

孟德尔诞辰200周年

1

采访、撰文 | 陈晓雪

责编 | 钱炜

知识分子公众号 2022年7月20日

编者按：今天是孟德尔诞辰200周年。在生命科学发展日新月异的今天，我们为什么要纪念这位生前一度被遗忘的科学巨人？孟德尔的工作，对未来生命科学学科的发展有何启示？围绕这些问题，《知识分子》邀请相关学者，重新审视孟德尔对生命科学学科的贡献，从历史的角度，展望生命科学领域未来发展趋势。

1884年1月9日，奥地利帝国的小镇布尔诺，数千名市民跟随葬礼来到布尔诺中央公墓，与圣托马斯修道院长格雷戈尔·约翰·孟德尔先生告别。追悼者们哀叹自己失去了一位善良的朋友、仁慈的教长、优秀的教师，但无人了解，世界也失去了一位伟大的科学巨匠。

200年前的1822年7月20日(一说为7月22日)，孟德尔出生在今天捷克境内的一个农民家庭。在接受完中学教育以后，21岁的他来到摩拉维亚的省会布尔诺的圣托马斯修道院，成为了一名神职人员。

在修道院的一小块园地上，孟德尔花了10年时间，完成了一系列的豌豆杂交实验，由此发现的分离定律和自由组合定律，揭开了遗传学从表型到基因的研究序幕。

2020年夏天，《孟德尔传：被忽视的巨人》一书的作者周商探访布尔诺的圣托马斯修道院，看到了这片创造了科学奇迹的园地。这片实验场地就在修道院的后花园，也就在今天的孟德尔博物馆的门口，大约有250平

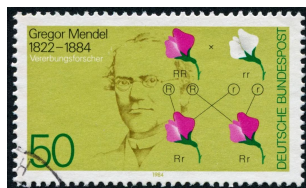


Figure 1.1: 奥地利帝国生物学家孟德尔(1822-1884)

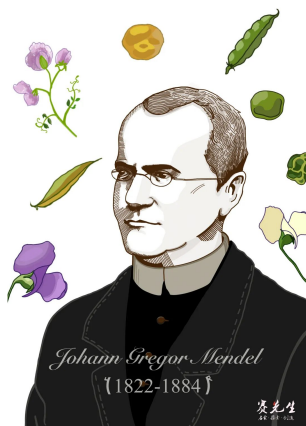


Figure 1.2: 孟德尔 | 王若男绘制

方米。豌豆是一年生植物，也就意味着研究豌豆每一个世代的发育情况，都需要等待一年的时间。



Figure 1.3: 圣托马斯修道院 | 图源:《孟德尔传:被忽视的巨人》

然而，从孟德尔在1865年报告自己的豌豆杂交实验研究结果、1866年发表《植物杂交实验》论文到去世后的16年，他的工作鲜为人知，其重要性并未得到当时科学界的关注。

去世前，孟德尔曾和修道院里一位年轻的神父如此总结自己的生活：“虽然我的生命里有过很多悲苦的时刻，我必须充满感激地承认生活中美好的一面。我的科学研究工作给我带来了太多的开心和满足，而且我确信我的工作将很快得到全世界的承认。”

直到1900年，来自荷兰、德国和奥地利的三位植物学家分别发表植物杂交的研究论文，各自部分重现孟德尔的发现，并且在发表论文前意识到孟德尔早已得出更全面的结论时，孟德尔的工作才得以得到主流科学界的重视和认可。

如今，孟德尔发现的两大遗传学定律，被称为“孟德尔定律”，他本人也被称为“遗传学之父”。

“孟德尔的工作揭示了生物学现象背后最重要和最普遍的遗传本质，对生命科学的总体发展方向具有持续的思想引领作用。”美国科学院院士、北京大学现代农业研究院院长邓兴旺向《知识分子》评论说。



Figure 1.4: *Nature Reviews Genetics*纪念孟德尔诞辰200周年的封面

北京大学讲席教授饶毅对孟德尔的工作做了长期大量细致研究，他认为，“孟德尔的工作不仅重要而且有创造性。遗传学是生物学里面比较少有的一个领域，几乎是由他一个人的一篇文章所奠定的，这是比较罕见的。”从2000年起，饶毅给国内的研究生上一门叫做分子和细胞生物学的课程时，每次都从孟德尔的研究讲起。

美国科学院院士、中科院生物与化学交叉研究中心主任袁钧瑛评论说，“孟德尔是一位非常有前瞻性的生物学家。他奠定了遗传学基础，首次把表型和遗传因子(后来知道是基因)非常清楚地联系了起来，这对于遗传学的贡献是根本性的。”

“做科学最难的就是如何通过现象看到本质。现在我们每个人都在研究基因跟表型的联系，但当时并不知道，他可以通过豌豆的性状抽象地想到什么样的因素可以控制这些表型。”她补充解释说。

“我觉得纪念孟德尔是重要的，他在修道院发现的科学原理，在200年以后，我们还在用过不同的方法来证明他的理论的前瞻性和重要性，他的发现对现代遗传学研究有巨大的推动。”袁钧瑛告诉《知识分子》。

她指出，现代科学研究过度重视论文杂志的影响因子有多少，多少人引用自己的论文，“这其实是在用 immediate impact(立即的影响)来证明自己发现的重要性”。“一个非常前瞻性的 observation(观察)和理论，也有可能几十年以后，别人才认识到这个发现的重要性。作为科学家，最重要的和我们应该坚持的是能够做出有 long-term impact(长期的影响)的发现。

研究表观遗传学的复旦大学IBS生物医学研究院研究员蓝斐则指出，在孟德尔之前，生命科学家是被动的，在孟德尔之后，研究变成主动了。“让大家知道生命体内有一种物质决定了性状，生命科学研究手段逐渐从观测结果的归纳总结转变成一项实验科学。他的发现为后

辈指明了近现代生命科学包括医学的研究方向。” 蓝斐说。

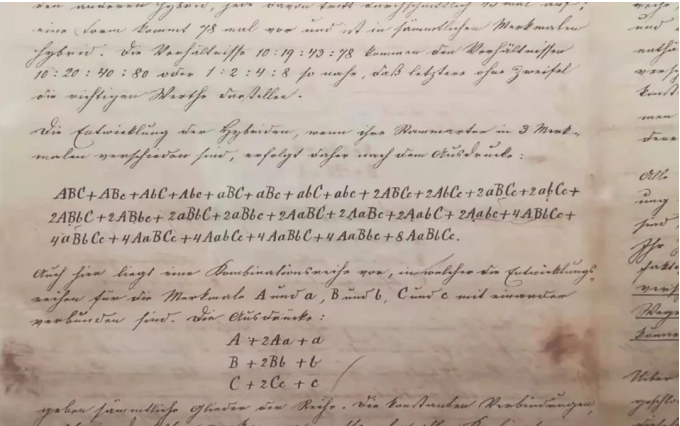


Figure 1.5: 孟德尔手稿 | 图源：《孟德尔传：被忽视的巨人》

在孟德尔诞辰200周年之际，《知识分子》邀请相关学者，梳理回顾生命科学领域的重大研究进展，并展望生命科学领域可能会对未来产生深远影响的趋势。

讨论嘉宾：

- 吴建永 美国乔治城大学医学院神经科学系教授
- 刘海坤 德国癌症研究中心终身研究员
- 邓兴旺 美国科学院院士、北京大学现代农业研究院院长
- 吴家睿 中科院分子细胞科学卓越创新中心研究员，著有《生物学是什么》
- 蓝斐 复旦大学IBS生物医学研究院研究员

孟德尔是生命科学研究的转折点

问：如果把生命科学领域的科学家按照贡献大小来排座次，您认为排在前五位的科学家应该谁？为什么？

吴建永：这个问题很难回答，就像要让人选出世界上五个最好的画家或医生，那么在不同的地区，不同的年代，不同的人群答案都是不一样的。十九世纪后生物学的里程碑成千上万，排出前五十都很不容易，因此我只能挑几个古代贡献大的生命科学家如下：

古希腊时代：亚里士多德(动物的分类)；盖伦(发现脑控制身体活动)。中世纪：列文虎克(Van Leeuwenhoek)，罗伯特·胡克(Robert Hooke)发明显微镜并发现细胞。十八世纪：加伐尼(Luigi Aloisio Galvani)、伏特(Alessandro Volta)——发现电在生命中的重要作用)；拉瓦锡(Antoine Lavoisier)——发现生命的能量代谢。十九世纪：达尔文——发现生物进化；孟德尔——发现遗传单位并奠定基因的概念。巴斯德——证伪了生命可以从无生命物质中自发产生的错误概念。

邓兴旺：我的排序是，第一是达尔文，近代生物科学的奠基者；第二是孟德尔，现代遗传学的奠基者；第三是沃森与克里克，现代分子生物学奠基者；第四是摩尔根，现代实验生物学奠基者；第五是施莱登与施旺，细胞学说奠基者。

刘海坤：杰出科学家的贡献时代背景，领域不同，很难量化互相比较。我自己主观排名如下：达尔文、孟德尔、巴斯德、沃森/克里克。

虽然难排，达尔文贡献排名第一应该是争议最小的。因为进化论的影响超越了科学范畴，渗透到了人类生活的各个层面。我个人认为进化论产生以后，人类时代可以分为前进化论时代和进化论时代。

孟德尔作为遗传学的奠基人，通过漂亮优雅的豌豆实验揭示遗传法则。正是有了遗传法则，进化论才有了扎实的科学基础。可惜的是孟德尔的发现太过于领先于时代，其惊世发现要尘封几十年才显示其巨大的科学影响力。

巴斯德与孟德尔同年出生，他是微生物学、免疫学的鼻祖之一，因其对于发酵的奠基性发现可以被认为是后来脱胎于发酵的生物化学领域的启蒙者，其影响绵延至分子生物学的诞生。与前面几位不同的是，巴斯德的科学发现立即转化为可见社会效益影响：酿酒工艺的改

进，狂犬病疫苗救人性命。在这一点上，与巴斯德同时代的科学家恐怕无一人敢说自己比巴斯德更优秀。

沃森和克里克作为DNA双螺旋结构的共同发现者可以共同永载科学史册。沃森的贡献还在于，他领导的哈佛大学分子生物学系和冷泉港实验室实验室都成为分子生物学研究的高地，培养了一大批杰出的分子生物学家。

蓝斐：这个问题实在没法完全理性的排序。我大概会认为希波克拉底在公元前460年发现火可灭瘟疫以及指出癫痫是脑疾病，达尔文通过观察提出进化论，孟德尔通过实验证明生命体内有“基因”这样的物质可以排在前三。

后来上世纪的很多发现，例如证明DNA是遗传物质，DNA是双螺旋结构，提出中心法则，甚至建立分子生物学研究手段从而引导出靶向性治疗理念等都是十分重要的阶段性进步，很难再排第四第五了。不再排第四第五，是因为处在上世纪当时的情况下，即便没有这些前辈提出这些观念，也一定很快会有别人提出。但前三是很难的。

吴家睿：不同的科学家有不同的贡献。某种意义上说，孟德尔有孟德尔的贡献，达尔文有达尔文的贡献，但拉马克也有拉马克的贡献，他提出的获得性遗传，现在的表观遗传学已经逐渐证明其是有很大的科学背景或科学理论在背后支持。尽管拉马克的获得性遗传一开始就被批判，但拉马克不也是有贡献的吗？

所以，贡献没办法量化，没有一把尺子可以衡量出谁的贡献大，谁的贡献小。

问：今年是孟德尔诞辰200周年。孟德尔被认为是遗传学之父。在您看来，他的工作对生命科学的发展有何影响？

邓兴旺：孟德尔的工作揭示了生物学现象背后最重要和最普遍的遗传本质，对生命科学的总体发展方向具有持续的思想引领作用。

吴建永：孟德尔的贡献在于用数学来解释遗传的规律。遗传现象远在孟德尔之前，甚至在现代科学之前就知道了，比如子女会带有父母的特征。但在孟德尔之前，人们对遗传学的规律并不了解，比如不知道为什么父母的遗传特征在子女身上有时候出现有时候不出现，还有时候出现隔代遗传等其他现象。

另外，孟德尔之前的科学家普遍相信遗传是通过性状混合的方式进行的，如父母的黑和白混合成子女的灰色。而孟德尔则明确了不同遗传性状是独立的因素，黑有黑的基因，白有白的基因。这导致了“基因”这个概念的出现，并由此引导人们去发现遗传的物质基础DNA及其工作机制。也为20世纪高速发展的分子遗传学奠定了基础。从这点来看，把孟德尔称为“当代遗传学之父”是当之无愧的。

刘海坤：孟德尔的天才工作在其生前并没有吸引大范围的注意力，原因很多。甚至可以说他工作的短期影响是微乎其微。20世纪初其工作的巨大价值才被充分认识，并产生了遗传学和遗传学分支学科。

而他揭示的遗传规律成为进化论的最强支持。他的工作清楚地展示了性状遗传的基本规律。这套规律是世间所有生命传代的最基本规律，所以解密遗传因子的物质本质也成为最重要的科学任务之一。分子生物学、基因工程的兴起都是其工作影响的后续产物。同时，遗传学也是生命科学里最早脱离简单描述性为特征的学科。

蓝斐：我对问题一的排序基本把孟德尔放在了生命科学研究的转折点上。在他之前，生命科学家是被动的，在他之后，研究变成主动了。让大家知道生命体内有一种物质决定了性状，生命科学研究手段逐渐从观测结果

的归纳总结转变成一项实验科学。他的发现为后辈指明了近现代生命科学包括医学的研究方向。

事实上，后来大家发现DNA也不是唯一的遗传物质，不同生命体的基因型也不都是孟德尔研究的豌豆的双倍体，复杂性状没办法回归到少量决定性的基因上，但这都不影响他的发现改变了人类对于生命本质的认识。

吴家睿：孟德尔研究遗传因子，从某种意义上来说，是最早的生命科学的量子理论。因为按照普朗克的说法，能量是一颗一颗地以量子的形式发散，而量子是个最小单位，不可分割。

在孟德尔看来，遗传因子可以是隐性的，也可以是显性的，但都是一颗一颗的，而且很稳定。我认为这是孟德尔对于遗传学一个很大的影响。

当然，我们后来的研究揭示，遗传因子的稳定是相对的，基因变异是很常见的事情，这也才有了生命的多样性。从进化的角度来看，所有的基因都不是永恒的，都是会发生改变的。

讨论孟德尔的历史地位，我认为有两个概念。第一个概念是优先权，孟德尔是第一个提出遗传学的第一定律和第二定律，以及遗传因子的人，在遗传学方面是有优先权的。我们知道孟德尔的工作是被再发现，就是说他的研究发表30年之后，有三个人的独立研究，得出了和他的工作相似的结果，这三个研究者查文献发现孟德尔已经提出了同样的观点，他们就承认了孟德尔的学术优先权。

第二个概念是对整个生命科学发展的影响。孟德尔是超越时代的，是个悲剧性人物。他的工作发表后，并没有引发生命科学界的关注。后来的三个人的工作在某种程度上也得到相似的结果。因此，从科学发展的角度来说，没有孟德尔，遗传学也是一样的发展。

从小作坊到兵团作战

问：回望过去200年，生命科学领域呈现出怎样的发展趋势？

邓兴旺：随着过去200年中其他学科，比如现代物理学、现代化学、信息科学等新技术的兴起，这些新方法新技术也极大改变了生命科学的研究，主要趋势是研究对象上既变得更微观也变得更宏观，研究方法上强调多学科交叉融合，研究目标也更为精确，形成生命科学领域理论化、系统化、数字化的发展趋势。

吴建永：科学发展趋势一直呈指数型曲线变化。即每个新发现会带来多个更新的发现甚至一个新领域。但由于200年前研究工具落后，新发现很少，进展速度慢，指数曲线看起来象线性曲线。

200年前，生命科学发展的驱动力主要是好奇心，科学研究是贵族游戏，先衣食足才有好奇心。而进入18世纪后，生命科学发展的驱动力逐渐从好奇心转变成社会需要，如高产作物、有效治疗疾病、对抗老龄化社会等，科学研究逐渐成为人类文明发展的重要组成部分。社会的需求为科学发展提供了大量的研究资金，现代的技术也给生物科学的快速发展提供了先进的工具。

由于社会需求的驱动，研究的方式也从小作坊变成大兵团作战。以孟德尔遗传研究为例，他可以独自在自己的菜园里优哉游哉地做研究，靠好奇心驱使，花二十年的时间来搞清一个道理。

与此对比，1990年代的人类基因组计划的主要驱动力是社会需要(治病、制药、降低社会医疗负担)，而好奇心退到相对次要的位置。研究方式则主要是大实验室，工业化大规模操作。

刘海坤：过去200年，生命科学从描述性的博物学开始，重要的进展类似进化论、遗传学、细胞学说和微生物学及生物化学的创立及其相互交融，奠定了生命科学的基本学科范畴。

20世纪中叶，分子生物学的创立发展，把绝大多数学科都推进到基因层面，生命科学也成为发展最迅猛的学科，这也推动了生物技术产业的革新和蓬勃发展。我们到现在还在享受着分子生物学发展的红利，特别是基因组学相关技术的进步甚至可以让很多古老的学科(比如考古，进化)产生蜕变。今后几十年，生命科学应该还会继续沿着这个主流往前发展。

蓝斐：从理解生物体组成，到明确中心法则，到一个一个研究基因和蛋白的功能，到现在一群一群基因一群一群细胞及一个一个队列去研究生命体如何响应环境变化(包括发育和疾病)。目前的研究范式非常依赖于新技术，如测序、计算、AI、超高分辨成像、电镜等，交叉学科模式是不可或缺的新范式。

但我还是要加一句，所有的重大科学发现几乎都是少量人在很偶然的情况下做出，所以即便交叉学科现在看很重要，这也绝对不是唯一的方式。希望我们的年轻人，不要看什么热就往哪里扎堆。人多的地方，很难有重大发现。

吴家睿：第一，出现了大科学的趋势；第二，人类改造生命的能力的提升；第三，生命科学逐渐进入到了量化的时代了，而过去的生命科学都是定性的。这都是新的趋势。

革命性突破仍待孟德尔式人物

问：孟德尔时代的实验，是小作坊式的单干模式，也是生命科学领域的研究在很长时间的常态。如今，以人类基因组计划为代表的国际大科学计划或工程，逐渐成为生命科学领域不可忽视的研究范式。您认为大科学计划或工程会成为未来生命科学研究的主流范式吗？小型实验室和“单干”为主的研究模式还有前景吗？

蓝斐：我不认为这个问题值得大费周章去讨论。 Whatever works, works。生命的原始目标之一，就是适应环境。不管是大科学还是小作坊，研究者一定会想办法发

现新东西的，这一点要相信人类智慧，没必要过分规划研究模式。

吴家睿：研究范式不存在唯一的范式，小科学今天还是同样在，但是由于人类基因组计划以后，生命科学也出现了大科学的范式。

这些范式之间没有谁好谁坏，因为我们研究的方法和内容不一样，没有说哪个范式能把谁给吃掉。小科学不能把大科学吃掉，大科学反过来也不是说可以把所有的小科学替代掉。

一定要注意，科学研究应该鼓励多样性，如果研究搞大一统，恨不得全世界都围着我们转，这是很糟糕的想法。

邓兴旺：我认为大科学计划与小实验室的发展模式将会在以后的生命科学领域中共存。

首先，大科学计划的成功是有其客观性和必然性，随着生命科学与多学科的融合，在生命科学前沿问题的研究中，其他学科的新技术新方法的作用和价值也愈发明显，这些新技术新方法的使用既需要巨大的投入也需要聚集多方面的人才，像现在生命科学中的结构生物学和基因组学都是其中典型的代表。

但同时我们也看到，一个学科的发展并不仅是建立在实验积累和数据积累的基础上，思考和创新是学科发展永远的驱动力。

随着现代生命科学研究中信息传播与数据获取的便利，即使小规模实验室也同样可以利用大科学计划产生的数据进行分析和思考，而这些思考同样有机会揭示生命科学中的突破性问题的。

例如，近年来生命科学领域发展的最重要的工具之一——CRISPR/Cas9基因编辑技术，其来源于一些微生物学家在细菌中发现一种免疫方式，其发现过程并不

是具有大科学计划的、或具有大量前沿设备和数据的结果。

刘海坤：生命科学待开垦的领域太多，大科学不会成为主流的主导范式，生命科学里的大科学项目质量参差不齐。

我们这里只谈好的大科学项目，所谓好的大科学项目(具体实施起来往往是大的工程项目)一般是领域面对的挑战单个实验室无力完成，需要科学家协调，统一资源去克服。比如人类基因组测序，癌症基因组测序等。这样的项目一般目的明确，完成目标需要的技术路线相对成熟，目标的必要性领域有一定共识，即目标完成会促进科学的整体发展。但这种项目一般是着眼于现有科学研究范式价值最大化，不具颠覆性和革命性。

回顾科学史，真正具有颠覆性造成人类认知重大突破的发现一般都来自于类似牛顿、达尔文、孟德尔、爱因斯坦式的杰出的科学家个体。这种发现，不确定性强，不可预见，无从筹划。对于此类发现，注重目的明确的大科学项目无用武之地。

所以，依赖于杰出科学家个体的研究模式会继续成为生命科学突破的主要引擎，特别对于类似于孟德尔式的突破性的发现来说。未来的生命科学领域的研究范式很难预测，比较容易预见的是，对于大数据的分析能力会成为大多数生命科学研究的必备技能。生命科学和化学的融合已经密不可分，而未来生命科学与物理学和数学的融合会更深入。

问：展望未来，生命科学领域有哪些进展值得关注？可能会对整个领域产生深远影响的趋势会是什么？

邓兴旺：精准基因编辑技术带来的人类重大疾病靶向诊断与治疗、农作物优势性状的获得与应用，时空多组学图谱绘制结合核酸及蛋白质结构预测与解析带来的从全新视角揭示动植物生命现象的本质等。

吴建永：限于我的知识背景，我觉得影响最深远的进展是脑科学的进展。人类文明发展至今，机器可以代替几乎百分之百的体力劳动和百分之九十的脑力劳动。那么人类能否造出一个与人脑相当、甚至于智力远超过人脑的机器？

对于这个问题，社会需要很强，资金不是问题，全民好奇心也足够，就是一种“千军万马等着一个好主意”的局面。这个“好主意”不是靠大团队、高资助“喂”出来的，而多半出自一个象孟德尔这样的人头脑中的灵光一闪。不过，这方面的研究是否可行至今在理论层面上仍有争议。

吴家睿：首先，人类基因组计划引出的大科学研究范式，它对于当前的生命科学研究和疾病的研究，带来了革命性的变化，这是非常值得关注的一个方向。

第二，合成生物学、人工智能预测蛋白质结构，基因编辑技术CRISPR等，这些跟传统科学不一样的技术，带来了生命科学变革的技术，也值得关注。将来这个社会怎样变化，人类会演化到哪里，我真不知道。

刘海坤：预测很难，特别是我之前提到的颠覆性发现大多有不可预测的特征。

短期内，我们的理解会越来越接近疾病的原因和发病机理。癌症是个好的样板，神经系统疾病是需要进步的重点领域。而由此带来的人类对疾病的预测和早期干预能力会成为影响深远的研究方向。

另外，发育的基本规律，如决定细胞命运的底层编码分子逻辑，可能会迎来重大突破，这是分子生物学和细胞生物学、发育生物学深度融合后最需要突破的方向。

最后，对生命起源早期的生物化学机制的发现，会对于生命起源这一悬而未解的重大问题会带来突破性进展。

蓝斐：我认为生命健康是我们做研究的目的，但不是生命的目的。人类的智慧也不是局限在研究清楚自我这个层面。基因编辑、延缓衰老、人机对接，这些都十分重要、但又不是最根本的目的，只是手段。事实上，以我们现在的认知，基本已经可以理解生命的本质了。

所以在生命科学这个层面上，是否还会有以及是否需要影响深远的趋势，我觉得很难说。特别是在现代医疗手段较为成熟、社会组成架构较为稳定的情况下，生命的进化压力已经极大弱化了，那么智慧还能进化吗？这一点值得生命科学研究者关注。

不是健康，不是寿命，是智慧决定了人类未来的天花板。