

细胞骨架相联结的蛋白。用破坏细胞骨架的药物进行的研究表明,果蝇中的另一种控制发育的基因, *ftz*, 其准确的定位与细胞骨架有关。这种蛋白在胚胎的细胞极化过程中具有限制性方式, 并且首先定位于在形成的细胞的端部。

最近, 进一步的研究表明, 在非洲爪蟾的卵中, *vgl mRNA* 的定位(微丝)和移位(微管)过程有不同的细胞骨架蛋白的特异地参与。这种 *vgl mRNA* 在非洲爪蟾卵的形成过程中是一种重要的形态建成分子。与此类似, 有一种鳞翅目绒膜基因产物是已被鉴定为在蚕蛾的卵中为细胞骨架所富集的 *mRNA*。现在, 有关

细胞骨架与 *mRNA* 之间这种特异性联结的分子学基础尚不清楚。但这个分子学基础很可能与 *mRNA* 顺序和几种“细胞骨架结合蛋白”有关。

是否可以这样认为, 在对外界信号的应答反应中, 细胞骨架可能直接与信号传递网络相互作用和/或通过调控分子在细胞内的不同定位而起作用。精确地解释这种调节事件的分子学基础是未来研究的主要课题。

赵 贇译自《生物学评论》Vol.13 No.5—May 1991 P 207—212.

(李 宁、王端顺、姚曾序审校)

## 史料介绍

# 生物学中的摩尔根时代

Judith R. Goodstein

J. R. Goodstein 于 1969 年获华盛顿大学博士学位。1968 年已担任加州工学院首位档案保管员, 因此对该学院历史知之甚详。著有 *Millikan School: "A History of the California Institute of Technology"* 一书, 本文即摘自该书。谨以此作为科学史料供读者参阅。

编 者

摩尔根(T. H. Morgan)1866 年生于肯塔基州 Lexington 市, 外曾祖父 F. S. Key 是“星条旗”一书的作者, 伯父 J. H. Morgan 曾是臭名昭著的美南部联邦将官。青年时期, 摩尔根对博物学的爱好胜过政治, 常于肯塔基州农村边缘森林和荒芜小径中, 寻觅区系动物和化石。1886 年他获得肯塔基州大学动物学学士学位后, 以夏季数月时间在马萨诸塞州的 Annisquam 海洋生物实验室工作, 并随后被录取为约翰霍普金斯大学研究生, 1890 年得到博士学位, 论文是有关不同种的海蜘蛛的研究。当 1904 年摩尔根受聘于哥伦比亚大学时, 已经因在实验胚胎学和再生方面的工作而远近驰名了。但使摩尔根久负盛誉的, 是那些与果蝇有关的研究。他为了试图确定在性状的世代传递中染色体起着什么作用, 如果有作用的话, 在 1908 年开始了果蝇的繁殖。

摩尔根着手研究果蝇的时候, 正值生物学家们首次正确评价久被忽视的 19 世纪奥地利神父孟德尔(G. Mendel)的发现。孟德尔的植物杂交试验结果(1866 年以简报报道), 使他推断豌豆种子的特征, 诸

如种子形状、豆荚色泽、株茎长短都是由他称之为遗传“单位”所决定的。今天每个学童都知道, 孟德尔在修道院的小菜园里独自辛勤地劳动着, 如何从豌豆反复杂交的无数次试验中, 推理出豌豆存在着显性和隐性特征。可是, 孟德尔的工作却受到了人们的漠视, 直到 1909 年才分别为三位植物学家重新发现。

最初, 许多研究者也包括摩尔根在内, 对接受孟德尔的“遗传单位”(基因名词始见于 1909 年)系染色体组成成分的观点是十分勉强的, 除非他们所依据的不是寺院内豌豆的统计学研究, 而是源于实验室所观察到的现象。这样, 摩尔根及持相同意见的同事们就面临两方面问题: 其一是, 在多大程度上可以把孟德尔的工作视为生物体遗传特征的信得过的描述? 其二是, 染色体确为遗传的物质基础的论点究竟有多少正确性? C. B. Bridges(摩尔根的学生和后来的合作者), 只花费了几年时间(1914—1916)就证实了染色体理论是正确无误的。要使摩尔根信服孟德尔的“基因”确实以染色体为载体, 还得更多时间积累证据。

生物学家 J. Moore 谈到过在 1910—1911 年间摩

尔根的科学生活，“摩尔根难以接受别人实验所提示的基因是染色体的组成部分；而当他自己的资料也显示相同现象时，就远非如此困难了”。摩尔根的果蝇研究终于使他相信，必须把特定的遗传性状与特定的染色体相联系。他将可观察到的染色体一定位置上的孟德尔遗传单位，与看不见的基因视为等同，并在这一进程中创立了新的遗传学。

1910年秋季，在摩尔根开始研究果蝇之后不久，他吸收了当时还是大学生的 C. B. Bridges 和 A. H. Sturtevant 协助工作。两年后又使一位研究生，生理学家 H. J. Muller 也参加到这个具有共同观点的圈子里来，不过这一合作，愉快的后果不多。Muller 是位学术英才，工作显然出众，但同摩尔根的性格却不相投契。学术行为的得体对 Muller 是至关重要的，他终于感觉到果蝇室的其他人从他的想法和实验中得到了声誉。1928年当摩尔根把实验室、果蝇原种和研究组迁移到 Pasadena 的时候，Muller 早已离开了哥伦比亚大学，在奥斯丁的得克萨斯州大学开始了他自己的研究工作。在这里，他成为第一位证明 X 射线导致突变的遗传学家。像摩尔根一样，Muller 也最终获得诺贝尔奖，可是两人之间的嫌隙则从未完全弥合。

基因按单线排列在染色体上，像串珠在疏松的项圈中一样，是 1911 年 Sturtevant 发现的。当时他同摩尔根正一直在议论着 H. E. Castle 绘制的家兔的皮毛颜色图解所隐含着的意义，并确认它意味着一定染色体上基因的空间关系。推测出基因与染色体之间几何图形的关系会该是多么美妙的事！“我想我能够做到”，Sturtevant 冷不防地对摩尔根说。据他 50 年后的回忆：“我突然间认识到”“摩尔根已经把连锁强度的差别，归因于基因空间间距的不同，这就为确定它们在染色体上线性尺度中的顺序，提供了可能性。我回家后用掉大部分夜晚时间，绘出第一张染色体图，包括仍旧发表在标准遗传图中顺次排列的性连锁基因  $y$ 、 $w$ 、 $m$  和  $r$ ，以及近似的相对间距”。

1913 年 Sturtevant 发表了他的研究结果。后来他向一位来访者说，线性排列的发现是他一生中在科学工作上最使人兴奋的事件。尽管他在哥伦比亚大学和加州工学院继续有过其他重要的发现，但没有一次近于比得上在“果蝇第一份工作”的激动人心。

两年后，摩尔根、Sturtevant、Muller 和 Bridges 协力编著了第一本果蝇遗传学教课书——孟德尔遗传定律的机制。这卷在 20 世纪生物学历史上的划时代之作，迅即成为新的遗传科学的经典。摩尔根及其共

同工作者所运筹帷幄的果蝇遗传学，包含着用严密的实验，探索那散置在小小果蝇的染色体中生命的奥秘。

这时，摩尔根的注意力已在很大程度上转移到其他方面。他把果蝇室每天的工作交给他的都属一流能手的学生们管理。作为一位名副其实的总其大成的人，摩尔根从他们的发现中选取精华，普及他们的工作，并肩负着将他们的成果推向广大的、常是非科学界听众中的责任。实际上，当摩尔根在 1928 年离开哥伦比亚大学时，他已经不再能注意到年轻同事们，特别是 Bridges 和 Sturtevant 工作的详情细节了。

这是科学家，甚至他们中的杰出者也会遇到的情况。而且看到了也常常使人难过。不过就摩尔根来讲，对果蝇的疏远却有利于他的工作。一位熟悉摩尔根工作习惯的遗传学家说：“果蝇工作对摩尔根本人只不过是一位生物学家探索的一个方面”。在哥伦比亚大学担任实验动物学教授 24 年的摩尔根，1928 年仍在探索着。这一点在他任职于加州工学院之后不久，写给 G. E. Hale 一封信的字里行间是一目了然的。

“我写信给你，是有关生物学工作体制在我头脑中所形成的一点想法。从‘生物学实验室’而不从‘生物学系’考虑，难说它不是个好的计划。这一计划将容许给予每个研究组在独立的立足点上较大的自由权，以及未来的灵活性。作为你的知己，我想我并无掌管这项工作的奢望，相反地却想把可以得到的杰出的人们集拢在一起，专心致力于我自己的工作。然后再尽我所能，协调并帮助事务在建设性的路线上发展下去”。

虽然我急于强调工作的动态性和生理学性质，但我将尽力避免这种非难，即我们在脱离较老的和不太重要的生物学方面。或许这样做可能最好，如果指出，我们不太想重复别人的工作，而为更精邃的和尚未十分开拓的现代研究，提供机会”。

摩尔根的“果蝇室”思想的时代已成过去了。1929 年当加州工学院的前辈们同他分析关于在 Pasadena 筹建生物学系的工作之后不久，他告诉他们：“只有确切了解在发育中所发生的化学和物理变化，我们才能希望把发育研究提高成为一门严谨的科学。”他指出，成功的“良机将是把一些物理学家安置在生物学实验室，将一些生物学家安置在物理实验室”。

摩尔根预示性的论述，为 19 世纪后半叶加州工学院的生物学定下了基调。例如，正是由物理学家改行为生物学家的 Max Delbrück 荣获了 1969 年诺贝尔

奖，他协力奠定了现代分子生物学的基础，这一个人人们才刚刚开始窥探的、光彩夺目的新领域。

同摩尔根并肩工作多年的 Dobzhansky 把他说成是位头脑敏锐的生物学家，“一位修养渊博而应该胸襟开阔的人，但奇怪的是情况并非这样”。一位加州工学院的同事曾回忆说：“摩尔根是十分矛盾的人”。Dobzhansky 记得，特别当摩尔根被激怒的时刻，他“要一次又一次讲一些最粗野的反犹太人的话”。他有使用让人无法容忍的语言，戏弄那些信仰不同的人的名声。R. Millikan 是位虔诚的新教徒，不像摩尔根是无神论者，所以就经常成为嘲笑的目标。他这种讲错话的爱好，终于引起国际科学界的惶惑不安。1934 年摩尔根出国，一来为了到斯德哥尔摩接受诺贝尔奖，二来打算招聘些新的工作人员。如像他事先对一位洛氏基金会的官员所讲的，“想直接调查一下，我们心目中所要延揽的人，正是在寻求的那种人”。他在伦敦出席了由皇家学会主持的盛大招待会。据一位目睹者后来说：“摩尔根对所有愿意听他讲话的人宣称”，“洛氏基金会已给他经费，以保障一位生理学家的的工作。他正在英国和挪威的纳维亚诸国，寻求一位非犹太籍人士，如果有可能的话”。这位提供消息的人补充说：“我倾向于这样的意见，他将难以找到一位愿意去 Pasadena 的一流英国科学家”。一点不错，摩尔根在英国和苏格兰没能聘请到任何人。

1928 年秋，摩尔根同他的研究组同事们第一次聚集在 Pasadena。因为新建的生物楼尚未竣工，就在化学楼安排了个凑合用的实验室。加州工学院的职员答应这些生物学家在第一学年可不必教授任何课程。但是，迫于学生的要求，在春季开学时提出了一门生物学入门课。由摩尔根和 Sturtevant 分担讲课，Anderson 等管理与它有关的实验。出于对达尔文的偏爱，摩尔根在安排课外作业时常常要学生们阅读“生命的起源”这一名著，并写阅读报告。

遗传学实验室很快就恢复了原果蝇室的气氛。Dobzhansky 和 Sturtevant 坐在一张窗前实验台的两端，注视着他们的果蝇，一位当时的学生回忆，“学生们坐在他俩的中间，倾听着他们才华横溢的谈论，在有可能时他们也投身其中”。

Muller 的 X-线工作引起 Dobzhansky 很大兴趣，他已经把夏季在 Woods Hole 的时间用于照射果蝇，秋冬两季又在 Kerckhoff 实验室研究因 X-线引起的果蝇染色体畸变，并以基因为标志将它们排列在图纸上。Dobzhansky 后来对一位访问者说：“我已记不清究竟

想在染色体上看到什么”，但是有一天他下决心在显微镜下观察，曾设想的在果蝇第 3 和第 4 号染色体会发生重排。他解剖果蝇、取出卵巢、石蜡包埋和切片染色这一连串乏味过程，通过目镜“突然观察到一件难以置信的事件”，他回忆说：“一条染色体只剩下一个小点，……还有条从未见过的长杆状染色体。这显然意味着，3 号染色体的一段已经附着在微小的 4 号染色体上了”。遗传学家们往日梦寐以求的——染色体上基因序列的直接证据，呈现在 Dobzhansky 的眼前了。他后来讲起，“我记不得是否纵声地笑起来”。

1929 年春季，Dobzhansky 已绘出了第一张果蝇长杆状 3 号染色体的细胞学图。在把基于许多遗传实验所总结的统计数据而得到的连锁图，与细胞学图相比较，他发现两者是吻合的。摩尔根曾讲过，“即使没有其他与基因位置相关的证据，凭借能断言某些性状的遗传也可为绘制遗传-连锁图提供依据。Dobzhansky 在 Kerckhoff 实验室的工作，为摩尔根的经典学说提出了无可置疑的直接证据。

1933 年的一次讨论会上，一位生物学访问学者评述了一篇由两位德国研究者报道的，关于一种称为 Bibio 或五月蝇的唾液腺染色体。这两位学者已在幼虫唾液腺细胞核中观察到绳索状结构，并恰当地认为是“巨型染色体”。那天听众里有许多遗传学家，也包括摩尔根和 Bridges 在内，但他们未曾对这一报告感到兴趣。可是，当一位在得克萨斯的遗传学家 T. Painter 绘制并发表了第一张果蝇的这些染色体图，同时指出带型如何可用来研究任何染色体重排的断裂点时，他们的态度在一夜之间就改变了。

按照 Dobzhansky 谈到的情况，以后一天清早，Bridges 来到他的实验室说：“Dobzhansky，让我看看唾液腺。”尽管 Bridges 对果蝇的认识或许比其他任何人更多，但他没有解剖果蝇幼虫的经验。Dobzhansky 解剖了幼虫，给他看了结果。于是，Bridges 就急切地投身在这些巨型染色体的研究了。他着手鉴别并且扩大这些染色体可见带的数目，继续绘出一系列的、仍为果蝇遗传学家们所借鉴的细胞学图。50 多年以后，果蝇遗传学家 E. Lewis 说：“Bridges 的图仍是一项杰作”。

加州工学院的遗传学家和得克萨斯州大学 Painter 研究组之间，存在着尖锐的竞争。1934 年，Painter 写了封愤愤不平的信给遗传学杂志的编辑，按 Painter 所说，这两个研究组在某种意义上讲是在竞争，而得克萨斯组已赢得了两个“本垒打”；Muller 发现 X-射

线引起突变,以及 Painter 本人的唾液腺工作。可是现在 Bridges 已评论了他唾液腺的原稿(他询问,不知摩尔根是否插手此事?),使得他心烦意乱。更坏的是, Bridges 的唾液腺工作“正炫耀在报刊上”——纽约时报已派了记者到冷泉港,报道 Bridges 自己的唾液腺工作, Painter 的工作则“被贬低了”。Painter 公开的叫喊打动了好友们的心弦。对科学家们来说,认为他们的工作未受到正确的评价,也不是不常见的。

不过 Painter 最为急迫的意见是科学新闻社发布一篇关于 Bridges 工作的报道。这份报道已由杂志编辑送交给他。Painter 读过这份副本之后能够看出 Bridges 已将估量的唾液腺染色体的大小作了修改,而这新数值是同 Painter 尚未发表的相一致的。他觉得在形势上 Bridges 业已占了便宜。Painter 在一封信中说,“无论如何我是不想指责 Bridges 博士的。……另一方面,我实验室……的人们却不心甘情愿当我们没有机会了解他们工作的时候,反而允许研究领域中的竞争者,在我们的工作发表以前,就有分析我们工作的特权”。

摩尔根读了 Painter 信件的副本之后,他说:“我们对本垒打不感兴趣。”就他,这位美国生物学家前辈来看,两个研究组是在“互助”而非“竞争”。

1936年 Bridges 在为果蝇刊物准备一篇关于 Bar 基因的论文。这是个导致果蝇眼睛变小的自发突变基因。当他的工作接近完成时, Muller 也在从事这项工作的信息传到了加州工学院的教研组。据当时这实验室的一位研究生 D. Poulson 在 1978 年回忆:“我不知道是否该对这件事说三道四,但我想现在已是广为人知了——Dobzhansky 已经从他俄国友人的信中获悉,“Muller 已经解决了 Bar 基因的情况”。

摩尔根是胸有成竹的。Bridges 的论文在 2 月 21

日送交科学杂志,一周后发表。平时习性似乎节俭的摩尔根,把论文全文用电报打给杂志编辑。对果蝇研究组的“互助”达到如此程度。三个月后, Muller 本人的 Bar 基因细胞学分析的特稿也发表在同一杂志上。他在技术评论的前面加了段引言,要求美国读者注意这一事实,即同样的发现和描述(在 Bridges 论文中所讲到的),实质上已经由 Muller 和两位苏联共同工作者署名,发表在苏联的刊物中。一点不假,竞争对科学只是陪衬性的事物。对于创造性的工作,追求第一是推动力,是有力的刺激。一位好的科学家总是激烈的竞争者。

30 年代加州工学院的生物学是有其特点的,因为它强调了遗传学,这门未来生物学的主要学科。这个学院坚持表明,这是摩尔根的作为。在其他一流的大学里,包括哈佛和普林斯顿,遗传学是位于生物学其他分支学科,如比较解剖学、胚胎学、生理学之下的。加州工学院的非同一般,不仅在于学科的选择,也在于发现的方法。摩尔根的分析、研究完全凭借实验,不存在描述生物学的课程。据当时生物系人们说,摩尔根讲,“只要他对这个问题有任何要说的话,那就是将永不会有分类学或形态学的课程”。

摩尔根以他的天才,以及较他最优秀的学生还要广阔的眼界,为这个新的学系树立了凭理智行事的气氛。如果他持有一种思想体系,像 Dobzhansky 所提到的,那就是“遗传学是揭示生命如何运转的基础”。Stutevant 的说法稍有不同,“摩尔根从事生物学工作的目的,在于发展机械论的解释。任何目的论的分析,肯定都引起他的反抗”。摩尔根坚持认为,任何生物现象的后面都存在着合理的、物理化学的解释。

姚曾序摘译自《Engineering and Science》

Vol. LIV, No. 4 1991

**简讯** 上海实生细胞生物技术公司是隶属于中科院上海细胞生物学研究所的一个独立核算、技贸结合的综合性公司。本公司除从事“四技”业务外,还供应科学仪器(含冰柜、微波炉、去湿机)、化学试剂(含生化试剂、精细化工)、生化药物、各类细胞株、玻璃仪器、各类实验室用品、器具及细胞培养器皿。

本公司竭诚欢迎各科研、医疗单位、大专院校、工矿企业等来人来函联系洽购。外地客户本公司可代办邮寄、空运及铁路、公路的托运业务(运输费用需方自理)。

函购须知:

1. 本公司对外地单位购买试剂及小型仪器须先将货款和邮费一同先汇入我帐户,收款后即办理发货多退少补,同时亦可办理托收。请写清单位全称,开户银行,帐号,加盖公章,否则不予办理托收。
  2. 小型仪器和各类器械价值低的物品,运费按货款总额的 8% 计算(包括运费、保价费、包装费),不足 4 元按 4 元计算。
  3. 大型仪器、大批量的玻璃器皿的运费按实计算,包装费另加。
  4. 玻璃制品途中损坏,本公司概不负责。
  5. 来函请写清本公司的详细地址以及您处的详细地址、邮政编码、收货单位、联系人。
- 中国科学院上海细胞所附属上海实生细胞生物技术公司。开户银行:工商银行徐办建分处 帐号: 220—04675262 地址:上海市岳阳路 320 号 电话: 4319290 邮政编码: 200031