

解开生命之谜的罗塞达石碑^①

——纪念沃森、克里克发现 DNA 双螺旋结构 50 周年

任本命

(西安联合大学生命科学系,西安 710061)

1953年2月28日,在英国剑桥的伊尔(Eagle)酒馆,37岁的英国科学家克里克向在场吃午饭的人(主要是一些科学家)宣布,他和25岁的美国同事沃森已经完成了一项伟大的科学发现——建立了DNA双螺旋结构分子模型,从而揭示了生命的奥秘。消息传出,满座皆惊。不久,他们的论文《核酸的分子结构——脱氧核糖核酸的结构》和《脱氧核糖核酸结构的遗传学意义》两篇文章相继于4月25日和5月30日在英国权威科学杂志《自然》上刊出。

从此,生物科学史上一个崭新的时代——分子生物学和分子遗传学的时代开始了!

DNA双螺旋分子模型的提出,或者说分子遗传学的诞生,乃是传统遗传学与物理学和化学等其他学科“杂交”的结果。

先说物理学。20世纪初,量子力学的诞生乃是物理学中的一次革命。奥地利的物理学家、量子力学的创立者之一薛定谔在1944年写的《生命是什么》一书,就是将物理学和生物学问题加以结合的一个良好范例,它帮助解开了生物学的世纪之谜。薛定谔设想,或许细胞染色体里的遗传物质含有某种类似化学莫尔斯电码的东西。这种代码只有几个简单的字母,却贮存着足够的遗传信息,它们能够解释令人目眩神迷的生命的多样性。事实上,正是薛定谔首先提出了“遗传密码”的概念。他在《生命是什么》一书中所表述的思想,影响了整整一代的物理学家,并使其中一些人转而从事生物遗传的研究。

再说化学。瑞士化学家米歇尔早在19世纪的60年代(差不多与孟德尔同时)就已对伤口绷带脓细胞细胞核中的富含磷的物质——核素进行了研究并证明核素是一种酸。这就是“核酸”一词的由来。到20世纪初,生物化学家证明核酸是一种高分子,它们由核苷酸组成。每一核苷酸包含磷酸、五碳糖和含氮碱基,碱基有4类。到20世纪20年代,科学家们已证实实际上存在着两种核酸,即脱氧核糖核酸

(DNA)和核糖核酸(RNA)。DNA在细胞核内,RNA在核外。

尽管对两种核酸进行了一些研究,但是,比之于对蛋白质的研究,核酸的研究相对逊色。而且,在对于什么是遗传物质的问题上,长期以来人们普遍倾向于蛋白质。因为蛋白质由20种氨基酸组成,20种不同氨基酸的排列可以是天文数字一样多的蛋白质种类。而4种核苷酸的简单重复显然就差得很远。因此,蛋白质作为遗传物质的首选应当是没有任何怀疑的。尽管美国纽约洛克菲勒研究所医院的科学家艾弗里等人在1944年用肺炎双球菌作试验,证明遗传转化因子是DNA而不是其他物质时,他们的心中仍不踏实。细菌DNA包含着细菌的遗传基因,在当时显然是一种过分激进的结论,这一结论甚至连艾弗里自己也难以接受。8年过去之后,直到1952年美国科学家赫尔希和蔡斯用噬菌体感染细菌,发现感染因子是DNA而不是蛋白质外壳时,才使人们确定了遗传物质是DNA的正确概念。

艾弗里和赫尔希等人的实验证明:基因都是由DNA组成的。这一实验结果的意义十分重大,因为这意味着蛋白质并不是真正解开生命之谜的罗塞达石碑,相反地,DNA却能提供一把钥匙。

DNA为什么是遗传物质?这正是沃森和克里克想要解决的问题。遗传物质的首要属性是:多样性和复制,此外还有突变(变异)等问题。为了回答这些问题,就必须弄清DNA分子的空间结构。

在结构化学方面,英国剑桥卡文迪什实验室的佩鲁兹和肯德鲁正在进行血红蛋白和肌红蛋白的研究,与此同时,伦敦国王学院的威尔金斯和富兰克林也正用X射线衍射法研究蛋白质和核酸的结构。在大西洋彼岸,美国加州理工学院的科学家鲍林一直在对蛋白质的结构进行研究。在大分子结构研究方面,可以说有好几支劲旅。沃森原是德尔吕克领导的噬菌体研究小组的成员,微生物学家卢里亚的研究生。他虽然早先从事鸟类研究,但后来的兴趣完全转向遗传学。不过,

收稿日期:2003-04-16;修回日期:2003-05-08

作者简介:任本命(1941-),重庆武隆人,教授,专业:遗传学。电话:029-5231173

①罗塞达石碑(Rosetta Stone),是1799年在埃及尼罗河口罗塞达城郊发现的古石碑,上面刻有埃及象形文、俗体文和希腊文三种文字。该石碑的发现对于了解古埃及象形文字起了关键作用。

他对传统遗传学的研究方法已不感兴趣。这位年轻而自负的研究生想走出一条自己的路,他雄心勃勃地决定研究遗传物质 DNA 的奥秘。他借助于美国小儿麻痹基金会的资助,由哥本哈根来到英国剑桥卡文迪什实验室从事 DNA 结构研究并获得支持,在那里与克里克邂逅,二人志同道合,孜孜以求,最后终于摘下了遗传学中 DNA 分子空间结构这一桂冠。

DNA 分子空间结构的发现过程也绝非偶然,充满了艰辛和传奇色彩,可以说也是其他许多科学家的研究成果帮助了沃森和克里克,启迪了他们的思维,促成了他们最终的发现。一是伦敦国王学院威尔金斯和富兰克林对 DNA 晶体所拍下的 X 射线衍射照片。这些照片告诉他们 DNA 应具有螺旋结构,而且只可能是双链螺旋结构。二是美国哥伦比亚大学科学家查戈夫关于 DNA 分子中嘌呤和嘧啶碱基之间的对等关系的研究。研究表明,在 DNA 分子中,腺嘌呤(A)与胸腺嘧啶(T)、鸟嘌呤(G)与胞嘧啶(C)之间的比例总是近于 1:1。这种数量关系提示沃森和克里克在 DNA 分子中极为重要的碱基配对原则。此外,查戈夫还表明,在 DNA 分子中,4 种核苷酸(碱基)并非单调的重复,而是可以以任意的顺序排列,这又提示沃森和克里克:遗传信息有可能就贮存在 DNA 分子的碱基排列顺序之中。三是美国科学家鲍林关于蛋白质分子结构的研究。鲍林在 1951 年已发现了蛋白质的基本结构,不久又提出蛋白质多肽链的 α 螺旋空间构型。这一研究使沃森和克里克认为 DNA 这样的大分子也应是螺旋结构的。鲍林后来也对 DNA 的螺旋结构进行了研究。在最后阶段,沃森和克里克这两位年青科学家实际上是在与权威的鲍林进行一场科学竞赛。就在沃森—克里克模型呼之欲出之际,鲍林也得出了 DNA 的分子模型,不过是一个错误的模型。即:DNA 是一个由三条链为中心组成的空间结构。虽然沃森和克里克最初也认为 DNA 可能是由三条链组成的(碱基对在外面或在内部),但是后来,由于在威尔金斯,特别是富兰克林漂亮的 DNA 晶体 X 射线衍射照片的帮助下,使他们确信 DNA 只能是双链的,而且双链只能在外面而不是在内部,双链之间是碱基的堆积。在安排碱基的过程中,沃森和克里克也真是绞尽脑汁。他们也走过“同类配对”的弯路。但是,在“查戈夫定律”的启示,特别是在化学家多诺休等人的帮助之下,终于使他们茅塞顿开,提出了 A—T、G—C 的碱基配对法则。遗传物质 DNA 的奥秘原来就隐藏在 DNA 链条上 ATGC 这 4 种碱基的不同顺序之中。碱基配对法则解决了 DNA 分子的复制以及变异(复制或配对差错)的问题。

薛定谔在《生命是什么》一书中写下的句子是对脱氧核糖核酸(DNA)的富于神秘预见的描述。不到 10 年,沃森和克里克就发现了那个神奇预言中的双螺旋结构。正是它让 DNA 完成了薛定谔想象中的事情。这项发现使 DNA 代替蛋白质成为生命中的统治分子,并最终使它成为生物学和医学中的统治分子,而这种化学物质至少在 35 亿年前就已经统治世界了。

由于对 DNA 这一生命大分子空间结构的发现,沃森和克里克还有威尔金斯共同获得了 1962 年度的诺贝尔医学与生理学奖。

据说在沃森和克里克研究 DNA 分子的过程中,在尚未弄清 DNA 双螺旋之前,克里克已经在墙壁上勾勒出“DNA \rightarrow RNA \rightarrow 蛋白质”这一公式。它讲的是遗传信息的单向流动,这实际上就是分子生物学“中心法则”的雏型。DNA 双螺旋的发现,解决了 DNA 分子自催化(复制)的问题,但是 DNA 的异催化(即由基因到性状)的问题,还有很长的路要走。异催化包含 DNA 的转录(DNA \rightarrow mRNA)和翻译(mRNA \rightarrow 蛋白质)两个过程。克里克早就预言了 mRNA 的存在,也预言了 tRNA 的存在。所有这些过程都是克里克和其他许多科学家在 20 世纪 50~60 年代查明的。在 60 年代初期和中期,三联体遗传密码——20 种氨基酸的 64 种密码子的破译,关于基因复制、转录、逆转录、蛋白质合成过程和有关酶的细节的了解以及基因调控机制的发现,都使分子生物学和分子遗传学的研究达到了空前的水平,最终导致了基因工程(重组 DNA 技术)的诞生。

20 世纪 70 年代初兴起的基因工程,展示了遗传学发展的美好远景。有些研究成果已达到在生产和医学中应用的阶段。同样,传统的遗传学也并没有因分子遗传学的兴起而消亡,相反,它以崭新的面貌继续向前发展。以体细胞遗传学为基础的细胞工程,特别是克隆技术的高速发展一样引人注目。在分子生物学和分子遗传学迅速发展的基础上,1985 年由美国科学家提出,世界科学家联手参与而于 1990 年正式实施的人类基因组计划,被誉为与美国阿波罗登月计划、曼哈顿工程一样宏伟的计划,这项计划一而再、再而三地提前达到了它的预期目标,它代表了生物科学的最高成就。

以往,人们往往用“往事不堪回首”这样带有伤感情的话语来谈论过去。但是,对于人类科学发展的历程这种话语却完全不适合,对于遗传学发展的历程也是一样。遗传学是“很堪回首”的,很值得骄傲的。想想一百年前,遗传学诞生之日,基因不过是用英文字母代表的遗传性状的符号,50 年后,便弄清了基因就是 DNA 分子。沃森和克里克把 DNA 分子描述为双螺旋空间结构,从而使人们认识了 DNA 的真实面目,也认识了她的美。生命是美好的,生命的美来源于 DNA 的美。在 DNA 分子空间结构发现后的 50 年中,遗传学发生了多大的变化呀!然而,又有谁能预料:在今后的 50 年中还会出现什么样的变化和什么样的奇迹呢?

参考文献(References):

- [1] J D 沃森著(刘望夷等译). 双螺旋——发现 DNA 结构的故事[M]. 北京:科学出版社,1984.
- [2] 任本命,王 虹. 遗传学简史[M]. 西安:西安地图出版社,1999.
- [3] 高翼之. DNA 双螺旋模型的建立——基因的物质本性[J]. 遗传,2002,24(6):691~694.