



开放人文

Dancing Naked

in the Mind Field

[美] 凯利·穆利斯 著 徐加勇 汤清秀 译

Kary Mullis

心灵裸舞 凯利·穆利斯自传

上海世纪出版集团

心灵裸舞

凯利·穆利斯自传

[美] 凯利·穆利斯 著 徐加勇 汤清秀 译

世纪出版集团 上海科学技术出版社

图书在版编目(CIP)数据

心灵裸舞：凯利·穆利斯自传 / (美)穆利斯著；徐加勇，
汤清秀译。—上海：上海科学技术出版社，2006.4
(世纪人文系列丛书)
ISBN 7-5323-8390-3

I . 心... II . ①穆... ②徐... ③汤... III . 穆利斯，
K. (1944~) - 自传 IV . K837.126.13

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2006)第 015099 号

责任编辑 应韶荃 姚晨辉

装帧设计 陆智昌

心灵裸舞——凯利·穆利斯自传

[美]凯利·穆利斯 著

徐加勇 汤清秀 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 11
字 数 125 500
版 次 2006 年 4 月第 1 版
印 次 2006 年 4 月第 1 次印刷
ISBN 7-5323-8390-3/N.242
定 价 20.00 元

世纪人文系列丛书编委会

主任

陈 昝

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 昝	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，顺势而为，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

致 谢

1

我一直想写书。以前我尝试过，但每次都半途而废。

我的第三任妻子辛西娅(Cynthia)和我生活了一段时间。我是个科学家，而她说她其实一直很想嫁给一个作家。晚上，她经常给我读阿加莎·克里斯蒂(Agatha Christie)的作品。最后，我放下科研一段时间去从事写作。这样做最直接的结果是，我的一篇小说发表在《医学天地》杂志上，并得到120美元稿费。同时，我白天在餐馆打工。但最后的结局是我重回科学界，并获得了诺贝尔奖。

诺贝尔奖使我受益匪浅。其中有钱的因素，但更大的好处是，你一旦拥有这样的盛誉，世上所有的大门都将为你打开，至少一次。它是你今后生活免费的通行证。在此，我感谢诺贝尔评奖委员会，在我还能够尽情享受生活的年龄及时地把诺贝尔奖授予给我。的确，这样做是冒了一定的风险，因为我可能令整个学术界颜面无光。但我想你们不会后悔。

致
谢

感谢我的秘书兼冲浪好友帕姆·英盖特(Pam Ingate)。他不知疲倦地奉献自己，与他一起工作的时光快乐无限。

感谢托尼·科森提诺(Toni Cosetino)，她在辛普森案以及辛西娅提议我从事写作后的几年里，一直支持我。她建议我写一本书。在从洛杉矶到圣巴巴拉的旅途中，她用车载电话把我介绍给她的经销商朋友弗兰克·韦曼(Frank Weimann)。弗兰克把我介绍给戴维·费希尔(David Fisher)。戴维与我合写了这本书的初版。

我重新写了这本书。因为除非你过于不修边幅，或者根本没有自己的服饰品位，否则任何人都不能替你买衣服。这个道理同样适用于一本有关灵魂深处的书。

南希·科斯格罗夫(Nancy Cosgrove)让我确信我能够把这本书写好。她喜欢我的作品。然后，那个我曾爱过的画家南希变成了编辑南希。她见证了我写作的全过程，以及6个月的初稿写作过程中所有的心灵震撼。
—
2

南希几乎每天都在与帕松(Pantheon)的执行编辑奥尔蒂·卡佩尔(Altie Karper)商谈。奥尔蒂开始信任我们。她的指导、信任与耐心非常令人感激。奥尔蒂与帕松的副社长兼总编辑埃罗尔·麦克唐纳(Erroll McDonald)一道，促使兰登书屋的其他人也信任我们。感谢奥尔蒂，感谢埃罗尔。书终于成功地出版了，我们为此感到高兴。

然后，我和南希结了婚。书出版后，她又有时间去画画了。

序 言

1

此书谨献给南希·莱厄·科斯格罗夫·穆利斯(Nancy Lier Cosgrove Mullis)。

让-保罗·萨特(Jean-Paul Startre)发现我们相互很了解。如果让-保罗认识南希的话，他就会认识到，至少有一个男人，有一天非常幸运地遇到了属于他的女性，找到了自己的天堂。她将是他早晨与夜晚的星星，在他的天空中发出最明亮、最柔和的光。她是他四处流浪的最终归宿。春季来临，他们的爱情将唤醒藏红花、水仙花、鸢尾花次第开放。他们忠贞不渝，感情历久弥坚，恩爱永无止境。

或许，让-保罗可能要说：“要是我也拥有一位这样的女性，我的书中将不会出现绝望心情的描写。”

这本书不是关于“绝望”的。书中讲述了许多事情的方方面面，每一个方面都没有一丝悲伤的情绪。这不是因为我缺乏深沉，而是因为我拥有了南希，拥有了永远不再失去她的希望。

序
言

目录

序 言	1
第一章 PCR 的发明	1
第二章 大奖	10
第三章 实验室是另一个玩的地方	19
第四章 洛杉矶的恐惧和律师	32
第五章 感觉领域	47
第六章 在玩电中思考	57
第七章 和哈里一起的夜晚	62
第八章 笑气历险	66
第九章 阿伏伽德罗常量	69
第十章 谁主沉浮？	73
第十一章 科学方法怎么了？	78
第十二章 来自斜蛛属隐士的攻击	89
第十三章 异形禁入	96
第十四章 第 10 000 天生日	102
第十五章 营养困惑时代	107
第十六章 化学与美好生活	112
第十七章 结论有待商榷	121
第十八章 若有幻灯片，不如呆在家	131

目
录

第十九章 我是机器吗?	138
第二十章 专业生物化学	143
第二十一章 儒夫时代	148
本书得到的赞誉	154

第一章

PCR 的发明

1

那一天，门多西诺县的太阳可真厉害。那是在5月份，干燥的风从东面吹来，天气非常炎热。一直到日落时分，风才停。我开着车从伯克利出发，穿过科弗代尔驶往安德森峡谷。加利福尼亚七叶树盛开的花枝伸展到128号高速公路的上空。那些垂悬至我车前灯的粉白相间的花枝看上去冷冷的；花香弥漫在空气中，嗅起来又暖暖的。看起来，这是一个七叶树的夜晚，但是还有一些东西在隐隐地躁动着。

我的银色小本田载着我们穿山越岭。我的双手感觉着路面及每一个转弯，我的思绪却飞回了实验室。DNA链卷曲着、漂浮着。带电分子的蓝色、粉红色的图像注入我的眼帘。

我看着树上的灯光，脑子里却在关注其他事情。我正忙于自己最喜欢的消遣。

今天晚上，我好像在烹饪。我在西特斯公司拥有的酶和化学品

是我的配料。我好像是一个拥有一辆加满油的新车的大男孩，穿着合适的鞋子，身边躺着一个女人，脑子里思索着一个激动人心的问题，一个大问题。

“今天晚上，我要有怎样的智慧才能读出分子之王的序列呢？”

DNA就是我在思索的那个大问题。

有很多迫切的理由需要解读DNA这个分子。孩子们天生就有遗传缺陷，有时结局悲惨，如因肌肉萎缩而死亡。如果我们能够解读DNA的蓝图，那么这些悲剧就可以被预测和避免。

还有一些要了解DNA的理由，那些超乎想像却远未实现的理由，虽然还不那么迫切，但已隐现。弄清楚人类基因错综复杂的结构，不仅会给医学带来影响，还将找出我们的未来——地球文明发展的漫长、纷乱的线索之一。详细了解孩子像父母的原因，将使那些愿意改变严格遗传复制的人能够进行遗传操作。遗传工程将不是一个新开辟的领域。进化是而且一直是一项遗传工程。只是现在，有远见、有头脑、有幻想的人类预见到了未来，并且失去了耐心。他们渴望控制，渴望迅速地拥有。人类细胞里的DNA分子就是人类的历史，还是人类的未来。地球上所有的动物、植物、不见天日的生物都将是我们探索的对象，都将为我们所用，适应我们的需求。我们在地球上要做的就像驾船驶向宇宙中的其他星球。

是的，DNA就是我在思索的那个大问题。今晚我好像在玩火，而这火就如数小时前降在这芬芳的群山之后的天蝎座最亮的星星一样在熊熊燃烧。

问题的关键在于寡聚核苷酸。我在西特斯的实验室现在能很容易地得到它。就像计算机里的“查找”程序，一小段合成的核苷酸链可以在一个很长的天然DNA分子上找到其精确的位置。寻找一个起始位点是至关重要的。天然DNA是无标记的螺旋卷曲，就如同一团黑暗中被扔在车厢地板上的没有卷起来的乱糟糟的录音带。

什么化学程序能够在拥有30亿个核苷酸的DNA分子上查找一段

特定的序列，并把这段序列展示给比 DNA 分子大 1 000 亿倍的人呢？这与在计算机上运行一串 BASIC 或 FORTRAN 语言并显示结果于屏幕上完全不同。我必须安排一系列的化学反应，以期能显示一段 DNA 链的序列。完成这项工作需要很多步骤，如同试图在夜间从月球上读出第五州际公路上某一特定汽车的牌照一样。

我知道计算机如何运作，并由此认识到一个重复程序的力量。在这个重复程序中，你应用某个步骤由一个起始数据得到一个新数据，然后以同样的步骤由刚才得出的数据再得到另一个新数据，依次类推。如果这个步骤是“乘以 2”，那么多次循环以后，原来的数就会以几何级数递增：2 变成 4，4 变成 8，再变成 16、32……

如果我能够设计一个短的 DNA 合成片段，让它去识别一个特定序列，然后启动一个让该序列不断自我复制的程序，那么就差不多解决我的问题了。

这个想法不是不可能的。事实上 DNA 分子的本能之一就是自我复制。当一个细胞分裂成两个子细胞时，DNA 就复制一次。一小段合成 DNA 也能这样。当它的序列与长链 DNA 上的某一段相匹配时，它可以以一种特殊方式结合上去。匹配过程可能不完全。除了正确的序列外，我可能在 DNA 分子上找到上千个与目标序列类似的片段。从人类基因组 10 亿个基因中筛选出 1 000 个已经很不简单了，但还不够。我需要的是那段唯一的序列。

突然，我知道该怎么做了。如果用一小段 DNA 序列能从 30 亿碱基位点中定位出 1 000 个，那么就能用另一个 DNA 小片段缩小寻找范围。这另一个片段应当刚好位于目标序列的下游。它将浏览第一次所找到的上千个片段，然后找到我所要的精确位点。在我能提供的一定条件下，利用 DNA 自我复制的天然特性，我可以让位于两个搜寻短链与长链 DNA 结合位点间的 DNA 序列进行复制。一个循环以后，一个片段变成 2 个，2 次循环以后，2 个变成 4 个，10 次循环以后……， 2^{10} 应该差不多是 1 000 左右吧？

天哪！我倒吸了口气，将车挂上了空档。车滑到下山的一个转弯时，我把它开到路边停下。一个巨大的七叶树树枝从山上伸了出来。它擦到了我的女友兼同事詹尼弗(Jennifer)睡觉的那边的车窗。詹尼弗动了一下。我从工具箱里找到一个信封和一支铅笔。詹尼弗急着赶路，我告诉她奇迹出现了。她呢喃了几句，又靠在窗户上睡着了。

当时，我们是在 128 号高速公路的 46.58 英里(1 英里 = 1.609 千米)路标处，也是站在 PCR 时代的黎明边缘。我能感觉得到。我匆匆地写着，以至于铅笔芯都折断了。好在我又找到了一支钢笔。

我确认 2^{10} 是 1 024。我当时一定笑了。如果把所设计的反应重复 10 次，就能得到任意一个 DNA 片段的 1 000 多个拷贝。而这些 DNA 中蕴藏着所有的信息！20 次循环能带来 100 万个拷贝，30 次循环将是 10 亿个拷贝！我依然能闻到七叶树的香味，但它们现在似乎淡多了。我把车开回到高速公路上，詹尼弗好像对重新回到路上表示赞成。她并没有意识到我们是在朝哪个方向开。

沿着峡谷开出大约 1 英里，我再次把车停在路边。事情又有所突破，我有了新的绝妙发现。我不仅可以得到亿万个拷贝，而且它们的大小也都将相同。这一点非常重要。所有的难题全部解决了。全都搞定了！哦！詹尼弗对此一无所知。我解决了 DNA 化学上的两个主要问题：丰度和纯化，而且整个过程是如此地轻而易举。我把车停在一个安静的角落，继续思考各种可能性。这项简单的技术可以制造出任意 DNA 序列的任意多拷贝。这个世界上任何一个关心 DNA 的人都将会使用这个技术。它会传播到世界任何一个生物实验室。

我会一举成名。我将获得诺贝尔奖。

我敢断定：10 年后，连赞比亚、艾丽斯·斯普林斯的人都将知道我。

10 年以后，我将步入东赫苏斯(East Jesus)大学的生化实验室。他们将邀请我为他们的研究生作报告。

也许只不过是一种幻觉。一切都太简单了。也许其他人已经做过了，我应该听说过。我们应该马上着手去做。我错过了什么吗？“詹尼弗，醒醒”。

她没有醒。我以前常常等不及天亮，急于思考一些不可思议的事情，但这次我必须等到早上。然而，我整夜没睡。我们来到我的简陋木屋。我开始用钢笔、铅笔、粉笔在所有能写字的地方画一些草图。直到清晨，我才在一瓶上好的安德森峡谷的卡贝奈特酒(Cabernet)的作用下迷迷糊糊地睡去。

第二天下午，从杰克的店里买了几瓶用来庆祝的红色液体。我仍然很迷惑，一会儿因为自己运气好、头脑聪明而相当高兴，一会儿又因为我和詹尼弗都没有发现瓶子上本来就存在的裂纹而有些不快。小木屋里没有电话。安德森峡谷里，除了我和詹尼弗，也没有其他的生化学家。这个难题缠了我整个周末，使我产生了要早点回去工作的渴望。如果在小木屋里到处记录的这个循环反应确实存在，为什么我从来没有听说有人用过它呢？如果有人用过它，我确信应该听说过，包括詹尼弗在内的其他人也应该听说过。而此刻，詹尼弗正在池塘边晒日光浴，对我脑海中惊雷似的爆炸想法一点不感兴趣。

这个循环反应为什么没有被使用呢？

星期一上午，我一头扎进图书馆里。了解事实的时候到了。直到下午，一切才搞清楚。不管是什么原因，反正到目前为止，图书馆里没有任何关于通过将与特定DNA序列杂交的两个探针反复相互延伸来扩增DNA的成功或失败的文献资料。到那一个周末，我请教了很多分子生物学家，了解到我并没有什么明显的遗漏。没有人记得以前曾经有人做过这个实验。

然而，令我震惊的是，没有一个朋友或同事认为我的这个发明有什么伟大之处。确实，我总是异想天开。这一次也许无异于以往。但事实上，这一次确实不是异想天开。整个过程没有一点未知的东西。其中的每一步骤都已被实际应用过。所有的人都同意，以一个

单链 DNA 为模板可以延伸一个探针。所有的人都知道，其结果是得到一个双链 DNA 分子。把这个双链 DNA 分子加热，又可以得到两个单链 DNA 模板。如果你可以就这一过程做一次，就可以做第二次。很多人不喜欢反复做同一件事，尤其是我。如果不得不把一个运算做两次，那我宁愿写一个程序来替代。当然，这是可能的。既然可行，那就能实现自动化。理论的推算是那样的完美无缺，以至于我根本没有想过在试管中它是否能进行。同我讨论这件事的多数人都认为这个方法未被采用有它的理由。在克隆发明以后、PCR 发明以前的那些年代里，要接受 DNA 片段可随心所欲地获得这样一个想法不容易。但是，事情就是这么简单。

我电脑里有一个文件夹，里面都是一些有待验证的想法。我打开一个新文件，给它起名为“聚合酶链式反应”。我没有立即开始实验，整个夏天我都在与公司内外的人讨论这件事。8月份，我在一次室内研讨会上描述了我的想法。西特斯的每位科学家每年要做两次这样的非正式报告，但不是每个人都得听。大多数报告都是一些实验进展方面的干巴巴的描述，很多科学家不作任何评价就早早地离开了。

有一两个技术员对我的报告感兴趣。詹尼弗在她还爱我的时候，也认为这个想法可行。随着她越来越讨厌我，我和我的想法都遭到了她的蔑视。

我继续同人讨论我的想法，并在夏末开始计划扩增人神经生长因子的一个 400-核苷酸的片段。基因技术公司刚克隆到这个基因，并在《自然》杂志上发表了一篇文章。这将是戏剧性的一幕。基因技术公司花费数月得到的东西，我用数小时就可以得到。

在那个夏季，我记得唯一与我分享对 PCR 的狂热的人是我朋友罗恩·库克(Ron Cook)。他创办了一个生物搜寻公司，并成功地生产出了第一个商业化的 DNA 合成仪。他知道 PCR 对寡核苷酸的生意将很有好处。也许这就是他相信它的原因，也可能因为他是一个头脑