第五章 一箭双雕的 Watson 和 Crick

几乎很少有人不知道是 James Watson(1928-)和 Francis Crick(1916-2004) 发现了 DNA 的双螺旋结构,有人还可能知道他们因此而与 Maurice Wilkins (1916-2004)分享了 1962 年的诺贝尔医学奖。但是,究竟有多少人记得 Rosalind Franklin (1920~1958) 在这一历史性的发现中做出的贡献? Franklin 率先拍摄到的 DNA 晶体照片,为双螺旋结构假说的建立起到了决定性的作用。但"科学玫瑰"没等到分享荣耀,在研究成果被承认之前就已经凋谢了。

Franklin 生于伦敦一个富有的犹太人家庭, 15 岁就立志成为科学家, 但父亲并不支持她。Franklin 早年毕业于剑桥大学, 专业是物理化学。1945 年获得博士学位之后, 她前往法国学习 X-线衍射技术。Franklin 深受法国同行的喜爱, 有人曾这样称赞她:"从来没有见到法语讲得这么好的外国人。"1951 年,Franklin 回到英国, 在剑桥大学国王学院取得一个研究职位。

那时,人们已经确定 DNA 是遗传物质。但是,DNA 的结构,以及 DNA 如何在生命活动中发挥作用的机制仍然是个巨大的"谜",为生物学研究的热点之一。就在此时,踌躇满志的 Franklin 加入了研究 DNA 结构的行列。不幸的是,当时的环境相当不友善。Franklin 开始负责实验室的 DNA 项目时,有好几个月没有人干活。同事 Wilkins 不喜欢她进入自己的研究领域,但在研究上却又离不开她,故把她看做搞技术的副手,Franklin 却认为自己与 Wilkins 地位同等,两人的私交恶劣到几乎相互不讲话。剑桥当时的学术环境,对女科学家的歧视处处存在,女性甚至不被准许在高级休息室里用午餐。她们无形中被排除在科学家间的联系网络之外,而这种联系显然对了解新的科研动态,交换新理念,触发科研灵感极为重要。

Franklin 在法国学习的 X-线衍射技术在 DNA 结构的研究中派上了用场。 X-线是波长非常短的电磁波。医生通常用它来透视人体,而物理学家用它来分

析晶体的结构。当 X-线穿过晶体之后,会形成样一种特定的明暗交替的衍射图形。不同的晶体可产生不同的衍射图样,仔细分析图形就可了解组成晶体的原子的排列信息。Franklin精于此道,成功地拍摄到了 DNA 晶体的 X-线衍射照片。

此时,Watson和 Crick恰好在剑桥大学闻名的 Cavendish 实验室进行 DNA 结构的研究工作。Watson 在美国本来是在微生物学家指导下从事噬菌体遗传学研究的,希望通过噬菌体来搞清楚基因如何控制生物的遗传。但导师是个宽宏大量的人,派他出国学习并没有生硬地规定课题,甚至他从一个国家的实验室到另一个国家的实验室也能得到导师的支持或谅解。当 Watson 听了 Wilkins 的学术报告后,认定一旦搞清 DNA 的结构,就能了解基因如何起作用,便不等美国那边批准,先斩后奏地从丹麦到达伦敦学习 X-线衍射技术。Crick 是个不拘小节又相当狂妄的聪明学者,不太受"老板"、1915 年诺贝尔物理学奖获得者Sir William Lawrence Bragg(1890-1971)的欢迎,甚至一度有可能被炒鱿鱼。但是,当因为学术问题引起的误会消除后,Bragg 照样关心他的工作,就如那篇划时代的 DNA 双螺旋结构论文写成后,Bragg 毫不犹豫地认真修改并热情致信《Nature》杂志予以大力推荐。这种现象在一个以学术为重的研究机构应该是正常的,人际关系不应该对科研事业产生任何哪怕是轻微的干扰。

Watson擅自选择,后来和Crick一起在那里做出划时代贡献的研究机构——英国剑桥大学 Cavendish 物理学实验室创建于 1874 年,麦克斯威尔、卢瑟福、玻尔等一批物理学大师都曾在这里工作过。该实验室先后造就了近 30 位诺贝尔奖获得者。早在 20 世纪初,物理学家汤姆森领导这个实验室时,就形成了一个"TeaBreak"习惯,每天上午和下午,都有一个聚在一起喝茶的时间,有时是海阔天空的议论,有时是为某个具体实验设计的争论,不分长幼,不论地位,彼此可以毫无顾忌地展开辩论和批评。历史证明,这种科研文化确实有利于学术进步,因而早已被国内外许多大学和研究机构仿效,就连国际学术会议的日程安排中,这个"茶歇"环节也是必不可少的。在 Cavendish 实验室里,Watson遇到了物理学家 Crick,又有机会向 Wilkins、Franklin 等 X-线衍射专家学习,

还有包括与著名蛋白质结构专家 Linus Pauling(1901-1994)的儿子 Peter 在内的一批科学家经常交流各种信息和意见,又得到实验室主任 Bragg 等老一辈大师的指导和鼓励,这些都是 Watson 取得辉煌成就的重要因素。而直接导致 Watson 集中精力从事 DNA 结构研究的契机,则是他得到美国主管部门资助在意大利拿不勒斯市参加相关的学术会议,在那里他看到了 Wilkins 拍摄的 X-线 衍射图片。

创新者必须破除迷信,敢于向权威挑战。1953 年的 Watson 和 Crick 都是名不见经传的小人物,37 岁的 Crick 甚至连博士学位还没有拿到。受到前人的影响,他们也按照 3 股螺旋的思路进行了很长时间的工作,可是既构建不出合理的 DNA 模型,也遭到结晶学专家 Franklin 的强烈反对,结果使科研进展陷于僵局。而在发现正确的 DNA 双螺旋结构的前 2 个月,他们看到蛋白质结构大师Pauling 一篇即将发表的关于 DNA 结构的论文草稿,Pauling 错误地确定为 3 股螺旋。Watson 在认真考虑并向同事们请教后,断然否定了 Pauling 的结论。正是在否定权威的论文之后,他们加快了工作,在不到 2 个月的时间里终于取得了后来震惊世界的成果。

两位年轻科学家没有迷信权威,而且敢于向权威挑战,这需要勇气,更需要严肃、认真、严谨的实验经验和深厚的科学功底。但是,在科学界经常遇到的是年轻人对权威无原则的屈服。甚至 Watson 在开始知道 Pauling 提出 DNA 三螺旋模型的一霎那,他也曾万分后悔自己几个月前竟然放弃了按三螺旋思路进行的科研工作。不过 Watson 和 Crick 并没有就此打住,而是为了赢得时间,加快了工作。因为他们相信这是智者千虑之一失,可能 Pauling 本人很快就会发现错误并迅速得出正确结论。Wilkins 在 Franklin 不知情的情况下给 Watson 和 Crick 看了 Franklin 拍摄的漂亮的 X-衍射照片。根据照片,整日焦虑于发现 DNA 结构的 Watson 和 Crick 立即领悟到了现在已成为众所周知的事实——两条以磷酸为骨架的单链相互缠绕,形成了 DNA 双螺旋结构,而氢键把 2 条单链连接在一起。1953 年 4 月 25 日出版的英国《Nature》杂志发表了 Watson 和 Crick 的这

一发现。双螺旋结构显示出 DNA 分子在细胞分裂时能够自我复制,完善地解释了生命体要繁衍后代,物种要保持稳定,遗传物质在细胞内必须应该具备的遗传属性和复制能力的机制。这是生物学的一座里程碑,分子生物学时代的开端,怎样评价其重要性都不过分。

其实,在 1953 年 2 月底,33 岁的 Franklin 已经在日记中写道,DNA 具有两条链的结构。那时她已经确认这种生物大分子可能具有 2 种形式,链外面有磷酸根基团。1953 年 3 月 17 日,当 Franklin 将研究结果整理成文打算发表时,发现 Watson 和 Crick 破解 DNA 结构的消息已经出现在新闻简报中。4 月 2 日,Watson 和 Crick 的论文投稿《Nature》杂志,4 月 25 日即发表;接着他们在 5 月 30 日的《Nature》杂志上又发表了"DNA 的遗传学意义"一文,更加详细地阐述了 DNA 双螺旋模型在功能上的意义。1953 年初,当 Watson 和 Crick 构建出 DNA 分子双螺旋结构模型时,Franklin 对这一进展并不知情。她更不知道的是,Watson 和 Crick 正因为"偷"看了她所拍摄的能验证 DNA 双螺旋结构的X-线晶体衍射照片,才获得了重要启发。

Franklin 的贡献是毋庸置疑的: 她分辨出了 DNA 的 2 种构型,并成功地拍摄到了清晰的 X-线衍射照片。Watson 和 Crick 未经她的许可使用了这张照片,但她并不在意,反而为他们的发现感到高兴,还在《Nature》杂志上发表了一篇证实 DNA 双螺旋结构的文章。

Watson 在 1968 年出版的《双螺旋》一书中坦承,"Franklin 没有直接给我们她的数据"。而 Crick 在很多年后也承认,"她离真相只有两步"。目前,科技界对 Franklin 的工作给予了很高的评价,对 Wilkins 是否有资格分享发现 DNA 双螺旋结构的殊荣存在不少的争议。

1962 年,当 Watson、Crick 和 Wilkins 共同分享诺贝尔奖时,美丽的 Franklin 早已因长期接触放射性物质而罹患乳腺癌,38 岁(1958 年)时便英年早逝。

这个故事的结局颇有些伤感。按照惯例,诺贝尔奖不授予已经去世的学者。 此外,同一奖项至多只能由 3 个人分享,假如 Franklin 活着,她会得奖吗? 性 别差异是否会成为公平竞争的障碍?后人为了这个永远没有答案的问题进行过许多猜测与争论,人们究竟应该从历史中吸取什么教训呢?

再看一个故事: 剑桥大学 Cavendish 实验室一直坚持这样的规定:每天下午6点整,老资格的研究人员来到实验室,宣布时间已到,要求每个人停止工作。如果谁不遵守,他们便引用 Ernest Rutherford (1871-1937)的话加以劝导。Rutherford 曾说过:"谁未能完成6点前必须完成的工作,也就没有必要拖延下去,倒是希望各位马上回家,好好想想今天做的工作,好好思考明天要做的工作。"那是一天深夜,Rutherford 披着外衣,又来到实验室检查,惊奇地发现有人还在做实验。由于低头,又十分专心,那学生没有发现 Rutherford 站在他的身后。Rutherford 轻声地问道:"你上午干什么?"学生回头一看,是 Rutherford,马上站起来,小心地回答:"做实验。"Rutherford 又问:"那么下午呢?"学生回答:"做实验。"Rutherford 提高了声调,再问:"晚上呢?"学生以为老师在表扬他,得意地回答:"还是做实验!"Rutherford 极为严肃地问:"你整天做实验,还有时间去认真思考吗?!"学生羞愧地低下了头。临别,Rutherford 再一次亲切地叮嘱他:"别忘了思考!"从此,Cavendish 实验室牢记住了大师Rutherford 的忠告:"别忘了思考!"

参考文献

- 1. 罗 洪, 罗静初. 一颗被埋没的珍珠——纪念罗莎琳·富兰克林. 遗传. 2003; 25(3):247-248.
- 2. 任本命. 解开生命之谜的罗塞达石碑——纪念沃森、克里克发现 DNA 双螺旋结构 50 周年. 遗传. 2003; 25(3):245-246.
- 3. 沃森著, 刘望夷等译. 双螺旋——发现 DNA 结构的故事. 北京:科学出版社, 1984.
- 4. Maddox B. Rosalind Franklin: the dark lady of DNA. London: HarperCollins,

(张咸宁)