

H A N G P I A N

上 篇

基 因

基因技术将影响人类的未来和地球的未来。

基因技术能帮助解决世界的粮食问题。

基因技术能治好迄今为止的不治之症，如癌症、艾滋病等。

基因技术可以对基因组进行改良。

于是乎，人们的能力范围已不再是数量上的简单变化，而是产生了质的飞跃。

恩斯特·路德维希·温纳克教授不仅希望读者通过本书能了解什么是基因，什么是遗传物质，基因以及基因技术的神奇作用，还希望读者能从中了解到围绕着基因而出现的是是非非。

第一章

小精灵和基因

不久的将来，“基因速查簿”会像“电话黄页簿”那样，分别按肝脏类、大脑类、皮肤类排列各种基因。

小灵精 (Gnom) 和基因 (Genom) 在德语中这两个词看上去很相似 所以 第一次听说“基因”这个词的人 对基因专家以及他们的工作产生了这样的联想：一个是戴着隐身帽的怪兽，忠心耿耿地守卫着藏在莱茵河深处的尼伯龙根宝藏。另一个是遗传物质的现代巫师，在细胞深处孜孜不倦地寻找基因，解读出密码的内容后就变为金钱。挖掘出莱茵河的宝藏和解读出基因的密码一样，引发了许多争论，前一种情况为大型歌剧提供了素材，后一种情况引起了公众密切的关注。此事涉及到基因技术。自 20 世纪后 20 年以来，人们利用这项技术对遗传物质进行了针对性的改良。随着基因技术的发展，如今人们已掌握了大量的有关基因和基因组的知识，甚至能够知晓一个有机体的全部基因。

但也有人对这一话题感到担心，他们甚至希望基因专家放弃对基因的研究。其中一位代表是有名的汉斯·约纳斯。汉

斯·约纳斯在他的主要著作《原则是责任》中写道：“你们这样做可别对人类生活的未来起破坏作用。”他所指的“起破坏作用”，其中就包括“生物基因艺术”（他喜欢这样称呼基因技术）。基因技术是否会给人类生活的未来带来不利呢？这正是本书要讨论的问题。有人担心，将生物作为手段和工具有可能危害到生物自身，这种担心并非杞人忧天。中世纪发生的瘟疫就夺去了三分之二的中欧居民的生命，使人的平均寿命约下降了22岁；德国纳粹打着生物学旗号的种族政策，害死了数十万人；一股难以抑制的寻求名贵木材之风，以及由此带来的木材进口热引起了害虫的流行，损害了栗树和榆树等其他树种。

那些与基因工作无关的人不仅相信潜在的隐患，而且，他们就像对待核能发电一样，一味地指责基因研究，因为两者都是与“核”打交道的技术，尽管细胞核和原子核根本是风马牛不相及的事，但两个名称中都有“核”。放射性物质早已被证明对健康有害，而基因则根本是两回事，但这种解释在争论中几乎不起作用。

汉斯·约纳斯认为，凡是有全球性危险的技术大都会导致负面结果。依他所见，人们应该把基因技术立即丢进潘多拉的魔盒中。但我坚信，放弃并不是现实的行为准则，这件事不仅不能被放弃，而且还要尽可能地去实现它。在巨大的困难面前退缩是件简单的事，特别是有人只看到索福克勒斯在他的《安提戈涅》中的话“作恶的有许多，但没有什么比人更能作恶的了”。

基因技术在现实中已经成为不可缺少的了，它和新的媒体一样，成为人类文化的一部分，也同样被看做是一项基础技术。对它的猜疑和忧虑是可以理解的，因为基因技术自诞生以来短短的20多年，得到了广泛的利用，这说明它有很强的生命力。了解基因技术发展的人都还记得无性繁殖取得成功以前的情况，大学生们甚至不清楚自己到底是在学医学、化学还是生物学。技术来了又去了，就像是一阵风。如今，有些技术则和人们的生活紧密地联系在一起，侈谈“放弃”，可能并不现实。

可以说，对基因技术的期待和它的美妙前景，是一切工作的原动力。20世纪70年代初，当时的发明人只是想简单地了解孟德尔的“遗传因子”究竟是什么，它是起什么作用的。因此，他们需要一项技术，一项能够控制基因的技术。基因技术的快速发展促使他们获得成功，在生物医学的研究中引入基因技术的愿望也得到了实现。近15年来，这项研究领域的范围已不是用简单的几句话就能说清的了。

从格雷戈尔·孟德尔时代到1980年的125年时间里，人们只搞清了大约40个基因的细微结构，而且大部分还是病毒基因，并非细胞基因。病毒基因比起细胞基因来，更容易被处理和分离。到1995年底，已有8万个人类基因的结构被搞清楚或至少部分结构被搞清楚。于是有科学家认为，人们可知道的不会比这数量更多的了，但也有人认为基因可能会达到20万个。不管怎么样，大家一致认为，人类遗传物质全部的30亿个碱基将在2002年被全部破译。此时，生物学家的工作才真正开始，他们要搞清楚破译出来的排序内容究竟是什么含义，由哪些蛋白成分表示的，为什么需要这些成分，哪些基因可能与疾病有关，哪些基因负责哪些生理过程，等等。

随着基因排序的破译，第一步相当于建立了电话号码簿，每个基因享有一个号码。然而，这个号码背后到底隐藏着什么，至今人们还知道得很少。电信部门的任务就是试图揭示这样的问题。他们编排的电话号码簿不仅把电话用户的号码按字母顺序排列，并且还按其他的规则排列，例如按照用户的职业排列。人们对于基因也可以如此。不仅像目前那样按照它们在染色体上的位置排列，还可以按照诸如它们在身体的哪些器官中的位置来排列。像‘电话黄页簿’那样，不久的将来会出现‘基因速查簿’，分别按肝脏类、大脑类或者皮肤类排列各种基因，下面还可以再细分为在相应正常器官内的位置或者表示相应器官某些疾病的。这种“速查簿”将给药品开发带来极大的便利。生物学的这种‘后基因’阶段已经开始了，它所带来的益处也是本书将要解释的。与基因技术进入生物医学的基础研究领域一样，它影响着我们每个人的日常生活。第一代基因药物不仅已经进入市场，而且获得了成功。第二代产品也即将问世，并因此改变了生物医学研究的结构。科学家成了企业家，在美国更是如此。在美国，1995年就有约1300家新型的生物工程企业注册，销售量达到120亿美元，从事新药开发的人员有十多万人。有些本来毫不知名的公司，如 Amgen、Millenium、Sequana、Lynx 和 Genset 等，突然一下子像 Roche、Bayer、Hoechst 和 Merck 等老牌制药公司一样出名了，它们依靠的就是“分子医学”。

医疗实践中开始实施的基因诊断，比基因疗法的进展要

快得多。通过基因诊断，医生和病人可以知道一个人是否存在着基因缺陷，如果能确定存在着某项缺陷，并且又能定下一套合适的治疗方案，那对患者来说是非常幸运的。然而，与疾病有关的基因都是才被发现的，通常还没有相应的治疗方法，因此病人在治疗方案确定以前，面对基因分析的结果往往存在不应有的严重的心理负担。需要指出的是，基因分析不仅能诊断疾病，而且还能预测疾病，但预测的疾病是否会真正出现则是另一回事，因此我在本书的一章里，用了较大的篇幅介绍“隐含的疾病”所引出的问题。

科学家们对基因技术的未来抱有极大的希望。基因技术在农业领域中的应用同样也是势不可挡。通过对土豆和水稻等重要农作物基因的分析研究，已出现了国际间的合作项目。由于这些作物的基因组非常巨大，这里说的并不是指基因的数量大，而是基因之间的间隔大，因此，目前基因研究人员的兴趣集中在一种样本植物——拟南芥身上。拟南芥不需要多余的DNA间隔物质，这样就使基因分析相对容易些。这方面的进展已经到了可以改变植物基因的程度了。尽管可以改变作物的基因，但要让产品进入市场则还需要很长的时间。如今，此类努力的先期产品已经到达消费者手中。自1996年2月初开始，英国的超级市场上已经能买到转基因西红柿了。制造面包和奶酪所需的酶，在几年以前就可以通过基因技术进行生产。凝乳酶传统上是利用牛胃生产的，现在的凝乳酶可以用酵母来生产，方法是在酵母的细胞中引入一个牛的基因，这样不仅受到素食者的欢迎，而且也受到那些害怕得疯牛病的人的欢迎。

在这样那样的产品中，哪些产品将在市场上获得成功？要

回答这个问题须考虑多种因素，未来的客户已经表现出不同的兴趣，例如：欧洲人生活在牛奶和乳制品中，他们对这两种产品的兴趣，大大超过对其他产品的兴趣；德国的许多消费者对是否有必要使用转基因产品还心存疑虑，而且出于安全上的考虑，他们的疑虑就更大了；环境保护组织提出警告，使用转基因作物会引起过敏，还会引起生态灾难，等等。环保人士的疑虑是否有道理，有多少道理？我在本书中对这些现实问题也提出了详细的观点。

基因技术的应用在任何一个工业国家里都不是一帆风顺的，都遇到了公众的质疑。在德国，基因技术的发展道路极其艰难，主要原因是人们对科学家缺乏信任。失去了人们的信任，科学家们就无法让这门科学透明化，而此点恰恰则是引入一项涉及面广的新技术必不可少的条件。科学无论从外向里看还是从里向外看，都是公开的现象。从实验室中获得的基因技术的知识，需要向大众传播，然而人们对正确的传播途径和机制还没有足够的信任，同时也可能低估了必须付出的代价。值得注意的是，社会各阶层已作过大量的努力，从联邦议会的调查委员会，到各党派基金会举办的无数次活动，然而，这一切只起到很小的效果。

公众目前的状况是：正在进入一个适应阶段，开始建立起新的生活观点：自然界的生物中包含基因是正常的，DNA到处都存在 在面包、西红柿、酸奶里 在几乎一切人们吃下去的食品里，对健康并无妨碍。科学必须面对现实。科学把批评意见

看做是发现知识的内在动力，按照卡尔·波佩尔的说法“，一切事物实际上都不是固定的，都处在变化之中”。如果这句话是正确的，那么公众关心基因科学也就不足为奇了。科学界可以拿起最特别的武器，即向公众宣传自己的见解，并以此对抗一切反对意见。如今，已经有大量的建立在基因技术上的产品，渡过了批评阶段，并被证明是绝对有用的。正因为并不是一切都是好的，所以我们必须找到一种机制，去甄别哪些是无用的，这也是本书的一项努力。

第二章

一切源于基因

DNA 实际上只是一个信息储存器。

一切源于基因，不可多也不可少。说不可多是由于基因自身没有生命，它只是信息的载体，携带可以产生生命的信息；说不可少是因为基因是地球上过去和现在一切生命存在的必备条件。最早发现基因的人是奥古斯汀修道士格雷戈尔·孟德尔。孟德尔在研究花的颜色遗传以及豌豆果实形状时发现了几个简单的规律，于是他试图通过试验对象的遗传物质存在的某些“因子”或“元素”来解释这些规律。他的猜测被证明是正确的，每个有生命的有机体的遗传物质都含有孟德尔所发现的因子。今天人们把这种因子称为“基因”。基因的数量根据有机体的作用能力而各有差别。艾滋病病毒是一种寄生物，只有9个基因，它在增殖时必须利用宿主细胞的基因。细菌则是一种完全独立的生物，大约有2000个基因。多细胞生物的基因不会少于1万个，鼠类和人类的基因最多，约有8万个或许

还更多。

由基因组成的物质被简称为DNA。这是化学上较简单的分子长丝，基因就像珍珠项链上的珍珠一样前后排列在一起。DNA长丝由两条螺旋状的分子链组成，有点像一个旋转楼梯，楼梯的踏级由 G-C或 A-T这两对碱基构成。这四个字母就是四种化学物质，它们以成对的形式并排或前后排列，一起构成DNA。各种有机体的基因数量不同，DNA长丝的长度也不同。人类的这条长丝长达2米，但这条长丝并不是只有一段，而是分成23段，被称为“染色体”。

有机体	基因组的大小 (碱基数)单位:千	基因数
艾滋病病毒	9.3	9
麻疹病毒	16	8
疱疹病毒	152	130
细菌	4200	2000
酵母	15000	6000
疟疾疟原体	27000	9000
植物	100000	25000
河豚	375000	80000
线虫	125000	13000
果蝇	120000	10000
鼠	3000000	80000
人	3000000	80000

总长约2米的基因长丝，是怎样装进一个大小只有大头针头部百万分之一的细胞核核内的？这个问题在很长时间内一直是个谜。如今我们已知道，基因长丝像线团一样缠绕成杂乱的一束，当然这多亏它的直径极细。至今尚未搞清的是，这么紧密地缠绕在一起的“线团”是如何发挥其生物活性的？其中必定有一套生化机制与它接触，进行解读和复制。尽管还有许多秘密没有被揭开，但人们对基因已经有了很多了解，知道它是由什么组成的，而且还知道基因是如何起作用的。

DNA实际上只是一个信息储存器，可以将它比做一盘录像带。录像带上储存的是电视图像的信息，而DNA上储存的是被生物学家们称为“蛋白”的物质信息。除了水之外，蛋白是有生命的有机体的主要成分。人的头发、指甲都是由蛋白组成的。我们的红细胞、调节血糖含量的胰岛素等也是由蛋白组成的。直到20世纪50年代，人们还一直不知道DNA的语言是如何被转译成化学结构完全不同的蛋白的。基因代码被破译出来以后确实让人惊讶，原来这种代码是通用的，无论是细菌、蚯蚓等低等生物还是鼠类或人类等都一样。将人的细胞中分离出来的一段DNA转移到细菌细胞内，转译出的蛋白与原来人体细胞中的蛋白完全一样。我们还是用录像带来作比喻，无论录像带是哪家企业生产的，用录像机放出来的图像都是一样的。更让人们惊讶的是，生物编码的情况居然如此古老，如果从最低级到最高级的生命形式，其生物编码方式直到目前一直没有改变的话，那么就应该有35亿年了，地球上的生命估计

也有这么长的历史。自然界只创造了惟一的一次生物语言。是否还可以创造另一种语言呢？这个问题留给幻想家去考虑吧。

基因语言的奇特之处还不仅仅限于这一点。除了 DNA 到蛋白的转译问题以外，我们再来关注下面的问题，这相当于录像机的开关控制问题。由于每个有机生命体的所有细胞都有一套完整的基因，而一个多细胞生物体上不同类型的细胞所起的作用却差别极大，这样就必须有一套机制使肾脏细胞只转译与肾脏有关的信息，脑细胞只转译与大脑有关的信息，那些不需要的基因则被“关闭”掉。活细胞中显然含有某种信号系统，对基因的状态起控制作用，有时让基因活化，有时让基因钝化。

这种情况也许可以比作铁路运输，调度员不仅要考虑火车的运行，还要考虑不能让火车同时运行。火车的控制要通过一套信号系统，信号的状态决定火车的开与停。基因的情况也是如此。在携带合成蛋白信息的某一个基因范围前面有一小段 DNA，称为启动基因，这段启动基因被某些控制蛋白所识别，并贴附到上面，这样就向负责解读相关基因的生物机制发出了信号，解读过程开始了，就好像是火车司机在预告信号和主信号之间决定火车是否应该继续行驶一样。基因实际上有一个分作两部分的结构。第一部分携带描述蛋白结构的信息，另一部分只是一个开关，对信息转译成蛋白的机制起开或关的作用。基因组并不是各个独立基因的简单聚集，而是一个复杂的网络，在这个网络中基因及其产物相互起作用。

细菌也有这样的控制机制，它们为了生存必须适应完全不同的外部条件，有时只有糖类，有时只有氨基酸，随环境而定，它们依靠相应的代谢途径来适应不同的生存环境。细菌用

来吸收某些营养物质的基因，在基因段上常常是紧挨着排列的，这些营养物质存在时，相应的控制区就被打开了，细菌细胞靠这种能力对环境的迅速变化（例如下雨）作出反应。基因专家认为基因由控制基因和结构基因两部分组成，这种结构在进化过程中被证明是有效的，人类几乎未经改变就从细菌那里把这种结构继承了过来。

为了了解由控制蛋白及其信号区段组成的控制机制，人们注意到另外一个问题：在有生命的有机体内显然存在两类蛋白，一类是构成有机体物质的蛋白，另一类负责在正确的时间合成出正确数量的第一类蛋白。由于处在“支配地位”的蛋白也来自基因，因此该基因的作用也必须受到控制，那么该基因也有自己的控制段，这样的控制段又要被其他的控制蛋白所识别和黏附，如此一直延续下去，几乎没有尽头。然而，基因组的数量是有限的，无论如何总有个起点。

要搞清楚这个奇怪的问题，不妨利用卵细胞对生命的开始进行研究。卵细胞受精时释放出两个关键的分子信号——至少果蝇是这样的，果蝇是这方面被研究得最好的——第一个信号通知细胞核分裂，这样就产生了两个细胞核，接着是4个、8个、16个，如此重复下去，经过10次分裂，出现了约6000个细胞核，构成干细胞。另一个信号在精子进入时被释放，这个信号作用于细胞的某一端，即合成控制蛋白的一端，再慢慢扩展到细胞内部。在合成蛋白的位置，蛋白的密度最大，它越往细胞的另一端则越小（逐渐减小）。在这样的密度层次上，6000

个细胞核及其基因组以不同的方式作出反应。在密度最小处，控制蛋白只与有巨大亲和力的控制段结合，而密度大处，控制蛋白也可以与亲和力很小的基因区段结合。通过这种方式，沿着胚胎长度上的基因以不同的程度被打开了：控制蛋白密度大的地方是果蝇头部和触角的基因，密度最小的地方则是果蝇的后半身部分。再开启所有这些基因，所出现的产物又是控制蛋白，再释放出完全不同的基因段，最后促成果蝇其他器官的形成。

器官形成的方式也在整个生命历史中被沿用了下来。不久以前，有人发现果蝇有一条控制眼睛生长的基因，缺少了这条基因，就不能形成眼睛这个由许多蛋白构成的器官。人体内也有这样一条基本上相同的基因，如果将这条人类基因移植到缺少这条基因的果蝇的基因组中，就可以顶替，使果蝇长出眼睛来。这说明，自然界只产生了一次制造眼睛的原理，以后就再也没有改变过。果蝇的眼睛和人类的眼睛从外表看上去相差如此之大，其原因并不是像生物学家长期以来推测的那样：存在着两种各自独立的、平行发展的道路，更确切的是存在一个共同的，首先只是一个基因编码的起始信号，然后开始分化，最终导致出现不同种类的眼睛。

以眼睛的控制基因为例，如果说果蝇基因和人类基因原本相同并可以替换，这样就得出两个重要结论：第一，不能再把基因称作果蝇基因、鼠类基因或人类基因了，基因更多地可以被看做是统一的。自然界把构成眼睛这样的重要基因保持了4.5亿年之久，然而，人类却在进化过程中与果蝇分道扬镳。可见人之所以成为人并不是由于某几个基因，因为单独几个基因可能与果蝇的基因甚至与酵母菌的基因相同。人之所以

成为人，依靠的是基因的数量。第二，如果果蝇的基因和人类的基因是相同的，这意味着果蝇和人类曾经拥有共同的祖先，在我们的基因组内不仅这个祖先还在呼唤，而且还意味着具有这些基因的人类是周围自然界亲密的一部分。我们当然已经知道这一点，或者至少料到了这一点，但通过对基因的分析，获得如此之清楚倒是从来也没有过的。物种的减少是当今的一个热门话题。从1995年秋来自美国的一篇题为《全球生物种类评价》的报道中可以读到，目前脊椎动物和显花植物的灭亡率可能相当于自然灭亡率的50—100倍，热带雨林的面积以每年1%的速度在减少，该地区在未来的25年中将有25%的物种灭绝。这一情况让人触目惊心，又让人心痛万分。现在人们越来越多地认识到，从基因的亲缘角度看，每一个正在灭绝的物种实际上也相当于人类自身在失掉一部分。

有关DNA和基因的一切知识，人们都是依靠基因技术获得的。这项技术可以让人们在与遗传物质打交道时变得方便，并对基因进行分离和研究。基因技术诞生于1972年，有了这项技术，可以将DNA长丝分解成一个基因大小的小段。对于人类遗传物质这样的大基因组，由成千上万小段构成染色体。对人类基因进行分离和分析，是基因技术第二个创造性的进步。当时有人发现了“基因渡船”或称“媒介”，这种物质存在于许多有生命的机体内，通常是一种环状的DNA物质。它有一种特别重要的性质：在宿主细胞内可以不依靠细胞的染色体而独立增殖。让它捎带一点DNA片段，再把这个嫁接好的分子再装

入新的细菌体细胞内，它在里面可以轻松地增殖，复制数量达到数千个。不同来源的DNA片段的嫁接被称为DNA分子的重组，因此基因工程也叫做“转基因技术”。

这里有必要谈谈实验室里研究的物质以及与数量的关系。每个人每天从食物中获取约半克重的DNA，按平均约6000个DNA碱基大小的“基因渡船”折算，这相当于大约10万万亿个独立分子，即10后面加17个“0”。若每个基因渡船可以接入100万个DNA片段的人类遗传物质，那么总共需要100万个渡船分子。这些数量还没有半克，只有半克重的一千亿分之一，即5微微克。重量单位中，1毫克相当于千分之一克，1微克相当于百万分之一克，1毫微克相当于十亿分之一克，1微微克相当于万亿分之一克。读者也许会问，如此小的物质是怎么同它打交道的？因为用肉眼是无法看见的。方法很简单，让像萤火虫的发光材料一样的染色材料进入DNA旋转楼梯的踏级之间，这样就可以看见了。尽管这样，绝大部分来实验室的参观者都很失望，因为他们看到的反应皿个个只有指甲盖那么大，里面看上去都是空的，但是科学家们却能从里面认出很多东西。