

“科学与日常生活不能够也不应该被分割开来” ——罗莎琳德·富兰克林

DNA 影子女士

陈关荣

剑桥大学校园里的“老鹰”（Eagle）酒吧很有名气。这不是因为它是个1667年开张的老店，也不是因为它坐落在著名的卡文迪许（Cavendish）实验室旁边，该实验室从1874年建立以来产生了30个诺贝尔奖得主，而是因为1953年2月28日，卡文迪许实验室的生物物理学家弗朗西斯·克里克（Francis H. C. Crick, 1916–2004）和一位从美国来访问的同事詹姆斯·沃森（James D. Watson, 1928–）在那里宣布，他的合作“发现了生命的秘密”，即发现了脱氧核糖核酸（DNA）的双螺旋结构。他们因此与伦敦国王学院的新西兰裔生物物理学家莫里斯·威尔金斯（Maurice H. F. Wilkins, 1916–2004）一起分享了1962年的诺贝尔生理学或医学奖，表彰他们“发现了核酸的分子结构及其在生物信息传递中的重要性”。事实上，克里克和沃森两人经常去这间小店吃午饭、喝咖啡，同时讨论科研问题。他们在那里还画出了20种典型氨基酸的排列，为分子生物学和 DNA 后来的发展提供了重要线索。他俩赢得诺贝尔奖后，咖啡店的常客们便多了个话题和戏称：获得诺贝尔奖的项目是“Eagle's DNA”。



剑桥大学校园里的 Eagle 酒吧及其DNA牌匾

与 DNA 并列的还有 RNS 即核糖核酸，两者合起来统称为核酸，是细胞内携带遗传信息的物质，在生物遗传和演化中起着非常重要的作用。DNA 双螺旋结构的发现是在生物学发展史上可与达尔文进化论相媲美的重大事件，标志着分子生物学的诞生。

在 DNA 双螺旋结构的发现这个成功故事背后有一个关键人物——“影子女士”（Dark Lady）罗莎琳德·富兰克林（Rosalind Elsie Franklin, 1920 年 7 月 25 日—1958 年 4 月 16 日）。



Rosalind Elsie Franklin

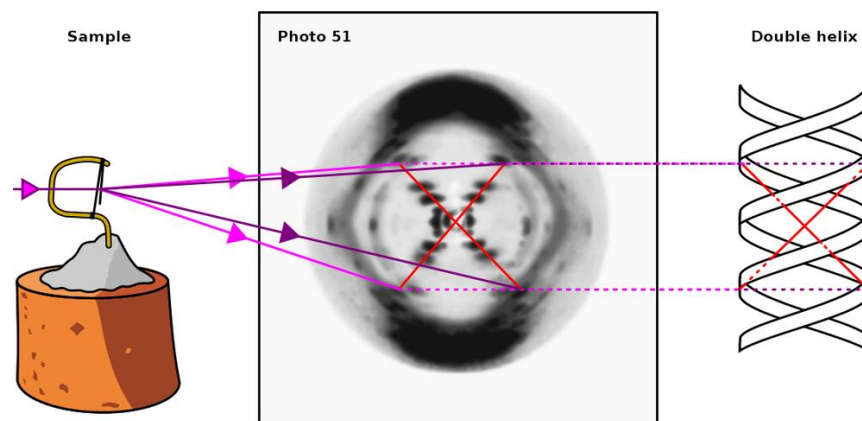
1921 年，富兰克林出生于伦敦一个犹太人家庭，中学就读于伦敦圣保罗女子学校。她的母亲缪丽尔（Muriel F. Waley）回忆说，“罗莎琳德 16 岁时就立志研读科学。”她的父亲艾里斯（Ellis A. Franklin）是伦敦工人学院的教师，主讲电磁学和第一次世界大战的历史，后来成为该校校长。可是，这位教员父亲竟然反对女儿去上大学，认为在那个年代女孩研读科学没有出路，甚至在她 1938 年进入剑桥大学时还拒绝为她支付学费。

富兰克林于 1941 年从剑桥大学本科毕业，随后进入研究生院。1942-1946 年间，她先后发表了 5 篇科学论文，其中 3 篇是自己一个人写的。1945 年，她以毕业论文“固态有机石墨与煤及相关物质的特殊关系之物理化学”获得物理化学博士学位。

毕业后，富兰克林到了巴黎，在法国国家化学中心实验室学习 X 射线衍射技术。在法国，她度过了一生最惬意的时光。她经常参与实验室午餐讨论会，对政治、哲学乃至人权都感兴趣。同事们十分惊讶：“从来没遇到过法语说得这么好的外国人”。此外，她喜欢运动，经常游泳、爬山、健行。在穿着方面，富兰克林十分优雅时尚。学术研究上，她更是卓越出群。1950 年 1 月，她发表了自己第一篇《自然》杂志文章，探讨了碳分子中的电子如何影响 X 射线的散射，从而声名鹊起。

1951 年，她回到英国，在伦敦国王学院任职。在那里，富兰克林加入了研究 DNA 结构的行列。可是，当时比她年长几岁的同事威尔金斯并不喜欢她踏入自己的研究领域，但是在研究工作中又离不开她，于是把她当作助手使唤。然而，富兰克林认为双方应该是地位平等的。结果两人关系变得非常紧张，甚至见面时都不说话。后来，富兰克林干脆转到了另一个学院（Birkbeck College），在那里带领一个小团队研究烟草花叶病毒分子结构。她的团队在《自然》杂志上发表过相关论文，其中团队成员亚伦·克卢格（Aaron Klug）因后续研究成果获得了 1982 年诺贝尔化学奖。

富兰克林在法国学习的 X 射线衍射技术在 DNA 研究中派上了用场。通常物理学家用 X 射线来分析晶体的结构。当 X 射线穿过不同晶体后会形成不同衍射图形，从而显示出晶体原子的排列方式。1952 年 5 月 6 日，富兰克林成功地拍摄了 DNA 晶体的 X 射线衍射照片，即后来著名的“照片 51 号”。她和博士生雷蒙德·葛斯林（Raymond Gosling, 1926–2015）准确地分辨出了 DNA 的 A 型（干型）和 B 型（湿型）两种构型，还进一步发现了细长的 A 型在湿度逐渐增加之后会转变成为短粗的 B 型。当年在实验室里的分工是 A 型由富兰克林研究，而 B 型则由威尔金斯负责。1953 年 1 月，富兰克林着手起草了三篇系列性论文，前两篇关于 A 型 DNA 的论文于 3 月 6 日投到了《晶体学报》（ACTA Crystallographica），而第三篇于 3 月 17 日写成的关于 B 型 DNA 的论文却被搁置了，几年后才由克卢格发现。其中的记录表明，富兰克林在 2 月 24 日就已经得出了两种 DNA 皆为双螺旋结构的结论。直至多年以后，克卢格还依据富兰克林的这些发表的论文和未发表的草稿为她在 DNA 双螺旋结构上的原创性贡献作辩证。



DNA 晶体的 X 射线衍射“照片 51 号”及其解释

1953 年对于这个故事中的所有人物都是十分关键的一年。1 月 30 日，威尔金斯在没有告知富兰克林的情况下给来访的沃森看了那张照片 51 号。当时沃森非常兴奋。他后来回忆说，看到那张照片时“我嘴巴张得大大的，脉搏急促地跳动”。根据照片，沃森和克里克很快就确认了 DNA 的双螺旋结构。在这以前，两位曾错误地提出过三条链组成的 DNA 的结

构模型，但遭到富兰克林的公开质疑，最后被上级终止了研究。这件事让沃森对富兰克林非常不满。

《自然》杂志在 1953 年 4 月 25 日同期发表了三篇论文，顺序是以沃森和克里克的文章“核酸的分子结构：DNA 的结构”为先，然后是威尔金斯和两位助手的文章“DNA 的分子结构”，最后是富兰克林和葛斯林的文章“胸腺核酸的分子组合”。沃森和克里克的论文很大程度上依赖于富兰克林拍摄的 DNA 晶体的 X 射线衍射照片 51 号，但是他们发文之前并未征求富兰克林的同意，文中只是表示“受到了威尔金斯、富兰克林及其合作者们尚未发表的实验结果和思想的启发”。而威尔金斯与富兰克林的两篇论文都表示了自己的数据与沃森和克里克文章中的模型并不相佐。7 月 25 日，富兰克林和葛斯林再次在《自然》杂志上发表文章“钠 DNA 晶体结构的双螺旋证据”，以详实的数据提供了 DNA 双螺旋结构模型及其相关理论的实验支撑。

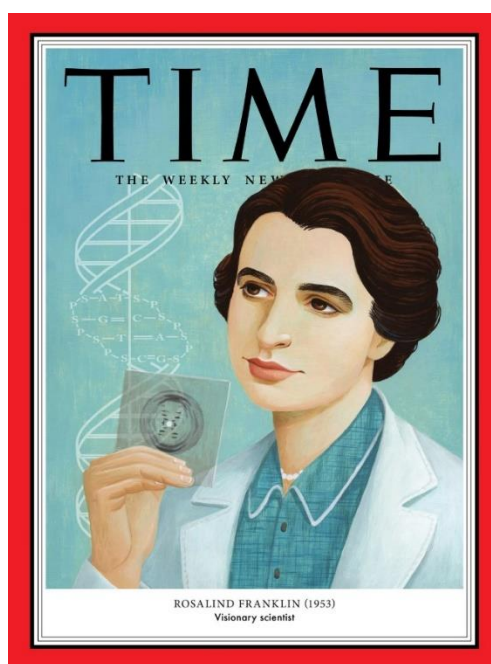


DNA 的双螺旋结构

虽然富兰克林对沃森和克里克未经她许可擅自使用了“照片 51 号”一事并没有表示特别的介意，但是沃森却不时在各种场合对富兰克林冷嘲热讽。沃森在 1968 年出版的、后来颇受争议的《双螺旋》一书中，对富兰克林的描述充满偏见，还把她戏谑称为莎士比亚戏剧中的人物“影子女士”（Dark Lady）。当然，今天这“影子女士”成为了富兰克林幕

后英雄的美名。尽管如此，沃森对富兰克林的为人和工作态度依然十分敬佩。他书中最后写下的一句话是：“罗莎琳德的非凡勇气和正直广为人知；她知道自己身罹重病仍毫不顾虑，依然继续着她高水平的研究工作，直到去世的前几周为止。”这位诺奖得主沃森是个颇具争议性的人物，一生故事繁多。其中最有趣的是，2014年他以钱不够用为由将自己的诺贝尔奖章以470万美元高价拍卖给了俄罗斯大亨 Alisher Usmanov，一时贻笑天下。后来，买家慷慨地把奖牌送还给沃森，而这个奖牌得主竟然也腆颜领受。

事实上，虽然沃森与克里克在诺贝尔领奖演说中都不像威尔金斯以及后来的克卢格那样去致谢富兰克林，但是他们最终还是公开承认富兰克林的研究成果在DNA双螺旋结构发现中是至关重要的，赞扬她功不可没。2003年，克里克在纪念DNA结构发现40周年的文章中写道：“富兰克林的贡献没有受到足够的肯定，其实她清楚地阐明了两种型态的DNA，并且定出A型DNA的密度、大小与对称性。”同年，伦敦国王学院将一栋新大楼定名为“富兰克林-威尔金斯大楼”（Franklin-Wilkins Building）时，沃森在大楼命名致词中说道：“罗莎琳德的研究成果是我们能够有这项重大发现的关键。”



《时代》杂志封面（March 5th, 2020）

1950年代初期，富兰克林的国际合作十分活跃。那时她从美国国家卫生研究院（NIH）获得了一笔十分可观的国际科研合作经费，研究小儿麻痹症病毒结构。她经常参加国际会议和外出访问，成为了病毒结构研究的早期全球性联系人。1955年，她的团队完成了烟草花叶病毒（TMV）模型的构建。那时，她还研究了病毒对植物的感染，以及TMV病毒中的RNA结构分析。1956年夏天，她到美国访问了好几所大学和研究院，包括加州理工学院、华盛顿大学、耶鲁大学以及加州伯克利大学。她在伯克利停留了一个月，与首位纯化出

TMV 结晶而荣获 1946 年诺贝尔奖的病毒学大师温德尔·史丹利 (Wendell Stanley, 1904-1971) 合作研究。但是, 在访美期间她发现腹部开始肿胀, 后来越发厉害, 以至穿着裙子都有困难。回英国后, 9 月 4 日她在伦敦医院手术检查结果显示腹部有两个肿瘤。外界猜测, 那是她长期使用 X 射线进行实验研究引起的病变。可是富兰克林并没有停止工作, 她继续研究小儿麻痹症病毒结构。她的研究小组在 1956 年发表了 7 篇论文, 在 1957 年又发表了 6 篇。

1957 年底, 富兰克林终于病倒了。12 月 2 日, 她在医院里写下了遗嘱。可是, 翌年 1 月她稍觉好转, 便立马出院重返实验室, 还到生物物理研究协会兼职。然而, 3 月 30 日她再次病倒, 最后于 4 月 16 日因肺炎及卵巢癌并发症不治, 抱憾离世, 享年 38 岁。她被安葬在伦敦 Willesden 犹太公墓里。墓碑中央镌刻着“Scientist”(科学家)一词, 上头是一段简短的碑文: “她对病毒的研究和发现将持久地造福人类。”



富兰克林墓碑

当 1962 年沃森、克里克和威尔金斯获得诺贝尔生理学或医学奖的时候, 富兰克林已经离世四年了。诺贝尔奖并不授予已经去世的人。此外, 同一奖项至多由三个人分享。如果富兰克林当年依然活着, 她也许会取代其中某人而获奖吧? 也许。可惜历史没有“如果”。



Photo from the Nobel Foundation archive.

**Francis Harry
Compton Crick**

Prize share: 1/3



Photo from the Nobel Foundation archive.

**James Dewey
Watson**

Prize share: 1/3



Photo from the Nobel Foundation archive.

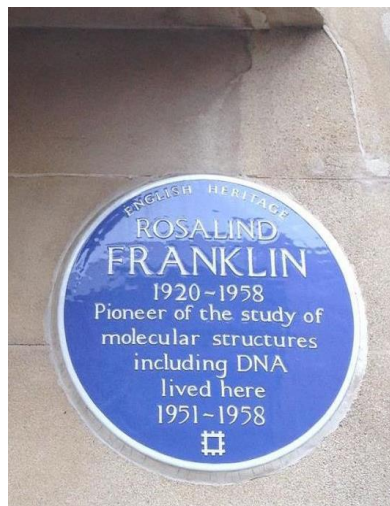
**Maurice Hugh
Frederick Wilkins**

Prize share: 1/3

1962 年诺贝尔生理学或医学奖得主

不过，公正的历史并没有忘记杰出的罗莎琳德·富兰克林。

富兰克林在伦敦的故居被英国政府列为国家重要历史文物并挂上了她的蓝色牌匾名片。



罗莎琳德·富兰克林故居牌匾

2002 年，英国皇家学会设立了“罗莎琳德·富兰克林奖”。



Royal Society Rosalind Franklin Award

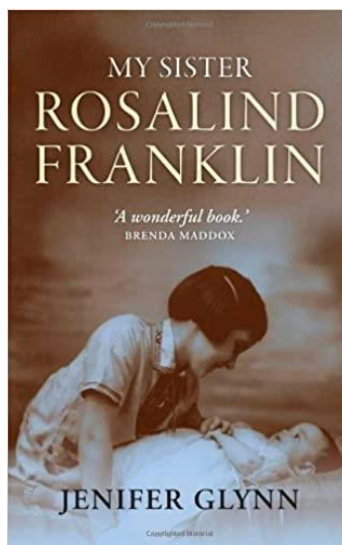
2004 年，美国把成立于 1912 年的芝加哥医学院更名为“罗莎琳德·富兰克林医科大学”。

2018 年，英国政府出资成立了“罗莎琳德·富兰克林研究院”，位于 Oxfordshire 的 Harwell 科技创新园区内，致力于医学研究。

2019 年，欧洲航天局（ESA）将火星探测计划 ExoMars 的火星漫游车命名为“罗莎琳德·富兰克林号”。

2012 年 4 月，罗莎琳德的妹妹、作家与历史学家珍妮弗·格林（Jenifer Glynn）出版了一部回忆录《我的姐姐罗莎琳德·富兰克林》（My Sister Rosalind Franklin: A Family Memoir），描绘了罗莎琳德的一生，展示了她取得的学术成就以及对当时社会和学术界的影响。

人们将永远记住这位 DNA 影子女士。



牛津大学出版社（2012 年 4 月）