

呼唤理论生物学

To Establish the Theoretical System of Biology

贺福初

(军事医学科学院放射医学研究所, 研究员 北京 100850)

现代自然科学包括物理与生命科学。早在几个世纪以前,就已建立起比较成熟的理论研究体系和一支从事理论研究的专业队伍,且理论研究蓬勃发展并在物理科学发展史上发挥了先锋主导作用。与之相比,生命科学虽已打开理性之门,但其理论化程度远不及前者。时至今日,生命科学仍缺乏一支具有一定规模的专业理论研究队伍,始终停留在实验性研究这一科学研究的初级阶段。这一现状与今日生命科学的飞速发展极不相称,与生命科学担当自然科学盟主的历史重任相去太远。生命科学的理论化不仅关联生命科学自身的健康发展,而且维系自然科学的整体进步,在人类社会即将跨入新的百年,迈进新的千年这一历史时刻,我们需要直视历史,面向未来,疾声呼唤理论生物学。

一、世纪沉思

人类社会在将跨入新的千年之际,回首自然科学——这艘人类理性的航船所走过的征程,既是必要的,也是有趣的。虽然我们难以追溯千年,但追忆百年,乃至近 200 年,则是可能的。

近 200 年间,人类的先知、英豪们置身于这场人类探索自然的理性之战之中,他们叱咤风云、纵横捭阖、前赴后继,挥写了一部波澜壮阔、风起云涌、可歌可泣的不朽巨篇。其间,科学的发展,无论是其深度与广度,还是其对人类精神世界与物质世界的影响均达到空前的程度,从天体到地球、到海洋,从宇宙到分子、到夸克,从无机物到有机物、到生命世界,所涉自然科学各门学科几乎无一例外地发生了革命性的变化。如果要想把握近 200 年自然科学发展的脉络,分析这艘人类理性之舟行进的轨迹,其首选的“捷径”或许就是追溯其间它留给历史的里程碑。

科学的世纪里程碑

19 世纪

物理学	热力学	电磁学	能量守恒原理
化学	原子—分子论		化学元素周期律
生物学	细胞理论		进化论

20 世纪

物理学	相对论	量子力学
化学	化学键理论	
生物学	分子生物学(基因理论,中心法则)	

从上我们不难看出,自然科学沉淀于历史的是各种各样的理论或基本规律的理论总结。下面,将举例讨论理论的形成过程及其历史作用。

二、理论的形成过程及其历史作用

20 世纪的带头学科为量子力学与分子生物学。前者在上半个世纪建立,它带动和催生了物理学与化学的多种分支学科。后者则问世于下半个世纪,它深刻改变了人们对生命世界的理性认识,促使生物学进入定量分析的阶段,并使生命科学首次成为整个自然科学的带头学科之一。鉴于这两门新型学科发展迅速,且影响广泛,我们从中选择最有代表性的范例(量子理论与 DNA 双螺旋模型),讨论“理论的形成过程及其历史作用。”

1. 量子理论

量子力学的革命性理论——量子论,源于对黑体辐射的研究。1896 年,维恩(W. Wien)通过半理论半经验法,找到一辐射定律。此定律在短波部分与实验相符,在长波部分则偏离很大。1900 年 6 月,瑞利(Lord Rayleigh)——金斯(JH Jeans)根据统计力学与电磁理论推导出另一辐射定律,此规律在长波区渐近于实验曲线,但在短波区与实验绝然相反(理论值趋于无穷大,而实验值却趋于零),因而被称为“紫外灾难”。1900 年 10 月,普朗克(Max Planck)得到统一“维恩”、“瑞利—金斯”两定律的半经验定律(长、短区均适用)。他随后发现,要对这个公式作出合理的理论解释,唯一可行的出路是提出如下大胆的假说:物体发射辐射和吸收辐射时,能量不是连续变化,而是以一定数量值的整数倍跳跃式变化,即存在不可分的最小能量单元,“能量子”或称“量子”。

同能量不是无限可分的这一性质的发现相反,世纪交替时另一个重大发现是原子的可分性,即元素的放射性和电子的发现,由此提出“原子结构”的问题。1911年,卢瑟福(E. Rutherford)提出“有核原子模型”(统一核与电子),并于1912年,由其学生通过 α 粒子散射证实。1913年,玻尔(N. Bohr)指出:此模型可以把原子的化学性质和放射性质截然区别开,即把前者归因外围电子,把后者归因原子核本身。进而通过综合卢瑟福原子模型、量子论、化学元素周期律及多种元素光谱经验公式,提出了原子结构理论,此理论直接提供了化学的物理基础,统一综合了多种元素光谱经验式,指出决定化学元素周期律的因素是核外电子数,而不是原子量,为化学元素周期律提供了理论解释,并且为量子力学的两种形式波动力学与矩阵力学奠定了基础,而量子力学又催生了原子物理学、固态物理学、核物理学、量子粒子物理学、化学键理论等多种新型学科与理论。

从上可见,理论的形成经历了经验规律(基于大量实验观察与数据归纳)的总结,及在此基础上的理论综合(基于多种规律或/和多个领域的已有认识),即实验与理论的整合与集成。

2. DNA 双螺旋模型

1953年由华生(J. Watson),克里克(F. Crick)提出的DNA双螺旋模型,与“量子论”一样,最初是作为一种科学假说出现的。与“量子论”的问世相似,它同样是当时多种实验与理论认识的集成与综合。

1944年,爱弗里(Avery)等证明DNA是遗传信息的物质载体,提示DNA结构必须能载荷遗传信息并能自我复制;40年代末期与50年代初期,桑格(A. Sanger)、肯诸(JC. Kendrew)、裴路兹(MF. Perutz)揭示蛋白质的序列决定其结构,进而决定其功能,因而指出其一维信息决定三维信息;40年代,彼德尔(G. Beadle)、塔特姆(E. Tatum)提出并验证“一个基因一个酶”假说,上述认识明确提示遗传信息可能以一维形式储存于DNA。此外,1948~1952年,契盖夫(Chargaff)发现碱基比例定则($A=T, G=C$),为碱基配对提供了实验依据;40年代,泡令(L. Pauling)发现氢键在生物大分子结构形成中发挥重要作用,此作用力后被用于解释A/T, G/C碱基配对,而碱基配对是DNA双螺旋结构的核心,它是DNA自我复制与传递遗传信息(基因表达)的结构基础。此外,1952年,托德(TR. Todd)揭示核酸的骨架结构由磷酸二酯键串联而成;1952~1953年,威尔金斯(Wilkins)、弗兰克林(Franklin)与泡令等关于DNA的晶体衍射指出其中存在周期性的螺旋结构,这些实验结论均被华生和克里克悉数照搬。应该说,DNA双螺旋结构模型是当时实验研究与理论认识发展的必然,但又明显超出当时的认识水平。

DNA双螺旋模型直接意义:(1)揭示基因的“化学结构”;(2)预测基因的自我复制机制;(3)预测遗传信息的表达过程及遗传密码的存在。DNA双螺旋模型的问世,被国际学术界公认为本世纪自然科学中最大的发现之一,它标志着本世纪自然科学另一带头学科——分子生物学的诞生。后者的问世不仅使生命科学进入全新的世界、诞生了一系列新型学科,而且催生了基因工程这一划时代的新型技术,从而宣告了一个新纪元的开始。

作为非核酸结构专家、非X衍射专家的华生(25岁)和克里克(37岁),之所以能先于所有当时DNA结构的研究专家(其中包括本世纪最大的科学名宿之一——泡令),首先洞悉DNA结构,其中很难排除的原因是他们继承了他们当时所在的卡文迪许实验室(量子力学的发源地之一)理论物理学的传统,即以实验所得经验规律、定则、原理为基础,进行理论性分析、综合,继而建立相应的综合性的理论体系。

从上述“量子论”与“DNA双螺旋模型”的形成过程及其历史作用,人们不难看出:一个综合性的基本理论体系往往汇集了多种相关领域的精华,而不是拘泥于某一领域的实验研究与理论分析;它站在时代的“制高点”与历史的“转折点”,突破了已有认识框架并超乎现有已知事实,进而开一方“天地”、启一代“新风”。

三、新世纪呼唤理论生物学

根据韦伯(Webster)词典中“科学”的定义(Science: A branch of knowledge or study dealing with a body of facts or truths systematically arranged and showing the operation of general laws),由此我们可知,科学的宗旨是:系统整理事实或真理,揭示普遍规律。科学为实现此宗旨所采用的一般过程是:系统观察→总结规律→提出学说→实验验证→建立理论。

由于理性与利益的双重作用,在当今数理化相对沉寂的历史时刻,“生”命科学却蒸蒸日上,洋溢着勃勃“生”机,且“直驱”新世纪自然科学的“王座”,可说是“风光无限”。但是,当今生命科学的“野性”发展潜存着危机,且即将乃至已经制约着其深层的发展与突破,生命科学的理论化已远非“未雨绸缪”,而是刻不容缓了。

1. 生命科学研究的“大军作战”急待理论的“战略部署”

时下,生命科学研究正风起云涌,“大军作战”已浑然成势,如不进行理论的“战略部署”,何免“混战”、“乱战”之虞?

科学对真理的探索,如同矿工对矿山的开采,

而“野性”(非理性)开采不仅可能所获无几,而且可能毁灭地下宝藏。求实、尚理是科学精神的两大支柱,理性不在,科学焉存!

2. 潮水般的实验事实急待理论整理

近20年,尤其是近10年来,生命科学的飞速发展,使新的结构、新的基因、新的机制如滚滚潮水“铺天盖地”而来,而这种事实的狂潮虽为理论的突破准备了丰富的素材,但至今仍未带来理论的突破,也未形成合力向已有理论冲击,却将我们淹没于文献的“汪洋大海”,让我们茫然无从。下个世纪,这种势头不仅不会消退,而且可能日益高涨。面对种类繁多、鱼目混珠的实验发现与事实“狂潮”,我们急需一支专业化的理论队伍,整理归纳潮水般的实验事实,以及时蓄集起经验规律的“水库”和理论的“滚滚洪流”,突破生命科学与物理科学的理性屏障,汇入自然科学的“汪洋大海”。

3. 建立理论生物学的时机已基本成熟

一个学科发展成熟的很重要标志,是其理论研究成为一种相对专业化的领域,有一支专业队伍,有相对独立于实验研究的研究规范、方法及其体系,同时有雄厚的实验研究基础。

现代生命科学积累了大量实验事实,而且积累的速度有增无减,为理论研究提供了丰富的原始素材。同时,现代数理科学、化学的发展为现有生命科学的理论化提供了丰富的研究规范与方法。这方面需要解决的问题是生物学家的理论化、数学家等的“生物化”。所幸此类问题无论是从理性上还是从具体操作上现在都已能够解决。

分子生物学创立之初,曾有一批物理、化学家[如薛定谔(量子力学中波动力学的创立者)、德尔布吕克、泡令等]参与了生命科学领域的理论思想启蒙,间接或直接地推动了生命科学的现代化运动。其中德翁后来成为公认的分子生物学之父,泡令在蛋白质、DNA结构以及分子医学等领域均建立了不朽的功勋。此点已足以证明数理科学与生命科学间不存在难以逾越的鸿沟。但今天,生命科学领域,却少有这样年富力强、且高瞻远瞩的理论家,而这支队伍可能正是生命科学在新世纪能全面担起自然科学带头学科这一历史重任的脊梁。

四、理论生物学的当前任务

根据科学发展的历程(实验观察→规律总结→假说设立→实验验证→理论结合),我们认为理论

生物学当前的主要任务应包括以下三方面:

1. 已有实验发现的规律性总结

从分子、细胞、组织、个体、群体各层次或/多层次,打破各专业(如免疫学、神经生物学等)界限,以定量或/和定性方式,总结已有实验发现,寻找经验规律或半经验规律。

2. 已有规律与假说的系统整理及其判决性实验的确定

以自洽性等原则,系统整理已有规律性认识与假说,提出统一的理论体系,并通过演绎及严密的逻辑论证,确定判决性实验的范畴及其可证伪的理论预测。

3. 理论生物学的方法论研究

多种数理方法(如 Monte-Carlo 法、多维统计法、模糊集合理论、非线性理论、非平衡态动力学、协同论、耗散结构、自组织、混沌理论等)、控制论、信息论、系统论等在理论生物学中应用的方法论研究。

五、理论生物学的尝试

在以上思想指导下,从80年代末期开始,我们以分子进化为对象,通过系统分析与综合,相继发现了四种分子进化规律性现象(即发育相关进化、协同进化、协调进化与减速进化);据此作出的多项预测被国内外同行证实;1993年,综合上述规律性及自然选择学说和中性理论,提出了“基因起源的分子偶联假说”。它不仅得到近年实验研究的广泛支持而且对多种学科的未来发展提出了自己的预见与观点[详见科学通报 38:2209,1993;中国科学基金 9:9,1995;科技导报 1996(10):8]。此外,17年前笔者曾利用上述思想方法,提出统一解释细胞分化、衰老、癌变的“发育因子”假设(另文发表),其中部分预测亦曾得到随后实验的证实。

我们的亲身感受是:生命科学的理论化是其未来发展的必须;亦是一大有可为的崭新领域;我国由于已有科技基础薄弱、现有经济实力不强,在近期内从实验研究方面全面赶超世界发达国家不太可能;但如抓住国际学术界理论生物学尚处空白这一历史机遇,捷足先登,在新世纪生命科学乃至以此为带头学科的自然科学多个领域占有一席之地则是完全可能的。因此,笔者不顾学识的浅薄而斗胆向我国学术界大声疾呼:时不我待,让我们立即行动起来,擎起理性的大旗,迎着新世纪、向着理论生物学进军!

(责任编辑 蔡德诚)