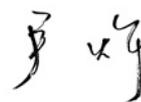


凝視科技的雙螺旋： 從萬物之理到眾生之源



2022年，對於熟悉科學史的朋友們是個值得紀念的年份。這一年是霍金(Stephen W. Hawking)先生誕辰八十周年紀念，是楊振寧先生的百歲壽辰慶典，還是現代遺傳學之父孟德爾(Gregor Mendel)誕生兩百周年紀念。作為一個生命科學從業者，也作為有幸和楊振寧先生面談過的晚輩，在這樣一個時刻能夠受邀寫文，備感榮幸。然又唯恐拙筆難當，於是只好借助諸位先賢，與諸君共同回顧五百年來，從「萬物之理」到「眾生之源」的科技發展。

一 生命科學與物理學相結合

自十四世紀文藝復興以來，人們對生命科學和物理學的探索連綿不斷，同步發展。1543年，當維薩里(Andreas Vesalius)發表《人體結構》(*De humani corporis fabrica*)，創立了近代人體解剖學，卻因為挑戰權威而準備南逃西班牙的時候，哥白尼(Nicolaus Copernicus)也在病榻上拿到剛剛出版的《天球運行論》(*De Revolutionibus Orbium Coelestium*)樣書，自然哲學始從神學中解放。

1578年，當李時珍「窺天地之奧而達造化之極」，歷經二十七年心血完成了《本草綱目》五十二卷的同期，信奉「一切推理都必須從觀察與實驗而來」的伽利略(Galileo Galilei)已悄悄開始了他的時代，觀測天文學和現代物理學由此起步。

1665年，當胡克(Robert Hooke)用顯微鏡看到細胞，並寫出《顯微圖譜》(*Micrographia*)的時候，牛頓也在不懈努力着。二十二年後，即1687年，《自然哲學的數學原理》(*Philosophiæ Naturalis principia mathematica*)問世，現代科學革命由此高潮迭起。

1753年，當林奈(Carl Linnaeus)在他的花園中發表《植物種志》(*Species Plantarum*)並開創「雙名命名法」為生物分類之時，卡文迪許(Henry Cavendish)和拉瓦錫(Antoine Lavoisier)也分別在探求着物理和化學的奧秘，1766年〈論人工空氣〉(“On Factitious Airs”)發表，1789年《化學基本論述》(*Traité Élémentaire de Chimie*)問世，構成世界的元素奧秘已然隱隱可見。

1859年，達爾文(Charles Darwin)的《物種起源》(*On the Origin of Species*)發表，神創論和物種不變論瞬間坍塌；1865年，孟德爾的《植物雜交試驗》(*Versuche über Pflanzen-Hybriden*)發表，遺傳學第一、第二定律確立，現代遺傳學由此奠基。就在生命科學雙星閃耀之際，克勞修斯(Rudolf Clausius)於1865年提出熱力學第二定律的「熵」(entropy)來表述科學系統中的失序現象，而麥克斯韋(James C. Maxwell)的《電磁通論》(*A Treatise on Electricity and Magnetism*)於1873年完稿。

進入二十世紀，人類對於萬物之理開始有初步掌握，並逐漸將相關研究成果與生命科學相結合。1905年，當愛因斯坦(Albert Einstein)提出狹義相對論的時候，我們開始知道質量和能量原來「同出異名」。1909年，約翰森(Wilhelm Johannsen)提出「基因」(gene)一詞，為生命的基本單位給出了絕佳的好名字。兩年後，即1911年，摩爾根(Thomas H. Morgan)提出染色體遺傳理論，從而補全了遺傳學第三定律。1927年，第五屆索爾維國際物理化學會議在比利時布魯塞爾召開，這次會議可謂全世界最聰明的腦子湊在一起所開的「神仙會議」。一年後，弗萊明(Alexander Fleming)發現青霉素(penicillin，又譯盤尼西林)，人類對抗細菌有了全新武器，人均預期壽命從此迎來大幅度提升。

1936年，時任麻省理工學院校長的康普頓(Arthur Compton)在哈佛大學醫學院做了一場劃時代的演講〈物理學能為生物學和醫學做些甚麼〉(“What Physics Can Do for Biology and Medicine”)，將物理學研究帶入生物學領域。一年後，杜布贊斯基(Theodosius Dobzhansky)發表《遺傳學與物種起源》(*Genetics and the Origin of Species*)，首次結合遺傳學研究和生物演化論。又一年後，「分子生物學」(molecular biology)這一名詞被洛克菲勒基金會(Rockefeller Foundation)首次提出，旨在開創以物理和化學解釋生物學的全新研究。

1944年，量子力學奠基者之一薛定諤(Erwin Schrödinger)思考是否存在可計算的「遺傳力」(heritability)進而發表《生命是甚麼？——活細胞的物理觀》(*What Is Life? The Physical Aspect of the Living Cell*)一書，使很多物理學家進入遺傳學的研究領域，從而促進了遺傳學的迅猛發展。同年，艾弗里(Oswald Avery)設計了簡單而精妙的肺炎雙球菌體外轉化實驗，將脫氧核糖核酸(DNA)而不是蛋白質牢牢鎖定為遺傳物質，人類離破譯生命密碼愈來愈近。一年後，即1945年，奧本海默(J. Robert Oppenheimer)主持的曼哈頓原子彈計劃(Manhattan Project)取得成功，人類開始學會利用核能，大科學工程範式由此建立。



2019年1月，尹燁和楊振寧先生在北京討論關於生命科學和科技進展。（圖片由尹燁提供）

1953年，在米勒 (Stanley Miller) 通過模擬原始大氣的實驗去論證生命起源的同時，沃森 (James Watson) 和克里克 (Francis Crick) 終於揭示了最重要的生命分子，即DNA的雙螺旋結構，而他們能夠完成這一發現也必須感謝背後的富蘭克林 (Rosalind Franklin) 女士，正是她於1952年完成的51號照片 (Photo 51)——堪稱人類歷史上最美的一張X光衍射照片，給了兩人核心啟發。五年後，即1958年，克里克提出分子生命學的中心法則 (central dogma of molecular biology)，從而確定了生命遺傳信息的流向。同年，楊振寧先生和李政道先生一起提出了「宇稱不守恆」定律，成為當代物理學的重要原理，人類開始明白微觀粒子非但測不準，而且在弱相互作用下不對稱。

二 生命科學和太空探索的同步發展

二十世紀中葉以後，人類對生命科學和太空探索的興趣與日俱增，兩門學科均出現可觀的嶄新成果。1961年，克里克、布倫納 (Sydney Brenner)、巴尼特 (Leslie Barnett) 和瓦特-托賓 (R. J. Watts-Tobin) 確認遺傳密碼 (genetic code) 為三聯密碼子 (triplet code)，從而清楚了解基因到氨基酸之間的翻譯關鍵。五年後，即1966年，尼爾伯格 (Marshall W. Nirenberg) 等人將全部有義密碼子破譯。1969年，普利高津 (Ilya Prigogine) 正式提出耗散結構理論，生命據此可以定義為一個脫離熱力學平衡狀態的開放系統。同年，美國太空總署 (NASA) 的載人航天任務「阿波羅11號」成功登月，人類為嘗試成為多行星物種邁出堅實一步。

1970年，吳瑞發明了DNA測序方法，並加入引物延伸 (primer extension) 技術，成為日後核酸測序技術及核酸檢測方法的重要先聲。七年後，即1977年，桑格 (Frederick Sanger) 發明了雙脫氧鏈終止法測序技術 (即桑格測序法，

Sanger sequencing)，揭秘生命序列在技術上真正具備可行性。與此同期，霍金在1974年提出「霍金輻射」(Hawking radiation)理論，人類開始知道「黑洞不黑」。兩年後，即1976年，NASA「海盜號計劃」(Viking Project)的太空船「海盜1號」首次成功登陸火星，人類的太空探索歷程又前進了一大步。同年，基博爾(Tom Kibble)提出「宇宙弦」(cosmic string)這一物理概念，引發了一眾物理學家的巨大興趣，弦論現在依然是最有希望將自然界的基本粒子和四種相互作用力統一起來理論，雖然至今仍因難以證實而有巨大爭議。1983年，穆利斯(Kary B. Mullis)發明了聚合酶連鎖反應(PCR)技術，也就是今天大家熟知的核酸檢測的核心方法。1985年，人類基因組計劃(Human Genome Project, HGP)由美國能源部(DOE)提出，因其三十億鹼基對(base pair)的工作量和高昂的成本預算而引發巨大爭議，然而僅過一年，即1986年，珀金埃爾默(PerkinElmer, Inc.)基於桑格測序法發明了世界上第一台DNA自動測序儀ABI prism 310，使得上述計劃實現可行性大幅提升。

1990年，人類基因組計劃正式啟動，與此同時哈勃太空望遠鏡(HST)由「發現者號」航天飛機成功發射到太空，解碼生命奧秘和探索外層空間再一次同步。無獨有偶，1994年，美國國家生物信息中心(NCBI)開始提供在線檢索服務；同年全球定位系統(GPS)全面建成，意味着人類可以在海陸空進行全方位實時三維導航。得益於測序技術的快速發展，流感嗜血桿菌、釀酒酵母、大腸桿菌、秀麗隱桿線蟲等基因組相繼解密；基因組學和計算科學開始密切結合，「生物信息學」(bioinformatics)這一名詞開始大量在論文中出現。

2000年，人類基因組計劃草圖完成；同年，俄美國際空間站第一批宇航員正式抵達。2003年，暗物質和暗能量被證實可能存在。2004年，火星探測車「勇氣號」和「機遇號」證明了火星上曾有水。2005年，高通量測序(high-throughput sequencing)技術得以發明，人類基因組測序成本進而大幅度降低。2006年，山中伸彌發明體細胞重編程(somatic reprogramming)技術，實現了細胞衰亡的逆轉。2008年，歐洲大型強子對撞機(LHC)計劃啟動，這為下一個十年的重大物理發現做好準備。

2012年7月，歐洲核子研究組織(CERN)宣布探測到希格斯玻色子(Higgs boson)，至此人類補齊四大基本粒子(夸克、輕子、規範玻色子、希格斯玻色子)的最後一塊拼圖，驗證了統合強力、弱力、電磁力的「標準模型」。2015年9月，位於美國的激光干涉引力波觀測站(LIGO)首次探測到引力波，驗證了愛因斯坦百年前提出的猜想。2019年4月，事件視界望遠鏡(EHT)用一張照片揭開了黑洞的神秘面紗，人類首次對黑洞有了視覺上的直觀認識，時空扭曲躍然紙上。2020年1月，位於中國貴州、全球最大的500米口徑球面射電望遠鏡(FAST)通過檢驗，正式開放運行，已經發現超過六百顆脈衝星。2022年7月，韋伯太空望遠鏡(JWST)在第二拉格朗日點(L2)開始工作。

與此同時，人類已經可以對百萬、千萬級的單體細胞一一進行仔細測序，對生命微觀的結構與功能得以觀察得更加透徹。2012年，神奇的「魔剪」

CRISPR/Cas 基因編輯技術問世，自此人類掌握了高效的生命語言修改工具。2018年，人類基因組測序成本為600美元，比第一次完成測序時的成本已降低五十萬倍。2020年，新冠肺炎(COVID-19)疫情使得核酸檢測加速普及，而信使核糖核酸(mRNA)疫苗得以火速上市；人工智能程式AlphaFold 2對大部分蛋白質的預測結構與真實結構只差一個原子的寬度，人工智能令人類科學服務得以迅速突破；同年，科學家開始運用弱測量(weak measurement)技術，嘗試在不破壞量子系統狀態的前提下，探測這些狀態的誤差進而改善量子計算機。2022年3月，科學家已經能夠讓人類細胞逆轉為八細胞期的全能幹細胞，而來自深圳華大生命科學研究院的時空組學(Stereo-seq)技術可以對亞細胞結構完成基因測序，對生命微觀結構解析的分辨率進一步提升；8月，科學家第一次僅用幹細胞就在體外實現了胚胎發育，不但長出大腦結構，甚至出現了能跳動的心臟……

三 餘論

愈是臨近成稿之際，我總結起來愈發慌亂，無論哪一個學科近期的突破都實在太多；擔心掛一漏萬，恰如其分地描述了我此時的心境。從萬物之理到眾生之源，生命科學和物理學正如人類理解世界兩翼，如雙螺旋般交相輝映，在否定之否定的證偽中漸次上升，終於建構成今日之主觀及客觀世界。科海擷英，何其有幸；拾人牙慧，不敢貪功。篇幅所限，我也只能從人類群星中選擇最閃耀的部分坐標來緬懷一眾先賢。縱使本人才疏學淺，但仍可窺一眾巨人之深邃思想而懷古論今，更可站在其肩膀上去預見未來。

過去的五百年，是數百萬年人類史中最為璀璨的五百年，作為萬物靈長的人類，在意識到地球不是「宇宙幾何中心」的真相後，望其成為「宇宙精神中心」。愛因斯坦說，這個宇宙最不可理解之處，是它居然可以被理解。是啊，無法穿越時空的我們，竟然把「宇」拓展到920億光年，又將「宙」向前追溯了138億年。如今很多科技早已經與「魔法」無異，在對生命了解愈深的同時，我們也對太空探索得更遠。人類唯一不可束縛的是思維。禁錮思想的教會束縛不了伽利略，吞噬生命的病魔奈何不了霍金，被譽為「對稱之王」(Lord of Symmetry)的楊振寧先生突破了對稱束縛而提出宇稱不守恆定律。研究生命科學的我們，也開始拒絕聽天由命，在對抗遺傳、腫瘤或衰老的問題上力求「我命由我不由天」。

自1945年布希(Vannevar Bush)完成了給美國總統羅斯福(Franklin D. Roosevelt)的「作業」，即提交《科學：無盡的前沿》(*Science, the Endless Frontier: A Report to the President*)報告之後，全球最重大的科學研究開始從分散式的實驗室規模組織迅速轉向大科學工程規模組織，從假說導向迅速升級為數據導向；這一重要的範式轉化，使得人類可以齊心協力在一個大目標集中戰略力

量，通過建設一個又一個的超級工程產生海量數據，進而在核能、航天、物理理論和基因組學上迅速取得突破。曼哈頓原子彈計劃、阿波羅登月計劃、人類基因組計劃、大型強子對撞機計劃、射電望遠鏡計劃莫不如此。2016年，我因獲悉引力波確認被LIGO檢測到的官方消息而深深震撼，百多年前愛因斯坦憑藉天才腦袋提出的引力波猜想終被證實，也讓我一樣往往只相信眼見為實的庸才得以心悅誠服。對人類來講，眼睛是個好東西，然而僅憑可見光和70微米的分辨率去認知世界是悲哀的。下一個時代的人類，更應建立起「相信數學就是對的，相信物理學就是對的」這樣篤定的科學精神。

生命的本質是化學，化學的本質是物理學，物理學的本質用數學語言可以描述。薛定諤在《生命是甚麼？》中寫到，當時的物理和化學在解釋一些事件時顯得無能為力，但決不能成為懷疑這些事件可以用物理和化學來解釋的理由。如今我也會自信地回應，雖然物理和化學可以從還原論(reductionism)上解釋生命的每一點微觀現象，但生命從整體的系統論上絕不等於在物理和化學的簡單疊加，它因湧現而發生質變。一隻鱗翅目昆蟲化繭成蝶的前後，儘管遺傳層次上DNA沒有改變，然而在核糖核酸(RNA)表達或表觀遺傳的層次上，它早已經不是它，猶如一支交響樂隊剛剛演奏完纏綿悱惻的《梁祝》，下一幕則迅速切換成磅礴雄渾的《黃河大合唱》。

生命唯一不例外的就是例外，宇宙中唯一確定的或是不確定。人類之所以為人，恰恰是人類可以接受不同尺度甚至完全相反的理論而並行不悖。與光速相比「龜速」的我，用牛頓運動定律來計算着自駕的時間，卻明白其實不過是相對論的一個特例；與粒子相比「宏偉」的我，利用作為光學成果的鏡子看着似乎對稱的自己，卻依然明白微觀的未必對稱；與大腸桿菌相比「長壽」的我，每日醒來都覺得彷彿如昨，卻依然明白基因的隨機突變時而發生，而我也終將迎來可見的衰老。我和很多科研工作者一樣，在天人交戰中思考着概率、混沌和湧現，在無可奈何中追求着確定、真理和美好。

已知圈愈大，未知圈愈大。如楊振寧先生所言，「如果你所謂的上帝是一個人形狀的，那我想是沒有的。如果你問有沒有一個造物者，那我想是有的」。此般境界，恰如莊周《逍遙遊》中所寫「乘天地之正，而御六氣之辯」，在觀星辰之遠邃之時，深刻理解到人之局限；在悟道自然的同時，亦銘記人性之本。沒有科技的人文或許是愚昧的，但沒有人文的科技則一定是危險的。科技無論發展到何種程度，都不要忘記我們因何而出發，正如「黑夜給了我們黑色的眼睛」，我們卻要用它去探求光明。

生命不過是一組基因的代碼，而我相信人類的代碼中有愛。