

5年前看到网上开始流传着我写的关于“精卫”的一篇文章，谢谢网友们的热情和厚爱推荐这篇文章。最近一查，几乎所有网站都刊登的是当初文章的初稿。初稿的许多地方我并不满意，在之前的最后一稿，我做了一些改动和增加了一节，最后发表在2000年出版的《上下求索》一书中。这些年，不断有国内读者问精卫的最近研究结果。在《生命世界》的邀请和帮助下，我写出了精卫基因在最近7年的大部分研究进展，并同以前的《上下求索》中的一稿合在一起，以描绘出一个相对完整的故事。

基因起源中的精卫之谜 (上)

□ 撰文·供图 / 龙漫远

又北二百里，曰发鸠之山，其上多柘木。有鸟焉，其状如鸟；文首、白喙、赤足，名曰精卫。是炎帝之少女名曰女娃，女娃游于东海，溺而不返，故为精卫。常衔西山之木石，以堙于东海。

——《山海经·北山经》

(一)

许多年前，我在云贵高原一个绿竹满山、清溪环绕的贫困山村做农民。山民管我们这些下乡插队的知识青年叫“知二哥”。山民中的一位老人，曾在私塾读过线装书，因而做了公社的文书。他看不起我们这些从城里来的或回乡的中学生娃娃，因为我

们一本线装书也没读过。学校的和老师的所有线装书和许多非线装书都已经在早几年的文化大革命中被烧掉了。在一个深冬无聊的晚上，老文书摇头晃脑地为我们小声地背诵了精卫填海的神话，然后悄悄地告诉我们读点线装书不是坏事。故事之优美在我们这些知识青年——这个只具有嘲讽意义的名称——的一片知识贫瘠的大

脑中竟然都留下了十分深刻的印象。尽管如此我仍没想到，在我日后负笈美国，从加州大学到哈佛大学，再到芝加哥大学的十多年旅途中，竟会与这个神话结下了不解之缘。

(二)

在芝加哥大学我的实验室里，聚

集着一批来自美国、中国和其他几个国家的优秀的博士后研究员、博士研究生和本科生，在共同研究一个叫作“精卫”的基因和类似的基因。这个基因与我们所知的数百万分子序列已知的基因不同之处，是它年轻的生命和奇异的结构。生命的进化，常以百万年为基本的年龄单位（一岁）。此前发现的基因，年龄都在1000岁到3000岁之间，而“精卫”的年龄大约只有两岁。因此，我们第一次有机会考察一个基因的起源状况。一位美国同事打了个比方，说“精卫”基因就像宇宙之超新星爆炸的产物。

今天，人类已经知道许多有关自身存在的环境各个层次单位的起源过程。在宇宙水平上，英国剑桥大学的斯蒂芬·霍金（Stephen Hawking）所著的《时间简史》，描述了扣人心弦的宇宙起源图景。对地球的起源及演化，从19世纪英国地质学家查尔斯·莱尔（Charles Lyell）到今天的地球物理学家已对其40亿年的演变过程进行了详细的描述。在生命的层次上，自19世纪中叶查尔斯·达尔文（Charles Darwin）到现在，人类已经知道物种起源的许多奥秘。在特殊情况下，已能在实验室重现一个自然界已存在的物种起源的遗传演变全过程。

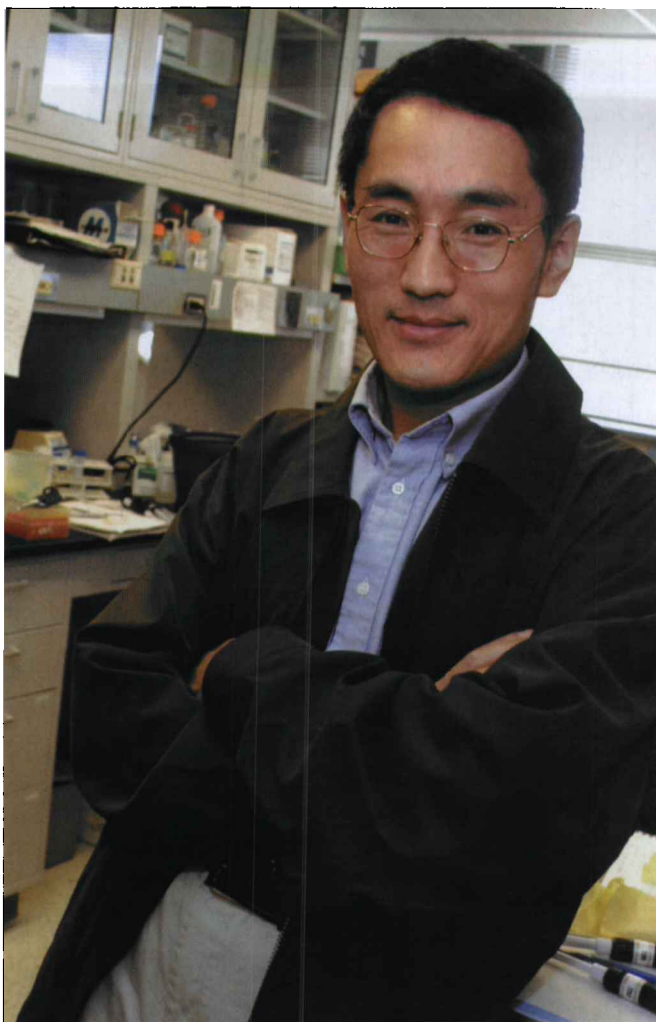
然而，直到1990年，人类却一直没有机会探究基因这一生命的最基本单位的起源之谜。在此之前，有几位学者曾作过思辨式的探索，如20世纪30年代芝加哥大学的舍沃·怀特

（Sewall Wright），70年代加州理工学院的菅野·乾（Susumu Ohno）以及我的老师、哈佛大学的沃尔特·吉尔伯特（Walter Gilbert）。但是他们都没有机会目睹一个新基因的起源。因为20世纪的生命科学还处在发现和调查基因的性质、回答“基因是什么”的阶段，对“基因从何而来”这样的问题，还无暇顾及。

随着分子生物学技术的进步，以分子生物手段研究进化问题在20世纪80年代成为可能。然而，我有机会研究基因的起源，则完全出于偶然。

（三）

研究一个新基因的起源过程，应该包括两个相互衔接的步骤。首先，我们要知道一个新的基因结构在自然界的某一生物个体产生的突变步骤。其次，我们需要知道这一单一个体的新基因扩散到一个物种所有个体的固定过程。观察新基因起源的两个步骤是一项极富挑战性的工作。因为，前者需要阐明分子突变的分子生物学机制，后者需要涉及复杂抽象的数学过



实验室中的龙漫远教授。

程。而在过去的研究中，这是生物学中两个互不交叉的领域。

更困难的是作为研究对象（新基因）必须很年轻。因为我们发现，基因的起源过程与人的个体发育过程有着相似之处。一个人在幼时相貌变化特别快，而到成人时期相貌变化则趋向缓慢。因而，用成年时的相貌判别推测幼时的相貌，可靠程度就不会高。同样，基因在产生之初，结构变化既大且快。所以用老的基因，如动植物共有的某些基因，去研究基因起源的早期特征是很难有准确结果的。因此，研究新基因起源的第一步，是找到自然界的物种中刚刚产生的年幼的基因，而且这样的基因还必须在基因起源的两个步骤中都保有鲜明的特征。

（四）

我的第一个新基因研究系统的建立是一个“无心插柳柳成荫”的过程。但这一过程的结果不仅阐明了前面所提出的两个重要问题，而且导致了对其他基因有意识的探索。这些新基因独有的特征以及在进化上的意义，吸引了许多基础科学工作者。为了让其他领域（如数学、物理、化学）的学者和一般读者能分享基因起源的知识，我将用尽量通俗的语言来介绍我们目前获得的研究成果。

1990年夏，我幸运地进入了加州大学戴维斯分校美国分子群体遗传学最优秀的学者之一查尔斯·兰格利

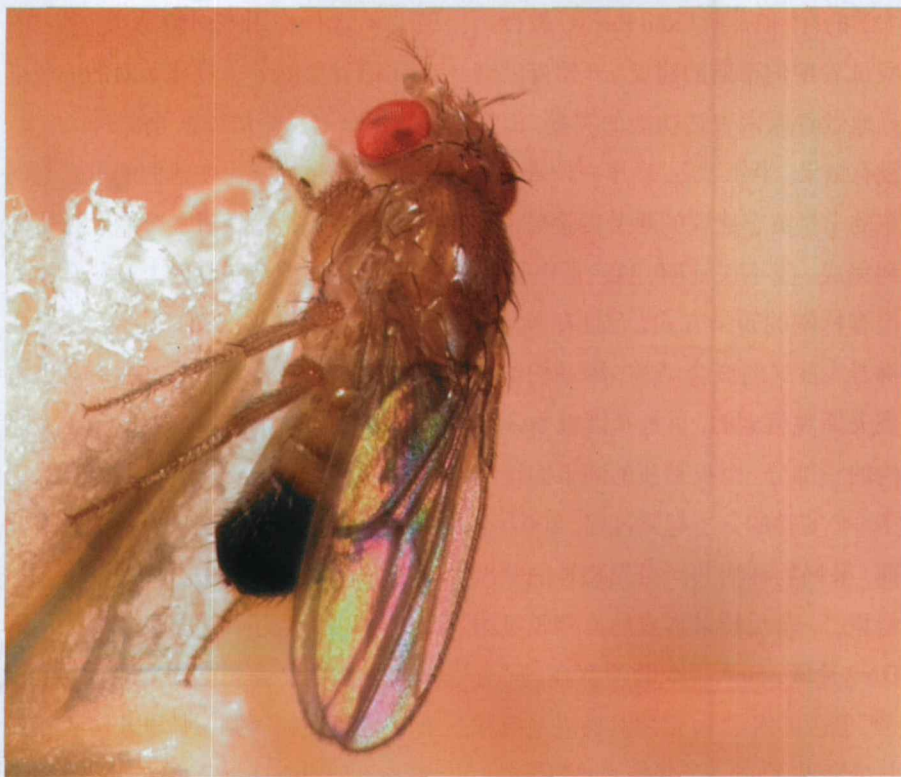
（Charles Langley）的实验室，开始了我的博士研究课题。

20世纪下半叶，生物学发生了两场改变基本观念的科学革命。一是由沃森和吉尔伯特等人领导的分子生物学的兴起，回答“基因是什么”的问题。二是在分子进化领域里对西方思想界和生物学界信奉达一百多年的达尔文主义的挑战，认为达尔文理论的核心部分——适应性自然选择不是分子水平进化的主要动力，相反，是中性的突变基因的随机固定造成了分子水平上物种间和物种内的变异。这场进化理论的变革，始于哈佛大学理查德·莱旺顿（Richard Lewontin）和他的同事杰克·胡毕（Jack Hubby）于1966年在芝加哥大学开创的分子进化的电泳研究。他们运用自己创造的分子技术，观察到过去的进化科学家从来没有想象过的现象：果蝇的任一个体的多于10%的基因编码的蛋白质分子是不一样的。运用遗传载荷理论计算，由于对差异的选择，每一雌果蝇为保持物种的不至灭绝必须产生10亿个以上的后代，而这在现实中是绝对不可能的。因此，莱旺顿和胡毕指出自然选择理论不能解释产生分子差异的原因。此后短短10年，世界上许多实验室运用电泳技术调查了1000多个生物物种，证明莱旺顿-胡毕的实验结果是普遍成立的。

面对莱旺顿-胡毕实验揭示的与原有正统理论不相容的自然现象，日本遗传学家木村资生（Motoo

Kimura）提出了一套革命性的理论。这一理论的基本观点认为，物种间和同一物种内个体间在分子水平上的遗传差异是遗传漂移所引进的突变随机固定的结果。通俗地说是每个生物个体生存的“运气”不同，而不是达尔文理论主张的“弱肉强食”的选择所致。同生物学的其他理论相比，木村的中性进化理论的重要，不仅在于其基本观念的变革，更在于这一理论的独有特征：高度的数量化。尽管中性进化论只适用于非常特殊的模型，但这一理论所得出的一系列精确的数学预期，可以由观察实验印证，从而对理论本身进行精确的检验。

我在兰格利实验室的博士论文研究的最初计划，是发展一个适合的分子实验模型，调查中性进化论的理论预期在DNA序列水平的符合程度。1990年夏天，英国剑桥大学的遗传学家迈克·阿系伯纳（Michael Ashburner）告诉我们，他的学生皮特·杰夫斯（Pete Jeffs）有一个惊人的发现：兰格利在20世纪80年代早期测试到的果蝇的乙醇脱氢酶基因的第二位点具有所有假基因的特征。这一被认为没有功能的假基因失去了原有基因的所有内含子和翻译蛋白所必须的起始密码。前一现象表明这一假基因是通过对被修饰的RNA反转录形成的DNA片段随机插入基因组形成的。他们推测，这种随机插入不太可能置新的假基因位点于一个已存在的足以赋予新功能的调控系统之下。后来我



自20世纪初开始摩尔根与果蝇结下不解之缘，并最终因此获得诺贝尔奖以来，这种红眼睛的小精灵就成了遗传学家们的最爱。

发现这正是由于他们追随传统思想方法而犯的一个致命的错误。

阿系伯纳-杰夫斯实验在当时是一个不寻常的发现。因为，尽管人们已在哺乳动物中发现了许多经反转录形成的假基因，可此前从未在无脊椎动物（如果蝇）中观察到类似的基因。但另一方面，人们已经知道无脊椎动物细胞里有形成此类基因最重要的反转录酶。于是，阿系伯纳-杰夫斯实验似乎解决了一个久已存在的逻辑悖论。而且，这一观察为我的研究提供了第一个严格检验中性进化理论的基础是否牢固的机会。因为这是一个假基因的话，将不曾接受任何自然选择，其分子变异的所有特征都应

当符合中性进化论的精确理论预期。当时实验室的一位博士后研究员、现剑桥大学的遗传学家埃迪·福尔摩斯（Eddie Holmes）评论说，我的实验将成为分子进化领域一项决定性的工作。但是后来的事实证明埃迪的话只说对了一半。

（五）

按照20世纪90年代初分子生物学的发展水平和我们的课题目标，注定我在此后的两年间，将在暗无天日中度过：对自然界含有这一假基因的果蝇的许多群体中的抽样个体，运用刚发明的多聚酶链式反应，将假基因的

DNA扩增到可以测量DNA序列的足够数量，然后逐一进行测序的化学反应，读出每一个体的DNA序列，鉴别所有个体间核苷酸差异。不断重复同样的实验，测定一个又一个的果蝇。每一次测定都是在汗流浹背中处理完危险的同位素标记。我不知道最后的结果，我只是以比常人大一千倍的耐心，做完所有的实验。我期望着完成实验后进行理论分析的快乐时光！一年后的一天，兰格利教授关切地问我：“您的脸色苍白，您的身体吃得消吗？”我竟感到没有说话的气力了。我担心看不到最后的结果，终于去了多年不去的医院。医生们告诉我，我所需要的一切只是休息，这无疑对我是个好消息。

两年以后，当我出于好奇违背当初的课题设计，以一种新的方式分析那厚达盈寸的DNA序列胶片时，新的结果把我再次抛向理智和勇气的深渊。我发现所有存在的核苷酸突变，似乎都选择遗传密码的第三位上。本来应随机分布的突变，现在却遵从能翻译蛋白的功能基因才应遵从的简并性！简并性意味着改变密码但不改变密码决定的氨基酸，意味着自然界的DNA变异似乎不改变蛋白质的功能，从而免于淘汰。如果这是一个假基因，我们应当期望所有变异将均匀分布在密码子的3个位置上。其次，似乎所有的突变都避开了通常假基因的无义密码及导致密码错译的移码突变。最后我还看到群体变异远远低于

假基因应有的变异程度。

“小伙子，您给我们原有的研究课题以及剑桥的阿系伯纳的研究戳了一个大洞。您往后的路可能更艰难！”兰格利这样说。我知道我必须作一次选择：或是继续承认这是一个假基因，而把所有的观察视为反常现象，然后写一篇不疼不痒的博士论文；或是鼓起勇气挑战阿系伯纳这位声名远扬的剑桥遗传学先驱，告诉他犯了一个大错——他们所观察到的不是一个假基因，而是一个新的功能基因。这预示着我们将要探索一个过去从未探索的问题：基因是怎样在自然界产生的？

选择第一种做法似乎更安全，这意味着既不挑战前人不为难自己。而选择第二种做法，我将接受严峻的考验，因为我必须跨越不同的领域，去继续掌握新基因功能的形成结果与条件。学术研究上的少数派常常被认为是不安全的，我将在怀疑的眼光中勇敢地做下去。一位获诺贝尔奖的华裔科学家讲得好：在学术上寻求妥协不是科学家应有的传统。于是，我又无反顾地选择了后者，开始了与原有方向相反的漫长旅行。

（六）

兰格利是一位严格的老师，也是一位在学生有困难时总是给予真正帮助、富有责任心的美国教授。他为我请来了果蝇分子生物学专家、加州

大学的肯·伯蒂斯（Ken Burtis）教授。我试着按伯蒂斯的建议，开始夜以继日地做着探索表达功能的实验，但都没有结果。半年以后，系里一位来自广东的学生黄宁建议的两个实验被我顺利完成。我不仅证明，这一假基因不但有特殊的转录方式，而且有奇异的狮身人首式的嵌合结构。阿系伯纳和杰夫斯观察到的，只是基因极复杂结构的一部分。而我和我的同事们证明了一个完整的分子起源过程。200万年前，果蝇物种的共同祖先物种的基因组里，一个反转录形成的乙醇脱氢酶DNA片段，插入一个普遍存在的“炎帝”基因的内含子，借用其操纵系统和起始密码，合成一个独特的嵌合蛋白。

“这是何等不可思议的过程！”芝加哥大学的同事们这样评论。

其次，这一新突变体是怎样在自然物种中被固定成为一个标准的新基因呢？我们的进化分析表明，在这一新基因形成之初，大量的氨基酸序列替换，在位置上非随机地改变基因的功能部位，其改变的速度高出普通基因50~100倍。这些资料第一次向人类展示了，新基因的起源怎样地塑造了面临新环境变迁的生物物种。由此，我们窥见了达尔文适应进化由分子控制群体的强大选择力量，这种力量是通过对新基因创造的控制得以实现的。

加州的一份主要报纸在头版报道了我的发现，并称之为“拯救了危机中的达尔文理论”。这虽夸大了这一发现

在自然选择作用方面的意义，但它的确给刚发生的分子进化革命的中性进化论投下了一个值得思考的阴影。

分子生物学家在他们的事实与问题的世界里，保留着一个因工作所需但又可以与温情脉脉的人文科学相关的特权：给所发现的每一个基因命名。兰格利这位对东方文化有着浓厚兴趣的爱尔兰后裔，对我的基因命名有两项特殊要求：首先，我的命名必须能反映中国的人文历史，他想借此测验一个文革后期中学毕业并下乡插队的中国青年还知道多少传统的中国文化；其次，命名必须反映我的发现的科学性质。否则，他开玩笑说，我将拿不到毕业证书。

于是，那位乡下老人讲述的古老传说浮现在我的眼前。炎帝的女儿在东海溺毙，然后变成美丽的小鸟精卫，每日衔西山木石以填东海。这不就是那个经反转录形成的基因死去又复生成新的基因结构，给物种以新的功能的写照吗？精卫鸟以善良的愿望拯救他人于东海，精卫基因则以新的功能帮助一个物种以适应新的生存环境。

不久，美国《科学》杂志的副主编苏克·帕克斯（Suki Parks）通知我，《科学》将发表我关于“精卫”基因的论文。她希望我把命名精卫的神话传说译成英文在文末发表。这样，这本通常只报道自然科学重大突破成果的权威杂志里，在那本已十分拥挤的版面内，多出了一段几千年前中国古老的神话传说。

(七)

在《科学》发表“精卫”基因论文的第二天，兰格利实验室的一位博士后研究员一脸严肃的递给我一张当日出版的加州大学报，说：“快看看，你的基因起源的研究是否同教会方面惹上麻烦了，兰斯塔姆神父（Rev. Don Ranstrom）发表文章评论您的研究。”

虽然已有几份报刊报告了学术界同行的评论，但宗教界的神父发表文章评论一位从事基因起源与进化研究的工作者的工作，则是不寻常的。

难道是我在分子水平上找到支持达尔文的证据？难道是我在不经意中对神父所相信的“创世纪”神话表达过任何不恭？对前者，我的确从一个新的角度支持了达尔文；但对后者，我的文章除了对科学事实的描述之外，并没有涉及任何宗教的评论。

虽然，从伽利略跨进宗教裁判所，布鲁诺在鲜花广场葬身火刑，四个多世纪已经过去了，今日的情形已同达尔文发现生物进化的机制而不得不长期保持缄默的年代有了天壤之别，但是，我还是不希望我们对自然科学基础问题的研究与神父发生直接冲突。这是我的同事和兰格利教授对这篇神父发表的文章特别关注的原因。

然而，读完文章，我意想不到“精卫”作为东方的神话传说以及我的研究，竟对兰斯塔姆神父产生了



在以优异的成绩完成了博士论文之后，龙漫远和夫人李丽明于1992年在加州大学戴维斯分校获得了博士学位。

完全不同于他宗教信仰的影响。而这一影响竟源于一位分子演化的研究生对问题所持有的不同思维方式，以及“精卫填海”这古老神话传说中所暗含的人性美。

首先，他赞扬了我“对遗传学做出了巨大的贡献”（我清楚这不是同行评议，但从他的赞赏中我开始消除了担忧）。他认为我的成功是因为我没有沿用前人看问题的方式，所以看到了“精卫”的起源过程及其意义。最后，他全文引述了我对“精卫填海”的英文翻译，并自撰了一个名词叫“精卫因子”。他呼吁他的信徒们都应发扬“精卫”的精神，助人为乐，解决自己社区面临的各种挑战。这

是因为神话的后半段有精卫每日衔西山木石以填东海之语。由此看来，神父在用“精卫填海”的故事做他的“本职工作”，而对我的研究所揭示的基因起源之谜的一些谜底以及与谜底相连的达尔文，则洋溢着一派热情。

至此，我长长地吐了一口气。一年后，罗马教皇公开宣布承认达尔文的进化理论。我对这个国家宗教与科学的关系则有了更多地了解。（待续）

作者简介

龙漫远，博士，美国芝加哥大学终身教授和北京大学长江讲座教授。其发现的“精卫”基因第一次从分子水平揭示了基因的起源过程，并由此开创了一个新的学科方向。

（责编 邹星）