

從農夫到遺傳學大師

畢多

「我厭煩那些區分科學與人文的謬論，
科學與文化不是對立的，
反之亦然；唯有智者取其平衡。」

—畢多

■鍾金湯 劉仲康



Courtesy of



畢多

喬治·畢多 (George Well Beadle, 1903–1989) 是一位從平凡家庭出身的傑出遺傳學家，他和塔頓 (Edward Lawrie Tatum, 1909–1975) 提出「一基因一酵素學說」，而與李德柏格 (Joshua Lederberg, 1925–) 共同榮獲 1958 年諾貝爾生理醫學獎。在遺傳學研究上，他探討過 3 種不同的生物 (玉米、果蠅及紅麵包黴)，且都有極顯著的成就，這是遺傳學史上罕見的。他不但是一位偉大的科學家，同時也是位傑出的教育家、行政管理者、以及科普作家。

身世與求學

畢多於 1903 年 10 月 22 日出生在美國內布拉斯加州瓦滬 (Wahoo) 的一個農莊中，他的父親強瑟 (Chauncey Elmer Beadle) 原籍印第安納州，母親海蒂 (Hattie Albro) 來自伊利諾州，他們都非常聰穎，但僅接受到高中教育。在畢多四歲半時母親便過世了，他與一位哥哥及一位妹妹是由好幾位不同的管家照顧長大的。畢多後來在他的回憶錄中形容這些管家，有些很好，有些不好，甚至有一、兩位非常糟糕。

他們家有 40 英畝農田，種植許多不同的農作物，如馬鈴薯、玉米、苜蓿、蘆筍和草莓，也飼養不少禽畜，包括牛、豬、雞等。此外家裡還養了很多動物，如狗、貓、兔、貂、蜜蜂，甚至包括一隻小狼。農村的生活並不容易，但絕不會單調無趣。畢多從小與兄妹除了幫忙農務外，也經常打獵、釣魚、設陷阱捉小動物等。他的哥哥不幸在一次意外中喪生，使得全家哀傷不已。畢多本以為他將繼承家裡的農莊做一輩子的農夫，但是教育改變了他的命運。

小學時，畢多就讀於距離他家 1.5 英里處一所僅有一位老師的學校，中學則就讀於當地的瓦滬高中。他的理化老師貝絲·麥克唐諾女士 (Ms. Bess MacDonald) 認為他有讀書的天賦，不但引發他對自然的興趣，還鼓勵他畢業後去大學就讀。他的父親卻認為接受大學教育是多餘的，對於經營家裡的農莊沒有多大幫助。由於獲得一筆

免學費的獎學金，以及工讀賺生活費的機會，畢多終於說服父親，讓他進入了距離家裡約 1 小時車程，林肯市的內布拉斯加大學農學院就讀。

大一結束那年暑假，畢多開始在農藝系凱姆教授 (Professor Frank D. Keim) 的實驗室工讀。工作包括把雜交的小麥依遺傳特徵加以分類，協助指導一個農業高中的實驗課程，種植植物，收集各種雜草種子並加以分類記錄。大四那年，他則研究一種具有經濟價值草類的根部發育。在這個實驗室裡，畢多培養出對植物遺傳特性的興趣。在凱姆教授的指導下，他於 1926 年與 1927 年，分別獲得學士學位與碩士學位。

經由凱姆教授的推薦，他獲得康乃爾大學的助教獎學金，準備攻讀博士學位，研究紐約州的雜草。但是在康乃爾大學，畢多遇到了當時細胞學與遺傳學界鼎鼎大名的艾默森 (Rollin A. Emerson, 1873–1947) 教授，艾默森願意提供他半個研究助理的獎學金。於是畢多辭卻了助教獎學金，進入艾默森的實驗室攻讀博士學位。

研究玉米細胞遺傳學

艾默森是美國玉米遺傳學界的泰斗，當時他實驗室裡的研究生還包括了斯派拉格 (George F. Sprague, 1902–1998，國際知名玉米育種大師)、羅地斯 (Marcus Rhoades, 1903–1991，細胞遺傳學與植物育種學者)、麥克林托克 (Barbara



畢多 (前排蹲下者) 在康乃爾大學當研究生時的珍貴照片 (攝於 1929 年)，後排最右方者是麥克林托克。

取材自：冷泉港實驗室文獻



畢多肖像

McClintock, 1902—1992, 1983年諾貝爾獎得主)、李先聞(1902—1976, 我國中央研究院院士, 國際知名甘蔗與稻米育種專家)等人。這些學生後來在遺傳學界都有極為傑出的表現。畢多在良師益友的薰陶下, 開始了他在遺傳學上輝煌的研究生涯。

畢多以玉米的細胞遺傳現象做為他的博士論文主題, 探討在形成花粉時減數分裂的遺傳變異。此外, 畢多也對遺傳的化學特性感到興趣, 因此選修與旁聽了許多生物化學與物理化學方面的課程。當時的生物化學課是由著名的桑諾(James B. Sumner, 1887—1955)教授所授, 他是第一位從刀豆(Jack bean)中提煉尿素酶且純化成結晶的生化學家, 並於1939年獲得諾貝爾化學獎。畢多扎實的生化基礎, 對他爾後研究生化遺傳學時有很大的影響。他於1931年完成了博士學位。

果蠅

畢業後, 畢多獲得國家研究委員會的博士後獎學金, 資助他到加州理工學院進行研究, 加入剛從哥倫比亞大學轉到加州的著名果蠅大師, 湯瑪

斯·莫甘(Thomas Hunt Morgan, 1866—1945, 1933年諾貝爾獎得主)的研究團隊。與他一同工作的同事, 都是當時美國遺傳學界的菁英, 以及來自世界各地的知名學者。

畢多本來還打算繼續研究他的玉米細胞遺傳, 但是他很快便決定轉為研究果蠅的基因重組現象。他先後曾與杜布贊斯基(Theodosius Dobzhansky, 1900—1975)、史特林·艾默森(Sterling Emerson, 1900—1988, 前述艾默森教授的兒子)、以及史圖德溫(Alfred H. Sturtevant, 1891—1970)等研究人員合作過, 並完成許多有關果蠅染色體互換現象的重要發現。

1933年, 一位來自巴黎的遺傳學家艾佛西(Boris Ephrussi, 1901—1979)接受洛克斐勒基金會的資助, 到加州理工學院擔任訪問學者。艾佛西專長植物組織培養, 並用組織移植的方式研究基因的作用。

畢多對組織培養感到興趣, 因為他想把遺傳學與胚胎學結合起來。於是, 他在1935年到巴黎艾佛西教授的實驗室, 花了6個月研究組織移植的技術。他把野生型果蠅紅眼胚胎組織移植到突變的胚胎上, 可以使突變種恢復突變前的紅眼特性, 證實了先前史圖德溫所做出的結論。這對他而言, 是一個全新的經驗, 並且獲益良多。

加州理工學院是一個充滿研究熱情的學校, 就連化學結構大師鮑林(Linus Pauling, 1901—1994, 1954年諾貝爾化學獎得主)也對畢多研究的染色體互換現象感到興趣。特別值得一提的是, 那時正是美國經濟大蕭條

期間, 學校的經濟狀況非常差, 但並沒有影響到這批傑出科學家的研究熱情。

事實上, 畢多到巴黎艾佛西教授實驗室進修的薪水, 也是由莫甘私人支付的, 但是畢多當時並不知情, 直到多年後才得知這件事。莫甘是一位有遠見的人, 他恢宏的氣度與待人的慷慨一直是科學界所津津樂道的, 而這也正是他能帶動研究團隊成為果蠅學派一代宗師的原因。

紅麵包黴

1936年, 畢多前往哈佛大學擔任助理教授。但是工作1年後, 他發覺自己並不喜歡哈佛的環境, 他曾說:「對於一個來自瓦滬的農村男孩而言, 那裡的生活太正式了。」於是他於1937年又回到他熟悉的加州, 接受史丹佛大學的正教授一職, 並在這個職位上工作了9年。在史丹佛, 畢多僱用了塔頓博士與克蘭西(Clarence Clancy)擔任他的助理, 繼續研究合成果蠅眼睛色素時的遺傳控制。

畢多與塔頓深信某一生化反應所需要的酵素, 一定是一個基因的產物。因此如果能找到一個該基因的突變生物, 透過觀察它的外表性狀, 便能確認該基因的功能了。由於果蠅飼養比較麻煩, 而且繁殖下一代需要10~14天的時間, 所以畢多與塔頓轉而改用一種可以快速繁殖並容易觀察性狀的紅麵包黴做為實驗材料。這種黴菌不但生長快速、容易培養, 而且其生理與繁殖現象也已被他人研究的很清楚。

他們首先假設, 如果以X光或紫



畢多

http://www.lib.uchicago.edu/projects/centcat/centcat/pres/images/pres_img37_fig.jpg

外線照射這種黴菌，誘導出基因的突變，使其不能合成某一基本的營養物，那麼這黴菌便無法在一般的最低營養基上生長了。於是他們便針對這種黴菌的維他命 B₆ 生化合成步驟與每一步驟的基因進行研究，逐步釐清每一基因所能表現出的酵素與其功用，而為「一基因一酵素學說」奠定了基礎。除此之外，他們也研究了許多其他維他命和胺基酸的生化合成與基因控制機制。

許多聰穎的年輕科學家紛紛前來加入畢多的研究群，例如米契爾（Herschel K. Mitchell, 1913—，著名遺傳學家，加州理工學院榮譽退休教授）、霍維滋（Norman H. Horowitz, 1915—，著名的生化、遺傳、演化、外星生物專家）、波諾（David M. Bonner, 1916—1964，生化遺傳學、植物荷爾蒙專家）、雷恩（Francis Ryan, 1916—1963，動物學與遺傳學家）等人。畢多也訓練了許多研究生，他們後來在學術界都有非常傑出的表現。

畢多在生化合成與基因調控上的發現，也被廣泛應用到生物科技工業上。例如青黴素的生化合成，由於能精確了解每一步驟，因而使產量提高了 4 倍。又例如開發出一些可以分析食品與組織中，維他命或胺基酸含量的方法等。

重返加州理工學院

1946 年，畢多接受加州理工學院的邀聘，接替莫甘的遺缺，擔任生物系的系主任。該系在前主任莫甘的領導下，是當時世界上知名的遺傳學重鎮。

他為了進一步強化該系的陣容，大舉加聘了許多位傑出的遺傳學家，例如霍維滋、米契爾、戴爾布洛克（Max Delbrück, 1906—1981, 1969 年



畢多正在田間收集玉米花粉（攝於1948年）

諾貝爾生理醫學獎得主）、歐文（Ray Owen，著名免疫遺傳學家，美國國家科學院院士）、杜貝克（Renato Dulbecco, 1914—，1975 年諾貝爾生理醫學獎得主）、斯培瑞（Roger Sperry, 1913—1994，著名精神生理學家，1981 年諾貝爾生理醫學獎得主）、以及辛海默（Robert Sinsheimer, 1920—，分子生物學大師，美國國家科學院院士）等人。

畢多不久便發現，要成為一位稱職的系主任，需要花費許多精力在行政工作上。為了再創該系的光榮傳統，他不得不放下手上的研究工作，成為一位全時的行政人員。他與化學系系主任鮑林合作，為加州理工學院爭取到大筆的二次大戰後國家建設研究經費。他開放的心胸及傑出的領導力，使他成為一位極受愛戴的系主任。此外，他也積極參與校務，推動校方招收女性研究生。

1958 年，他利用教授休假研究的機會，到英國牛津大學擔任一年的伊士曼講座教授（Eastman Professor），一方面講學，一方面也觀摩英國教育與文化的精髓。就在這時，諾貝爾獎委員會宣布



畢多（左一）榮獲1958年諾貝爾獎，與塔頓（左二）和李德柏格（右一）等人合影，其他4人是化學與物理獎得主。

畢多、塔頓、李德伯格共同成爲該年度的諾貝爾生理醫學獎得主，以表彰他們在基因與生物化學上的傑出貢獻。

傑出的行政貢獻

1961年，畢多被聘爲芝加哥大學的校長，並擔任這一職位直到1968年。在這段期間，正是美國參與越戰的時期，全美國的校園大多處於動盪不安的局面，芝加哥校園內也瀰漫著一股反戰氣氛與許多政治活動。

但畢多認爲大學是追求知識的殿堂，他堅持追求卓越研究的傳統價值，因此積極延攬優秀的教師到芝加哥大學任教，從原本860位教師增加到1080位教師，而學校的經費也增加了一倍。校園內的建設也有長足的進步，如興建約瑟夫·雷金斯坦圖書館（Joseph Regenstein Library）、高能物理中心、太空物理實驗室、兒童醫院、以及社會服務行政學院等。

畢多也活躍於許多專業的學會團體，並擔任義務職務貢獻所長。他是

美國國家科學院的會員，且擔任原子輻射遺傳效應委員會的主席多年。

他也是很多學會的會員，包括美國哲學學會、美國動物學學會、美國博物學家學會、美國植物學學會、美國遺傳學學會（1946年擔任會長）、美國科學促進會（1953年擔任會長）、美國癌症學會（擔任科學委員會主席）等。在國際上，他還是丹麥皇家科學院院士、國際西格瑪賽研究學會（Sigma Xi International Research Society）會員。另外在1948到1950年間，他擔任美國能源委員會的生物學與醫學顧問。

榮譽與著作

畢多一生中得過許多榮譽，除了前述的諾貝爾獎外，他獲得的主要獎項還包括：美國公共衛生學會的拉斯克獎（Lasker Award, 1950）、戴爾講座獎（Dyer Lectureship Award, 1951）、丹麥漢生紀念獎（Emil Christian Hansen Prize, 1953）、愛因斯坦紀念獎（Albert Einstein

Commemorative Award, 1958）、美國癌症學會獎（American Cancer Society Award, 1959）、美國國家科學院的金貝爾遺傳學獎（Kimber Genetics Award, 1960）、瓊斯獎章（Donald Forsha Jones Medal, 1972）等。此外，全世界也有37所大學頒贈他榮譽學位。

除了發表許多專業論文外，他也與史圖德溫合寫了一本遺傳學教科書《遺傳學簡介》，這是一本經典之作，成爲當時許多大學開設遺傳學課程的教科書。1963年，他又寫了一本《遺傳學與近代生物學》。

爲了推廣科學教育，他還與他的第二任作家妻子穆瑞爾（Muriel Burnett Beadle）合寫了一本科普作品《生命的語言：遺傳學簡介》。而爲了紀念恩師莫甘，他還在1976年與他的二位同事合寫了一本《莫甘：遺傳學先驅》的傳記。

家庭生活

畢多一生結過二次婚。1928年當他還是康乃爾大學的博士班學生時，他與植物系研究生瑪麗昂·希爾（Marion Cecil Hill）女士成婚，育有一子大衛（現居荷蘭海牙）。但是這段婚姻維持不久他們便離婚了。之後畢多專心於研究工作，獨居了很長的一段時間，直到1953年8月12日，他才與第二任妻子穆瑞爾成婚。穆瑞爾是一位頗有名氣的作家，出版過許多書籍，他們的婚姻美滿而幸福。

畢多也是一位有多方面興趣並勇於嘗試新事物的人。他對於體能活動，如打網球、爬山、滑雪、種植園藝作物，都有高度的興趣和天分。在



畢多

49歲那年，他迷上了攀岩和爬山，並成為箇中高手。他曾6次攀登過美國的第一高峰惠特尼山（海拔4,418公尺），而且還是世界上首先登上阿拉斯加杜尼瑞克山（Mount Doonerak）的隊員之一呢！（杜尼瑞克山終年冰天雪地，是一座非常難攀登的高山）

50歲那年，他與一群學校社團的學生去攀岩，當登上頂峰時，一位學生說：「大家剛才把

性命交給同伴，同心協力才登上頂端，是不是應該互相交換姓名，彼此認識一下？」當畢多說完他的名字後，這位學生又說：「你該不是那位『畢多與塔頓』中的畢多吧？」當他回答正是那位「畢多」時，這個學生瞪大了眼睛說：「天呀！我還以為你早死了呢！」

退休與晚年生活

畢多在1968年，65歲時從芝加哥大學校長一職退休。他並沒有停止工作，仍然留在校園內，回到他的一生最愛一研究玉米的起源與演化。

他長期以來便認為玉米與大芻草（teosinte）在細胞生理與遺傳上有密切的關聯，因此他嘗試從遺傳學與細胞學上去尋找證據。他不但在自家的花園內種植玉米，以及在實驗室內研究玉米的染色體，甚至還在1971到1972年到墨西哥南部，找尋大芻草的突變種。他親自檢視了數以百萬計的種子，以及用顯微鏡觀察花粉，並在1980年把這些研究結果發表於專業期刊，為玉米的起源與演化提出新證據。

雖然畢多求學時所受的訓練是玉米的細胞遺傳學，但是他卻勇於嘗試新方向，能把不同領域的事物加入他的研究主題中，因此才能在研究上，創造出如此豐碩的成果，也促進了生物科技的發展。

1982年，畢多與妻子搬遷到加州洛杉磯附近波莫納的一個退休社區。他的記憶力逐漸衰退，1983年被診斷出罹患阿茲海默氏症（俗稱老人失智症），而不幸於1989年6月9日去世。

雖然畢多求學時所受的訓練是玉米的細胞遺傳學，但是他卻勇於嘗試新方向，能把不同領域的事物加入他的研究主題中，因此才能在研究上，創造出如此豐碩的成果，也促進了生物科技的發展。儘管他在學術上有了極高的成就，但是他一直保有一顆如田園農夫般的樸實的心。他一生的傳奇故事，會永遠活在人們心中。 □

鍾金湯

美國曼菲斯大學生物學系

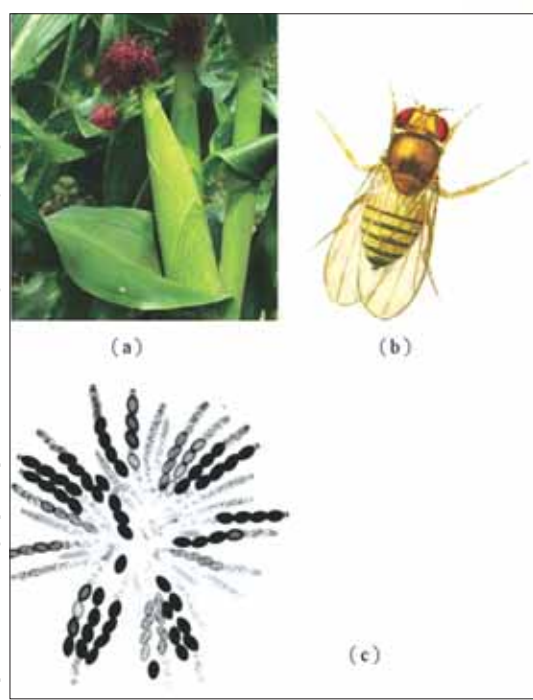
劉仲康

中山大學生物科學系



http://www.galleryofhistory.com/archive6_2003/scientists/GEORGE_W_BELLS_BEADLE.htm

畢多生前手稿



畢多所用的3種實驗材料 (a) 玉米，(b) 果蠅及 (c) 紅麵包黴。

分別取材自：http://www.oreworld.org/images/qpm-ear.jpg, http://www.csb.ki.se/xray/jordi/thesis/Image52.gif及 http://www.stanford.edu/group/neurospora/PhotoSeriesIntroCIDF/fig1.Striations.Raju7807.gif