

# 遗传学第一个十年中的 W. 贝特森

高翼之

(东南大学医学院 医学科学研究所, 南京 210009)

**摘要:**在遗传学的第一个十年间,贝特森在捍卫、诠释、发展和推广孟德尔理论中作出了杰出贡献。他和孟德尔一样,是超越其时代的人。

**关键词:**贝特森;遗传学史

**中图分类号:**Q3-02

**文献标识码:**A

**文章编号:**0253-9772(2001)03-0251-04

## W. Bateson in the First Decade of the History of Genetics

GAO Yi-zhi

(Southeastern University, School of Medicine, Nanjing 210009, China)

**Abstract:** During the first decade of the history of genetics, Bateson made a notable contribution to the defending, interpreting, developing and spreading of Mendel's laws. He, like Mendel, was ahead of his time.

**Key words:** Bateson; history of genetics

遗传学的历史,从1900年孟德尔的论文《植物杂交的实验》被重新发现算起,至今已整整一百年了。如果以十年作为一个历史阶段,那么,在遗传学的第一个十年中,起核心作用的是一位功不可没的英国生物学家 W. 贝特森(W. Bateson)。

### 1 坚定捍卫孟德尔理论

贝特森是剑桥大学教授。1900年,他在一次由剑桥去伦敦参加皇家园艺学会的途中第一次读到孟德尔论文,深深被孟德尔的思想所吸引,立即将其充实到自己的讲稿中,并在回到剑桥后很快把孟德尔论文从德文译成英文,发表在同年《皇家园艺学会杂志》上。

当时,孟德尔论文刚刚被重新发现,不重视或不以为然的人还很多,其中包括由 F. 高尔顿(F. Galton)创建并在当时有很大影响的英国生物统计学派中的许多人,代表人物是贝特森的朋友 W. F. R. 韦尔登(W. F. R. Weldon)。那时,他们认定绝大多数变异都是“连续变异”,有人甚至否认“非连续变异”的存在。以当时他们的权威,有使诞生不久的孟德尔理论被扼杀于摇篮之中的危险。此时,贝特森挺身而出,义无反顾地担负起孟德尔理论最坚定卫士的重任。1902年,作为地韦尔登早期攻击的回答,贝特森出版了《孟德尔遗传原

理:一个回击》一书,揭开了20世纪初一场关于遗传原理论战的序幕。

这场争论在1904年举行的英国科学促进协会的会议上达到了高潮。贝特森和韦尔登都对这次交锋进行了充分的准备。实际上从1900年开始,贝特森就同 R. C. 庞内特(R. C. Punnett)合作进行了一系列杂交实验,共涉及植物的9个属和动物的4个属,尤其以植物中的香豌豆和动物中的家禽类的研究最为深入。他们为证明孟德尔理论在植物和动物中的普遍适用性作了不懈的努力。因此,在1904年的那次会议上,贝特森以精确的数据和明确的论点在争论中大获全胜。

### 2 准确诠释孟德尔理论

今天重读孟德尔论文,人们会觉得孟德尔在论文中关于遗传规律的表述与现今的表述很不相同。他不仅没有提出过“分离律”和“自由组合律”这些名词,甚至没有提出过“纯种”中决定某一性状的遗传因子的成对性。他在论文中用  $A + 2Aa + a$  符号表示杂种后代(子2代),而不是现在我们熟知的  $AA + 2Aa + aa$ 。在孟德尔论文中还没有为建立遗传学理论体系所必需的专门术语。贝特森正是通过创造一系列专门术语对孟德尔著作进行重新诠释的。1902年,他创造了

收稿日期:2000-01-29;修回日期:2000-03-28

作者简介:高翼之(1931-),男,汉族,上海市人,大学毕业,教授,专业方向:分子遗传学。Tel:025-3371180 E-mail:gaoyizhi@public1.ptt.js.cn

“等位别型”(alleomorph, allele)、“纯合子”(homozygote)和“杂合子”(heterozygote)等术语以及  $F_1$ (子1代)、 $F_2$ (子2代)等符号。1906年,贝特森作为第3次“杂交和植物育种”国际会议主席,在会议上发表演说时说:“我们大家所致力研究的新科学还没有一个正式的名称,我建议我们叫它为 Genet-ics。”贝特森创造的这一新词源自希腊文。Genet 是一个希腊词根,原义是“出生”也有“祖先”的意思。所以,Genetics 一词的含义就是“研究出生与祖先关系的科学”,与这门新科学的内容很符合,它的汉译名“遗传学”也是译得很贴切的。贝特森的建议立即为大会所接受。这次会议在闭幕时也就改称为第3次遗传学国际会议。以上这些新术语,加上1909年丹麦生物学家 W. L. 约翰森(W. L. Johannsen)创造的“基因”(gene)以及“表型”(phenotype)、“遗传型”(genotype)\*等术语,可以说,遗传学的理论体系由这些术语作为基石已初步建立起来。1909年,由剑桥大学出版社出版了贝特森的《孟德尔遗传原理》一书,完成了他对孟德尔著作的重新诠释。

对孟德尔著作的重新诠释,在遗传学理论最终确立的过程中起着极其重要的作用。许多学者把这种事与孟德尔论文的重新发现相提并论,并称为“孟德尔著作的重新发现与重新诠释”(The Rediscovery and Reinterpretation of Mendel's Work)。事实上,贝特森等所完成的重新诠释,使孟德尔定律得到了清晰的表述,尽管与孟德尔论文中的文字已相去甚远,但却最准确地反映了孟德尔论文的精髓。

### 3 创新发展孟德尔理论

在贝特森和庞内特合进行的一系列杂交实验中,除了证明孟德尔理论的普遍适用性以外,还发现了一些孟德尔未曾发现过的现象。贝特森巧妙地运用孟德尔理论的基本原理,结合杂交实验的具体情况加以解释,从而创造性地发展了孟德尔理论。

#### 3.1 鸡冠形状遗传中的非等位间相互作用

1906年,贝特森和庞内特报告了他们对鸡冠形状这一性状遗传的研究结果。他们观察到,鸡的肉冠有4种形状:单冠(single-combed)、蔷薇冠(rose-combed)、豌豆冠(pea-combed)、胡桃冠(walnut-combed)。杂交结果如下。

实验1:纯系蔷薇冠与单冠杂交, $F_1$ 全为蔷薇冠, $F_2$ 蔷薇冠与单冠之比为3:1。

实验2:纯系豌豆冠与单冠杂交, $F_1$ 全为豌豆冠, $F_2$ 豌豆冠与单冠之比为3:1。

实验3:纯系蔷薇冠与纯系豌豆杂交, $F_1$ 全为胡桃冠, $F_2$ 有

胡桃冠、蔷薇冠、豌豆冠、单冠等4种表型,其比数为9:3:3:1。

贝特森解释上述实验结果时认为必定涉及两对基因。

控制蔷薇冠的基因  $R$  和他的隐性等位  $r$  为一对。上述实验1中,蔷薇冠的遗传型为  $RR$  或  $Rr$ ,单冠的遗传型为  $rr$ 。

控制豌豆冠的基因  $P$  和他的隐性等位  $p$  为一对。上述实验2中,豌豆冠的遗传型为  $PP$  或  $Pp$ ,单冠的遗传型为  $pp$ 。

既然在实验1和实验2的结果中已证明控制蔷薇冠的基因  $R$  和控制豌豆冠的基因  $P$  分别在两对基因中均为显性,那么,实验3中纯系蔷薇冠的鸡必定没有显性的  $P$  基因,其遗传型必定是  $ppRR$ ;同理,纯系豌豆冠的鸡其遗传型必定是  $PPrr$ 。前者产生配子  $pR$ ,后者产生配子  $Pr$ 。 $F_1$  的遗传型为  $PpRr$ 。已知  $F_1$  的表型既非蔷薇冠又非豌豆冠,而是胡桃冠,所以,胡桃冠这一表型是基因  $P$  和基因  $R$  非等位间相互作用的结果。 $F_1$  产生  $PR$ ,  $Pr$ ,  $pR$ ,  $pr$  等4种类目相等的配子,按照自由组合律, $F_2$  确实应该出现9种遗传型、4种表型。其中,凡既有  $P$  又有  $R$  者为胡桃冠,有  $R$  无  $P$  者为蔷薇冠,有  $P$  无  $R$  者为豌豆冠, $pprr$  为单冠,4种表型之比为9:3:3:1。

当时已有学者从实验中产生一种想法:基因是如何决定性状的? 基因看来是通过控制发育过程而决定性状的。用这样的认识不难解释上述鸡冠形状的遗传。遗传型为  $pprr$  的鸡其鸡冠发育经过多个过程,最后导致单冠。单是一个  $P$  基因,就能改变其中一个发育过程,导致豌豆冠。单是一个  $R$  基因,就有改变另一发育过程,导致蔷薇冠。既有  $P$  基因又有  $R$  基因时,上述两个发育过程都改变,导致胡桃冠。

差不多与贝特森和庞内特开始进行一系列杂交实验的同时,法国生物学家 L. 居埃诺(L. Cuénot)于1904年将灰家兔与白家兔杂交, $F_1$  全为灰家兔, $F_2$  有灰家兔、黑家兔、白家兔等3种表型,其比数为9:3:4。居埃诺看出这比数是从9:3:3:1衍生而来,最后两项相加即得9:3:4。在  $F_2$  中,有色家兔(灰色和黑色)总数与白色家兔之比为12:4即3:1;有色家兔内部灰色与黑色之比为9:3即3:1。所以,居埃诺假设这个实验涉及两对基因。一对是  $C$  和  $c$ ,个体至少要有有一个  $C$  才能有色。另一对是  $G$  和  $g$ ,只有当  $C$  存在时才有作用。当  $C$  存在时, $G$  决定灰色, $gg$  个体是黑色;当  $C$  不存在时,也就是在  $cc$  个体中,不论  $GG$ 、 $Gg$ 、 $gg$  都是白色。从基因是通过控制发育过程而决定性状的观点来看, $C$  基因可能控制黑色素形成的一个发育过程, $G$  和  $g$  则可能控制黑色素在毛

\* alleomorph 及其缩写形式 allele,目前通用的汉译名是“等位基因”。但该词的原来意义仅为“不同形式”而已;1902年时,基因(gene)一词尚未出现;进入分子遗传学时代后,该译名更遇到了麻烦,不得不增加“等位片段”等附加译名。现试按词的原来意义改译为“等位别型”,以其起到抛砖引玉、激起讨论的作用。

\* \* genotype 一词的汉译名早年是“遗传型”,目前通用的则是“基因型”。后者在进入分子遗传学时代后也遇到了麻烦。建议仍恢复使用“遗传型”这一译名。

内的分布。没有黑色素当然就谈不上黑色素的分布。所以,从  $G$  和  $g$  来说,它们的作用仅在于修饰  $C$  的作用,称为  $C$  的修饰基因(modifier),当  $C$  不存在时没有作用;从  $c$  来说,凡是  $cc$  个体, $G$  和  $g$  的作用都表现不出来, $c$  可称为  $G$  和  $g$  的抑制基因(suppressor)。由此可见,居埃诺的上述实验也反映了非等位间的相互作用,但其相互作用的形式与前述  $P$  和  $p$  与  $R$  和  $r$  不同。贝特森于 1907 年创造了一个新词“上位效应”(epistasis)来表述居埃诺上述实验中的非等位基因间相互作用; $C$  和  $c$  对  $G$  和  $g$  是“上位”, $G$  和  $g$  对  $C$  和  $c$  是“下位”。

贝特森和庞内特于 1906 年进行的香豌豆花色遗传的研究揭示了非等位间相互作用的另一形式。香豌豆有许多品种,花色不同。他们用一种白花品种 A 与普通红花品种杂交, $F_1$  全为红花, $F_2$  的红花与白花之比为 3:1,说明红花对白花是显性,白花性状由一对隐性基因所决定。他们用另一种白花品种 B 与红花品种杂交,结果也相同。但是,他们用白花品种 A 与白花品种 B 杂交, $F_1$  竟全为红花, $F_2$  的红花与白花之比为 9:7(实际数据为 2132:1593)。在这一实验中最值得注意的是  $F_1$  的表型,因为那说明白花品种 A 和白花品种 B 的遗传型是不同的,是由不同的隐性基因所决定的,否则, $F_1$  应该全是白花。贝特森假设白花品种 A 的遗传型为  $CCrr$ ,白花品种 B 的遗传型为  $ccRR$ , $F_1$  为  $CcRr$ ,至少要有一个基因  $C$  和一个基因  $R$  才能产生红色。 $F_1$  产生  $CR$ 、 $Cr$ 、 $cR$ 、 $cr$  等 4 种数目相等的配子,按照自由组合律, $F_2$  应该出现 9 种遗传型。同时具有  $C$  和  $R$  者有 4 种,表型为红花,占 9/16;不同时具有  $C$  和  $R$  者有 5 种,表型为白花,占 7/16。完全符合实验结果。此处, $C$  和  $c$  与  $R$  和  $r$  两对基因分不出哪是上位,哪是下位,称为“互补效应”(complementation)。

上位效应和互补效应,加上瑞典生物学家 H. 尼尔松-埃勒(H. Nilsson-Ehle)于 1909 年在小麦穗色遗传的研究中发现的重复效应(duplication),即  $A_1$  和  $a_1$  与  $A_2$  和  $a_2$  两对基因决定小麦穗色,有  $A_1$  基因的个体,有  $A_2$  基因的个体都是红穗,既有  $A_1$  基因又有  $A_2$  基因的个体仍是红穗,唯有双隐性纯合子  $a_1a_1a_2a_2$  个体才是白穗。 $F_2$  的表型红穗与白穗之比应为 15:1,与实际数据 1410:94 相符)。

贝特森等遗传学大师所发现的非等位间相互作用,使人们对基因与性状之间的关系越来越清楚,大大改变了孟德尔本人以及 20 世纪头两年内那种“一个基因对一个性状”的简单看法。人们渐渐懂得:每一性状都是许多基因、甚至是个体的全部基因相互作用的结果。

### 3.2 香豌豆花色与花粉粒形状遗传的连锁

1906 年,贝特森和庞内特研究香豌豆的花色(紫花和红花)与花粉粒形状(长形与圆形)这两对性状的遗传。紫花对红花为显性,花粉粒长形对花粉粒圆形为显性。紫长与红圆杂交, $F_1$  全为紫长。 $F_2$  实得紫长 4831,紫圆 390,红长 393,红圆 1338,与孟德尔的 9:3:3:1 比数非常显著地不符合。但紫花(4831 + 390 = 5221)与红花(393 + 1338 = 1731)的性状

分离以及长花粉粒(4831 + 393 = 5224)与圆花粉粒(390 + 1338 = 1728)的性状分离却都非常接近 3:1。与 9:3:3:1 的差异全在于性状组合的情况。并且,亲组合类型(紫长与红圆)都比预期数高,重组组合类型(紫圆与红长)都比预期数低。他们据此假设:在这一实验中,基因不是自由组合的:来自同一亲本配子的基因常常一起遗传,较少拆开进行重组。他们把这种情况称为基因“互引”(coupling)。接着,他们又做了另一个实验。这次是紫圆与红长杂交, $F_1$  全为紫长。 $F_2$  实得紫长 226,紫圆 95,红长 97,红圆 1,也不符合 9:3:3:1。但这次是紫长与红圆低于预期数,紫圆与红长高于预期数。似乎,紫花基因  $P$  与长花粉粒基因  $L$  若来自不同的亲本,就常常拆开遗传,较少一起遗传。他们把这种情况称为基因“互斥”(repulsion)。

假设在第一个实验中, $F_1$  的配子分离不是 1:1:1:1,而是  $7PL:1Pl:1pL:7pl$ ,则  $F_2$  的性状分离比数应为 177:15:15:49,与实得数据就很符合。更妙的是,假设在第二个实验中, $F_1$  的配子分离比是  $1PL:7Pl:7pL:1pl$ ,则  $F_2$  的性状分离比数应为 129:63:63:1,与实得数据也很符合。

类似的情况也在香豌豆的其他实验中以及在豌豆、玉米的实验中相继发现。总之,凡是  $A$  与  $B$  两个基因有互引和互斥现象时,双重杂合了  $AaBb$  的配子分离比在互引情况下都可写成为  $n:1:1:n$  而在互斥情况下就可写成  $1:n:n:1$ ;其中,  $n > 1$ 。

其实,互引和互斥是同一现象的两种表现,都是同一亲本来的配子常常一起遗传,所以后来就把这种现象统称为“连锁”(linkage);凡是两个显性基因来自同一亲本的,称为“互引相的连锁”(linkage in the coupling phase),两个显性基因来自不同亲本的,称为“互斥相的连锁”(linkage in the repulsion phase)。

如果  $n = 1$ ,那就是没有连锁,也就是符合孟德尔的自由组合律。孟德尔的自由组合律竟成为更普遍适用的“连锁律”中的一种特殊情况!

## 4 热心推广孟德尔理论

1901 年,英国医生 A. E. 加罗德(A. E. Garrod)在伦敦皇家医学与外科学会上宣读了他观察 4 个家系共 11 人患尿黑酸尿症(alkaptonuria)的论文。1902 年,他又在《柳叶刀》杂志上发表了题为“尿黑酸尿症的发病率;关于化学个体性的研究”的论文,所报告的家系增至 10 个。1908 年,他在伦敦皇家内科学会上作了题为“遗传性代谢疾病”的演讲,提出他对尿黑酸尿症、戊糖尿症(pentosuria)、胱氨酸尿症(cystinuria)、白化病(albinism)4 种人类疾病的研究结果。后 3 种疾病在病因学、家族聚集性及其分布特点都与尿黑酸尿症相似。加罗德一开始就已用摄食实验证明:尿黑酸是苯丙氨酸和酪氨酸的正常代谢产物,它又随即进一步转变成其他代谢产物最终排出体外而不会在细胞、组织中积累;尿黑酸尿症患者其

尿黑酸的进一步代谢受阻,尿黑酸大量积累在尿液中排出。加罗德还注意到尿黑酸尿症有明显的家族聚集体,在家系中有时有两名或更多同胞同时受累而他们的双亲通常为正常,祖先中往往也没有患该病的记录。再者,在他 1901 年报告的 11 名患者中至少有 3 名患者的双亲是堂表亲,1902 年报告的 10 个家系和 1908 年报告的 17 个家系中也分别有 6 个家系和 8 个家系其患者的双亲是堂表亲,而同一时期在英国堂表亲婚配的发生率估计不超过 3%。加罗德将以上两个特点向贝特森请教。贝特森指同,这种现象完全可以用刚刚被重新发现的孟德尔理论加以解释,尿黑酸尿症的传递方式与隐性遗传相符。加罗德 1902 年的论文中就引用了贝特森 1902 年在皇家学会进化委员会报告中的一段话:

“我们注意到堂表亲婚配恰恰提供了最可有使一种罕见的、常常是隐性的性状得以表现的条件。若带有这样一种配子的人与不带这种配子的人婚配,这种性状几乎不出现;但堂表亲常常是相同配子的携带者,在这样的结合中,相同的配子可能相遇,从而导致在合子中表现出这种特殊的隐性性状。”

1909 年,加罗德出版了他的经典著作《遗传性代谢疾病》。

那时,“基因”和“酶”等术语都尚未出现,他们所代表的,在那时被称为“遗传因子”和“酵素”的东西尚未被人们所熟悉,只有几位遗传学家,包括贝特森,熟悉并提到过加罗德的工作。贝特森认为遗传性疾病是由于缺少某种关键性物质所引起,这与加罗德的想法太吻合了。1990 年,贝特森在他的《孟德尔遗传原理》一书中把“酵素”和“遗传”连系了起来。然而,大多数遗传学家在三十多年的时间内看不见“基因”和“酶”的相互关系。直到 1941 年,美国遗传学家 G. W. 比德尔(G. W. Beadle)和生物化学家 E. L. 泰特姆(E. L. Tatum)才从他们多年研究粗糙脉链孢菌营养缺陷型的工作中提出“一个基因决定一种酶”的假说。1958 年,法国生物化学家 B. N. 拉迪(B. N. La Du)等发现了半个世纪前的假设。贝特森和加罗德都与孟德尔一样,是超越其时代的人。

正如一切超越其时代的人都有其局限性那样,贝特森也有一些不足之处。例如,他发现了连锁,却未能提出正确解释这种现象的机制。应该说,这也是时代的局限。我们不能要求超越其时代的人在任何问题上都超越其时代。在遗传学的第一个十年,遗传因子(基因)还只是一种逻辑推理的产物,是没有物质内容的。不涉及遗传因子(基因)物质内容的遗传学是“形式遗传学”(formal genetics)。当时主要的研究方法是观察亲裔间的性状,即“传递遗传学”(transmission genetics)的方法。在这样的背景下,贝特森等遗传学大师在基因如何决定性状的问题上无愧于“超越其时代的人”这个称号。然而,在遗传学进入第二个十年,历史要求遗传学解决“基因究竟在细胞内什么地方?基因的颗粒式行为其物质基础是什么?”的问题时,贝特森竟犯了他一生中最大的错误。他坚持反对染色体遗传学说,甚至反对一切遗传的物质学说,认为那就是“预成论”的翻版。直到果蝇、玉米的基因一个一个在染色体上被定位,可以进行染色体作图之后,他仍然固执地认为,基因的物质基础在细胞结构中没有任何直接的证据。这很像电影史上当有声电影问世后,有的默片电影大师认为声音将毁灭电影艺术而坚决加以反对的情况,这不能不说是贝特森的悲剧结局。

后来,贝特森曾有美国亲自观看了摩尔根实验室的果蝇染色体实验,感到非常惊奇和信服,使他反对基因位于染色体上的态度有了转变。他在给夫人的信中写道:看来,我们(英国)也要找一些细胞遗传学家来搞细胞遗传学研究。

#### 参考文献(References):

- [1] Vogel F and Motulsky AG 主编(罗会元主译). 人类遗传学(第三版). 问题与方法[M]. 北京:人民卫生出版社,1999,15~16
- [2] Bateson W and Punnett RC. Experimental Studies in the Physiology of Heredity, Reports to the Evolution Committee of the Royal Society. Reports 2, 3, and 4. 1905~1908[A]. Reprinted in Peters JA ed., Classic Papers in Genetics[C]. Englewood Cliffs, NJ: Prentice-Hall, Inc. 1959, 42~60.
- [3] 高翼之.“基因”一词的由来[J]. 遗传, 2000, 22(2): 107~108.