

# 摩根對染色體學說的抗拒

Keith R. Benson

Department of History

University of Washington, USA

**摘要** | 西元 1910 年，摩根(Thomas Hunt Morgan)以果蠅實驗確認並接受染色體即為攜帶遺傳性狀的載體，此舉被喻為二十世紀最重要的科學發現，然而隱藏在此背後的卻是 1880 到 1910 年間，默默為其鋪路，鮮少為人提起的科學歷史事件。

科學史上，我們常常過度著眼於顯著的、大的發現，卻忽略了許多與這些發現相關的觀點往往早就為人所知。因此，除了接踵而來的經驗證據以外，這些實證研究是建築在何種理論背景之下，也是需要仔細評估檢驗的，如此一來，我們才能更綜觀並全面地看待歷史。

在盛讚摩根對於遺傳學貢獻的同時，很少有人認真思考，早在摩根從事果蠅研究的至少 30 年前，科學家便已明確知道染色質這種物質，有關染色體在細胞分裂及減數分裂中的行為之研究也在日後愈臻完善，甚至性染色體及性別二型性的關係也被提出了，那到底是什麼讓生物學家花了那麼長的時間才確定染色體在遺傳上扮演的腳色？摩根與遺傳學染色體理論之間的關係恰為一個很好的例子，說明何以理論議題可以為科學進步的墊腳石，也可以是其絆腳石。

## 融合遺傳與變異

1865 年，孟德爾(George Mendel)發表了遺傳學的新理論，新的科學觀念總需要跨越一道觀念的鴻溝才能普遍被接納，不例外的，孟德爾遺傳學的染色體理論也是如此。19 世紀主流的遺傳學說建立在融合的概念上，兩親代將遺傳物質藉由生殖物質(seminal material)傳遞到子代，而子代即為兩生殖物質的融合，通常子代會與親代極為相似，或是恰為兩親代的混合，這稱為融合遺傳學，能夠解釋的了大部分的繁殖現象。毫無疑問的，這樣的生殖方式並不會產生任何親代所不帶有的特徵，由此可知，對當時的許多自然學家而言，生殖是一個保留的過程，是為了讓物種更接近其原型。19 世紀初期，一些自然學家，如法國的生物學家拉馬克(Lamarck)，大膽地提出「物種會改變」的想法，但通常他們強調的是環境所造成的改變，也就是說，物種還是無法有任何來自本身的變異。藉由藤壺研究，達爾文(Charles Darwin)提出相似的想法，認為變異是普遍充斥在自然界內的，他也強調融合遺傳學說可以解釋變異的連續性特性，以此更加強化融合性狀的概念。雖然成功，融合遺傳學說卻有一個重大的缺失：經由融合，任何變異都會逐漸稀釋沉沒在一次次親代傳遞至子代的生殖過程中，最終生殖物質不會再帶有任何變異，連續的生殖交配只會讓變異型態回復到物種的初始型態。既使竭盡全力想解決這個難題，找出變異的成因和本質，並試著將之與遺傳結合，達爾文卻總是走不出融合性狀的概念。到了 1865 年，達爾文找到一條新出路，他在《泛生論》*Provisional*

*hypothesis of pangenesis* 草稿中提出「芽球(gemmule)」這個想法，可說是顆粒遺傳學說的前身。芽球是一種微小的粒子，由生物體身體各部分形成，集合於性器官中，於生殖過程中傳遞。達爾文認為，生植物質就是由許許多多芽球所組成，進而生長、形成一個新的生物體，且芽球在天擇壓力下能夠產生改變，進而造成子代的變異。作為《動物和植物在家養下的變異》*The Variation of Animals and Plants under Domestication* 一書的附錄，達爾文的泛生論於 1868 年出版問世，但並沒有得到太多回響，文中關於個體後天獲得的性狀也可傳遞至下一代的論述更是一至被否決。達爾文的表親法蘭西斯·高爾頓(Galton)，過去都強烈的支持他的研究，親自以兔子毛色的實驗推翻達爾文的胚芽假說，高爾頓不但對此想法嗤之以鼻，甚至建議達爾文將此段從書中摘除。到了 1870 年，遺傳物質的變異特徵依然困擾著歐洲的生物學家們，但當孟德爾含蓄地提出一個嶄新的理論，試圖將遺傳視為個別「特徵因子(character)」在世代間的傳遞時，不論是達爾文，亦或是其他生物學家都不屑一顧，只因其並未提及變異的問題。反之，許多生物學家這時開始往胚胎學尋找答案，他們相信達爾文所稱，胚胎中保留了與祖先的關聯，意即演化的訊息。要是果真如此，胚胎必定能為變異帶來解釋。而幸運的是，顯微學家這時發展出了一連串新技術，讓生物學家得以研究細胞早期的發育。19 世紀末期，因為這些令人振奮的新技術，科學家得到前所未見的機會，得以操作實驗及進行劃世代的研究，

尋找遺傳及變異解答之路便逐漸往新興生物研究室及學術機構邁去。

### 微粒與染色質的猜測

由於顆粒遺傳學說看似沒有辦法解釋變異的連續性，且也沒有任何經驗證據支持有這樣的一種粒子存在，融合遺傳學說的地位始終堅不可摧。即便如此，顆粒遺傳的觀點仍持續萌芽。在德國佛萊堡(Freiburg)大學任職的生物學家奧古斯特·魏斯曼(August Weismann)是達爾文的擁護者，他想要移除達爾文演化論中關於後天性狀的部分，而可行之道似乎就藏在當時剛被發現的染色質中，他猜想，或許有一種與遺傳性狀相關的微粒物質就位在染色質上。1888年，德國生物學家沃爾德耶(Wilhelm Waldeyer)將細胞核中染色質構成的部分正式命名為染色體(指「被染色的部分」)，荷蘭生物學家許霍·德弗里斯(Hugo de Vries)隨即提出細胞核中的此部分就是由肉眼無法見的胚芽(pangenes)所構成，而胚芽即是「包含所有遺傳性狀的特殊微粒」。於是十多年後，到了1900年，塵封35年的孟德爾遺傳學論文，終於再次被人提及，關於這個假想中的特徵微粒也有越來越多的猜測。

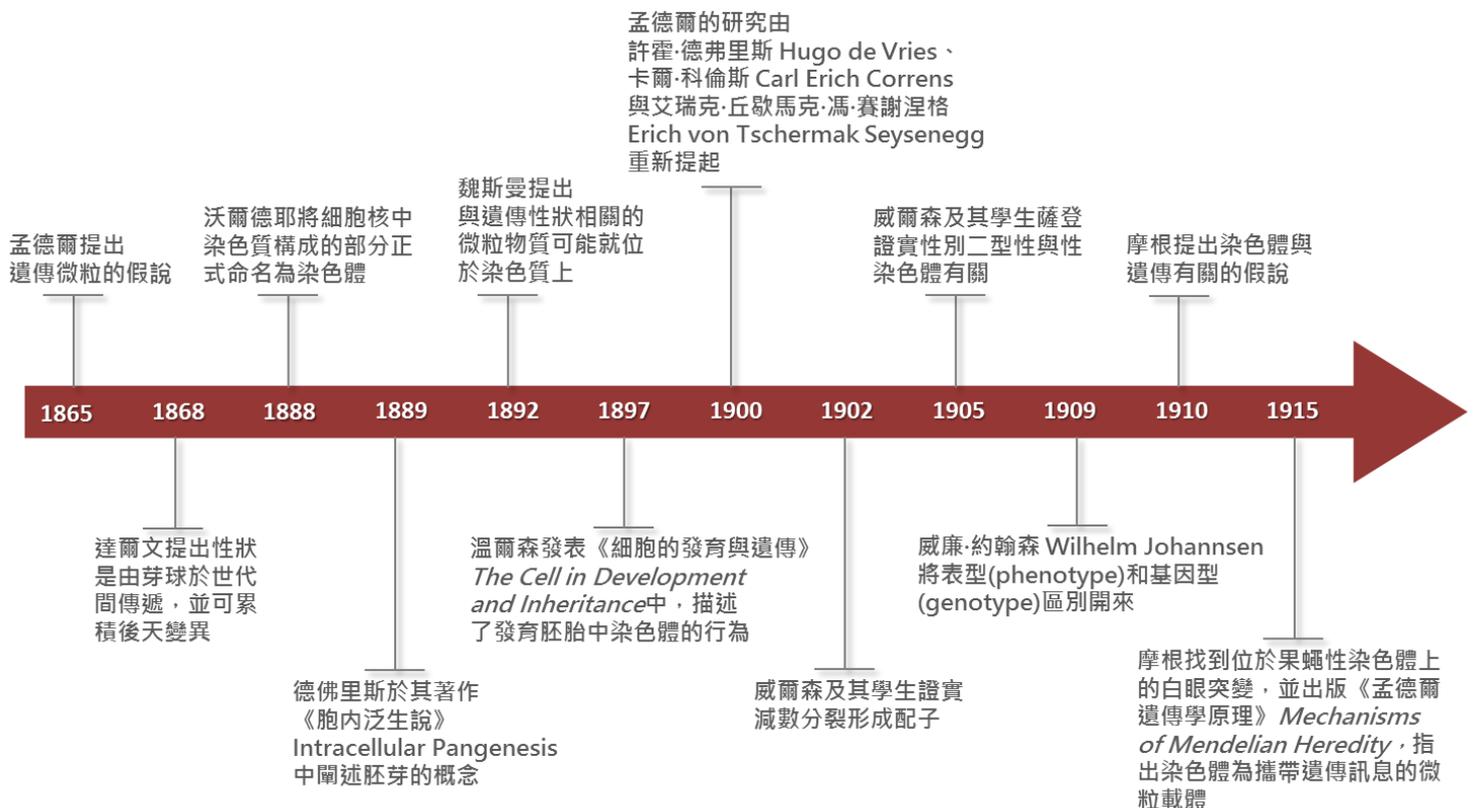
甚至連美國生物學之父、忠實的達爾文擁護者威廉·布魯克(William Keith Brooks)也開始涉足研究這個想像中的微粒。1876年，在美國科學促進會(American Association for the Advancement of Science)紐約水牛城會議的一場演說中，布魯克承襲達爾文的思想，發表了名為《泛生論》*A provisional hypothesis of pangenesis*的論文；到了1883年，布魯克更將此論

文延伸為專論—《遺傳法則》*The Law of Heredity*，其中加強了幾點達爾文稍早對於微粒的觀點。達爾文所提出的芽球是由身體所有細胞所產生，最後生殖細胞便需要設法裝載下這群為數眾多的芽球；布鲁克則在數量上稍作調整，他認為，只有遭受天擇壓力的器官所產生的芽球才會傳遞到下一代，如此一來，芽球的數量減少了，但依然強調環境帶來的影響。於是這類的生物議題首次在美國被提及，布鲁克的學生亦經常在約翰·霍普金斯大學 (Johns Hopkins University) 的研究生研討會 (Morphological Seminary) 中探討類似問題，其中包括達爾文的想法，以及1890年後，魏斯曼和德弗里斯提出的想法。

可是關於顆粒遺傳的討論仍然不是主流，不同於布鲁克，年輕的生物學家並不時興於這種猜測重於觀察和實驗的生物學。相反的，年輕的美國生物學家，像是艾德蒙·威爾森 (Edmund Beecher Wilson) 和湯瑪士·摩根 (Thomas Hunt Morgan) 則希望仰賴實驗及研究證據來闡明對於遺傳及變異的新理解，並在導師布鲁克的鼓勵下，轉往歐洲發展。

### Wilson、Morgan與細胞學

威爾森和摩根或許是布鲁克在霍普金斯最知名的兩個學生。威爾森是布鲁克第一個研究生，致力於遺傳及變異的議題，他認為微觀方法是最具潛力的解決途徑。威爾森在霍普金斯時總



是流連於實驗室，對於顯微鏡和胚胎學都極為熟稔，更於1882年離開美國前往歐洲的生物學實驗室。在歐洲，威爾森開啟了新視野，並在生物學的聖地—義大利那不勒斯的海洋研究中心(The Stazione Zoologica)學習了半年；十年後，他再次遠行，在那不勒斯與安東·督宏(Anton Dohrn)共事，並結識了德國胚胎學家漢斯·德里施(Hans Driesch)。1890年代，威爾森回到美國，在哥倫比亞大學教授細胞學和顯微技術，同時加入伍茲霍爾海洋研究所(Wood Hole Marine Biology Laboratory, MBL)，與埃德溫·康克林(Edwin G. Conklin)共同鑽研細胞譜系。藉由追蹤受精以至胞胚形成最終階段的所有發育過程，細胞譜系提供了新的方式研究遺傳及變異如何在新生成的胚胎中運作，而威爾森和康克林認為，這樣針對各種不同器官的細緻研究是他們的新希望，能夠揭示發育的模式，引導他們到一個全新的表徵遺傳觀點。而此時摩根也常造訪MBL，和威爾森以及其他同事討論發育議題的重要性，他們想要知道當胚胎從一個尚未分化的受精卵成長到高度精密的構造時，是什麼控制了胚胎的分化？

歸功於在歐洲的訓練，威爾森很熟悉細胞的顯微結構，尤其是關於在發育細胞中染色體整齊的排列模式，但當時他並不認為這種結構可以用來解釋遺傳及變異，相關訊息可窺見於在他1896年出版的著作《細胞的發育與遺傳》*The Cell in Development and Inheritance*中。在書中，威爾森展現美國生物學家多疑的個性，質疑任何強調細胞某特定部分重要性的說法，並且反駁所有擁護細胞核地位的理論。

甚至，當他與學生們發現，導致配子生成的減數分裂事件竟能與孟德爾定律(1902年發表)連結時，威爾森還是不曾對染色體有更多著墨。1905年，威爾森在《科學》*Science*發表了一篇研究，說明性別二型性和染色體構造差異之間的關係，結論中，他僅僅表示「無疑的，在這些動物中，染色體及性別決定確實有著某種關連」。從他特別指稱「這些動物」和只提到「某種關聯」，不難看出威爾森對他的觀察仍持保留態度。但不可否認的，越來越多的證據再再揭露染色體在遺傳中扮演的角色，只不過尚未為人所接受。

1894年夏天，跟隨威爾森的腳步，摩根來到那不勒斯的海洋研究，加入熱情且淵博的督宏門下。摩根對於威爾森在MBL對細胞學的新研究方針並不陌生，而他特別感興趣的是，生物發育時，是什麼調控了生長的專一性？生物發育皆從單一細胞開始，當分裂生長時，究竟發生了什麼事？他們是否都接收到相同的訊息？發育導致細胞漸漸產生專一性嗎？或許這可以用來解釋分化？又說不定，這跟遺傳有關？他認定解答根生於生物體本身，是可見可察的，並不是什麼假想的微粒。十分幸運的，威爾森的德國朋友德里施是他的同道中人。

德里施是一名出類拔萃的實驗主義者，他和德國生物學家威爾赫姆·魯(Wilhelm Roux)為發育生物學新學門—實驗胚胎學(Entwicklungsmechanik, developmental mechanics)的先驅。摩根對這個新領域深深著迷，因為作為分析生物學家，首要任務是能藉由實驗

向自然界提問，並在自然界中尋求解答，它看重的是實際的經驗觀察，而非妄臆的漫談。當摩根回到賓州布林茅爾學院(Bryn Mawr College)的教職時，他公開表達自己對魏斯曼染色質微粒猜測的不認同，並發表自己對遺傳的推想，同時希望在美國興立實驗胚胎學(experimental embryology)。不僅如此，摩根自命實驗胚胎學的鬥士，跑火猛攻達爾文舊派與秉持「過時形上學思想」的同事，他甚至看不慣德里施的全能性胚胎研究，所有跟當時興起的染色體沾上邊的理論更是無一倖免。對摩根來說，這些解釋都帶著點預成論(preformation)的意味，好像遺傳是全然接收親代的現有設計，而身為一個受胚胎學洗鍊的新時代生物學家，未分化、未成形物質的後天發育(epigenetic development)才是遺傳的真理。

20世紀早期，摩根首次對細胞核微粒的猜測表示不屑，他向德里施聲稱，瑞士植物學家卡爾·威廉·馮·內格里(Karl W. von Nägeli)提出的種質idioplasm—指細胞核中參與遺傳和變異複雜機制的某部分—簡直不堪入耳。到了1905年，美國的實驗主義者甚至開始質疑染色體結構，這是十分值得注意的，從這裡可以看出美國生物學家竟是如此推崇融合之於遺傳的重要性；或者也可以說是，在缺乏實際觀察證據下，眼下沒有更好的選擇了，19世紀微粒說那種舊式思考也只有束之高閣一途。更值得一提的是，摩根的同事威爾森這時竟開始研究起了昆蟲的染色體行為，還首次發現染色體和孟德爾單元性狀(unit characters)之

間有所關連，而這又進一步與昆蟲的性別二型性有關。威爾森的學生華特·薩登(Walter S. Sutton)在1903年《生物學通報》*Biological bulletin*的一篇文章中甚至宣稱，這項新資訊可以解釋何以遺傳物質可為微粒狀，但又能保有變異的連續特性。

冷眼看待整個哥倫比亞大學的歡欣，摩根始終堅信顆粒說無法解釋遺傳及變異。1905年底，他親自投稿了一篇文章至《科學》*Science*，表示性別決定靠的是化學作用，並不是一種型態表徵，意思是，在熟知生理上如何調控染色體運作之前，一切都是空談。摩根在與德里施的通信中同樣提到染色體的不可知論(agnosticism)，他指稱威爾森已「為染色體瘋狂」，但他覺得對於遺傳和發育，細胞質和細胞核同等重要。1905的第二封信中，摩根寫到「染色體現在正在鋒頭上，相反的，我認為原生質才是關鍵」。也就是說，唯有來自兩性別的原生質融合可以解釋遺傳和變異，單靠染色體的運作是行不通的。直至1906年，摩根變得充滿敵意，緊咬著染色體學說，並稱他個人「不熱衷時下這種什麼都歸因於染色體的做法，我彷彿身處水深火熱之中，因為身邊的人皆因一些可染色的酸類及藍色染劑就感到滿足」。1907年，摩根在《科學》*Science*的文章中再次提出，如果將染色體視為在世代間傳遞的遺傳物質，那麼預成論終將復興，如果生物學家接受染色體是遺傳的核心，那就像18世紀接受預成論的機械哲學家一樣，等於同意這些物質是在生物發育前就早已存在並完整成型。他呼籲大家思考遺傳及變異的

議題時，應著眼於內在因素(化學性以及生理性的)，而不是外在因素(預先形成的染色體)。為強調自己的立場，摩根更在給德里施的信中對他說到「我倆總是對染色體抱持懷疑態度」。

幾年後的摩根仍對染色體充滿懷疑，但剛起步的果蠅研究讓他有所軟化，這些果蠅帶有大而易操作的染色體，讓摩根漸漸轉變，開始能夠接納一些新想法。1910年，歷經一年多的果蠅研究後，摩根在《美國博物學家》*American Naturalist* 的一篇文章中提到「對於染色體行為的新研究雖然並不能全然地使人信服，僅管如此，我認為仍是值得多加思考的」。而就在同一篇文章中，摩根首次不再將遺傳議題與發育過程緊緊相連，也鬆口向德里施表示，更多的經驗證據依然是必須的，但他認為性聯遺傳特徵「可能會對研究遺傳的過程帶來一線曙光」。

事實果真如此! 1910年底，摩根發表了論文《果蠅的性聯遺傳》*Sex limited inheritance in Drosophila*，從融合說到顆粒說的轉變終將勢不可擋。在這篇論文中，摩根提出，如果要以孟德爾遺傳定律來解釋白眼這個新性狀，那麼與白眼相關的那段染色體勢必得位於性染色體上，也唯有如此，他在哥倫比亞大學果蠅室的實驗結果才說得通。更多的證據接連支持摩根的假說，這也是有史以來第一次，摩根找到了遺傳物質(染色體的基因型)的實際證據(表型)。他向德里施寫到，他過去的分析研究「根本上探討的是發育的問題」，並非遺傳，而他現在「將染色體視為攜帶遺傳物質的載體」。到了1912

年，雖然身為一名實驗生物學家，摩根已不再用實驗證據侷限自己邁向更多未知的可能性，之所以有這樣的轉折，都是因為當摩根累積了足夠的實驗證據，最後竟否決了融合遺傳，而他在哥倫比亞和伍茲霍爾的實驗卻早早清楚演示染色體正是攜帶遺傳訊息的微粒載體。1915年，摩根與他的學生在共同著作《孟德爾遺傳學原理》*Mechanisms of Mendelian Heredity* 中發表了主要概念，闡述整個觀念的改變；他將染色體理論和孟德爾定律結合，史無前例的描繪出第一張染色體圖譜，並以遺傳單元解釋性狀。

能夠跨越19世紀主流觀念的高牆，全該仰仗威爾森及摩根大量累積的實驗及觀察證據，但有趣的是，日後威爾森及摩根對於新興的微粒觀點卻依然抱持小心翼翼的態度。在1925年版的《細胞的發育與遺傳》*The Cell in Development and Inheritance* 中，威爾森提到基因是「一種假想的基本物質，對於特定性狀的發育是不可或缺且具決定性的」，當他在談論遺傳的微粒特性時，強調的常常是染色體，而非基因。而摩根在接下來的職業生涯裡，也是秉持相同態度，《孟德爾遺傳學原理》*Mechanisms of Mendelian Heredity* 一書中，摩根完全沒有提及「基因」這個詞，反而承襲孟德爾，使用了「因子 factor」；在1919年出版的《遺傳的物質基礎》*The Physical Basis of Heredity* 一書中，他以《遺傳微粒理論及基因的特性》*The Particulate Theory of Heredity and the Nature of the Gene* 為題撰寫了一個章節，內容主要談論的卻是染色體；1926年出版的《基因

學說》*The Theory of the Gene* 中關於基因的討論出了名的少，主要講的還是染色體。到了 1920 年代，摩根及他的同事們對染色體運作已十分了解，基因仍只是個假說。

原文:

T. H. Morgan's resistance to the chromosome theory,  
Keith R. Benson, *Nature Reviews Genetics* 2, 469-474  
(June 2001) | doi:10.1038/35076532  
[http://www.nature.com/nrg/journal/v2/n6/full/nrg0601\\_469a.html](http://www.nature.com/nrg/journal/v2/n6/full/nrg0601_469a.html)