

DOI: 10.1360/yc-006-1343

## 霍华德·马丁·泰明

任本命

(西安文理学院生物系, 西安 710061)

(Department of Biology, Xi'an College of Arts and Science, Xi'an 710061, China)

在遗传科学发展史上,沃森和克里克在发现 DNA 双螺旋结构之后,很快涉及到遗传信息传递问题,紧接着提出了遗传的中心法则,即 DNA→RNA→蛋白质。中心法则的含义是:这一发现就像中心教义那样神圣。按照中心法则,遗传信息的流动是单方向的。

然而,在 20 世纪 60 年代中期,泰明和巴尔的摩等人却发现了所谓“反向转录”的现象,即遗传信息不仅可以是 DNA→RNA,也可以是 RNA→DNA。

霍华德·马丁·泰明(Howard Martin Temin)于 1934 年 12 月 10 日出生于美国宾夕法尼亚州费城。父亲亨利是一位辩护律师,母亲安妮特则积极从事于市政工作,特别是教育方面。泰明是他们 3 个儿子中的第 2 个。哥哥米歇尔后来也是费城的一位辩护律师。弟弟彼得是坎布里奇麻省理工学院经济学教授。

泰明在费城的公立学校接受初中和高中教育。他对生物学的特殊兴趣是在 1949~1953 年间形成的。那段时间的夏季,在缅因州巴尔港和费城肿瘤研究所先后为高中学生安排了一些项目,泰明都积极地参加了。1951~1955 年泰明以优异成绩进入斯沃思摩尔学院学习生物学。1955 年在杰克逊实验室经过一个夏季以后,泰明成为帕萨迪拉加州理工学院生物系的研究生,主修实验胚胎学。一年半以后,改而从事动物病毒学,并在雷拉托·杜贝科(Renato Dulbecco)教授的实验室作博士研究生。泰明的博士论文是关于劳斯氏肿瘤病毒的。关于这种病毒,泰明早期的研究是与亨利·鲁宾博士一同进行的,鲁宾也是杜贝科实验室的博士后研究生。在加州理工学院,泰明还极大地受到 M·德尔布吕克教授和 M·梅塞尔森博士等人的影响。1959 年,泰明在博士学位论文完成后又在杜贝科实验室做博士后。在这一年,泰明进行了一些实验,这导致他在同年提出关于劳斯氏肿瘤病毒的“前病毒假说”。

1960 年,泰明转到威斯康辛——麦迪逊大学医学院肿瘤学系,成为麦克阿戴尔肿瘤研究实验室的助理教授。在一间地下室里进行组织培养和生物化学实验。在此,他完成了那些在 1960 年提出而在 1964 年形成的 DNA 前病毒假说的实验。

1964 年秋,肿瘤系搬至新的大楼。泰明升任威斯康辛



霍华德·马丁·泰明

(Howard Martin Temin 1934 年一)

大学副教授,1969 年升任教授以及威斯康辛癌症研究校友基金会教授。1974 年成为美国癌症研究会病毒肿瘤学和细胞生物学教授。从 1964 年到 1974 年,泰明获得了国家癌症研究所专业研究发展奖。

60 年代后期,泰明的一半时间都用在研究培养物中经劳斯肿瘤病毒感染和未感染细胞增殖情况的对比实验,他证明小牛血清中增殖刺激因子与鸡成纤维细胞中的是同一的。

自 1970 年 DNA 前病毒假说被普遍承认以来,泰明获得了许多荣誉。这包括与大卫·巴尔的摩(David Baltimore)一起获得的 3 年一度的沃尔伦奖、佛罗里达州迈阿密早期癌症检查研究所的帕普奖、得克萨斯州豪斯顿 M.D.安德森医院和肿瘤研究所贝特纳奖、美国全国科学院分子生物学 U.S.斯蒂尔基金奖、美国酶化学学会奖、法国维里祖夫肿瘤发育研究会格里夫奖、美国肿瘤研究会克洛斯奖、盖纳国际奖(与大卫·巴尔的摩一起)、艾伯特·拉斯卡基础医学研究奖以及从斯沃思摩尔学院到纽约医学院的荣誉学位。

泰明是美国艺术科学院成员,也是美国国家科学院成员。

泰明于 1962 年与雷拉·格林伯格在纽约布鲁克林结婚。雷拉是一位群体遗传学家,也是一位贤内助。他们生有两个女儿:萨拉·贝丝和米丽亚姆。

泰明于 1994 年 2 月 9 日在费城逝世,终年仅 60 岁。

泰明在遗传科学领域的最大贡献是,他和巴尔的摩在对劳斯氏鸡肉瘤等病毒的研究中发现了反向转录酶,从而使克里克分子生物学的中心法则得以修正而更加完善。

依据中心法则,生物遗传信息连续地从 DNA 传到 RNA,从 RNA 传到蛋白质。尽管克里克的原始公式并不排斥遗传信息从 RNA 到 DNA 的逆向传递,但自然界中的生物体似乎并不需要这样一种逆向传递,而且有许多生物学家当时认为,一旦揭示出这种逆向传递,就会动摇中心法则。

泰明则在 20 世纪 60 年代初进行了一项揭示出遗传信息从 RNA 传递到 DNA 的实验。他用了劳斯氏肉瘤病毒(RSV)作为实验材料,这种病毒因在 50 年前劳斯氏在洛克菲勒研究所的发现而命名,能使家禽产生肿瘤。泰明用这种病毒进行了一系列实验。例如,他证明这种病毒既不是像痘病毒那样的 DNA 病毒,也不是脊髓灰质炎那样的纯 RNA 病毒,而是一种基因组由 RNA 和 DNA 交替组成的病毒。泰明和胡宾(H.Hubin)等人在加利福尼亚理工学院进行的研究表明,劳斯氏肉瘤病毒能感染某些细胞,并把它们转化成肿瘤细胞。一般地说,多数病毒的增殖与细胞的分裂是对抗的,即病毒引起感染细胞的死亡。而感染劳斯氏肉瘤病毒的雏鸡细胞,不仅存活下来,而且继续分裂并产生新的病毒颗粒。

在 20 世纪 60 年代初期,已发现一种抗菌素——放线菌素 D,可以用来阐明有 RNA 病毒感染的细胞内遗传信息的传递方式。放线菌素 D 能抑制以 DNA 为模板的 RNA 的合成,但不影响以 RNA 为模板的 RNA 合成。泰明把放线菌素 D 加入形成 RSV 的细胞培养物中,发现这种抗菌素抑制了全部 RNA 的合成。而正像所期待的那样,以一种 RNA 病毒基因组为模板复制 RNA,则可以无障碍地进行。这一结果首次直接证明,RSV 复制的分子生物学与其他 RNA 病毒是不同的。放线菌素 D 的实验使作者提出了 DNA 前病毒假说。这一假说认为:RSV 是通过一种 DNA 中间物而进行复制的。

泰明和巴德尔(J.B.Bader)在国立癌症研究所进行了另一些实验也支持了上述假说,即用 RSV 感染细胞,需要以 RNA 为模板合成新的病毒 DNA,这种病毒 DNA 的合成不同于细胞正常的 DNA 合成。

但是,泰明的前病毒假说要得以稳固确立,必须要找

到一种中间产物病毒 DNA 作为重要证据才行。1969 年,水谷哲(S.Mizutani)来到泰明实验室进行博士后研究,他发现:在有蛋白质合成抑制物存在的条件下,用 RSV 处理静态细胞培养物,细胞仍能受到感染。泰明认为,这个实验说明:能以病毒 RNA 为模板合成 DNA 的酶在细胞受到感染以前就已经存在了。泰明因此决定在 RSV 颗粒中寻找能以病毒 RNA 为模板的 DNA 聚合酶。后经几个月的实验,终于成功地证明了在纯化的 RSV 颗粒中存在一种 DNA 聚合酶。

泰明及其同事水谷哲的实验,证明了在 RSV 中存在一种能以 RNA 为模板合成 DNA 的聚合酶,这是生物遗传学中的重要事件。不久,麻省理工学院的巴尔的摩用小鼠白血病病毒作材料,独立地进行实验,也得出与泰明同样的结果。1970 年 5 月,在休斯敦举行的第 10 届国际肿瘤会上,泰明报告了这些结果。随后,记述他们这些发现的两篇文章同时发表在 1970 年 6 月 27 日出版的英国科学周刊《自然》杂志上。两篇文章的发表引起了学术界的高度重视。

在泰明早期的文章中,他把这种新发现的病毒酶叫做“依赖于 RNA 的 DNA 聚合酶”,因为 RNA 是模板, DNA 是产物。后来发现这种酶也可用 DNA 为模板合成 DNA,因此改称为“RNA 指导的 DNA 聚合酶”。而《自然》杂志最先把这种酶单独称为“逆转录酶”。泰明认为它的含义不明确,因此也不喜欢这一名称,但是逆转录酶这一名称已得到了广泛传播。

后来,泰明等人还进行了更进一步的研究,发现这种 DNA 聚合酶系统的产物是双链 DNA,这种双链 DNA 是小片断的,具有与 RNA 互补的碱基顺序。另一些实验还证明,在 RNA 肿瘤病毒颗粒的核心中有病毒 DNA 聚合酶的存在。泰明认为,在 RNA 肿瘤病毒中存在 DNA 聚合酶,不仅说明了这些病毒如何引起受感染细胞的稳定癌化,而且解释了某些病毒的潜伏现象。一种 RNA 病毒一旦把它的遗传信息传递给 DNA,它就在细胞内潜伏起来,并由复制和修复 DNA 的细胞酶系统来复制,以后当受到某种激活作用时,又能以有感染力的病毒颗粒形式重新出现。

在 1971 年,已报道在人的肿瘤细胞中也发现了依赖于 RNA 的 DNA 聚合酶。泰明认为这在胚细胞分化过程中可能起着重要作用。他并且认为,这一发现最重要的意义还有可能消除关于癌症起源的病毒学说和遗传学说之间的矛盾对立。从现有的实验结果来看,泰明关于癌症起源的假说已越来越得以证实。

由于泰明在发现肿瘤病毒与细胞遗传物质的相互作用方面的重大贡献,1975 年他与巴尔的摩和杜贝科共同获得诺贝尔生理学 and 医学奖。