

陳逸光

遺傳的探討

龍生龍，鳳生鳳，老鼠生的兒子會打洞，其中必有緣故。

種瓜得瓜，種豆得豆。孩子與父母多少都有點相像。獵人們選擇最好的公獵狗和最好的母獵狗交配；牧場裡，讓產乳量高的母牛與由產乳量多的田牛所生的公牛配對；農人們選擇產量多、容易磨的小麥當作麥種。因為他們都知道，選擇優良的親代，他們所獲得的子代也都比較優良。也比較容易獲得他們預期的結果。

然而在有些選種繁殖的例子裡，也有若干未能成功的。例如狩獵狗的飼養者，想要他們的動物有許多小而分明的黑斑。為了這個目的他們選擇了理想的皮色型式的狗，讓他們交配。但是一代又一代的交配，不問親代皮色如何，幼狗的皮色斑點變異極大。無法獲得預期的結果。

簡單的說，人們知道選種繁殖有時能給予他們所希望的結果，有時則不能。他們雖然知道遺傳與此有關，但不知道遺傳如何支配形體的生成，直到1865年，一位不知名的奧國神父孟德爾始首次說明支配遺傳形質的原則。由於他在生物遺傳這方面的偉大貢獻，被稱為“遺傳學之父”。

一、孟德爾以前的時代

在孟德爾時代以前，人們大都在討論着生命的來源。在古代的希臘人，大都相信生命是來自無生物，就是現在的所謂無生源論 *Abiogenesis*。當時

以名哲學家亞里斯多德 *Aristotle* 最為代表，他作了無數的動植物繁殖的觀察，在靠近西尼多的一個池塘，他發現池塘乾了很久以後，如果再注滿雨水，不久又能看到許多魚在游泳着。他說魚是由池底自然發生出來的，但是池底怎會生出魚來呢？他想到了一個名詞“靈魂 *Soul*”，他說當靈魂進入了無生命的東西以後，生命就產生了，這就是生命的來源。我們現在看來也許很可笑，可是這個學說却支配了以後的二千個年代。直到十七世紀一位義大利醫生雷迪 *Francesco Redi*，才把這個學說加以否定，而開始了生源論 *Biogenesis* 的生涯，從此以後的三百年歲月，就開始了生源論和無生源論多彩多姿的爭辯了。

到了十九世紀，由於顯微鏡的刺激，細胞學 *Cell Biology* 應運而生。1839年，雪烈敦和雪曼 *Schleiden and Schwann* 藉着顯微鏡的觀察，首先提出了細胞學說 *Cell theory*——細胞是生命的基本單位。到了1858年，威克 *R. Virchow* 與他的同僚們，經過了一連串的觀察以後，發表了驚人的醫論，細胞來自於細胞。

在這時候胚胎學也已經相當發達，胚胎學家已經知道，精子跑進了卵子以後，就形同了合子，以及以後細胞的一連串的分裂。而精子和卵子，根據威克的學說，它們還是來自先前的細胞，到了這兒

生命的自然發生學說，已漸漸的喪失它的地位了。



孟德爾攝於豌豆實驗時期

二、孟德爾時代的研究

就這樣，我們談到孟德爾時代了。孟德爾 Gregor Mendel (1822—1844)，於1822年誕生於現在屬於捷克的一個農莊內。早年他對修道的生活已經興趣，二十五歲就被任命為教士。也許由於對遺傳感到興趣，他在修道院裡保留了一塊小園地，以豌豆從事他的實驗。終於發現了遺傳的定律，孟德爾法則，Mendel Law。以前曾經有人作過孟德爾所作的幾個實驗，但是他們都失敗了，原因大都歸於實驗材料所選擇的不當。孟德爾避免了這方面的錯誤，他選用四季可生長，而成熟期很短的豌豆作實驗，而且他先用自花傳粉幾個世代以後，然後才用所得到的純種開始實驗。還有很重要的一點就是他把數學帶進了生物研究的工作。他發現頭一代都是一樣，可是在第二代他就得到9:3:3:1的著名數字了。

在每一次豌豆的雜交試驗的結果，孟德爾發現所有的子代都與其親體之一方相像，而另一親體的形式並沒有出現。其中的一個形質似乎是“顯著”的支配了其相對的形質。所以孟德爾叫這種形質為顯性 dominant。而另一種是隱沒了的形質，孟氏稱它為隱性 recessive。孟氏提出了顯性和隱性以後，隨即用簡單的符號來表示它們，他用R表示顯性，用小寫的r代表隱性。這是一個很重要的關鍵地方，由於他用了簡單的符號代替了冗長的描述，孟德爾才得以思索到遺傳的基本方式。到了1910年左右，遺傳因子不論是顯性還是隱性，均稱為基

因。以後我們將用到基因這個名詞。孟德爾的豌豆研究論文發表後經過一段很長的時間都未引起人注意。雖然在1865年後的幾年中，有許多生物學家曾用各種不同的植物和動物進行着許多繁殖試驗，但他們並未得到有意義的結果。科學家們既不重視孟德爾的研究結果，那麼在1865年後的那段時間，他們在作些什麼研究呢？

我們已經知道在那個時代，胚胎學已經相當發達，人們知道，精子和卵子結合而成受精卵，再發育成個體。但是精子和卵子都是單一細胞，所以科學家想到遺傳因子必定存在於細胞內，可是問題發生了，它到底是散佈於細胞之內，或是固定於細胞之內的某一部份呢？1875年，一位科學家赫德威克 O. Hertwig 再詳細觀察精子與卵子結合情形，他看到一樣事實，就是在精子要進入卵子裏面的時候，他發現只有精子的細胞核進入卵子內，而且慢慢的和卵子的細胞核結合在一起。由於子代也有從父親方面獲得遺傳形質，因此他發表結論，遺傳形質是在細胞核之內。1884年，奧特拉斯 Strasburger 也發表植物方面亦是同樣的情形。同年，另一位梅涅敦 Van Beneden 發現到精子或卵子細胞內的染色體數目比普通細胞內染色體的數目較少。這些發現使科學家們想到，細胞核與核內的染色體在遺傳上可能佔有相當重要的地位，在這兒還要強調一點的是在那時對於減數分裂，還是一無所知。1884年涅加里 Nageli 提出一個學說，他說細胞內控制遺傳形質的東西叫做胚藥 idiosplasm，它是由一種可分裂的分子叫做微素 micella 所構成。這是一個毫無根據的學說，可是因為它提到分裂，於是許多學者，如赫德威格、奧特拉斯、敦立克以及魏西曼 Kolliker and Weismann 等立刻提出假設，說染色質 Chromatin 這是涅加里所說的胚藥。因為當時觀察細胞分裂的情形，已經看到在細胞分裂開始時，本來成分散狀的染色質，這時縮成幾根棒狀的染色體，而且每一根染色體，都各複製一個。羅斯 Rous，更早在1883年的時候就指出，當細胞分裂時，染色體也跟着離開，因此不但分裂後的兩個新細胞染色體數目相等，它們也與母細胞的數目相同。時至今日，我們仍然佩服羅克斯的觀察銳利。根據這些觀察，如果涅加里的胚藥學說是對的話，那麼最有可能的是染色質這個東西了。

可是我們又要問，如果如此，那染色質又是靠什麼東西支配着遺傳呢？關於這個問題，當代的學者提出了各種不同的假說，可是都沒有根據。

本來早在 1871 年的時候，梅斯克 F. Miescher 就從動物細胞的細胞核內，抽出一種物質，他把它叫做細胞核質 Nuclein。但是直到 1897 年，他本人才再從這東西分離出細胞核質酸 Nucleinic acid 和蛋白質兩種物質。其中的細胞核質酸就是我們現在所說的核酸 Nucleic acid。當梅斯克發表他的結果後，科學家們又相繼的假設染色質就是細胞核質，也就是說細胞核質 Nuclein 控制着遺傳。直到十九世紀終了，這些問題都還未被解決。

到了 1900 年，那是在孟德爾報導他的結果的 35 年以後，那時孟德爾已去世多年。可是他的論文却被三位生物學家所“發現”。他們是寇林斯 Carl Correns，杜佛里 H. de Vries 和謝麥克 E. Tschermak。這三位曾個別地研究孟德爾所曾研究過的同類問題。他們各在歐洲的不同國家中進行試驗，得到的結果却和孟德爾一致。他們共同證實孟德爾研究的結果正確，於是生物學家們紛紛的對孟德爾定律引起了普遍注意，而奠定了遺傳研究的基礎。

可是在這個時代，細胞生物學家，仍然還是孜孜不倦的在尋找細胞內的遺傳因子；而研究孟德爾定律的人，也在那兒一遍又一遍的用動植物作着各種不同的實驗。從沒有人想到如何將兩者聯合起來。

直到 1902 年，一位哥倫比亞大學的研究生，才完成了此項工作。他叫華特·休頓 Walter S. Sutton。而從此細胞遺傳學 Cytogenetics 開始萌芽了。

三、細胞遺傳學時代

我們已經知道，十九世紀末的生物學家們已經懷疑到基因可能存在於染色體上，可惜當時他們只在尋找着基因，而沒有想到，如果他們的假設是正確的話，那麼他們的結果，應該可以解釋孟德爾定律。聰明的休頓就想到了這一點，他將那些細胞生物學家們研究的結果，拿來分析，終於發現染色體所表現的情形，與孟德爾定律完全一致。休頓如何分析呢？他將減數分裂的情形，與孟德爾定律做一個比較：

1. 每一個具有單套染色體的精子和卵子結合以後，又恢復以前在親代身體細胞的所有全數（雙套）的染色體。這一點與基因必須由每個親代均等供給的條件相符合。

2. 到減數分裂結束時，每個精子和卵內的染色體數目，恰巧是體細胞的一半。每一對沒有分離前

的染色體，其中一個是由父體所傳給的，另一個是由母體所傳給的。所以減數分裂以後，不論精子或卵子，他所獲得的單套染色體，不是父體的就是母體的。這點恰與孟德爾要求的條件相符合，即每一對遺傳因子中的一個而且只有一個存在於每一個生殖細胞內。

3. 當減數分裂時，每一對同源的染色體的分離和另外各對染色體的分離毫無關係。也就是說二對染色體有四種可能結合，這正與孟德爾曾經發現的相符合。

休頓曾把在雙套細胞內不同對數的染色體所可產生的組合數目仔細的計算出來。他發現染色體組合的可能數目，正巧與孟德爾解釋豌豆雜交試驗的遺傳因子組合數目一樣。

在考慮過所有這些顯著的相似情形以後，休頓建議如下：

讓我們假定基因是在染色體上的物質單位 physical unit 而且是成對的存在於雙套染色體上。每一個單套染色體各有一個基因。如此，減數分裂和受精時染色體的行為可以說明繁殖試驗的結果。

休頓完整的解釋了染色體對於遺傳的影響，使當時的生物學家們不得不相信，基因確實是存在於染色體上。

可是思想敏銳的休頓，並不思想到此為止，他相信任何一對染色體上，不可能僅僅只有壹對基因，如果如此的話，那麼基因在外面所表現出來的外表型 phenotype，將是非常的有限。而且事實顯示，外表型的數目遠遠的超過染色體的數目，根據這些，休頓立下了一個輝煌的預言：一個染色體上有許多的基因。

遺傳學發展至此，一切看來都還很順利，沒有什麼重大的問題發生。可是到了 1905~1908 年之間，有兩位生物學家貝德遜和普涅德 W. Bateson and R.C. Punnett，他們在這一段期間之內，用一種麝香豌豆 Sweet Pea 作很多的實驗，發現有些後代不論在基因型 genotype 或外表型上都完全不遵孟德爾的獨立分配律。是否孟德爾定律有問題了呢？還是在遺傳的過程中，獨立分配律可能消失？他們想如果按照休頓的結論，基因成對的存在於雙套染色體上，譬如說基因 Aa 存在於一雙套染色體上，那麼當減數分裂以後，將有一單套染色體得到基因 A，而另一個得到基因 a，如果如此的話，那應該不會產生他們實驗所得的結果，休頓的結論也發生錯誤了嗎？然而貝德遜和普涅德並不因此就懷

也發現了雌性果蠅和雌果蠅的染色體有些差異，他們都有4對染色體，其中3對是一樣的，有一對却不相同。因為這一對染色體在雌性有一個呈桿狀，一個却成鈎狀；而在雄性，兩個都呈桿狀。

從上面所說的那些觀察和由減數分裂的知識，我們很容易想到，就染色體來說，雌性果蠅必定產生二種不同精子，半數的精子帶有桿狀的染色體，另一半則帶鈎狀染色體。而雌性果蠅的卵都有一個狀染色體。這顯與摩爾根的假設不謀而合。於是得到了一個結論，性因子X就存在於桿狀的染色體，我們現在稱為X染色體，而雌性的另一鈎狀染色體，不帶有性因子X，現在稱為Y染色體。

基因存在於染色體上，雖然已被承認，可是它在染色體上的排列是怎樣的一種情形呢？1913年，史都德A.H. Sturtevant 開始用果蠅對此問題加以研究，他選擇了六種性連因子Sex-linked factor，都是有關於眼睛的顏色和翅膀的形狀，得到摩爾根的幫忙，在作了一連串的試驗以後，他發表結果，基因是順着染色體的縱軸，排列成線狀。

摩爾根和史都德的實驗像是都與基因存在於染色體的學說相吻合。可是對於這個學說真正證明的

是勃力奇C.B. Bridges，他是摩爾根在哥倫比亞大學的學生。在1916年他發表了一篇題目是“分離現象是遺傳的染色體學說的證明” Non-disjunction as Proof of the Chromosome Theory of Heredity。在1925年，他又發表一篇“性別與染色體和基因的關係” Sex in relation to Chromosome and Genes。在這兩篇中，他提出了詳細的證明，確立基因實在是和染色體聯合在一起的結論。

在1922年的時候，密勒H.J. Muller發表一篇論文“個別基因變化所產生的差異” Variation Due to Change in the Individual Gene，開始討論突變Mutation。當時已經知道突變是由基因的變化所引起。而且當時也已發現許多基因發生變化，但是在個體上却没有可看到的明顯變化發生，因此事實上可能有許多突變發生，而我們却不知道。密勒由別人的資料和自己的實驗對突變加以解釋，他說突變的發生是由於“突然” Accident，而不是由於什麼環境影響的結果。他說當分子或原子在排列的時候，碰巧位置弄錯時，那麼基因就發生變化，而突變就發生了。我們要注意的是密勒開始用分子解釋遺傳現象了。

到了1927年，密勒用X—光對果蠅照射，結

疑孟德爾定律，可是要如何來解釋他們的結果呢？他們提出了一個假定：在同一個染色體上，常有幾個基因緊的連繫在一起，它們之間就不能被單獨的傳遞著。他們由自己所得的資料裏，證實他們的假設無誤。我們現在稱這種現象為“基因的連鎖” linkage of gene 我們也許要問，孟德爾那時為什麼沒有發現豌豆裏有任何的連鎖基因呢？因為孟德爾當時只以7對不同的形質來試驗而已，如果他試驗多一些，可能他就會在不同對基因的獨立分配上發現例外。

到了1910年，一位生物學家摩爾根T.H. Morgan，在哥倫比亞大學的實驗室裡，開始用果蠅作遺傳的實驗。他飼養着成千的紅眼果蠅，以搗爛的香蕉作為他們的食物。可是在一年以後，在那些經過了好幾代的果蠅中，他忽然發現有一隻白眼的雄性果蠅。這個發現開始了以後對基因的變異和原因的研究。

摩爾根發現了白眼果蠅以後，馬上使它與同代的紅眼果蠅交配，產生了第一代(F₁)如下

紅眼果蠅	1237隻	白眼雄性果蠅	3隻
紅眼雌性果蠅	2459隻	紅眼雌性果蠅	1011隻
白眼雌性果蠅	88隻	白眼雌性果蠅	782隻
紅眼雌性果蠅	129隻	紅眼雌性果蠅	2459隻
白眼雌性果蠅	132隻	白眼雌性果蠅	1011隻
紅眼雌性果蠅	88隻	紅眼雌性果蠅	782隻
白眼雌性果蠅	86隻	白眼雌性果蠅	3隻

白眼雌性果蠅出現了！這又怎樣來解釋呢？

摩爾根提出了一個新名詞“性因子X Sex Factor X”解決了它，它假設白眼的雌性果蠅有一半精子帶有X因子，另一半則沒有；而紅眼雌性果蠅的卵子，都帶有X因子。這樣一來，他再用可能交配的情形與試驗的結果相對照，證實了X因子的存在。這時生物學家們由觀察果蠅的染色體，

隨着他又作了一個試驗，他讓第一隻發現的白眼果蠅，和第一代交配，得到結果如下：

根據實驗結果，摩爾根猜想，這個決定白眼的因素，可能是一性別控制Sex limited，（我們現在稱為性連Sex-linked）它只能傳到第二代的雄性果蠅裏。

隨着他又作了一個試驗，他讓第一隻發現的白眼果蠅，和第一代交配，得到結果如下：

果產生了新的突變種。人工突變宣告成功。這在遺傳學的歷史上是一大要事。因為以後的生物學家們，都利用 X 光產生突變種以研究基因。

從此以後，生物學家雖然還繼續研究遺傳現象，可是都沒有什麼重大的進展，直到 1940 年，開始利用微生物素研究遺傳，遺傳學的進步從此也日新月異，而且研究也愈來愈深奧。

說到這兒我們還要回顧一段有關病毒體 virus 研究的科學故事。在 1899 年的時候，一位荷蘭生物學家比傑林克 M.W. Beijerinck 對於一種菸草斑點病 Tobacco Mosaic disease，就有了一種認識，他說這是一種“活液體的感染” Contagium Vivum fluidum。而我們知道這就是我們現在所知道 TMV 病毒體所引起的。

到了 1900 年，活液體感染素，已在許多動物體中發現。以後在英國的布朗學院 Brown Institution of London，有一位細菌學家歐德 Ederick W. Twort，開始研究這種東西。他首先想把它從培養基內培養出來，因此他用從牛的淋巴內抽出來的淋巴疫苗，加入培養基內，期待着能看到這種東西。可是他失望了，他所看到的只是一些在淋巴液內本來就有的球菌。然而他並不灰心，他再把培養基放了一段時間，結果發現了奇妙的現象，他發現那些球菌生長出來的聚落 Colony，漸漸的變成透明狀，也就是說這些聚落漸漸的在溶解。更妙的是他用濾器 filter 將聚落內的球菌濾過以後，再把濾液注入一個新的培養基內。結果發現新培養基內的球菌聚落同樣的被溶解。歐德根據這些觀察，在 1915 年提出假設，他說第一，這可能是由球菌所產生的酵素所引起，第二，這可能是牛痘疫苗內的那種東西，侵入了球菌內，生長繁殖以後，再把球菌破壞，再跑出來，然後再侵犯新球菌。這是一個偉大的假設。可是不久第一次世界大戰爆發了，從軍使他中斷了研究工作。大戰完畢以後他再回來研究，可惜這一次他想把那東西從培養基培養出來，當然毫無結果。到了第二次世界大戰，德國的炸彈把實驗室炸毀了，也就停止了他以後的研究生涯。他在 1950 年於世永別。

歐德在 1915 年發表文獻以後的幾年，生物學家們對他所發現的現象根本不注意。直到後來一位細菌學家發現了同樣的現象時，才引起普遍的注意。德赫烈 Felix DHERELLE 在 1917 年再發現了歐德所發現的現象。他首先提出了“噬菌體” Bacteriophage 的名字，他說噬菌體，也就是病毒體，

是產生這種現象的東西。

到了 1930 年，細菌學家賓涅德 F.M. Burnet 和化學家許烈信 Martin Schlesinger，發起了這方面研究的浪潮，現代細菌遺傳學 Bacterial genetics 和分子生物學 Molecular biology 的研究也從此萌芽了。

四、現代遺傳學

在 1940 年代，生物學家們由種種觀察，差不多都相信，基因控制着生命的化學現象。到 1941 年皮德和達頓 G.W. Beadle and E.L. Tatum 首先用實驗證實了此種現象。他們用紅麵包黴 Neurospora Crassa 作實驗。他們先提出一個假設，在正常的紅麵包黴，能夠水解葡萄糖以獲取碳的元素；那麼如果這個步驟是受基因所控制的話，則我們可以找到一個基因，使它發生突變，那麼突變種將無法使葡萄糖水解。他們利用 X 射線和紫外線處理孢子，再把孢子接種到含有葡萄糖的“最低培養基” Minimal medium 內。結果發現他們的假設無誤。不但如此，他們更發現實際上由黴菌所合成的每一種物質都受着基因的支配。

在這以後的四五年中，遺傳學所發現的是一些很特異的事情。在 1928 年的時候，有一位研究者名叫格里夫斯 F.Griffith，用一種沒有胞囊 Capsule 的肺炎球菌接種到小白鼠體內，通常對於小白鼠並無害處。但他又用一種有胞囊但已死的肺炎球菌再接種。經過短期後，小白鼠不是死去便是瀕於死亡。格里夫斯取出他們的血液培養，發現竟有活的帶胞囊肺炎球菌。難道死亡會復活？不可思議，可是當時却沒有人知道是什麼原因。

十六年後，其他研究者進行新的實驗，以期對格里夫斯的發現，能找到一點解釋。他們先由有胞囊的肺炎球菌中取抽出液 extract，然後再把沒有胞囊的肺炎球菌混進抽出液之內，不久就發現其中有少數的細菌開始形成胞囊了。所以這不是生命的復活，這只是一種細菌變成另一種細菌罷了。很顯然地，在這抽出液裡有某些物質引起了這種變型。可是這是什麼東西呢？1944 年在紐約洛克菲勒醫學研究所的阿弗萊 O.T. Avery，麥克李沃德 C.M. McCleod 和麥克卡脫 M. McCarty 開始尋找這種物質。他們由抽出液得到純化的物質，再分析這物質的組成，竟是 DNA！而上面所述的現象就是現在所謂“遞成現象” Transformation。

1946 年，賴德實 Toshuc Lederberg 和達頓

又共同發現了一種現象。他們用大腸菌作一項實驗。他們先用X射線產生兩種不同的突變大腸菌，然後把它們混合於培養基內培養，過了一些時候，他們在培養基內發現一種新的菌種。更發現這個菌種具有先前兩種大腸菌的性質。這是一個怎樣的現象呢？會不會也是上面所說的遞成現象 *transformations* 呢？他們作了一個實驗，用不含任一菌種的濃液培養其他一種細菌，結果遞成現象並不能成功。因此他們認為最合理的解釋是兩種細菌發生結合 *fusion*，也就是說這兩種大腸菌是行有性生殖的，因而發生了基因的重新組合。在他們的實驗裡，他們也發現這種結合的可能性很少，在一百萬中才有一個可能發生。而且有一個問題就是他們無法在培養基內找到配子。上面所說的現象，他們稱為“重組現象” *Recombination*。

觀察的證據加強了生物學家們的信念。在電子顯微鏡下，可以看到這兩種不同型的細菌配對時，在兩者之間，形成了一小管，於是其中一個細胞的遺傳物質從這小管傳遞到另一細胞中。因此雖然找不到配子，我們仍可相信這是一種簡單的有性生殖了。

自從孟德爾時代開始，生物學家們都是在研究着有性生殖的遺傳現象。細菌有性生殖的發現，帶給了生物學家好消息，他們可以採用繁殖快而數目多的細菌作為研究的材料了。

在1941年達頓他們發表“基因控制生化反應在紅麵包霉的研究”的論文裏，曾提到在他們以前就有學者提出一個基因控制着一個酵素 *one gene-one enzyme* 的假設。到了1951年，霍洛衛和劉布德 *N.H. Horowitz* 和 *Urs Leupold* 對此假設開始研究。他們用紅麵包霉和大腸菌作實驗。經由實驗的結果和生化的分析，他們提出了幾點論證支持着這個學說。我們現在已經知道這個學說又被向前推進了一步。那就是一個酵素內的小單位被一個基因控制着。 *One Subunit one gene theory*。

我們現在似乎要回到“基因是什麼？”的研究工作上。我們已經知道在十九世紀末的時候，生物學家們就知道染色質內含有核酸，可時當時根本不知道這是控制遺傳的東西。在1924年的時候，富兒維 *Feulgen* 發現DNA可以被一種特殊的染色法 *Feulgen Stain* 所染色出來，這就是富兒維染色法 *Feulgen Stain*。到了1936年，卡皮遜 *Casperson* 利用光譜儀 *Spectrophotometer* 的研究，發現染色體內含有大量的核酸。更用富兒維染色法 *Feulgen Stain* 證

明了核酸的主要成份是DNA。

以後生物學家更利用特別的染色法，發現有多量的蛋白質和DNA混合在一起。後來他們用化學的方法分析，發現在染色體內蛋白質和DNA混合在一起形成核糖蛋白 *Nucleoprotein*，這也就是1871年梅斯克所說的細胞核質 *Nuclein*。後來再把DNA用化學方法分析，發現他們僅僅由 *adenine*，*Thymine*，*Guanine*，*Cytosine* 等四種東西所構成。然而決定遺傳的是什麼，蛋白質？DNA？核糖蛋白？當時以為蛋白質最有可能。到了1944年，在阿弗萊等提出的有關肺炎球菌的遞減現象文獻裏，指出DNA就是遞成因素 *Transforming factor*。這個發現，遂使生物學家們認為DNA可能才是控制遺傳的東西。因此他們就致力於這方面的研究。

1946年傑爾布克 *Delbrück* 開始利用噬菌體作實驗。到了1952年，在紐約冷泉港的蘇爾錫 *Alfred Hershey* 和蔡斯 *Martha Chase*，由二個分別的實驗裏，以同位素磷和磷為一個噬菌體作“標記” *labeled* 的研究。經過物理和化學的分析證明以後，證實了DNA就是病毒體的遺傳物質。

DNA既是遺傳物質，那麼它的結構是怎樣？生物學家們現在急切的思想找出它的結構。於是許多的模型被提出來。1953年鮑林 *Pauling* 和柯耶 *Corey* 提出一個由三條鍵交紐 *three intertwined Chain* 而成的模型。另一位弗位史 *Fraser* 也提出一個模型。他的模型也是由三條鍵所構成，可是結構上却與鮑林模型相反。

也就在這一年，華特森 *James D. Watson* 和克立克 *Francis H. Crick* 提出一個由雙鍵交紐而成的模型。這個模型使他們兩人下面要談到的維爾金斯共同獲得1962年的諾貝爾獎金。

本來在1950年的時候，生化學家卡加夫 *Chargaff* 就分析出DNA中 *Adenine* 的含量等於 *Thymine* 的含量；而 *Guanine* 和 *Cytosine* 的含量也相等。1952年另一位生化學家維特 *Wyatt* 研究病毒體的DNA，證實了卡加夫的結論。1953年威爾金斯 *M.H.F. Wilkins* 等利用X—光繞射法 *X-ray diffraction* 研究DNA的分子結構。同年發表論文“DNA的分子結構”。

華特森和克立克就利用上面所說的事實，反對鮑林和弗拉史的模型。他根據X射線的研究，相信DNA是一種鹽類 *Salt*，而不是鮑林游離酸 *free acid* 式的模型。也認為弗拉史的模型不應當 *ra-*

ther ill-defined。

因此華特森和克里克就根據已知的事實，提出了著名的模型。第一，它是塩類。第二，它是由兩股線 two helix 繞着同一個軸，以雙重螺旋的方式互相絞合在一起。第三，它是開放式的，也就是說兩股線在兩端並不相交。



James D. Watson



M. H. F. Wilkins

遺傳物質被找出來了，DNA 的結構被決定了，然而問題並沒有解決，生物學家們又要問，那麼基因就是DNA 嗎？一個基因是不是就是一個DNA 分子呢？還是一個DNA 分子就含有幾個基因呢？還是好幾個DNA 分子才能形成一個基因呢？這又是一個有趣的問題。

自從1935年，柯林斯等再發現孟德爾定律以後到今日我們都用基因來代替遺傳物質，這就是“古典基因” Classical gene。在現代生物學家利用病毒體和細菌所作的遺傳研究工作中，竟發現根本沒有“古典基因”這個東西！就像1958年，普德可 Pontecorvo 所說的“在過去不可沒有的基因理論，今日已經不再有它的地位了，尤其當我們要研究什麼是遺傳物質和它們的作用 How they work 時”話雖如此說，我們今日仍用着基因這個名詞。也就是因為如此，我們用不着對基因下一個正確的定義。

那麼上面所說的問題，有必要去尋找它的答嗎？照理講，是不必要的，因為基因本來就是一個混沌的名詞。

可是在今日文獻裏，基因通常是在分子級 Molecular level 的程度來講的。而上面所說的問題，經由最近幾年來的研究，發現一個DNA 分子，含有許多的基因，各司着不同的職務。在1962年莫洛 Monod 和佳可 Jacob 等兩位發表一項假設，那就是任何一個染色體內所含的基因可分為兩類：就是結構基因 Structure genes 和管制基因 Operator genes。上面所說的就是最近的基因觀念。

五、結語

最近分子生物學的發達。一日千里，書籍方面，不是每年改版，就是兩年改版一次。而研究也來愈深入，一方面不僅在研究着基因如何直接或間接的控制着生命的化學現象。一方面也在對遺傳或先天性疾病開始研究。分子生物學的神速進步，使我們相信在未來的幾十年中，我們不論在正常生理現象，或是疾病的病理現象，都會有相當顯著的。

生命本來就非常神秘，而我們愈接觸它，愈覺得它的複雜與奧妙，也愈覺得生命的寶貴。身為一個醫學院的學生，對這方面能夠有一點接觸，我個人深深的為自己感到慶幸，不知各位有無同感。

參考書

1. Classic Paper in Gene. James A. Peters. 1959
本書從孟德爾到1955年，有關遺傳的重要論文，都被收集在裏面。各位如果想對任何一位學者有更深的瞭解可以參考本書。本書歐亞書局有翻版。
2. Genetics and Metabolism. Wagner, Mitchell. 1964.
本書在緒論裏對於遺傳學的歷史有一篇簡單而明瞭的介紹。
3. Molecular Biology of Bacterial Virus. Stent. 1966.
本書關於學者們對於利用病毒體作研究工作的情形有很完整而詳細的記載。
4. 生命的探討。戈定邦博士，民國五十六年。
本書在中文版有關科學的書籍來講，堪稱最佳無愧。對於生命起源的探討和遺傳學歷史有很講細而有趣的記載。