

生物学与人类未来

# 目 录

绪论	( 1 )
分子生物学	( 3 )
的原料和他们的转化过程	( 38 )
细胞——生命的单位	( 76 )
生命的起源	( 96 )
发育生物学	( 117 )
组织和器官的机能	( 142 )
生物结构——从分子到人体	( 172 )
神经系统	( 189 )
分子生物学	( 221 )
什么是生态学?	( 252 )
物种与进化	( 276 )
生命的多样性	( 290 )
分子计算机和生命科学	( 309 )
人类的食物供应问题	( 338 )
生物学研究与医学实践	( 362 )
更新的资源	( 425 )
生物学与工业技术学	( 439 )
环境卫生	( 471 )

12/

# 第一章 绪 论

生命在人类知识范围内是最富于魅力的现象。对于生命的研究在改善人类的状态方面有着显著的作用。在本书第一至第十三章中,我们的目的是全面概述当前对生命的复杂表现的了解;在第十四至第十九章中,陈述这种理解已被用来为人类谋福利的某些方面。我们不打算涉及得很广,只选择了一些事例和插画,来说明某些发现的有意义情节或帮助对其进行透彻理解。当然,很多内容尚未谈到。

本书的主题是,生命只有用支配无生命的物质世界的法则和从无生命物质世界的表现,才能加以理解。从本质上讲,生命只能从化学术语角度来理解。读者如果对这方面的语言不熟悉,便会感到开始两章读起来很困难。尽管如此,我们希望这两章是能够理解的。理解下面几章的内容并不取决于对前面几章内容的掌握,但是如果作出一定的努力,将会加强读者对本书其他部分的理解。

自从物理和化学的定律阐述得很清楚之后,才有可能系统地阐述与生命特性有关的重要的、深入的问题。几世纪以来,从事生物学研究的人们,研究了生命的多样性、生命与非生命现象似乎有完全不同的表现,以及生命的一般的区别,出于他们的想象,认为有必要赋予生活物质一个神秘的活力,所有有机物质都具备的“生机论”。但是,十八世纪末, Lavoisier和Laplace在他们所能够采用的差错不是微不足道的方法范围内,说明最近系统阐述的能量和质量不变的定律应用到一个活的天竺鼠身上也是正确的。成千上万的生命科学家近两个世纪以来的努力已经有效地证明了这个如此提出的理论。生命现象从物理术语角度确实是可以理解的。虽然仍有许多内容有待进一步研究和了解,并且还有许多过程的细节还捉摸不透,但是从事这方面研究的人们毫不怀疑,在不久的将来即可得到答案。事实上,只有两个真正重要的仍然隐藏神秘莫测的问题:(1)生命起源,即起初导致构成遗传器的核酸和蛋白质产生引人注目的合作功能的过程;(2)心-身问题,即构成自己知觉和个性的物质基础。如第六章和第九章所总结,对于这两个问题的研究已经取得很大的进展,但是作出实质性的说明还是很遥远的。

第一章至第十三章是目前“研究状况”的记录。这些章节连续地处理了下列问题,如:生活物质包括哪些化学成分?通过什么途径周围的物质转变为具有生命特性的成分?采用什么技术观察活细胞巨大分子的结构?活细胞是怎样组织来完成其各种功能的?基因是什么?有何作用?什么机制能促使细胞复制?一个单个受精卵怎样在发育成由许多极其不同类型的细胞构成的高度分化的多细胞生物的奇异过程中使用其遗传信息?多种类型细胞是怎样结合来形成器官和组织?又是怎样共同完成有益于有机体的不同的贡献?怎样理解神经系统的结构和功能?什么是物种?物种是怎样形成的?什么因素引起进化?现在仍然有进化过程吗?人类现在仍在进化吗?如果是这样,人类是否能控制自己的进化过程?在一固定生境物种之间的关系怎样?什么支配着这一生境的每一物种的数量?是否有明确的行为的生理学基础?我们所知道的知觉、情绪、识别力、学习或记忆以及饥饿或饱食等的基础是什么?现在我们尚不能对这些问题给予结论性的回答;但是

即使现在,对于接近结论性回答的状况也仍然是令人满意和激动的。

在本书所允许的篇幅中,我们没有多少机会说明我们所研究的事实和概念是如何在实验室中或大田工作中得到的。流行的刊物常常报道一些科学上的“突破”,但是却有失于说明这种突破都不是孤立存在的。每一研究成果都是大量的、日益发展的琳琅满目的成果的一小部分。研究者十分清楚地认识到他所致力研究的课题的历史及其他人过去和现在所作出的贡献。大多数成功的论证只有在时机成熟、条件已经具备的时候才能出现。往往是对一个观点从这个或那个角度来进行探讨之后,才能得到明确的结论。说明一个问题的每一点细节都揭示出有待我们着手更深入探讨的问题。

尤其有必要认识到研究者必须依靠实验仪器。事实上,科学的历史,包括生命科学的历史,是一部处于这样状况的历史,即由于仪器更加有效和完备,探讨的课题更加重要。例如肉眼看不见的活细胞,通过光学显微镜检术,可以看到是类似微小的盒子或球体,其中有更密实的细胞核;通过电子显微镜检术,可以看到密密层层亚细胞详细结构。纯蛋白的分离技术在二十世纪三十和四十年代已有发展,但是了解其结构,看来不可能那么早。分析仪器,例如电泳(利用电荷差异进行分子分离)、超离心力(利用质量的差异分离)和色层法(利用对不同固体表面的吸附力和在不同溶剂中溶解度的各种亲合力的功效的差异分离)及对某些水解酶的反应特点的理解,解决了蛋白链氨基酸的线序列问题。缺少这些仪器中的每一件,蛋白质初级结构仍会是一个神秘的问题。自从这些仪器开始问世,它们很快被大批等待着的科学家应用到这项课题的研究中去。但是这些大分子的立体结构的辨认问题仍未解决。人们已经知道X射线晶体学可以确定更小分子的结构;还需要做一系列的改进工作,才能将这个技术应用到蛋白质的研究工作中。这些工作完成之后,还留下一个似无希望解决的问题,即根据数据的推算,制出蛋白质分子模型,需要惊人的计算工具。幸好正在此时,高速数字计算机出现了。蛋白质立体结构的出现成为科学界努力探讨所达到的顶峰的可喜的成就。如果没有将各方面的基础都打好了,这个顶峰是会看不见的、达不到的。

生物学因为已经成为精确的和定量的,所以是一门成熟的科学。生物学者要依靠物理学家,也同样依靠其设备。但是生物学者并不使用特别的生物仪器:他是一个见机行事者,根据他所从事的生物研究的课题的不同,去使用核磁共振分光计、遥测器或具有红外照相装备的飞机。无论如何,他还是一直感谢那些为他的研究提供仪器的物理学家,化学家和工程师。

第二部分将转入于把目前的知识和了解应用于人类社会。这只是所能提供的全部内容的点滴,但应充分指出这些了解是怎样应用来改进不断增长的人口的营养,去认识并减少人类疾病及动植物病害,减少环境公害到最小程度,保护自然资源,以及使人类免遭自己技术的发展而带来的生物学方面的后果的危害。

本书提供给那些因本书洞察了人类及其无数生物体本质而感到十分满意的人们,提供给那些理解并参与作出人类将来必须面临的重大决定的人们。

〔盛务学译〕

## 第二章 分子生物学

本章介绍关于已渐为大家所知的“分子生物学”的生物学研究方面的情况。我们先介绍在分子生物学家概念中起主要作用的一些首要的化合物和化学过程。这项介绍可能会提供比较丰富的事实来说明这些概念是怎么产生并发展到现在的令人生趣和实用的水平。随后的各节就要更加详细地讨论实验的结果及其寓意。

### 分子生物学的主要组分和过程

活的有机体是一个实体，它能利用从环境得到的化学物质和能量来繁殖它自己，能发生可以传给后代的永久变化（突变），并且通过积累许多次这种突变能进化成为一种显然新的生物类型（新种）。

生殖和变异是由基因的作用造成的，基因每一代自己增殖一次。它们是从亲体传给子体的遗传因子。现在我们已经知道，基因是脱氧核糖核酸类（简称为DNA，是一切细胞核内都有一种物质）的大分子。核糖核酸（RNA）也存在于一切细胞内，主要是在细胞核外。它在细胞内并不起主要的遗传作用。但是，某些病毒和诱发肿瘤物利用核糖核酸作为它们的遗传物质。在细胞内，脱氧核糖核酸和核糖核酸主要是参与蛋白质分子的合成。脱氧核糖核酸、核糖核酸和蛋白质是活体的主要物质。因此，细胞和有机体的繁殖、多细胞有机体的发育、细胞的生长和维持，以及生命本身，都是这些分子的特性使其成为可能的。所有这三种大分子的组份协作形成遗传器，它决定着合成一定细胞所特有的蛋白质。这个细胞的生命的一切其他特性，是这样形成的蛋白质组合体出现的结果。分子生物学就是研究这些主要物质及其彼此的关系。

### 脱氧核糖核酸、核糖核酸、蛋白质

蛋白质构成活细胞中的大部分大分子。它们有许多作用。最重要的是，它们是催化剂（叫做酶类），可以催化细胞功能和结构所必需的无数化学反应。蛋白质是名为氨基酸的基体的线性聚合物。氨基酸共有二十种。图2-1列出它们的结构、名称和常用的缩写符号。在蛋白质内，氨基酸彼此缩合起来，头尾相接以形成多肽链（参阅图2-2），肽链有一个共同的骨架（隐藏的），同它相连的是每种氨基酸特有的侧基。

最重要的表现是，每种蛋白质都有它自己的特殊氨基酸顺序（一个实例列在图2-3内）。这就是说，在多肽链的每个位置上只有二十种可能的氨基酸中之一实际存在。要了解这样特殊顺序怎样能出现，现在必须把注意力转到其他两个大分子即DNA和RNA的结构方面去。这两者都是名为核苷酸的基体聚合物。DNA的四种主要核苷酸列在图2-4内。在DNA和RNA中的两类核苷酸，在把碱基接合磷酸盐的5-碳糖（一种戊糖）的性质上各有不同；它们分别为脱氧核糖和核糖。为了简便起见，可以用A、C、G、和T或U来表示这些基体。这些基体连结起来成为聚合体——某些DNA分子含有十

万到一百万的核苷酸，形成很长的聚脱氧核苷酸链（见图 2-4）。在通常是较短分子的聚核糖核苷酸中，T被U所代替。

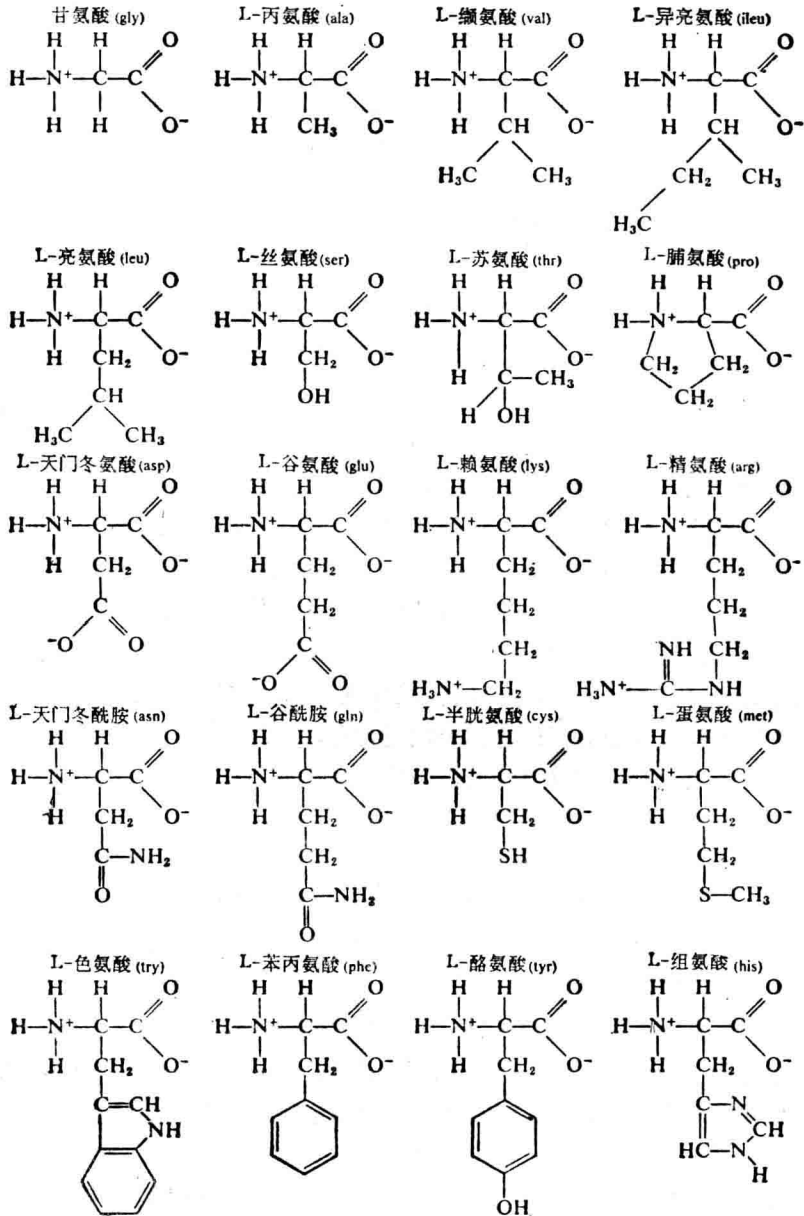


图 2-1 常见于蛋白质中的二十种氨基酸。括弧内的缩写符号是用在蛋白质的氨基酸顺序或它们部分的降解产物的示意图中的。



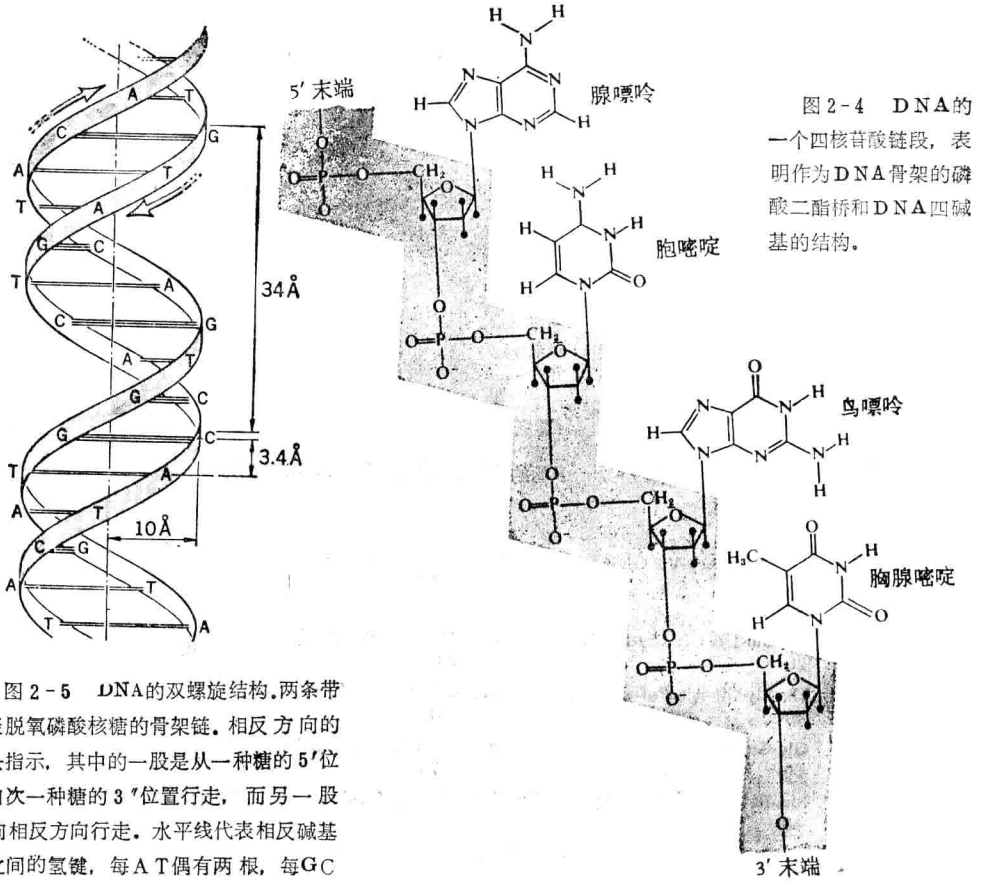
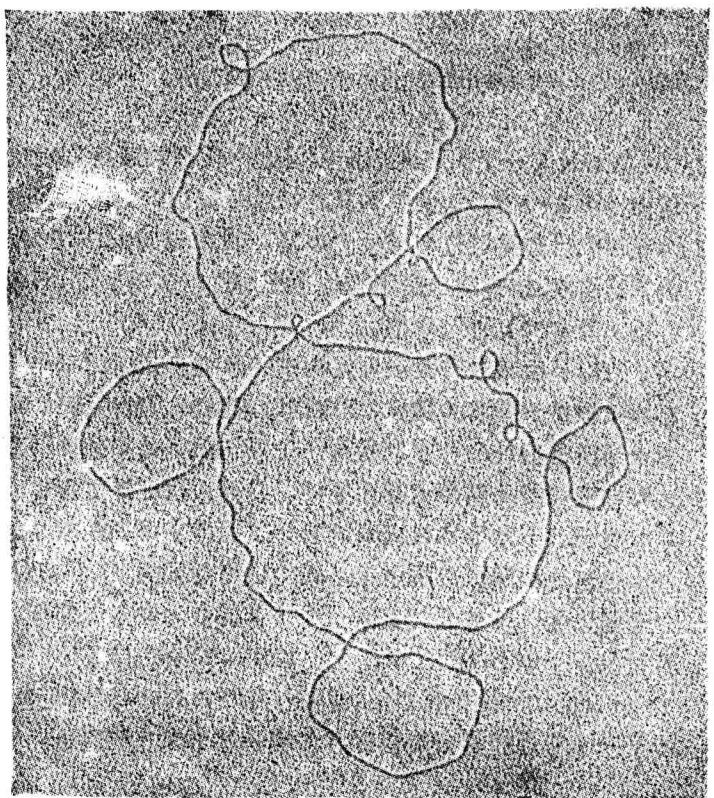


图 2-4 DNA 的一个四核苷酸链段，表明作为 DNA 骨架的磷酸二酯桥和 DNA 四碱基的结构。

图 2-5 DNA 的双螺旋结构。两条带代表脱氧磷酸核糖的骨架链，相反方向的箭头指示，其中的一股是从一种糖的 5' 位置向次一种糖的 3' 位置行走，而另一股则向相反方向行走。水平线代表相反碱基对之间的氢键，每 A T 偶有两根，每 G C 偶有三根。

图 2-6 从噬菌体 T7 离核出来的单个循环型 DNA 分子。



3,300 个不同的蛋白质链的合成。较大的或较复杂的染色体可以在刚好是细胞分裂前的细胞核内看到,这些结构(图 2-7)含有细胞的全部(或大部分)DNA,但是它们的解剖学现在仅部分地为人了解。

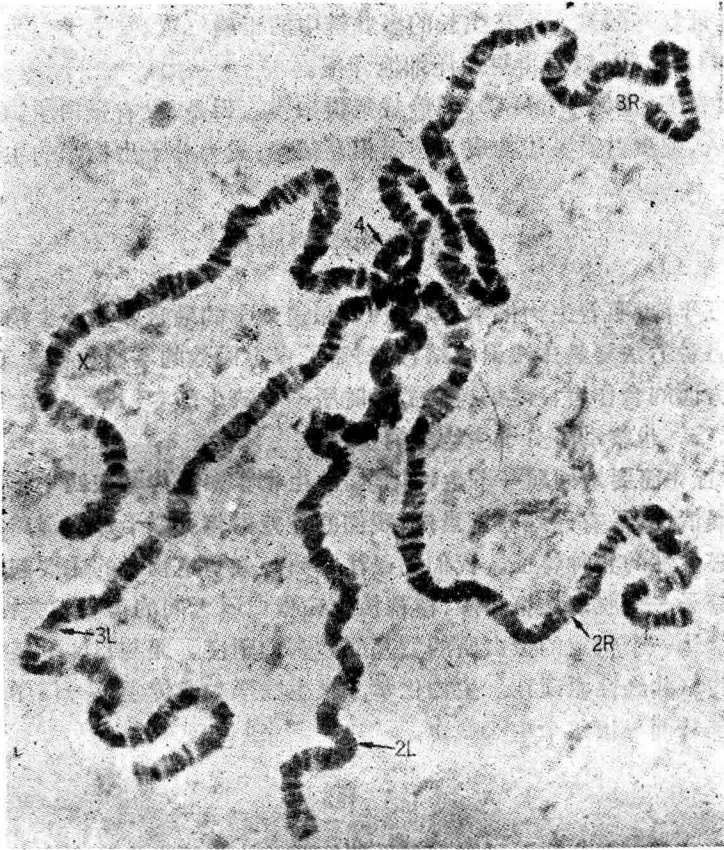


图 2-7 醋果蝇 *Drosophila melanogaster* 的唾液腺染色体,表现带形模样。染色体臂是用它们的习用的名词注明的。

如果DNA是构成基因的物质,它就必须 (a) 设法保证它本身随着一个细胞分裂成为两个子细胞时的完全的复制; (b) 它必须确定在这些细胞内形成的蛋白质的结构。

在DNA按照生物规律合成时就叫做复制,这就是产生它自己的复制品。这是由一种名为模板合成的过程完成的。即一个螺旋的两条互补聚核苷酸链分开,并且通过在新链生长端上添加核苷酸,就在分开股的表面上构成新的聚合体链。每个新添加的核苷酸的专一性完全受引导性“模板”链上核苷酸的支配。

作为主要信息来源的DNA从来不被直接用来指导蛋白质合成机器。专门的复制却是由名为转录的过程完成的。转录好象模写,但其结果不是DNA分子的复制,而是它的一个链的一部分的转录(按照互补形式)。转录体是一个单独的聚核糖核苷酸链,是由一种名为RNA聚合酶的酶类构成的。这样形成的含有蛋白质分子信息的RNA链叫做信使RNA。包含在聚核苷酸中的信息变换成为蛋白质的氨基酸顺序,就需要把核酸的四个字母的语言翻译成蛋白质的二十个字母的语言。以后就要介绍的精细实验,查明每种氨基酸是由名为密码子的核苷酸三联体来确定的。

一般而论,翻译需要用一本字典;生物字典在细胞内是按照从聚核糖核苷酸到蛋白质的翻译步骤起作用的。生物字典是一组奇异的RNA链,每链附着了一种专有氨基酸。这些链能用一种对与附着的氨基酸相当的密码子有互补作用的抗密码子三联体“读出”信使RNA。这就保证氨基酸进入正在生长的多肽链中的正确位置。发生于一大球形结构即核糖体上的全部翻译过程,以后再更加详细地介绍。

因此,全面看来,基因(DNA)明确规定蛋白质。但是,没有蛋白质,则DNA就不能构成;没有RNA,则蛋白质不能构成。三者相互依赖,成为分子生物学的主角。

## 分子生物学的出现

约在二十五年前,随着生物化学、微生物学和遗传学的融合,分子生物学开始出现。这三门学科的各种方法与具体知识的结合,创造了卓有成效的实验和概念工具。此外,还有一些物理学方面的合作者,他们提供了当时所不可缺少的专门技术(例如X射线分析法)和精密的思维,也推动了分子生物学的发展。

因此,我们首先简要地回顾一下生物化学、微生物学和遗传学在四十年代后半期相互结合以前的发展情况,是有好处的。当然,我们的注意力将局限于那些最终促成各学科相互融合的逻辑必然性的各种特征。我们已经注意到,分子生物学的主要起始论题乃是集中于首要的大分子——脱氧核糖核酸、核糖核酸和蛋白质之间的信息相关性。已出现的最有力的论题是承认一个特定的蛋白质的氨基酸残基的顺序,是与DNA某一链段中核苷酸的顺序有关的(共线性原理)。生物化学、微生物学和遗传学每一门学科都提供了知识材料和方法,从而导出这个中心概念。

### 生物化学

早期生物化学是一个从事于研究存在于植物和动物组织中的化合物和化学过程的科学领域。到了四十年代初期,所发表的化合物和化学反应之多,显示了人们对于生活物质的组成和有关的生物合成机制已有令人满意的详尽理解。

**蛋白质和酶** 在与遗传物质共线相关的大分子中间,蛋白质首先被证明是生活物质的重要组分。它们的十分广泛的分布早就被人认识到,Berzelius很有见识地把它命名为蛋白质(proteins,即第一级的意思)。在蛋白质和酶已为人所知以后,有很长时间未能确定它们之间的关系。在这方面,生物化学与微生物学有了早期的接触,后者提供了微生物作为现代酶学以后发展应用的理想实验材料。1897年证明一种无细胞的酵母提取物能使糖产生酒精,这一事实引起了对酶活性的代谢途径、生物学反应机制和性质的系统研究。令人感兴趣的是,这项发现,就象几种其他重要发现那样,是一个为了错误原因而做了正确实验的例子。Hans和Edward Büchner兄弟们在企图研究一种酵母提取物在兔体内的毒性时,决定采用一种方法来“保存”它,这就是添加简单的糖浆借以防止由于沾染微生物而引起发霉。在他们看到在这种混合液中由于二氧化碳的产生而冒泡的时候,现代生物化学就开始了!

甚至在1926年尿素酶结晶实验以后,酶是蛋白质的事实仍未得到公认。这种认识上的混淆主要是由于那种巨大的敏感性而产生的,与查明一个化学实体的存在的粗放方法比

较起来,利用这种敏感性就更能查明酶的催化特性。因此,在二十年代就已能容易地精制出转化酶即催化蔗糖水解的酶,并达到制剂显出极高的催化活性的程度,但是用当时可利用的分析检验法,却尚未能找到蛋白质。到了三十年代,这一种怪现象才被人认清并予以解决。

**核酸** 核酸的历史表明生物化学与遗传学早期分开的影响。当然,生物化学起初并不是关心遗传问题的。但是,由于已接受要鉴定在一个细胞内所见的所有化学个体的任务,生物化学家们在尚未能阐明它的生物学机能的时候,不得不同现在已知是遗传物质的化合物来打交道。

在1872年,核酸首次当作蛋白质的络合物从白血球和精子细胞离析出来。此后不久,RNA和DNA的存在被确定了。有一个很长时期,人们相信DNA只限于动物,而RNA则限于植物。确实在那时候DNA通常被叫作“胸腺”核酸,因为胸腺是制备DNA的最方便的原料。同样,RNA也常被认为是“酵母”核酸。到了二十年代中期,最后才认识到两种核酸在植物和动物体内都有。到了四十年代初期,确定了DNA是主要核组分之一,而RNA则在细胞质内和细胞核内都有(图2-8)。

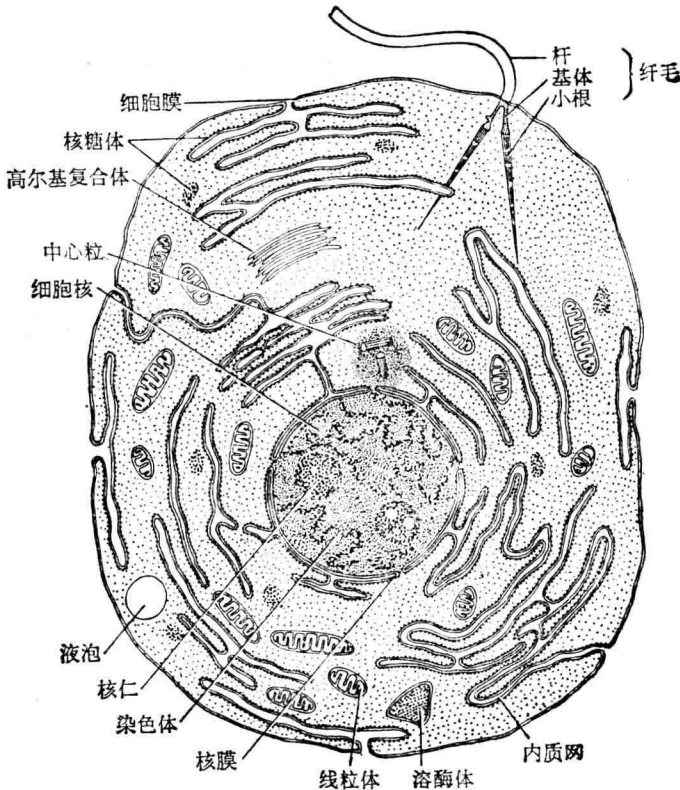


图2-8 根据在电子显微照相中所见绘制的模式细胞的最新图解。线粒体是供给细胞能量的氧化反应的位置。排列在内质网周围的点是核糖体——蛋白质合成的部位。在细胞分裂中,在纵切面内呈棒状的成对的中心体分开来,形成把两套相同的染色体分隔开来的分裂器的两极。

核酸作为遗传信息载体的作用,甚至迟到四十年代中期尚未被多数人认真接受。其障碍之一来源于DNA的四核苷酸概念广泛地受到欢迎。按照这个理论,DNA不过是四

种核苷酸的一个序列的毫无变化的重复，因而不可能用以贮存信息。到了五十年代初期，仔细的化学分析才查明DNA中四种核苷酸的相对比率从一种生物到另一种生物是各有不同的，这个发现有效地解决了四核苷酸概念。

在四十年代后期，生物化学家们已积累了能以研究像蛋白质和核酸这样一些大分子的生物合成的知识和技术方法。这必然促使生物化学家们来与那些正开始关心基因的性质及其作用的人们接触。

## 微生物学

**微生物学的建立** 细菌学脱离遗传学而单独发展，主要是由两种因素决定的：细菌的细微形体，以及它们对于人类的不可思议的重要性。它们的微细形体，表观的简单性和缺少一个易于观察的细胞核器等事实，使许多早期生物学家不是忽略了它们，就是把它们放在一个寻常的生物学定律不适用的“混乱的”门类。由于这些情况和它们到处分布状态，细菌代替了小鼠和蛆成为自然发生争论的中心。显然，在这种生物的遗传机制能被当作一个重要事物来研究以前，这个问题必须解决。因此，它曾促使如斯巴兰札尼、巴斯德和丁铎尔等大科学家们来设计那些必要的和完全使人信服的实验。

但是，赶走自然发生的幽灵并未导出一个合理的遗传学分析。事实上，巴斯德和郭霍的研究工作反而推迟了对细菌的遗传学的基础研究的开始！这些工作者由于证明了细菌是疾病的病原体，就集中注意于细菌与人类健康和幸福的关系。从那时以后，许多有迫切重要性的实际问题都需要人们给予及时的注意。但除了少数个别的例子外，人们没有投入多少力量来研究作为生活物质的微生物的生物学问题。

在问题确实出现时，细菌变异的问题就成为单态性论者与多态性论者之间的似乎无益的争论。多态性论者强调说，每种细菌都有一个变化范围很大的细胞形体，这是由于它们具有复杂的生活周期的结果。按照他们的意见，随着不同的条件，一种同样的微生物可能呈杆状、球状或丝状。单态性论者是郭霍的信徒，他们坚持细菌在形体上是固定不变的。重要的是，要理会郭霍学派对多态论者的反对来自比对他们自己的技术成就感到自豪更重要的东西。如果多态性论者的比较夸大的主张是以事实为基础的，那么，郭霍的纲领的全部有效性质就会被粉碎为毫无意义的胡说。如果在动物体内是一种革兰氏阳性球菌，而在实验室培养基上则是革兰氏阴性杆菌。或者甚至更坏，是一种绿霉，那么，我们怎能明确地断定该种有机体是某种疾病的病原体呢？郭霍学派的实践成就保证了单态性论者的胜利；并且暂时地通过一种“执行性命令”，细菌变异就被当作一种可有可无的讨厌东西抹煞了。

但是，给单态性论者带来全面优胜的技术优势，恰好也提供了证明多态性论者不是全错的技术。不管怎样小心地遵照为分离、纯化和保持一个纯粹的菌株所规定的方法，遗传性变化的出现是不能避免的。

**细菌遗传性的早期概念** 细菌学家所要探讨的变异类型，关系着生化遗传学的将来发展。与高等植物和动物比较，微生物（包括真菌）在形态上是简单的。因此，以前的微生物学家不得不用生物化学特征而不是形态特征来区别菌株或变种。他们利用了这样一些细胞特性，例如细胞表面对染料反应、对各种糖的发酵能力、对各类氨基酸、嘌呤、嘧啶、维生素等等的营养需要。只要打开任何一本医用细菌学的标准教科书，就可以看到

一长列用生物化学变化鉴定的细菌区别特征。有许多年，细菌学家用这些特征作为有效的鉴别根据，而不太注意保证它们维持较大的恒定状态的机制。不过这些问题对于它们的应用关系不大，因此微生物学作为一门应用学科仍然继续着它的有益发展。

由于细菌学者所用的生物材料以及他们的思想已与遗传学思想的主流脱节，他们常常采用早就被生物学界大多数人所唾弃的拉马克遗传观点。许多年来，微生物学者对微生物的表面的遗传可塑性有着深刻的印象。例如，只要把微生物放在加有致死物的培养基内培养，就能容易地育成对各种致死物有抗性的培养物。同样，在以乳糖作为碳和能量的主要来源的培养基中培养不能利用乳糖的微生物，通过传代，可以容易地育成能利用乳糖的培养物。事实上，似乎任何所想要的特定变化都能通过采用适当的作用物产生出来。这就使人产生这样的感觉，即这些作用物可以在有机体的遗传结构中引起教导性的变化。这种意见似乎支持拉马克的较早的主张：环境因素能影响遗传物质来指使那些对生存有利的变化的发生。

这种意见之所以能暂时盛行，主要是因为那时候的微生物学者是在所谓“大多数人的压制”下苦干的。细菌学家能在一次工序中容易地筛选十亿个细胞体，并且查出一个唯一的具有特殊的可遗传的选择性优点的个体。在这种情况下，有极好机会可以找到已出现在培养物中的任何特殊类型，如果它按照通常的一亿分之一的突变频率从亲代菌株突变而产生的话。如采用高度选择的环境，即以致死物消灭非突变体(野生型)或不使得到所需要的代谢物而防止其生长，则情况就更为显著。

**化学疗法的出现及其影响** 1935年出现了一篇论文，它从根本上强烈地改变了微生物学家对遗传学的态度，并迫使他们对细菌变异的机制采取较切实的观点。这篇论文介绍了第一种磺胺药百浪多息。到了1943年，又有许多的衍生物问世，并且在临床中有效地用于治疗很多种细菌传染病。在此同时，抗菌素青霉素加入行列，成为一种重要的抗细菌药物。随后很快又出现一些其他制剂。

医用细菌学家的任务开始迅速改变。以前，他们曾经是富有魔法的“微生物猎人”，或是肩负着为完成诊断所需要的复杂任务的高度有训练的技术助手。在化学疗法问世以前，医生必须弄清机体及其血清型，以便规定正确的血清疗法——这种疗法有某种危险，因而限制使用。随着抗菌素和化学治疗制剂的广泛使用，医生所需要的知识改变了。他主要关心的不再是机体及其抗原类型的鉴定；他所迫切需要是关于传染病原体对所使用的抗菌剂的敏感性和(或)抗性的知识。

由于化学疗法的滥用，医生们立刻发现许多病原菌都有了抗药性，不少灵丹妙药经过几个月的使用就完全失效。这种情况的出现就使遗传问题成为亟待解决的实际问题。细菌对致死物产生抗性的机制，不再是少数几个学究私相传闻的知识。医生们必须确实知道是怎么回事。只有取得这项知识，才能合理地决定是同时使用两种抗菌剂，还是逐次地使用。在这种情况下，细菌遗传乃发展成为一个急需解决的中心课题。到了四十年代初期，医用细菌学家们已开始注意为查明细菌的遗传器而设计的精确实验的成果。

就在此同时，人们做了一系列精巧的实验，来确定选择性药剂能否在细菌突变中起任何定向作用。第一个实验是关于对细菌病毒的抵抗力，并且确定了在没有病毒存在情况下生长的一组独立培养物中查见有抗性突变体的事实表明，一种导致抗性的可遗传的变异，在没有选择性致死物存在情况下随机地发生了。在这些实验之外，还有其他使用印影

培养方法的实验，它能从从来没有接触过致死物的培养中分离和鉴定抗性无性繁殖纯系（从一个单独亲体细胞繁殖的培养物）。细菌学不再是拉马克学说的最后根据地了。

最后大家承认，细菌的突变并不与在高等生物中所看到的有所不同。细菌遗传学的基础建立在对大肠杆菌 (*Escherichia coli*) 的经典研究中，它表明孟德尔定律的原理对细菌也适用。此后不久，在病毒中发现了同样的遗传重组，并发展成为一种实验工具。细菌和病毒全被收集在现代遗传学家的仓库中，供进一步的利用。

## 遗传学

**遗传学的早期孤立** 就生物化学和微生物学而言，由于它们存在的问题的性质和实验材料的关系，所以在这两门学科发展的初期，生物化学家和微生物学家之间就有了接触。但是，遗传学早期并不需要这两门学科的任何一门就发展起来了。当时，遗传学家对采用别的方法或材料并没有迫切的需要。直至三十年代，果蝇和玉蜀黍的形态变异体一直是遗传学家们的合适的材料。但是，正当化学疗法迫使微生物学家转向遗传学的时候，遗传学的成就又迫使遗传学家们把他们的注意力转向微生物作为下一阶段研究的更适用的生物对象。这样，世代的时间就缩短为一两个小时，而不需要经年累月，并且在一个试管内就能检查庞大的种群。

遗传学的最初目的，是要阐明性状差异从这一代向下一代传递的定律的机制。到了三十年代末，这项工作事实上是完成了。人们对被鉴定的基因型(基因的排列)和表型(合成性状的排列)作出了清楚和合乎逻辑的区别。认清了只有基因型才能世代相传。因此，遗传成分的行为确定了遗传规律。孟德尔独创的不朽的发现被证实了，并且发展到包括承认染色体(图 2-7)是直线排列的环连基因的位置。染色体上各别基因的巧妙而精细的定位方法被创造出来了，从而能够画出全部染色体组图。并且，从大量资料的综合得到了一个以染色体之间和染色体之内的重组定律为基础的具有高度预见性的理论结构。

形式遗传学方法所取得的成就，把假定的基本实体——基因提高为生物学的基本粒子之一，尽管它从来未被看做是一种明确的化学实体。对生活机体许多方面所作的越来越有意义的研究，需要参考有关的遗传学资料。生理学和胚胎发生学的一些问题，渐与遗传学联系起来成为表型多变表现的例证。在更全面的意义上，遗传学家的方法和成果都提供了解决许多种以前似乎不能解决的问题的可能性。这些问题只要简要地看看生物学中心问题之一的复制作用就可以知道。

能够发生不连续遗传饰变的比较稳定的遗传物质的发现，从大量的生物学观察中归纳出自体复制的概念，因此关于这种概念，我们可以给予透彻的探讨。在这些发现以前，甚至就某些例子而言在这些发现之后，细胞被认为是由于一种互锁性相互作用而结合着的，并且可以在控制之下导致相同物质的进一步的合成。这样一种体系的明显的复杂性和试图阐明大量有关的反应和它们的调节性相互作用时所遭遇的严重的困难，使得人们在解决上述问题时，即使做了认真的努力，也还是没有什么收获。由于对可突变性及其意义有了认识，就更难坚持它有关自体复制的想象。应该设想，各别整合过程的巧妙的综合是这样安排的，即：在任何一个过程发生变化的情况下，不仅容许总体继续行使机能，而且还按照这样的方式再发生变化。关于这些变化的不连续的和分散的性质，只要假定细胞的复制作用是紧跟着存在于一系列对立（等位）状态中的基本遗传物质的自体合成活动

之后而产生的，那就不难理解了。因此，所有其他细胞组分的产生，都是基因单位的指导性或教导性活动的结果。

从遗传变化的不连续性质产生了一种新的概念即散在性。最重要的是，关于遗传单位的假定使其可能把自体复制的问题简化为基因的复制。从根本上讲，遗传学者所预言的是，等到基因经过化学鉴定并查明其复制机制的时候，生活物质的自体复制问题就能解决了。

生化遗传学的出现 可以理解的是，在遗传学研究较早阶段中所选用的材料是适合于遗传学者的意图的。传递遗传学定律是以形态学上十分复杂的生物类型为材料的，这些生物类型可以及时提供一些易于鉴定的变异。当时人们没有必要运用任何煞费苦心的化学试验来区分果蝇朱红色突变型与野生型的红眼。但是，由于传递遗传学的基础已稳固建立，人们的注意力开始转向基因是怎样发生作用的问题。到了三十年代中期，遗传学家们已开始追究为什么果蝇的某一种染色体上特定位置的变化能把眼的颜色由红变成朱红？因此，基因作用的机制就成为遗传学中心议题之一，于是有关解决这个问题的研究开始发展。

在关于基因机能的最早讨论中，遗传学家们已充分了解酶和它们的作为催化剂的重要作用。因此，自然而然地，他们通过把特殊的表型的差别与特有的生物化学反应联系起来，着手分析基因的机能。1923年，英国皇族医师 Garrod 证明，人的黑酸尿病是丧失了氧化尿黑酸（一种氨基酸即酪氨酸代谢过程中的中间物）能力的后果。他还进一步证明，这种病是一种隐性性状，它的遗传是符合孟德尔定律的。嗣后，他又记述了五种其他疾病为代谢作用的“遗传性疾患”。三十年代中期所进行的广泛的研究，把专效性基因与有花植物中色素生物合成的各个散在的步骤联系起来；沿着相似路线的研究是关于醋果蝇的眼色突变型的研究，有两种扩散性物质被鉴定为眼色素产生中的有关中间物。

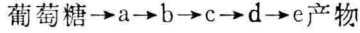
基因机能的研究需要新的生物材料的事实，逐渐变得明显。使果蝇、小鼠和玉蜀黍成为研究基因传递问题有用材料的形态复杂性，成为下一阶段遗传研究的缺陷，因为要阐明所采用的各种形态突变表型背后的一切生物化学细节，将是一项无止境的工作。

1941年采取了一个大胆的步骤，来改变对这一问题的实验突破。不再等待为了解高等生物复杂形态突变型的生物化学基础所必需资料的积累，而把注意力转到较简单的微生物材料方面去。在这方面，表型与它的生物化学基础的关系已经为人所知，或者，如非已知，也是很容易直接知晓的。需要解决的唯一方面，是尚缺乏遗传的详情，但这是能够容易获悉的。

在这个时期，细菌的性别尚未为人所知。由于各种原因，一种子囊菌——粗糙链孢霉 (*Neurospora crassa*)，被用来做生物化学和遗传学的综合分析。链孢霉的生活周期(图2-9)和基本遗传特征被查明了。进一步又查明，它能在一种简单的化学规定的培养基中生长，从而简化了分离需要一种或更多种营养素的突变体的程序，这是从足够野生型用的简单培养基中分离那些突变体以外的另一种方法。此外，这种机体具有一种所有子囊菌类共有的可取的特征，对遗传学家有很大意义。从图2-9可以看到，每一成熟分裂的全部产物就顺便被包藏在一个隔开的小囊(子囊)中。因此，就使确定一定性状是否可以从属于某种基因的工作极其简化了。假定我们在两个原种之间做一次杂交，一个种携带一个特定基因的+等位基因，另一个种带有其P等位基因。原来的二倍合子核就成为携带二者的杂

合子+/P。但是，如果这个核发生如图2-10所示的两次成熟分裂和一次有丝分裂，则最后的八个孢子的子囊一定含有四个携带P和四个携带+的单倍孢子。

收集了大批需要非常营养物的突变体。在每个实例中，突变体这时候需要培养基中有一种野生型能为自己生成的化合物。在那时候，生物化学已很发展，可以提供许多关于生物合成途径的知识。概括地说，这种途径可以表示如下：



在这里，产物是一种氨基酸。嘌呤或维生素，等等，而a、b、c、d和e则是葡萄糖转化为产物过程中特异的化学中间物。在这样途径中，每个突变体在某一个唯一的反应阶

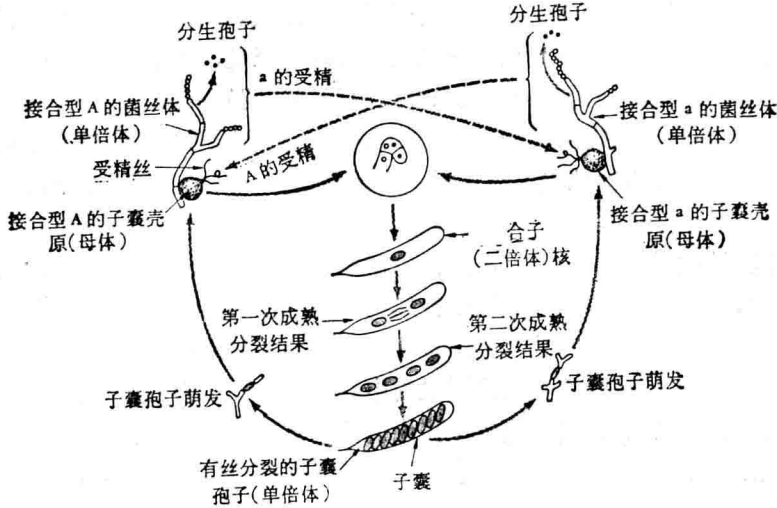


图2-9 粗糙链孢霉的生活周期。

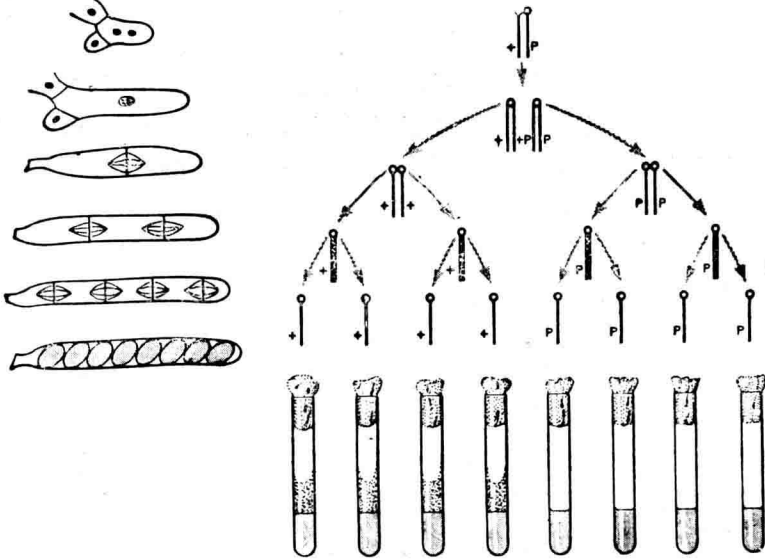


图2-10 链孢霉基因分离的染色体基础。横排的五细胞相当于五个横排的染色体图，并表示分离是怎样发生的。

段中是有缺陷的——例如，不能转化 $b \rightarrow c$ ，即如b积累在培养基中，而其营养需要可以由c、d、e或最后产物的任何一种来满足的事实所表明的那样。用以前曾介绍过的遗传学

方法检查这样一些突变体时，表明每个突变体都是单一基因变化的结果。对应的基因位于染色体之一的特定位置。显然，除了少数例外，不发生特殊生物化学反应，总是由于相同基因中的突变。这些观察归纳成为这样一种假说，即“一个基因一种酶”，并已成为生化遗传学的格言。用链孢霉进行研究的成功，直接和间接地显著影响了这样的研究的进一步发展。它把基因与酶的关系作为基因怎样发生机能问题中的一个关键性论点提到鲜明的焦点上来。

## 从生化遗传学到分子遗传学

鉴于基因的分子结构与产物存在着共线相称因而认为基因在信息上与其产物相关的想法(这是我们已经提到过的中心概念)被接受,生化遗传学就转变为分子遗传学。有三项重要发现促成了这个转变。第一,遗传物质经化学鉴定为DNA。第二,证明DNA是一对被许多氢键结合在一起的互补多核苷酸链组成的螺旋形结构。第三,证明蛋白质胰岛素的每个分子具有一种独特的氨基酸残基顺序;此后不久,又有关于其他蛋白质的类似证明。

奇怪的是,在分子遗传学实际诞生以前,DNA是遗传物质的鉴定就已完成了。继1928年所做的一次观察之后,1944年又报道了一项实验,这是当时的遗传学家们梦想已久而不敢希望会看到的。这项实验所完成的是,对一株肺炎球菌细胞的遗传物质进行了化学提纯,以及把它们永久介入一近缘菌株的细胞内。前一菌株正常地合成作为它的细胞壁一部分的一种特殊的聚糖。后者起初不能做这样事,可是在用前者的DNA培育以后,立即开始制出这种糖类,而且这种性能保持于无数后代中。

这项关于遗传转化的引人注意的证明,本来应该照亮了整个生物学前进的道路。可是实际上,由于几种原因,并未产生多少直接影响。一种原因是,在这篇论文出现时,关于DNA的非信息性“聚四核苷酸”的意见仍在被广泛接受。另一种奇怪的原因是,认为转化实验是用细菌完成的,因为在当时细菌尚未被普遍承认是遗传实验的正当的材料。

最后在1952年,有人报道了一项实验,指出病毒的DNA含有为合成一种完整的噬菌体病毒颗粒所需要的全部信息。这项结果、转化实验和许多其他的观察使很多人承认,DNA确实是组成基因的物质。一年以后,又出现这样引人注意的报告:DNA的结构是一种在互补碱基对之间由氢键结合起来的双股螺旋(图2-5)。因此,到了1953年,就有了极充分的理由使人相信,基因的一般化学性质已为人们所理解了。

到了这个时期,确定胰岛素中氨基酸残基准确顺序的工作完成了;这是取得两项重要逻辑性结果的一项成就。这项成就和DNA的整体结构鼓舞人们进行对于把核酸的线性结构与蛋白质的线性结构联系起来的生物辞典的探索。独特的氨基酸顺序这一事实,给蛋白质合成机制产生教导性模板作为主要组分的概念,提供了令人信服的证据。

## 用于基因机能分析的生物学方法

在了解基因机能及其控制的最初尝试中,有几种生物学方法起了关键性作用。它们有这样的共同特点:每一种方法都使实验者能“开动”特定的基因组。

**酶诱导** 自1900年以来,人们就已经知道某些酶活性只是在培养基内含有相应底物(被酶作用物)时,才在微生物细胞中发生。酶适应(后来改为酶诱导)这个名词就应用于这种现象。似乎可能的是,这种方法提供一个机会来检查基因是怎样被开动和制止的。