

·科学论坛·

世纪之交生物学发展趋势

邹承鲁*

(中国科学院生物物理研究所,北京 100101)

[摘要] 本文分析和综述了生命科学的研究进展,认为分子生物学、生物化学和生物物理学不仅现在是自然科学中发展最迅速的领域,并且在 21 世纪也将是自然科学领域中的带头学科。

[关键词] 分子生物学,基因工程,生物学

生物学在 20 世纪取得了巨大进展,数理科学广泛而又深刻地渗入生物学的结果,全面改变了生物学的面貌,开辟了了在分子水平研究生命现象的新学科——分子生物学。分子生物学的研究,涉及生命现象最本质的内容,在新的高度上揭示生命的奥秘。分子生物学渗入生物学每一个分支领域,全面地改变了生物学的面貌,推动了生物学的发展。细胞生物学和神经生物学研究,已相继进入分子水平,成为生物学领域内新的主要生长点。但它们已经不是原来的经典学科,而是以分子水平研究为基础的,面貌全新的现代细胞生物学和现代神经生物学。即使是最古老的生物分类和进化也因为分享了分子生物学的最新成果而焕发了新的青春。

1 分析和综合

50 年代 DNA 双股螺旋结构的确立和 x-射线衍射蛋白质空间结构的测定奠定了分子生物学的基础。生物学研究进入分子水平才能够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前沿,开辟了现代生物学的全新局面;在另一方面它又使生物学以空前主动的态势,对人类物质生产和社会生活产生了重大影响。1973 年重组 DNA 获得成功,开创了基因工程。以此为基础,生物技术作为前途远大的高技术产业在世界范围兴起,克隆羊的成功更是举世瞩目。生物工程必将在 21 世纪成为现代化的大工业,与此同时还极大地推动了医学和农业科学的实践。

虽然分子生物学的兴起全面改变了生物学的面貌。但是也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,另一方面也对有些科学家片面强调分析而对分析工作中的生物学意义重视不够而感到不安。因而提出 20 世纪生物学是分析的世纪,21 世纪生物学又将从分析重新走向综合的看法。

每一个科学家都难免有从自己专业出发的偏见,总认为自己熟悉的领域是最重要的领域。但是我们分析科学发展只能从当前的客观态势出发,从总的形势来说,首先要看某一学科在 SCI 收录的论文总数,同时也要参考一个时期内的重大突破,例如诺贝尔奖获得者的获奖工作等作为判断科学发展形势的一个比较客观的依据。一个新兴学科在国际舞台上出现后,一般都会很快有一种或多种代表性刊物跟着发刊。进入这一学科工作的科学家越多,发表论文越多,表明这一个新兴学科在国际上越活跃。也就是说影响越大。由于年发表论文数较高的学科,有关刊物的影响因子也较高。这正代表了这一学科在国际科学界的活跃程度,也在一定程度上反映了这一学科领域的重要性和它在现代科学发展中的地位,成为反映一个新兴学科重要性的一个客观标准。以结构生物学为例,90 年代兴起后短短数年,已有几种代表刊物达到很高的影响因子,说明结构生物学兴起短短几年来已经成为整个生物学领域中最活跃的重要分支之一。另外一方面,虽然另一些新兴学科的代表性刊物发行已有数年,但尚未

* 中国科学院院士。

本文于 1999 年 9 月 8 日收到。

被 SCI 收录,表明其影响因子低于 0.001,也就是进入这一学科的科学家人数很少,发表论文也很少,这一学科还不是国际上有影响的学科,更说不上是学科发展热点。国内外都有一些科学家出于对自己熟悉领域的偏爱,常会夸张宣传某一学科的重要性,因此我们不能轻信任何一位知名科学家的一面之词。要追踪国际科学发展动态,代表性刊物的影响因子不失为衡量某一领域在国际上总工作量的一个可靠客观指标。

从重大成就来看,当前生物学领域内的所谓大科学,即人类基因组 DNA 全序列分析将在 21 世纪初完成,紧接着还有更为复杂的基因组后相应的蛋白质组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。以结构分析为例,高分辨率的蛋白质空间结构测定正在以每天 5 个的速率增长,并且发展速度越来越快。这些都说明,不仅分析工作的任务还远远没有完成,我们还面临着分析工作新高潮的到来。特别是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。但是也应该承认,过去确有某些分子生物学家对分析工作的生物学意义重视不够,但这一情况正在迅速改变,当前的分析工作已经在密切联系生物功能的水平上进行。例如扑光蛋白复合体和线粒体 ATP 酶结构的阐明对了解生物体能量转换机理起了极为重要的作用。核小体高分辨率结构的解析,也必然会对基因表达的调控起极关键的作用。

2 生命世界的多样性和生命本质的一致性

许多世纪以来,生物学研究的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。分子生物学,自诞生以来短短几十年间所取得的一系列重大进展,深刻地揭示了虽然生命现象在数以百万计的不同种属中的表现形式是多种多样,千姿百态的,即使孪生兄弟也不完全相同,但是生命活动的本质,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。它们的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 4 种核苷酸以核苷酸链构成的。在核苷酸顺序和氨基酸顺序之间的对应关系,即三联遗传密码,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生物工程也就完全谈不上了。现在揭示氨基酸顺序与蛋白质空间结构之间关系的规律,即第二遗传密码的研究正在逐渐展开,可以预见它将成为 21 世纪生物学的热点之一,第二遗传密码在整个生物界也必然会有高度的一致性。

动物和植物从外界取得能量的方式显然不同,动物从食物的氧化通过氧化磷酸化获得能量,而植物从太阳光能通过光合磷酸化取得能量。然而现在知道氧化磷酸化和光合磷酸化这两种表面看来完全不同的作用,在分子水平上的机制却是极其相似的。二者最终都是通过电子在一系列的蛋白质间的传递,造成膜内外两侧的质间梯度差,然后合成腺三磷(ATP)。整个生命世界都以腺三磷为细胞的各种活动提供能量,可以认为 ATP 是整个生命世界能量交换的通用货币。激素,以往一直认为是高等生物所特有的,但是近年来发现人雌性激素受体在酵母中表达后,对酵母细胞基因的转录可以进行依赖于雌性激素的调节。哺乳动物胰岛细胞分泌的胰岛素,也被发现在某些单细胞生物中存在,并表现和在高等动物中类似的,促进生长的功能。

细胞学的基本知识早就告诉我们,所有细胞的分裂都有一个周期。直到现在对从分子水平开始认识到细胞是如何控制其分裂周期的。一种可以称之为周期蛋白的物质在细胞内的浓度发生周期性的变化,它的不断合成使其浓度不断增加,在细胞分裂之前达到高峰。周期蛋白活化了细胞内的蛋白激酶,后者活力的升高所引起的一系列化学变化会最终导致细胞分裂。细胞分裂时,周期蛋白迅速被水解,浓度下降;在子细胞中周期蛋白又重新合成并积累,这样开始下一个周期。控制这个周期的分子机制,在从酵母到人的细胞中是完全一致的,细胞编程死亡是近年来的新兴的研究热点,个体生命的终结恰恰是为了整体生命的延续。与这一过程有关的酶和蛋白质在不同生物体中也是高度一致的,再次说明了生命活动在分子水平上的高度一致性。

细胞与细胞间以及与外界环境不断进行着物质交换和信息传递,这些都依赖于存在于细胞表面的或跨膜的蛋白质。这些蛋白质,接受外界信息,然后把信息传达到细胞内部,再引起一系列的变化,调节细胞的新陈代谢,以适应外部的环境。神经组织中的电流活动与膜的离子通道密切相关。这些离子通道都是跨膜蛋白,通过蛋白构象变化,控制离子出入

神经细胞。又如动物一般有极强的感觉能力,这是动物生存所不可缺少的,也是神经生物学研究的重要内容之一。视觉、味觉和嗅觉等都有自己的受体,这些受体也都是蛋白质。这些受体蛋白质不但有极高的专一性,并且以极高的亲和力与配体结合,这就是生物体感觉的分辨力和灵敏度的分子基础。细胞与细胞间以及与外界环境不断进行着物质交换和信息传递的分子基础在整个生命世界也是高度一致的。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深入到生命现象的核心和本质的阐明,是一个漫长的过程,已经经过了几代人的努力,并且仍将是生物学在 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。

3 基础研究与应用

分子生物学已对人民生活产生了巨大影响。分子生物学的兴起还不过 40 多年,它所取得的成果,特别是基因在不同个体,甚至在远为不同的生物种属之间的转移,已经在工业、农业及医药卫生等方面有了重要应用,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物界展现了前所未有的广阔前景。但从近年来的发展看,这还不过仅仅是一个开端,将来还必然会有更为广阔的发展。分子生物学成果在工业上的应用,产生了以基因工程为基础的生产生物制品的新兴工业。从一种生物体分离编码某个蛋白质的基因,即 DNA 片断,再人工重组到可以用发酵法大量生产的如大肠杆菌或酵母的基因中去,使其在大肠杆菌或酵母的细胞中表达生成这个蛋白质,以达到大量生产的目的。随后发展起来的蛋白工程则是分离出某个蛋白质的基因之后,在体外加以改造,根据三联密码,把这个 DNA 序列中编码某一个氨基酸的密码子,改变成为编码另一个所需要的氨基酸的密码子;或者用合成 DNA 的方法

直接合成基因,从以上两种方法都可以得到在自然界原来并不存在的 DNA,再用和上面所说的类似的方法,引入大肠杆菌或酵母的基因中进行表达,以达到大量生产的目的,得到具有新的特性的在自然界原来并不存在的蛋白质。

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。农作物以及家畜品种的改良,现在可以用定向引入有关基因的方法进行,这就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。例如在农作物中,已经成功地对马铃薯进行了改造,不但使其获得了抗病毒基因,也得到了高蛋白质含量的马铃薯新品种。把一个蛋白水解酶抑制剂基因引入烟草之后,使得以烟叶为食的害虫不能消化其中的蛋白质而不能繁殖,这样这一品种就获得了抗虫害的能力。对蕃茄的基因改造,得到了比较不易软化和擦伤的品种,因此可以在成熟后收获并且保存较长时间,也避免了过去在成熟前收获因而口味不好的缺点,现产品已经在美国上市。虽然植物基因工程的应用还刚刚开始,但为农作物的大量增产和品种改造,例如固氮基因的转移等,提供了无法估量的发展前景。

分子生物学的进展为认识癌症发病原因,从而彻底征服癌症提供了新的可能性,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,下一世纪的生物学将是在对生命活动的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,完全可以和本世纪初物理学所引起的变革相比,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。它不仅现在是自然科学中发展最迅速的领域,到 21 世纪,它仍将毫无疑问地是自然科学领域中的带头学科。

DEVELOPMENTAL TREND AND PROSPECTS OF LIFE SCIENCES IN THE 21ST CENTURY

Zou Chenglu

(Institute of Biophysics, CAS, Beijing 100101)

Abstract Based on new achievements and progress of life Sciences, this paper proposed that molecular biology, biochemistry and biophysics are not only the fast developing sciences in these years, but also the leading research fields in the 21st century.

Key words molecular biology, biochemistry, biophysics