科普

兜兜转转的人类基因认知路

李旭

(中国科学技术大学生命科学学院, 合肥 20026)

在我们的成长路上, 可能都曾经接触过这样三个问题, 那就是: 我是谁? 我从哪里来? 我要到哪里去?

为了解答这三个人生和哲学的终极问题, 千百年来, 无数才智之士前赴后继、殚精竭虑, 在历史长河中绽放出了各自的光彩。但您可能不知道的是, 我们今天日常生活中每个人都熟悉的一个词——基因, 居然也是在回答这三个问题的过程中慢慢形成的。

关于我们“人类是从哪里来”这个问题的答案, 不同时代、不同国家、不同民族、不同宗教有着不同的解答。但在1809年法国生物学家拉马克出版《动物学哲学》、1859年英国博物学家查尔斯·达尔文发表《物种起源》之前, 神创论思想基本上统一天下。在那种大背景之下, 无论是“用进废退”的获得性遗传还是“适者生存”的进化论, 都像是一道又一道炽烈的阳光, 拨开了笼罩在生命起源问题上的宗教迷雾, 颠覆了人类对自身起源的认知! 那种拨云见日的壮阔, 今天回想起来依旧让人为之战栗!

在此之后, 孟德尔的豌豆, 摩尔根的果蝇, 比德尔的红色面包霉菌, 格里菲斯和埃弗里的肺炎双球菌, 赫尔希和蔡斯的噬菌体, 米邱林的园艺果蔬, 沃森、克里克还有富兰克林的DNA分子双螺旋结构, 伯格、博耶、科恩的基因重组, 还有后来集全球之力共同完成的人类基因组计划、结构基因组计划、表观遗传学等, 终于帮我们揭开了生命演化路径上一层又一层薄纱, 让我们离“我从哪里来”这个问题的答案越来越近。

但事实上, 作为遗传基础的基因, 无论是概念还是名字的提出, 本身就经历了漫长的演化。在达尔文的著作里, 仅在逻辑推理层面认为应该有“遗传因素”或“遗传因子”(Factor)的存在。1889年, 荷兰生物学家雨果·德弗里斯提出, 生

物的每一个外部性状都是由细胞内一种看不见的特殊颗粒决定的, 他称呼这种遗传颗粒为“泛生子(Pangene)”。1909年, 丹麦遗传学家威廉·约翰森为了方便孟德尔遗传学说的传播, 在《精密遗传学原理》这本书中, 将Pangene一词缩短成了Gene, 用来统一表述孟德尔的“遗传因子”。1915年, 摩尔根在经典著作《孟德尔遗传的机制》(The Mechanism of Mendelian Heredity)中, 用Gene这个词取代此前学术界常用的Factor。到1926年, 摩尔根总结自己20余年来研究成果, 正式出版了《基因论》(The Theory of the Gene), 这才让基因这个称谓真正传遍世界。

而我们对于基因这个概念的理解, 其实也一直在经历碰撞、修正和一次次重塑!

早在公元前350年, 亚里士多德就认为, 遗传是以信息形式传递的, 但这种信息到底是什么样的, 一直没人知道。直到1865年, 孟德尔发现, 遗传单元是独立的, 基因作为一种“独立且不可分割的基本遗传单位”的概念才由此产生。

但在基因的本质是什么都没搞清楚的情况下, 达尔文的表弟、英国科学家弗朗西斯·高尔顿就已经根据基因的概念推导出了“基因决定论”的观点, 把性格、气质、冲动、焦虑、性取向、心理应激反应等这些决定了“我之为我”的因素, 打上基因的烙印, 并据此提出了“优生学”, 还发表演说认为, 应该把优生学当作某种宗教引入国民意识中。此时的高尔顿可能完全预想不到, 他的观点, 将在未来的日子里给人类带来何等巨大的恐怖。

1915年, 摩尔根发现了遗传连锁和互换规律, 确定基因所在的位置就在染色体上。

但新发现在推动科学发展的同时, 也为“优生学”运动注入了一针强心剂!

1927年, 美国法院同意对被判定为“智

障”“先天残疾”等类型的“劣等人”施行强制绝育手术。存在智力问题的可怜女孩卡丽·巴克，被施以“第一例依据绝育法实施的手术”。而这项今天看来匪夷所思的法案在美国居然直到1977年才被废止。

在欧洲，情况则更为糟糕。基因学说甚至一度成为了某种潜在的政治与文化工具！纳粹于1934起草了具有种族净化目的的纽伦堡法案，并于1933–1939年间，持续发动种族卫生运动，排斥、迫害、清洗犹太人。而对于其他具有“遗传缺陷”的国民，监禁、绝育或是施行安乐死的“净化基因库计划”也在疯狂的推进。

在战争阴霾笼罩之下，加拿大裔美国科学家奥斯瓦尔德·埃弗里，于1944年证明DNA是遗传信息携带者。1952年，英国晶体学家罗莎琳德·富兰克林通过实验获得了DNA的X射线衍射图。同年，美国细菌学家阿尔弗雷德·赫尔希和玛莎·蔡斯通过T2噬菌体侵染实验再次证实，DNA是遗传物质。1953年，25岁的博士后詹姆斯·沃森和37岁的在读博士生弗朗西斯·克里克，破解了富兰克林的衍射图，发现了DNA双螺旋结构。

在此基础上，人类对基因的理解迈上了快车道：1960年，发现基因通过RNA发挥作用；1963年，三联体遗传密码被破译；1973年，美国生物化学家保罗·伯格、赫伯特·博耶、斯坦利·科恩构建出“DNA重组”技术；1976年，科学家证实基因突变是致癌元凶；二十世纪八十年代，基因克隆与基因扩增技术问世。

第一代基因操作技术的问世，让欧美国科学家围绕人类疾病相关基因的定位和治疗掀起了一波研发狂潮，21世纪也被预言将成为“生物工程的世纪”！但随着1999年美国男孩杰西·基辛格死于基因治疗，基因治疗研究陷入低谷，而越来越多的有识之士也意识到：人类对基因依旧所知甚少。

在这段艰难的岁月里，人类基因组序列草图于2000年被绘制完成。但真正手捧人类基因组序列这本厚厚密码本的时候，科学家们突然发现想搞清楚这本天书里到底记录了怎样的秘密远非此前

以为的那么简单。但在艰苦解读基因组的过程中，结构基因组、蛋白质组、表观遗传学、非编码RNA等全新基因领域得以不断拓展，让我们对人和基因的关系有了全新的了解。原来，基因无法独自决定一切，人类这种生物体是由基因、环境以及基因和环境的交互作用共同决定的！“先天”和“后天”共同成就了每一个独一无二又存在无限可能的我们！

通过解读人类基因组，我们对于人类起源和迁徙的理解在2008年被改变。精神分裂症、躁郁症与自闭症基因于2013年被发现。到2015年，可以“编辑”并且改变人类基因组的新方法相继出现，人类第一次掌握了能在活体中大规模删减、添加、擦除、修改基因的能力。随之而来的就是遗传病基因编辑疗法、基因编辑器官培育、基因编辑预防常见病等概念的爆火，以及包括了“复活远古猛犸象”等一系列相关创业故事的不断涌现。2023年12月，美国食品和药物管理局批准的首个基因编辑治疗药物Casgevy上市，属于基因的全新时代正式宣告到来！

但新的时代，基因带给我们的除了生的希望，还有更多不得不去担心的隐忧。

首先，在健康层面，基因编辑疗法的售价依旧堪称天文数字，只有最顶级的富豪才有实力购买这些产品。这会不会催生因为财富和权力上的差异而产生新的不平等？

其次，在技术层面，基因编辑的脱靶问题依旧无法避免，治疗疾病的同时可能会埋下致癌的风险，其中的利弊如何衡量，哪些疾病更值得使用这类技术，值得我们深思。

另外，对基因的编辑，是会被有效约束在救死扶伤的范围，还是会延伸到军事用途，甚至制造超人、实现部分人的永生？

潘多拉的盒子已经被打开，未来的人类，需要有更多的勇气和智慧，去面对新的“基因时代”的各种复杂挑战！

(配套科普视频请全网搜索“李旭的散装生物学”科普账号)