

就国外遗传学发展趋势谈我国科技的赶超问题

谈 家 桢

(复 旦 大 学)

1978年11月,美国加利福尼亚州理工学院为纪念该院生物学部建立五十周年,召开了一次名为“基因、细胞和行为”的国际性生物学学术讨论会。我作为校友应邀出席了会议。这次讨论会主要以五个方面的问题为中心,反映了当前生物学研究的主要趋向。结合会议内容,就我国如何在遗传学、生物学方面实现赶超问题,谈谈自己的看法。

一、肿瘤生物学

这是讨论会的第一个中心议题。现在国外许多人已经认识到,肿瘤的最终解决还是要从生物学的角度,从基本理论着手。因此许多国家在生物学的科研中,以对肿瘤研究的投资为最大。诺贝尔奖金获得者杜尔贝科在讨论会上讲了细胞转化与肿瘤的关系问题。杜原是意大利人,来美国后一直研究肿瘤的基本问题,最近从事于细胞转化工作,目的在于探讨正常细胞与肿瘤细胞是在什么条件下相互转化的,以便从中找出控制肿瘤的途径。诺贝尔奖金获得者梯明讲了RNA病毒与肿瘤的关系。梯明是反向转录酶三个发现者之一。大家知道,致癌的病毒主要是RNA病毒,这种病毒进入动物细胞后,怎样结合到真核细胞内的DNA链上去的,一直是个谜。后来发现反向转录酶后,才知道RNA也可作为样板,合成相对应的DNA,这样就可以把致癌病毒的遗传物质带下去了。这在肿瘤病理和分子遗传学的研究上是个突破。关于如何鉴定诱变和致癌的各种环境化学因素,埃姆斯发展了一个很有名的沙门氏菌回复突变法。这种方法以及其后出现的姐妹单体交换法

我国的实验室目前都在运用,互为印证。这次会上埃姆斯又提出了90%的致癌物质同时也是诱变物质的论断。在人的肿瘤遗传问题上,肿瘤的发生肯定与遗传有关。因致癌的因素很复杂,不一定直接有关,但癌的易感性有遗传上的差别则是肯定的。在这方面,克努生的报告对人们很有启发。这四篇报告,把当前肿瘤研究的最突出问题,基本上都勾画出来了。

二、噬菌体

这是第二个中心议题,也是个很有趣的问题。噬菌体对现代分子生物学的发展曾经起过很大作用。现代分子遗传学的进展,基因的分离和合成,都是和用噬菌体为材料分不开的。但时至今日,噬菌体在分子生物学理论研究工作中已处于衰落地位。这次会上有三篇报告。一是辛斯赫默(曾任加州理工学院生物学部主任,现任加州大学圣克鲁斯分校校长)的《从噬菌斑到颗粒,从突变到分子》,二是胡特的《加州理工学院T4噬菌体的兴起和衰落》,三是司徒迪尔的《T4噬菌体的末日》,都讲了这个问题。胡特和辛斯赫默原来都是搞噬菌体的,但现在都“改行”搞别的了。

这种“改行”的情况,除了他们几位外,还可以再举出几个突出的例子,来说明噬菌体地位的衰落。一个是德尔布鲁克。他原是德国人,和意大利人鲁利耶一起,从1945年起在美国开辟了噬菌体的遗传学研究,获得了诺贝尔奖金。为什么现在要搞别的呢?原因是自1953年双螺旋结构发现以后,20余年来对噬菌体的研究工作已达到了这样的程度,即可以将噬菌体象种

表零件那样自由拆装,对决定噬菌体遗传性状的有限几个基因,也已经一清二楚。这样,噬菌体、病毒这类东西,虽然在农业和医学实践上还有不少工作可做,但在理论研究上失去了它的作用。德尔布鲁克目前正在进行简单真核类细胞膜的研究工作。还有去年来到中国的本泽,他在上海作过关于果蝇行为遗传学的报告。他原是物理学家,后搞噬菌体遗传学,创造了很有名的“顺反子理论”,把基因分为“突变子”、“重组子”、“顺反子”,从 T4 噬菌体中把基因的精微结构搞清楚,本泽也因此而得名。但他从 70 年代开始就不搞噬菌体了。现在他正搞同他过去的研究风马牛不相及的东西,即果蝇的性行为遗传。还有一个人就是斯坦特,原来也是物理学家,后搞噬菌体,现在搞蚂蝗的胚胎,把蚂蝗胚胎的神经组织搞得很清楚。从噬菌体到蚂蝗,相隔多么远啊!

三、当前生物学领域内 研究对象和实验材料的变化

这个问题从讨论会上第三个中心议题,即《进化、基因与分子》的讨论中明显地反映出来。这一方面的论文,有我国沈善炯同志关于细菌固氮遗传学问题的报告,有诺贝尔奖金获得者乔治·比代尔关于玉米起源的报告。比代尔最初是研究玉米遗传学起家的,后来搞红色面包酶的生化遗传学,和塔滕姆一起创立了一个基因一个酶的理论,是分子遗传学的先驱者,因而分享了诺贝尔奖金,现在却又回到玉米那儿去了。此外还有哈佛大学梅塞尔松关于果蝇 DNA 组织程序及其进化的研究成果,和斯坦福大学霍格内斯关于果蝇基因的分子分析。二人原来都是利用细菌或噬菌体为材料在分子遗传学上作出过贡献的,现在却纷纷改弦易辙,重新搞起 30 年代盛极一时的果蝇研究来了。这就可以从中看出一个总的趋势,即当代分子生物学的重点已经从细菌和噬菌体转到真核类里来了。

这说明了什么呢?道理很简单。大家知道细菌(如大肠杆菌)和噬菌体都是十分简单的生物体。这一类细胞,其细胞质与细胞核之间不

存在核膜,叫做原核细胞,比存在核膜的真核细胞更为简单、低级,用它们做实验材料,容易摸清它们的结构功能。现今为止分子生物学的几个重要进展,都是利用细菌和噬菌体这种原核类取得的。但现在要运用遗传理论,特别是基因工程来为工、农、医服务,继续停留在原核类里是大大不够了。形势要求人们把分子生物学研究的对象逐步移到比较高等的动植物。因此近年来,世界各国不论是美、英或欧洲其它国家,分子生物学的浪潮都卷到真核类里来了。有的用哺乳动物如:兔子、老鼠或两栖类的爪蛙等做材料,果蝇则用得更多。现在看来,雅各布和莫诺提出的原核生物的操纵子学说对真核类不适用,真核类染色体的结构要复杂得多。如果不把真核类的染色体结构和功能搞清楚的话,把遗传工程用到工、农、医上去是不可能的。

四、细胞生物学和神经生物学

细胞生物学是这次会议的第四个中心议题。会上提出了《组织培养与激素的关系》、《组织的亲合性问题》,以及《简单的社会细胞》等报告,引起了人们的兴趣。但更加值得我们注意的,则是会议的第五个中心即关于“神经细胞与行为”的讨论。

开展神经生物学和行为生物学的研究,这是当前国际上生物学发展的又一新动向。目前加州理工学院科研力量的分布,清楚地反映了这一动向。该院生物学部 1978 年有三十几个科研“摊子”,每一摊子都由一名教授主持,其力量分布几乎有一半人的工作属于神经生物学和神经遗传学的范围。哈佛、斯坦福大学也都在不同程度上把神经生物学提到日程上来了。甚至如尼伦伯格这位验证三体密码的诺贝尔奖金获得者,也转到神经生物学上面去了。在美国搞科研工作大都都要资本家给钱,资本家当然不会平白无故花那么多钱去搞我们看上去是没有什么特别意义的东西的。这是什么原因呢?这是因为作为精神活动的物质基础的神经活动,是比较高级的物质运动形态。这方面的研究,特别是对神经活动本质的研究,只有在对比较低

级的物质运动形态规律的研究有了一定的基础,才有可能开展起来。当前,在分子生物学的研究已经有了一定的基础以后,转向神经生物学,这正是反映了科学研究由低级物质运动领域愈来愈向着更高级物质运动领域发展的客观规律。

这里附带讲一讲物质的低级运动形态与高级运动形态研究的关系,以及本世纪前50年与后50年自然科学的发展变化。我们知道,在物质运动规律中,最简单的是力学运动规律,而后是光学、电学、声学这些物理学运动,再后是化学运动。这些都属於无生命的物质运动范畴。有生命的物质运动,是高级的运动形态。近代自然科学的发展,总是循着由低级到高级、由简单到复杂的路子前进的。在本世纪的头50年,首先出现的是物理学、化学的突飞猛进,而生物学的发展则相对缓慢,这是不足为奇的。因为高级运动形态规律除了必然遵守低级运动形态规律外,还有其本身独特的规律。在低级运动形态规律基本上没有弄清楚之前,不可能深入探讨高级运动形态的规律。生物学的研究从定性到量化,首先是从遗传学上突破的。为什么生命物质能够自我繁殖、自我复制,这是一个一直迷惑着许多科学家的谜。孟德尔遗传定律的提出和证实,是人们用定量方法来解释生命现象的开始。但要精确地用定量方法说明生命的本质,则非进一步仰求于数学、物理学和化学不可。因此物理学、化学发展到一定阶段,许多科学家就纷纷从物理学、化学领域涌入生物学领域。这方面的倡导人是奥地利物理学家薛定谔。他在本世纪40年代,写了《生命是什么?》一书,用热力学和量子力学原理解释了生命活动规律以及生物的遗传和变异等若干问题。他的倡导打动了许多物理学家、化学家。例如前面谈过的,搞诱变突变遗传有名的德尔布鲁克,原来也是个物理学家,海森堡的学生。本泽、斯坦特等也都是物理学出身。无疑是在薛定谔等物理学家的思想影响下,华生和克里克才在50年代初提出了DNA双螺旋结构模型,解决了生物自我复制的谜。有人说1953年华生、克

里克发现双螺旋结构是生物学上的第二个里程碑,是继达尔文物种起源学说之后在生物学上最重大的突破,这是一点也不过分的。由于这个突破,生物学的面貌完全改观,对生命现象的研究就完全处在一个定量的基础上了。因此,如果说20世纪头50年中物理学和化学飞黄腾达,那么后50年,亦即从1953年到本世纪末,就是生物学的全盛时期。

今后怎么样呢?根据对物质运动的研究从低级到高级的发展规律,我认为到21世纪初,对心理学即神经生理学的研究,恐怕将成为一个重点。人为什么会思维、能记忆,把那么多知识藏在脑子里?为什么有的人过目不忘,有的人念过书就忘记?这些问题都是科学上的禁区,碰也碰不得。唯心主义和宗教,正是利用这一点来宣扬对心灵的迷信。其实,这里面都有物质运动的规律,不过是比一般的生命运动更高级的物质运动罢了。人们在物理、化学高度发展的基础上探索这方面的运动规律,这是科学发展的必然趋势。从这个意义上说,许多物理学家纷纷涌入生物学领域也是毫不奇怪的。

五、关于我国的科技赶超

从美国当前科学的发展趋势,自然也就会联想到我国的科技赶超了。

我认为,赶是赶现在的水平,超是到本世纪末达到世界先进水平。要赶的东西看得到摸得着。现在人家怎么样了,我们做个计划,到1985年或1990年也赶上这个水平,这还可以。但超就不是这样容易。谁也不知道本世纪末国际先进水平是什么样子的,如同20年前我们不知道今天自然科学的面貌,生物学上不知道今天的遗传工程、DNA重组、行为生物学等等一样。所以超比赶更难。

然而,从过去生物学发展的50年来看今后的情况,我觉得有两点似乎还是可以吃得准的。一是科学的发展越来越趋向综合,一是科学的发展越来越进入物质的高级运动形态。这两点是互相联系的。回顾过去的50年,可知没有物理学家和化学家的参加,生物学决不会发

展到今天的水平，发展到研究更高级运动形态上去。同时，研究越高级的运动形态，越需要各种学科的交叉、渗透。18世纪文艺复兴以后的科学是没有现在这样多的门类的。那时，自然科学只有一门，叫做博物学，其中包括动物、植物、矿物，以至物理、化学等等。到了20世纪上半叶，科学才越分越细。我国解放后是分得最细的了，不论研究机构也好，学校的专业设置也好，都是如此。这种细分的方法，在科学发展的一定阶段上是不可避免的，但今天和今后仍旧这样干，就不符合科学的发展规律。天下大事，合久必分，分久必合，现在是分久必合了。美国许多学校想得再远一些，大学不仅生物系不分什么专业，物理系也不分什么激光、电子等专业。因此科学要赶超，特别是超，就必须掌握这

两个特点，注意学科之间的综合和相互渗透，绝不能各搞各的，单打一。十分明显，你不懂得低级物质运动的规律，不懂得物理、化学的一些基本理论和方法，怎么去搞分子生物学和分子遗传学，研究心理活动的本质？研究各种生命现象的本质，研究更高级的“心灵”物质运动规律，没有理化的基础，没有一定的现代生物学基础，是搞不上去的。我认为在怎样赶超的问题上，我们应该立足于超，因为人家也不是在睡觉。如果我们立足于赶，满足于赶的话，那只能是等距离赶超，到22年以后，就难免又会叫：“哎呀，又差了一大截！”而要立足于超，就必须认真研究本世纪以来的科学发展史，把握好科学发展的特点和规律。这是一个带战略性的问题，需要予以重视的。

遗传工程从胎儿中检出坏的基因

最近美国加利福尼亚大学的两位研究人员开拓了一个全新的技术：应用最新的遗传工程的方法，从胎儿中检出遗传缺陷。这一技术是在1978年获得医学诺贝尔奖金的工作启发之下建立的。

除了染色体异常疾病外，检查胎儿中的遗传缺陷的常用的方法是检查羊水中胎儿细胞的相应的生化变化，但Kan等人阐述了一种发现镰形细胞贫血的新方法——从羊水内漂浮的胎儿细胞的DNA中检出引起疾病的基因。镰形贫血是使美国黑人残废的一种普遍的血液病，8%美国黑人是杂合载体。过去的镰形贫血产前诊断的办法是要求得到胎儿血液，这一操作不但困难，而且危险。

Kan的技术是用限制性内切酶HpaI切割DNA的GTTAAC序列，该序列和控制血红蛋

白 β 珠蛋白链的基因紧密靠近。正常的DNA用HpaI酶处理，切下的片段含有7600个碱基（即长度为7.6Kb）。然而，和 β 珠蛋白基因接近的区域是多态的，当镰形基因的DNA链被切割时，常产生13Kb的长片段。因此可以把异常胎儿与正常胎儿区别开。

Kan等人进行探索性研究的对象为已生过一个严重的纯合病孩和一个杂合载体的夫妇。对他们及其子女的DNA分析表明，该家庭的镰形基因是属于断裂成13Kb的那一种。从羊膜腔中收集第三胎胎儿的细胞，发现酶处理后有7.6Kb及13Kb两种片段。因而，胎儿是杂合体。血液分析进一步证明这一结果。用同样的原理有可能对其他的遗传疾病进行产前诊断。

（周宪庭）