

科学哲理

创立转座因子理论的思维方法的哲学分析

〔关键词〕 转座子理论 非逻辑思维 〔中图分类号〕 Q3 B80

刁现民

(河北省农林科学院谷子研究所,博士、研究员 石家庄 050031)

遗传学的伟大先驱孟德尔 (Gregor Mendel) 的分离规律,摩尔根 (T. H. Morgan) 的连锁遗传理论,奠定了现代遗传学的基础。荣获 1983 年诺贝尔生理医学奖的巴巴拉·麦克林托克 (Barbara McClintock) 所创立的转座因子学说 (theory of transposable elements), 把染色体上有固定位点的基因由静态变为动态,使人们认识到某些基因可因条件而在不同位点甚至不同染色体间移动,遗传学的面目因而为之一新,极大地促进了生物科学的发展,这使麦克林托克成为遗传学史上可与孟德尔相媲美的科学大师,获得了世人的无比尊敬 (Rhoades, 1986; 丁巨波, 1985)^[5,21]。然而,麦克林托克能在连锁遗传理论确立不久,转座因子理论尚缺乏充足证据的上世纪 40 年代,超前地认识到这一理论,一定有其思维方式的深刻的哲学内涵,值得加以探究。

一、转座因子理论的认识和创立过程

上世纪 40 年代中期,麦克林托克在美国冷泉港的生物实验室研究玉米的染色体结构变化时,观察到一些玉米材料的自交后代中出现大量易变基因。这些易变基因极不稳定,以高于正常突变几千倍的频率发生恢复突变,因此,它们所控制的性状,诸如胚乳糊粉层颜色、幼苗色泽、花粉和胚乳中的淀粉粒结构等性状,也呈现不稳定的遗传现象。尤其是成熟种子的胚乳糊粉层色泽,由于恢复突变经常发生,而使种子的外观呈现各种类型的花斑 (McClintock, 1958, 1950)。

经过仔细的观察和研究,麦克林托克发现这些种子表皮的花斑变化 (易变基因的表现型) 与细胞学上观察到的染色体结构变异有着直接的关系。在发生不稳定遗传的植物中,易变基因所在的第九染色体短臂都发生了明显的结构变化,除断裂—融合—桥现象外,更重要的是还出现了第九染色体短臂与长臂之间的融合,第九染色体短臂与其他染色体间的易位 (基因交换),而且融合或易位的断点发生在异染色质结和着丝粒之间。

显然,易变基因之所以表现为易变,与第九染色体短臂的断裂有关,而第九染色体的断裂又都是发生在同一个位点上,麦克林托克将这个位点称为

Ds (dissociation), 意为解离,它的标准位置在着丝粒与第九染色体短臂上的 Wx 位点之间。但在少数玉米籽粒中,Ds 不在标准位置上,而是出现在第九染色体短臂的其它染色质中;当 Ds 在新位点出现时,即从原先的标准位置上消失,而细胞学上观察到的易位、倒位和重复等涉及两个断点的染色体结构变化的现象,其中一个断点必然在标准位点上。麦克林托克由此推论,Ds 是一个可移动的基因,它可以从染色体的一个位置转移到另一个位置,也可以由一个染色体转移到另一个染色体上。这一论断打破了遗传物质在染色体上呈线性固定位点排列的传统理论,是充分的实验证据、严密的推理和大胆的反传统理论的发散式思维相结合的产物,是科学认识上的升华。

那么,玉米籽粒色泽等易变性状和这种移动基因有什么关系呢?当 Ds 换位插入新的位点后,该位点附近的基因即受到抑制,呈现隐性的表现型。一旦 Ds 从这一位点上再次转走,该位点的基因活性便恢复正常,隐性表现型又恢复为显性表现型。位于第九染色体短臂上控制籽粒色泽的 C 基因的变化就是一例。当 Ds 从标准位点转移到 C 位点后,C 突变为 C^m,玉米籽粒表现为无色。但在种子发育的初期,个别细胞中的 Ds 基因又可从该位点跳走,于是 C^m 又恢复为 C,该部分细胞的糊粉层又表现为有色。由于 Ds 在同一种子的不同部位跳走的时间早晚不同,早跳走的色斑大,晚跳走的色斑小,这样就在玉米籽粒无色的背景下,形成了大小和数目不等的色斑 (图 1)。

麦克林托克的进一步研究发现,并不是所有具有 Ds 基因植株的个体都可以发生 Ds 的转位,它需要一个激活因子 Ac,当细胞中有 Ac 时,Ds 才发生转位;细胞中无 Ac 时,Ds 处于静止状态,它所控制的基因不能发生恢复突变,细胞中的染色体断裂现象也停止下来。麦克林托克通过杂交实验,把 Ac 因子引入 Ds 纯合体植株后,Ds 便重新活跃起来,表现出不稳定遗传现象。通过杂交把具一个 Ac 因子植株的 Ac 分离出来,Ds 则处于沉默状态,不稳定遗传现象又告消失^[6,7]。

1950 年,麦克林托克发表了一篇短文,报道了她所分析的 Ac - Ds 转位系统。在 1951 年的第 16 届

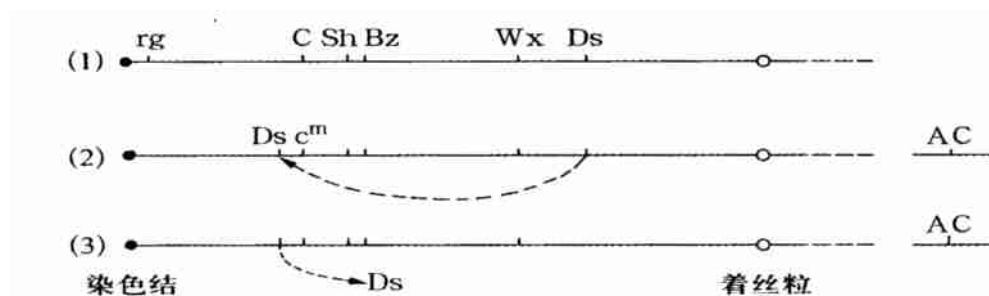


图1 Ds转位示意图

- (1) Ds在第九染色体短臂的标准位置上,细胞中无Ac、Ds不活动。
- (2) 细胞引入Ac后,Ds从标准位置上转座到C位点旁,C受抑制突变为 C^m ,细胞中无色素形成。
- (3) 在Ac的激发下,Ds又从C位点旁移走, C^m 回复突变为C,细胞重新形成色素。

冷泉港生物学学术讨论会上,她详细报道了这一系统的发现、研究过程及其特性和功能,并对月见草、果蝇等其它动植物中的不稳定遗传现象做了深刻的分析。她认为玉米籽粒花斑等不稳定基因的出现,都与转座因子的活动有关。然而在当时的遗传学界连锁遗传理论占统治地位,人们很难接受这种基因在染色体内或染色体间跳来跳去的观点(刁现民,1989)。麦克林托克的学说遭到了冷遇,甚至有的学者认为这是“疯子”理论(王身立,1982)。

但麦克林托克坚信自己的观点是正确的,她没有被别人的不理解所淹没。而是做更多的工作去证明自己的观点。1954年,她又提出了玉米中的另一个更复杂的转座系统——spm系统(suppressor-mutator),把转座因子的研究引向了深入^[8]。但多数学者仍未接受她的观点,直到上世纪70年代中后期,越来越多的试验证明,在多种细菌、酵母菌以及高等植物的月见草、大豆和动物果蝇等多种生物中存在转座系统,而且从分子生物学上找到了转座的证据和机理,科学家们才逐渐接受了转座因子理论^[4,5]。这也说明了科学认知过程的复杂性。

发现转座因子的意义是极其重大的。这是在生物学史上首次提出的基因调控模型,对后来法国著名分子生物学家莫诺(J. Monod)等提出操纵子学说提供了启示,为基因理论的发展做出了重要贡献。转座因子的转座活动控制着结构基因的活性,造成不同细胞内基因活性状态的差异,为生物体发育和分化研究提供了新线索,也为认识远缘杂交后代及组织培养中出现大量不稳定的变异类型提供了新武器。麦克林托克因此当之无愧地荣获了1983年诺贝尔生理医学奖。

二、转座因子理论发现和认识过程的哲学思考

1. 转座因子理论的发现和认识,是知识积累、继承和创新的对立统一结果

马克思主义哲学的认识论认为,任何创新都是建立在大量知识积累的基础之上的,知识的积累和继承是创新的基础,只有在知识的继承和积累的基础上才有创新、才能形成新的知识。反过来,创新又是知识的来源,只有创新才能有知识的发展和积累,二者是辩证统一的。

在转座因子理论认识过程中的知识积累和继承

性表现在两个方面。一是麦克林托克本人长期从事玉米细胞学研究,对玉米的种种遗传现象有长期的经验积累和深刻的认识;二是转座因子理论继承了孟德尔的颗粒遗传理论,也继承了摩尔根的连锁遗传理论,并没有否定同一染色体上的基因相连锁的理论。麦克林托克师从美国著名遗传育种学家艾姆森(R. A. Emerson),和另一位诺贝尔奖获得者比德尔(G. W. Beadle)是同一老师。从1927年起,她就开始进行玉米遗传研究,一直到1992年去世,因此被人们誉为“玉米夫人”。在转座因子理论之前,她已经在玉米遗传研究方面取得了两项举世瞩目的重大成果:一是对染色单体片段交换产生两基因重组理论的实验证明;二是对核仁组织结构与功能的分析研究。这些都说明,麦克林托克在玉米遗传实验研究和遗传理论认识上有他人所不具备的深厚功底,决不是一朝一夕的兴趣和努力所能达到的。这正是转座因子被发现的物质和精神基础的一个方面。

20世纪40年代的常规遗传理论认为,基因在染色体上呈线性有序排列,每个基因在染色体上有其固定位点。麦克林托克本人也是这一理论的实验证明人之一。这一理论来源于人们对外表(表现型)可见的结构基因研究的结果,其突出特点是基因在染色体线性有序排列的位点是固定不变的。麦克林托克从玉米研究中认识到的Ac和Ds,它们本身在玉米植株上并不表现性状特征,即从表现型上是看不到的,是属于调控基因,而不是结构基因。这些基因可在染色体上的不同位点间、不同染色体间跳动,而且这种跳动是有序的,并不是随机的,分子生物学研究已证明这一点。基因的跳动性是转座因子理论认识的突破点所在,但它并没有否定基因在染色体上的有序排列性。这说明转座因子理论是在继承基础上的创新,是建立在知识积累基础上的突破性发展。

2. 转座因子理论的创立是逻辑思维与非逻辑思维、发散式思维和收敛式思维相统一的结果

麦克林托克对转座因子理论的认识过程可以概括为图 2 所示的几步。

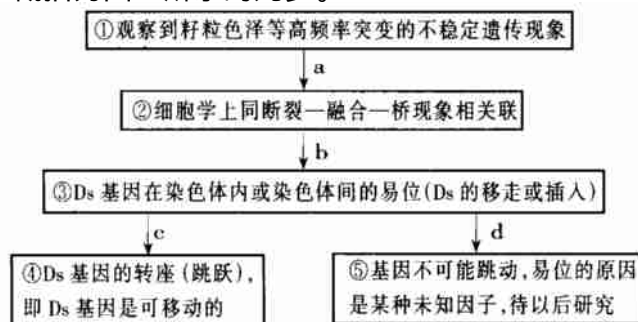


图 2 转座因子理论认识过程的思维分析

图 2 的分析中,从现象 1 到结论 4 是一个极为严密的逻辑思维过程。这种思维的严密性表现在对实验结果的无比忠实性,是一个由表面宏观现象到内部微观原因的有根有据的推理,经过 a、b、c 三步推理得出基因转座的认识。这是逻辑思维在转座因子理论认识过程中的作用。同时,从现象 3 到结论 4 的推理 c 又是非逻辑的,是发散式思维的产物。这种非逻辑性表现在推理 c 背叛了基因在染色体上呈有序线性固定位点排列的遗传理论,背叛了基因不可移动的既有理论的逻辑。而 20 世纪 40 年代正是基因在染色体上呈固定位点排列的理论占统治地位的时期,突破这一理论的框框从思维上是极困难的,这一点正是麦克林托克的伟大和其他学者一时难以接受这一理论的原因所在。如果按照既有理论所固定的框框去“逻辑”地思维,即按照图 2 的推理 d 去思维,就会得出图 2 中 5 所示的结论:“基因不可能在染色体不同位点或染色体间跳动,这种玉米第九染色体的易位和不稳定遗传现象的原因尚不清楚”,这当然就不会有转座因子理论的创立,也很可能不会有莫诺等人以后参照转座因子理论创立的操纵子学说等伟大发现。

(上接第 44 页)

动跨学科研究,从而促进学科文化的融合。

3. 创建良好的学科生态环境是学科文化融合的保证 学科生态环境包括物理环境(教师和学生从事学术研究及教学活动时的物理条件)、结构环境(学科群的划分、院系结构,对各项学科活动的管理政策与措施等)和价值环境(人们在从事学术活动时形成的各种态度、风气和价值观念等)^[6]。良好的学科生态环境是学科文化融合的保证。一个良好的学科生态环境能够激发学术人员以饱满的热情从事艰苦的学术研究,以理解和宽容的精神进行广泛的人际交往,以开放的心态独立探索与创新。创建良好的学科生态环境,一要建立合理的学科梯队结构,二要大力投资建设高水平的学科基地,三

思维具有惯性,人们总是容易受已有知识和经验的局限,习惯地按照一定的思路、格式去思考,作某种定向思维,这是知识的继承和积累所需要的。但如果受已有知识的束缚,不能突破已有知识的框框,就不会有知识的发展和创新。创造型思维就是要突破已有知识的局限,敢于对已有观点和理论持怀疑、分析和批判的态度,不拘于已有结论,不迷信权威,力求从新的角度、用新的方法,找到新的不同的结论,从而发展已有的知识。正如爱因斯坦所说的:“要走向理论的建立,当然不存在什么逻辑的道路,只能通过不断的尝试去探索。”但如果思维过分地发散、非逻辑,则难以统观全局,成为无本之木,偏离正确的方向。科学的思维方法要求逻辑思维和逻辑思维相平衡、发散式思维和收敛式思维相平衡,即把我们头脑中创造性思维所占的分量和再创造性思维所占的分量很好地统一起来达到一个最佳点,当然最终还需要科学实验的实证。而麦克林托克和有成就的科学家正是做到了这一点。

参考文献

- [1]刁现民,孟金陵. 麦克林托克及其科学成就. 自然杂志,1989,12(10):784~789
- [2]丁巨波. 玉米遗传研究的进展纪念孟德尔逝世 100 周年文集,科学出版社:1985,P163~168
- [3]王身立. 麦克林托克应获诺贝尔奖. 自然杂志,1982(5):648~649
- [4]陈建华,林元藻. McClintock 博士和转座因子. 生物学通报,1985,(2):45~47
- [5]Rhoades M. M., Barbara McClintock. Maydica, 1986,XXXI:1~4
- [6]McClintock B. Mutable loci in maize,1948, Carnegie Inst. Wash. Year Book,47:155~169
- [7]McClintock B. The origin and behavior of mutable loci in maize. Proc. Natl. Acad. Sci. USA, 1950, 36:344~349
- [8]McClintock B. Controlling elements and the gene. Cold Spring Harbor Symp.,Quant. Biol. 1956, 21:197~216

(责任编辑 邱夜明)

要营造宽松的学术氛围。

注 释

- [1][美]伯顿·R·克拉克高等教育系统[M]. 杭州:杭州大学出版社,1994
- [2]薛瑞丰,周春英,夏新颜,梁保国. 浅谈学科文化教育与学科知识教育的关系[J]. 华北水利水电学院学报(社科版),2001(13)
- [3]吴泽霖编. 人类学辞典
- [4]刘献君. 论高校学科建设[J]. 高等教育研究,2000(5)
- [5]罗云. 多校区大学的学科布局[J]. 高等教育研究,2001(6)
- [6]张龙革. 以生态学观点透视合并院校的学科建设[J]. 现代教育科学,2002(1)

(责任编辑 肖庆山)