

## 二、分子生物学诞生的学术背景

分子生物学在第二次世界大战后飞速发展有它的深厚学术背景和历史渊源而非一日之功。

三四十年代生物化学的成就及其与遗传学相结合的研究，对分子生物学从遗传学打开突破口产生了重要的作用。30年代，生物化学在新陈代谢基本途径和酶的化学本质方面的研究成就，促使遗传学的研究从基因同生物体外部各种性状变化之间的关系，深入到基因对生物体内新陈代谢的调节和控制。比德尔在1941年根据粗糙链孢菌的代谢闭锁遗传实验，提出的“一个基因一个酶”的学说，到1946年已经为生物学界普遍接受，一种蛋白质的生物合成是受一个基因控制的一对一的概念已经形成，为五六十年代破译遗传密码打开了思路。40年代，在艾弗里工作的影响下，生物化学家重新开展对核酸的化学组成的研究。1948年至1952年，奥地利生物化学家查加夫（E.Chargaff, 1905—）在美国哥伦比亚大学医学院进行了关于核酸中四种碱基含量的重新测定工作。他读到艾弗里的实验报告后，认为如果不同的生物种是由于DNA的不同，则DNA的结构必定十分复杂，否则难以适应生物界的多样性。因此他对列文的“四核苷酸假说”所根据的核酸内四种碱基含量相等的事实产生了怀疑。他利用了比列文时代更精确的纸层析法分离四种不同的碱基，用紫外线吸收光谱作定量分析，经过多次反复，终于得出了不同于列文的结果。实验结果表明，在DNA大分子中，首先嘌呤碱基（腺嘌呤和鸟嘌呤）的数量总是等于嘧啶碱基（胞嘧啶和胸嘧啶）的数量，其次腺嘌呤碱基的数量等于胸嘧啶碱基的数量，而鸟嘌呤碱基的数量等于胞嘧啶碱基的数量。查加夫在自己的论文中明确指出：“这些结果可以用来否定四核苷酸假说。”由他在1950年宣布的这个信息对建立沃森—克里克（Watson—Crick）的DNA模型有决定的价值。此外，英国生物化学家托德（T.R.Todd, 1907—）于1952年解决了核酸化学结构中长期混乱的难题，明确地提出核酸是由磷酸二酯键（一个酯键是同核糖的第三个碳原子相连接，另一个酯键是同相邻的核苷酸中核糖的第五个碳原子相连接）把一个个的核苷酸连接成一条长链。

生物大分子晶体结构分析的研究主要是在英国剑桥大学物理学家布拉格父子对无机化合物小分子晶体结构分析基础上建立起来的。20年代末，W·L·布拉格的学生阿斯特伯里和贝尔纳（J.D.Bernal, 1901—1971）曾用X射线衍射方法分析头发、羊毛等的结构。30年代末，他们又对烟草花叶病毒和核酸的结构进行了分析，结果表明蛋白质和核酸都是有一定折叠卷曲的长纤维，当然由于仪器精确度的限制，结果只是初步的。从30年代末到50年代，佩鲁茨和肯德鲁在剑桥利用X射线衍射分析方法，研究血红蛋白和肌红蛋白的分子结构。不仅表明了蛋白质结构的巨大复杂性，而且更重要的是表明了如何通过三维结构的知识来解释分子的功能问题。佩鲁茨和肯德鲁的工作，对于后来核酸研究的发展有重要意义。他们的结论强调了研究三维结构是理解分子功能的关键这一论点的重要性。

美国加州理工学院的化学家鲍林多年从事晶体结构分析工作，由于受到摩尔根等工作的影响，对生物大分子产生了兴趣，从30年代中期着手研究蛋白质的晶体结构。40年代初他进一步肯定了肽键是蛋白质的基本结构，同时提出了还有一种较弱的氢键存在于缠绕的肽链中间。肽链由于氢键的作用呈

-螺旋型。这方面的工作是 DNA 双螺旋结构建立的直接实验基础。

在这里，还需要提及薛丁谔的《生命是什么？》一书的作用。这是 1944 年在英国出版的一本小册子，副标题是“活细胞的物理观”。这本书一经出版，即广为流传。该书用量子力学的观点论证基因的稳定性和突变发生的可能性。书中提出了一个科学的预测，认为必定有一种由同分异构的连续体构成非周期性晶体，其中含有巨大数量的排列组合，构成遗传密码的稿本。该书还用统计物理学中有序、无序和熵的概念分析生命现象。薛丁谔在书中明确表示，生命物质的运动必然服从于已知的物理学定律。

薛丁谔认为，经典物理学和化学对解释生命现象的无能为力，并不意味着这些科学无助于解决生物学问题。事实恰恰相反，对生命的研究可能展示出自然界的新前景，而这一前景现在则由于物理学家仅限于研究无机现象而未能看到。正如经典物理学不得不修改它的解释准则以说明量子现象那样，今天，它又不得不进一步修改它的准则以说明生命现象。薛丁谔意识到，他的思想可能包含着生命遵循着与旧的生机论相似的不合理的模式这种含义，所以他特别指出，生物学和物理学的主要问题不是有机体是否通过产生（例如比它们摄入的更多）能量而违抗热力学定律的问题。显然，它们并非如此。真正的问题是信息传递问题：信息如何被编码？在从一代细胞到另一代细胞的大量传递中它如何保持稳定？偶然的变异又如何产生？在物理学家和化学家的无机世界中，无论何处都没有与这些现象相对应的东西。

薛丁谔的结论是，“生命物质在不违背迄今为止已确定的物理学定律的同时，很可能还包含着迄今还不明了的物理学的其他定律。一旦这些定律被发现，就会像先前发现的定律一样，将成为这门科学（即物理学）整体的一部分。”新的物理学将在生物学的研究中形成，正像它过去从量子现象的研究中形成一样。

该书的唯一目的却是想从复杂的生命物质运动中发现未知的物理学定律。这实际上概括了 30 年代物理学界对生命物质运动和对遗传学问题感兴趣的原因所在。虽然物理学家的目的至今并未实现，却启发了人们用物理学的思想和方法探讨生命物质运动的兴趣。一些知名的分子生物学家，从物理学转向生物学研究的动机，和读这本书有一定的联系。于是，有人把这本书比喻为从思想上“唤起生物学革命的小册子”。

总之，40 年代，围绕着基因的物质基础（包括 DNA 的结构）和基因的自我复制这两个中心问题，以核酸的遗传功能为突破点，进行了多路探索，学术思想活跃，研究硕果累累，预示着重大突破的来临。