

一、生命科学的“阿波罗计划”

20 世纪末，一项震惊全球的科技新闻在人们中间广泛传颂。这就是 2000 年 6 月 26 日，参与人类基因组计划的美国、英国、日本、德国、法国和中国以不同的方式向全世界宣布：“人类基因组工作草图已经绘制成功。”这是一项巨大的科学成就。美国前总统克林顿在白宫记者招待会上说基因组的绘制，是“人类迄今制作的最重要、最奇妙的图谱”。英国首相布莱尔说：“这是 20 世纪首项技术胜利”；这是一场医学革命”。中国国家主席江泽民也发表讲话说：“人类基因组计划是人类科学史上的伟大科学工程。它对于人类认识自身，推动生命科学、医学和医药产业等发展，具有极其重大的意义。”一时间，世界各地新闻媒体均用大量篇幅报道这一伟大的科学事件，并告诉人们：人类将进入平均寿命 120 岁的生命新时代。

一个人真的能活到 120 岁吗？什么是人类基因组计划？它为什么具有这么大的“魔力”？首先让我们看看

这一破译“天书”的宏伟工程是怎样诞生的。

人类病魔的挑战

自古以来，人们就有一种愿望：健康长寿，长命百岁，期盼自己有一个幸福、快乐的一生。如今，人类已迈进了 21 世纪的大门。回眸过去，目不暇接的新发现、新发明使人类文明不断取得新的业绩。伴随着电报、电话、电视、汽车、飞机的依次登场，人类进入了电子时代；计算机和网络的出现，把人类从工业经济社会引入到信息经济社会。今天，我们可以登上神秘的月球，漫游九天求索；可潜入万米深海，到大洋探秘；可以分裂原子、拼接基因、克隆动物；能合成人间从未有过的纳米新材料；甚至创造人类的第二个太阳——可控核聚变，也变得不是那么遥远了。

然而，在新技术焕发出眩目光辉的面前，相比而言人类对自身的认识却显得有些苍白。目前全球 20% ~ 50% 的人每天忍受着各种慢性病的折磨；我国有 11% 的人患有高血压，4.2% 的人不同程度地残疾，2.5% 的人患有智力低下。据联合国卫生组织 1999 年公布的资料，人类遗传病已达 10 126 种，遗传病已不是少见病了，它已对人类的健康造成严重的威胁和危害。曾肆虐一时的传染病，尽管有的已得到控制，可并没有像天花

一样销声匿迹，相反在一些地方死灰复燃。而肺结核病目前又有广泛流行的趋势；流行性感冒一直肆虐人间，从第一次世界大战期间死于感冒的美国士兵身上分离到的病毒告诉我们：一不小心，它还可能毁掉我们几百万人的性命，因为人类对这种致命性的感冒病毒仍没有天生的免疫力。现在世界上流行的新传染病越来越多，像疯牛病传染的克雅氏病、埃博拉病毒引起的“出血热”、革登热等都是无法治愈的可怕的传染病。流行世界的“现代瘟疫”艾滋病更是使人“谈虎色变”，使人类深感忧虑。癌症、心血管病已成为当今人类最凶恶的杀手，人类驱除不掉的幽灵，它们一直高居人类死亡的前列。癌症的阴影还未散去，“老年痴呆症”等老年病又让希



艾滋病真的就这么可怕吗

望长寿者望而却步，70 岁以上老年人的 30%，80 岁以上老年人的 80% 会得此病。这种老年病让多少快乐家庭陷于痛苦之中。现代科学研究证明，几乎所有疾病都可能从基因中找到答案，但目前苦于不能解读这些基因，科学家们只能望病兴叹。人类连自己都认识不清，又何谈去征服自然！科学家们面对这样残酷的现实，发出了源于人类心灵深处的呐喊：要充分认识生命，了解自身，保护自身，这是我们最神圣的使命。

根据科学家们的研究，人类总共大约有 5 万到 10 万个基因，正常情况下，这些基因控制着一个人的生老病死。人们都希望太太平平度过一生，但实际上在人的一生中，无法避免地要接触这样那样的有害物质，这些有害物质能够引起所谓的基因突变，这样在临床上就表现为各种各样的疾病，如果这种突变了基因传给下一代，就变成了遗传病。科学家们还发现，即使一般的传统性疾病也与基因突变有关。我们都有这样的经验，在相同的环境中流感病毒大爆发时，有的人会被传染得流行感冒，另外一些人则不会得感冒。易于被感染的人，就存在与正常人不同的易感基因。一个人是否长寿，也和基因有极大的关系，法国科学家就发现了人的长寿基因。他们研究了 3 万名长寿者，发现不少的研究对象体内有两种基因能帮助他们对抗致命的老年疾病，特别是心脏病和老年性痴呆症。带有这两种特定基因的人，长寿的机会比普通人高两倍。

既然我们知道决定人类生老病死的是基因，现在摆在我们面前的任务就是要弄清楚人类这 5 万到 10 万个基因的结构、位置以及它们都有一些什么样的突变形式，哪些疾病与哪些基因相关等等。于是科学家们便开始酝酿设计一项人类生命科学的“登月计划”——人类基因组计划。

“蘑菇云”的震撼

在第二次世界大战快结束的时候，美国在日本的广岛和长崎两市各投掷了一颗原子弹。原子弹是一种杀伤力非常强的炸弹，它利用具有放射性的铀和钚等物质的原子核分裂所产生的原子能进行杀伤和破坏。原子弹爆炸时能产生巨大的冲击波和光辐射的“蘑菇云”，对人类的危害极大。这次原子弹对广岛和长崎两市的轰炸，瞬间使两座美丽的城市变成了一片火海，尸体遍布，成为非常恐怖、残酷的死城。这次轰炸不仅造成了数十万平民的死亡，而且使大量幸存者也遭到了大剂量的核辐射。这些幸存者并不幸福，他们在以后的年代里，不少人得了白血病和癌症，相继离开了人世；也有些人在他们的后代中生出许多畸形胎儿或残疾儿，给家庭带来了悲惨的命运。原子弹爆炸的成功，虽然对日本帝国主义侵略者是一个沉重的打击，也是美国曼哈顿计划（制造



希望和平的人们谁也不愿再次看到这样的悲剧

原子弹的计划) 的成就, 但同时造成了数十万平民的死亡, 实在是人类历史上的一场悲剧。由于核武器对人类的严重威胁, 目前世界各国都坚决反对研制与使用核武器, 以确保人类的和平与安全。

自第二次世界大战结束以后, 为了研究辐射对人类

的影响，美国国会责成原子能委员会，也就是现在的美国能源部的前身，开始了长达数十年的核辐射对人类基因突变作用的研究。

现在我们已经知道，人类的遗传物质是 DNA（脱氧核糖核酸），它是由许多核苷酸组成的生物大分子。DNA 是细胞核里染色体的主要成分，基因是染色体上有遗传功能的 DNA 片段。在核辐射的作用下，DNA 的结构会受到破坏，因而造成基因的突变，因此核爆炸的幸存者往往出现病变，引发癌症或其他疾病。如果这些突变的基因传递给后代，代代相传不断延续，就会成为遗传病。然而，以上这些突变现象，美国能源部在日本进行多年的研究中却很少检测到。实际上，当时就没有能够检测到 12 000 名核辐射受害者所生儿童的基因突变。根据估计，在当时的原子弹爆炸的平均辐射剂量下，受害者的基因突变率会增加 30% 左右。要检测出这样的突变率需要分析这些受害者 2 000 亿个碱基对的 DNA 序列，他们的后代也需要分析 500 亿个碱基对的 DNA 序列。按照当时的 DNA 分析技术是根本做不到的。难怪明明受害者已经表现出突变性状，却检测不出 DNA 结构的变化情况。

根据以上情况，1984 年 12 月 13 日至 19 日，在美国犹他州首府附近的滑雪胜地阿尔塔召开了一个小型学术会议。与会者交流了自己在 DNA 结构分析方面的研究进展，并对在 DNA 水平上检测可遗传变异的方法和

途径进行了讨论。当会议结束时，与会者达成了一个共识：解决这个问题的最好办法是对受害者及其后代的全基因组序列进行测定。所谓基因组是指人类遗传物质基因的总和，它是由大约 30 亿个碱基对组成的，它们分布在细胞核内 23 对染色体上，全基因组序列测定实际上就是对这些受害人的 DNA 进行核苷酸排列顺序的分析。要解决这个问题，首先必须做出正常人类基因组的 DNA 全序列分析，然后以此为标准（或叫参考文本），再分析受害人及其后代基因组成 DNA 序列的差异情况，从而找出基因突变的原因。究竟该如何做，与会者们并没有深入地讨论，也不可能马上得出结论。但是这个测定人类全基因组序列的思想，却在与会者的脑海里埋下了种子，他们开始积极推动人类基因组计划的设想。因此，阿尔塔会议成为连接曼哈顿计划与人类基因组计划的自然纽带，从而为人类基因组计划的诞生奠定了基础，阿尔塔会议也因此 20 世纪生物学研究史上拥有了自己的地位。

开启生命之门

1986年3月7日，著名的美国《科学》杂志上发表了一篇具有历史意义的文章“癌症研究的转折点——人类基因组的全序列分析”，这篇文章的作者是美国生

物学家、诺贝尔奖金获得者杜伯克。杜伯克教授高屋建瓴地提出了继曼哈顿计划、阿波罗计划（人类登月计划）之后第三大科学计划：人类基因组计划（简称 HGP）他在这篇文章中首先论述了癌症研究的进展，指出癌症研究最重要的成果是使我们认识到，癌症及其他疾病的发生都直接或间接地与基因有关，现在不应再“东一榔头，西一棒槌”地按喜好去研究各自感兴趣的基因了，这样做只会事倍功半。我们应集中力量去解读整个人类基因组序列，描绘出人类自己的设计蓝图，这才是正确的道路。最后他写道：“这一计划的意义，可以与征服宇宙的计划媲美，我们也应该以征服宇宙的气魄来进行这一计划。”“这样的工作是任何一个实验室也难以承担的，它应该成为国际性的项目，人类的 DNA 序列是人类真谛，这个世界上发生的一切事情，都与这一序列息息相关。”

这篇文章使世界各国的科学家眼睛一亮，茅塞顿开，它为生命科学及人类自身的研究指明了一条新的宽广大道。各个国家的科学家纷纷发表议论，争先恐后地登上这个国际性的舞台，表示愿意携起手来，齐心协力，共同演奏一曲最伟大的生命交响乐。

最早登上舞台的是美国。从 1984 年开始，经过较长时间的争论，甚至激烈的辩论，于 1988 年终于在美国能源部和美国国家卫生研究院率先成立了“人类基因组研究中心”，同时请冷泉港研究所的所长，也就是发

现 DNA 双螺旋结构的沃森教授担任第一任中心主任。1990 年美国国会批准了定名为“人类基因组计划”的研究方案，并于同年 10 月 1 日正式启动。这一计划的目标是从 1990 年开始，用 15 年的时间，投入 30 亿美元来测定人类基因组所有的 DNA 序列。鉴于人类基因组的研究是一个全球性的课题，需要国际间的合作，不久成立了一个机构——人类基因组组织（HGO）。有许多国家如法国、英国、意大利、德国、丹麦、日本、中国等相继宣布开展基因组的研究，设法筹集资金，组织科学力量，积极参加这一国际性研究组织，开始了“人体阿波罗计划”之旅。

人们把人类基因组计划与“阿波罗登月计划”相比，称为“人体阿波罗计划”。这是为什么呢？“阿波罗登月计划”的实施，耗资 240 亿美元，动员了 3 120 所大学和 2 万家企业的力量，400 万人参与，历时 8 年，终于把人类送上了月球，这是人类历史上的壮举，是人类走出地球去征服太空的史无前例的飞跃，曾在世界引起极大的轰动。将人类基因组计划与之相比，足以说明这一计划的规模之宏大，技术之复杂，时间之长久和对人类影响之深远。人们普遍认为，人类基因组计划对人类自身的影响，将远远超过当年针对月球的登月计划，它的影响将更深远。



人类基因组计划将世界范围的科学家联系在了一起

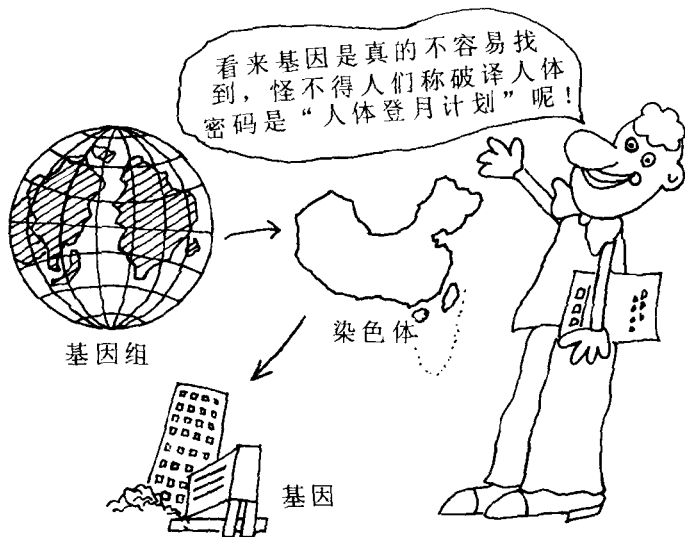
无价之宝的“登月计划”

人类基因组计划是一项史无前例的浩大工程。人类基因组由 23 条染色体组成，共含 3×10^9 个碱基对，要把这 30 亿个碱基对一个一个地识别鉴定出来，并且首尾相接，其长度相当于地球到太阳往返 600 多次。按照 20 世纪 90 年代中期的测序速度，每人每天大约可进行 4 000 个碱基对的 DNA 测序，假如由 1 000 个人每年工作 365 天，需要 6 年时间才能完成全部碱基对的测序。那么，知道了 30 亿个碱基对序列是否就大功告成了呢？这还差得远呢！还要将 30 亿个碱基对序列中包含的所有基因进行鉴定和定位，并绘制出人类基因组的图谱。有人比喻，如果把人类基因组“工作草图”的信息打印出来，所需纸张将堆积成像 160 米高的华盛顿纪念碑；如果把人类基因组中所有信息全部打印出来，其篇幅相当于 13 套大英百科全书。可见，人类基因组计划工程之大，任务之艰巨，是史无前例的。

一个新生事物的出现，必然遭到一些人的反对。人类基因组计划也不例外，有许多人认为，人类基因组计划的雄心太大，规模太大，要花的钱太多，是否值得？他们提出了许多反对意见。有人说：用纳税人的 30 亿美元来搞庞大无比的基因组测序，是拿纳税人的钱开玩

笑；到 2005 年完成这个计划是“吹牛”；自然科学要研究的问题多着呢，为什么先上这个计划？这笔钱花到别的地方也许更值得，更实际；这个计划目标过多，预算过大，得到的东西，只不过是“一张部件名单”；“制图”是沙漠里建公路，“测序”是把“垃圾”分类；即使搞基因组计划，也应先搞小的，如细菌、果蝇等，或搞经济意义大的，像小麦、猪、羊等。有人讥笑研究人的基因组是“泥足巨人”，并预测最终会像 1975 年开始的肿瘤计划一样“流产”。

关于是否开展人类基因组计划，最初在美国争论得很激烈，历时 5 年之久。上至政府高官，下至平民百姓，都参与了这场讨论。为说服政府和民众，科学家们做了大量工作，另外，美国政府也做了不少工作。美国政府没有自己的报纸、电台、电视台，因此只好印了很多浅显的小册子。如《人类基因组计划多大》、《了解我们的基因》等，说明人类基因组计划的必要性，为什么要花这么多钱，这钱花得值不值，讲得通俗易懂，活灵活现。如比喻人的基因组就像地球那么大，一个染色体就像一个国家那么大，一个基因就像我们住的楼房那么大；而搞清楚 30 亿对碱基，就好像搞清楚整个地球上的 30 亿人各姓什么，“制图”就像在高速公路上设置路标等等。经过大量的宣传，人类基因组计划被民众接受了。有人说人类基因组计划是美国历史上规模最大、参与人数最多的一场有关基因的科学普及过程，也是最为



不借助地图，在地球上找一个地方无疑于大海捞针

成功的“游说”。

人类基因组计划的形成，曾几度彷徨，几度反复，但最后人类还是选择了它。这是为什么呢？

人类基因组计划具有重大科学的、经济的和社会的价值。这些价值难于用金钱来衡量。你看！该计划的实施将极大地促进生命科学领域一系列基础研究的发展，阐明基因是怎么组成的，它又是如何发挥作用的；细胞是怎样生长、分化和发育的，以及疾病是如何发生的等等。由于了解人体的全部基因，这就为人类自身疾病的诊断和治疗提供了依据，为医药产业带来了翻天覆地的

变化；人类基因组研究的成果，还能带动一批新兴技术产业；基因研究中发展起来的技术、数据库及生物学资源，还将推动农业和畜牧业（转基因动物）、能源、环境等相关产业的发展，改变人类社会生产、生活和环境的面貌。有些科学家预言，几十年后，随着信息经济时代的结束，人类将迎来的是生物经济时代。

正是由于人类基因组计划在科学上的巨大意义和商业上的巨大价值，使得私营的基因公司也参与到这一计划中来，因而使这一计划完成的预计时间大大提前。人类基因组计划之所以被称为生命科学的“登月计划”，其重要的意义在于使人类对浩瀚宇宙的了解更进一步，会产生一个质的飞跃。人类如何认知世界，如何宣泄情感，如何生老病死，人类能在世界上存在多长时间……回答这些问题的希望似乎就隐藏在即将破译的由 A、T、G、C 四种碱基写成的“天书”之中了。

自人类基因组计划执行以来，通过全世界科学家的共同努力，它已取得了巨大的进展。目前“人类基因组工作草图”已经完成，但这仅仅是一个开端，科学家们的任务远没有结束，不仅人体 DNA 的全部序列没有测完，而且接下来的工作将是定位全部基因，研究有用基因的功能，破译人类相关基因信息的开发与利用。真正完成人类基因组计划任重而道远。但人们深信全世界的科学家同心协力，一定能再造辉煌，共同迎接一个新的科学春天，人类的春天。

可贵的“1%”

前面我们已经提到，2000年6月26日，是人类科学史上划时代的一天。这天，中国作为唯一的发展中国家，与美、英、日、德、法等国同时宣布：人类基因组计划“工作框架图”绘制完成。中国人将自己的名字自豪地镌刻在被誉为生命科学“登月计划”的史册上，为绘制这一生命蓝图做出了自己的贡献，完成了1%的测序任务。这标志着中国在基因组的研究上达到了国际先进水平。国家主席江泽民发表讲话，对参与这项计划的中外科学家予以了高度评价。科技部等还为这项计划再次追加了研究经费。

那么，我国是如何参加这一个计划的呢？参与这个计划的研究又有什么意义呢？

我国是一个具有近13亿人口的大国，有56个不同的民族，丰富的人群遗传资源是人类基因组研究的宝贵材料。我国的人类基因组研究计划于1994年启动，由国家自然科学基金委员会、国家高新技术发展计划（也叫863计划）和国家重点基础研究计划（973计划）联合资助。在过去的几年中，通过科学界的共同努力，组织了一支精干的科研队伍，建立了全国性的人类遗传资源网，引进和建立了一整套较完整的基因组研究体系，

同时，也获得了一批重要的科学研究成果。随着科学研究的深入，我国人类基因组研究的规模和水平有了很大提高。在国家科技部和上海市、北京市的大力支持下，我国相继成立了国家人类基因组南方研究中心和北方研究中心。我国科学家于 1999 年 9 月被接纳为国际人类基因组织的成员，并由中国科学院基因信息学中心、国家人类基因组南、北方研究中心共同承担了全球人类基因组测序计划的 1%，也就是承担测定人类第三号染色体短臂上的一段约 3 000 万个碱基对的 DNA 序列。由于这段 DNA 序列约占人类整个基因组的 1%，因此简称“1%项目”。

你可别小看了这“1%项目”，它不仅来之不易，而且项目测定的意义十分重大。

对于我国是否参与到国外早已开始的人类基因组测序工作中，国内曾经历了 10 年的讨论。从我国的现实国情出发，持不同意见的人认为：一方面，我国的财力有限，难以承受测序工作所需的沉重的资金负担；另一方面，我国的基因研究虽然已经达到了一定的水平，但要承担复杂的人类基因组测序任务，不管是从设备来说，还是从人才来说，都离要求很远。在 10 年的争论中，反方的意见一直占据上风，其原因主要来自以下三个方面。

首先，中国当时知道人类基因组计划的人实在太少了，只局限于部分专家之内，因此，很难取得政府和研