

如何发现 DNA 是生命的遗传物质

翁屹张翻

(中国科学技术大学 科技史与科技考古系,合肥 230026)

摘要:从核酸的发现到 DNA 双螺旋结构模型建立历时 80 余年,人类最终确认了 DNA 是生命的遗传物质,解决了一个生命科学研究中极其关键的重大问题。因此,对此段历史的研究具有重要意义。全面回顾此间发生的对揭示 DNA 的结构和功能具有重要影响的事件,包括米歇尔发现核酸、列文提出“四核苷酸假说”、格里菲斯等人的转化实验、查伽夫提出碱基配对规律,以及沃森和克里克建立 DNA 双螺旋结构模型,在此基础上阐述人类发现 DNA 是遗传物质的研究历程,进而探讨科学研究的规律。

关键词:核酸;脱氧核糖核酸;四核苷酸假说;查伽夫规则;DNA 双螺旋

中图分类号: N06 **文献标志码:** A **文章编号:** 1009-4971(2010)02-0001-07

脱氧核糖核酸(DNA),这个当今科学界几乎无人不晓的名词,因其在生命活动中扮演着极为重要的角色,已当之无愧地成为整个生命科学领域的“明星分子”。回想起它“成名”的历史,大多数人都会联想到 20 世纪 50 年代 DNA 双螺旋结构的发现。双螺旋结构的发现对于其后直至今天的生命科学研究以及决定 DNA 在分子遗传学领域的中心地位都具有极其重要的意义,以致成为分子生物学诞生的标志。然而,不应该忽视这样一个事实:即 DNA 双螺旋结构的发现与核酸的发现相隔了 80 余年。在这 80 多年的岁月中,人们是如何逐步认识 DNA 的?为何相隔如此多年才发现它的双螺旋结构?这些问题的探讨对完整和准确地了解 DNA 的发现史,理解科学研究的一般规律具有特殊的价值。下面将回顾从核酸发现到 DNA 双螺旋结构模型建立这段历史中具有代表性的重大事件,并对其中的一些问题进行探讨。

一、核酸的发现及早期研究

据统计,自 1901 年起,在诺贝尔奖 109 年的历史中,共颁发了化学奖、生理学或医学奖各 101 次(由于战争等原因导致若干次未颁奖),其

中,共有 24 次颁奖是与核酸有关,共计 52 位科学家因此获奖。更令人瞩目的是,有四次(颁奖年份分别为 1984 年、1989 年、1993 年、2006 年)诺贝尔生理学或医学奖和化学奖同时授予了与核酸有关的研究^[1]。然而,人们对核酸的发现史却没有给予足够的关注。

1868—1869 年间,瑞士青年科学家米歇尔(Johann Friedrich Miescher, 1844—1895)以外科诊所里被人抛弃的手术绷带上的脓细胞为研究材料,从其细胞核中提取出一种含磷量很高的酸性化合物(先用胃蛋白酶和盐酸消化脓细胞,再加入乙醚振荡过滤分离)根据此种化合物对胃蛋白酶的耐受性及其溶解度性质,米歇尔判断它是一种新的细胞成分,将其命名为“核素”(nuclein)^[2]。当时,他正在德国著名化学家霍佩·赛勒(Hoppe Seyler)的实验室从事生理化学的研究。霍佩·赛勒对米歇尔的发现感到很惊奇,将信将疑的他亲自做了实验,结果从酵母和其他细胞中分离也得到了相似的物质。经过反复验证后,霍佩·赛勒将米歇尔的论文及自己的证明论文连同一些补充论文(他的另两个学生所作)一并发表在《霍佩·赛勒医学化学学报》(Med. chem. Unters.)上,并指出,核素“可能在细胞发育中发挥着极为重要的作用”^[3]。由此,米歇尔被公认为第一个发现核酸的人,尽管当时并没有

收稿日期:2009-11-13

作者简介:翁屹(1952-),男,安徽合肥人,副教授,博士,从事生物学史和生物考古研究;张翻(1984-),男,安徽蚌埠人,硕士研究生,从事物学史研究。

“核酸”这个名词。是 1889 年由米歇尔的学生奥尔特曼(Richard Altmann)发现构成细胞核的物质是一种富含磷的酸性物质,故将核素改名核酸(nucleic acid)。严格地说,米歇尔最早发现并命名为核素的物质应该是核酸和蛋白质的复合物,即核蛋白。

米歇尔在 1869 年秋天离开了霍佩·赛勒的实验室所在的蒂宾根大学,去往莱比锡工作,后又回到他的祖国瑞士。他将莱茵河的鲑鱼精子作为研究核素的材料,除分离得到高分子量的含磷酸性化合物(即是后来称为 DNA 的物质)外,还提取出一种碱性化合物并将其称为“鱼精蛋白”(protamine)。借稀酸处理脱脂的精子即可抽出鱼精蛋白,残渣中则含核素。此核素含有 9.59% 的磷,由分析结果可知与现在熟知的核酸相当^[2]。令人遗憾的是,米歇尔的关于核素的研究工作受到人们的批评,他们或是认为核素“无非是一种不纯净的蛋白质物质。”或是觉得米歇尔的结果“从化学观点来看有点儿含糊”。霍佩·赛勒也因此受到攻击,耐格里(K. Nageli)和洛维(O. Loew)等人认为他提出的所谓酵母“核素”只是被 K_2HPO_4 和 $MgHPO_4$ 污染的蛋白质而已^[3]。

1885 年,细胞学家赫尔维希(O. Hertwig)提出核素可能负责受精和传递遗传性状。他认为受精作用是一个物理化学和形态学的过程,与“活力”或“酵素”这些古老的模糊概念完全不同,反对将受精看做是一种发酵过程。1895 年,遗传学家威尔逊(E. B. Wilson, 1856—1939)推测,染色质与核素是同一种物质,可作为遗传的物质基础。现在看来,这些推测都是十分有意义的,可是后来的核酸研究却由于种种原因偏离了正确的方向。

二、核酸化学组成的研究和“四核苷酸假说”

现在,人们对 DNA 理化性质和生物学功能的了解已经相当深入。核酸是由其单体核苷酸聚合而成的,每一分子核苷酸又是由一分子磷酸、一分子五碳糖和一分子含氮碱基构成的。依据构成核苷酸的五碳糖种类不同,可以将核酸分

为 DNA 和 RNA,前者所含糖类为脱氧核糖,而后者所含为核糖。然而,这些事实的发现和确定,也经历了几十年的历史,这也使 DNA 从核酸中“独立”出来,形成清晰的概念。

20 世纪初,霍佩·赛勒的学生,德国科学家科赛尔(Albrecht Kossel, 1853—1927)对核酸的化学组分进行了进一步的研究。他先是将与核酸结合的蛋白用特异性强的蛋白酶去除以获得高纯度的核酸,再将其小心水解得到一些含氮的小分子化合物。经过检测发现这些化合物是两种类型的含氮碱基,将它们分别称为嘌呤和嘧啶。科赛尔在研究来自胸腺和酵母的核素时,还证明了有两种不同的核酸存在,分别叫做“胸腺核酸”和“酵母核酸”(现在的脱氧核糖核酸和核糖核酸)。鉴于科赛尔在核酸化学研究领域的出色成就,1910 年他被授予诺贝尔医学奖。但他却认为决定染色体功能的不是核酸,而是蛋白质,因此,在获奖后转而从事蛋白质的研究工作。

1911 年,科赛尔的学生,俄裔美国化学家费伯斯·列文(Phoebus Aaron Levene, 1869—1940)从酵母和胸腺抽提所得核酸的水解产物中提取出一种 D—五碳糖,将其称为“核糖”(ribose)。后来证明 D—核糖是构成核糖核酸的基本成分。由于此发现,至今通常把含有核糖的核酸称为“核糖核酸”,即 RNA。1929 年列文又发现 2—脱氧—D—核糖,它也是五碳糖,只是在糖环的两位上比核糖少了一个氧,其他部分则与核糖完全相同。由它作为基本成分的核酸称为脱氧核糖核酸,也就是后来人所共知的 DNA。

1934 年,列文已经对核酸的化学组成形成了较全面的认识。经过多年的核酸分解实验,他得出结论:一分子碱基(嘌呤或嘧啶)加上一分子核糖或脱氧核糖组成一个核苷(nucleoside),核苷再加上一分子磷酸,组成一个核苷酸(nucleotide),连接顺序为碱基、核糖、磷酸。列文对核酸的化学组成的研究做出了卓越的贡献,他关于核酸化学组成的基本观点和今天对核酸的认识是一致的。但可能由于列文所处的时代对化学分析的方法不够精确,他的实验数据使他误认为 DNA 分子之中四种碱基(ATCG)的含量(克分子数)是相等的,进而提出了一个假说:即 DNA 分子是由这四种核苷酸(所含碱基不同)相互连接而成的一个“四核苷酸”。由于后来证实

了核酸是分子量很大的物质,此假说便简单修正为:构成 DNA 的基本单位不是单个的核苷酸,而是按某种固定顺序(如 ACGT)排列好的四个一组的所谓四核苷酸。这即是后来深刻影响核酸研究的“四核苷酸假说”。

“四核苷酸假说”在今天看来是可笑的,但由于列文在当时核酸化学研究领域的权威地位和当时实验方法的精度等因素的影响,它却实实在在统治了核酸研究数十年,严重阻碍了人们对 DNA 生物学功能认识的进步。由于人们长期将“四核苷酸假说”作为研究规范,以致很难设想出具有如此简单的重复结构的 DNA 如何储存千变万化的遗传信息,如何体现基因的多样性。因此,当时的遗传学家为了探讨遗传信息传递过程中如何自我复制和储存遗传信息,理所当然地将注意力转向染色质中的另一种主要组分,即与生命现象密切相关的蛋白质,而对 DNA 的研究则进入了相对停滞时期。

三、重回正确的道路

20 世纪上半叶,有关 DNA 的研究最具代表性的是“三个实验”和“一个规则”。三个实验分别是格里菲斯的经典转化实验、艾弗里的转化实验和赫尔希与蔡斯的噬菌体侵染实验;一个规则是著名的查伽夫规则。这些重要发现使人们逐步认识到“四核苷酸假说”的错误和 DNA 分子结构的复杂性,从而将探索遗传物质的步履从蛋白质移回到 DNA 的正确道路上。

1. 经典转化实验

肺炎球菌(*pneumococcus*)是一种常见的致病菌,大致分为粗糙型(R型)和光滑型(S型)两种类型。R型细菌外部无荚膜包被,菌落粗糙,致病能力很弱,一般不引起感染。S型细菌有荚膜(主要成分为多糖),菌落光滑,不易被机体自身的防御系统识别,因而致病力很强。根据其荚膜中多糖的种类又可分为若干亚型:S I、S II、S III等。各种 S 型菌可以突变成为没有致病能力的 R 型菌,突变得到的 R 型菌也可以发生回复突变,转变成相应的 S 型菌。对 S 型细菌进行加热,则可以使其死亡而丧失致病能力。

1928 年,英国卫生部医学官员格里菲斯

(Fred Griffith, 1877—1941)发表了肺炎球菌转化现象的实验结果^[4],他首先将 S II 型肺炎球菌进行离体培养,有少量 S II 型突变成为 R 型。他分离出 R 型菌,并与大量已被加热致死的 S III 菌混合注射到小鼠体内,通常认为这两种状态的肺炎球菌都不具备感染致病能力。令人惊奇的事情出现了,小鼠居然被感染了。经过解剖发现,被感染的小鼠的血液中含有大量 S III 细菌。格里菲斯认为, R 型菌从已被杀死的 S III 菌中获得了产生荚膜的能力,从而产生了致病性。该实验结果真实性被人们证实,一些从事遗传学研究的学者意识到这个现象的重要性,对其进行了更加深入的研究(如艾弗里的转化实验)。格里菲斯的实验被称为“经典转化实验”,它开辟了遗传研究的一条新途径。令人遗憾的是格里菲斯虽然发现了遗传转化现象,却没有关注造成此现象的物质基础,也就失去了深入研究遗传物质本质的机会。

2. 艾弗里的转化实验

1931 年,美国著名生化学家艾弗里(Oswald T. Avery, 1877—1955)所在的纽约洛克菲勒研究所的研究小组通过实验发现,简单地在体外培养 R 型肺炎球菌,然后向器皿中加入加热致死的 S 型菌,也能够促成 R 型向 S 型菌的遗传转化现象的发生。不久,又进一步发现将加热致死的 S 型菌进行细胞破碎,用离心机除去细胞碎片后提取出的细胞内部物质(无细胞抽提物),仍然能够促使转化现象的发生。这一系列的新发现暗示人们,细胞中的某种物质的转移导致了遗传转化现象。这种物质究竟为何物,当时还不为人知,为了便于后续研究,暂将其称为“转化因子”(transforming principle)。从 1935 年起,艾弗里与另两位青年科学家开始投身寻找“转化因子”的研究。艾弗里的研究组开始便采用排除法来寻找转化因子,通过加入特定的试剂去除或破坏某类物质,观察转化现象能否正常发生,进而推测该物是与转化因子的可能性。他们提取出已死亡的 S 型肺炎双球菌细胞中的能起转化作用的物质,再分别用蛋白酶和多糖水解酶去处理,结果发现该物质的转化能力丝毫未受影响。加上在转化物质的分离提取过程中使用了可以溶解脂肪的乙醇,基本可以作出判断:转化因子不是蛋白质、多糖,也不是脂肪。这样的结果强

烈暗示了转化因子是核酸的可能性。艾弗里等人进一步提纯转化物质,对其成分进行化学分析,果然发现其含有磷。然而,再用核糖核酸酶对其进行处理,转化能力仍然未受影响。最后,他们惊奇地发现,加入脱氧核糖核酸酶后,转化物质的活性几乎完全消失了。如此鲜明的实验结果不能不让人联想到转化因子就是 DNA,可是,由于当时“四核苷酸假说”盛行,绝大多数的研究人员都认为 DNA 不可能是遗传物质,甚至连艾弗里本人都不敢相信这样的结果,但随后多次的重复验证均证明实验结果完全可靠。一个设计精妙的实验终于获得重大成果。1944 年,艾弗里·麦克劳德(Colin Macleod)和麦卡蒂(Maclyn McCarty)在《实验医学杂志》上发表论文《关于引起肺炎球菌发生转化的物质的化学性质的研究》,郑重宣布了他们多年来实验得到的结论:促使肺炎球菌发生遗传转化的物质是 DNA^[5]。

然而,科学的发展历程往往是曲折的,转变人们形成已久的观念绝非易事。当时学界的主流观点仍然认为蛋白质最可能是遗传物质,核酸的简单重复结构难以承担储存和传递遗传信息的责任。艾弗里等人的论文刚一发表,就引来很多学者的质疑,认为他们提纯的样品中不仅含有 DNA,还很可能混有微量蛋白质在发挥转化作用。当时甚至出现了这样一种观点“即使转化因子是 DNA,也未必能说明它遗传信息的载体,而可能只是因为它对荚膜的形成有某种直接的化学效应。这一切因素综合作用,导致艾弗里等人的工作没有受到应有的重视。虽然有一部分生化和遗传学家愿意接受 DNA 是遗传物质的观点,但与其反对者相比,仍然属于少数派。在强大的舆论面前,艾弗里也犹豫了。主要是由于他对自己研究组的提纯技术没有十足的把握(当时的化学分析技术还不能完全达到提纯 DNA 的要求),以致他本人也认为不排除遗传物质是附着在 DNA 上的其他微量物质的可能性。所以他在给细菌学家罗伊(Roy Avery)(他的兄弟)的书信中只是说 DNA“很可能”是遗传物质^[6]。此外,他也不主张把 DNA 推广为唯一的遗传物质,而是认为它可能只在部分种类的生物体中充当遗传物质。

事实上,艾弗里等人的开创性工作奠定了

DNA 遗传学研究的基础,为生命遗传信息的研究开辟了一条正确的道路,受到其影响的部分物理和生物学家已经悄然投入到 DNA 的研究中。令人遗憾的是,由于在艾弗里生前,其研究成果还未广泛被人们所接受,故未能获得理应属于他的诺贝尔奖,而当 DNA 是遗传物质的事实被全世界公认后不到三年的时间,他却离开了人世。后来,在谈到艾弗里的工作时,诺贝尔奖评奖委员会也不得不承认:“艾弗里于 1944 年关于 DNA 携带遗传信息的发现代表了遗传学领域中一个最重要的成就,他没有获得诺贝尔奖是很遗憾的。”^[7]

3. 查伽夫规则

第二次世界大战期间发明的紫外分光光度技术、纸层析和离子交换层析等新技术为核酸分析提供了更精确的研究手段。美籍生物化学家查伽夫(Erwin Chargaff,1905—2002)应用了这些新技术,借鉴了当时的蛋白质分析技术来研究 DNA。他对多种不同来源(小牛肝脏、脾脏和胸腺,以及人类精子、酵母和结核杆菌等)的 DNA 进行了仔细的对比分析,结果显示它们的碱基序列各不相同,由此否定了由“四核苷酸假说”推出的所有 DNA 都相同的结论。而与此同时他还发现了来自同一种 DNA 的碱基组成比例是基本相同的,能够反映出种的特异性。

1950 年,查伽夫发表了总结性论文,揭示了一个现代生物学上简单而重要的规律“在 DNA 分子中,嘌呤的总数(G + A)与嘧啶的总数(C + T)总是近似相等的,并且腺嘌呤(A)的数量与胸腺嘧啶(T)的数量相等,鸟嘌呤(G)的数量与胞嘧啶(C)的数量相等。”这即是著名的查伽夫规则,也称为碱基配对规律。这个规律的发现,是对多年来主宰核酸研究“四核苷酸假说”的极大挑战,由此可推断出核酸是一类与蛋白质同样具有复杂性和多样性的物质,从而使人们重新思考核酸作为遗传物质的可能性。

查伽夫本人认为艾弗里的论文启发自己致力于核酸化学的研究。他曾经设想,如果不同的 DNA 确实像艾弗里的论文中所提到的那样具有不同的活性,那么这些 DNA 必然在化学结构上不同。而这显然和当时人们普遍信奉的“四核苷酸假说”是互相矛盾的。虽然查伽夫的研究进一步让更多人相信遗传物质是 DNA,但仍然

还有相当数量的生物化学和遗传学家认为蛋白质是遗传物质的可能性更大,因为他们无法摆脱“四核苷酸假说”的阴影,直至噬菌体侵染实验的结果公布于世。

4. 《生命是什么》

1944年,著名的量子物理学家薛定谔(Erwin Schrödinger, 1887—1961)的《生命是什么?——活细胞的物理观》一书的出版,尽管作者并不是一位生物学家,但该书视野广阔、观点独到、分析精辟,在生物界影响巨大。该书认为遗传和变异是生命的本质,物理学和化学应能帮助生物学解决遗传信息的储存、传递以及遗传物质如何自我复制等问题。他认为遗传性状很可能以密码形式通过染色体来传递(此观点与现代分子生物学观点基本一致)。书中发展了德尔布吕克关于基因有如一个“非周期性结晶体”的观点^{[6][24]},认为基因是遗传信息的携带者,可能由无数个形态相似,但同时存在微小差异的重复单位串联而成,这些单位在排列上的连续性和非周期性如同莫尔斯电码,由此决定它们具有编码遗传信息的功能。同时它们之间变化万千的排列组合顺序则可能使其具有承载遗传信息的功能。这本书对当时涉及生命本质的遗传学研究起到了不可估量的推动作用。多年后,DNA双螺旋结构的三位发现者都承认深受此书的影响,可见,它对当时的生物学尤其是遗传学研究起到了很好的指导和启示作用。这也充分反映了自然科学各学科之间的内在的一致性,对于认识学科交叉的必要性和可能性提供了有说服力的证据。由于受到此书的影响,一批优秀的物理学家转入生命科学的研究,这对于遗传物质的研究和后来DNA双螺旋结构的发现具有直接的推动作用。

5. 噬菌体侵染实验

20世纪40年代,噬菌体的形态通过电子显微镜被人们描绘出来。它是一种很奇特的生物,体积远小于细菌,通过侵染寄生在细菌体内以表现生命特征。我们现在知道每个噬菌体通常含有蛋白质外壳和内容物核酸(DNA或RNA)。典型的噬菌体由头部(内容核酸)、尾部两大部分组成,一般在尾部还含有鞘和尾丝。噬菌体通过尾丝附着于细菌表面,用刺突在其细胞壁上穿孔,然后将头部包容的核酸(遗传物质)注入细

菌细胞。噬菌体的遗传物质利用细菌体内的原料复制并表达其遗传信息,组装出子代噬菌体,最后将细菌细胞破裂,释放出更多的个体去侵染其他细菌。这个过程只需要很短的时间就可以完成,因而噬菌体的繁殖速度是极快的,很适合用于遗传学、尤其是分子遗传学的研究。然而在当时,人们虽然对噬菌体的外形和生活习性有了一定程度的了解,但完全不清楚其遗传物质的化学本质。

著名的美国物理学家德尔布吕克是最早将噬菌体用于遗传学研究的学者之一,是噬菌体遗传学的奠基人,也是著名的噬菌体研究小组的主要领导者。以他为代表的信息学派为揭示遗传物质的化学本质做出了许多具有重大意义的贡献。1946年,德尔布吕克发现,在被两个不同基因型的噬菌体同时感染的细菌中出现了遗传重组的噬菌体,这个现象有力地证明了噬菌体与其他生物在遗传上具有一致性。再加上它繁殖速度极快的特点,使其无可争议地成为研究遗传物质的最佳选择。受到艾弗里工作的影响,美国冷泉港的噬菌体研究小组对遗传物质的化学本质进行了更加深入的研究,他们设计了一系列实验,希望以此确证问题的答案。噬菌体研究小组的成员赫尔希(A. D. Hershey)和蔡斯(Martha Chase)设计了著名的噬菌体侵染实验,以同位素标记的 T_2 噬菌体为实验材料,通过同位素追踪技术对其侵染宿主细菌的过程进行研究。他们使用同位素 ^{35}S 和 ^{32}P 分别标记蛋白质和DNA,通过检测放射性标记很快发现噬菌体的头部壳为蛋白质而内容物为DNA。当噬菌体侵染细菌后,他们使用物理振荡(当时使用了一个家用的韦林搅拌器,结果非常理想)加离心的方法将被侵染的细菌表面的噬菌体残余物和细胞内部活性成分分离,最终意外地发现被侵染的细菌细胞内含有放射性标记的DNA,而细菌表面的噬菌体残余物中含有放射性标记的蛋白质。这表明,进入细菌内部发生作用的是DNA而非蛋白质。1952年,赫尔希和蔡斯公布了噬菌体侵染实验的结果,在学术界引起了轩然大波。这个实验几乎无可争议地证明了遗传物质的化学本质是DNA,以致当时所有生化学家和遗传学家都承认了这个事实,放弃了蛋白质是遗传物质的想法,四核苷酸假说也被彻底推翻了。这个实验对日

后进行的 DNA 结构研究具有非常重要的意义。当时实验结果直接寄给了 DNA 双螺旋结构的发现者之一沃森(曾是噬菌体研究小组的年轻成员),使他更加确信遗传物质是 DNA 而非蛋白质,从而坚定了探寻 DNA 分子结构的信念^[8]。

四、伟大的发现

1953 年 4 月 25 日,著名的《自然》杂志刊登了美国遗传学家詹姆斯·沃森(James D. Watson, 1929—)和英国物理学家弗朗西斯·克里克(Francis Crick, 1916—2004)在剑桥大学卡文迪什实验室合作的研究成果:DNA 分子的双螺旋结构模型。沃森和克里克在这篇不足千字的论文中对 DNA 的双螺旋结构模型作了以下描述:DNA 分子是由两条反向平行的多核苷酸链相互环绕形成右手螺旋结构。脱氧核糖与磷酸交替连接形成的骨架位于整个分子的外部;与脱氧核糖相连的碱基位于分子内部,同一条多核苷酸链上的碱基沿着螺旋上升方向相互堆积,两条多核苷酸链上的碱基之间通过氢键相连,G 只能与 C 形成氢键,A 只能与 T 形成氢键(互补配对),糖-磷酸骨架与碱基平面垂直;两条链相互缠绕形成的双螺旋表面有大沟和小沟。沃森和克里克提出双螺旋模型的直接依据主要有以下三点:

第一,X 射线衍射数据表明 DNA 具有规则的螺旋形式,每 3.4nm 形成一整圈,其直径为 2nm。由于邻近核苷酸的间距是 0.34nm,因此,每圈必定有 10 个核苷酸。

第二,DNA 的密度表明螺旋必须包含两条多聚核苷酸链,如果每条链的碱基面向内部,并且受到限制,这样,嘌呤就总是与嘧啶相对,这避免了嘌呤-嘌呤(太宽)或嘧啶-嘧啶(太窄)的配对,那么,螺旋具有不变的直径就变得很容易理解了。

第三,不管每个碱基的实际数量如何,DNA 中 G 与 C 的比例总是相同,A 与 T 的比例也总是相同。所以,任一 DNA 的组成可通过其碱基的比例即 G+C 来描述,不同物种的比例从 26% 到 74% 不等^[9]。

九年后,沃森和克里克的双螺旋结构模型使他们荣获 1962 年的诺贝尔生理学或医学奖。新

的实验技术为精确的化学分析提供了保障,让人们有可能对 DNA 进行更细致的分析,由此导致了对它看法的根本转变。克里克曾经说过“如果不能研究功能,就去研究结构”。这很好地体现了结构和功能的辩证关系。20 世纪四五十年代的研究,使人们逐渐相信 DNA 是遗传物质,为了详细了解其作为遗传物质如何发挥其功能,自然需要人们去研究它的分子结构,这是多么顺理成章。双螺旋结构模型的建立既是在前人工作的基础上进行的,受到人们对 DNA 新认识的推动,又为人们深入了解 DNA 的生物学功能和在遗传中的作用机制奠定了基础。它的建立为遗传物质化学本质之争画上了完满的句号,统一了分子遗传学的研究对象,避免了走将蛋白质看做遗传物质的弯路。正因如此,DNA 双螺旋结构模型的建立被公认为是分子生物学诞生的标志,被誉为 20 世纪自然科学三大发现之一和 20 世纪生物学最伟大的发现,成为生命科学史上划时代的历史事件,具有重大的意义和深远的影响。

五、结 语

DNA 这个当今万众瞩目的名词,却有着一段“不为人重视”历史。在 DNA 双螺旋结构发现以前的它,在整个生命科学中的地位远未达到之后的“无上”程度,虽然事实上它一直在细胞内默默地发挥着核心作用。从核酸发现到 DNA 双螺旋结构的发现相隔了 80 余年,其间发生了许多与 DNA 研究相关的重要事件,这些事件真实而生动地反映了 DNA 从默默无闻到被人误解,再到名闻遐迩的曲折历程。尽管现在人们习惯将 DNA 的发现与 DNA 双螺旋结构的发现等同起来,但不能否认发现 DNA 是遗传物质对于人们正确认识 DNA 的生物学功能,进而促成 DNA 双螺旋结构的发现具有极其重要的指向作用。对于整个 DNA 发现史的研究,对认识自然科学发展的一般规律具有现实意义,理应受到重视。在此过程中,不论是“查伽夫规则”还是“四核苷酸假说”都是具有启示意义的,值得人们思索。

参考文献:

[1] [美]利萨·罗斯纳. 科学年表[M]. 郭元林,李世新,

- 译. 北京: 科学出版社, 2007: 391 - 409.
- [2] [美] E. 查伽夫, J. N. 达维生. 核酸: 第一卷 [M]. 黄德民, 译. 北京: 科学出版社, 1963: 1 - 2.
- [3] [美] 洛依斯·N. 玛格纳. 生命科学史 (第 2 版) [M]. 李难, 崔极谦, 王永平, 译. 天津: 百花文艺出版社, 2002: 622 - 623.
- [4] FRED GRIFFITH. The Significance of Pneumococcal Types [J]. J Hyg, 1928, 27: 113 - 159.
- [5] OSWALD T. Avery, Colin Macleod, Maclyn McCarty. Studies on the Chemical Nature of the Substance Inducing Transformation of Pneumococcal Types: Induction of Transformation by A Desoxyribonucleic Acid Fraction Isolated from Pneumococcus [J]. J Exp Med, 1944, 79: 137 - 158.
- [6] [美] 加兰·E. 艾伦. 20 世纪的生命科学史 [M]. 田洛, 译. 上海: 复旦大学出版社, 2001: 224 - 237.
- [7] G. 利耶斯特兰德. 诺贝尔生理学或医学奖 [J]. 科学与哲学, 1981: 4 - 5, 274.
- [8] [美] 詹姆斯·沃森. 双螺旋——发现 DNA 结构的个人经历 [M]. 田洛, 译. 上海: 上海三联书店, 2001: 94.
- [10] WATSON J D, CRICK F H C. A Structure for Deoxyribose Nucleic Acid [J]. Nature, 1953, 171: 737 - 738.

How to Discover That DNA Is the Genetic Material of Life

WENG Yi, ZHANG He

(Department of History of Science & Technology and Archaeometry,
University of Science & Technology of China, Hefei 230026, China)

Abstract: It has been more than 80 years to establish the double helix model of DNA structure since nucleic acids was found in cell. Ultimately DNA is confirmed the genetic material of life, so a key problem of life science research is solved. Therefore, researching into this period of history is of great significance. The authors recall some events comprehensively which play an important role in the revelation of the structure and function of DNA. These include nucleic acid found by Miescher, "four - nucleotide hypothesis" proposed by Levene, Griffith's conversion experiment, base - pairing rules proposed by Chargaff, as well as the establishment of Watson and Crick's DNA double helix model. The authors illustrate the course of human discovering DNA is genetic material in life in order to explore the law of scientific research.

Key words: nucleic acids; DNA; four - nucleotide hypothesis; Chargaff rules; the DNA double helix

[责任编辑 袁晓霞]