

科 学 前 沿

人类基因组

The Human Genome

杰洛米·切尔法斯 著
周辉荣 译

987

360

生活·读书·新知 三联书店

图书在版编目 (CIP) 数据

人类基因组/切尔法斯著;周辉荣译. —北京:
生活·读书·新知三联书店, 2003. 11

(科学前沿)

ISBN 7-108-01902-7

I. 人… II. ①切…②周… III. 人类基因-基因
组-普及读物 IV. Q987-49

中国版本图书馆 CIP 数据核字 (2003) 第 049628 号

责任编辑 陈 晓

封面设计 罗 洪

科学前沿

人类基因组

主 编 约翰·格瑞宾

著 者 杰洛米·切尔法斯

译 者 周辉荣

出版发行 生活·读书·新知三联书店

(北京市东城区美术馆东街 22 号 邮编 100010)

经 销 新华书店

印 刷 北京华联印刷有限公司

787×1092 毫米 32 开本 2.25 印张

2003 年 11 月北京第 1 版

2003 年 11 月北京第 1 次印刷

印 数 0,001-5,500 册 图字 01-2003-0491

定 价 15.00 元

华北水利水电学院图书馆



208706248

Q987

Q360

人类基因组

杰洛米·切尔法斯 著 周辉荣 译



208706248

生活·读书·新知三联书店

A Dorling Kindersley Book

www.dk.com

Essential Science

the human genome

by Jeremy Cherfas

Copyright © 2002

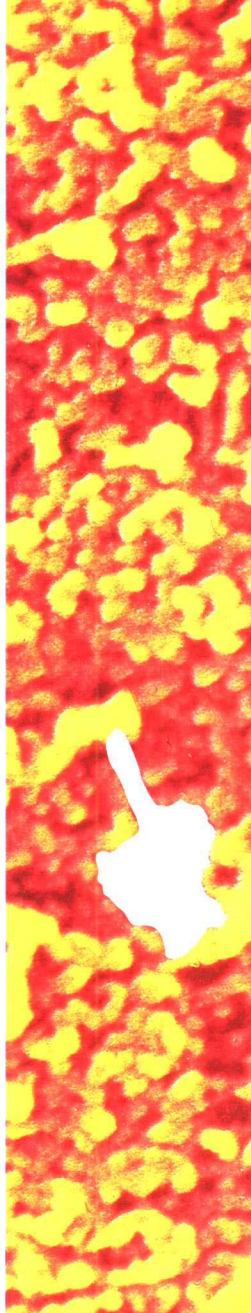
Dorling Kindersley Limited, London

Text copyright © 2002 Jeremy Cherfas

Chinese translation © 2003

SDX Joint Publishing Company

All rights reserved. No part of this publication may be reproduced, stored in a retrieval system, or transmitted in any form or by any means, electronic, mechanical, photocopying, recording, or otherwise, without the prior written permission of the copyright owner.



目 录

人类基因组计划之前	4
遗传与遗传学	6
孟德尔的发现	10
基因是什么?	14
生命的分子	17
回到遗传学	19
双螺旋结构	23
解读基因	28
工具箱	30
人类基因组工程	34
二马竞雄	40
人类基因组	47
困境与前景	54
生命克隆	56
治疗疾病	59
路在何方?	65
术语汇编	66
延伸阅读 / 致谢	69

QHA 65/5

人类基因组计划之前

2000年6月26日，在对人类基因组测序，解读人类基因图谱方面展开竞赛的两组科学家，在华盛顿特区的白宫共同宣布，他们已经绘制出了第一份基因草图。这份宣言告诉我们，人类对生物体的再生与进化的理解，在很短的时间内前进了一大步。1859年，查尔斯·达尔文发表《物种的起源》。在此之前，人们

对于自然选择还一无所知。

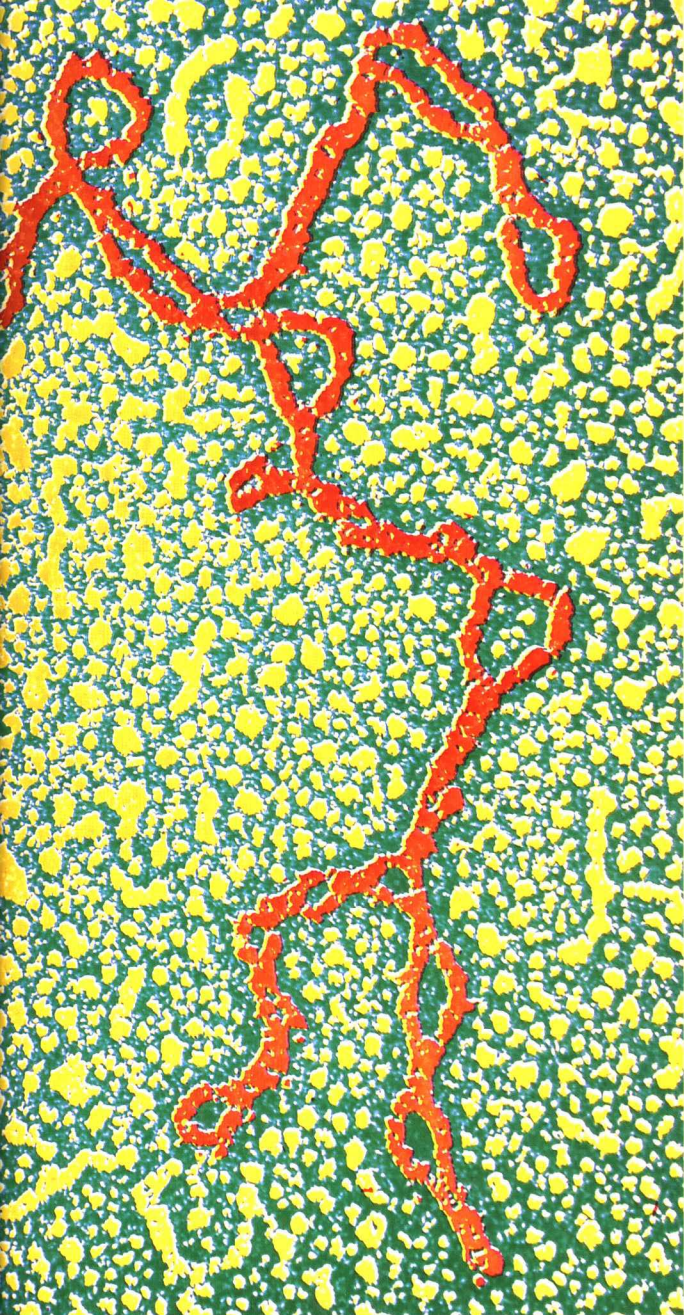
“我们希望提出一种名叫脱氧核糖核酸的盐（DNA），这种结构有着新奇的特征，具有重要的生物学研究价值。”

——詹姆斯·沃森和弗兰西斯·克里克，1953年

1953年，詹姆斯·沃森和弗兰西斯·克里克发表了DNA的双螺旋结构图。1977年，人们破译了一种有机体的全部基因信息。不过这种有机体只是一种病毒，它只有5386个字母

的基因密码。第一份人类基因草图是2001年2月发表的。人类基因大约有30亿个字母的长度。

本书探讨了人类基因工程，讲述了人类基因透露的有关人的知识。这一切还得从一系列发现开始讲起，正是这些发现使这个著名的科学工程成为可能。



基因信使

图中的红线是一段人类DNA片段。我们现在已经知道，人类的DNA中包含了产生一个人所需要的所有指令，这全套的指令就被称为基因组。

遗传与遗传学

科学家为了解释一个基本的现象,花费了相当大的心血。这个现象便是:每个孩子都长得像父母。他们并非长得一模一样,但有相当的相似性,我们一看就能说出其家族特征。简单地说,这就是遗传。一切生物体的后代都与其自身有相似性。这样我们才能给这些生物体命名。生物学家所谓的物种,都是由彼此相似的个体组成的,它们与别的物种有明显不同。遗传学给我们讲述的是,身体构造的信息是如何从上一代传到下一代的。它还能解释物种的起源和进化的问题。

在西方历史的大部分时间里,这些问题都不存在。正统宗教理论认为,每个物种都由上帝创造,永不改变。另一种所谓“种变说”(transformism)的相关理论则认为,物种可以变化,但是它们的起

源是各不相关的。最后才有了进化论的诞生。进化论认为,今天所有存活的物种都可以上溯到同一个祖先,拥有共同的生命源头。进化的真实存在是无可辩驳的。然而,一直让人困惑不已的问题是,进化是如何发生的。

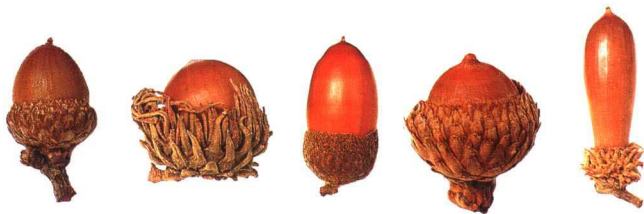
当然,这要回答两个问题。为什么后代长得像父母?这是一个遗传之谜。解决了这个问题,我们就能够认识狗与橡树之间的区别。另外一个问题就

设计的秩序

大多数宗教都有关于宇宙形成的解释。威廉·布莱克的《远古时代》(创作于1794年)概括了基督教的一条根本信仰,即自然世界里观察到的秩序与规则,包括所有生命,都是上帝的创造。



是，一种有机体是如何变成另一种有机体的？这是进化之谜。遗传与进化是相互联系的，因为后代并非与父母完全一致，这个事实表明，在经过几代之后，它们会变得不相同。



这两个相互关联的问题已经用两种方法得到了解答。这两种方法可以说是逻辑的方法和实验的方法，是遗传学与生物化学。这两个问题不仅相互交织，而且同时发生。尽管如此，为了叙述方便，我们还是应该分别讲述，先说遗传学。

关于遗传的思想

现代科学并没有包括遗传学。但在1909年，科学界的确为这门学科取了这个名字。在《圣经》时代，人们并不知道一个种群的特征由什么决定。以扫的兄弟雅各剥去嫩枝条的表皮，把它放到拉班羊群饮水的槽里。这个主干就生出了有斑痕、条纹和花点的新枝，拉班承认它可能是雅各的东西并且保留了它。动物也可以一代代地改变。

稍有不同的是，有关后天习得的特征的遗传问题。这通常称为拉马克遗传，这是以法国人让-巴普蒂斯·德·拉马克的名字命名的。他认为，动物在生前做过



不同种群之间的差异

不同橡树结下的果实都有些相似，但是又有着明显的不同。进化论能够解释种群之间的这种关系。

高个的故事

让-巴普蒂斯·德·拉马克在1809年撰文阐述一个观点：动物为了适应环境而作出的某种努力所产生的身体变化，会遗传后代，比如长颈鹿。



拉马克遗传

拉马克关于遗传的说法可以很容易证伪。如果遗传真如他所说，那么被主人切断尾巴的狗，将生产出短尾巴的小狗。

的事情会在后代中有所反映。因此，如果某动物一直伸长脖子去够树顶的叶子，那它的后代就会有更长一点的脖子。如果后代仍需伸长脖子才能吃到树叶，也会产下脖子稍长的后代。

我们看到的现代长颈鹿就是这样产生的。长颈鹿的原始祖先是上帝创造的另一种动物，但是经过一代代变化，已经改变了模样。

自然选择

查尔斯·达尔文的天才之处就在于发现了自然选择这种机制，它让物种变化并产生新的物种。他在阐述的时候，采用了三个观点。

第一，所有生物体所能生产的后代，远比它们实际生产的要多得多。达尔文在论述这点的时候，采用的例证是一种他所知道的繁殖最慢的动物——大象。他假定，大象在30岁时才开始繁殖，到90岁时结束。60年中，大象要生产6头小象。达尔文这样写道：“我颇费了一番心思，才大概估算出大象的最小自然增长率，经过740—750年的时间，一对大象衍生出的象群将达到1900万头。”

第二，大象面临环境压力，比如，有限的资源。它们赖以生存的树木和青草，无法以大象同样的速度增长。因此，每一代象群中都有一部分会饿死。

最后，每一代都与其他各代有所不同。因为在争夺资源的过程中，不可避免地会产生一些个体优于其他个体的现象。这些个体的数量将不断增加，但另外一些表现欠佳的个体数目就将减少。

这就是自然选择涉及的所有内容。有机体之间稍有不同，遗传上也不尽相同，它们之间竞争的结果，将不可避免地产生自然选择。

各不相同

一个种群不同个体之间的差异，可以在这些蜗牛壳的颜色、图案、线条的粗细等方面看出来。这些方面的细微不同在自然选择方面具有重要的意义，因为这将导致个体之间竞争力的不同，也将影响到它们的存活机会。



达尔文的阐释非常简洁，引人入胜。但他也遗漏了一些东西。为什么后代长得像父母，而又稍有不同？一个物种进化成另一个物种必然存在一个累加各种变化的过程，是什么东西携带这些信息，又如何发生作用的呢？

达尔文的问题

达尔文本人对于自己提出的进化过程并不满意。他意识到，其中缺乏足够的逻辑和事实证据的基础。达尔文需要找到一种真实的、能够传递物种信息而又允许变化的机制。达尔文的解决方法是他所谓的“泛生论的临时假说”（provisional hypothesis of pangenesis）。与自然选择解释进化的简单明了相比，这可是一套复杂的思想体系。学者们花费了很大的精力，试图理解达尔文的“临时假说”，但事实情况是，这是一个死胡同。不过，用科学上最离奇的“可能性”来推测，答案很可能就在他的书桌上。通常被描绘为“一位隐居的奥地利修士”的格里格·孟德尔，给达尔文寄去了他在1886年写出的论文副本。然而，尽管这篇论文为后来的达尔文主义提供了迫切需要的机制，达尔文却没有阅读这篇论文。并非只有他如此，当时大多数的著名生物学家都拿到了这篇论文，但他们都没有意识到论文的重要性。

孟德尔的发现

格里格·孟德尔是一位天才科学家，他试图发现新物种是如何产生的。当时许多植物学家认为，用两种现有的物种进行杂交，可能产生新物种。孟德尔对这种看法进行了攻击。他研究有成对的明显特征的豌豆，有的高大、有的矮小；有的开白花，有的开紫花。孟德尔一共研究了七对有对照特征的豌豆。

选择豌豆作为研究对象是非常明智的，因为豌豆是自花授粉的。因此，孟德尔可以在两种豌豆之间进行杂交，而这在自然状况下是不太可能发生的。除了在选择研究对象方面，孟德尔与当时其他研究者的不同之处还在于，他每一次只针对一种

特征，而不像其他研究者那样，看杂交后的整体特征。通过这种方法，他可以详尽地指出试验的结果。

该范例是用饱满的圆豌豆和皱皮豌豆进行杂交(见右页图表)。孟德尔发现这两种豌豆中的一种，在这个例子中是皱皮豌豆，跳过了第一代，而在第二代中出现，数量占其后代数量的四分之一。他在所研究的这七对特征中，都发现了同样的模式。在其他的特征方面也观察到相似的结果。达尔文本曾把常见的非对称性金鱼草同罕见的圆形花的品种进行杂交。他在第二代中所发现的比率比孟德尔的稍低一些。

孟德尔的突破在于，他所观察到的恒

格雷戈尔·孟德尔

格雷格尔·孟德尔是位修道士，与当时所有的修道士一样，他也是一位科学家。出生的时候，他名叫约翰·孟德尔，进入布尔诺修道院之后改了名字。布尔诺修道院原来在维也纳北部，现在在捷克共和国境内。



性状是如何遗传的

孟德尔在一个试验中,观察了豌豆性状的遗传。豌豆有圆粒的、皱粒的。孟德尔认为在这两种不同的特征背后有两个不同的因子在发生作用。我们用R表示圆粒,用r表示皱粒。每一种植物有两套这种因子,我们称之为等位基因。孟

德尔将两种豌豆进行杂交,并且让其后代自花授粉(参见下图)。他发
发现,子一代(f1)中所有的豌豆都是圆粒的,而在子二代中就出现了皱粒。孟德尔数了数第一代的种子的时候,发现圆粒与皱粒的比例是: 2.96 : 1。

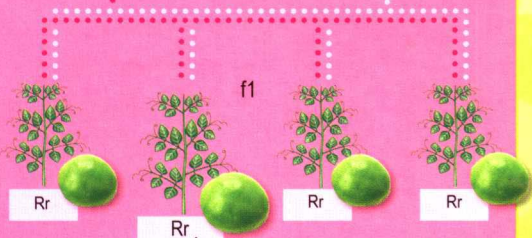
亲本

孟德尔将两种有稳定遗传的植物进行杂交:一种是结出圆粒种子(RR)的植株,一种是结出皱粒种子的植株(rr)。



子一代 (f1)

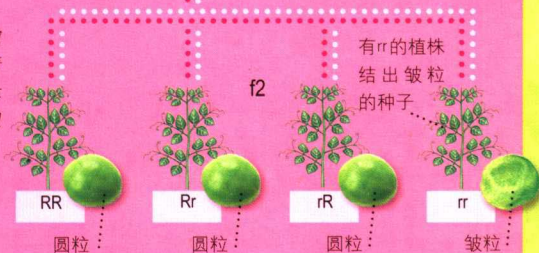
第一代中,所有的植株都结出圆粒种子。然后他将播种这些种子并使其自行授粉。



第二代中所有的植株都是Rr与Rr的杂交。

子二代(f2)

在下一代中,一些豌豆重新结出皱粒种子。看来,决定皱粒的因子在休眠了一代之后重新出现了。



定的比率3:1,完全可以做某种解释,而他本人也的确作出了自己的解释。事实上,现代科学家对他的理论所作的解释,大多数都是主观臆测。这里,我们倒不用追究孟德尔到底说了什么。

人们认为孟德尔说过,其中一个因子占主要地位,其他则起次要作用。这个占主要地位的因子被称为显性基因(R)。例如在圆形与皱褶豌豆中,如果两个等位基因都是R,豌豆就是圆的,如果都是r,豌豆就是皱的。如果一个R一个是r,豌豆也是圆的,因为R是显性基因。

孟德尔通过这些实验结果,阐述了三条遗传定律(见下图)。但是,与许多定律一样,孟德尔的定律也有例外情况。因此,有些人认为,孟德尔对他的试验作出如此解释,更多的是出于偶然。或许,一旦结果符合他的假设,他就停止了计算,或是把那些不符合他的想法的实验结果丢弃不用。可是,坦率地说,谁在乎这些呢?那些特殊情况,显然不在孟德尔的考察范围之内,在他去世后相当长的时间,在他所开创的遗传学发展成熟的阶段,这些问题才成为极其重要的研究领域。

孟德尔的遗传定律

1 统一定律: 在某种特征上具有不同特点的植物彼此杂交,后代是统一的,并且与亲本植物相似。

2 等位基因分离定律: 原植物中的等位基因分离,并且在后代中重新组合。这能够解释为什么在某一生物中,某种特征并非是亲本

植株的混合表达,而是像其中的一种。

3 等位基因的独立分配定律: 不同特征的等位基因是独立地传递到后代中的,因此,绿豌豆在遗传时就不好说它是圆的还是皱褶的了。

重新发现孟德尔

孟德尔发现的比率，以及他阐述的遗传定律，恰好就是达尔文所需要的解释遗传信息如何传递的理论。这些因子不会因为杂交而混淆不清或稀释冲淡。它们一成不变地一代一代传递下去。或许自然选择对生物特征的作用，并不像孟德尔研究的那些特征那样明显，但是至少他的工作指出了道路。可是大家都忽略了孟德尔，真不知道是什么原因，甚至没有人愿意费点心思证明他是错的。

在孟德尔去世15年之后，才出现了对他的肯定。有三位科学家各自独立地在同一时间做类似的实验，在实验的过程中，他们都读到了并最终理解了孟德尔的杰出作品。他们是，荷兰植物学家胡格·德·维雷埃斯，奥地利人埃里克·兹切尔马克·冯·塞斯内格，德国人卡尔·克伦斯。

人们怎么也想不到，这三个人不仅各自发现了孟德尔并采用了他的许多实验结果，而且都在同一年，即1900年，发表了各自的论文。生物学家看到他们的论文当然颇为感激，但是，真正扛起孟德尔大旗的，是一名称做贝迪逊的科学家，他把孟德尔所从事的这门科学命名为遗传学。

贝迪逊是剑桥大学的教授，也是皇家园林协会科学委员会的成员。他准备给协会作演讲的前几天，重新发现了孟德尔。贝迪逊发现了孟德尔的重要地位，于是改变了演讲题目，改为讲述孟德尔的论文。



突变导致改变

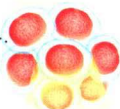
胡格·德·维雷埃斯种植不同种类的夜间报春花植物，并在它们中间进行杂交试验，通过这种方法来研究进化。在他培养出的植物后代中，有几株明显与亲本植株不同。德·维雷埃斯使用了突变一词来描述这种突然的变化，而且在他的实验过程中，他也整理出了与孟德尔一样的三条定律。

基因是什么？

生物体



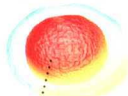
组织



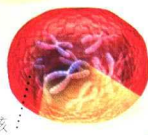
从生物体到染色体

许多生物体都有几个水平上的结构。最基本的结构成分(生命可以独立存在的最小的单位)就是细胞。相似的细胞往往组成组织。所有的生物体,除了细菌,细胞里面都有一个细胞,其周围的液体叫做细胞质。细胞核以及其他地方就是染色体存在的地方。

细胞



细胞核



染色体



孟德尔与他的后继者考察了所研究的植物的外部特征,并且通过这些观察所得,建构了逻辑框架,解释植物内在的变化过程。很显然,单独的遗传物质颗粒是根据孟德尔定律存在并发生作用的。1909

年,丹麦植物学家威勒姆·杨森创造了基因一词,用来指代这种遗传颗粒。不过,基因具有什么样的物理形状?生物学的另一个领域为此提供了一些重要线索。利用经过精确设计

和制造而大大改善的显微镜,生物学家已经能对活细胞进行了研究。化学工业的发展为人们提供了多种染料。在不同的

部位,这些染料的着色程度不一样。其中一些染料不会杀死细胞,所以在实验中更加重要。

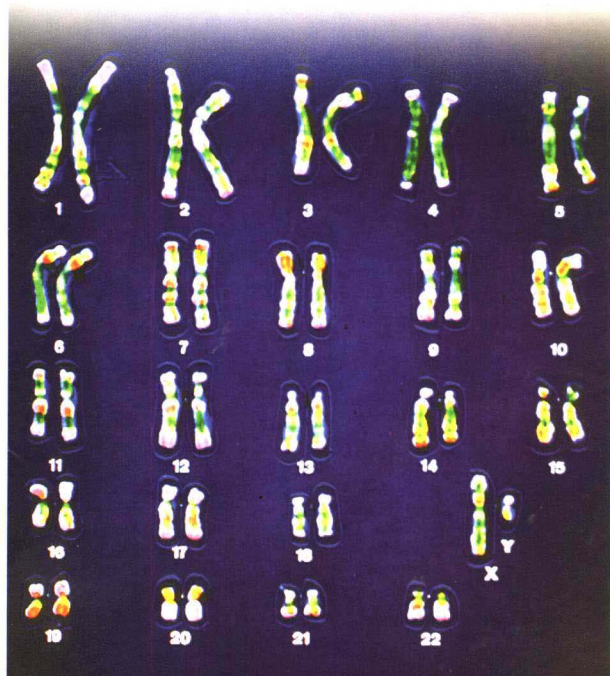
德国解剖学家威勒姆·冯·瓦尔德耶尔于1888年发现,细胞中

心的细胞核中,有时候有线状的物体,对染料的吸收特别好。他称这线状物质为染色体。另外一些科学家也研究了细胞有丝分裂(参见第16页),他们发现这些染色体会首先分裂,每个新细胞(即子细胞)都继承完整的一套染色体。

在1880年代,比利时生物学家埃德华·范·本尼顿和德国动物学家西奥多·波维利将研究兴趣转向性细胞,或叫配子。所

有动物，包括人类，其配子都是卵子细胞和精子细胞，在受精过程中两者结合到一起。波维利和范·本尼顿发现了一个与细胞有丝分裂很不相同的分裂模式，即减数分裂。在这个被称为细胞减数分裂的过程中，细胞分裂分成两个阶段，并最终产生子细胞，即配子。每个配子都包含了原来细胞中一半数量的染色体。

卡尔·卡伦斯发现，配子形成过程中，染色体的分裂情形与孟德尔第二定律中的分离情形有相似之处。至少在某一个层面上，染色体的行为似乎表明，在细胞分裂的时候，它们可以把遗传信息传递下去。但是，研究发现，染色体是由许多不同的化学物质组成的复杂的混合物。其中任何一种物质都有可能遗传分子，也就是我们今天所说的DNA。故事的下一个环节还得从生物化学讲起。



染色体

在体细胞的细胞核中，染色体是成对出现的。每一对染色体中，都是一个来自母亲，一个来自父亲。大多数人都拥有 23 对染色体，共 46 条（如图所示）。只有卵子细胞、精子细胞（只有 23 条染色体）和红细胞（没有染色体）例外。