

·科学论坛·

世纪之交生物学发展的主要趋势

——“后基因组时代”生物学的几个问题

王亚辉

(中国科学院上海细胞生物学研究所,上海 200031)

[摘要] 通过综述当前生物学研究的进展,认为21世纪初下列生物学研究领域将会有很大发展:(1)遗传、发育和进化的综合研究;(2)基因组结构和遗传语言;(3)脑功能研究;(4)生物对环境的适应关系。

[关键词] 生物学,后基因时代

1992年中国科学院科技政策局编写的《走向21世纪的生物学——未来生物学(1991—2020年)预测》曾指出:“未来生物学发展的大趋势是对生命现象的研究不断深入和扩大,向宏观和微观,最基本的和最复杂的两极发展”。“未来生物学面临一个理论上的大综合和大发展的时期”。此后几年来,生物学循着这一趋势,以惊人的速度向前迈进,未来世纪生物学的轮廓和特征也更加清晰可见了。

从目前到21世纪初,生物学在其本身发展和其他基础学科的影响下,正经历着重大的转变。一方面,分子生物学在微观层次对生物大分子的结构和功能,特别是基因研究上取得重大突破后,正深入到分子水平对细胞、发育、进化及脑功能的探索。基因、细胞、发育和进化及脑的研究正形成未来生物学研究的一条主线。另一方面,复杂系统理论和非线性科学的发展,正促使生物学思想和方法论发生从分析式思维到整体式思维的转变。或者,更确切地说,向分析与综合相结合的方式转变。这些巨大的变化的主要内部推动力是“人类基因组计划”。

20世纪生物学最宏伟的“人类基因组计划”从1989年起的顺利实施,大大加速了生命科学各方面的发展。下世纪初,人和其他典型生物(微生物、线虫、果蝇、斑马鱼、拟南芥菜等)基因组作图和测序将陆续完成。然而,更为艰巨的任务是阐明基因组的功能。这首先需要了解细胞的全部基因表达谱和蛋白质谱及其调节和控制。分子生物学研究的重点也

将“从基因组转到蛋白质组”(from genome to proteome)。在这种发展形势下,已有人在1995年提出生物学正进入一个“后基因组时代”(postgenome era),或者说功能基因组时代。

人和生物体是由细胞组成的多层次的复杂系统,其生长、发育和功能活动都是系统的行为,只能通过对系统活动的分析和综合才能真正了解。正如Leroy Hood(1996)指出的“未来生物学是对复杂系统的分析,决不能只注意一个基因的表达就想了解(整个)系统如何工作”。因此,除需要继续研究个别基因的结构和功能外,更重要的应了解整个基因组及其产物,如何协同活动,调控细胞和生物整体的生命活动。这就需要了解在一定分化时期或功能状态的细胞的全套基因表达谱和蛋白质谱。已有的方法显然不够用了,需要在方法上有很大的突破,创造出高效、快速能同时检测基因组成千上万基因活动的方法。为满足这一需要,DNA芯片、新质谱技术等正在不断出现和改进中。

“人类基因组计划”的成就,大大加速了新基因及其功能发现的速度,这对生物医学和生物技术产业产生的影响和带来的巨大利益是显而易见的。然而,从基础生物学看来,更为广泛和深刻的影响是生物学思想和方法论的改变。未来生物学将从基因组而不是个别基因的结构和功能,从不同生物基因组的比较研究来重新探讨生物的遗传、发育和进化,生物和环境的关系以及脑的功能活动等基本生物学问

本文于1999年7月20日收到。

题。从当前的发展形势看,下世纪初在结构基因组学和功能基因组学蓬勃发展的带动下,以下领域将会有很大发展。

(1)遗传、发育和进化的综合研究

目前正在兴起的分子进化发育生物学显示了从各种典型生物基因组和发育方式比较研究的基础上回古典生物学的比较、进化传统的趋向。未来生物学将更加重视遗传、发育和进化的综合研究。对进化上处于不同位置的生物基因组 DNA 序列和发育方式的比较将有助于揭示控制发育的遗传程序(或“遗传语言”),并在此基础上进一步阐明形态进化的规律,从而最终在分子水平实现遗传、发育和进化的理论大综合。

已知人与黑猩猩之间 98%—99% 的结构基因和蛋白质是相同的。在遗传基础上,人和猿的区别在哪里呢? 1999 年开始的灵长类基因组计划将比较人和猿基因组 DNA 序列的细微差别,探索人之所以为人的遗传学本质。

云南澄江化石动物群的发现表明在寒武纪生命大爆发的短暂地质年代里,动物界现有主要门类已出现了。这对达尔文关于物种渐变进化的学说提出严重的挑战,并启示形态进化可能以跃变的方式进行。我国特有的自然条件(云南澄江和贵州瓮安动物化石群)为研究多细胞动物起源,各门动物构造图式(body plan)的演化提供了有利的条件。建议尽早组织古生物学家、分子发生遗传学家等围绕这一重大生物学问题进行多学科综合研究。

(2)基因组结构和遗传语言

人和动物的基因组结构是在长期进化过程中形成的,其功能则需要在个体发育过程中才能表现出来。因此,基因组结构与遗传语言的研究必须结合细胞功能活动、发育和进化的研究进行方能奏效。目前酵母、线虫等典型生物的全基因组序列已发表或即将发表。这为基因组结构与遗传语言的理论研究提供了起步的条件。新近海胆内胚层发育调控基因 Endo 16 启动子之“遗传计算机”(genetic computer)功能的发现为基因组顺式调控逻辑系统的实验分析提供了一个范例(Science, 1998, 279)。可以预计,遗传语言研究在下世纪初将发展成为非线性物理学探索生命复杂性的一个主题和多门学科汇集的焦点。

(3)脑功能研究

人脑是最复杂的系统。学习、记忆和思维等脑的高级功能是系统的行为。这正是以往分子生物学在研究脑功能时在方法学上遇到的难以克服的困难。“后基因组时代”生物学思想和方法论的转变,强调基因组整体功能研究,并开始发展了对基因组功能活动进行快速、系统分析的手段,无疑将推动从不同水平对脑功能进行综合分析的进展。目前除利用高密度遗传图和物理图加速定位克隆脑功能或神经、精神疾病相关基因,用基因剔除研究对行为的影响外,还可以用 DNA 芯片等新技术来全面监测与脑功能活动或疾病相关的基因组表达谱和蛋白质谱的变化。脑功能实时成像技术(MRI, PET 等)的发展,重新恢复了对古典神经生理学条件反射机制的兴趣。

(4)生物对环境的适应关系

研究生物与环境关系的生态学在 20 世纪有很大的发展。然而,生态学的宏观研究与对生命的微观研究却是脱节的。环境因素与生物适应的微观机制(包括信号识别、转导、反应和调控等)还很少了解。生物学中微观与宏观的冲突非常尖锐。

著名物理学家李政道指出^[1],20 世纪物理学中占主导地位的还原论思想还影响到生物学的发展,“要知道生命就应研究基因,知道基因就可能知道生命”。“我觉得……仅是基因并不能解开生命之谜,生命是宏观的”。的确,生命对环境起反应的单位是个体,进化的单位是物种。他又提出:“20 世纪的文明是微观的,我认为 21 世纪微观和宏观应结合成一体”。这些思想对生物学同样有很大启发性。微观与宏观的结合将是 21 世纪生物学发展的必由之路。未来的生物学将在宏观与微观的结合部上取得许多重大的突破。

总之,以基因组研究为核心,在方法学上分析和综合的结合,微观与宏观的结合,以实现遗传、发育和进化的理论大综合及阐明脑高级功能活动,将是下一世纪生物学的最大任务。

参 考 文 献

- [1] 李政道. 导言:展望 21 世纪科学发展前景. 见:21 世纪 100 个科学难题. 吉林:吉林人民出版社,1998,5.

TRENDS IN BIOLOGY AT THE TURN OF CENTURIES——SOME PROBLEMS OF BIOLOGY IN POSTGENOME-ERA

Wang Yahui

(*Institute of Cell Biology, CAS, Shanghai 200031*)

Abstract According to the trends in biology at the turn of centuries, the methodology of biology may be changed from emphasis on reduction to integration and the following fields in biology may make great progress in early 21st century: (1) study on the synthesis of heredity, development and evolution; (2) study on the structure of genome and the genetic language; (3) brain research; (4) molecular mechanism of adaptation of organisms to environment.

Key words biology, postgenome-era

·资料·信息·

“全球变化的中国东北森林-草原样带研究”取得重要进展

1999年12月28日国家自然科学基金委员会生命科学部组织有关专家在中国科学院植物研究所对国家自然科学基金“九五”重点项目“全球变化的中国东北森林-草原样带研究”进行了中期评估。国家自然科学基金委员会生命科学部负责同志主持了会议,李文华院士任评审组组长,组员包括冯宗炜院士、崔海亭教授、董云社研究员等。

国家自然科学基金委员会重点项目专家评审组在听取了项目主持人的工作报告,并进行了认真讨论后,认为国家自然科学基金“九五”重点项目——“全球变化的中国东北森林-草原样带研究”按照计划,系统地开展了中国东北样带的生物地球化学循环及其对全球变化响应机理、模拟预测的研究,超额完成了预定的研究计划,取得了下列主要进展:

(1)建立了植被、土壤、地形、近百个气象台站的气象资料、不同分辨率的遥感资料、植被样方及生产力、植物种光合作用及古气候和古植被数据库,为样带气候-植被关系模型的建立奠定了基础。

(2)对样带上3个典型生态系统开展了土壤呼吸,主要优势种植物的光合生态生理特性,生态系统生物量与生产力、小气候梯度的动态监测与试验,羊草、大针茅对不同温度、降水反应的模拟实验及其植物样品的C、N、P、S测定。取得了大量的同步观测

资料,为揭示生态系统对于气候变化的反应机制以及建立生态系统的生物地球化学模型提供了依据。

(3)初步建立了中国东北样带的气候-植被关系模型;自然植被净第一性生产力模型;天然林净第一性生产力的遥感监测模型;典型生态系统的生物地球化学模型;叶片至冠层尺度的气孔导度模型;阔叶红松林光温生产力模型;基于林窗原理的东北森林生长演替的NEWCOPI模型,为进一步建立反映不同尺度耦合的中国东北样带生物地球化学循环模型提供了依据。

(4)初步开展了中国东北样带对全球变化反应的预测研究,探讨了中国东北样带自然植被净第一性生产力及典型草原和阔叶红松林生态系统对于气候变化的可能反应,特别是探讨了不同植被类型对于气候变化的反馈作用。

该项目在执行过程中根据实际情况增加了必要的研究内容,并购置了相应的实验观测仪器为项目的顺利进行提供了有力的保障。专家组建议项目组对取得的大量资料进行高水平的归纳和总结,并加强不同生态系统间的综合和对比研究。同时,建议国家自然科学基金委员会适当追加经费以保证项目取得更好的进展。

(中国科学院植物研究所 周广胜 供稿)