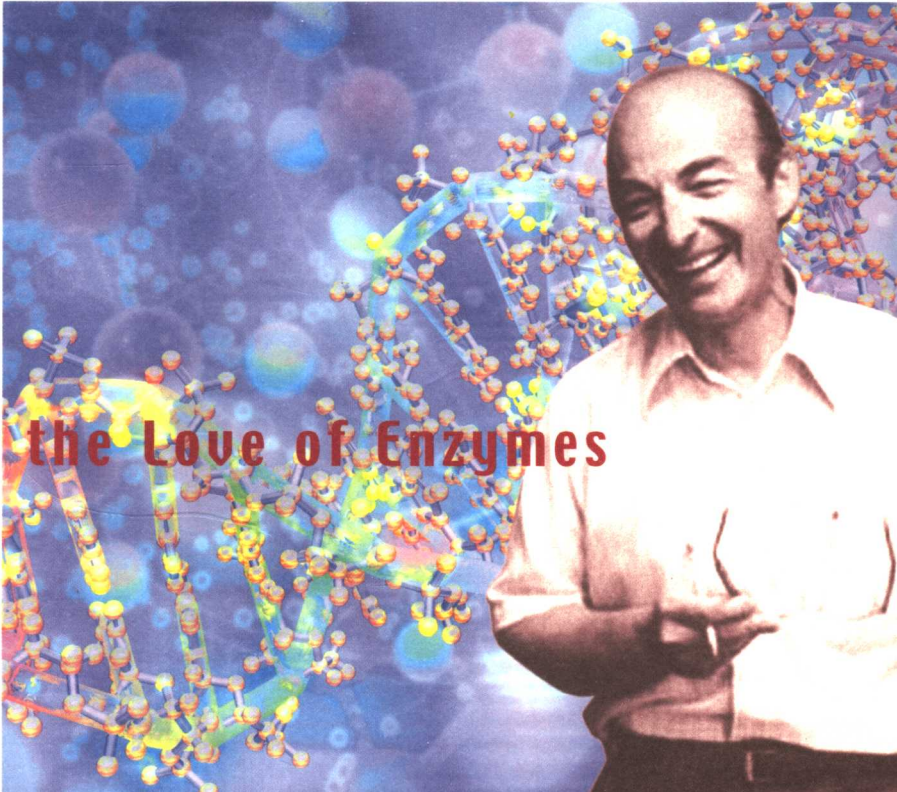




开放人文



For the Love of Enzymes

[美] 阿瑟·科恩伯格 著 崔学军 等译 李照国 审校

Arthur Kornberg

酶的情人

一位生物化学家的奥德赛

上海世纪出版集团

酶的情人

一位生物化学家的奥德赛

[美] 阿瑟·科恩伯格 著 崔学军 等译 李照国 审校

世纪出版集团 上海科学技术出版社

图书在版编目(CIP)数据

酶的情人:一位生物化学家的奥德赛/(美)科恩伯格著;
崔学军,倪红梅,王伟等译. —上海:上海科学技术出版
社,2006.4

(世纪人文系列丛书)

ISBN 7-5323-8374-1

I. 酶... II. ①科...②崔...③倪...④王...

III. 科恩伯格-自传 IV. K837.126.15

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2006)第 011924 号

责任编辑 应韶荃 张 梯

装帧设计 陆智昌

酶的情人一位生物化学家的奥德赛

[美]阿瑟·科恩伯格 著

崔学军 倪红梅 王 伟 等译

出 版 世纪出版集团 上海科学技术出版社
(200235 上海钦州南路 71 号 www.ewen.cc www.sstp.cn)

发 行 上海世纪出版集团发行中心

印 刷 上海江杨印刷厂

开 本 635×965 mm 1/16

印 张 20.25

字 数 245 400

版 次 2006 年 4 月第 1 版

印 次 2006 年 4 月第 1 次印刷

ISBN 7-5323-8374-1/N·236

定 价 35.00 元

世纪人文系列丛书编委会

主任

陈 昕

委员

丁荣生	王一方	王为松	王兴康	包南麟	叶 路
何元龙	张文杰	张晓敏	张跃进	李伟国	李远涛
李梦生	陈 和	陈 昕	郁椿德	金良年	施宏俊
胡大卫	赵月瑟	赵昌平	翁经义	郭志坤	曹维劲
渠敬东	潘 涛				

出版说明

自中西文明发生碰撞以来，百余年的中国现代文化建设即无可避免地担负起双重使命。梳理和探究西方文明的根源及脉络，已成为我们理解并提升自身要义的借镜，整理和传承中国文明的传统，更是我们实现并弘扬自身价值的根本。此二者的交汇，乃是塑造现代中国之精神品格的必由进路。世纪出版集团倾力编辑世纪人文系列丛书之宗旨亦在于此。

世纪人文系列丛书包涵“世纪文库”、“世纪前沿”、“袖珍经典”、“大学经典”及“开放人文”五个界面，各成系列，相得益彰。

“厘清西方思想脉络，更新中国学术传统”，为“世纪文库”之编辑指针。文库分为中西两大书系。中学书系由清末民初开始，全面整理中国近现代以来的学术著作，以期为今人反思现代中国的社会和精神处境铺建思考的进阶；西学书系旨在从西方文明的整体进程出发，系统译介自古希腊罗马以降的经典文献，借此展现西方思想传统的生发流变过程，从而为我们返回现代中国之核心问题奠定坚实的文本基础。与之呼应，“世纪前沿”着重关注二战以来全球范围内学术思想的重要论题与最新进展，展示各学科领域的新近成果和当代文化思潮演化的各种向度。“袖珍经典”则以相对简约的形式，收录名家大师们在体裁和风格上独具特色的经典作品，阐幽发微，意趣兼得。

遵循现代人文教育和公民教育的理念，秉承“通达民情，化育人心”的中国传统教育精神，“大学经典”依据中西文明传统的知识谱系及其价值内涵，将人类历史上具有人文内涵的经典作品编辑成为大学教育的基础读本，应时代所需，顺时势所趋，为塑造现代中国人的人文素养、公民意识和国家精神倾力尽心。“开放人文”旨在提供全景式的人文阅读平台，从文学、历史、艺术、科学等多个面向调动读者的阅读愉悦，寓学于乐，寓乐于心，为广大读者陶冶心性，培植情操。

“大学之道，在明明德，在新民，在止于至善”（《大学》）。温古知今，止于至善，是人类得以理解生命价值的人文情怀，亦是文明得以传承和发展的精神契机。欲实现中华民族的伟大复兴，必先培育中华民族的文化精神；由此，我们深知现代中国出版人的职责所在，以我之不懈努力，做一代又一代中国人的文化脊梁。

上海世纪出版集团
世纪人文系列丛书编辑委员会
2005年1月

序

1

要讲述历史，就不能不谈及那些创造历史的人，阿瑟·科恩伯格 (Arthur Kornberg) 就是一个在生物化学史上极具影响的人物。《酶的情人》充分融合了科学探索过程中的个人经历，它既是一位伟大科学家的自传，又是他为之献身的生物科学的历史记录。这本书没有描述个人之间的冲突或个人对利益的追逐，以求增加趣味。阿瑟·科恩伯格的研究对象是难于驾驭的自然；获得真正的成果、了解世界和生命的奥秘，需要创造力和毅力。

我在科学界认识的人大致可以分为两类，一类人是受内在驱动力的驱使，天生对科学怀有一种激情；另一类人则是因为以后的经历甚至某种意外而步入了科学的殿堂。阿瑟·科恩伯格属于第二类，这或许可以解释他在40年中何以凭不懈努力和系统研究取得了一个又一个成就。在他的职业生涯中，他的平衡和协调能力既保证了他在科学上多产，又能为家庭作出极大的奉献。而且，他与才华横溢的妻

序

子[已故的西维·科恩伯格(Sylvy Kornberg)]既是伴侣又是实验伙伴，他们的三个儿子在科学或其他领域均取得了非凡的成就。作为一个天才而睿智的管理者，他创建了生物化学系，这个系的成就无与伦比，并以此证明了一个成见是错误的，那就是今天的科学只有依靠大量的人力和巨大的机器，或者需要其他人的放弃才会取得成绩。

阿瑟的早期生活(就像我自己)是纽约第二代犹太移民的典型，我们的父母为保证孩子能接受教育作出了巨大的牺牲。在他的家庭背景中，除了鼓励其努力学习、尽力出色之外，没有其他什么能够引领他从事科学研究。公立学校通过灌输一种理念，即学术成就是获得社会和经济自由的机会，是逃离流血流汗的工厂的途径，从而加强了移民的文化适应。纽约城市学院培育了诺贝尔奖获得者们王者般的骄傲，但它的本科课程却极少提供实实在在的科学研究训练(那时的研究谈不上有什么水平)。然而，它却拥有许多天才的、有抱负的并且极具竞争力的教授，他们能帮助塑造学生的理想，另外，他们还帮助培养每个学生对自我价值的认可，而不管他们的种族、肤色和经济地位。

纽约城市学院以外的世界就没有这样的包容性，它们极少为犹太人提供理论科学和应用科学方面的机会。像医学这类专业(但医学院校有入学申请配额)提供了一种微弱的希望，即个人的职业是依靠能力而不是裙带关系。10年后，因为第二次世界大战的需要，要使更多的男女青年拥有技术，大学最终打破了种族的限制。受此影响，美国国立卫生研究院(NIH)也作出了同样的回应，这给科恩伯格提供了科研的机会。

我第一次遇到科恩伯格是在35年前，那时科恩伯格为了攻读华盛顿大学学位而在范·尼尔(C. B. van Niel, 1899—1985)讲授的夏季课程班上学习微生物学。这次命运的安排导致5年后我被聘请到斯坦福大学遗传学系工作。其实，我一直非常希望进入阿瑟·科恩伯格创建的生物化学系。但是，在如何(或是否)发出科学哲学的声音方

面，我们有分歧。也许他聪明地对此早有预见，这甚至可追溯至我们第一次碰面。

科恩伯格做科学研究的独特方式表现在他集中于某一特别的领域，避开大的社会或科学目标。他对酶学的每一个细节都感兴趣，他说：“我从未遇到过令我不感兴趣的酶。”确实，通过精心谋划，并拥有敏锐的洞察力，在寻找酶的过程中，科恩伯格总能找到生物学研究的中心目标，他的方法一直包罗着比化学分离和提纯的机械步骤更广泛的课题。

科恩伯格可能是对的，酶学研究令急躁的年轻人畏惧，他们令人惋惜地绕开了酶学研究，而乐于追求更容易的基因学说。参与中间物新陈代谢及核酸和蛋白质合成的数千种独特的酶是生物学的基础，是生物学的元素周期表，我同意他这个观点。正如门捷列夫时代的原子那样，我们只分离出一小部分存在的酶。然而，分离其余酶的任务艰巨而又责无旁贷，就像今后 10 年绘制人类基因图谱一样，我们绝不能有所忽视。但是，除了需要科恩伯格的实验技能，我们还需要类似他在选择生物化学目标方面保持领先的特有技巧。正如科恩伯格一直实践，不说教，我们应该继续探索细胞内有着广泛功能联系的酶的知识。这需要许多其他的技术和工具，如电子显微镜、MRI 分光镜和 X 射线衍射，以及诸如遗传学分析之类的，等等。但是，我们分析的最终尝试是重构细胞，为此，我们必须得到纯化的组分。现代生物学中的解释仍将归属于化学范畴。与阿瑟·科恩伯格相比，没有人能够更好地向我们指出这一点。

乔舒亚·莱德伯格(Joshua Lederberg)

前言

1

人们对于 DNA 和基因工程的诸多关注，大多集中于基因的专利申请和基因调控上，对生物学上这一惊世骇俗的革命的起源，却鲜有人问津。对这件事情的发生、其人其事，观者因角度不同而评判不一。在重要的人和事尚未被历史尘埃淹没之前，就生物化学及酶研究进展如何使我们对遗传和许多生命的化学本质有所认识，我想发表一下个人的看法。我讲述这个故事的主要动力，源于我对长期遭受病痛折磨的妻子的爱与歉疚，以及我们一起回忆科学冒险历程时的友好分歧。这些经历已经融入我们的生活，成为无法分割的一部分，着实令人感慨不已。

在许许多多的建议和鼓励中，我首先对阿弗雷德·P·斯隆(Afred P. Sloan)基金会邀请我写一部自传的盛情表示感谢。从这个角度看，我的故事显然不太符合他们的要求，因为它更多地描述了学科发展历程，而不是我的生活。我想按我职业生涯的顺序来安排文章，并讲

前言

述一些个人的事情，正是这种人的因素促成了科学发现，并赋予它们人性的内容。我的家人和很多朋友都鼓励我沿着这个方向继续写，他们是布鲁斯·安布拉斯特(Bruce Armbruster)，乔舒亚·莱德伯格，罗伯特·莱曼(Robert Lehman)和华莱士·斯特格纳(Wallace Stegner)。后来，我从巴巴拉·鲍曼(Barbara Bowman)，尤其是哈佛大学出版社的冈德·赫塔(Gunder Heta)和苏珊·华莱士(Susan Wallace)的建议中受益颇多。在此努力过程中，全靠我的妻子查伦的无私奉献和鼓励，我才得以坚持写完此书，此外她还负责了本书中的所有注释部分。感谢勒鲁瓦·伯奇(Le Roy Bertsch)和迈克尔·梅斯塔德(Michael Maystead)制作图表，贝蒂·布雷(Betty Bray)打印手稿，鲍伯·艾斯(Bob Ishi)精美的设计，他们的工作对这本书的最终完成是不可或缺的。

阿瑟·科恩伯格

目录

序	1
前 言	1
第一章 维生素猎手	1
第二章 加入猎酶的队伍	27
第三章 没有呆头呆脑的酶	55
第四章 赐福小动物	80
第五章 DNA 的合成	111
第六章 在试管中创造生命	156
第七章 令人惊奇的复制机器	192
第八章 复制的前沿	220
第九章 基因猎手及其黄金时代	246
第十章 回顾我的科学生涯	273
大事年表	294
参考文献	295
名词解释	299
译后记	302

第一章

维生素猎手

1

20 世纪的医学科学已经出现了一系列探索者。保罗·德克鲁夫(Paul de Kruif)在 1926 年出版的一本颇为流行的书中称他们为“微生物猎手”。在 20 世纪初的 20 年里，细菌学家成为人们关注的中心，出尽风头。然而，在此后的 20 年里，他们的地位却被维生素猎手所取代。到了 20 世纪的四五十年代，酶猎手成了焦点。在过去的 20 年里，基因猎手一直主导着时代潮流。但他们还没来得及陶醉，就已经感到自己的统治地位受到了挑战。神经生物学家成功地研究出有效的分子技术，可称他们为“大脑猎手”，他们将主导 21 世纪的最初年月。

每个拥有丰富知识、信息来源的时期，都可被视为黄金时代。当今的基因岁月，由于取之不尽的基因资源和获取基因的廉价有效手段，毫无疑问是最为辉煌的时代。重组 DNA、基因工程和与 DNA 化学成分相关的技术，很可能是生物学和医学史上最伟大的进步。目

前，基因能任意地被修改和重组，人类基因组的完整分析指日可待。然而，仅仅在几十年前，遗传学还是生物科学中最为抽象的，许多人甚至怀疑遗传是否真的受已知的自然法则控制。

遗传学如何成为简单易懂的化学，这个过程可以追溯到一系列的发现。这些发现包括我对制造 DNA 建筑模块并使之组成基因和染色体的酶的探索。与极地探索的编年史不同，出现在专业杂志上的有关科学发现的报告简要、富于逻辑，并剔除了个人的演绎，描述的是事件发生的真实顺序。对我从医学到生物化学的迂回过程和我们在体内外制造 DNA 这些复杂事件，我将试图按时间顺序给出一个简单的报告。这主要是一个有关科学的故事，描述了许多使 DNA、基因和生物技术成为可能的相关发现。

成长在远离科学的环境

2

我的医学学位和缺乏正规科学训练的经历使许多人感到吃惊。当他们问我是否真的照顾过病人时，我有点骄傲地告诉他们，我是一个负责能干的内科医生。我先在医院做住院实习医生，然后在战争时期被派到海军做一名为五百多人服务的军医。在我进入国立卫生研究院之前，我一直从事临床工作。也许是受一些研究工作的影响，我在那里成为一名热衷于鼠类营养学的研究者。三年后，我转向生物化学并从此致力于该领域的研究。

我是一个求知欲很强的学生，所以选择了科学。19岁时，我在纽约市立大学获得了理学学士学位。在1937年大萧条时期，我没有更好的选择，只好在医学院校学习了四年。在布鲁克林(Brooklyn)小学和亚伯拉罕·林肯(Abraham Lincoln)中学我很出名，原因是我“跳”了几级并提前三年毕业。回忆起来，除了老师们不断鼓励我取得高分外，并没有什么其他深刻印象。当我在纽约州评议员考试中取得100分的成绩时，我的化学老师骄傲地笑了——这是在他二

十多年的教学生涯中，他的学生第一次取得满分。当我后来以此向我的妻子西维吹嘘时，她却说她不只是化学拿过满分，而且代数和几何也拿过满分。

在我的家庭和朋友的圈子里，没有多少人懂得科学。1947年，在圣路易斯(St. Louis)的华盛顿大学生物化学系里，当我在卡尔(Carl)和格蒂·科里(Gerty Cori)的手下工作时(他们两人是当年的诺贝尔奖得主)，格蒂告诉我，卡尔在年轻时就收集甲虫和蝴蝶。然后她问我：“阿瑟，你收集什么？”我不自在地回答：“火柴盒封面。”其他还有什么呢？还有在我玩耍的布鲁克林街上的植物——在地铁站里，我父亲为增加我收集的品种，常常冒着危险穿过地铁为我去采摘。

1900年，在我父母结婚前，他们就迁到纽约以逃避东欧小镇中犹太人受到的迫害。假如他们一直呆在奥地利加利西亚(Galicia，后来属波兰)，他们以及他们的孩子都可能在德国集中营中被杀害。父系家族的名字 Queller(也拼为 Kweiler)，属西班牙血统，被我的祖父弃之不用。对于没有正宗的犹太血统的人，被征入伍是命中注定的事。为了逃避兵役，我的祖父冒用了一个已服过兵役的叫“科恩伯格”的人的名字。

在欧洲时，作为一个农场管理者，我父亲在马背上度过了大部分时间。在纽约，他却被迫到东部雇用廉价劳力的底层工厂当了一名缝纫操作工。他用微薄的收入维持父母、姐妹和其他亲戚的生活，1904年结婚后，又要维持妻子儿女的生活。在近30年的拼命工作后，他的身体垮掉了。之后，他和我母亲在布鲁克林的巴斯比曲(Bath Beach)开了一间小五金店和家具店。大约9岁时，我帮着照看顾客和管理存货，我们的厨房兼餐厅设在商店的后面，卧室在上面，我们总是生活在贫苦边缘，却也摆脱了债务。

父亲接受过有关《圣经》和意地绪语的训练，能讲几种语言——意地绪语、希伯来语、英语、波兰语、俄语和德语——他自学了英

语。由于他把所有精力都花在家庭上，所以没有机会表现其运用这些语言的能力。当视网膜脱落几乎完全毁了他的视力时，我已经离家去医学院读书了。每天家里收到的卡片和信件就由我 54 岁的母亲回复。回信中的拼写错误比比皆是，却充满热情，借此她开始学着读和写。

中学毕业后，尽管从靠近科尼(Coney)岛的巴斯比曲来回需要在拥挤的地铁里坐上三个小时，我还是选择了在曼哈顿的纽约城市学院，它邻近布鲁克林学院。在一大群聪明而富于创造性的学生中，所有课程的竞争都是激烈的；在 30 个人的班上，只有一二名学生有获得 A 的机会。我把在中学里对化学的兴趣带进大学，然而在大学里教书或进入工厂，其前途都是暗淡的。那时，在纽约城市学院，没有研究生或研究实验室，因此，做研究的可能性几乎为零。没有别的选择，我成为 200 名医科大学预科生之一，其中有 5 名将在 1937 年进入医学院。

4 整个大学期间，我晚上、周末和假期都在家具店里卖东西，很少有时间学习、睡觉，更不要说休闲娱乐。我一星期挣 14 美元(那时被认为是件美差了)，加上每年 100 美元的奖学金，且不需支付学费，生活又节俭，因此，我有足够的钱在罗切斯特大学医学院度过第一个学期的学习生活。

我喜欢当医生，医学院的课程安排得并不满，分数也不公布，在 44 个学生的班上，竞争并不激烈，合作是密切的。各科都有卓越的老师，解剖学是乔治·W·科纳(George W. Corner)，生理学是华莱士·O·芬恩(Wallace O. Fenn)，他们两个都是我仰慕的人。另外，病理学有乔治·H·惠普尔(George H. Whipple)，细菌学有乔治·P·贝里(George P. Berry)，生物化学有沃尔特·R·布卢尔(Walter R. Bloor)。

生物化学似乎相当枯燥乏味。20 世纪 30 年代的美国，研究组织、血液和尿液的成分主导着该领域。大分子和细胞的能量交换的真相还未揭晓，“酶”还未出现在我的课程或教科书里。相比之下，解剖学和生理学课程中的结构和功能的统一倒是令人望而生畏。

在病理学和细菌学方面，疾病的介绍是如此引人入胜，以至于我以为自己身上出现了几种致命性疾病的症状：胸部可见的动脉瘤搏动，脊髓侧索硬化症(ALS)引起的手和前臂的肌肉震颤，白血病引起的异常白细胞，以及结核病引起的咳嗽、出汗。

我的身体一直存在一种异常变化——轻度的黄疸。在我的巩膜上有轻微黄染，我的血液中胆红素(来源于血红蛋白降解后的黄褐色排泄物)水平明显高于正常水平。鉴于这些异常变化，以及我不时的胃痛，并且不能吃高脂肪食物，根据当时的医疗实践，应首选切除胆囊进行治疗。我没有动手术。而是找了另外7个像我一样有轻度黄疸的学生。然后，我查看医院病历记录，并从中随意选出了17个以前从急性卡他性黄疸中(现认为是传染性肝炎)恢复的病人、12个有几种疾病的病人，并用29个健康的年轻人作为对照。令我感到十分惊奇的是，血样、尿样以及肝功能显示，与对照组相比，我找的7个学生在静脉注射后，他们的胆红素并不消除。这些发现刊登在1942年5月的《临床研究杂志》中，我的一篇论文“由胆红素分泌测试揭示的卡他性黄疸恢复者与正常医学生中的隐性肝病患者的”对此进行了详细介绍。

为什么医学生的黄疸指标和血清中胆红素水平似乎很高？这也许并不能说明其不正常。5%的普通人有这种异常变化，但医学生因职业习惯而过分注意了眼睛的颜色。

这种异常变化是肝炎的后遗症吗？可能大多数病例并不是这样，而更有可能是先天性的胆红素代谢失常。1901年，法国内科医生A·吉耳伯(A. Gilbert)首次报告了这种家族性轻度黄疸。但是我周围的人都未注意到这一报告。在疾病诊断中，家系的重要性在20世纪初并没有引起广泛注意。阿奇博尔德·加罗德(Archibald Garrod)有关疾病的遗传研究很大程度上被忽视了，在生物化学家和内科医生，甚至植物学家和动物学家中，很少有人对遗传学感兴趣。相反，在最近20年，超过60篇文献报道了遗传性黄疸，将其称为“吉耳伯氏病”或“吉耳伯氏综合征”，即家族非溶血性黄疸。但做了这么多