

乔治·威尔斯·比德尔

高翼之

(东南大学医学院, 南京 210009, gaoyizhi@public1.ptt.js.cn)
(Southeast University, School of Medicine, Nanjing 210009, China)

1903年10月22日,乔治·威尔斯·比德尔(G. W. Beadle)出生于美国内布拉斯加州一户农民家庭,1926年和1927年先后获内布拉斯加林肯大学理科学士和硕士学位。尔后,他到康奈尔大学,在遗传学大师爱默生(Emerson)领导的“玉米小组”攻读博士学位,从事玉米细胞遗传学研究。1931年获博士学位后,他又到加州理工学院,在遗传学大师摩尔根(Morgan)领导的“蝇室”从事果蝇细胞遗传学研究。1936年,他到哈佛大学任助理教授,1937~1946年任斯坦福大学教授,1946年回到加州理工学院任教授和生物学系主任,1961~1968年任芝加哥大学校长。比德尔和泰特姆(Tatum)以及莱德伯格(Lederberg)共获1958年诺贝尔生理学或医学奖。

比德尔由于提出“一基因一酶假说”而被公认为生化遗传学的创始人。他最被人称道的成就是和泰特姆共同进行的红色面包霉营养缺陷型遗传控制的研究。这项工作的前奏则是他和伊弗鲁西(Ephrussi)共同进行的果蝇眼色素变异的遗传学研究。

在细胞遗传学确定了基因是染色体上一个物质实体之后,遗传学的焦点集中到基因究竟如何发挥作用的问题。一般猜测基因可能是通过影响和调节代谢产物而发挥作用的。比德尔和1933年到“蝇室”做访问学者的法国胚胎学家伊弗鲁西深入讨论后,申请并获得1800美元经费(比德尔一直认为这是摩尔根解私囊资助的款项),与伊弗鲁西一起到巴黎进行果蝇器官移植的实验,希望能证明这种猜测。

果蝇幼虫含有能发育为成体各种器官的“原基”。如果把一只果蝇幼虫的复眼原基移植到另一只幼虫的腹部,后者发育为成体时腹部能出现一个额外的复眼。野生型果蝇的复眼呈暗红色,是因为含有棕红色眼色素。鲜红眼(vermilion, v)和朱红眼(cinnabar, cn)等突变型果蝇因缺乏棕红色眼色素而使复眼呈现不同程度的艳红色,即鲜红色或朱红色。

比德尔和伊弗鲁西的实验及其结果如下:

(1)鲜红眼果蝇或朱红眼果蝇幼虫的复眼原基移植到野生型果蝇幼虫腹部,发育为成体后,腹部的复眼呈野生型表型,即暗红色。

(2)鲜红眼果蝇幼虫的复眼原基移植到朱红眼果蝇幼虫腹部,发育为成体后,腹部的复眼呈野生型表型,即暗红色。



乔治·威尔斯·比德尔

(George Wells Beadle, 1903 - 1989)

(3)朱红眼果蝇幼虫的复眼原基移植到鲜红眼果蝇幼虫腹部,发育为成体后,腹部的复眼仍呈朱红色。

比德尔和伊弗鲁西提出了一个很聪明的解释。他们设想,野生型果蝇复眼的棕红色眼色素的合成途径是:

前体物质 $\xrightarrow{v^+}$ 物质 I (鲜红眼物质) $\xrightarrow{cn^+}$ 物质 II (朱红眼物质) \rightarrow 棕红色眼色素

当 v^+ 突变为 v 时,物质 I 的合成受阻;当 cn^+ 突变为 cn 时,物质 II 的合成受阻。在宿主为野生型果蝇时, v 原基或 cn 原基能分别从宿主得到各自因合成受阻而缺乏的物质 I 或物质 II,进而合成棕红色眼色素,呈野生型表型。在宿主为 cn 突变体果蝇时,物质 I 是能正常合成的, v 原基能利用 cn 突变体果蝇积累的物质 I 合成物质 II,进而合成棕红色眼色素,呈野生型表型。可是在宿主为 v 突变体果蝇时, cn 原基却不能从宿主内获得它所缺乏的物质 II,因而仍呈现 cn 突变体的表型。

这就是说,基因 v^+ 和基因 cn^+ 各自控制着一个生化反应。这是第一次把基因的作用与控制特定生化反应的酶联系起来。比德尔和伊弗鲁西的论文以“通过移植研究果蝇眼色素的变异”为题发表在1936年的《遗传学》杂志上,引起

了广泛的重视。不久,他们的解释就得到了生化研究的证实:他们所假设的合成途径中的前体物质被证明是色氨酸,物质 I 是乙酰基狗尿氨酸,物质 II 是羟基狗尿氨酸。

1937 年,比德尔到斯坦福大学与微生物学家泰特姆合作,改用链孢霉属的红色面包霉(*Neurospora crassa*)作为实验材料,进一步研究基因发挥作用的机制。红色面包霉因其生活世代短,且以单倍体世代为主,因而突变基因都能得以表达,是遗传学研究的好材料。比德尔和泰特姆先用 X 射线照射红色面包霉孢子以增加突变率,然后将处理过的孢子放到相对接合型的原子囊果上进行杂交,从每一个成熟的子囊果取一个子囊孢子接种到完全培养基上使它生长,再将每一株红色面包霉接种到基本培养基。所谓基本培养基,就是需要红色面包霉进行所有基本合成反应的培养基。野生型红色面包霉当然能在基本培养基上生长。如果某一株系能在完全培养基上生长而不能在基本培养基上生长,即可认定是某种营养缺陷型突变株。如果在基本培养基中添加了某种营养物质后它又能生长了,则可推断出它是哪一种营养缺陷型突变株。

比德尔和泰特姆在进行了许多不同类型的营养缺陷型突变株的筛选、鉴定和杂交实验后发现,每一种营养缺陷都在杂交实验中呈现孟德尔分离。这说明,营养缺陷和基因突变是直接相关的,并且每一种基因突变只阻断某一生化反应。人们早已熟知每一种生化反应都特异地依赖于一种酶的催化。由此,比德尔和泰特姆得出:基因的作用乃是控制一种特定酶的产生;基因突变影响某种酶的正常合成,从而阻断该酶所催化的生化反应,从而影响性状。比德尔和泰特姆的论文以“红色面包霉中生化反应的遗传控制”为题发表在 1941 年的《美国科学院院报》上。1945 年,比德尔和泰特姆正式用“一基因一酶假说”这样简洁的语言来表述他们的思想。“一基因一酶假说”随后又顺理成章地发展成为“一基因一多肽假说”。

基因的作用在于控制一种特定的酶或一条特定多肽链的产生!基因的作用居然如此明确而具体。比德尔和泰特姆在美国冷泉港定量生物学讨论会上作报告时,其反应之热烈只有好几年后的 1953 年该讨论会听取沃森(Watson)和克

里克(Crick)关于 DNA 双螺旋结构模型的报告时可与之媲美。人们很自然地要把这两件大事联系起来,得出了 DNA 中核苷酸的排列序列决定了多肽链中氨基酸排列序列的设想,即遗传密码的设想,并于 1966 年终于由尼伦伯格(Nirenberg)等和柯拉纳(Khorana)等破译了全部 20 种氨基酸的遗传密码;人们很快还证明所有生物都使用统一的遗传密码,从而为基因工程提供了理论基础。

2001 年,科学家查清人的基因总数仅为 3.5 万左右,人的蛋白总数显然不止此数,于是有人就指责“一基因一酶假说”是错误的,教科书中再写“一基因一酶假说”更是错误的。他们不知道,“一基因一酶假说”的实质是在于阐明基因的具体作用机制,明确了蛋白质是基因的产物而不是基因本身,这与 20 世纪 60 年代克里克提出的“中心法则”在本质上完全一致,不存在什么“过时”或“错误”的问题。“一基因一酶假说”的提出,是遗传学史上一个极其重要的转折点,它不仅标志着生化遗传学的兴起,也为分子遗传学的诞生作了准备。比德尔当之无愧地被誉现代生物技术的奠基人。

比德尔是美国科学院院士、英国皇家学会会员、丹麦皇家科学院院士。他于 1946 年被选为美国遗传学会主席。他曾获美国耶鲁大学、英国牛津大学等著名大学共 35 种名誉学位和称号,以及美国科学院、美国公共卫生协会等颁发的 6 种重要学术奖项。他的传世著作有 1939 年与斯特蒂文特(Sturtevant)合编的《遗传学导论》以及 1963 年出版的《遗传学与现代生物学》;他还与他的第 2 任妻子合写了著名的科普读物《生命的语言》。

比德尔爱好攀岩、滑雪和园艺;晚年不幸罹患老年性痴呆症。他于 1989 年 6 月 9 日病逝,享年 86 岁。

参 考 文 献(References):

- [1] Beadle G W, Ephrussi B. The differentiation of eye pigments in *Drosophila* as studied by transplantation. *Genetics*, 1936, 21: 225~247.
- [2] Beadle G W, Tatum E L. Genetic control of biochemical reaction in *Neurospora*. *Proc Natl Acad Sci USA*, 1941, 27: 499~506.