

創世第八天

二十世紀分子生物學革命

首部曲

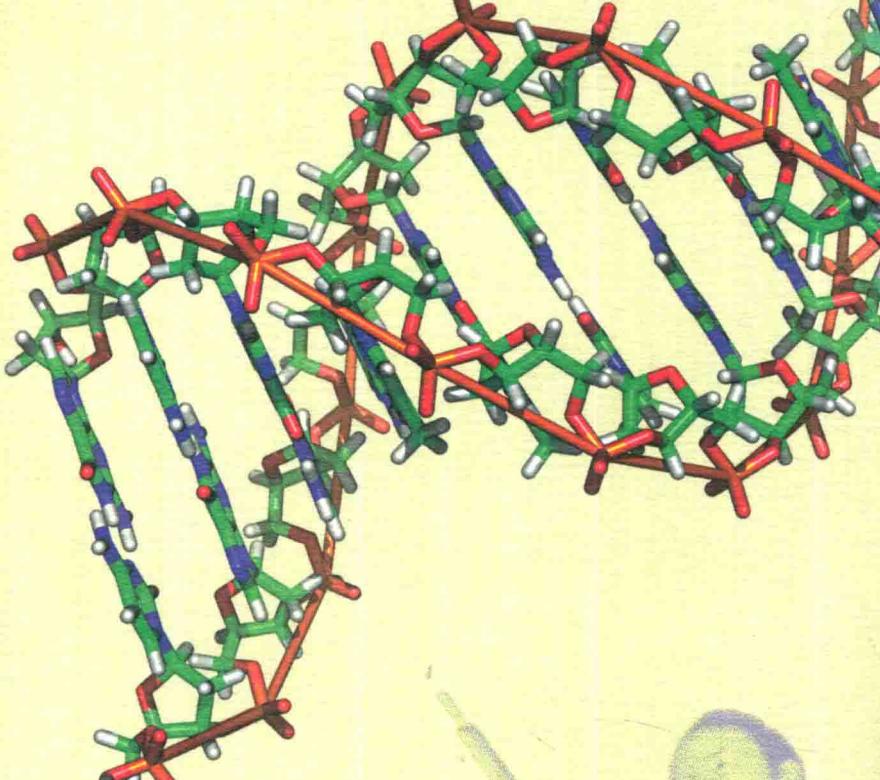
The Eighth Day of Creation:

Makers of the Revolution in Biology

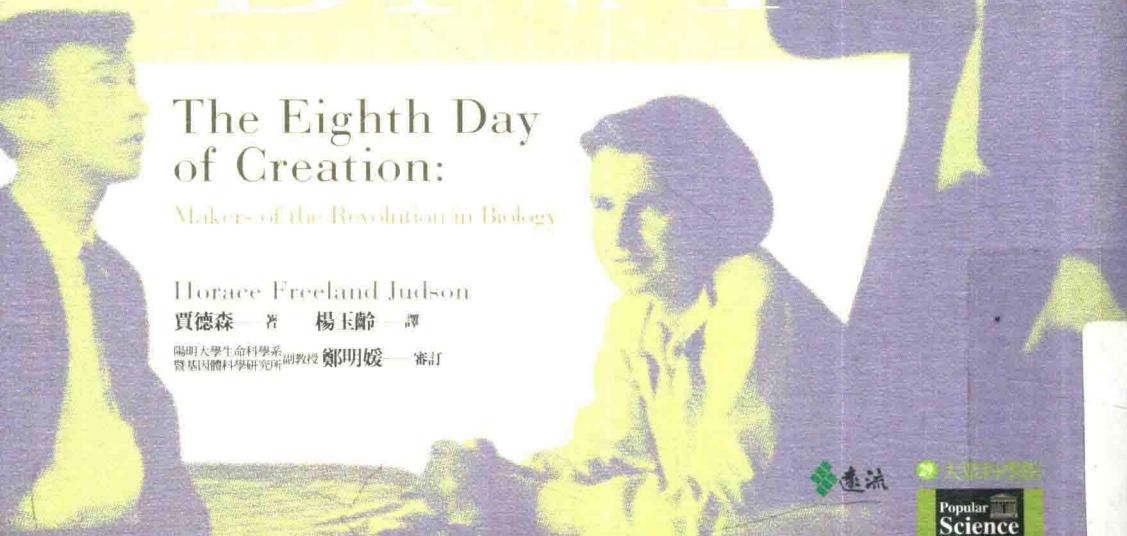
Horace Freeland Judson

賈德森—著 楊玉齡—譯

陽明大學生命科學系副教授 鄭明媛—審訂
費基因體科學研究所



DNA



遠流

大哉科學

Popular
Science

29 大眾科學館



創世第八天

二十世紀分子生物學革命

首部曲：DNA

賈德森（Horace Freeland Judson）著

楊玉齡 譯

鄭明媛 審訂

The Eighth Day of Creation:
Makers of the Revolution in Biology



The Eighth Day of Creation:

Makers of the Revolution in Biology

Published by Cold Spring Harbor Laboratory Press

©1996 Horace Freeland Judson

Simplified Chinese Copyright © 2003 Shanghai Scientific and Technical Publishers

Complex Chinese Copyright © 2009 Yuan-Liou Publishing Co., Ltd.

All rights reserved

創世第八天 二十世紀分子生物學革命

[首部曲：DNA]

作者 / 賈德森 (Horace Freeland Judson)

譯者 / 楊玉齡

審訂 / 鄭明媛

責任編輯 / 王心瑩、陳懿文

封面設計 / 王小美

內頁設計 / 邱睿緻

彩頁設計 / 陳春惠

科學叢書總編輯 / 吳程遠

發行人 / 王榮文

出版發行 / 遠流出版事業股份有限公司

臺北市 100 南昌路二段 81 號 6 樓

郵摺 / 0189456-1 電話 / 2392-6899

傳真 / 2392-6658

法律顧問 / 王秀哲律師，董安丹律師

著作權顧問 / 蕭雄淋律師

2009 年 1 月 1 日 初版一刷

行政院新聞局局版臺業字第 1295 號

新台幣售價 / 380 元 (缺頁或破損的書，請寄回更換)

有著作權，侵害必究 Printed in Taiwan

ISBN 978-957-32-6416-3

Ylib 遠流博識網

<http://www.ylib.com> E-mail: ylib@ylib.com

分子生物學發展大事紀



小布拉格

1915年 布拉格父子以X射線晶體結構研究獲頒諾貝爾物理獎。

1929

1922年 佛來明發現溶菌酶，後於1929年發現青黴素。

1923年 格里夫茲分離出R型與S型肺炎鏈球菌。

1925年 福爾根首次將核酸分子區分出DNA和RNA，並發明了福爾根反應，可用染色法區分DNA和RNA。

1926年 薩姆納證明尿素酶可以製成結晶，也證明酵素是蛋白質。

1927年 繆勒發現X射線可以誘發突變。

1928年 格里夫茲以兩種肺炎鏈球菌感染老鼠，發現可遺傳的性狀轉變，但還不知遺傳物質為何。

1929年 列文提出四核苷酸假說，認為DNA是四種核苷酸不斷重複出現排列下去。

1917

1906年 摩根發現果蠅的性染色體，並做出各種突變果蠅，奠定遺傳學的研究基礎。

1909年 喬安森正式將遺傳單位命名為「基因」。

1912年 小布拉格開始進行X射線晶體學研究。

1917年 德雷爾發現一種可感染細菌的致病原，後來命名為噬菌體。

1895

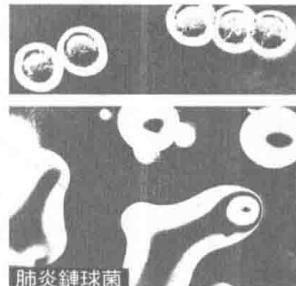
1828年 維勒首次合成出尿素，生物化學誕生。

1864年 霍佩賽勒將血液的蛋白質色素晶體命名為「血紅素」。

1865年 孟德爾提出〈植物雜交試驗〉豌豆論文及「遺傳單位」的概念。遺傳學誕生。

1869年 米歇爾發現DNA與蛋白質的複合物，後來於1889年由學生阿爾特曼創造出「核酸」一詞。

1895年 俞琴發現X射線



肺炎鏈球菌

1933年 摩根發現染色體在遺傳中扮演的角色，獲頒諾貝爾生醫獎。

1940

1940年 柯勞特描述他在1930年代發現的RNA與蛋白質小顆粒。

1940-1942年 卡斯柏松和柏瑞齊特發現DNA位於細胞核內，RNA則在細胞質內，且集中在一些小顆粒上，這可能是蛋白質合成的地方。



蘇茲和卡斯柏松

1940年 畢多和泰塔提出「一個基因、一個酵素」假說，認為基因的功能是要製造特定酵素，使遺傳學進入分子新時代。

1940年12月 戴爾布魯克認識盧瑞亞，展開一系列噬菌體實驗。

1939

1935年 戴爾布魯克提出有關基因之物理特性的想法，影響深遠。

1935年 斯坦利做出菸草鑲嵌病毒的結晶，顯示有規則的結構，使得生命組織進入「結構」的概念。

1938年 阿斯特伯里又做出DNA的X射線繞射圖。

1939年 美國無線電公司(RCA)製造出第一代電子顯微鏡。

1939年 戴爾布魯克與李奇共同發表「一步生長實驗」，證明受到噬菌體感染的細菌溶解時是在釋放噬菌體子代。

1934

1930年 諾斯羅普製備出胃蛋白酶結晶，並證明胃蛋白酶是一種蛋白質。

1930年 阿斯特伯里首次做出角質蛋白的X射線繞射圖。

1931年 鮑林首次發表他最偉大的論述文章〈化學鍵的本質〉，隨後陸續發表六篇，後於1939年出版為經典著作。

1934年 柏納和克勞馥(霍奇金夫人)將胃蛋白酶晶體泡在長晶母液中，首次拍攝出清晰的X射線繞射圖，開啟了蛋白質晶體學。



戴爾布魯克和盧瑞亞



穆勒

1945年 佛來明發現青黴素及對各種傳染病的療效獲頒諾貝爾生醫獎。

1946年 薩姆納證明酵素可以製成結晶，諾斯羅普與斯坦利純化並製備酵素與病毒蛋白質，獲頒諾貝爾化學獎。

1946年 穆勒因X射線誘發突變的研究獲頒諾貝爾生醫獎。

1948

1946

1943

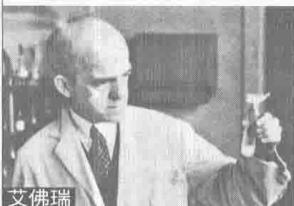
1947年 阿斯特伯里發表一張DNA繞射圖，是大戰前拍得最好的片子，成為後來許多人引用的數據，但其中有錯。

1947年 玻以文與羅傑·凡綴里首次提出「DNA製造RNA製造蛋白質」。

1948年 霍奇金夫人以X射線晶體學方法解出維生素B12的結構。先前她亦定出青黴素的結構。

1948年4月 鮑林做出蛋白質的 α 螺旋模型。

1944年 艾佛瑞確認格里夫茲實驗中的遺傳物質是DNA，稱之為轉形因子。



艾佛瑞

1944年 薛丁格出版《生命是什麼？》，影響眾多後世的分子生物學家。

1945年2月 鮑林提出鐮狀細胞貧血必定是血紅素異常造成的疾病。

1945年7月 尼爾證明鐮狀細胞貧血的病因是一個基因發生突變，遺傳方式遵循孟德爾定律。

1946年夏天 賴德堡和泰塔發現細菌有時會交換基因，後來稱為接合現象。



噬菌體集團

1941年 李普曼提出ATP所含的高能磷酸鍵可為代謝反應提供能量。



李普曼

1942年 第一次由電子顯微鏡看到噬菌體，由盧瑞亞提供樣本給美國無線電公司的電顯專家安德森。



噬菌體

1943年1月 戴爾布魯克與盧瑞亞完成波動試驗，首次證明細菌有基因、會突變。細菌遺傳學誕生。

1943年 戴爾布魯克、盧瑞亞和赫胥組成「噬菌體集團」的核心。

1952

1952年4月 赫胥和蔡斯做出著名的果汁機實驗，區分出噬菌體外套蛋白質和內含的DNA。

1952年5月 富蘭克林拍出重要的第51號照片，為濕型（B型）DNA，明顯透露出螺旋結構，但她並未確認出來。



第51號照片

1952年9月 賴德堡夫婦、卡瓦利斯福札和海斯不約而同發現細菌有雄性和雌性，即有基因提供者和接受者之分。



賴德堡夫婦

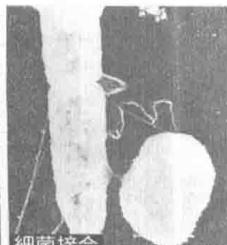
1951

1951年5月 華森在義大利拿不勒斯第一次看到韋爾金斯的DNA晶體X射線繞射圖。

1951年7月 比魯茲以血紅素的X射線繞射圖證明蛋白質確實有 α 螺旋。

1951年11月 華森第一次看到富蘭克林的潮濕狀態DNA晶體繞射圖樣，富蘭克林也提出可能是螺旋，但華森記錯關鍵內容。

1951年11月 華森與克里克提出第一個DNA模型，沒多久便發現不符合富蘭克林的數據。



細菌接合

1950

1949年6月 桑格發表第一篇胰島素論文，並提出定序方法。

1949年6月 佛柏格提出個別核苷酸分子的正確結構，修正了阿斯特伯里的錯誤。

1950年5月 韋爾金斯開始做DNA纖維的X射線繞射圖。



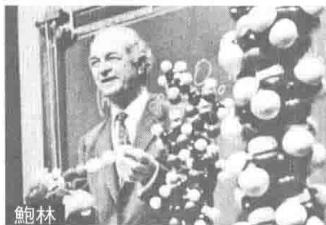
韋爾金斯

1950年10月 鮑林正式發表蛋白質的 α 螺旋模型。

1950年10月 查加夫發現腺嘌呤與胸腺嘧啶、鳥嘌呤與胞嘧啶的比值都接近一。這個「查加夫比例」終結了四核苷酸假說。



查加夫



鮑林

1953年 李普曼以發現輔酶A及在代謝反應的重要性獲頒諾貝爾生醫獎。

1954年 鮑林因闡明化學鍵的本性並解釋錯合物的結構，獲頒諾貝爾化學獎。

1955

1955年 桑格定出牛胰島素的序列，是第一個完整的蛋白質氨基酸序列。

1955年1月 克里克提出〈論簡併模板與轉接子假說〉短文，是對蛋白質合成和密碼問題的一系列論文之始。

1955年4月 文生提出至少有兩種RNA，一種是可溶、代謝快、數量少、不穩定的RNA，可能把核酸訊息轉移到細胞質。但這項報告未受重視。

1955年4月 葛恩柏梅納果合成出一串人工RNA。

1955年6月 溫曼和賈寇布發展出細菌的交配中斷法，並透過基因重組，製作出以時間為單位的基因圖譜。

1955年秋天 帕第和溫巴格分別發現兩種酵素會受到最終產物的抑制。

1955年11月 蘭美尼克以無細胞系統發現一種可溶RNA，可能是蛋白質合成過程的中間體。

1954

1953年 蘭美尼克建立在試管內合成蛋白質的無細胞系統，確認蛋白質是在微粒體合成。

1953年夏天 比魯茲得到含汞血紅素的X射線繞射照片，初步頓悟解開血紅素結構的方法。

1953年秋天 班塞以噬菌體T2和大腸桿菌K12建立一個系統，用來繪製基因圖譜。

1953年10月 莫諾和柯恩建議放棄「酵素適應」一詞，改用「酵素誘導」，開始思考酵素誘導與噬菌體誘導可能是一體兩面。

1954年 加莫夫成立RNA領帶俱樂部，宗旨是解決RNA結構之謎，並了解它建構蛋白質的方式。

1954年7月 布瑞納看出班塞的基因圖譜可比較突變種的蛋白質序列差異，對解開密碼大有助益。

1954年8月 克里克浮現轉接子概念，假設有20種攜帶遺傳訊息的小分子，可與20種胺基酸結合。

1953

1953年1月 鮑林提出錯誤的DNA模型

1953年1月 韋爾金斯將第51號照片拿給華森看，不久華森和克里克也拿到關鍵的國王學院數據，即被認為「偷來」的數據。

1953年2月28日 華森與克里克悟出正確的DNA結構，就此揭開生命的第一道秘密。



華森與克里克

1953年4月25日 華森與克里克於《自然》期刊發表第一篇DNA結構的論文，同時刊登韋爾金斯和富蘭克林的兩篇論文。

1953年 帕萊德以高速離心機分離出微粒體，並以電子顯微鏡觀察。



克里克獲獎

1958年 桑格因胰島素研究與他發明的蛋白質定序方法獲頒諾貝爾化學獎。

1958年 賴德堡因發現基因重組與細菌的遺傳物質、畢多和泰塔因發現基因的調節功能，獲頒諾貝爾生醫獎。

1959

1958年初 羅勃茲建議將微粒體更名為核糖體。

1958年5月 第一篇睡衣論文發表，提出誘導作用和抑制作用是一體兩面。

1958年7月 畢羅沙斯基和史畢林發現不同細菌的DNA鹼基組成差異很大，但RNA沒什麼差異。

1958年冬天 賈寇布開始思考操縱基因、調節基因、操縱組和抑制子之間的關係。



1959年 比魯茲做出低解析度的馬血紅素結構。肯祖魯也做出高解析度的肌紅素結構。

1957

1957年夏天 肯祖魯做出低解析度的肌紅素結構，這是第一個解出結構的蛋白質。



肯祖魯

1957年9月 克里克發表著名之〈論蛋白質的合成〉論文，提出「中心教條」與「序列假說」，永遠改變了生物學的邏輯。

1957年11月 梅索森和史達爾以放射線標定法和密度梯度離心法，驗證DNA的半保留複製法。

1956

1956年2月 克里克發表「轉接子」假說。

1956年夏天 佛爾金和艾思崔全研究大腸桿菌遭噬菌體感染的情形，發現可溶RNA較接近噬菌體DNA而非大腸桿菌DNA，而且非常不穩定。

1956年夏天 麥克林托克發表關於基因表現模式和調控系統的研究，提出操縱因子等名詞，但未受到太多注意。

1956年9月 英格拉姆利用胰蛋白酶切開血紅素，結合電泳和濾紙層析法，做出蛋白質「指紋圖」，這項技術使用至今。

1956年底 柏格、詹美尼克和霍格蘭都做出可和胺基酸相連的可溶RNA，後來證實這就是克里克預測的轉接子，即轉移RNA (tRNA)。



霍格蘭和詹美尼克

1962年 比魯茲與肯祖魯因測定出球蛋白的立體結構獲頒諾貝爾化學獎，華森、克里克與韋爾金斯發現DNA的分子結構及對生物訊息傳遞的重要性獲頒諾貝爾生醫獎。

1962年 鮑林因推動禁止在大氣層內進行原子試爆的條約，獲頒諾貝爾和平獎，這是他獲得的第二座諾貝爾獎。

1964年 霍奇金夫人以X射線繞射技術定出數種重要生化物質的立體結構，獲頒諾貝爾化學獎。

1965年 賈寇布、勞夫與莫諾因發現酵素與病毒合成的遺傳調控機制獲頒諾貝爾生醫獎。

1965

1961

1960

1962年底 莫諾、姜吉爾和賈寇布第一篇重要的「異位性」論文，認為酵素的基質和抑制劑作用在不同部位。帕第也在同一時期做出相同結論。

1965年 霍利定出酵母菌的丙氨酸轉移RNA序列，發現結構會折繞成苜蓿葉狀。

1961年6月 莫諾和賈寇布發表經典論文〈蛋白質合成的遺傳調節機制〉，提出基因調控理論。

1961年8月 奈倫伯格於莫斯科的生物化學大會宣布解讀出第一個密碼組，顯示三核苷酸「UUU」代表胺基酸「苯丙胺酸」。



奈倫伯格

1960年1月 梅索森發現核糖體RNA一旦形成就不會變化，是穩定的。

1960年春天 史匹吉爾曼、野村真康和霍爾發現受噬菌體感染的大腸桿菌會製造類似噬菌體DNA的RNA，並附在核糖體上。

1960年4月15日 克里克、布瑞納、賈寇布等人頓悟誘導作用與基因調控機制的關係，也發現所謂「不穩定RNA」會攜帶DNA的遺傳訊息。

1960年6月 布瑞納與賈寇布在加州理工學院做出不穩定RNA的驗證實驗。



布瑞納



莫諾

1960年秋天 賈寇布和莫諾將「攜帶遺傳訊息的不穩定RNA」命名為信使RNA（mRNA）。

1980年 桑格與吉伯特、柏格因核酸定序研究獲頒諾貝爾化學獎，這是桑格第二次獲獎。

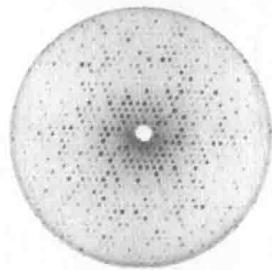
1968年 霍利、柯阮納和奈倫伯格因對遺傳密碼的詮釋及其在蛋白質合成作用中的功能，獲頒諾貝爾生醫獎。

1969年 戴爾布魯克、赫胥與盧瑞亞因發現病毒的複製機制與遺傳結構獲頒諾貝爾生醫獎。



桑格

1980



血紅素X射線圖

1970

1968年 華森出版回憶錄《雙螺旋》。

1969年 霍奇金夫人解出第一個荷爾蒙的結構，她做的是胰島素分子。

1970年7月 比魯茲由立體化學觀點參透血紅素功能的作用機制。此後他花了七年時間確認各步驟的細節。

1966

1966年2月 菲利普斯解出溶菌酶的結構，是第一種解出結構的酵素。

1966年夏天 20個胺基酸的密碼子全部揭曉，克里克也提出遺傳密碼的標準表格。

1966年10月 吉伯特、慕勒希爾和普塔詩尼分別證實分離出抑制子。



吉伯特



普塔詩尼

29 大眾科學館



創世第八天

二十世紀分子生物學革命

首部曲：DNA

賈德森 (Horace Freeland Judson) 著

楊玉齡 譯

鄭明媛 審訂

The Eighth Day of Creation:
Makers of the Revolution in Biology

出版緣起

王榮文

歡迎來到《大眾科學館》。二〇〇二年三月，遠流引進了全球科普雜誌的第一品牌、有一百五十年歷史的*Scientific American*，創辦了《科學人》雜誌，在這個景氣不太好的年頭，短短幾個月之間訂戶人數已達兩萬多。

這個現象所傳達出來的訊息，是廣大群眾對於科學知識的需求，已經攀上新的高峰；大家都認識到，在二十一世紀的今天，科學不再只是科學家在實驗室裡埋頭苦幹的事情而已，科學研究所產生的結果，會影響到我們每一個人：從日常生活到社會議題到人生哲學，到處都充斥著科學的影子，科學早已成為「眾人之事」；要是追不上科學發展的步伐，您可能會和社會脫節！

而事實上，作為一家出版社，遠流也早已體認到提昇全民科學素養的重要性，陸續出版了曾志朗院士的《用心動腦話科學》、《台灣館》的「觀察家」、「台灣自然寶庫」、「魔法校車」等系列；更邀請到認知科學學者洪蘭教授，來策劃《生命科學館》的出版，負責選書、甚至也親自參與翻譯的工作，就生命科學這個可能是二十一世紀最重要的課題，提供讀者相關的知識，從二〇〇〇年二月起，陸續出版了《基因複製》、《為什麼斑馬不會得胃潰瘍？》、《深海潛魚4億年》及《腦內乾坤》等十多種圖書。

現在，《科學人》現象讓我們深切覺得，華文讀者對於科普出版品還有許多期待，範圍可擴大到

其他的科學領域。這也是為什麼我們要開闢《大眾科學館》此一系列書籍的緣由。

我們覺得，科學叢書的出版與科學雜誌正好可以相輔相成。一般說來，雜誌必須同時關照各個科學領域的不同面向，就全球各地的科學發展，為讀者提供介紹及解讀的服務；科普圖書則可以就某個單一的主題，不用太擔心篇幅或版面的限制，盡情討論。而透過《科學人》雜誌，我們可以和全球各地的華文科學家有更積極的互動；透過科普圖書，他們則可以從華人科學家的獨特觀點出發，細說從頭。

因此，就像我在《科學人》創刊時提出的，希望「借用他山之石所搭建的知識平台，能讓科學與科學之間、科學與人文之間，找到對話的窗口。」當然，更希望爭取國內一流科學家的科普心血結晶。

如果說，《科學人》可以讓人人都能成為科學人，那麼人人也都可以光臨《大眾科學館》和《生命科學館》，悠閒地逛逛。在這裡，您可以從微小的基因結構逛到宇宙深處、或數學的奇妙世界，也可以看看科學家如何發現到各種突破既往的概念，對我們個人或社會帶來什麼樣的影響。

希望大家閱讀這些出版品時，都可以吸收到各種重要的科學知識，同時度過一段美好的知性時光！

關於《創世第八天》的中文版

吳程遠

陳文盛教授為《創世第八天》三部曲（即《DNA》、《RNA》和《蛋白質》）撰寫的推薦導讀結尾部分說：「……到底誰這麼傻？出版這本肯定賠錢的半科普書？我必須佩服也感激遠流……投入這本書的出版。了不起的巨著值得了不起的出版家的傻勁。」

其實這本「巨著」的出版，的確經歷了一點點曲折。

已經是一九九四年初的事了，周成功教授邀我們到陽明大學，要「介紹幾位對科普出版很有熱忱的教授給我們認識。」

其中一位是鄭明媛教授。她拿出頁面已經發黃、被她翻閱到有點破爛的一本「大書」，封面上達文西著名的人體比例圖倒是滿能吸引我們的目光，書名直譯過來《創世第八天》也很特別，很有創意¹。「拜託你們出中文版，讓學生們可以讀一讀。這本書在外國是暢銷書呢。」但我們很清楚，其他國家的銷售紀錄不一定等於本地的成功保證。這是我第一次跟這本書面對面接觸。

其實在這之前，周成功、陳文盛等好幾位教授早已提起過這本書，很希望看到中文版的出現。那時候，台灣的科普出版剛興起一波熱潮，可是像《創世第八天》這樣博大精深的「半科普書」還是令人卻步。後來，我跟我的同事開玩笑說：「也許等我們退休之前就來出版這本書吧。」然後透過亞馬遜網路書店一人買了一本《創世第八天》的英文版。

時間過得很快，二〇〇一年間因緣際會地參與了《科學人》雜誌的創刊，發行人王榮文說會提供足夠的資源，「只要不賠錢就繼續辦下去。」這句話讓人印象深刻。

大約在《科學人》出刊滿三年的時候吧，有一天突然覺得，也許出版《創世第八天》的時機成熟了：無論電子或平面媒體上，關於基因、DNA、RNA等研究的報導已是理所當然，《科學人》不用說，二〇〇三年《紐約時報》也為了DNA結構發現五十週年做了很大的專題報導；可是多年下來，還真的沒看過一本像《創世第八天》這樣透過第一手採訪（採訪當年的實際研究和發現者）、完整講述分子生物學來龍去脈的書。讀這本書，你真的可以感受到以及學習第一流科學家的研究精神。就編輯角度而言，由於得到翻譯經驗豐富的譯者楊玉齡首肯翻譯此書（結果花了將近兩年！），鄭明媛教授答應幫忙審稿（陳文盛、周成功兩位教授當然也熱心加入，提供意見），我們編輯人員本身也具備了化學、生命科學、物理、數學和大眾傳播等背景；於是向公司提出出版計畫，獲得支持後（「只要不賠錢就可以出版下去……」）便勇往直前了。

回應陳文盛教授的半玩笑話，我們也想半開玩笑說：當紅電影《海角七號》也是憑著傻勁拍出來的。因此希望「電影看《海角七號》；想了解眾多英雄人物如何解開生命的奧秘，就看《創世第八天》！」

個人覺得，科普書的最大作用，除了幫助讀者了解科學發展、學習「面對數據說話」的科學精神之外，大概就是要引起讀者對科學的好奇心，甚至加入貢獻行列。因此，要是這本《創世第八天》的出版，能在我們讀者中激發出一個半個華森或克里克，那我們就非常、非常有成就感了！

1 《聖經》裡說，上帝創造世界用了七天。「創世第八天」乃是比喻在此之後，人類也開始理解創造生命的秘密。

科學家與生物科老師好評推薦

按姓氏筆劃為序

李家維

清華大學分子與細胞生物研究所教授、《科學人》雜誌總編輯

這是近代科學史的帝王篇，它的脈動牽引著各個生命科學的領域，它的發展也快速兼併了物理、化學和工程學，我們對生命本質的了解和對青春長壽的奢求，都因此有了可能。

周成功

長庚大學生命科學系教授

《創世第八天》忠實記錄了二十世紀中葉生命科學一場驚天動地的突破過程中重要人物的回顧。在這段後來被視為「分子生物學的黃金時代」的日子裡，我們可以看到一群科學家在競逐「解讀生命運作的奧秘」這項聖杯時，如何既合作又競爭的心路歷程。這本書讓我們有機會重新認識教科書裡那些頂著諾貝爾獎光環的科學家人性的一面，同時也讓我們有機會親耳聆聽這些偉大心靈彼此間的衝撞與對話。

《創世第八天》是分子生物學的一部口述歷史。它帶給我們的不僅僅只是重溫過去那一段美好的時光、分享過去科學社群中那種追求純粹知識的喜悅，同時還提醒我們，在沒有論文出版評分的壓力下，科學家一樣可以激盪出耀眼的火花，在文明發展的歷史中留下紀錄。

孫以瀚

中央研究院分子生物研究所特聘研究員

這本書是科學史，描述分子生物學起步的黃金時代。讀史讓人了解的不只是事件的發生，而是