

21 世纪的生物学

编者按:

当读者收到本期《生物化学与生物物理进展》时, 人类已经跨入历史新千年的门槛。回顾 20 世纪的生物学, 其最基本的成就是揭示生命机体的世代遗传主要是由核酸分子为载体的基因负责, 有机体的当代生命活动主要决定于蛋白质的结构与功能, 从而将整个生物学推进到以核酸和蛋白质及其他重要生物大分子为中心的分子生物学时代, 并由此开拓了正在对人类社会经济产生重大影响的生物技术新领域。进入新千年, 已经可以肯定在 2003 年以前完成人类基因组全部作图和 30 亿碱基的序列测定; 同时, 精确测定的生物大分子的三维结构已超过 1 万, 使我们已经有可能在生命物质的精确三维结构及其运动的基础上来了解生命活动的规律和机理。这使得我们在跨越历史纪元新旧交替之际, 也正在迎来生物学的崭新时代, 即“后基因组时代”。在这一时代, 我们有可能从整个基因组及其全套功能蛋白质产物的高度去阐述生命现象的本质, 了解生命活动的规律, 展现有机体生命活动的全景。由此, 我们将在全新的深度和广度上系统整合所有的生物学知识, 在总体上从新认识包括人类在内的生物界, 形成崭新的生物学观, 进而对人类的社会经济生活产生重大影响。为迎接这历史新千年和生物学新时代的降临, 本刊将在 2000 年度发行的各期《生物化学与生物物理进展》中开辟“21 世纪的生物学”专栏, 邀请有关知名专家撰稿, 以每期一篇的有限容量, 陆续刊登一些有见地的展望性述评, 以飨读者。

21 世纪的生命科学 ——邹承鲁教授访谈录

最近本刊编者访问了邹承鲁教授, 请他谈谈 21 世纪的生命科学问题。下面是此次访问的详细记录, 作为“21 世纪的生物学”专栏的开篇, 在此发表, 以飨读者。

1983 年分子生物学创建 30 周年之际, 有人请分子生物学的创建人之一, Crick 教授预测 20 世纪末生物学可能取得的成就。Crick 教授回答说, 预测科学发展是极为困难甚至是不可能的。他说: “我只能说: 到 20 世纪末, 我们现在可以看到的生物学问题届时都会解决。”请注意, 他说的“我们现在可以看到的生物学问题”, 是指 1983 年那个时候看到的问题, 而不是所有的生物学问题。他还说现在遇到的生物学问题解决后, 必然还会出现新的生物学问题有待解决。现在回顾 Crick 的预测, 虽然可以说大部分已经实现, 但并没有完全实现, 例如癌症问题到现在仍然没有解决。现在要我预测 21 世纪的生物学, 我觉得最好还是用 Crick 教授的话, 就是说, 现在可以看到的生物学问题, 在 21 世纪内都会得到解决, 但人们对自然的认识是没有止境的, 科学发展也是没有止境的, 到那时必然又会出现新的生物学问题有待解决。20 世纪最困扰人类健康的癌症和艾滋病问题, 我相信下一世纪是可以解决的; 但是又会有新的问题出现。即使是历史上曾经夺去大量人类生命的某些传染病, 主要由于抗菌素的发现, 本世纪已经逐步得到了解决, 但

是近年来由于某些病原体获得了抗药性, 如肺结核、疟疾等, 过去的特效药已不再有效, 这些传染病又重新成为威胁人类健康的严重问题。正是所谓道高一尺, 魔高一丈。但科学永远在前进, 新发现的问题终究都将得到解决。由于一些重大生物学问题的陆续解决, 在社会问题也同样得到很好解决的前提下, 人类的生活质量将因科学进步而大幅度提高, 到下一世纪, 我想人的平均寿命将会逐渐提高到 100 岁左右。

由于我国现代科学起步较晚, 对自然科学的投入又远低于国际平均水平, 现在我国自然科学的总体水平, 与国际先进水平还有很大的差距。对现代自然科学发展的贡献无论是就我国的人口或国际地位而言都极不相称。但是只要我国能给自然科学基础研究以必要的重视和支持, 切实地增加对科学的投入, 我国自然科学水平、国力和人民生活水平都必然会相应提高。我殷切期望, 到 2050 年, 我国不仅能成为经济大国, 同样也能成为世界科学强国, 现在的少年朋友们中, 会出现一批基于国内工作成就的诺贝尔奖金获得者, 我国能对人类做出较大的贡献。

我在一篇从学科发展角度论述生物学发展趋势的论文中,指出生物学在 20 世纪已经取得了巨大进展,数理科学广泛而又深刻地渗入生物学的结果在新的高度上揭示了生命奥秘,全面改变了生物学面貌.无论是根据国际上从事生物学工作的人数,还是根据生物学领域连续几年来全世界年发表论文数,生物学都是当前自然科学中最为活跃的学科.生物学不仅是当前自然科学发展的热点,进入 21 世纪后仍然将是如此.我还提出 21 世纪生物学发展趋势的三个特点,即:

一、分析和综合的统一

近年来有部分生物学家一方面对基于分析工作为主的分子生物学成就感到兴奋,但另一方面也为在某些分析工作中对生物学意义重视不够而感到担忧.因而提出 20 世纪生物学是分析的世纪,但 21 世纪主流将从分析重新走向综合的看法.

生物学研究进入分子水平,才得从本质上去探讨生命活动的规律,使分子生物学成为当代生命科学基础研究中的主流,开辟了现代生物学的全新局面;当前生物学领域内的所谓大科学,即人类基因组 DNA 全序列分析即将完成,紧接着还有更为复杂的基因组后相应的蛋白质组研究以阐明基因编码的大量蛋白质的结构功能关系的大量分析工作要做.如结构分析,信息分析等.这些都说明,不仅分析工作的任务还远远没有完成,我们还面临着不仅工作量大,并且水平要求愈来愈高的分析工作新高潮的到来.基因组和蛋白质组的全分析将是 21 世纪的一项划时代的任务.

生命遗传信息的存储,传递及表达是 20 世纪生物学所取得的最重要的突破.其中关键问题之一是三联遗传密码的破译.但是蛋白质必需有特定的三维空间结构,才能表现其特定的生物功能.50 年代 Anfinsen 提出蛋白质特定的三维空间结构是由其氨基酸排列顺序所决定的,并因此获得诺贝尔奖.这一论断现在已被广泛接受.

三联遗传密码的阐明,使得不少蛋白质的氨基酸序列可以由其对应的 DNA 分子核苷酸序列推断得到.现在有不少原核生物及少数真核生物的基因组全序列已被解出,人基因组全序列也即将得到阐明.仅就人基因组而言,所编码的全部蛋白质总数约在 10 万左右.这些蛋白质的氨基酸序列都可以由其对应的 DNA 核苷酸序列推断得到,但要认识这些蛋白质的功能则是与了解其空间结构密切相关

的,这就为认识这些蛋白质的空间结构和生物功能提出了前所未有的挑战.蛋白质的氨基酸排列顺序如何决定其空间结构的问题,现在称为第二遗传密码或折叠密码,破译这一密码将是下一世纪生物学的首要任务之一.应该说分析和综合并不矛盾,而是一个辩证的统一.综合建立在分析的基础上,分析正是为了更好的综合.

进化论是生物学领域内最重要的综合性问题,但现在也有坚实的分析基础.根据不同生物种属蛋白或核酸序列分析的比较,可以建立与用传统方法所得到的极其类似的进化树.虽然对进化论的某些具体问题可以有所争论,但建立在对现有生物体的总体观察,古生物化石的比较和大量蛋白质或核酸序列分析基础上的进化论主流是无可争辩的.美国是科学发达的国家,但也是宗教实力极端顽固的国家,在美国一向有创世论与进化论的争论,在教会的支持下,有的州甚至用法律规定学校在讲授进化论的同时必需讲授一切物种均为上帝所造的创世论.最近堪萨斯州教育局甚至通令全州不得在学校中讲授进化论,该州教育局公开宣称:他不知道进化论有任何证据.

二、生命世界多样性和生命本质一致性的统一

多少世纪以来,生物学研究主体一直是观察和认识生命世界的多样性.从生命现象的表面观察日益深入到生命活动本质的阐明,是生物学发展的必然趋势,也正是现代生物学的特点.虽然生命现象在数以百万计的不同种属中的表现形式多种多样,千姿百态,即使孪生兄弟也不完全相同,但是生命世界中最本质的东西,在不同生物体中却是高度一致的.

所有的生物体,从最高等最复杂的人到最低级最简单的单细胞生物,其基本组成物质都是蛋白质和核酸.蛋白质都是由相同的 20 种氨基酸以肽键连接而成,核酸也都是同样的四种核苷酸以核苷酸链构成的.在核苷酸序列和氨基酸序列之间的对应关系,即遗传密码,除极少数例外,在整个生物界也是基本一致的.如果没有这种一致性,就不可能实现基因在不同生物体之间的转移及表达,已逐渐成为现代化大工业的遗传工程和蛋白质工程也就完全谈不上.

生命活动分子基础高度一致性的陆续阐明,说明分子生物学确实已经开始深入到了生命现象的核心和本质.从生命现象的表面观察到生命现象的核

心和本质的阐明, 是一个漫长的过程, 它仍将是生物学在 21 世纪的主要任务. 这一任务的完成将产生统一的生命观和统一的生物学. 认识生命本质的高度一致性, 是人类认识自然和认识自己的一大飞跃. 可以预见下一世纪的生物学将是在对生命活动本质的统一认识下, 阐明生命本质的真正的普通生物学 (General Biology). 21 世纪将是统一生物学的世纪.

三、基础研究与应用的统一

分子生物学已对人民生活产生了巨大影响. 分子生物学的兴起不到半个世纪, 所取得的成果, 已经在工业、农业及医药卫生等方面产生了巨大作用, 基因在不同个体, 甚至在远为不同的生物种属之间的转移, 为新品种的培育和某些遗传疾病的治疗等提供了前所未有的可能性, 从而为人类健康, 农业增产, 以及控制和改造整个地球上的生命世界展现了广阔的前景. 但从近年来的发展看, 这还不过仅仅是一个开端, 将来必然会有更为广阔的发展前景. 在工业上的应用, 产生了以基因工程为基础的生产生物制品的新兴工业. 蛋白质工程则是从改造 DNA 入手以达到从新设计并大量生产具有新的特性的蛋白质的目的.

基因工程用于农业, 已经对农作物的品种改良起了以前不可能想象的重要影响. 品种改良, 现在可以用定向引入有关基因的方法, 从根本上改变了过去盲目大量诱变然后再从中进行筛选的传统作法. 在农作物中, 已经成功地对马铃薯等作物进行了改造, 以达到高产优质等目的. 转基因工业产品已经为广大公众所接受. 基因工程生产的用于治疗血栓的溶纤蛋白活化剂已经广泛使用, 基因工程胰岛素也已占有世界市场份额将近一半, 但是不少人对于基因工程生产用于农业所得到的转基因食品仍然心怀疑虑. 近来英国知名刊物 Lancet 发表的一

篇用转基因马铃薯喂养大鼠的研究论文引起媒体的广泛注意, 虽然这篇论文的审稿人公开申明, 他认为论文有严重缺陷, Lancet 根本不应发表, 但是看来进一步对长期大量服用转基因食品进行深入研究, 还是必要的.

用克隆方法复制已经灭绝的物种或创造新的物种, 引起了极大的注意. 例如将冻土内保存的猛犸象的 DNA 引入现代象, 以图复制猛犸象等. 看来在 21 世纪, 这些尝试是可能取得某些成功的. 但是应该指出, 即使得到成功, 得到的也只是猛犸象和现代象的杂交种, 而不是纯种猛犸象. 用克隆方法创造新的物种也引起人们的忧虑, 应该看到克隆方法创造的新物种必然有现有物种的特征, 得到完全出乎意想之外的怪物的可能性是微乎其微的. 即使出现怪物, 这种怪物在严峻的自然条件和生存竞争下能够存在下去并大量繁殖的机会更是微不足道的, 在严格控制下, 即使得到也不过为动植物园增加一个新展品而已.

癌症是危害人类最严重的疾病之一, 分子生物学的进展特别是人类基因组全序列的阐明将为认识癌症发病原因, 从而彻底征服癌症开辟了新的可能性. 这也将是 21 世纪生物学的重要任务之一.

认识生命本质的高度一致性, 是人类认识自然和认识自己的一大飞跃, 虽然对下一世纪的生物学的成就, 我们现在还很难完全预见, 但其特征必将是在对生命活动本质统一认识下的真正的 General Biology. 换言之, 21 世纪将是统一生物学的世纪, 并将形成崭新的生命观. 分子生物学对科学和人类生活的全面影响, 完全可以和 20 世纪初物理学所引起的变革相类比, 它和生物化学及生物物理学一起, 吸引了大量的物理学家和化学家进入生物学领域工作, 从而也影响了这两个学科的发展. 生物学不仅现在是, 毫无疑问到 21 世纪仍将是自然科学中发展最迅速的领域.