

吴明
著

是如何发现的？

——一幅生命本质的探索路线图

清华大学出版社



DNA 是如何发现的？

——一幅生命本质的探索路线图

吴明 著

清华大学出版社
北京

内 容 简 介

豌豆、果蝇、细菌和噬菌体被作为遗传研究材料，经遗传学家、化学家、医学细菌学家和物理学家各自潜心探索，一步步逼近了生命本质——DNA分子。而探索DNA分子的世界科学中心在西欧与北美间来回变迁，于是此项研究吸引来100多位世界各路杰出的英才，甚至将量子力学创立者玻尔、薛定谔等也吸引过来了，就连爱因斯坦也曾在噬菌体研究中短暂停留过。

这些人有不同的文化传统、不同的专业背景，所以，他们显现出了各具特色的研究风格、学养乃至行事之道，既有成功的经验，也有失败的教训，均值得我们后人借鉴和学习。

本书适合于理科各学科及社会科学等诸多领域的广大读者研读。

本书封面贴有清华大学出版社防伪标签，无标签者不得销售。

版权所有，侵权必究。侵权举报电话：010-62782989 13701121933

图书在版编目(CIP)数据

DNA是如何发现的?：一幅生命本质的探索路线图 /吴明著. —北京：清华大学出版社，2019

ISBN 978-7-302-48325-0

I. ①D… II. ①吴… III. ①报告文学—中国—当代 IV. ①I25

中国版本图书馆 CIP 数据核字 (2017) 第 218434 号

责任编辑：张立红

封面设计：梁 洁

版式设计：方加青

责任校对：李跃娜

责任印制：杨 艳

出版发行：清华大学出版社

网 址：<http://www.tup.com.cn>, <http://www.wqbook.com>

地 址：北京清华大学学研大厦 A 座 邮 编：100084

社 总 机：010-62770175 邮 购：010-62786544

投稿与读者服务：010-62776969, c-service@tup.tsinghua.edu.cn

质 量 反 馈：010-62772015, zhiliang@tup.tsinghua.edu.cn

印 装 者：涿州市京南印刷厂

经 销：全国新华书店

开 本：170mm×240mm 印 张：18.75 字 数：272 千字

版 次：2019 年 10 月第 1 版 印 次：2019 年 10 月第 1 次印刷

定 价：69.00 元

产品编号：062166-01

本书沿着 DNA 发现的路线图，紧紧扣住研究材料选择和 DNA 研究的世界科学中心转移这两条主线，以时间顺序为经，以人、事、材料、技术等学科发展的自然进程为纬，层层铺展 DNA 从 0 到 1 的发现历史。

本书封面用一面墙，来缅怀为 DNA 发现及推动双螺旋立体结构模型建立所做出贡献的科学家们，这些贡献犹如墙上的每块砖，层层叠叠，缺一不可，正是有这些砖块的铺垫，才使 DNA 的发现之路更加坚实。

作者简介

吴明，1959年毕业于南京大学，1969年开始从事微生物科技情报工作，曾任中国科学院微生物研究所副研究员。已出版《微生物和分子生物学》（译著）、《生物工程学：过去、现在和未来》；在各种刊物上发表过80多篇论文及文章。

序

媒体几乎天天有关于DNA神奇功效的报道，就连农村老婆婆赶上儿女亲翁对簿公堂，也学会了运用DNA亲子鉴定来讨回公道或验证一身清白。但是DNA当初是如何被发现的，其间又经历过哪些曲折，从中能获取到哪些可借鉴的启示呢，值得我们每个人了解。

DNA被发现的过程，堪称多学科合作的范例。从学科发展的自然进程来看，先后涉及遗传学、化学、微生物学、物理学；从DNA研究的科学中心转移来看，在西欧与北美间来回变迁，先后涉及100多位世界一流的科学家，甚至吸引来了量子力学创立者玻尔、薛定谔，就连著名物理学大师爱因斯坦也曾在噬菌体研究中有过短暂逗留。他们有不同的文化传统、不同的专业背景，显现出各具特色的研究风格、创新思维模式和学养，既有成功的经验，也有失败的教训。这足以构成一个大智库——有学不完的知识、用不尽的学问和掘不竭的智慧。

本书全景式地叙述了DNA的发现过程，是国内首部涉及这一内容的著作。这本书对于正为响应党中央“科学发展观”思维模式、“文化大发展”方针，为实现“中国梦”而勤奋学习的广大青年学者和科学史爱好者来说，很值得一读。

中国微生物学会原秘书长、科学史专家、
中国科学院微生物研究所研究员 程光胜

前 言

以往，人们多注重科学的发展史，很少有人注重科学的发生史，关注DNA分子从0—1发现史的人，更是少之又少。本书沿着DNA的发现路线图，紧紧扣住研究材料的选择和DNA研究的世界科学中心转移这两条主线，以时间顺序为经，以人、事、材料、技术等学科发展的自然进程为纬，层层铺展DNA从0—1的发现历程。

本书全景式地介绍了一幕幕生动的历史场景。这段历史从奥地利玛哈维小镇的孟德尔1866年豌豆杂交试验起步，到美国加州的摩尔根1901年果蝇杂交试验，再到瑞士巴塞尔的米歇尔1869年发现了核素（即现今我们知道的核蛋白），再到德国柏林的德尔布吕克等1935年发表的著名的绿皮文献《基因突变的本质和基因的结构》，形成“基因突变的原子—物理模型”，又称“基因的量子力学模型”。二战中德尔布吕克到了美国纽约长岛组建“噬菌体研究组”，这期间另一位奥地利人薛定谔辗转到了爱尔兰都柏林，1944年，他接过德尔布吕克形成的“靶子学说模型”，写了一本名为《生命是什么？》的小册子。也就是这一年，探索生命本质——DNA的路线图再次折回美国纽约，艾弗利通过细菌转化实验发现，DNA才是遗传信息的载体；1951年沃森受派借道哥本哈根来到英国剑桥大学，这时DNA研究的世界科学中心才真正转到了英国。

1953年，DNA双螺旋立体结构模型终于诞生。这个英国开花、美国结

果的科学史故事,有着和青霉素发现一样令人眼花缭乱的景象。20年后,即1973年重组DNA技术实验成功,亦即遗传工程面世;25年后,1978年定位突变技术实验成功,亦即蛋白质工程面世。目前糖工程研究正方兴未艾。艾弗利发现DNA是遗传信息的载体,由他引领的现代生物工程学和人类基因组计划,有着宽广的发展前景。近的说,仅从人类基因组计划到精准医学这一项,就2011年公布的数字,已为美国创造了1万亿美元的经济效益。更为重要的是,这个数字以后还会增长。远的来说,1g重的DNA相当于250万张光盘所承载的信息量,未来有可能被用来研制某种“生物钥匙”“分子日历”。

本书所述时间跨度大(从1866年到2018年),也非叙述一人一事,而是一个新学科诞生的全过程,涉及众多的人、事、材料、技术等,属于“大科学史”或科学思想演进史范畴的普及知识读物。书中穿插了一些人文知识,以做到理中有文、文中有理,文理交融、相映生辉,非常接“地气”,相信读者读来会有别样的感受和启迪。

总体上,科学发展是直线上升的,但这上升的直线是由众多具体的探索性研究曲线编织成的。本书向读者展示的发现DNA分子的弯弯曲曲的路线图,其实只是一个粗线条的、不成熟的、不完善的路线图。加之本书涉及学科门类多,作者水平有限,出现谬误乃至外行话在所难免,殷切期望读者批评指正。更希望能因此激起更有才之士,将本书所列的100多位成功或“失败”人士背后的故事一一整理出来,想必如此,将迎来更广泛的读者群,这也是本书作者最大的心愿。

目 录

第 1 章 经典遗传学家的探索 // 1

1.1 孟德尔和他的豌豆杂交试验 // 2

1.2 摩尔根和他的基因学说 // 11

第 2 章 米歇尔的核素研究及其对化学遗传论的思考 // 19

2.1 米歇尔其人其事 // 20

2.2 米歇尔的核素研究 // 22

2.3 米歇尔的失误 // 25

2.4 后米歇尔时代——核酸的化学性质研究 // 27

2.5 米歇尔对化学遗传论的思考 // 29

第 3 章 医学微生物学和细菌转化实验 // 32

3.1 格里菲斯的事迹 // 34

3.2 艾弗利和他的细菌遗传转化实验 // 36

3.3 DNA 的发现和艾弗利的审慎 // 38

3.4 诺贝尔奖的“双重标准”和永久性“遗憾” // 41

3.5 生长点是在举步维艰中萌发的 // 43

3.6 艾弗利的影响力和查伽夫的巨大功绩 // 44

第4章 德尔布吕克和噬菌体研究组 // 54

- 4.1 玻尔互补论的影响力和德尔布吕克的事迹 // 55
- 4.2 多学科合作的雏形 // 58
- 4.3 如何选择遗传研究材料 // 70
- 4.4 微生物步入现代研究舞台的历程 // 70
- 4.5 从噬菌体研究组看到科学发展普通动力学要素 // 89
- 4.6 德尔布吕克对分子生物学的影响 // 103

第5章 薛定谔和他的《生命是什么?》小册子 // 107

- 5.1 薛定谔凡人逸事 // 108
- 5.2 从物理学层面讨论“生命是什么?” // 110
- 5.3 几个有待商榷的问题 // 123
- 5.4 薛定谔对生物学的巨大贡献 // 127

第6章 DNA双螺旋立体结构模型的建立 // 130

- 6.1 威尔金斯的DNA图(A型)和他的“烦恼” // 132
- 6.2 弗兰克林的DNA图(B型)和她的不朽功绩 // 136
- 6.3 遗传学家走进了物理学实验室——沃森的智慧 and 戏剧般成就 // 144
- 6.4 克里克其人其事 // 153
- 6.5 欢笑声的背后 // 161
- 6.6 漫话DNA分子的遗传密码 // 163

- 6.7 人类基因组计划 // 167
- 6.8 刍议天才与基因 // 172
- 6.9 发现 DNA 分子结构的多种途径 // 173

第 7 章 生物学文献史的一大失误和半普及刊物的作用 // 175

- 7.1 背景 // 177
- 7.2 生物学文献史中的一大失误 // 178
- 7.3 怎样发表科学论文 // 184
- 7.4 半普及学术刊物的作用 // 187
- 7.5 科技情报爆炸期 // 188
- 7.6 信息学是“现代化”标志之一 // 190

第 8 章 生物学与物理学的关系 // 192

- 8.1 物理学家眼中的生物学 // 194
- 8.2 X 射线衍射技术的起源和发展 // 199
- 8.3 物理学家向生物学转移 // 205
- 8.4 物理学单行道跨入生物学和生物学巨大的包容性 // 210
- 8.5 物理学、数学以其优势支配科学数百年，如今受到质疑 // 211
- 8.6 具有学科交叉性的现代生物学 // 215

第9章 结构论和信息论分子生物学的三次会合 // 218

- 9.1 结构论和信息论分子生物学 // 220
- 9.2 第一次会合促成 DNA 双螺旋立体模型建立——遗传工程诞生 // 223
- 9.3 第二次会合催生出了蛋白质工程 // 225
- 9.4 第三次会合促成糖工程的研发 // 228
- 9.5 分化, 综合, 再分化, 再综合是科学发展进程的历史必然 // 233
- 9.6 分子生物学的发展前景 // 236

第10章 有待思考的几个方法论问题 // 238

- 10.1 不同学科背景的合作范例 // 239
- 10.2 模型的直观效应 // 239
- 10.3 学科单一和闭门造车导致败北的典型 // 242
- 10.4 群体性文化底蕴深厚 // 243
- 10.5 运用了“社会工程学” // 245
- 10.6 科研资源使用最佳化 // 246
- 10.7 破除学术界的潜规则 // 247
- 10.8 选择课题的两大误区 // 249
- 10.9 科学源于求知, 求知出自闲暇, 闲暇始于富裕 // 250
- 10.10 科学生活中的另类“拐点”和科学家的“情商” // 253
- 10.11 美妙的科学研究园 // 255
- 10.12 探索生命本质 DNA 分子历程中的必然性和偶然性 // 262

第 11 章 结束语 // 266

11.1 100 余年来遗传学揭示的一些规律 // 267

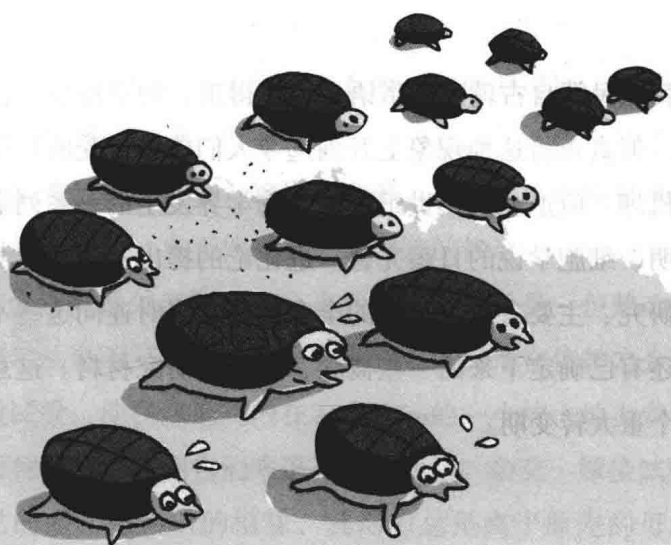
11.2 已知活细胞内有 2000 多种化学反应, 但还有 2/3 我们尚未掌控 // 268

11.3 生物学研究的最终目的 // 270

11.4 生物学发展的启示——学习历史 // 273

参考文献 // 275

后记 // 287



第1章 经典遗传学家的探索

我国民间自古就有句俗语“种瓜得瓜，种豆得豆”，说的就是遗传学现象。但真正将这种现象上升到迄今人们能够接受的理论高度，并深化到遗传机理，应追溯到19世纪中叶生物学界发生的一系列事件，例如显微镜的发明、细胞学说的日臻完善、进化论的提出、大机能团的化学分析、发酵的研究、主要有机化合物的全合成等。当时连同这些不朽贡献一起出现的，还有已确定下来的一些概念、方法、研究材料。这意味着生物学进入了一个重大转变期。

1.1 孟德尔和他的豌豆杂交试验



图1.1 孟德尔及其位于修道院后院的“一亩三分地”试验田

孟德尔 (Gregor Johann Mendel) 的豌豆杂交试验是19世纪生物学界发生的一系列事件中极其重要的事件之一。孟德尔1822年生于奥地利西里西亚 (Silesia)，今属捷克共和国，原是一位贫穷老农的独生子。老农含辛

茹苦劳作，能养活他的儿子已实属不易，但拿钱供他上学，尤其是上大学却是困难重重，力不从心。孟德尔大学念了一半，不得已弃学谋生，成为玛哈维（Moravie）小镇修道院的一名见习修道士。4年后转正，他成为一名名副其实的修道士，道号是格利高尔·孟德尔（Gregor Mendel）。还有一种说法是，孟德尔是想找一个便于思考的幽静环境，并且有足够时间做田间试验，因此当上修道士，他是甘愿做一个“隐居僧侣”的。

他所处的那个时代，在生物遗传研究上有两大方面的进展，即园艺学的经验知识和生物学的理论知识。但孟德尔关注的是演化，他自幼看着父亲整天在田间地头忙着栽培、杂交、嫁接等农事，这令他不由地思考一个问题，即物种是如何形成的。直至他当上了修道院的修道士，仍对演化非常好奇。他所在的修道院地处产粮区，又多亏修道院院长是一位热心农业研究的人，对孟德尔从事豌豆杂交试验多有支持，使得他在传教之余有了足够的空闲时间做试验。他在修道院内 $7\text{m} \times 35\text{m}$ 的一小块土地上栽种了37个品种，共2.7万株植物，并用它们来进行植物栽培、杂交、嫁接试验。

令他惊讶不已的是，嫁接后的植株，其活力总是高于原先的母本植株。这究竟是为为什么呢？年轻的修道士兴趣来了。他进行杂交试验不是为获得更多的杂种，而是一步步追踪子代的特征、习性。好在他大学时代曾经受过名师物理学家、数学家多普勒（Doppler, E.J.）的教导，他能够用学到的数学方法对试验结果进行统计分析。他的研究风格与众不同，主要有以下三个特点：

一是观察试验结果及选择合适的研究材料的方式；

二是引进非连续性和使用大种群，这样便能用数字表示试验结果，更重要的是，这样还可以将这些数字做某种数学处理；

三是用一种简单的符号标示法，使试验结果和处理后的理论数据进行连续多次的比照成为可能。

孟德尔选择豌豆这种作物作为人工育种研究的材料，理由是多方面的。例如，豌豆的性状能保持一定的稳定性，其纯种在严格条件下能保持数年不变，且容易识别。豌豆生长期短，杂种容易繁殖后代。最主要的是

豌豆杂交人工致育试验，成功率几乎是100%。不仅如此，他还选择了那些彼此间性状有所不同的杂交品种，因为作为试验研究材料的豌豆植株性状要易于观察识别。其杂交品种彼此间有所不同，不是所有特征均不同，而是在有限的几个特征上显示有差异，因而这个杂交品种只保留诸如种子形状、豆荚形状或颜色等有明显辨别标志的特征。分析杂交试验结果时，应从一开始就避开那种不可克服的复杂性，弃去细节，仅分析少数几种特征或性状。这就需要具备两个条件：第一，试验系统要大到足以允许略去个体，只关注群体；第二，不仅追踪、观察这对杂交植株子代性状的习性，而且还要追踪、观察全部后继子代性状的习性。

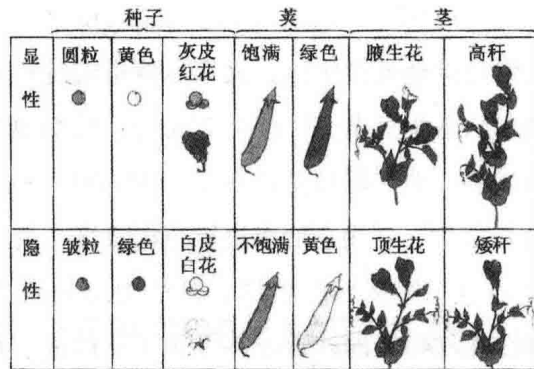


图1.2 豌豆杂交试验

孟德尔不仅发现了显性法则以及单一性单位性状，而且还发现了分离法则——由每个亲代提供的这些单位（个别的性状）都以一种准确比率分配到后代的生殖细胞中，而且互不影响。豆荚的颜色、秆的高与矮等，彼此互不干扰，都作为单个性状或单位传递下去。他从1856年起，历时7年的艰辛劳作，积累了大量试验资料、数据，终于于1866年在《布隆博物学会会刊》（*Proceedings of the Natural History Society of Brunn*）上发表了论文^[1]。该论文是现代科学文化宝库中的杰作之一，该论文表明了一个简单的道理，有其父不一定有其子，两头黑色毛的动物杂交，并非总是生出黑色毛的后代。他概括出来的著名的分离定律和自由组合定律，不仅适用于动植物，而且适用于人类自身，至今还是人们解释遗传现象的基本概念。

孟德尔的论文清楚地说明了他育种试验的目的，简单地介绍了试验中