

一颗被埋没的珍珠

——纪念罗莎琳·富兰克林

罗 洪, 罗静初

(北京大学生命科学学院 北京大学生物信息中心, 北京 100871)

1953年4月25日,英国自然杂志(Nature)发表了沃森(James Dewey Watson, 1928-)和克里克(Francis Harry Compton Crick, 1916-)的著名文章“核酸的分子结构”(Molecular structure of nucleic acids),提出了DNA分子双螺旋结构模型。这是现代遗传学乃至整个生命科学发展历程中最重要的里程碑之一,而他们也因此与莫里斯·威尔金斯(Maurice Hugh Frederick Wilkins, 1916-)分享了1962年度诺贝尔医学和生理学奖。也许很少有人知道,在20世纪50年代初期探索DNA分子结构的竞赛中,沃森和克里克曾经落在一位女科学家的后面。她就是著名的英国生物化学和生物物理学家罗莎琳·富兰克林(Rosalind Franklin)。可以说,没有罗莎琳的重要贡献,DNA结构的揭示很可能会推迟几年。不幸的是,这位略带传奇色彩的女性英年早逝,她的贡献也随之被淡忘。今天,在纪念DNA双螺旋结构模型发现50周年之际,缅怀这位曾经为DNA分子结构的发现作出了巨大贡献的女科学家,也许可以得到一些启示。

1920年7月25日,罗莎琳生于伦敦的一个犹太家庭。他的父亲是银行家,母亲也受过高等教育。童年的罗莎琳显示出一种与众不同的气质。作为家中最大的女孩,她的兴趣不在女孩们喜欢的洋娃娃身上,而是更愿意在家中的手工作坊里干些技术活。父母都希望她长大以后献身慈善事业,但她却对研究自然科学更有兴趣,为此也常常和父母产生矛盾。尽管童年时一帆风顺,罗莎琳并没有因此成为一个娇生惯养的富家千金,这可能要归功于父母对她的良好教育。从圣保罗女子学校(St. Paul's Girls' School)毕业后,罗莎琳进入剑桥大学纽汉姆女子学院(Newnham College, Cambridge)攻读物理和化学。

1941年,罗莎琳从剑桥毕业后得到一笔奖学金从事气相制版技术的研究。当时正值二战,她觉得应该为反法西斯战争做点贡献,于是将自己的研究目标锁定在碳元素上。她花了一年时间,对煤的燃烧特性以及碳元素转化为石墨的机理进行了比较深入的研究。1942年,她又到英国煤炭应用研究协会从事碳纤维研究。在不到5年的时间里,罗莎琳发表了5篇论文,对高强度碳纤维的发现和利用以及核反应



罗莎琳·富兰克林

(Rosalind Elsie Franklin, 1920—1958)

(图像来自于 www.spartacus.schoolnet.co.uk)

堆的关键部件石墨棒的发明具有很大价值。1947年,她到法国国家化学实验室学习刚刚推广应用的X射线晶体衍射技术,并利用这一技术继续对于碳元素的研究。在著名晶体学家雅克(Jacques Mering)的指导下,凭借自己的努力和良好的学术背景,也许还包括女性特有的细致和耐心,罗莎琳很快就成了晶体衍射方面的专家。

1951年,伦敦大学国王学院(King's College)的约翰·伯纳尔(John Randall)邀请罗莎琳到他那里工作。他的一位研究生对DNA分子作了初步的X衍射试验,伯纳尔希望一位经验丰富的晶体学家对实验结果进行深入分析。当时,学科交叉已经开始形成,以前被认为是毫不相干的一些领域开始互相影响。1944年,量子力学奠基人薛定谔(Erwin Schrödinger, 1887—1961)在他所著的《生命是什么》(What is life?)一书中提出了他对遗传物质的思考,并鼓励物理、化学

等其他领域的科学家对此进行研究。此书影响了一大批各个领域的科学家,罗莎琳也在其中。她认为探索 DNA 分子结构的意义重大,必将产生深远影响。因此,她停止了多年来对碳元素的研究,转而投入到用 X 衍射探索 DNA 分子物理结构的研究。当时,对 DNA 分子的研究只有很少的资料可以参考,而且 X 衍射实验过程十分繁琐枯燥,一次实验往往要持续几个小时,而且很可能因为得到的图像不清晰而前功尽弃。凭借多年丰富的经验和细致耐心的工作,罗莎琳很快就取得了突破性的进展。她敏锐地认识到,保持一定湿度对于得到清晰的 X 衍射图像有很大帮助。她把实验样品 DNA 分为 A 型和 B 型两种,并从 B 型分子的衍射图像得出 DNA 分子呈螺旋状的正确推论。根据 DNA 分子很容易失水,而且基于水分子很容易攻击磷酸根的事实,她推测出 DNA 分子的磷酸根骨架处于螺旋外侧,而碱基处于螺旋内侧。她的这一推论,在认识 DNA 分子的结构上是非常大的突破。不久,罗莎琳到剑桥作学术报告,引起了当时正在那里的沃森和克里克的注意。他们两人长期以来都在做蛋白质晶体 X 衍射的研究,同时对 DNA 分子结构也有浓厚兴趣。但是由于没有得到清晰的 X 衍射图像,他们的研究进展甚微。听了罗莎琳的报告,并看到了她所展示的 DNA 分子 X 衍射图像,沃森和克里克领悟到其中蕴含的学术价值。他们立刻着手对 DNA 分子结构进行更深入的研究,并于不久构建出第一个 DNA 分子的三维模型。这是一个三螺旋的结构,而且碱基位于螺旋的外侧。罗莎琳和威尔金斯看过他们的模型以后指出,由于他们低估了 DNA 的含水量,这个模型实际上是错误的。

1952 年,罗莎琳得到了 B 型 DNA 分子清晰的 X 衍射图像(DNA Photograph 51),这是一张具有里程碑意义的图像,因为它已经很清楚地显示出一种双螺旋结构。1953 年 1 月,威尔金斯把这张图片展示给了沃森和克里克。对于看到这张照片时的震惊感,沃森曾在《双螺旋》一书中这样描述:“看到这张照片的时候,我兴奋得不禁张大了嘴,脉搏也剧烈跳动起来。”有证据表明,罗莎琳并不知道自己的研究成果已经被展示给沃森和克里克了,她仍然在独立进行自己的研究。1953 年 2 月 24 日,她在自己的研究笔记里记录了自己对 B 型 DNA 分子三维螺旋结构的构想,这时,她已经十分接近打开 DNA 结构奥秘的大门了。1953 年 3 月 17 日,她完成了关于 DNA 结构的论文草稿。沃森和克里克在洞悉了 DNA 双螺旋结构的秘密之后,很快便在 Nature 上发表了论文。就在 4 月 25 日这一期上,也同时发表了威尔金斯的“脱氧戊糖核酸的分子结构”(Molecular Structure of Deoxy-pentose Nuclei Acids)和罗莎琳的“胸腺核苷酸酸钠盐的分子构象”(Molecular Configuration in Sodium Thymonucleate)两篇文章,为 DNA 双螺旋结构模型提供了有力的实验证据。罗莎琳根据 X 衍射实验结果,准确地推断出 DNA 双螺旋每 10 个碱基对为一个周期,距离为 34\AA ,螺旋直径为

20\AA 。毋庸置疑,没有这些确凿的实验数据支持,沃森和克里克的双螺旋模型也许只是空中楼阁。

有人认为,罗莎琳在国王学院研究 DNA 结构的 2 年多里,没有能和威尔金斯进行有效合作,也许为沃森、克里克的捷足先登创造了机会。但客观地说,这一过错主要不在她身上,50 年前英国社会的宗教、种族、妇女地位等因素,在某种程度上产生了无可置疑的影响。

值得高兴的是,对于这样一位贡献巨大的女科学家,今天已经得到了科学界的承认。英国女作家 Brenda Maddox 撰写了关于罗莎琳的传记,并在 Nature 杂志为 DNA 双螺旋结构发表 50 周年而发表的专刊上撰文,对罗莎琳给予很高的评价。罗莎琳不仅在揭开 DNA 结构的奥秘中曾经是默默无闻的无名英雄,而且在病毒结构的研究中,发表了 17 篇论文,第一次揭示了烟草花叶病毒的结构。不幸的是,1958 年 4 月,罗莎琳被病魔夺去了年仅 38 岁的生命。

罗莎琳热爱生活、热爱科学,她把自己短暂的一生无私地奉献给了她所热爱并为之不懈追求的科学事业。她在给母亲的信中写道:“我们不可能也不应该把科学和日常生活分隔开来。在我看来,科学从某种角度上可对生活给出解释。科学的基础是事实、经验和实验,过去如此,将来也必然如此。”

为表彰罗莎琳的功绩,伦敦大学国王学院将一座建筑物命名为“富兰克林—威尔金斯”楼,英国皇家学会设立了罗莎琳·富兰克林奖,主要奖励取得重大科学成就的妇女科学家。对此,英国剑桥南部基因组园区的人类基因组资源中心将改名为富兰克林中心。坐落在这一园区的,还有以两次获得诺贝尔奖的英国科学家桑格的名字命名的桑格研究所。

致谢:感谢北京大学朱玉贤教授对本文写作的支持和宝贵的修改意见。

参 考 文 献 (References):

- [1] Brenda Maddox, Rosalind Franklin—The Dark Lady of DNA [M]. Harper Collins, 2002.
- [2] Brenda Maddox, The double helix and the “wronged heroine” [J]. Nature, 2003, 421: 407.
- [3] Rosalind Franklin and the Double Helix (<http://www.physicstoday.org/vol-56/iss-3/p42.html>)
- [4] <http://www.spartacus.schoolnet.co.uk/SCfranklinR.htm>
- [5] http://www.accessexcellence.org/AB/BC/Rosalind_Franklin.html
- [6] http://www.bbc.co.uk/history/historic_figures/franklin_rosalind_elsie.shtml
- [7] <http://physicsweb.org/article/world/16/3/2>
- [8] <http://www.chron.com/cs/CDA/story.hts/ae/books/ch1/1663660>
- [9] <http://www.artbyhunter.com/artgallery/digitalart/rosalind-franklin.html>