



生物物理遗传学

王身立

(湖南师范大学教授,长沙 410006)

生物物理遗传学是生物物理学与遗传学相互交叉、相互渗透而形成的一门新型边缘学科。它拓展了物理学的应用领域,也为生物学特别是遗传学提供新的研究方法。本文拟对生物物理遗传学作一简介。

一、生物物理遗传学发展简史

生物物理遗传学中某些概念的历史渊源,最早可以追溯到孟德尔遗传定律的重新发现者之一、突变概念的提出者、荷兰遗传学家德弗里斯(H. DeVries)。1904年,德弗里斯在美国纽约冷泉港所作的一次学术报告中,预言“X射线和镭射线可以穿透活细胞的内部,使生殖细胞中的遗传粒子发生突变。”1925年,前苏联的纳德森(G. A. Nadson)等人用X射线处理真菌,获得了新的变异类型。1927年,美国遗传学家缪勒(H. J. Muller)对X射线的人工诱变作用进行了系统而详尽的研究,并且发展出一套检测突变的有效方法,因而荣获1946年的诺贝尔生理学及医学奖。可以说,缪勒开创了放射遗传学这一新的研究领域。

1932年,著名的丹麦物理学家、诺贝尔奖获得者玻尔(N. Bohr),在哥本哈根举行的国际光疗会议上发表了题为“光和生命”的著名演讲,应用物理学的概念来解释生命现象。在当时,人们很难理解玻尔这些科学思想的意义,一些参与听讲的生物学家甚至不知所云。然而,玻尔以一种天才的直觉能力,借助于量子力学的范例,预感到在生物学中将有某些新的发现。这无疑给人们一种深刻的启示,并向当时的物理学家和生物学家提出了挑战。

玻尔的研究生、德国物理学家德尔布留克(M.

Delbruck)受到这个著名演讲的触发,使他“对于广阔的生物学领域将揭示的前景充满了热忧,并准备迎接挑战”,转而研究生物学,“选择了一条把遗传学与物理学结合在一起的道路。”1935年,德尔布留克与苏联遗传学家梯莫非也夫-雷索夫斯基(Timofeeff-Ressovsky)和物理学家齐默尔(K. G. Zimmer)合作,应用物理学概念研究果蝇的遗传突变现象,建立了一个突变的量子力学模型。他们三人共同署名的论文题为“关于基因突变和基因结构的性质”,刊登在德国哥廷根的科学协会通讯上。这篇论文的观点代表了德尔布留克早期的生物学思想,可以认为是量子遗传学或亚分子遗传学的最早端倪。后来德尔布留克由于研究噬菌体遗传学贡献卓著,曾荣获1969年的诺贝尔生理学一医学奖。

德尔布留克早期工作中关于基因突变的量子力学模型,激发了另一位诺贝尔奖获得者、著名的奥地利物理学家、量子力学的奠基人之一薛定谔对生命问题的兴趣,使他对于将物理学理论应用于生物学充满了乐观和希望。1943年,薛定谔应邀在爱尔兰的都柏林大学作了题为“生命是什么?”的一系列演讲,讲稿于次年汇册出版,在科学界引起了强烈的反响。薛定谔在《生命是什么?》(副标题为“活细胞的物理学观”)这本小册子中开宗明义地宣称,他的目的是希望探索这样一个重大的理论问题:“在一个生命有机体的空间范围内,在空间和时间上发生的事件,如何用物理学和化学来解释。”

在《生命是什么?》一书中,薛定谔最先提出遗传密

六、清除那些超自然观念的尘埃,回到“神经的人间”

物理科学和神经科学携手,按照能外部去理解我们脑的逻辑和原理的新逻辑来探索脑。我们将会理解脑是如何工作的,个性是如何产生的,人类又怎样成为有感情的有社会性的有思想的生命体?将会理解进化的、遗传的、发育的、训练和刺激依赖的、物理的、化学的、计算的脑的工作原理。这将使我们清除那些超自然观念的尘埃,在“神经的人间”(注:这是一本关于脑的极为畅销的名著)重新找回我们的内心世界,而且最终

地跨越在生物学与社会学之间,大脑与灵魂之间的鸿沟,实现对自然和人类自身的更高层次的认识飞跃,实现从必然王国向自由王国的再一次的飞跃。在未来世纪的脑探索中,将充满奋斗、论争和进步,将会有新的发现、新概念的引进,新思想的提出,新技术的开拓,新的里程碑的出现。同时,必然伴随着新的更伟大的科学革命——智能革命的到来。那些既有深刻的物理学思考,又有数学和计算的技巧,又有神经生物学悟性与直觉认识的年青人,将是迎接这场挑战的前峰。

码传递的概念,并且认为这种密码贮存在“非周期性晶体”——具有亚显微结构的染色体纤丝中。薛定谔说,这种贮存着密码的非周期性晶体,正是生命的物质载体。这简直可以说是薛定谔对后来发现的遗传物质 DNA 特性的预言。一般的无生命物质的晶体,总是由一定的晶格结构周期性地重复排列而成。DNA 分子中虽然也存在核苷酸单体排列的重复顺序,但主要的一级结构是“非周期性”的单一顺序(这里说的是 DNA 中核苷酸的排列顺序,而不是指 DNA 分子的空间构型),唯其如此,才能贮存大量的信息。

薛定谔应用热力学和统计力学等物理学理论来解释生命的本质,最先提出负熵的概念及其与生物生长和进化的关系。他的“生物赖负熵为生”(或译“生物以负熵为食”)的名言,至今仍然脍炙人口。

薛定谔的《生命是什么?》比玻尔的“光和生命”的演讲影响更大,吸引了一大批优秀的物理学家转向生物学的研究,DNA 双螺旋模型的提出者克里克(F. H. Crick)就是其中之一。克里克曾经这样评价:“对于那些在第二次世界大战后进入到这个领域的研究者来说,薛定谔的小书似乎曾产生了特殊的影响。其主要观点——生物学需要用化学键的稳定性和量子力学来解释这一点,只有物理学家才会理解。这本小书写得非常出色,它用一种激动人心的方式表达了这样一种思想:在生物学中,分子的解释不仅是十分需要的,而且它们就在眼前。这就吸引了那些原先根本就不会进入生物学领域的人们。”

本世纪 40 年代末期,诞生了控制论和信息论,导致人们应用控制论和信息论的概念来探讨遗传学中的某些理论问题。在这种气氛的刺激下,同时由于受到薛定谔关于遗传密码思想的启发,著名的美籍俄裔科普作家兼理论物理学家盖莫夫(G. Gamow),在 1954 年通过排列组合的计算,从理论上预言了遗传密码子是核苷酸的三联体。

60 年代以来,由于遗传密码的解读成功,分子遗传学突飞猛进,熠熠生辉,以致掩盖了生物物理遗传学的发展倾向。这时候,仅仅放射遗传学还在继续发展。这主要是由于解决某些实际问题的需要:对于射线作用于人体而引起的遗传物质损伤以及致癌效应,需要进行防护;在农业上和微生物发酵工业上,则需利用射线来作为诱变育种的一种有效手段。此外,对于激光和微波等的遗传学效应,国内外都开展了研究。

其实,散见于国内外书刊中若干领域的资料,早就可以总括起来组成生物物理遗传学这样一门新学科,并编写成书。之所以长期无人从事这一工作,可能是由于分子遗传学光辉的掩盖作用吧。但分子遗传学的进一步发展,必然要向分子以下的层次(亚分子层次,即原子、电子的层次)继续深入,同时,近年来被称为“第三次浪潮”的新技术革命正在兴起,信息科学和

系统科学格外引人注目,运用控制论、信息论、系统论的概念从整体的和综合的观点来研究遗传学问题,已经成为遗传学发展的一个重要方面;加上放射遗传学的发展和激光、微波等的遗传学效应研究,生物物理遗传学的脱颖而出已经是必然的和不可避免的了。

1967 年,笔者曾构思过一份生物物理遗传学提纲。1978 年发表的《数理化与遗传学》一文(载《遗传与育种》1978 年第 1 期)中的“物理学与遗传学”一节,事实上就是对生物物理遗传学的一个简介。70 年代以来,笔者曾在理论生物物理遗传学这一领域进行了若干探讨。1983 年 9 月底,在上海市生物物理学术报告会上,笔者正式报告了“生物物理遗传学”这个新的边缘学科的名称和纲目。这份纲目后来曾收入 1985 年出版的《控制论与遗传进化问题》一书中。事实上,该书已经包含了生物物理遗传学的相当一部分内容。

1992 年,笔者著述的《生物物理遗传学》一书由湖南科技出版社出版。1993 年,“生物物理遗传学”作为研究生课和本科生的选修课,在湖南师范大学生物系正式开课。至此,生物物理遗传学作为一门新学科已渐成雏形。

下面对生物物理遗传学的主要内容作一简要介绍。

二、生物群体融合对熵变的影响

在现代物理学中,理论物理是一个庞大而且重要的分支领域。作为生物物理学的分支领域,60 年代初也出现了理论生物物理学。那么,生物物理遗传学中当然也应该有理论生物物理遗传学作为它的重要组成部分。在笔者著述的书中即以“理论生物物理遗传学”作为第一编。限于篇幅,这里仅介绍生物群体融合对熵变的影响,以示一斑。

设有 k 个生物群体,其中有 l 种遗传基因。在第 i 个群体中第 j 种基因的频率为 $p_{ij}(i=1,2,\dots,k; j=1,2,\dots,l)$ 。其基因熵可用信息论的申农公式计算: $H_i = -\sum_{j=1}^l p_{ij} \log_2 p_{ij}$ 。 H_i 是 $[0,1]$ 区间的凸函数。凸函数有一个重要性质,即:平均值的函数 \geq 函数的平均值。

上述 k 个群体相互融合成一个大群体后,大群体的基因频率等于原来 k 个群体的平均基因频率,而大群体的基因熵则为原来 k 个群体的平均基因频率的申农函数。根据凸函数的性质,融合后的基因熵 \geq 原来 k 个群体的平均基因熵,亦即群体融合往往导致基因熵增加。

基因熵是生物群体遗传混杂程度的一种量度。融合导致熵增加,即混杂度增加,是对抗进化的因素。只有通过选择作用(包括自然选择和人工选择)提供信息或负熵,才能导致生物进化。

三、亚分子遗传学

生物科学由描述科学向精确科学的方向发展,由宏观到微观是一个很重要的方面。当现代遗传学发展到分子水平之时,再进一步向亚分子水平,即原子和电子运动的水平发展,是一个符合逻辑的必然趋向。

生物大分子本身的稳定性、反应活性以及在贮存、传递能量和信息等方面的性质,与大分子内部的原子运动,特别是电子运动密切相关。为了进一步了解生物机能和生命现象,从分子水平继续向大分子的或分子聚集体的电子领域深入,是十分必要的。

生物体内的遗传物质脱氧核糖核酸(DNA)依靠电子激发能来传递能量和信息。生物活细胞内电子激发能的转移方式,目前一般认为有:共振转移(电磁偶联)、重叠转移、络合物电荷转移、半导性能带电子转移、激子转移、自由基、质子转移和氢键等等。电子激发能的这些转移方式,在大分子DNA中都有可能存在。这就有可能使得遗传物质利用灵活的而且振动组合方式多种多样的微活性能量形式来传递信息。DNA在复制其本身以及转录信使核糖核酸(mRNA)时,很可能就是利用多种多样的电子激发能转移方式来传递其模板信息的。

DNA除了以其核苷酸的线性排列顺序贮存遗传信息之外,还能以模板活化或不活化的状态贮存环境的信息(但后者不能遗传!)。环境因素可以改变DNA的模板活性,促进或抑制DNA的活动。当这些环境因素不复存在时,DNA分子的模板活性可能仍然维持在经受这些因素作用之后的状态。也就是说,环境因素的影响,造成一种分子性的痕迹,成为DNA模板活动或不活动的“开关式”信息而记录下来,即成为一种分子性的“记忆”(虽然这种“记忆”并不遗传给子代)。

动物和人类的神经性记忆很可能就是脑细胞中的基因(DNA的功能区段)模板被激活的结果。这就是笔者在1982年《生物科学动态》第5期发表的“广义记忆及其分子与亚分子机制”一文中最先提出的关于记忆的“基因选择性激活”理论,目前已逐步被国内外科学界所接受。

笔者推测,某些记忆一旦形成,有关的脑细胞(神经元)中一系列的基因就处于启动状态而表现模板活性,不断转录mRNA并进而转译蛋白质或多肽,并且在神经元中形成一种DNA、mRNA和蛋白质的空间有序分布。在这种有序分布中,三线态的电子激发能就由DNA通过mRNA向蛋白质进行传递。这样,记忆的化学性痕迹便转化为物理过程,表现为神经元的电活动,通过神经纤维进行传导。于是,记忆信息就回忆出来了。

人脑的记忆容量比电脑要大 10^7 倍,相当于5亿多本书。因此,研究人脑的记忆物质,有可能为研制电脑中记忆容量更大的信息存贮物质提供宝贵的启示。有人设想,模拟DNA的特性来研制新型信息存贮材料,甚至设想用类似DNA的材料来制造电脑的记忆元件。例如,布拉斯柯姆(Brascomb)说:“在未来不超过100年的时间内,有可能用类似DNA的某些材料制造生物晶体计算机。”美国贝尔电信研究所也在研究DNA。他们说:“当然,我们并不打算把电缆连接到DNA分子上,但我们却想从中得到启发。”

四、物理因素对遗传物质的作用

物理因素对遗传物质的作用,也是生物物理遗传学的一个重要方面。遗传物质DNA与其他生物大分子相比,具有高度的稳定性,一般不容易发生变化。正如著名物理学家薛定谔所说,外界因素如果要引起生物的遗传物质发生突变,必须越过一个很高的能垒,高能辐射足以越过这一能垒,因而人们首先发现了高能辐射对遗传物质的诱变作用,并由此逐渐发展出“放射遗传学。”

紫外光的能量高于可见光,也具有诱变作用。紫外光对细菌诱变与致死的最有效波长为 2.65×10^{-4} mm,恰与DNA对紫外线的最大吸收波长一致。这一事实被视为DNA是遗传物质的佐证之一。紫外光能诱导DNA分子中形成胸腺嘧啶的二聚体,从而产生突变。

可见光本身对DNA通常没有诱变作用,但利用荧光物质的光敏化作用可以使可见光成为一种诱变因素。

红外光的光量子比可见光更小,本身没有诱变作用,也不能使荧光物质发生光敏化作用。但红外光处理可以改变X射线对生物细胞内染色体的诱变频率。用动物(果蝇)和植物(紫鸭跖草)所作的实验都证实如此。

一般认为,红外线之所以能改变X射线引起的染色体断裂频率,是因为红外线事先处理削弱了染色体的结构,使之对X射线更为敏感。事后的红外线处理,则可能使X射线引起的一些染色体的潜在断裂在再增加红外线的能量后,转变成现实的断裂。

笔者将紫外光、可见光、红外光等因素对遗传物质的作用这一研究领域概括为“光遗传学”(photogenetics),既作为生物物理遗传学的一个分支,也是“光生物学”(photobiology)的一个分支。

生物物理遗传学是沟通物理科学与生命科学的一座新的桥梁。笔者热切地期待这一正在形成中的雏形学科能引起更多人的兴趣,大家共同努力,促使它迅速发展。