

《走近生物技术》丛书 来茂德 岑沛霖 主编

破译生命密码

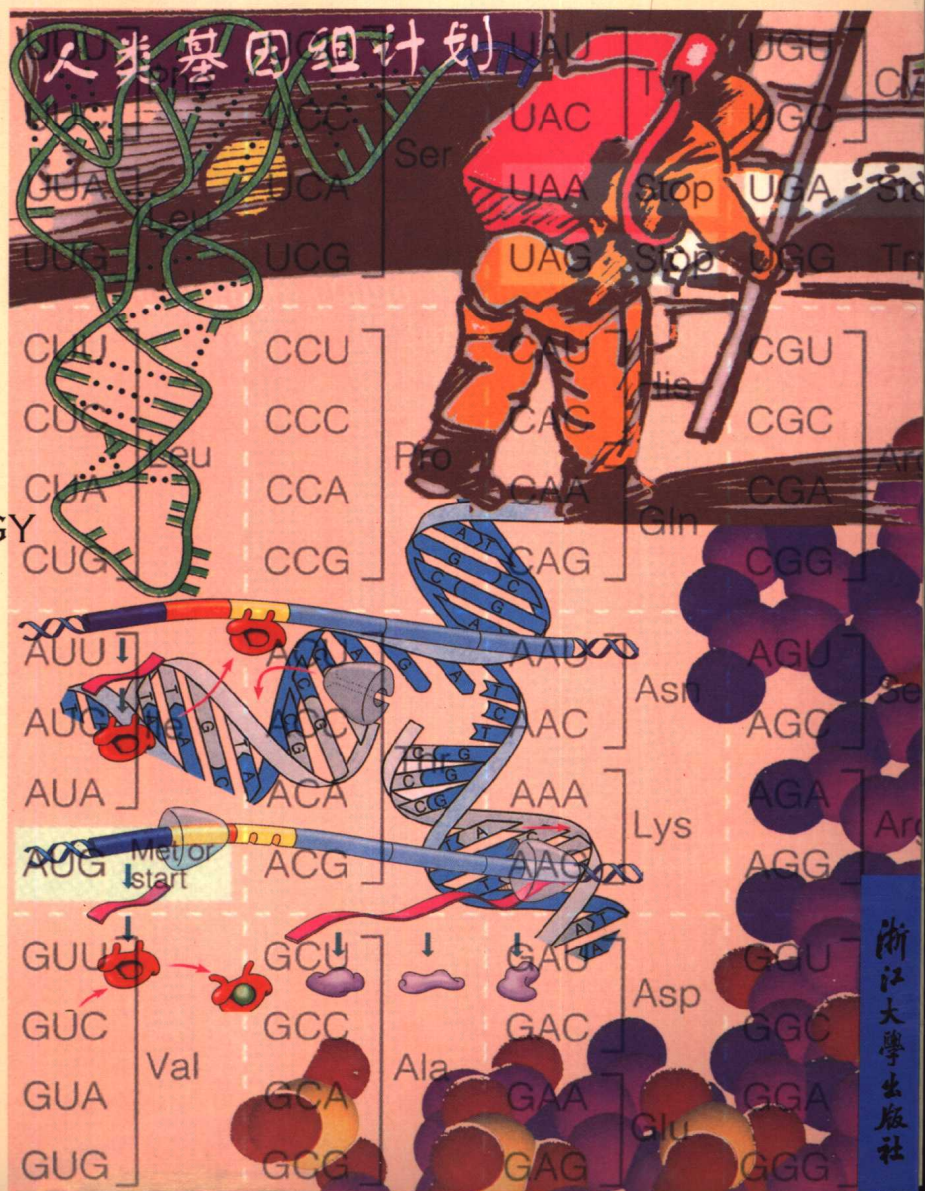
—— 基因工程

JIYINGONGCHENG

GENETIC ENGINEERING

CELL
BIOTECHNOLOGY

ENZYME ENGINEERING

MICROBIAL
TECHNOLOGY

浙江大學出版社

《走近生物技术》丛书 主编：来茂德 岑沛霖
国家自然科学基金科普基金资助项目

破译生命密码 ——基因工程

周雪平 樊龙江 舒庆尧

浙江大學出版社

图书在版编目(CIP)数据

破译生命密码:基因工程/周雪平,樊龙江,舒庆尧
编著.-杭州:浙江大学出版社,2002.11

(走近生物技术丛书/来茂德,岑沛霖主编)

ISBN 7-308-03212-4

I.破… II.①周… ②樊… ③舒… III.基因-
遗传工程-普及读物 IV.Q78-49

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2002)第 091680 号

《走近生物技术》丛书 来茂德 岑沛霖 主编

破译生命密码——基因工程

周雪平 樊龙江 舒庆尧

丛书策划 王 锴
责任编辑 王 锴
美术编辑 姚燕鸣
出版发行 浙江大学出版社
(杭州浙大路 38 号 邮编 310027)
(E-mail:zupress@mail.hz.zj.cn)
(网址: <http://www.zjupress.com>)
制 版 杭州天一图文制作有限公司
印 刷 浙江印刷集团公司
开 本 787mm×960mm 1/16
经 销 全国各地新华书店
印 张 11.25
字 数 180 千字
印 数 0001-5000
版 次 2002 年 12 月第 1 版
印 次 2002 年 12 月第 1 次印刷
书 号 ISBN 7-308-03212-4/Q·035
定 价 19.50 元

《走近生物技术》丛书 编写委员会

主 编:来茂德、岑沛霖

副主编:周雪平、邵健忠、林建平、蔡谨、沈慧云

编 委:周雪平、樊龙江、舒庆尧:《破译生命密码——基因工程》

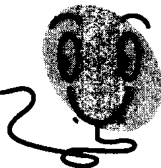
邵健忠、陈晓萍、边红武:《改造生命之舟——细胞工程》

林建平:《小生命大奉献——微生物工程》

蔡 谨、孟文芳:《生命的催化剂——酶工程》

特别说明

本书在编撰过程中曾参考使用了国内外公开出版的众多资料。因历时已长,参与者众,出版前又因故辗转,故已无法一一核实出处。如书中所用资料涉及版权问题,敬请版权所有者与编者联系,并提供可靠证明,编者将根据国家的有关法规合理支付报酬。



前言

来茂德

生命科学已成为前沿学科之一，其应用与人们的日常生活越来越密切，并将更深层次地挑战人的价值观和世界观。基因、DNA、基因工程、基因技术、生物技术、人类基因组计划、水稻基因组等等不仅是科学家关心的主题，也成为普通百姓谈论的热门话题。以基因科学和基因技术为核心的生物技术领域的一系列进展，正在将人类引向生物经济(bioeconomics)的崭新时代。21 世纪，基因科技将压倒包括信息技术在内的其他所有科技。信息技术已在 20 世纪给我们带来了一次伟大的革命，而对 DNA 的理解将使我们在 21 世纪经受一次人类自身进化的风暴。这方面的知识以及由此孕育出的技术将是一场影响更为深远的革命。美国的 BT(生物技术)现已超过 IT(信息技术)。在世界大多数国家中，无论目前这方面发展的情况如何，BT 超过 IT 都只是时间问题。

我们深信，通读这套书占用不了大家很多时间，但带给大家的启示会很多。这对于刚踏进科学殿堂的年轻学子们更是如此。《破译生命密码——基因工程》将告诉您：基因是什么？基因也可以实施“手术”吗？基因的“外科手术”会给我们带来利抑或弊？细胞是生物体包括人类的基本单位，《改造生命之舟——细胞工程》会让您了解：细胞的结构和功能是怎样的？您母亲的卵子和父亲的精子结合怎么会生出一个您？克隆羊为何物？人可以克隆吗？是克隆爱因斯坦还是希特勒？一个充斥大量爱因斯坦或希特勒的社会会成什么样子？生活在充满“小人”环境中的我们，与“小人”微生物结下了不解之缘。“朋友”之缘、“敌人”之缘兼而有之。《小生命大奉献——微生物工程》将告诉您精彩的“小人国”世界，与“朋友”友好相处，与“敌人”刀戈相见，还可以化敌为友。健康长寿为人之愿望。健康需要营养，健康需要卫生，健康需要……食物如何化为营养？如何保持环境清洁、衣服整洁？等等



等等,这些都有赖于酶的存在。《生命的催化剂——酶工程》使您懂得整个生态系统离不开酶。该丛书不仅能使您获取生命科学的知识,而且可以了解生命科学发展的规律。

科学的发展给我们人类融入了极其伟大的科学精神。巴斯德一生成就颇丰,举世公认。仔细寻觅他的科学活动轨迹,你就会发现他的成就都是为了解决当时社会的生产和生活难题,所以科学研究应该首先面向生活和生产的实际需要。在我们提倡科学研究应面向经济建设的主战场的今天,这就更具有现实意义。列文虎克从研究显微镜到用显微镜观察生命现象,体现了他追求真理、献身科学的执着精神。几千年来为科学而献身的科学家何止一个列文虎克。从青霉素的发明到工厂化生产都倾注了弗莱明、弗洛里和钱恩以及其他科学家的通力合作的精神,这是一个团结合作的典范。这种合作精神在科学技术高度发展的今天更显重要,人类基因组计划的成功实施就是近代又一成功合作的实例。证明遗传物质是DNA,而不是蛋白质的德尔布吕克(诺贝尔生理学或医学奖获得者)原是一个原子物理学家而并非生物学家。DNA双螺旋模型的创立者之一的克里克也是物理学家出身。当代生命科学的发展、生命现象的阐明如果离开不同学科科学家的通力合作,离开学科交叉是不可想像的,“生存由于合力”。科技是把“双刃剑”,在推动社会进步的同时,如果使用不当就会带来负面影响。核能可以造福人类,同样也可以毁灭人类。生物技术也同样。基因科技对社会道德、伦理以及传统的宗教信仰的挑战是史无前例的,科学家更应该有高度的社会责任感,让科学研究对人类、对社会负责。完成第一个体外重组的人工DNA分子的博格(诺贝尔化学奖获得者),意识到了DNA重组技术可能会对环境造成严重影响,为了让科学家有足够的时间讨论这项技术的安全性,毅然停止这项研究一年,待确认可以采取一定的措施保证在实验室安全地开展DNA重组技术后,才重新开始他钟爱的工作,充分展示了一个科学家的人格魅力。

科学的发生、发展必有她的民族文化背景,而技术则又建立在科学基础上。整个社会文化的发展不但能够帮助科技发展,而且是科技创新的最重要一环。有史以来重要的科学发现都产生在有文化的地



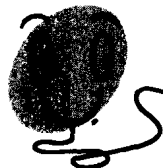
方,这并不是偶然的。我国生命科学的发展不仅依赖于科学家和工程师的努力,也离不开有一定生物学素养的公众的支持。提高公众的科学文化素养、营造良好的科学文化氛围的工作,任重而道远。科技人员、出版工作者和科普作家应共同肩负起提高公众科学文化素质的社会责任,通过多种途径把生命科学知识及生命科学活动的精髓,即蕴藏在生命科学知识背后的科学理念、科学方法、科学思想和科学精神渗透到社会之中,从而发挥第一生产力——科技的作用,帮助公众树立科学的世界观,提高识别真假科学的能力,培养科学的生活方式,营造积极向上的文化氛围,使社会充满生机和活力。国家自然科学基金委员会于去年首次设立科普基金,以鼓励一线的科学工作者为科学普及付出努力。我们荣幸成为首批基金的获得者,深感责任重大。该套丛书设计的读者对象是具有中学以上文化程度的各界人士,我们力求用通俗的语言来阐释科学现象,在通俗易懂的前提下力求概念表述正确。这一要求对于习惯于写学科论文和学术著作的教师和研究人员来说并非易事。写一篇为读者所接受的高质量科普作品,其难度一点不亚于写一篇高科技含量的学术论文。该丛书的作者大多数是第一次进行科普创作,尽管我们做了很大的努力,但肯定有许多不尽人意的地方,希望能听到读者中肯的意见,以便再版时让读者得到更满意的精神食粮。这套丛书的出版如能对提高国民的科学素质发挥一点作用的话,将是编者最大的心愿。

2002年10月



目 录

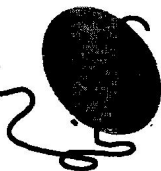
引子	1
基因是什么	3
基因学说的创立	3
基因与 DNA 的关系——遗传因子载体的确定	7
现代分子生物学的创立	10
基因概念的现代理解	17
基因研究大事记	22
魔力水晶鞋——基因工程	25
基因工程的诞生与内容	25
基因工程的应用	30
手术刀和缝纫针	35
“手术刀”——限制性核酸内切酶	35
“缝纫针”——DNA 连接酶	37
“复印机”——聚合酶及其他	39
基因工程师的“工具箱”	42
迷你型泳道——凝胶电泳	42
大海捞针——分子杂交与核酸印迹技术	48
基因复制——分子生产流水线(PCR)	52
分子复印机——DNA 克隆	59
走进克隆世界	59
揭开 DNA 克隆的“面纱”	60



密码翻译机——DNA 序列分析	66
Sanger 双脱氧链终止法	67
Maxam-Gilbert 化学修饰法	68
全自动测序法	69
巡航导弹——动植物遗传转化技术	71
茅草小屋——“奇妙工厂”的前身	71
植物的遗传转化——有预谋的入侵	72
动物的遗传转化	79
从克隆羊到转基因猴	86
转基因克隆动物发展趋势	88
转基因动物的应用	90
转基因作物与绿色药物工厂	97
转基因作物及其优点	97
在希望的田野上	101
基因诊断与治疗	105
基因诊断	105
基因治疗	110
基因治疗的争论与展望	113
人类基因组计划及其他	116
DNA“登月计划”——人类基因组计划	116
基因组地理探险:4 张图	119
人类基因组研究历程:如图如画	123
基因组时代的来临及其未来	125
基因(组)芯片	126
来自计算机芯片的灵感	126
玻璃板上的世界	127



数据处理与统计艺术	132
基因芯片传奇	133
生物信息学	136
数据之海与一叶轻舟	136
生物信息学亮相人间	136
生物信息学发展简史	139
基因时代的宠儿:生物信息学展望	141
基因专利	144
白热化的基因大战	144
基因专利:功过留给后人评	146
EST 的专利争论	148
基因伦理	150
基因隐私与基因歧视:并非纸上谈兵	150
知情权:人权新篇	152
危险的基因武器	155
共同的声音:联合国《人类基因组与人权的国际宣言》	156
基因工程的安全性	159
基因工程安全性的主要争论	159
GMO 的安全性评价和管理	162
国际性规则与公约	164
我国对转基因生物及其产品的管理	167



引 子

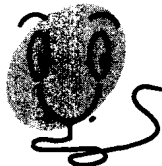
1953年,年轻有为、意气风发的美国科学家沃森和克里克两人,在学术讨论会上向与会代表介绍了他们为DNA构建的模型:“双螺旋……A、T、G、C、……”此刻,或许连这两位科学家自己都没有意识到,他们已握着“生命密码”的钥匙,打开了解读生命天书的“大门”,同时也可能踢翻了潘多拉的魔盒……



近50年来,DNA这个幽灵——一个生命科学的幽灵——徘徊在科学的各个领域,它每到一处,都留下了深深的印迹。生物科学的传统认识被更新,医学、农学、制药业、食品业悄悄地进行着革命。它无情地嘲弄了上帝,把上帝规定的种属界限打破;它使金融巨头、政府官员忘却经济战争、政治较量的疲惫,不约而同地把目光投向了它,组成了前所未有的联盟。

科学家们欣喜而又谨慎地保护着它,也限制着它的活动;政治家、社会学家、经济学家对它的到来警惕而惊奇;平民百姓们好奇地注视着它悄悄出现在他们的日常生活中,成为他们茶余饭后、街谈巷议的话题……

“DNA”、“基因”、“基因工程”,这些名词不径而走,耳熟能详,已成为20世纪以来与“电脑”相媲美的流行词汇,更成为20世纪70年



代以来多次向社会伦理道德发起攻击的导火索！

让我们略举几例：

1972年，美国斯坦福大学的科学家博格，首先把一种会引起癌症的猴子病毒(SV40)的DNA和一种大肠杆菌的噬菌体的DNA，分别切割后连接在一起，构建了第一个体外重组的人工DNA分子。作为一个负责任的科学家，他暂时中断了进一步的实验，而是向美国国家科学院建议将重组DNA工作冻结一年，以便讨论这项技术的安全性。

1973年，美国加利福尼亚州的科学家科恩和波埃制造了一个既抗卡那霉素、又抗四环素的基因工程新菌种，宣告重组DNA技术，即基因工程的诞生。由此，引发了世界范围对基因工程安全性的大讨论。

1986年，在DNA测序方法、自动测序仪成熟后，在美国纽约冷泉港实验室的“人类分子生物学”会议上，人类基因组计划引起极大争议。1988年，美国卫生研究院成立人类基因组研究办公室，沃森宣布基因组研究预算的3%将用于有关社会和伦理的研究。

1990—2000年，世界各国纷纷开展基因组测序工作，四膜虫、大肠杆菌、线虫、酵母、果蝇、拟南芥等常用模式生物的基因组测序相继完成。2000年，美国总统克林顿与科学家一起，在白宫宣布人类基因组工作草图完成，使关于基因工程安全性的争论达到顶峰！

1997年，克隆羊“多莉”诞生，世界被震惊了！

2001年，基因猴“安迪”诞生，人类世界又引爆了一颗“生物氢弹”！“多莉”与“安迪”的诞生，意味着人类已经掌握了造物的秘密。那么，人类会复制自己吗？

上述事件都是在20世纪下半叶发生的，世人震惊之余，不禁要问：“DNA”、“基因”、“基因工程”究竟是什么？它们将把人类引向何方？

在本书中，我们将给您介绍“基因”的来龙去脉，以及基因工程的常识，为您了解DNA、基因、基因工程提供通俗的解释，以便您自己判别基因工程的孰是孰非。

(王锴)



基因是什么

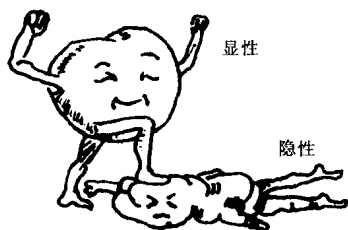
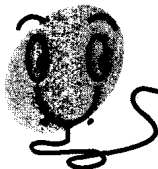
基因一词是英语“gene”的音译,是“开始”、“生育”的意思,它代表了生物一代代相传的信息与密码。基因的遗传规律首先是由奥地利科学家孟德尔(Mendel)发现的,但他的科学发现并没有像达尔文(Darwin)的进化论那样在当时引起轰动,直到他去世都没有人理睬他的遗传规律。后来摩尔根(Morgan)继承了孟德尔的研究,他利用黑腹果蝇为实验对象,把基因定位于染色体,对基因学说的创立作出了巨大贡献。直到沃森(Watson)和克里克(Crick)发现了DNA双螺旋结构之后,基因的研究才成为人们的抢手货,基因也一下子从灰姑娘变成了美丽的白雪公主。

基因学说的创立

基因早先被称为“遗传因子”,要知道它的确切来历,还得要回到孟德尔的那篇论文中。孟德尔是奥地利人,从小爱好园艺,没有念完大学就当了他修道士。在修道院里,他对“种瓜得瓜、种豆得豆”的生物遗传现象感到好奇和困惑。他的修道院里种了许多豌豆,他利用这些纯种豌豆对生物的遗传现象进行了研究。在孟德尔之前,人们对生物



孟德尔和他研究的豌豆



显性及隐性因子

遗传曾提出过诸多说法，如普遍流行的融合遗传论就认为双亲的遗传物质在子代中像血液一样混合，其子代的特征表现出双亲的混合特性，但孟德尔的实验得出了相反的结果。他让一种圆滑种皮的纯种豌豆和另一种皱缩种皮的纯种豌豆进行杂交，结果在下一

代豌豆中，发现了有趣的现象：所有这些杂交出来的种子都是圆滑的，并没有出现父母的混合，而只像其中的一种。然后，孟德尔又把这些圆滑的种子重新种植，并让它们自我交配：把同一株豌豆的花粉放入它的子房里。当新的种子长出来的时候，结果大出意外，圆滑和皱皮这两种不同的种子同时都出现了，而且，圆滑和皱皮的比例大约是 3:1。

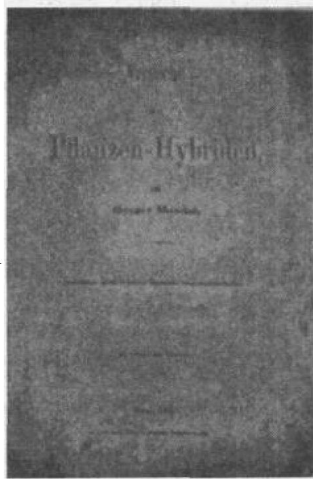
如何解释这些现象呢？孟德尔从生殖细胞着眼，推想生物的每一种性状都是由遗传因子控制的：在体细胞中，遗传因子是成对存在的，体细胞通过减数分裂形成生殖细胞时，成对的遗传因子彼此分开，并分配到生殖细胞中去。这样，当一个纯种的圆滑豌豆和一个皱皮的豌豆交配时，所有的后代都会得到一个圆滑的和一个皱皮的遗传因子。圆滑的遗传因子显性，皱皮的遗传因子隐性，圆滑遗传因子的影响力会把皱皮遗传因子的作用隐藏起来，所以看起来子一代全都是圆滑的。而在下一代里，所有的圆滑豌豆都有两种不同的遗传因子，因此它们的花粉或卵就有两种不同的遗传因子，即圆滑的遗传因子和皱皮的遗传因子。当这些豌豆种子自我交配时，4 次中有 1 次为圆滑的花粉会碰上圆滑的卵，产生出圆滑的豌豆来；1 次为皱皮的花粉遇到皱皮的卵，产生出皱皮的豌豆来；还有 2 次为圆滑的花粉遇上皱皮的卵，产生出圆滑的豌豆来。把这些几率全加起来，第二代豌豆神奇的 3:1 比率就可以得到解释了。

孟德尔又用黄的和绿的、高的和矮的等 20 多种大小不同，形状、颜色各异的食用豌豆重复进行同样的实验，并作了详细记载。每一次他都得到同样结果：它们都在第二代发生分离，并且分离的比率总为 3:1。也就是说，孟德尔推想的这个规则对他选择的每一种豌豆特征都适用。这就是孟德尔遗传学的一个基本定律——分离定律。



孟德尔还进行了具有2个独立性状的豌豆品系之间的双因子杂交试验。他发现,当选用产生黄色圆滑种子的豌豆品系同产生绿色皱皮种子的豌豆品系进行杂交时,所产生的第一代(F_1 代)种子全是黄色圆形的,但在自交产生的第二代(F_2 代)的556粒种子中,不但出现了两种亲本类型,而且还出现了两种新的重组类型,包括黄色圆滑315粒、黄色皱皮121粒、绿色圆滑108粒、绿色皱皮32粒。这4种类型的比例接近于9:3:3:1,而黄色与绿色、圆滑与皱皮的比率还是3:1。因此,豌豆的形状并不影响颜色的遗传方式,这就是孟德尔遗传学的第二个基本定律:独立分配规律。

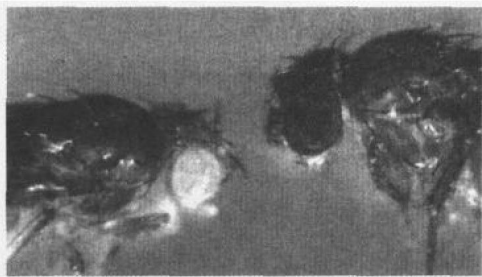
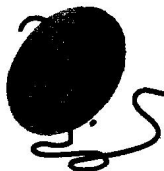
1865年,孟德尔在一本不太知名的期刊——《布鲁恩博物学会记录》上发表了他的论文“植物杂交试验”。由于孟德尔的研究方法和结论都远远超过了当时的科学认识水平,因此,他的这些天才的科学发现和见解在当时并没有引起生物学界的注意。从1865年发表“植物杂交试验”一文到1884年孟德尔逝世,欧美各国科学界几乎无人理睬他的巨大贡献。直到1900年,他的发现才被荷兰的德弗里斯(de Vries)、德国的科伦斯(Correns)和奥地利的切尔马克(Tschermak)等植



孟德尔的植物杂交试验论文

物学家所重视。有趣的是,这3位异国同行虽然互不相识,却不约而同地对以往植物学论文进行了全面检查,结果惊讶地发现,自己只是在完全不知道孟德尔以往工作的情况下,各自独立地做了一些与孟德尔相似的实验,得出了与孟德尔相似的结论。因此,他们3人都认为有必要把孟德尔的名字列在自己论文的第一作者位置上,以便让世人知晓孟德尔的首创性科学贡献。

1909年,丹麦生物学家约翰森(Johannsen)根据希腊文“给予生命”之义,创造了“基因”一词,并用这个术语来代替孟德尔的“遗传因子”。不过,他所说的基因并不代表物质实体,而只是一种与细胞的任何可见形态结构毫无关系的抽象单位。因此,那时所指的基因只是遗传性状的符号,还没有具体涉及基因的物质概念。

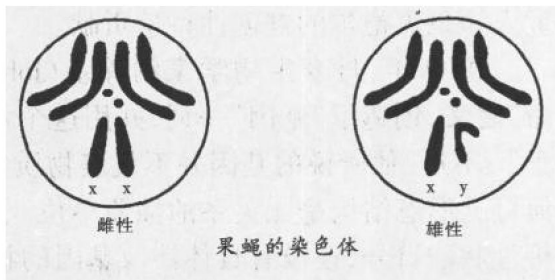


果蝇的红眼与白眼

1910年,美国著名的遗传学家摩尔根对基因学说的建立作出了卓越的贡献。他以果蝇为材料进行遗传学研究。他和他的助手从红眼的果蝇群体中发现了1只白眼的雄果蝇。因为正常的果蝇都是红眼的(称为野生型),所以

他们将白眼果蝇叫做突变型。白眼雄果蝇同红眼雌果蝇交配所产生的子一代,不论是雄的还是雌的,无一例外地都是红眼果蝇。让这些子一代的果蝇互相交配,所产生的子二代有红眼的也有白眼的,但有趣的是所有的白眼果蝇都是雄性的。这一结果说明这个白眼性状与性别有联系。

果蝇有4对染色体。在雌果蝇中,有1对很小呈颗粒状的染色体,2对呈“V”形的染色体,另有1对呈棒状的称为XX的染色体。在雄果蝇体内,前3对同雌果蝇完全相同,但缺少棒状的XX染色体,而由1条棒状的X染色体和1条呈“J”形的Y染色体组成,称为XY染色体。摩尔根当时就已经知道性染色体的存在,因此他推想,白眼这一隐性性状的基因(w)是位于X染色体上,而在Y染色体上没有它的等位基因。第一代杂交,纯合红眼雌果蝇只有一种生殖细胞XW,白眼雄果蝇有两种生殖细胞,即Xw和Y型精细胞,所以,这两种果蝇杂交后产生的后代如果是雄果蝇,它的基因型则为XWY,它表现的性状就是红眼;如果是雌果蝇,则基因型为XWXw,由于显隐性关系,所以表现的性状也是红眼。这一代的雌雄红眼果蝇继续杂交,红眼雄果蝇有两种生殖细胞——XW和Y,红眼雌果蝇也有两种类型的生殖细胞——Xw和XW,它们之间的组合可以产生1/4红眼雌果蝇XWXW,1/4红眼雌果蝇XWXw,1/4红眼雄果蝇XWY和1/4白眼雄果蝇XwY。这样杂交出来的白眼果蝇就都是雄性的了。摩尔根还让子一代的



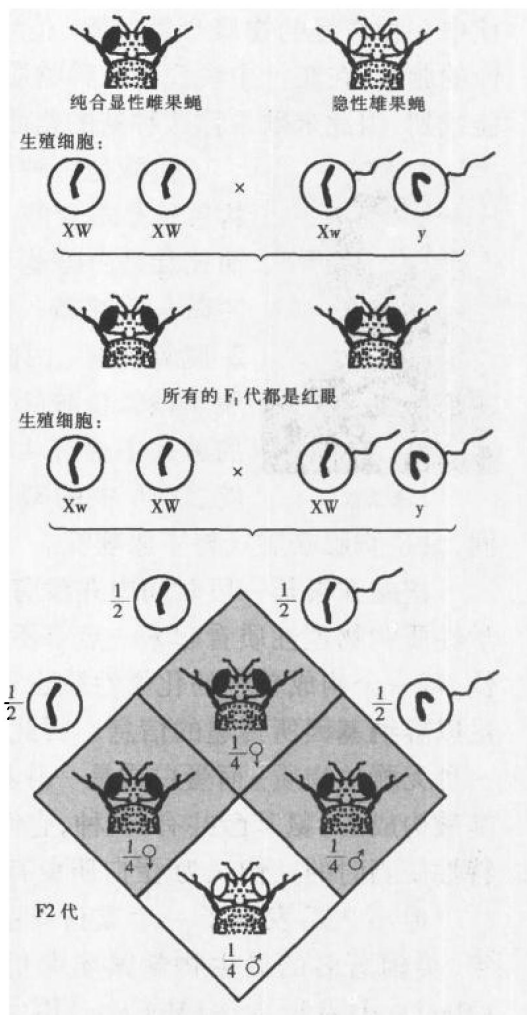
红眼雌果蝇($XWXw$)跟亲本的白眼雄果蝇(XwY)回交,结果产生的后代果蝇中有 $1/4$ 是红眼雌果蝇, $1/4$ 是白眼雄果蝇。这个实验说明,白眼隐性突变基因 w 确实位于 X 染色体上。这种现象的遗传规律就是经典遗传学的第三大定律:遗传性状的连锁定律。

摩尔根和他的助手们的杰出工作,第一次将代表某一特定性状的基因同某一特定的染色体联系了起来,创立了遗传的染色体理论(chromosomal theory of inheritance)。由此,基因被定位于染色体上,孟德尔的遗传因子大致上被找到了。随后,遗传学家们又应用当时发展的基因作图技术,构建了基因的连锁图,进一步揭示了在染色体载体上的基因是按线性顺序排列的,从而使科学界普遍地接受了孟德尔的遗传原理。

尽管由于摩尔根及其学派的出色工作使基因学说得到了普遍的承认,但是直到 1953 年沃森—克里克(Watson—Crick)DNA 双螺旋模型提出之前,人们对于基因的理解仍缺乏准确的物质内容。基因是在 DNA 上还是在蛋白质上?那时的人们还在争论不休。

基因与 DNA 的关系——遗传因子载体的确定

很多年以前,一位名叫米歇尔(Miescher)的德国生化学家对细胞



雌雄果蝇交配后代的性状