

生命系列

The
Language
of Life

生命的语言

——DNA和个体化医学革命

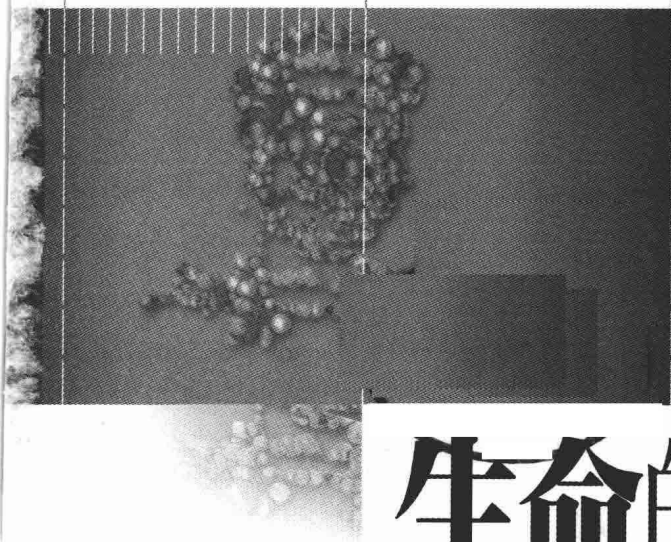
[美] 弗兰西斯·柯林斯 / 著

杨焕明 等 / 译



第一推动

湖南科学技术出版社



生命系列

The
Language
of Life

生命的语言

——DNA和个体化医学革命

[美] 弗兰西斯·柯林斯 / 著

杨焕明等 / 译



第一推动

湖南科学技术出版社

图书在版编目 (C I P) 数据

生命的语言——DNA 和个性化医学革命 / (美) 柯林斯
著; 杨焕明等译. — 长沙: 湖南科学技术出版社, 2010. 10
(第一推动丛书. 生命系列)

书名原文: The Language of Life : DNA and the
Revolution in Personalized Medicine

ISBN 978-7-5357-6464-5

I. ①生… II. ①柯… ②杨… III. ①人类基因—普
及读物 IV. ①Q987-49

中国版本图书馆 CIP 数据核字 (2010) 第 189207 号

原书名: The Language of Life DNA by Francis S. Collins

Copyright notice exactly as in Proprietor's edition

Simplified Chinese Translation copyright © 2010

by Hunan Science and Technology Publishing Press

Published by arrangement with HarperCollins Publishers, USA

ALL RIGHTS RESERVED

湖南科学技术出版社获得本书中文简体版中国大陆地区独
家出版发行权。

著作权合同登记号: 18-2010-008

版权所有, 侵权必究。

第一推动丛书 生命系列

生命的语言 ——DNA和个体化医学革命

著 者: [美] 弗兰西斯·柯林斯

译 者: 杨焕明等

责任编辑: 吴 炜 孙桂均

文字编辑: 陈一心

出版发行: 湖南科学技术出版社

社 址: 长沙市湘雅路 276 号

<http://www.hnstp.com>

邮购联系: 本社直销科 0731 - 84375808

印 刷: 长沙化勘印刷有限公司

(印装质量问题请直接与本厂联系)

厂 址: 长沙市青园路 4 号

邮 编: 410004

出版日期: 2010 年 10 月第 1 版第 1 次

开 本: 880mm×1230mm 1/32

印 张: 10.5

字 数: 224000

书 号: ISBN 978-7-5357-6464-5

定 价: 30.00 元

(版权所有·翻印必究)

总 序

科学，特别是自然科学，最重要的目标之一，就是追寻科学本身的原动力，或曰追寻其第一推动。同时，科学的这种追求精神本身，又成为社会发展和人类进步的一种最基本的推动。

科学总是寻求发现和了解客观世界的新现象，研究和掌握新规律，总是在不懈地追求真理。科学是认真的、严谨的、实事求是的，同时，科学又是创造的。科学的最基本态度之一就是疑问，科学的最基本精神之一就是批判。

的确，科学活动，特别是自然科学活动，比较起其他的人类活动来，其最基本特征就是不断进步。哪怕在其他方面倒退的时候，科学却总是进步着，即使是缓慢而艰难地进步，这表明，自然科学活动中包含着人类的最进步因素。

正是在这个意义上，科学堪称为人类进步的“第一推动”。

科学教育，特别是自然科学的教育，是提高人们素质的重要因素，是现代教育的一个核心。科学教育不仅使人获得生活和工作所需的知识和技能，更重要的是使人获得科学思想、科学精神、科学态度以及科学方法的熏陶和培养，使人获得非生物本能



的智慧，获得非与生俱来的灵魂。可以这样说，没有科学的“教育”，只是培养信仰，而不是教育。没有受过科学教育的人，只能称为受过训练，而非受过教育。

正是在这个意义上，科学堪称为使人进化为现代人的“第一推动”。

近百年来，无数仁人智士意识到，强国富民再造中国离不开科学技术，他们为摆脱愚昧与无知做了艰苦卓绝的奋斗。中国的科学先贤们代代相传，不遗余力地为中国的进步献身于科学启蒙运动，以图完成国人的强国梦。然而应该说，这个目标远未达到。今日的中国需要新的科学启蒙，需要现代科学教育。只有全社会的人具备较高的科学素质，以科学的精神和思想、科学的态度和方法作为探讨和解决各类问题的共同基础和出发点，社会才能更好地向前发展和进步。因此，中国的进步离不开科学，是毋庸置疑的。

正是这个意义上，似乎可以说，科学已被公认是中国进步所必不可少的推动。

然而，这并不意味着，科学的精神也同样地被公认和接受。虽然，科学已渗透到社会的各个领域和层面，科学的价值和地位也更高了，但是毋庸讳言，在一定的范围内，或某些特定时候，人们只是承认“科学是有用的”，只停留在对科学所带来的后果的接受和承认，而不是对科学的原动力、科学的精神的接受和承认。此种现象的存在也是不能忽视的。

科学的精神之一，是它自身就是自身的“第一推动”。也就是说，科学活动在原则上是不隶属于服务于神学的，不隶属于服务于儒学的，科学活动在原则上也不隶属于服务于任何哲学。科学是超越宗教差别的，超越民族差别的，超越党派差别的，超越

文化的地域的差别的，科学是普适的、独立的，它自身就是自身的主宰。

湖南科学技术出版社精选了一批关于科学思想和科学精神的世界名著，请有关学者译成中文出版，其目的就是为了传播科学的精神，科学的思想，特别是自然科学的精神和思想，从而起到倡导科学精神，推动科技发展，对全民进行新的科学启蒙和科学教育的作用，为中国的进步做一点推动。丛书定名为《第一推动》，当然并非说其中每一册都是第一推动，但是可以肯定，蕴含在每一册中的科学的内容、观点、思想和精神，都会使你或多或少地更接近第一推动，或多或少地发现，自身如何成为自身的主宰。

《第一推动丛书》编委会

致 谢

我衷心地感谢那些无私的人们及其家庭成员，文中记录的这些个人经历给读者提供了关于个体化医学真实情况的重要认识。他们分别是：布莱克·埃雷胡斯（Blake Aldhaus）和他的母亲安尼塔（Anita）；特雷西·贝克（Tracy Beck）、山姆·恩斯（Sam Berns）和他的父母，斯科特·恩斯（Scott Berns）和莱斯利·戈登（Leslie Gordon）；赛格·布林（Sergey Brin）和安妮·沃西基（Anne Wojcicki）；麦肯基·克瑞斯特森（McKenzie Christeson）和他的父母，斯科特（Scott）和克里斯·伍德（Kris Wood）；比尔·埃尔德（Bill Elder）；马文·弗雷泽（Marvin Frazier）；多瑞丝·戈尔德曼（Doris Goldman）；杰弗里·古尔彻（Jeffrey Gulcher）；韦恩·约瑟夫（Wayne Joseph）；朱迪·奥勒姆（Judy Orem）；凯特·罗宾斯（Kate Robbins）；安贝尔·斯腾泽尔（Anabel Stenzel）和伊莎贝尔·斯腾泽尔·拜伦（Isabel Stenzel Byrnes）；戴尔·特纳（Dale Turner）；以及其他一些不愿透露真实姓名的人。

我还要感谢所有的专家，是他们在百忙之中拨冗阅读了部分



或全部手稿，并对内容提出了宝贵意见。他们分别是：梅丽莎·阿什洛克 (Melissa Ashlock)，芭芭拉·比泽克 (Barbara Biesecker)，斯蒂芬·卡诺克 (Stephen Chanock)，马克·谢法列 (Marc Chevalier)，布兰登·科林斯 (Brandon Collins)，托尼·福奇 (Tony Fauci)，格雷格·斐洛 (Greg Feero)，大卫·金斯伯格 (David Ginsburg)，艾伦·古特马赫 (Alan Guttmacher)，查理德·霍兹 (Richard Hodes)，凯西·哈德森 (Kathy Hudson)，汤姆·因赛尔 (Tom Insel)，马克·凯伊 (Mark Kay)，安特里·马诺利奥 (Teri Manolio)，朱迪·莫斯代尔 (Judy Mosedale)，沙龙·特里 (Sharon Terry)，拉里·汤普森 (Larry Thompson)，埃里克·托普尔 (Eric Topol)，还有迪克·维斯伯姆 (Dick Weinshilbourn)，他们的建议极大地提高了本书的准确性和可读性。当然，我对本书仍存在的错误负全责。

感谢朱迪·哈钦森 (Judy Hutchinson)，她认真地记录了本书每一章节的口述初稿；感谢我的夫人，迪亚纳·贝克 (Diane Baker)，她不仅为完善本书的内容提供了有价值的建议，而且为我完成初稿的录入和编辑工作；感谢插图的制作人达利尔·莱哈 (Darryl Leja)，她干练而优雅地完成了本书所有的美术制作。最后，感谢我的出版经纪人盖尔·罗斯 (Gail Ross) 给予我始终如一的支持；还有我的编辑布鲁斯·尼克尔斯 (Bruce Nichols)，他一直坚信此书的重要性，鼓励我完成写作，并且不断地提供睿智的看法。

目 录

> 楔子 走进新时代	1
> 第一章 未来在眼前	17
> 第二章 病因自不同	38
> 第三章 己是知我时	73
> 第四章 癌症因人异	111
> 第五章 种族可相关	153
> 第六章 基因与病原	175
> 第七章 基因和大脑	191
> 第八章 基因与衰老	216
> 第九章 个体化医学	235



> 第十章 放眼看未来	254
> 附录	282
> 附录 A 术语表	282
> 附录 B 遗传学入门 (Genetics 101)	295
> 附录 C “人类基因组计划” ——一家之言的 简史	302
> 附录 D 常规的药物开发	309
> 附录 E 直销式遗传公司提供的广谱检测服务	315

楔子 | 走进新时代

一个年轻人正拿着电话，声音呜咽，泣不成声：“我妈妈快不行了。现在已经昏迷，我想她可能熬不过今夜了。”

电话的另一头，四旁的离心机嗡嗡作响，好几个学生叽叽喳喳，高声谈论着前一晚的实验室聚会，他的叔叔罗伯特·詹姆斯（Robert James）博士只得换了个安静的地方，以便能听清楚他那悲痛欲绝的侄子说的家庭要事。

“布拉德（Brad），这真让人难过。是啊，那么多年，你母亲与卵巢癌苦苦抗争，那么多次，濒临死亡而又起死回生。但这次听起来情况确实不妙，我能帮上什么忙吗？”他说。

“是这样的，因为我母亲家族的所有女眷都有乳腺癌或卵巢癌的病史，所以我和我姐姐现在都担心，我母亲的癌症会不会遗传？叔叔，您曾告诉过我们，有朝一日可能会有办法，能检测出我们姐弟俩或许一个或许两个都遗传了我母亲的癌症。如果这是真的，现在进行检测还来得及吗？会不会为时已晚呢？”布拉德说。

詹姆斯博士向布拉德解释了要做什么事情。第二天，詹姆斯博士的嫂子在临终前的血液样本被送到了他的实验室。在这里，



DNA 提取好以后，样本小心地保存在冰箱里。虽然当时他觉得这样做可能于事无补，但还是认为值得一试。

5 年后，布拉德的姐姐凯瑟琳（Katherine）来找詹姆斯博士，说她在热门媒体上读了好几篇关于发现遗传性乳腺癌和卵巢癌相关基因的文章。虽然凯瑟琳只有 30 多岁，她每年都要去做乳房扫描，但她还是特别担忧，因为目前还没有一种有效的筛查手段来检测早期卵巢癌，而当初她母亲就是在 52 岁时确诊患上了卵巢癌的，所以她的心每天都悬着，生怕自己也可能患上这种病。

詹姆斯博士肯定地告诉凯瑟琳，由于 *BRCA1* 与 *BRCA2* 基因的发现，如果能够证实她母亲携带的这两个基因之一是否有突变，就能比较准确地预测家人患上乳腺癌的风险。凯瑟琳非常担心如果自己的检测结果呈阳性，她将有可能因此失去医疗保险。于是，凯瑟琳想知道有否别的门路能做这种检测。

詹姆斯博士告诉她，附近的一个城市正在进行一项可以不用真名参与的临床医学研究。凯瑟琳决定一试。她去见了那位遗传学咨询师，权衡了知晓检测结果的利弊。然后，凯瑟琳把那份精心保存在詹姆斯博士实验室冰箱里多年的她母亲的 DNA 样本送到那个诊所去做检测。

几周后，凯瑟琳打电话给詹姆斯博士，说在她母亲的 DNA 中发现了一个明显的 *BRCA1* 突变。凯瑟琳将有 50% 的概率遗传这一突变。这样的话，她一生将有大约 80% 的概率患上乳腺癌，以及 50% 的概率患上卵巢癌。凯瑟琳不仅为自己感到焦虑，更为自己那年仅 6 岁的女儿忧心忡忡。

当然，凯瑟琳自己也接受了检测。等待自己的检测结果的那两周似乎过得特别漫长。她很难想象，如果检测结果呈阳性自己该怎么办：是应该接受切除卵巢的外科手术呢？还是像许多携带

BRCA1 与 *BRCA2* 基因突变的女士一样，考虑切除双乳并通过整形手术再造乳房呢？她该如何告诉女儿这个事实呢？应该等女儿多大时也让她做这项检测呢？有几天，她似乎肯定检测结果是阳性的，毕竟大家都说她跟她母亲长得十分相像。而另外几天，她又觉得有了点希望，因为她想起是不是像她母亲，与她是否携带有这个遗传突变基因毫不相关。

决定命运的一天终于来临了——电话来了，遗传咨询师通知凯瑟琳去取检测结果。

她坐在桌子的另一边，心就快跳到嗓子眼了……坐在桌子对面的咨询师打开一个卷宗后，脸上露出了微笑，“凯瑟琳，好消息，你母亲没有把她携带的 *BRCA1* 基因突变遗传给你，你患上乳腺癌和卵巢癌的风险并不比别的普通同龄女士高多少。同样，你女儿也和你一样，没有患上这两种癌症的特别风险。”

欣喜若狂的凯瑟琳立即打电话给詹姆斯叔叔，来一起分享这个幸福的时刻。

但是，他们俩人的心马上又沉下去了，他们想到了远在加拿大和欧洲的母亲亲属，尤其是已经表示拒绝检测的凯瑟琳的弟弟布拉德。尽管携带 *BRCA1* 或 *BRCA2* 基因突变的男性患上前列腺癌、胰腺癌和男性乳腺癌的风险高不了多少，但他们的女儿们如果遗传了突变基因，仍会有很高的患上乳腺癌和卵巢癌风险。然后就是布拉德的小女儿，成了笼罩在遗传阴影之中的核心家庭成员。

颇具讽刺意味的是，詹姆斯博士是一位毕生致力于分子遗传学研究的内科医生，而过去 10 年中遗传疾病研究最重要的发现，恰恰对他自己的家族影响最大。

祸不单行，之前的一幕很快又重演了。这一次来找詹姆斯博



士的是他自己年近八十的老岳父弗雷德 (Fred)。弗雷德总觉得他的双腿有什么问题，在高尔夫球场上也不能像以前那样大显身手。他的保健医师对他做了初步诊断，并把他转给了一个神经内科医生。

弗雷德在电话中告诉女婿，神经内科医生发现他腿部的某些神经传导缓慢，并建议弗雷德去做检查，看看有没有可能是一种罕见的遗传病，叫做 C - M - T (Charcot - Marie - Tooth disease, 又称腓骨肌萎缩症)，是以 3 位最早发现此病的法国研究者的姓氏共同命名的。

詹姆斯博士颇为震惊，因为腓骨肌萎缩症的主要表现是双腿渐进性无力，患者发病年龄一般应该在二十几到三十几岁。尽管他认为，对一位如此年纪的老人进行这种病的遗传学检测真是浪费时间和金钱，可詹姆斯博士还是没有对此提出异议，因为他不想干涉岳父的医学诊断。

可更让他大吃一惊的是，检测结果居然呈阳性！经过深入的研究和专家们的进一步商讨，问题才逐渐明晰起来。在 DNA 检测问世之前，腓骨肌萎缩症只能通过临床症状来诊断。所以在医学教科书或者医学刊物里讨论的病例都是很严重的类型。而现在既然致病基因都找到了，并可以通过特异的分子检测来鉴定，那么很明显一些较轻微的类型，包括弗雷德老先生的典型迟发的腓骨肌萎缩症，会比之前更易被发现。

这一次，这一诊断对詹姆斯家族的冲击比前一次更甚。为什么这么说呢？因为腓骨肌萎缩症是一种显性遗传病，也就是说，患者子女遗传这个异常基因并因此患病的概率为 50%。因此，这一发现将极大地影响詹姆斯博士的夫人当恩 (Dawn) 以及她的兄弟姐妹的未来。

实际上，这不仅仅关系到未来，也同样关乎过去和现在。当恩的妹妹劳拉（Laura）长久以来饱受先天性腿部与踝关节疾病的折磨。这种叫做“先天性马蹄内翻足（club feet）”的疾病从来没有被确诊。现在看来，这个问题可能是她父亲身上迟发的同一种遗传病的一种早期表现。现在应该说有机会确诊了。但劳拉却决定不做检测，因为她不相信诊断结果能改变任何事情，并且她一向对医学持怀疑态度。多年来，她进行过数次失败的整形手术，这些手术本来是要改善她足部的慢性疾病，结果却都收效甚微。尽管她尊重她的姐夫詹姆斯博士，但却根本不信任整个医学。

对当恩来说，她考虑过接受检测，尽管她已经年过五十，并且从未出现这种病的任何症状。但最终她还是选择维持这一模棱两可的现状，而不想寻求一个确定的答案，因为她不晓得一个阳性的结果将怎样改变她的人生。虽然詹姆斯博士心中有点不解，但他还是支持妻子的决定。毕竟她现在活得健康快乐。相比之下，他更希望他的妹妹劳拉能改变主意，难道她不想知道自己长期受着折磨的原因吗？

看着自己的家族两次经历基因检测和遗传病风险的风波，作为既是医学博士，又恰好是遗传学家的詹姆斯，连他自己都感到非常惊讶。实际上，也许并不奇怪。据美国“国家罕见疾病组织”（NORD, National Organization of Rare Diseases）估计，至少有 6000 多种“罕见疾病”（其定义为全美国患病人数不到 20 万人）。总体上说，至少 2500 万美国人都不同地患有其中的一种疾病。如果算上亲属和朋友，那么我们中几乎没有人可以幸免这些疾病的困扰。而这些疾病中，很多是由家族中不知道什么时候发生了突变的那些基因所导致的，詹姆斯博士所遭遇的就是这种



情况。

所以，罕见病并不罕见。好吧，现在就和盘托出：詹姆斯博士其实就是我自己的化名，其他人也都是冒名顶替。但布拉德和凯瑟琳的确是我的侄子和侄女，弗雷德则是我的岳父，劳拉是我的小姨子，当恩是我妻子。很多年以前我开始涉足遗传医学领域，满怀希望能为他人和他人的家庭做些贡献，帮助他们了解疾病，勇对挑战。现在倒好，烧香引鬼，我所研究的遗传医学居然把罕见疾病带到了自己家门口。

然而，遗传学的发现可不仅仅限于这 6000 种高度遗传的罕见疾病。我们现在正处在一场遗传学的革命之中，它将从方方面面影响着我们每一个人，涉及差不多每一种疾病，如糖尿病、心脏病、癌症、哮喘、关节炎、老年痴呆症和很多其他常见疾病；不仅如此，这场革命还将触及我们的心理健康和个性发展，人类的繁衍、种族的演变，以至于整个文明史。我们现在看清楚了，我们的 DNA 所表达的语言正是生命本身的语言，我们正在解读这种语言，这种解读将会对人类健康产生深远的影响。

就在过去这么几年里，这方面研究的突飞猛进，使我们从原先对那些疾病家族遗传倾向的笼统观察，发展到今天可以对 DNA 变异做出准确无疑的鉴定。可以推测，这些变异与许多疾病有关。因此，这些变异可以用来对一个人将来患上某种病的风险做出越来越准确的预测。它也不再仅仅应用于如腓骨肌萎缩症这样的罕见疾病，也不只是仅仅用于预测 *BRCA1* 的基因突变引起的那种乳腺癌。目前，世界各地的顶尖实验室发现的可能导致常见疾病的 DNA 缺陷势如涌流，而且并没有近期枯竭的迹象。现在，我们已经跨越了基因检测的一条分水岭：从只有对高危家系才适用的医学模式——就像我的家族中的那两个案例——迈入了向几乎

所有人提供基因检测的时代。

这些发展既令公众兴奋，又受媒体青睐，还有缘上了奥普拉（Oprah）的脱口秀。一些商业公司则把复杂的 DNA 分析迫不及待地推向了市场：你不是要未病先防吗？来做我们的基因检测吧！我们给的信息，给你们带来了一个新的时代！

其中，以人类 23 对染色体命名的 23andMe（“23 和我”）公司，就催促潜在的客户“今天就去解开你自己 DNA 的奥秘”。它的一家竞争对手 Navigenics 公司则声称他们的检测能够“赋予你掌管自己健康的诀窍”。还有一家 deCODE 公司，宣扬他们的检测服务“让你的健康决策更具睿智”。

目前，他们能检测的，只是样本整个 DNA 分子的千分之一还不到，却能得到数十种疾病和症状的相关信息。这些数字在不久的将来还会高速增长。随着我们不断地解读基因组的奥妙，几乎每个礼拜都会有新的发现公布。

我差不多已将我自己家族的遗传病情况披露无遗。这些知识来自于医生的诊断和专业的检测。我们每一个人，今天都可以得到这些知识，都可以直接获得我们的 DNA 信息，这又能告诉我们什么呢？

扪心自问，在这个全面的 DNA 分析将改天换地的崭新时代，我应该继续把自己作为个体化医学（personalized medicine）新时代的向导，还是把自己当成局外人冷眼旁观更为合适？还是应该不顾一切，倾情演绎一出遗传学版本的《光猪六壮士》^①呢？

一直到两年前，我才最终领悟，我们凭 DNA 检测来进行全

① 《光猪六壮士》（*The Full Monty*）是 1997 年英国喜剧电影，讲述平凡的中年男人追求梦想、重寻自信和尊严的励志故事。——译者注