了薛定谔的《生命是什么?》一书后,就被这本书深深吸引了。后来他说,正是这本书引导他去“寻找基因的奥秘”。前不久一位采访沃森的记者向他提出问题:“薛定谔的波动方程使他成为有名的诺贝尔奖(1933年)得主,作为物理学家,他试图用量子理论来谈生命问题,这在当时是具有划时代意义的事情吧?”他说:“那本书对‘生命是什么?’进行了提问,薛定谔对提问作出了回答。他叙述了生命的本质,人类、虎、鼠等所具有的特性,指出生命的特性是由染色体决定的。他还认为生命有说明书,说明书肯定存在于分子上。分子上有非常特别的构造,能利用某一方式将信息复制下来。”^[7]

DNA双螺旋结构的另一位发现者、英国生物物理学家克里克曾于20世纪30年代后期在伦敦大学获得物理学学位,后来又攻读物理研究生,打算从事粒子物理研究。1946年,他读了薛定谔的《生命是什么?》一书后,受到了该书的启发而想研究物理学在生物学中的应用。书中提出的“可以用精确的概念,即物理学和化学的概念,来考虑生物学的本质问题”给他留下了深刻的印象,他读罢书后写道“伟大的事情就在角落里”。他所说的伟大的事情指的是利用X射线法对蛋白质和核酸进行研究。

发现DNA双螺旋结构的有三位诺贝尔奖得主,除了沃森、克里克外,还有一位是英国