



诺贝尔奖得主科学丛书



心 灵裸舞

DANCING NAKED
IN THE MIND FIELD

〔美〕凯利·穆利斯 著

徐加勇 汤清秀 译

上海科学技术出版社



• 诺贝尔奖得主科学丛书

心灵裸舞

诺贝尔化学奖获得者
——凯利·穆利斯自传

凯利·穆利斯 著

徐加勇 汤清秀 译

MBA7-34/17

上海科学技术出版社

X
I
N
L
I
N
G
L
I
N
G
U
O
W
U

图书在版编目(C I P)数据

心灵裸舞: 诺贝尔化学奖获得者——凯利·穆利斯自传 /

(美) 穆利斯著; 徐加勇, 汤清秀译.

- 上海: 上海科学技术出版社, 2002.6

(诺贝尔奖得主科学丛书)

ISBN 7-5323-6358-9

I. 心... II. ①穆...②徐...③汤... III. 穆利斯,
K.- 自传 IV. K837.126.13

中国版本图书馆 CIP 数据核字 (2002) 第 013341 号

Dancing Naked in the Mind Field

Copyright © 1998 by Kary Mullis

Chinese (Simplified Characters) Trade Paperback

copyright © 2002 by Shanghai Scientific & Technical Publishers

This edition Published by arrangement with Kary Mullis

上海科学技术出版社出版、发行

(上海瑞金二路 450 号 邮政编码 200020)

常熟市兴达印刷有限公司印刷

新华书店上海发行所经销

开本 850×1156 1/32 印张 6 字数 120 千字

2002 年 6 月第 1 版 2002 年 6 月第 1 次印刷

印数 1-3000

定价: 12.60 元

本书如有缺页、错装或坏损等严重质量问题,
请向本社出版科联系调换

内 容 提 要

本书是1993年诺贝尔化学奖获得者凯利·穆利斯的自传。作者以亲身经历介绍了PCR诞生的传奇故事和发展、传播的内幕，以及获奖经过。同时，穆利斯还谈到了辛普森案、毒蜘蛛、毒品、他的童年趣事、对温室效应和艾滋病的独到见解。本书展示的是一位非传统的科学家形象，一个在科学研究上颇有创造性但有时又会走弯路，工作上严谨认真，生活上不拘自任的凯利·穆利斯。

致谢

我一直想写书。以前我尝试过，但每次都半途而废。

我的第三任妻子辛西娅（Cynthia）和我生活了一段时间。我是个科学家，而她说她其实一直很想嫁给一个作家。晚上，她经常给我读阿加莎·克里斯蒂（Agatha Christie）的作品。最后，我放下科研一段时间去从事写作。这样做最直接的结果是，我的一篇小说发表在《医学天地》杂志上，并得到120美元稿费。同时，我白天在餐馆打工。但最后的结局是我重回科学界，并获得了诺贝尔奖。

诺贝尔奖使我受益匪浅。其中有钱的因素，但更大的好处是，你一旦拥有这样的盛誉，世上所有的大门都将为你打开，至少一次。它是你今后生活免费的通行证。在此，我感谢诺贝尔评奖委员会，在我还能够尽情享受生活的年龄及时地把

致 谢

诺贝尔奖授予给我。的确，这样做是冒了一定的风险，因为我可能令整个学术界颜面无光。但我想你们不会后悔。

感谢我的秘书兼冲浪好友帕姆·英盖特(Pam Ingate)。他不知疲倦地奉献自己，与他一起工作的时光快乐无限。

感谢托尼·科森提诺(Toni Cosentino)，她在辛普森案以及辛西娅提议我从事写作后的几年里，一直支持我。她建议我写一本书。在从洛杉矶到圣巴巴拉的旅途中，她用车载电话把我介绍给她的经销商朋友弗兰克·韦曼(Frank Weimann)。弗兰克把我介绍给戴维·费希尔(David Fisher)。戴维与我合写了这本书的初版。

我重新写了这本书。因为除非你过于不修边幅，或者根本没有自己的服饰品位，否则任何人都不能替你买衣服。这个道理同样适用于一本有关灵魂深处的书。

南希·科斯格罗夫(Nancy Cosgrove)让我确信我能够把这本书写好。她喜欢我的作品。然后，那个我曾爱过的画家南希变成了编辑南希。她见证了我写作的全过程，以及6个月的初稿写作过程中所有的心灵震撼。

南希几乎每天都在与帕松(Pantheon)的执行编辑奥尔蒂·卡佩尔(Altie Karper)商谈。奥尔蒂开始信任我们。她的指导、信任与耐心非常令人感激。奥尔蒂与帕松的副社长兼总编辑埃罗尔·麦克唐纳(Erroll McDonald)一道，促使兰登书屋的其他人也信任我们。感谢奥尔蒂，感谢埃罗尔。书终于成功地出版了，我们为此感到高兴。

然后，我和南希结了婚。书出版后，她又有时间去画画了。

序 言

此书谨献给南希·莱厄·科斯格罗夫·穆利斯(Nancy Lier Cosgrove Mullis)

让-保罗·萨特(Jean-Paul Sartre)发现我们相互很了解。如果让-保罗认识南希的话,他就会认识到,至少有一个男人,有一天非常幸运地遇到了属于他的女性,找到了自己的天堂。她将是他早晨与夜晚的星星,在他的天空中发出最明亮、最柔和的光。她是他四处流浪的最终归宿。春季来临,他们的爱情将唤醒藏红花、水仙花、鸢尾花次第开放。他们忠贞不渝,感情历久弥坚,恩爱永无止境。

或许,让-保罗可能要说:“要是我也拥有一位这样的女性,我的书中将不会出现绝望心情的描写。”

这本书不是关于“绝望”的。书中讲述了许多事情的方方

序

面面，每一个方面都没有一丝悲伤的情绪。这不是因为我缺乏深沉，而是因为我拥有了南希，拥有了永远不再失去她的希望。

言

目录

序言	
第一章 PCR 的发明	1
第二章 大奖	12
第三章 实验室是另一个玩的地方	22
第四章 洛杉矶的恐惧和律师	38
第五章 感觉领域	55
第六章 在玩电中思考	66
第七章 和哈里一起的夜晚	72
第八章 笑气历险	76
第九章 阿伏伽德罗常量	79
第十章 谁主沉浮?	83
第十一章 科学方法怎么了?	88
第十二章 来自斜蛛属隐士的攻击	101
第十三章 异形禁入	109

目录

第十四章 第 10 000 天生日	116
第十五章 营养困惑时代	122
第十六章 化学与美好生活	128
第十七章 结论有待商榷	139
第十八章 若有幻灯片，不如呆在家	151
第十九章 我是机器吗？	159
第二十章 专业生物化学	164
第二十一章 懦夫时代	169

第一章 PCR 的发明

那一天，门多西诺县的太阳可真厉害。那是在5月份，干燥的风从东面吹来，天气非常炎热。一直到日落时分，风才停。我开着车从伯克利出发，穿过科弗代尔驶往安德森峡谷。加利福尼亚七叶树盛开的花枝伸展到128号高速公路的上空。那些垂悬至我车前灯的粉白相间的花枝看上去冷冷的；花香弥漫在空气中，嗅起来又暖暖的。看起来，这是一个七叶树的夜晚，但是还有一些东西在隐隐地躁动着。

我的银色小本田载着我们穿山越岭。我的双手感觉着路面及每一个转弯，我的思绪却飞回了实验室。DNA链卷曲着、漂浮着。带电分子的蓝色、粉红色的图像注入我的眼帘。

我看着树上的灯光，脑子里却在关注其他事情。我正忙于自己最喜欢的消遣。

今天晚上，我好像在烹饪。我在西特斯公司拥有的酶和化学品是我的配料。我好像是一个拥有一辆加满油新车的大男孩，穿着合适的鞋子，身边躺着一个女人，脑子里思索着一个激动人心的问题，一个大问题。

“今天晚上，我要有怎样的智慧才能读出分子之王的序列呢？”

DNA 就是我在思索那个大问题。

有很多迫切的理由需要解读 DNA 这个分子。孩子们天生就有遗传缺陷，有时结局悲惨，如因肌肉萎缩而死亡。如果我们能够解读 DNA 的蓝图，那么这些悲剧就可以被预测和避免。

还有一些要了解 DNA 的理由，那些超乎想象却远未实现的理由，虽然还不那么迫切，但已隐现。弄清楚人类基因错综复杂的结构，不仅会给医学带来影响，还将找出我们的未来——地球文明发展的漫长、纷乱的线索之一。详细了解孩子像父母的原因，将使那些愿意改变严格遗传复制的人能够进行遗传操作。遗传工程将不是一个新开辟的领域。进化是而且一直是一项遗传工程。只是现在，有远见、有头脑、有幻想的人类预见到了未来，并且失去了耐心。他们渴望控制，渴望迅速地拥有。人类细胞里的 DNA 分子就是人类的历史，还是人类的未来。地球上所有的动物、植物、不见天日的生物都将是探索的对象，都将为我们所用，适应我们的需求。我们在地球上要做的就像驾船驶向宇宙中的其他星球。

是的，DNA 就是我在思索那个大问题。今晚我好像在玩火，而这火就如数小时前降在这芬芳的群山之后的天蝎座最亮的星一样在熊熊燃烧。

问题的关键在于寡聚核苷酸。我在西特斯的实验室现在能很容易地得到它。就像计算机里的“查找”程序，一小段合成的核苷酸链可以在一个很长的天然 DNA 分子上找到其精确的位置。寻找一个起始位点是至关重要的。天然 DNA 是无标记的螺

旋卷曲，就如同一团黑暗中被扔在车厢地板上的没有卷起来的乱糟糟的录音带。

什么化学程序能够在拥有30亿个核苷酸的DNA分子上查找一段特定的序列，并把这段序列展示给比DNA分子大1 000亿倍的人呢？这与在计算机上运行一串BASIC或FORTRAN语言并显示结果于屏幕上完全不同。我必须安排一系列的化学反应，以期能显示一段DNA链的序列。完成这项工作需要很多步骤，如同试图在夜间从月球上读出第五州际公路上某一特定汽车的牌照一样。

我知道计算机如何运作，并由此认识到一个重复程序的力量。在这个重复程序中，你应用某个步骤由一个起始数据得到一个新数据，然后以同样的步骤由刚才得出的数据再得到另一个新数据，依次类推。如果这个步骤是“乘以2”，那么多次循环以后，原来的数就会以几何级数递增：2变成4，4变成8，再变成16、32……

如果我能够设计一个短的DNA合成片段，让它去识别一个特定序列，然后启动一个让该序列不断自我复制的程序，那么就差不多解决我的问题了。

这个想法不是不可能的。事实上DNA分子的本能之一就是自我复制。当一个细胞分裂成两个子细胞时，DNA就复制一次。一小段合成DNA也能这样。当它的序列与长链DNA上的某一段相匹配时，它可以以一种特殊方式结合上去。匹配过程可能不完全。除了正确的序列外，我可能在DNA分子上找到上千个与目标序列类似的片段。从人类基因组10亿个基因中筛选出1 000个已经很不简单了，但还不够。我需要的是那段唯一

的序列。

突然，我知道该怎么做了。如果用一小段DNA序列能从30亿碱基位点中定位出1 000个，那么就能用另一个DNA小片段缩小寻找范围。这另一个片段应当刚好位于目标序列的下游。它将浏览第一次所找到的上千个片段，然后找到我所要的精确位点。在我能提供的一定条件下，利用DNA自我复制的天然特性，我可以位于两个搜寻短链与长链DNA结合位点间的DNA序列进行复制。一个循环以后，一个片段变成2个，2次循环以后，2个变成4个，10次循环以后……， 2^{10} 应该差不多是1 000左右吧？

天哪！我倒吸了口气，将车挂上了空挡。车滑到下山的一个转弯时，我把它开到路边停下。一个巨大的七叶树树枝从山上伸了出来。它擦到了我的女友兼同事詹尼弗（Jennifer）睡觉的那边的车窗。詹尼弗动了一下。我从工具箱里找到一个信封和一支铅笔。詹尼弗急着赶路，我告诉她奇迹出现了。她呢喃了几句，又靠在窗户上睡着了。

当时，我们是在128号高速公路的46.58英里（1英里=1.609千米）路标处，也是站在PCR时代的黎明边缘。我能感觉得到。我匆匆地写着，以至于铅笔芯都折断了。好在我又找到了一支钢笔。

我确认 2^{10} 是1 024。我当时一定笑了。如果把所设计的反应重复10次，就能得到任意一个DNA片段的1 000多个拷贝。而这些DNA中蕴藏着所有的信息！20次循环能带来100万个拷贝，30次循环将是10亿个拷贝！我依然能闻到七叶树的香味，但它们现在似乎淡多了。我把车开回到高速公路上，詹尼

弗好像对重新回到路上表示赞成。她并没有意识到我们是在朝哪个方向开。

沿着峡谷开出大约1英里，我再次把车停在路边。事情又有所突破，我有了新的绝妙发现。我不仅可以得到亿万个拷贝，而且它们的大小也都将相同。这一点非常重要。所有的难题全部解决了。全都搞定了！哦！詹尼弗对此一无所知。我解决了DNA化学上的两个主要问题：丰度和纯化，而且整个过程是如此地轻而易举。我把车停在一个安静的角落，继续思考各种可能性。这项简单的技术可以制造出任意DNA序列的任意多拷贝。这个世界上任何一个关心DNA的人都将会使用这个技术。它会传播到世界任何一个生物实验室。

我会一举成名。我将获得诺贝尔奖。

我敢断定：10年后，连赞比亚、艾丽斯·斯普林斯的人都将知道我。

10年以后，我将步入东赫苏斯（East Jesus）大学的生化实验室。他们将邀请我为他们的研究生作报告。

也许只不过是一种幻觉。一切都太简单了。也许其他人已经做过了，我应该听说过。我们应该马上着手去做。我错过了什么吗？“詹尼弗，醒醒”。

她没有醒。我以前常常等不及天亮，急于思考一些不可思议的事情，但这次我必须等到早上。然而，我整夜没睡。我们来到我的简陋木屋。我开始用钢笔、铅笔、粉笔在所有能写字的地方画一些草图。直到清晨，我才在一瓶上好的安德森峡谷的卡贝奈特酒（Cabernet）的作用下迷迷糊糊地睡去。

第二天下午，从杰克的店里买了几瓶用来庆祝的红色液

体。我仍然很迷惑，一会儿因为自己运气好、头脑聪明而相当高兴，一会儿又因为我和詹尼弗都没有发现瓶子上本来就存在的裂纹而有些不快。小木屋里没有电话。安德森峡谷里，除了我和詹尼弗，也没有其他的生物学家。这个难题缠了我整个周末，使我产生了要早点回去工作的渴望。如果在小木屋里到处记录的这个循环反应确实存在，为什么我从来没有听说有人用过它呢？如果有人用过它，我确信应该听说过，包括詹尼弗在内的其他人也应该听说过。而此刻，詹尼弗正在池塘边晒日光浴，对我脑海中惊雷似的爆炸想法一点不感兴趣。

这个循环反应为什么没有被使用呢？

星期一上午，我一头扎进图书馆里。了解事实的时候到了。直到下午，一切才搞清楚。不管是什么原因，反正到目前为止，图书馆里没有任何关于通过将特定DNA序列杂交的两个探针反复相互延伸来扩增DNA的成功或失败的文献资料。到那个周末，我请教了很多分子生物学家，了解到我并没有什么明显的遗漏。没有人记得以前曾经有人做过这个实验。

然而，令我震惊的是，没有一个朋友或同事认为我的这个发明有什么伟大之处。确实，我总是异想天开。这一次也许无异于以往。但事实上，这一次确实不是异想天开。整个过程没有一点未知的东西。其中的每一步骤都已被实际应用过。所有的人都同意，以一个单链DNA为模板可以延伸一个探针。所有的人都知道，其结果是得到一个双链DNA分子。把这个双链DNA分子加热，又可以得到两个单链DNA模板。如果你可以就这一过程做一次，就可以做第二次。很多人不喜欢反复做同一件事，尤其是我。如果不得不把一个运算做两次，那我宁愿写

一个程序来替代。当然，这是可能的。既然可行，那就能实现自动化。理论的推算是那样的完美无缺，以至于我根本没有想过在试管中它是否能进行。同我讨论这件事的多数人都认为这个方法未被采用有它的理由。在克隆发明以后、PCR发明以前的那些年代里，要接受DNA片段可随心所欲地获得这样一个想法并不容易。但是，事情就是这么简单。

我电脑里有一个文件夹，里面都是一些有待验证的想法。我打开一个新文件，给它起名为“聚合酶链式反应”。我没有立即开始实验，整个夏天我都在与公司内外的人讨论这件事。8月份，我在一次室内研讨会上描述了我的想法。西特斯的每位科学家每年要做两次这样的非正式报告，但不是每个人都得听。大多数报告都是一些实验进展方面的干巴巴的描述，很多科学家不作任何评价就早早地离开了。

有一两个技术员对我的报告感兴趣。詹尼弗在她还爱我的时候，也认为这个想法可行。随着她越来越讨厌我，我和我的想法都遭到了她的蔑视。

我继续同人讨论我的想法，并在夏末开始计划扩增人神经生长因子的一个400-核苷酸的片段。基因技术公司刚克隆到这个基因，并在《自然》杂志上发表了一篇文章。这将是戏剧性的一幕。基因技术公司花费数月得到的东西，我用数小时就可以得到。

在那个夏季，我记得唯一与我分享对PCR的狂热的人是我朋友罗恩·库克(Ron Cook)。他创办了一个生物搜寻公司，并成功地生产出了第一个商业化的DNA合成仪。他知道PCR对寡核苷酸的生意将很有好处。也许这就是他相信它的原因，