

未来生物学发展中的几个前沿研究热点

The Frontiers of the Future Biologic Research

宋道军

(中科院等离子体所生物工程中心, 博士 合肥 230031)

余增亮

(中科院等离子体所离子束生物工程中心, 研究员 合肥 230031)

朱利泉

(西南农业大学生命科学院, 副教授 重庆 630716)

21 世纪是生物学的世纪, 这已成为世人的共识。生命科学以其令人惊叹的发展速度与对人类自身的影响, 已走上领导科学的前沿。当人们正在憧憬着宏伟的“人类基因组计划”这一庞大的生物工程将会给人类了解并最终认识生命的真谛、战胜各种疾病带来福音时, 英国生物学家杨·维尔穆特首先给人们一个惊讶; 实际上应该看成是一个惊喜。“多莉”的诞生是生物技术的一个进步, 我们不必为这一技术可能导致“克隆人类自身”而担心, 更不必为可能克隆出新纳粹法西斯“希特勒”而忧虑, 人是有社会性的高级动物, 即便会克隆出新的“希特勒”之流, 那也仅是他们的躯干外壳, 而他们的反动思想是无法克隆的。克隆羊“多莉”的诞生不仅成为 1997 年生物科学的最大新闻, 亦成为整个科学界, 乃至人类关注的焦点, 这一事件在世界上引起的轩然大波不亚于当年投向广岛的第一颗原子弹“小男孩”。克隆也叫无性繁殖, 是当今生物学研究的热点问题之一, 除此之外, 今天生物学研究的热点主要是以生物化学实验技术为基础, 以分子生物学理论为指导的生物工程和生物技术研究, 它们覆盖工业、农业和医学等许多方面。例如: 利用微生物发酵工程以解决能源危机问题的研究; 利用转基因技术培育农业生产上的优质、高产抗逆新产品以解决粮食和副食品问题的研究; 利用生物技术制药以解决威胁人类健康的各种疾病的研究等。随着科学的发展和人类社会的进步, 未来生物学发展中研究的的前沿热点是什么呢? 众所周知, 当今世界存在着人口、能源和环境污染三大危机, 这三大危机的解决一个也离不开生物学, 围绕这三大问题的生物学研究是一个长期性的战略问题, 另外, 从生物学本身的发展看, 影响生命过程的因素众多而复杂, 加之生物的多样性, 使它不像数理等学科的研究相对而言涉及的变量那么少。生物学的研究虽已取得累累硕

果, 但就生命的本质奥秘而言, 我们仍知之甚少, 生命科学的研究中, 当今还没有人能像研究数、理、化那样, 能抽象出代表物体运动的“质点”之类的某一生命的理想模型去加以研究, 就是一个仅几个微米数量级的单细胞, 我们对它内部复杂生命运动的认知仍处在亚细胞水平和分子水平。欲解决上述诸多悬而未决的问题, 就必须首先研究清楚细胞通讯机制、基因表达的调控、内含子的结构及其作用, 以及人类一直梦寐以求的大脑工作机能等问题。可以预言, 这些问题将成为未来生物学研究中的前沿热点课题。本文想就这些问题略作浅谈, 以便为制订未来我国生物学研究的战略计划及生物学工作者科研选题作参考。

一、细胞通讯机制的研究

一个功能正常的活细胞, 无论是原核的, 还是真核的, 均像一座运转良好的城市, 其内部一刻也不停地、有条不紊地进行着各种生物化学反应, 参与其中的反应物质达数千种乃至上万种; 但不管反应多么复杂, 这些反应都是受核基因或胞质基因和周围环境共同调节和控制, 按一定的时间和空间顺序发生着的。那么这些反应是如何被调控的呢? 在整个调控过程中其细胞通讯系统是如何发挥作用的? 这一饶有兴趣的问题的解决, 将使人工操纵的大量生产某些生化产品的一些胞外工业化反应, 亦像细胞内的反应一样, 能在常温常压下快速而有效地进行。这将从根本上消除目前在生化产品的生产中能量的过量消耗及造成的工业化污染问题。另外, 已有的研究表明, 从植物的光合作用的每一个反应历程到微生物固氮的每一个反应环节中, 都存在着按一定电位梯度变化的电子传递过程, 这其中的电讯号传递机制, 很容易使我们联想到人类的通

讯电信号及电力系统中的电能发送和传输问题,这两者肯定既存在着相似之处又有相异的地方。研究细胞内生化反应电信号指令的发送和传输,不仅对突破一些生物学中存在的理论问题意义重大,而且借鉴其中的一些基本原理并应用到目前人类的通讯系统中,必将使人类发达的通讯系统更高效、更完备。

关于细胞间通讯的研究虽已引起人们的重视,但重视的程度及认识的深度还不够。总的看来,目前这方面的研究主要是局限在通过胞间连接[例如,紧密连接(tight junction)、中间连接(intermediate junction)、桥粒(desmosome)、隔膜连接(separate junction)和间隔连接(gap junction)]来认识胞间的通讯机制的。我们知道,可将胞间通讯视为单个细胞与其周围环境(包括其他细胞)发生相互作用的一个复杂过程;仅用现有的生物学知识去研究这一问题,显然不容易找出胞间通讯的基本规律与机制,比如,对于由多细胞组成的哺乳动物,尤其是人,当外界信号(主要是光电信号、光声信号,这些都属能量的范畴)和物质(与细胞产生力的作用)作用于大脑,大脑的神经细胞(又叫神经元)能在几个纳秒或微秒的范围内作出反应,并将这一反应(作为一种指令)传递到躯体的相应部位,以作出应答,整个传递过程仍在微秒到几十分之一秒内。这么快的速度下,仅用胞间连接来说明其通讯机制,显然是解释不通的。因此,未来的细胞通讯研究必须综合应用数学、物理学、化学、电子学、逻辑学、语言学、密码学、信息学、控制论以及生物学的必要知识等去考虑。这一问题的阐明,将使人类对细胞运动规律的认识和研究取得突破性进展,对未来人工智能计算机的研制亦将会有很大的启发和帮助。

综上所述可见,细胞通讯的研究无论是对生物学本身的发展还是对人类通讯系统的完善以及人工智能机的开发都具有深远意义,这就是它可能成为未来生物学研究的前沿热点的原因。

二、基因表达的调节控制研究

生物体内的各种蛋白质都是由相应的结构基因所编码的。科学地说,应该说成是由基因所编码。原来的研究认为蛋白质由结构基因(也叫外显子)编码,但已有证据表明非结构基因的内含子也可以编码蛋白质。细胞在整个生物体的生命过程中,将蕴藏在DNA序列中的基因信号经转录和翻译过程,转换成在生命过程中执行着一定功能的蛋白质,从而也实现了基因的表达。这一过程中包含着DNA转录成RNA和RNA翻译成蛋白质两道工序;而从RNA聚合酶开始结合到DNA片段起始基因转录,一直到最后完整的多肽链从核糖体上合成完毕,这一

系列过程中的每一步反应的时间顺序、反应的速率和生成产物的量等都要严格而有规律地受到调节和控制。这种调控或是内部遗传因子决定,或是外部环境因子决定,或者两者兼有。基因是否表达及表达的程度,完全取决于外界环境变化的需要和胞内生命活动的需求。由此基本过程,我们不难认清基因表达的调控在整个生命过程中的作用和地位。因此,基因表达调控问题的探明,能很好地解决目前在转基因生物技术中目的基因在受体细胞中的有效表达问题,这也是基因表达的调控将成为未来生物学研究的前沿热点的主要原因。

在基因表达的调控中,一般认为原核生物基因表达的主要调控环节是在转录水平上,并提出了一些理论模型。例如乳糖操纵子模型、阿拉伯糖操纵子模型、色氨酸操纵子模型等;而真核生物的基因表达的调控,由于转录和翻译在不同水平上进行,且与原核生物相比,它的进化程度更高,组织的分化程度和细胞结构更加复杂,因而其基因组(DNA约含 $10^7 \sim 10^{11}$ bp)的遗传信息容量亦远远超过了原核生物。据估计,真核生物基因组中大约只有15%的基因处于活动状态,而其余大部分则处于抑制状态。因此,目前还没有提出能解释真核生物基因表达调控的理论模型。但不论是原核生物还是真核生物,从单个细胞的细菌到具有高度组织和社会性的多细胞动物,对它们的基因表达调控的研究仍是处于初级阶段,许多问题尚待探明。另外,从应用的角度来看,基因表达的调控与人类的衰老和许多疾病密切相关。研究表明,癌症的发生就是由于正常细胞受到外界诱变因素作用后发生突变,变成了失去调节控制的癌细胞,即是由过度表达所致。因此,无论是从理论上还是从实践上看,基因表达调控的研究都将成为未来生物学研究的热点问题。

三、关于内含子的研究

生物学家们在研究真核生物的基因转录与翻译过程中,发现了DNA中存在着断裂基因,即真核生物的结构基因被许多非编码蛋白质的序列所间隔,因此把编码蛋白质的DNA序列,也就是结构基因,叫外显子(exon);把非编码的间隔DNA序列叫内含子(intron)。由于一直没有发现内含子序列的基因的作用及其表达,人们就将其看成是真核生物为缓解自然进化的压力而导致DNA过度膨胀的“有效浪费”。现在看来,这种认识是有局限性的,其说法也是不利于科学发展的。我们没有发现内含子的表达产物及作用,并不等于说它就是“有效浪费”,更不等于说它就不表达或者没有作用。事实上,现在已有证据表明,内含子不仅在转录和翻译这两个水平上对基因表达产生影响,而且已经发现含可阅读

框架(open reading frame ORF)的内含子,其 ORF 序列可表达为成熟酶、逆转录酶、核酸内切酶等,这些酶对基因的表达具有重要而潜在的影响。还有报道证实,内含子可极大地增强基因的表达,在转录和翻译两个水平上影响基因的表达过程,并发现内含子中含有调控基因表达的元件,而且内含子还与衰老、癌变的生理过程,rDNA 群体和个体变异等都有关系。

从生物进化论的观点看,内含子决非是真核生物为缓解进化压力而产生的 DNA 的有效浪费。生命的进化由低级到高级,由简单到复杂。在进化过程中,生物体为适应不断变化的环境压力,必定产生一些与之相适应的结构和功能,在漫长的进化过程中,生物体决不会保留一些于己无用而又浪费自身能量(生物体携带和合成内含子片段均需耗能)的“机构”。因此,真核生物的细胞 DNA 中含有内含子,而原核生物中细胞 DNA 则没有内含子,这里面必然隐藏着我们尚未发现的许多奥秘。由此可见,真核生物细胞基因表达调控的研究目前仍未取得突破性进展,这与内含子对生物学家们的困扰是分不开的;而从分子生物学的现有理论来看,内含子在生命过程中的作用若不被揭示,真核生物基因表达调控的机制研究也不容易取得突破,更不用说提出一些像原核生物基因表达调控的诸如乳糖操纵子之类的理论模型。可见,未来分子遗传学、分子生物学的研究热点必然转向内含子奥秘的探索上。

四、关于脑科学的研究

与生命科学的其他分支相比,脑科学研究可谓难度最大的。这不仅是因为在实验取材上受到限制(比如,由于人道、伦理等方面的原因,我们不可能直接解剖活体人脑),而且对它的研究直接涉及到数理科学、神经科学、心理科学、计算机科学、非线性科学等等一些学科的理论 and 实验方法。其次,脑是世界上最精密,最复杂(有人计算人的大脑内约有 1 000 亿个左右的神经细胞)的器官,它具有学习、记忆、思维、情感、创造等高级功能。就功能而言,大脑还是人体健康的高级而重要的调节器,大脑的任何一部分出问题,都会影响到身体的其它部分乃至全身的健康。由上述阐述可见,揭开人脑的

奥秘,才能从根本上根治当今最令人头痛的给家庭和社会带来严重危害的精神病,才能阐明大脑学习、记忆、思维、情感、创造等的基本机制,才能使人类长期的追求——发明人工智能计算机,最终让机器代替人脑的大部分劳动,以减轻脑力劳动的强度——变为现实。因此,脑科学将成为 21 世纪最活跃的、可能取得研究成果最大的生物学分支,这就是它成为未来生物学研究热点的理由。

五、结 语

生命科学在未来的发展中越来越显示其重要性,对人类自身的影响也越来越大,其未来研究的热点决非本文所能述完的。这就要求我国在制订未来生命科学研究的宏伟蓝图时,应结合我国的基本国情和世界生物学发展的大趋势,制订出既能在未来生命科学研究中走在世界前列的计划,又能使我国的一些较落后的研究尽快赶超世界先进水平;作为科研工作者在科研选题时更应注意这些问题。

结束本文之前,我们还想补充几句虽与本文主题无关但对本文所论问题产生潜在影响的话,即未来生命科学的发展及其巨大成就的取得需要的是复合型人才。这是由于,生命科学的复杂性、艰巨性决定了未来的生物学家必须具备广博坚实的数学、物理、化学、电子学、信息学、控制论、计算机和必备的生物科学等知识。如共同提出 DNA 双螺旋结构的两名科学家(Watson 和 Crick),分别是生物学家和物理学家就说明了这一问题。随着生物学研究难度的逐渐增大,在探索生命奥秘进程中,对生物学家的数理等学科知识的深度和广度的要求亦越来越高。因此,具备宽广深厚的多学科知识的人才是取得突破性成就的关键。所以从现在起,我国在生物学人才的培养上就必须注意这个问题。必须在人才的培养上领先一步,才能在未来的竞争中走在世界的前列。由此就要求我国对目前生物学科的大学生和研究生的课程设置要合理、要高标准,要尽快克服和扭转当前为生物学科学生开设的数理等非专业课程中教师敷衍了事地教,学生敷衍了事地学的不正常现象。另外,在研究生招收工作中要多鼓励跨学科跨专业的优秀大学生报考生物学专业。

(责任编辑 王宏章)

(上接第 51 页)

4. 适合快速运输的专门化运输工具

为了保证货物运输的安全性,加强各种运输方式之间货物交接的配合,方便货物装卸,货物的装载形式最好采用集装箱,大力发展集装箱运输。

适应多种运输方式联合运输的形式,以及集装箱运输的特点,需要对专门化的运输工具进行研究、设计和制造,例如美国“驼背运输”中专用化铁路车辆的研制。

(责任编辑 刘先曙)