SDE专著 · 第373卷

生物学思想史

生命研究单位与功能归属的形成

胡敏 著　王德生 指导



德麦国际出版社
Demai International Press

SDE 专著 第 373 卷

生物学思想史

生命研究单位与功能归属的形成

HISTORY OF BIOLOGICAL THOUGHT

胡敏 著

指导老师 王德生

德麦国际出版社

Demai International Press

统稿精排版 v1.0 · 2026 年 10 月

出版信息

书名：生物学思想史

副题：生命研究单位与功能归属的形成

作者：胡敏

指导老师：王德生

丛书：SDE 专著 第 373 卷

出版：德麦国际出版社 · Demai International Press

ISBN：979-8-90690-556-7

出版时间：2026 年 10 月

版本：统稿精排版 v1.0

定价：US$20

阅读与引用

本书正文引注与卷末参考资料对应。引用时请注明书名、作者、版本与章页；原典、摘要和作者分析的使用范围见参考资料说明。

阅读导引

这部书沿着两个问题展开：生命研究以什么为单位，生命功能又应归属于谁。标本、细胞、物种、基因、宿主与共生系统，各有不同的判同方式；一个单位在某项研究中成立，并不保证它能够直接承担另一项任务。六十章由具体材料进入这些变化，再比较对象、操作与判断如何共同重组。

全书十二编按问题联系组织。实验生理、演化、遗传、分子与生态研究在历史上相互交叠，阅读顺序并不代表发现年代的单线推进。各编导读提示本编的独有问题；章节之间的回指用于说明证据怎样被继承，只有存在相应历史记录时才据此判断实际影响。

初读可以从导论进入，依次阅读前十一编的具体案例，再回到第十二编的比较。关注某一学科的读者，也可以从对应分编开始，将第 56 章的单位边界、第 57 章的功能归属与所读案例对照。第 58—60 章进一步检查方法的区分力及其可被修订之处。

SDE 在本书中分别指显露、差异序列与特征纠缠。三方程用于联合检查三维的约束，六路径用于安排进入与复查的次序，方法论三原理用于分析两维张力与第三维变化。三者的任务不同；历史人物是否实际经历相应次序，须由史料证明。

正文中的方括号编号对应书末参考资料。来源说明保留原文、译本、摘要或机构回顾的实际使用范围；设例和作者的发生学解释则在论证中说明身份。对既有专业模型的使用，应连同变量条件、适用尺度与证据范围阅读。

目录

导论 从一张标本和一个细胞开始……1

第 1 编　物种与标本

第一章 从药用植物到可复核标本……13

第二章 林奈双名制为何能稳定交流……19

第三章 布丰与物种连续性的挑战……25

第四章 比较解剖如何生成同源问题……31

第五章 标本馆与采集网络的知识代价……36

第 2 编　显微镜怎样打开细胞世界

第六章 胡克的软木小室与“细胞”之名……42

第七章 列文虎克的微生物怎样成为可信对象……48

第八章 细胞核与可辨认内部结构……55

第九章 施莱登与施旺怎样跨越植物动物……63

第十章 细胞来自细胞：发生问题取代静态分类……71

第 3 编　实验生理

第十一章 哈维循环论怎样改变器官功能……79

第十二章 消化研究如何脱离纯粹机械想象……85

第十三章 巴斯德发酵研究如何移动生命与化学边界……91

第十四章 克洛德·贝尔纳为何坚持实验比较……98

第十五章 从内环境到稳态：调节对象怎样形成……105

第 4 编　物种的时间化

第十六章 居维叶灭绝证据怎样打开深时……113

第十七章 拉马克转变论的真实问题及局限……121

第十八章 华莱士—达尔文 自然选择问题如何发生……128

第十九章　自然选择能够解释什么，不能解释什么……137

第二十章　从系谱树到物种形成的证据边界……146

第 5 编　遗传的可计量单位与种群

第二十一章 孟德尔为何选择豌豆性状……155
第二十二章 1900 年前后遗传规律为何重新被读见……162
第二十三章 染色体何以获得遗传承载者身份……169
第二十四章　摩尔根果蝇如何把基因定位在图上……177
第二十五章　群体遗传如何连接微观遗传和进化……185

第 6 编　微生物 感染与生命伙伴

第二十六章　纯培养为什么成为病因证据……194
第二十七章　病毒怎样跨越过滤与培养的边界……200
第二十八章　共生从观察关系走向机制解释……206
第二十九章　抗生素与细菌耐药如何改写功能归属……212
第三十章　宿主菌群何时进入个体边界……218

第 7 编　分子遗传与生命信息的形成

第三十一章 肺炎球菌转化让遗传物质成为操作问题……225
第三十二章 噬菌体实验怎样拆开外壳与遗传作用……233
第三十三章 DNA 双螺旋不是单幅照片的直接读出……240
第三十四章 中心法则是何种信息流的限定……249
第三十五章 遗传密码破译如何创造共同实验语言……257

第 8 编　调控 发育与细胞命运

第三十六章 雅各布—莫诺为什么区分结构基因和调节基因……265
第三十七章 胚胎诱导为何挑战细胞命运的先定论……272
第三十八章 沃丁顿的发育景观是模型不是山谷……279
第三十九章 果蝇分节突变如何形成调控层级……286
第四十章 单细胞测序为何不能直接给出细胞类型……293

第 9 编 生态 共生与个体边界

第四十一章　洛特卡—沃尔泰拉怎样把关系变成动态对象……301
第四十二章　生态位从地理位置走向多维条件……307
第四十三章　内共生学说如何改变细胞个体的来源……313
第四十四章　亲缘选择与多层次选择的争点……320
第四十五章　整体生物个体还是宿主—共生系统……326

第 10 编 生命功能

第四十六章　器官用途与演化功能为什么不同……333
第四十七章　克隆选择如何把免疫特异性转成细胞谱系……339
第四十八章　免疫耐受怎样改变“自我”的判据……345
第四十九章　巴甫洛夫反射与赫布可塑性何以成为两种学习解释……352
第五十章　功能记忆不能从单个神经元推出……358

第 11 编 设计生命 数据生命与 AI 研究

第五十一章　基因组测序重新规定研究单位……365
第五十二章　合成基因组是否等于从零创造生命……371
第五十三章 CRISPR 从细菌免疫转为基因编辑工具……377
第五十四章　AI 蛋白结构预测与生物功能验证的距离……384
第五十五章 自动化实验何时能产生新生命知识……390

第 12 编 生命思想史的发生机制

第五十六章 对象边界何时必须扩大，何时应保持……397
第五十七章 功能归属：药效、稳态、适应和学习能否共量……403
第五十八章 六路径能否解释生命思想史中的真实转折……409
第五十九章 SDE 三原理与现有科学史解释的公平竞赛……415
第六十章 当生命研究改写 SDE：结论与下一轮未决……421
结语 从生命思想史返回研究纲领……426
参考资料……431

导论

从一张标本和一个细胞开始

一、一份植物材料怎样成为可以返回的证据

一株植物被从生长的地方带走，压平，干燥，固定在纸上。它不再继续抽枝，花的颜色可能改变，叶片失去原来的舒展姿态。倘若只看这些损失，制作标本似乎是在把生命变成生命的残余。然而，另一种能力正在形成：这份材料可以被保存、转送、重新比较，可以在采集者离开之后接受新的鉴定。某些生命活动停止了，围绕它展开的知识活动却获得了延续的条件。

本书从这里开始，因为这张纸上已经包含一个难题：生物学所研究的“东西”，与我们在野外遇到的活物之间，究竟是什么关系？标本不是原来那株植物的全部，也不是与植物无关的符号。它保留部分形态，舍弃或损失另一些特征，又通过采集记录与一个地点、一个时刻、一次观察相接。纸上的材料能够承担什么结论，要看这些联系是否仍可检查。

英国皇家植物园邱园对标本标签的说明，列举了鉴定、地方名称、采集地点与日期等信息，并指出采集日期能够帮助研究者判断开花结果的时节。[1]这里只取一个朴素事实：材料与记录共同提供证据。下面关于证据资格的讨论，是本书由此展开的分析，不是该机构已经提出的发生学理论。

设想两份外观相近的枝叶，一份保留花果，另一份只有叶。这个设例并不对应某次已知历史争论。它要说明的是，两份材料虽然都可以被放进“植物标本”的抽屉，却未必能够回答同样的问题。若待辨认的差别主要涉及花部结构，第二份材料的缺失就不能靠一个响亮的名称补足。反过来，若研究问题只涉及某种叶部结构，缺少花果也不必使整份标本失去价值。证据资格随问题而分化，但并非由研究者任意宣布。

这一分化使“看到了植物”变成一个不够充分的表述。我们还要问：看到了哪些部分？它们处于何种阶段？经过怎样的处理？哪些差异在处理后仍然保持，哪些已经不能据此判断？同一块材料，可能足以支持一种形态描述，却不足以确定物种边界；可能提供地点记

录，却不能单独代表该地区的全部分布。科学思想的形成，包含对这些不同资格的持续划分。

如果把知识理解为既定对象的属性逐项进入头脑，那么标本的作用容易被缩成搬运和存储。可是一旦比较任务改变，材料的意义就会发生重新组织。过去被视为次要的采集日期，可能成为检查季节差异的关键；过去被视为完整的叶片，可能因为缺乏生殖器官而无法承担新的鉴定要求。不是纸上的每一个痕迹都在变化，而是痕迹之间能够共同支撑什么判断发生了变化。

标签纠错、信息增加与对象构成改变具有不同的解释分量。当可辨认的单位、可实施的操作及其能够支持的推断出现相互关联的重组时，才有理由进一步讨论新生命世界的发生。本书关注这种重组如何获得具体内容，也考察局部改良怎样使既有单位继续有效。

标本也提醒我们，新的知识能力往往伴随新的失明。把不同地方的植物带到同一张桌面，能够使比较更集中；但原生境中的生长姿态、与其他生命的接触、采集者的现场判断，未必都能随之进入。这里不存在一条简单的价值排序，好像走进收藏室就必然更接近真理，或者保留现场经验就天然更真实。应当比较的是：对于某个问题，这种移动保存了哪些判断条件，又切断了哪些条件。

因此，本书的第一条线索不是“人类终于为植物找到了正确名称”，而是“人类怎样建立能够继续修订的判同能力”。一种名称可以传播很广，所指材料却仍有歧义；一种地方判断未必具有跨地域的统一名称，却可能对特定生活条件中的辨认很准确。研究任务是找到两种能力之间的具体接口，而不是在叙述开始时就把一方安排成另一方的幼年。

把标本看作可以返回的证据，意味着知识不会完全耗尽在一次认识中。后来者可以发现前人漏掉的结构，可以质疑原鉴定，也可以确认原结论在一定范围内仍然有效。这种可返回性，使不同代研究者不必只有“相信前人”或“从头再来”两种选择。他们能够接收同一份材料，同时重新划分它的证据权限。

这正是本书要追踪的选择性继承：新对象不会把旧观察全部取消，也不会无条件接受旧观察的一切解释。它重新安排什么可以保留、什么必须重做、什么暂时不能判断。一个思想

转折是否深刻，不仅取决于它提出多少新词，还取决于它能否改变这种安排，并使改变经得起材料的反复检查。

把这一难题放回一页实际的植物书，就能看到命名与证据怎样同时存在。亨特植物文献研究所展示的《植物种志》第 878 页，包含 Solidago sempervirens 的短名、较长诊断、异名、旧文献指向与地理说明。[00-3]短名提供检索入口，诊断与文献则保留进一步辨认的根据。读者能够用短名找到条目，也能够沿着条目返回更多判断依据。第一、二章将分别展开材料凭证与命名交流的问题。

如果一个名称只负责唤起熟悉感，它在本地生活中也许已经够用；当名称要参与异地比较，任务就改变了。两个研究者必须确认，他们比较的是材料差异、表述差异，还是不同操作得到的差异。所谓共同对象，正是在这种区分中获得可以延续的内容。它不能仅由双方说出同一个词来保证，也不需要等到一切知识完成才有资格成立。

一项新对象能够反过来组织观察，这是科学世界发生中值得强调的环节。先前没有被单独记录的区分，可能因为新单位的成立而进入记录；先前被看作噪声的偏离，可能成为决定单位是否应当调整的证据。知识因此不仅改变已经说出了什么，也改变接下来什么差异值得被制造、保存和追问。这里的“值得”有明确任务根据：它关系到哪些竞争判断能够被分开。

不过，研究规则的改变与自然过程的改变仍须分别说明。一个分类调整可以改变调查单位，而不使植物当场发生新的生长过程；一种实验处理可以实际改变生命过程，而未必使研究者立刻获得新的单位概念。在更复杂的案例中，两种变化可能接续发生。若不区分这几种情形，就容易把任何改名夸大为创造，也容易把能够重组整个研究领域的改变缩小为命名习惯。

因此，本书所说的“新的生命世界”，将同时接受构成和历史两方面的追问。构成追问要求说明哪些特征及其共同发生使对象可以被指认；历史追问要求说明这一组织怎样出现、稳定、遭遇困难并继续改变。构成分析不能用时间先后替代，历史分析也不能用一张关系图替代。一组要素同时出现在图上，并没有证明它们实际如何进入同一个研究过程。

理解这种双重责任，还需要放弃一种简单的进步尺度：后来的对象并不必然在每一个问题上优于早先的对象。新的分辨能力可能更适合局部比较，却失去较大尺度的联系；较大的系统边界可能容纳更多作用，却让某些干预难以识别。它们的有效性应通过各自承担的问题来比较。科学世界发生包含能力增长，也包含需要主动管理的证据代价。

◆ 二、小室怎样成为生命单位的问题

从植物标本进入显微观察，困难并没有消失，而是转移到另一个尺度。肉眼下连续的材料，在改变制样与照明之后可能显出内部区分。但是，“看见了区分”与“知道这种区分是什么”，并不是同一件事。一个新结构首先可能是一种需要描述的形态，随后才可能成为分类单位、功能单位或者连续性单位。后来的意义不能一次性塞进最初的图像。

胡克在《显微图谱》观察十八中叙述了软木观察的调整：起初对平滑表面的检查不足以明确孔隙形态，随后他切取更薄的材料，配合黑色承载面和聚光方式，使孔隙得以清楚呈现。他描述了类似蜂房而不规则的小室及其隔壁。[2]这些操作细节使我们能够辨认一个有限的事实：可见形态的形成与制样、照明和材料结构共同相关。

这次观察的发生学问题，集中在小室如何取得确定的可见形式：哪些差异得以显露，哪些尚不能判明，研究者怎样根据观察的不足调整操作，调整后又能支持哪些判断。软木的自然形成与其成为可公共比较的观察对象，须在各自层级说明；两者通过实际制样和观察相接。

用 SDE 语言进行本书的重构，S 是小室及隔壁的可辨显露，D 是从初次观察到制样调整和再次辨认的差异序列，E 则涉及切面结构、明暗对比与光学呈现之间的特征纠缠。E 不能被写成“胡克、显微镜、软木和时代背景”四项清单。清单告诉我们有什么参与；纠缠分析必须继续说明，哪些特征共同限定了这一次显露的清晰程度和可判读范围。

切片不是越薄便越能回答任何问题，明暗对比也不是脱离材料的普遍答案。若目标是辨认空腔边界，某种处理可能有利；若问题转为活体活动，同一种处理可能已经破坏所要研究的过程。这是本书提出的分析性比较，不是对胡克另一次未记载实验的叙述。它说明一次成功操作的证据权限，并不会自动覆盖与同一材料有关的全部生命问题。

因此，不能把小室形态直接等同于后来完整的细胞概念。形态判同、内部结构判同、形成过程判同，各自需要证据桥梁。若一项观察支持材料中存在反复出现的边界，它尚未单凭这一点证明这些边界围成的单位如何生长、怎样繁殖、能否解释其他组织。科学思想史真正值得写的，恰恰是桥梁如何逐段形成，其中哪些段落曾被误搭，哪些直到后来仍须补充。

这给“世界发生”提出了更严格的要求。新世界的成立，不能只由名称更新证明。它应表现为一组能够稳定区分的对象、能够围绕它们实施的操作、能够共同受到检验的判断发生了组织性变化。在 SDE 框架中，这可被解释为新的特征纠缠聚合体系统的形成。这一解释的内容，取决于具体材料能否显示上述三方面怎样共同改变。

当一个可见小室进入更广泛的比较时，新的问题也随之出现：不同材料中的相似边界是否具有同一种构成意义？差异究竟来自结构不同，还是制样和阶段不同？某些组织不呈现预期形态，是理论的反例，还是观察条件尚未满足？任何一个答案都不能从“显微镜更先进”单独推出。它要求研究者重新组织样本、比较尺度和推断次序。

这里也可以看出错误的生产性与错误的责任不能混同。一种后来被修正的假说，可能曾经推动有效比较；但推动了研究，不等于它当时所断言的机制就是真的。本书会分别记录一个主张的证据地位与研究后果。这样既不把失败者从历史中抹去，也不以“有启发”替代关于真假的判断。

从标本到小室，出现了两个不同的知识问题。标本要求材料能够被再次找到，并使跨地点比较有据可查；小室观察要求在一个新尺度上辨认形态，并确认显露依赖的操作。二者有共同的可复查要求，却不能合成同一种故事。保留这种差异，是本书不把 SDE 变成统一套语的第一道约束。

◆ 三、边界与功能：两条不能相互代替的线索

我们日常说“一个生命”，通常不觉得需要长篇解释。进入具体研究，这个“一个”却会被问题不断追问。它可能指能够被单独取样的材料，能够保持某种组织的单位，能够延续谱系的单位，也可能指在某种干预中必须共同考虑的系统。这些要求有时相互重合，有时并不重合。思想史的一项任务，就是追踪重合何时形成、何时破裂。

本书以生命个体边界的资格作为第一条主线。“资格”不是说自然界等待某个机构批准才存在，而是要求一项个体划分说明自己依据什么、能够承担什么。在形态辨认中成立的界限，未必能不经检验地用于繁殖或功能判断。研究者如果更换问题，就有责任重新核对原来的界限是否仍然适用。

第二条主线是功能如何归属。我们说某个部分“起作用”，至少可能提出几种不同问题：在当前条件下改变它，会产生什么后果；它为何在历史中被保留下来；它对系统维持承担什么贡献；它能否在一种规定的操作中稳定产生目标结果。几种问题都与功能有关，却不能凭一个相同的词就使用同一份证据。

功能归属尤其容易出现一种跳跃：既然两个部分共同产生结果，就把它们直接合并成一个个体。这种推断缺少中间环节。共同参与某项功能，可以要求扩大干预研究的范围；是否还应合并繁殖单位、遗传单位或其他身份单位，需要另外说明。一个整体的成立，必须说清楚是在哪一种意义上成立。

可以设想一项共同作用被稳定观察到，但参与者并不稳定地共同传递到下一代。在这个逻辑设例中，研究当前功能时应纳入双方，不等于研究跨代延续时也必须把双方当成不可拆分的一个单位。相反，若新的证据显示双方在特定条件下具有更强的共同延续性，原有边界就应接受重新审查。关键是证据是否改变，而不是研究者先偏爱“整体”还是“部分”。

这一点对 SDE 研究自身同样重要。承认特征纠缠的构成意义，不等于研究时必须无止境地增列参与因素。无限增列可能让解释无法完成，也可能掩盖在当前问题中真正承担约束的特征。本书因而同时审查扩界和缩界：扩大研究单位必须证明增加的构成关系确有作用；保持较小单位也必须说明，被暂时放在边界外的关系没有使现有判断失效。

所谓缩界并非宣布被省略者不存在。它是对当前任务和尺度作出的有条件决定。若在限定范围内，一组较少的变量已经能够支持所需判断，我们可以保留这一工作单位；当任务、尺度或材料改变，原来的省略就需要再次检查。这样，单位的稳定与单位的可修订性并不矛盾，它们共同构成研究的持续能力。

本书提出四项需要全书材料检验的解释候选。第一，新生命单位的成立往往伴随旧证据权限的重新分配。第二，边界扩大与边界保持应接受同一任务下的检验。第三，功能归属改

变不自动推出所有身份边界同步改变。第四，研究结果只有确实改动了后续比较、取样或干预，才构成可以追踪的研究回写。这四项命题不能靠彼此重复获得证明。

其中第四项尤其需要区别两种时间。历史中的研究者可能实际根据前一次结果调整下一次行动；今天的作者也可能发现两个案例具有类似结构，并把它们安排在相邻章节。前者是历史过程，后者是分析组织。后者可以有启发，却不能被写成前者。本书的编排顺序是一条阅读路线，不预先宣称它就是所有思想实际发生的路线。

两条主线也不应成为排除其他问题的借口。物种、细胞、遗传、发育、生态等研究各有独立难题，本书无法把它们全部化约为边界争论。我们的目标是追踪边界与功能判断如何穿过这些问题，并在其中受到改变。各章因而从独有的材料与机制进入，再把所得结论交给边界与功能的跨领域比较。

◆ 四、三方程如何进入一个案例

SDE 方法在本书中的第一项要求，是把显露、差异序列和特征纠缠放在同一研究层级中联合分析。$S=F(D,E)$要求我们追问某种显露依靠什么过程与构成条件；$D=G(S,E)$要求我们追问已有显露如何在既有纠缠中限制和开启下一步；$E=H(S,D)$要求我们追问显露与差异运行怎样重新组织共同成立的条件。在本书的历史分析中，三式承担联合追问的作用；具体生物学计算仍须另行定义变量空间、函数与测量方式。

仍以软木观察为例。若只问第一式，我们可能列出制样和照明怎样帮助小室显露。加入第二式，就要进一步追问，初次观察的不清楚怎样成为调整操作的理由，调整有没有依据而不是任意尝试。加入第三式，则要检查调整后哪些呈现条件被重新组合，所得到的图像又允许研究者作哪些新的比较。后两项问题能否获得历史回答，取决于原文记录，不取决于方程形式是否整齐。

这种联动不要求每个案例都产生同样幅度的改变。一些操作只改善既有显露，未必重构对象身份；另一些结果可能迫使研究者改变研究单位。把两类结果分开，才能避免预先把全书写成六十次革命。思想史中有局部修复、暂时稳定、缓慢累积，也有较大重组。发生学应能够辨认这些差异。

分析层级必须保持清楚。在生命过程层，我们可能关心组织形成和维持；在研究实践层，我们关心组织如何被制样、辨认和解释。两层能够相互影响，却不是同一条因果链。不能在一段话中先把 S 写成生物形态，随后又把它写成论文结论，而让读者以为同一个变量没有改变意义。

区分层级并不意味着重新把研究者与生命对象切成两个互不相干的实体。恰恰因为研究实践会处理材料、创造操作、改变后续行动，才更需要说明每一步究竟发生了什么。具体的切片改变了材料，观察改变了可提出的判断，判断又可能改变下一轮制样。把这些步骤说清楚，比笼统宣称“主体客体互相作用”承担更多解释责任。

六路径在本书中用于安排进入与复查的次序。研究可以由显露异常开始，也可以由操作差异或构成条件的冲突开始。但一个路径名称只有在它使取证任务出现区别时才有价值。例如，从小室显露出发，会优先问形态如何辨认；从制样差异出发，会优先问改变处理后什么保持、什么消失。最终两种入口都可能要求回到同一份材料，但回到材料时所带的问题不必相同。

路径不是给历史人物补写的思维剧本。除非有文本或实验记录支持，我们不会说某位研究者按照六种排列之一完成发现。本书能够先做的是透明地标明自己的分析路线，再检查它是否使遗漏的证据或错误的推断显现。如果六种入口在实际工作中完全不能区分任务，路径分类的解释作用就应降低。

三原理则帮助检查可辨认的张力与调整：什么要求不能同时满足，什么结果暴露了这种困难，研究者或理论进行了怎样的重组，哪些问题仍然没有解决。这些术语的对应关系见本节后面的说明。相位判断需要具体的失配与调整证据，单有冲突叙述还不够。

我们还必须允许既有专业解释已经足够。显微技术史、分类研究和实验史对各自材料拥有独立积累。SDE 如果只是把已有解释换一套符号，它的贡献至多是组织与教学。若它能够指出此前未充分区分的证据权限、形成可以检验的边界判断，才有理由提出更强的解释增量。这个结果须逐案取得，不由理论的适用愿望保证。

为此，本书在正文中区别历史材料所支持的事实、作者的发生学解释、具有明确定义的模型和仍待检验的假说。区别并非为了让阅读变成标签堆积，而是使读者知道何处可以质疑

史料，何处可以反驳推论，何处需要新的研究。一个结论受到削弱之后，后文必须实际变化，不能在注释中承认问题而让全书继续照原来的强度推进。

这个区分还可以用数学上的识别问题帮助理解。即使我们接受 S 由 D 与 E 共同生成，也不能由一次相同的显露反推出唯一的差异序列与纠缠构成。不同过程可能得到相近结果，同一过程也可能在不同条件下得到不同结果。若尚未给定函数性质，仅凭$S=F(D,E)$的形式，并不存在从 S 唯一恢复 D 和 E 的保证。这一限制是数学表达的基本责任，也为历史解释提供了直接约束。

因此，一幅形态图不足以独自决定形成过程，一项稳定结果也不足以独自决定其全部条件。想在候选解释之间选择，需要额外观察某种随解释而不同的后果。研究者可以改变处理方式，比较不同阶段，或检查一个预测结果是否出现；史家则需要查阅当时可用材料及论证记录，分清哪些选择实际发生过。今天能够设计的鉴别实验，不一定是历史人物曾经做过的实验。

识别限制使三式进一步指向取证任务：既然一个 S 可以由不止一种 D、E 组合得到，下一步应当寻找什么差异来区分这些组合？如果没有这种区分，结论就只能停留在兼容性上；若区分成功，才可以缩小解释范围。这样，公式要求研究继续向材料走，而不是使材料在公式前停止发言。

相应地，“回写”也不必意味着每次结果都重建全部世界。一个反例可能只使研究者调整采样时机，一个新结构可能使比较的器官范围扩大，一个矛盾可能使原来合并的单位被拆开。尺度不同，回写的对象与强度也不同。本书会尽量写明被改变的是记录、操作、判断还是对象构成，避免用同一个强词覆盖所有层级。

三原理的术语对照可以进一步帮助定位这种改变。王德生在第 400 卷的方法附录中，将其写为两维张力引起第三维改变、改变又回写前两维的三个对称相位：D—E→S、S—E→D、S—D→E。[00-4]本书采用这一方法论表述，不把它与特征律、自由律、幸福律混成一组名称。具体生物学案例是否适合某一相位，仍由局部材料决定。

一种可以检查的张力，必须包含同时满足不了的要求。例如，研究者要求同一分类在多次取样中保持，但新材料持续落入相互冲突的诊断。这时困难既可能要求修改分类显露，也

可能要求重做取样序列，还可能要求重组用于判同的特征组合。选择哪一种修订，不能由“张力必然导致创新”的口号决定，而应比较三种解释各自能够处理哪些矛盾。

失败也有不同含义。如果补充观察解决了冲突，原单位可能继续有效；如果需要不断追加只为保住原结论的例外，研究者便应重新考虑对象划分。某次调整没有成功，不等于发生学已经被反驳；但若一套解释对任何成败都给出相同理由，它也就没有提供足够的区分能力。本书会把这种没有增量的结果保留下来。

对 E 的理解同样需要进一步收紧。第 395 卷第 10 章强调，特征纠缠涉及特征发生之间的共同牵动，而不只是两个已经完成的节点后来连接。[00-5]由此进入生命思想史，我们要检查的不仅是几个特征是否共现，还包括辨认某项特征的过程如何改变另一项特征能够被辨认的方式。只有说清这种共同限定，E 才不会成为存放所有遗漏条件的筐。

以标本判同为例，某种形态最初被当作区分根据；材料比较增多后，研究者发现它随阶段而变，于是“同一形态”的范围被重新规定，阶段记录的重要性也随之改变。这是本书提出的一种可检验过程模型。它所预测的，不只是最终分类变化，还包括比较任务与记录内容的关联变化。倘若档案中只有改名而没有这些变化，就不能把模型的全部环节都填成已经发生。

此处还必须防止另一种循环：因为先把一个过程解释为纠缠发生，便又用这个过程证明纠缠发生理论正确。要走出循环，就应向读者开放替代说明，并指出它们可能给出的不同判断。比较可能表明两种说明承担相同任务，也可能揭示一方遗漏的证据或推断条件。只有后者得到具体材料支持时，才构成更强的解释增量。

本书因而把历史叙述与方法建构安排成往返关系。每一编先允许材料提出自己的困难，再检查共同框架能够解释多少；不同编的结论进入比较以后，框架自身也可能收缩或调整。各领域共同承担证据责任，同时保留材料与机制的差别；跨章比较所接收的，是已说明适用范围的结论。由此形成的联系，才足以支持全书的共同问题。

对于同一案例，结论还应注明它所适用的材料、尺度与操作范围。可迁移的首先是提出和检验问题的能力，具体判断则必须在新材料中重新获得根据。

这部书最终希望提供的，是一种能够进入具体生命研究的思想史阅读。读者既可以理解一个单位怎样取得研究地位，也能看见它所排除的问题；既可以理解功能为何在某些条件下稳定，又能追问这种稳定何时失效。生命世界的发生不应只作为宏大的结语出现，它必须在一张标本、一片切面和一次改动中逐步取得内容。下面的第一章，就从材料怎样获得可返回的身份开始。

第 1 编

物种与标本

从描述到分类

植物从生境移到纸面，名称从地方经验进入跨地域交流，证据也随之获得新的能力与缺口。本编比较用途、命名、形态对应与采集网络，追踪一份材料怎样取得可复查的身份，以及这种身份保留和舍弃了什么。

第 1—5 章

第一章

从药用植物到可复核标本

◆ 一、用途名称的多义性

一个人能够在山野中找到所需植物，并不意味着他能够凭一句名称，让远方另一个人找到完全相同的材料。前一种能力可以依靠熟悉的地点、季节、形态、气味与操作经验；后一种能力则要求这些判断条件有一部分能够脱离现场，被重新表达和检查。从用途名称走向可复核标本，首先是判断怎样跨越距离的问题。

《本草纲目》草部“通草”的释名，提供了一个比抽象设例更具体的入口。李时珍把古书所称通草与当时所称木通相接，又指出当时另有被称为通草的通脱木，并据此将混在一起的名实分开。[01-1]这段文字说明，同一名称在不同时期未必指向同一种材料。读到同一词语，仍须问它在何种用法中指向什么。

条目保存的不同作者说明也不能拼成一个没有分歧的现代物种描述。陶弘景的文字提到藤生、茎有细孔及吹气可通；苏颂的说明进一步讨论叶、花、果等形态，并列举多个分布地区，还对某些通草记录保留是否另物的疑问。[01-1]这些陈述属于《本草纲目》汇录的历史文本层，不能未经原书互校便全都算作李时珍本人亲眼观察。

通脱木则另有关于叶与茎中白瓤的记载。两组材料虽与同一俗名发生联系，条目组织却要求读者比较它们不同的形态及名称使用。[01-1]对本章而言，承重的事实是文本中存在这样的辨析，不是我们已经仅凭这些古文确定了所有对应的现代学名。以现代分类名称为古代每一处用词背书，反而会把需要研究的歧义提前消掉。

这段材料还揭示三种操作不能互换。检查古书用词，是版本与语义的工作；比较叶茎花果，是材料辨认的工作；说明某一用途是否稳定，则另需相应操作与结果。三种工作可以相互提供线索，却不具备自动替代关系。一个辨名论证成功，不能直接使同条目中的全部功效陈述获得现代实验支持；这里的讨论只涉及知识史中的辨认与归属。

地域差异也进入了这份汇录。它记载不同地区对相关果实的不同称呼，又保留形态描述之间的争议。[01-1]这已经超出了“各地只是名字不同”的简单解释：地方名、可见部分、采

集状态与解释传统同时参与了记录。我们不能据此虚构两地采集者曾经拿着同一份标本面对面对照，但可以由文本中尚未完成的对应，明确下一步需要怎样的材料。

若要继续查证，就应分别追踪被引原书、地区称呼与可追溯的植物凭证，检查原来汇录的说法是否确实涉及同一种材料。后来的标本方法能够为其中一部分问题提供可返回的证据，却不能替代所有文献工作。这个案例因而没有证明中国本草缺少分类意识；恰恰相反，它显示本草内部已经存在关于名称、形态、地域和前人解释的辨析任务。

从这份记录出发，本章的问题可以收紧为：怎样让一次辨析的根据在作者之后仍然可查？保留一个最终名称不够，保留所有不同意见而不说明各自材料也不够。研究者需要把争议分到不同层面，使后来者能够知道应当检查词义、寻找新样本，还是改变既有的分类判断。可复核标本的意义，要在这种已有的复杂问题中衡量。

用途判断有自己的有效性问题。一项地方经验是否可靠，要看其实际操作、适用条件和结果，而不能仅凭它缺乏现代分类表达就取消。与此同时，即使某种用途经验稳定，也不能直接推出所用材料的跨地域同一性。不同材料可能在某项操作中表现相近，同一材料也可能因处理条件不同而表现不同。功能相近与分类相同之间，需要独立的桥梁。

这一点决定了本章的论证方向。我们不把本草知识安排成等待被分类学淘汰的初级阶段，而是比较不同判断任务如何取得材料依据。使用者要解决的是某种实践中的辨认与效果问题，分类者则可能要求跨地区、跨收藏者的稳定比较。两种任务有交集，但将一方的成功直接换算成另一方的成功，会造成证据越界。

在 SDE 分析中，地方使用过程的显露，可能是某种可辨的材料特征及其在操作中的表现；差异序列包括辨认、采集、处理与比较；特征纠缠则必须落实到哪些形态、感官和操作特征共同限定了这个判断。换成分类任务以后，需要保留的差异与需要检查的稳定性可能改变。这是研究问题变动引起的证据重组，不是预先宣告地方知识不成立。

当两个判断不能相互承接时，最有意义的下一步不是先争夺谁拥有正确名称，而是保存能够让争论返回的材料：原物的哪些部分被采集，材料在哪里、何时取得，名称由谁使用，它对应什么用途。资料未必能立刻给出答案，却能把无法检验的争执转化为若干可继续核对的问题。

◆ 二、干燥标本和活体植物

把植物制成标本，是一种有方向的保存。保存总要选择载体、部分和状态，因而不可能等于把原来的生命完整搬入档案。活体能够继续变化，压制后的材料则使某些形态在可收藏条件下延续。获得长期比较能力的同时，原来可以直接观察的活动和姿态未必仍然在场。

干燥标本与活体的证据价值，需要依研究任务分别判断。若问题要求比较保留下来的结构，标本可能是合适材料；若问题要求连续观察一种生活过程，就需要另行取得相应证据。本书在这里提出的是证据分工，不是对所有植物材料作统一优劣判断。

再作一个关于两份枝叶的设例。两份材料看起来不同，差别可能属于研究对象，也可能来自取样和保存过程。要判断差异的身份，就需要把“材料原来怎样”与“材料经过什么操作”连接起来。若完全不记录操作，后来的研究者可能把处理造成的变化当成分类特征；若把所有差异都归因处理，又可能抹掉真实的结构差别。复核的任务是区分，不能靠其中一个方向的偏好解决。

这一困难不能简单写成“环境影响植物”。这里真正需要说明的是，某项具体特征在某种处理前后是否保持，保持的程度是否足以支持当前判断。例如，一项依赖器官位置关系的描述，必须核对压制后所见的位置是否仍能代表原有结构；一项依赖采集时期的判断，必须获得可靠日期。两类证据不能互相代替，标本越完整也不自动消除标签错误。

E 在这个案例中，涉及器官可见性、保存后的形态与采集记录之间的共同限定。如果材料没有保留某个关键部分，日期本身不能替它制造形态；如果材料保存清楚却无法确定来历，形态也不能独自证明地点。材料与记录形成互补，但互补不是万能弥补。纠缠分析要同时识别共同支撑与不能补偿的断裂。

我们由此可以更准确地理解“损失”。有些损失与当前研究无关，不必因此废弃材料；有些损失切断了核心推断，就必须降低结论强度。科学工作不是要求每个对象都提供一切信息，而是使信息的保留与问题的要求之间建立可检查的对应。一个诚实承认局限的标本，可以比一个声称代表全部生命的抽象名称更有研究价值。

标本还有一种重要的时间效果。现场观察结束后，材料仍然可能被重新检查。后来者提出新的比较问题，原先并未引起注意的结构就可能进入研究。这里发生的是同一材料的证据

功能变化，而不是材料被重新采集。它是否进一步导致对象身份变化，要看新的判断是否改变了分类与操作规则，不能只因出现了新用途便一概宣布。

◆ 三、性状表的公共性

如果每位观察者都只写“很像”“稍大”“颜色特别”，记录虽有经验内容，跨人比较却容易失去稳定尺度。性状表的意义在于把比较要求显式化：比较哪个部分，以什么方式区分，哪些状态不能直接放在同一栏中。它不保证判断正确，却使不同观察者有机会看见彼此究竟在哪里分歧。

公共性不意味着所有人必须得出相同结论。两位研究者可以面对同一份材料，对某项结构的意义作出不同解释；只要他们能够指明所依据的部分与规则，分歧就具有继续检查的入口。相反，表格即使填得完全一致，若只是抄录同一个未经检查的名称，也未必获得了独立复核。

性状选择因而不是一个无关紧要的前置步骤。选择容易观察的特征，可能降低协作成本；选择与某种分类假说密切相关的特征，可能提高区分力。两者未必总是一致。一个使用方便的比较体系，可以在某些任务中非常有效，同时在另一种问题上留下无法解释的差异。承认这种局部有效性，比把分类史写成错误表格被正确表格替换，更能看清研究为何持续。

这里可以提出一个具体的判负问题：当某项性状在重复比较中不能维持预定区分时，应改变分类，还是先检查所比较的材料是否处于可比状态？答案没有统一的先后保证。若记录显示样本来自不同发育阶段，补充同阶段材料可能是合理步骤；若可比条件已经得到支持而差异仍然持续，就不应再无限追加条件来保住原判断。一个方法是否具有纠错能力，要看它何时允许自己的分类失败。

三方程在此承担不同的检查任务。第一式要求说明分类显露如何从比较过程和特征共同限定中形成；第二式要求说明现有分类怎样影响下一次选取何种材料；第三式则要求说明新的比较结果是否改变性状之间的权重与组合。若研究者只是把同一名称复制到更多材料上，没有出现相应的重新检查，就不能因为记录数量增加而宣称发生了完整回写。

这种联合审查的用处，在于区分三种后果：差别仅要求修正记录，差别足以支持分类调整，或差别进一步要求重建研究单位。性状记录和样本保存已有成熟方法；本书将这些方法接到同一判断链上，其效力也应由能否识别上述越界来衡量。

性状表把材料带入共享比较，也会产生新的遗漏。没有进入表格的特征，可能逐渐退出后续观察者的注意。解决办法不是在表中放入无限项目，而是保存能够返回材料的通道，并允许异常结果促使修订。这使公共性不仅表现为标准一致，还表现为标准能够在公开证据面前改变。

◆ 四、标本档案的回写

一份可复核标本至少使三个问题可以相互连接：眼前是什么材料，曾经如何辨认它，它从哪里、何时进入这份记录。三个问题不能被一个名称吞并。材料可以保存而鉴定改变，原鉴定可以有历史价值而不再被采用，地点记录也可以在分类调整后继续提供独立信息。

由此可以设想一种具体回写。后来者发现某份材料缺少区分两种候选解释的关键器官，于是下一轮采集明确要求补充该部分，并记录相应时期。这个过程如果真实发生，就不能只说“知识增加了”；研究结果已改变取样规则，取样规则又改变下一轮可取得的证据。不过，在没有采集指令或记录链支持时，它只能是本书用于说明机制的设例，不能被当作已经查明的历史事件。

历史上的回写还需要前后任务记录作证：改变是否由相关结果推动，抑或早已出于其他原因开始？早期材料与晚期方法之间的时间间隔，只有经由这类记录才能成为因果联系。

这也使“选择性继承”获得一个可以操作的含义。新鉴定可能撤回原名称，却保留采集地点；新的比较可能否定原来的分类理由，却继续使用同一份形态材料。旧知识不会以整块形式被丢掉，新知识也不是从空白处开始。每一种主张都需要重新核定它所依赖的材料范围。

一个值得追踪的失败，是档案让错误变得更稳定。标签如果被反复复制，误鉴可能随材料交换传播；如果后来者没有重新检查，档案的权威反而遮蔽了错误。这说明保存与标准化本身不是充分条件。可返回的材料、保留修订痕迹的记录，以及允许重新检验的程序，必须共同发挥作用，复核才不至于退化为重复。

本章因此把从用途名称到可复核标本的变化，理解为研究能力的重新组织。名称仍然重要，经验仍然重要，材料的自然特征也没有被记录制度取代；它们在新的比较任务中取得了更明确的分工。若这些分工不能成立，一张装帧整齐的标本纸也可能只是一件难以追问的收藏物。

跨地域比较由此形成三项基本要求：跨地域判同需要可以返回的材料与可检查的记录，用途相近不能独自证明分类相同，保存的成功也必须与具体问题配对。下一章将进一步追问，当名称成为跨地域反复使用的共同语言，它怎样稳定交流，又怎样把尚未解决的种界问题保留在自身之中。

第二章

林奈双名制为何能稳定交流

◆ 一、1753 版的诊断是什么

在一册植物书中找到同一个名称，和在两份材料之间确认同一种植物，是两件相互依赖而又不能合并的工作。前一章讨论的标本，使观察可以返回材料；名称则使材料能够进入远距离交流。如果每次提到一种植物，都要重新抄写全部形态描述，通信和检索便十分笨重；如果只保留一个短名称，判断它究竟指向什么又会失去依据。林奈的安排值得细读，正因为这两种要求同时留在了书页上。

《植物种志》1753 年版的条目，并非只有后来人熟悉的两个拉丁词。亨特植物文献研究所展示了第 878 页的海滨一枝黄花条目，属名为 Solidago，旁列种加词 sempervirens，条目内部保留较长的诊断表达、异名及旧文献指向，并有产地信息。以下分析以第二卷这一条目为限。[02-1]一个今天看来整齐的学名，在当年的书页上依赖着远比两个词丰富的证据组织。

这些组成部分各有责任。属名先限定一个比较范围；种加词提供较短的指称；诊断表达提出同属之内区别这个对象的性状；旧文献指向把当下判断接到以前的描述；产地则使读者知道某项材料被放在哪种地理主张之下。任何一项都不能无条件接管其余各项。产地相同不证明植物相同，名称相同也不保证两个作者观察的是同一材料。

本节的重点不在拉丁词怎样翻译，而在诊断的逻辑位置。一个诊断必须针对某个比较集合才有区分意义。假设一种叶部特征在目前收录的同属材料中独有，它就可能承担鉴定；当新的材料进入，而另一种植物也具有这一特征，原诊断便不再充分。诊断失效并不必然意味着原来的植物消失，也未必需要立即取消原名称，它首先要求重新检查区分依据。这是本书根据条目结构提出的分析，不是声称林奈已经完成了现代鉴定理论。

诊断与完整描述也有不同任务。描述可以尽量保存观察内容，诊断则必须在一个范围内指出有用差别。所有特征都写入诊断，会使它失去简洁性；只写最醒目特征，又可能把偶然

状态当作稳定界限。于是，书页中的短指称与长诊断形成一种分工：名称帮助反复提及，诊断使每次提及仍有返回判断依据的通道。

这种分工使交流的时间结构改变了。研究者可以先用短名提出问题，再在发生争议时打开诊断、旧文献与材料。并非每次交流都从零开始，又不是把最初的判断永久冻结。名字能够稳定使用，正因为围绕名字保留了比名字更多的内容；若后来者把这些内容删掉，便可能把便利的缩写误认为关于生命边界的完整答案。

从 SDE 看，这里需要区分书写层面的显露与分类层面的显露。两个词构成一个易于识别的表达，并不足以独自证明一个物种单位。只有种间比较的差异序列与诊断特征的共同限定相接，名称所指才获得可检查的范围。短名是这种工作的入口，不能成为这项工作的替代物。

◆ 二、命名与真实性

双名制显著的长处，是让不同作者能够迅速辨认彼此正在讨论的对象候选。它却无法单靠语法形式消除同名异物和异名同物。一串完全合格的两个词，可以被错误地贴到不相干的材料上；两套不同词语，也可能指向应当合并比较的材料。交流是否成功，因此至少有两个层面：双方能否找到同一条记录，以及该记录能否恰当地统摄所讨论的生物材料。

第 878 页中异名与文献引用的并列，恰好显示短名没有把旧知识全部抹去。[02-1]旧表达在新的条目下重新获得位置。这里存在一项容易忽略的判断：将某个旧名列作异名，相当于认为其所对应的描述能够归入当前对象。这个判断可以是正确的，也可以因旧文献含混而需要调整。异名表并非纯粹的词汇换算表，它包含关于对象同一性的历史判断。

设想一位后来者面对两份都标作同一学名的植物。第一份材料保留诊断所需结构，第二份只剩残叶。如果把第二份的标签当作已完成鉴定，二者便似乎已经同一；如果重新检查证据，就只能说前者有较完整的依据，后者尚缺决定性部分。这个设例说明，名称的共同性能够组织检索，却不能填补材料缺损。档案中的同一性，应当允许有不同程度的证据支持。

反过来，如果两份材料的旧名称不同，而对照显示主要差异来自发育阶段，那么合并名称也不能只靠一句“其实相同”。研究者应说明哪些差异随着阶段改变，哪些结构在可比阶

段保持，以及原来的区分理由为何不再有效。名字的修订只有接回这些判断，才具有知识内容。否则所谓统一，不过是把分歧移出了索引，实际问题仍然留在材料之中。

本书由此把真实性要求分成两个相接的责任：名称须能够追踪，分类判断须能够检验。两者在工作中相互支持，却不会自动保证彼此。可以有来源记录充分但分类解释错误的名字，也可以有形态观察准确却无法确定名称使用历史的材料。承认这样的错位，才能决定下一步究竟应该补做观察，还是查阅文献、纠正记录。

这也是三方程能够承担具体工作的地方。第一式要求从实际比较与特征组合解释分类结果如何显露，而不是由名称倒推出物种。第二式检查已有结果如何决定下一轮比较：如果某份标本被列入同一名称，研究者是否因此只检查相似点，忽略不符合诊断的部分？第三式则追问新差异能否改变原来特征之间的权重，而不是被临时解释成无关例外。三个问题合在一起，才能辨认名称既帮助观察、又可能束缚观察的双重作用。

在这里，E 至少包括诊断性状的可辨状态与材料归属的可追溯性。二者通过重新鉴定相互限定：性状使名称有可检查的对象范围，来源则使性状主张能够返回某份实际材料。断开前者，标签只剩传抄；断开后者，精确描述也可能无法与争议对象对应。命名判断的资格由这些特征之间可核查的限定形成。

分类实践积累的纠错方法，在这里可以按证据缺口分工：名字写错应先修正记录，性状不符应检查材料与诊断，多个群体是否一体则需要重新研究边界。若把三者统称为“名称混乱”，便可能用最便宜的文字修订掩盖最昂贵的对象问题。

◆ 三、人工分类的有效与受限

一种分类办法可以十分便于使用，却没有穷尽自然关系。林奈植物分类体系以花部结构建立查找次序，亨特研究所所展示的艾雷特图版及说明，呈现了按雄蕊数目、位置、联合状态等区分门类的安排。[02-2]这样的准则把复杂植物放进有限步骤，观察者不必先解决植物界的一切关系，就能开始查找。这种可进入性本身具有研究价值。

设想一位初学者面前有一株开花植物。如果指南要求他同时判断全部形态、生活史和亲缘关系，他很可能无从下手。一个规定先看某组器官的体系，则把任务分成可以学习的动作：确认观察位置，辨别结构，进入候选门类，再缩小范围。这里的有效性可以由操作检

验，例如不同使用者是否能够按同一顺序找到同一候选，而无须先声称这个次序就是自然自身唯一的组织方式。

可是，查找路径的相邻不等于历史来源的接近。某项花部数量相同，使两个对象在检索中进入同一栏，并不能单独证明它们在所有重要结构上也相近，更不能直接推出共同祖先的位置。这个限制并非只有现代分子证据出现后才在逻辑上成立。只要分类者承认自己的入门特征只是众多特征之一，就必须允许其他性状对分组提出挑战。

因此，对人工分类的恰当评价需要分开任务。用于迅速定位材料，可以重视易观察、可重复和步骤清楚；用于表达较广泛的自然联系，就需要比较更多特征如何一致或冲突。如果一种方法完成前一任务，却没有完成后一任务，不能因此说它毫无价值；如果它在前一任务中表现良好，也不能把成功无限转移到后一任务。分类工具的成绩，应与它实际承诺的判断相匹配。

这种分工还关系到缺失值。一株不开花的材料，可能暂时无法进入以花部结构为起点的鉴定过程。此时困难未必来自植物没有分类位置，也可能来自规定入口没有所需信息。研究者可以等待另一阶段、补充材料或改用其他诊断，但每一步都改变了当前判定所凭借的差异序列。把“不足以按此法辨认”写成“不存在稳定差别”，就是把工具的局限转写为对象的局限。

从六路径的角度，可以把本章采用的复查次序写成 E—S—D：先检查哪些性状与记录共同支撑现有条目，再看它们稳定了怎样的分类显露，最后反查下一次比较是否受其引导。若改从 D 进入，先让多位观察者独立执行鉴定，则更容易看见操作步骤的分歧。两种入口分别检查条目依据和鉴定过程，属于本书的分析次序。

两条复查路径可以在一个反例上会合。假如同一材料在不同发育时期被分到不同门类，操作检查会要求说明观察的阶段；特征检查则会追问该门类所用的性状是否具备预期稳定性。如果阶段解释能够恢复一致，原方法可在限定条件下保留；如果可比阶段仍然出现系统冲突，便应修改方法。重要的不是始终为体系寻找理由，而是规定什么结果足以促使它改动。

这里出现一种选择性继承：分类次序可以改变，而简洁命名和文献对照仍然保有价值。某个整体体系的部分被放弃，不等于其中每一项制度都被撤销。名称、诊断、查找路线和自然关系解释原本承担不同责任，历史变化也可以分别发生。把林奈体系写成一个先被全盘接受、再被全盘推翻的整体，会遮蔽这种分层延续。

◆ 四、可继续修订的命名秩序

后来的命名制度对名称稳定性的处理，使上一节的分工更加清楚。国际植物命名规则第七条把名称的应用与命名模式联系起来，并明确模式不一定是分类群中最典型、最具代表性的成员。[02-3]这个区别十分关键。一个模式承担名称依附点的责任，并不因为拥有这一身份，就成为全群体所有性状的平均值，更不是自然界赐予的理想原型。

用一个简化情形即可理解其作用。原先放在同一物种中的材料，后来被分成两组，研究者需要决定旧名随哪一组保留。如果只靠“哪组更像名字的字面意思”，会把语言偶然性放到证据之前；如果只靠“哪组数量更多”，结论又可能随收藏规模变化。把名称关联到规定的模式，可以使这一问题具有可追踪的处理依据。至于两组是否应当分开，则仍由分类研究承担。

规则所列的 Tsuga mertensiana 事例尤其说明这种区别：某次组合曾被错误用于另一物种，但新组合的命名依据仍须追溯原名的模式，不能让一次误用重新定义名称的依附点。[02-3]制度在此阻止错误引用自行变成合法历史。它并不替研究者完成关于树木关系的全部判断，而是使判断发生改变时，名称仍有一条能回查的线索。

这一后世制度不能倒写成林奈在 1753 年已经明确实行的完整原则。我们能够建立的联系较为具体：林奈书页中短名、诊断和旧文献的分工，显示交流需要稳定入口和比较依据；后世模式规则则以另一个历史层面的制度安排，处理名称应用持续变动的困难。两者可以分析对照，却不能仅凭功能相似便宣称前者已经包含后者全部思想。

命名秩序由此不必以研究终结为前提。研究者可以对种界继续争论，同时约定如何记录某个名称的使用、如何注明不同处理、如何返回原始依据。这种秩序的力量，恰在于把分歧转化成可定位的分歧。若一项修订只公布新名字，而不说明原材料怎样重新分配，后来者就难以比较两个版本；若修订保留了对应关系，旧观察便可能在新的对象框架中继续使用。

本章因而提出一个有限而明确的判断：双名制稳定交流的能力，依赖于将指称的简便性与鉴定的可修订性结合起来。它把复杂判断压缩成可重复使用的入口，又必须允许入口被打开。名字越成功，越需要警惕把使用上的稳定当成种界已经永久确定。下一章将沿着这个裂隙进入布丰的难题：当形态相似不能决定繁殖连续性时，我们究竟依据什么说两个个体属于同一种生命延续？

第三章

布丰与物种连续性的挑战

一、从相似走向连续

一匹驴与一匹马，在形体上有许多可以对应的结构；两种外貌差别很大的犬，却仍可能延续共同的繁殖关系。假如把相似程度当作划分物种的唯一尺度，前一对似乎应该比后一对更加接近；如果转而追问后代能否继续繁殖，判断的次序就会改变。布丰的物种问题由此进入时间：同一性不只表现为此刻看起来如何，还表现为个体消失以后，怎样的生命延续能够继续成立。

在《自然史》关于驴的讨论中，布丰明确区分相似个体的集合与个体不断更新的连续。他甚至设想，一个永远存活而不更新的单独存在者并不因此成为一个物种。随后的犬、马与驴的比较，则把形态差别和繁殖结果放在同一论证中：外貌差异较大的犬仍被视为同种，马与驴即使相似，也不能仅据相似合并。[03-1]这里依据的是 1807 年巴尔编英译本第五卷相关段落；该年是所读译本的出版年份，不是这套论述的最初提出年份。

这个转向的锋芒，在于改变了什么证据有最后的裁决资格。形态比较仍然提供线索，却必须接受世代延续问题的检验。两个个体形似，不足以表明它们能够建立相同的繁殖连续；两个个体形异，也不足以取消其后代之间的联系。物种于是不能只在横向排列的图像中把握，还要沿着出生、发育和再繁殖的过程追踪。

这并不等于布丰已经提出后世完整的生物学物种概念。他的文本包含自己的自然史、繁殖理论和关于创造的判断，不能把后来的术语剪贴进来。他在驴的讨论中也以缺乏所设想的中间类型，反对简单断言驴是马的退化结果。[03-1]连续性在这里既用于挑战外貌分类，也可以用于维护物种区分。把他写成只要强调时间便必然走向共同祖先论，会删除文本内部真正的张力。

从本书的角度看，关键变化是判同单位的重新组织。原先可以把若干形似个体并列成一类；现在则需要询问这些个体是否属于能够持续更新的序列。在生命过程层，D 指向跨代差

异运行；在科学实践层，D 指向研究者借亲本记录、配对条件和后代资料展开的比较与追踪序列。两层相接，却不能把一次记录的完整性当成生命连续性的全部内容。

E 在这里涉及形态判同与繁殖能力显露的相互牵动。某种外貌差别一旦被发现可在共同繁殖连续中保持，它的分类意义就会改变；某种外貌相似一旦不能支持预期的后代延续，也不再拥有原来那样的合并力量。特征不是先各自完成定义，再简单加权相连；它们在同一个追踪过程中改变彼此能够说明什么。

因此，“种内差异”也不应在调查开始时被直接当作已知。研究者只有先取得足够的连续性依据，才有理由把明显形态差别归入同一物种的变异。如果先认定同种，再把全部差异都叫作变异，最后又以变异证明同种，论证就会绕回起点。布丰提出的时间问题迫使分类者承担一项新的责任：要说明连续性被怎样识别，而不能只在名称后面附加“能够繁殖”几个字。

◆ 二、家养变异的证据权限

家养动物容易成为这场讨论的入口，因为人们能够在相对可控制的条件下接触亲本、观察后代，并重复安排某些交配。与只在不同地区收集一张皮或一幅图相比，这种材料使世代关系更有机会被记录。然而，可接近并不等于没有混杂。饲养条件、亲本选择、身体状况和观察期限都可能影响结果，家养过程既提供了证据，也改造了证据发生的条件。

布丰在《动物退化》的讨论中把气候、食物与驯养状态纳入解释，又谈到人为选择体型不同的犬进行繁殖。[03-2]这些段落展示了他没有把形态看作完全脱离生活过程的固定外壳。不过，该篇还包含关于断尾后特征传递等未经现代遗传学支持的解释。本书取其问题结构——改变与延续怎样相接——并不把这些历史判断当作可以直接采用的生物事实。

育种材料首先能够支持的是有限的世代结论。若一组亲本的后代稳定显示某项差异，研究者就可以继续追问差异如何传递；但这与“所有相似差异都有同一原因”之间仍有距离。即使某种外貌在子代出现，也可能涉及遗传、发育条件或两者共同作用。没有把这些可能性区分开，跨代相似便会被过快解释成一种已经查明的传递机制。

同样，从家养变异推到野生物种起源，需要补上不同层次的证据。人工安排使原本不会遇见的个体相遇，食物供应使某些原本难以存活的后代继续生长，人的选择又决定哪些后代

进入下一轮繁殖。因此，饲养条件下产生后代，说明在这些条件下存在某种可能性；野外是否实际形成持续谱系，还取决于相遇、存活与再次繁殖。逻辑上可行的交配网络，不会自动变成自然中正在运行的延续网络。

三方程可据此在科学实践层展开：S 是研究者据后代资料形成的性状延续判断，D 是亲本选择、跨代记录与比较序列，E 是性状可辨性、发育条件的可比性和繁殖结果的可追溯性之间的共同限定。第一式检查这一判断的证据；第二式检查判断是否改变下一轮亲本选择；第三式追问新增记录如何重组原有判据。动物实际的交配与发育是这些判断所追踪的生命过程，不能与记录过程混为一谈。数代动物并列在图中，也还不足以证明研究程序已被结果改变。

这里需要保留一个反向判断。如果形态差别在稳定繁殖连续之内反复出现，扩大某些变异范围可能有根据；如果差别与持续的繁殖分离相接，原先的合并就应受审查。不能预设“看见差异必然拆分”，也不能预设“看见一次交配必然合并”。两种推断都把一个局部显露提升成了整个生命延续的裁判。

家养资料还有一个时间尺度上的不对称。几代记录可以较清楚地显示近距离延续，却未必足以裁决很长时期中的分化；大量外貌差异可以展示变异空间，却未必展示新谱系如何形成。承认这一不对称，使家养经验可以为大问题提供材料，同时不被迫承担它没有记录的历史。理论所需的跨度越长，证据之间的连接就越应明确，而不是用“时间足够长”代替全部中间过程。

家养动物形成一种具有特定外推边界的生命研究场域：延续过程较易接近，控制条件较强，但对野外历史的外推需要独立桥梁。下一步的困难将更加尖锐——即使我们接受繁殖连续性是重要标准，怎样处理标准本身出现的不整齐结果？

◆ 三、可育标准也有反例

把“能否繁殖”压成一个是或否的问题，容易掩盖它内部包含的多个阶段。发生交配、产生胚胎、后代存活、后代达到成熟，以及后代继续产生下一代，并非同一个事件。哪一阶段成功，哪一阶段失败，会改变结论。若只报告“杂交成功”，却不说明成功到哪一步，读者就无法判断它究竟挑战了哪一种种界主张。

布丰的文本本身提供了一个比教科书式概括更复杂的例子。《动物退化》讨论马、驴及其杂交后代时，不仅重复不育印象，还提出不同方向配对、回交和后代繁殖的设想；随后明确承认，他没有条件亲自完成所列的实验，相关结果仍属推测。[03-2]这一承认极为重要：研究计划可以揭露现有知识的不足，却不能因为计划描述得详细，就被写成已经得到的实验成果。

将它与《驴》中较明确的种间分隔论述并读，我们至少看见一个思想张力：繁殖结果被赋予判定物种的重要地位，但结果本身的条件和适用范围仍需要调查。由于本章所核的是后来的英语汇编译本，这种并读不能单凭卷次便证明布丰原文思想变化的准确年月。能够确定的是，所读文本包含不同强度的断言，作者的立场不宜被缩成一条没有例外的口号。

这个案例也提示如何对待历史错误。有些推测今天看来不能成立，但历史分析的任务不是只在旁边标上对错。我们还应问，为什么一个推测被认为值得实验，它试图区分哪些可能性，以及它有没有给出能使自己失败的结果。如果无论后代是否可育都被解释为原理论正确，实验便失去判别力；如果明确不同结果将改变怎样的种界判断，计划就具有可检验的内容，即便最初预期后来被否定。

可育判据还有适用对象上的边界。对不依靠两性配对延续的生命过程，一次交配测试没有对应的操作；对化石，研究者无法使遗存重新繁殖；对生活在不同地区而无相遇机会的群体，未观察到交配也不能直接解释为不能交配。这些是本书从判据结构提出的适用性分析，不是说布丰已经逐项解决了现代物种研究的困难。

更细的困难是，从一对个体的结果到一个群体的结论，不能省略抽样。两个个体没有产生后代，可能与它们自身的状态有关；若据此把所有同类都判为相互隔离，就让局部失败承担了过大的结论。反过来，某一配对出现后代，也不直接证明两个群体能够长期融为一个繁殖整体。稳定连续性要求考察结果能否延续、在何种条件下延续，以及这些条件是否属于实际研究范围。

以现代研究设计的语言重构这个问题，可以分别记录配对方向、亲本来源、子代存活和后续繁殖。这样的分栏不会自动产生一个普遍物种定义，却能使不同结论不再互相偷换。例如，两个方向结果不同，就不能把单向成功写成完全对称的相容；只有子代存活而没有下一

代记录，就应保留对持续性的判断。这个设计是本书的分析方案，不伪装为十八世纪已经执行的标准程序。

形态判据在这些条件下仍然重要。化石的结构差别可以用于可重复辨认，活体的稳定性状也可以帮助组织采样。它们未必回答了全部繁殖问题，却不因此失去自身效力。问题在于说明其判断权限：依据形态建立一个可辨单位，与证明它等同于某个繁殖单位之间，应当保留需要补证的距离。没有一种判据可用，并不意味着任何划分都同样正确。

这使本章的竞争解释获得实际位置：在许多局部鉴定任务中，一组稳定形态已经足够。若任务只是确认某份材料是否符合规定的诊断，追加繁殖实验可能既无必要又不可行。发生学的价值不在迫使所有研究扩大，而在找出何时任务已经改变：当读者从“这份材料怎样辨认”追问“这些群体为什么保持分离”，原来的形态答案才需要获得新的解释支撑。

◆ 四、开放种界的研究后果

物种边界成为研究问题以后，地理信息就不再只是条目末尾的地点说明。两个地区的个体形态接近，究竟属于同一延续在不同条件下的变体，还是具有不同历史的群体？这要求比较的不只是形态，也包括可接触的分布、世代联系和变异范围。第一章中看似辅助的采集记录，此时可能成为组织新问题的关键。

布丰关于动物在不同地区的变化与分布所作的讨论，为这类追问提供了历史材料。[03-2]但是，观察到地域差异，不等于已经证明差异由气候造成。迁移、隔离、取样偏差和不同生活史都可能影响所见格局。历史文本中的解释应与它列举的差异分开保存：某项原因说法可以被修正，相关比较问题仍可继续存在。这正是选择性继承的一种具体形式。

据此复查一个物种划分时，可以依次追问：先说明当前单位依据哪些形态而成立，再查这些材料的时间和地域范围，随后寻找能够支持或挑战繁殖连续性的证据。如果后一步显示原集合包含不同延续，前一步的形态权重就要重评；如果后一步支持共同连续，原先过于敏感的外貌划分就应缩回。后一步若改变前一步的证据地位，复查才产生实际结果。

这是一条 S—D—E 的复查路线：由显露的分组出发，进入实际或可重建的延续过程，再检查相似性、分布和繁殖能力怎样共同限定边界。它的成果不是保证得到更大的整体，而是让扩大、拆分与保留都有具体理由。如果证据只够支持形态单位，研究者应保留这一层结

论；如果新的过程证据足以改写单位，就必须说明改写影响哪些旧记录，而非只给出新名称。

所谓开放种界，也不意味着生命没有结构，或者分类者可以任意决定同一性。开放的是继续接受证据修订的研究通道。已经得到支持的区分可以保持，边缘材料可以暂缓归属，互相冲突的判据可以分别注明。这样的状态比假装全部边界早已清楚更有生产力，因为它使下一次观察知道自己要解决哪一个不确定性。

从生命世界发生的角度看，这里的改变超过了词语争辩。当个体被放进跨代连续、配对可能与地域分化的共同追踪中，能够被研究的“同一种”获得了新的构成方式。新的问题要求新的记录和比较，新的比较又重写旧特征的意义。我们据此讨论一种科学研究世界的重组，而不把它误写成研究者在书房中创造了动物的全部繁殖活动。

最后仍须保留布丰问题没有完成的部分。把繁殖连续引入种界，并不能独自说明所有器官的结构对应，更不能由相似或可育直接推导完整谱系。下一章将转向比较解剖：即使两个动物被区分为不同物种，它们的某些器官为什么仍能被放在同一个对应关系中？物种的同一性与器官的同源性将由此分开，又在更广阔的历史解释中重新相遇。

第四章

比较解剖如何生成同源问题

一、同一骨骼，不同用途

把人的手、鼹鼠的前肢、海豚的鳍状前肢和蝙蝠的翼放在一起，首先进入眼睛的是差别。抓握、掘土、游泳、飞行，分别要求不同的形状和运动方式。如果只按照完成的工作排列器官，海豚的前肢似乎应当与其他游泳装置相邻，蝙蝠的翼应当进入飞行装置的行列。然而，解剖把另一个问题带到了桌面：在这些用途相隔很远的结构内部，为什么能够辨认出彼此对应的骨骼位置？

达尔文在《物种起源》的形态学讨论中，正是借这组比较提出问题。他着重指出，形状和尺寸能够有很大差别，而部件之间的连接次序仍提供可识别的对应。他还提及若干部件退化、融合或增多，会使原有模式变得难以辨认。[04-1]因此，相应结构并不是把几幅轮廓叠合之后剩下的相似区域；它需要追踪各部分在整体中的位置，判断哪些改变允许对应继续成立。

这一点可以通过一项分析性练习看清。假如给几块离体骨片拍照，删去标本名称和相邻关节，观察者或许能够依靠外形作出猜测。但是，外形被强烈改变时，猜测便容易动摇。若再恢复骨片与近端、远端结构的连接，判断就多了一种约束。一块骨骼不只是某种长度和曲率的物件，也是在一组连接中占据某个位置的构成部分。这里恢复的不是多余背景，而是支持判同的证据。

比较因此包含一种看似反常的要求：要看出同一，必须把差异看得更具体。若把蝙蝠与人的前肢都画成含混的长条，就会抹掉问题；若只罗列每一块骨的外形差别，又会丢掉结构对应。可靠比较要同时说明哪些性状变化了，哪些联系仍可追踪，以及比较所用的尺度。前肢整体的对应，并不保证它的一切局部细节都可以按同样规则逐一配对。

上一章讨论形态差异与繁殖连续性之间的张力。本章把判同问题移入身体内部。在这里，个体未必难以辨认，难的是不同个体内部的某一部分凭什么被认作相应部分。人的手和

蝙蝠的翼当然不是数值上同一个物件；所谓“同一”，涉及的是可比较的结构身份。这个区别一旦说清，形状差别便不再必然否定对应，功能相似也不再自动建立对应。

本书由此作出的 SDE 分析是：器官对应的显露 S，要在跨标本的比较序列 D 中，由相对位置、连接方式与局部形态的特征纠缠 E 共同限定。位置不是单独生效的地址，形态也不是孤立的外观；两者共同决定某一配对是否合理。删去连接关系，极端变形的部件可能被配错；删去局部形态，任何占据相近位置的部分又可能被草率等同。可辨认的骨骼对应，正发生于这两种失误之间。

◆ 二、分类和功能对同一性状的不同要求

“翅膀”是一个极方便的词。它把许多能够参与飞行的结构放在一起，使人立即想到升力、推动和操纵方向。但是，若研究任务改为追踪结构的历史来源，仅靠“都能飞”就不够。鸟的翼和昆虫的翅可以进入同一个功能比较，却不能据此被认作同一来源的器官。功能上的可替代或相近，与结构身份的连续，是两项需要分别举证的判断。

这一分工并不意味着功能性状没有分类价值。某种作用方式可能与一组结构相伴，帮助辨认材料；它在一个较窄范围内也可能成为有用线索。困难发生在研究者把局部可用的线索提升为无条件规则时。只要把一切飞行者放进一个亲缘单元，便把当前活动当成了共同历史的充分证明。反过来，仅凭同源结构就断言活动方式相同，又会忽视前肢变为不同运动装置的实际差异。

同一个标本因而承受两类询问。功能研究关心结构怎样承受作用、产生运动，需要形状、运动幅度和工作条件的证据；同源研究关心结构如何与其他材料对应，需要连接、构成和连续线索。功能结果相近，仍须另证结构对应；结构对应成立，仍须研究其实际作用。

这种区分对“功能归属”的主线有直接意义。当我们说翼具有飞行功能，研究单位常常必须包括骨架之外的构成和运动。把翼骨摆放整齐，只能提供某些结构条件，不能让飞行动作在桌上发生。此时研究范围的扩大有具体理由：原来没有纳入的构成，会改变所研究作用能否实现。但是，扩大功能研究范围，不要求把这些构成在所有分类任务中永久合并成一个不可拆分的实体。

同样，前肢的结构对应成立之后，也不能把功能差异看作不重要的表面修饰。一个相应部件在不同整体中的作用不同，恰好可能是进一步研究的起点。部件名称能够延续，而它对整个系统的贡献方式发生改变。这里可以看到选择性继承的一个小型版本：保留的是某种结构身份，重写的是有关作用的预期。继承和改写不必以整套理论的全部保留或全部推翻为单位。

若依三方程的联合要求继续追问，已获得的对应显露会反过来改变下一步比较。研究者不能只搜集用途相同的器官，还须主动寻找用途不同而连接可比的材料；新的比较又可能迫使他细分原来过于粗糙的对应。于是 D 受 S 与 E 约束，E 也随新显露与新比较而重组。这个循环是本书对比较程序的说明，并非声称历史上的解剖学家曾使用这些方程。

比较解剖已有精细区分功能与结构的传统。沿着这一传统，本书进一步对照每项结论的适用范围：哪一种结构身份被保留，哪一种功能推断需要暂停，以及由功能转向分类时还缺什么证据。若这些对照只使既有判断更清楚，其贡献便限于组织与说明。

◆ 三、概念改造的史料链

居维叶从残存骨骼重建动物的论述，显示了比较解剖另一种雄心。面对不完整材料，研究者要利用身体各部分之间的相互制约，由局部推及整体。在《地球表面的变革论》中，他以取食及运动构成为例，说明牙齿、颌部、肌肉附着和肢体等特征的配合，并把这种配合当作辨认化石的重要根据。[04-2]这是一套关于器官怎样共同工作的推断，不等于已经给出了共同祖先解释。

更值得留意的是，他没有在所有层次上都把推断写成纯演绎。相关段落承认，理论知识不足时，需要依靠观察补充；某些联系虽然被反复记录，却还缺乏充分的原因说明。[04-2]这种承认使我们能够避免把他简化成“凭一块骨头知道一切”的传奇。实际上，从局部走向整体，既需要关于功能配合的理解，也需要大量已知动物提供比较范围。没有这组范围，局部特征的指示意义便会被夸大。

本书认为，这里有两种不同的关系不应混写。一种是同一动物内诸部分的相互制约；另一种是不同动物之间相应部分的比较。前者能帮助判断某个重建是否在功能上可行，后者能

帮助确定部件的对应和差异。一项重建可能通过功能检验而仍有多种结构方案，也可能找到局部对应却无法恢复整个动物的生活方式。两种检验彼此补充，不能彼此包办。

欧文在同源与类似关系的区分中所起的作用，可以直接从 1843 年讲义的词汇表看到。第 374 页的 Analogue 按不同动物的部件承担相同功能来规定；第 379 页的 Homologue 则允许同一器官在不同动物中具有不同形式和功能。[04-4]这两条定义没有把功能一致当作结构判同的必要条件，也没有仅凭结构对应便完成共同祖先的论证。因此，结构对应的辨认可以先于其演化解释成熟，后来取得解释力的理论能够继承这种区分，而不必继承原有的整个解释框架。

这一顺序的重要性，在达尔文的论证中尤其明显。他讨论共同模式时，既接收既有形态学比较，也追问这种模式为何在用途变化之后仍然存在。于是，同一批骨骼获得了另一种问题身份：它们不只是能够按类型排列的形式，也可能成为后裔保留并改造先祖构造的证据。被继承的观察和被改变的解释可以同时出现在一段论证里，这使思想转折具有可追踪的接点。

如果把这段历史压缩成“早期学者看相似，达尔文才看见真实关系”，就低估了比较解剖此前的概念工作。相对位置与功能区别不是进化论问世后突然出现的。相反，若说谱系解释只是给旧对应加了一个故事，又忽视了它改变研究问题的力量：比较开始需要考虑分支、继承、丢失和改造，而不仅是排列现成形式。解释改变了哪些材料值得找、哪些例外值得追。

居维叶、欧文与达尔文在这里构成问题上的对照，其研究任务与解释承诺各有差别。概念能被后来者利用，不等于原提出者已经暗中持有后来的理论。思想史应当保存这种距离，因为正是在距离中，我们才能看见科学共同体如何把可用观察从原有解释中分离出来，并赋予新的推断资格。

◆ 四、从器官到谱系

从一个可对应的器官走向一条谱系，还需要跨过什么？最先需要跨过的是时间。并置解剖看到的是材料之间的关系，共同来源解释谈的是这些关系怎样在代际中形成和保存。前者

提供问题，后者提出历史机制。二者可以相互支持，但没有一个简单步骤能够把每一项结构相似直接变成确定的祖先关系。

达尔文在形态学讨论中用共同祖先及后续改造解释共同模式，也保留了模式可能因部件消失、融合等而难辨的情形。[04-1]这给比较增加了双重任务：既要找到可继承的对应，也要解释为什么某些对应不再直观可见。然而，允许模式被改变不能成为无限补救的借口。若每一次不符都只用“变化太大”化解，谱系解释便失去对具体材料的约束。

一种可行的检验方式，是把不同来源的判断暂时分开。先明确结构比较支持了哪些候选关系，再问其他证据是否与这些候选相容。如果不相容，就检查性状是否配错、变化是否被误判、比较单位是否过粗。这里不要求十九世纪研究者拥有后来的分子工具；它只是指出，当一种历史解释接收形态证据时，也必须允许新的形态发现修正它，而不是只让解释单向指挥材料。

以翼的比较为例，一个研究者可以分别确认前肢骨架的对应与飞行装置的差异。在这种情况下，“同源还是同功”不能只要求一个不分层的答案。必须指出比较的究竟是哪个部分、哪种构成、哪项作用。对象层级一旦说清，看似冲突的回答就可能各自成立；若层级没有说清，争论双方甚至可能没有在谈同一个结构问题。

这种层级清理，是本章能够交给后文的具体成果。生命单位的成立不只发生在整株植物或整个动物的边界上，也发生在“一个器官”所指范围的调整中。当不同用途的部分被纳入可复查的结构对应，新研究世界取得了一个稳定单位；当谱系问题进一步进入，这个单位又获得新的历史推断资格。它的成立依靠持续的比较工作，不靠一个名称独自完成。

不过，所有比较都要求材料能够被再次找到。若一块骨骼失去了动物来源、年龄或处理方式，相应结论就会变得脆弱；若一套馆藏只保留最完整、最引人注目的材料，研究者所见的变化范围也可能受到选择影响。因此，比较解剖的逻辑最终要回到馆藏的实际生活：哪些材料被保存下来，哪些记录随它们同行，又有哪些差异在运送和整理中消失。下一章将转向这条容易被成品图谱掩盖的证据道路。

第五章

标本馆与采集网络的知识代价

◆ 一、物件被移走后保留什么

一份植物材料离开生长地点之后，进入的是另一种生命史。树木原来的高度无法压进纸页，叶片与周围植被的接触也不会自动随枝条保留；但被保存的枝条可以到达另一个地方，与采集者一生未曾见过的材料并置。馆藏的力量来自这种重新相遇。它将不同地点、不同年份的片段放到同一比较空间，使曾经无法直接对照的差异获得共同尺度。

这并非没有代价的运输。邱园关于标本标签的说明，展示了斯普鲁斯于一八四九年在巴西采集的一份葫芦科材料，并将它的简短标签与信息更丰富的笔记页相对照。[05-1]这个例子提供了一条可检查的线索：物件上所附的信息，并不等于采集时留下的全部信息。同一采集事件可能分散在材料、标签与手稿中，后来的研究能否重新连接它们，会影响材料能够回答什么。

先看这条线索已经允许的判断。采集者、年份和国家把材料置于一个来源范围内；材料本身提供可进一步观察的形态。然而，这些信息尚不足以恢复某一天的天气、具体植株的年龄，或采集者身边所有参与者。标签与笔记提供的具体信息仍须逐项核查；记录曾经存在，不能替代对其内容的读取。

这份材料的价值因此具有层次。一位分类研究者也许能够据其保存部位重新判断归属，一位季节研究者则会需要更精确日期，一位生态研究者还会要求地点与生境足够具体。前一种用途成立，不自动保证后两种用途成立。我们不应在“完整证据”和“无用残片”之间二选一，而应逐项确定它现有的证据权限。

邱园另一篇馆藏工作记录提供了不同的例子：蕾切尔·詹姆森在一八四一年于南非采集的植物后来仍能进入核验，文章配图还区分了采集年份与包裹报纸的年份。[05-2]对本书而言，这个细节提醒我们，随物件保存的时间痕迹并不都指向同一个事件。报纸可以帮助理解包装和流转，却不能未经核对就替代采集日期。一个看似简单的年份，必须先问属于哪一步。

材料移动的知识收益，在于它允许重新比较；知识损失，在于某些关系没有随之留下。两者可以同时发生。我们不能用后来的发现倒推最初采集已经保存了一切，也不必因为留下了缺口便否定馆藏。更准确的问题是：哪些新的判断能力由这条道路产生，哪些旧有判断能力被切断，后来的档案重连又能恢复多少。

◆ 二、分类差异的隐形条件

两件材料被放进同一个抽屉，并不意味着它们已经可比。设想两份叶片，一份较嫩，一份成熟；或者两块同种动物的骨骼，一块来自幼体，一块来自成体。这个分析性设例所提示的困难是，观察到的差异可能属于发育阶段，而不是分类边界。如果把阶段信息全部删去，比较就容易把生命过程中的变化误写成种类之间的区别。

保存又增加了一组差异。干燥使柔软组织发生形变，压制改变原有空间姿态，破损使某些结构只剩局部。这里不能先设一套适用于所有材料的修正系数，因为不同部位、不同方法和不同问题的要求不同。研究叶片轮廓与研究花部立体构成，可能需要不同处理；同一份材料对前一问题仍然清楚，对后一问题却已经不足。所谓可比性，必须针对所要辨认的特征建立。

邱园对标签作用的说明特别指出，树高、乳汁等无法随一小份枝条完整带走的特征，以及压制后容易丢失的颜色和气味，需要借记录保存。[05-1]这是一种材料与文字的分工。但文字并非与物件完全同等的替代品。后来者可以重新观察保留的叶片，却未必能重新检查当时的气味；标签所记的信息应保留它的观察身份，而不能伪装成随时可由现存材料重复验证的测量。

馆藏的可比性于是依靠两种工作相互限定。第一种是检查形态：保存了什么，缺了什么，处理造成了什么变化。第二种是检查记录：信息描述哪一个体、哪一步操作，其精度能支持什么判断。只有二者相互校正，差异才能获得明确身份。若把记录全部当作外部背景，就会遗漏某些形态究竟代表年龄还是种类的问题；若只相信标签，又会错过标本本身对旧鉴定的反驳。

从 SDE 分析看，E 不是“植物、运输者、馆员、标签”四项的合计，而是某个特征在这些操作中怎样获得共同限定。例如，一项叶形差异是否可以被计作分类性状，需要成熟度

辨认、保留边缘与比较位置相互支撑。成熟度的判断又可能受叶形和相邻部位限制。这里各项判断不是先各自完成再被连线，而是在比较中相互牵动，逐步收敛为一个可接受的判同结果。

已有显露还会改变后续工作。若某份材料显得异常，研究者可能回查标签，寻找同次采集的其他部分，或将它与不同阶段的材料比较。这对应 D 由 S 和 E 共同约束：下一步不是任意增加更多标本，而是围绕具体失配改变比较序列。若重查确认原先所谓种间差别实际来自阶段差别，原有分类特征组合就要改写；这又体现 E 在显露与差异运行中重组。三式在此要求追踪改道，不能替代实际鉴定。

这种重查也有现实限度。缺失的部位未必还能补采，模糊地名未必能够精确定位。遇到这种情况，合理结论可以是保留较粗的判断，同时暂停较细的判断。降低分辨率并不等于没有知识，反而可能是维护可靠性的必要动作。分类研究的成熟，不只表现在能命名更多材料，也表现在知道哪些材料暂时只能放在较宽范围之内。

◆ 三、地方知识的转译损失

采集网络中的劳动分工，既容易被探险家的个人声名遮蔽，也容易在概括性的权力叙述中失去细节。谁识别地点，谁理解植物的使用方式，谁采下材料，谁写标签，谁后来作出鉴定，这些工作未必由同一人完成；没有逐项记录，不能从收藏者姓名倒推出全部劳动的归属。

斯普鲁斯馆藏的后来整理提供了一项具体的制度问题。邱园的项目说明指出，压制植物、制成物和手稿曾按媒介形式分开保存，造成交叉参照困难。重新建立整合资料后，一些制成物才得以与相关植物种类匹配。[05-3]这里的知识损失不只来自物件远离原地，也来自同一机构内的分类方式。为保护不同材质而形成的分库，可以在另一研究任务中变成关系难以追踪的障碍。

设想一件由植物纤维制成的用具。仅看用具，能够分析其编织和使用痕迹，却未必确定所用植物；仅看对应植物标本，能够检查某些形态，却未必理解为什么选择它的某个部位。若两者有可靠记录相接，就能形成一个更具体的问题：哪些材料特征在加工中被保留、改变

或利用？这一问题既不属于植物名称本身，也不属于制成物外形本身，而发生在可追踪的制作关系中。

这一分析不能被倒写为每件历史物品都已找到确切制作人。现有项目说明能够证明相关材料曾被分开保存，以及重新连接带来了新辨认；它不能替我们填出每一项原始劳动的姓名。承认这一限制，是保护地方贡献免于再被研究者想象替代。缺名本身可以成为档案问题，但不能让猜测取得与已经查实的名字相同的地位。

同一项目还记录了与巴西原住民群体的合作，参与者围绕收藏物的材料、作用和文化解释展开交流。[05-3]这种返回不是把一份现成答案送回原地就算结束。来源社区可以指出馆方描述的误解，也可能说明过去用途与当下用途并不相同。历史物件、档案叙述和当代说明之间，需要相互比较，而不是给其中任何一方预先授予在所有问题上的最终解释权。

本书据此区分三种常被混合的缺失。第一种是没有保存：当年的气味、活动或口述可能已不可追回。第二种是保存而失联：相关笔记和物件都在，却缺少稳定对应。第三种是保存而未能解释：材料可见，但某些意义需要其他知识参与才能理解。三种缺失对应不同工作，分别是承认不可逆限制、修复连接和开展新的协作。统称为“信息不足”，会让下一步行动失去方向。

这种区分也使知识代价可以被具体讨论。若主要问题是失联，增加扫描数量未必直接解决它，还需要验证连接；若主要问题是解释不足，高清图像也不自动包含使用知识；若信息已没有保存，后来人的精彩叙述仍不能变成原始记录。技术能够扩大访问，但访问和理解之间有工作要做。对档案的批判，应当落实到这些可改变的步骤。

收藏制度史与殖民科学史已经研究知识形成中的网络问题。这里的 SDE 分析着重于分库与重连对对象构成的影响：哪些特征因分库而难以共同显露，哪些研究单位又因可靠重连而成立。当一个用具从孤立藏品变成“植物材料—制作过程—使用判断”的可检查复合体，变化才进入对象构成；若只是多添一个链接，则不应夸大其理论意义。

◆ 四、交给细胞理论的证据标准

经过前面几章，标本世界已经显示出它的双重结构。它保存物件，也保存关于物件的判断；它使异地材料可以相遇，也可能让现场关系变得遥远。现在把目光移向显微材料，这些

问题不会简单消失。切片同样从较大生命组织中取出部分，保存与处理同样会改变显露。新的尺度因此继承了证据责任，却未必继承同一套处理办法。

例如，植物标本上的一片叶可以在较长时期后再看，而显微观察要进一步说明切面处于何处、厚薄如何、哪些边界因处理而清晰或受损。我们不能只凭“来自同一植物”就宣布两张切片完全可比，也不能只凭图像漂亮就确认结构身份。宏观材料中的来源问题，在微观操作中会转化为部位、方向、阶段与处理问题。比较越细，原来可以略去的信息越可能成为判同的必要条件。

这不是说所有早期显微观察都按照后来染色和固定的标准运行。历史写作必须让操作保持它所在时代的具体形式。胡克的软木观察应从他的制样与照明记载出发，后来的细胞研究则须根据各自的材料和程序重新建立证据链。若把成熟实验室的标准投射到所有年代，就会把真实困难写成“前人尚不规范”，而看不到规范本身怎样从困难中形成。

馆藏经验能提供的，是一组更基本的辨别习惯。材料与处理记录要相接；观察到的结构与赋予它的名称要可区分；一个阶段所得的显露不能未经比较便代表全部过程；再鉴定应留下能够追踪的痕迹。这些要求不会自动推出细胞学说，却会帮助我们判断一项显微主张究竟靠什么成立。它们是证据责任的延续，而非理论结论的直接传承。

更深一层，保存并不只决定旧知识能否延续，还决定新问题能够向过去索取什么。一份当时为鉴定制作的材料，后来可能被用于另一问题；但新的问题必须尊重它当初怎样被取出、处理和记录。研究者可以扩大用途，不能追授从未保存的特征。科学世界的再发生具有创造性，也受到这些无法任意改写的物质和档案条件约束。

从标本转向显微材料，材料能支持什么判断仍是贯穿的问题。标本馆让分散生命片段形成可返回的比较世界，显微观察将进一步让一个片段内部显出新的区分。哪些区分只是制样后的形态，哪些能够承担生命单位的意义，将成为新的争点。进入软木小室之前，先把这一区别记住，才能理解为什么看见一个边界，还远未完成关于生命的解释。

第 2 编

显微镜怎样打开细胞世界

形态 内部结构与连续性

小室被看见，并不意味着细胞已经成为完整的生命单位。本编依次区分可见边界、内部结构、共同构成与来源连续性的证据，考察早期观察怎样在后来的理论中被选择性继承。

第 6—10 章

第六章

胡克的软木小室与“细胞”之名

◆ 一、从一片软木而不是抽象生命开始

把软木塞握在手里，可以感觉到它轻而有弹性。压下去，它会变形；松开手，它又恢复一部分原来的形状。这些日常特征没有告诉观察者内部究竟怎样排列，却为进一步观察提供了问题。胡克研究软木的出发点，正是在宏观性质与微观构造之间寻找可以理解的联系。若直接把这个场景写成“科学家寻找生命的基本单位”，我们便替十七世纪的实验安排了一个尚未在材料中出现的十九世纪目标。

《显微图谱》观察十八的开头保留了一次有方向的调整。胡克先以锋利小刀切出平滑表面，借显微镜仔细观察，只觉得材料似乎多孔，还不足以确信孔隙的形状。随后，他进一步取下极薄的软木片，把浅色材料放在黑色承载面上，并用平凸透镜聚光，才清楚辨认出类似蜂房而又不规则的孔隙。[06-1]这里值得重视的不是刀、镜子和光恰巧同时在场，而是每一步操作都改变了后一判断能够凭借的差异。

平滑表面可以减弱粗糙纹理造成的干扰，却不保证内部隔壁充分显露；很薄的切片增加了内部结构进入观察的机会，却仍需要适当的明暗关系。黑色承载面之所以在叙述中重要，在于它与浅色样本形成特定对比。聚光也不是把视觉强度无限提高便可得到更多知识，而是使一个具体尺度上的轮廓具有可辨认性。原来不能确定是不是孔隙的显露，经过调整，变成能够描述隔壁与空腔比例的结构。

这里可以采用六路径中的 D→S→E 作为本书的分析入口：先追踪制样和观察调整的差异序列，再看何种小室显露稳定下来，最后追问支撑这一显露的结构与光学特征如何共同限定。这个次序并不是声称胡克按照 SDE 方法思考；它使今天的读者能够检查，若只保存最终图像而删去操作变化，会丢掉哪些认识条件。特别是最初失败程度的记录，告诉我们成功并非“显微镜在场”的自动结果。

沿着这一入口回查，E 不能被概括成观察者拥有的社会背景，也不能只是器材名称。至少有两组特征的发生相互牵动：隔壁能被判为多厚，依赖明暗边缘怎样成为可辨轮廓；何种

明暗变化算作隔壁边缘，又须结合切向与连续结构判断。样本与承载面的对比参与这一共同收敛，而不是在厚度与轮廓分别确定之后附加一条关系。切向改变使同一种材料显出不同的腔室形状。断开这些限定，例如仅拿一幅画而不知道切向，就可能把长向切面与横向切面的差别误作材料本身具有两种不同组织。

因此，薄片不是完整软木的缩小替身。它是一份有选择性的显露装置，保存某些空间关系，也截断另外一些关系。切片的边缘是操作造成的边缘，小室的隔壁则是观察要辨认的结构；二者在同一视野中出现，却不能承担同一种推断。能够把它们区分开，才可能把所见提升为关于软木内部构造的判断，而不是停留在一次漂亮的视觉遭遇。

前一编讨论标本怎样保留可返回的材料，本章把同一要求推进到制样层面。保存一片软木并不足够，还需要说明从哪一面、以何种方式使其内部显露。标本记录中的地点和日期，在这里增加了切向与制备状态的责任。两类记录并不互相替代：前者帮助我们返回材料来源，后者帮助我们返回这项结构判断。对象的可复查性因而有了新的内部层次。

这也是观察十八能够超出奇观展示的原因。它没有只向读者宣布“极小之处非常复杂”，而是留下一个可讨论的转折：从模糊的多孔印象进入隔壁与空腔的区分。读者可以反过来询问，哪些操作真正消除了不确定性，哪些解释仍然借助类比。在这一步，小室获得了可谈论的存在形式，但它的证据资格仍然局限于当时能够辨认的构造。

◆ 二、看见的究竟是什么

若按照现代植物组织学的语言解释，成熟软木中留下的是死亡细胞的壁和由此形成的腔室结构。本章采用这句话，是为今天的读者辨认材料，而不是把现代细胞定义归给胡克。观察十八直接描述的重点是隔壁、孔隙、腔室深浅以及不同切向下的排列；这些记录不能自动包含细胞代谢、遗传或分裂的全部含义。一个名字能够被后人继承，不等于它从第一次出现时就携带后来的理论。

胡克用蜂房说明小室与隔壁之间的比例，也注意到所见孔隙没有蜂房那样规则。[06-1]这个类比同时完成两项工作：它帮助读者想象一种由大量空腔组成的材料，又给观察者提供了追问壁与腔如何组合的方向。类比的有效部分是组织关系，不能顺势扩展成形成机制。蜂房由蜜蜂建造这一事实，丝毫不能证明软木的小室以相同过程形成。

更容易被忽略的是，小室在这项研究中还承担着材料性质解释的责任。胡克把软木的轻、阻止流体通过和受压后回弹，与微小空腔及其围壁联系起来。[06-1]这显示他的论证并不止于命名，也不是已经完成的细胞学。他试图从内部结构理解可触可用的宏观性质。在本书看来，这是一种跨尺度的解释尝试：手中能够压缩的材料，与镜下能够辨认的空腔，被组织到同一问题之内。

但跨尺度解释需要额外桥梁。看到空腔不等于已经测量其中气体的状态；看到相邻小室的隔壁，也不等于已经证明所有腔室完全互不连通。胡克自己的文本留下了这种张力：在讨论其他植物材料时，他明确表示，自己未找到腔室之间的通道，不能据此断言通道不存在。[06-2]这一判断尤其值得保留，因为它区分了观察能力的边界与自然结构的边界。

从“没有看见”到“不存在”，中间至少需要对分辨条件作出说明。细小通道可能低于当时条件下可辨认的尺度，也可能在样本制备中改变。这里没有必要替胡克补做一个未记载的现代实验；单是承认观察命题与存在命题的不同，就足以改变我们对早期显微研究的评价。它既不能被轻率地说成空想，也不能被赞美成已经无误的现代科学。

三方程在此可以组织一组相互约束的问题。$S=F(D,E)$要求说明小室如何在操作序列和特征纠缠中显露；$D=G(S,E)$要求解释为什么模糊轮廓促使观察者改变切片与照明；$E=H(S,D)$则要求从不同切向的显露中重新判定，哪些边界属于材料结构，哪些属于呈现条件。三个方向联合起来，便不能只以最终清晰图像作为证据链的终点。清晰图像还应改变下一步操作以及对可辨结构的理解。

例如，若研究目标是材料的轻与弹性，小室体积、隔壁比例和受压反应之间的联系会成为关键。若研究目标转为生命生长，同一片成熟软木不再能够单独回答新问题；需要引入有生长过程的材料与时间追踪。这是问题改变导致证据权限改变，并非旧观察突然变假。旧图像仍可以准确描述原有结构，却不足以承受新的因果负担。

由此可以更精确地说，“小室不是现代活细胞”并非一个贬低早期观察的判断。它是在保护这项观察的独有贡献：使内部组织能够被切开、比较、计数，并进入关于材料性质的推理。若把代谢、分裂和普遍生命单位的意义一并倒灌进去，我们反而看不见最初的问题是怎样被提出的，也无法理解后来为何还需要那么多不同的研究。

同样，现代细胞概念也不是把胡克的小室图像增加几个标签便自然完成。外形相似可能帮助比较，也可能遮蔽不同材料在内部构成和形成过程上的差别。早期蜂房类比适合提示邻接与分隔，但活的细胞并不因符合蜂房图式才具有理论地位。一个能够继续发展的研究单位，必须允许某些原先醒目的外观特征降为次要，把另一些原先不可见的过程提升为判同条件。

◆ 三、命名何以可传播

一个观察者看见结构，与许多读者能够讨论这一结构之间，隔着表达的工作。胡克的文字、图版和制样说明各自承担不同责任。文字指出孔隙、小室和隔壁的关系，图版使空间组织能够被同时把握，操作说明则提供返回材料的入口。只有名称，没有后两项支持，读者很容易把“cell”理解成任何微小孔洞；只有图版，没有取材与切向说明，形态相似又可能成为错误判同的来源。

观察十八对图与物的距离有一处非常具体的说明。胡克写到，平行于软木板表面削下薄片所得的横切显露，与图版相近，但实物隔壁没有图中表现得那么厚。[06-2]这条说明使图像的地位十分清楚：它不是无需解释的透明窗口。为了让结构能够印刷、辨认和传播，图形可能突出某些关系；这种突出若未经说明，就可能在传播中被读成精确比例。

图像因而同时增加公共性与误读风险。读者不必亲自见到原样本，就能理解小室排列的基本样式；也可能因为线条整齐、边界明确，而把画面当成比观察本身更确定的事实。科学插图的可信度不能简单等同于逼真程度。它还取决于哪些部分是观察记录，哪些属于表达上的强调，以及表达是否允许读者发现其限度。

这里可以提出一个针对本章材料的判别规则：图像支持的结论应当与文字说明和操作入口相互校验。若图版似乎显示厚壁，而作者说明实物隔壁较薄，壁厚的数值结论就必须收缩；若两种图形来自不同切向，它们首先应被理解为同一组织的不同剖面，而不能未经检验便分成两种自然单位。这个规则把传播中的争论重新带回可以操作的差异。

命名的价值也由此变得具体。一个稳定的名称使读者能够指认相近问题，跨段落讨论同类结构，积累争论而不必每次重新描述全部外观。但名称本身并不完成判同。两位观察者都

说“细胞”，可能指向不完全相同的组织，也可能使用不同的证据标准。名称的稳定可以承载知识积累，也可以暂时掩盖概念内部尚未解决的分歧。

从前一编的标本命名来看，这并非全新的困难，却增加了一个显微尺度上的要求。标本名称可以借具体馆藏材料返回核对，小室名称还需要借制样程序返回核对。作为参照的不是某个唯一小室，而是一组在适当处理后能够反复辨认的关系。名称所指的对象，由此具有类型意义：每一个具体腔室都不同，但它们能够在限定的结构特征上接受共同描述。

这种类型意义最容易与任意概括混淆。若只挑选符合蜂房想象的区域，忽略不规则部分，就会把比较标准变成选择偏差；若要求所有小室完全同形，又会使正常变异成为无法解释的例外。合理判同需要明确哪些差异允许存在，哪些差异足以改变分类。胡克已经保留了不规则性这一描述，它提醒后来者：规律并不必然以几何整齐的形式显露。

传播后的对象是否仍可检验，取决于图像、文字和操作说明是否保存了特征间的具体限定。切向与长短外形的联系，图线与实物壁厚的联系，浅色样本与可见边界的联系，都给读者设置了具体的修正入口。若出版只保留名称和图版，删去这些联系，传播范围扩大了，可复核程度却可能下降。知识扩散与知识可靠并非自动同步。

在显微技术史所揭示的制样与绘图条件之上，还可以逐项说明不同表达能支持哪些后续判断。可以保留“具有小室结构”的结论，同时撤回“图示比例就是实物比例”；可以接受形态上的相似，同时暂缓生命单位的同一判断。选择性继承因而成为一项细致的工作，而不是笼统接受或否定前人。

这种工作也使纠错能够有方向。若争论涉及壁厚，优先回到图形与切片的对应；若争论涉及相邻腔室是否相通，则需要新的结构证据；若争论涉及小室能否生长，便不能反复放大同一张静态图。这三类问题调用不同操作，不能用同一种“更清晰”来解决。对象的公共性由此表现为可分工检验，而不只是许多人同意一个名称。

◆ 四、迟来的生命单位

胡克的研究并没有停留在一块软木上。观察十八比较了其他植物材料中的相似组织，也谈及羽毛内部轻质部分的结构。[06-2]这种比较说明“小室”已经具有跨材料迁移的可能，

但比较范围扩大与生命理论统一仍是两回事。相似的孔腔排列可以支持某种构造类比，未必已经证明各类材料拥有同一种生长机制。

若从后来的细胞理论回看，最诱人的叙事是把一个词的出现当成完整理论的种子，然后让后续历史只是种子逐渐展开。这个写法省去了真正困难的工作：不同组织为何能够进入同一单位理论，内部结构的差异怎样被处理，形成过程的说法如何获得或失去证据。名称提供了继承接口，却没有预先完成这些论证。这些问题需要后续不同材料的比较才能逐一展开。

可以把这里的理论变化理解为判同责任的迁移。早期小室主要凭边界与腔体组织进入比较，后来生命单位的讨论还要承担生长、内部结构和连续性问题。当责任迁移时，旧观察不会整批退出；它会被重新安置到新的解释中。软木空腔仍然值得研究，却不再是全部活细胞的充分范本。继承是在保留中改写用途，也是在改写中发现原先材料的局限。

这使“新的生命世界”具有可以检查的含义。在本书的 SDE 重构中，世界发生表现为特征纠缠聚合体系统的形成：一批原来不能稳定区分的小室成为可辨认单位，与切片、图绘、结构推断共同组成新的研究能力。研究者能够提出新问题，也必须承担新错误。这个世界并未包揽现代细胞学的一切内容；它提供的是后续构成与修正能够发生的一组条件。

这种限定不是把本体论问题退回纯粹认识方式。小室一旦能够被稳定区分，实际研究中的取样、比较、解释和材料处理便改变了。人们面对的不再只是可压缩的整块软木，也面对可由微小空间组织解释的材料。新的可操作对象真实进入实践，同时软木的生命来源与全部自然过程并不因一次观察才开始。两层事实可以同时成立，无须互相排斥。

本章最重要的结论，因此并非为“最早发现细胞”的荣誉作最后裁决，而是为一次思想发生标出它实际承担的责任。胡克使特定材料的微观组织进入可传播的研究，留下操作调整与图形限度，也把结构联系到宏观性质；他尚未由此确立普遍的生命基本单位。准确分开这几项贡献，才能理解后来那些看似沿用旧词的研究为何仍然可能构成深刻转折。

下一章把材料从相对稳定的软木切片转入水滴中的运动实体。那里最紧迫的困难将不再只是如何切出边界，而是如何知道一闪而过的运动属于某个生命，如何使不同观察者在不同时间的水样中确认可比较的现象。微观世界的公共性将受到新的考验：可以传播的静态图像，必须让位于样本状态、时间过程与运动辨认的共同约束。

第七章

列文虎克的微生物怎样成为可信对象

◆ 一、一滴水中的运动形态

一片软木可以在显微镜下保持相对稳定的轮廓，一滴水却不会等待观察者。某个小点刚进入视野，又迅速离开；一个细长形态转过方向，外观便发生变化；先前清楚的边界可能随着水层状态改变而失去清晰度。要在这种材料中辨认生命，困难不仅是把微小之物放大，还包括把一段变化归属于同一个东西，并分辨这段变化意味着什么。

列文虎克一六七六年十月九日致奥尔登堡的长信，为研究这种困难提供了原始入口。信中汇集不同水样和浸泡液中的观察，部分内容在次年以英文刊出。我们今天读到的整理本同时给出荷兰文与英文，并标明编辑补充，因此必须把当时描述与后来鉴定分开。[07-1]特别是把“微小动物”直接译成某个现代物种，往往会超出原信的辨认能力。

信件中最有力量的部分并不只是数量惊人，而是运动与形态一起进入描述。列文虎克区分了能够伸缩、旋转或迅速移动的不同微小形态，也承认某些对象小到无法给出清楚外形。[07-1]这就使读者看到观察的两个不同门槛：确认视野中有一个运动实体，与为它提供充分的结构描述，并不总能同时完成。能够确定“有东西在活动”，还未必能够确定“它属于哪一类”。

运动在这里既是证据，也是问题。一个轮廓随着自身姿态改变而变化，与整个水层带动许多颗粒一起位移，不能被当作相同现象。前一种现象可能支持关于个体活动的判断，后一种首先要求排查介质运动。这个区分是本书对证据结构的分析，不是宣称列文虎克已经建立一套现代运动鉴别程序。它说明早期观察的可信度为何不能只由倍率决定。

大小比较同样需要保留其具体性质。列文虎克用肉眼可见的微小动物及其他熟悉物体作为参照，并在不同地方使用比例估算。[07-1]这样的表达帮助远方读者想象尺度，却不等于统一标定后的测量。比较的是长度、面积还是整体大小，会影响数量级的理解；参照物本身的差异也会传入估计。若后人把所有形容直接转换成同一类精确数值，文字反而会获得它原来没有的确定性。

观察单位因此先于物种名称成为问题。某些微小形态可能在同一水样中共存，它们的运动速度、外形与可见程度不同；同一个形态也可能在不同状态下呈现差别。把水滴中全部活动称作一种生物，会掩盖内部多样性；把每一种外观立即分成独立物种，又可能夸大阶段差异。一个谨慎的思想史写法，应保留描述类型与现代分类之间的间距，使原有证据仍然能够接受新的判断。

本章的 SDE 入口可以从 S 开始：水滴中出现可追踪的运动显露。接着进入 E，检查形态的可辨边界、位移方式与水样状态怎样共同发生，而后进入 D，安排不同时间或不同取样条件下的复查。这里的纠缠不是先把“形态”“运动”“水”各自确定，再画出联系线。一个对象是否具有可持续追踪的边界，恰恰要在运动过程中判断；何种运动属于这个对象，又依赖边界能够如何持续辨认。两项特征的判定相互牵动，不能各自完成后才相加。

“看见”需要进一步分解：运动、边界、内部颗粒和类型辨认，各自要求不同条件。某些条件满足时，其他条件仍可能不足。微生物世界的最初显露因而不是一幅一次完成的地图，而是一组强弱不等的判断。在它们之间建立恰当联系，才能使奇异的视觉经验逐渐成为可积累的研究对象。

◆ 二、私人仪器的公共困难

一个人的观察要进入远方读者的知识，必须跨越至少两种距离。一种是空间距离：读者无法立即站到同一镜具旁边。另一种是操作距离：即使拿到同一器具，也不一定拥有相同的取样、定位与辨认能力。把争论简化成“人们不相信天才”，既看不见复查的正当要求，也低估了使他人真正看见同类现象的劳动。

信件的价值在于，它能够把这两种距离拆成可回应的问题。若报告只说水中有无数微小生命，读者无法判断自己的失败发生在何处：水样不同，观察时机不同，镜具条件不足，还是原判断有误？若同时交代取样来源与观察前后的变化，异议便能指向具体环节。这里公共性的基础不是所有人已经掌握相同技能，而是差异能够逐渐被写清楚。

原信中的雨水记录尤其有启发性。列文虎克先考虑沿屋面与沟槽流下的水是否带入原先残留的东西，随后改变收集方式；新接取的雨水最初未见活物，后续观察才出现微小活动

者。[07-1]这一段不能被读作已经证明微生物的最终来源，却清楚显示：当一个解释受到疑问时，采集路径发生改变，后续观察也随之重新安排。疑问并未只停留在信念层面。

这个改变有两重意义。其一，“雨水”不再是足够细致的样本名称。同样叫雨水，经过屋面、沟槽、容器与空气的路径可以不同。其二，首次观察的阴性结果不再被视为对整个后续过程的永久描述。样本状态会随时间改变，因此“当时未见”必须与观察时点一起记录。一个材料名称与一个即时印象的组合，不能替代对材料经历的追踪。

三方程由此具有具体的回查对象。S＝F(D,E)把可见运动与取样、放置、复查序列相联系；D＝G(S,E)追问初次未见与后来出现的差异怎样要求增加观察次数；E＝H(S,D)则要求重新判断，样本来源与可见活动之间的关系究竟由哪些特征共同维持。样本是否“清洁”，不能只凭容器看起来干净；它在何种意义上适合作为比较材料，需要在前后观察中逐步明确。

这种重建不能把现代无菌操作倒写进早期材料。改变收集方式可以减少某一类混入，却不意味着已经排除所有来源；容器经过清洗，也不意味着完成了后来意义上的灭菌。两者之间的区别不是对古人的苛责，而是说明证据为什么只能承担限定结论。原信足以展示取样路径成为问题，却不足以直接给出关于一切微小生命来源的定论。

公共传播还增加了一种文字层面的距离：长信可以被节选、翻译和重新编排。原信整理本的出版说明标明，早期英文刊本并不完整。[07-1]因此，今天不能把一段刊出的文字等同于全部研究记录，也不能假定所有读者获得完全相同的信息。观察者写下的内容、编辑选择传播的内容与后来作者据此重构的内容，需要分别识别。

这并不意味着只要有翻译便无法建立知识。恰恰相反，翻译与节选使观察进入更广的讨论范围，但它们同时提出保存操作细节的责任。若删去样本经历，只留下奇观式的数量描述，远方读者会更惊讶，却可能更难复查。一个成功的传播文本应让读者知道，哪一种差异值得再次寻找，而不只是向原观察者的眼力表示赞叹。

仪器史与科学信用研究能够解释这种传播困难：镜具的操作门槛、观察者声誉、通信渠道和学术组织都会影响报告被接纳的过程。本书接受这些解释的有效性。SDE 分析若要增加内容，就必须进一步说明被接纳的具体是什么。接受“某些浸泡液中存在大量运动实体”，

并不等于接受对全部类型的鉴定，更不等于接受某种繁殖或致病理论。信用可以打开讨论，但不能替代逐层判断。

这里还出现一个对私人技艺特别重要的尺度问题。若只有原观察者能完成最细致的辨认，公共研究仍可能先在较粗层次建立一致。例如，其他人能够确认一类运动现象，却不能确认全部内部结构。此时不能把粗层次一致夸大成所有细节已经验证，也不能因为细节尚未共享就抹去已有一致。公共知识可以分层形成，其关键是各层结论的证据范围是否清楚。

◆ 三、复查不等于复制图像

对于软木小室，复查者可以比较相对稳定的结构图形；对于水滴中的活动者，要求另一位观察者得到一幅完全相同的画面，反而可能提出了错误标准。样本中的个体会改变位置，数量与类型也可能随时间改变。真正应当复查的，是在交代清楚的条件下，哪些可辨认关系能够再次出现，以及差异如何影响原有结论。

胡克致列文虎克的一封信保存了实际复查的一个入口。现有转录记述，他把胡椒和几种谷物置于雨水中，整理原有显微镜后检查浸泡液，看到不同形态与运动方式的微小活动者，并报告学会在场成员对所见的认可。[07-2]这份转录支持复查及在场见证的一般情形；其日期仍涉及历法与抄录疑点，具体日序在此暂不判定。

这封信支持的不是两个人看见同一个微小个体，而是两套观察实践在某个层次上形成可比结果。样本重新制备，镜具与观察者不同，仍能看到与浸泡液相联系的微小运动实体。原报告因而获得一种超过私人见证的支撑。与此同时，复查没有因此自动确认原信中每一种细部描述。存在层面的互证，必须与类型鉴定及机制解释分开。

这种分层可以解释为什么复现有时需要容许差异。若要求新的水样拥有完全相同的数量，复查可能因材料状态不同而失败；若只要求“出现任何小点”，标准又过于宽松，无法排除碎屑。合适的标准应该抓住与研究主张有关的特征组合：可持续辨认的形态与活动、在样本中的出现条件，以及这些特征对观察变化的响应。标准太紧会把无关差异当反证，太松又会使任何现象都能算成功。

在本书提出的现代分析设例中，可以把几类替代解释分开处理。若所有小点同步移动，介质运动值得优先检查；若固定污迹始终跟随某个光学位置，器材表面的痕迹值得检查；若

改变取样路径后出现的类型明显变化，混入来源便值得检查。这里没有把这些设例冒充十七世纪已经执行的实验，也没有要求一个检验排除一切可能。它们说明不同疑问应当导向不同操作。

“污染”尤其不能成为一张随意否定观察的标签。若问题是某水样中是否存在微小生命，外来混入的活物仍然可以是活物；混入改变的首先是来源判断。若问题是这些生命是否在某种材料中自行产生，是否从外部进入就成为关键。相同的混入事实，对两种命题具有不同后果。这种区分保护了一项经常被混淆的成果：起源解释失败，不必使存在观察也随之消失。

因此，一次复查应当声明它要重复的结论层次。在存在层次上，两个独立观察系列可能互相加强；在数量层次上，还需要一致的取样与计量规则；在类型层次上，需要足够丰富的形态或过程特征；在因果层次上，则需要对替代路径施加更强约束。所有层次都叫“验证”，容易使一次成功示范背负太多理论责任。

六路径在这一节可以帮助定位复查次序。由 S→E→D 进入时，首先保存可辨认的运动显露，再追问其特征共同成立的条件，最后调整取样与观察序列；由 D→S→E 进入时，则先对比两套取样过程，再检查它们各自支持何种显露及判同。两个入口不应得出互不相干的故事。若更换入口后发现原先所谓同一现象只共享一个模糊特征，判同就应收缩；若不同操作仍维持关键特征组合，原判断便得到更有针对性的支持。

这个过程使“共同体承认”获得可分析的内部构造。成员共同在场，能够增加见证范围；独立制备样本，能够增加操作上的独立性；对某一形态的持续追踪，能够增加对象判同的强度。这几种贡献并不相等。人数增加不能替代独立取样，独立取样也不能自动解决分类。可靠性是不同责任逐项补足的结果，不能只用一个“权威通过”概括。

微生物世界于是以一种与软木小室不同的方式稳定起来。这里稳定的不是每一幅视觉画面，而是允许一定变化之后仍然成立的可辨认关系。水滴里的活动者会运动、消失、增多，甚至在操作下改变形态；研究仍可以围绕它们持续进行。稳定性并不取消变化，而是使哪些变化属于对象、哪些变化改变对象的判断可以逐渐清楚。

四、新世界留下的开放问题

能够确认水滴里有微小活动者，立即扩大了生命研究的范围，却没有替后来的微生物学写完答案。它们从哪里来，怎样增加，哪些差异代表不同类型，哪些活动与其他生命发生关联，都需要新的证据。最初的发现之所以重要，正在于它使这些问题获得可研究的对象，而不是因为观察者已经知道全部后果。

原信对浸泡液的连续记录表明，不同时点的显露能够发生明显变化。[07-1]但数量增加不能单凭自身说明具体繁殖机制。增加可能要求研究原有个体的延续，也可能要求检查新的进入、取样位置变化或原先未被辨认的对象。对这些可能性作区分，需要把一次观察转为可追踪的过程。时间不再只是信件的日期，而逐渐成为证据组织的一部分。

同样，活动停止也不能被一个词轻易解释。如果一种操作之后看不见运动，需要检查是生命过程改变、对象离开视野，还是原有辨认条件发生变化。原信记录了不同状态下形态与活动的变化，但本书不据此追认某种现代分子机制。思想史要保存的是问题由何而起，以及需要何种额外证据才能前进，而不是让后来的知识替古人回答所有疑问。

致病问题尤其不能从“到处存在微小生命”直接推出。即使在某种材料里看到活动者，也还需要区分伴随出现与产生后果。研究某种疾病时，必须建立相关过程与病变之间的证据联系；研究发酵时，则要检查不同活动与材料转化之间的联系。看见者的先后荣誉，不能代替这些研究后来分别承担的因果劳动。

这里的生命单位同样尚未固定。一滴水是取样单位，不是一个生命个体；一群活动者可以作为总体被观察，却未必构成同一个生物；一个能够追踪的微小形态可以暂时成为个体辨认单位，但其内部构成和延续方式仍待研究。把取样边界、个体边界和解释范围分开，有助于避免把显微镜视野本身误当作自然界的组织方式。

在 SDE 框架下，新的微生物世界意味着可辨认显露、差异追踪与特征共同发生的组织形成了新的聚合系统。水不再只以透明、浑浊、滋味或用途进入研究，它还成为大量可追踪活动与类型差异发生的场所。这种改变真实地扩展了取样、观察和推断能力。其现实性并不要求宣称微小生命是在被看见时才开始自然生存，而要求说明新的研究对象与新的可操作世界怎样共同成立。

本章也给本书的扩界原则增加了一个限制。研究范围可以从肉眼可见的生命扩大到微小活动者，但这个扩展并不意味着旧有生命判据可以原样搬用。以运动作为重要入口，并不能把一切运动都归为生命，也不能把一时不动者排除在生命之外。范围扩张越大，判同责任越需要细化。扩界成功不是增加对象名单，而是建立适合新尺度的辨认与复查能力。

仪器改良与社团认可已经能够解释这一历史中的重要部分。在此基础上，本章将可信度区分为存在、类型、来源与功能四类判断。同一证据对四者的支持可以不同：存在观察成立，并不同时证明来源或致病作用。这一区分的价值，取决于它能否识别推论跳跃并引导相应复查。

下一章将回到细胞内部结构的辨认。与水滴中快速移动的形态相比，核结构问题要求在不同组织中比较相似内部部分，并检查可见位置、制样状态与组织差别如何影响判同。两个问题都依赖显微观察，却拥有不同的证据核心。本章留下的是动态对象的公共可信性：如何让不同观察实践接续同一问题。下一章将进一步追问，已经可辨认的内部部分，何以获得跨组织的结构身份。

第八章

细胞核与可辨认内部结构

◆ 一、区分结构的观察与功能猜想

显微镜下出现一个小斑点，离发现一种具有稳定研究地位的结构还有距离。斑点可以属于材料，也可能来自遮挡、颗粒重叠或观察条件；即使确属材料，也未必在不同组织中具有同一种构成意义。细胞核研究的开端，不能只写成某一天有人看见了别人没有看见的东西。更重要的变化，是一种反复出现的内部形态，开始能够在比较中被辨认，并参与判断细胞本身怎样构成。

布朗讨论兰科与萝藦科植物生殖器官的论文，在末尾转向一般组织结构。他指出，许多兰科植物的表皮细胞中可见一个圆形区域，通常比细胞膜更不透明，带有颗粒性，略微凸起。他没有把“位于中心”当作无条件标准，而说明其位置没有固定规律，尽管经常接近中央。这一细节很重要：名称中的核，并不意味着观察时已经通过中心位置认定了一个支配中心。[08-1]

布朗还说明，这个区域看似在表面，实际被外层结构覆盖。这里提出的是空间归属问题：它属于细胞的什么位置，与表面和内部是什么关系。要使一个斑点变成内部结构，就需要在边界和层次之间作出区分。颜色深一点只提供对比，不能单独决定结构身份；与细胞外层的关系，才使这个对比获得解剖意义。

本章采用布朗著作后来的汇编本节录，依其限定性表达讨论观察范围。布朗提出“或许可以称为细胞核”的名称，并没有附带一个关于遗传物质的理论。他讨论它在表皮、毛状结构、内部薄壁组织和柱状器官中的出现。论文的生殖主题也不能反过来使每一项组织观察都成为遗传机制证据。研究发生在生殖材料中，与已经解释遗传，是不同强度的结论。

在布朗所述材料中，核的重要性首先体现在结构比较。例如，布朗从通常每个表皮细胞有一个核样区域，结合气孔两侧各有一个这类区域，推测气孔结构由两个特殊形状的细胞构成。这里核被用于重新判定另一个结构的单位数目。它不是单独增加在细胞图画中的装饰，而能改变对细胞边界和组合方式的理解。

不过，这种推论也具有条件。一个单位通常有一个核，是对所观察材料的经验归纳；若某材料出现两个类似区域，需要分辨是两个细胞、一个细胞中的不同结构，还是观察上的重叠。布朗确实报告了看似例外的情况，并留意这些区域的颗粒大小与深浅位置有别。这说明他并未只凭“有几个斑点”直接推导“有几个细胞”，而是在结构之间继续辨认。

本章要强调的发生关系就在这里：细胞边界帮助确定核样结构属于哪个单位，核样结构的分布又反过来帮助判断边界应如何划分。两种特征不是先各自具有完全确定的意义，再由观察者在纸上连接起来；它们在具体辨认过程中相互限定，共同收敛为一个可以进一步比较的含核单元。任意切断其中一侧，判断都可能退回含糊：没有边界，深色区域可能只是颗粒；没有内部对应，某些复合轮廓又难以区分其组成。

从“细胞是空室”的简化图景转向含有内部结构的单位，也不意味着胡克以来所有观察者都曾相信细胞一无所有。这样的写法会把复杂历史压成一个方便反转的错误。准确的改变是：内部特征获得了更稳定的比较职责，空腔与外壁不再独占细胞辨认。不同显微材料的内容物可能早被描述，但一个可跨组织指认的核样结构，使内部构成的研究获得了更集中的入口。

功能猜想往往紧随其后。一个反复出现的结构为什么存在，它是否参与生长、维持或生殖，都是合理问题。但合理问题不能直接当作已经观察到的功能。布朗的描述提供了追问的支点，并没有替后来研究回答。思想史的叙述若把 DNA、染色体或遗传控制中心倒写到这里，反而会遮蔽发现的实际难度：人们先要知道自己在不同材料里看到的是否为同一类结构，才有条件可靠比较它在不同活动中的变化。

因此，核的出现没有让细胞一下子成为完整解释生命的单位。它改变的是可追问的内部关系，并让结构观察具备了新的回写能力。核能够帮助重估细胞的数目、内部层次与比较范围；后续功能解释则必须接受这些结构辨认条件的约束，不能只沿着一个名字向未来借用答案。

◆ 二、不同组织里相似物的判同

布朗从兰科表皮进入内部组织时，遇到的不是一组外形完全相同的核。压扁的表皮细胞中，核样区域也较扁；在内部组织中，它往往更接近球形，并从细胞壁附近向腔内突出；在

柱头组织里，又呈现介于两者之间的形态。[08-1]如果外形必须严格一致才能判同，这些材料就会立即分裂成不同对象。相反，如果只要大致圆就视为同一物，判断又会失去约束。

他的描述采用了形态与组织状态共同解释的方法。扁平程度不被单独拿来决定身份，而同所在细胞的压扁程度一起判断。一个特征因此获得了条件化的意义：核的轮廓可以变化，但变化应与材料所处结构关系相协调。这种协调并不等于现代意义上的完整机制解释，却已比孤立形状比较更有力量。

对比度也具有这种条件性。布朗说明，内部组织中若没有颗粒物沉积，核较易被辨认。核能否看见，不只取决于核本身是否存在，也取决于周围内容物是否遮蔽其边界。因此，某块材料中没有看清核，不能自动等同于该材料没有核；但这种谨慎也不能变成无限保护假说的理由。研究者需要寻找更适合辨认的材料或阶段，把“暂时未见”转化为可进一步检验的问题。

跨组织判同至少牵涉三类比较。其一是在相近组织中检查出现是否稳定，以防把偶发颗粒当成一般结构；其二是在不同组织中检查位置关系和形态变异是否具有可解释的连续性；其三是将疑似例外保留下来，判断例外究竟修改对象定义，还是提示另有结构混入。三类任务相互补充，却不能用样本数量简单相加。大量相同组织的重复，不会自动替代一次关键的异类对照。

布朗报告某种兰花柱头细胞中有时出现第二个区域，并指出它的颗粒比通常的核更大，位置也似乎更表浅。他没有立即把两者认作两个相同的核。这个处理展示了一种细致的判同纪律：同一张图像里可以出现相似斑点，但相似并不抹去颗粒和位置的差异。对例外的认真描述，不是妨碍一般化，而是决定一般化究竟在什么范围内有效。

花粉材料则进一步暴露解释竞争。布朗注意到早期花粉中的小区域，又提出它们也可能只是花粉管产生的位置。这使“核”与“某个形成部位”成为两种有待区别的解释。若只根据后来的知识选定前者，就无法理解当时为什么需要保留疑问。一个结构在生殖过程里出现，并不使它的身份自动明确；它可能是持久构成，也可能标示局部生长活动，二者需要不同阶段的证据。

将这些观察用 SDE 重新组织，S 是可辨认的内部区域，D 是跨组织、跨阶段的比较次序，E 则涉及颗粒细密程度、相对不透明度、扁平程度与细胞边界之间的共同限定。特别要注意，E 不是外加的背景。所谓某区域属于核的判定，本身就是这些特征相互牵动后形成的结果。若组织压扁改变却不考察轮廓变化，我们可能把同一结构拆开；若颗粒性质明显不同却只看位置相似，我们又可能把不同结构合并。

第一式要求我们说明这个显露怎样成立；第二式要求已获得的显露反过来安排下一次比较。既然表皮中较易辨认，就可以先以其作为描述参照，再转向内部组织，但参照不能成为强制模板。第三式则要求新增材料重组原有特征关系。例如发现形态差异随所在组织改变，便需要放松固定轮廓的要求，强化结构位置与变化条件的解释。这样，判同不是越来越多材料被塞进原定义，而是定义也接受材料的塑造。

一个可用于今天阅读原典的对照问题是：如果只保留核的颜色，而删除细胞边界、位置和组织阶段，作者的主要推论还成立吗？在气孔的例子中显然不够，因为两个斑点需要与气孔两侧及其分界相关联。再问，如果只保留边界而删除内部区域，能否同样有力地支持两个组成细胞的判断？至少原文所使用的那条论证链将被削弱。两个删除试验显示，内部结构不是额外信息，而实际参与了对象的划分。

上述关系也可由显微解剖学的比较方法描述。SDE 在这里使特征的共同限定与判断的修订相接，其新增价值须由具体对照体现。布朗材料所支持的结论是：核的可辨认性参与了细胞构成的判定，但这一结构证据尚不具有证明遗传机制的资格。

◆ 三、后来的核遗传解释何时进入

今天读者一见细胞核，往往就想到染色体和遗传信息。这种联想来自后来长期形成的知识组合。在历史叙述中，必须让这个组合重新分开，才能看见每一部分如何获得证据。核作为可重复辨认的结构，核内成分在分裂中的变化，以及染色体行为与遗传规律的对应，并不是同一项发现的三个同义表述。

其中第一道距离，是从静态结构到动态参与。一个结构经常存在，说明它值得研究；要说它参与某种过程，还需要比较过程开始、进行与结束时的状态。即使发现二者同步变化，

也尚须区分伴随与构成作用。核可能随着细胞变化而变化，也可能以其内部变化参与细胞的后续变化。哪种说法有根据，必须由更具体的操作和阶段关系决定。

第二道距离，是从分裂过程到跨代遗传。细胞内某些结构在分裂中形成可追踪的分配，并不自动说明它们承担了亲代与子代性状相似的全部依据。要建立这一联系，需要把细胞学序列与繁殖、配子及性状传递的问题相接。这里增加的不仅是观察精度，还包括比较尺度：一个细胞内部的变化，要与个体世代之间的差异共同受检验。

美国国家人类基因组研究所的历史材料，把萨顿与鲍韦里的染色体遗传理论放在二十世纪初，并强调染色体在配子形成及受精中的行为，与遗传因子成对和分离等问题的联系。[08-2]本章只用这一较晚的节点标明距离，不在此预写遗传学各章。布朗的核观察与这些论证之间隔着新的材料、新的操作和新的问题，不能以“已经找到遗传中心”的表达将它们压缩。

第三道距离，是结构载体与化学机制。即使某种可辨结构被证明与遗传传递密切相关，它由什么成分承担何种作用，仍然需要新的研究。把核、染色体和 DNA 当作三个尺度的同一个词，会抹去组成、传递与表达之间的差别。本书后面的分子生物学章节将处理这些问题；这里需要建立的纪律，是不让后来的化学答案取代前面尚未完成的结构证据。

可以用一个逻辑对照理解这种距离。假设某种染色反应使一个内部区域明显，而另一种操作改变了该区域附近的生命活动。仅凭这两件事，仍需判断被改变的是否就是所指结构，以及操作是否同时改变了其他部分。若二者没有可靠连接，我们只能说观察对象与干预对象相邻，不能说已经掌握其功能。这个设例不是布朗做过的实验，而是说明为何新功能论断需要比形态描述更长的证据链。

核的意义在后来的研究中扩大，不会使原先形态证据无价值。相反，新的功能解释必须能够返回可辨认结构，否则遗传作用会失去落实的对象。选择性继承在此表现为增加资格而非取消旧资格：布朗式的结构描述仍能帮助定位，但它不能单独承担染色体遗传或化学机制的证明。不同证据在同一个对象周围累积，却各自保留其适用范围。

这也说明“核很重要”是一句过于粗糙的话。它可能表示核在许多细胞中可辨，可能表示核的变化是细胞分裂研究的关键，也可能表示核内结构承担特定遗传作用。重要性随问题

而异，不能一律折合成一个无条件的中央控制权。把核描写成细胞里的君主，容易使其他组成及其相互作用退出解释，并把复杂的发生关系预先安排成单向命令。

本章不需要用这一比喻才能说明核的贡献。新的内部结构使细胞内部不再只是一块未分化内容物，它允许研究者把边界、内部区域、周围物质和阶段变化分开追问。后来若发现某一功能必须由这些部分共同完成，核的地位可以依证据重新限定。重要性不必靠排除他者来保证，而可以体现为在某项具体发生中不可省略的构成作用。

在本书的三界语境里，这一变化也有不同层次。现实操作使材料中的差异成为可检查的显露；理念工作将这些差异组织成结构及功能问题；研究者的判断习惯则从只看明显轮廓，转向留意内部区域与阶段关系。三者相互影响，但不能由“观念转变”替代实验，也不能由“看到了斑点”替代理论。核研究的意义，恰在于这些层次通过具体证据逐步发生联系。

因此，时间距离不是一段需要快速略去的空白。它包含了不同问题的形成，以及旧材料在新问题中获得资格的过程。把核遗传解释放回较晚的历史位置，不是削弱布朗，而是让他的实际贡献更清楚：他提供了一种能够稳定辨认并继续追问的内部结构，使后来者可以在此基础上提出当时尚无答案的问题。

◆ 四、从静态形态转向分裂追踪

当核成为可比较的内部结构，追问它在细胞变化中的状态便有了具体对象。但从静态形态走向时间追踪，不是把若干不同形状按大小排列就可以完成。不同样本之间的差别，可能是阶段差别，也可能是组织差别、个体差别或处理差别。若没有办法说明为什么这些图像属于同一过程，把它们排成序列就可能制造一个并不存在的发生故事。

这里需要区别同一材料的连续观察与不同材料的阶段拼接。前者在条件允许时更能直接支持先后关系，但观察过程也可能干扰材料；后者能够覆盖难以连续观察的阶段，却必须提供阶段判定依据。两种方法各有价值，不能把后者一概看成猜测，也不能把前者浪漫化为未经干预的生命自述。可靠性来自对应关系和干扰检查，不来自某种方法名称的优越感。

核的可辨认性会改变阶段比较的组织。假如一个外部边界在某阶段不够清楚，而内部区域仍可辨，研究者可借此保留追踪线索；若内部区域在另一个阶段发生显著变化，又需要其

他结构帮助确认仍在考察同一过程。追踪因此不可能始终依赖单个恒定标志。它需要一组在不同阶段相互接续的特征，使单位身份不会随着某一轮廓暂时不清而完全丢失。

这一要求同前一章微生物观察有所不同。那里主要困难之一，是私人观察如何形成公共可复核的对象；这里则是已经可辨的内部结构，怎样在不同材料和阶段中维持判断资格。公共复核仍然重要，但本章新增的是时间对应问题。一个观察者与另一个观察者看到了相似的核，并不因此证明核怎样参与新细胞形成。形成论需要比多人一致更具体的序列证据。

施莱登随后把核放在新细胞形成的中心，正显示这一步既富有生产性又易出错。他据幼胚与胚乳中核的出现，安排形成过程，并把核称作细胞芽。[08-3]这使内部结构从形态标志转为发生解释的支点，却也暴露“先看见”与“先形成”之间的距离。下一章将详细分析该学说如何促成植物动物的比较，以及为何其自由形成解释需要撤回。

对本章来说，最重要的是建立一个新的问题标准。若声称某结构先形成，就应说明较早阶段怎样识别、周围结构为什么能够被判定尚未形成，以及不同阶段之间怎样连接。若只能证明较早阶段更容易看见该结构，就应把结论保留在可见性层次。这样的限定并不使研究保守，反而能明确下一次观察该改变什么。

例如，若疑难来自周围颗粒遮蔽，下一步应改善辨认条件或选择颗粒较少的材料；若疑难来自阶段不清，就应寻找更可靠的阶段参照；若疑难来自不同组织难以对应，就应先解决结构判同。三种问题不能由同一句“提高倍率”统统解决。这是三方程反向约束在本章的实际意义：显露的不确定性会重新安排差异序列，也会迫使特征之间的判同关系改变。

用这一标准回看布朗，他对花粉区域身份的保留尤显重要。提出另一种解释，等于给后续研究保留一条能够选择不同取证的路。如果把所有小区域都预先称为核，后人只会继续寻找支持；如果承认某些可能属于局部形成部位，便需要检查其在阶段变化中的位置和去向。疑问因而不是正文末尾的谦辞，而是实际研究设计的一部分。

本章最终得到的单位，是具有内部结构、允许变异并可以接受阶段追踪的细胞。它仍不是现代遗传学意义下的完整对象，却已不同于只按外壁和腔室进行分类的单位。新的结构关系开始要求新的观察次序；新的观察又将决定哪些功能猜想可以保留。细胞世界正在获得内部层次，也正在获得时间厚度。

这一改变给全书留下一个可以迁移的判断：发现内部结构的深刻性，不仅取决于多看见了一件东西，还取决于它是否改变其他特征的解释资格和后续取证方式。布朗的核样区域帮助重估气孔的细胞组成，又为跨组织和发生比较提供支点。下一章将进一步问，当这一支点进入动物材料时，它如何促成共同单位，又如何把错误的形成机制一并带入统一理论。

第九章

施莱登与施旺怎样跨越植物动物

◆ 一、施莱登的植物发生推断

植物与动物可以共享一个基本单位，这句话今天读来几乎没有阻力。然而，在细胞理论形成时，真正困难的不是承认二者都有微小部分，而是决定哪些部分具有可比较的构成地位。圆形颗粒、长条纤维、膜包围的腔室，都能够被显微观察描述。把它们归入几种形状类型，尚不能证明植物与动物依循共同的形成过程。细胞理论必须跨过的，是从可见的相似性到构成过程共同性的距离。

施莱登的《植物发生论》提供了这一跨越的一端。他接续布朗对细胞核的研究，却显著改变了核的理论职责。布朗描述的是一种在多种植物材料中反复出现的内部结构；施莱登进一步推测，这种结构与新细胞的形成密切相关。他把它称为细胞芽，名称本身已包含发生角色的判断。在本章所据的亨利·史密斯英译本中，施莱登明确交代，正是幼胚和新形成胚乳中核结构的经常出现，使他把注意力转向核与细胞形成的联系。[09-1]

这个转向有充分的问题根据。若在已成熟的组织中比较细胞，人们容易得到一份外形目录：有些长，有些短，有些壁厚，有些透明。若改看年轻组织，成熟差异可能尚未完全出现，原先不易对应的结构便有机会在形成阶段显出相似性。研究者因此不能只问一个结构现在是什么样，还要问它在变成现在这样以前是什么样。材料的选择随问题改变，幼胚、胚乳和正在形成的器官因而获得了新的研究价值。

然而，这一研究方向并不保证其具体形成学说正确。施莱登在核的形态比较之后，把核、幼小细胞及成熟细胞组织成发生次序，认为细胞围绕核产生，并对核与细胞壁的位置作出今天不能接受的解释。他尤其把细胞芽被包在细胞壁中的状态视为一般情况。这些主张不能用“他发现了细胞分裂”的一句话替换，因为新细胞出现在旧细胞内部，并不等于观察到了旧细胞分成两个后继单位。空间上的包含关系与时间上的谱系关系，具有不同的证据要求。

仔细读这篇文章，还能看到一种比“观察错误”更具体的推断机制。施莱登承认，组织变得紧密之后，直接观察发生过程会非常困难；他于是借助过程连续性的推断，把较早阶段所认定的形成方式延伸到较晚阶段。这里既有可以理解的研究策略，也有明确风险：如果早期形成次序本来判断有误，连续性假定便会把局部误读扩大成普遍规律。作为推理工具的连续性，并不会自行辨别自己所延续的究竟是可靠观察还是错误解释。

这种风险在制样中进一步放大。施莱登描述年轻组织的细胞壁非常细软，分离材料时容易破坏其组织。这意味着，一个看起来游离的核，可能并非在自然状态下就没有周围结构；它的游离状态也可能与分离操作有关。反过来，一个细胞里似乎出现几个新单位，也需要区分自然形成、切面重叠与机械分离留下的边界。显微图像并不是虚假的，但图像承担什么发生结论，需要由操作条件和不同阶段的对应共同决定。

以本书的术语分析，显露为核与细胞边界的 S，并非与 D、E 分开成立。D 包括年轻组织与成熟组织之间、完整材料与分离材料之间的差异序列。E 则在核的轮廓、周围边界的可辨程度及组织阶段之间形成共同限定：边界过于透明时，核的清楚不能证明其先于边界生成；组织过于致密时，边界的不清楚也不能证明边界不存在。这里的纠缠不是把显微镜、植物与观察者列在同一张表中，而是指出一个特征的判断资格怎样被其他特征改变。

由此可以清楚划分施莱登工作的两种贡献。他把细胞形成置于自己的研究中心，使植物增长能够在细胞层级被分解；同时，他给出的具体形成机制包含严重错误。前一种贡献能够被后来的研究继承，后一种必须被修正。选择性继承不是事后把好部分留下、坏部分删去的方便修辞，而是要说明：为什么用年轻组织追问形成过程的研究要求，在围绕细胞芽生成新细胞的解释被撤回之后，仍然有效。

施莱登还区分细胞数量的增加与已有细胞的扩张。这使植物长大成为可以分解的问题：一个器官的增大，究竟来自单位变多，还是单位变大，或两者同时发生？他的具体回答可以出错，但这一问题区分本身具有持续价值。它要求不同的观察序列，不能用一幅成熟植物图景统统回答。后来细胞形成理论改变，并不会使数量与大小的区分失效；恰恰相反，新的连续性证据可以在这个已打开的问题空间里改写答案。

因此，植物这一端向动物研究提供的，不是一份可以原样搬运的正确知识清单，而是一套同时包含观察、比较任务与形成假说的工作组合。施旺能够借此跨越植物动物，是因为核及年轻细胞的对应关系提供了比较入口；他也会继承其中的困难，因为错误的生成机制与有效的单位比较在当时尚未充分拆开。

◆ 二、施旺的动物证据

施旺面对的动物组织并不天然排列成植物细胞的复制品。若从成熟形态出发，肌肉纤维、神经管、血细胞与软骨之间的差异非常突出。一个共同单位理论若要成立，就不能仅从最相似的材料挑出几张图。它必须解释：为什么某些成年组织看起来不像细胞，以及这些外观差别在什么意义上仍能放进同一形成框架。

《显微研究》的第三部分回顾了论证的安排。施旺先以软骨和脊索的细胞同植物细胞比较，再扩展到更多组织。他所追求的是生理意义很不相同的部分，能否显示共同形成原则。因此，软骨与植物的比较并不是因为二者功能近似，而是因为功能不同却仍可能在基本结构的形成上具有对应。这种取样逻辑比“找相似的东西”更强：差异越大而对应越具体，共同原则的解释范围就越有机会扩大。[09-2]

他列出的比较特征不止一项。核与核仁的形态、核与细胞的位置关系、细胞生长时壁的变化、细胞内容物的转变，都进入了对照。若只保留“动物组织也有小室”，就丢掉了这套多项对应的结构。一个圆形轮廓可能与许多事物相似；当内部结构、相对位置和阶段变化同时能够对应时，类比才开始具有更强的约束。比较的力量来自这些特征能否共同维持，而非任何单个特征的醒目程度。

但施旺把核先形成、细胞随后围绕核产生，也包括在这些对应之中。故其论证并不是现代细胞理论的一份早期表述，而是把真实的结构对应与错误的发生解释组合在一起。尤其不能把他的无定形形成物质直接改称为现代细胞质，然后认为术语更新以后理论就已正确。前者承担了新细胞可以在其中形成的角色，后者并不自动具有这种发生权限。两个词涉及的空间位置可能部分相近，所承担的因果主张却不相同。

施旺确实尝试用发生过程改组成熟组织的分类。他指出，形态上同属纤维的结构，不一定具有相同形成方式；形态上差别很大的结构，也可能经由细胞的变化形成。在这一安排

中，成熟的长条与圆形不再天然拥有最高分类权。研究者必须回到较早阶段，判断它们怎样获得最终形态。这种回溯要求能够把一个成熟差异重新解释为发展分歧，而不是两类材料从一开始便完全不可比较。

这个变化可以用一个限定性的分析场景说明。假设两种组织的成熟图像分别以长条和小囊为主。仅比较最终轮廓，二者可被归入不同基本类型。若有连续阶段支持长条结构由较早的含核单位变化而成，分类关系就改变：长条不再只是与小囊并列的初级形式，而成为需要说明其形成过程的结果。这里改变的不是给长条换一个名字，而是何种证据能够说明其身份。成熟轮廓的证据仍保留，却失去独占构成解释的资格。

软骨还把另一项困难推到前面：细胞之间存在大量材料时，组织是不是仍能以细胞作为基本单位解释？如果理论只接受紧密相贴的小室，就难以容纳这类组织。施旺讨论了细胞间物质，也承认不同组织中它的多少与性质差别显著。虽然他赋予其形成作用的解释需要修正，但他不能简单让细胞间部分消失。共同细胞单位的提出，从一开始就与非细胞部分如何纳入组织解释相伴。

这意味着“基本单位”不等于“唯一物质”。细胞可以在某一问题上获得构成地位，组织仍包括单位之间的结构和介质。若将细胞理论概括成身体除了细胞什么也没有，就把研究单位的确立误写成材料清单的排他化。对软骨而言，可辨认的细胞与周围连续材料共同规定了研究场景；如何在两者之间分配形成、营养与支持的解释任务，才是下一步争论的实际内容。

对照证据的可靠性还取决于负面材料如何处理。施旺在总结中讨论一些未解释现象，涉及某些软骨的纤维状结构、骨中细管以及腺体包围膜等。他没有声称所有局部都已获得同等清晰的说明。一个值得认真对待的统一理论，可以在暂存疑难的同时继续工作，但暂存不能无限延长；当疑难恰好集中在其普遍生成机制上，便须改变机制，而不能仅靠未来会解释的信念维持。

从 E 进入本章问题，首先遇到的是核、边界与阶段差异的相互限定。它们支持共同细胞单位 S 以后，又把研究差异 D 导向新的方向：要寻找更早阶段，要比较原来被分属不同组织类型的材料，要辨认成熟差异是在什么时候出现的。反过来，新增阶段若不能支持所设想的

形成次序，就必须改写原先的 E。如此理解的 E—S—D 是一种复查次序，说明哪一步要求下一步提供什么证据；它并不是替施旺虚构一条固定的心理活动路线。

◆ 三、统一命题的可证边界

细胞理论的统一至少包含三个强度不同的命题。第一，不同动植物材料中存在可比较的细胞性构造。第二，许多成熟组织可以通过细胞的变化获得发生解释。第三，所有这些单位都依照某一特定的细胞生成机制产生。三个命题在历史上曾被紧密联结，却不能共享同一份证明。第一项得到支持，并不意味着第三项已经被证实；第三项遭到否定，也不必使第一项随之失去全部根据。

这个区分是本章最重要的判断工具。它防止我们沿两个方向误读历史：一是因为后来的细胞理论成功，便把早期形成学说全部理解为正确的预见；二是因为自由细胞形成说错误，便认为早期统一完全没有证据意义。真实的继承发生在命题之间的重新分工：形态对应能够继续保留，具体生成机制需要重建，而发生比较这一研究要求可以因此获得更严格的时间证据。

施旺自己的总结已包含这种张力。他一方面把普遍细胞形成原则视为全书主要成果，另一方面承认观察不完整，并指出一些例外或尚无法解释的差别。[09-2]这种写法既显示统一的雄心，也暴露其证明结构。若每一个不符合之处都被当成暂时困难，普遍性就有被过度保护的危险；若任何未解释之处都立即被视为整体失败，研究又无法形成可持续推进的理论。关键在于困难是否触及核心机制，以及是否存在能够区分不同解释的新观察。

最清楚的核心困难，就是细胞从何而来。若核周围逐渐出现可见边界，被解释成一个新单位在原先没有细胞的物质中形成，那么观察者至少需要排除已有边界暂时不可见、观察阶段遗漏和局部结构被制样破坏等可能。否则，显露次序容易被误当作生成次序：先看见核、后看见边界，不等于核先存在、边界后生成。可见性的阈值与存在的先后，是两套不能直接重合的次序。

本书由此提出一个可以检查的反事实判断。如果在保持材料阶段可比的前提下，改变制样或观察条件便能使原来未见的边界出现，那么“边界不存在”的结论应撤回；但“这类材

料具有可辨细胞构造”的结论可能反而增强。一次新观察，因而能够同时削弱早期机制并加强共同单位。这种方向分离，是选择性继承的具体结构，不是一句笼统的科学不断进步。

同样，发现某些细胞阶段没有清楚的核，也须分情况处理。可能是结构存在而尚未辨出，可能是所比较的阶段不同，也可能是原先把核列为无条件识别标准过强。哪一种解释成立，要由追加证据决定。共同单位如果只能靠所有材料在每个时刻都呈现同一种图像维持，就会非常脆弱；更有力的单位概念，应允许有根据的阶段变化，同时保持可检验的连续性要求。

这里有一个容易被忽略的尺度问题。对于肉眼下的一段软骨，细胞是内部的基本研究单位；对于一个细胞，核又是内部的可辨结构。基本一词因此依问题而定，并不表示研究已经抵达任何意义上的最终实体。把细胞确认为组织学单位，不会自动证明核只是无关附属物；把核的重要性提高，也不会自动取消细胞边界。不同层级之间需要构成说明，不能用一个单位名称统治所有问题。

功能相同与构成相同也必须分开。动物组织与植物组织可以在某些形成关系上相通，却在组织任务、成熟形态和整体生理中有显著差别。共同单位理论能够为比较提供接口，并不抹除这些差异。若为了统一而把差异说成表面现象，理论将失去解释分化的能力。真正有用的统一，应当使差异变得更可研究：在哪一步开始分化，哪些结构保留，哪些关系改变，最后如何形成不同组织的作用。

成熟的细胞史研究并不必然忽视这些问题。把早期理论中的正确观察与错误形成机制分开，把组织比较和发生研究结合起来，都可以由细胞史和显微解剖史自身完成。本章的分析将这些已有工作接到逐项核查推断资格的问题上：同一证据究竟支持结构判同、阶段对应，还是生成机制；某项新证据究竟只改进清晰度，还是改变了单位成立的条件。

这一区分可能让同被称为“细胞理论证据”的材料接受不同复查：结构对应、阶段先后和形成机制分别需要什么支持？只有它确实改变取证选择，才具有方法上的增量；若仅澄清已有结论，其贡献便限于阐释。

四、改写后续问题

细胞成为共同研究单位，为改变组织比较次序提供了明确理由。过去可以从器官名称走向其显微外观，再把不同外观分别描述；现在则有理由跨越器官，把某些内部单位放在同一问题下比较。植物和动物仍然不同，器官功能仍需各自研究，但它们之间新增了一个可以交换问题的层级。哪种结构才是基本单位、怎样形成、如何变化，不再完全由所属器官预先决定。

从证据要求看，第一条延伸通向组织发生。若成熟组织差异可能由早期共同单位的不同变化产生，研究者就需要把发育阶段纳入取样，而不是只积累成年形态。新问题随之形成：边界在何时改变，单位数目何时增加，内部结构何时出现或不再明显？这种安排扩大了可见对象的时间厚度。一个细胞的身份不再只是某一时刻的轮廓，还要在一段有证据支持的变化中判断。

第二条延伸通向生长解释。整株植物或整个动物变大，不能继续只被说成材料增加。新单位的生成、已有单位的扩大、单位间物质的改变，需要分别考虑。它们对相同总量变化可能具有不同贡献。这种拆分规定了需要分别观察的变化。数量与大小的区分可由施莱登文本确认；它究竟怎样影响后来研究，还须沿具体引用和研究记录追踪。对形成机制的修正，在逻辑上无需撤销这一有效区分。

第三条延伸通向病变。若正常组织的构成具有细胞层级，异常组织就可以被追问是否在同一层级发生变化。但这仍只是开辟研究入口，不等于病因已经找到。细胞数量改变、形态改变、排列改变，可能属于不同过程；异常出现在哪里，也不必等于外来作用最初从哪里进入。下一章的细胞病理必须在这一点上继续限定推断，才不至于把单位确立误当成完整病理学的完成。

本书将这一研究要求重构为如下发生链：核、边界与阶段变化之间的对应，使原先分别描述的动植物材料能够组成共同比较；共同细胞单位成立以后，成熟组织的形态目录可以被重新安排为需要追踪形成过程的材料；新的阶段追踪又反过来检验共同单位所附带的形成机制。链条的第三步尤其重要，因为它允许后续研究改变第一轮解释。若理论只收纳支持而不能回写，它就无法说明细胞理论为什么能够在其早期机制被否定后继续发展。

按照三方程的联合要求，第一式关心共同单位如何由比较序列与特征纠缠显露，第二式关心该单位怎样要求重新取样和追踪，第三式关心新增阶段证据如何重组核、边界与形成先后的联系。三式在这里不提供数值预测，却把三个不同责任保持在一起。仅写第一式，容易把细胞理论描写成静态知识成果；写入后两式，才能说明这个成果怎样改变后续研究，又怎样被后续研究改变。

所谓新的细胞世界，因而具有具体内容。它包含新的可比材料、新的基本单位、新的阶段问题和新的纠错条件。它不只是一个主观视角，也不意味着研究者创造了植物动物全部生命活动。它是在反复操作、表述和检查中形成的生命特征纠缠聚合体系统；这一系统使某些先前分散的现象第一次能够在共同问题中相互约束，并使错误解释也有了更明确的被推翻方式。

此处统一性与多样性的关系尤其值得保留。没有共同单位，植物与动物之间的比较容易停留在笼统类比；没有差异材料，共同单位又可能只是从一类组织外推的假设。统一必须通过多样材料承担风险，多样则因统一问题而获得新的可比关系。两者的和谐不是平均折中，而是使局部差异有能力改变一般命题，使一般命题也有能力提出新的局部问题。

本章因此把下一步交给细胞连续性。已经提出共同构造，仍须确定新单位怎样接续旧单位。若生成次序要从静态对应走向可追踪过程，研究者便不能满足于在形成物质中找到不同大小的颗粒。他们需要说明这些颗粒之间究竟是不是前后相承的生命单位。这一要求将把细胞理论最容易被记住的口号，转化为最需要具体证据的发生问题。

第十章

细胞来自细胞：发生问题取代静态分类

◆ 一、谁先看到了分裂

“细胞来自细胞”是一句容易记住的话，也容易因为过于简洁而遮蔽它所压缩的工作。看见某个单位中出现两个内部区域，追踪一个细胞分成后继细胞，主张正常组织增长依赖已有细胞，再把这一原则推广到病变，分别需要不同证据。若把这些任务合并成一次发现，思想史便会变成一句口号寻找一个署名者的故事。

雷马克与魏尔肖的贡献首先需要在这一点上拆开。亚利桑那州立大学的胚胎学史资料明确指出，雷马克在一八五二年已经提出新细胞来自已有细胞的结论；魏尔肖随后将这一原则推向更广的细胞病理学论证。[10-1]这里可以确认先后与研究分工，却不据此断言某一个人是所有分裂观察的绝对第一。不同植物、动物和组织中的观察前史，不应被一个笼统优先权吞并。

魏尔肖的《细胞病理学》把细胞连续性写成一般要求。本章所据英译本的相关段落反对从非细胞物质直接建起新细胞，并以已有细胞为新细胞发生的前提。[10-2]这一原则将“从哪里来”置于细胞身份的核心。一个形态符合某种类型的新单位，还须能够与已有组织建立发生联系；它不能仅因出现在渗出物或颗粒之间，就被解释为这些颗粒自行聚合的产物。

为了理解原则如何被讨论，威廉·特纳一八六三年的细胞病理学讲演提供了接近当时争论的材料。特纳回顾了细胞通过既有细胞产生与在无定形形成物质中自由产生的两种解释，并明确区分已有细胞内的增殖和分裂繁殖。他同时承认古德瑟对病变中已有细胞及核作用的研究，称赞魏尔肖的论述、观察与学生研究扩大了这一思想的应用。[10-3]这类当时人的分账，比后来只列一个奠基者更接近知识形成的实际结构。

不过，特纳是争论参与者，他对英国贡献的强调本身也有立场。把他的讲演作为史料，意味着读取当时如何分配贡献、怎样组织证据，而不是把其中每一项优先权判断直接当作最后裁决。对于本章的主问题，更重要的是：观察、归纳、推广与教学传播确实并非同一种工作；一个思想能成为研究共同体的普遍要求，依靠的也不仅是最早一次看见。

分裂问题还会改变“同一细胞”的理解。静态分类关心某单位属于哪一类；发生追踪关心此刻的单位与此前单位怎样接续。一个细胞分裂以后，不能说两个后继者都在数量上等同于原来的一个，也不能说因为数目改变，前后便毫无连续性。连续性指向有证据的发生过程，而非单位数目的不变。这一区别为后来的谱系研究打开空间。

从这个角度看，细胞连续性原则既缩小又扩大了对象边界。它缩小了可接受的起源解释：不能随意诉诸无结构材料中突然出现的新细胞；它又扩大了研究时间范围：要理解现在的细胞，就必须追问此前阶段。这个扩大不是把邻近所有材料都并进一个无限整体，而是把能够承担发生联系的前后过程纳入证据。

雷马克的工作因而不能只在脚注中被补偿性提名。若研究者已经用分裂证据反对自由形成，那么后来的一般表达就应说明它接收了什么材料与问题。魏尔肖的贡献也不必因为这一先行工作而被抹去。将连续性原则组织成病理学研究要求，涉及新的适用范围和解释责任。公平的历史不是从一个英雄换成另一个英雄，而是给不同工作以适当位置。

这种区分还会改变我们评价理论创新的方式。一句表达简洁的原则可以非常有力，但它的力量来自所概括的证据、所排除的解释以及所要求的新研究。离开这些条件，口号既不能替代分裂记录，也不能证明所有病变都已经得到说明。它应成为继续追踪的起点，而不是停止追问的终点。

◆ 二、旧自由细胞形成说的困难

自由细胞形成说并不只是毫无材料支持的任意想象。在显微观察中，研究者确实能够在液体或细胞间材料里看到大小不同的颗粒、核样区域和细胞。有时看不见明确的先前细胞，有时新出现的结构又与周围物质连续。若把这些不同状态排列成从简单到复杂的序列，便容易推断新细胞由颗粒聚集、核形成和外层生成而来。困难在于，排列相容不等于发生已被证实。

特纳指出，在炎症渗出物中可以看到颗粒，并不能证明细胞由这些颗粒沉积或聚集生成；颗粒也可能是组织解体的产物。[10-3]同样一幅静态图像，因而可能对应方向相反的过程：从颗粒到细胞，或从细胞到颗粒。要区别两者，必须把时间与来源带入观察。增加图像清晰度可能有帮助，却不会自动确定方向。

这个反向可能性使差异序列 D 成为核心。过去可以按颗粒由小到大排列，现在需要说明先后次序以什么为依据。是同一材料连续变化，还是不同材料按推测阶段排列？若后者，阶段判断有没有独立于待证机制的根据？假如以“较小者必定较早”为前提，再据此证明由小到大形成，就会在证据组织中形成循环。发生解释不能由它自己安排的顺序来独自担保。

已有细胞分裂的解释同样承担取证责任。仅在新生组织附近找到旧细胞，还不能证明新细胞一定由这些旧细胞产生；空间邻近不是谱系。较强证据应连接边界、内部结构与前后阶段，尽可能排除外来细胞进入、切面造成的重复或不同单位重叠。细胞连续性是研究原则，具体某一谱系则是需要逐案建立的结论。

特纳对结缔组织的讨论说明，旧细胞“没有被看到”有时来自辨认条件。他叙述加入试剂以后，纤维变得透明，原先被掩盖的核样结构才显现；还讨论这些核与具有形态的细胞之间的关系。这里不是凭空增加一个隐藏实体，而是通过改变可见性条件，检查原来的无细胞判断是否可靠。观察条件一变，先前被当作自由形成空间的材料，可能重新显露已有细胞成分。

这一变化对两种理论的影响不同。它削弱“这里没有旧细胞，因此新细胞必须自由形成”的论证，却还不能单独证明新生细胞具体来自哪个前体。反驳一个排他前提，与完成一个替代机制，必须分开。若不作此区分，细胞连续性理论也会重复它所批评的错误：用一种看似合理的连接填补全部未见过程。

在 SDE 语言中，E 涉及边界可辨性、核的持续线索与阶段关系的共同成立。试剂使纤维透明，并不是单纯向旧图像增加一个小点；它改变了“该组织没有细胞”这一结论的资格。新的显露 S 反过来要求 D 转向既有细胞与新生结构的联系。随着追踪加入，原来以颗粒大小组织的特征关系又被重新安排。由原来未见细胞到重新辨认细胞成分，构成可见性判断的修订；这项修订是否进一步改变了具体研究计划，仍须查明前后记录。

自由形成说的退出也并非一次发生于所有领域。特纳明确说，在正常组织形成中被放弃的解释，在某些病理性新生结构的解释中仍然存在。[10-3]这种不同步说明，一种机制在某类材料中遭到削弱，并不使另一领域立即拥有足够替代证据。病变可能更混杂、更难追踪，其

异常形态也容易被认为服从特殊发生方式。理论推广必须在这些困难材料中重新承担证明责任。

更细致地说，自由形成还包含不同版本。施莱登把植物新细胞形成限制在已有细胞内部，却不因此等于正确理解了分裂；施旺对动物细胞间形成物质赋予的作用又有所不同。若把二者一概说成细胞从完全无生命物质中突然出现，便会失去争论的具体层次。需要被检验的是形成机制与谱系关系，而不仅是新结构位于旧细胞里面还是外面。

连续性证据的意义因此在于重新规定了可接受的发生故事。一个故事可以解释图像为何相似，却仍无法解释前后单位怎样接续；可以容纳最终结果，却没有排除相反方向。细胞理论的改造要求从这些不足中前进。共同单位被保留，而允许它在无定形材料中随时重新起源的机制受到约束，这正是上一章提出的选择性继承在时间维度上的展开。

◆ 三、疾病单位迁移

将细胞连续性用于病理学，使病变不再只是器官整体的颜色、硬度或体积改变。研究者可以追问其中哪些单位增加、减少或改变，异常结构怎样与已有组织相接。器官病理并未因此失去作用：病变位于哪里、怎样影响一个器官，仍是必须说明的问题。新增的是细胞层级的发生责任，它使同一器官中的不同过程有机会被进一步区分。

疾病单位的迁移首先表现为取样方式的改变。只比较患病器官与正常器官的宏观外形，可能无法知道异常来自哪些组成。若把组织内部单位及其分布纳入比较，就可以区分细胞数目、细胞形态和细胞间材料的变化。三者都可能使组织看起来增厚，却不必由同一机制产生。细胞病理的研究价值之一，就在于把一个相同的宏观结果拆成不同发生问题。

特纳讨论脓、癌和结核性结构时，强调需要考察这些新生结构是否与已有组织成分相接。他同时承认，即使早期变化相似，后来的特定形态仍需解释；单凭观察某种增殖不能决定最终是哪一种病变。[10-3]这段历史材料很适合说明细胞层级的贡献与不足：它可以把发生追问推进到更具体的单位，却不会自动提供所有疾病的特异性。

其中还有一个今天阅读时必须保留的历史距离。特纳和同代作者对若干具体病变起源的说明，不能作为现代病理事实直接沿用。我们使用这些段落，是为了考察当时怎样把自由形

成解释改写为已有组织的变化。连续性的一般要求与某个病变究竟起于哪类细胞，仍是不同层次。前者可以在后者的局部错误被纠正之后继续成立。

细胞病理也不能把“病变发生的单位”与“病因所在的单位”合并。若某一细胞受到损伤，它是损伤显露的场所，不表示导致损伤的全部过程都位于其内部。外来作用、运输条件和组织之间的联系，都可能参与发生。把异常细胞辨认得再准确，也不会仅凭这一辨认知道最初扰动从何进入、如何传播以及为什么某些部位更敏感。

可以用一个不指向具体疾病的分析设例说明。两个组织样本都出现细胞体积增大。一种情况下，变化可能与细胞自身物质积累有关；另一种情况下，组织所处的交换条件改变，使细胞呈现相似结果。若只根据外形归为同一种机制，就忽略了产生相似显露的不同差异序列。S 相近并不保证 D 与 E 相同，这一逻辑限制正是本书三方程分析应坚持的地方。

进一步说，细胞数量增加也不等于病理意义相同。在某种修复过程中，增加可以参与组织恢复；在另一种过程中，增加可能破坏原有排列和功能。判断不能只由数量提供，还要追踪增加发生在何处、怎样与邻近组织相接，以及对整体活动产生什么后果。结构统计与功能评价需要连接，却不能彼此替代。

这使疾病研究中的 E 具有明确内容。细胞形态、组织排列与局部交换状态不是彼此独立的标签。排列改变会影响细胞之间及其与周围材料的关系，交换条件又可能改变形态，形态变化也可能继续影响组织活动。分析任务是查清其中哪些相互限定有证据，哪些仍只是可能。若将全部关系一概称为纠缠而不区分，反而无法知道干预该瞄准哪一步。

魏尔肖的细胞原则在此是一种重要限制：病理性新生不能成为任意免除发生追踪的例外。但它不是一种万能原因。知道新细胞有前体，不等于知道其异常为什么发生；知道组织由细胞组成，不等于知道器官怎样失去功能。原则的价值正体现在它要求增加哪些研究，而非可以删掉多少问题。

疾病单位的迁移因此是分层的。宏观器官定位继续提供范围，细胞结构提供局部组成，连续性追踪提供前后联系，生理研究则需要解释活动怎样变化。它们共同构成更有约束的判断，却不会自然熔成一个单尺度答案。细胞病理的突破，在于使异常生命过程获得了更具体的追问入口，并迫使某些过于宽泛的发生故事退出。

四、未完成的整体问题

细胞来自细胞，可以约束单位的延续，却不能单独解释多个单位如何维持一个组织。即使每个局部都有连续谱系，我们仍要问它们为什么形成特定排列，怎样交换物质，如何在活动上相互配合。连续性解决的是起源关系的一部分，组织协调则涉及当前构成和功能关系。两种问题有关联，却不存在一个可以直接替代另一个的答案。

这也是细胞理论不能简单写成把生命拆成无数独立小个体的原因。细胞具有一定的局部活动，身处组织时又受到共同条件限制。把它们从组织中分别辨认，是研究操作；是否能够在分离状态下继续维持原有活动，则是另外的问题。研究单位的可分辨，不等于功能上的可分离，更不等于解释时可以省略所有单位间关系。

本书可以在这里明确一个适用于后续章节的区分：形态边界、发生边界与功能边界未必重合。形态边界帮助确定观察的单位；发生边界要求追踪前体与后继；功能边界则可能必须包括多个单位之间的协作。边界不重合，不意味着细胞概念失败，而意味着不同任务需要说明各自怎样划定研究范围。

这种区分同时防止两种过度。一种过度是认为既然细胞是基本单位，所有较高层级都只是细胞清单；另一种是认为既然组织功能依赖共同作用，细胞边界就没有独立价值。前者难以解释排列与协调，后者则可能失去局部变化和谱系追踪的精度。恰当的研究安排需要在具体任务中往返，让较大尺度的问题引导局部取证，让局部证据限制整体叙述。

若在科学实践层从 D 进入，本章首先比较研究者如何记录分裂与组织变化。这些记录支持细胞连续性的判断 S；E 则是边界可辨性、内部线索与阶段可比性之间的共同限定。细胞实际分裂属于被追踪的生命过程，与记录序列保持区别。随后，新的功能问题又可能要求扩大比较范围。六路径在这里体现为入口可以改变：追踪来源时由过程进入，解释当前协调时则可能由结构失配进入；两次研究不必使用同一取样尺度。

这种灵活性不是任意切换。每次改变入口，都要说清前一轮留下了什么不足。若细胞谱系已经较明确而组织活动仍无法解释，继续积累相同谱系资料未必是最有效的下一步；若整体调节已提出但受影响的细胞尚不清楚，宏观解释又需要回到局部。方法的价值，在于把下一次取证安排到真正尚未连接的地方，而非为既有答案增加同类例子。

从小室、内部核、共同细胞单位到连续性要求，本编没有讲述一条无误差的上升道路。每一步都带来可保留的成果，也可能把未经充分证明的机制一起带入。细胞核提高内部判同能力，围绕核形成细胞的学说却可能误读时间；共同细胞单位打开跨界比较，自由形成机制又需要修正；连续性排除某类起源故事，疾病特异性和整体协调仍未完成。

这些未完成的问题不是附在成功史后面的遗憾。它们正构成下一阶段研究的动力。一个单位只有能够提出新问题，并接受新问题对其适用范围的修订，才不会僵化成教科书中的图形。细胞理论的持续力量，来自共同单位与发生追踪相互加强，也来自它没有事实上消除器官、组织和整体层级的研究需要。

下一编转向循环、器官功能与生理调节，并不是说这些研究在历史上都由细胞理论之后才开始。哈维的工作更早，具有自己的材料、操作与论证传统。本书在此更换的是问题入口：前面追问单位怎样成立和延续，后面追问不同部分怎样形成有约束的活动系统。两条历史在时间上交错，在解释责任上相互补充，不能强行排列成一个理论自动生出另一个理论的直线。

至此，细胞来自细胞应被理解为一个有力量且有边界的发生要求。它把静态类别推进到前后接续，把正常与病变放在可比较的生命过程中，也将若干自由形成解释置于检验之下。它留下的整体问题，使我们必须继续考察组织之间的联系与活动，才能知道这些有来源的生命单位如何共同维持、改变乃至失去一个活的系统。

第 3 编

实验生理

从器官功能到稳态

循环、消化、发酵和内部调节各自要求不同的比较。器官的局部作用怎样进入系统功能，离体结果又能说明活体过程的多少？本编由这些问题进入实验推断与稳定性的发生条件。

第 11—15 章

第十一章

哈维循环论怎样改变器官功能

◆ 一、从血液总量推算开始

心脏不断搏动，这件事并不等于血液循环已经被发现。看见运动，只告诉人们某种变化正在发生；要从运动走向循环，还必须说明血液从哪里来，经过哪里，又怎样回来。哈维的问题之所以具有力量，是因为他没有把器官功能停留在一个部位配一个用途的说明上，而把每次搏动推出的血量与持续搏动的次数放在一起，追问这样累积起来的血液究竟能由什么供应。

《论心血运动》第九章列出了几种估计。哈维先考虑心室容纳的血量，再以其中若干分之一作为每次推出量的假定，并将它与一定时间中的搏动次数相乘。他没有把其中一个估计装扮成精密的最终测量；相反，他尝试改变假定，使论证不依赖某一个恰好选中的数值。[11-1]关键在于，无论怎样采用保守估计，持续通过的累计量都使“每次由新摄取营养供应、随后在周身消耗”的说明遭遇困难。

这是一种数量约束的改变。若只观察一次收缩，推出的血液未必显得惊人；把同一动作沿时间累加，问题便转向整个身体的收支。一个局部动作因此取得了超出局部的含义。它不再只是心脏“有力”的表现，而成为检查身体内物质去向的入口。数量推算所创造的研究对象，是持续流经某处的量，而不是某一时刻装在某处的量。

今日读者容易把现代心输出量的知识带进去，替哈维补全单位换算和仪器精度。这样虽然便利，却会掩盖原论证的特点。它需要的并非一个足够准确的现代标准值，而是指出旧供应解释在合理估算范围内难以承受的负担。某个具体估计可以修正，只要它不足以消除数量差距，核心问题仍然存在。反之，若估计的前提完全没有根据，乘法再整齐也不能使结论成立。

因此，哈维还必须证明收缩确实推动血液进入动脉，而不是心脏只在原处摇动一团东西；还须检查血液是否能从出口立即原路退回。瓣膜的方向在这里具有决定性意义。它把单

纯的容积变化约束为具有方向的输送。数量、方向和反复出现的动作共同生效，才让累计量成为必须解释的对象。

本书用 SDE 重构这一步：S 不是一幅孤立的心脏图，而是经由比较形成的“持续转移量显露”；D 包括搏动观察、容积假定及不同估计的检验；E 是每搏推出量、重复次数与方向性之间共同收敛的数量规定。若去掉方向约束，往复移动可能被误算为不断输送；若去掉时间累积，局部血量又不足以逼出系统问题。这种纠缠不只是几个已知数值并排出现，而是它们共同决定哪一种过程能够被认为发生了。

这也要求公平对待旧学说。盖伦传统并不是一套不知道血液存在的空想。哈维本人在论述中援引盖伦关于动脉内有血的观察，并利用这一材料继续推进问题。[11-1]新解释通过重组可用知识而形成，其中既有对旧推断的拒绝，也有对旧观察的接收。把对手说成什么都不懂，会让哈维的工作反而变得容易而贫乏。

数量推论最终给出了强烈的回流要求，但还没有把整条回路直接呈现在眼前。它使一个问题无法再被忽略：如果血液不断离开心脏，而摄取不能按同样速度补足，那么被推出的血液必须在某种方式下重新参与流动。下面转向干预证据，考察这个回流要求如何与身体中可观察的方向变化相互支持。

进一步说，库存与通量的区别也改变了“同一血液”的意义。一次观测只能确定此时某处存在血液，循环判断则声称这些物质在不断迁移中继续参加过程。研究者并未逐个标记所有组成而追踪每一份的往返，整体回流是由多项证据共同支持的。因此，循环论的对象同一性是一种过程中的连续性判断，不能误写为哈维已经完成了现代示踪实验。这个限制没有削弱他的数量论证，反而使它的论证方式更加清楚。

如果摄取、局部消耗与反复回流被允许同时存在，那么旧问题也要重新排列。循环并不要求身体完全没有物质补充和损失；它要求不能把每次经过心脏的全部血量都当作一次性新制造、一次性耗尽。区分主要转移过程与伴随交换过程，避免了另一个过度结论：证明循环以后，便以为血液组成必定恒定不变。运输的连续和成分的变化可以共同发生，它们需要不同的实验来说明。

◆ 二、结扎实验的作用

一条血管位于身体里，单凭其外形很难判明正常流动的方向。结扎改变了流动条件，使原来不容易分开的输入和输出表现出差异。哈维在第十一章讨论较紧与中等程度束带造成的不同现象：前者能够阻碍远端动脉搏动，后者仍允许动脉向肢端输送，却使静脉回流受到较大限制，因而产生束带远端的充盈。[11-2]不同干预所形成的差异，使流入与回流获得了可以分别辨认的证据。

同样叫“绑住手臂”，不同压迫程度却构成不同干预。若只记录是否绑过，便会把决定结果的差异删去。实验的辨别力正来自这种不完全相同：一种条件同时阻碍进入和返回，另一种条件使进入相对保留、返回受到阻挡。远端充盈于是能够与“仍在进入但难以离开”的推断相接，而不仅仅被解释成绳带从远处吸来血液。

这个推断的力量依靠成组结果。倘若只看到一次肢体肿胀，热、疼痛或其他因素都可能被提出；若改变压迫程度，肿胀与搏动按特定组合发生变化，再解除阻碍后充盈消退，解释范围就会收窄。并非所有其他因素都在一次实验中被绝对消除，而是循环解释能够同时说明一组相互关联的变化。实验通过比较形成因果辨别，不靠一个醒目的现象独自宣判。

静脉瓣又提供另一种方向性约束。第十三章讨论瓣膜结构及沿静脉推动血液时出现的不对称结果，并把这些结果用于支持血液由周边返回心脏。[11-3]需要注意，瓣膜被描绘出来，与它在流动中的意义被明确区分，是不同工作。一个结构可以早已进入解剖图册，仍在新的问题中获得新的推断用途。

在这里，功能并不是给结构贴上一个现成标签。瓣膜的组织形式、可通过方向与实际血流关系共同决定它能说明什么。若把瓣膜孤立取出，只剩下一片薄膜，回流判断并不会自动出现；若只观察方向而不检查结构，阻力又可能被错误归因。比较解剖提供的材料，在干预生理学中获得了另一种证据身份。

这组实验也不能被缩成“哈维凭结扎证明一切”。肢体局部的流动方向与整个身体的连续循环不是同一个尺度。局部实验提供强约束，数量估计提供另一约束，心脏与肺部通路的研究再提供其他约束。循环论的成立依赖这些部分相互支撑。某一处材料有局限，并不使整套解释立即归零；但其他部分的成功，也不能免除该处继续取证的责任。

在本书对论证结构的重构中，数量约束使区分流入与流出的比较成为下一项取证任务，而不是继续只收集心脏形态。这是三方程第二式在分析次序上的应用，不据此断定哈维真实发现过程必然按同一次序展开。由结扎所得的新显露又重排 E，让动脉、静脉和瓣膜不再分别承担互不相接的用途，而成为同一方向结构中的环节。这是功能归属从局部器官走向循环系统的实质步骤。

这一过程并未取消身体的部分差异。动脉和静脉不因属于一个回路就变成同一种构成，心脏也不因依赖回流便失去独特作用。系统性的意义在于每一部分的作用要由它在整体运行中的位置解释。这里形成的是有分工的联合单位，不是把所有部位放进一个大名称以后停止分析。

◆ 三、看不见的连接环节

读者今天看到循环示意图，往往会把最细的连接也当作哈维当时已经亲眼看见的东西。原典提醒我们应当停在材料允许的地方。哈维讨论动脉到静脉的过渡时，仍提出血管之间吻合或身体组织中的可通行孔隙等可能。[11-2]对流动必须相接的判断，强于对连接的微细结构已经观察清楚的判断。

这里存在一个重要的科学推断形式：局部细节尚不可见，系统约束却已经可以提出它必须满足的条件。因为血液持续从一端到达另一端，理论要求某种可通过的道路；但它尚不能任意决定道路由哪些微细构成组成。必要性判断给研究指明方向，具体结构仍需另外发现。把二者混同，会把预测能力夸大为先验全知，也会把未看见误写成毫无证据。

后来的毛细血管观察之所以重要，正在于它为这处过渡增加了直接的微观结构证据。它不是第一次让血液具有运动，也不是独立替代了先前全部流量与方向论证。本书在此只标明证据角色：系统约束需要某种连通，微观观察把连通落实得更具体；哈维关于连通的推论与后来对微细结构的观察，应保留各自不同的证据身份。

若某个后来结构发现支持先前理论，我们仍需问它支持到哪一层。它可以支持回路存在，却不自动证明血流速度在各处相同；可以支持动静脉之间有微细通道，却不说明营养和气体如何跨越边界；可以补全一条运输路径，却不能单凭路径解释每种组织的代谢需求。连接的发现扩大知识，同时使原先被合并的问题分化为更多问题。

这种分化并非理论的失败，而是对象成立后的研究后果。一旦循环作为可研究单位形成，压力、阻力、流量、交换以及局部调节便不再只是分散现象。它们成为关于同一运行系统的不同问题。科学世界的发生因此体现在可问问题之间的重组：原先“血液何以来到此处”与“它怎样离开”需要在一条持续过程中一同考虑。

同时，应当避免从成功的间接推断抽出一个危险原则，以为所有看不见的环节都能靠整体需要补上。哈维的缺口受到数量与方向证据的多重限制，并且留下了可以继续观察的位置。一个只说“系统需要，所以必定存在”的设想，如果不能说明待找环节应有什么作用、与哪些结果相容，就仍然过于宽泛。可检验的缺口和任意补设之间，差别在约束是否具体。

本书把这点概括为“缺口的有限确定性”：关于某环节存在的论证，可以比关于它的详细构成更成熟。这是一项解释性区分，不是新发现的生物学定律。它有助于审查后来的思想史写作，看看作者是否把不同成熟度的判断压成同一结论。对于循环论，既承认整体论证的力量，又保留微观结构的历史空缺，才能写出其真正的创新幅度。

还可以从反面检验这条证据链。倘若只有心脏反复收缩，而没有瓣膜方向与周边回流证据，累计量可能仍存在别的解释；倘若只有静脉的局部回流，而没有全身持续转移约束，也未必足以推出完整循环。把证据拆开，恰好看见它们重新结合的必要性。此处的整体不是一幅完整图像带来的直观说服，而是不同证据各自排除某类替代解释之后共同留下的过程模型。它有清楚的力量，也有清楚的尚未确定部分。

这种共同留下的模型仍须面对新材料。不能因为它比旧解释有力，就预先保证它对任何组织、任何状态下的细节都已说明完毕。

◆ 四、从器官归属到循环功能

心脏被描述为泵，似乎一句话就把问题说明白了。然而，“泵”只有进入具体输送关系，才是有效的机制模型。一个能够收缩的腔室若没有适当入口、出口和方向约束，并不因为运动就必然维持循环。同样，一套通路若失去推动条件，也不能凭拓扑相接而持续运行。结构上的闭合与动力上的维持，需要共同说明。

因此，循环功能没有被完整封存在某一块组织里面。心脏承担推动的关键作用，血管、瓣膜与回流条件则共同决定这种推动怎样成为全身循环。功能归属由此分出不同层级：某一

部件可以具有相对清楚的局部作用，系统结果却依靠多个作用的组织。把局部作用说成整个结果的全部原因，会导致对其他环节的失明。

反过来，承认系统结果也不意味着每个问题都要同时研究全身的一切。分析某处方向约束时，可以把研究边界缩小到相关通路；考察全身流量时，则必须说明这些局部约束怎样接合。边界随任务调整，但调整需要证据理由。循环研究给本书主线的启示不是一味扩大整体，而是让单位与所作判断具有匹配的尺度。

哈维的文本也保留着自然热、营养与生命等当时语言。我们不应因为后来的泵模型便把这些内容全部清除，塑造一个完全使用现代工程语言的哈维。[11-1]历史上的新机制能够与尚未重建的解释并存。一个人可以在血液运动方向上作出突破，而在另一些生理问题上继续使用旧概念。思想创新通常并非一次性的全面换代。

泵模型的解释边界因此应当明确。它可以组织血液转移问题，却不是关于体温、营养、神经、化学转化及所有生命活动的完整理论。下一章进入消化，就会出现另一种功能归属难题：即便确认胃在运动，也不能因此确定食物的变化全部来自机械研磨。将哈维的成功概括成“所有器官都是机械装置”，反而会把一个具体成果扩展成未经证明的普遍教条。

循环论真正改变的是研究责任。说明一个器官做什么，必须检查它接受什么、改变什么、向何处输出，以及输出是否在系统中返回并约束它自身。S 的显露要求追踪 D 与 E，新的显露又改变后续取证与构成判断。对本书而言，这是一种有材料支持的发生学重构：心脏、血管和血液并未由学说凭空制造，但它们作为可计算、可干预、可共同复查的循环世界，在新的操作与论证中成立了。

第十二章

消化研究如何脱离纯粹机械想象

◆ 一、原来有哪些可行解释

食物进入身体后失去原来的形态，这一日常经验可以容纳几种不同解释。胃壁不断运动，似乎能够把食物磨碎；身体具有热度，似乎像炉灶一样促成变化；胃中存在液体，也可能有某种溶解作用。三种解释各自抓住了可见的一部分，因而不能只凭后来的结论把其中两种当作荒谬。问题是，它们分别解释了什么，又如何通过比较确定各自的作用范围。

机械研磨首先能够说明大块变小块，尤其在肌肉强壮的胃中具有直观依据。热的解释能够联系身体温度与食物变化速度，但还须说明为何同样温度下不同介质的结果不同。溶解解释能够把液体纳入原因，却不能仅凭食物变软便断言特殊化学作用。浸泡、破碎与发生特定转化，可能都使原来形态消失，外观相近的结果并不保证过程相同。

斯帕兰扎尼《动物和植物自然史论集》的第一篇，从肌肉性胃中的研磨问题出发，并明确讨论雷奥米尔利用容器隔开直接机械作用的思路。[12-1]这条路线的意义不只是发明一种器具，而是将“处在胃里”拆成几种可以分别研究的关系：承受胃壁力量、接触胃中液体、经历相应温度。原来被整体包裹的状态，开始出现可以作差异比较的部分。

更有意思的是，原文并不支持一种过于顺滑的胜利故事。在讨论食谷鸟类时，斯帕兰扎尼记录了受保护的种子未显出预期改变，而未受同样保护的材料发生破碎。他把这些现象用于确认该类材料中的机械作用。[12-1]因此，消化研究走向化学解释，不意味着研究者首先否认所有研磨作用。真实问题是不同材料、不同动物及不同变化阶段怎样分配解释责任。

如果把整章预先命名为“化学战胜机械”，这些观察便只剩下不方便的插曲；如果按功能归属来读，它们反而是核心材料。一个因素在某一条件下重要，不推出它在一切条件下独占原因。食物形态变化可能需要机械作用，进一步的分解又可能依赖液体性质。思考的进步，是把原来过宽的解释拆成可以分别受检验的主张。

这也改变了“消化”一词的使用。在日常语言中，食物不再留在胃里似乎就表示完成了消化；实验中却要问，观察到的是变小、变软、失去纤维形态，还是某种可分析产物的形

成。斯帕兰扎尼所能记录的形态和气味变化，不应被直接翻译成后来的完整分子反应图。他的成果要放在实际可辨的终点上理解，才能看清哪些解释已经被限制，哪些问题仍然开放。

◆ 二、控制实验依赖什么

隔开机械作用听起来简单，做成可信的比较却并不容易。容器如果同时减少液体进入，受保护材料不发生变化，就有至少两种可能：机械作用确实必要，或者本来想保留的液体作用也被削弱了。原典注意到了这一困难，并讨论开口与通液条件的差别。[12-1]控制实验的价值，因此不在于宣布“只改变一个因素”，而在于逐项检查操作实际还改变了什么。

这里可以看见实验对象的重新构成。我们不再只说一份食物在胃中，而要说它以何种状态与哪些作用接触。样品的完整程度、接触面积和液体可达性，不是实验之后才附加的杂项。它们决定了阴性结果可以解释成什么。一个遮挡装置若把两种作用一起排除，所得结果就不能被轻易归给其中一种。

第二篇关于体外消化的叙述进一步扩大了比较。斯帕兰扎尼把胃液与水分别作用于相似食物，并记录低温环境下二者差异并不明显，较温暖条件下才出现更清楚的区别；他还利用气味和物质形态的不同，区分所见变化与普通腐败。[12-2]同一液体的效果随条件变化，初次结果不明显，尚不足以断言它没有作用。

这组材料要求同时警惕相反错误。若低温下没有显著改变，不能由此断言胃液无效；若某种较温暖条件下变化明显，也不能把变化全部归因于温度。水的对照之所以重要，是因为它迫使热的解释面对同条件下的不同结果。胃液的解释之所以还需要温度记录，是因为它不能在不同条件之间任意借用成功。

所谓控制，因而不是把世界完全清空，只留下一个原因，而是建立足够清楚的比较关系。在这个关系中，某些差异被有意保留，另一些差异被限制或记录。结果的解释依赖这一关系能否被复查。历史实验通常达不到后来实验室的一切要求，但其认识价值可以来自已经明确区分了某些原来混在一起的条件。

本书以$S=F(D,E)$描述这一步：食物变化的显露 S，不是液体名称的直接产物，而在胃液与水的比较 D 中，由样品状态、介质作用和温度条件的特征纠缠 E 共同限定。E 的具体性在于，各条件彼此改变可见结果的意义。某个温度下的“不变”与另一温度下的“不

变”，未必具有相同的反驳力度；相同的变软，在不同介质和气味伴随下，也未必表示同一个过程。

原文还留下了不符合预期的封闭容器结果。斯帕兰扎尼没有因为先前的体外变化成功，就将后来失败删除；他转而考虑封闭、液体状态与机械条件等可能差别。[12-2]本书不需要替他宣布所有后续解释均已正确，便能看到研究程序的改变：结果推动新的比较，新的比较迫使原有条件组合重新划分。这比一条从假说到验证的直线更接近实际实验工作。

这种改道也说明，实验重复的对象不是一句“胃液能消化”，而是一项有条件的判断。真正要重复的是特定样品在可说明条件下产生某类变化的关系。只重复词语而不恢复关键关系，结果不一致并不足以裁定某人错误；但承认条件重要，也不能让任何失败都被随意解释掉。条件若被提出为理由，就应承担新的比较责任。

由此还可以区分两种不同的阴性结果。第一种是没有看到预想的变化，第二种是在足以看出变化的比较条件下，确认处理没有带来可辨差别。两者不能混为一谈。样品本身是否适合、观察终点是否足够敏感、相应作用是否真的能接触材料，都会影响第一种结果能否升级为第二种判断。历史作者一旦把“未见”写成“不存在”，就需要比一次失败承担更多证据责任。

反过来，阳性结果同样要拆分。观察到胃液中的材料比水中的材料更快失去原形，只能先支持两种介质作用不同；把这种差别进一步称为特定消化作用，还要考虑腐败等替代过程。斯帕兰扎尼关注气味，正可被理解为当时条件下的一种区别努力。我们可以承认这种努力增加了辨别力，同时承认它没有达到后来化学分析的分辨率。两项判断并不冲突。

在这个意义上，实验工具也进入了被研究的范围。容器原本是为了隔离机械作用而设置，但它对通液和接触的影响，又成为需要反过来检查的对象。工具从透明通道变成可疑条件，不是实验走错了路，而是比较正在变得更严格。研究者必须让器具接受与理论相似的审查，才能使所得功能判断不被器具的隐形作用带偏。

◆ 三、活体与体外反应的边界

胃液在离开完整动物后仍能使部分食物发生变化，这削弱了“完整活胃的直接机械运动是每一步变化不可缺少条件”的主张。但这一结果所支持的是局部转化能力，尚未在容器中

重建整个消化系统。取食、胃液生成、混合、输送、吸收和后续利用，仍属于不同过程。证明其中某种转化能够离体发生，不等于其余环节已被解释，也不等于活体组织对持续维持条件毫无作用。

这里出现一个与第四章相呼应的层级问题。功能可以被分解为相对独立的作用，却不会因此丢掉它与更大系统的关系。胃液的取得依赖身体，取得之后的某些反应又可以暂时离开身体展开。来源上的依赖与作用发生时的直接依赖，不是同一种关系。如果把两者混在一起，一方会说“来自生命，所以必须由生命力解释”，另一方会说“能够离体，所以生命组织完全无关”；两者都跨过了尚未建立的桥梁。

一种较准确的功能表述应包含三个问题：这种物质如何被生成，它在何种条件下能够作用，这些条件在活体内怎样被维持。体外实验可以集中回答第二个问题，同时为第一和第三个问题提供线索。它的优势是把部分作用从复杂过程里暂时分出；它的代价是另一些维持关系不再自动存在。把优势和代价放在同一分析中，才能判断它应该承担什么结论。

例如，容器里的样品受到处理之后，原来的大小、组成和暴露部位可能与摄食时不同。即便变化速度能够测定，也不能直接当成整个机体完成消化的速度。机体中不同部位接续工作，物质进入与离开不断发生；容器中的起止条件通常更有限。这里无需假设体外研究无效，只须避免将一个受到简化的过程误认成完整过程的透明复制。

斯帕兰扎尼以形态、残留和气味作出的比较，还提醒我们“同样消失”可能掩盖不同产物。如果研究只能确认样品不再保持原状，那么结论应停在这个范围；若要确定形成了哪些物质，还需要新的分析。对后来的酶研究而言，这不是苛求前人拥有未来工具，而是辨认研究对象如何逐步细化：从食物不见了，到某部分被分解，再到具体反应与产物。

本书认为，化学解释之所以取得地位，不是因为它把胃从故事中删掉，而是因为它使某种作用能够接受更细的拆分和重新组合。在这一过程中，“消化器官”的单位并未消失，但“反应条件”的单位开始具有相对独立的研究资格。两种单位分工，可以避免用器官名称替代机制，也可以避免用单次离体反应替代整体生理。

与其说胃液把功能从器官手中夺走，不如说功能归属被重新分层。胃承担某些组织与维持作用，液体中的有效成分承担某些转化作用，样品状态与其他条件限制转化能否表现。这

里的各层不是同等地“都有影响”就算解释完成，而要根据对照明确它们分别决定哪一部分结果。在可比实验中形成的这种分层，是本章较稳定的发生学成果。

于是，D 的改变也具有明确方向。原先可能只比较不同动物胃的形状，现在要比较同种液体在不同条件下的作用，以及不同液体对同类样品的作用。在这一分析中，已有 S 要求调整比较程序；新的比较再检验哪些因素构成同一反应不可少的条件。若去掉这些具体工作，只留下“机械转向化学”的口号，就会把研究世界重组的关键过程省略掉。

这一分层还为后续研究留下接口：保留局部反应的发现，同时继续追问它与完整机体之间的条件差别。

◆ 四、从器官到反应条件

消化研究的转折，不能以“旧时代把身体当机器，新时代把身体当化学容器”来概括。这样的更换只把一个整体比喻换成另一个。实际进步在于，两种比喻各自被限制：研磨能够解释某些结构变化，液体作用能够解释另一些变化，温度改变作用速率和显露条件，而完整身体使这些作用在时间上接续。研究者必须面对一个有分工、有相互依赖的过程。

这也使标题中的“脱离”具有特定含义。它不是告别机械作用，而是脱离机械作用对全部解释的垄断。一项成功的物理说明仍可保留，只要它不被扩大到尚未证明的范围。新知识从旧知识中接收可用部分，再用新比较重排权限。这种选择性继承，比“新理论彻底推翻旧理论”更适合解释本章材料。

若将六路径当作阅读工具，本章可从 D 进入：先看研究者怎样改变食物所受作用，再看何种 S 出现，最后检查 E 在何处需要重构。换成由 S 进入，就会先追问“变软”这个结果是否足够区分过程。两个入口各有取证重点，最后必须相互校正。路径并不证明斯帕兰扎尼依某个排列思考，它只让本书的比较次序更透明。

这一透明性尤其重要，因为胃液研究容易被后来的知识包围。我们知道后来出现了酶与分子机制，就可能把早期的“溶解”都解释成成熟生物化学概念。这样会丢失当时真正开放的可能性。只有先保存原有观察的尺度，再说明后来增加了哪些判断条件，思想史才能解释一种对象如何成长，而不只是为现代结论寻找早期插图。

本章尚未建立消化的全部机制，却已经给下一章提出更尖锐的问题：一种与生命材料相伴的化学转化，究竟必须由完整活体承担，还是能够把有效作用从活体中分离出来？食物在胃液中改变的研究，让这个问题有了可比较的形式。发酵争论将进一步显示，确认微生物参与，与断言完整活细胞不可缺少，并不是同一个结论。

在本书的两条主线上，消化案例提供了一种有限扩界。研究不再把胃的外形和运动视作全部功能单位，而把介质与样品状态纳入干预关系；同时，它又允许某些作用在较小的离体单位中研究。这种扩大和缩小都由具体问题支持。发生学的任务，是说明何时应扩大、何时可缩小，以及缩小之后究竟保留了哪一项判断能力。

第十三章

巴斯德发酵研究如何移动生命与化学边界

◆ 一、产物变化并未指明原因

液体变酸、产生气体、出现沉积，这些现象很容易被共同放进“发酵”一词里。然而，产物发生变化只说明有转化，并未单独指出转化由谁承担。若显微镜下又出现微小颗粒，问题仍未解决：它们是变化的原因、结果，还是与变化同时发生的另一过程？把两种现象放在同一幅图中，不足以建立因果关系。这正是发酵研究需要跨过的门槛。

巴斯德关于乳酸发酵的论文，没有从一个完全空白的领域开始。他的历史回顾列举此前化学家已经掌握的产物性质与转化条件，并承认对含氮物质作用方式的解释仍有困难。[13-1]因此，争论并不是一方有实验、另一方只有信念。化学研究已经可以描述许多结果，新的问题是这些结果能否在不赋予微小生物特殊作用的情况下得到充分解释。

在巴斯德的重述中，李比希的解释把容易变化的含氮物质及其分解，与糖的转化联系起来；贝采里乌斯则以接触作用理解相关现象。[13-1]这里只把它们当作原文所呈现的竞争解释，尚不声称已经完整重建两人的全部著作。它们的合理力量在于，不把任何肉眼看不见的生命活动作为先决条件，而尝试让反应服从一般化学变化的说明。

这类解释面临的问题，并不是它们“太化学”，而是其范围是否足够分辨不同发酵。为什么相似的含糖材料可以产生不同主要产物？为什么微小材料的引入与随后结果相关？若一种理论只说不稳定物质引起变化，却无法解释变化的特定方向，就需要增加约束。巴斯德的研究将这种特异性推到前面，使“谁参与了过程”成为不能轻易略去的问题。

他描述乳酸发酵材料中不易与其他沉淀区分的灰色物质，并在显微观察、增长与产物变化之间建立联系。[13-1]这个细节不应被改写成显微镜一开，细菌便自动以现代分类身份出现。材料可能混杂，形态可能相近，后来所谓纯培养的严格要求也不能预先强加给他的每一步观察。新的研究单位需要在可重复关联中逐渐稳定下来。

乳酸发酵与酒精发酵的比较，尤其有助于区分“有变化”与“哪一种变化”。同样出现浑浊或沉积，并不能说明产物相同；同样含有糖，也不能保证过程相同。研究者必须把形态

辨认、产物分析和材料来源联系起来。任一条线索单独使用都可能过宽，几条线索共同收窄，才使某类发酵获得较明确的身份。

SDE 分析在这里追问，生物参与怎样取得可辨认的因果身份。S 是特定产物与生长现象的联合显露，D 是不同来源材料与不同结果的比较序列，E 则表现为微小构成的可辨性质、介质状态和产物方向在实验中相互限定。某种形态只有与相应作用联系起来，才取得本章所需的因果身份；某种产物只有置于相应材料的比较中，才不只是一个终点名称。

这并不意味着凡出现同样产物就必然存在同一种生物，也不意味着一种生物只能参与一个反应。它意味着原先把发酵当作单一变化类别的研究，开始需要更细的对象划分。对象单位的生成与解释单位的生成在这里相互纠缠：不同过程促使研究者寻找不同参与者，对参与者的重新辨认又改变哪些过程被认为相同。

论文结尾还有一个不应删掉的自我限定。巴斯德承认，将这种发酵材料理解为有组织的生命体，并使其化学作用与生长相联，含有超出当时直接事实的解释。他仍认为这一路线最能组织已有结果，但没有把所有解释环节都宣称为不可争辩。[13-1]这段文字使我们能够将观察、工作假说和较强结论分层阅读，也提醒后来的作者不要把一篇探索论文修饰成从开头便知道终点的证明。

这种分层不会让科学判断变得无力。研究者可以明确选择一个假说并投入工作，同时承认它所承担的风险。真正重要的是，假说能否引导出与竞争解释不同的比较，以及结果不符时是否允许改道。若只要求科学家在掌握全部机制后才提出解释，历史中的研究便无法开始；若允许解释永不接受限制，研究又失去继续发展的理由。发酵问题正处于这种有承诺而仍可修订的张力中。

◆ 二、接种与污染控制的证据

把某种材料从一个发生转化的体系带入另一个体系，观察相应结果是否跟随，是发酵研究取得因果辨别力的重要形式。这种比较把材料的来源差异与转化结果联系起来。其关键不在于“加了东西以后发生变化”这一宽泛事实，而在于不同来源材料能否在可比条件下对应不同结果，且这种对应能够经受重复与替代解释的检查。

巴斯德在乳酸发酵论文中，以不同发酵材料引出不同结果，并讨论介质的酸碱性质会影响何种过程占优势。他还明确承认，即便预先引入某种发酵材料，也不总能保证只出现一种发酵；其他微小生物的参与会使过程复杂化。[13-1]这使原文远比“接种一次就证明唯一原因”的教科书缩写丰富。它提出的是一组条件依赖的比较，而不是一个不受介质影响的万能开关。

从因果分析看，至少要把三个命题分开。第一，某种微生物与过程相伴；第二，改变它的引入或存在状态，会改变过程；第三，它作为完整活体，在所有能够产生该结果的体系中都不可缺少。前两个命题可以通过比较逐渐获得支持，第三个则强得多。它不仅谈当时所研究的体系，还排除了尚未尝试的其他实现方式。

污染之所以成为核心问题，是因为它能够改变这三项判断之间的距离。若实验材料混有多种参与者，产物变化不能直接归给眼下最醒目的一种；若对照也受到外来参与者影响，差异可能被遮蔽。所谓控制，并不是维护实验室的整洁形象，而是维护归因关系：让某项显露能够尽可能明确地对应某类改变。

但“纯”也必须保持历史语境。巴斯德谈均一和发酵材料的纯净，不等于每次实验都达到了后来微生物分类与培养的全部标准。思想史应当考察他怎样识别混合、怎样承认并行过程，而不是借后来标准替他颁发一个绝对纯粹证书。只有保留这些未完全解决的困难，才能解释纯种与培养问题为什么还需要继续发展。

介质并非消极背景，这一点在原文中已经相当鲜明。相同的引入材料处于不同化学条件下，结果可能改变；没有预先指定参与者时，介质又会影响哪些过程更容易显露。因此，因果责任不能简单集中到一个微生物名称。微生物的作用必须在能够支持或限制它的具体条件中分析，条件也因其活动而改变。两者的相互作用使一次结果具有自己的边界。

用三方程联合审查，已有产物显露 S 会推动研究者改变 D，去比较材料来源与介质差别；比较后形成的结果又重排 E，使此前被当作一般营养的物质与活体增长、产物方向之间出现更细的依赖。这里“介质”的物理含义与 SDE 的 E 不能直接画等号。E 指向的是这些特征怎样共同限定结果，介质本身只是可能参与其中的一组构成。

这种写法保留了巴斯德论证的强处，也限制其可能的过度延伸。微生物可以从偶然伴随物转变为研究中的重要因果参与者，但还需要继续追问，其什么作用承担了转化。如果把整个细胞作为不可再问的黑箱，虽然比完全忽略生物参与前进了一步，仍没有完成关于化学机制的研究。

◆ 三、生命作用与无细胞酶反应

布赫纳的无细胞发酵研究，使上述第三个命题受到直接限制。他在诺贝尔演讲中回顾，来自酵母的提取材料能够在没有完整活酵母参与的条件下表现发酵作用，并讨论怎样排除结果仍由残留活细胞或所谓活质碎片承担的解释。[13-2]本章所关心的不是制取方法，而是证据改变了哪个主张：某种转化的发生，不必在每次反应时都由一个完整、能继续生活的细胞承担。

这个结果没有让巴斯德关于酵母参与发酵的观察变成错误。酵母可以生成与维持有效的化学系统，某些有效作用又可以在分离后暂时保留。确认生物在一种过程中的因果地位，与确认完整生物体是每种实现方式的必要条件，具有不同逻辑强度。无细胞结果改变的是后一个过强限定，而不是把前一个判断全部撤销。

这里的知识继承十分具体。产物转化仍然需要解释，细胞材料仍然具有来源意义，早期实验仍然提供重要观察；被重写的是作用载体的边界。从完整细胞缩小到可分离的反应体系，使研究者能够进一步问哪些组分承担哪些步骤。这不是凭哲学偏爱把整体拆小，而是材料在缩小边界后仍保留相应能力，给出了缩界的实证理由。

与此同时，缩界并非没有条件。提取材料中的活性会变化，不同组成对结果有影响，分离过程可能破坏原来的作用。布赫纳演讲也谈到研究由此转向化学过程及其复杂组成。[13-2]所以，无细胞发酵不能被写成“一个简单酶已经解释全部发酵”。它开放了新的分析道路，尚未把道路上的每一步走完。

在本书的功能归属框架中，这个案例尤其清楚。若只按对象的外部边界判断功能，发酵能力就仿佛属于一个完整细胞，不可分离；若依据干预后能力是否保持来划分研究单位，边界便可能改变。能力迁移到较小体系，并不意味着原细胞无关，而意味着不同问题可以采用不同单位：来源与持续生活可能需要细胞，特定转化则可以在更小范围研究。

这个区分还反对另一种简单叙事，即“化学最终打败生命”。化学机制并不是在细胞被破坏后才开始存在，生命组织也不是因为某些化学作用可分离就变得多余。研究问题从是否必须调用一种无法分析的生命力，转向具体构成怎样产生、组织并维持作用。新解释的力量在于它提出了可分解的任务，而非宣布一个阵营永远获胜。

李比希的化学取向因而不能被轻率地说成全错，也不能因后来有无细胞结果就被追认完全正确。某种后来的发现与一个早期方向具有相似性，不代表早期提出的具体机制已经获得验证。把“不一定需要完整活细胞”与“某种物质分解将运动传给另一物质”混为同一解释，会再次取消机制之间的差别。历史评价必须逐项对照，而非按最终站队判胜负。

本书把巴斯德与布赫纳放在同章，是为了显示边界变化可以连续而非相互抹除。前一阶段将此前可能被忽视的生物参与纳入解释，后一阶段又证明特定作用可以在较小体系中保持。扩界与缩界都可能增加知识，前提是它们各自承担明确证据。只有“整体越大越先进”或“对象越小越科学”的标准，都无法公允描述这条道路。

从 E 的角度，细胞破碎并不自动取消所有与发酵相关的特征纠缠，也不自动完整保留它。某些相互依赖仍可支持特定转化，另一些与生长、自我维持有关的组织已经丢失。研究者需要检查哪些能力保留，哪些能力消失。这种按结果逐项划分的办法，比用“活”与“死”两个大词覆盖全部过程更具辨别力。

还可以从两种“失败”看出对象怎样形成。若活细胞能够使转化发生，而分离后不能，原因可能是作用确需完整组织，也可能是分离破坏了必要构成。仅有这一结果不能在两者之间裁决。若分离后仍然发生相应转化，则对“完整细胞绝对必要”的反驳要强得多；但它仍不证明分离体系保存了细胞的全部能力。这种不对称解释了为何无细胞结果具有特别力量，又为何其力量必须限于被实际保留的作用。

研究者接着还需面对产物身份。两个体系都冒气泡，不足以证明它们完成同一种反应；如果产物性质和相对关系有更细比较，才可能确认某种作用被保留。反过来，即使主要产物相近，副过程也可能不同，不能把完整细胞与分离体系视为全等。因此，“能力保留”始终要说明保留到哪个粒度。它可以从外观相似，推进到某一转化关系相同，但每前进一步都需要新的分析。

这组要求使 SDE 的缩界判断不流于形式。我们所检验的不是较小对象能否得到一个相同名称，而是它在规定条件下能否继续显露相关能力，并且其失去的能力是否影响当前问题。若问题只是某类化学转化，某种分离体系可能够用；若问题是生长、修复与延续，同一缩界就可能不够。边界判断因任务而异，但并不因任务而任意，因为能力的保持和消失可以受到材料约束。

◆ 四、回到生物个体

当微生物取得因果参与者身份，生物个体问题并没有结束，反而变得更具体。同样看似微小的材料可能有不同作用，同一种外观也未必足以保证所有过程相同。研究者需要把可辨形态、连续来源、增长及作用表现联系起来，才能决定何时把材料当作同一研究单位。命名只是其中一环，不能独自承担这种连续性。

培养问题由此成为对象稳定的条件之一，但不能把一切微生物知识都化约为培养成功。一个体系在特定条件下能维持某种参与者，并不证明这些条件就是它在原情境中的全部生活条件；不能维持，也不立即证明材料原来没有相关作用。思想史应当区分自然过程中的参与、研究条件下的可维持，以及分类中的判同。三者相接，却不自动重合。

从发酵走向感染研究，也需要新的证据桥梁。看到某种微生物与变化相伴，并不能直接推出所有疾病都由同一类原因造成；即便某种微生物在一种疾病中有因果作用，也还要说明对象、条件与反应之间的具体关系。发酵研究提供了可干预归因的范式，但每一新领域仍需重新承担取证任务。方法可以迁移，结论不能整批搬运。

这一点对本书的统一性同样重要。SDE 强调复合体的发生，却不能把“微生物—介质—产物”不加区别地移植成任何生命问题的完整解释。感染、代谢、共生和其他研究具有不同终点与时间尺度。相同的三方程只要求联合追问，不预先保证相同边界。一个能解释短时转化的单位，未必能解释长期维持；一个能解释局部作用的单位，也未必能够承担个体延续问题。

本章因此形成了一个可以持续使用的判断原则：先明确所要解释的能力，再检查改变对象边界后该能力是否保留、改变或消失。若保持完整细胞是某项能力的条件，就不能随意缩

界；若分离体系仍能承担特定转化，就不能仅凭来源于生命便坚持完整细胞绝对必要。这一原则是对本章史料的分析性总结，不能替代每个案例的专业判断。

回写也在这里取得具体含义。在本章所比较的文本中，巴斯德着重辨认参与者与混合过程，布赫纳则把可分离作用及反应组成推到研究中心。两类工作处理的实验对象与归因问题确有差别；至于这一变化怎样传播到其他实验室，仍需另有历史记录支持。科学思想的创新，既表现在提出新因果主张，也表现在使下一代研究者有理由换一种取样、比较和分解的方式。

在这条道路上，生命与化学的边界不断移动，却不是一条被谁永久占领的线。微生物作为生命单位的意义更加明确，化学作用又取得独立分析资格。两者的纠缠并没有因分析而消失，而是从笼统相伴转变为更细的依赖关系。下一章转向贝尔纳的实验医学，比较器官与内部条件怎样共同进入检验。这里按问题编排，暂时离开布赫纳较晚的研究，回看贝尔纳的方法论论述；章节承接不表示历史上的直接继承。

第十四章

克洛德·贝尔纳为何坚持实验比较

一、观察、实验和假说的实际区分

观察者只是被动接受，实验者才主动干预，这种区分简洁得足以成为教科书口号，却不是贝尔纳在《实验医学研究导论》中最后停留的位置。他先讨论这种常见说法，再指出实际研究中的观察同样可能需要复杂仪器、手工技巧和思想活动。观察与实验的区别，不能由研究者有没有动手来决定。[14-1]这为理解实验医学打开了一个重要入口：科学事实的取得本来就是工作，主动性并非实验独占。

贝尔纳继而区分取得事实的研究技术与把事实组织起来的实验推理。在推理中，一项观察成为起点，一项经过安排的比较成为检验；在具体工作中，两者都需要可靠的取得方法。[14-1]因此，所谓“让事实说话”不是把研究者从过程里移走，而是要求研究者说明，怎样使不同事实之间的比较有资格检验一个想法。

一个假说可以引导实验，却不能规定所有结果必须落入自己的语言。贝尔纳在第三部分用几组经历说明，实验除了回答原问题，还可能显出未预想的现象。研究者若只寻找与初始想法有关的结果，就可能错过新的研究道路。[14-1]这里的开放性并不等于漫无目的，它要求在已有问题引导下工作，同时给不相符之处保留改变问题的权利。

他叙述兔尿观察时，正把一种不合预期的状态作为起点。由此产生关于营养状态的推想，随后再通过比较检查；进一步研究又引出了关于消化过程的新观察。[14-1]本书采用的是他在方法论著作中的回顾性叙述，不把它当作未经编辑的实验笔记原貌。回顾能够清楚展示作者希望说明的推理结构，却未必保留实际发现过程中的每一次反复和犹疑。

把成熟叙述当成发现全过程，容易使人以为科学发现总由一个异常、一个灵感、一次验证组成。实际上，方法论著作可以整理经验，使它便于说明原则。思想史既应理解这种整理所形成的方法，也要为实验笔记、通信和更早报告留下核对空间。自述是证据，但不是对过程的自动全景呈现。

贝尔纳的方法还让“比较”从附属步骤进入核心。一个事实即使真实，仍可能无法裁决一个解释；另一个事实若被恰当安排，就能改变前者的意义。实验不是积累更多孤立事实，而是建立能够限制推断的差异。不同条件下结果相同，可能说明某因素不是必需；相似条件下结果不同，则要求重新检查哪些条件其实并不相同。

从 SDE 视角，这种比较工作不能只写成 D 是研究步骤、E 是实验室背景。S 所显露的生理差异，本身受到材料状态与操作所形成的特征纠缠限定。一次比较是否成立，取决于这些特征是否被正确识别；一次异常又可能迫使研究者重新辨认它们。三式的联合要求在这里表现为：结果、比较序列与条件的身份彼此修正，没有一项能够永远作为不受检验的起点。

贝尔纳已经明确谈到假说、反证和研究技术的责任。沿着这些方法，本书进一步检查哪一种结果使研究单位发生改变，以及这种改变怎样影响后续取样和解释。SDE 重构的价值，需要由这些具体问题衡量。糖与肝脏的故事，将给出更具体的检验场所。

这里还要避免一种对贝尔纳的过度简化：似乎只要某个结果不符，就应立即抛弃整个理论。真正的实验比较包含对结果可靠性的检查。若测量方法失效，所谓反例可能并没有被建立；若结果可靠却只触及理论的一个限定条件，修正也可能是局部的。承认事实的重要性，不等于放弃区分事实、测量报告与解释。方法论口号只有进入这些区别，才能承担实际研究的复杂性。

假说也不因需要修订就成为应该消除的污染。没有假说，研究者未必知道应安排何种比较；有了假说，又必须避免只保留能够支持它的结果。贝尔纳对研究者角色的细分，使二者可以在一个过程中交替：提出解释时积极构造，结果出现后认真辨认，解释受到限制时重新构造。这些活动具有不同责任，却由同一研究工作连接。

◆ 二、糖代谢与肝脏

贝尔纳在回顾中说，他最初受一种关于糖来源与消耗的理论引导，研究糖在动物体内怎样消失，却遇到一个改变方向的结果：动物即使没有摄入相应糖类，血液中仍有糖，肝脏则进入糖形成的研究。[14-2]重要的不只是发现了新的器官用途，而是原先只安排“输入与消耗”的问题框架，必须为体内生成留下位置。

“某器官里有糖”与“某器官制造糖”，承担不同的证明责任。物质可以被带入、暂存或生成，三种可能都与检测到它相容。功能归属因此需要比较身体中不同位置、不同状态与不同时间的结果。贝尔纳关于肝糖的叙述之所以值得细读，正在于它不是把一次阳性检测直接等同于完整机制，而是继续追问怎样产生与何时产生。

在随后定量研究的叙述中，原先近乎同时完成的两次测定，有一次被分到不同时间，结果出现明显差别。同一肝组织、相同分析方法，为何测出不同糖量？贝尔纳没有简单取平均，也没有直接把较大的数字删掉，而是把差异本身变成问题。他检查方法与组织部位等可能因素，再将注意力移向取材后经过的时间。[14-2]

时间因而从不起眼的记录变成构成测量对象的一部分。所谓“肝脏含糖量”，若不说明在什么状态下、何时测定，就可能把持续变化的材料当作一个固定库存。即便仪器足够准确，测得的也未必是研究者原以为的那个对象。准确读数与正确对象不是同一责任；前者不能替后者补上缺失的条件。

贝尔纳进而叙述洗去已有糖之后，肝组织仍可再次出现糖，并将研究推进到糖原性物质及相应转化。[14-2]这一比较限制了对糖来源的解释。如果已有糖被移除之后又出现，单纯把原先检测当作残留存量便显得不足；但是，要断言具体形成机制，仍需继续辨认材料中的反应构成。一个较强证据关闭某些解释，同时把问题引向更细层次。

这与上一章无细胞发酵形成了呼应：完整生命体的活动停止，不意味着一切化学过程立刻同时停止。把死亡当作所有过程的共同零点，会误解取材后结果。历史研究由此必须区分个体层面的状态与局部反应的时间。材料离开原系统以后，既可能丢失某些条件，也可能仍保持某些转化能力，甚至因条件改变而出现不同显露。

在 SDE 层面，S 是特定测定下的糖量及其差异，D 是不同时间与处理之间的比较，E 则包含检测对象、组织状态与经过时间之间共同形成的规定。原来“同一肝组织”被当作足够的可比理由，现在却发现同一组织在不同时间并不必然是同一生理对象。新的显露回写到取材和测定程序，使时间记录成为必须承担的证据条件。

这里有一项更一般但仍需谨慎使用的推论：对象的材料连续，不保证其研究身份恒定。两份测定来自同一块组织，也可能对应不同过程阶段；反过来，来自不同个体的样品若关键

条件能够对齐，又可能支持某种可比较的结论。判同需要针对所问功能建立，不能只依物件编号，也不能只依统计上的相似。

贝尔纳在回顾中明确区分已经观察到的结果与关于它们的理论，承认后来解释会被修正。[14-2]这使肝脏的功能史不必写成一次终极揭晓。器官获得新的功能身份之后，机制研究才开始向更细处推进。发现不是把对象封闭起来，而是使一批此前没有位置的问题获得可研究的组织。

这一案例还有一个关于空白对照的深层问题：去掉已有物质之后再出现，并不自动说明它由无而生。研究者必须追问被保留的其他构成能否转化为所测物质。洗去已有糖的比较之所以推动研究，正在于它把注意力从现成糖的存留转向潜在来源和转化条件。若把“重新出现”说成器官具有不可分析的创造力，就会在新问题刚形成时再次把它封闭。

从全书主线看，肝脏在此取得的功能身份是开放的。它不是由一个终点检测永久定义，而由一组可反复修订的转化关系支撑。后来发现新的过程，并不要求把早期观察全部取消；但早期观察也不能预先决定后来每个机制。新对象既有连续的证据核心，也允许解释边界改变，这正是它能够成为持续研究平台的条件。

◆ 三、内部环境不是一个新器官

如果只把糖研究讲成“肝脏会产糖”，仍容易返回一器官一功能的静态图景。贝尔纳关于内部环境的讨论，把问题推得更深：组织的活动与其直接接触的体内液体条件密切相关，外部条件对身体的影响不能只凭外界读数直接判断。[14-3]由此，研究者需要关注组织处于什么样的局部生理条件之中。

“内部环境”并不是在器官清单里新发现的一个器官。它指向一种可由身体产生并维持的条件组织。血液及其他体内液体使组织之间发生交换，也使不同部位的活动能够相互影响。要理解一个局部组织的反应，不仅要知道它的形态，还要知道与之接触的液体状态。这种研究对象不能简单通过一次解剖被完整摊开。

贝尔纳特别指出，外界相同并不足以保证活体实验的条件相同。动物外观相近，也可能在营养、年龄或其他生理状态上存在差异。[14-3]因此，对照不只是把两只动物放在同一个房

间，而是要辨认哪些内部差异会改变所研究的结果。实验越试图细分功能，越需要说明此前被整体动物名称掩盖的状态差异。

这并不是要求研究者先测量身体全部变量才能开始。那会让实验永远无法进行。它要求根据具体问题选择可能改变结果的条件，并在异常出现时扩大检查。一个比较最初可以使用相对简化的单位；如果结果暴露缺口，就有义务重新审查边界。内部环境概念提供的是这种进一步进入的方向，而不是一张已经完成的全因素清单。

在本书的理论语言里，不能把内部环境直接等同于 E。它仍是生理学中的具体对象，而 E 是分析特征如何共同成立的维度。要把二者接起来，必须说明某一组织反应与液体性质、供给状态、操作造成的改变怎样相互限定。例如，若取样已经改变组织接触的条件，那么所得反应就不能未经说明地代表原位反应。这一联系比写一句“E 就是内环境”承担了更多解释工作。

贝尔纳还指出器官与内部环境存在相互作用。[14-3]这使功能归属具有往返结构：器官改变液体状态，液体状态又限制器官活动。若只说内环境影响器官，就会遗漏条件怎样被生成；若只说器官制造条件，又会遗漏条件反过来的制约。两方向共同进入研究，才能解释为何局部功能往往离不开全身组织，又为何某些局部作用可以在限定条件下分离研究。

需要保留的是，这里仍未出现一套已经完备的反馈控制理论。内部条件的重要性被明确提出，不等于所有感受、传递、执行与恢复机制都已找到。把贝尔纳直接画成现代调节回路的提出者，会把后来的工作提前分配给他。更准确的评价是，他改变了实验应当进入的场所和需要记录的条件，使后来的调节研究拥有更明确的问题空间。

这个空间还改变了疾病研究的对象。一个异常结果可能由局部组织变化、所处液体条件变化或两者相互影响形成。病变在哪里与功能为何异常不再是完全同一问题。上一编细胞病理的单位因而需要与器官协同和内部条件接合；这种接合并不取消细胞的重要性，而是限制仅靠局部形态就解释所有功能异常的愿望。

在这一层次上，“整体”不是拒绝拆分的借口。整体条件之所以需要保留，是因为它们会改变局部反应；若能够说明和重建必要条件，局部研究仍有价值。反过来，局部实验之所

以不能无限外推，也不是因为整体神秘，而是因为某些必要依赖尚未被保留。发生学在这里应当帮助指出依赖的具体位置，而非用“复杂性”结束讨论。

内部条件的可维持性还改变了“外界相同”的意义。两个动物处在相同空气温度中，不能据此认定组织受到完全相同的温度作用；一个身体的保护与调节状态可能使组织条件不同。外界记录仍然重要，但它要与体内显露相联系才能承担生理推断。这样，实验从对外部条件的统一，推进到对内部作用条件的核对，比较的要求变得更深，而不是简单地增加更多背景变量。

这种深化并未使研究永远陷在整体之中。恰当的局部模型可以把必要条件限定出来，说明在什么情况下结果可以重现；当模型失败，再检查遗漏的关系。因而整体研究与局部研究可以相互校正：整体暴露局部简化的代价，局部又使整体中的具体作用获得可辨认形式。二者的关系需要通过这样的来回工作实现，不能靠在理论上宣布兼顾整体与部分便完成。

◆ 四、实验设计的自我纠错

贝尔纳关于测量与平均数的讨论，使自我纠错具有一个十分具体的面貌。他批评从某一时段、某种刺激下的分泌量，直接推算整天的分泌总量，也批评未经足够生理理由便按体重把动物结果换算给人。[14-4]他的论点不是计算没有用，而是计算需要保持对象与条件的身份。正确乘法无法挽救不成立的比例关系。

这与哈维的数量论证形成了值得比较的张力。哈维用多种保守假定检查持续转移的量级，目标是暴露供应解释难以承担的负担；贝尔纳批评的外推则可能把间歇活动当成恒定速率，把不同组织构成当成整体质量的简单倍数。两者都涉及数量，但推断资格不同。思想史不能一边赞美定量，一边忘记定量赖以成立的生理前提。

同样，平均数可以概括分布，却不一定代表某个实际状态。贝尔纳担心，把不同营养状态下的结果混合，会抹去本来需要解释的差异。[14-4]本书不据此否定现代统计，而是保留这个具体警惕：当研究问题关心状态转换时，平均处理可能恰好删掉机制线索。统计方法应当服务问题，而不是让问题服从一个方便汇总的数字。

一个实验结果与预期不符，首先需要检查事实怎样取得，再检查推断怎样连接。测量误差、条件差异与理论错误都可能出现，不能事先宣布只有其中一种。贝尔纳的肝糖叙述尤其

显示，所谓偶然延迟能够成为新现象入口。关键不是浪漫地赞美偶然，而是让偶然进入可比较的序列，确认它是否具有可追踪的作用。

这种自我纠错不同于在章末加一句“科学有局限”。它必须改变后续行动。若时间已经显示为重要条件，下一轮取样就应记录时间；若样品来源不足以保证状态相同，就应重新组织分组；若原理论把一种结果排除在外，就应重新评估该排除。没有这些改变，承认局限只是修辞，知识过程仍沿旧道路运行。

本书把这个要求称为可追踪的回写，但它在这里不应被包装为对贝尔纳的超越。实验医学本来就以这种修正为核心。SDE 能够加入的问题，是追问回写改变了哪一种单位的成立条件：肝脏作为固定含量的对象怎样转为具有持续转化的对象，动物外观判同怎样转为生理状态判同，单一器官的用途怎样进入内部条件的联合解释。

这些变化若有材料支持，就构成“新生命研究世界”的具体内容。它们不是只改变研究者的态度，也不是说贝尔纳创造了动物体内全部化学过程。新出现的是能够被可靠辨认和干预的功能对象，以及使相关判断共同接受检验的操作关系。哲学解释的强度应当与这种具体重组相称。

下一章将把问题推进到稳定本身。若内部条件长期保持在一定范围，研究者不能只把这个范围当作自然给定的背景，而要追问它如何被持续维持。贝尔纳使内部条件进入实验对象，坎农则进一步组织有关稳定与调节的问题。两者之间有可辨认的继承，也有尚待建立的机制；本书将保留这段距离，不把后来的完整回路提前放进前人的语言。

第十五章

从内环境到稳态：调节对象怎样形成

◆ 一、“恒定”与“维持恒定”的差异

身体的某些指标在不同时间看起来相近，容易让人误以为内部过程也相近，甚至什么都没有发生。但相同读数可以来自很不相同的过程：外界扰动很小，某种物理缓冲暂时吸收变化，或者身体正在付出持续代价抵消扰动。若不把这些可能分开，稳定就只是一个描述词，还不是已经得到解释的现象。

坎农一九二九年的《生理稳态的组织》从稳定问题进入，明确把较复杂生命体看作与周围保持联系的开放系统。他选择“homeostasis”一词，同时解释它允许一定变化，不意味着僵硬不变或停滞。[15-1]这一术语选择并非无关紧要。若把稳态理解为每个时刻完全相同，身体正常的波动就会被误判为调节失败；若把任何波动都叫稳态，概念又失去约束。

稳态研究的对象因此不是某一个永远不动的数值，而是某种能够在扰动中维持的状态范围及其形成条件。血糖与体温可作为两个不同入口。血糖涉及供给、利用和储备之间的变化，体温则涉及产热与散热的关系。两者都可能呈现相对稳定，却不因曲线相似就由同一种执行机制承担。统一概念必须保留专业机制的差别。

坎农讨论糖储备时，特别把储存与释放纳入维持过程；讨论体温时，则说明散热与产热相关反应怎样随变化方向不同而被动员。[15-1]这些材料改变了稳定的时间意义。某一时刻读数相近，可以因为此前发生了一系列反应。忽略这些反应而只看终点，会把调节成果当作无需解释的起点。

因此，研究者需要从“值是多少”进一步问“什么使它仍在这里”。假如外界条件改变之后，体内指标暂时保持接近原范围，那么稳定本身就成为一条需要追索的线索。它可能提示某些作用已经增加，另一些作用已经减少。相同显露并不意味着相同差异序列；同一 S 可以对应不同的 D 和 E，这是本书不能在数学上随意倒推的地方。

从三方程出发，S 的稳定需要在 D 的持续变化与 E 的相互限定中说明。以体温为例，本书关心的 E 不是“皮肤、血管、汗腺、神经”四项清单，而是产热与散热效应怎样在不同条

件下共同决定体温变化方向。某种散热反应存在，不代表在任何外界条件下都能产生同样效果；它与温度差、蒸发条件及身体状态的关系，决定其实际作用。

这里必须区分正常活动中的相对稳定与测量造成的平滑。若采样间隔很长，快速波动可能没有被记录；若只报告一组平均数，恢复过程中的峰谷可能被抵消。稳定的显露首先要经得起测量方式审查，再进入机制分析。否则，研究者可能为一条由统计处理造出的平线寻找并不存在的精确调节。

这也解释了贝尔纳与坎农之间既连续又不同的关系。内部条件的重要性，使生理研究不再只看器官外形；稳态问题进一步要求追踪这些条件怎样被维护。条件从解释局部功能的依据，又变成需要解释的结果。这种位置转移，使内环境研究获得新的层级：不仅问组织在何种条件下工作，还问组织活动怎样让这些条件继续成立。

因此，确定一个稳态对象，至少应先说明比较的是哪个量、在哪一段时间以及何种可接受范围。这个范围可以是经验研究所得，也可以是某个模型暂时规定，但两种身份应当区别。若研究者事后根据所有已见结果不断扩大范围，任何轨迹都能被纳入，稳态便不再可能受到反驳。范围的设定不仅方便作图，也决定理论承担多强的主张。

同一指标还可能在不同任务中具有不同解释意义。体温相近可以支持某种热状态判断，却不能单独证明能量消耗、血流分配或水分损失也相近。若研究目标从维持温度改为解释维持代价，就必须增加其他观察。由 S 向 D 和 E 追问，在这里并不是追求无限背景，而是防止一个被维持的结果替其他尚未测定的过程发言。

◆ 二、扰动实验与调节变量

要理解维持，往往需要观察扰动。一个状态长期不变，可能因为系统具有调节，也可能因为它从未承受足以暴露差异的变化。扰动后的偏离幅度、反应延迟和恢复过程，能够让原来藏在稳定背后的组织显露出来。研究的目标不应只是制造更大变化，而是找到可以区分不同解释的比较。

本书在概念上将被维持的量、对它产生影响的作用与外来扰动分开。体温是所关心的量之一，产热与散热是影响其变化的过程，环境热交换则构成部分外在条件。它们不是三个可

以直接分别填入 S、D、E 的工程元件。SDE 描述的是显露、差异序列和特征纠缠的分析维度，具体控制结构仍须由生理学证据建立。

坎农的论文组织了多种维持方式，包括物质储备的利用与多个生理反应的协作，并承认其分类存在交叉且尚不完整。[15-1]这点值得保留。一个指标可以受多种机制支持，同一机制又可能影响多个指标。若把每个稳定量都画成一个独立回路，图像虽然清楚，却可能遮蔽实际共享构成和相互牵制。

以血糖为例，考察它的稳定不能只看摄入是否变化，还要看身体怎样使用与暂存相关物质。某项储备减少而血中浓度仍在一定范围，说明“血中近似不变”与“身体总库存不变”不是一回事。坎农在糖储备讨论中正将这类差别纳入分析。[15-1]因此，稳态并不保证整个身体每项物质量都恒定，而可能通过部分库存变化维持某个关键条件。

这给功能归属提出新的问题。若某个储备部位改变而血糖暂时不变，不能据此说它对血糖毫无作用；它的作用可能正表现为变化被抵消。相反，若血糖改变，也不能立刻把原因归给某一个最熟悉的器官。需要判断变化发生于供给、利用、储备还是调节关系的其他环节。终点指标不是原因标签。

体温案例提供另一种结构。坎农将不同方向的温度变化与保温、散热及产热反应联系起来，并把多个反应相继或协同出现作为组织特征。[15-2]本书不把原文每一项历史机制解释都当作现代定论，而取它的研究转折：调节不能只由一个“恒温器”名称说明，必须研究多个反应怎样在特定条件下共同生效。

研究者由稳定 S 进入，首先寻找可能的相互限定 E，再通过扰动比较组织 D，这构成 S—E—D 的分析入口。但路径不是结论。若扰动后并未出现预想反应，就要重查原来认为重要的构成；若不同反应产生相近终点，就要进一步区分它们的代价与适用范围。一个入口的价值，在于产生不同取证任务，而非把所有案例硬排成三步。

在现代分析语言中，我们可以用恢复曲线比较不同系统，但必须说明这属于本书的分析工具，不是坎农已经给出的一套完整数学模型。恢复速度、偏离幅度和最终范围分别回答不同问题。一个恢复很快的过程可能代价较高，一个短时稳定的过程可能消耗储备，一个终点

相近的过程也可能经历危险偏离。把这些差别分开，才能使调节从赞美身体智慧的比喻进入可检查的机制问题。

扰动还必须有边界。轻微变化下成立的恢复，不能无条件外推到极端状态；一次恢复也不证明长期反复扰动仍可承受。研究单位应同时包含所问指标、变化范围和观察窗口。没有这些限定，稳态概念就会在不同尺度间任意移动，既解释成功，也包容所有失败，最终不再承担解释责任。

还有一种值得保留的比较，是短时撤去某种作用以后，整体结果是否立即改变。如果暂时没有改变，可能是该作用在当前条件下确实不重要，也可能是其他作用承担了补偿。只有进一步比较补偿是否出现，才能区分两种解释。由此，系统内的冗余与替代不是观察不到作用时随意提出的借口，而是必须有独立显露支持的研究假说。

这也使“必要条件”的含义更加精细。某因素对未受扰动的系统可能不是当下必需，对扰动后的恢复却可能重要；它对短时间的稳定可能可替代，对长期维持又可能不可替代。若不限定观察窗口，必要与非必要就会显得互相冲突。稳态研究迫使功能判断带上时间与情境，因而改变了早期把功能直接附着于器官名称的习惯。

◆ 三、调节为什么也会失败

“身体的智慧”很容易被误读成身体总会自动找到最好的答案。然而，坎农在一九二九年论文提出有关稳态的概括时，明确保留条件性：病理性的衰弱或缺陷可以使状态不再稳定。他也指出，对许多维持机制仍存在很大知识空白。[15-3]因此，把稳态理论写成自动完美论，既不符合研究逻辑，也抹掉了原作者的限制。

为什么已经存在调节，结果仍可能失败？首先，反应能力有范围。一个作用能够抵消一定强度的扰动，不意味着它能无限增加。其次，反应需要时间。外界变化很快时，纠正可能在明显偏离之后才出现。再次，多个作用彼此影响，某个指标的维持可能使另一处承受代价。这些是本书展开的机制性问题，不能仅凭“系统复杂”四字略过。

可以设想一个不对应特定临床病例的分析模型：外来扰动持续增强，调节作用开始提高，指标暂时保持接近原范围；当可动用能力接近边界，继续增强的扰动便使指标偏离。若

只看前半段，可能夸大调节的稳健；若只看后半段，又可能断言根本没有调节。完整轨迹显示的是有作用但有边界。失败不仅揭示缺陷，也帮助测出原先被稳定显露遮蔽的能力范围。

储备消耗提供了另一种不易察觉的失败道路。某个被维持量可以暂时正常，支持它的资源却逐渐减少。于是，“现在还稳定”与“还能稳定多久”是两个问题。仅凭当前指标判断系统没有压力，就会把维持过程的代价排除在外。稳态研究必须区分结果指标与支持能力，后者往往要通过另外的材料和比较才能判断。

延迟和过度纠正也使恢复不必呈现单调曲线。这里作为本书的控制分析设例，可以想象某项纠正开始较晚、停止也较晚，指标便可能越过原范围再返回。这样的轨迹不应被简单归为“失去稳态”或“成功恢复”二选一；它要求更精细地记录偏离和恢复。至于具体生理系统是否如此运行，需要专业证据，不能因为模型能画出振荡就认定身体存在相同回路。

由此可以看出，负反馈语言虽然有用，也不能不加区别地贴在任何稳定现象上。有些稳定可能首先依赖缓冲或储存，有些依赖前摄性调整，有些由多种机制共同形成。要认定具体反馈结构，需要说明被感受的变化怎样影响后续作用，并反过来改变该变化。只看见两个量方向相反，尚不足以画成闭合因果环。

本书在这一点上尊重控制论及后来生理模型的独立贡献。三方程没有提供反馈增益、时滞或稳定性条件的数学替代物。它们要求我们共同分析显露、差异序列与特征纠缠，却不能凭形式对称就推导某系统必然稳定。若要作这种证明，必须定义变量、映射与动态条件，并接受数据检验。理论解释的层级必须保持清楚。

稳态失败也不能自动被赋予适应意义。某种反应在当前环境中有害，可能涉及条件超出原范围，可能涉及损伤，也可能来自几个有效机制相互冲突。不能因为它是身体产生的，就断言一定有隐藏的益处；也不能因为它造成代价，就否定该机制在其他条件中的作用。判断功能需要同时限定任务、尺度和条件，价值评价不能替代因果分析。

在 SDE 重构中，失败使 D 的轨迹不再收敛到原来的 S 范围，并推动我们检查 E 是否发生改变。可能是支持反应的构成不足，也可能是原来被忽略的关系开始具有决定作用。这里没有“所有失败都是 E 不好”这种循环解释。必须指出具体哪种相互限定发生变化，并且这种指出能否改善预测或改变取证，否则三式只是给未知换了名字。

因此，稳态研究需要把成功与失败置于同一证据契约下。成功时不能省略条件，失败时也不能随意增加无法检验的条件。稳定范围的扩大、缩小或消失，都应当能在明确比较中得到说明。这一要求让“维持”成为真实研究对象，也让身体不再被塑造成只要存在便一定合理的完美整体。

坎农论文末端对知识空白的反复承认，具有实质方法意义。他把已较清楚的维持例子用于提出研究预期，同时承认其他稳定条件的具体机制尚未知道。[15-3]这种从部分案例扩展研究计划的做法，可以富有生产性，却不应在思想史中被写成已经验证的普遍规律。一个框架能够指出去哪里寻找，和已经找到了每个答案，应当分别评价。

这一要求同样约束 SDE 重构：稳定由哪些差异过程、哪些相互限定维持，须在具体材料中说明。机制尚不清楚的部分应保留为研究问题，与已经取得支持的结论分开，明确后续还需增加哪些证据。

稳态的意义因而不是保证永远成功，而是把持续维持的条件变成可以追问的对象。失败范围、补偿方式与恢复代价，和成功的稳定一样，都是这一对象必须容纳的证据。

◆ 四、稳态与下一编进化

一项机制怎样维持当前状态，与这项机制怎样在历史中形成，是相互关联却不同的问题。前者可以通过作用与恢复的比较研究，后者需要涉及代际延续、变异与选择等证据。不能因为一个反应今天有助于维持，就直接得出它必定由于这一作用而形成；也不能因为知道它有某种历史来源，就认为已经解释其当前生理运行。

稳态思想因而不能自动推出进化理论。它提供有关现存组织怎样工作的材料，并使“适应”具有可以具体研究的功能内容；进化研究还需说明这种组织在不同条件与谱系中怎样出现和变化。两类研究的接口是具体特征与作用，而不是一个“有利于生存”就能包办的句子。

例如，一个机制可以在某类环境中支持稳定，在另一类环境中承担代价。若只研究前一种环境，就会把它描述得过于完美；若只研究后一种环境，又可能忽略其历史可行性。将不同条件加入比较，有助于提出关于形成史的假说，但假说仍需独立证据。功能研究可以帮助选问题，不能代替历史检验。

本编从哈维走到坎农，发生了研究对象的连续扩展与重新划分。哈维把器官动作接入持续循环，消化研究把作用从器官外形推进到反应条件，发酵研究在生物参与与可分离作用之间调整边界，贝尔纳把内部条件纳入实验，而稳态研究把这些条件的维持本身变成问题。每一步都保留前一步的部分成果，也暴露其不能独立回答的新问题。

这种串联是一条本书的分析路线，不是宣布所有研究者按同一历史接力表前进。不同领域同时发展，彼此影响也需要具体材料核对。我们能够确定的是，它们各自使某种功能归属变得更有条件、更可检查。器官、反应体系、内环境和调节系统并非互相替代的终极单位，而是面对不同问题获得不同研究资格。

在本书的发生学语言里，稳定是一种需要持续发生的显露。它的维持可以依靠差异序列不断变化，以及特征纠缠在特定范围内重新组织；但这句话只有落实到具体生理机制，才有解释价值。不能因为所有稳定都能被放进同一句话，就以为所有稳定都遵循同一种动力细节。统一性应当体现在共同承担说明责任，多样性则体现在对不同机制的忠实。

下一编将把时间尺度拉长，从个体内的维持进入物种与谱系的历史。这里需要带走的最重要区别，是“现在怎样成立”与“历史上怎样形成”不能互相代答。一个生命系统能够在扰动中保持某种状态，为进化问题提供了材料；它为什么具有这样的范围、代价与限度，还需要另一套证据。只有将二者接合而不混同，生命思想史才能同时保留机制的精细与历史的深度。

第 4 编

物种的时间化

演化 选择与谱系

灭绝与化石使生命类型取得历史深度，转变论与自然选择则提出不同的形成解释。本编比较变异、差异性延续与谱系证据，分清现时功能、演化成因和物种边界各自需要的支持。

第 16—20 章

第十六章

居维叶灭绝证据怎样打开深时

◆ 一、猛犸象与大象

一块巨大的骨骼从地下出现，最初并不自动携带“已经灭绝”的标签。它可能被看作远方动物留下的残骸，也可能被解释为现生动物的特殊个体，甚至被归入传说。要把它变成过去生命世界的证据，首先必须知道：这块材料对应怎样的身体，它与已经认识的身体有哪些不能轻易消去的差异。灭绝问题因此先经过比较解剖，而后才进入时间。

居维叶《地球理论论说》的 1827 年英译第五版，把化石骨骼的复原与现生动物比较放在研究起点。本章据此版本阅读，区别居维叶正文与詹姆森所加地质说明，不把这一本书中所有段落都归给同一作者。[16-1]这个版本区分尤其重要，因为关于象的详细比较集中出现在后面的说明部分，而其证据组织与正文的灭绝论证相接。

该说明比较当时所称的非洲象、印度象与猛犸象，涉及头骨、下颌、臼齿和象牙牙槽等结构。猛犸象被列为具有较密臼齿齿板、特殊下颌及长牙槽等组合的化石类型，而非仅以体型大作区别。[16-2]这里使用历史文本中的分类称谓，不把当时的现生象划分冒充今日分类的完整清单。论证真正要点是：当多个相应部位形成可以重复辨认的差异，仅凭“都是大象”已不足以取消它。

为什么体型不是充分判据？同一生命类型可以随年龄和个体而改变尺寸，骨骼也可能受到埋藏压力或保存方式影响。如果巨大本身便证明另一物种，那么任何超出常见尺度的个体都可能被误分。反过来，若研究者坚持所有差异只是大小，便会忽略形态比例、排列方式和结构位置所提供的独立信息。比较需要把绝对尺度与构成方式分开，再检查它们是否共同变化。

用臼齿作例子，研究者不能只说牙齿“看起来不同”，还要确认所比的是可以对应的位置和状态。严重磨耗的齿面与尚未磨耗的齿面，可能呈现不同图案；残缺牙齿也可能删掉原有结构。因而，判断一种差异是否具有分类作用，应尽可能在多件材料上检验它是否重复，

并检查它能否由已知的发育或保存差异解释。这是本书对比较程序的重构，不声称每一项现代控制已经被居维叶逐一执行。

居维叶关于有机体各部分相互关联的原则，为从片段推知整体提供了理论根据。他将牙齿、颌关节、肌肉附着和运动器官的配合联系起来，并以其共同承担的行动解释结构不能任意拼接。[16-1]但原文也承认，实际应用时仅凭理论推理不够，必须依靠观察与经验。他并非只交给研究者一句“从一颗牙看出全部动物”的神奇口诀，而是将复原能力放进广泛的比较知识之中。

本书尤其保留这一限制。某项结构能够排除一些身体组合，并不意味着它唯一决定一切软组织、行为和生态。一个碎片可以足以判到某一较宽的类群，却不足以判到物种；可以支持食物处理方式的候选，却不足以还原全部生活史。复原图中的空白若被绘画填满，不应随之变成证据已经填满。区分已保留结构、比较支持的推断与纯粹展示性补画，是化石研究继续开放的条件。

在这一过程中，E 表现为齿面特征、颌部对应与身体构成判断之间的互相限定。牙齿不只是一个孤立形状；它在对颌部运动和功能的比较中获得新的意义。颌部判断又因齿面差异而受到修订。断开这种限定，材料容易退回“长得有点像”的印象；过分强化它，又会把经验相关夸大成绝无例外的演绎法则。纠缠分析必须同时守住这两端。

猛犸象与现生象的差别，至此成为值得认真对待的分类结果。然而，这仍没有独自证明灭绝。确认某种化石结构未与已知现生材料相同，只回答了“它与目前比较对象不同”。要从“不同且未见”走到“已不再生存”，研究还需要一项关于今天世界的判断。

◆ 二、灭绝能否推断

灭绝是一个关于不存在的强判断。研究者可以展示一块化石，却不能把全世界所有角落的缺席摆在桌面上。这使问题不能仅靠增加化石尺寸解决，而必须比较几种解释：这种动物只在某地消失；它还生活在未调查地区；旧材料被误认；或者它确实已没有现生种群。几种解释能够承受的证据并不相同。

居维叶对此并非毫无自觉。《论说》专设一节讨论发现未知大型四足动物的可能性，开头承认大陆尚未被完全探索，新的动物也仍会被发现；随后根据大型动物的显著性、分布和

已有见闻，论证化石中的某些巨型动物不太可能长期藏匿而不为人知。[16-1]这是一种关于调查覆盖和可发现性的推断，不是亲眼巡视全球后的直接报告。

这个论证的长处，在于不再把“尚未找到”与“已经灭绝”简单等同。大型陆生动物与深海小型动物的可发现条件不同，缺席证据不能一律赋予相同权重。对于体型大、活动广、会留下显著痕迹的对象，长期没有可靠现生记录可能更有分量；对于难以进入的生境，沉默则可能更多反映调查不足。缺席是否有意义，取决于若它仍存在，我们有多大机会看见它或发现其痕迹。

但居维叶把这一推断说得过强的地方，也应显露出来。沿海见闻未必可靠覆盖内陆，交易与旅行传闻也可能筛掉当地知识；一个地区受到欧洲人的注意，不等于那里的生命已经被完整调查。其文本中对不同人群的等级化描述更不能作为判断知识可信度的天然标准。对他的合理重构，应保留调查覆盖影响灭绝判断的思想，同时撤回将当时见闻范围直接当作世界全部范围的自信。

因此，有必要区分结论的不同强度。第一层是某一地点或地层中不再发现；第二层是已调查区域未见现生；第三层是结合调查范围、识别能力与生境条件，判断现生仍存的可能性已经很低；第四层才是全球灭绝判断。它们可以随着证据增加而接近，却不应靠一个“消失”字眼提前合并。这样的层级不是为了让任何结论永远不能成立，而是使结论知道自己还欠哪一类证据。

还应区分“未发现现生亲属”与“没有亲属”。某种化石没有被认作现生物种，不妨碍它与现生类群拥有更高层级的相似。猛犸象的骨骼可以显出与象的联系，同时保留足以区分的特征。完全没有相似关系才算灭绝，或只要存在相似就不算灭绝，都是误解。灭绝判定所指向的是被研究的那个延续单位，而不是要求它在生命世界中没有任何近邻。

同样，局部消失与全球灭绝可能拥有不同原因。一个群体迁离某地，使该地记录中断；整个延续终止，则要求更强的历史解释。若把地层上方没有某种化石直接当作全球消失，还要排查沉积环境改变是否使该动物不再容易保存。一个适宜保存水生生物的层位，未必同样记录陆生动物；保存方式改变，可以让同一生命世界在档案中突然变脸。

三方程在此提供的是联合核查，而非从符号推出灭绝。S 是无法与已知现生样本对应的化石类型，D 是重复解剖比较、调查和地层追踪，E 是可辨结构、被调查的现生范围与保存条件共同形成的证据限定。第一式追问不同类型怎样显露；第二式追问这一显露如何改变对现生动物和化石的搜寻；第三式追问搜寻所得是否重组了“相似”“缺席”和“古老”这些特征的意义。若搜寻发现可靠现生对应，灭绝判断就必须改变；若未发现，也要检查搜寻是否具有足够判别力。

由此，灭绝既不是靠权威宣布，也不是因为不能穷尽全球便永远不可推断。它属于在明确证据条件下逐步增强的历史判断。允许判断修订与允许判断成立并不冲突；真正的问题是，一项结论能否告诉后来者什么发现会使它改变。

◆ 三、地层时间与生命分类的连接

骨骼比较解决了“哪些材料可能属于不同类型”，地层关系则开始回答“这些类型是否处在不同的过去”。两项工作一旦相接，分类就获得时间方向。过去的生命不再只是今天地图上尚未找到的邻居，也可能属于地球曾经具有而今已不复相同的组织。这里所谓打开深时，首先指研究对象越出日常和可见历史的时间范围，不能理解为居维叶已经拥有现代绝对年代体系。

居维叶在正文中把确定各物种出现于哪些地层，视为化石研究与地球理论相接的核心问题。他比较不同化石类型在地层中的分布，也注意到收藏存在偏差：较大骨骼更容易被采集，小型动物遗存往往遭到忽略。[16-1]这种提醒使物种清单不能直接被当作古代生命的无偏普查。名单中的多寡既与过去世界有关，也与保存和采集有关。

地层的上下关系能够给出相对次序，但不能自动给出持续年数。若在未受扰动的连续沉积中，一层覆盖另一层，可以研究先后；至于相隔多少时间，需要其他依据。较厚的层未必必然比薄层经历更长时间，快速堆积与缓慢沉积会造成不同结果；中间也可能存在侵蚀或沉积停止。把现代测年数字写进早期研究者的观察，反而会遮蔽当时如何在缺乏这些数字时建立可争论的次序。

化石与地层相接，还必须确认材料的位置没有被误读。骨骼可能来自原地埋藏，也可能先被水流搬运；较早形成的化石可能被重新侵蚀并进入较晚沉积。因而，“发现地

点”与“动物生活地点”，“包裹层形成时间”与“动物死亡时间”，都需要分别判断。第五章讨论的标本来源记录，在这里扩展为沉积背景的记录，而不是简单多填一个地名。

可以用一个设例说明其推论差别。研究者在两个地点发现相似化石，不能只因化石相同就断言地层严格同时；也不能只因两层岩石颜色相近就认为其生物群相同。需要比较独立的层序关系、材料组合和保存情况。如果两项证据互相支持，对应就更稳固；如果互相冲突，则应检查分类是否过宽、化石是否再搬运，或地层联系是否误判。发生学关心的不是让两种记录始终一致，而是冲突能否迫使取证改道。

居维叶关于不同地层出现不同动物组合的概括，其中某些具体年代与分布判断已不能直接沿用为现代知识。[16-1]然而，不能因为后来的修正而抹去其问题结构：一种动物的意义，不再只由它与现生动物的相似度决定，还由它在多个地层中的位置、共存对象和出现次序共同限定。这是分类研究单位的扩展，也是特征意义的变化。

举例说，两块形态相近的骨头，如果在彼此独立的层序中都处于相似位置，就可能支持一种较稳定的历史分布判断；若它们的层位差异很大，则可能提示该类型延续很久，也可能提示分类尺度过粗。没有地层，形态相似容易被当成时间相同；没有精确形态，地层差异又可能把原本不同的生命合并成一个长寿单位。两方面的证据不是各自完成以后机械叠加，而是在比较中修改彼此的解释资格。

这正是 E 的具体发生：骨骼可辨特征与地层位置特征互相牵动，共同稳定一个具有时间位置的生命单位。若解剖重新划分类型，原先关于它出现很早或延续很久的统计就可能改变；若层位重新确定，某项形态差异也可能从个体差异候选转入历史变化问题。反向约束使双方都不能成为不受检验的背景。

灾变解释应放在这个证据结构内理解。它试图解释地层与生物组合中的不连续，因而承认地球和生命有发生重大改变的历史。将它描绘为单纯否认历史，会把真正争点放错位置。需要讨论的是不连续由什么过程形成，影响范围如何，材料是否支持某一次事件，以及现生类群在变化以后怎样出现。灭绝证据可以强，而对于造成灭绝的具体解释仍然有待修订。

居维叶还明确写道，当他断言某些化石种类不再存在时，并不因此主张现存物种必须由一次新的创造产生；他可以诉诸从其他地区迁入。[16-1]这段话使我们不能用“反进化，所以

只能反复创造”的简单图式代替阅读。生命历史的几种过程——消失、迁移、形成和转变——必须分别论证。证明其中一种，尚未自动解决其余各项。

还可以从采集偏差追问时间秩序的可靠性。居维叶已经指出大骨骼更容易吸引采集者，这意味着一个地层中大型动物记录丰富、小型动物记录稀少，并不直接证明古代世界主要由巨兽组成。若新一轮采集改变筛选方式，原先空白的类群可能开始出现；这种出现首先是档案中的新发现，不能被误写成该类群刚在地球上诞生。研究者必须同时保存材料首次被发现的日期，与材料所代表的生命发生时间。两种时间一旦混淆，科学发现史就会伪装成生命演化史。

反过来，采集不完整也不能解释所有不连续。如果一个类型在多个独立地点、不同保存条件下都显示相近的终止范围，单纯诉诸遗漏便要承担更高的说明责任。它需要解释为什么遗漏在这些条件中反复同向发生，而不能把“记录不全”当作免除检验的通行证。历史研究的力量，常常来自多种不完全证据之间的交叉限制；它无须等待完美档案，却必须说明独立性在哪里，不能把互相转载的同一条记录算作多次支持。

这样，化石世界的公共性就比展柜中的可见性更深一层。别人应当能够重新检查诊断，也能够检查它的出土位置及其进入收藏的路径。只有骨头而没有来源，会损害历史判断；只有来源标签而没有可检材料，则会使诊断依赖转述。地层和身体在研究中互相限定的同时，也各自要求一条可追溯的证据链。这种双重责任是化石进入历史解释以后新增的负担，也正是其知识力量所在。

◆ 四、产生却未回答的问题

灭绝成为可研究的事实以后，物种清单的含义改变了。今天的生命世界不再等于所有曾经存在的生命类型之总和；现存形式只是历史中仍延续到当下的一部分。由此出现的问题不是只增加几个化石名称，而是：为什么有些形式消失，另一些形式出现，二者之间究竟存在怎样的联系？分类因此被迫与地球历史共同工作。

但从“曾经不同”到“由共同祖先分化”，还缺少论证。多个相似类型依次出现，可以由不同假说组织：迁移替代、彼此无关的出现、同一谱系转变或分支。要支持某一种，需要

说明其能够解释哪些形态、分布和次序，是否还有其他同样可行的组织方式。灭绝在逻辑上不直接选定演化机制，更不会自动推出自然选择。

这一点也关系到灾变论与转变论的争论。承认古今种类不同的人，可以反对某一种渐变机制；主张种类转变的人，也必须回答为什么某些结构在相当时间内显得稳定。科学史中的分歧不能压缩为一方看见证据、另一方拒绝证据。双方可以共享某些材料，却对这些材料有权支持多大跨度的结论持不同判断。

本书因此将居维叶的贡献定位为一种有条件的对象扩展：比较解剖使骨骼片段能够承担类型判定，地层使类型进入相对历史，现生调查则使某些类型的缺席具有灭绝含义。三个部分共同成立，化石才由奇物成为已经消失的生命世界之证据。这里的“世界”包含可辨对象、相互对应的操作与可以公开争论的推断，不仅是研究者脑中的图景。

这个新世界也带有边界。化石档案优先保留能保存的结构，解剖比较优先处理能够对应的部位，调查网络优先认识容易接近的生境。未知软体、微小遗存和未调查区域不会因框架成功而消失。把框架的成功范围明确下来，是为了让后续研究知道怎样扩展，而不是把这些缺口当作理论不可能前进的理由。

可以据此设计一次实际的复查：若一个过去被认为已经消失的类型获得现生候选，应同时核对其诊断特征、记录来源和地理身份，而不是凭一张相似照片宣布灭绝论崩溃；若新化石把类型的最晚出现层位向后延伸，则应更新时间范围，而不是自动取消全部分类。不同新证据触动不同结论，修订才能保持精确。这一程序展示了选择性继承怎样保护有效成果，又让过强断言真正退让。

转入拉马克与达尔文问题时，需要保留这个事实场：生命类型具有历史分布，今天的同一性不能直接填满过去。拉马克的转变论与居维叶的研究处于交叠的历史语境；本章采用 1827 年译本，不表示拉马克的 1809 年论述晚于该版本。下面按问题次序比较生活条件、习惯与类型转变，再考察达尔文和华莱士如何组织变异、繁殖和差异性延续。这些后续方案都必须面对化石，而化石不会因为某一方案提出便自动成为其专属证人。

本章的结论因此既积极又有限：灭绝推断让生命分类获得过去的深度，促成新的取证问题；它没有代替演化机制研究。保留这两层，才既能理解居维叶何以重要，也能理解为什么灭绝证据取得支持以后，物种变化的机制仍然需要独立论证。

第十七章

拉马克转变论的真实问题及局限

◆ 一、旧的固定种如何受到挑战

如果一份标本在几十年间没有改变，我们可以说标本保存得稳定；如果若干代动物保持相近形态，我们可以说在观察范围内类型延续得稳定。但从这样的稳定走到“物种从来不能改变”，还跨越了一个关于时间的推断。拉马克转变论的切入点，正在这个日常容易忽略的跨度上：人类观察到的持续，并不自动等于生命历史的永恒。

《动物哲学》第一部分第七章将生物所处条件、需要、行动习惯和器官变化连成解释次序，同时把地区条件的缓慢变化与物种表面的稳定联系起来。该章还区分由组织复杂化形成的总体差异与具体生活条件、习惯造成的差异。[17-1]因此，他的生命图景不能仅用“长颈鹿伸长脖子”这一句话代表。那种概括把系统性问题缩为一个故事，也使批评失去了准确对象。

本章所用的是该章公开英译文本，并以此作段落分析，而非声称已经通读 1809 年法文全书。在这些段落中，拉马克认为稳定的生活条件可以让习惯长期持续，因而使类型显得不变；当条件改变，类型的持续便不应被当作不再需要解释的事实。其论证将稳定和变化放在同一历史过程内，而没有把变化看作偶尔打断本来永恒形式的意外。

这给固定种观念提出了一个真正的问题：何种观察能够支持不变，支持到多长时间？假如记录只覆盖若干世代，那么它足以反驳“每代都剧烈变化”，却未必足以反驳“很长时期可能缓慢分化”。相反，诉诸漫长时间的人也不能因此免于举证。时间长度提供发生变化的可能空间，但不会自动给出变化机制。让一次很小的改变无限累加，只在每一步都可延续且不受其他约束时才成立。

拉马克的意义，在于要求自然史解释生命形式怎样成为现在这样。他把习惯、生活方式和身体构造看作具有历史联系的内容，使观察者不能只满足于把现存形式排列整齐。然而，历史问题成立，并不意味着所提出的每条因果联系都成立。评价一种转变论，需要分别判断它是否打开了此前被遮蔽的问题，以及它是否真的解释了转变所需的机制。

对本书而言，这一分工尤其重要。若只按现代结论给历史作者判分，容易把失败机制所承载的新问题一道删除；若因为作者有开创性，就把失败机制说成已经在更高层面正确，又会让历史解释逃离证据。两种做法都不利于理解知识怎样选择性继承。我们需要保留可继续研究的问题，同时明确哪些中间步骤必须重新建构。

从 SDE 角度进入，旧的物种显露常以相对稳定的形态作为入口；拉马克则追问稳定显露由怎样的时间过程维持，又可能在什么条件下转变。D 因而获得持续的生命活动和世代变化的意义，E 则必须落实为生活方式、器官使用和结构显露怎样相互限定。它不能简写成一个外部环境推动内部生物的箭头，因为原理论还包含行为活动这一中间环节。这个环节是否有足够证据，将决定转变论能走多远。

◆ 二、使用与不用为何成解释

拉马克提出的两条法则承担不同工作：一条讨论器官使用或不用与个体结构、能力的变化，另一条讨论所获得变化怎样通过繁殖保存到后代，并给出涉及繁殖个体的条件。[17-1]将二者分开，是理解这套理论的第一步。即使某一器官在个体生活中随使用而变化，也不能只凭这一事实断言子代将继承相同的变化；后一判断需要另外的证据。

用一个不涉及具体历史实验的设例即可看清。若两组同龄动物在不同活动条件下表现出力量差异，研究者可以调查活动是否改变组织功能。即便得到肯定结果，若下一代在相同条件下没有这种差别，那么已显示的是个体响应，而不是稳定的跨代继承。反过来，即使子代也表现不同，还必须检查它们是否继续生活在不同条件之中。相同原因在每一代重新作用，也能造成连续相似，并不必然意味着上代所得直接传入下代。

因此，拉马克解释中至少有三条需要分开的联系：条件变化如何改变行为，行为使用如何改变身体，身体所得如何跨代保存。一个完整故事可以把三条顺畅连接，却不能由叙述顺畅证明每条箭头。若其中任何一条只得到类比支持，整体解释就应承认相应的不确定性。把器官“适合某种用途”的观察直接当作这个用途造成器官的证明，也会把结果与历史原因混在一起。

这种因果方向问题是本章的中心。眼前某种身体构造使一种行为可行，可以从功能配合上理解；要进一步说反复行为塑造了这个构造，就需要时间或干预证据。若再声称这种塑造

经过繁殖固定，还要增加世代证据。三个问题彼此相关，却不能互为充分证明。无论我们是否接受拉马克的答案，这种区分都能保留其真正提出的研究负担。

《动物哲学》第七章还以栽培和驯养材料说明形态可以改变。[17-1]这类材料有说服力，是因为自然史观察者能够接触不同生活条件下相近来源的对象。然而，栽培或驯养并不是一种单一原因。它可能同时改变食物、活动、发育环境、配对与人为保留的对象。如果只把最终差别归于使用，便遗漏其他能够产生相似结果的路径。材料证明可变，并不直接证明唯一的变化原因。

我们由此可以更准确地理解“需要”在解释中的位置。需要可以指某一生命过程要维持所必须满足的条件，也可以指行为者感受到并据以行动的状态。前者不必伴随自觉愿望，后者也不保证身体能够实现目标。如果把两种含义无缝合并，就容易出现“因为需要，所以必然长出”的跳跃。一个过程有维持要求，并不能推导世界一定会为它提供满足要求的结构；许多过程也可能因条件不满足而终止。

这并非否认活动对生命构造有作用，而是拒绝把作用预设为永远成功。一个可信的发生解释应当容纳三种结果：使用后出现可保留改变，使用后没有可保留改变，或改变伴随代价而使延续失败。对获得改变如何被保存的问题，第一种结果提供直接材料；其余结果则限制这一机制的范围，也可能改变群体的延续。三者怎样分化，仍需要说明。若理论只讲成功形成的器官，便会把失败和未发生的可能性从因果图中删除。

SDE 的三方程在这里要求研究者把这些缺失重新打开。由显露 S 回查 D 与 E，需要辨认器官能力在什么活动和特征共同限定中形成；由已有 S 与 E 追问 D，需要检查身体构造如何改变下一轮活动的可行范围；由 S 与 D 追问 E，则要看反复活动是否重组身体特征与生活条件的相互牵动。这个回查可以分析个体塑性，但要跨到遗传层面，必须另加代际接口。三式不会替实验自动搭起接口。

拉马克与 SDE 可以共享对活动和形成过程的关注，但问题取向的接近，尚不能证明机制相同或理论相互证实。对原理论最有价值的阅读，是从它的解释链中抽出可以检验的连接，看看哪些可以保留、哪些需要限制、哪些必须更换。

三、验证的历史限度

对一项跨代变化理论的检验，首先需要知道比较的是哪些个体、经历了哪些条件，以及变化是否持续。若亲本来源不明，子代相似就可能来自未经记录的既有差异；若条件每代都不同，无法判断变化是否可重复；若只观察一代，又难以区分短时影响与稳定延续。这里列出的不是要求历史作者预先拥有现代技术，而是说明他所提出的结论在逻辑上需要何种支持。

历史条件中的困难，可以解释为什么某些问题难以解决，却不能把未取得证据变成已有证据。观察者能够看见家养动物与野生类型不同，能够记录活动能力差别，也可以积累关于生活条件的见闻；但把这些材料组合成完整的世代因果链，需要连续记录和对替代解释的辨别。一部综合性自然史著作提供大量例子，仍不等于每个例子都具有同等的证明力度。

拉马克原章中的论证既有观察性陈述，也有由观察向长期变化的推扩。[17-1]我们应分别读取它们。如果某材料显示个体能力受活动条件影响，那就是一项关于个体的主张；作者进一步设想长时间和多世代会使形态发生更深变化，则属于增加了时间跨度的推论。后一推论不能仅靠把前一材料重复叙述多次而获得强度，它需要关于变化积累、保存与限度的新证据。

可以设计一个概念上的分离办法。将来源相近的个体置于不同生活条件，记录差异；再让后代在共同条件下比较，看差异是否继续。如果差异消失，至少说明原先的结果依赖持续条件；如果差异保留，还需要排除亲本本就不同、早期发育条件延续等可能。若再经过多个世代、不同家庭和独立重复，证据才逐步增强。这里是本书用来说明证据权限的研究逻辑，不是替当时书写一项从未实施的实验。

这套区分还揭示“像父母”为什么不够。亲子通常共享不止一种联系，既有繁殖来源，也可能有空间、食物、照护和行为环境。相似的来源不独占一种传递途径。要主张具体机制，必须找到能够把途径区分开的观察，而不能只把所有共同性装进“遗传”一词。后来遗传学能够推进，正因为它逐步把可计数的性状、交配与后代分组变成可反复审查的对象，本书下一编将具体处理这一步。

同样，某个实验未见预期变化，也需要理解它否定到哪一层。可能否定的是所选条件下的个体响应，可能否定的是响应跨代保存，或仅说明观察时间、对象与理论所声称的范围不匹配。清楚区分这些层次，可以避免两个极端：一遇失败就为理论无限追加条件，或以一个局部失败宣布所有生命可塑性问题都已不存在。可反驳的理论应当提前说明关键条件，而不是结果出来以后不断移动。

对“时间足够长”的使用尤其应谨慎。它可以提醒短记录不足以裁决长过程，却不能成为任何结果都可兼容的护身符。如果一种解释既不能说明短期应出现什么倾向，也不能提出长期过程中有哪些可保存痕迹，便很难与不发生变化的解释区分。漫长时间不是独立的因果机制，而是机制能够运行的维度。原理论需要解释的，仍是某些改变为何在其中被保留而另一些没有。

本书因此将验证限度落实到两个不同问题。一个是历史作者实际能够取得多少材料，另一个是其结论需要多少材料。前者有助于公平评价，后者有助于防止神化。公平并不要求把两者强行抹平；相反，只有保留差距，才能看见后来的研究究竟新增了什么工作。

还有一个容易被忽略的限度来自分类本身。如果研究者先把差异个体分成不同种，再以不同种的差别说明历史转变，可能把有待解释的结果预先放进标签；如果先强行归为同种，又可能把真实的分离都称为变异。因而，转变论需要与前几章的物种判据共同工作。来源、形态、繁殖与时间记录应当相互核对，不允许某一个定义替整条历史作证。

这并不意味着只有完成全部遗传机制之后才可以提出转变假说。科学研究常在机制尚未完整时提出结构性解释。合理要求是，把提出假说与证明假说区分开，并让假说指向新的取证。拉马克的问题能够继续产生研究，是因为它迫使观察者询问稳定形式的形成史；其具体答案则必须承担自己尚未完成的证据责任。

这种桥梁还有测量上的要求。若所谓器官变大，只是观察者面对两个不同大小个体的印象，就尚不能确定器官相对于身体是否改变；若所谓能力增强只是一次成功行为，也不能排除熟悉任务或暂时状态。比较对象、尺度和重复条件，决定“发生了变化”究竟是一个可靠显露，还是一个需要继续校准的描述。这里的方法要求并不专门针对拉马克，它同样约束任何声称已经发现生命变化的新理论。

特别是使用与结构之间可能存在反向作用。结构不同的个体，原本就可能使用器官的频率不同；因此，观察到使用频率与结构相关，并不能独自确定谁先改变。要解释因果方向，需要追踪同一个体的过程，或比较能够区分两种方向的条件。即使确认使用先于改变，跨代保存仍是下一项独立任务。把这些步骤拆开，会使宏大图景看起来不再一气呵成，却使每一处真正取得的知识更清楚，也使后来的修正能够精确落在相应环节，而无须把整幅生命历史同时推倒。

◆ 四、转交给自然选择

生命类型能够变化，与生命类型通过什么机制变化，是两种贡献。前者扩大了自然史的对象范围，使当前形态成为有待解释的历史结果；后者则必须说明变化的来源、保存和差异性扩展。二者可以由不同理论、不同材料逐步完成。若把提出转变图景的人当成已经解决全部演化问题，或把提出另一机制的人当成凭空创造了此前所有问题，都不符合研究的累积结构。

拉马克解释倾向于从生活条件与活动变化进入，追踪身体怎样随之改变。自然选择问题则将聚焦群体中已有差异如何与后代延续的差别相接。这里先指出逻辑分工，不预告后一机制能够解释一切。活动与发育的问题并不会因为选择机制提出就被消灭；相反，差异怎样产生、能否传递，仍是选择解释必须接入的条件。

一个简单设例可以展示这种转交。两个个体面对同一生活困难，一个因其既有结构而更容易留下后代，另一个较少留下后代；即使它们都没有通过使用改变自己的结构，群体下一代仍可能变化。这个机制与“同一个体因需要而逐步改变，然后传给后代”具有不同的证据要求。前者要检查差异性延续与传递，后者要检查诱发改变及其跨代保存。实际生命中是否兼有多种过程，则要靠具体材料判断，不能由概念对立预先排除。

这种区别也改变了失败的地位。若一项解释只追踪个体对需要的有效响应，就容易忽略未能响应者；在差异性延续的解释中，繁殖贡献的不等直接进入群体变化的机制。这里比较的是两种简化的解释结构，不能据此断言拉马克排除了所有失败，或把他的完整学说归结为意愿必然实现。研究对象从单个身体的连续改造，转向群体内不同变体的历史分布。下一章

将进一步检查这种分布怎样被观察、怎样与可遗传性相接，而不是只把竞争当作自然界的戏剧。

在本书主线中，拉马克留下的最重要问题，是形式的稳定性必须具有发生说明。一个器官不能因为今天存在、今天有用，就免于追问其形成与延续。这个问题可以被后来的理论继承，即使后来的解释放弃某些原有机制。这样的继承不会把过去改写成通往唯一正确答案的台阶，因为被放弃的解释曾经有自己的材料、困难与合理期待。

同时，后来的研究也可能返回拉马克问题中未被选择理论单独解决的部分，例如个体在生活中怎样改变活动和结构。返回问题不等于恢复全部历史学说。一个新研究证明某种有限的跨代影响，也不自动证明所有获得性状都按原法则继承；一个研究显示个体塑性重要，也不自动取消自然选择。只有分别说明对象、机制和范围，历史对话才不至于被“早就说过”或“完全过时”两句口号占据。

从 SDE 的研究路径看，本章采用 E—D—S 进入：由生活与身体特征如何共同限定行动，追踪活动和世代差异，再看类型怎样显露。但是，在检查传递时必须折返，不能把同一个体的变化序列直接当成跨个体的遗传连续。这个折返正是本章的局部收获：发生学解释越重视过程，越应清楚过程在哪里发生了层级转换，以及转换需要哪座证据桥梁。

因此，拉马克转变论的价值与局限可以同时清楚表达。它使固定类型的表面稳定成为历史问题，使活动和生活条件进入形态解释；它提出的具体传递机制却不能由形态适合用途或个体响应单独证明。这个尚未接稳的代际环节，将在自然选择论与遗传研究中以新的形式继续出现。

第十八章

华莱士—达尔文 自然选择问题如何发生

◆ 一、谁在选择

“自然选择”这个名称很容易让人误以为，自然界站着一位看不见的育种者。他认识每一个变异的价值，预先决定未来方向，再把最合适的生命留下。若如此理解，名称反而遮住了理论最重要的变化：差异性延续可以在没有整体设计者的条件下发生。所谓选择，要由生命活动中的具体差别来承担，而不能由一个拟人化的自然来完成。

1858 年提交林奈学会的材料，把达尔文的论述与华莱士关于变种偏离原型的论文共同呈现。正文包括不同文本，而非两人共同执笔的一篇单一文章。[18-1]保留这种结构，是因为二人面对的切入问题和论证重心并不完全相同。联合发表显示独立研究能够会合，也不能因此抹平各自的具体贡献。

达尔文从人工选择取得一个鲜明的类比。饲养者不必制造每一个差异，却能通过保留不同个体参与繁殖，使某些差异在若干代后更加突出。这个例子把变化来源与变化保存分开。一个变异先出现，它是否在后续群体中增加，取决于另一组过程。由此，形态改变不再只能被设想为每个体同时朝同一方向变形，也可以表现为不同个体的后代贡献逐渐不等。

然而，人工选择之所以是类比，恰因为人所偏爱的性状与野外延续所需条件未必一致。某种形态符合育种者喜好，可以在保护和供养下增加；离开这些条件后，它可能难以继续。若把育种成功直接当作自然选择已被证明，就遗漏了谁在承担差异性延续。自然中的因果链需要重新建立，不能把人的意向删去以后，其余步骤仍一概照搬。

华莱士 1858 年的论文正从这个薄弱点展开。他面对一种当时有影响的论证：家养变种似乎不稳定，离开人为条件便可能回到原型，所以自然变种也不可能不断偏离。他指出，这种论证先把家养与自然状态的变种当作受相同条件支配，再以一方推断另一方。其反论证将自然状态中的生存条件与变种的延续相接，设想某些变种能够比原有类型延续得更好。[18-1]

两条路线由此在一个关键问题上相遇：变化不必在每一代都回归原型。只要某些可传递差异在特定条件下获得持续的后代贡献优势，原型就不再是所有变动必然回返的中心。但这

个“只要”包含实质条件。差异必须存在，必须与延续相关，还必须以某种方式在代际间保持。资源有限本身不会自动完成这三项连接。

我们可以用一个仅为说明逻辑的例子展开。假设某群体中有两类在一项特征上可区分的个体，在相同条件下，第一类平均留下更多能够继续繁殖的后代；若后代与该特征之间存在足够的传递联系，那么数代后群体组成就可能改变。这里“平均”不是承诺每个第一类个体都成功，也不是说第二类必然完全消失。理论解释的是一定条件下的分布倾向，个别反常并不自动取消它，持续无效的差异则应迫使它修改。

这种解释同时拆掉了“最强壮者必然留下”的直觉。优势可以与繁殖时机、避免风险、对资源的利用或与其他生命的相接有关，未必表现为身体最大或直接战胜对手。把适应度理解成勇猛程度，会把实际需要研究的延续过程压成一项价值偏好。研究者要记录哪一类差异在什么条件下怎样影响后代，而不能先给某种外貌贴上先进标签。

《物种起源》1859 年初版第三章将微小有利变异的保存与生存斗争联系，第四章进一步展开其作用。[18-2]这里真正需要解释的是一个局部差别怎样进入代际组织。若某个性状只让个体看起来特殊，却不影响任何能够延续的过程，就不能仅凭它的特殊性提出自然选择解释；若它影响个体存活，却完全不与后代特征相关，也无法单凭这一点说明同种性状的累积。

从 SDE 分析看，S 是某种适应性分布或群体变化的显露，D 包含变异、繁殖和差异性延续的序列，E 则是性状效果与传递关系在具体生活条件中相互限定。不是先有一项永远有利的特征，再把它放进任意环境。相同结构的效果会随资源和其他生命改变，传递方式又会影响局部优势能否留下持久痕迹。这里的纠缠，是这些特征的意义在运行中共同形成。

因此，自然选择的“谁”不能用一个实体名字回答。它要求分解实际过程：谁较容易取得繁殖机会，谁的后代较能存活，哪些差异得以传递，以及这些结果在哪些条件下持续。完成这些工作，选择才从一个有力比喻变成可讨论的解释机制。

◆ 二、生存斗争的概念范围

达尔文在初版第三章明确说明，“生存斗争”采用宽泛而带比喻性的含义，包含生命彼此依赖，也包含留下后代的成功。[18-2]这段界定经常被日常语言中的“斗争”遮蔽。读者若

只想到两只动物为食物搏斗，就会把依赖、繁殖和间接作用排除在外，而这些恰是原论述的重要部分。

原文用干旱边缘的植物说明，生命与水分的关系不等于两个行动者互相攻击；又用槲寄生、寄主树、鸟及种子传播说明，一个生命的延续依赖多个过程。[18-2]寄主支持寄生植物，寄生过多又可能损害寄主；鸟传播种子，其取食选择影响种子去向。这里没有一个单独的“敌人”足以解释全部结果，延续是在相互依赖和限制中形成的。

这一点使资源限制不能被理解为固定大小的一块饼。光照、空间、季节性食物与其他生命提供的条件，可能在不同阶段成为限制。某一季节资源充裕，也不能证明全年不存在筛选；成年个体数量看似稳定，也不能说明新生个体都顺利存活。研究应沿生命过程找到真正发生差异的环节，而不是凭一次现场印象判断自然是否“和平”。

高繁殖潜力与现实数量没有无限增加之间的差距，提供了重要问题。在 1858 年材料和 1859 年初版中，潜在增长被用来说明大量后代不会全部进入继续繁殖的队列。[18-1][18-2]但从“必有损失”到“损失有方向”还需一步。如果死亡与所研究特征没有稳定关系，那么这一损失不能独自解释该特征的定向增加。人口算术提出选择可能发生的场所，具体性状与延续的联系才说明选择怎样发生。

例如，某群体数量减少，并不自动意味着留下者更适应某项条件。一次与所研究特征无关的事件，也能减少数量。要支持选择解释，应当观察或合理推断不同特征对应的延续差异，并排除仅由偶然组成变化造成的表面关联。这不要求每一段历史都有实验，却要求论证承认自己凭什么把消失解释为有差别的保存。

依赖关系尤其能够改变“有利”的含义。某种形态若促进种子被传播，优势要经过传播者、落点及后续发育才显露。它可能吸引更多动物，却把种子送到不适宜地方；也可能提高传播距离，却降低每粒种子的存活机会。因此，局部效果不能直接换算为最终后代贡献。需要沿过程逐段检查，避免在最容易观察的阶段就宣布已经解释适应。

同样，竞争和合作不是解释中的绝对反义词。两个生命在一个过程中互相支持，也可能在另一资源上互相限制。是否形成对各方有利的延续结果，需要具体判断。自然选择论并不

因为使用“斗争”便预先排除互利，也不因为观察到互利便被自动反驳。真正的比较对象是不同变体在有关关系中的后果，而不是研究者对竞争或和谐的道德偏好。

这对于本书的功能归属主线尤为重要。一个结果由植物、传播者与场所共同形成，研究干预可能需要同时纳入它们；但是，共同参与传播功能并不自动使它们成为同一个繁殖单位。功能研究的范围可以扩大，而各自的代际延续仍可能不同。第 45 章将进一步研究这样的边界问题，本章先保留这个区分，避免把一切相互依赖都直接称为一个进化个体。

进入 SDE 后，E 不能只写成“生物所处生态环境”。以传播为例，果实可被识别的特征、传播者的取食反应与种子落点的可存活性，需要通过一条实际过程共同产生后代贡献。若改变一种特征会使另一种特征原有的作用失效，便显示它们不是独立得分项。相同果实颜色在不同传播者关系中可能不具有相同意义；相同传播距离在不同落点条件中也未必等于相同成功。

由此，D—E—S 的研究入口十分具体。先追踪后代从产生到留下下一代经历哪些差异步骤，再检查哪些特征在这些步骤中相互牵动，最后说明群体组成为什么出现某种稳定倾向。若直接从最终适应性外观出发，也可以提出假说，却更容易把当前功能倒写为全部形成史。两种入口应相互复查，使过程证据能够修正结果叙述。

华莱士对资源、捕食和不同类型存续的讨论，也应在这种具体层面理解。他的论述不是泛泛说生命相争，而是试图说明为什么某些变种可能在条件变化后替代原型。[18-1]我们既应承认这条独立路线，也应区分历史作者的概括与现代经过更多研究形成的机制细节。联合发表开启一个共同问题空间，不意味着二人当时已经拥有后来群体遗传学的全部表述。

概念范围扩大之后，自然选择研究的任务其实更严格了。“斗争”不再是一幅可以随意用于任何生命的图画，而是需要找到具体限制、具体依赖和具体差异性延续的分析。若找不到这些联系，即使叙述充满竞争词语，也没有因此增加解释力。

还可以用一个明确的思想实验检查“群体数量稳定而组成变化”如何可能。设想两类个体起初数量相等，在一个繁殖周期后，一类留下的可繁殖后代较多，另一类较少，而群体总量受共同条件限制。总量可以仍旧接近原来的水平，两类所占比例却已改变。如果只观察总

数，便可能以为生命世界毫无变化；如果记录特征与后代来源，就会看见另一层变化。自然选择问题由此要求新的观察单位：不只是有多少生命，还要知道谁延续成了哪些后代。

这个思想实验没有给出任何实际生物的参数，也不应据此估算历史速度。它的用途在于暴露记录上的盲点。总量增长不能单独证明选择，总量不增长也不能单独排除选择。即使一个类型在比例上增加，其绝对数量也可能下降；即使绝对数量增加，它也可能在整个群体中失去比例优势。比较的分母必须说清楚，否则同一段历史可以被相反语言描述。

阶段选择还可能互相抵消。某一特征使早期存活较好，却在繁殖阶段带来较大代价，最终后代贡献未必提高。若研究只记录较易观察的早期阶段，就可能高估它的总体优势。相反，一个看似不利的外观，也可能与后期的重要作用相接。这要求研究者把功能评价放回具体生命周期，而不是用单一时点的效率裁判整个历史。所谓有利，必须附着于明确的结果、尺度和条件。

这些差异也使“自然界总是把最优者留下”成为过强说法。可产生的变异有限，历史来源有限，变化还可能在不同条件之间摆动。能够在当前条件下延续，并不等于已经达到所有可能设计中的最优。选择解释所需证明的是某些差异怎样影响延续，而非证明生命已经实现无缺陷的设计。若把最优当作前提，就会把反常结构先行排除，而它们恰可能揭示历史限制。

◆ 三、分歧图与共同祖先

自然选择若只解释某个群体越来越适合一种条件，还不足以解释生命为什么分成许多类群。研究还需要说明分支怎样保持，近邻类型怎样分离，以及为何分类常呈现群中有群的结构。达尔文在初版第四章的分歧讨论与示意图中，试图把变异、延续、分化和灭绝组织成同一历史图景。[18-2]

图中以字母表示起初的类型，用分出的线表示后裔变化，用横向层次帮助想象世代推进。达尔文明确提醒，实际过程不会像图示那样整齐。[18-2]因此，这幅图的知识身份首先是一种机制示意，而不是从完整化石记录逐点绘制出的真实家谱。它帮助推理哪些结果可能由所提过程产生，却不能代替某一类群的实际证据。

这种身份区分并不削弱示意图的作用。它让人看见，如果只有一条谱系持续而其他支线消失，今天的分类就可能显示大的空隙；如果若干分支各自延续并进一步分化，便可能形成类群内部更近、类群之间更远的关系。灭绝于是既改变生命本身，也改变后来观察者所见的相似结构。现在的断裂不必等于历史上从来没有连接。

不过，“可能如此形成”与“实际如此形成”之间还要取证。一个树状图可以符合很多不同历史，若没有独立的形态、分布或时间材料，就很难选择其中哪一棵。分类看起来分层，也不单凭分层外观证明某一条具体祖先关系。图示的贡献在于提出可研究的共同来源解释，后续研究的责任则是把分支从想象落到证据。

达尔文将分歧与占据不同生活位置的机会相接：后代若在结构和习性上更加多样，可能利用更多不同条件。[18-2]这个论证包含一种有条件的生态判断，而不是宣告差异越大永远越好。若某项差异使后代离开原有位置，却无法在任何新位置延续，它不会仅因新颖而被保存。分化的成功要由具体生活机会和代际保持承担。

可以设想一种简化情形：同一来源的个体对两类资源表现不同。如果两类资源都能够维持后代，而且使用差异能够持续，分化便有可能扩展；如果只是一季资源波动引起可逆反应，则尚不能认定已经形成长期分支。若个体不断在两类间转换，或交配持续抹平有关差异，也需要其他证据说明分支是否稳定。差异显露、生态分化与谱系分裂因此是相连但不相同的判断。

这正与本书前面的种界问题相接。分类名称能够为分支提供指称，却不能单靠名称固定其历史身份。一个被列为变种的群体可能具有值得研究的独立延续，一个被列为物种的群体也可能需要重新检查与近邻的联系。谱系问题要求研究者让分类接受时间过程的回查，而不是先把图中每条线对应一个现代种名，再把对应当作证据。

分歧图也让“共同祖先”有了更精确的含义。共同来源并不要求所有后代始终相似，也不要求祖先恰好等于今天某个看起来中间的类型。现生近邻之间的关系可能经由已经消失的祖先连接；把现生的一端当作另一端的祖先，可能抹去双方各自经历的变化。比较解剖中的结构对应与共同来源解释可以相互支持，但每一条具体祖先线仍有自己的证明责任。

从 SDE 看，新的显露不再只是一个孤立的适应性器官，而是具有时间方向的相似分布。D 包含多条延续路径的分化与中断，E 则涉及保留特征、形成的新差异及生活位置之间的共同限定。一个特征在单个现生对象中看似次要，放入谱系比较后可能成为判断共同来源的线索；一个功能上十分醒目的相似，也可能因不同历史路径而需要重新解释。特征的意义随比较体系发生变化，不能按视觉显著程度固定排序。

这里也需要区分本书的重构与达尔文自己的论述。三方程不是图的隐藏数学公式。我们用它检查图所承担的不同推论：由延续过程能否得到当前群组；当前群组是否改变下一步寻找哪种过渡材料；新增材料是否重组原有相似性的解释。若这些回查没有带来更精确的问题，SDE 在该处就只具有组织论证的作用，不能因此自称又提出了一种演化机制。

示意图最容易被误用的地方，是画线带来的确定感。线一旦连接，读者往往觉得关系已经查明。严谨的历史论证应使线的身份可见：哪些表示原作者的假设，哪些由材料支持，哪些仍有多个候选。保留不确定连接不会让树失去意义，而会把下一次研究应该解决的分叉显示出来。

因此，从分歧图到生命史，真正的进步不是拥有了一幅更漂亮的树，而是获得一组可以互相约束的问题：后代怎样不同，差异怎样保持，何种支线消失，现有分类怎样受这些过程塑造。这个解释框架需要遗传环节持续支持，而这恰是十九世纪中叶尚未充分掌握的部分。

分歧与相似的重新组织，还会改变读者对“缺环”的期待。若两条现存支线来自较早的共同来源，我们期待的连接未必是两者现在形态的简单平均。每条线都可能分别改变，一些共同特征保留，另一些发生重组。因此，寻找中间类型需要先提出哪些结构应当连续、哪些可以分化，而不是看见一个外貌居中的形状便认定祖先。这个要求把解剖比较与历史模型联结起来，也为下一章讨论化石记录的限制预留了接口。

对示意图还有一种反向使用方式：先暂定某项谱系联系，再检查它是否要求不合理的时间次序或未经支持的多次迁移。如果拟定的祖先—后裔次序与独立年代约束相冲突，应当复核年代、分类及祖先身份；同时，某类化石目前已知的最早层位，不应直接当作该谱系真实起点。模型的价值不仅在能讲通一个故事，还在它把某些组合显露为需要复核的冲突。这样的回写，是图形成为研究工具而非修辞装饰的标志。

最后，分歧的记录可以保留不同粒度。同一幅概括图讨论大类群关系，不宜直接承担每个种群内部的繁殖判断；一份局部家谱也未必有资格决定全部大类群的历史。粒度改变时，证据需要跟着改变。若用同一棵图在所有层级通行，便会把高层概括的便利误认为低层关系已经查清。历史世界的生成包含尺度转换，尺度转换本身也要付出取证成本。

◆ 四、遗传机制的未解环节

达尔文在初版第一章明确承认，支配遗传的规律仍然很不清楚；他同时把能够遗传的变异放在自己论证的重要位置。[18-2]这不是一个可以略去的小注脚，而是自然选择解释的关键接口。若某项优势只在一个体身上出现且不能在相关代际过程中保留，它的成功不能自动造成同种优势的长期累积。

然而，不知道完整机制不等于毫无经验根据。亲子相似、育种中的持续差异及某些特征跨代再现，可以为传递存在提供材料。问题是这些材料支持到哪一步。它们可以说明某些差异并非每代完全重新随机生成，却未必给出各种性状怎样分离、组合或消失的精确规则。选择理论在此借助经验连续性前进，同时承担机制尚未清楚的风险。

达尔文还注意到亲子相似可能来自相同原因分别作用于两代，因此并非把任何相似都直接当作遗传。[18-2]这一细节与上一章的分析相接：跨代联系需要辨别，既不能因为当时缺少后来遗传学而说一切推理都无根据，也不能因为有亲子相似而把机制空白说成无关紧要。两种极端都会遮蔽下一阶段研究为何必要。

这里可区分三项条件。第一，差异能否在群体内持续出现；第二，带有某差异的个体是否贡献更多后代；第三，这些后代是否更可能保留有关差异。若只满足前两项，可能出现一次性的分布改变，却不保证累积；若只满足第一与第三项，没有延续差别，也不能由此推出定向选择；若三者同时有据，才形成较完整的选择解释。这个拆分是本书的分析工具，不是替达尔文补写当时已经掌握的数学模型。

遗传接口的不清楚还会影响速度判断。若每代差异被大量混合，某个稀有优势如何维持？若多个特征共同传递，选择其中之一又会带来什么伴随改变？若相同外貌来自不同的传递组合，单凭外貌能否预测后代？这些问题说明，选择并不是在透明而固定的性状积木上工作。传递方式本身决定哪些差异能够被后续过程利用。

不过，后来的遗传学也不能被写成一块恰好填入空洞而不改变任何旧问题的插件。可计数的性状与世代分组，会重新规定“同一差异”如何辨认；对群体变化的数学处理，会改变我们怎样评估选择强度及其他过程。新知识接上旧框架时，也可能重写旧框架的变量和推断资格。选择性继承因此既有保留，也有再组织。

对达尔文与华莱士的公平评价，应把这一未完成性放在贡献内部。二人的工作使适应与分化获得一种无需整体目的的差异性延续解释，并让生物地理、变异和灭绝进入共同问题。但提出这样一种强大的研究路线，不等于所有历史细节已经由它得到独立验证，更不等于所有性状都必须是直接选择的结果。下一章将专门研究这种解释权限。

本章的回写要求也由此清楚：若一个适应故事没有交代有关差异的传递，就应补查而不是直接定论；若传递得到支持，却未显示差异性延续，就应另找机制；若两者都有依据，还需判断当前功能是否确实对应当初的保存原因。每一步都让“自然选择”从一个总括名称变成能够被材料限定的判断。

生命世界在这里发生的变化，是可研究单位从静态类型扩展到具有差异后代贡献的群体与分支。个体并未被取消，形态也未失去意义，但它们在代际过程中的作用被重新规定。正是在这个意义上，华莱士与达尔文不仅增加了几条关于生命的意见，而是共同推动形成了新的生命研究世界。它的力量来自能够不断接入证据，其持续发展也依赖允许后来的证据修正最初解释。

遗传证据、分布记录与功能比较将继续限定这一解释的范围。理论组织出新的问题，也在这些问题的检验中持续修订。

第十九章

自然选择能够解释什么，不能解释什么

一、解释成功的约束

一种解释越有力量，越需要说明它在哪些问题上才算成功。自然选择能够把适应的累积与种群内部的差异连接起来，但观察到一个有用器官，并不足以证明它最初由这种用途产生。翅膀现在支持飞行，不等于关于它出现、改变、扩大和维持的全部历史已经得到同一个答案；一个特征使个体受益，也不等于其承担者必然留下更多能够继续繁殖的后代。功能、繁殖差异与历史改变是三个相互关联而不能互相代替的问题。

首先必须确定解释的对象。解释某个种群中两种形态的比例为什么发生变化，与解释整个类群为什么具有某种结构，所需证据相距甚远。前一问题可能通过连续世代的比较得到回答，后一问题还要重建共同祖先、变化方向和过去的条件。如果把眼前的性能测量直接扩展成漫长历史，解释会显得异常顺畅，因为无法观察的部分都已被预先安排成有利于现状的过程。真正困难的是让现在的材料约束关于过去的叙述，而不是让现在的用途替过去发言。

其次需要指出差异究竟进入了哪个繁殖环节。较强的捕食能力可能提高成年存活，却同时需要较长的生长时间；较显眼的展示可能增加交配机会，却提高被发现的风险。这些不是为自然选择追加的特殊例外，而是选择作用于完整生活史的直接后果。选择解释若只抓住一个局部效益，就会把部分性能误认作总的后代贡献。此时失败的不是生命过程太复杂，而是研究者尚未确定比较单位、观察区间与需要共同考虑的代价。

再者，历史上的选择需要可传递差异。如果每一代的有利状态完全由相同外部条件重新制造，那么观察到的优势并不自动成为遗传改变。相反，如果差异能够传递，却在所比较的环境中不改变繁殖结果，也不能仅凭其传递稳定性断言存在定向选择。第十八章已经指出达尔文面对的遗传缺口；本章进一步说明，这个缺口影响的不是一个附属技术细节，而是从个体表现走向跨代累积的桥梁。生存优势、传递关系与比例改变须彼此接上，选择解释才有完整的承担者。

达尔文在《物种起源》第六章讨论复杂器官时，并没有把复杂本身作为选择必胜的证据。他提出的问题是，能否存在连续的有利变异，差异能否遗传，以及每一个阶段是否可能对承担者有用。这些条件组织了他的答辩，也留下可批评的接口。[19-1] 对现代读者而言，重要的不是重复“时间足够长便可完成”的信念，而是分别评估起点、可达变化、阶段效益与保存条件。时间能允许过程积累，不能替一个不存在的过渡过程完成解释。

由此，选择解释可以分成不同强度。最弱的一层是提出可能性：某结构的出现不必诉诸预定设计，可以设想其逐步形成。较强的一层是确定可行机制：已有材料支持连续变化，而且中间状态能够运行。更强的一层才是历史判断：比较、年代和谱系证据支持所提出的变化确实发生。可能性论证能够反驳“不可能”的断言，却不能单独证明具体历史；历史证据不完整，也不意味着所有可能路径具有相同可信度。研究工作的推进，就是不断缩小仍与材料相容的解释范围。

用本书的三个方程审查这里的推断，$S=F(D,E)$要求说明某种适应性表现怎样在变异、传递与差别繁殖的序列中显露。E 不能只写成“生物与环境”，而要指出器官性能、活动方式、资源取得和后代形成如何共同约束表现。$D=G(S,E)$则意味着新的表现会改变下一轮可获得的条件：例如一种取食方式改变后，可使用的资源范围与面临的竞争随之改变。$E=H(S,D)$继续追问，持续的取食和繁殖变化有没有重新组织原先的性能关联与资源关系。三式增加的是相互复查的要求；计算选择强度和预测频率仍须交给相应的专业模型。

从显露进入的 S→D→E 路径，适合审查一个已经引人注目的结构：先确认它在什么条件下表现出何种性能，再寻找历史变化，最后核查性能与繁殖之间的具体联系。从差异序列进入的 D→E→S 路径，则适合已经掌握跨代资料的情况：先追踪比例变化，再检查共同条件和传递关系，最后判断能否把结果称为适应。两条路径可以到达相近结论，却承担不同的纠错任务。前者防止从用途编造过去，后者防止把任何频率改变都命名为选择。

本章所说的解释边界因此不是给理论划一个永远不能越过的禁区，而是把每一种结论与它需要的证据配对。新的材料可能把一种猜想提升为历史解释，也可能把原先看似可靠的适应故事拆成选择、漂变和结构限制共同参与的过程。若一项选择解释在任何结果出现后都能迅速变换理由，它就失去了受证据约束的资格。理论的普遍适用性不能靠每次事后重新指定“真正优势”来维持。

◆ 二、中间类型缺失

《物种起源》面对的尖锐困难之一，是如果物种由缓慢变化产生，为何自然界和地质记录没有充满连续的过渡类型。这个问题包含两种缺失：今天的种类之间缺少连续连接，过去的地层中也没有呈现理论似乎需要的完整链条。两者不能用同一句“化石保存不好”回答。现生分支为什么彼此分离，需要讨论分化、竞争和灭绝；化石为什么没有连续记录，还涉及死亡、埋藏、沉积、暴露和采集的条件。缺失发生在不同环节，其证明力也不同。

达尔文在第九章首先改正了关于中间类型的想象。两个现生种并不一定由一个直接变成另一个，因此所寻找的过渡也不是在二者当前外形之间画一条直线。它们可能分别沿不同路径离开一个更早的共同祖先；应当寻找的是每一支与祖先之间的联系。其家鸽比较服务于这一推断形式：差异很大的现有品种并不要求所有过去形态都位于它们今日特征的算术中点。[19-1] 如果把“中间”理解成现代端点的平均体，就可能要求历史提供一个理论本来没有预言的对象。

然而修正提问并没有自动填补证据。即使承认共同祖先不等于中间外形，研究者仍需说明为何某些特征的组合支持祖先关系，而另一些只反映相似生活方式。一个化石同时具有两组现生类群的部分特征，不就此成为二者的直接祖先；它可能属于旁支，也可能显示更广泛的祖先状态。祖先、近亲与形态镶嵌是不同判断。把所有看起来过渡的材料都纳入单一线性阶梯，反而会掩盖分支演化真正提出的问题。

复杂器官的讨论还有另一种容易混淆的替代。现存生物中功能和结构程度不同的器官，可以说明某些较简单状态能够工作，也可以削弱“结构稍有不完整便毫无用途”的主张。但这些生物不是自动排列好的祖先系列。达尔文明确把许多比较放在旁系材料的位置，而不是声称已经找到了原种的全部祖先。[19-1] 因而，可能的性能梯度与实际的历史序列必须分开记录。前者解决可行性，后者解决发生过什么；两者相互支持，却不能混成一份证据。

这一差别在功能改变时尤其重要。假如一种结构最初参与支撑，后来被用于另一种活动，就不能只按后来活动的效率评价所有早期状态。一个对新用途尚不高效的阶段，可能因原有用途被保留；新旧用途之间也可能存在重叠时期。达尔文关于多功能器官及功能转用的

讨论，提供了这样的推断方向，但其中具体历史方案仍须分别接受比较证据审查。[19-1] 不能因为功能转用在逻辑上可能，就宣布每个困难都已获得真实的历史桥梁。

地质记录则要求建立一条与生物变化不同的差异序列。生物曾经存在，只是进入记录的第一条件；其遗体还需要以可保存的部分到达适当位置，经历足够稳定的埋藏与成岩，随后被暴露、发现和识别。任一环节的偏差都可能产生系统性的空白。陆地与水域、硬组织与软组织、广布与局部种群，其进入记录的机会不会相同。因而化石材料不是从生命史均匀抽出的样本，更不能把每一层可见地层当成连续时间的完整刻度。

达尔文诉诸沉积间断、地层被破坏和调查不充分来解释记录的零碎，他也承认自己的理论需要读者接受相当程度的不完备性。[19-1] 这里既有强点也有危险。强点在于把缺失视为一个需要解释的生成结果，而非透明的事实；危险在于如果所有反例都能归于未保存，理论便很难再受历史材料挑战。正确的后续工作不是取消不完备性，而是尽可能独立地估计它。保存机会较高、研究充分且年代关系明确的材料，其长期缺失应当比偶然采集中的空白承担更大反证重量。

可以设想两个性质不同的调查结果。某类软体生物在一处几乎不保存软组织的地层中未被找到，缺失对其存在与否的约束很弱；某种具有大量坚硬遗骸、预期数量很高的生物，在多个保存良好且持续调查的相关地层中始终没有出现，则需要重新评估原先的时间和分布预测。这里不是用一个简单数字决定演化真假，而是将预测与形成记录的条件同时提出。只有事先说明应在哪里、以何种可辨认特征找到什么，搜索结果才不会任由叙述摆布。

因此，记录中的 S 至少应分为两个层级。生命过程中的显露是过去种群的结构与分布，科学实践中的显露则是被识别为某类化石的材料。后一 S 依赖保存、出露与鉴定的 D，也依赖骨骼特征、岩层关系和比较标准之间的 E。发现一件新材料以后，$D=G(S,E)$可能表现为重新安排地层调查和比较标本；$E=H(S,D)$可能表现为某个原先作为诊断标志的结构被发现广泛存在，迫使分类依据重新组合。这是在说明知识如何改道，不能与生物自身的分化过程混写。

最强的证据链应把两层重新接起来：某化石的形态鉴定支持其比较位置，可靠层位限制其时间，地理分布限制迁移解释，多个性状共同限制相似来自趋同的可能。任何一项单独成

立都不够。层位较老并不意味着必为祖先，形态相似也不能消除地层再搬运问题。与其寻找一个可以终结争论的“缺失环节”，不如不断增加相互独立而又能够交叉约束的证据。

中间类型问题最终改变了演化研究的证明形式。它把一个看似直接的索取——请展示全部连续变化——转化为对不完整材料作出有边界的历史推断。这个转化既不能成为免受检验的理由，也不要求研究者在全部历史复原以前保持沉默。一个方案可以比另一个更符合现有材料，而仍有若干祖先节点和变化方向未定。承认这种分级结论，比把所有未知都写成理论胜利或理论失败，更能保存研究继续推进的空间。

◆ 三、选择解释与中性及约束解释的竞争

当研究单位从肉眼可见的形态延伸到分子序列，差异与效益之间的距离变得更加明显。两种序列不同，首先证明的是所比较的位置存在差别；差别是否改变分子性能、个体表现和繁殖结果，需要继续追问。不能把每一次替换都写成更优功能的胜利，也不能因为某次替换没有发现明显效果，就断言其在任何条件下绝对无效。中性问题让演化解释从“为什么这个构造如此适用”扩展到“为什么这些差异能够保存或替换”。

木村资生一九六八年关于分子水平演化速率的论文，是这个转变中的关键原始文献。依据其发表记录与摘要，可以确认的主张是：他根据分子替换速率提出，大量变化可能由选择上中性的突变及随机过程解释。[19-2] 这一主张发生在达尔文之后一个多世纪，不能被倒写成一八五九年争论中已具备的竞争方案。它也不是宣布适应不存在，而是要求重新分配不同机制在不同层级差异中的解释份额。

选择与漂变的区别不能通过“有原因”和“无原因”来说明。有限种群的繁殖过程即使没有稳定的适合度差异，后代来源也未必与亲代频率严格相等。随机性是相对于所使用的模型和可追踪条件而言，并不是过程脱离因果关系。一个类型比例升高，可以来自系统性的繁殖优势，也可以来自抽样波动，或者两者同时参与。仅观察到比例上升，没有提供区分机制的全部材料。

另一方面，中性也不是一种可以凭肉眼确定的性状标签。某种改变在特定背景中对繁殖贡献很小，在另一背景中却可能产生后果；选择作用很弱时，其相对重要性还取决于种群过程。这里没有必要在本章提前展开第二十五章的数学模型，但必须保留它们提出的纪律：比

较机制，需要明确尺度、参数与可观测量。若“看起来没有用”就等于中性，那么中性解释会重复适应故事的弱点，只是把无法测量的用途换成无法测量的无用途。

一个有力的竞争检验应让不同解释面对同一组材料。若主张某序列的变化受到定向选择，就需要提出选择相对于中性基线预期增加了哪些可观察特征；若主张漂变足以解释，则应说明所用种群历史与变异模型为何合理，而不能把一切复杂模式交给随机性。不同群体的迁移、规模改变和共同祖先都可能影响分布，不能先忽略它们，再把剩余模式命名为选择。专业模型的价值正是让背景假设显露出来，接受额外材料的约束。

与中性解释不同，结构和发育约束首先讨论可产生的变异为什么并不均匀。如果一个器官只能在特定发育条件下形成，选择面对的就不是所有想象得到的形态。某些性能组合可能难以同时实现，某种局部改变可能牵动其他部位，因而其代价不能从该部位单独判断。约束并不自动否定选择；它限定选择可作用的范围，也可能影响不同变化出现的机会。解释现存结构，需要同时询问哪些差异出现过、哪些差异被保存，以及哪些设想的差异根本无法稳定形成。

可以用一个分析性的假设来区分这几类问题。设某种支撑结构的厚度增加会提高抗弯性能，但同时增加生长成本，而其形成又与邻近结构共享发育过程。如果厚度长期不变，至少有三种不同解释：当前值附近存在相互抵消的选择；可传递变异不足或变化受到发育关联限制；在相关条件下厚度差别对繁殖贡献很小。不能只观察到稳定，就把它同时当成最优、受限或中性的证据。需要测量可变范围、性能关联与繁殖结果，并对不同群体和条件作有针对性的比较。

这里的 E 不是在选择模型之外再添加一个叫作“整体性”的因素。它要求将相互牵动的特征说清楚：厚度的形成改变材料需求，材料需求影响生长进程，生长进程又可能改变繁殖时机；若发育过程共享，局部结构的变异还会同时改变其他表现。所谓纠缠若不能指出这种共同形成与相互限制，只是给已知的复杂性换一个名称。反过来，专业发育模型已经解释的具体关联，也不能因改写为 E 就被计作本书新发现的机制。

$S=F(D,E)$在这一比较中首先要求，观察到的稳定或变化必须由明确的生成和传递过程解释。$D=G(S,E)$要求检查已有结构怎样限制下一轮变化能够进入哪些方向，而不是把

变异看作永远不受历史影响的任意输入。$E=H(S,D)$则询问，经历长期改变以后，原有的关联是否仍保持：某个共享过程可能分化，原先的性能冲突可能被新结构缓解，新的依赖也可能出现。这些提问能组织比较，但具体结论必须来自群体遗传、发育与功能材料的共同支持。

路径选择同样具有实际后果。从 E→D→S 进入，适合已经知道结构关联却尚不清楚其历史后果的研究：先辨认可变范围和共同形成条件，再预测哪些变化较容易出现，最后与实际分布比较。从 S→E→D 进入，则适合面对反复出现的相似形态：先问相似是否真的涉及同一性能，再区分共同祖先、相同选择压力和相近发育约束，最后寻找能区别这些方案的时间与谱系材料。两条路径都不容许把相似直接宣布为适应，也不容许把限制直接宣布为必然。

竞争解释最容易被误写成阵营对立，仿佛只能在“所有东西都是选择结果”和“选择没有意义”之间二选一。实际上，同一结构可以在起源时受一种因素支配，在后来的维持中受另一种因素影响；一个分子改变可以接近中性，其所在的系统却受到强烈功能约束。不同层级、时期和条件下的解释比例本就可能不同。需要争论的是具体主张能否经受相同材料的比较，而不是给生命史指定一个永远占有全部因果权的名词。

◆ 四、避免“所有性状都有功能”的误读

看到一个稳定存在的特征，人们很容易追问它“是为了什么”。这种提问有时富有成果，因为它引导研究者寻找尚未认识的性能；但如果把问题形式当成答案形式，就会默认每一特征都必须有独立用途，且该用途解释其存在。结果是对任何形态都能安排一个故事：颜色可能用来隐藏，也可能用来展示；体型大可以归于竞争优势，体型小又可以归于节省资源。若不先规定条件与比较，彼此相反的结果都支持同一习惯，而没有任何结果能纠正它。

首先应把当前作用与历史形成分开。一个结构现在承担某种作用，可以通过观察和干预研究；该作用是否解释其起源，还需要历史材料。其次要把局部效应与选择对象分开。某个特征可能随另一特征的改变而共同出现，并非自身每个细节都受到独立筛选。再次要把可观察差异与可比较单位分开。研究者能够给结构划出一个边界，不等于这个边界恰好对应独立遗传、独立发育和独立选择的单位。

以一种假设性的颜色斑块为例。发现其影响捕食者识别，只能说明它具有相应生态后果；若要解释其历史扩散，还需知道颜色差异怎样传递，以及在其他生活环节中是否存在反向作用。如果斑块大小与另一生理过程紧密关联，单独改变颜色未必能够代表自然变异的结果。如果现有实验只涉及一个背景，也不能自动推断过去所有背景中的优势。这个假设案例把“有功能”拆成了可分别证成的判断。

同样，今天没有发现功能，并不能立即确认一个特征完全无关紧要。性能可能只在少见条件、特殊发育阶段或特定组合中显现。但这一可能性不能成为无限延期的保护伞。研究者需要说明哪些条件有独立理由值得调查，以及什么结果会使原来的功能主张失去支持。若每次失败都增加一个从未有证据的隐藏用途，就没有真正缩小解释范围。保留未知比制造一种永远无法排除的适应，更符合科学判断的要求。

对历史作者也应保持同样的尺度。达尔文明确提出过复杂器官、记录缺失和遗传未知等困难，不能把其论证改写成没有条件的适应宣言；但也不能因为他意识到困难，就认为后来所有解决方案都已包含在他的文字之中。原典提供的是当时的问题结构、论证资源和限制。后来的分子数据、群体模型与发育研究改变了可以提出的问题和可以接受的证明，必须保留这一时间差。

本书据此把自然选择的认识转折定位得更具体。它使生命特征的适用性能够进入变异、传递和繁殖差异组成的历史过程，削弱了从完善结构直接推到预定设计的必要性；与此同时，它并没有取消对个别适应主张逐案取证的责任。自然选择可以指导广泛的研究；对某一特征的充分解释，仍取决于相应证据是否齐备。

这种分配还影响我们怎样书写“进步”。在确定条件下增加后代贡献，不等于走向更复杂、更高级或更接近人的形态。局部性能改善也可能伴随其他能力减弱，稳定适应可能只在有限条件中成立。若把选择成功等同一条全局价值阶梯，便重新引入了理论原本无需假定的终点。评价一个解释的强度，应看它是否正确约束比较和预测，而不是看它能否把生命史讲成单向上升的故事。

这种证据纪律也要求保存失败的解释。当一个原先被看作有利的性状，在扩大观察范围后不再显示稳定优势，研究记录应保留旧预测、条件变化和撤回理由，而不能只刊登最后成

立的故事。否则选择解释似乎总是成功，只因为失败被从叙述中删去了。保存被否定的方案，才能判断理论究竟增加了预测能力，还是仅增加了事后叙述的弹性。思想史所追踪的也因此包括哪些比较迫使研究者放弃原先最有吸引力的功能归因。

从第二十章开始，问题将进一步转到分支如何被识别为物种，以及一棵树怎样获得证据支持。自然选择提供了分化的一类机制，却不意味着每个形态差异都是物种界线，也不意味着所有遗传片段都拥有同一部历史。只有继续追踪繁殖联系、谱系分离和材料冲突，才能把本章对解释范围的要求落实为分类与历史重建的具体规则。

第二十章

从系谱树到物种形成的证据边界

一、岛屿与大陆的比较

岛屿的重要性不在于它天然是一个完整封闭的实验室，而在于海洋屏障使到达、存续和分化的条件可以被分别追问。相似的气候未必对应相似的生物组成，距离相近也不保证所有生物同样容易迁入。若只从现有环境是否适宜解释一种生物出现在哪里，就无法充分处理历史来源与传播限制。一个地点可以适合某种生物生活，却因其从未到达而没有这种生物；已经到达的种群也可能在新的竞争和繁殖条件下偏离来源种群。

达尔文在《物种起源》第十二章把海岛与大陆组成的比较，放在独立创造与传承变异的竞争中。他指出，当时所知的一些海岛具有较高比例的地方特有种，而且类群的出现与扩散能力相关；他并不满足于把岛屿的差异全部交给气候解释。[20-1] 这些历史观察应当按当时知识范围理解，旧书中的物种总数和某类群绝对缺席的断言不能直接当作今日调查结果。真正具有方法意义的是比较结构：适宜条件、可达条件和历史亲缘需要同时说明。

如果岛屿生物主要由邻近来源迁入并发生改变，那么研究者应当看到某种组合：与来源地区存在亲缘联系，又有岛内产生的分化，且不同传播能力的类群并不均匀地出现。这个预测比“岛上生命适合岛上环境”更有区分度，因为后一句几乎不能说明为什么另一块相似环境拥有不同成员。它也比单看距离更严格，因为洋流、风向、迁移能力与地质历史都可能使地理最近的地点并非实际来源。

但相似的分布可以由不同历史产生。某岛的近缘种可能来自一次到达后的分化，也可能来自多次迁入；现今的稀少可能是到达困难，也可能是到达以后大量灭绝。一个类群与大陆近缘，既可能反映近期迁入，也可能保留更早而广泛的联系。没有年代与谱系证据，分布图通常不足以在这些方案间作最终选择。岛屿比较的成果不是让历史变得一目了然，而是把原先笼统的环境解释拆成几项能够分别取证的问题。

达尔文也讨论了通过假设昔日陆地连接来消除传播困难的做法。他没有接受为了每个分布难题便普遍补画陆桥的方案。[20-1] 这里的关键不在于陆地连接永远不能成立，而在于地

质假说必须有独立支持，不能只因它方便解释现有生物就被不断增设。否则，任何分布都能通过一条想象的通道获得解释，而通道本身从不接受检验。这与上一章对缺失化石的要求相通：补充条件可以合理，但其合理性不能完全依赖需要被它拯救的结论。

从 SDE 角度看，岛屿中显露的独特组成，是到达、建立种群、繁殖和分化等 D 与具体 E 共同产生的结果。E 不是岛屿面积、气候、海水等项目的总和，而是传播能力怎样决定到达机会、到达者的繁殖方式怎样影响建立概率、资源利用怎样改变彼此的存续，以及有限交流怎样与分化相互牵动。没有这种关系说明，“岛屿隔离”就只是一个空间标签。不同生物面对同一片海洋，可能处于完全不同的联系状态。

$S=F(D,E)$因此不允许从独特外形直接推出独立起源；$D=G(S,E)$追问新形成的性能和资源关系如何改变后续迁入、扩散与繁殖；$E=H(S,D)$则追问持续的定殖与分化是否改写了原来的竞争和传递关系。这里的反向约束可能很具体：一种已定殖生物改变资源分布后，后来的到达者面对的条件便不再等同空岛。把定殖写成一群物种依次进入一个永远不变的容器，会漏掉历史条件由生命活动自身改写的部分。

本节适用的 S→E→D 路径从分布差异出发，先核查扩散与建立条件，再提出可受年代和亲缘证据检验的历史。若从已知传播过程出发，则可采用 D→S→E：追踪到达与存续，比较实际组成，最后辨认哪些相互作用改变了预测。这两种安排都不证明达尔文本人曾按这些字母思考；它们说明今日重读材料时，必须在哪一步停止直接推论并补充另一类证据。

岛屿由此把分类与历史连接起来：名称不再只是给当地独特形态贴上的标识，而需要承载它与来源种群、其他岛屿和过去分支的关系。可是，具有独特形态是否已经成为另一个物种，仍需另行判断。分布隔离可以为分化提供条件，却不能替代对繁殖联系的研究。

◆ 二、生殖隔离不是任意形态差异

两个种群外形不同，可能是遗传差异，也可能是营养、年龄或发育条件造成的变化。即使差异能够遗传，也不能据此确定它们是否形成相对独立的演化单位。形态分类的优势在于可用于活体、标本和化石，限制则在于形态与繁殖边界并不总是一一对应。非常醒目的差异可以存在于持续交换遗传材料的群体内部，外形相近的群体也可能在繁殖时间、行为或后代形成上存在重要障碍。

“可以杂交”同样不是一个足以结束讨论的简单答案。首先要区别是否有机会相遇，是否发生交配，是否受精，后代能否存活，后代是否能够繁殖，以及后来的遗传贡献能否继续进入种群。人为条件下偶然得到一个后代，与自然条件下持续的基因交流相距甚远。反过来，没有观察到杂交也未必证明内在不相容；空间、季节和行为差异可能使研究者根本没有观察到足够的接触。

达尔文在第八章对杂交不育的讨论，已经拒绝把它视为一条完全均一、没有例外的分类刻线。他区分初次杂交与杂种后代的不育，注意到程度变化和正反交的不对称，并指出不育程度与分类亲缘并无简单严格对应。[20-1] 这些材料不等于他已经具备后来完整的物种形成理论，却表明当时的问题不是“看见差异即可命名”那么直接。边界本身需要被观察为一组过程，而非由一个本质特征自动显现。

现代分析可以进一步把隔离看成多个环节的共同效果。两个种群可能在接触之前已因生境或时间分离而减少交流，也可能在接触之后因后代存活与繁殖差异而继续分化。各环节不必同时达到完全阻断，跨边界的遗传贡献也可能在基因组不同区域上有不同后果。于是，某个片段发生交换与整个种群失去独立性并不是同一判断；它要求研究者说明交流的范围、频率和持续时间。

一个概念性的比较可以暴露简单判据的困难。假设两地群体外形差异鲜明，但彼此接触时有持续而广泛的遗传交流；另两地群体外形很接近，却在自然接触区维持明显分化。若以外形距离作为唯一标准，前者可能被夸大分开，后者则可能被过度合并。若改用某一次人为杂交的成败作为唯一标准，又会忽略自然接触及长期后代贡献。问题不在于不存在有效判据，而在于判据必须对应所讨论的生命过程和实际材料。

对已经灭绝、不能直接观察繁殖的生物，要求同样的直接证据当然不现实。研究者需要使用可保存的形态组合、时间与空间分布进行推断，并清楚区分操作上的识别单位与关于繁殖连续性的更强命题。无性繁殖生物也不能原样套用交配检验。物种概念的多样性，部分来自研究对象和证据条件的真实差异；它不意味着可以随意划界，也不意味着必须用同一种操作覆盖全部生命形式。

本章所说的物种形成，因而不是把任意差异升级成一个新名称，而是询问原有联系怎样变化到足以使某些群体拥有相对独立的历史。S 所指的是这种可重复辨认的分化，D 包括交流的减少、差异的传递与后代贡献的持续变化，E 则涉及配对机会、发育相容性、生态表现与遗传传递的共同约束。它们的关系不是先有两个封闭物种，再在二者之间拉一条交流线；在许多待解释的情形中，边界恰恰是在这些联系改变的过程中逐渐形成。

如果从 E→D→S 进入，研究者先辨认繁殖联系，再追踪其变化，最后判断分类边界是否有根据。这一入口能够防止仅凭醒目外观作出物种决定。若材料只能从标本形态进入，则 S→D→E 要求在识别差异以后补查时间、地理和可能的传递联系，并对无法直接检验的部分保留限定。不同入口没有高低之分，却不能用较易取得的证据冒充另一种问题已经获得回答。

边界判断还需要避免循环：不能先把全部差异样本按外形分成两个物种，再用“物种之间不同”证明分类正确。需要保留未参与最初划分的材料，检查这一划分能否预测新的繁殖、生态或遗传差异。如果新增材料不断跨越原先界线，就应修改边界、降低结论强度或承认多个层次的分化。分类的稳定性来自经受比较，而不是来自名称一经发表便必须永远拥有相同生物学内涵。

◆ 三、系统树的推断难题

谱系树把共同祖先和分支关系变成可比较的历史假说，但图形的清楚不等于证据的充分。两个末端在图上被画成近亲，究竟依据哪些材料？相似来自继承、趋同还是某种资料处理方式？分支的顺序是否稳定，时间是否有独立校准？一棵树可以同时包含可信度很高的部分和仍有冲突的节点。若把所有线条画得同样确定，就可能让排版替证据消除了不确定性。

最基本的区分是研究者推断的树与历史过程并非同一个对象。推断依赖样本选择、所比较的特征、同源判断与模型假设。遗漏近缘类群可能改变对某个长分支的理解，快速变化或重复变化可能掩盖较早联系；序列对齐也不是把字母机械地按位置排齐，而是提出哪些位置可以互相比较的假说。增加数据有时能降低随机误差，却不能保证消除由错误对应和模型失配造成的偏差。

进一步说，一个遗传片段的系谱不必与种群分离的顺序完全一致。祖先种群可以含有多条变异谱系，种群分开时这些谱系并不会自动在每个遗传区域上同步完成排序。因此，即使没有后来跨群体的交流，不同区域也可能保留不同的共同祖先关系。把一个片段的树直接当作整个物种的树，便把遗传拷贝的历史与种群历史混同了。

Degnan 和 Rosenberg 二〇〇六年的原始研究在明确的合祖模型下进一步证明，某些分支长度条件中，最可能出现的基因树拓扑也可以不同于物种树。因此，简单按最多基因树“投票”的办法，并不总会随着资料增加而走向正确结论。[20-2] 这一结果的力量来自其限定条件和形式证明，不能泛化为所有系统树都不可靠，更不能归作 SDE 对生物学的先验预言。

对思想史而言，这种区别改变了“更多相同证据”的含义。在上述模型下，基因树与物种树的不一致本身可以是正常生成过程的结果；若把最常见基因树直接当作物种树，增加同类数据可能让这一错误推断更加稳定。需要改动的便不只是样本数量，而是从片段历史推断种群历史的规则。这是对象构成改变的一个清楚候选：被比较的单位从一个无差别的“遗传相似性”，分化为序列区域、拷贝谱系和种群分支三个层次，它们之间需要有显式的生成关系。

另一些冲突来自分支以后发生的交流。杂交和遗传渐渗可以使部分材料具有跨分支来源；水平遗传转移则使某些遗传成分的历史不能仅由细胞谱系的分叉来表示。这些情形与祖先多态保留并非同一种机制，不能因为都产生树的冲突就并称一个“网络效应”。辨认冲突来源，需要检查其分布、方向和与其他材料的相容性。树状模型与网络模型也不是谁更复杂谁就更真，而要看增加的过程能否被资料辨认并改善解释。

在这里，对专业机制的尊重尤为重要。合祖理论、序列演化模型以及处理交流的系统发育方法，已经为不同冲突提供了明确工具。本书不能把这些工具统称为“关系论”，然后宣告获得更深解释。SDE 可以贡献的是对证据跨层转移的审查：哪一种显露属于片段，哪一种结论属于种群；哪些差异由生物过程产生，哪些来自测量与计算；改变样本或模型时，分类结论是否随之改变。具体概率和拓扑判断仍由专业研究承担。

$S=F(D,E)$在科学实践层面要求，把最终树形看作取样、比较和推断序列共同产生的结果，而非资料中原封不动藏着的一幅图。E 指的是特征对应、模型假定与样本范围怎样共同决定哪些关系可被辨认。$D=G(S,E)$要求用冲突节点决定下一轮应补哪些物种、区域或时间证据，而不是盲目增加相同类型材料。$E=H(S,D)$则意味着新资料可能迫使研究者拆开原先合并的单位，并重新规定哪些数据可以共同支持一项历史判断。

这种重构的增量取决于能否识别跨层推断的遗漏，并据此改变取证或结论强度。如果专业方法已经充分说明冲突，而 SDE 审查未产生新的辨别，则其作用限于组织论证。若要进一步主张它改变了研究史上的实际工作，还须追踪具体的采样、模型或判断修订记录。

从树的末端回到物种形成，最重要的结论是：有历史联系不等于所有成分拥有同一历史，局部历史不同也不等于种群分化不存在。研究者必须说明自己正在重建哪一级别的祖先关系，承认各级别之间既有关联也有不可消除的差别。

◆ 四、分类回写现实

当一项研究修改物种边界或谱系位置，它可能改变后来的调查对象。原来作为一个广布种登记的材料，可能需要重新检查是否包含多个群体；原来被认为独立的单位，也可能在新的比较中合并。这样的改变首先发生在知识和工作程序中，不能说名称一改，自然界便立刻多出或减少了一批生命。但它会改变哪些个体被一起计数、哪些差异受到注意，以及哪些地区被视为同一研究范围。

设想一项长期调查把两个近似群体记在同一名称之下。后来的研究提出二者具有相对独立的历史，调查者因而重新识别旧标本并调整新采样。如果旧记录能够可靠地区分，两群体各自的分布和变化趋势便可以重新估计；如果旧记录缺少必要特征，则过去的数据不能无条件拆分。这个概念案例显示，分类回写不是把旧表格中的名称批量替换，而是重新核查旧记录究竟保留了哪些识别信息。

类似改变还可能影响保护讨论。将一个单位分开以后，各部分的分布范围和数量评估可能不同；合并也可能改变某些稀有性判断。但科学分类不能直接推出唯一的保护决策，决策还涉及目标、风险、资源和制度条件。这一逻辑例子尚未提供实际政策变化的证据。若要主

张某次分类修订确实导致保护措施改变，还须找到修订前后的清单、调查方案和决策记录，证明改变的时间与理由。

这里需要区分三种回写。文字回写只是名称更新，旧资料的比较关系没有实质改变；证据回写改变了哪些材料能共同支持结论；操作回写则改变后续取样、监测或干预。三者可能连续发生，也可能只发生第一种。若每次更名都被称为新的生命世界发生，概念就过于宽泛。较强的判断必须证明研究单位的同一性规则发生变化，并且这种变化能够在实际工作中追踪。

这种追踪可以从一个很具体的问题开始：修订后，研究者会不会去以前不会去的地点，保存以前不会保存的特征，或拒绝以前可以合并的数据？如果答案是否定的，改变可能主要停留在描述层；如果答案肯定，还需检查这些操作是否真正源于分类证据，而非设备更新、经费安排或其他同时发生的因素。思想史不能仅因两个事件先后出现，就把后者写成前者的必然后果。

从 E→S→D 进入，可以先检查原来哪些性状、繁殖材料和地域记录共同支持一个单位，再分析新证据如何改变其边界，最后追踪研究程序。若从 D→E→S 进入，则先比较修订前后的调查操作，再问新的组合规则是否形成，最后判断是否确有新的可稳定辨认对象。两条路径承担不同的史料责任：一条防止把新名称当作新过程，另一条防止把操作变化误归因于并未实际发挥作用的理论。

保存版本之间的对应关系也很重要。一个旧名可能对应多个新单位，一个新单位也可能包含过去分开登记的材料；如果丢失这种映射，后来的研究者便无法区分真实的分布变化和分类规则改变造成的数量变化。因而可追溯的修订记录，是让新分类接受后续检验的必要条件。

分类因而既不是纯粹映照自然的静止目录，也不是任由共同体约定的游戏。生命过程提供能够反抗错误分类的材料，研究实践决定这些材料怎样进入可共享的证据。好的修订应当提高后续比较的清晰度，而不是以术语更新掩盖材料冲突。对不确定边界保留多个有根据的假说，有时比过早固定一棵树或一个名称更有生产力。

从居维叶对灭绝的推断，到拉马克的转变问题，再到自然选择、物种形成与系统树，本编追踪的不是一个答案不断扩张直至覆盖生命，而是一系列研究单位如何变得可质疑、可比较和可修订。化石要求区分相似与同一，适应要求区分作用与历史，物种要求区分差异与分离，系统树要求区分片段与种群的系谱。正是在这些界限被重新划定时，生命史才从一组现成类别的背景，变为能够改变类别自身的研究对象。

第 5 编

遗传的可计量单位与种群

从性状比例到频率变化

遗传研究把可辨性状、后代计数、染色体和位置推断连接起来。比例怎样成为可检验的规律，群体频率又怎样把个体差别带入演化解释？本编同时保留数学模型的条件与材料选择的责任。

第 21—25 章

第二十一章

孟德尔为何选择豌豆性状

一、为什么不是任意性状

一颗豌豆之所以能够进入遗传实验，并不因为它天然附着一个遗传因子的标签。研究者首先看见的是种子形状、颜色、花的位置或植株高度。它们有些容易区分，有些会随状态变化，有些看似相同却在后代中表现不同。孟德尔的工作首先改变了这些差异如何被组织：以稳定品系为起点，把可重复辨认的性状放进连续世代，比较它们在杂交后怎样出现、消失与重新出现。

《植物杂交实验》的引言没有把先前杂交研究视为空白。孟德尔列举了多位长期从事这类工作的研究者，并指出自己的任务是可靠地区分后代形式、按世代排列，以及确定数目关系。[21-1]这一任务把杂交的描述要求推进到可计数、可组合和可继续检验的层次。一个杂交后代像父本多一点还是像母本多一点，不再足以完成回答。

他对材料的要求具有直接的证据意义：差异特征需要稳定，实验期间能够防止外来花粉，杂种及其后代的育性不能受到严重扰乱。这三项不是实验之外的便利条件。若亲本差异本身不稳定，后代变化便难以归因于杂交；若授粉来源不清，世代谱系便不可靠；若某类后代大量不能生育，计数结果又可能偏离实际传递比例。材料的可用性与推断的可用性在这里共同成立。

这也解释了为什么好性状不等于最引人注目的性状。一个颜色差异可以很漂亮，却可能随成熟或保存改变；一个高度差异可以很明显，却可能受生长条件影响。孟德尔对茎长的说明包括在相同土壤、健康植株条件下考察，并选择明显不同的类型。[21-1]可辨认性由材料、状态与比较规则共同形成，不是观察者单凭喜好划出两类。

这种选择有所得，也有所失。选取差异清楚的性状，可以降低分类错误，使代际比例可见；不易划分的性状被暂时排除，意味着所得规律的直接证据范围也受限制。把成功材料的规律推广到连续变化、复杂发育或多因素性状，需要追加工作。一个研究计划先选择可控材

料，并不等于宣布只有这些材料才是真实生命；它是在建立一种能够承担明确推断的局部系统。

这种材料选择也转移了证据成本。若保留许多模糊性状，成本主要发生在如何分类与怎样比较；若先排除它们，成本则推迟到普遍化时，表现为对被排除范围的重新验证。任何选择都没有让困难消失。好的实验设计使当前问题能够被回答，同时留下清楚的适用范围；不好的普遍化则把被暂时排除者遗忘了，然后把局部成功宣称为无条件规律。

稳定品系还具有时间意义。亲本的性状不是只在实验开始时看一眼，而需要能够在后续繁殖中作为比较基准。若一个显性外观的植株后代会分离，另一个相同外观的植株后代保持一致，两者在眼前图像里相近，在遗传资格上却不同。由此，遗传研究对象开始超出单代外观：一个类型必须通过它能产生怎样的后代来辨认。

从本书的三方程框架回看，这些条件构成相互约束。显露 S 是可分类的性状及其代际分布，D 是选种、杂交、自交与后代检查构成的差异序列，E 则是性状稳定性、授粉来源和后代可育性之间的共同限定。没有这些联系，同样的黄色或圆形也不能承担同样的遗传判断。反过来，出现新的分离结果，又会要求研究者改变原来的材料分类，把外观相同而后代行为不同的植株区分开。

因此，豌豆实验的入口不是先假设一组现代基因，再寻找它们的外观。它从可控差异出发，在代际关系中形成新的单位判断。现代遗传语言可以帮助解释，但必须标明这是后来的表达，不能让原文中关于性状、杂种和恒定后代的推理被现代符号一笔覆盖。

◆ 二、人工授粉与自交控制

授粉操作把一株植物与另一株植物联系起来，也把后代的来源变成可以追踪的实验条件。对能够自交的材料而言，研究者不仅要促成预定杂交，还要防止原有自花授粉先行发生。去除雄性部分、在适当阶段施加花粉以及保护花器官，因而共同决定一个所谓杂交后代是否确实具有指定来源。若来源资格不成立，之后再精细的计数也无法补回。

孟德尔选择豌豆，与其花器官对外来花粉的防护有关，但他并没有把这种防护写成绝对无例外。他讨论花的局部异常、授粉器官暴露及花粉不完善等情况，并说明实验中要留意这

些条件。[21-1]这使人工控制与材料自身结构形成互补。一个可靠系统不只是研究者动作正确，还要材料的自然结构能够支持这些动作所要建立的隔离关系。

正交与反交具有特殊的比较意义。若两种亲本互换种子亲本和花粉亲本的位置，而所研究性状的后代表现一致，那么某些单纯依赖母体外观的解释便受到限制。这个结果不能证明遗传在所有性状、所有材料中都无方向差别，却能为当前比较增加一项约束。相同的性状分布通过不同授粉方向出现，使解释不能只依靠一种亲本角色。

自交则承担另一种任务。杂交获得的第一代如果外观接近一方亲本，尚不知道另一方差异是否消失。让杂种继续繁殖，后代中原先不显露的类型重新出现，才使“暂不显露”与“彻底丢失”可以区分。这里的关键不是增加一次种植，而是借助新的繁殖关系检查前一代图像不能回答的问题。

下一代继续自交，能够进一步区分外观相同的不同来源。显性表型中有的后代保持同类，有的继续分离。于是，对一个植株的分类不再只问它现在表现什么，还要问它在规定繁殖条件下能够产生哪些后代。这个操作性差别为后来基因型与表型的区分提供了重要基础，但本章不把后来的术语当成孟德尔已经完整拥有的概念体系。

实验规模也不仅是追求大数字。若某类后代出现概率较低，小样本很容易没有观察到；若不同植株的种子数相差很大，混合计数与按家系比较又可能突出不同层面。孟德尔既报告合并结果，也讨论单株后代的波动。这使平均比例与个别家系的实际结果能够同时进入判断，而不要求每一株都产生完全相同的整数分配。

种子是否发芽、植株是否开花、能否结实，则决定从哪一个阶段进行统计。在原文中，某些实验由种子继续种植到能结实的植株，前后数目并不完全相同。[21-1]这一损失不是应被悄悄忽略的技术杂音。如果死亡或不育与所研究类型有关，存活后代比例便可能偏离受精时的比例。因此，遗传模型与生活史筛选需要在概念上分开，即使当时无法逐一辨明所有损失原因。

这一点具有明确的 SDE 含义。后代比例 S 由传递过程与筛选过程共同显露，D 不仅包含交配顺序，也包含从种子到开花的连续变化；E 则涉及性状判定与存活、生育条件之间的

相互限定。若把这些条件全写成外部环境，便会看不到它们实际上参与了样本资格的构成。一个未能进入计数阶段的个体，不能在统计上被当作从未产生过。

控制实验因而不是把一切互动移走，而是使关键互动具有可追踪的差异。预定花粉来源、互换亲本方向、继续自交和后代验证，各自排除不同的不确定性。它们共同构成一个可以回返的证据系统：后代异常可以促使研究者检查亲本纯度、授粉操作或类型判断，而不必立即把所有偏差归为新遗传规律。

不过，控制也不应成为拒绝反例的口袋理由。若每次比例不合就说材料不纯，却不提供独立证据，理论便失去风险。真正有效的控制要求事前说明哪些条件可检查，并在异常出现后记录究竟查到什么。只有这样，实验设计才能既保护合理推断，又允许材料改变原有解释。

◆ 三、比例怎样产生

常见的三比一图示把孟德尔遗传讲得十分明快，却容易跳过关键的推理层次。三个显性外观加一个隐性外观，是在一定条件下的统计预期，并不是每四个后代必定出现的名单。更重要的是，显性外观内部还包含后代行为不同的类型；若没有继续繁殖，三比一就掩盖了更深的区分。

为便于说明，本节采用现代单基因二等位模型，并明确它是对原实验的一种后设表达。设一个杂合个体为 Aa，产生 A 与 a 两类配子的概率各为二分之一，雌雄配子在此位点的结合独立，各组合受精和存活的机会相同。则后代 AA、Aa、aa 的预期频率为四分之一、二分之一、四分之一。只有在完全显性等表型条件成立时，前两类外观合并，才得到三比一。

这个推导同时告诉我们比例依赖哪些条件。若两类配子产生或参与受精的机会不同，组合比例会变；若不同组合存活率不同，观察阶段的比例会变；若杂合体具有可区别的中间表现，表型分类就不再合并成三比一。三比一不是遗传的一张永久面孔，而是分离机制、结合方式与表型判定共同成立的一个结果。

孟德尔原文使用的符号与现代教科书不完全相同。他以恒定形式与杂合形式组织 A＋2Aa＋a 的表达，并通过后代检查区分这些类别。[21-1]若直接把每个原符号替换成现代基因

型而不解释，就可能误以为原文已经使用相同层级的单位。更忠实的做法，是先说明原表达在区分什么，再展示现代模型怎样承接其推理。

以原文的种子形状实验为例，合并计数记录圆形与皱缩两类，并以大量材料估计平均比例。原文也提醒，小样本中可以出现明显波动，某些颜色差异还需要细心分类。这里包含两种误差来源：随机抽样波动与观察分类误差。前者即使操作完全一致仍可能存在，后者则可以因辨认训练和材料处理改善而减少。不能把二者统称为实验不准确。

如果以现代概率语言表达，在独立、同分布的理想化条件下，n 个后代中隐性表型数可按成功概率四分之一的二项分布描述，其期望为 n/4，方差为 3n/16。这不是孟德尔原文采用的统计检验，而是帮助理解比例与波动关系的教学模型。它说明绝对偏差可能随样本增加而增大，相对比例却通常更稳定；要求所有样本恰好落在整数比例上反而误解了概率规律。

更强的证据来自新交配的预测。若用杂合体与隐性恒定类型杂交，在上述条件下两种后代的预期比例为一比一。这个结果与杂合体自交的三比一不同，因此能够检验配子类型假说，而不只是再次描述同一批数据。模型将已观察比例转化为对另一种操作的预期，才获得超出事后拟合的力量。

多性状实验进一步要求组合条件。若两个位点独立分配、表型关系适合辨认，并且后代没有差异性淘汰，那么单性状的组合可以相乘，得到熟悉的双性状分类比例。这里的独立性是新增条件，不能由每个位点分别分离自动推出。后面连锁研究的重要性，正是让这一条件成为被检验的对象，而不是把一切遗传规律全部推倒。

从 SDE 看，比例的显露不是脱离操作的数学幻象，也不是材料自己呈现的一串裸数字。它由性状分类、交配关系与计数阶段共同形成。D 改变，模型预期随之改变；E 中的存活或辨认条件改变，同一个遗传机制也可能显露不同表型比例。三方程在这里帮助辨清责任，实际的概率计算仍由相应遗传模型承担，不能用一句 S 由 D 与 E 决定替代二项组合。

这也是为什么异常比例很有价值。它可以来自错误归类，也可以来自模型条件失效，还可能提示新的遗传关系。研究者要逐项排查，而不是先给异常安排一个唯一答案。比例成为知识的关键，不在于它漂亮地接近整数，而在于它使不同解释能够提出不同预期，并让后续操作有机会区分它们。

四、未出现的遗传问题

豌豆实验形成了强有力的局部解释，却没有使所有生命差异都立刻成为同一种问题。连续变化的性状、不同性状之间的关联、发育阶段的影响和复杂生殖方式，都可能要求重新安排材料。若把它们只是列在孟德尔规律之后的例外清单中，就会低估这些困难怎样推动新的遗传世界形成。

连续性状首先挑战分类。两个亲本高度差别明显，后代也可能有连续分布；此时强行分成高矮两类，可能丢失重要信息。一个合理的后续方案是保留测量值，追踪分布与亲属关系，而不是让所有材料都符合二分表格。后面的数量遗传学将说明，离散遗传因子的组合与连续表型并不必然冲突，但这种协调需要具体模型，不能只靠“复杂一点”解释。

连锁则挑战不同性状的组合方式。如果两对性状各自能够分离，却经常一起传递，问题不在于其中某一个比例是否好看，而在于两个位点的联合分布能否分解为各自分布的乘积。研究对象由单个性状转向性状之间的共同传递关系。被改变的是组合规则的适用范围，原先单个位点的分离证据仍可以保留。

孟德尔对一些不易明确辨认的特征及开花时间也有所讨论，注意到其研究需要更细致的条件控制。[21-1]这说明原论文并不是不知复杂性为何物。后来的简化教学有时比原文更绝对，把一个经过筛选的研究体系写成自然界直接赠予的完整答案。恢复原文中的选择与困难，有助于说明何以简明规律能够成立，又为什么必须继续研究。

被排除材料的证据成本，在这里重新出现。要扩展到开花时间，需要考虑播种、萌发及温度等条件如何影响比较；要扩展到不易区分的颜色，需要建立更可靠判别；要扩展到联合遗传，需要新增交配设计。每一次扩展都可能改变原有性状单位。我们不能把它们看成在同一个容器里多放几种植物，因为容器本身的规则也会被调整。

对本书而言，孟德尔案例最值得保留的不是“差异一经计数就产生规律”，而是可计数差异如何通过一套繁殖关系获得稳定身份。黄色种子作为外观与产生何种后代的黄色类型，并非同一层级；杂交第一代的整齐，也必须经过后续分离检验才能解释。单位在过程中形成，又反过来安排过程的下一步，这是发生分析的具体内容。

但这种内容并非现有实验设计史和遗传学史所没有。SDE 在本章能够提供的贡献，是把材料筛选所得的清晰性与普遍化时承担的成本并列检查，防止只赞美控制而忘记范围。若这一检查没有带来新的对照或更准确的边界，本章应承认其主要是组织性解释，不能把已有孟德尔机制换成字母以后宣称发现了新规律。

还可以从计数单位理解这种成本。同一株植物上的许多种子能够提供大量性状记录，但它们共享亲本与部分生长条件；来自许多植株的同等数量种子，则又包含家系之间的变化。把总数写在一起有助于估计总体分布，按家系保留资料则有助于寻找异常聚集。研究目的不同，资料组织方式也应不同。原始记录若只剩一个汇总比例，后来者就难以检查某类偏差究竟分散在各处，还是集中在少数家系。

这并不是用后来统计标准指责早期实验，而是说明可复查性怎样随问题提升。第一轮研究可以以总体规律为核心；当问题转向异常来源，原本次要的家系标签、授粉方向和种植阶段就可能成为关键。资料保留使旧实验能够承受新问题，资料压缩则可能迫使后来者重新实验。因此，遗传证据的持续价值既在结果，也在结果能够返回怎样的记录。稳定比例与可返回记录共同构成研究的后续能力。

材料规则明确以后，另一个历史问题才显现出来：同一篇包含材料规则、代际比例与配子假说的文章，如何在新的研究任务中被重新读见？读者究竟接收了哪些部分，又怎样改变了其概念地位？遗传规律的传播与再发生，需要追踪新的实验关系，才能从一个传奇年份进入真实的知识史。

第二十二章

1900 年前后遗传规律为何重新被读见

一、1866—1900 之间是否真的无人研究

孟德尔论文的历史命运经常被写成一个整齐故事：天才提出规律，时代完全不懂，三十多年后又被突然发现。这个故事有鲜明戏剧性，却把几种不同状态混在一起。文章未成为主导研究纲领，不等于没有人能够找到；有人引用过，不等于已经按其方式继续实验；知道它讨论数目关系，也不等于理解其配子解释。知识的可达、被阅读、被引用与成为可运行的方法，不能用“知道”一个词包办。

贝特森一九〇二年的《孟德尔遗传原理：辩护》本身就提供了反对绝对遗忘说的证据。他提到福克一八八一年的著作曾谈及孟德尔的豌豆实验及其数值关系。[22-1]贝特森同时写明这是他当时查到的情况。我们可以据此确认至少存在一个公开可达的引用节点，却不能把他的检索范围当成今天已经完成的全部引文统计，更不能据此虚构所有后来的阅读路线。

孟德尔与内格里的通信，又表明论文发表以后并非所有研究活动都停止。现存通信涉及继续杂交、材料交流与研究困难。[22-2]这些信件证明交流仍在持续，遗传规律是否获得充分认可则是另一问题。收到一篇论文与接收一种研究纲领之间，仍有很长距离；一个通信关系也可能支持另一些问题，而没有把作者最希望推广的判断变成共同目标。

因此，真正需要解释的是研究资格怎样改变。一个文本在某一时期可能被当作某种植物杂交的局部报告，后来却成为一般遗传问题的重要方法资源。文字可以大体不变，但读者用它来比较什么、期待它预测什么、认为哪些结论可向外推广，都可能改变。知识传播并非一个完成物从甲头脑移入乙头脑，新的阅读任务会重新安排文本各部分的权重。

这并不意味着读者可以任意制造原文意义。孟德尔确实提供了实验材料、世代计数与组合解释，后来者的重读必须返回这些内容。若一个新的解释只借用作者姓名，却删除其观察限制和繁殖条件，就不能称为忠实继承。研究史既要说明新问题如何读出旧文本的潜力，也要检查哪些新主张已经越过旧文本实际证明的范围。

可达渠道也应分层。期刊交换、书目引用、研究者通信与新的译文出版，分别改变文本到达读者的机会。可是机会增加并不保证研究转向。某位读者可以接触资料而没有相应材料或方法；另一位读者可能在自己的杂交结果中遇到相同难题，因而在阅读时抓住先前被略过的组合论证。具体转折要由档案证明，不能以抽象的“时代成熟”替代。

本书在此采用一种较严格的判断：重新读见应当表现为旧文本参与了新的操作选择。如果它使研究者增加一个后代世代、改变杂交方向、保留家系而不只汇总外观，那么阅读已经进入实验过程；如果只在序言中表达敬意，尚不足以证明研究机制改变。文本的声望与方法的运行有关，却不必同步。

这一判断也避免把一八六六至一九〇〇年写成无事发生的等待室。杂交、变异和细胞研究各有自己的发展，研究者面对的材料与问题不断变化。我们不必假设这些变化必然汇向孟德尔，才能承认它们改变了读者可能提出的问题。历史可以出现多条路，某些路径后来相接，并不意味着从一开始就只有同一终点。

◆ 二、三个研究者的目标是否相同

一九〇〇年与孟德尔重读相联系的德弗里斯、科伦斯和切尔马克，各有自己的问题来源与研究目标。他们所研究的植物、所关注的性状及组织解释的概念有所差别。把三人简单排列为同时发现同一条规律，会掩盖为何他们能够相互印证，也会掩盖为何印证之后仍然存在分歧。

德弗里斯的相关论文把杂交现象放在性状由可区分单位构成的观点下；科伦斯说明自己的玉米与豌豆研究，并对显性是否普遍提出保留；切尔马克则讨论人工杂交、花粉影响及后代性状。[22-2]这些有限的文本对照已经足以显示共同结果并不等于研究目标完全相同。我们无需把三人的全部思想生涯压缩进本章，也不能把他们的差异只看成用词习惯。

对以性状单位为出发点的研究者，后代分离可以成为关于单位保持的支持；对从花粉作用进入的研究者，同样的材料还牵涉一个性状究竟在什么组织、什么世代显露。两者可以在比例上相遇，却对下一步实验提出不同要求。前者可能扩大性状组合，后者需要区分种子内部各部分的来源与形成。差异不是妨碍合作的噪声，而可能成为补充证据的来源。

这尤其要求区分遗传构成与当代表现。种子并不是无层次的一个小物件，其中不同部分不必具有相同来源。若把种皮颜色与胚内部颜色混为同一层级，就可能把母体组织的特点误读成后代遗传构成。后来的理论争论中，这类材料区别具有实际影响。一个同名的黄色或绿色，只有定位到相应组织和阶段，才具备可比较的意义。

贝特森对当时争论的回应反复强调品种和材料分类。他讨论某些被称为绿色或皱缩的材料究竟是否属于与孟德尔实验相同的类型，也区分种皮所遮盖的内部颜色与材料本身的差异。[22-1]本章不据其批评者身份裁定所有争论，但可以看到：所谓重复同一实验，首先要建立重复对象是否真的相同。名称一致不能代替材料判同。

三位研究者各自的实验结果，如果只是数字相似，也不足以自动形成统一。要看他们是否以同样方式定义世代、是否用后代检验区分恒定与分离类型、是否把显性关系与分离过程区分开。一个三比一可以成为配子假说的结果，也可以被当作某种经验比例；两种理解对没有完全显性的材料会采取不同态度。

这种差异影响理论扩展。如果把显性看成不可缺少的普遍规律，一旦出现中间表型就可能判断体系失效；如果把显性视为当前性状组合的一种表现，而把分离看作另一项机制，那么中间表型可以促使分类方式调整。两者对同一反例的反应不同，并非仅在给同一个事实取不同名称。

这些研究的共同性，需要在证据关系中辨认。三个研究计划的相接，需要相似结果能够通过可比较的繁殖操作、类型定义和后代追踪来互证。与此同时，它们也保留各自问题，从而让一种局部规律面对更宽的适用范围。统一不是删除目标差异，而是在差异中找出哪些判断可以相互支持、哪些必须各自证明。

从 SDE 的角度，E 包括旧论文的分类语言与新实验的材料类别如何共同限定，而非三位研究者加一个时代背景的名单。当某个旧符号被应用于新的植物，所指对象的资格必须通过实验再建立。新的显露又可能迫使研究者修改对旧文本的理解。这种往返，才让重读成为发生过程，而不是一次给旧成果补发奖章。

◆ 三、优先权与可复现性

优先权争论不能被一句知识共同发生轻轻抹去。谁先提出了哪项解释、何时知道前人工作、怎样在发表时注明来源，涉及真实的历史责任。与此同时，优先权也不是判断理论可靠性的充分条件。最早提出者可能缺乏充分证据，后来推广者可能增加验证，也可能改写原命题；这些工作需要分别记账。

科伦斯一九〇〇年的论文明确回应德弗里斯的新发表，并重新强调孟德尔已有的贡献。切尔马克的附记也谈到几人的近同时重读。[22-2]这些文本说明，重新发现叙事本身就形成于当时的交流与发表过程中。我们可以记录这种自我陈述，却不能仅凭作者的回忆或声明，替所有独立发现程度作最终裁定。思想形成先后与公开文本先后并不完全等同。

可复现性的问题也比再次出现三比一复杂。假设两个实验室都得到近似比例，却使用不同分类规则，一个把浅绿色归黄，另一个归绿，那么数字一致可能掩盖样本不同。反之，两个实验室得到略不同的数字，若取样波动与分类条件得到充分说明，也未必意味着机制冲突。重复结果需要比较误差结构与操作资格，不能只对照最后一行比值。

贝特森与韦尔登的争论将这一问题表现得很尖锐。贝特森认为，显性的不规则不能自动推翻配子分离的核心，并批评对方把两者混为同一论题。[22-1]这场争论首先涉及命题层级：一个异常究竟反对什么，必须先说明理论把什么列为必要条件。

可以设想一种中间表型：杂合后代外观处于双亲之间，但继续繁殖时形成可区分的恒定与分离类型。它不符合完全显性下的三比一外观分类，却可能仍符合遗传因子分离的预期。这种设例说明，反例的效力取决于目标命题。若批评者反对的是显性普遍性，证据可能充分；若进一步推断所有分离解释都失效，就需要额外理由。

另一种情况则不能轻易被降格为分类问题。若在严格可比条件下，某种后代传递持续偏离模型，并且排除了已知的样本损失和材料混杂，那么理论必须接受修订。不能把“还可能有别的因素”当作永久的保护伞。可复现性既要求尊重操作差别，也要求允许反复出现的差别改变机制解释。

这便使知识传播中的可信度与实验中的可检验性相接。著名学者的支持可以使论文获得注意，却不能替代新组合的验证；不知名研究者的结果可以起初不受重视，却不因此失去其

材料价值。制度性的可见性影响谁有机会被检验，实验性的可靠性决定主张经检验后能保留什么。两层相互影响，但不应在叙述中相互冒充。

在这里，回写应有可追踪内容。若新材料只被列入支持者名单，没有改变分类、取样或理论范围，就不能把它称为实质回写。若一个显性例外促使研究者区分表型表现与配子组成，或促使他重新检查被同名覆盖的品种差异，那么研究已经改道。改道是否正确，还须继续用材料检验，而不由方法名称赋予正确性。

优先权的公平与理论的开放因而可以同时坚持。承认孟德尔的先行成果，不必把后来所有工作降格为重复；承认后来者提出了新问题，也不能使原先成果失去署名。真正细致的历史会说明共同单位怎样被继承，哪些解释被重新组织，以及这些重组由何种证据推动，而不会用一个总称替代全部责任。

◆ 四、概念的历史重写

当一个局部杂交结果被称作遗传规律，它进入了不同的使用范围。研究者开始期待它帮助解释新物种、新性状和新的交配关系，也开始追问这个规律对应的物质过程。这样一种地位变化不只是声望上升，而会改变实验室里什么材料值得养、什么后代必须留、什么偏差需要单独统计。

贝特森在一九〇二年书中，把孟德尔工作放在进化与遗传研究的广阔争论中，并强调配子纯粹性，而不是把显性当作一切的中心。[22-1]这是一种有鲜明立场的重写：他选择原论文中能够承担更大理论任务的部分，并以新的争论组织它们。读者应同时看到其生产力与风险。生产力在于提出新的可检验问题，风险在于倡导者可能把局部成功提升为过强的普遍承诺。

概念重写尤其体现在单位上。原本作为性状差异及其后代组合出现的表达，逐渐能够被用来讨论可传递的因子；因子的物质承担者是什么，则成为新的桥接问题。这个桥梁不能由语言自己完成。从组合规则到细胞内部结构，需要不同层级的证据相接，下一章将以染色体行为展开。

在此之前，遗传单位已具有一种特殊的可操作身份。它未必能够直接看见，却可以通过杂交结果提出受限定的推断。这种身份不同于显微镜下的核，也不同于标本中的形态特征。

它的稳定性依赖跨代的组合与再分离；实验者通过安排繁殖关系，使原先不显露的差异在后代中获得辨认机会。

因此，知识的重新发生也改变了旧证据的用途。一项早年记录的显性外观，可能被重新理解为需要进一步检查配子构成的材料；一个曾被视为不整齐的分离结果，可能成为讨论适用范围的入口。原资料并未自动增加，资料在新的任务里承担的资格却变了。若记录足够详细，新问题可以回到旧资料；若资料只保留一个平均结论，就可能必须重做实验。

这种变化可用三式联合检查。S 是重新成立的一般性遗传判断；D 包括新杂交、后代验证与文本重读的序列；E 是类别、繁殖来源与比例解释之间的共同限定。若从 S 进入，以“遗传定律”作为初步判断，就应回查 E 中的适用条件，并让它们指导 D。若新实验暴露失配，又要改变原有 S 的强度。概念不是在发表后便不再运动的成品。

与此同时，传播史本身已有充分的研究工具来说明这些过程。书目渠道、通信记录、竞争发表和共同体争论都不能由 SDE 抽象语言替代。追问传播如何改变实验，可以使这一解释更加具体：究竟多做了哪一次交配，改变了哪一种分类，保留了哪一类后代。如果说不出这些变化，所谓重新发生就容易停留在“时代改变所以意义改变”的宽泛判断。

这一限定也有助于理解知识的死亡与存续。旧文本的某种解释可以失去作用，文本中的材料与方法却继续被使用；某个被放大的普遍断言可以收缩，较窄的机制仍然稳定。遗传知识并不是在一九〇〇年突然从不存在变成完整存在，而是在新的互动中获得更强、更广、也更容易受反例约束的研究身份。

从本章回看上一章，豌豆材料的选择并没有在重读中失去意义。恰恰相反，当研究范围扩大，材料筛选原本承担的条件更加需要被说明。一个理论要走出其成功现场，必须把哪些部分可迁移、哪些必须重建讲清楚。这项工作将同时推动细胞学桥接与实验模型选择，使遗传单位不再只停留于一组植物的统计表。

还有一项不能由声望代替的转变，是训练的改变。当研究者学习一项方法时，他需要学会如何判别材料、何时继续繁殖、怎样发现授粉失败，而不只是记住比例。论文中的规则因而要转化为可传授的操作判断。不同实验者最初可能采用不同分类，只有在共同材料和记录比较中逐步校正，所谓同一规律才具有跨地点的实际含义。

这种训练过程还会暴露文字的压缩。一个词在熟练种植者那里可能指很明确的形态，在没有材料经验的读者那里却只是一种日常颜色或形状。重新读见原文，常常也意味着获得了能使其描述变得精确的操作经验。反过来，新的实验经验又可能指出原描述不足，需要补充图像、阶段记录或品系信息。文本与操作因此不是单向传递，而是持续相互修改。

本章据此把重读的最低检验条件限定为可报告的判断变化。一个新读者若能指出原先混同的两类材料、重新安排的一代实验或被收缩的一个普遍命题，就已经提供了比“受到启发”更具体的证据。这一要求可以用于比较不同研究者，也允许得出某次重读主要改变名声、尚未改变方法的结论。

一九〇〇年的意义因此不必由完全遗忘、突然醒悟和一致赞同构成。它可以更准确地理解为若干研究计划在特定证据关系上相遇，并借旧文本形成新的比较范围。相遇保留争执，也增加共同问题。新的遗传世界由此扩展，但它的物质定位仍待建立，染色体研究将接过这一未完成的任务。

第二十三章

染色体何以获得遗传承载者身份

◆ 一、同源染色体配对和分离的可见证据

孟德尔式杂交分析能够推断某些可传递差异，却没有直接展示它们在细胞内部怎样安置。显微细胞学能够追踪染色体，却没有仅凭图像就读出每条染色体携带什么性状。染色体遗传学说的形成，发生在这两套证据之间：一套来自连续世代的交配与计数，一套来自细胞形成配子时的结构变化。两套序列需要连接，连接本身又必须接受检验。

萨顿一九〇三年的《遗传中的染色体》把这一任务说得相当清楚。他将蝗虫材料的细胞学研究与孟德尔杂交结论联系起来，同时承认论述具有假说性质，并强调应指出检验这些推断的研究方向。[23-1]这篇报告提出了连接细胞学与杂交分析的假说；具体遗传因子的物质位置尚待证实。其强处在于能够产生新的对应预期，限度也在于对应尚需更多材料支持。

萨顿对染色体组的观察强调成对关系与形态个体性。大小等特征帮助他在一个染色体组中区分不同成员，再比较配对与分离时的对应。这里的个体性不是说每条染色体在任何阶段都有一个始终不变的外形标签，而是主张它在不同分裂阶段仍具有可追踪的延续。若结构在每次分裂时完全无区别地重新混成一团，遗传传递的稳定单位就难以从这些图像中获得支持。

这种追踪依赖细胞周期与材料阶段。核内结构并不始终以同样清楚的形态呈现，某些阶段便于数目与轮廓判断，另一些阶段难以区分。由此形成的图谱，需要说明各幅图像属于什么阶段，何以能够接续。如果只把不同细胞中看见的杆状体放在一起，既不能证明一对来自两个亲本，也不能证明它们随后分到不同配子。

同源配对中的“同源”也不能简化为外形相同。早期大小对应提供了重要线索，却不是对全部遗传内容相同的直接证明。两条染色体可以在某些结构尺度上对应，在具体遗传差异上又不相同。正是这种既可配对又可带有差别的关系，才使它们有可能承担孟德尔分析中的成对差异，而不是把两份完全没有区别的材料重复计数。

当我们用现代术语说明减数分裂时，应与萨顿原文的具体阶段解释有所区分。现代教科书把同源染色体的分离与姐妹染色单体的分离分别放在两次分裂中；早期文献对不同材料和阶段的解释并不总与今天一致。萨顿原文涉及当时关于哪次分裂具有减数意义的讨论，本书不把这些细节静默改写成现代定义，而只保留本章所需的桥梁：配对成员分离并分别进入配子，使数目减半和差异分配能够相接。

因此，显微证据首先建立的是一种可追踪的结构过程。它要求大小、位置、配对状态与阶段互相限定，不能依赖单张最漂亮的图像。这些特征的共同收敛，使染色体从染色后出现的形态，成为可以承担跨阶段身份判断的单位。遗传意义将加入这一单位，但不是在观察第一眼时就已包含其中。

从 D 进入本章，就是先检查结构变化序列如何支持这种单位。随后得到的 S 不是某个性状基因已被定位，而是配子形成中存在有规则的染色体分配。E 则需要把可辨形态、数目与阶段关系连接为一致解释。遗传比例的加入会继续改变这个解释，使它面对细胞学单独无法提出的检验。

◆ 二、孟德尔分离律如何成为类比桥梁

连接两套证据最直接的办法，是比较它们的形式关系。杂交分析要求成对的遗传差异在配子形成时分开，受精时重新组合；染色体研究也显示配对、分离与结合。这个对应很有吸引力，但逻辑相似不等于身份已经证明。许多过程都可以呈现二分和再结合，只有当对应足够具体，并产生额外约束时，类比才成为强有力的研究假说。

萨顿的文章保留了一次很有说明力的改道。他起初考虑过全部父系染色体一起进入一类配子、全部母系染色体进入另一类配子的可能；后来指出，这样会使配子组合过少，难以解释已知繁殖结果。于是他更仔细地研究分裂过程，转而支持不同染色体对能够各自采取不同方向的判断。[23-1]这是一处明确的回写：繁殖知识并未只是附会到细胞图像，而是限制了可接受的图像解释。

如果全部父系成分作为整套传递，全部母系成分作为另一整套传递，那么后代组合会受到很强约束。若每一对可以独立分配，则组合数随配对数增加而迅速增大。以一个忽略交

换、只考察 n 对可区分染色体来源的模型来说，可能的配子组合数为 2 的 n 次方。这是有前提的组合计算，并不表示所有组合一定等概率存活，也不表示它们都已被逐一观察。

这一计算为何重要？因为它把结构解释变成可与遗传多样性对照的数量要求。显微镜提供配对和分离的候选机制，组合推理说明该机制能够容纳多少不同传递结果。如果一种结构解释的可能结果少于可靠观察到的遗传组合，它就不能继续只凭图像上的整齐维持。不同证据开始共同限制理论，而不只是相互提供比喻。

对单个遗传差异而言，配子形成时两个候选成员分开，再经雌雄结合形成一比二比一的组合，可以与孟德尔式分离对应。可是这个对应要成立，还需假定相关染色体确实携带被研究的差异，且表型判断能够反映这些组合。若只知道数目成对，而不知道性状如何随成员传递，对应仍具有间接性。

萨顿也意识到，一个染色体不可能只对应一个可区别性状，否则性状数量会受到染色体数目的过强限制。他在文中讨论染色体的不同部分可能与不同遗传单位相关，并由此提出某些单位应共同传递的问题。[23-1]这显示染色体学说并非只把一个基因放到一条染色体上，而从一开始就包含内部多单位关系的困难。

这种困难非常有生产性。如果同一染色体携带多个因子，完全把它们当作彼此独立传递就会与载体假说发生张力；若全部永远一起传递，又难以容纳后来发现的重组。下一章的连锁图谱正是在这类张力中发展。本章不能提前把交换机制当作萨顿已经完整解决的答案，但可以指出其载体假说提出了新的可错预期。

从 SDE 看，跨层 E 的核心不是“染色体与遗传有关”这个宽泛联系，而是结构分配与性状组合相互限制。若染色体整套同进退，遗传组合应受相应约束；若性状组合更丰富，就要求重新检查结构分配。这里既不把宏观性状直接化约为显微轮廓，也不让两类证据各讲各话。共同对象的身份在相互限定中逐步形成。

这一分析的独立贡献需要保持适度。细胞遗传学本身已经能够说明配对、分离与组合之间的关系，SDE 不会使组合数增加一项，也不会取代染色体观察。它能做的是把桥接中的不同责任写清：形式类比提供候选，数量不相容排除某些候选，具体共同传递再提高载体判断的资格。若省去中间步骤，只说两种现象都符合三方程，就失去了本章最实质的证据。

类比的价值因而不在于让两个领域看起来统一，而在于把一个领域的失败条件带入另一个领域。染色体解释必须承担遗传结果的限制，遗传因子解释也必须面对细胞结构的条件。一个新的研究世界由此形成，但它的建立是有风险的：任何一侧出现可靠失配，都可能要求改变桥梁，而不是只给例外另取一个名字。

◆ 三、受精和染色体数恒定的条件

配子形成中的减半与受精时的结合，使染色体数量的代际维持获得一个可以讨论的过程框架。若每代只是把父母全部数量相加，数目将不断增加；若某一步减少相应份额，受精后便有可能恢复原有水平。这一简单关系之所以重要，是因为它将细胞内的结构变化与世代延续直接联系起来，而不只描述单次分裂。

但数目恒定本身不能证明所有染色体在功能上等价。假如两种细胞拥有相同总数，却缺少某类成员并多出另一类成员，数量可以相同，构成却可能不同。因此，计数需要与成员身份一起研究。只要总量正确就一切正常的模型，与需要特定组成的模型，会对异常分配提出不同解释。

萨顿借鲍韦里关于缺少某些染色体的幼体研究，支持不同染色体具有不同潜在作用的观点。[23-1]这里采用的是萨顿对鲍韦里研究的转述，证据限于它在萨顿论证中承担的作用。它足以说明萨顿论证中调用了哪类材料：单纯精子形成的观察不够，还需要发育结果对染色体组成提供限制。结构个体性与发育差异由此相接。

这一调用也揭示一个重要逻辑。若改变染色体组成与发育异常相伴，首先支持的是组成对正常发育具有重要性；至于哪一条或哪一段承担哪一种具体性状，仍须更细的对照。必要性证据不能直接转化为精确定位，整体失配也不能立即指定一个单一原因。证据越进入功能解释，越需要控制变化的范围。

受精过程同样有多个层级。配子的结合、核的变化、染色体的分配与后代性状，并不是一幅图中同时可读出的内容。不同材料和技术使其中某些环节更清楚，另一些环节仍只能间接推断。一个稳健理论应把这些接口说明白，让尚未连接的地方成为新实验任务，而不将它们隐藏在“遗传物质结合”这样的概括中。

细胞技术的限制可以从阶段混淆理解。若在不同成熟阶段计数，所见结构的分离程度不同，数目判断就可能不同；若切片遗漏部分结构，图像又未必代表整个细胞。早期染色体数目记录因而不能被无条件视为后来标准答案。萨顿文章中某些物种数目引用属于当时知识，本书只使用其组合推理，不把历史估计转写为现代物种事实。

与此同时，技术限制并不使所有判断都同样不可靠。相同材料中反复可见的相对大小、配对关系与阶段分配，可以相互支持；不同观察方式若保持相同对应，也会增强判断。可靠性来自多项证据的相互约束，而不是要求观察完全没有误差。指出误差来源，应当用于设计更好的检验，不能成为否定一切显微知识的理由。

数目恢复还提出一个关于正常范围的问题。并非所有生殖方式都必须简单重复同一种减半再加倍过程。萨顿讨论孤雌生殖时，明确指出需要同时研究生殖细胞分裂与变异。[23-1]这说明载体理论必须随生殖方式重新检查，而不能把一种模式当成所有生命的唯一模板。正是在这些边缘情形里，单位如何维持身份的问题变得更加尖锐。

对本书的发生分析而言，受精不是一个在两个既定单位之间外加的连接事件。它改变后续能够显露的染色体组合，也改变遗传差异的比较关系；但它不凭空规定所有后代性状。分离形成的配子种类、受精的实际结合及发育筛选，共同限制最终分布。若某一步改变，其余步骤所支持的判断也需要重估。

在这里，三方程的作用是保持证据层级的往返。S 若是代际构成相对稳定，就要考察 D 中的减半与结合，并说明 E 中的成员对应；S 若是异常发育，就不能仅回到数量，还需检查组成与发育条件。研究入口随具体失配变化，模型却仍须给出可核查条件。这样的分析能够澄清范围，不能替代关于染色体行为的实际测量。

◆ 四、从对应到定位的缺口

到本章为止，染色体获得了强有力的遗传承载者候选身份。它们具有可追踪的分配，能够与成对遗传和配子分离形成数量对应，并在组成变化与发育之间建立联系。但一个载体假说与一幅具体位置图，仍然相距甚远。知道许多遗传单位可能沿染色体分布，不等于知道某一性状对应哪条染色体、哪一段或怎样排列。

这一缺口可以分成几个问题。首先是群组归属：哪些遗传差异常常共同传递，能否归入同一载体？其次是组内顺序：即使同属一组，它们是否可以根据重新组合的频率排列？再次是机制对应：统计上的重组能否与可见结构交换相接？这些问题各需新证据，不能都由染色体数目恒定回答。

若对一个性状的传递与某种染色体分配能够提出一致预期，载体判断会更强；若在异常分配时二者仍以相应方式共同改变，证据又更进一步。因为异常情形通常能够排除仅在正常情况下偶然相似的解释。下一章的伴性遗传及相关果蝇研究，将把这种对应推进到更具体的实验关系中。

同时，定位不应被理解为把外观性状本身放在显微图像的一点上。眼色是发育后显露的特征，遗传因子是通过交配推断的传递单位，染色体位置是由共同传递关系得到的相对定位。三者有关，却不是同一种物。若把红色画在一条染色体上就说完成解释，会同时丢掉传递机制与性状发生机制。

这也为全书的功能归属主线提供一个清楚例子。某个遗传差异被定位，并不表示该位置单独制造了最终性状。定位说明的是改变与传递的联系，功能生成还涉及细胞过程和其他构成条件。后来的分子研究可以进一步缩小作用环节，但不能把连锁位置直接当成完整的发生原因。

萨顿文章的价值恰在于已经提出这些延伸问题，而不是所有答案都已完成。他讨论一个染色体包含多个单位，并意识到共同传递可能随之而来；又根据繁殖结果修正整套亲本染色体传递的设想。这个过程说明，新的理论对象具有双重性质：它能组织现有材料，也会制造尚不能立即解决的失配。理论的发展就在对这些失配的具体回应中发生。

本章与第九章细胞统一的结构可以比较，但不能混同。细胞统一主要比较组织构成和形成阶段；这里则把显微结构分配与世代统计联系起来。前者的问题是不同形态怎样获得共同单位，后者的问题是不同证据层级怎样获得承载关系。都涉及特征纠缠，并不意味着两章只是在重复同一种仪器进步故事。

还可以设置一个有助于区分证据强度的思想实验。假设一种生物具有三对可以辨认的染色体，而研究者只掌握一个呈现分离的性状。即使这个性状非常符合孟德尔比例，仍无法仅

凭比例判断它属于哪一对染色体。三对在正常减数分裂中都可提供形式相同的配对与分离。因此，共同分离模式支持载体这一类解释，却未在候选载体之间完成选择。需要某种能够打破三者对称性的差别，例如一对染色体的特殊分配方式，或该性状与另一个已经具有定位线索的性状共同传递。这是本书的设例，它说明一般对应如何留下具体定位的空白。

同样，若所有正常后代都具有同一染色体数目，数目恒定能成为繁殖秩序的有力证据，却不能区分各条染色体是否可互换。要判断不可互换性，必须让某些构成不同的组合接受比较。由此可以理解异常材料在理论形成中的特殊价值：正常序列揭示稳定秩序，异常序列使维持该秩序的条件分离出来。异常不是脱离正常规律的另一部历史，而是对正常解释所含条件的检验。

不过异常也会带来新的混杂。一个发育失败的胚胎，可能同时具有染色体组成变化、分裂障碍和细胞损伤。仅凭死亡结果不能确定是哪一个改变承担关键因果作用。比较应尽量使候选解释给出不同预期，并核对这种区别是否真的在材料中出现。如果不同异常最终都只记录为死亡，原本可能用于辨认差别的序列反而被合并掉了。这一要求把承载者判断重新带回具体实验，而不让宏观类比独自承担因果结论。

从研究组织看，染色体假说还改变了两类研究者可以交换的信息。育种记录能够指出需要解释的组合数与传递方式，显微观察能够限制这些组合可能通过什么分配实现。交换的不是互相借用几个术语，而是让一方的结果成为另一方模型不得违反的约束。若繁殖材料要求独立组合而细胞解释只容许整套传递，分配模型就必须修订；若某类共同传递稳定存在，育种模型则应重新考虑独立性的范围。这才是两个证据世界发生实质汇合的地方。

由此需要分开三种判断：染色体的可见存在、它作为遗传载体的间接证据，以及具体因子的定位。后两种判断各需增加独立于可见形态的证据。若某项论证只证明第一种，就不允许借第二种的名声推出第三种；若后一种证据修正了某个对应，也不必取消染色体作为可追踪结构的事实。

这种分账使理论保留可错性。若遗传组合与某种染色体分配模型系统不相容，应先检查该分配模型，而不是把所有偏差都宣布为遗传规律失效；若染色体解释无法提出任何区别于

其他载体的结果，其承载者身份就仍然有限。新的科学世界需要共同成立的检验条件，而不是一个漂亮统一名称。

从配对、分离到受精，再到共同传递的候选，染色体逐渐进入遗传学的核心。接下来，偏离独立分配的结果将提供更细的结构信息。那些曾可能被视作不整齐的后代比例，会成为排列遗传单位的资源，使一个看不见具体因子的世界开始具有可以计算、可以修改的地图。

第二十四章

摩尔根果蝇如何把基因定位在图上

◆ 一、白眼如何成为好性状

一种差异能被看见，与它能够组织遗传研究，是两回事。白眼果蝇与通常的红眼果蝇容易区分，但如果白眼个体不能繁殖，如果后代颜色受饲养条件强烈影响，或者不同观察者无法一致分类，这种醒目的差异仍很难成为稳定的实验标记。好性状并不等于最显眼的性状，而是在所问问题下，具有明确区别、可追溯传递与可实施交配的性状。

摩尔根与布里奇斯在 1916 年的《果蝇的伴性遗传》中回顾，白眼突变于 1910 年出现，其分辨清晰及较好的存活能力使它被广泛用于连锁实验。他们同时记录了使用范围的改变：白眼与另一些眼色突变组合时，后者可能被白色外观遮蔽，导致遗传类别无法区分，于是另一种等位变异伊红眼在若干组合中替代了白眼。[24-1] 这一材料比“发现一个白眼雄蝇，遗传学便成功了”的简写更能说明科学对象怎样成立。白眼的研究价值依赖任务，也会被它自身的表型关系限制。

伴性传递首先让性别从记录栏中的附加信息变成遗传分析的条件。若把雌雄后代全部混在一起，某个比例可能显得偏离通常规律；把它们分开，并保留交配方向，规律才可能出现。性别不是后来贴在完整眼色规律上的标签，因为什么算相同的传递结果，已经受它限定。白眼雄性与白眼雌性具有相似眼色，却未必在交配中提供相同信息。

用现代符号作一个简化重构：设红眼等位基因为 X^+，隐性白眼等位基因为 X^w，讨论通常的二倍体果蝇，并暂不考虑不分离及其他影响。纯合红眼雌性 X^+X^+与白眼雄性 X^wY 交配，女儿得到 X^+X^w，儿子得到 X^+Y，因而这一代均呈红眼。再使这类杂合女儿与红眼雄性交配，女儿在这些条件下均红眼，儿子则可能红眼或白眼。反过来，以白眼雌性和红眼雄性作亲本，女儿红眼而儿子白眼。交配方向改变了结果，因为儿子的 X 来自母方，而女儿各获得父母一条 X。

这段重构展示的是解释结构，不冒充 1910 年论文逐项使用的现代记号。它的力量在于把外观、性别与亲本来源联系成可失败的预期。若白眼只是雄性才可表现的生理状态，便需

要解释为什么另一些交配能够产生白眼雌性；若红眼总会消灭白眼因子，又无法解释白眼在下一代重新出现。交配序列使这些解释获得不同结果。

眼色的外观相同性与遗传构成的不同，由此再次分离。两只红眼雌蝇，一只可能为纯合，一只可能携带隐性白眼等位基因。只有后代检验或已知亲本关系才能辨别。观察者也不能从某一只红眼雄蝇的外观推知它全部染色体上的构成；标记提供的是一个受限窗口。把标记当成整个个体的代表，会让局部可追踪性滑向整体透明的幻觉。

本章的显露首先发生在分组后的繁殖结果中。差异序列是交配方向、雌雄后代和跨代再现的有序比较；特征纠缠则表现为这几类差异共同限定“同一个遗传因子怎样传递”。删去性别记录，关联变弱；删去亲本来源，不能区分携带与新发生；只留下最鲜明的一代，又看不到隐性成分的回返。因子并非研究者制造的实体，但它在科学实践中的身份通过这些约束逐渐获得。

繁殖数量也参与这个身份的稳定。少量后代中的偶然缺类，不能立即证明某类不可能出现。持续饲养、分瓶交配、记录日期与亲本，都是把偶然差异变成可比较序列的必要工作。果蝇的优势因此不是单一“繁殖快”，而是许多实验环节能够共同支持重复，且出现的新差异可以纳入已有交配系统。若条件只支持大量繁殖却无法知道亲本，大量个体依然不能回答具体的传递问题。

白眼最终不仅是等待解释的对象，也成为辨认其他遗传差异的工具。它使研究者能够追踪染色体来源，在新组合中询问哪些标记倾向一起传递。这一用途的迁移，构成下一步定位的起点。性状自身的生物学表现未因此等于一把刻度尺；是其可追踪传递在特定实验中承担了测量工作。

◆ 二、连锁违反了什么

如果两个遗传差异各自都呈现分离，是否就能断言它们独立组合？答案是否定的。分离说明同一对等位因素怎样在配子中分开；独立分配还要求不同位点的选择彼此不受特定关联约束。前一命题成立，后一命题仍可能失败。摩尔根与布里奇斯在 1916 年的概述中明确强调这种区分：连锁使自由组合比例受到限制，而单个等位对的分离仍保留为核心。[24-1]

为看清差别，设一个双杂合个体的两条同源染色体分别携带 AB 与 ab。若独立分配，四类配子 AB、Ab、aB、ab 各占四分之一。若两个位点连锁，则通常出现较多 AB 与 ab，以及较少 Ab 与 aB。以重组率 r 表示后两类的合计比例，在常规两位点模型中取 $0 \leqslant r \leqslant 0.5$；若传递对称且无偏倚，两类亲本型各为 $(1-r)/2$，两类重组型各为 $r/2$。在这些假定下，无论 r 在上述范围内取何值，每个位点单独计算仍保持 A 与 a、B 与 b 各半。

这样，连锁并没有让所有孟德尔分析崩塌，而是指出一种曾被广泛使用的组合条件需要收缩。其认识价值也不仅是增加一个例外名称。它给出新的结构问题：为什么某些差异稳定地共同传递，另一些却近似独立？共同传递是否对应共同染色体？共同染色体内部又为何偶尔出现新组合？这些问题把比例的偏离转化为组织结构的线索。

必须记录最初的组合，才知道哪些后代算重组。如果亲本来源改为 Ab 与 aB，同样的两个位点仍可具有相近的重组率，但较多出现的类别随之交换。假如研究者只看到某种表型特别常见，就把它解释为两个性状彼此吸引，换一种亲本组合可能立刻推翻这个解释。连锁所支持的是与染色体传递有关的关系，并不是黄色、白色等外观品质之间天然相好。

测交能够让这种关系更直接地显露。在适宜的常染色体隐性标记设例中，以双杂合个体与双隐性个体交配，后一亲本提供的标记组合固定，后代外观便可在相应条件下反映前者配子类别。伴性标记则可利用雄性从母方取得单条 X 的特点，分析母方形成配子的结果。两种设计的共同目标，是减少后代外观与待推断配子之间的歧义，而不是机械追求某个经典比例。

然而观察到的成年后代并不总等于受精时形成的类别。如果某个重组组合存活率较低，它在计数中便可能偏少；若某种外观掩盖另一个标记，分类也会失真。1916 年著作对残翅型的低存活和早期数据取舍有所说明，还指出改进为每瓶使用单个第一代雌性，有助于获得更可靠结果。[24-1] 这提示我们，繁殖瓶里的计数经过了发育与存活的筛选。解释重组之前必须审查这种筛选。

将同一对标记的两种亲本配置互换，是一种有用的检查。若所谓低重组完全来自某个外观组合难以存活，那么当这个组合从重组型变为亲本型时，偏差可能跟着外观而走；若规律

主要来自连锁，则频率优势应更稳定地跟随亲本配置。实际实验可能同时包含两种效应，因此比较不是一次就能关闭所有歧义，而是把混合的影响拆成可继续检验的部分。

研究者还需要区分雌雄形成配子的过程。果蝇的经典遗传分析中，通常雄性减数分裂不发生交叉互换，而雌性能够产生重组。这一差异使交配方向不仅影响伴性传递，也影响定位设计。若把两种性别的重组结果直接混为一个平均值，地图将失去明确的测量对象。一个可比较的图距必须说明它来自哪类传递过程。

这里三维的回写非常具体。原先显露的四类后代频率，迫使差异序列从“出现哪些表型”改为“各表型来自何种亲本配置”；两者合起来，要求把 E 重构为分离与连锁并存、且受性别和存活条件限定的传递关系。新的 E 又要求设计新的交配，使原先无法区分的竞争解释产生不同预期。S—D→E 不是给连锁换一个抽象名称，而是标记解释改变后，记录规则怎样随之改变。

染色体说由此获得比形式类比更细的支撑，但共同传递仍不直接呈现染色体片段怎样交换。遗传实验先给出必须解释的组合变化，细胞层面的机制研究再检查物质过程。保留这两层证据，才不会把后代计数偷换成已经目睹了每一次交换。理论在这里前进，恰恰因为不同证据既互相约束，又保留各自能证明的范围。

◆ 三、图距是什么

共同传递可以进一步被量化。若一对标记经常被重组分开，另一对很少被分开，能否把这种差别解释为在染色体上相隔较远或较近？斯特蒂文特 1913 年的论文把这一问题变成线性排列的检验：利用若干对因子的重组资料安排相对次序，再检查未用于安排的因子对是否符合预期。他也明确区分重组指标与实际空间长度，指出不同区域的交换倾向不必一致。[24-2]

图谱的关键不是先画一条线，再把所有数据塞入线中，而是让同一排列承担多个相互牵制的预测。如果 A 与 B 很少分开，B 与 C 较常分开，A 与 C 的关系应该受到前两者以及位点次序的限制。若各种比较只能得到相互冲突的次序，线性模型或资料处理就需要修订。图谱因此是可受挑战的推断产物，而不是染色体的一张想象照片。

以下使用教学数据说明三点测交，不把它们当作历史原始计数。设母本携带 ABC 与 abc 两种排列，在一千只可判读后代中，亲本型 ABC 和 abc 各为三百五十；Abc 与 aBC 各

为四十；ABc 与 abC 各为一百；AbC 与 aBc 各为十。假定各类具有相同观察与存活机会，并且这些标记能准确反映母方配子。按 A 与 C 的组合将最少的两类分别同亲本型配对，改变的只有 B 处的等位状态，因而支持 B 位于 A 与 C 之间。

在这个排列下，A—B 区间的重组包括八十个只在该区间发生可检出交换的后代，以及二十个双交换后代，合计一百，得到重组比例 0.10。B—C 区间则包括二百个相应单交换后代及同样二十个双交换后代，合计二百二十，比例 0.22。在区间足够短、隐蔽的更高次交换可忽略的近似下，可分别赋予十与二十二个图距单位，区间相加约为三十二。

如果只检查最外侧的 A 与 C，二十个双交换后代会恢复外侧的亲本组合，于是两点法只计到八十加二百，共二百八十个重组，比例 0.28。三点分析给出的区间重组率之和比外侧两点重组率多 0.04，即四个百分点。双交换后代本身占 0.02，每个在两个区间各计一次，在外侧标记比较中却不计为重组。中间标记使一个原来不可见的过程留下可判读痕迹。

这里“稀少类别就是双交换”的操作也有条件。若稀少由致死、识别错误或分离畸变造成，直接按最少类别定序可能出错。真实定位需要检查类别的互补关系、重复交配和已知标记性质，而不能只执行一条最小数值规则。上面的数据之所以便于解释，正因为我们先声明了这些条件；这份清晰不是所有实验天然拥有的。

重组率与图距的差别在较长区间更重要。多次交换可能让外侧标记恢复亲本配置，因此观察到的重组比例不会简单累计所有交换。对通常的两位点传递，在常规假设下重组率上限为二分之一；很长的遗传图距却可以超过五十个单位。两个位点表现近似独立，既可能位于不同染色体，也可能在同一染色体上相距很远。单凭两点结果不能总把二者区别开来。

斯特蒂文特已经用多标记材料讨论双交换，并注意到一次交换与邻近另一次交换之间可能并非独立。[24-2] 这也是后来理解交换干涉的入口。如果邻近交换互相影响，不能随意以两个区间的重组率相乘来预期双交换数。估计依赖什么概率模型，便成为图谱可信度的一部分。更精确的地图由此要求更多过程知识，而不是无限重复一个原始百分比。

还有一种容易被漂亮地图掩盖的差别，是定序的可靠性与距离的可靠性未必相同。若多组资料持续支持 A—B—C 的次序，而重组率随条件改变，这并不自动意味着次序也在移动。变化可能发生在交换机会而非线性排列。相反，如果新资料支持次序改变，研究者就必

须考虑更深的结构差异。把所有变化都概括为地图不稳定，会使这两种可检验问题重新混在一起。

地图的方向和零点也带有约定性质。在没有其他参照时，A—B—C 与 C—B—A 可以表示同一种相对次序；把 A 设为零并不说明它在生物学上优先。研究者需要共同约定，以便把局部结果汇入同一坐标，但约定与证据的责任不同。哪一端写在左边可以协商，哪些标记之间反复显示重组却不能由协商决定。科学表述中的人为成分，与被材料限制的结构判断，因而可以同时存在。

若多个实验室分别估计相邻区间，合并之前还应检查它们是否使用同一种性别、可比的遗传构成与相近的观察条件。否则相加得到的数字可能在形式上整齐，却不存在一个实际测量过程与它对应。共同标尺的成立，需要可比性被证明或差异被明确建模，而不是所有百分比天然拥有相同意义。这也是地图成为公共工具时增加的一项证据负担。

最后，测量误差会沿着图谱累积。一个局部区间的重组个体数若有误，所有依赖该区间相加的位置都可能随之移动；若能够从另一组独立交配直接检查远端关系，便有机会发现这种传递的偏差。为地图提供多条检查路径，价值在于让同一结论受不完全相同的资料约束。不过这些路径也未必真正独立：若都共享同一批误判标记，表面一致仍可能来自共同错误。对资料来源的追踪因此与对数值的一致性检查同样必要。

图距的单位具有操作身份。现代通常以厘摩表示遗传图距，短区间的一厘摩近似对应百分之一的重组率；它不等于固定数目的碱基，也不等于固定显微长度。沿染色体不同区域、不同生物或不同性别，物理距离与交换机会的关系可以不同。定位回答的首先是相对传递排列，后来物理图谱与序列图谱才能提出另一套对应问题。

样本量还决定分辨率。假设在一百个后代中没有发现某两个标记分开，只能说明在这个样本中未见重组，不能证明它们占据同一位置。若真实重组率为百分之一，一百次独立观察均未出现重组的概率约为 0.99 的一百次方，仍接近 0.366。扩大样本会改变可发现的差别，但也会增加分类与饲养工作。零观察值首先是一项有检测限的结果。

这使图上的一个点包含两种不同意义：在给定资料下暂时无法区分，以及经过独立证据支持的相同位点。若将二者混同，精度不足便会被写成实体同一。斯特蒂文特的研究为遗传

因子提供了空间秩序，但这种秩序需要保留误差、测量条件与可能的修改。地图越能明确这些内容，越适合成为后续实验的共同参照。

◆ 四、图谱改变实验

一张地图的历史作用不只在于回答已有交配。它会反过来决定下一次交配如何安排。新出现的差异不再必须同所有旧性状一一无方向地组合；研究者可以先判断它属于哪个连锁群，再选用已有位置的标记进行局部比较。若它与两个邻近标记的关系同时得到测定，就能限制候选位置，并决定是否需要增加中间标记或扩大样本。

这种安排还可以节约材料：先用少数有区分力的交配缩小候选区域，再对关键区间增加计数。节约并不来自减少证据责任，而是把有限饲养与辨认能力集中到能够区分位置假设的比较上。

地图由此能够改变研究的提问次序。原先的问题是“这个新性状是否遗传”，随后变成“怎样分离”，再变成“与谁共同传递、位于什么次序”。每次改问都继承前一步已成立的证据，也加入新的排除条件。不能因最后出现地图，就认为早期所有研究一开始都在寻找地图；也不能因最初研究目标不同，就否认已有材料后来能够承担新的用途。

图谱同时改变异常的身份。一个偏离预期的后代可能是记错亲本、混入个体、标记误判，也可能指向罕见重组或染色体分配异常。已有地图使某些解释变得更具体。例如若一个后代的几个标记组合需要两次交换，而其余组合只需一次，研究者可以查验中间标记、亲本来源及同瓶其他个体，而不是只将它称为奇怪例外。罕见性成为组织检查的线索。

布里奇斯的不分离研究又提供另一种接口。1916 年著作把异常性状传递与异常 X 染色体组合联系起来，并报告细胞学检查对其中若干组合的支持。[24-1] 这里的证据力量来自共同偏离：正常规律与异常结果都能由染色体分配的改变组织起来。遗传规律不是在出现异常时退场，而是通过对异常的具体预测受到更严格检验。

但不同强度的证据仍须保留。由交配推出某种染色体组成，与显微镜实际确认该组成，不是同一个步骤。若把前者一律写成亲眼看见，就会抹去遗传分析原有的推理贡献；若只承认后者，似乎又必须等到每个因子可见才准许定位。地图之所以能发挥作用，正在于可重复的间接证据足以提出精细而可检验的结构判断。

从共同研究的角度看，图谱是一种压缩结果的形式。不同人可以用相同标记名称、亲本配置和计数规则交换数据，局部测量因而进入一个可累计的次序系统。但这种压缩也可能遮蔽数据质量：图上一段精致线条，背后或许只来自少量后代，另一段则有大量重复。保留原始交配与样本量，使共同地图可以被重新估计，而不沦为只凭权威维护的位置名单。

原著对白眼使用范围的调整尤其显示，工具并不会随着成功而永久固定。白眼在某些组合中使其他眼色差异消失，这时继续坚持同一个标记，反会降低可辨认性。更换适当等位变异并非否定先前成果，而是让标记体系适应新的比较任务。科学世界扩展时，一部分曾经有利的条件可能成为限制，研究者必须重新安排可见差异之间的关系。

从三原理的方法论相位检查本章，D—E→S 表现为亲本配置、性别与可判读标记共同促成连锁关系的显露；S—E→D 表现为已有连锁证据要求把后代重新区分为亲本型、单交换型及双交换型；S—D→E 则表现为这些分类与频率迫使研究者修改距离解释，并将新地图回写到交配设计。这些相位说明方法怎样改变；图距计算仍由遗传概率与观察数据完成。它们提供的是审查“哪一次改动使哪些证据开始共同成立”的结构。

这一组织性解释也有自己的界限。成熟的遗传学史已经讨论标记、交配、线性图谱与实验共同体之间的关系。本书若只把上述过程改称显露与纠缠，增量很小。更具体的用途在于对照一个反事实：若不保留中间标记，双交换被怎样漏记；若不记亲本配置，连锁与性状间吸引如何混淆；若不区分存活，图距怎样被选择偏移。这些可定位的断开后果使概念比较具备审查内容。

到这里，因子已有可比较的位置，却还没有完整的化学身份，也没有解释从该位置到眼色的全部发生环节。下一章把注意力转向另一种尺度：即使个体的传递方式已知，群体中的遗传成分为何改变，仍需考察数量、交配和繁殖成功。地图建立了传递结构，群体遗传则要把这个结构放入连续世代的频率变化中。

第二十五章

群体遗传如何连接微观遗传和进化

一、连续性状为何未否定离散遗传

孟德尔式分离使遗传因素具有可辨认的单位身份，但自然界中许多性状看起来连续变化。身高、体重与成熟时间往往不能像黄绿种子那样简单分成两类。若把外观的连续直接等同于遗传因素的融合，离散传递似乎只能解释少数特殊材料；若反过来只承认容易分组的差异，进化研究所关心的大量微小变异又会被排除。问题因此不是在连续和离散之间选择一种世界，而是找到两者可以同时成立的机制。

费希尔 1918 年关于孟德尔遗传假设下亲属相关的论文，把这一问题放在群体统计层面处理。论文从多个因素的叠加及方差出发，讨论显性偏离、上位作用、择偶相关等条件，使亲属间的统计相似能够与离散遗传构成相联系。[25-1] 这里所连接的并非两个同义说法：一边是单位如何传递，另一边是许多单位和其他影响共同作用后，测量值怎样在群体中分布。

可用一个简化设例看出连续外观何以出现。假设一个性状受二十个位点影响，每个位点有两个等位基因，并假定所有增加型拷贝对测量值贡献相同的小量。个体最多具有四十个增加型拷贝，单从遗传贡献看就可能出现四十一个等级。在随机组合且效应适当的条件下，中间等级拥有的组合方式远多于两端。再加入营养、温度、发育时点等造成的细小变化，肉眼看到的分布便可能相当平滑。没有任何一个等位基因必须在传递中被稀释成半个。

这个设例不意味着所有数量性状都由相同效应的位点简单相加。效应可以不同，杂合子不必恰好位于两种纯合子中间，一个位点的作用也可以依赖另一个位点。示例的用途，是打破“连续外观必然要求融合遗传”的推论。建立某一性状的真实解释，还需要家系资料、交配实验与测量条件支持，不能从分布平滑直接读出位点数量。

把表型测量值写为$P=G+U$，是一种现代教学分解，其中 G 代表选定模型中的遗传贡献，U 代表模型中纳入的其他贡献。若二者独立或不相关，可以得到方差相加；更一般的情形应写成$Var(P)=Var(G)+Var(U)+2\,Cov(G,U)$。当不同遗传构成的个体恰好获得不同

生长条件，协方差项就不能凭方便删掉。若还有相互作用，模型本身需要扩展。这里的 U 只是统计记号，并不是本书 SDE 中的任何一维。

方差描述的是特定群体及条件下的差异分布。它不把一个人的身高切成若干百分比的遗传实体与环境实体，也不表示统计上归入某一项的差异无法改变。费希尔在论文开头已经提醒，谈论变异原因时须区分个体与群体。[25-1] 这一层级边界对后来的遗传率解释始终重要：同一套遗传变异在不同环境分布中，可以对应不同的方差比例。

亲属相关也不是未经条件审查的遗传读数。亲属通常既共享遗传来源，也可能共享生长环境；人类亲属还处在不同的家庭和社会条件中。若父母在某个性状上并非随机配对，后代的相关结构也会改变。数学理论的进展在于让这些条件成为可显式讨论的部分，而不是使一切相关都自动具有遗传原因。统计相似可以限制模型，却不能独自完成所有因果识别。

从本书的角度看，生命研究单位在此发生了尺度转换。遗传因子仍是传递分析的单位，群体分布则成为解释变异的单位；两者没有谁取代谁。它们之间的 E 体现为等位基因频率、效应和交配方式共同限定可见分布。若只知道每个位点的效应，却不知道各类在群体中多常见，无法推出总体方差；若只知道方差，也不能唯一恢复所有位点及其效应。

因此，连续性状没有被简单归并到豌豆两类性状，而是促使研究者增加一种连接层。离散规则提供可能的传递组合，统计模型分析组合的分布，测量又检查模型是否足以解释材料。这条链保留了尺度之间的信息损失：许多不同的微观构成可能给出相近的宏观分布。模型的成功首先说明相容性与解释能力，未必意味着所有微观细节已经被唯一识别。

◆ 二、频率模型的条件

传递规律并不自动决定一个等位基因在群体中会越来越常见。一个杂合子能够向配子各提供一半 A 和 a，与整个群体下一代有多少 A，是不同问题。后者取决于哪些个体参与繁殖、留下多少后代、与谁交配以及是否有迁入和新突变。群体遗传的工作，就是把这些条件写成能够递推的关系，使“进化变化”获得明确的计量对象。

霍尔丹 1924 年《自然选择与人工选择的数学理论》第一篇，开头就要求在具体问题中说明遗传方式、交配制度、选择强度及作用范围，并把它们同变化速率联系起来。他选择简

单情形起步，说明世代不重叠等限制，而非宣告一个公式已经穷尽所有进化。[25-2] 理论的力量来自条件清晰以后可推出多少结果。

先用现代记号建立一个单个位点、两个等位基因的基准模型。设 A 频率为 p，a 频率为 q，且 p+q=1。若雌雄配子池具有相同频率，随机结合形成合子，则 AA、Aa、aa 的期望频率分别为 p^2、2pq、q^2。再加上没有选择、突变、迁移和有限数量随机效应等条件，等位基因频率保持不变。这一基准通常称为哈代—温伯格关系，本章使用的是明确限定的教学形式。

它不是“自然界永远平衡”的断言，而是比较改变需要的零点。随机交配足以在相应条件下产生上述合子比例，但并不独自保证下一阶段、下一代都保持同样状态。若某类合子在出生后大量死亡，成体样本便可能偏离；若两性配子频率不同，第一代合子比例也不能直接套用同一个平方展开。测量发生在生命周期哪一步，决定了公式应该同哪一批材料比较。

选择可以通过不同基因型对下一代贡献的差异进入模型。设三种基因型的相对贡献为 w_{AA}、w_{Aa}、w_{aa}，在起点具有上述随机结合比例，并假定选择后各基因型仍按孟德尔方式传递等位基因，将其贡献汇入下一代配子池，则平均贡献为 $\bar{w} = p^2 w_{AA} + 2pq\, w_{Aa} + q^2 w_{aa}$。选择后 A 的频率为：

$$p' = \frac{p^2 w_{AA} + pq\, w_{Aa}}{\bar{w}}$$。

分子中杂合项只有 pq 而不是 2pq，是因为每个杂合个体的两个等位拷贝中只有一个为 A。分母将选择后的总贡献重新归一化。这不是给“适者生存”加一串装饰符号，而是把繁殖差异与频率变化之间的中间步骤写出来。

在教学设例中，取 p=q=0.5，w_{AA}=1.1、w_{Aa}=1、w_{aa}=0.9，则平均贡献为 1，选择后 p′=0.525。A 增加了 0.025。若三种贡献完全相同，不管共同乘上多大的数，频率都不会因此改变；改变总数量与改变相对构成不是同一个结果。适应度在这里是相对繁殖贡献的模型量，不是力量、聪明或任何人类价值等级的同义词。

同一等位基因的优势还可能受频率和环境条件影响。若它有利的效果只在某种组合下出现，固定 w 的模型只能近似描述一个有限范围。随着频率改变，组合比例和相互作用也可

能改变。模型需要回答的是在什么条件下该参数可以视为常数，而不是先把所有有利作用永久附着在一个名称上。

迁移提供另一个清楚的条件。若在选择以后，一个群体的繁殖来源有比例 m 由移入者构成，而移入者 A 频率为p_m，则混合后的频率为$(1-m)\,p' + m\,p_m$。沿用上面的设例，取 m=0.1、p_m=0.2，结果为 0.4925。局部选择让 A 增加，随后的迁入却使最终频率低于最初的 0.5。只根据两个时点的总变化断言 A 受到负选择，便会错过过程的组合。

运算次序也有生物学含义。若迁入者先进入、随后所有个体共同经历选择，所得关系未必等于先选择后迁入。把生命周期顺序写清楚，是数学模型与实际过程对接的一部分。参数表列得再完整，如果每个参数施加于哪个阶段不明，模型仍可能无法被资料检验。

群体的边界因此不能随意划定。一个地理范围内被采到的所有个体，未必属于一个随机交配单位；两个局部群体各自符合相应比例，混在一起也可能产生表面上的杂合不足。若不先辨认交配与迁移结构，就可能把空间混合造成的现象误认为个体层面的选择。频率不是浮在总体上的一个数字，而是对某种明确的采样对象和繁殖关系进行计数。

这正是本章的特征纠缠：频率的意义受生命周期和边界限定，边界的合理性又要接受交配及迁移证据检验，模型结果反过来提示该采哪个阶段、哪个地点的样本。把这些条件拆成互不相干的清单，就无法解释为什么同一数字在两个研究中可能回答不同问题。它们共同构成群体作为科学研究单位的可比较性。

◆ 三、漂变与选择怎样形成不同可检验后果

一个等位基因频率的改变，可以包含系统性的繁殖差异，也可以包含有限繁殖机会造成的随机偏移。赖特 1931 年的《孟德尔群体中的进化》明确讨论有限群体中频率的偶然变化，并区分有效繁殖数量与所有年龄个体的总数；其迁移和选择讨论同样保留群体结构条件。[25-3] 这些内容使群体遗传不只是选择的定量语言，也成为比较不同变化机制的框架。

考虑一个现代的理想化抽样模型。下一代由 N 个二倍体个体组成，某位点的 2N 个等位拷贝独立地从上一代配子池抽取，A 的频率为 p。若没有选择、突变和迁移，则下一代 A 拷贝数 K 服从二项分布 Binomial(2N,p)。由于 p 下一代=$\frac{K}{2N}$，它的条件均值为 p，条件方差为$\frac{p(1-p)}{2N}$。这里的独立抽样、固定数量和离散世代都是模型假定。

均值不变不意味着每一个群体都不变。它意味着大量同样起点的重复群体，向上和向下的随机偏移在平均意义上抵消。任一具体群体仍可能连续几代向同一方向变化，甚至在没有选择时最终失去某个等位基因。在没有突变或迁入的模型中，一旦丢失，该等位基因不会凭借随机抽样重新出现。这使微小的随机变化能够产生长期不可逆的结果。

取 p=0.5，若理想群体 N=50，单代频率变化的标准差为 0.05；若 N=5000，标准差为 0.005。小群体的随机偏移尺度更大，但不能据此说所有小群体都必然朝同一方向改变，也不能说大群体没有漂变。对单次观察而言，方向与幅度都仍是概率问题。数量改变的是分布，而不是预先替历史指定结果。

真实群体往往不满足独立等量贡献。少数亲本可能留下大部分后代，性别比例可能不均，数量也可能经历瓶颈。有效群体大小的用处，是在指定统计性质上寻找可比较的理想群体规模。它不必等于现场清点个体数，也未必在不同推断任务下只有一个通用值。将一个看起来庞大的群体直接视为漂变可以忽略，可能因忽视繁殖结构而失败。

选择与漂变由此产生可以比较但并非绝对分离的预期。在相同环境和相同起始频率下，稳定的选择效应倾向使多个独立重复群体的平均变化朝相同方向；中性漂变模型则给出均值不变、群体间方差随时间积累的预期。研究者可以同时检查平均方向与离散程度，而不是只盯住某一条漂亮曲线。重复的价值在于估计变化分布。

可是环境差异也会使选择方向在重复群体间不同，偶然一致也可能发生在少量重复中。因此，看到方向一致不能立刻关闭其他解释，看到方向分散也不能断言没有选择。需要将实验规模、环境控制、起始条件与预测分布结合，判断结果在竞争模型下各有多大可能。可检验性来自模型作出不同的概率预期，并不要求每种机制都留下完全专属的单个现象。

对群体间差异的理解也需要这种条件意识。两个隔离群体经过若干世代具有不同频率，既可能经历了不同选择，也可能由共同起点经过漂变而分开。如果后来发生迁移，差异又可能缩小。仅凭终点相似或不同，都不能唯一重建过程。时间序列、独立位点与迁移资料能够增加约束，但每增加一种资料，也要检查它是否与原有资料共享同一混杂来源。

一个有帮助的反事实是保持选择参数不变，只改变理想群体数量。在重复试验中，若群体间变化幅度随数量按模型预期缩放，便增加了有限抽样解释的支持；若平均方向随某个环

境处理系统改变，则需要检验选择或其他受处理影响的过程。二者可以在同一实验中同时出现。通过分别改变条件，我们寻找的是过程各自留下的可比较影响，而非要求现实把机制排成互斥类别。

同样，若只把所有群体的后代合并成一个大样本，局部漂变可能在平均中被抵消，研究者会误以为各处没有变化。保留群体身份，与上一章保留亲本配置一样，是让某类差异不被过早合并的操作。如何汇总数据，因此本身就是一个关于研究对象尺度的决定。

观察误差又是另一层随机性。即使真实群体频率固定，研究者每次只抽取少量个体，也会得到不同估计。这种样本抽样波动发生在观察环节；遗传漂变发生在世代传递环节。增加一次调查的样本数可以缩小前者，却不能取消已经发生的后者。若把二者合并，便可能把测量噪声写成进化，也可能把真实的频率改变误当作只需更精确计数就会消失的误差。

可以设计一个两层检查：同一代从同一群体取得若干独立样本，用来估计观察波动；再在明确间隔的世代中重复取样，分析超过这一波动范围的变化。若还掌握繁殖数量和亲本贡献，便能进一步约束漂变模型。这里每增加一层资料，都应明确它缩小哪一种不确定性。仅仅积累更多数字，却不区分数字来自哪个层次，未必改善解释。

选择也不保证有利新变异必然保留。当它刚出现时，拷贝数可能极少；即使携带者平均而言贡献较大，其后代仍可能偶然没有传下该拷贝。长期的选择优势与早期的随机消失并不矛盾。反过来，一个在模型中不利的变异也可能在有限时间内上升。因此，单个群体短期的方向不能直接替代对相对繁殖贡献的测量。

连锁还会把上一章的问题带入群体尺度。某个标记的频率上升，可能因为它自身相关的功能影响繁殖，也可能因为它与另一个受选择的变异共同传递。重组率决定这种共同变化能够维持多久。如果忽略传递结构，就会把被带动的标记一律当成直接选择对象。遗传地图在这里提供约束，却仍不能单独说明哪一个位点通过何种生理过程影响繁殖。

本书所说的研究改道，可以具体表现为从只测终点频率，转向同时测量重复群体、生命周期阶段和连锁标记。原有显露不足以区分机制，差异序列便要扩展；新的序列又要求修改关于繁殖、交换与群体边界的共同假设。这些方法论相位能够整理检验责任，但漂变方差、选择递推和抽样误差各有自己的数学来源，不由 SDE 概念替代。

四、进化综合的非单线形成

把孟德尔遗传与进化联系起来，不能简写为离散基因一被发现，现代进化论便自然完成。个体交配、染色体排列、数量性状与自然种群变化之间，各有需要跨越的证据缺口。一个实验系统能够精确显示分离，并不自动说明野外群体的交配方式；一个选择模型允许频率上升，也不自动证明某段实际历史主要由这一过程造成。综合的形成，必须让这些不同问题相互限制。

费希尔、霍尔丹与赖特进入这一问题的路径并不相同。费希尔 1918 年从亲属相关与数量变异入手，显示生物统计问题能够在孟德尔假设下重写；霍尔丹 1924 年把选择强度和变化速率连接，明确交配方式与生命周期条件；赖特 1931 年的研究把有限数量和群体结构放入更广的频率分析。[25-1][25-2][25-3] 三条入口可以在数学与遗传知识上交流，却不是同一篇论证被三个人重复。

如果把三人的贡献压成“证明自然选择正确”，就会丢掉这种差异。数量性状的相容性问题、选择速度的问题和有限群体随机变化的问题，回答的不是同一个疑问。前者修复表型连续与单位传递之间的表面冲突，第二个要求机制给出时间尺度，第三个指出没有定向繁殖优势也会发生演化性改变。共同框架的建立依靠问题可以相接，而非所有机制合成一个。

综合还需要同实验育种、细胞研究、野外种群和分类地理材料发生双向交流。数学可以指出什么记录具有区分力，实际材料也会要求放松随机交配、恒定数量或固定优势等便利假设。若把野外材料仅仅当作理论的例证，就会低估它们修改理论的能力；若只列出复杂性而拒绝任何简化，又无法比较不同过程的相对后果。有效的简化应使具体问题可解，并允许资料指出何处需要增加结构。

这里尤其要避免把模型中的群体同分类学中的物种无条件等同。一个物种可以包含多个交换有限的局部群体，一个局部群体也未必在时间中保持固定边界。繁殖关系、迁移与地理分隔决定了哪个尺度适合哪种解释。随着问题从局部变化扩展到分化和隔离，分析单位可能需要调整，但调整必须保留可追溯的证据，而非只换一个更宏大的名称。

功能归属也在这个尺度上改变。一个变异对某个生理过程的影响，不能直接决定它对群体频率的净效应。净效应还经过存活、交配、繁殖及其他位点的共同作用。同样，某个频率

变化符合选择模型，不足以单独解释分子或细胞机制。群体遗传连接微观传递与宏观变化的方式，是构造中间关系，而不是消除两端各自的研究责任。

以三原理的方法论相位看，D—E→S 在这里对应繁殖结构与频率差别共同促成群体过程的显露；S—E→D 要求依据已显露的变化重新安排世代、地点和重复群体的比较；S—D→E 则要求用这些比较修改选择、漂变和迁移如何共同作用的模型条件。这一组织顺序不提供新的频率定律。它能帮助检查的，是某个宏观结论究竟依赖哪些微观假定，以及新增证据究竟使哪一个假定接受了修订。

这一分析的适用范围也因此清楚。经典群体遗传已经把概率、数量与繁殖结构纳入同一分析，本书不能将其成熟内容重新命名后据为理论发现。可提出的增量，是把单位成立与功能归属连到一条可审查的链：哪些个体被算作共同群体，哪些差别被当作可传递变异，哪些贡献被压缩成参数，哪些剩余失配又迫使这些决定改变。链条中的每一个环节都可以回到具体模型和资料。

这一章暂时把生命研究单位推进到跨世代的群体，并不意味着所有生物学问题都必须沿同一路线到达这里。下一部分的微生物与疾病研究，会在培养、污染控制和感染证据中建立另一类单位与因果联系。它们同遗传学可以交汇，却有独立的问题来源。科学世界的多样性，正体现为不同证据秩序能够相互支持，而不必被编成一条只有一个终点的胜利道路。

第 6 编

微生物 感染与生命伙伴

因果归属与边界转换

纯培养、病毒与共生问题分别改变了作用承担者的辨认方式。药物与菌群的案例进一步要求区分共同作用、共同延续和共同个体身份。本编考察这些证据之间的桥梁及其不能跨越的缺口。

第 26—30 章

第二十六章

纯培养为什么成为病因证据

◆ 一、与疾病共现不是原因

当一种微小生物在病变组织中反复出现，研究者面对的是一个有方向感、却尚未封闭的解释空间。它可能参与造成损伤，也可能利用已经受损的组织，或者同疾病一起受到另一因素的影响。把显微镜下的相伴直接写成致病，会跳过这些不同可能；把一切相伴都贬为没有价值的相关，则又会抹掉寻找原因所需的第一条线索。十九世纪病原学的重要变化，正在于要求几类原本分开的观察承担相互约束的证明工作。

科赫在一八八二年三月宣布结核病病因研究成果，同年四月发表《结核病的病因》。美国疾病控制机构纪念这一发现的历史文章，把其贡献概括为病原与病例的联系、病原脱离原宿主后的可辨认延续，以及在易感宿主中出现相应疾病的证据。这份回顾同时把后来以“科赫法则”著称的明确表述联系到一八八四年的进一步论文。[26-1] 因而，不能把教科书定型后的条目整齐地投回一八八二年，仿佛研究先有一套完整法典，然后只是依次填空。较可靠的理解是，结核研究促使不同种类的证据开始共同规定病因主张的资格。

其中，可见性有两层含义。研究者需要识别某类微小结构，还需要判断它出现的位置与病变过程是否有关。前一层回答“有没有可区分的对象”，后一层回答“这对象的分布怎样进入疾病解释”。染色增强反差能够支持第一层，却不会自动完成第二层。一个醒目的形态若没有可靠的组织关联，仍可能只是样品中的伴随物；一种反复出现的关联若无法稳定识别其组成者，也难以在不同病例之间保持同一病因判断。可见对象和可比较病例要一起成立。

从思想史上看，这改变了“结核”一词所组织的材料。病人的消瘦、病灶的形态、家族中的聚集和微小生物的出现，不再仅仅是同一疾病名称下面的并列特征。病因研究开始询问：这些特征中哪些是导致过程的条件，哪些是过程的结果，哪些只是有助于识别的标志。病名因此获得了新的内部结构。它能够把某些外观不同的表现联系起来，也可能把表面相近的病症重新分开。这里发生的不是疾病随命名才出现，而是研究者对疾病同一性的判定增加了新的约束。

还应区分“某对象造成某类疾病”与“它解释这名病人的全部遭遇”。前者可以是强有力的特异性病因判断，后者却涉及病程、损伤程度、生活经历和其他健康条件。病原学的成功不要求每一项临床差异都被压缩成同一个微生物属性。恰恰相反，只有把病因识别与病程解释区分开，才能看清二者何处相接、何处仍有空缺。反对单因万能论，并不需要削弱已经得到支持的特定病因关系。

本书把这一转折理解为显露资格的变化。疾病中的微小生物从一个被观看的形态，变成能够跨病例、跨材料状态追踪的病因候选。这一分析必须落实到具体的证据关系：观察之间能否互相支持，又能否排除相伴、继发和误认这些竞争解释。S 的加强取决于 D 提供哪些有区分力的比较，也取决于 E 中病原身份、组织变化与宿主反应能否共同收敛于同一解释。

◆ 二、培养方法究竟控制什么

“纯”这个字容易制造一种脱离世界的印象：一旦得到纯的对象，所有有关环境的困难似乎就消失了。其实，纯培养在病因论证中的意义更为具体。它试图降低原始混合材料的解释负担，使某类微生物可以在不携带原有病变整体的情况下被持续辨认。这样，病因候选就不再只是从病人身上带出的、成分不明的一团东西。这种分离改变的是归因问题的结构，而非把对象变成没有条件的实体。

可以把混合材料中的困难分成三个概念层次。第一是共同存在：几个组成者同时被发现，不能知道哪一个与病变有直接联系。第二是携带关系：即使某组成者持续出现，也可能只是带着其他具有作用的东西。第三是观察选择：最容易被研究者看见和保持的组成者，不必然是原来作用最大的组成者。分离能够使第一种困难更易分析，却未必一次解决后两种。因此“只有一个显著形态”与“只有一个因果贡献者”不应当混为一谈。

培养偏倚的概念尤其重要。一个对象在某种研究体系中没有呈现，可能意味着它原本不存在，也可能意味着这一体系不能使其特征显露。两种解释给出相同的表面结果，却指向不同的本体判断。若把“没有获得研究对象”径直写成“自然中没有这种对象”，研究程序就会悄悄变成存在的裁判。反过来，也不能只要结果不合期待，便假定存在一个永远不可识别的隐藏病原。合理的边界是承认当前证据的覆盖范围，并寻找能独立改变判断的证据类型。

污染则不是一个仅在实验室纪律中出现的词。它在认识论上意味着：被赋予病因身份的对象，其来源可能没有被正确追踪。如果一种微生物来自材料处理之外的其他环节，那么它在分析末端的清晰可见，不能补偿来源链的断裂。这里的可靠性不由图像美观决定，而由对象同一性在整个证据链中是否保持决定。来源、身份和作用三者之间的区分，使纯培养获得科学意义，也限制了它能够独自证明什么。

这些区别揭示了纯培养作为证据方法的逻辑收益。与其说培养使病因从复杂性中彻底解放，不如说它让若干原来纠缠在同一材料中的解释，可以分别承担证据责任。疾病不必以完整病变组织为唯一载体，病因候选也可以获得独立于原病例的描述。研究者于是能询问同一微生物在不同来源之间是否具有可识别连续性，而非每遇一个病例就重新开始。

但独立描述并不等于独立作用。一个微生物可以有相对稳定的分类身份，其致病表现却随宿主而异。病因身份的稳定性与作用结果的条件性完全可以同时成立。如果把前者误作后者，就会期待对象在任何情况下造成同样后果；若因后果不同而取消对象同一性，又会失去比较差异的基础。纯培养因此贡献了一种有限的拆分能力：它帮助研究者分别谈论“是什么”与“做了什么”，继而更严格地考察二者如何联系。

二十世纪末，弗雷德里克斯和雷尔曼在讨论基于序列的病原识别时，明确指出，有些微生物并不服从经典培养框架，但这不妨碍新的证据形式参与病因判断；需要重新检查的是原有判据及其理由。[26-2] 这一论述的思想史意义，在于没有把科赫传统理解为不可改动的仪式。传统中值得继承的核心，是要求病因主张承受彼此独立的证据约束。某项历史技术可以退出普遍必要条件，而它曾经解决的归因困难仍然存在。

◆ 三、接种和宿主差异

把病因候选与易感宿主中的疾病联系起来，改变了证明的方向。此前是从疾病走向伴随对象；现在则询问，从对象出发能否支持疾病发生的因果判断。两种方向互相补充，使“因病而见物”不再是唯一入口。不过，这种方向转换仍然不能把宿主处理成一张没有性质的白纸。易感性本身就是判断中的限定词；删掉它，证据就会被夸大成无条件规律。

这里首先需要区分必要性与充分性。某类疾病以某种病原为必要因素，并不意味着只要出现病原就一定出现临床疾病。必要性回答缺少这一因素时，相关病因链能否成立；充分性

则涉及连同宿主状态等条件在内的一组条件是否足以导致结果。这一区分避免了一个常见的错误反驳：看见未发病的感染者，便认为特定病原不能是原因。没有临床症状可以揭示病程分支和宿主限制，而不必推翻已经建立的病原联系。

疾病控制机构对结核研究史的回顾，特别提到二十世纪的调查逐渐明确区分感染而没有疾病表现，与明显的临床结核。[26-1] 这一历史分化不是在同一标签上增加两个便利子类。它使原来可能被合并的状态成为不同研究对象，也改变统计资料的含义。如果研究把感染指标与临床病例混作一个终点，某种人群差异就可能被解释成传播差异，也可能被解释成病程发展差异。只有先分开终点，后续的因果语言才不会混乱。

宿主差异还限制跨物种和跨人群的一般化。某个研究模型中成立的关系可以支持机制探索，却不能仅凭“同样属于生物”便转移到所有对象。关键并非拒绝比较，而是说明比较所依赖的共同性质：被解释的损伤过程是否对应，相关防御是否处于可比状态，研究终点是否承担同一意义。若这些前提未交代，模型中的强证据也可能在外推时变弱。证据的强弱因此不仅是材料多少，还与结论跨过多少未经支持的边界有关。

这并不要求把宿主的每一种性质都装进一个无限复杂的解释。许多研究问题可以采用较小的模型。例如，辨认某种病原是否参与某类疾病，与解释病人间病程严重程度的差异，可以使用不同的变量集合。把后一个任务的全部复杂性强加给前一个任务，会让已经可回答的问题永远等候；把前一个任务的成功宣布为后一个任务已经完成，则会掩盖真实缺口。病因研究的成熟表现为适当分工，而非复杂与简单二选一。

依照本书的 SDE 读法，宿主不是 E 之外的一项背景。疾病显露的身份，正由微生物的可追踪性质与宿主的相应变化共同限定。若拿走微生物身份，便不能说明为什么这一疾病归属于这一病因；若拿走宿主反应，便只能描述一个微生物，不能描述它的致病表现。两类特征是在解释中共同获得地位的。这种共同限定不取消各自实体，也不把感染机制改名为纠缠便算解释完毕。

由 D 进入的路径，在这一案例中有明确的取证含义：先关注分离前后、病例之间和宿主状态之间的差异，观察这些差异能否让同一病因候选稳定显露，再追问它为何只在某些联系中形成疾病结果。若从 S 进入，则会先以既有病名组织样本，危险在于把病名内部的异质

性带入全部比较。路径的差别在于先检查何种分类假定；它不意味着历史人物按某个抽象顺序思考，更不意味着两条路径在所有情况下必有一条优胜。

◆ 四、从病原辨认到公共卫生

当病因获得可追踪的身份，疾病调查就多了一条不同于症状汇集的线索。病例之间可以因病原证据而建立联系，也可以因病原证据而被重新区分。然而，辨认病原和说明传播关系仍是两项任务。不同地点出现同类病原，不足以独自证明谁传给谁；某人出现阳性线索，也不足以独自说明其在某一时刻对他人的影响。病原学给公共卫生提供了新的对象，却没有代替时间、接触、地点和人群资料。

这种分工解释了为什么诊断技术的历史效果不能只用“看得更清楚”概括。新的诊断对象会改写病例定义，病例定义又会改变统计分母与分子。若一项调查纳入过去没有被计算的隐性感染者，数量上升可能表示识别范围扩展，而未必表示传播突然加剧。反之，表面患病人数减少也可能与发现能力下降有关。统计解释因此需要记录对象定义的变化，否则科学进步本身会被误当成疾病变化。

结核菌素的历史提供了另一种更尖锐的提醒。科赫曾寄望于它的治疗价值，后来的结果没有支持这种期待，它却成为诊断史中的重要材料。[26-1] 同一材料在治疗与诊断中的证据资格不同：能够产生有识别意义的反应，不等于能够改善疾病结局；治疗失败也不必消灭所有诊断用途。功能在此发生迁移，但迁移的正当性必须由新任务的证据重新建立，不能借发现者声望或旧目标继承。

病因对象的明确也会改变解释失败的方式。在没有特异性病因线索时，一次预防措施失败可能被归入笼统的体质或气候；有了可追踪对象，便能够进一步区分措施针对的环节与疾病真正发生的环节是否对应。不过，这仍然是一种需要独立资料兑现的能力，不能只因病原名称已经确定，就认为每个公共措施都有了有效性证明。从实验室对象到人群行动，中间还有覆盖范围、诊断误差和现实接触结构等问题。它们不是对病原学的外部干扰，而是另一层解释任务自身的组成部分。

同时，病原归属不能充当责任归属的快捷方式。一个人携带某种微生物，并不由此证明其行为导致了某个具体病例。历史叙述若把对象追踪直接写成个人责任，会混淆生物联系和

行动判断。较严格的研究应当保留病原身份、传播链证据与行为事实之间的距离。这样的距离并不妨碍公共卫生行动，反而使行动能够说明自己依据的是哪一种风险判断。病因知识越能穿过临床、实验室和人群调查的边界，越需要在每次转换时标明结论究竟增加了什么，而不是让一个成功的病因发现为所有后续主张统一担保。

这些变化也帮助辨认“回写”的实际含义。回写不是在成功叙事末尾加一句社会影响，而是先前结论迫使后续研究改变问题、分类或判断标准。治疗目标受挫，要求重新划分识别作用与治疗作用；感染同发病的区分，要求调查明确终点；难以培养的对象进入病因视野，要求重新检查证据资格。这些改变都有可指出的旧判断和新任务，因而比笼统说技术与社会相互作用更有解释力度。

这种证据分工还使失败具有信息价值：一项预期未获支持，可以定位到具体推断环节，而不必让整套病因知识同时失效。纯培养的历史地位由此可以准确保留。它并非一切病因知识的永恒入口，也不是可以被后来方法轻易宣布过时的插曲。它把混合材料中的归因问题转化为可追踪对象的关系问题，使病原身份与疾病后果能够分别接受检验。新的识别工具继承的是这种证明负担，而不是必须重复每项历史操作。下一章中，过滤后仍有感染性的现象恰好会使这一传统遇到边界：当一个因子无法按照既定细菌方式显露，研究者究竟应该怀疑因子的存在，还是修订对象必须满足的资格？

第二十七章

病毒怎样跨越过滤与培养的边界

◆ 一、过滤排除了什么而未排除什么

烟草叶上的斑驳首先是一种可辨认的病象，并不是一个已经准备好等待命名的现代病毒对象。同样的外观可能由不同过程形成，同一感染也可能在不同宿主状态中具有不同表现。十九世纪末的关键困难，是在一个不能按通常细菌身份加以辨认的因子与可传播病象之间，建立足够稳定的联系。病毒史因此不能只写成显微镜不断放大，终于把更小的微生物收入视野的故事。

伊万诺夫斯基在一八九二年报告的过滤现象，意味着某种感染性作用能够越过原本用于拦截细菌的物理屏障；贝耶林克在一八九八年的解释进一步把它当作不同于通常微生物的感染因子。美国植物病理学会的历史材料强调，贝耶林克把过滤性质与对活体植物的依赖联系起来，提出了“有生命的流动性传染物”这一观念。[27-1] 这一名称保留了探索中的张力：它坚持传染作用有物质根据，同时又没有把这种根据完整地理解为后来所认识的病毒颗粒。

过滤证据的第一项力量是反驳某种过强预期。如果研究者原先认为所有感染因子都应像已知细菌那样被截留，那么出现例外就要求解释。可是，反驳一条普遍预期，并不等于确认唯一替代理论。更小的细菌、能够通过屏障的毒性物质，以及原来未被认识的感染因子，原则上都可以被提出。过滤把候选解释的空间重新排列，却没有独自完成对象身份的正面定义。

这也说明“过滤器单独证明了现代病毒身份”是过度压缩的历史句子。一个器具名称并不担保每次使用都具有完全相同的分离能力，结果解释还取决于人们如何理解它的可靠范围。这里重要的是证据责任，而不是器具规格：既然结论依赖于某类已知对象被排除，就必须说明排除判断的依据。否则，“没有通常细菌”和“没有能够被当前方法发现的细菌”会被偷偷当作同一句话。前者是较强的对象主张，后者只描述当前识别范围。

同样，过滤后出现病象不直接告诉人们作用物是什么。病象位于宿主这一端，物理分离位于材料这一端，中间还隔着因果链。研究者需要防止把所有能引起相似终点的东西合并为

一种身份。病象的重复给了追踪线索，过滤给了区分线索，二者相遇时才使“可过滤的感染因子”成为有内容的问题。这里的科学对象首先由一组尚不完全协调的特征限定，而不是由一张新图像宣告成立。

因此，本章用显露来描述对象获得可追问性的过程：原先被细菌范型覆盖的病因空间出现了一个稳定的不合。它的价值不在于立即给出完整本体论，而在于让某些问题不能再被旧分类轻易吸收。一个科学对象可以先以可靠的不符合而成立，再逐步获得正面结构描述；但负面定义越久，越需要警惕它把不同对象收容在同一个剩余类别中。

◆ 二、毒素或活性传染因子

毒素解释在当时具有合理吸引力。若一种物质可以离开产生它的生物仍保持作用，那么观察到可传播损伤，并不一定需要假定材料中存在一种新的生命形式。尤其当通常的形态识别和培养预期都未满足时，诉诸一种作用性物质，比宣布发现全新生命类别更节省假设。思想史不应把这类竞争解释描写为保守者拒绝事实的借口；它确实指出了感染性与生物性之间尚待证明的间隔。

竞争的焦点，在于如何理解作用的持续。一份外来毒性物质可以造成后果，但如果后续现象要求解释宿主中感染性来源的重新形成，那么“原有物质只是被携带”便不再足够。这里需要区分存量的延续与新的产生过程。研究者需要回答，看到的究竟是一个初始作用物的剩余影响，还是某种依赖宿主而发生的再生产关系。后一种判断比“后来仍有症状”更强，因为症状也可能是早先损伤留下的持续结果。

这一概念差异与哈维章的库存和流量问题有相似之处，但两章不存在由此可以证明的直接思想传承。哈维面对的是循环数量是否需要回路；这里面对的是持续感染性是否需要新的来源。共同点仅在于，一个时间延续的现象不能只用最初物质的存在来解释，必须说明它在过程中如何保持、转化或增加。把这种相似性称为分析对照，比把所有科学发现都归到同一古老方法更准确。

贝耶林克的活性传染物观念，使依赖活体的持续性进入对象定义。学会的历史说明把这一点与不能按普通细菌方式保持对象联系起来。[27-1] 但“活性”仍有多个层次：可以指作用尚在，可以指能够依赖宿主形成更多感染性材料，也可以指对象自身具有完整的代谢和繁

殖组织。这三种意义不能互换。若把第一个层次直接提升为第三个层次，就会把有作用的化学物质都称作生命；若只承认第三个层次，又可能把病毒这种依赖关系中的生物过程排除在研究之外。

当时的“流动性”解释同样不能照搬为现代结论。过滤与扩散支持对象不同于通常细菌，却不足以证明它在本体上就是一种没有颗粒结构的液态生命。现代回顾应当同时保留贝耶林克的突破与其概念的不完整：他为新的病因类别打开空间，并未因此预先拥有核酸、蛋白质外壳和复制机制的全部知识。发现的重要性与理论的最终正确率不是同一指标。

这种保留有助于理解科学继承。后来的病毒研究可以继承病因联系、宿主依赖等结果，而不继承关于物质状态的全部解释。若把一个理论视为只能整体接受或整体推翻，史学便会在英雄神话与失败清单之间摇摆。选择性继承允许我们问得更细：哪个判断在新证据下继续成立，哪个表述需要更换，哪个疑问直到下一阶段才获得答案。病毒史的连续性存在于问题与证据的接续，不存在于所有早期词语都有一个现代对应物。

毒素解释也不只是一个被胜利者清除的历史影子。它保留了一条长期有效的警戒：由损伤反推生命对象，需要比损伤本身更有区分力的证据。即使新的颗粒或序列已能被观察，仍须把它与作用联系起来。若未建立这种联系，可见材料也可能只是伴随物。病毒研究从未免除前章的因果责任；它只是迫使人们用不同的对象判据承担同样严格的责任。

◆ 三、为什么不能简单叫“更小的细菌”

“更小的细菌”看似是最自然的解释，因为它只改动尺寸而保留熟悉的生物类别。然而，一个类别包含的不只是尺度，还包含对结构、代谢和延续方式的预期。若新对象的显露始终依赖活细胞，而不能以原有方式取得相对独立的连续性，研究者面对的就不只是测量范围的变化，而是对象如何存在于研究过程中的变化。尺寸差异由此可能牵动分类框架。

不过，宿主依赖本身也不足以把病毒与所有细胞生物简单分开。生物之间的依赖程度有广泛差别，某些细胞性对象也有严格的生活条件。真正需要的是一组联合判据，而非把某一个特征封为唯一钥匙。病毒对象后来逐渐由遗传材料、颗粒组织以及借助宿主细胞完成相关生命过程等性质共同约束。这里列举的是现代概念层面的区别，不是把这些知识追认成十九世纪末研究者已经观察到的事实。

理解这一点，还需要区别病毒颗粒与病毒所参与的整个过程。颗粒是可以获得结构描述的一种物质状态；病毒在宿主中的过程则包含遗传信息与细胞活动的联系。若只把病毒等同于颗粒，容易误以为研究看见外形就已经解释其活动。若把病毒无限扩展为整个宿主，又会失去它自身的遗传连续性和可区分身份。两种片面化分别把对象压得过窄与放得过宽。合理的研究单位可以随任务改变，而实体识别不能因此任意漂移。

植物病理学会对烟草花叶病毒史的梳理，特别提醒早期研究面临“是否研究同一种疾病、同一种病原”的困难，原因包括症状不显著、相似症状和不同宿主反应。[27-2] 这让身份问题具有了具体内容：相同的叶片外观不能单独担保同一病毒，而不同的外观也不必意味着不同病原。症状可以作为筛查入口，却需要其他证据参与确认。后来对象判据的增加，部分正是为了减轻症状承担过多分类责任的压力。

现代读者容易把看不见的时期当作纯粹猜测阶段，把看得见的时期当作确定知识阶段。实际的证据结构更复杂。可重复的功能关系能够在未见对象全貌时支持某些结论；反过来，清晰图像仍可能无法说明作用、来源和延续。早期病毒研究的难度，并不是完全没有证据，而是证据多落在物理行为和宿主结果两端，中间的物质组织尚未被充分描述。新的结构证据补足这一空缺，却不会自动覆盖两端的所有判断。

本书在此采用 S—D→E 的分析相位：新的显露与原有比较序列发生冲突，使对象之间的特征联系需要重新界定。S 是能够持续追踪的感染性因子，D 包括它与通常细菌、一次性作用物和不同宿主结果之间的差别；E 则在这些差别不能被“只是更小”充分说明时得到改写。物理行为、宿主依赖和可延续身份共同限定了问题，任何一项被抽走，剩下的对象都更难与竞争解释区分。

这不是用三个字母代替病毒学。它只标明一次对象转型中哪种推断受到压力，以及压力如何改变下一轮问题。若尺寸解释已经足够，便没有理由强迫研究者采用更复杂本体；若单凭宿主依赖仍无法区分类别，也不能宣布 E 已经完成。这一方法论相位在这里要接受具体证据的约束。它们的贡献是帮助审计对象定义，而不是预先规定病毒必须落在生命与非生命之间的哪个哲学位置。

四、病毒对象的后续回写

电子显微镜与分子研究改变了早期问题的回答方式。结构观察使一些此前依赖功能追踪的对象获得颗粒层面的描述；遗传材料分析又使对象的延续和变异能够得到不同于症状的识别。二者并非只为原有名称补上插图。它们改变哪些差异值得分类，哪些相似只能算宿主反应的相似，也让一些原来以排除方式成立的类别获得更积极的内部组织。

烟草花叶病毒在这一过程中长期充当模型。美国植物病理学会的历史概述把研究从早期描述推进到生物化学、遗传学和分子层面，强调它对病毒性质研究的持续作用。[27-1] 这里可确定的是研究问题扩展的方向，而不是所有病毒都具有这一模型的全部特点。一个模型之所以有生产力，往往因为它使某些关系较易辨认；恰恰因此，也要检查模型的便利是否筛掉了其他对象的重要差异。

对象判据的更新还会回写既有档案。过去被记作同一病象的材料，可能需要区分为不同身份；过去被记为不同病症的材料，也可能表现出共同的遗传联系。不过，对旧记录的重新解释受到保存材料和记录精度限制。不能只因现代分类更细，就给每一项历史病例补上确切名称。历史连续性可以在问题层面成立，而个别样本的现代身份保持未决。承认这一点，有助于避免把后见之明写成当时的观察能力。

不同技术给出的同一性也可能冲突。颗粒外观相似未必意味着遗传关系接近，遗传联系接近也未必意味着在所有宿主中产生相同后果。分类、感染过程和疾病识别于是成为既相接又不能互相替代的任务。一个更丰富的病毒概念，不是把所有差异压成单一谱系，而是允许研究者说明当前是在比较结构、遗传延续，还是宿主中的功能表现。对象的稳定来自这些比较可以协调，必要时也能清楚地分开。

这种分工也限制“发现日期”的意义。一八九二年可以标记一种关键过滤现象的报告，一八九八年可以标记对感染因子类别的重新解释；后来的颗粒和遗传材料研究则回答另外的问题。把某一年宣布为全部病毒知识的诞生，便会抹去不同发现实际完成的工作。较好的纪年方式不是争夺一个唯一瞬间，而是说明每个时间点新增了哪一种能够经受比较的主张。历史人物的贡献由此得到更清楚的分配：先报告异常、提出新类别、使其获得结构身份与解释遗传连续性，分别需要不同证据，也可以由不同研究传统共同完成。

从这个角度看，病毒史并未简单宣告纯培养传统失败。它继承了病因研究要求对象可追踪、关系可比较、竞争解释可受限制的规范，同时修订了某些对象必须如何显露的预期。下一章的共生研究将把问题再转一个方向：当对象已经可见，而且其组成者也能被区分时，究竟应当把功能归给组成者，还是归给它们形成的共同关系？病毒的宿主依赖与地衣的共同生活并不相同，但它们都提醒我们，能够辨认一个组成者，并不等于已经确定它的功能边界。

第二十八章

共生从观察关系走向机制解释

◆ 一、地衣的双重成分

一块岩石上的地衣可以具有稳定的轮廓、颜色和生长方式。对采集者而言，它首先是能够装入标本袋、贴上名称的完整材料；对研究其组成的人而言，它又可能分解为不同谱系的生物。两种观看并不简单地一真一假。完整形态是需要解释的事实，组成者的差别也是需要解释的事实。共生研究的意义，正是在二者之间建立关系，而不是把一种观看宣布为幻觉。

英国地衣学会对地衣的介绍，把它界定为真菌与藻类或蓝细菌之间相对稳定的共生结合，并指出光合伙伴提供碳来源，真菌形成地衣体的结构。[28-1] 这一描述已经把外观、营养关系和组成者身份连接起来。但它作为现代知识概述，不应被倒置成十九世纪观察者一眼就能读出的答案。地衣双重成分的历史问题，是怎样证明那些不同形态并非同一生物的不同发育部分，又怎样解释它们为何共同呈现相对稳定的整体。

形态研究能提供一类关键线索：不同细胞或丝状结构在同一地衣体中具有可辨认的分布。可是，位置相邻尚不能独自证明组成者的独立谱系，形态不同也可能出现在同一多细胞生物内。因此，分离后组成者是否仍具有可识别连续性，以及它们与自然界其他对象之间的相似与差别，才会变得重要。这里说的是证据类型，并非把分离成功当作一个无需讨论的万能判据。

因为分离后的状态也会改变对象。某种特征在结合中出现，在分离后消失，可以支持关系依赖，却不能仅凭消失便断定该特征完全由另一伙伴提供。失去的可能是资源、空间组织或发育信号，也可能是研究状态本身造成的变化。反过来，组成者能够独立延续某些活动，并不等于完整地衣体的功能能够由它单独承担。独立性必须附带具体谓词：独立维持何种活动，独立完成何种生命周期，或独立形成何种外观。

德巴里的共生论述在一八七九年已经进入当时学术传播。《自然》当年的“科学期刊”栏目列出其关于共生的文章，同时也列有讨论地衣性质的论文。[28-2] 这份同时代记录支持共生与地衣问题当时受到关注，却不足以给德巴里每一句定义或每一项优先权争议作

证。本章由此保留明确的历史锚点，把重点放在这个概念要求研究者改变怎样的问题，同时将德巴里论述的详细含义留待原文进一步确认。

概念上的变化是，把共同生活从个体身边发生的偶然关系，提升为解释某些稳定形态所不能省略的条件。地衣体因而既可以作为采集与描述单位，也可以作为关系形成的结果。两种身份之间的联系，正是后续机制研究要说明的对象。若只留下组成名单，就失去整体形态；若只留下整体名称，就失去它如何由不同生物共同形成的困难。

◆ 二、互利不是固定标签

“共生就是互利”提供了一幅容易理解的图像，却也容易提前结束研究。判断互利必须说明双方分别获得什么，与哪一种状态比较，在何种时间尺度上计算。如果真菌得到碳而光合伙伴受到某些保护，这提示了可能的收益方向；但收益是否超过维持结合的成本，不能由交换的存在直接推出。交换并不自动公平，共同持续也不保证每一时刻都对双方同样有利。

英国地衣学会的说明承认，对真菌与光合伙伴关系的准确性质仍存在讨论，包括受控制的寄生解释与互利解释。[28-1] 这一点使现代介绍避免了把“伙伴”当作道德词。真菌的营养依赖、光合伙伴所处的空间位置，以及整体在特定生境中的保持，是可以分别讨论的事实；“互利”是对这些事实如何影响双方表现的概括。概括需要具体收益证据，而不能反过来要求每个事实都符合和谐图景。

光照、水分和营养供给进入解释的方式，也不只是作为外围背景。光合碳来源的意义，取决于其能否形成并进入双方的活动；真菌提供的结构意义，取决于它如何改变光合伙伴所经历的局部状态。两类特征会共同限定对方能表现出的功能。若结构保护同时限制了获得某种资源的机会，便不能把“保护”视为不随情境变化的单向善。这里提出的是条件性机制分析，不是未经材料支持便宣称某种地衣必定发生角色逆转。

本书用一个概念性的比较说明这种限制：假定同一种结构在干燥状态中有助于保持伙伴活动，却在另一状态下增加了资源取得的限制，那么评价该结构的功能，必须同时报告研究状态与终点。它仍是相同结构，却未必在所有比较中产生同号收益。这个设例并不是具体地衣的实测结果，而是提醒我们，“提供庇护”这种功能词已经包含一个反事实：没有这种结合时，相关伙伴会处于怎样的状态。

互利判断还需要区分短期生理表现与长期繁殖结果。某伙伴在结合中一时获得更多资源，未必意味着其后代贡献也必定增加。反之，某些当下成本也可能与长期持续有关。若研究只测得其中一个层次，便应把结论停留在那个层次。把生理帮助、生态持续和演化利益连成一句“彼此需要”，容易隐藏三种不同证据。共生研究的机制化，正表现为逐渐拆开这些被一个温暖词语覆盖的关系。

这种拆分不会消灭整体。地衣体的形态与持续能力可以确实依赖不同组成者的合作，而各组成者的利益又不完全重合。共同体的形成并不要求内部没有张力。相反，若解释能说明为什么存在利益差别的组成者仍保持较稳定的结合，它就比预设天然和谐更有力量。生态学的互惠模型、资源限制与条件依赖已经能够承担大量解释工作；本书没有理由把这些成熟机制重新命名以后当作额外发现。

SDE 在这里的有限贡献，是要求功能归属同其比较依据一致。E 不是“真菌、藻类、阳光、水分”四项名词组成的清单，而是碳供给、结构保持与伙伴状态怎样共同限定复合体特征。D 若只比较整体外观，就不足以判定双方收益；S 若仅显露资源转移，也不足以宣布形成新个体。三者相互约束，使共生这个词不至于同时替代组成分析、机制说明和价值判断。

◆ 三、个体与共同体

一旦承认地衣由不同生物组成，是否就应该取消它作为个体的资格？这取决于“个体”正在承担什么任务。对形态记录而言，一个连续地衣体可以是便利而稳定的计数单位；对谱系研究而言，需要辨认构成者各自的遗传连续性；对资源交换而言，边界可能必须同时覆盖多个组成者。不同任务所需单位并不天然相同。它们能否协调，比分配一个唯一称号更重要。

把复合体当作功能单位，意味着有些结果不能仅由其中某个组成者的孤立性质预测。它不意味着构成者的全部身份被消灭，也不意味着各自的生殖、遗传或生态去向必然完全同步。研究若从整体功能直接跳到共同繁殖单位，就越过了一项额外证明责任。共同生存的时间很长，也不自动等于共同遗传。第四十三章的内共生研究与第四十五章的整体生物个体讨论，还要分别处理这种距离。

地衣也不是一个只包含两个成员的永恒模型。斯普里比勒等人在二〇一六年的原论文摘要中报告，在研究的一些常见大型地衣中，除已知子囊菌与光合伙伴，还发现特定担子菌酵母；这些酵母位于皮层，其丰度同此前未解释的表型差别相关。[28-3] 这项结果把“一种地衣对应一种真菌”的简图推向更复杂的组成问题。可是摘要所报告的相关仍然需要与具体因果贡献区别，不能仅凭新增成员便宣布它们解释全部形态。

这一案例的真正启发，不是从二元口号换成三元口号。如果科学史只说“原来以为两个，后来发现三个”，那么下次出现第四类伴随者时，叙事又要机械重演。关键在于新发现是否改变了需要解释的特征、哪一种既有归属受到挑战，以及是否存在足够证据把某项结构或功能分配给新成员。组成名单的增长与解释的增长不是同一件事，后者需要说明新增信息究竟消除了什么不确定性。

因此，对这项研究最合适的历史使用，是把它视为经典对象仍可被内部重分的证据。皮层曾被主要理解为某一真菌形成的区域，发现其他稳定关联者，会促使研究者重新检查这种归属是否过于集中。新的问题并不要求先把地衣宣布为彻底不同的实体。可以在保留地衣体作为形态对象的同时，修订其组成和功能解释。这是一种层级内的改道，而非每次发现新成员都必须举行一次本体革命。

成员身份还具有程度不同的证据基础。偶然落在表面的生物、暂时出现的利用者、稳定结合的伙伴与对结构形成有必要贡献的组成者，不能只因在同一材料中被检出就放在同一层次。这里同前章的感染因子一样，来源和位置提供线索，却不独自完成作用判断。若把所有共同检出的对象都算进个体，边界会迅速扩展到周围环境，最终失去区分功能。

因此，一个仍需认真比较的方案是：地衣可以是稳定的功能共同体，而其组成者仍保持可分别研究的谱系身份。这个方案比“绝对独立个体”更能容纳联合表型，也比“一切边界都消失”更能保持解释的可检验性。要在此基础上进一步把共同体认定为演化个体，必须补充共同体层面的遗传、繁殖及持续机制证据；这并不自动取消组成者可分别追踪的谱系身份。仅凭外观完整和生活密切，还不够完成那一步。

四、后续研究要求

从观察关系走向机制解释，首先意味着把三个问题分开。谁在一起，是组成问题；彼此怎样影响，是作用问题；为什么这种结合能够持续，是维持问题。它们可以使用相互关联的材料，却不具有相同的答案。一项分类进步可能解决第一问而不解决第二问，一项短期作用证据可能推进第二问而未说明长期维持。只有让这些问题各自承担证据责任，共生概念才不会膨胀成能够解释任何共同生活的词。

比较的基准尤其不能任意移动。若评价真菌的收益时采用自然生境中的独立状态，评价光合伙伴时却采用另一个更有利的假定状态，那么所谓双方得失便不是同一比较中的结果。研究者必须说清楚反事实的来源，并容许某一方的收益暂时无法判断。这一点对历史阅读同样重要：早期作者把关系称为寄生，可能强调资源取得的不对称；后来作者称其互利，可能强调共同体在特定生境中的存续。两者未必在回答完全相同的问题。只有把所比较的状态和终点还原出来，术语变化才会成为可分析的思想变化，而不只是态度从悲观转向乐观。

其次，需要把形态重现与生活史重建分开。即使某些联合状态能够呈现接近自然地衣的特征，也不能只凭外观认定全部生命过程已经重现；相反，未形成完整外观也不意味着组成者之间没有真实交换。不同终点反映关系中的不同层面。历史上的“重建”之所以重要，是它使关系形成成为可问的问题，而不是因为任何一次重建都会自动完成整体解释。

地衣与细胞内共生之间也只能建立受限比较。前者让人看到不同谱系可以共同形成稳定形态；后者还要面对细胞内定位、跨代传递以及组成者自主性变化等问题。两者共享“功能不能只按外观边界分配”的警示，却不共享完全相同的整合程度。用地衣类比细胞器能够提出问题，不能替细胞器起源提供直接证据。这个限制保存了共生研究的启发力，也避免类比抢占历史证明的位置。

宿主微生物组又是另一种边界情形。它的成员更替、空间分布和获得方式可能与一个地衣体不同。地衣并不提供“只要依赖微生物，宿主就不再是个体”的许可证。有效的比较应当问：哪项联合功能确实需要扩大的研究单位，哪些组成差异影响结果，哪些身份仍应分别保持。共同体能否成为一个演化单位，还须另行讨论传递与选择，不能从营养交换直接推导。每一种边界判断都必须说明自己所依赖的连续性究竟属于形态、功能还是谱系。

在六路径中，本章以S→E→D作为分析入口具有明确理由：先从稳定地衣体这一显露出发，寻找使整体形成的共同限定，再用组成、伙伴状态和功能差异检验该解释。若改从组成名单出发，研究容易把“有什么”误作“为什么形成”；若只从外观出发而不进入D，又容易让整体性成为自我证明。路径有效与否，取决于它能否产生可区分的判断，而不取决于形式顺序是否整齐。

地衣由此为本编提供一个重要中间环节。病因研究强调把混合关系中的作用归属尽量分开，病毒研究提醒对象依赖宿主仍可具有可追踪身份，共生研究则说明分开组成者以后，功能还可能必须在共同关系中解释。分离与联合都不是预定的正确方向。下一章讨论抗生素时，同样需要辨认：一种物质具有可确定的作用机制，为什么它在不同微生物和宿主状态中仍会表现出不同效果？

第二十九章

抗生素与细菌耐药如何改写功能归属

◆ 一、发现抑菌环与治疗证据不是一回事

一个微生物生长受到抑制的现象，可以成为药物发现的入口，却还不是一种治疗已经成立的证明。二者之间相隔的工作，绝非把实验室结果简单放大到人体。研究者需要辨认究竟是哪种物质在起作用，能否获得性质相对稳定的材料，作用是否具有可接受的选择性，以及在病人身上能否改变相关疾病结局。每跨过一层，原先的证据仍有价值，但不能独自替新的主张担保。

青霉素史清楚显示了这种层次差别。澳大利亚国家博物馆的历史介绍，把弗莱明一九二八年的发现，与弗洛里、钱恩领导团队在一九四〇年代推进其成为可用药物的工作区分开；三人在一九四五年共同获得诺贝尔奖。[29-1] 这一时间间隔不宜被写成发现之后无人识货的空白。它包含不同研究任务的接续：一个值得追问的异常，要成为能够在临床承担责任的药物，必须获得比初始现象更丰富的物质与疗效身份。

抑菌区域首先提供的是空间差异。差异提示某处条件与微生物表现之间有关系，但观察者还需要辨认产生关系的物质基础。区域的大小、外观或清晰程度，都不能直接等同于人体中的治疗强度。一个局部读数可能同时受到作用物分布与受试对象状态的影响。因此，发现史的关键不是谁最先看见一个漂亮的圈，而是谁把这种差异转化为可以继续追踪、比较和解释的作用问题。

物质身份的稳定使比较成为可能。若不同批次材料在组成上并不相同，那么疗效差别可能来自材料差别，而未必来自病人的差别。生产和质量控制因此具有认识论意义：它们让“同一种药物”不只是一种商品名称，也成为能够跨研究和跨地点讨论的对象。这里的历史地位不能被“应用工作”四字轻易降低。没有可追踪的物质连续性，后续统计即使精密，也可能比较了名同实异的东西。

临床证据又增加另一层要求。病人改善可能与治疗有关，也可能与疾病自然进程、其他照护或病例选择有关。实验室里抑制微生物的证据，为治疗假说提供机制根据，却不能独自

排除这些临床竞争解释。反过来，临床结局改善也未必已经完全说明分子机制。药物研究因此形成两条需要相接的证据线：作用为何可能发生，以及在特定人群与任务中是否确实带来益处。

把这两条线分开，并不意味着否认药物有稳定作用。恰恰因为物质能够以特定方式干预生物过程，条件比较才有意义。若药效只是任意命名的关系，就无从解释为何某些对象持续表现出相似反应。真正需要避免的，是把“有真实作用机制”推成“任何对象、任何状态中都具有相同疗效”。青霉素史的思想价值，在于让一个物质性质逐步取得临床用途，而不是让用途替代全部物质解释。

◆ 二、最低抑菌浓度的比较条件

最低抑菌浓度把一种复杂反应压缩成便于比较的量。作为概念，它指向在规定观察框架中抑制可见生长的最低药物浓度。这个定义已经包含终点和框架：它讨论的是特定可见生长结果，而不是直接宣告微生物全部死亡，也不是直接宣告病人一定获益。本节关注的是这种量的比较含义及其能够支持的推断。

浓度看上去是药物的一项简单属性，读数却属于药物与微生物相遇后的表现。微生物的状态、承载反应的条件与观察终点都会影响这个表现。承认这些依赖，并不取消量的客观性；相反，标准化的目的正是让不同读数具有可比较的含义。如果两个结果回答的并非同一个问题，把它们写在同一列里也不会自动形成可靠排序。数字相同与对象可比之间，需要有方法上的联系。

这里应区分测量规则与临床判断。前者规定某种生长反应如何形成可报告的结果，后者把这一结果同治疗可能性联系起来。一个数值本身不包含人体中的药物分布、感染部位和病人状态的全部信息。把它转译为“敏感”或“耐药”，需要额外的解释框架。分类具有实用目的，却不能被误当成微生物脱离任何任务都固定拥有的本质标签。

欧洲药敏试验委员会在二〇一九年改变了敏感性分类的定义，明确区分两种敏感类别，并把耐药类别同较高的治疗失败可能性联系起来。[29-2] 对本书而言，重要的不是使用该分类为具体病人作决定，而是看见一个知识史事实：同样简短的字母可以在定义更新后承担不

同意义。报告格式的连续并不保证概念连续。若旧数据与新数据在没有核对定义的情况下直接合并，变化可能来自分类体系，而非微生物世界本身。

这种更新也表明，药敏知识并非由实验室向临床单向输送。临床资料和对药物作用条件的理解，会反过来改变分类。新的类别重新规定读数如何转译，继而影响监测统计。这是可以追踪的回写：先前的数字仍在，数字进入行动判断的规则却发生改变。它不等于机构可以任意制造药效，而是表明测量事实与用途判断具有不同层次，后者会随着证据积累修订。

同一机构还区分用于描述微生物群体分布的界限，与临床判断的界限。[29-2] 这一差别说明，研究“是否出现不同于原有群体的反应”与研究“某类治疗是否可能成功”，不是完全相同的问题。一个对象可以在分布上表现异常，却不能仅凭异常决定全部临床意义；一个临床判断也可能随新的结果资料改变，而不意味着微生物遗传身份同步改变。分类只有附带任务，才不会被过度解释。

依照本书的分析，D 中的反应差异使敏感与耐药的 S 得以显露，而 E 由菌株性质、药物作用与读数含义共同限定。若断开菌株性质，就无法解释为什么比较对象反应不同；若断开读数定义，就不清楚“不同”指什么；若断开药物作用条件，读数又不能转译为使用中的判断。这不是把一串背景加到药物旁边，而是说明该功能特征本身如何由这些关系共同获得身份。

◆ 三、耐药的选择与传播

耐药让药物研究的时间尺度发生改变。一个已经建立疗效的物质，面对的生物群体并非永远保持初始组成。研究对象能够发生遗传变化，群体中不同类型的相对比例也会改变。因此，过去有效并不保证未来面对相同名称的病原仍有相同结果。这里出现的不是药物忽然失去全部物质性质，而是作用对象的分布及其与药物的关系发生历史变化。

选择与变异必须分开。变异提供差别，选择改变具有这些差别者的相对延续机会；二者不是同一个事件。“细菌为了生存而学会抵抗”把后果写成目的，容易让人误以为需要导致了恰好有利的变化。较准确的解释是，有利与否由所处关系决定，群体在这种关系中产生组成变化。事后留下的类型可能显得适合，却不因此证明先前具有适应目标。

密苏里州卫生部门的概念说明把自然选择、随机遗传改变与遗传材料交换列为不同解释，并以药物受到失活、或未能有效抵达作用位置等情形说明耐药可以具有物质机制。[29-4] 这些概括支持一个必要区分：群体组成为什么改变，与某个组成者为何反应不同，属于解释链上的不同层次。前者讨论差异的历史分布，后者讨论差异如何实现。仅有选择语言而没有性质差别，就无法说明选择作用于什么；仅有某种分子差别而没有群体资料，也无法说明它为何在特定时期变得常见。

因此，一幅耐药率上升的曲线不能独自告诉我们是哪一种机制在起作用。它可以提示需要解释的历史变化，但机制认定还需要与对象身份和来源联系。思想史若直接从曲线跳到“微生物被药物训练”，便同时抹掉了随机变异、自然选择与传播三类过程。严格的叙述不必否认用药对演化关系的影响，却应避免让一种主动学习的隐喻吞并不同因果过程。

耐药性的变化还不能全部归到新变异。已有差异在群体中所占比例的改变，能够让总体表现出现显著变化；遗传材料在不同微生物间的转移，又使某些特征不必只沿亲代到子代的路线传播。美国疾病控制机构的公共资料明确把耐药微生物的传播与耐药基因在微生物之间的共享区分并联系起来。[29-3] 对思想史而言，这打破了把耐药只看成某个孤立菌株内部事件的习惯。

但“可以转移”并不意味着任何特征都能够在任何对象间自由流动。概念性承认水平转移，不能替代对具体遗传联系的证据判断。具体的耐药增加是否由转移造成，仍须逐案判断。一个人群中某类反应变得常见，原则上可能涉及已有类型扩展、类型输入或遗传改变等不同过程。它们可以造成相似统计趋势，却要求不同的解释材料。

因此，病原身份与药敏身份并非同一分类轴。属于同一个分类名称的微生物，可以在药物反应上有差别；不同分类对象，也可能具有某些相似的反应特征。如果只追踪病原种名，就会漏掉这一层变化；如果只追踪耐药标签，又会忽略不同对象的生态与传播差别。耐药研究迫使分类学、遗传学与临床功能描述相互校准，而非让其中一套词汇统治全部问题。

耐药也不应成为一切治疗失败的总称。治疗结果还涉及药物能否在相关部位发挥作用、宿主损伤是否已经形成，以及所追踪终点是否对应实际疾病过程。若没有足够证据便把失败都归给耐药，反而削弱了耐药概念的特异性。同样，某次治疗成功也不能独自证明所涉及微

生物在所有比较条件中都属于相同类别。临床结果与实验室反应相互支持，却仍然存在需要解释的距离。

这些区别改变了功能归属。我们可以保留“这种药物具有某种抗菌作用”的判断，同时承认“在这类对象中能够带来某种效果”是更具体的关系性主张。后一主张发生改变，不要求取消前一主张；但前一主张的存在，也不能阻止我们修订后者。功能迁移或失效因此是可以分层分析的，而不必在药物本质永恒与药效完全相对之间选择。

◆ 四、药效知识的制度回写

耐药监测不是把实验室数值装入更大的数据库那么简单。它首先需要确认不同地点报告的是不是同一类别，不同时期的定义是否一致，纳入资料的病例是否具有可比性。若一处主要记录疑难病例，另一处记录更广泛人群，两者的耐药比例就不能在没有说明的情况下直接排名。数据量扩大能够减少某些随机不确定性，却不会自动解决对象选择差异。尤其当监测体系优先纳入既往治疗无效的病例时，所得分布首先描述这一被选择的人群；将其外推为全部感染的分布，还需要说明两类人群之间的关系。这个限制来自抽样对象，并非来自药敏量本身缺乏科学性。

欧洲药敏试验委员会提醒，新定义下不能沿用旧习惯把某些类别合并为“不敏感”。[29-2] 这一具体例子表明，知识制度会参与统计对象的形成。相同字母被如何合并，决定某个百分比究竟描述什么。统计变化因此可能有两种来源：生物群体变化，以及分类规则变化。历史研究若不能区分它们，就可能把标准更新写成耐药突然恶化或改善。

抗菌药物管理则把个体治疗与群体后果放进同一决策视野。药物对当前病人的可能益处，与长期微生物群体变化不是同一终点，却会通过实际使用联系起来。公共卫生资料同时强调必要药物的可及性与减少不必要使用。[29-3] 这使“用得越少越好”与“有作用就尽量使用”都显得过于简单。思想史要说明的是，药物从私人处方中的物质对象，逐渐进入具有时间外部性的公共知识体系，而不是替个体提出用药建议。

监测中的时间连续性也不是档案年限越长就越可靠。若检测对象、病例纳入范围或解释规则在中途改变，长序列会把不同类型的观察接在一起。保留原始读数、分类版本与样本来源的概念意义，在于后来的研究者能够辨认某次变化发生在哪一层。这里的可追溯性与第五

章馆藏标签的问题相通：材料离开原场景以后，仍要带着足够的身份信息，才能进入新的比较。区别则在于药敏记录不仅追踪来源，还要追踪读数转译为临床类别的规则。

制度回写的正当性仍然需要效果证据。建立一套监测或管理制度，并不自动证明它达到了目标。某类数字改变之后，需要判断其是否来自病例结构、检测覆盖或真实过程的变化。以同样标准审视新制度，正是本书所说扩界与缩界接受相同检验：把分析扩展到医院、社区和更长时间尺度，必须带来可明确说明的解释收益，不能只因范围更大便获得优越地位。

药物研究由此保留了一个清晰的实体基础与一个不断更新的功能边界。化学物质并未因群体演化而消失，细菌也没有因分类规则改变而被重新创造；变化的是哪些对象在何种关系中表现出何种反应，以及人们可以据此作出怎样的判断。科学世界的发生，在这里体现为作用身份、统计类别和决策资格共同调整。它不是宣布真实机制由语言制造，而是追踪真实变化怎样迫使知识改道。

这也说明 SDE 不能与临床药理或微生物演化竞争机制解释。有关选择、遗传转移、药物分布与作用靶点的成熟知识，已经承担直接解释工作。本章使用三式的价值，只在于阻止跨层推断偷渡：从抑菌现象偷渡到治疗成功，从治疗失败偷渡到遗传耐药，从群体比例偷渡到单个病人的必然结局。若一项具体论证已经清楚区分这些层次，SDE 就不应额外声称发现了新的药效规律。

下一章把边界问题转向宿主内部的微生物共同体。抗生素史提示，功能结果不能只按药物名称确定；微生物组研究进一步询问，某些宿主表型是否也不能只按宿主自身来解释。然而，从条件性作用走向扩大个体边界，仍有额外的一步。药效依赖细菌，并没有让药物与细菌合成一个生物个体；同理，宿主依赖菌群，也需要分别论证功能单位、生态共同体和遗传个体的关系。

第三十章

宿主菌群何时进入个体边界

◆ 一、序列线索与活菌作用不是同类证据

人体内部与表面的微生物并非在微生物组研究出现以后才开始影响生命。新的变化是，研究者能够用相对统一的语言比较不同身体部位与不同个体的微生物组成，并把这种差异同宿主特征联系起来。原来常被归为背景的伴随生物，开始进入大规模、可计算的研究对象。然而，从“可以共同描述”到“构成同一个个体”，仍有一段不能省略的论证。

二〇一二年人类微生物组计划的原论文摘要报告，即使在健康受试者之间，不同身体部位的微生物多样性和丰度也有显著差别；与群体组成的变化相比，宏基因组所携带的某些代谢通路较为稳定。[30-1] 这一结果同时限制了两种简单图景：健康不必对应一份唯一的成员名单，组成不完全相同也不必意味着功能潜力完全不同。研究需要区分“谁在那里”与“具有怎样的潜在能力”。

以 16S 核糖体 RNA 基因序列为标志的分析，主要为细菌和古菌的分类联系提供线索。它使一些不易通过既有培养框架辨认的成员进入比较，却不会直接告诉人们这些成员在当前样本中是否活跃、承担何种过程，或对宿主产生什么因果影响。分类标志的存在，与活细胞的作用是不同证据。若把两者合并，序列数量便会被赋予超出其直接观察范围的功能意义。

组成变化与功能潜力相对稳定之间，还存在一个重要推论空间。如果不同成员能够承担部分相近的活动，那么只按分类名单定义健康，就可能把功能上可替代的状态误分为正常与异常。但反方向的推断也不成立：两个群体具有相似的通路注释，不证明它们在真实宿主中实现了完全相同的过程。活动强弱、空间位置及与宿主的接触仍可能不同。因此，成员替代只能作为需要进一步判断的解释，不能由通路相似直接宣布全部菌群等效。

这个区别使“核心微生物组”成为多义问题。所谓核心，可以指在很多对象中反复出现的成员，也可以指经常存在的功能潜力，或对某项结果不可省略的过程。三种核心不必由同一组对象承担。若研究没有说明自己寻找哪一种核心，不同资料之间的冲突就可能只是定义错位。

宏基因组中的功能注释也有类似边界。材料中具有某种遗传能力，不等于这种能力在相关状态中正在实现；某条通路的潜在存在，也不等于其产物已经到达宿主作用部位。这里不是否定序列知识，而是把能力、活动与结果分开。它们可以沿同一解释链相接，却需要各自的证据。微生物组研究的力量来自能够把这些层次逐步连接，而非一次测序就让所有层次同时透明。

相关网络进一步增加一种诱惑：图中两个成员同步变化，便被解释为它们在直接合作或竞争。然而共同变化也可能来自共同的宿主条件、饮食差异或某个未进入图中的因素。尤其当读数表达的是相对比例时，一个成员占比改变，还会影响其他成员在总量中的比例。网络边因此首先是统计关系，不能未经论证就升级为相互作用机制。图形越直观，这个区别越需要保留。

人类微生物组计划的结果也要求谨慎使用“正常”。论文描述的是所研究健康人群中的范围，而非为所有时代、地区和生活方式给出唯一标准。[30-1] 若把一个特定人群的分布变成普遍目标，差异就可能在缺乏结局证据时被宣布为失衡。此时科学词语从描述范围转成了价值判断。研究需要说明某种偏离为什么值得关注，而不是只因它偏离某份参考名单便认为具有病理意义。

活菌材料的研究能够补充序列线索，因为它允许考察具有生命活动的组成者；但其覆盖范围也可能受对象可被研究的方式限制。两类材料不应彼此取消。更好的分工是让序列比较揭示组成空间，让功能证据判断其中哪些差异影响结果，让宿主资料限定影响发生于何种状态。一个菌群成员于是可能获得多层身份，而不是由某一种方法独占它的存在资格。

◆ 二、无菌动物能说明什么

无菌动物为菌群作用提供了一种有力比较：当一类微生物关系缺席时，宿主的某些表现会怎样改变？它的力量在于使原本普遍存在、因而难以单独辨认的关系进入差异分析。然而，无菌状态并不是把一只已经正常发育的动物减去几个成员以后留下的原样宿主。它可能伴随不同的发育历程。因此，比较结果需要区分当前作用与历史形成的差别。

须藤等人在二〇〇四年的原论文摘要中，把小鼠出生后的微生物关系与下丘脑—垂体—肾上腺系统的应激反应联系起来，报告其研究条件下不同微生物状态之间存在差别，并强调

发育阶段会影响后续反应。[30-2] 这一摘要层面的结论提示，微生物关系可以参与宿主生理系统的形成；从小鼠应激指标到人类性格、心理疾病或情绪生活，仍需独立证据。

发育效应与即时效应的区别具有因果意义。假如一种关系在早期参与了系统形成，那么后来即使改变当前组成，也未必恢复此前没有发生的过程。此时“现在有或没有菌群”不能完全描述宿主状态，还需要知道这个状态如何形成。反过来，若某项反应随当前关系改变，则可以提示持续作用。两种解释可能同时存在，但不能仅凭一个最终差值判断各自贡献。

因此，无菌动物不是没有历史的空容器。其宿主特征仍然具有遗传、发育和生理组织。研究者若将全部差异都分配给某一个新出现的微生物，就会跳过原来比较中整体微生物状态的改变。整体缺席与单个成员贡献是不同层级的问题：前者支持某类关系重要，后者要求说明作用归属于谁。把整体效应缩写为“这一个菌决定了宿主表现”，既损失了宿主历史，也损失了共同体结构。

这种推断边界与第二十六章讨论的纯培养形成有趣对照。分离病因候选的目标，是减少混合材料的归因歧义；无菌比较的价值，则在于让一个原本难以撤离的关系系统整体成为变量。前者趋向缩小候选集合，后者先显示集合有无的重要性。两者都可以构成强证据，却不能交换各自的结论。整体作用成立，并不说明集合中每个成员都必要；单个成员的作用成立，也不意味着自然共同体可以简化成它。

本书把这里的 E 理解为宿主发育、微生物关系与联合表型的共同限定。所谓“应激反应”不是贴在宿主外面的标签，而是某个已经形成的调节系统在特定联系中表现出的活动。微生物的作用也不是独立于这个系统的一份固定输出。若断开发育历程，当前差异可能被误判为即时作用；若断开微生物身份，又无法说明关系的可变部分来自何处。E 由此落在表型如何成立，而不是落在一串环境因素名称上。

采用 E→D→S 的入口，可以先从这些共同限定出发，寻找哪些差异能够区分历史效应、当前作用和成员特异性，再决定显露出来的对象究竟应叫某个微生物效应、某类发育影响，还是一个联合表型。路径的实际价值，是防止问题被过早缩成“找出一个好菌或坏菌”。若现有生理机制已经充分解释差异，本书应承认其优先性，不再用更大的整体词语增加未经证实的实体。

◆ 三、菌群移植的因果层级

菌群移植使研究者能够询问，来自不同宿主的微生物材料是否携带可转移的表型影响。这比单纯比较两个宿主的组成更接近因果问题，因为它尝试把材料来源与受体结果联系起来。然而，“某种影响能够随材料转移”仍然比“某一个成员独立造成影响”宽，也比“在人类原供体中已经解释全部病因”窄。结论必须停留在实际建立的层级。

里道拉等人二〇一三年的论文研究肥胖状态不一致的双胞胎来源菌群在小鼠中的影响。原摘要报告，相关身体组成与代谢表型能够随菌群材料呈现可转移影响，同时强调结果与饮食关系有关。[30-3] 这个案例的思想价值，恰在“可转移”与“有条件”并存。它说明菌群并非仅仅记录宿主状态的旁观者，也说明菌群效果不能离开受体所处的关系独自定义。

从这项结果走向人类肥胖的完整解释，还需要越过多重边界。供体是人，受体是小鼠，二者的生理组织不同；供体的菌群状态来自其既往生活，受体则具有自己的发育与生态背景；身体组成的某些变化也不等同于人类肥胖这一复杂状态的全部成因。指出这些边界，不是贬低动物研究，而是保存它真正完成的工作：对某种可转移、可受条件影响的作用提供证据。

混合材料本身也需要保持概念清楚。菌群材料可以同时包含多个生物成员及相关物质，转移后的结果不能仅凭整体来源就分配给其中一个分类名称。即使某成员的变化与结果同步，它也可能是其他过程的指示者、共同受益者或贡献者之一。若要声称单一成员足以解释自然状态中的全部结果，还需额外证据。材料转移建立的是一条作用线索，不会自动解决组成内部的分工。

受体环境更不是被动容器。进入之后哪些成员能够保持、哪些功能能够实现、原有群体怎样改变，都会影响结果。因而供体材料的分类相似性，与受体中形成的功能相似性不能直接等同。同样一份来源标签，可能在不同受体中进入不同关系。这里的共同限定是实质性的：菌群的表现依赖宿主，宿主的表现又可能依赖菌群；两者相互影响，却不由此失去各自可追踪的身份。

临床情境还增加了利益与损害的同时判断。美国食品药品管理机构二〇一九年的公开通报记录了研究性粪便菌群移植中的严重感染事件，其中存在来自供体材料的耐药微生物传播

问题。[30-4] 这一历史材料说明，“来自健康或看似适宜的供体”不能单独担保材料的全部作用。能够带来某种有益影响的复合材料，也可能携带另一类后果。功能共同体不是天然善的集合。

从证据逻辑上说，动物表型可转移、人体某项临床结局改善、干预安全性得到支持，是三种不同结论。前者能够提出后两者的研究理由，却不能代替它们。临床结果也只对所研究的对象、终点和材料具有直接意义，不能无限扩展为修复全部微生物组的承诺。这种分层使菌群研究能够继续发展，而不必依靠把早期发现提升为万能治疗的叙事来证明其价值。

◆ 四、不能无限扩张个体

当宿主表型需要菌群解释时，扩大功能研究单位是合理候选，但“扩大”究竟扩大什么必须说清。遗传个体强调某类谱系与繁殖连续性，生态共同体强调共同生活与相互影响，干预对象强调能够被某种行动改变的系统。三者可以重叠，却没有逻辑上的必然同一。一个宿主可以仍是遗传与发育研究中的个体，同时在某项代谢任务上需要连同菌群研究。

最有竞争力的较小方案，并不是假装宿主完全自足，而是在保留宿主边界的模型中加入已被证明的微生物作用。这种方案可能足以解释某些结局，也可能在遇到共同体内部替代、成员交互或历史依赖时表现不足。扩大的模型只有在这些具体问题上提供额外解释，才显示出收益。如果“宿主加菌群”的模型没有改善预测、干预解释或跨条件比较，扩界便只是改换描述口径。

同样，收缩边界也要接受检验。不能因为单菌解释较方便，就把共同体中已得到支持的相互作用省掉；不能因为宿主基因更易追踪，就认为全部表型都应归属于宿主基因。合理的比较要求在相同任务中考察两种模型各自能够解释什么、遗漏什么。复杂性是成本，却不是错误；简洁是优势，却不是免检证。边界的资格来自它是否让结论更清楚、更稳定，而非大小本身。

本编的几章在这里汇合。病原学通过分离把归因问题变得更明确；病毒学通过宿主依赖修订对象显露的资格；地衣研究显示整体形态可以由不同谱系共同形成；药物研究把功能判断放入对象变化与使用条件。菌群研究继承这些问题，却不因此必然导向一个包罗全部联系

的超级个体。能够影响宿主的外界因素很多，如果影响本身就是成员资格，食物、气候和接触过的全部对象都会被收入个体，边界最终失去解释作用。

因此，共同体研究需要比“彼此影响”更有区分力的条件。稳定程度、功能不可替代性、组成者之间的协调以及跨时间保持方式，都可以成为进一步提问的方向，但不能在没有证据时预先判定成立。特别是跨代选择单位的问题，需要独立讨论共同传递与繁殖关联。某项代谢作用的联合性，无法替这一演化主张付清证明成本。

人类微生物组计划显示健康组成可以多样，发育研究提示宿主历史不可省略，转移研究显示某些影响既可转移又依赖条件。这些材料共同支持一种克制而有内容的结论：宿主的某些功能应在扩大关系中解释，宿主作为研究单位的资格则没有因此全部取消。新的科学对象是可以由证据具体定位和持续追踪的联合表型与作用关系，而非一个凭借修辞就成立的新生命整体。

下一编进入分子遗传问题时，研究入口会再次改变。这里已经建立的原则仍然适用：新的识别线索能够推动对象重分，但序列、功能和个体身份必须分别承担证据责任。微生物组没有为全书提供一个最终边界，它提供的是更严格的提问方式——何时需要扩大，扩大后解释了什么，又在什么任务中应当保留原来的单位。

第 7 编

分子遗传与生命信息的形成

材料 结构与编码

遗传承担者的化学鉴定、双螺旋模型与编码关系并非同一项发现。五章分别追踪材料分工、结构约束、序列信息和对应规则，说明每一类证据怎样打开下一项问题，又如何限制过度推论。

第 31—35 章

第三十一章

肺炎球菌转化让遗传物质成为操作问题

一、格里菲思转化现象的证据限度

遗传是什么东西承担的，这个问题很容易被今天的答案遮住。读者一听到 DNA，就觉得早期研究者只差一个正确名称。可是，对于当时的研究，一项发生在细胞中的稳定改变，怎样能够归属于某种化学成分，远比在候选名称中选择复杂。必须先辨明改变是否真的发生，再辨明它能否持续，最后才有理由追问什么物质承担了这种持续改变。

肺炎球菌转化研究的起点，是细胞的某些可识别性质在特定材料影响下发生改变；这一现象先于承担者的化学鉴定成为问题。艾弗里、麦克劳德与麦卡蒂 1944 年论文回顾的早期工作，把不同菌型之间的关系与后来的化学问题连接起来。本章依据该文的回述讨论格里菲思的历史位置：转化现象建立了需要解释的对象；它自身尚未完成承担者的化学鉴定。[31-1]

这里应当区分菌落外观、荚膜性质、免疫学型别和遗传连续性。它们可能相关，却不是同一个指标。一个外观差别可以提示研究者进一步分类，但不能仅凭外观断定某一化学结构已经改变；一个免疫反应差别可以支持型别判断，却不自动揭示遗传机制；一种特征在当前细胞上出现，也还要与其在后续细胞世代中保持区别开来。研究的对象正是在这些区分中逐步收敛。

为什么持续性如此重要？因为活细胞接触一种物质后暂时表现出变化，并不足以支持遗传改变。外来成分可能附着在细胞表面，也可能短时影响代谢；这些情况与细胞形成可以继续传递的稳定能力不同。思想史若只写“无毒变有毒”，会让一个复杂的证据问题缩成戏剧性的结果。真正需要解释的是，哪些细胞性质共同改变，变化如何被重新确认，以及这种改变能够保持到什么范围。

本章不把病原性作为全部论证的唯一入口。病原性本身是与宿主相互作用中的结果，依赖的条件远多于一个细胞标签。一个可辨认菌型的变化，并不能不经检验就替代所有感染后果的判断。反过来，宿主结果不同也不能独自证明细菌遗传身份变化。将这两类判断分开，是使本章保持化学遗传问题精度的必要条件。

还有一项基本歧义：看见某种新类型，不等于知道它怎样产生。它可能来自原有材料中极少量未被识别的同类细胞，可能来自选择使某类细胞相对增多，也可能来自真正的转化。这里列出的是推理可能性，而非宣称每一种都曾以相同形式支配历史争论。要支持转化解释，证据必须减少这些替代可能，而不能只依赖研究者对新结果的惊讶。

这意味着“新性状出现”与“新性状由某种材料引起”之间，需要一座因果桥梁。桥梁的两端分别是可追踪的材料身份和可确认的细胞变化。若材料来源不清楚，便难以确定究竟输入了什么；若读出类别不稳定，则无法知道输出是否真正改变。两端任何一端松动，都可能使一个看似明确的转换成为命名或取样差异。

SDE 在本章首先从科学实践层承担这个联合要求。显露 S 是稳定菌型改变的可重复确认，D 是围绕材料性质与细胞变化展开的比较序列，E 是化学组分的特征与生物学特异性之间逐渐被确定的构成约束。E 不是将所有实验条件收进一个大框。它要求说明：何种化学特征与何种细胞差异同时保持，何种破坏使这种对应消失，以及消失是否有更简单的解释。

早期转化研究由此打开一种新的遗传问题。遗传单位不再只能由家系中性状分离来辨认，也可以沿着细胞之外的材料及其化学性质来追问。两条路线并不互相取消。家系分析建立传递关系，化学分析寻找承担者，它们需要互相支持而不应互相冒充。正是这种证据职责的分工，使“遗传物质”开始具有能够返回具体材料的意义。

◆ 二、艾弗里等的分离链

从一个能够引发转化的混合物，到一个可以被称为 DNA 的活性部分，关键不是材料越来越“纯”这一个词。纯度是一组检验给出的有限判断：哪些成分已经不能检测到，哪些性质随活性共同保留，哪些可能的杂质仍未完全排除。把纯化描写成揭开包装、最后拿出真正宝物，会掩盖每一步都可能改变材料并损失活性的事实。

1944 年论文的总结将化学、酶学、血清学以及若干物理分析综合起来，认为在所用方法的限度内，活性部分主要由脱氧核糖核酸构成，未能检出相应的蛋白质、游离脂质或血清学反应性多糖。作者将结论限定为对所研究转化因子化学性质的判断，而没有声称所有化学疑问已经终结。[31-2]这种限定不是迟疑的修辞，而是实验结论必须携带的方法边界。

为什么需要多种性质共同指向一个承担者？因为任何单一分析都有盲区。某项化学反应提示核酸存在，只能说明它是样品的一部分；某项生物效应提示活性存在，也不能独自说明哪一部分负责。若二者在不同分离与鉴别中共同保持，解释就获得更强约束。这里的证据力量来自不同类型的性质在同一材料上汇合，而非检测名称累积得越多越好。

酶学证据的逻辑也需要这样理解。若一种处理使特定化学成分受损，同时生物活性消失，便支持两者存在重要联系；但其强度取决于该处理还会影响什么。处理可能直接改变候选承担者，也可能改变与之协同的其他成分，甚至损害后续读出所需条件。因此，选择性不能仅由酶的名称保证，还要依据实际材料中的作用性质来判断。

读者可以把这一点与普通鉴定作比较。一张纸被烧毁后，纸上的文字消失，不能据此说“可燃性就是文字的编码机制”；它只能提示载体被破坏会使文字不可读。若进一步要解释内容如何由载体承担，还需要更细的结构对应。这个类比有严格边界：DNA 转化不是纸张阅读。但它能够提醒我们，破坏—失活关系能够支持必要联系，却不会自动提供全部内容编码方式。

蛋白质污染问题因此不是一个应被嘲笑的障碍。假如极少量蛋白质就可能具有很强活性，那么未被一般分析检出，未必等于绝对不存在。要提高 DNA 解释的可信度，需要让“真正有效的是未检出的杂质”承担越来越多与材料相容的附加要求。它必须解释为何相关性质持续与核酸部分同行，为什么特定化学改变与活性改变一致，以及为什么其他成分类别不能更好地组织这些结果。

不过，不能把这种要求说成怀疑者永远可以追加条件，所以任何理论都不能成立。科学判断不是等待逻辑上所有想象都消失，而是比较哪些解释在现有证据下更有根据。一个杂质假说若只有“可能存在”的形式，没有独立性质、可辨别后果与材料支持，其地位就不能与得到多种相容证据的候选者完全等同。保持开放与拒绝判断，不是一回事。

真正有力度的竞争解释，应明确提出杂质可能承担什么作用。它是独立提供特异性，还是只帮助核酸进入作用过程？是与核酸组成不可拆分的活性复合体，还是在分离中偶然随行？这几种解释要求不同的证据。若把它们全部合称“也许是蛋白质”，就难以知道新的结果究竟削弱了哪一项主张。严肃怀疑同样需要细化对象。

活性与材料数量之间的关系也不能被简单理解。少量材料产生明显效应，可以说明生物读出敏感，但敏感并不等于无需其他条件。一个微量因素可能改变细胞后续过程，而其效果由细胞系统继续实现。由此不能推出该因素独自完成了全部变化。承担特异性与提供全部物质和能量，是两种不同职责；遗传物质研究必须保持这种区别。

这也是“化学定义的材料”与“生命结果”之间的关键。即使某一组分具有明确性质，它仍是在相应细胞条件中表现出转化作用。把细胞条件计入解释，并不削弱核酸的特定贡献。相反，它使我们能区分：哪些条件是普遍维持生命活动所需，哪些条件专门决定这项改变，哪些材料承接具体差异。只有分清职责，才不会在“全靠 DNA”与“全靠整体”之间摆动。

本书据此把分离链理解为对研究单位的一次逐步压缩。最初的有效材料可能是一个混合体；证据逐步允许将核心因果资格归给更明确的部分。同时，这种缩界也保留条件：从混合物中辨明特异性承担者，不等于从现实过程里删除全部其他参与。边界缩小的是当前问题的解释中心，而非宣称细胞其余部分已经不存在或没有作用。

还需要考虑不同检测的灵敏度不能直接相互替代。一种化学分析不能检出的微量成分，在生物读出中仍可能产生效应；一种生物读出没有显著变化，也不意味着化学组成完全保持。因此，阴性结果必须附着在相应问题上理解：“没有检出蛋白质”与“任何蛋白质都不可能参与”之间仍有距离，“没有观察到转化”与“样品完全没有核酸”之间更不存在直接等号。两类检测分别约束不同命题。

这也说明，不能只用一个绝对纯度指标裁决研究价值。若要求先证明样品在任何未来技术下都不含其他成分，化学鉴定将永远无法前进。更合理的判断，是检查可能残留的成分能否解释观测到的特异性，是否需要越来越不自然的附加条件，以及有没有独立证据支持其角色。结论的强度来自多条限制共同压缩替代解释的空间，同时允许新技术日后修正边界。

材料同一性在这种压缩中也不是理所当然。一次处理之后，我们说“仍是同一活性组分”，应当依据哪些保持的性质？仅仅保留名称不够，仅仅保留一种物理读数也可能不够。化学特征与生物效应共同追踪，能够使同一性获得更扎实的依据；若两者分开，就要重新判断是材料改变、作用条件改变，还是过去的单位划分过粗。这项责任贯穿整个分离解释。

最后，活性测定为化学分析提供的并非一面透明镜子。它需要把细胞差异转化成可辨认的读出，而读出的分类本身也必须稳定。早期菌型研究积累的辨认能力，因此是后来的化学结论的组成条件。化学时代并未简单抛弃形态与免疫学时代，它选择性地继承了那些能够承担明确判别职责的成果。新的分子对象是在这些不同证据能力的配合中取得身份的。

◆ 三、DNA 结论的逻辑范围

“DNA 是遗传物质”是一句极有传播力的结论，但在思想史中必须展开它的量词。某个转化系统中一个核酸部分承担特定的可传递改变，与所有生物的一切遗传都由同一种分子以同一种机制完成，并不是同一句话。前者可以由一组具体材料获得强支持，后者需要跨对象、跨机制的进一步研究。把范围差别隐藏起来，会同时损害早期工作的精度和后续工作的必要性。

1944 年论文特别指出，诱导变化的物质与变化后细胞形成的荚膜物质在化学类别上不同。这一点将“外来物质直接变成产物”的直觉推离中心。[31-3]它要求解释一种材料如何使细胞获得形成另一类物质的特定能力。两者的差别是新的问题入口，并不是说只要类别不同，就已经知道完整的信息转换机制。

这里至少有三项说明应当分开。第一，承担者是什么类别的材料；第二，材料内部什么差异对应生物特异性；第三，细胞怎样实现这种对应。化学鉴定主要推进第一项，并为第二、第三项施加约束。若把第一项进展写成三项问题同时解决，就会让双螺旋、序列、表达与调控的后续研究变得像重复确认。事实上，它们分别回答不同的缺口。

同样，连续传递的证据也不能直接等同于复制机制的证明。后续细胞继续表现某种特征，支持稳定延续；这种延续究竟通过何种分子复制、如何与细胞分裂协调，仍须另外查明。表型可以作为遗传研究的入口，却不能替代全部分子中间环节。思想史的进步，不是把一层证据无限加重，而是建立更多层之间可检查的桥梁。

本章将三方程用在这种桥梁上。由稳定显露追问材料特征，要求辨明什么承担差异；由既有材料特征追问比较序列，要求寻找能够区分承担者候选的检验；由比较结果追问纠缠构成，要求修订哪些性质必须一起说明。这样，S、D、E 不是在一个结论旁边并排放置，而是不断对彼此施加限制。

例如，若某个化学性质与活性在一次分离中同行，而在另一类材料中不再同行，就不能仍把原先的共现当作充分证明。新的差异要求调整判断：可能是化学类别过粗，可能是活性依赖的结构没有保持，也可能原来的关联不具因果资格。这些不同解释会改变下一轮应当比较的材料，也会收缩原先赋予共同变化的因果含义。

对象身份也在这里分层。作为一类化学聚合物，DNA 可以具有共同性质；作为承担不同生物特异性的材料，它还需要能够容纳差异。一个类别名称既要支持共同鉴定，又要允许内部多样性。如果“都是 DNA”被理解为“必然具有同样作用”，新发现反而会被分类本身遮住。研究必须说明共同化学形式与特定生物后果如何相容。

这种相容性后来会被更细的结构研究推进，但不能用后来的答案取消当时的困难。对于一个尚未拥有完整序列机制的研究，证明同类物质可能具有不同特异性，本身就改变了可以提出的问题。原先被认为结构过于单调而不适合承担丰富差异的材料，现在需要重新研究其组织可能。这里的思想转折在于候选空间被重新打开，而不是凭一次实验写出了全部编码表。

将遗传物质理解为一个操作问题，还意味着它的证据身份不由“看起来复杂”决定。蛋白质的复杂性可以使其成为合理候选，却不能取代实际材料的比较；核酸的某种化学规则性也不能在证据出现之后继续作为排除它的先验理由。经验与模型的关系在这里发生回写：关于承担复杂性所需条件的想象，必须接受具体生物特异性的约束。

本书对这种回写的判断是有限的。它可以说明对象的可研究性质怎样被重新组织，却不能据此宣称一切遗传知识都只是研究者的构造。细胞变化对解释具有抵抗力，材料性质也不能由概念任意指定。新的科学世界之所以成立，正因为不同操作与判断共同收敛到一些能够稳定承受检验的区分。发生并不是取消约束，而是追踪约束怎样取得清楚形式。

一个具体的撤回条件因而可以写得明确：若某项被归给核酸的活性，后来能够在可靠的材料鉴定中与核酸分离，并由另一成分独立承担，就需要修正该项功能归属。这并不预先断言历史上发生了这样的结果。它说明本章所采用的归属规则怎样可能失败。若任何分离结果都能被解释为核酸“以更深方式起作用”，理论就已经离开可检验的范围。

在此意义上，1944 年工作的深度同时来自肯定与保留。肯定使核酸获得强有力的遗传研究地位；保留使生物特异性、细胞实现和更广适用范围继续成为问题。把保留读成作者不知道答案、把肯定读成一劳永逸的终结，都会错过原论文最有生产力的部分：一个新的承担者被明确提出，同时产生了更精确的后续问题。

◆ 四、随后的独立证据

一种解释在同一材料中反复出现，能够增加对局部现象的信心；它在不同材料、不同读出和不同误差结构中得到相容支持，则可能获得另一种力量。后来的噬菌体研究之所以值得与转化研究比较，不仅因为它再次把 DNA 推到中心，还因为它以不同方式分开病毒成分的命运。两种证据相遇，不能简单写成第二位研究者重复了第一位的答案。

转化研究的中心任务，是从有效材料中辨认与稳定细胞改变相关的化学性质。噬菌体示踪的中心任务，则是比较不同标记成分在感染前后所处的位置及其与后续生物过程的关系。前者侧重活性归属与材料鉴定，后者侧重物质去向与功能分工。共同的 DNA 结论连接它们，操作对象和推断权限的差异又使它们不能互相替代。

赫尔希与蔡斯 1952 年论文的讨论保留了未解决的问题，包括是否有未被相应标记覆盖的其他材料进入，以及标记向后代转移意味着什么。他们没有把示踪结果写成对全部分子复制机制的直接观察。[31-4]这种限定恰好有助于理解独立证据：它不必单独承担所有结论，才能对已有解释构成实质支持。

证据的独立性也不能只按研究者姓名计数。两篇论文若依赖相同的未检验假设，即使来自两个实验室，也可能共享同一个弱点。相反，一种材料分离与一种空间示踪在误差来源上有所不同，能够对同一候选解释施加不同约束。评价时需要问：新证据究竟排除了原先哪一项替代解释？哪些不确定仍然共同存在？这比笼统说“再次证实”更能说明知识为何增强。

另一方面，不同对象中的一致结果也不是无条件普遍性的通行证。细胞与病毒的生命过程不能直接同构，病毒类型之间也有差异。某类噬菌体的材料分工，不能凭相似名称覆盖全部遗传方式。跨对象比较的正确工作，是明确哪些关系得到扩展支持，哪些关系仍保持局部性。只有这种分层扩展，才能使知识增长不以删除例外为代价。

这里可以将全书的边界问题再推进一步。我们在前一节允许把解释中心缩到核酸部分；进入病毒研究后，又必须恢复外壳在接触和保护等过程中的职责。缩界并没有让外壳失去生命史地位，它只是没有承担同一种遗传作用。研究一个完整过程时，物质运输、保护、复制与表达可能分别要求不同边界。把所有职责压进“真正重要的分子”会使解释失去分工。

相同道理也适用于细胞。确定某类材料承接遗传差异，不意味着细胞只是供它运行的背景。细胞提供的组织条件是实际结果的一部分，但这并不取消核心差异承担者的特定资格。SDE 所要求的共同构成，应当能够保留不对称贡献，而不是把每项因素都称为同等重要。哪一项承担何种职责，必须由具体证据决定。

本章因而形成一种可供后文使用的证据次序：现象先获得稳定身份，承担者候选再接受不同性质的检验，随后通过跨对象比较检查解释范围。这个次序是本书的分析安排，不是所有历史研究都依次完成的固定路线。实际研究可以往返，也可以由新的化学认识重新发现旧现象的意义。次序有价值，是因为它提醒读者每一项结论需要哪一类支持。

当 DNA 获得遗传承担者地位后，研究并没有收束成一个单词，反而进入更大的问题空间。相同类别的材料怎样保存差异？其结构怎样容纳稳定与变异？材料进入细胞之后如何继续参与后续过程？下一章先沿着物质去向展开，随后双螺旋与中心法则将分别处理结构可能与信息转移。各章的任务不同，但都从本章形成的原则出发：化学名称必须带着具体的证据权限进入生命解释。

第三十二章

噬菌体实验怎样拆开外壳与遗传作用

◆ 一、为什么标记硫与磷

研究一个感染过程，困难之一是参与者进入之后不再容易逐项辨认。细菌、病毒颗粒以及后来形成的材料混在同一过程中，仅凭最终结果，很难知道最初的哪一部分去了哪里。示踪的思想，是让某一类材料携带可以识别的差异，使它即使失去原来的整体形态，仍留下可追踪的痕迹。但痕迹能回答什么，取决于它怎样与被追踪对象对应。

赫尔希与蔡斯 1952 年关于噬菌体的论文，利用硫与磷的放射性标记比较病毒蛋白质与核酸材料的不同命运。这种区分依据两种元素在所研究材料中的不同化学分布。论文围绕病毒颗粒、细菌关联材料以及后续产物讨论这种区分，最后对进一步化学推论保留了明确限制。[32-1]

标记是一种代表关系。它可以在适当条件下代表一类材料，却不能保证覆盖该类材料的全部成员。含硫蛋白质的命运，不等于一切可能存在的非核酸成分都已被同样追踪。磷的信号与核酸材料有关，也不意味着任何检测到磷的地方都可以无条件宣称存在完整的原始 DNA 分子。把元素、化学组分和功能单位三层合并，会使示踪比实际拥有更大的解释权限。

因此，一个完整的推论至少需要两项说明：标记主要归属于什么材料，以及标记是否在观察过程中继续保持这种归属。第一项关系到选择性，第二项关系到稳定性。选择性不足时，一个信号可能来自多类成分；稳定性不足时，最初属于某材料的原子后来可能进入别的结构。示踪的强项是追踪物质去向，它并不会自动替研究者完成结构同一性的判定。

这与前章化学分离的思想不同。分离研究试图让活性与某组分共同接受鉴定；示踪研究则在混合过程中保留一种可追踪差异。前者通过拆分接近承担者，后者通过标志维持过程连续性。两者都需要对材料身份负责，却不是同一种方法。把它们画成两张相同的“DNA 获胜”图片，会丢失各自真正解决的难题。

放射性信号也不是一个会自我解释的光点。它需要转换为可比较读数，再与某类材料或某个部分关联。若样品之间的总回收程度不同，直接比较读数可能夸大差异；若两类标记在背景和检测方式上不同，表面数值也不能随意等同。思想史中的证据力量来自经过限定的比较，而不是仪器把“遗传物质”四个字直接显示出来。

本章的 S 是不同材料去向与后续生物结果的组合显露，D 是围绕标记与材料分配形成的比较序列，E 是化学归属、物理分离与功能后果之间的共同约束。三者中任何一项都不能独立完成结论。没有化学归属，只有来源不明的信号；没有分配比较，只有总体含量；没有功能后果，只有位置变化而不知道它是否与后续过程相关。

科学世界的发生因此具有非常具体的形式。一个原先看起来作为整体行动的病毒颗粒，被重新分成在不同阶段承担不同职责的部分。这个区分不是研究者任意分配的标签，而是物质命运与功能继续之间的差异支持出来的。它使“整个病毒进入并复制自身”的直觉图景，转变成必须逐段说明的过程图景。

◆ 二、搅拌和离心怎样界定“进入”

“进入细胞”听起来是一个纯粹空间事实，仿佛只要看清细胞边界便可判断。然而，在微小尺度的材料研究中，进入常常首先通过可分离性和可保留性来推断。某种成分与细胞一起保留，可能在细胞内部，也可能牢固附着在表面；某种成分与细胞分开，可能原本在外部，也可能在处理中从内部释放。把分离结果直接翻译为解剖位置，需要额外依据。

赫尔希与蔡斯的经典工作比较了物理处理后不同标记在细胞关联部分与其他部分中的分布，并结合细胞仍能产生后续噬菌体的事实展开解释。他们由多项证据支持大部分含硫蛋白质留在表面，而大部分 DNA 进入细胞的判断；论文同时承认有一部分材料的去向仍不能完全确定。[32-2]这比“蛋白质全在外、DNA 全在内”的教学二分更接近证据的实际结构。

这一推断依赖位置证据与功能证据的结合。物理分离提供了一种位置相关的证据，后续生物结果则提供功能相关的证据。两者结合，可以问：某部分被分开以后，哪些过程仍能继续？这能够削弱“所有初始成分都必须一直完整保留”的解释。但它还不能独自说明保留下来的某一分子怎样发挥全部作用。

首先，必须把分离不完全当作解释的一部分。少量标记仍与细胞关联，可能来自真实进入，也可能来自表面残留或其他未分开的材料。一个理想图示可以把两类成分画在边界两侧，但真实分析需要讨论未落入理想格子的部分。忽略它们，会把比例证据伪装成绝对排除；只盯着它们，又可能错失占主要部分的稳定差异。合理判断需要同时保留主趋势与残余不确定。

其次，细胞关联并不等于承担遗传作用。某种成分可能随着过程进入或保留，却只是伴随者；也可能在早期步骤必要，而在后续步骤不再需要。功能必须沿时间与过程分工来归属。由“出现于某处”到“负责某项结果”之间，还要结合其失去或分离后结果如何变化，以及其他解释是否仍然足够。

再次，后代中的标记并不自动证明原始分子完整地复制到后代。原子可以被保留，结构可以重组；物质来源延续与序列信息延续并不是同一个命题。论文对转移方式仍留有问题，正说明作者没有把示踪当作复制机制的透明窗口。[32-3]这一限制为下一章留下实质任务：结构模型与后续检验需要回答原子去向之外的组织问题。

可以用一个不涉及生物操作的类比说明。将某些建筑材料做上标记，后来在新建筑中找到这些标记，能够证明材料有来源联系；却不能仅凭标记断定原来的建筑图样被完整继承。另一方面，未找到大部分旧砖，也不意味着新建筑没有继承旧图样。材料流与组织继承可以相关，也可以分离。这个类比只用于分清推断类别，不把分子复制等同于建筑施工。

因此，“进入”的科学含义需要由几项证据共同限定，而不只是肉眼空间想象。化学标记告诉我们追踪什么，分离特征告诉我们材料怎样与细胞关联，功能保持告诉我们这种关联与后续过程有什么关系。断开其中一条，结论就相应收缩。例如，只剩下分离读数时，可以报告不同材料的分布，却不能独自宣布完整的遗传职责已经确定。

这种限定并未削弱经典实验。相反，它揭示实验的真正力量：研究者不必直接看见所有分子活动，就可以通过不同后果的共同约束，把一个原先整体性的过程拆成有证据支持的职责分工。推论之所以可靠，来自可检查的中间关系，而不是因为它避免了推论。科学史应教读者认识这种关系，而不把推论伪装成一眼看到的事实。

还有一种常见误读，是把未随细胞保留的成分称为“被证明没有遗传信息”。这个表述超出了去向比较。实验能够判断某类材料在所研究过程中是否继续参与某些步骤，却未必直接测量它能够容纳的全部序列差异。化学结构的信息容量、某次过程中的实际角色以及后代变化的承担者，属于相连但不同的问题。用其中一项替代另外两项，会让结论无声扩大。

同样，一种成分在当前操作后仍然必要，不等于它在逻辑上只能由这一种物质承担。必要性是相对于所研究系统和可比较条件而言，不能不经新的材料就升级为宇宙中所有生命形式的唯一可能。思想史不需要这种升级才能承认实验的重要性。局部系统中准确的职责分工，已经足以引导研究转向更有希望的对象。

读出之间的时间关系也值得仔细对待。初始颗粒的材料分布、细胞继续活动以及后续颗粒的组成，分别属于不同阶段。若把三者压成同时发生的一张图，就容易跳过中间的物质转化。比较应当保留这种阶段差别，允许某项材料在早期有明确职责、在后期没有直接保留，也允许一种标记通过中间过程进入后来产物，而不要求原来结构完整同行。

于是，证据核算不仅是统计工作，也是概念工作。究竟把多少未分离材料计为残留，把什么读出叫作继续活动，把什么联系称为遗传，都影响结论的含义。对这些定义作出交代，并不会让科学变成语言游戏；它使语言始终受到可检查材料的限制。只有如此，其他研究者才知道应当重复哪一种比较，或者从哪一处提出真正的反驳。

◆ 三、实验结论应有限

赫尔希与蔡斯的论文题目强调蛋白质与核酸在噬菌体生长中的独立功能，这已经提示一种与常见胜负叙事不同的阅读。研究的核心是辨认蛋白质与核酸在过程中的不同职责。外壳的作用与胞内过程中的作用可以分开；不承担某一阶段的主要遗传职责，并不等于在整个生命过程中无关紧要。

原文在讨论中把保护、附着以及核酸进入等功能与含硫蛋白质联系起来，同时将 DNA 与胞内后续过程联系起来。[32-4]其中包含的是过程分工。若把这段历史写成 DNA 独自赢得生命控制权，就会抹去实验刚刚建立的差别：一个成分能够为另一个成分提供作用条件，而后者继续进入不同过程。共同参与不要求职责相同，职责不同也不意味着彼此独立存在。

对 SDE 来说，这是一项重要检验。若特征纠缠只意味着“所有部分都很重要”，它无法解释为什么某些部分可以在一个阶段之后分离，而某些部分继续参与。更精确的分析应当追踪作用边界怎样随过程改变。在接触阶段需要考虑的复合体，与研究后续遗传结果时需要考虑的复合体，可以不同。整体性并不是永远采用最大的边界。

可以把这种变化称为条件性的功能交接，但不应把它拟人化成材料主动协商。它指的是证据允许我们在不同阶段采用不同的因果说明。某部分先前承担的作用，可能已经改变了系统的后续条件；它不再持续存在于后续位置，不意味着此前没有作用。因果历史不能被当前组成全部替代，当前组成也不能反过来无限继承所有先前因素的直接职责。

本章的强竞争解释是成熟的示踪与机制分析。它已经能够讨论标记选择性、分离效率、残留和阶段功能，SDE 不应把这些基本要求据为自己的独创。可以增加的工作，是将位置、物质来源和功能资格分开记录，并在跨章讨论中防止它们被再次混合。这是一项解释组织上的贡献。它是否能产生新预测，需要在具体研究中另行证明。

一个特别值得保留的问题是，未被含硫标记覆盖的材料如何处理。若某成分不带相应标记，示踪中的阴性结果就不能直接排除它。原作者明确提出未解决的化学问题，表明这种限制并不是后来者对经典工作的苛责。思想史的责任，是保留这些限制，同时解释为什么主要结论仍具有推动力，而不是将历史作品修改成作者从未声称的绝对证明。

还有一个范围限制来自研究对象本身。一个噬菌体系统中的材料分工，不能自动成为所有病毒与细胞遗传的共同模板。研究单位、进入过程以及后续依赖条件各有差异。跨对象推广需要新的材料支持，不能靠“病毒都是病毒”完成。这里与前章的关系，是不同系统给核酸的遗传地位增加支持，而非一个系统终结了所有可能形式。

“支持”也不是一种软弱措辞。强支持可以明显改变合理研究的方向，使新的问题集中到核酸结构和复制机制上。它只是承认，证据和命题具有不同范围。一个命题可以在一定范围内非常牢固，同时在更广范围仍需补充。这种强度与范围的分离，比把科学结论分成绝对真与完全不确定两类，更符合实际研究。

在本章中，撤回规则可以明确写成：若相应标记不能稳定代表所讨论成分，材料去向的结论就应缩小；若物理分离本身造成了此前未辨认的再分配，空间解释就需要修订；若后续

生物结果来自另一个未区分来源，功能归属也需重做。这些是方法的失败条件，不是关于原实验已经失败的指控。它们使我们知道结论依靠哪些关系。

这种规则也阻止理论无限自我保护。若每当分离结果与预期不符，就说“整体仍然以隐藏方式纠缠”，便无法判断哪一项具体作用已经被排除。发生学必须允许证据缩界：在当前问题中，有些成分可以退到先前条件，有些成分继续承担直接解释，有些成分尚无足够材料确定。让三种地位同时存在，比强行安排所有因素同进同退更有解释力。

因此，这项工作的稳固结论是材料分工获得了强证据：DNA 继续承担胞内遗传过程的研究问题，蛋白质仍在保护和附着等环节保有职责。复制机制尚待阐明。把这几项结论分开，后续结构研究才能接住一个明确缺口——遗传承担者的排列怎样延续。

◆ 四、从携带者到复制机制

确认一种材料在遗传过程中具有重要地位之后，新的问题立即出现：它如何容纳足够多的差异，同时又能够稳定延续？物质去向本身不能回答这个问题。一个材料可以持续存在，却不能因此证明它能复制自己的组织；一个标记可以进入后代，也不能说明其原来的排列被怎样保留。遗传承担者的鉴定，把结构问题推到了中心。

从转化研究、噬菌体示踪到双螺旋模型，连续推进的是三种不同的证据任务。前章使活性与化学类别之间的关系变得明确，本章使不同成分在过程中的命运和职责得到拆分，下一章则要问该材料的空间组织能否为稳定和复制提供具体可能。三项任务分别改变研究对象的不同资格，任何一项都不能独自替代另外两项。

这里可以看见 S—D—E 相互回写的一个清楚例子。材料去向的显露，要求后续研究不再只比较整体颗粒；分离与示踪的差异序列，使某类化学材料获得更突出的研究资格；新的资格又改变要寻找的特征联系，人们需要把化学组成、空间几何与可继承差异结合起来。并不是一条箭头自动生出下一条箭头，而是原来的证据不足明确了下一轮任务。

从 E 入口看，磷与核酸的关系、蛋白质与外壳功能的关系以及细胞关联材料与后续结果的关系，最初分别来自不同证据领域。实验把这些关系带到同一问题中，使它们共同限制解释。若某一条关系与其他条冲突，就必须重新检查标记或功能归属。纠缠在这里表现为判断资格互相限定，而不是几条已经确定的线被画进同一张图。

然而，这种共同限定仍然没有给出 DNA 的精细结构。结构模型必须另行接受化学与物理证据约束，不能因为 DNA 的遗传地位已经重要，就允许任何看起来适合复制的模型成立。一个漂亮的复制故事可能在几何上无法实现，也可能与衍射特征不符。承担某种功能的材料，仍有权以自己的具体性质拒绝研究者为它安排的结构。

这一点对科学解释具有普遍意义。功能需求可以帮助提出候选，但不能独自证明候选。我们希望遗传材料能够稳定保存差异，这种希望指导研究，却不是结构存在的证据。只有当候选同时满足独立的化学、空间和材料条件，它才获得更强资格。后来的双螺旋模型之所以重要，正因为它把功能问题与多源结构约束放在同一个可检验框架中。

本章还留下一个与全书边界主线相连的问题。病毒颗粒在一个阶段是可以识别的整体，其组成在另一个阶段却承担不同去向。整体身份因此不是由组成永久不分离来定义。一个过程中的研究单位可以依赖暂时聚合，也可以通过分离实现后续作用。若把“一个东西”理解成始终不变的一包材料，就难以描述这种连续性。

但不能由此走到另一极端，宣称任何分散成分都应合并成同一个生命个体。过程联系可以支持某种功能研究范围，是否还支持个体同一性、复制单位或分类单位，需要分别讨论。本章识别的是职责与材料去向的分化，并没有替所有个体边界作最后裁决。后文讨论共生时，这个限制仍然有效：共同完成过程，不自动给出唯一的个体划分。

对于读者，最值得带走的是一种阅读经典实验的方法。先辨明它实际测到了什么，再看测量如何与对象对应，随后检查作者从哪些不同证据建立功能推论，最后才确定结论覆盖的范围。如此读来，经典工作的伟大不会因其保留问题而减少。它的伟大正表现为用有限而清楚的证据，改变了后续研究必须面对的问题。

下一章将从物质去向转到空间结构。一幅衍射图不是直接拍下的双螺旋，正如一项标记分布不是直接显影的遗传职责。两章之间共享的是证据需要解释桥梁这一原则；它们所需的桥梁却不同。示踪依赖归属与分离，结构研究依赖几何、化学与模型竞争。保留差别，才能理解生物学如何在多种证据能力的相互牵动中形成新的生命世界。

第三十三章

DNA 双螺旋不是单幅照片的直接读出

◆ 一、衍射图的权限

一张有明暗条纹的图像，与今天教科书里的彩色双螺旋，相隔着一整套推理。衍射图并不是把分子放大之后拍下外观，它记录的是材料对入射射线产生的特定散射结果。要由这些结果走到空间结构，必须引入几何关系、物理解释与化学限制。因此，所谓“看见双螺旋”，如果没有说明怎样看见，便会把模型推断误写成普通摄影。

1953 年同一期《自然》的相关论文，将模型提出与衍射分析同时带入公共讨论。沃森与克里克提出结构，威尔金斯、斯托克斯与威尔逊讨论支持螺旋构型的衍射证据，富兰克林与戈斯林区分不同含水状态下的材料形式并分析其结构限制。[33-1]三篇论文分别承担数据形成、图样解释与模型整合的工作，构成理解这次结构发现的共同文本入口。

富兰克林与戈斯林明确区分 A 型与 B 型的衍射表现，并对螺旋解释采用有保留的措辞；他们不是声称图像已经独自完成全部结构求解。[33-2]材料状态在这里具有决定性意义。若不同条件下的图样来自不同构型，就不能把所有条纹不加区分地合到一个理想对象上。先确定研究的是哪一种材料状态，才有资格比较模型。

这给“同一 DNA”的概念提出了层次问题。化学类别保持，并不保证每种实验条件下空间组织完全相同。A 型和 B 型的区分表明，一类材料可以在不同条件下具有不同构象；构象不同也不意味着必须把它们划成毫无关系的两类物质。思想史的任务是追踪这种共同身份与状态差别如何同时得到证据，而不是迫使研究者在完全相同与完全不同之间选择。

纤维取向同样重要。一张衍射图不仅与单个分子的结构有关，也与大量材料的排列及其有序程度有关。若样品取向分散，某些图样可能模糊；若材料存在不同组织状态，图样又可能混合。因此，清晰程度不仅是仪器分辨率的问题，也是材料如何形成可比较显露的问题。图像的可信度需要与其形成条件一起说明。

图样中的某种交叉特征可以强烈提示螺旋，却不能仅凭视觉相似就决定链数、原子位置和碱基配对。不同结构候选可能共享某些总体特征，而在更细的强度分布或化学可行性上不

同。观察越深入，问题就越从“像不像螺旋”转向“什么结构能够同时满足这些限制”。科学图像的力量在于约束候选，而不在于免除解释。图像越重要，越需要准确保存它能够支持的判断范围。

这里可以用 SDE 说明显露与构成怎样相互限定。S 是可辨认的衍射特征，D 包括不同材料状态的比较与模型检验，E 则是取向、周期性和散射分布之间共同限制结构解释的关系。E 不能写成仪器、实验室、样品的名单。只有说清楚一种周期如何限定某类图样、材料状态改变后哪些特征保持与变化，纠缠才进入实际论证。

反过来，模型又改变读图任务。若候选主张某种重复周期，研究者会检查图样中相应的限制；若模型预期某类强度而数据不支持，就需要修订模型或重新检查材料状态。图像并不是先给出全部答案，模型也不是后来任意叠上的想象。二者在具体限制中互相回写，使可辨认结构逐步收敛。

因此，照片作为科学证据的权限，与它作为文化象征的地位不同。一个著名图像可以帮助公众记忆发现，却不能把整个证据链替代掉。本章保留图像的重要性，同时要求其回到材料、解释和模型之间。

一张图对总体周期可能具有很强的约束力，对链数或原子位置却仍须借助其他证据。逐项辨明其分辨能力，才能准确评价图像生产者的贡献：他们建立的是使某些结构候选可以被排除、某些限制能够进入建模的证据，而非一张无需解释的结构答案。

◆ 二、模型的化学约束

一个几何模型可以画得匀称，却在化学上无法成立。DNA 结构研究不能只问几条链怎样绕在一起，还要问骨架如何连接、带电基团如何分布、原子之间是否容许相应距离，以及碱基之间能否形成特定相接。几何美感能够引导构造，但它没有权力取消这些限制。

沃森与克里克 1953 年的论文直接讨论了竞争结构的问题，尤其涉及将磷酸基团放在内部所带来的电荷与距离困难。他们提出的模型把糖—磷酸骨架放在外侧，并在内部安排特定碱基配对；同时强调当时结构仍需要更精确结果检验。[33-3]这使模型既具有大胆的整合，也承担明确的材料责任。

为何骨架位置不是一项装饰性选择？因为一旦选择内部或外部，就会改变带电基团之间的距离、与水和离子的接触以及内部可供碱基安排的空间。一个局部选择牵动多个特征，不能只在图上移动一条线而保持其他条件不变。这正是本章所说的特征纠缠：构成特征在模型中相互限定，改变一项会迫使其他项重新接受检查。

碱基配比提供另一种限制。总体数量关系并不直接画出配对，但一个能够解释这种关系的结构，比完全忽略它的结构承担更多材料内容。与此同时，总量对应也不能独自证明每一个碱基在空间上怎样相接。由比例到局部配对，需要化学几何与其他证据接入。若只凭比例就宣布空间结构，便把一个统计限制提升为完整构造。

碱基的具体化学形式同样影响配对。模型中的氢键关系依赖可用位置与构型，不能把抽象字母当作没有体积的符号任意拼接。沃森—克里克论文将配对与所采用的化学假设联系起来。[33-3]这提醒我们，所谓信息结构首先仍是有具体化学性质的材料结构；序列字母的便利，不应使读者忘记字母所指对象怎样限制排列。

一个有力模型的特点，是让不同证据在同一构造中相容。假如它满足衍射周期，却要求不合理的原子重叠，仍不能成立；若它在化学上合理，却无法解释主要图样，也需要调整；若它解释骨架却无法容纳已知配比，其解释力就不完整。证据并非投票表决，不能因为三项支持、一项反对就机械宣布获胜。某项反对可能触及结构的必要条件。

这也使竞争模型的失败具有不同层次。一个候选可能只是缺少细节，尚不能判断；另一个候选可能与明确限制冲突，需要放弃；还有一个候选可能适用于另一种材料状态，不能简单称为全面错误。科学史若将所有未获最终接受的模型合成“错误猜想”，会失去理解模型选择的细节。真正应当比较的是每个候选承担了哪些条件，在哪一处无法继续。

模型建构也不是先在头脑中完成、再让实验批准。可用资料已经参与候选形成，化学经验限制哪些结构值得尝试，衍射解释又限定某些尺度。最后的模型是这些约束在构造活动中共同收敛的产物。承认这种发生过程，不会减少模型作者的创造性；创造性恰恰表现为在不能任意满足的限制中找到新的相容组织。

不过，不能因为相容性强，就把模型美感与真实结构直接等同。一个构造能够满足已知资料，仍可能与尚未测到的性质冲突。原论文保留待验证身份，正是对这种差别的承认。理

论可以非常有说服力，同时需要新的独立测量。把早期模型直接标成完全证实，会掩盖之后检验工作的知识贡献。

本章提出一个可撤回的发生学判断：若某项所谓“多源共同约束”只是把已经重复表达的同一信息多次计数，那么不能据此提高独立支持强度。例如，同一图样经过不同转述，并不自动成为多个来源；同一化学假设产生的几个结论，也可能共享一个失败点。E 的分析需要辨认约束之间的依赖关系，不能把链接数量当作证据质量。

双螺旋模型使局部限制在同一结构中互相牵动：磷酸位置影响可用空间，配对影响直径与互补关系，链的方向影响连接方式。整体必须能够返回这些具体限制，部分也通过整体获得新的解释职责。二者并不是竞争口号，而是同一模型接受检验的不同入口。

链数的判断尤其能显示多项限制如何配合。富兰克林与戈斯林在论文中指出，仅凭密度估计存在难以唯一裁决之处，而来自另一材料形式的分析与两种形式之间的联系能够提供进一步约束。[33-2]这使“几条链”成为一个有证据层次的问题：某项测量能够排除一些候选，却未必单独选择最后答案。承认一项证据不充分，并不妨碍它在联合判断中不可缺少。

这种联合与简单累加不同。假如密度条件允许两种方案，几何条件也允许两种方案，而两者允许集合中只有一种重合，那么共同约束可以比每一项单独更强。这里用的是一般逻辑示意，并非重算原论文的数据。它说明模型选择为什么需要保存每种证据的权限：一项证据不能独立确定的内容，可能在与另一项相接后获得更窄的范围。

但联合判断同样受到共同前提的限制。如果两类估计都使用同一个关于材料状态的假设，而该假设有误，它们表面的相互支持就可能共同失效。因此，证据来源的多样性并不能只由测量名称不同来保证。研究者需要检查假设依赖，辨认哪一项判断真正提供独立限制，哪一项只是在同一前提下换一种计算。这是跨领域综合时尤其容易遗漏的步骤。

模型与数据之间还存在分辨率差异。某项图样能够支持总体周期，却不能分辨局部序列；一个结构图却可能把每一根键画得清清楚楚。图的清楚不等于证据同样清楚。阅读时应区分哪些细节由数据强约束，哪些依赖化学经验，哪些仍属模型假设。否则，绘图软件或模型棒的整齐程度，会不知不觉替代真实的确定性。

这一点对于数字时代的结构图尤其有教育意义。一幅渲染精美的分子模型，使不同来源的参数都以同样清晰的形式出现；读者很难从画面本身辨别哪些位置高度确定，哪些存在多种可能。思想史能够恢复这种差别，让“看起来完整”的模型重新带上证据层次。模型的可视化应服务于解释，而不是抹平解释中的不确定。

◆ 三、来源责任

科学对象的形成具有共同性，却不能因此把贡献者抹成一个没有差别的集体。不同研究者承担的材料制备、衍射分析、化学判断与模型建构，应当分别辨认。说“许多人共同发现了 DNA 结构”虽然比单人英雄故事完整，却仍可能太粗。只有把具体工作与具体结论对应起来，读者才能知道共同性怎样发生。

1953 年相邻发表的三篇论文提供了一个可以直接比较的入口。沃森与克里克的文字集中提出结构模型与配对的遗传含义；威尔金斯、斯托克斯与威尔逊的论文讨论螺旋构型的衍射解释；富兰克林与戈斯林的论文分析材料状态、骨架位置与链数等限制。[33-1]这不是把每位作者固定在单一角色里，而是从公开文本开始区分各项论证责任。

这种区分的重要性，在于防止把数据工作当作被动提供原料。数据需要材料状态控制、测量判断与解释，图样中的某些特征何以重要，往往已经包含理论劳动。另一方面，模型建构也不是把现成数据简单拼接，它要在多种约束之间组织一个此前没有完整成立的结构。尊重一方的创造性，不需要贬低另一方。

同样，来源责任不能由最终模型的成功倒推。一个模型后来被证明很有效，不能自动说明其形成过程中对他人材料的使用已经满足所有伦理要求；某项材料使用存在伦理争议，也不能单独决定模型在科学上真假。两种评价有关，却依据不同证据。科学真实性需要材料和推理，贡献与授权责任还需要研究记录、传播过程及当时制度条件。

本章所核的三篇论文，能够支持公开论证内容与作者署名的区分，却不足以独自重建每次未发表材料的流转、知情范围和授权关系。因此，本章不将戏剧化的私人对话写成已经查证的事实。对完整伦理史的评价，需要另外核对档案与相关研究；这项任务不能由一段致谢或一幅照片的后来名声全部替代。

但保留这一限制，不等于可以回避来源问题。至少在叙事层面，凡使用富兰克林与戈斯林关于材料状态和图样解释的论证，就应明确其身份；凡讨论模型如何整合配对与骨架，就应说明模型论文承担的内容。将所有来源统一放进章末一个总注，却在正文只让少数姓名持续出现，仍会形成贡献的不对称显露。

这使 SDE 分析有了一项必须落实的自我要求。若新科学世界由多种实践共同形成，本书就不能一方面强调复合发生，另一方面沿用只围绕一个获胜者组织的叙事。主体之间的差异、材料之间的差异与论证之间的差异，都需要保留。统一性不是抹平责任，而是让每项责任进入同一可检查的解释。

共同性也不意味着所有贡献具有相同性质或相同权重。某项分析可能对排除一个关键候选特别重要，另一项构造可能使多种限制首次相容，还有一项工作可能建立材料的可重复性。评价它们需要具体问题，不能预设一个单一分数将全部劳动排成一条直线。思想史尤其应避免把后来荣誉的分配当作当时知识贡献的完整测量。

图像的署名问题正体现这种复杂性。图像形成涉及取材与测量，图像解释涉及数学与物理，图像进入模型又涉及资料接收和整合。哪一层在某次叙述中被突出，可能影响公众对发现的归属。将这些层次拆开，能够提出更公平的问题：谁建立了哪项可用证据，谁解释了哪种限制，谁把哪些限制组织成模型，以及这种组织如何向公众呈现。

来源责任最终也服务于科学判断。若读者不知道一个参数来自测量还是模型假定，就难以判断它能否作为独立验证；若不知道两项主张来自同一资料链，就可能重复计算证据；若不知道某个论证属于后来重构，就可能把当时的未知写成已知。学术伦理与证据精度在这些地方直接相接，而不仅是外加于科学成果的道德评价。

本书在这一章的产出，因而是一种可以继续使用的来源分工：材料显露的生产、约束关系的解释、候选结构的构造以及适用范围的检验。四项工作在真实历史中可以交叠，并不对应四类永久固定的人。记录它们，是为了让贡献与结论共同可追踪。若只列姓名而不列工作，共同发生仍然停留在口号。

独立验证还需要防止循环。若某个模型参数本来就是从一项图样提取，随后用模型重现同一项图样，只能说明拟合相容，不能等同于全新的外部支持。真正增加检验力量的，可能

是此前未参与构造的材料状态、另一类观测或一个有区别的结构后果。拟合与检验都重要，却承担不同职责。模型从候选走向更可靠知识，需要保存这种区别。

因此，新结构对遗传问题的启发，也应分成发现与验证两个阶段。互补安排可以启发复制假说，这属于模型的生成能力；后续证据能否区分复制候选，才涉及假说的经验裁决。若把启发直接计入验证，就会高估模型；若认为没有立即完成验证就毫无价值，又会低估理论创造新问题的能力。两阶段相连，不能互相取消。

本章的独有贡献在于将这种双重责任写进同一个发生过程。新的结构不仅要说明已有痕迹，还要改变未来值得寻找的差异。第一项保证它不是任意想象，第二项使它不止是过去资料的重排。只有当两项工作都能具体指出对象与操作时，才有充分理由把一次结构提出称为研究世界的重组。

◆ 四、结构回写遗传问题

双螺旋模型最有影响的特征之一，是互补关系使结构与复制问题发生了新的联系。若一条链的排列能够限定另一条链，便出现一种可设想的复制方式：分开的部分可以为相应配对提供依据。沃森与克里克在原文中指出其配对安排提示了复制的可能机制。[33-4]关键词是可能；结构上的允许，尚不是生命过程中已经实际发生的证明。

这项可能性的深度来自两个要求同时得到表达。遗传需要稳定，而变化又需要能够在材料中留下差异。若骨架提供一种共同形式，碱基排列容纳多样性，那么共同结构与不同内容便可以相容。模型没有把每一种遗传差异都变成一套完全不同的材料架构，也没有因为架构共同就取消差异。它为统一与多样之间建立了具体的结构接口。

不过，互补性不能自行解释复制的时间、准确性与实际执行。分子怎样分开，哪些成分参与合成，错误怎样发生并受到限制，都需要进一步研究。即使某种结构天然适合提出复制假说，细胞中实际采用哪种过程仍要由独立证据裁决。结构模型因此不是替代生化机制，而是使生化机制的问题更加明确。

这一关系可以表述为“结构改变了可问的问题”。在不清楚空间组织时，复制可能只是一个整体延续的抽象要求；结构提出之后，人们能够更具体地问哪些对应必须保持、哪些材

料可能分配到后来结构、不同复制候选会产生什么区别。问题的细化本身就是科学世界发生的重要表现，因为它改变了操作与推断的接口。

本章的 D—S—E 路径也由此完成回写。模型构造与衍射比较的差异序列，使一个新的结构显露获得形式；结构又要求不同证据共同约束其组成；当这种共同约束趋于稳定，它反过来改写遗传研究的差异序列。下一轮不再只是寻找“遗传物质在哪里”，还要研究信息怎样在特定结构中延续。路径的后一步真正改变了前一步的任务。

需要强调，这里的“结构显露”不应仅指一幅模型图。图可以脱离验证独自流传，科学对象却必须保持与材料约束的关系。一个模型在公共文化中成为象征，与它在研究中承担预测，不是同一种稳定性。本书关注的是后者如何发生，同时不否认前者会影响研究的传播与记忆。

强竞争解释来自结构生物学本身。它已经能够说明多源数据、化学合理性与模型竞争，SDE 不能仅靠把这些内容改名为纠缠就宣布独立突破。本章能够新增的，是把结构身份、证据权限与后续问题变化放在同一条可追踪链上，并与标本、细胞和遗传材料章节比较。这是一种跨案例组织能力，其科学增量须以实际发现的新问题来进一步证明。

例如，本章的三分检查可以用于阅读另一项结构发现：先问图样能约束什么，再问化学条件排除什么，最后问新结构允许提出但尚未验证什么功能机制。若读者原先把“模型能解释”混同为“机制已发生”，这个检查会改变判断；若专业研究已经完整做了这些区分，本书就应承认主要是在教学和综合层面发挥作用。承认已有工作，才使新的要求有可信度。

这种比较的价值，落在材料、模型、来源与推论之间的具体联系上。衍射提供结构限制，化学检验候选的可行性，来源追踪辨认不同约束是否独立，复制假说则把结构关系转成新的研究任务。这几种职责相接，构成了本章对科学世界发生的解释。

从本章走向中心法则，研究重点将由空间组织转向序列转移的方向与限制。互补双链为遗传问题提供了强有力的构造，但序列怎样进入蛋白质仍需要不同理论与实验。两章之间的联系是真实的，任务却不能混同。一种结构使某种转移成为可理解的可能，不等于所有信息流的方向都已经由一幅结构图决定。

双螺旋因此应作为一个新的研究世界的开端来阅读。多种化学与物理限制共同形成了新的对象，新的对象又生成了复制、编码和调控的细化任务。它既继承此前关于遗传材料的证据，也改变那些证据接下来能够支持的问题。科学的创造力在这里表现为构成与追问共同发生，而非从一张图像里突然读出生命的全部秘密。

第三十四章

中心法则是何种信息流的限定

一、1958 原文中的序列信息如何定义

一幅 DNA 指向 RNA、RNA 指向蛋白质的图，可以帮助初学者记住三类分子的某些关系，也可能使一个有严格边界的命题变成所有生命因果只能单向运行的宣言。图中省略了什么，往往比画出了什么更影响理解。若把箭头解释为任何影响，蛋白质参与调节核酸活动便似乎构成反例；若把箭头解释为物质移动，分子降解与再利用又会制造更多混乱。中心法则的讨论必须从箭头的含义开始。

克里克 1958 年《论蛋白质合成》明确区分能量流、物质流与信息流，并在该文中把信息集中限定为蛋白质氨基酸序列的规定。在论述中心法则时，他进一步说明所讨论的是核酸碱基或蛋白质氨基酸残基序列的精确规定。[34-1]因此，“信息”不是日常语言里一切具有影响、意义或反馈的东西。一个细胞感受到温度变化，可以说它接收了信息；但这并不自动属于该命题讨论的序列转移。

所谓逐位序列规定，可以先从一个简单区分理解。某种分子使一个过程加快，改变的是发生速率；某种分子的排列使另一种分子的排列按特定对应形成，涉及的才是这里的序列关系。两种作用可能发生在同一过程中，甚至由相同类别的分子参与，却具有不同的解释职责。只要“影响”与“规定排列”没有分清，对中心法则的赞成和反对都可能指向错误对象。

1958 年的原文也区分序列假说与中心法则。前者关心核酸的特异性与蛋白质序列的对应，后者排除由蛋白质输出相应序列信息的若干转移。二者共同组织研究，却不是一项命题的两个名称。一个说明某类关系存在，一个限制某类关系不存在；支持存在关系的证据，不自动证明所有被排除关系都不可能发生。[34-2]

这项区分可以防止把中心法则写成“基因决定一切”的别名。基因决定论通常还牵涉性状解释、环境作用与发展条件等广泛问题。即使对这些问题持不同立场，也不必在序列转移

的特定命题上发生同样分歧。用一个宽泛哲学标签取代原文的技术定义，会使本来可以精确比较的主张变成态度争论。

本章用 SDE 追问序列信息这一科学对象如何获得明确边界。序列对应的显露 S，需要能够辨认位置和对应关系的差异序列 D，也需要将分子类别、排列单位与表达条件共同限定的 E。若把细胞整体后果当作序列对应的直接读出，就已经换了对象。方法首先要求识别这种换层，而不是抢先判断哪个方向更符合整体性。

例如，一个蛋白质改变某个基因的表达，使细胞形成更多另一种蛋白质。这个结果可以包含很强的反馈，但如果第一种蛋白质的氨基酸排列并未逐位规定核酸排列，就不是被中心法则排除的那种逆向转移。反过来，若某项研究真正主张这种序列转移，就必须提供能辨认逐位对应的证据，不能只以功能改变替代。相同箭头形状背后，证据要求完全不同。

概念精确并不是保护经典理论免受挑战。它使挑战能够击中真正承担风险的部分。若原命题被批评的是序列限制，就应该提出该限制不能容纳的序列现象；若被批评的是它在教学中被误用为单向因果图，就应明确批评对象是这种扩张。两种批评都可能重要，但不能靠相互替代增强力量。

历史阅读还应保留早期假说的身份。1958 年克里克把相关原则作为组织复杂问题的思路提出，并没有声称它们已拥有后来全部证据。理论有时先使研究问题清楚，随后才逐步获得更强支持。思想史应分别记录这种先行的组织作用和后来验证的程度，不能用最终成功倒推最初已经具有同样确定性。

◆ 二、转录、翻译和复制各自实验依据

把不同分子关系画成箭头，最大的便利是压缩；最大的危险也是压缩。DNA 复制、RNA 形成与蛋白质合成，并不是把同一动作换三种原料重复一遍。它们涉及不同的材料组织与对应方式，所需证据也不同。若一张图让这些差别消失，就无法看出每一项机制为什么需要独立研究。

复制问题首先涉及一种序列怎样在后来材料中得到延续。证明同类物质数量增加，不等于证明其排列按原来关系复制；证明某些原子被保留，也不等于证明完整结构以某种方式分配。第三十一、三十二章的材料鉴定与示踪，为复制研究建立对象地位，却没有独自裁决复

制的全部细节。结构模型能够提出可能的对应方式，最终仍要由能区分不同机制的证据检验。

转录问题涉及核酸之间的序列对应。它既包含模板关系，也包含实际合成过程。知道 DNA 与 RNA 都由核苷酸组成，不能仅凭化学相似性推断所有 RNA 都在任何条件下以同一方式形成；知道某种 RNA 与一段 DNA 有对应，也还要区分它是否参与当前所研究的过程。对象的材料类别、来源关系与功能角色，需要分别确认。

翻译则还涉及两种不同组成字母表之间的对应。碱基序列与氨基酸序列不存在一种仅由名称相似就能决定的配对。中间需要实现对应的分子组织，具体关系需要实验识别。下一章讨论密码破译，正是为了说明这种关系如何成为共同可用的实验语言，而不是把已经画出的箭头当作研究完成。

因此，箭头至少有三个层面的含义需要分开：某种转移在特定条件下能发生，它通常通过什么机制发生，它在不同生物中有多广的分布。一个特殊系统证明了可能性，可以改写第一层判断；它未必立即证明普遍性，也未必确定所有机制细节。这种区分是理解逆转录争论的前提。

1970 年克里克重述中心法则时，将可能的转移分为一般、特殊与未发现的类别，同时强调图中箭头并非物质流，而是详细序列信息的方向。[34-3]这表明他讨论的并非一条永远不许增加分支的线，而是一组有不同证据地位的关系。某条特殊转移获得证据，可以改变分类，却未必触犯核心排除项。

在 SDE 重构中，S—D—E 入口可以具体落实为三次复查。先问当前“转移”究竟显示为什么，是材料增多、序列对应还是功能后果；再问比较序列足以排除哪些替代解释；最后检查哪些分子与操作特征共同限定这项判断。若读出只能支持材料相关，就不能把 E 写成已经确定的编码关系；若序列对应明确，也不能因机制尚未完全阐明而把全部知识降为纯猜测。

这里的特征纠缠包括排列单位与操作的相互限定。只有在能够区分单元和位置的条件下，才谈得上逐位转移；而研究问题反过来要求采取能够保持或恢复这种位置信息的比较方

式。对总量有效的检测，不一定对序列有效。对象怎样显露，与研究者如何选择差异比较共同收敛，不能拆成完全独立的对象清单和工具清单。

这也解释为什么同一材料可以进入不同的研究世界。研究能量代谢时，蛋白质可能作为催化参与者；研究序列对应时，它是具有特定排列的产物；研究调控时，它可能承担改变表达速率的功能。几种身份并不是任意视角，而是由不同可检验关系构成。只有在论证中说明身份，才可能判断某个新结果究竟修订了哪一项知识。

一种误解是，以为承认三种身份，就必须为同一个分子设立三个互不相干的存在。恰恰相反，研究需要说明这些身份如何相接。蛋白质的结构会影响其催化和调控活动，但这种影响不等于其序列直接被逆译成核酸。联系可以很强，关系类型仍然不同。SDE 如果不能保留这种关系差别，就会用整体语言重新制造概念混淆。

另一个误解是，只要机制非常复杂，中心法则就失去意义。一个范围受限的原则可以在复杂机制之上保留约束作用。交通系统可以十分复杂，某项对车辆通行方向的限定仍然有意义；但方向限定不解释全部交通量与拥堵。这个类比仅帮助区分约束与完整机制，不能当作生物学证明。中心法则的价值与限度，应放在同样清楚的关系中理解。

还可以从组合空间看出这种限定为什么有研究价值。若只考虑 DNA、RNA 和蛋白质三类聚合物，并允许每一类指向自己和另外两类，就得到九种方向关系。画出九种关系并不等于九种都在自然中发生；它只是明确候选空间。随后把有证据的关系、暂未确定的关系与被原则排除的关系分开，便使研究者知道新结果改变的是哪一格，而不只是说“信息可以回来”。

这种候选空间的整理是一种理论工作。它不直接制造数据，却能减少含混。若有人提出一种新关系，其他人可以问它属于哪一种来源与目标，是否满足序列转移定义，证据排除了什么替代说明。如果没有共同的分类，每个新现象都可能被描述为某种反馈，而“反馈”又可能涵盖从速率调节到序列复制的所有事情。看似开放的语言反而使争论失去落点。

但九格分类也不是全部分子生物学。它有意忽略许多细节，包括具体分子状态、细胞位置、参与装置和过程条件。这些省略使它能够表达一个简明限制，也决定它不能独自解释系

统运行。评价这种分类时，应问省略是否妨碍它承担当前命题，而不是要求它在一张图上回答全部问题。一个原则可以有价值，同时需要很多其他理论才能与真实过程连接。

特别要区分“没有证据”与“有根据地排除”。对于暂未确定的转移，研究者可以保持开放；对于核心排除项，则承担更强的理论风险。两者都可能在未来改变，却不是同一种知识状态。若把所有空白箭头都看成绝对不可能，便夸大了理论；若把全部排除都降为暂时没见到，又可能抹去原作者实际提出的强主张。历史公平要求两方面都准确。

◆ 三、逆转录为何不是一劳永逸的反驳

逆转录带来的冲击很容易通过“箭头反过来了”表达。这个表达有新闻性，却未必有逻辑精度。若原命题只是说 DNA 到 RNA 到蛋白质是一条常见路线，那么 RNA 到 DNA 确实增加了另一条路线；若原命题明确排除的是蛋白质输出逐位序列信息，那么核酸到核酸的转移并没有直接触及该排除。必须先确定原命题，才能判断反例成立。

克里克 1970 年的文章正是针对有关中心法则被逆转的表述进行澄清。他说明 RNA 到 DNA 曾属于未被一般证据充分支持、但并未被核心原则排除的转移类别。[34-4]因此，把逆转录写成“克里克声称绝不可能，后来被彻底打倒”，不符合该文对原原则的说明。真正变化的是某种转移由可能性进入明确研究地位，其重要性无需通过夸大旧理论的错误来证明。

这并不意味着逆转录只是无关紧要的补充。一个此前缺少充分证据的关系获得支持，可以大幅扩大研究任务，改变对遗传过程组织方式的认识。是否反驳中心法则与是否具有重大科学意义，是两项不同评价。科学发现不必先杀死一个著名理论，才能成为深刻发现。它也可以揭示原来被低估的路径，使理论分类中的边缘项变成重要对象。

判断反例时，至少需要三层核对。第一，新增关系是否具有原命题所说的信息意义；第二，它的来源与去向是否属于原命题限制的材料类别；第三，命题的适用范围是否覆盖该情形。少一层，就可能用一个真实发现支持一个错误的哲学结论。这种错误尤其容易出现在“信息”一词跨领域传播时，因为它可以同时指序列、信号、意义和统计关联。

本书可以提出一个纯逻辑设例。某蛋白质的存在促使细胞产生更多 DNA，这支持蛋白质对合成过程有因果作用；若该 DNA 的碱基排列来自原有核酸模板，就没有证明蛋白质序列被转移。即便细胞最终遗传状态改变，仍要说明改变经过什么关系实现。结果重大，不会

自动改变证据类别。对重大结果更加精确，反而能够避免把真正机制隐藏在“逆流”这个词后面。

相反，如果某种材料确实能够使其逐位序列在另一种聚合物中得到特定对应的重建，且这种关系属于被排除类别，就必须认真检验，而不能以中心法则的名义提前拒绝。原则的强度来自它承担明确失败风险，不来自“法则”一词的权威。命题越清楚，可能推翻它的证据也越清楚。把它改成“通常如此但任何反例都不算”，才是真正取消检验。

这里也要防止将结构传递与序列传递混为一谈。一种蛋白质状态影响另一种蛋白质的折叠或聚集，与氨基酸逐位排列的信息被传递，属于不同问题。它可以对遗传与状态延续的广义理解提出重要挑战，却不能只凭“蛋白质影响蛋白质”这句话完成对特定序列命题的反驳。讨论前者时，应保留其自己的研究意义，而不是强迫它进入不适当的箭头定义。

这种区分并非宣称序列之外的延续不重要。恰恰因为生命存在多种延续与改变，才不能让“信息”占据一切而不再细分。序列的延续、组织状态的延续、发育条件的再形成，可以分别有因果解释。中心法则只处理其中一个明确部分。SDE 可以帮助把多种发生条件放在同一视野中，但必须承认各类延续需要不同证据。

从发生学看，逆转录争论中的一个主要张力来自理论的公共表达与原始定义之间的不匹配。简图传播得很成功，其省略却可能被当作禁止；新发现随后触及省略部分，公众便将其理解为对核心的否定。这里发生的不是单纯知识增加，还涉及一个概念在传播中改变了边界。纠正它，既需要回到原文，也需要重新设计解释方式。

因此，本章主张保留两套清楚的问题。一套询问分子序列转移的事实与机制，另一套询问这种事实在教科书、争论和哲学解释中被赋予了什么范围。前者不能由修辞分析代替，后者也不能只靠更多分子细节自动解决。它们相互纠缠，但证据身份不同。把两套问题分清，才能既尊重新发现，又公平评价原理论。

这里还需避免把后来发现的特殊机制随意投射到 1958 年的论证中。研究者当时能够提出哪些问题，受可获得材料和已有实验能力限制；后来的分类扩充，并不意味着早期作者必须已经列出所有现代情形才算有价值。与此同时，也不能把早期启发性原则写成跨越一切历

史修订的最终语言。保留问题状态，才能判断它究竟如何引导了研究，又在哪些地方需要被更新。

对读 1958 与 1970 两篇原文，提供了一种实际的校正。前者帮助我们看见假说怎样在机制未充分确定时组织方向，后者帮助我们辨认传播之后出现的误解和范围澄清。二者之间并非只有“坚持原说”或“承认失败”两种关系；还包含术语精化、证据分类调整与问题边界重申。思想的发展可以通过这些局部改动实现，不必总以更换整个学派名称为标志。

回到原文之后，比较任务变得明确：逆转录改变核酸之间某条转移的证据地位，调控研究说明过程怎样受到控制，而中心法则的核心排除仍针对蛋白质序列信息的输出。三者各自承担不同命题，后续讨论应据此区分路径扩充、机制补充与真正反例。

◆ 四、序列信息与调控因果的不同层级

1970 年原文明确说明，中心法则不讨论控制机制，也就是过程以何种速率运行的问题。[34-5]这为第三十六章的调控研究确定了一条重要边界：蛋白质对基因活动的控制，并不因方向看起来从产物返回遗传材料，就自动成为序列信息逆向转移。反馈与模板关系可以出现在同一系统里，却不必属于同一张箭头图。

以一种调节蛋白影响目标区域的表达为例，研究者可以问这种蛋白质从哪里来、如何识别作用条件、怎样改变合成。回答这些问题，能够建立一条实际的因果回路。与此同时，目标产物的序列仍可能由相应核酸序列规定。回路对发生速率与状态有重要作用，却没有因此把调节蛋白的氨基酸顺序逐项写回目标核酸。这两项判断可以同时成立。

由此看，生命解释需要的不止一类图。序列关系图用于规定模板与产物之间的对应，调控关系图用于说明作用如何改变过程，代谢关系图用于追踪物质转化。把它们分开，不是为了割裂生命，而是为了让连接具有明确含义。若需要合图，就应标明不同箭头代表不同关系；否则一张“全面网络”可能比三张有限图更容易误导。

三方程在本章的作用，是让这种有限图能够互相检验。显露为表达变化时，差异序列应当追查控制条件；显露为序列对应时，就需要能够检查逐位关系的材料。E 不能因同样出现 DNA、RNA 和蛋白质三个名称就被视为相同。构成特征不同，解释对象就不同。方法的统一性不是统一名词，而是统一对证据资格的责任。

这也给本书自身提出一个要求。若用 SDE 批判传统分子生物学，必须区分它的具体实验理论与公众传播中的单向决定论。不能把后者归给所有研究者，再用调控现象轻易宣布整个领域被超越。成熟分子生物学早已研究反馈、多层调控与细胞条件。SDE 的比较任务，应当面对这种强版本，追问它是否还能辨认不同理论之间被忽略的单位转换。

本章提出的可迁移审查，是在每次使用“信息流”时明确三项内容：被保持的差异是什么，允许的对应关系是什么，证据能够辨认到哪一层。若只有数量变化，就报告数量变化；若有状态影响，就报告状态影响；若有逐位序列规定，才将结论提升到相应转移。这样既不贬低功能研究，也不把所有功能变化都包装成对信息理论的革命。

这个审查也有撤回或降格条件。如果某项分析在改用明确术语后，没有改变任何实验问题、解释范围或跨章比较，那么它主要承担教学澄清，不宜声称具有新的科学机制。本章承认其当前贡献主要在此。避免错误反驳，是必要的思想工作，但它不能自动计为发现一种新遗传规律。理论评价应当与实际产出相称。

对于全书而言，这一节保护了一条很重要的连续性。分子结构、序列对应和表达调控各自推进不同问题，既有继承，也有重组。后一项研究不能仅凭出现了反馈，就宣布前一项所有限制失效；前一项也不能因拥有明确序列关系，就排斥后者对生命状态的解释。生命世界的发生，常常表现为这些解释权限重新分配，而非每一章都上演全面推翻。

因而，中心法则的范围也应成为读者自己的检查任务：每当看到所谓反例，先还原命题的对象、方向和对应单位，再判断它究竟是扩充路径、改变控制条件，还是触及核心排除。这样的阅读能够同时保护发现的新意与理论的准确性，使二者不必靠相互夸大来取得价值。

下一章将把抽象的序列关系带入具体密码问题：哪一种核酸排列与哪一种氨基酸对应，这种对应如何从实验读出中建立，又如何获得跨材料的适用范围。只有经过这一步，中心法则图中的某条箭头才会拥有更细的内容。图帮助我们找到问题，实验与模型使问题逐步可答；两者的共同工作，才构成这一时期分子遗传学的发生。

第三十五章

遗传密码破译如何创造共同实验语言

◆ 一、多聚 U 实验能支持哪些推断

一串重复的字母，看起来没有丰富内容，却可以成为识别对应关系的有力入口。如果核酸材料只包含一种重复单元，而蛋白质产物也突出一种氨基酸，那么输入与输出之间的可能关系会比复杂天然材料更容易限定。这种简单化有目的地减少了输入中的差异，使原来藏在复杂序列中的对应更容易辨认。

尼伦伯格与马特伊 1961 年的论文，将多聚尿苷酸与一种富含苯丙氨酸特征的产物联系起来，并将这种人工多聚核苷酸解释为模板或信使的候选。他们在结论页仍明确保留编码单位长度的问题，没有声称这一项结果本身已经决定单联、三联等全部可能。[35-1]这条原文限制非常重要：多聚 U 与苯丙氨酸的关系，不应直接被写成一次实验独自解出了整套三联密码。

为什么重复序列不能独立决定编码单位的长度？因为无论从一串全 U 中按一个、两个还是三个单元分组，得到的组分仍只有 U。产物特异性能够关联某种输入成分与某种输出，却不能仅凭这种重复结构区分所有分组规则。要确定单位长度，需要新的、具有不同辨别力的材料和证据。这里不是否定多聚 U 实验，而是准确指出它打开了哪一道门。

同样，“苯丙氨酸进入产物”与“产物的完整结构已被全部确定”并不相同。原论文通过多种性质讨论产物身份，其结论带有相应范围。读者不应只看到放射性读数，就以为仪器直接显示了全部氨基酸顺序。检测需要与产物性质相接，信号增多也需要排除仅仅附着、混入或其他非目标过程的解释。密码关系是在这些限制中逐步获得资格的。

无细胞体系的思想意义，也不能理解为生命已被完全简化成两种分子。细胞整体被拆开以后，某项合成能力仍需要相应组成与组织支持。人工模板不是在空白试管里独自变成蛋白质，而是在保有翻译能力的体系中显示其作用。把背景装置从叙述中略去，可以使故事简洁，却会使模板获得它并未独自拥有的全部因果功劳。

本章的 E 因此不是模板、核糖体和氨基酸三项名称的清单，而是输入的序列特征、实际可用的解读能力和产物判定之间的共同限定。若体系没有相应合成能力，模板差异可能不能显露为产物差异；若产物检测只给出总体量，就未必能辨认编码特异性；若模板身份不清楚，又无法知道显露对应何种输入。三者相互限制，才使实验成为密码研究。

这种共同限定并不削弱人工材料的价值。天然核酸序列包含很多差异，研究者很难从总体合成中分辨哪一种差异负责哪一种产物变化。人工重复材料提供一个受限制的输入，使对应关系先在简化条件下显露。这是通过改变 D 获得更清楚 S 的例子；同时，简化也缩小了可以回答的问题，不能把在这一条件下的清楚当作对所有天然序列的完整解释。

更重要的是，这项工作让密码问题从抽象的排列猜测进入可检验的对应。研究者不再只能问四类碱基在组合上是否足够表达多种氨基酸，还可以把具有已知性质的材料与具体产物联系起来。数学组合的可能性与生物体系的实际对应开始相接。前者规定候选规模，后者决定自然中实际采用什么关系，二者不能相互代替。

◆ 二、单个三联体到完整密码表

完整密码表不是把第一个结果复制六十四次就能得到。不同输入材料携带不同类型的信息：重复一种单元使成分关系容易识别，混合单元可以提供组成与频率线索，顺序明确的短材料则能够进一步限定位置关系。每一种材料降低一部分歧义，也保留另一部分。密码破译的历史因此是一系列证据能力的接续，而非单一技术的机械扩展。

尼伦伯格 1968 年的诺贝尔演讲将这段工作分成不同阶段，先讨论随机排列模板用于辨认密码子组成，再讨论已知顺序的材料与结合研究如何帮助确定序列；他也明确提到其他团队以及霍拉纳等人的合成工作。[35-2]这一回顾提醒我们，完整密码表依赖多种材料与实验路线汇合，不能把所有结果归给多聚 U 这一项著名实验。

组成与顺序的区别尤其关键。知道一个编码单位含有两类碱基，并不知道它们按什么次序排列。即使总比例完全相同，不同排列也可能对应不同结果。随机材料提供统计性的约束，却通常不能单独恢复每个位置。若把组成分析直接写成序列确定，就会忽略后续工作真正克服的困难。

对于三联形式，四类碱基可以形成六十四种有序组合，这是一项组合事实；其中哪些在给定翻译体系中对应氨基酸、哪些指示终止，则需要经验确定。数字六十四不会自动生成一张生物学表。它只说明在给定单位长度与字母表下，候选空间有多大。理论可以帮助看见空间，实验必须进入空间区分实际关系。

“简并”也应从这张对应关系中理解。多个不同密码子可以对应同一种氨基酸，意味着从输入到输出不是一一映射。由蛋白质的一个氨基酸，不能唯一反推它在所有情况下来自哪一个密码子。这个特点与上一章的信息转移方向问题相连，但不是同一个命题。对应多对一会带来反推不唯一，却不能单凭这一点推导所有可能的分子机制限制。

另一项需要区分的，是识别与完整合成。一种短材料能够促进某种携带氨基酸的成分与核糖体关联，可以为密码子识别提供证据，但不等于已独立证明整个长蛋白质怎样连续完成。短程识别、链的延长与终止，具有相连但不同的研究责任。多种实验之所以能共同建表，正因为它们分别压缩不同的解释空间。

一张最终密码表把这些复杂过程压缩成格子，每格看起来拥有相同确定性。历史阅读应当恢复各格背后的证据道路：有的关系由简单模板打开，有的依靠组成分析缩小范围，有的通过已知顺序材料进一步确定，还有的需要不同方式交叉检查。这种恢复不是要让读者背诵全部实验，而是避免将最终格式当作一开始就存在的自然表格。

从 SDE 看，表格是许多特征发生相互限定之后的稳定显露。模板性质、识别关系与产物身份不是三条完全独立的知识，任何一条修订都可能要求调整对应格子。稳定之后，表格又成为后续研究的前提，使研究者能由核酸序列提出产物预测。这就是知识封装的一个具体例子：先前复杂的验证被压缩为可调用关系，但其适用条件不能随压缩一起消失。

本章采用 E—S—D 的进入次序：先考察什么样的材料与读出关系使编码对应可能被识别，再看对应表怎样稳定，最后检查这张表如何改变后续的比较。它不是对所有研究者发现顺序的断言，而是一种回读路线。其价值应表现为能分清组成、顺序、识别和合成，不是给每项结果贴上路径缩写。

这里还存在一种容易被结果掩盖的区分：模板承担排列信息，参与解读的成分承担识别与实现。二者不能互相代替。即使模板序列保持相同，若解读体系不同，解释结果也可能需

要重新判断；即使解读体系保持，模板差异又能够引出不同排列。密码表把这项共同作用压缩成输入与输出，却没有取消中间的物质组织。

这与语言翻译的比喻有相似处，也有根本差别。比喻能够帮助理解一种排列与另一种排列之间存在规则，却不能把细胞分子说成真正阅读句子或理解意义的主体。分子识别依赖具体结构与活动，不需要先拥有人的语义意识。本书使用“语言”描述公共研究接口时，讨论的是研究者能够共享的表达与检验关系，不能将这一层直接投射为分子的心理活动。

从一个密码子到完整表格，还涉及阴性结果的解释。某种材料未能产生预期读出，可能意味着对应关系不成立，也可能意味着材料形成了不适于当前体系使用的状态，或者检测任务不足。阴性结果需要与体系是否能够回答问题一起判断。否则，一个体系的技术限制就会被写成自然没有这种对应。成熟的表格依靠正反结果共同限定，也依靠对不确定结果暂缓归类。

因此，建立公共语言不只是不断增加确定格子，还包括明确哪些格子没有足够证据。空白不是知识的耻辱，它为后续研究标出缺口。过早填满会让猜测进入默认调用，过度保留又可能阻碍已有可靠关系的使用。实验共同体需要在两者之间形成可以修订的标准，而不是以个人确信程度决定表格的完成。

这种过程也解释了协作的重要性。不同路线能够发现彼此不易看见的歧义，独立材料可以检查某项对应是否依赖特定装置，方法差异则帮助分清输入性质与体系响应。共同成果并不是把每组结果平均，而是在冲突中定位误差与边界，最终保留可以共同承担推断的部分。和谐在这里来自差异经过检验后的接续，而不是所有结果一开始就一致。

◆ 三、通用性与例外

遗传密码的广泛共同性，使不同生物之间的序列比较获得强大的基础。但“广泛共同”与“绝对没有差异”不是一回事。一张表在许多系统中有效，可以成为默认起点；当具体材料属于不同翻译体系时，仍须核对适用规则。统一性如果没有边界，就可能把少见而真实的差异变成注释错误。

美国国家生物技术信息中心的遗传密码资料，为不同生物与细胞区室设置相应翻译表，并要求在编码序列记录中标明适用表。该资料明确区分标准密码、线粒体及其他体系的若干

变体。[35-3]这项公共记录实践本身说明，现代生物学并不把“通用”理解为所有材料无条件共用同一张表。

例外对共同性的意义，需要分层判断。某个密码子的对应在特定体系中不同，首先修订的是该体系的局部读法，未必取消其他大量共享关系；多个体系保留广泛相同关系，也不能据此删除局部差异。知识能够同时保留共同规则和有根据的分支，关键是分支的对象身份清楚，而不是把任何不符合默认表的结果都称为噪声。

这里也要区分密码改变与使用偏好。两种材料对同义密码子的使用频率不同，不等于同一密码子的氨基酸对应已经改变。前者涉及在可用关系中怎样分布，后者涉及关系本身。若只看到某些组合更常见，就宣布发现了新密码，会把分布差异误当作语义差异。反过来，频率相近也不能保证所有对应完全相同。

还需区分起始位置的解释与链内部位置的解释。一些密码子在特定位置可能承担不同职责，这说明翻译不是把每三个字母从任意地点切开就可完成的机械查表。读框、起止边界与适用体系共同决定序列如何被解释。密码表提供核心对应，但一条真实序列的产物预测还需要确定从哪里、以哪种范围使用这张表。

因此，序列是材料，翻译结果是过程中的产物；二者之间存在可复用的对应规则，却不能省去规则的使用条件。一个文字串在计算机上能够被翻译成氨基酸字符，只证明某个算法按某张表完成了转换。它并不独自证明相应细胞中真的形成了该蛋白质，更不证明产物具有某种功能。计算便利不能替代层级之间的证据桥梁。

这与本书的对象身份主线直接相关。同一段字母表示，如果来源区室或适用密码不同，可能需要不同解释；同一氨基酸序列，又可能由多个核酸序列实现。身份既依赖可辨认的序列，也依赖当前问题中的对应资格。这里并非说序列没有客观差别，而是说从序列到生物结论不能只靠肉眼看到相同字符。

对 E 的分析应落实到这种相互限定。适用翻译体系限定密码子的意义，产物证据反过来检查体系选择是否合理，序列差异又要求确认读框和注释。若其中一项与另两项冲突，就需要重新审查，而不是简单把冲突称为复杂性。纠缠分析的作用是明确下一步核对什么，使错误能够定位与修正。

通用性也具有理论解释价值。广泛共享的关系能够支持跨物种比较，但共同性为什么形成、为什么维持、何处允许变化，属于进一步问题。不能因为拥有一张有效表，就宣称已经解释了密码的起源；也不能因为起源尚未完全解决，就否认当前对应关系的可靠性。发生学必须将起源、运行与变异分别说明，再寻找它们之间的联系。

本章的撤回条件是具体的：如果一个被称为新密码的异常，能够由读框错误、错误的体系选择或产物鉴定问题解释，就应撤回新对应的主张；如果适当核验后仍存在稳定差异，就应修改相应范围的表，而不是以通用性为由排除材料。规则接受纠正，才能成为能够继续使用的知识。

◆ 四、概念回写

当密码表逐渐稳定，研究者获得了一种跨材料的公共接口。某一核酸序列不再只是化学排列，还能够提出有关蛋白质序列的具体预期；某个氨基酸改变，也能够反过来提示哪些核酸差异值得检查。这种双向工作不是数学上的完全可逆，而是在明确的不唯一性中缩小候选范围。它使不同研究路线能够围绕共同的对应关系接续。

这就是本章所谓共同实验语言的含义。语言并非只是一套符号，而是一套符号与可检查结果之间的稳定联系。研究者可以在不同实验室讨论同一个密码子，因为它关联到可复查的序列与识别关系；他们也可以对同一个注释提出异议，因为适用体系、读框和产物证据能够被重新检查。共同性来自这种可接续的检验，而不是所有人仅仅使用相同缩写。

新语言也改变错误的形态。在对应表尚未稳定时，一项异常可能提示未知编码关系；在表格被可靠建立之后，同样的异常可能优先要求检查取样、读框或模型条件。这不是以成熟理论压制新发现，而是利用已形成的可靠性安排排查顺序。若排查不能解决异常，已有封装仍须重新打开。知识的稳定与可修订必须同时成立。

由此，密码表既是结果，也是后续差异序列的组织者。它让研究者能够提出更精细的比较：相同产物是否由不同序列形成，某项序列差异是否改变产物排列，某个预测是否适用于特定区室。每一种问题都需要进一步证据，但它们之所以能够以这种形式提出，依赖先前对应关系的稳定。这是 S 反过来参与 D 发生的具体内容。

同时，表格不能承担完整功能说明。即使蛋白质序列预测准确，其折叠、修饰、位置、相互作用与实际活动仍可能影响结果。由序列到功能存在真实联系，却不能被一个查表步骤全部覆盖。下一章的调控问题又进一步表明，即使相应产物能够由某段序列规定，它何时产生、产生多少仍需要另一类解释。

因此，密码破译不应成为基因活动单线决定故事的结尾。它建立了一个很强的局部接口，使编码关系更清楚，也使表达条件的重要性更容易被精确提出。明确“能够形成什么”的对应，可以使“为什么此时没有形成”的问题更精确。两类问题相互支持，而不是一方必须削弱另一方才能获得地位。

强竞争解释来自生物化学与实验系统史。它们已经能够说明人工模板、装置稳定和多路线交叉检验，SDE 不能仅把这些因素重新命名就声称新机制。本章的工作在于追踪表格如何由多种证据共同形成，又怎样作为可靠接口改变后续研究，并持续区分对应、表达与功能。这是跨章节综合的贡献，其强度应与实际论证相称。

本章也保留材料简化的双重性。人工模板减少歧义，使某项对应更清楚；同时，它舍去了天然序列中的许多组织与位置条件。成功不要求简化体系复制全部生命，只要求它能够可靠回答所承担的问题。若因为它不具备天然系统所有特征就否定结果，是错误扩大任务；若因为局部成功就将其当作全部天然机制，同样越界。

从生物学思想史看，这种有限成功的积累具有特别强的创造力。它使一套原本只能推测的翻译关系转变为可以在不同材料之间调用的公共知识。新世界不是研究者凭语言创造出任意密码，而是人工差异、生命装置与产物证据共同收敛，使某些对应第一次稳定地进入操作。世界发生在这种有约束的共同形成中取得具体内容。

本章最后将两个成果交给调控与发育部分。第一，编码关系已经可以成为可靠的研究前提；第二，拥有对应关系并不等于已经解释其在具体时空中的实现。相同的遗传材料何以呈现不同活动状态，相同的细胞来源何以走向不同命运，都需要新的比较。密码表使这些问题更清楚，而没有替它们预先写好答案。

第 8 编

调控 发育与细胞命运

状态 路径与研究单位

同一遗传材料能够参与不同活动状态，细胞也会在形成过程中取得不同命运。本编比较调控、诱导、发育景观与细胞图谱，追问位置、时序及测量方式怎样共同限定研究者能够辨认的单位。

第 36—40 章

第三十六章

雅各布—莫诺为什么区分结构基因和调节基因

◆ 一、乳糖利用不是单一基因性状

一个细菌能够利用乳糖，并不意味着只要找出一个“乳糖基因”，有关的问题便告结束。细胞必须让相应物质进入，必须具有催化转化的能力，还必须在适当条件下生产有关成分。同一个培养物的酶活性上升，可以来自原有酶的活化，也可以来自新酶的合成；同一个利用能力下降，可以来自催化结构损坏，也可以来自酶根本没有得到生产。外表相似的结果，遮蔽着不同的发生位置。这正是调控问题成为独立问题的起点。

前章讨论遗传密码如何建立序列与产物之间的对应。本章从论证分工转向调控问题；这一编排不表示历史上的调控研究等待密码表完成才展开。这里追问：具有某种对应能力，为什么没有使蛋白质在任何时候都以同样速度产生？这不是给编码解释附加一个外部例外。若要从遗传结构走到细胞的实际活动，生产速率本来就是需要解释的内容。把一种蛋白质的结构信息写得再准确，也不能单独推出它在特定培养条件下的合成状态。

雅各布和莫诺在 1961 年论文开端直接区分了两个问题：调节作用改变的是信使的产生，还是信使参与蛋白质合成的活动；调节的特异性来自被传递的结构信息，还是来自承担控制职责的其他遗传决定因素。这个问题安排非常重要。它没有把一切不符合直线叙述的现象都归入“环境复杂”，而是要求将复杂性拆成可以分别取证的位置。[36-1]

在本书的表述中，首先应区分功能显露、调控组织和对象身份。功能显露是规定条件下能够测到的活动，例如某种酶的合成或催化结果。调控组织是使活动按条件增减的具体安排，包括可移动成分的作用和局部位点的接受条件。对象身份则涉及我们凭什么把某段遗传材料、某种蛋白质或者某个细胞持续视为同一个研究对象。三者可以共同变化，却不能凭一项读数同时断定三项变化。

譬如，诱导前后某种酶合成增多，首先支持的是表达状态改变。若遗传材料的相关结构没有发生相应突变，便没有理由把每次诱导都当作新遗传对象的诞生。但当研究者发现原来合称为一种性状的材料，需要分别进入结构缺陷与调控缺陷的操作体系时，科学研究对象的

构成确实发生了分化。这里改变的是遗传差异被识别和检验的单位。它与一株细菌在培养基中发生的状态转换有关，却不处于完全相同的说明层级。

“结构基因”也容易造成另一种误解，仿佛调节基因没有结构，或不包含蛋白质的结构信息。本章所说的区分，首先是相对于一个被研究产物的功能分工：一类遗传差异改变目标蛋白质的性质，另一类差异改变其合成控制。生产调节成分的基因同样可以编码产物；它的“调节”身份来自该产物在系统中的作用。功能名称不能被当作两种互不相容的物质本性。

因此，研究者面对一个不能利用乳糖的菌株，应提出比“能力丧失”更细的疑问。它是否还能形成相应蛋白质？蛋白质如果形成，是否具有催化活性？活性如果存在，是否有足够物质能够进入细胞？如果没有形成，改变诱导条件是否能够恢复？每一个问题对应不同的比较，也可能要求不同的样本。一个总表型的名称，不能代替这组有次序的判别。

本章采用三方程作为联合说明要求。显露不能脱离差异序列与特征纠缠来确定；反过来，已有显露也限定下一步比较的内容。若只看见酶活增加，实验序列就必须进一步区分合成与活化。若已经辨明两种不同蛋白质在相同条件下协调改变，则需要重新考虑维持这种协调的组织。这里的 E 不是“细胞、培养液、遗传背景”的罗列，而是各项特征如何共同决定哪一种比较能够支持哪一种推断。

例如，酶对某物质的催化亲和性与该物质的诱导能力，最初可以被设想为同一结合关系的两个后果。若它们在系统比较中分离，就不能继续用一个结合位点解释全部现象。断开的不是两件器材之间的联系，而是一项解释原先依赖的特征同一性。由此要求另找调控的承担者，才是纠缠分析能够进入具体科学问题的位置。

◆ 二、诱导与阻遏的操作

把培养条件改变后出现的酶增多称为“诱导”，只是为现象命名。它并没有回答诱导物是在制造一个原来没有的催化模板，解除某种抑制，还是改变既有合成装置的运行。要在这些可能性之间选择，实验必须使它们对同一材料给出不同预期。一个漂亮的开关图，只有在这种分歧中才能获得证据内容。

1961 年论文比较了不同半乳糖苷的诱导性质与作为酶底物的性质，指出二者不能简单对应；文中还利用失去酶活性而保留某些免疫学性质的变异产物，检验诱导是否必然依赖目标酶的底物结合部位。[36-2]这组比较的思想价值在于，它把“与同一物质有关”分解成不同意义的有关。诱导物和催化底物即使在某些情况下重合，也不能据此认定诱导与催化是同一个过程。

可以用一个分析性的反事实来说明这种检验。假设某物质只有经过目标酶催化才能发出诱导效应，那么当目标酶失去相应催化能力时，诱导应随之发生可预期的变化。如果仍然能够出现受控的产物合成，就需要寻找另一条通路，或者说明原先的必要条件并非必要。这里并不要求仅凭一个反例就确定全部调控机制；它要求先撤销一个不能继续承担解释的等同关系。

随后要问的，是这种控制作用属于哪一种遗传单位。最直接的突变比较仍然有歧义：一个突变让酶持续产生，既可能破坏抑制，也可能持续制造激活因素。单看“高表达”这个显露，两种解释都可以成立。若把不同遗传拷贝放入同一细胞，使一个拷贝所形成的成分能够与另一个拷贝共享胞内条件，便能追问某种正常功能是否可以跨越拷贝位置发挥作用。

1961 年对调节突变的讨论，用正常调节等位形式的反式作用支持胞质成分参与控制；作者同时认真考虑了另一解释：正常等位形式也可能通过破坏某种内部诱导物来维持抑制。随后围绕特殊不易被诱导的突变与回复类型继续辨别这些可能性。[36-3]因此，阻遏物由几类结果共同约束为一个承担控制作用的假说。阻遏所表示的是负向调控；要进一步称为负反馈，还须说明结果怎样返回并影响该控制过程。

对于读者来说，顺式与反式的区别可以这样把握。若某种作用成分能够在细胞内扩散，那么它的来源未必必须紧邻被控制的结构区域；若某种接受作用的条件属于特定位点，那么改变该位点可以只影响与它相连的表达单位。两种作用具有不同的空间资格。将它们都叫“调节”，并不会使其可替代。恰恰是不能替代，才使操纵位点（operator）与调节产物获得不同的对象身份。[36-4]

这些遗传比较分别承担不同判断：持续表达标示需要解释的状态，反式作用支持可移动调节成分的存在，顺式限制则把另一类作用定位到相连的遗传区域。三种证据共同缩小候选解释的范围，使调控获得具体的位置资格与作用职责。

这个过程也是六路径中 S—E—D 入口的具体含义。由持续表达这一显露进入，先考察不同产物之间协调改变的特征约束，再据此设计互补、位置与诱导比较。完成这些操作后，又必须返回显露：原先的“持续表达”可能被拆成调节产物失效与局部接受条件改变两类。路径有用之处，是让读出类别得到修改；如果最后仍只保留一个高低二分，路径名称并未增加研究能力。

阻遏同样需要防止混层。减少新酶的产生，与直接降低已经存在的酶的催化活动，在时间过程和取证方法上不同。若只测反应最终产物，两者可能给出相近结果；若同时跟踪蛋白质形成与活性变化，差别才可能显现。因此，反馈抑制不能与合成阻遏混作一个概念。系统需要的物质增加之后，细胞可以在多个位置减少继续投入；找到其中一种位置，不等于已经穷尽全部控制。

从发生学角度看，这里形成了一个可以追踪的回写：显露异常要求拆分比较，比较结果要求拆分机制，机制区分又改变后续显露的命名。过去一个“不适应”标签遮住的状态，现在可以被问成运输、催化、合成或接受控制的不同故障。研究世界的扩大表现在可辨认差异增加，并能据此安排不同操作，而不只表现在一张图多了几个箭头。

◆ 三、1961 模型的明确限制

一个模型成功之后，最容易发生的扩张，是把它的解释形式当作其他领域已经成立的机制。在乳糖系统中区分结构产物和控制组织，确实为“相同遗传材料为什么形成不同活动状态”提供了强有力的入口。但从这一入口到动物细胞分化，中间还有很多必须重新建立的证据桥梁。细菌中的局部遗传排列与表达条件，不能自动等同于真核细胞中的全部调控组织。

必须首先保留历史层次。1961 年的论证包含当时可以用遗传与生化结果支持的推断，也包含有待进一步鉴定的分子承担者。读者熟悉的后来的分子图示，可以帮助理解模型怎样具体化，却不应被倒写成作者已经看见的全部细节。思想史若用后来的确定性覆盖早期的问题状态，会使读者误以为只要提出一个名词，就等于完成了从假说到物质鉴定的全部过程。

模型边界也不是一句“还有例外”可以交代的。应当区分它承诺解释的现象与没有进入其变量范围的问题。若研究的是特定遗传区域受某种阻遏成分控制的合成变化，就要检验相应位点、产物和条件；若研究的是整个细胞在不同营养条件下如何配置资源，还需要考虑模型没有独立覆盖的其他控制。扩大解释问题，必须同时扩大证据责任。

这一点可以从乳糖系统本身理解。用“没有诱导物就关闭、有诱导物就打开”的两格图，适合介绍一项局部控制，却不适合无条件预测任何培养状态下的实际合成量。即使保留同一套结构基因，细胞的其他代谢条件、合成能力和时间状态仍可能改变结果。二值示意能够隔离问题，但将示意的隔离当作真实系统完全隔离，就会把方法上的简化变成事实断言。

操纵子（operon）模型也没有推翻中心法则。第三十四章讨论的信息流限制，关心序列信息能够以何种方式转移；本章讨论的调控组织，关心相应合成过程在何种条件下进行以及进行多少。蛋白质参与控制转录，并不因此等于蛋白质的序列信息反向指定核酸序列。把“蛋白质影响 DNA 活动”与“蛋白质序列被逐项复制为 DNA 序列”混同，会制造一个并不存在的逻辑冲突。

这一澄清对全书具有更广的价值。不同理论可能限制不同层级的关系，不能仅因它们都提到同一类分子，就安排成相互推翻的故事。调控解释可以补充编码解释未回答的问题，也可以要求重新划分研究职责；它不必以摧毁编码解释的有效部分来证明自己的重要性。选择性继承在此表现得非常具体：序列对应仍然承担结构问题，控制组织承担发生时机与合成状态的问题。

本章最强的竞争解释，应当是机制生物学对同一材料的解释，而不是一条粗糙的“基因决定一切”口号。机制解释能够区分部件、活动与组织，能够通过互补与干预辨别作用位置，也能够容纳条件性表达。仅仅说 S 由 D 和 E 共同产生，并不能超出这些成果。SDE 若要提供额外工作，就要让读者发现一个此前容易忽略的推断越界，或者明确提出不同的下一步取证。

本章提出的局部工作，是将三种改变分别记账：读出改变、调控组织改变、对象身份改变。假如一次诱导只改变产物数量，就保留原有遗传单位身份；假如局部接受条件改变，应进一步检查它是否改变该区域的功能划分；假如新的操作体系使原来一个性状拆成多个可独

立检验单位，则在科学实践层记录对象构成的改变。这样可以避免把一切差异都宣布为新对象，也避免只因 DNA 序列不变就否认真实的功能发生。

这一工作目前主要增加解释纪律，尚未构成超越已有机制理论的独立经验定律。它的一个明确撤回条件是：在具体材料中，三类记账并不能改变任何取样、比较或判断，只是同一内容的三种改写。若出现这种结果，本章应保留其教学组织价值，撤回“新增研究问题”的强主张。理论的适用范围不是靠全称修辞获得，而是靠它实际改变了什么研究决定来界定。

另一方面，不能因为已有机制解释足够，就把本体论问题一并删去。研究者由总表型进入功能分工，确实重建了可以被识别的遗传对象。我们可以承认实验工作的主要功劳属于原有研究，同时继续分析：哪些对象身份依赖于可互补性、位置和协调表达等特征共同成立。这项问题与分子机制的说明相交，却承担另一种概括职责。它需要诚实标明自己的层级，才不会挤占原典已经完成的解释。

◆ 四、从基因编码走向基因表达

编码与表达的区分，使“一个生物拥有怎样的遗传材料”与“它正在实现怎样的生命活动”之间出现可研究的距离。这段距离不是空白，里面有可以被识别、干预和重新组织的控制过程。生命活动不再只是蓝图逐项展现的结果；蓝图如何被使用，也进入实验。这里形成的新生命世界，是能够把相同材料的不同实现状态作为稳定对象来比较的世界。

不过，“实现状态”不能被理解为任意可塑。一个系统能在什么范围内转换，受到具体组成与组织的限制。某个结构产物的形成能力已经丧失，仅靠更换诱导条件未必能恢复；某种控制保持完好，也不意味着任何外来物质都能被识别为诱导信号。发生分析同时需要解释可变化的部分和不可随意变化的部分。没有后者，条件性就容易被误说成无限可能性。

三方程在此不是三句相互替换的话。由 S 追问 D 与 E，要求解释当前合成状态怎样形成；由既有 S 与 E 追问 D，要求确定能够辨别不同调控解释的比较序列；由 S 与 D 追问 E，要求在操作结果中修订哪些特征必须共同考虑。第三种追问尤其重要：当目标酶的底物特异性不能解释诱导特异性时，解释组织必须改变。E 并非预先装好全部因素的容器，而是在证据约束下被逐步确定的构成关系。

为了展示这三种追问怎样影响下一步研究，可以设计一个本书的假想任务。两个培养物测得相近的酶活性，但一个依赖外加诱导条件，另一个在相同观察区间内保持持续表达。如果只按最终读数分组，它们会进入同一类别；若加入撤去条件后的时间序列和遗传互补比较，它们可能分属不同控制类型。因此，显露相同不保证发生条件相同，发生条件不同也不保证每个观察时点的显露都不同。

这个设例还说明，不能把数学符号中的 F 误读成可逆的一一映射。相同 S 未必允许唯一反求 D 与 E。要克服这种不确定，必须增添有辨别力的操作，而不是增强理论信念。实验的价值恰好在这里：通过改变一个条件、观察保持和改变的范围，缩小能够与材料相容的解释集合。发生学因此应当鼓励干预性的细分，而不是把一切归入不可分的整体后结束追问。

对象身份同样需要这种选择性。作为谱系延续的细胞可以保持同一性，作为表达状态类别的细胞可以发生转换；作为序列区域的遗传单位可以保持，作为功能研究中的构成单元又可能被进一步细分。不同同一性并不必然互相排斥。重要的是在论证中说清楚当前使用哪一种判据，以及何时发生判据转换。否则，“基因没有变”与“功能已经变了”便会被错误地写成只能二选一的争论。

本章因而将一项具体成果交给下一章：在讨论发育命运之前，先区分材料的保留、活动状态的改变和组织职责的重分配。胚胎中一块组织换了位置之后形成不同结构，也不能只凭结果就宣告其原有材料身份消失；反过来，材料来源保持可追踪，又不意味着它的分化命运必然保持。诱导研究需要独立的移植与来源证据，不能从细菌调控模型直接演绎出来。

从乳糖利用走向胚胎诱导，材料、尺度和操作都将改变。贯通两章的不是一个万能开关，而是对功能归属的连续追问：一个结果究竟由什么组织产生，改变条件后什么仍可保留，哪些新的区分必须形成。雅各布—莫诺工作的思想力量，正在于它把看似紧贴在一起的遗传结构与活动状态拆开到足以分别检验，又在新的控制组织中把它们重新连接起来。

第三十七章

胚胎诱导为何挑战细胞命运的先定论

◆ 一、移植来源与宿主贡献

在一个发育中的胚胎上出现第二条身体轴，是足以引起惊讶的景象，却还不是一个已经解释清楚的实验结果。新增的结构可能主要来自移入的组织，也可能来自原有组织的改变，还可能由两者共同形成。若不能追踪材料来源，“出现了什么”就无法回答“是谁形成的”。胚胎诱导研究的关键，正是在可见形态之下建立这项区分。

施佩曼与希尔德·曼戈尔德 1924 年论文的英译本说明，他们采用不同种类蝾螈之间的组织移植，以辨认移植物与宿主的贡献。在所述 Um25b 个案中，第二神经管由宿主细胞形成，移植物则构成脊索等部分。[37-1]这里最有力量的证据并非第二结构看起来有多像正常胚胎，而是某种本来不会在该处形成神经组织的宿主材料，实际进入了新的分化结果。

这种判断有两条不能互相替代的线索。第一条是器官结构的辨认：切面中的管腔、层次与轴向关系，使研究者能够把新增结构判断为某种胚胎原基，而非伤口附近的一团增生。第二条是材料来源的辨认：利用异种材料可识别的差别，将构成细胞追溯到供体或宿主。没有第一条，只知道细胞来自哪里；没有第二条，只知道出现了什么。两条线索共同成立，才使诱导获得具体内容。

因此，最简单的竞争解释是“移植物按照自己的命运继续生长”。这个解释并不荒唐。一块已经具有某种分化倾向的材料，移到别处之后仍然形成原来的结构，本来就可能发生。要排除它对全部结果的解释，需要证明新增结构中存在宿主自身的实质贡献，并且该贡献不能用正常位置下本来会发生的发育充分解释。来源追踪在这里承担的是排除一种因果归属，而不仅是给图片增加颜色。

原始论文的叙述也比教科书中左右对称的双胚图复杂。不同个案中，移植物进入的深度、伸长方式以及与原有轴的关系不同。某个组织是否来自移植物，有时可以清楚判定，有时则受切面质量和结构发育程度限制。把这些差别压缩成一个理想结果，会使学生误以为诱

导是一种精确复制手术。实际上，正是个案差异迫使研究者分析哪些组织贡献稳定出现，哪些解释仍不充分。

这里产生了一种新研究单位：一块组织不再仅由正常胚胎中的位置来定义，还由移到另一个位置后能维持什么、改变什么以及促使其他材料形成什么来定义。这种身份有操作性内容。它要求可追溯的取材位置、发育阶段、移植位置和后续切片，不能由一个抽象名称独立承担。当这些条件发生变化，同一名称下的组织也可能具有不同的实验资格。

本书将其理解为生命研究世界的重组，并不意味着手术者从无到有制造了细胞的全部能力。新的实验复合体使原来隐在正常发育中的能力分工获得可辨认形式：谁主要贡献材料，谁改变邻近组织的命运，谁在新组合中保持或失去某种分化倾向。科学对象因此包含可检验的相互作用职责，而不再只是解剖图上的一个区域。

在 SDE 层面，第二轴的结构显露只是入口。差异序列包括取材、换位、继续发育与切面比较；特征纠缠则落实在来源标志、器官形态和空间连续性彼此限定的判读中。来源标志若不能保持，宿主贡献就难以确认；形态辨认若失去可靠依据，追踪到的细胞也不能直接被称为神经组织。二者并非先各自完成、最后加在一起，而是在判断具体切面时共同决定证据的含义。

这一点也使“第二胚胎”成为需要审慎使用的名称。形成第二轴向组织，不等于证明形成了完全独立、能够正常生活的第二个体。研究胚胎模式的边界，可以围绕新增轴结构扩大；研究完整个体的边界，还要另外考虑整合、发育完成和功能独立等问题。功能归属的改变，并不自动授权所有层次上的个体合并或分裂。

◆ 二、诱导与组织自决能力

“组织者”这个名称容易使人想到一个发布命令的中心，周围细胞被动服从。然而，诱导实验最重要的困难，恰恰是移植物不能在任何材料、任何时候都产生同样效果。能够接受影响的组织具有自身状态，也具有不同的响应范围。诱导者的作用与被诱导者的能力必须共同进入解释，否则一个新名词只是把原来的命运先定转移到另一个位置。

正常命运与可能命运需要首先分开。一块组织在未经处理的胚胎中通常形成什么，描述的是其正常位置中的发展结果；它移到其他位置后能够形成什么，揭示的是特定操作下的分

化可能。后者可以比前者广，但不能由此推断毫无限制。一个组织在一种移植条件下改变了命运，只证明原来的结果不是在所有已检条件下都不可改变，并未证明它可以变成任何结构。

自我分化同样是相对于操作条件作出的判断。移植物在异位保持某种发展方向，表明在该条件下具有一定的自主性；这不意味着它完全不受宿主作用，也不意味着它在更早阶段就已具有同样能力。所谓自主，至少要说清楚相对于哪些扰动仍能保持。否则，诱导与自主会被写成两种本体属性，仿佛一种组织从来只有其中之一。

1924 年原文已经认真考虑移植物与宿主之间的相互影响，并未简单把全部分化归给一个单向发令者。论文也保留了不同诱导途径的可能性：结果究竟通过哪一层组织传递、在什么阶段发生，尚不能由第二神经管的出现独自确定。[37-2]这对本书构成一个明确限制：不能声称 SDE 首次把胚胎学从单向命令带到互动。经典实验胚胎学自身就已经提出了这种困难。

接下来必须区分“诱导已经成立”与“诱导机制已经查明”。只要来源证据与干预比较足够，便可以有理由断定移植改变了宿主材料的发育。但这仍可能容纳几种机制：移植物直接作用于目标组织，先改变邻近组织再产生间接作用，或者改变组织运动，使原来不会接触的材料发生了接触。几种解释都可以与最终切面相容，单一终点不足以使它们自动分开。

区分这些机制，需要比较它们对接触、作用时间和组织运动的不同预期。如果直接接触必要，阻断接触应当改变结果；如果某种早期作用已经足够，作用之后再分开材料未必消除后续分化；如果改变的主要是组织运动，就需要将位置迁移与细胞分化的时间过程分别追踪。这些是本书从实验逻辑提出的取证方向，不能写成 1924 年已逐项完成的实验清单。

被诱导者的能力也不能从一个失败结果直接倒推。一次移植没有形成预期结构，可能因为宿主缺乏相应响应状态，也可能因为供体取材不合适、材料受损或接触未建立。若把所有失败都叫作“无感受性”，感受性就成了结果的同义词，不能再承担解释。需要独立检查供体是否仍具作用能力、宿主是否正常发育以及两者是否处于预定接触关系。

反过来，一次成功也不能独自确定作用量与响应量。较大的移植物可能贡献更多自身组织，也可能诱导更多宿主组织；这两种增加对最终形态的影响并不相同。若只按新增轴大小

衡量“组织者强度”，就可能把材料供给与诱导能力混在一起。来源追踪应继续进入数量和范围判断，不能在确认一次宿主贡献之后就退出后续分析。

这种区分有助于重写“谁做出了器官”的问题。器官形成不必只有一个可以占有全部因果功劳的参与者。可以分别讨论材料来源、作用触发、模式限定和发育维持，每一种归属都需要相应证据。这里的复合体不是取消差别，而是使不同贡献能够在同一个结果中被有条件地组织起来。越重视整体形成，越需要准确说明整体内部哪些部分不能互换。

◆ 三、胚胎阶段差异

胚胎不是一个静止的容器。同样标为背唇的区域，在不同阶段经历组织运动与命运变化；同样处于外表面的宿主材料，也可能已经获得不同的分化状态。因而“将组织 A 移到位置 B”只是实验描述的骨架。若没有时间条件，A 和 B 的实验意义可能已经改变。发育史中的时间不是给空间地图附加一个日期，而是对象资格的一部分。

应当区分日历时间与发育时间。两枚胚胎经历相同小时数，并不保证处于完全相同的组织状态；比较发育阶段，则试图依据可辨认的形态进程，使取材具有更接近的意义。即便如此，同一阶段内部仍可能存在连续差异。严格描述因而既需要阶段判据，也需要保存实际观察，不应把一个标签当作全部动态条件的替代。

对于本章的中心问题，至少有三种时间需要分开。第一是供体取得组织时的阶段，影响所取材料已经具备的组织倾向；第二是宿主接受移植物时的阶段，影响其可响应范围；第三是两者接触后持续作用与观察的时间，影响何种结果已经出现。若只改变供体和宿主的共同年龄，而不分别安排比较，就难以知道差异究竟来自给予作用一方还是接受作用一方。

本书可以据此提出一个明确的后续设计：在其他条件尽可能匹配时，分别改变供体与宿主的阶段，比较各组合中的宿主来源组织贡献；同时保存中间阶段的观察，使最终结果能够与早期接触和运动联系起来。这是一项分析性的研究设计，不是关于经典实验新增历史事实的断言。它的目的在于将“年龄影响诱导”拆分成有辨别力的任务。

若年轻供体与年长宿主组合失败，而年长供体与年轻宿主组合成功，就不能再把年龄笼统地归为背景。反过来，若某种阶段变化只改变供体自身形成的结构，而不改变宿主响应，

则需要把材料贡献变化与诱导能力变化分开。这样的结果可能迫使我们重画组织者的有效范围，但未必迫使我们否认诱导这一基本现象。局部失败的解释应当局部化。

空间关系也具有时间性。手术刚结束时相邻，不保证发育过程中始终相邻；最终相邻，也不保证关键作用时已经相邻。细胞运动会改变接触对象和组织层次。若仅用终点切面推断作用路径，便可能把后来形成的邻近关系误当作最初因果关系。连续追踪或不同阶段的系列材料，能够缩小这种不确定，却仍须说明追踪的分辨率与取样间隔。

这里有一个很容易被忽略的对照：保持同一材料来源，而改变相遇时刻。它允许研究者询问，结果差别是否来自此前经历所造成的响应状态。若两份材料的当前可见形态相近，但经过不同历史，在同一操作下给出不同结果，就需要寻找被外表分类忽略的状态差异。然而，这种现象并不自动证明一种无法由当前状态解释的神秘历史力量。此前经历可能已经留下可以进一步测量的组织或分子差异。

SDE 对此应提出双向要求。一方面，不能因为当前终点图像相似，就删去造成不同结果的差异序列；另一方面，不能因为历史不同，就预先拒绝寻找能够承接这种差异的现实构成。D 与 E 应互相约束：时间序列提示哪些当前特征值得寻找，当前特征又帮助判断哪一段历史具有因果责任。将二者分成“时间决定”与“结构决定”的阵营，会重复本书力图克服的割裂。

稳定命运也因此获得新的意义。某种组织在一段时间之后不再容易被改向，可以理解为可变化范围发生收缩，但收缩的原因仍要研究。它可能涉及组织间联系的改变、内部调控的稳定以及已形成结构对后续过程的约束。仅仅把这个阶段命名为“决定”，并未回答稳定如何形成。名称为进一步比较提供入口，却不能让研究在入口处停止。

对本章而言，一个具体的撤回条件是：若某项所谓阶段效应在控制取材范围、损伤和实际接触之后消失，就不应继续把它写成组织能力随时间改变的证据。此时需要回写的是解释，而不只是增加一条注释。原先归给宿主感受性的差别，可能应改归于操作条件。承认这一点不会削弱发育的动态性，反而使动态性获得能够经受对照的具体内容。

四、从诱导实验到发展系统论的同题比较

如果把发展系统论简化成“基因之外还有环境”，比较就很容易被安排成一场没有难度的胜利。一个足够强的竞争解释，应当承认发育依赖多种资源、组织关系与过程，并且追问这些资源如何在具体历史中共同形成结果。对本章来说，真正值得比较的是：面对相同的移植、来源和时间材料，哪一种解释能够提出不同而有效的取证，而不是谁使用了更整体的词。

本章将这种强版本作为比较立场，不把它冒充某位作者一段尚未核读的原话。依据这一立场，组织命运不是由一个孤立因素单独实现，移植物和宿主在发育过程中共同参与；仅凭正常位置的命运不能穷尽可能命运；解释须把作用条件和响应能力一起考察。这些要求与前述实验分析相容，也与本书的 SDE 重构具有广泛重合。

由 S 进入，会优先询问第二轴中有哪些可辨认组织，哪些属于供体，哪些属于宿主。由 D 进入，会优先检查换位与连续发育怎样改写原来的命运归属。由 E 进入，则会关注来源标志、组织能力与空间时序如何共同限定诱导判定。三种入口最终应回到同一组材料，而不应各自生成一个互不相容的故事。这就是三维同高在本章的实际要求。

沿 D—S—E 的分析路径，移植操作首先打断正常位置与通常命运的固定配对；新显露迫使研究者追踪材料来源；来源结果再要求重建组织之间的构成关系。重要的是第二步如何修订第一步的意义。原先可被描述为“移动了一块将形成某器官的材料”的操作，经过宿主贡献的确认，成为“改变了一组材料相互规定其命运的条件”。路径并未替历史人物预写心理顺序，而是公开本书解释材料的次序。

那么，SDE 能否给出发展系统论不会给出的下一步？现有材料没有显示这样的独有取证建议。分别改变供体与宿主时序、追踪双方贡献、区分直接和间接作用，都可以由成熟实验胚胎学和发展系统的立场提出。若把这些共同要求直接登记为 SDE 的独有发现，就会把重新组织知识误当成首次发现机制。这一比较的结论应当保留重合，而不强造超越。

本书仍可提出一个更窄的工作要求：每当将研究单位扩大到移植物—宿主复合体时，同时说明缩界条件。在只研究某种结构的材料来源时，可以聚焦贡献该结构的细胞；在研究诱

导作用路径时，必须纳入影响该结果的其他组织；在研究第二个体是否成立时，则需要追加整体独立性的判据。三种范围服务不同问题，不能一次扩界之后就永久共享全部结论。

这一要求的价值在跨章比较中更为明显。乳糖调控章显示，相近的酶读数可以来自不同控制组织；胚胎诱导章显示，相近的器官形态可以来自不同材料贡献。两章并不是同一种机制，却共同暴露“相同显露保证相同构成”的推断风险。SDE 在此组织一种可以迁移的审查，而具体如何排除歧义，仍分别依赖遗传互补与来源追踪。保留这种方法差异，是全书多样性的实质内容。

也正因为如此，胚胎诱导并没有把“先定”简单换成“无定”。它让命运问题变得可分：哪些方向已能在异位保持，哪些方向依赖邻近组织，哪些方向只在特定阶段开放，哪些作用在继续发育后转为稳定。这里出现的自由范围和稳定限制，都要从实验关系中取得内容。不能以命运可改变为理由取消限制，也不能以一项稳定结果为理由抹去发生过程。

本章最后把一个尚未解决的问题交给沃丁顿：如果命运在相互作用中逐步稳定，那么相同遗传材料形成的不同发展路径，为什么既能抵抗一定扰动，又能在某些条件下改道？移植使这种现象进入可操作的比较，但还需要新的表达方式来研究路径、稳定与分岔。下一章的景观模型将承担这项任务，同时接受本章留下的约束：图像中的路线必须能够返回具体操作，不能让一幅山谷图代替真正的发生机制。

第三十八章

沃丁顿的发育景观是模型不是山谷

◆ 一、景观图真正表达什么

把细胞画成一颗滚下山坡的球，会使一个难题突然变得容易观看：出发相近的细胞为什么最后走向不同命运，而已经进入某一路径的细胞又往往能抵抗扰动？图像同时放入了分流与稳定，两者正是发育研究必须一起解释的事实。只有分流，发育便容易成为偶然结果的集合；只有稳定，具有相近遗传材料的细胞又似乎只能重复同一结局。景观的力量在于让两种要求出现在同一张图上。

但理解这张图，首先要分清两份材料。沃丁顿 1942 年的《表观型》把基因型与成体表型之间的发育过程提出为专门问题；后来广泛流传的景观图则见于 1957 年的《基因的策略》。爱丁堡大学收藏的相关图像档案明确记录后一出处，也保留了作者对于图像只能作粗略表示的提醒。[38-1][38-2] 把两个年代合成一次关于现代染色质机制的发现，会同时错读概念与图像。

沟渠表示某些过程在变化中保持方向。其“深”可以启发研究者比较偏离后恢复的难易，但图纸上的垂直距离并没有直接给出细胞内部的能量读数。分岔表示相近的早期条件可以进入不同后续过程，却没有承诺每个分支都只由一次二元开关产生。球的运动提供时间方向的直观提示，也不能替代对真实速度、分裂、死亡和细胞迁移的测量。

因而，模型中的一个部件不能无条件兑换成一个分子。例如，若把山脊直接叫作某种甲基化，把谷底直接叫作某个转录因子，就必须交代这种对应在哪种细胞、哪个时间段、哪些干预范围内成立。同一种分子变化可能影响多个路径，多个不同过程也可能产生相近的恢复能力。图像的简洁来自压缩，解释的责任则在于说明压缩掉了什么。

渠化尤其不等于完全不变。一个发育过程可以容许短期偏离，却在较长观察时间内返回相近结果；也可以保持最终组织结构，同时改变中途使用的细胞数量和反应速度。若只拍摄最后一个时间点，研究者会把恢复过程看成根本没有受到影响。若只拍摄扰动后的瞬间，又可能把短暂偏离误判为命运转换。稳定性本身因此是一种关于时间范围的判断。

进一步说，稳定状态与稳定过程不同。某些细胞可以长期维持近似表达组合，而发育中的组织往往以持续改变形状和组成的方式保持有序。后者的稳定表现为受到扰动后仍回到相近的变化路线，而不只是回到某个静止点。在景观的阅读中，关注终点有助于讨论细胞类型，关注路线则有助于讨论发育过程，两种读法不能凭一颗球而混成同一个对象。

本书把这种区分引入显露问题。被命名为稳定细胞类型的 S，并非只有观察时刻的一组标记，还包括它在一定变化范围中的可辨认延续。D 记录进入与离开该范围的比较序列；E 则须指出哪些调控特征共同限定了延续，例如一个表达状态怎样改变后续信号的响应，而响应又怎样维持原有表达。这样才有资格把某条沟渠当作可研究的关系结构。

景观没有证明生命必须服从地形。它把路径稳定性置于解释中心：研究者需要追问一条路径为什么可以抵抗偏离，又在何处容易改道。这个转变值得保留，即使后来最成功的数学模型不画任何山谷。思想史中的继承可以是问题结构的继承，而不是形象符号永不改变的继承。

◆ 二、同一细胞状态如何分流

“同一状态产生不同命运”看似直接反驳决定论，其实首先考验同一状态怎样被确定。两个细胞的少数标记相同，并不意味着它们的染色质、蛋白分布、细胞周期、组织位置和既往经历全部相同。测量没有显示差异，与生物过程不存在差异，是两种完全不同的主张。景观研究必须从这一区别开始，否则每个分流都可以被轻易宣布为无法分析的历史力量。

可以构造一个明确的比较问题：在早期和晚期分别改变同一种外部信号，观察细胞最终去向是否不同。这是本书用于解释模型的设例，不是对沃丁顿某次实验的复原。若早期变化使两个结局的比例显著改变，而晚期变化只造成短暂表达波动，结果支持存在时间相关的响应差异。但它尚未说明这种差异究竟来自细胞内部稳定化，还是来自周围组织同时发生的改变。

第二个比较应当将时钟时间与发育状态分开。两个细胞即使取自同一天，也可能处于不同过程阶段；两个细胞经历不同长度的培养，也可能到达相近状态。若作用差别追随分子状态而非经过的时间，时间窗就应当改写为状态依赖的响应范围。这一改写有实际后果：后续取样不再只按小时排列，而需要同时辨认细胞所在的发育位置。

还要区分命运改变与选择性存活。扰动后某一类型比例上升，可能因为另一类细胞死亡或增殖减慢，并非每个细胞都跨过了原来的分界。若只比较群体末端比例，这两个解释往往难分。关于分流的强结论，需要追踪同一细胞及其后代，或者用其他独立证据约束来源与去向。景观上的球只有在这些条件下才适合作为个体轨迹的表示。

噪声也不是解释的终点。随机波动可以使靠近分界的细胞走向不同结局，但“随机”仍需要指定哪些量波动、波动受到何种约束、结局概率怎样随条件改变。若不同批次的分流比例高度可重复，那么微观事件的不可预言并未取消群体层面的规律。一个好的模型应同时解释单个细胞的差异与总体分配的稳定，不能用其中之一遮蔽另一个。

现代动力系统研究已经把这类问题写成明确模型。松下与金子的研究将表达调控与较慢的表观遗传反馈联系起来，讨论表达阈值改变如何产生相继分化的稳定模式。[38-3] 这一工作代表本章必须认真面对的竞争解释：它能够提出状态变量、反馈方向和时间尺度，因此比单纯宣称“历史起作用”承担更多预测责任。SDE 分析不能凭词汇更宽就声称解释更深。

这个模型也提示一种有用的区分：历史可以通过当前状态被保存。假如一次早期经历改变了后来持续存在的调控阈值，那么后续命运之所以依赖经历，是因为经历留下了可测的当前条件。在扩充后的状态描述中，过去不必作为额外神秘原因再次加入。只有当既有状态变量系统性漏掉了预测所需信息时，研究者才有理由寻找新的历史承载方式。

本书从 E 到 D 再到 S 的阅读次序，由此获得具体内容。先提出反馈与响应能力共同改变的关系假说，再选择能够区分时刻、状态与存活效应的比较，最后修订“稳定类型”的适用范围。若改由 S 进入，便容易先按已有类型分组，再检查它们能否转换；两条路径可以互补，但会让最先暴露的问题不同。它们是分析取证的次序，不是声称历史人物按六条路线思考。

三式必须在这里互相约束。$S=F(D,E)$要求命运稳定的判定同时经受扰动序列与机制解释；$D=G(S,E)$要求比较时点由候选状态和反馈速度共同决定；$E=H(S,D)$则要求反馈关系接受实际转变和恢复记录的校正。如果早晚干预结果一致，原先关于承诺窗口的解释就需缩小。不能让失败的比较仅仅成为“纠缠比想象复杂”的又一个例证。

另一个容易混淆的问题是恢复速度与结局相同。两个群体最终都回到原有类型，却可能在恢复所需时间、经过的中间状态以及对子代的影响上显著不同。若实验只使用终点相同作为稳健性尺度，就会错过路径本身的差异。因此，对渠化的定量比较至少应说明评价的是结局分布还是过程偏离，不能把两种成绩随意互换。

比较中的初始条件还应允许被重新定义。例如，研究者起先按两个标记把细胞判作相同，后来发现第三项特征稳定预测分流，那么合理改道是修订原先的判同规则。新结果并没有证明相同状态必然导致不同结果，而是证明原来的状态描述不足。这一修订同时改变 S 的范围、D 的分组方式与 E 的候选机制，体现三维约束的实际联动。

尤其要防止群体平均制造虚假的中间谷底。两个稳定群体混在一起，平均表达可能位于两者之间；这不意味着存在一个真实细胞长期处于该平均状态。相反，真实的过渡状态也可能由于持续时间短而很少被取到。景观的每个候选位置都应说明证据来自单细胞分布、时间追踪还是群体统计，不能让三种读数在图像中无声交换。

◆ 三、表观遗传的语义变迁

沃丁顿 1942 年使用 epigenotype，是为了把发育过程置于基因型与可见表型之间。原文摘要所强调的是这段需要分析的过程，而不是一份特定化学修饰的清单。[38-1] 这使问题从基因与成体特征的对应，转向对应关系如何经由发育建立。把这个用法直接翻译成今天某一种分子标记，会使当年的研究范围被事后缩窄。

今天讨论表观遗传时，人们常把注意力集中在 DNA 甲基化、组蛋白修饰、染色质状态以及这些状态的维持。不同研究还会对是否必须可遗传、遗传应持续多少细胞世代、是否排除 DNA 序列改变作不同限定。因此本章不使用一个没有条件的定义把所有领域统一起来。每项具体主张都应说明它谈的是发育调控、细胞记忆，还是跨代传递。

语义变化并非简单的旧错新对。早期概念的宽广使发育机制成为可共同讨论的对象，后来分子研究的狭窄化则让某些关系可以被定位和检验。损失与收益同时发生：具体机制增加了因果分辨率，却未必涵盖组织位置、力学状态和细胞间作用的全部内容。思想史应追踪问题怎样被重新分配，而不是用新名词宣判旧问题从未存在。

“未改变 DNA 序列”也不足以单独建立一个机制类别。温度、营养、信号和机械作用都可能改变表达而不立即改变序列，其中有些作用短暂，有些能够维持，有些在下一代细胞中消失。若把所有非序列效应合为一种表观遗传机制，研究者会失去区分保存、复制、重建和持续刺激的能力。同样的稳定表型可以由不同方式维持，不能仅据结果相同便判作同一过程。

以细胞记忆为例，外部刺激撤去后某种状态继续存在，提供了讨论维持机制的理由，却不能证明维持完全由染色质承担。一个持续工作的反馈回路可以不断重建表达状态；细胞内某种长寿命组分可以造成暂时延续；周围组织也可能在看似撤去刺激后继续提供等效信号。不同解释要求不同证据，不能把持续时间较长直接写成跨世代的遗传。

还须区分一个细胞分裂后的状态维持与亲代个体影响子代个体。两种情况中的传递路径、暴露关系和排除混杂的任务都不相同。若子代仍然处于亲代造成的环境中，观察到相似性并不足以定位为生殖细胞携带的记忆。景观图原本用于组织发育问题，不能仅凭“表观遗传”一词的延续，就自动为所有跨代主张提供历史背书。

功能归属在这里发生了一次重要收缩。发现一种修饰与某类细胞状态关联，可以将它作为识别线索；证明改变该修饰会改变状态，才增加了干预性依据；证明它能够在相关条件下维持和传递状态，又是更进一步的任务。这三种身份可以落在同一对象上，却不能互相替代。标记的诊断用途不等于它已经被确认为命运决定的核心原因。

反过来，去掉一种修饰而整体表型未变，也不能立即宣布它没有任何作用。补偿机制、观察窗口和功能读数会影响判断。但这种保留必须产生可区分的后续预期，例如补偿解释应指出何种独立变化弥补了缺失，而不能只在负结果出现后增添一个不可见备用机制。对正证据与负证据使用同样严格的标准，才可能避免把景观变成无法失败的故事。

这也改变了细胞身份问题的提问方式。一个细胞可以改变短期表达而保留主要功能，也可以在形态尚未明显变化时丧失原有功能潜能。类型边界因而需要交代依据：按当前功能划分，按未来潜能划分，还是按维持机制划分。边界不同并不必然意味着其中一个虚假，却会影响哪些转换算作类型变化。SDE 在这里提出的是判同条件的联动审查，而不是为所有细胞规定唯一尺度。

从科学实践看，语义变化还会改变检索和证据分组。若研究者只搜寻现代意义上的表观遗传修饰，可能遗漏早期针对发育稳健性的工作；若把历史宽义全部纳入现代机制综述，又会误计证据。一个可追溯的词义表应记录术语在具体文本中承担的问题，并把概念延续与机制证实分列。这样才能看见旧问题怎样获得新证据，而不是只有旧词怎样换上新定义。

◆ 四、可撤回条件

景观解释最容易成功的方式，是把任何结果都画进新的山谷。细胞恢复，就把沟渠画深；细胞转换，就降低山脊；分化出现例外，就再加一条岔路。这种事后重画可以帮助整理观察，却不能独立检验机制。要使模型承担风险，必须在知道结果之前规定哪些变量可以改变、哪些方向应当稳定，以及什么结果会使原来的图像失效。

第一项撤回条件涉及历史。如果已有当前状态变量能够在新的样本和条件下充分预测后续分流，那么就没有理由另加一种不可消去的历史记忆来补充预测。历史仍可解释这些状态怎样形成，但不能在预测中重复计入同一作用。描述过去与解释未来不必使用完全相同的语言，然而任何新增变量都要证明它带来独立收益。

第二项条件涉及地形。如果细胞变化无法被一个固定的标量势能描述，研究者就不应为保留山谷形象而抹去循环、定向流动或随时间改变的约束。景观可以作为局部近似，也可以被其他动态表示取代。放弃某种图形并不是放弃发育稳定性问题，正如不再画小球并不意味着细胞真的失去了命运。模型应跟随证据改变它的表示形式。

第三项条件涉及类型。如果所谓两个谷底只反映同一细胞类型的可逆生理状态，而独立功能和谱系证据支持连续延续，就应缩小类型分裂的结论。相反，若相近表达的细胞在可重复条件下具有不同潜能，也不能因为它们落在同一二维图块就强行合并。显露形式必须接受其他判同证据约束，不能把视觉分离程度当作存在差异的最终尺度。

最强的竞争解释并不拒绝历史，也不否认相互作用。成熟发育遗传学能够研究反馈，动力系统能够分析多稳定性、噪声和时变参数。本书若只把这些内容统称为 E，并未增加一条生物学定律。可能的增量在于跨案例比较时，持续检查对象身份、取证序列和机制归属有没有被不当地互换，并据此明确要求新增哪种证据。这是一种审查贡献，需要以实际纠错效果衡量。

一个较强的检验应当让不同解释面对同一组尚未用于建模的观察。如果加入位置与历史记录并未改善分流预测，只增加可调参数，就应优先保留较简洁的状态模型。如果它确实改善预测，还要检查改善来自真实生物约束，还是来自批次、取样年龄等替代变量。广义关系语言不能免除模型比较中对复杂度和独立验证的要求。

研究回写也有明确标准。某个结果若使后来研究者改变取样时点、增加对细胞来源的记录，或不再把末端比例视为转换证据，就形成了可以追踪的实践改道。仅仅在今天把旧实验重新解释为景观，不构成当年的历史影响。由此，本章保留沃丁顿提出问题的力量，同时把解释范围限定在能够记录和检验的变化之内。

下一章将以果蝇分节突变进入发育问题。那里不是先画出沟渠再寻找细胞，而是从异常身体图案中整理空间组织层级。两章可以共同询问发育稳定性怎样被拆解，但不预设它们拥有同一种证据。景观提供对变化路线的提问，系统突变提供对必要功能的比较；它们只有在具体研究中互相约束，才可能形成更强的发育解释。

第三十九章

果蝇分节突变如何形成调控层级

◆ 一、为何选择胚胎致死突变

一个不能孵化的果蝇胚胎，起初只是发育失败的结果。要把失败变成关于正常发育的证据，必须问它在何处、以什么方式偏离了可辨认的身体图案。纽斯莱因—福尔哈德与维绍斯 1980 年的论文报告了系统寻找胚胎致死突变所得的十五个相关位点，并据突变表型提出分节包含不同空间组织层级。[39-1] 这项筛选把异常个体整理成可比较的表型类别，使缺陷的空间组织成为推断发育功能的依据。

选择胚胎阶段，意味着研究不再以存活至成体作为进入观察的前提。对于建立早期身体结构所必需的功能，严重缺陷恰恰可能使个体无法成为成虫。若只观察活下来的动物，许多重要作用会被存活条件预先排除。致死表型因此从研究的障碍转为入口，但死亡本身并不能告诉研究者缺少的是分节、代谢、神经活动，还是其他过程。

必须进一步限定可见读数。幼虫表皮分泌形成的角质层（cuticle）重复图案能够提供位置与方向线索，使一团整体异常被拆成哪些区域缺失、哪些结构重复、哪些方向改变。角质层属于表皮组织形成的产物，并非表皮活细胞的直接全貌。它不是胚胎全部活动的透明窗口，而是一种特别适合比较某类形态结果的记录介质。某些内部器官缺陷可能没有对应的外部图案，某些维持生命的功能也可能失效而不留下特异分节变化。

作者在 1995 年诺奖讲演的回顾中明确说明，最初筛选依据是幼虫角质层图案中显著而可辨认的偏离，对完整性的判断也受这一判据限制。[39-2] 这一区分使“系统性”获得准确含义：它意味着研究尽量覆盖预先规定的可检测类别，并不意味着任意发育基因都已经进入名单。筛选规则的清晰既使结果更强，也规定结果不能越过的范围。

饱和因此是相对于检测条件的概念。继续观察更多独立突变，若主要重复发现已有功能组，可以支持这一可见类别逐渐接近覆盖充分；它无法排除两个基因互相补偿而使单一缺失没有明显表型，也无法排除作用发生在其他阶段或其他组织。没有进入名单可能意味着未被检测，而不能直接翻译为对发育没有作用。

遗传分组进一步把“看起来相似”与“涉及同一功能单位”区分开。两个异常可能外形相近却来自不同位点，同一位点的不同变化也可能产生强弱不同的后果。互补关系等遗传证据帮助整理这一交叉，从而使研究对象由单个怪异个体转为可以在不同遗传背景中比较的功能组。图案是发现入口，位点身份则需要另一条证据链。

这里还有母源作用与合子作用的差别。胚胎早期可以使用母体预先提供的产物，因此胚胎自身的基因型并不单独决定所有早期读数。一个合子基因的缺陷可能被已有母源产物暂时遮蔽；母体基因型改变又可能影响许多胚胎的起始条件。将两类关系纳入同一幅后来的调控图很有价值，但不能倒推 1980 年的一种筛选已经以相同方式发现了全部层次。

本书的分析从 D 进入，首先要求保存筛选所制造的差异序列：哪些对象被纳入，哪些因判据而遗漏，哪些经过遗传关系重新分组。随后才能讨论 E，即遗传差异、空间图案和可辨认功能怎样彼此限定。若一开始就把造成所有致死异常的基因都称为分节控制基因，S 的边界会被过度扩张；若只把它们看作失败样本，又会抹去系统比较已经形成的新研究单位。

◆ 二、分节缺陷的三级分类

1980 年摘要提出的三个层级，是全卵作为发育单位、长度为两个体节的重复单位以及单个体节。[39-1] 这些层级从缺陷的空间组织中获得线索，并不等于研究者已经直接看见了三个彼此隔离的分子装置。广阔区域的缺失、交替重复的缺陷以及每节内部的方向异常，要求不同尺度的解释；分类的力量正在于拒绝把所有异常仅仅排列成严重程度。

广域缺陷提示，在较大的胚胎范围内，位置关系需要共同建立。若一段连续区域的正常结构没有出现，单纯把每节看成独立复制单位就面临困难。然而，区域缺失也可能来自细胞死亡、组织移位或识别标志消失。由形态提出位置指定的假说，仍需借助更早时间点的观察和其他读数，辨别“该区域未被建立”与“建立后未被保存”。

成对规则缺陷则把注意力引向双节周期。若每隔一个单位出现相近问题，解释就不能只依靠从头端到尾端单调变化的一条轴线；它必须容纳重复的相位或组合关系。但“每隔一个体节”首先是末端图案的描述，而早期分子条带、细胞排列和后来形态体节之间如何对应，需要逐步建立。不能因为名称含有“节”，就假定所有时期的边界天然重合。

节段极性类问题将空间分辨率推进到重复单位内部。某个体节是否出现，与该节前后结构是否正常，不是同一件事。数量近似正常而局部组织关系改变，说明建立重复单位与维持单位内部方向需要分开研究。这种分开是功能分析，不必预设两套完全独立的分子零件；同一组分可能在不同时间和位置参与不同任务。

三级分类的价值，可由一个替代解释看得更清楚。假如所有缺陷只是一种普遍生长能力下降的不同程度，那么严重者更短、轻微者较长，便可能解释许多外观差异。但规律性的交替缺失或局部方向变化，提出了严重程度无法充分表达的空间结构问题。分类因而把讨论从“发育做得好不好”转向“哪种位置关系怎样建立”。这才是表型比较的实质增益。

不过，三个层级不是三层整齐堆叠的楼房。早期广域输入可以影响多个后续环节，下游过程可以通过细胞间作用维持边界，同一基因也可能参与不止一种尺度的组织。后来建立的网络模型必须处理重叠、反馈和时间变化。若把表型类别直接画成唯一的一条直线，虽然便于教学，却可能把研究真正需要解释的交叉作用从图中删除。

母源与合子层次也不能按表型范围机械对应。影响整个胚胎的结果未必一定来自母源作用，局部缺陷也不保证原因只在局部表达。某种分布广泛的产物可以通过区域性响应产生局部后果；某种局部变化又可以改变邻近组织的条件。母源和合子区分的是产物来源及遗传关系，广域和重复单位区分的是表型空间尺度，两条轴线各有意义。

研究者真正需要的是跨尺度的对应约束。若候选调控作用声称建立某条边界，就应解释边界何时出现、相邻区域的表达怎样不同、遗传变化又怎样改变这些关系。仅在最终角质层图案中发现缺口，尚不足以定位到边界建立的直接步骤。反之，早期表达条带与缺口在空间上相邻，也只是使机制假说更有针对性，并未完成直接作用的证明。

从 SDE 的角度看，这里显露的 S 是有尺度的缺陷组织，而不是一张异常照片。D 包括不同突变、阶段和遗传组合之间的比较；E 则表现为位置、重复相位和功能缺失共同限定什么才算同类表型。如果断开阶段对应，只看最终外形，多个不同过程可能被误合并；如果断开遗传关系，只看表达位置，同一个功能组又可能被拆成互不相干的现象。

这种分析也允许分类被修订。某个起初与一组相似的突变，在更细时间分辨率下可能显示另一种过程缺陷；某个看似特例的表型，也可能揭示原来组内存在两种功能。可靠分类的

稳定，不在于成员永远不变，而在于变更可以说明依据，并保存旧记录与新解释之间的对应。对象身份从此具有历史，但这种历史必须可以被他人复核。

分类还必须处理表型强度。轻微改变可能留下部分重复图案，强烈改变可能使多个区域同时受损；若只比较最严重个体，后续效应容易掩盖较早的特异作用。反过来，仅凭轻微个体的局部缺陷，也可能低估该功能的范围。将强弱差别与空间类别分别记录，能避免把同一过程的不同程度误判成不同层级。

一个可比较的图案还需要共同坐标。胚胎整体缩短、弯曲或局部组织移位，都会影响“同一位置”的判定。因此识别缺失不能只按照片的绝对距离，而应结合保存下来的相邻结构和发育阶段。坐标不是附属绘图技术；它决定两种异常究竟能否放进同一组差异序列，也是表型分类能够被重复检验的重要条件。

◆ 三、突变因果与网络模型

突变提供强因果入口，因为某种遗传改变与发育后果可以在有控制的比较中关联起来。然而从“这个功能对正常图案必要”，到“这个蛋白直接调节另一个基因”，中间仍有很长距离。前一句涉及整个系统中的依赖，后一句要求定位分子作用方式。若把两者合并，网络图中的每根箭头都会比其证据承担更强的含义。

先看表型相似。两个突变都造成一片区域缺失，可能说明相关基因参与同一过程，也可能是两个不同过程汇聚到相同的脆弱环节。一个影响细胞身份，一个影响细胞存活，最终都可能使该区域的结构无法出现。因此相似性适合提出合作假说，却不能单独确定合作方向，更不能证明两个产物发生物理接触。

遗传上位性能够增加排序依据，但也依赖模型。若双重改变的表型主要接近其中一个单独改变，研究者可以在适当条件下推测某作用遮蔽了另一作用。可是遮蔽既可能来自一条先后通路，也可能因为一个变化破坏了另一个变化得以显露的组织基础。只有当读数、作用性质和可比较范围明确时，上位性才支持特定的功能次序。

表达依赖又提供不同的信息。如果改变甲使乙的表达范围变化，说明乙的表达状态依赖甲所在的过程；但甲可能通过第三种调控因子、细胞位置或组织存活间接起作用。要把箭头

写作直接转录调控，就需要与这一主张相称的证据。表达依赖、结合证据和功能后果应当相互补充，而不是任取一种便把完整因果链补齐。

同样，蛋白之间能够结合也不自动确定其在胚胎中的作用。它们是否在相关时段和位置共同出现，结合是否影响目标过程，其他作用方式能否解释结果，都关系到功能归属。一个体外相互作用可以是真实的生化事实，却未必是所观察分节表型的关键原因。网络中的一条边必须说明它属于物理接触、调控依赖，还是遗传上的功能关系。

时间信息尤其能够改变箭头的解释。某种表达改变出现在图案异常之后，便不宜轻易当作最初建立异常的原因；它可能是组织已经改变后的响应。反过来，先发生也不足以单独证明因果，因为两者可能受共同上游作用。时间序列缩小可接受解释的范围，却不能代替所有其他证据。这是把动态图与静态相关图区分开的起点。

网络模型最有价值的任务，是把这些不同证据组合成能够失败的整体说明。如果模型提出一个局部作用必须在特定阶段维持边界，那么不同阶段的结果应当有相应差别；如果某种边界只依赖最初输入，晚期变化就不应产生同样后果。这里描述的是预测逻辑，不是实验操作方案。模型必须提前决定什么结果构成问题，不能在每次不符之后无限增添隐藏节点。

参数丰富的模型可以拟合许多图案，因此拟合成功与机制确定仍要分开。几个不同网络可能产生相近条带，甚至在有限扰动下给出类似结果。选择它们需要寻找预测分歧，而不是只比较哪幅模拟图最像正常胚胎。当现有证据只能支持一组等价解释时，保留不确定性比宣布唯一机制更能保护研究的后续方向。

作者后来回顾了从突变分组到分子克隆及相互作用研究的推进。[39-2] 本书把这一过程理解为证据身份逐步增厚：原先按异常图案认出的功能组，获得了可定位的分子对象；分子对象又接受时空表达与遗传作用的约束。这不是最初表型被废弃，而是原有读数成为检验新解释的持续条件。分子化如果丢失了图案任务，反而可能削弱解释。

三式在这个案例中可以直接检验分析是否完整。$S=F(D,E)$要求分节层级由遗传比较及空间关系共同支持；$D=G(S,E)$要求后续比较针对模型中尚未区分的作用；$E=H(S,D)$要求网络关系依据异常结果重新定向。若某个网络仅解释正常图案，却无法解释建立它时所依赖的突变类别，那么关系模型还没有与研究对象形成充分互约束。

本书无需把成熟发育遗传学的这些判断据为 SDE 新发现。实验遗传学自身已经区分功能分组与机制定位，后来研究也明确检验直接性与间接性。SDE 的候选贡献在于把这一证据阶梯与其他章节的对象成立条件并置，检查何处发生了无依据的升级。若跨案例审查没有发现新的判断差别，其作用就应诚实地限定为组织与比较。

◆ 四、从图案到基因调控

分节研究容易被讲成一条单向进步史：先发现身体分段，再发现决定体节身份的基因，最后得到动物共同蓝图。这样的顺序既压平了问题差异，也会错置历史。同源异型突变研究及刘易斯的工作并不是等到 1980 年的分节筛选之后才开始。[39-2] 这里存在相互汇合的研究传统，不能把它们写成一项成果按预定路线展开的附属章节。

分节与节段身份的区分十分具体。建立一串重复单位，是回答哪些位置形成可辨认单位；使不同位置获得不同结构身份，则回答这些单位各自成为何种部分。两类任务相互依赖，却不能直接等同。重复数量正常而身份改变的现象，正说明身体图案需要多种功能描述；数量异常也不意味着所有身份规定都已被同时解释。

后来的分子比较让不同动物的发育研究可以围绕相关基因和作用方式对话，但相似序列不是整个发育过程同一的证明。一个保守组分可以进入不同调控背景，同一种功能也可能由不同组合实现。跨物种比较的强结论需要把序列、表达、扰动后果与组织位置相互校验。保守性提供寻找入口，差异则决定入口能走多远。

作者在诺奖讲演中同时强调了果蝇的特殊条件以及依赖同源性研究可能忽略差异的问题。[39-2] 因此，模型生物的成功不应转化为其他动物只是它的不完整复本。某些研究单位能够迁移，例如位置指定或局部信号维持；某些具体分节方式则不能简单搬运。比较史需要同时说明迁移了哪种问题，以及哪些证据必须重新取得。

对象边界的改变发生在这里：一个原先由特定阶段的异常表型辨认的遗传位点，可以进入跨时间、跨区域的调控分析。这个扩展使同一分子对象拥有更多功能关系，却不意味着基因、细胞和整个胚胎成为一个实体。必要作用的范围扩大，与实体边界的取消，是两种判断。功能网络越复杂，越需要保存每种证据所指向的层次。

形态发生还提醒研究者，指定位置并不等于完成形体。细胞需要改变形状、相互黏附、移动并组成组织；表达图案与最终结构之间存在实际的物质过程。若网络只预测某些标记条带，却不能解释组织如何形成，就应承认它解释的是图案指定的一部分。扩大机制范围应由新的问题和证据推动，而不是因为“基因调控”四字已经显得足够全面。

对科学实践而言，可以检验的回写，是分组结果怎样改变了后续查找对象。原来无差别面对大量致死异常，后来可以针对特定尺度的缺陷寻找表达关系、比较遗传组合，并将分子结果重新映射到图案。这些变化建立了可追溯的研究路线。若只是事后把任何相关基因放在三级图中，没有材料显示它指导过比较，则只能称为今天的分析重构。

这一章最终保留两种尺度的可靠性。较粗的表型分类能够在机制未明时提出有效问题，较细的分子证据则不断修订类别的解释。它们既不互相替代，也不保证一一对应。下一章的单细胞分类将面对类似困难：表达数据能够分出大量候选群，但这些群是否对应稳定类型，仍需让空间、谱系与功能继续发言。

第四十章

单细胞测序为何不能直接给出细胞类型

◆ 一、分离细胞改变了什么

当组织被表示为成千上万个表达向量时，细胞差异获得了前所未有的分辨率。原来被群体平均淹没的少数细胞、过渡状态和内部异质性，可以成为独立问题。但表达向量并不等于完整细胞，取得向量的过程也并非透明通道。单细胞研究首先面对一个朴素事实：为了测量细胞，研究者往往改变了细胞原先所在的组织条件。

组织解离既可能改变表达，也可能改变谁能被测到。脆弱细胞容易损伤，紧密嵌入组织的细胞可能较难释放，尺寸和形态也会影响它们进入检测体系的机会。因此一份数据中的细胞比例，通常同时包含组织原有组成和获得样本的选择效应。某类细胞较少，可能是真实稀少，也可能是其在制样过程中更容易丢失。

Denisenko 等人 2020 年以成年小鼠肾脏比较不同制样与保存条件，并比较单细胞和单核数据，观察到应激表达及细胞组成的系统差别。[40-1] 这一结果首先适用于所研究的组织和工作流程，表明分离能够同时改变读数与样本组成。其他组织中的偏差方向和受影响细胞，需要分别判断。

对单个表达标记而言，解离诱发的应激可能与原本的生理状态相混。若多个原有类型共同出现一组应激表达，聚类可能把它们拉近，形成看似新的共同群体；也可能使同一类型被按受扰程度分开。此时分类变化既不是纯粹算法幻觉，也不一定代表组织内原有类型。它可能准确记录了真实发生、但发生于制样期间的状态改变。

单核测序提供另一种入口，却不能被视为无条件的真实基准。核内 RNA 与整个细胞的 RNA 组成不完全相同，不同细胞的核也可能以不同概率被回收。它能减轻某些完整细胞分离带来的困难，同时形成自己的观察范围。两种平台不一致时，合理问题是差异来自何种生物特征与测量选择的组合，而不是先指定一种平台永远正确。

还必须处理双细胞混入和环境 RNA。两种不同细胞的表达合在一个记录中，可能形成貌似兼具双方标记的群体；邻近破裂细胞释放的 RNA，也可能让一个细胞携带本不属于它

的表达线索。若看到跨类型标记便宣布发现过渡细胞，容易把混合记录当成转换过程。相反，过滤过强又可能丢掉真正罕见的状态，所以异常记录需要按来源判断。

这使细胞身份成为有条件的判同问题。状态描述一个时刻或一段短时期的活动方式；类型是能够在一定条件范围内重复识别的较稳定细胞类别；谱系记录祖先与后代关系；轨迹则描述状态变化的顺序。四者可能相关，但没有任何一者自动包含其他三者。来自同一祖先的细胞可以分化为不同类型，不同来源的细胞也可能形成相近表达状态。

在本书的实践层分析中，D 包括分离、保存、测序和比较这些获得差异的过程。S 是数据里显露的细胞簇或候选身份；E 必须落实表达特征与取样位置、保存状况及功能判据怎样共同限定身份。若切断制样记录，研究者就可能把过程效应写成组织原有结构。保存这些记录不是附加技术细节，而是让“这个细胞属于哪一类”具有可核查含义的条件。

◆ 二、聚类决定来自哪些选择

从表达矩阵到彩色图块，中间存在一串分析选择。测序深度影响低丰度转录本能否被检出；归一化决定不同总量的细胞怎样比较；特征选择决定哪些差异对距离贡献最大；降维与邻域构造改变局部关系的表示；聚类尺度又影响最终分出多少群。没有这些处理，数据难以解释；但处理完成也不意味着类型边界已经由自然直接写出。

一个细胞未检出某转录本，不能总被理解为绝不表达。有限采样使低丰度信号更容易缺失，因而零值同时可能来自真实低表达和观测限制。若分类完全依赖单个稀疏标记，深度差异便可能改变成员归属。多个相互支持的特征和独立重复可以提高判断可靠性，但也需要防止它们只是同一技术偏差的多种表现。

归一化解决的是可比性问题，同时包含关于变化方式的假定。若某些细胞整体 RNA 含量不同，把总量差异全部去除可能抹掉真实生物差别；若完全不调整，又可能让检测效率主导距离。因此分析者需要说明研究目标是相对表达构成、绝对含量的差异，还是两者兼顾。一个处理步骤适合某个问题，并不保证它适合所有细胞身份问题。

批次整合具有同样的双向风险。不同批次的技术差别可能把同类细胞分开，校正有助于恢复共同结构；但若疾病状态、年龄或组织区域与批次完全重合，算法就难以知道该消除哪

一部分。整合后的漂亮重叠并不能证明问题已解决。相反，过度重叠可能掩盖真正的生物差异，必须用独立样本和保留的外部信息判断。

聚类分辨率改变时，一个大群可以分成多个小群。新增群体可能揭示此前忽略的稳定亚型，也可能只是连续状态被划成多个区间。两种结果在图上都能表现为边界。要确定其含义，应检查边界是否跨样本稳定、是否预测独立性质，以及细胞是否在正常条件下频繁穿越。不能以“算法找到了几个簇”回答“自然共有几种细胞”。

二维可视化尤其容易造成过度确定感。图块间的空隙、方向和形状，取决于高维数据如何被压缩，不都对应真实组织距离或发育时间。两个群在图中靠近，不自动意味着彼此可以转换；一条连接细带，也可能受细胞采样密度影响。可视化适合提出问题，关于距离和连通性的结论则要回到模型所保留的具体关系。

轨迹推断更进一步：它尝试把不同细胞的快照排列成变化次序。这个次序通常是伪时间，不是每个细胞被实际连续观察的时钟记录。算法可能需要起点、分支数或拓扑假设，而采样不充分又可能遗漏短暂中间状态。Saelens 等人 2019 年的方法比较显示，不同方法的表现与数据规模及轨迹结构有关，选择应与问题相匹配。[40-2]

因此，伪时间顺序正确也不自动等于谱系关系正确。两个不同来源的细胞可能经历相近表达程序，使算法把它们放在一条连续线上；同一谱系中的细胞也可能由于快速转换而在快照中相距较远。排列提供关于状态变化的模型，谱系则需要关于继承关系的证据。把“相似的先后”写成“真实的亲子”，是从统计关系向历史关系的越级。

分析选择并不使结果任意。一个候选类型若在不同合理处理、不同个体和独立读数中持续可辨，其证据会增强。反过来，只有某一种精确参数组合才能出现的簇，应被赋予较弱的身份。这里的稳健性不是要求所有算法给出完全相同数字，而是检查核心生物判断是否依赖无充分理由的选择，并明确哪些边界仍是工作假说。

从 S 进入的路径在这里很自然：先看到一个新簇，再追问它如何由 D 产生，最后通过 E 检查表达与空间、谱系及功能是否相互支持。若从 D 进入，研究者则可能先比较平台差异，再问哪些群稳定存在。两种次序改变优先审查的问题，却不预先决定新簇真假。它们共同阻止显露形式被过早升级为生命身份。

◆ 三、功能与谱系独立验证

独立验证首先意味着证据不只是原分类依据的重复。用同一组标记先分群，再证明每群拥有这些标记，并没有增加多少身份依据。若分类提出某群具有特定功能，就需要观察相应活动；若声称群体具有特定来源，就需要追踪继承；若声称它属于组织某个区域，就需要空间定位。每种主张应由能够对其提出反驳的证据承担。

神经元提供了有力案例。Gouwens 等人 2020 年在小鼠视觉皮层抑制性神经元中联合研究转录、内在电生理与形态，提出跨模态相互支持的类型分类。[40-3] 其价值并非证明表达簇总能一一对应功能，而在于让不同性质彼此预测并显露不一致。论文同时报告离散与连续差异，这使分类能够保留层次，而不是把每个测量维度压成同样的边界。

这一案例也说明功能一词需要分层。一个神经元的内在放电性质，不等于它在完整回路中的全部作用；轴突分布提示潜在连接范围，也不单独证明它在某种行为中的因果贡献。多模态一致显著加强类型判定，却没有一次性完成所有尺度的功能归属。将细胞分类用于回路研究，还需要把类型标签与具体连接和活动相联系。

空间测量可以检验候选群是否占据可重复的位置，或在不同区域呈现连续分布。但空间共存本身不证明直接相互作用，邻近也不等于同源。同一个解剖区域可以包含多个类型，同一种类型也可能分散在多个区域。因此空间证据应改变对类型范围与环境关联的判断，不能被简化为每块组织必须对应一个表达簇。

谱系追踪则针对另一种缺口。Weinreb 等人 2020 年把造血过程中的转录状态与克隆后代联系起来，发现单细胞转录测量未能充分显出的命运偏向，并用实际后代关系检验快照推断。[40-4] 这项结论不应夸大为 RNA 与命运无关；它表明在该研究范围内，表达信息有预测力，同时仍遗漏某些影响后续去向的性质。

从这个结果出发，可以提出两种不同修订。较弱修订是在原有表达分类旁增加命运不确定性，不强迫每个群只有一个结局；较强修订则是在独立证据充分时，重新区分原来表达近似而潜能不同的群体。究竟采用哪一种，取决于差异能否重复、是否稳定以及研究任务是什么。不能因为出现预测误差就立即无限增加类型。

谱系证据也有自己的条件。追踪标签必须能够可靠反映共同来源，记录缺失不能任意解释为不存在亲缘，后代在观察系统中的生长差别也会影响可见结果。某种条件下显示的潜能不等于细胞在原组织中必然实现的命运。尤其在环境发生较大变化时，研究者需要区分原位贡献、条件性能力与实际已走过的历史。

将所有模态收集齐并不自动保证解释正确。若只挑选与初始聚类一致的功能读数，就可能形成循环确认；若不同测量来自无法对应的群体，平均一致又可能掩盖个体不一致。较强的整合需要保留对应关系和冲突，说明某项证据改变了哪条边界。不同模态之间出现张力，有时正是发现状态与类型被混同的最好机会。

这里 E 的含义不是把空间、功能、谱系列成三个外部条件，而是指出它们怎样共同约束同一对象的判定。例如，表达近似的两个群若稳定占据不同位置并具有不同活动，其差异就不能只按转录距离衡量；若空间差别消失后功能随之转换，原来的群又可能更适合解释为位置相关状态。断开这种互约束，会使任一维度独占身份裁决。

三式由此成为可以落实的审查。$S=F(D,E)$要求候选类型由获得数据的过程与跨模态约束共同支持；$D=G(S,E)$要求追加测量针对当前身份主张的缺口；$E=H(S,D)$要求互证关系接受实际不一致的修订。一个表达簇若缺乏功能差别，不能仅把这称作“功能尚未发现”；它也可能需要降格为状态分组，或在当前研究任务中与其他簇合并。

功能验证还应说明比较时是否控制了状态差别。同一类型的细胞处于不同细胞周期或活动水平时，可能表现不同；两个类型若恰好处于相近活动状态，也可能在某一读数上重合。因此一个功能任务没有区分两群，只能限制与该任务相关的分类主张，不能证明它们在任何意义上完全同一。反过来，一次功能差异也需要检查是否由可逆状态解释。

如果一种分类主要用于预测特定组织任务，它可以在该任务中有效，而不必成为所有研究共享的最细划分。这要求分类者公开粒度：某个亚群的合并可能适合比较代谢活动，却不适合比较神经连接。层级分类能够容纳这些用途，但层级之间的对应必须有证据支持，不能通过改换任务任意回避反例。

样本数量同样影响独立验证的含义。一个极少见候选群可能只在少数个体中被取到，暂时无法检验其稳定边界；此时保留候选标签比强行合并或正式命名都更合适。后续扩大观察应优先解决它是否稳定出现、是否具有一致来源，而不是只增加同一批次中的相似记录。

◆ 四、何时保留旧分类

新技术的分辨率提高，并不要求每次都重写细胞名称。旧类型若在形态、组织位置和功能上具有稳定意义，新表达簇可能适合作为其内部状态或亚型，而不是替代整个类别。保留旧分类不是拒绝新证据，而是保护已经建立的跨研究对应。只有新边界能够解决原边界不能处理的问题时，改名和拆分才获得充分理由。

可以设想一个明确比较：旧类中的细胞被表达分析分为两群，二者在多批次中重复出现，但其比例随短期刺激迅速改变，且独立功能差别随刺激撤去而消失。在没有其他稳定依据时，将它们称作同一类型的两种状态更为节制。这个设例并不规定所有可逆差异都不能构成亚型，而是要求类别名称与所承担的稳定性主张相称。

另一种情形则支持修订。若两个群在多个个体与平台中重现，预测不同的空间组织与功能，并且既有类型标签持续掩盖这些差别，那么继续合并会损失解释力。此时扩充分辨率具有实际用途，例如让过去看似相互矛盾的实验结果得到清楚分组。对象边界的改写应以这种解释收益为依据，而不是以新增类型数量作为成绩。

跨平台重复也要防止表面一致。两个研究使用同一参考标签自动注释，得到相同名称，并不等于它们独立恢复了相同结构。共享参照有助于交流，却可能共同继承错误。比较需要查看哪些证据来自各自数据，哪些来自预先指定的对应关系，并给不确定匹配保留空间。名称相同与身份得到独立支持，仍是两件事。

最强的竞争解释来自单细胞研究自身。统计方法已经研究批次效应、采样误差和模型稳健性，多模态生物学也早已要求功能与空间验证。本书不能把这些成熟实践包装为 SDE 首次发现。能够检验的增量，是在跨章比较时明确区分显露、功能归属与对象身份，识别哪一项证据只支持其中一层，并使后续取证因此改变。

这一增量可以通过具体决策衡量。加入身份审查之后，是否减少了把应激簇命名为新类型的错误？是否促成补充谱系记录，从而纠正伪时间方向？是否在独立功能一致时保留旧

类，避免分类体系无必要分裂？若没有这些可记录的差别，理论框架便主要起整理作用。整理依然有价值，但不应被描述为已经建立新的预测机制。

细胞图谱因此应当具有版本意识。类型标签、判据、样本范围与不确定对应都可以更新，同时保留从旧版本到新版本的映射。这样，后续研究不会因为名称变化而失去旧证据，也不会因为旧名稳定而掩盖概念已变。可追溯修订让分类既能积累，又能纠错，正是本书所要求的实践回写。

第七、八编从遗传物质、调控机制和发育差异走到细胞图谱，呈现的并非生命单位越来越小的一条直线。分子解释能够细化功能，组织与谱系证据又会把细胞放回较大的关系中。一个可靠的细胞类型，是在明确条件内能由多条证据持续辨认的研究单位；表达簇提供极有力的入口，而它何时成为类型，仍要由实际比较共同决定。

第 9 编

生态 共生与个体边界

动态关系与共同延续

种群方程把共同变化组织成动态对象，生态位与内共生则把条件改造和历史来源带入边界问题。本编检查扩大系统范围的收益与证据成本，并区分功能整体、繁殖单位和选择单位。

第 41—45 章

第四十一章

洛特卡—沃尔泰拉怎样把关系变成动态对象

◆ 一、自然史中的捕食和数学模型

看见一种动物捕食另一种动物，可以建立一条食物关系；连续记录双方数量，才能开始追问这条关系如何参与种群变化。如果猎物增加后捕食者也增加，随后猎物减少，我们已经得到一个值得解释的次序，却还没有得到机制证明。季节、迁移、疾病和资源变化，都可能在相同的时间序列上留下痕迹。数理生态学的工作，是把候选机制写成足够明确的关系，使其后果能够同记录比较。

沃尔泰拉在其原始论述的英文译本中，先区分外部周期作用与种群内部相互作用可能产生的波动，再说明连续数量和忽略年龄、大小差异等简化。他也在脚注中承认洛特卡一九二五年著作对两物种情形的相关处理。[41-1]这段原文提示我们，模型从一开始就不是自然界全部复杂性的照相，而是对哪些过程暂时进入计算作出选择。

用今天常用的符号，把猎物数记作 x，捕食者数记作 y，一个最简模型可写成：$\frac{dx}{dt}=ax-bxy$，$\frac{dy}{dt}=cxy-\delta y$。这里 a、b、c、δ 均为正常数。a 表示无捕食条件下猎物的净增长率，b 表示单位数量相遇造成猎物损失的有效强度，c 把相遇联系到捕食者的增长，δ 表示缺乏所建模食物时捕食者的下降。它们分别承担不同作用，不能把所有常数都称为物种固有属性。

乘积 xy 尤其值得理解。它把相遇机会近似为双方数量的乘积。在一定范围内，猎物增加一倍而捕食者不变，相遇项增加一倍；双方都增加一倍，相遇项增加四倍。这不是关于所有捕食行为的普遍真理，而是一个可检查的近似。如果捕食者有处理食物的时间限制，如果猎物能进入庇护处，或者空间分布强烈不均匀，乘积项就可能不再充分。

由此，一个新的研究对象出现了：双方数量之间的动态关联。对象不只是“两种动物”，还包括增长率、相遇作用和变化次序在规定条件下的联合。单独测得的某种繁殖能力仍然有用，却不再足以决定共同生活时的数量走向。模型把自然史里的“吃与被吃”转换成能够产生时间后果、允许修改假设的构成关系。

这项转换也改变了证据要求。若只知道捕食者吃猎物，无法估计相遇强度；若只知道某时刻双方有多少，无法辨认变化速度；若只看到周期，也无法确认周期来自所写机制。研究者必须组织重复计数，区分取样误差与真实变化，并将数量记录同独立的繁殖、死亡或摄食信息相接。数学表达越明确，未被测量的环节就越容易暴露。

自然史积累的共存、捕食与竞争观察，在方程中被重新组合为可以推演、可以比较条件变动后果的动态对象。过去的一次记录可能只是物种清单的一行，如今它成为一条轨道上的一个位置；这个位置的意义，由前后的变化及联合模型共同决定。

◆ 二、周期是否必然出现

在上述模型中，双方变化为零的正平衡点是$x = \frac{\delta}{c}$、$y = \frac{a}{b}$。这个结果已经具有反直觉意味：平衡猎物数量由捕食者相关参数限定，平衡捕食者数量则由猎物增长与被捕食参数限定。这里说的是该模型的平衡条件，不能把它直接当成任何真实生态系统中改变参数后的普遍反应。

为何会出现循环？设猎物丰富而捕食者较少，猎物的正增长尚未被捕食抵消；捕食者得到较多食物后增加，猎物随后受到更强抑制；猎物减少又使捕食者的增长转为下降；捕食压力减轻后，猎物重新增加。这一口头次序与方程相符，但单靠口头故事还无法证明轨道闭合。闭合、周期和稳定性属于进一步的数学判断。

对正变量，量$cx - \delta \ln x + by - a \ln y$沿模型轨道保持常数。读者可以直接求导核对：与$\frac{dx}{dt}$、$\frac{dy}{dt}$相乘后的各项相互抵消。该量在正平衡点取最小值，其他正水平集围成闭曲线，于是非平衡的正初值对应周期轨道。这里的推导只属于这个确定性模型，并且依赖正参数与正初值；位于坐标轴或正平衡点的情形不能混称为同一种周期。

更重要的是，这些周期不是所有附近轨道最终汇入的一个吸引循环。不同初值可以位于不同闭曲线上，扰动后未必回到原来的振幅。因而“模型有周期”与“模型能在扰动后恢复同一周期”是两项不同命题。若实测系统在受到扰动后可靠返回某种振幅，就需要检查最简模型是否缺少稳定机制。

一条光滑的模拟曲线很容易让读者忽略这个区别。计算机可以画出连续起伏，视觉上像季节变化；但曲线形似并不证明自然系统采用同样动力。研究者应比较相位先后、振幅变

化、扰动恢复与条件改变后的走势，而不只比较有没有波峰。不同机制可以生成相似图像，观察窗口太短时尤其如此。

把猎物增长改为有资源限制的形式，是一个明确的模型修改。例如将 ax 改成 ax(1−x/K)，等于加入猎物数量对自身净增长的反馈。加入后，原来的守恒量通常不再保持，稳定性也可能改变。这个修改并非简单提高“现实程度”，而是增加一项特定机制假设。它是否合适，应由资源限制的证据及预测改进来判断。

同样，外部周期与内部循环可以同时存在。若资源供应随季节改变，增长参数可能成为时间函数；若捕食者的繁殖有延迟，当前增长可能依赖过去的猎物量。两种改变都能调整相位和振幅，却对应不同取证任务。把误差统称为环境复杂，无法决定该测资源、该测繁殖延迟，还是该检查取样过程。

这里最有价值的知识不是“生态必然循环”，而是条件命题：在给定作用形式和简化下，循环如何产生；取消其中一个条件，哪些结论随之失效。条件被写明后，失败就能够转成修订路线，而不是在漂亮曲线与杂乱现实之间作情绪选择。

还可以由零增长线直接提出实验问题。猎物在 y 低于 a/b 时增加，在高于这一数值时减少；捕食者在 x 高于 δ/c 时增加，在低于这一数值时减少。若测得的变化方向反复违反这些关系，那么问题可能来自参数变化、状态遗漏，也可能来自计数误差。这样的局部方向检验，比等待完整周期结束更容易暴露模型困难。它也使没有完整周期的短记录能够承担有限的判别任务。

然而，平衡点的测量本身不能唯一确定四个参数。知道 x 与 y 的平衡值，只能获得两项比值约束；不同参数组合可以拥有相同平衡而产生不同速度。若把平衡吻合当作全部机制验证，就会把不可辨识的问题藏起来。补充独立的增长或下降记录，才能进一步区分这些组合。模型因此不仅产生预测，也告诉研究者现有资料还不能决定什么。

◆ 三、实地数据与实验微生态

真实数量记录首先面对的困难，是计数所代表的究竟是不是种群总量。固定地点的捕获数可以随实际密度变化，也可以随动物活动、器材效率或迁移改变。如果研究者把每次捕获

数直接作为模型中的 x，拟合得到的增长率就可能吸收观察方式的变化。观测模型与动力模型需要分别处理，才知道残差发生在哪一层。

本书用一个明确设例展开。设某种猎物在低温时活动减少，捕获概率下降，但实际数量没有明显变化。捕获序列会呈现低谷；若此时捕食者记录也有延迟，便可能形成很像捕食循环的图形。要区分这两种情况，可以增加独立计数方法，或在估计中显式处理捕获概率。这个问题不是方程本身犯错，而是从观察量到状态量的对应尚未建立。

实验微生态提供另一种取证方式。在可控制的体系中，研究者能够改变初始密度、空间结构或资源更新，反复观察系统怎样离开原轨道。它的优势不只是数据更整齐，而是能够让某些竞争解释产生不同后果。若所有条件同时变化，即使实验结果明显，也难以判断是哪一项作用造成变化；只有操作差异与结果差异被稳定配对，模型比较才获得力度。

但封闭小系统也会形成自己的特殊性。容器限制空间，转移培养改变资源，取样本身减少个体。若把这些操作当成透明窗口，就可能把实验装置的周期误作生态系统的内生周期。研究对象因此应包含必要的更新与取样程序。共同条件并非都要成为状态变量，但足以改变结论的程序必须进入解释。

多物种网络又进一步改变“有效参数”的意义。原来捕食者对某种猎物的作用强度，可能受另一种替代食物影响；猎物的增长率可能受第三种竞争者影响。若把第三者省略，这些影响可能被压进随时间变化的系数。在有限范围内，这种压缩未必错误；一旦换条件导致系数失稳，就应检查被省略的相互作用是否需要展开。

在生命过程层，S 是数量波动及其可辨模式，D 是出生、死亡与迁移形成的差异序列，E 落实为资源可得性、相遇概率与繁殖响应的特征发生相互牵动。取样属于科学实践层：它形成数量记录，必须通过观测模型同种群过程连接。资源变化会改变摄食收益，摄食又改变资源分布，分布反过来改变相遇；不能把它们当作三个完成后再简单相连的常量节点。模型是否把这一共同形成压缩得足够，取决于具体任务。

这也提供一条反向检查：若相同数量状态在两次实验中引出不同后续变化，那么仅用 x、y 作为状态可能不够。系统可能还携带不同资源储量、年龄组成或空间分布。补入哪个

变量，不由“整体性”决定，而由能否解释分岔并产生新预测决定。状态空间扩展在这里成为材料迫使的修订，而非预先追求越大越好。

若扩展后只是增加拟合自由度，却没有提高独立预测，研究者就应保留更简单的模型，或承认当前资料不能辨认复杂机制。多物种并不自动比两物种更真实，参数更多也不自动意味着知识更多。复杂性的价值，体现在它消除了哪一种实质性误判。

同一组参数还须接受尺度检查。用每平方公里密度代替总数量，交互系数的单位随之改变；若研究区域面积也变化，不能把数字相同误当作用强度相同。只有保持状态量、时间单位和空间范围的一致，跨地点比较才有明确意义。生态学的数学化因而包含计量纪律：数字怎样产生与方程怎样计算，是同一解释链上的不同环节。

参数符号固定也不意味着参数值永远固定。若捕食者随着猎物稀少而改变行为，原先估计的相遇强度可能失效。此时先判断变化能否被一个明确响应函数表示，再决定是否增加行为状态。这样的修订保留了旧模型在原范围内的作用，也准确标出了它不能继续外推的位置。

◆ 四、生态研究单位变动

捕食模型改变的不是物种分类本身，而是解释数量变化时采用的单位。一个物种的增长不能再完全由自身参数说明，双方动态必须联合考虑。这里应当谨慎区分分类单位与动力研究单位：分类上仍可识别两种生命，动力上却形成一个相互限定的系统。扩大后一边界，不要求取消前一边界。

这种区分也使旧知识能够被选择性继承。独立测量的繁殖时间、死亡倾向和摄食信息可以进入新模型，但其作用不再是单独决定结果，而是参与联合约束。原有数据没有被革命性语言清空，原有解释权限却发生变化。一个以前被称作物种固有增长率的数值，可能需要改写为特定资源和密度条件下的估计。

要说明这里确实形成新生态世界，不能只指向纸上的方程。必须同时看到新对象、新操作和新推断资格：相互作用轨道成为对象，调整初值和作用条件成为操作，平衡、稳定和扰动后果成为推断。三者共同形成以后，研究者才能提出过去单份自然史描述不易回答的问题，例如同一物种组合为何在不同初值下呈现不同振幅。

数理生态学提供了上述动力方程、参数估计和稳定性分析。发生学分析在这一基础上追踪研究单位的改变：哪些特征通过操作与比较取得稳定身份，哪些原有参数需要限定适用范围，以及哪些失配要求重新组织观测。其增量应在这些具体判断中检验。

本章留下的关键检查是单位是否足够。一个只关心短期平均数量的模型，可能无需区分所有年龄阶段；一个预测灭绝风险的模型，却可能必须考虑小种群随机性。连续模型可以允许数量无限接近零，而有限个体的系统可能在一次事件后真正归零。对象和问题改变，原来的近似是否足够也随之改变，不能把近似误当无条件承诺。

同样，空间范围扩大后，局部下降可能由外部迁入补偿，局部循环也可能被不同地点的错峰变化平滑。研究者此时面对的不是一种模型突然变坏，而是边界外的过程已成为当前解释的组成部分。把边界画在哪里，应依据哪些交换可以忽略、哪些交换改变结论，而不是依据地图是否方便绘制。

边界的选择还须说明预测期限；短期可忽略的缓慢过程，在长期轨道中可能成为决定条件。

从动态对象继续前进，下一章将追问：一个物种能够维持的条件范围如何定义。这里的相互作用模型已经表明，数量既受自身过程影响，也受与其他生命共同形成的条件影响。生态位讨论则把这种问题转成条件空间的划分，并进一步追问生命是否会改变这片空间。二者共享对联合条件的关注，却分别承担时间轨道与可维持范围的解释任务。

第四十二章

生态位从地理位置走向多维条件

◆ 一、地址、职业与条件空间

一片林地里发现某种动物，首先回答的是它在哪里出现。知道它取食什么，又回答它参与哪些过程。若再追问它在什么温度、湿度、资源和竞争条件下能够持续繁殖，问题就进入另一种空间。这种空间不由经纬度组成，而由可以比较的条件组成。同一个地理地点随季节变化，可以对应不同条件组合；相距遥远的地点，也可能在某些关键条件上彼此接近。

用“地址”与“职业”帮助理解生态位，是方便的比喻，却容易把不同研究任务压成一个定义。分布描述关注在哪里出现，功能角色关注做了什么，条件模型关注什么组合容许持续存在。三者可以互相启发，但不能以一个词消除差别。本章以条件空间为主要对象，保留其他用法的独立责任；并不把早期生态学概念史简化成所有人等待同一种现代定义。

哈钦森一九五七年的《结语》用多维条件空间处理生态位，并区分基本生态位与在其他物种作用下实现的范围。他同时列出集合表达的限制，包括边界内外存续概率的简化、变量排序与时间方面的困难。[42-1]原文并非只给出一幅边界整齐的图，还把这幅图不能轻易处理的情况纳入讨论。

我们可以用一个明确设例说明条件空间。设研究某植物的持续更新，将温度与土壤含水量作为两个轴。每一个点表示两项条件的组合，而不是一株植物所在的位置。如果某个点下个体可以短时存活，却不能产生能够继续繁殖的后代，那么它是否属于研究范围，取决于任务要求是短期存活还是种群持续。边界因此既受生命过程约束，也受判据约束。

二维图只是为了便于理解。增加光照或盐度，可以使原先混在一起的条件分开；但增加维度需要具体理由。若两组样本在温湿度上相似而结果不同，新的变量可能解释差异。若只是为了把每个异常点都单独安置，条件空间就会变成事后分类的容器。一个有用模型既要容纳已见事实，也要对尚未观察的组合承担预测责任。

这一转向使生态位不再只是物种周围的背景。特定温度对某种生命意味着什么，要通过其代谢、资源利用和繁殖过程体现；特定资源能否利用，又可能受温度改变。条件的生物学

意义在联合过程中形成。因此，同样的温度数字不代表对所有生命具有同样作用，同样的地理区域也不保证提供相同可维持范围。

条件空间的建立，由此形成新的比较能力。研究者可以问两个地区虽然很远，是否提供同类组合；也可以问同一地区虽然没有改变名字，是否已越过某个维持界限。地图保留位置，条件空间保留过程能够持续的资格。二者通过测量相接，却不能互相取代。

◆ 二、基本生态位和实现生态位

一个物种能够存在的条件范围，与实际观察到它的范围，并不相同。没有出现可能因为条件不适合，也可能因为尚未到达、被其他生命限制，或采样未能发现。出现也不总是证明当地能够独立维持，持续迁入可能暂时掩盖负增长。因而用分布点直接圈定全部适宜条件，容易把迁移史与局部维持能力混淆。

基本生态位与实现生态位的区分，帮助研究者把某些相互作用的影响单独提问。在限定其他条件的比较中，若去掉一个竞争者后目标物种可以进入原先未能维持的条件区域，就获得了竞争限制的一项证据。这里重要的是实际干预怎样改变范围，而非先在图上画一个大圈，再把所有未占据部分都归因于竞争。

设两种植物共同出现于一条水分梯度上，其中一种主要集中在较干地段。若仅依据分布便断言它喜干，就可能错误。可以在不同水分条件下比较单独与共同生长，并考察持续更新。如果它单独时也能在较湿处维持，但共同生长时不能，那么竞争成为一项候选解释。如果单独状态下仍不能维持，就应继续检查生理约束。这个设计展示一种判别逻辑，不冒充某个已经完成的历史实验。

移除实验也不是简单地把一个因素减去。移除植物可能同时改变遮荫、土壤水分与微生物活动；因此，被称为“竞争效应”的结果也许包含多条机制。若研究任务仅是判断另一物种总体上是否限制目标物种，整体移除可以提供信息；若要断定限制来自光照，就还需分离有关作用。因果问题越具体，控制要求也随之改变。

“实现范围小于基本范围”的图示在竞争模型中很直观，但不应被提升为任何相互作用下都成立的公理。若某种伙伴提供必要资源，加入伙伴可能使目标物种在原来不能维持的条

件下持续。此时必须说明基本范围的参照条件是否包含该伙伴，以及模型处理的是竞争、促进还是两者并存。若参照定义改变，范围大小不能直接同先前的图比较。

这里可以看到特征纠缠如何形成边界。光照量与叶片利用光的生理状态，共同限定碳收益；竞争者遮荫改变到达叶面的光，目标植物的生长又反过来改变空间遮蔽。边界不是一个先定属性放到环境中接受外部作用，而是这些过程在观察时间内共同收敛的结果。要辨认边界移动，应追踪哪一个共同限定发生了改变。

在三方程的联合说明中，S 是能够稳定辨认的维持范围，D 是不同条件下的生长、更新与干预比较，E 是资源利用、生理响应和种间作用相互限定的组织。若 S 变化，应检查 D 中的生命阶段和观察窗口是否一致；若 D 产生相反结果，应检查 E 中的伙伴及资源组织是否改变；若边界长期变化，又须考虑已形成的种群如何改写其后的条件。三式在这里促成不同方向的核查，而不把边界当作不可动的标签。

◆ 三、多维并非无限背景

把生态位画成高维空间，容易产生一种误解：只要把所有因素都纳入，就能获得最完整的解释。实际上，每增加一个变量，都增加测量、取样和解释的要求。若许多组合从未出现，模型便需要在没有材料支持的空间外推。维度丰富不等于证据丰富，有时反而让边界更加依赖选择的统计形式。

因此，变量选择应由机制与任务共同决定。研究短期耐受，可以集中于直接改变生理状态的条件；研究长期更新，需要加入生殖与扩散相关过程；预测入侵范围，还须考虑到达机会和伙伴作用。不同任务不应共用一个无条件的“物种生态位”，更不能把某次模型得到的范围当成生命自身永恒携带的容器。

还应区分变量值改变与变量意义改变。温度从一个值升到另一个值，是同一坐标上的移动；若生理状态改变，使同样温度产生不同后果，原先坐标与维持结果的对应已经改变。此时可以用分层模型处理，也可能需要重新定义比较对象。哪一种更合适，应看变化是暂时状态、发育阶段差异，还是具有稳定延续性的分化。

这个区分与本书的单位发生主线直接相接。倘若把若干群体平均成一个物种范围，会不会掩盖稳定不同的耐受组织？如果这种差异在可比条件下重复出现，并影响预测，那么把群

体差异展开就具有根据。但展开研究单位并不自动要求重新划定物种边界。生态模型中的分类精度，与分类学上的物种身份，仍需各自证据。

另一个困难是自然中常见的条件组合，并不能覆盖理论上可能的组合。例如某区域高温常与低水分相伴，仅凭当地分布就难以辨认两者各自作用。模型即使能够准确复现当地分布，也可能无法预测高温但水分充足的情形。控制实验、跨区域比较或时间变化资料，可以帮助补足这种缺口；在补足以前，应保留对未见组合的谨慎。

边界也不一定是一条清晰的线。持续概率可以渐变，观察期限可以影响判断，少量个体的随机消失可能使相同条件产生不同结果。若为了绘图而设定阈值，应说明阈值如何服务当前任务。一个阈值适合保护管理中的风险筛选，未必适合理论上区分生理极限；不同阈值不能被包装成同一自然事实。

条件空间还需要保存测量分辨率。日平均温度相同，并不意味着温度峰值与持续时间相同；总降水相同，也不意味着水分以相同节奏到达。如果生命过程对峰值或间隔敏感，平均值便会合并具有不同后果的条件。发现这种失配后，应改变记录方式，而不是只在旧坐标中寻找更复杂的边界曲线。

同样，种群持续与个体表现可以错位。一组条件可能容许成年个体存活，却限制幼体补充；另一组条件可能利于幼体但不利于繁殖。这要求把生活史阶段的条件顺序组织起来。把各阶段分别测出的适宜范围简单求交，也未必足够，因为生命可以在阶段间移动。实际需要检验的是，必要条件能否以可达到的次序连续提供。迁移通道若被切断，即使各阶段适宜地点依旧存在，完整生活史也可能无法持续。这时消失的不是某个单点条件，而是条件之间可实现的通达次序；研究范围须相应加入空间连接及其时间要求。生态位因此可以包含序列要求，而不只是同时摆在面前的条件名单。

物种分布建模与实验生态学处理变量、交互和不确定性；这里的发生学问题进一步落在比较单位上：变量的生物学意义怎样在操作中成立，这种意义改变时，原有群体划分与取样方式是否仍能支持预测？回答这一问题，需要记录类别修订前后的实际判断差异。

一个可检查的回写例子是：起初把多个群体作为同一耐受单位，后来在统一实验条件下发现两种稳定不同的响应，并且这种划分提高了独立预测。研究者于是改变取样分层，分别

估计范围。这才是分类与操作同时变化。如果新划分只改善原样本拟合而无法跨材料保持，则仍应保留旧单位或承认分组证据不足。

◆ 四、从生态位范围到生态位建构

条件空间一旦建立，还会出现一个反向问题：生命只是进入这片空间，还是也在改变构成它的条件？拉兰德、奥德林—斯米和费尔德曼一九九九年的两位点模型，令一种遗传差异影响资源，资源再影响另一位点相关的适合度，并加入独立的资源恢复与消耗过程。[42-2] 这一研究已经明确处理反向作用，不能把生物改变条件说成本书首次提出。

其启发在于，资源状态具有历史。当前选择关系可以受到先前活动留下的资源变化影响，而不只由当前个体的遗传组成决定。对于本书，可以分别问：活动改变了多少资源，资源变化是否改变性状间的繁殖差异，这种影响能持续多久？三个问题形成递进，却不能省略中间环节。改变了某个数值，不自动证明改变了演化方向。

以一个不对应具体物种的设例说明：某类生命持续消耗一种物质，另一类性状在该物质减少后具有优势。如果消耗影响很快被外部补充抵消，长期选择后果可能有限；若改变能够积累并传到下一阶段，历史依赖就可能增强。是否形成遗产，应由恢复速度、作用范围与后代接触条件共同判断，而非由“建构”一词保证。

还要区分改变条件与改变物种身份。生物改变土壤性质，可以重排可维持范围；可维持范围变化，又可能改变种群间选择关系；只有进一步发生相应的谱系分化和身份判据变化，才进入物种形成问题。条件改变、选择关系重排与谱系分化，分别标出世界发生叙述需要解释的机制环节。逐段连接这些环节，才能判断构成关系改变到了哪一个层级。

在科学实践层面，条件被承认为可由生物改写，也会改变研究对象。原先视为固定背景的资源曲线，需要进入动态模型；原先只在实验开始测量的条件，可能必须持续追踪；原先被当作重复误差的历史差异，可能成为新的解释变量。这样的回写是研究方式的实际变化，能够被方案和数据记录出来。

不过，加入反馈以后，模型不必永远更复杂。如果实测显示有关资源迅速恢复，且对目标结果影响很小，那么将其近似为外定条件仍可能足够。只有当反馈改变所关心的判断时，

扩展才有必要。生态位建构因此不是要求每一项研究都把整个环境历史写入，而是提供检查反馈是否可以忽略的具体问题。

这一章最终留下的是可维持范围的双重开放性：它向种间作用开放，也向生命活动形成的历史开放。范围可以稳定，但稳定本身需要说明；范围可以移动，但移动不自动意味着物种身份更换。下一章转向细胞内部的历史整合时，这种纪律仍然重要：共同存在、共同功能与新的个体成立之间，需要逐段建立桥梁。

第四十三章

内共生学说如何改变细胞个体的来源

一、原论证具体包括什么

一个细胞在显微镜下可以被看作一个有边界的单位。可是，有边界不等于来源单一。若它内部的某些结构保留着与另一些生命相近的遗传和生化特征，就会出现新的历史问题：这些结构是在同一条谱系中逐步分化出来的，还是曾由相对独立的生命进入共同生活，再经过长期整合形成？内共生学说的思想力量，正在于把今天的内部组成变成可以追问来源的历史关系。

马古利斯以林恩·萨根署名发表的一九六七年《有丝分裂细胞的起源》，提出线粒体、光合质体与鞭毛基体等结构曾来自自由生活的原核细胞，并把相关假说组织进真核细胞和有丝分裂起源的叙述。她在导言中承认共生来源思想有先行研究，强调将它们与当时的细胞学、生化资料结合。[43-1]因此，这篇论文的贡献不宜写成一个人第一次想到生命可以合作，而应考察它如何组织一组可进一步检验的起源问题。

原论证本身包含不同层次。线粒体来源是一项命题，光合质体来源是一项命题，运动结构及分裂装置的来源又是另一项命题。它们被放进一个连贯故事，不代表拥有完全相同的证据。若后来某一项得到强支持，不能把支持自动转移到其他项；若某一项受挫，也不能因此消除其他项独立取得的证据。

这一点关系到科学思想史怎样对待大胆综合。综合可以让原先分散的观察彼此启发，指出此前未被共同追问的结构。但综合同时增加了风险：相邻命题的叙事连贯性容易被误认为证据连贯性。本书对内共生学说的阅读，因此以可拆分的主张为单位，分别检查它们要求什么材料，以及哪些观察能够构成真正的区分。

对于起源假说，一个重要要求是产生不止一类可检查后果。若某结构有细菌来源，研究者可以追问其遗传信息、蛋白质合成系统和谱系位置是否保存相应痕迹；若它已被整合进宿主，还应检查原有独立性如何减少、哪些功能转移、哪些组成依靠宿主供应。这些提问分别面向来源和整合，不能由一张相似的形态图同时回答。

同样，不能把现今某种细菌当成几乎未变的祖先。现存谱系也经历了自身演化；与某一现存群体亲近，只能提供谱系关联，不能保证祖先具有该群体今天的全部生活方式。由近缘关系反推过去的生态状态，需要另加比较与模型。否则，一个可靠的谱系结果可能被扩张成过于具体、却没有相称证据的古代故事。

这使内共生研究既具有发生学意义，也对发生学叙述施加限制。它确实允许“一个”的来源包含多个历史谱系，却不允许随意把所有复杂结构都解释为过去个体的聚合。发生不是一个可以替代证据的总答案，而是一组需要分别重建的过程：相遇如何成为持续共存，共存如何变成依赖，依赖如何进入可靠延续。

◆ 二、从相似线索到祖先证据

相似能够启动研究，却不能独自完成起源判断。两个结构具有相近大小，可能因为共同祖先，也可能因为相似功能限制；同样的膜组织可以来自历史继承，也可能反映物理化学条件。研究者需要寻找不同解释之间能够分开的证据，而不是把支持性外观不断累计，最后用数量代替区分力。

遗传序列比较提供了更有力的入口，但它也不是把两串字母放在一起就得到历史。要确定哪些位置可以比较，哪些差异属于同一来源的改变，哪些序列因速度、组成或取样偏差而难以定位。谱系树因此是资料、对应关系与演化模型共同产生的结果。扩大取样或改变不合适的假设，可能改变某些分枝的位置。

这并不意味着谱系判断只是任意视角。它意味着证据强弱要按层级比较。一组材料可以强有力地支持细菌来源，同时尚不足以确定最近的现存亲属。两项结论的分辨率不同，后者改变不必推翻前者。反过来，前者可靠也不能替后者解除不确定性。精确报告这种层级，是使历史解释能够继续发展的条件。

以线粒体祖先的具体位置为例，Martijn 等二〇一八年的原始研究通过扩展基因组取样并处理有关谱系偏差，提出与部分既有定位不同的结果。[43-2]这里引用的是该论文的研究摘要所报告的结论，不把一次分析当作全部后续研究的终结。这一材料显示：内共生来源的总体判断，与祖先在细菌谱系中的具体位置，可以具有不同的稳定程度。

在证据组织上，还需区分真正独立的线索与同一线索的重复表达。若若干基因共享相近的演化历史，它们的联合比较可能增加判断力；但若多项结果共同依赖同一种取样偏差，就不能因图表数量增加而假定独立支持增加。形态、分子和生化材料的结合，也要追问各自可能怎样出错，以及错误是否同向。

本章可以据此提出一个分析性对照。假说甲认为某细胞器由宿主内部结构演化而来，假说乙认为它来自外来谱系的整合。如果只比较“它在细胞内部起作用”，二者都能接受；如果找到持续指向外来谱系的遗传关联，便增加了乙的解释优势；如果同时看到跨区室功能依赖，则还需要解释整合程度。不同材料分别承担区分来源与解释现状的任务。

三方程的联合说明在这里表现为：S 是能够辨认的细胞器身份与功能特征，D 是跨材料的比较、谱系推断及干预序列，E 是遗传来源、表达定位和功能供应之间的特征纠缠。某个蛋白被识别为细胞器组成，既涉及它来自何处，也涉及它如何到达、怎样参与工作。这些特征在实际研究中相互限定，而不是三个独立标签的相加。

如果新序列改变了谱系定位，D 就要求我们重新检查 S 中关于来源的身份描述；如果一种功能只能在宿主供应条件下维持，E 又限制“仍然独立”的说法；如果新认识改变了比较哪些基因、哪些区室，S 也会回写 D。这里的循环并不制造祖先历史，而是使关于历史和构成的判断逐步接受相互约束。

值得强调的是，寻找相互约束不意味着要求所有基因产生一模一样的树。不同成分可以有不同历史。若把不一致一律视为噪声，反而可能抹去转移和整合留下的痕迹。研究者应辨认不一致属于估计错误，还是提示对象本身具有组合历史；只有在排除重要技术原因后，才能增加后一解释的分量。

◆ 三、何谓“一个”真核细胞

细胞器有自己的历史，并不意味着今天仍以原来的方式独立生活。个体整合的问题，必须由持续运行和延续条件来回答。一个结构能否自行复制某部分信息，与它能否独立获得全部必要产物，是不同能力；保留局部遗传系统，也不等于保留过去全部的生存自主性。把局部自主直接叫作独立个体，会遗漏整合已经形成的构成关系。

一个关键机制是遗传信息与功能位置的分离。某些信息进入宿主核基因组以后，要在新的表达体系中产生可用产物；若产物仍在细胞器内工作，还须满足定位与运输等条件。信息的物理移动、表达的获得和功能的接续因此是不同环节。只有前一环节发生，不能保证后面的工作已经完成。

施特格曼与博克二〇〇六年的原始研究，在实验中区分了质体 DNA 转入细胞核与转入后获得功能性表达两步，并通过遗传与分子分析考察功能激活。[43-3]这项研究的重要证据是：从一个遗传区室到另一个区室，位置变化与功能成立可以被分别研究。这使“基因转移导致整合”不再只是一个省略中间环节的故事。

从这一结果出发，可以更准确理解共同构成。若一项必要功能的不同组成分别由核内与细胞器内的遗传信息提供，那么任何一方的现状都需要在另一方的活动中解释。这里的 E 不是两个基因组已经完成后才附加的一条联系，而是表达、定位与功能实现相互牵动的具体组织。某段信息保持不变，也可能因表达位置改变而获得不同后果；某种产物仍然存在，也可能因无法到达工作位置而失去原来的贡献。

这种组织能够产生新的整体能力，但不是所有能力都被集中到同一位置。遗传、代谢与膜结构可以保留不同程度的分工。因此，“一个真核细胞”的成立，不要求内部所有差异消失。恰恰是差异得以稳定协同，才使整体能够持续。在这种意义上，个体性可以依赖内部多源性；追问共同形成，并不等于否认组成部分的差异。

为了防止整体语言过于宽泛，本书提出三项不同的分析问题。第一，去掉某项组成，哪些过程失去维持条件？第二，在形成下一代细胞时，必要组成如何获得可靠分配？第三，局部变化是否可能与整体延续发生冲突？三项问题分别涉及运行、传递与协调。它们不要求任何真实系统达到绝对完美，而要求说明其稳定性究竟依赖什么。

这也使内共生与一般共处出现差别。两个生命长期住在一起，可以互相有利，却仍通过各自路线繁殖；细胞内部更深的整合，则可能让多项必要功能和延续过程彼此依赖。要比较两者，不能只数共同生活多久，而应比较被共同组织起来的过程是什么。一千年的松散并存与较短时间形成的严格依赖，在个体构成上可能具有不同意义。

同时，内部组成并非必须永远利益一致。某种局部复制倾向可能与细胞总体运行产生张力，系统需要限制或协调这种张力。存在冲突，并不会立即使整体不存在；正如存在协调，也不证明冲突已彻底消失。个体性是对一定范围内的组织与延续作出的判断，而不是要求所有组成拥有同一目标的理想状态。

这些分析构成本书对生命世界发生的具体理解。细胞仍然是可辨认单位，但研究它的来源、操作和推断已经改变：细胞器可以作为具有谱系问题的对象，跨区室表达可以成为实验问题，整体延续可以分解为遗传与功能组织问题。新的科学世界由这些可研究关系共同形成，而不只是把旧细胞改叫“复合体”。

一个有用的反事实是：如果只有形态相似，没有遗传和功能上的独立证据，我们是否仍会接受同样强度的整合历史？答案应当是否定的。如果只有现代功能互补，没有来源证据，我们可以讨论功能系统，却不能确定古代共生来源。分开这两类证据，使我们能够承认现代整体，又不把每个整体都投射成同一种起源。

还需区分序列转移与功能替代。核内出现一段来源于细胞器的序列，首先说明位置上的遗传关联；要说它替代原有功能，就须证明它能够表达、产物能够完成相应作用，并且原来那份信息的丢失不再造成同样缺口。如果只证明位置改变，便宣布所有工作已经移交，会把整合中最困难的一段省略。这个区别也解释为什么残留序列与有效基因不应在同一账本中不加区分地累计。

在研究实践中，遗传分离方式与分子定位可以互相核查。一个表型按某种核遗传方式分离，是定位判断的一项线索；分子证据再检查相关序列是否处于对应位置，表达分析则检查它是否实际参与结果。几类证据指向同一结论时，支持强于只有一个表型。但如果它们不一致，就应保留冲突，不把一个便利指标提升为全部构成关系的替身。

这类比较也改变了“基因属于哪里”的问题。同一信息可以有历史来源、当前存储位置与功能作用位置，三者未必重合。研究者若只问它在哪个区室，就可能遗漏历史；若只问它来自哪里，又可能忽略当前组织已经发生改变。把不同归属同时记录，才可能具体说明整合如何既继承过去，又产生新的运行方式。

四、失败也是回写

一九六七年的论文把多项起源假说放在同一整体构想中，后续研究有责任分别检验。线粒体或质体的一项支持证据，不能作为基体起源的替代证据。本章因此保留一种有意不对称的叙述：已经取得独立材料的部分可以进入较强的解释，而证据链不同、尚未取得同等支持的部分继续以假说身份出现。

这种不对称不是对原创者苛刻。恰恰相反，它使原创贡献不必依靠所有细节同时正确来维持。一篇研究能够开辟重要问题、组织有效比较，也可能包含后来不能保留的路线。思想史如果把整篇作品全部判为成功，会消除真正发生的筛选；如果因局部失败而全部判为失败，也会遮蔽问题组织的历史作用。

具体的回写首先表现为研究任务变化。若某个起源假说预期存在可识别的遗传痕迹，而适当方法始终不能建立这种痕迹，就应降低依赖该预期的论证强度，转向其他可能区分的材料。不能把每一次未找到都解释为痕迹恰好全部消失，又保持原主张毫无损失。能够解释所有可能结果的故事，未必还能提供有效判别。

但否定也需要明确对象。某种预期痕迹未出现，可能削弱一个具体版本，不一定逻辑上排除所有形式的古代关联。研究者应说明被削弱的是哪一步，保留何种替代路线，以及替代路线是否还产生可检验的独有后果。这样才能把合理修订与无限保护理论区分开。

原典中的强假说还不能被现代名词悄悄修补。若后来研究改变祖先性质、发生次序或整合机制，书写时应将这些改变明确标出。让早期作者仿佛已经说出全部现代认识，会使读者误以为科学只是在给预言盖章。实际的发展通常更复杂：某些问题被保留，某些路径被替换，新的材料甚至改变了原问题应如何提出。

从本书四项候选命题看，内共生提供的是选择性继承的清晰案例。新证据保留原构想中能够与材料对接的部分，调整其他部分的权限。发生学的任务不是在历史结束以后宣布一切都通向正确整体，而是追踪什么证据使哪一项身份判断改变。这种追踪既尊重具体科学，也允许哲学分析发现不同判断层级之间的关系。

与前两章相接，种群动态解释共同变化，生态位建构解释条件的历史改造，内共生研究则解释不同来源如何进入同一细胞的持续构成。这里需要两条证据链相互约束：谱系材料重建曾经的独立性，功能与延续材料确定如今的依赖方式。

它也为后面的社会性与宿主菌群问题提供尺度。并非所有共生都必须走向细胞器式整合，也并非只有达到这种整合才值得研究。功能联合、跨代关联与个体身份可以在不同程度上成立。内共生研究给予我们的不是一张到处盖章的整体通行证，而是一套需要逐段重建的桥梁。

本章的结论因此保持具体：某些细胞内部的组成需要以多源历史与持续整合来解释；每项来源主张必须服从自己的谱系证据，每项整合主张必须服从自己的功能与延续证据。把二者联结起来，才使“一个生命如何发生”成为可以研究的问题。生命的复杂性在这里不以取消边界显现，而以重新说明边界如何维持、如何容纳差异以及何时需要修订显现。

第四十四章

亲缘选择与多层次选择的争点

◆ 一、利他行为为何是解释困难

一个生命付出代价，另一个生命获得收益。这样的场景并不自动构成自然选择的难题。付出可能帮助自己稍后得到更多资源，也可能保护已经出生的后代；眼前损失与一生的繁殖贡献并不是同一个量。真正需要解释的是：当某种行为相对于可比较的替代行为，降低行为者自身的繁殖贡献，却提高别人的繁殖贡献时，使这种行为发生的遗传差异为何可能保留乃至增加。

这里的“利他”具有严格的比较含义。它没有直接评价行为者是否善良，也不要求动物理解自己的牺牲。行为的心理动机、当下感受和演化后果属于不同的问题。若把人类道德赞许直接放进定义，生物学模型还未开始就已经接受了一项价值结论；若看到直接收益减少就立刻宣布无私，也可能遗漏延迟收益和社会反馈。先确定比较对象与计数窗口，才知道困难究竟在哪里。

汉密尔顿一九六四年的第一篇论文从这一问题切入，把亲属之间对繁殖的影响纳入模型，并构造包容适合度。原文同时明确了固定生命期、非重叠世代等模型限制，并讨论近似条件。[44-1]这不是给自然选择附加一种道德力量，而是重新追踪：影响繁殖的作用由谁产生，作用到谁身上，又如何与遗传关联相接。

对于本书，思想转折就在这一重新计数中。若只记录行为者自己的后代，那么作用于其他携带关联遗传差异者的影响便没有进入账本。扩大账本不意味着抹去个体，也不意味着任何帮助都能得到补偿。它要求把被帮助者获得的增量，与行为者所付代价放到同一个可比较框架中，并说明为什么这种收益同有关遗传差异的传播发生关联。

可以设想两种外表完全相同的帮助行为。第一种主要帮助与行为者相关的个体，第二种在整个群体中随机分配受益。若行为代价相同，受益者的总增益也相同，两者仍可能具有不同的演化后果，因为受益与有关遗传差异的关联不同。这是分析性的比较，并非断言自然界只有这两种分配方式。它说明只看行为场景，还不能判断选择方向。

同样，群体变得更繁盛，也不能直接证明帮助行为必然增加。群体产出提高与群体内部帮助者的相对繁殖成功，是两份需要同时记录的结果。如果不付代价者分享收益，它们可能在每个群体内部增加；但帮助者较多的群体也可能向下一代贡献更多成员。总结果取决于这两种差异如何组合，而非取决于研究者认为“个人”还是“集体”更值得赞美。

于是，生命功能的归属问题在这里变成一个多层计数问题。一项行为可以对受益者有用，对群体产出有利，对行为者直接繁殖不利，同时仍对有关遗传差异的总体增加有利。这些表述不是互相矛盾，而是在说明不同的比较。争论只有在明确所比较的量以后，才可能从词语冲突进入可检验的理论分歧。

◆ 二、汉密尔顿规则的条件

常见的汉密尔顿规则写作 rb>c：收益 b 经关联程度 r 加权后超过代价 c，相关帮助性状才可能受到选择支持。这一简式的解释力，来自各项具有规定意义，而不是三个字母本身。不说明收益与代价怎样估计，不说明关联相对于哪个参照群体，也不说明该规则采取什么模型版本，便不能从一个不等式直接推到具体动物社会。

首先，代价应当是相对于替代行为的差异。某个体在照料行为中消耗能量，并不意味着这份能量已经等同于繁殖代价；消耗可能通过其他环节得到补偿。其次，收益也须沿着同一计数标准确认。受益者获得食物不等于必然留下更多后代，增加幼体数也不等于增加最终繁殖贡献。如果一边用能量单位，另一边用存活幼体数，表面精确的代入实际没有完成同量比较。

再次，r 不是脱离总体结构的亲属称谓。谱系关系可以帮助确定遗传关联，但研究者仍须说明相关个体进入何种互动以及竞争范围。同为近亲，若新增加的后代主要挤掉另一些近亲的后代，一部分局部收益就可能在更大的计数中被抵消。把“亲属越近，帮助越多”当成无条件结论，会把收益产生与收益竞争拆开，而两者共同决定最终结果。

为显示这一点，不妨设想一个有限繁殖位置的封闭小群体。帮助使受益个体多留下一个后代，却使另一个具有相同遗传关联程度的个体少留下一个后代。如果只记录前者，就会高估净收益；把被替代者纳入后，净影响可能接近于零。若后代能扩散到外部尚未占据的位

置，结果又会改变。这个设例提示需要测量扩散和竞争，而不是用亲属名称提前决定选择方向。

还有一个容易忽略的问题：简单加性模型中的 b、c，与用回归对复杂数据作分解所得到的系数，未必具有相同的跨情境含义。前者可以被设定为稳定机制参数；后者可能随性状频率、互动组合和总体状态改变。一个回归表达式能够在当前样本中精确表示某种关系，不代表把系数搬到新种群后仍具有同样预测力。解释的关键是系数怎样获得，以及在改变条件时哪些量保持稳定。

例如，若帮助只有在参与者达到某个比例后才有效，那么增加一个帮助者的收益会随已有帮助者数量变化。此时用一个恒定收益覆盖全部频率，可能遗漏阈值。可以扩展模型来处理非线性，或限定近似的局部范围；不能先把复杂作用压成常数，再把常数模型的失败判作全部亲缘选择分析失败。反过来，若为了拟合每个结果都事后修改系数，也不能把拟合成功当成事前预测。

在生命过程层，S 是行为及繁殖差异，D 是行为作用、存活变化与代际延续形成的差异序列，E 是受益关联、作用强度与竞争范围之间的特征纠缠。科学实践则通过行为记录与繁殖计数辨认这些过程。这里各特征的意义在比较中相互限定：收益发生于谁决定加权方式，竞争发生于谁改变净收益，行为作用的分布又改变下一代能够观察到的关联。E 不是把亲缘、资源和环境列为三个背景因素。

由 S 出发，必须反查 D 是否采用相称的时间窗口；由 D 反查 E，必须确认观察到的收益是否被竞争抵消；由 E 再回到 S，则可能改变对行为的分类。先前被称为直接利他的行为，若发现自身的延迟收益，可能需要重新归类。这样的回写是具体判断的改变，而不是在公式旁再加一遍“相互作用”。

◆ 三、群体选择的强版本

多层次选择的强版本，不是说群体需要某种好处，所以个体就会产生某种行为。它从群体内部与群体之间的差异出发，比较两者对总变化的贡献。加德纳的理论论文明确区分这两项，并指出群体产出如何计量、不同成员类别如何处理，会影响解释的合法性。[44-2]在这种表述下，承认组间差异并不取消组内竞争；恰恰相反，二者可以方向相反。

下面给出一组本书构造的数字，以显示这一点。设两个群体各有十个成员，第一群体有八个帮助者和两个不帮助者，第二群体有两个帮助者和八个不帮助者。初始总体中两类各有十个。假定第一群体每个帮助者的期望后代数为二，每个不帮助者为三；第二群体每个帮助者为二分之一，每个不帮助者为一。小数表示重复情形中的期望贡献，并不是半个实际后代。

在第一群体内部，帮助者下一阶段的比例是十六除以二十二，小于原来的十分之八；在第二群体内部，这一比例是一除以九，小于原来的十分之二。两处内部比较都显示不帮助者具有优势。可是合并两群体，帮助者的期望后代合计十七，不帮助者合计十四，帮助者总体比例成为十七除以三十一，高于初始二分之一。组内下降与总体上升能够同时发生。

这个例子还没有给出行为作用的完整因果模型。我们设定了后代贡献，却未说明群体之间的产出差异究竟由帮助产生，还是由其他因素造成。因而它只证明两种计数方向在逻辑上可以并存，不能被当作自然界群体选择的实验证据。若要使它成为解释，必须进一步说明群体如何形成、为什么帮助者较多的群体产出更高，以及这些差异怎样延续到下一轮。

对同一总体资料，可以按互动伙伴的遗传关联和收益代价分解，也可以按组内与组间协方差分解。在适当定义、相同总体与相同假设下，两种表达能够对应同一项选择变化。此时所谓不同视角，具有明确的数学内容：分解方式不同，所计算的总变化相同。这一点需要由具体模型的变量映射与代数转换确认，不能仅靠共同使用“选择”一词推定。等价必须针对具体表述证明，不能扩展为所有名为亲缘选择或群体选择的模型都没有差别。

真正不同的假设，可能藏在群体形成机制中。一个模型假定随机组合，另一个假定亲属聚集；一个假定每代彻底混合，另一个保留群体谱系；一个限定每群相同产出，另一个允许群体繁殖贡献随组成改变。它们即使最后使用相似的符号，也可能预测不同。相反，两个语言很不同的模型，若上述假设一致，可能只是重新安排同一份账。

还必须区别以群体平均成员贡献为目标，与把群体自身的分裂、存续和后代群体数作为目标。前一种计数可以用于研究个体性状在分组种群中的变化；后一种计数则要求明确群体如何有后代。群体大小变化时，两种计数未必一致。不能在论证开头计算成员总数，在结尾却宣布群体谱系获得了相同意义的繁殖优势。

因此，“能够进行组间分解”与“群体已经成为高度整合的适应单位”也应分开。某种组间效应可以存在，而组内冲突依然强烈。若要把群体描写成仿佛为整体利益而组织起来的单位，还须说明冲突如何受到限制、整体特征如何稳定延续。这里保留强版本群体选择，是为了使问题更有内容，而不是把一切合作都提升为群体适应。

◆ 四、功能归属的可撤回条件

亲缘选择与多层次选择的争论，最容易在“真正属于谁”这个提问中失去精度。行为由某个动物实施，受益分布于若干伙伴，性状频率在一个种群中变化，组间差异又参与形成这一变化。不同句子指向不同层次，不一定需要一个唯一主人把所有解释收走。真正需要决定的是，某项主张依靠哪一种比较，以及是否遗漏了会改变结论的作用。

本书因此要求先锁定待解释的显露。若问题是帮助性状为何增加，目标是相应的代际频率变化；若问题是群体如何成为一个新的繁殖整体，目标就包括群体的延续与复制；若问题是某种行为当前提高了谁的存活，则可以先作功能分析。把后一种结论直接当成前两种证明，正是功能归属越界的常见形式。

在研究设计上，可以把两种理论表达放在同一份数据前，检查它们对改变扩散、改变组内组成、改变竞争范围的预测。若二者只是等价分解，比较应显示相同结果；若预测不同，就追查差别来自哪个假设。这样的操作能够避免把术语忠诚当成理论选择，也能防止因数学等价而忽视取样成本和参数可辨识性的差异。两种模型同样正确，并不意味着它们在每个研究场景中同样方便。

可辨识性尤其关系到证据强弱。如果一组数据只包含总后代数，就无法直接估计所有帮助路径；如果只知道群体平均产出，却不知道个体组成，也可能无法分开组内与组间贡献。增加一种分解，并不会自动增加数据提供的信息。研究者需要新的标记、谱系或行为记录，才能使某些系数从任意拟合量变成能够独立检查的量。

同一个体也可能在不同阶段进入不同互动集合。觅食时的同伴、共同照料时的伙伴与繁殖竞争者并不必然重合。若把它们统称为一个群体，组间比较可能把实际发生于不同集合的作用混在一起。对此可以根据任务分别定义集合，再检查它们如何重叠；也可以建立随阶段

改变的模型。关键是保留从观察记录到群体划分的依据，而非寻找一个永远适用的群体名字。

时间窗口同样会改变归属。一项帮助可能先降低当季繁殖，再提高下一季的存活机会；某个群体也可能本轮产出较高，却在下一轮更易解体。只取有利窗口或不利窗口，都会制造选择故事。合理窗口应由生命史与待检验主张决定，同时报告延长窗口后判断是否变化。这样，关于短期贡献的证据才不会未经论证地占有长期适应的名义。

本章愿意接受几种明确的修订。如果实际材料显示行为者并未承担所定义的直接代价，就撤回该尺度上的利他分类。如果组间产出关联在控制相关条件后消失，就收缩对应的因果解释。如果模型的关键系数不能在新条件下保持预计意义，就重新说明适用范围或重建机制。上述修订同时检验本书框架的效用：它是否改变了计数单位、取证方案或模型适用范围。

能够对相关材料作出充分、可重复预测的模型应当保留。若需要扩展，则应指出哪一种互动集合或竞争范围的变化使原计数失效，并展示重新划分怎样改善预测。模型的连续性与修订因此使用同一标准。

这一讨论为下一章准备了一个严格的接口。共同作用可以跨越熟悉的个体边界；在一个更大单位中能够分解选择，也不自动使所有成员共同遗传。宿主与微生物的联合功能因此既值得纳入，也值得逐项裁决。生物学思想的发展，并非在“个体至上”和“整体至上”之间寻找最后胜者，而是形成一种能够说明何时扩界、按什么尺度计数、又在何种证据下保留原边界的能力。

第四十五章

整体生物个体还是宿主—共生系统

◆ 一、三种不同的“整体”

在一只动物的肠道中发现细菌，并不会使这只动物立即失去个体身份。可是，当改变细菌组成能够改变动物的生理表现时，把细菌一概放到生命解释之外，就可能使解释失去一部分必要条件。这两个判断可以同时成立。它们之间的距离，正是宿主—共生系统研究需要认真走过的地带：研究范围扩大到哪里，与个体身份合并到哪里，必须分别说明。

“整体”首先可以是一种空间事实：一些生命在相对稳定的场所共同出现。其次，它可以是一种功能组织：某项结果需要不同参与者的活动共同完成。再次，它可以成为演化论意义上的单位：组合之间存在能够延续的差异，这些差异与组合的繁殖贡献有关。三种整体并不互相排斥，却也没有由弱到强自动升级的通道。住在一起提供取样边界，共同作用提供干预边界，跨代选择则要求延续边界。从一类边界进入另一类边界，需要补足相应的传递与繁殖证据。

这也说明“整体生物个体”这个名称为何既有启发力，又有歧义。它提醒人们，身体的某些能力并不止于宿主自身基因编码的成分。但若名称一出现，就同时带入统一遗传、统一适应和统一繁殖，名称承担的工作便超过了实验。相反，宿主—共生系统这一较为中性的称呼，使我们能够先承认共同作用，再检查这些共同作用究竟构成多强的联合。

可以用一个明确的思想实验说明区别。设某种细菌释放代谢物，宿主组织利用该物质完成一项生理过程。细菌消失后过程减弱，补回细菌后过程恢复。只要干预排除了重要替代解释，研究者就有理由把细菌纳入该过程的因果模型。但是，设想下一代宿主总是从土壤中重新获得功能相似、谱系不同的细菌，上述恢复实验仍然可能成功。于是，功能依赖成立与特定宿主—细菌谱系共同遗传，可以具有不同真假值。

更进一步，功能相同也不意味着组成相同。几个微生物谱系可能在某项操作中相互替代，而同一个谱系在不同资源条件下可能表现不同。因而整体的稳定至少有两种尺度：成员名单的稳定，以及功能组织的稳定。把二者区分开，才能判断“菌群保持了”究竟指哪些成

员留下，还是指若干成员虽然更替却维持了相近过程。后一种稳定值得研究，但不能直接被用作前一种稳定的证据。

本章由此提出一条贯穿全书的裁决原则：构成某个结果的共同性，应当获得与它相称的承认；尚未建立的共同性，应当继续成为问题。这样处理不会削弱整体研究，反而使它能够准确指出自身正在发现什么。如果一个结果只要求功能边界扩展，我们就把扩展落实到功能；如果跨代材料进一步支持某种共同延续，再据此讨论演化单位。

◆ 二、稳定传递的判断

传递这个词尤其容易把不同过程压成同一件事。把材料从一个个体移到另一个个体，是实验传递；同笼接触后出现菌群交换，是接触传播；父母与子代具有相似菌群，是跨代相似；特定组合通过可追踪路线连续延续，则是更强的跨代关联。它们都涉及先后两个状态，却不能仅因存在先后关系就共享同一种遗传意义。

辨认稳定传递，应当同时检查来源和重建。来源问题是：子代中的微生物来自哪里？重建问题是：为什么到达宿主的不同微生物中，某些留下，另一些消失？如果把来源完全归给亲代，却忽略宿主的选择性定植条件，便可能把持续筛选误作整体复制。如果只强调环境来源，又忽略亲代接触所产生的偏向，也会低估跨代关联。两种误差的共同根源，是没有把传播路线与定植条件拆开测量，再重新组合。

传播与定植需要联合解释。某一菌群的资源利用特征与宿主肠道的可利用底物，共同限定定植后能够持续的活动；传播机会与定植后的增长优势，又共同限定子代最终观察到的组成。前一对特征相接，影响“到达以后能否留下”；后一对特征相接，影响“留下者中谁会占优”。断开传播可以使合适的定植者根本不能进入，改变底物可以使已经进入的菌失去原来的优势。两种断开都可能改变最终菌群，却指向不同的机制。

因此，本书在三方程的联合说明中，把稳定的组成或功能表现记作 S，把来源追踪、定植以及更替的差异序列记作 D，把上述相互限定记作 E。S 相似并不强制推出 D 相同：相似功能可能由不同来源和不同成员接替形成。反过来，D 中存在相似传播过程，也不保证 S 相同，因为定植时的特征纠缠可能改变。第三个方向则要求检查，已形成的功能和更替过程，是否重新改变了后续的资源条件与容纳范围。

这一联合说明能够产生一个具体研究要求：若研究者想从菌群相似推出共同遗传，就必须增加对传播路线和替代来源的区分。可以设计亲代接触、环境暴露和接种来源不同的比较，保持其余条件尽量可比，并追踪菌株层面的延续。这是本章提出的检验方案，不是对某个已经完成实验的复述。它的价值在于把“长期看起来稳定”转为能够被不同机制分别解释的结果。

不过，纵向传播也不是一张自动通行证。某种微生物即使随亲代传到子代，也可能在宿主体内拥有与宿主不完全一致的繁殖利益。稳定同传证明关联的连续性，不能单独证明冲突被消除。相应地，环境获得也不必彻底排除高层次选择：若宿主稳定重建某种可遗传的系统特征，而且这一特征影响后代贡献，那么仍有值得检验的选择问题。判断不能被“垂直就是个体，水平就不是个体”的二分取代。

真正困难的是确定所声称延续的对象。若主张是某个具体宿主—菌株组合，证据应追踪该组合；若主张是可由不同菌株实现的功能结构，证据就须证明结构重建的可靠性及其跨代后果。改变主张可以是研究进步，但不能在证据不支持成员延续时，悄然把“同一个整体”改成“差不多的功能”，又把二者累计成一份更强的证明。

◆ 三、移植与剥离的后果

里道拉等人在二〇一三年的研究中，把肥胖状况不同的双胞胎供者的肠道菌群分别移入无菌小鼠，比较受体的身体组成。他们报告不同来源菌群产生不同的脂肪增加表现；同笼条件下，部分菌群迁入与表型改变相伴，作用又受膳食条件影响。[45-1]这组材料给本章提供了一项足够明确的实验证据：在受控模型中，宿主的相关代谢表现不能全部由宿主自身的固定身份解释。

这一结果的力量来自可操作的差异，而不仅是菌群与身体状态一起出现。观察到两者相关，可以有许多解释方向；把来源不同的菌群放进可比较的受体体系，便把其中一部分方向变成干预问题。实验获得的不是“微生物普遍重要”这一宽泛判断，而是某些菌群差异能够参与形成某些宿主结果的证据。

但是，移植成功所形成的研究世界，必须按照其实际结构来理解。被转移的是一个群落样本，接受它的是另一个物种的实验宿主，结果是在规定膳食和观察窗口中产生的。由此构

成的对象，是可比较、可移植并具有功能后果的宿主—菌群配置。原供者的人生经历、全部代谢历史和繁殖谱系，并没有随样本完整搬进实验室。新对象的形成使因果问题更清楚，也划出了它能够回答的问题。

在 SDE 分析中，这里 S 是可测的身体组成差异；D 不是简单的时间流逝，而是接种、定植、接触条件变化与重复测量形成的比较序列；E 则是菌群的资源转化能力、膳食提供的底物以及宿主对代谢产物的响应之间的共同限定。若只把小鼠、饲料、细菌和实验设备列在一起，尚未解释为什么移植在某些条件下产生结果。需要追问的是：同一套菌群能力为何在底物改变后不再实现同样的输出，宿主响应又如何使微生物差异转成可测表型。

这说明所谓功能归属，可以由单方归属变成联合归属，而不必变成无限归属。若研究的问题是这个时间窗口内的表型变化，研究者应纳入能够改变结果的菌群和膳食关系；却不需要把接触过实验室的所有微生物都变成对象组成部分。构成关系通过比较获得范围，范围又通过新的干预接受修订。整体研究的精度，就在这种有所纳入、有所保留的操作中形成。

剥离实验也需要同样的纪律。移除一类微生物后功能下降，可能说明其贡献，也可能包含移除操作对其他过程的影响。补回后的恢复能提高因果判断的强度，却仍需核对恢复的是原来的机制，还是一条不同的补偿途径。一个系统可以通过多条路径抵达相近的结果，不能把结果恢复当成全部原有关系都已复原。反之，未能恢复也未必说明微生物不重要，可能是重新定植的条件已经改变。

这些问题不是给任何结果添加无限保留，而是区分必要性、充分性与可替代性。若移除使结果消失，讨论的是限定条件下的必要贡献；若加入足以改变结果，讨论的是限定条件下的干预效力；若其他成员可以替代，则功能组织的边界与固定成员名单的边界发生分离。每一种判断都能增加知识，却不能互相冒名。

对上述移植研究，最强的竞争解释是生态网络解释：多个保有各自谱系的生命通过资源利用和代谢交换，共同影响宿主。这个解释完全可以承认实验中的功能依赖，甚至详细预测条件变化，而无需预设一个统一繁殖的超级个体。因此，功能证据本身并没有在生态网络和强整体个体论之间作出最终选择。它们共享的预测，应当被承认为共享；只有对跨代延续或繁殖一致性的不同预测，才能进一步区分两者。

四、边界扩展与保留的配对裁决

现在回到同一组材料，给出两个不同而相容的裁决。对于限定的代谢功能研究，扩大单位具有根据：若不纳入菌群及其与膳食、宿主响应的联系，就会遗漏实验所识别的作用。对于宿主与整套菌群作为统一跨代选择单位的主张，这组材料不足以完成证明。它没有把组合的跨代传递、组合差异的延续和繁殖贡献作为同一条证据链建立起来。后一判断是证据未决，并非已经证明任何宿主—菌群组合都不可能成为选择单位。

配对裁决的重要性，在于让整体的不同资格分别获得分量。功能作用得到肯定，意味着相关解释必须改写；传递稳定性尚未确定，意味着不能借功能显著性补足；繁殖一致性未获检验，意味着仍须追踪各方的后代贡献。三项结论并列，比一个笼统的“人体是超级有机体”提供更多可以继续研究的信息。

还应避免把对宿主有利直接等同于演化适合度提高。某个实验指标改善，是按照规定测量得到的结果；它是否增加特定条件下的生存或繁殖贡献，仍需相应证据。类似地，某种菌丰度上升，并不自动意味着它提高宿主繁殖，也不意味着整个群落共同获益。一个指标可以同时具有生理意义和研究价值，而尚未承担选择论意义。把这些层次分开，才能防止功能语言偷偷完成演化证明。

本书愿意明确给出自身结论的撤回条件。如果进一步证据显示，在排除重要替代来源和混杂之后，原先归于菌群的作用不能再现，那么相应功能扩界就应缩回。如果另一组跨代研究建立了稳定系统差异与系统繁殖贡献的关联，并说明这种关联不只是某个成员的独立传播结果，则应提高对高层次选择主张的支持。两个方向都允许改变，扩界与缩界才真正接受同等检验。实际比较时，还应保存原判断的观察窗口与对象范围，说明新证据究竟推翻了旧判断，还是打开了旧判断原本未处理的尺度。否则，一次合理的局部扩展，也可能被叙述成对全部旧研究的否定。

沿 SDE 的联合说明，“整体成立”被展开为功能表现、传递稳定性和繁殖关联三项相联系的判断。它们分别要求追踪功能实现、成员或结构更替，以及跨代贡献。方法上的推进体现为证据任务随之分开：功能材料指导当前作用分析，传递与繁殖材料决定是否进一步承认共同选择单位。

由这一章通向生命功能研究，问题也随之变得更精确。一个过程由谁共同完成，那个过程为什么在演化中被保留，以及谁可以被视为它的承担者，是三个能够互相启发的提问。它们不能因为都使用“功能”二字而合并。宿主—共生系统使我们看到，功能边界能够穿过熟悉的身体边界；严密的生物学则要求，每一次穿越都说明它带来了什么证据，也说明它尚未带来什么结论。

第 10 编

生命功能

免疫 学习与行为

器官用途、演化功能、免疫响应和学习并不共享同一套归属标准。本编比较不同尺度的作用与延续，说明何时可以由局部活动推向系统判断，何时还需要独立的跨层证据。

第 46—50 章

第四十六章

器官用途与演化功能为什么不同

◆ 一、用途和历史选择

看见鸟以羽翼飞行，很容易把“羽毛有什么作用”与“羽毛为何出现”合并成一个问题。前者可以从当下的运动、结构和环境条件入手，后者必须处理先后关系、祖先状态及不同作用在繁殖差异中的地位。飞行中的羽毛确实参与空气动力过程，仍不能仅凭这一事实认定最早的羽毛就是因飞行而形成。现在能够完成的工作，并不自动成为过去起源的理由。

古尔德和弗尔巴在一九八二年讨论外适应时，正面区分了以历史发生与以当前有用性识别适应的两种标准。他们提出一个需要独立命名的情形：某特征原先因其他作用形成，或其起源不能归于对现有作用的选择，后来却被用于当前任务。[46-1]这里重要的不只是增加术语，而是让一种此前容易被忽略的解释进入比较：有用的结构可能先于它如今承担的工作。

以保温与飞行为例，可以提出三个不同的历史假说：最初即因飞行优势受到选择；先承担保温等作用，后来参与飞行；早期形态来自其他过程，随后在多个用途上受到修饰。这里列举的是待判别的路线，不是替某个羽毛起源版本宣布定论。要辨别它们，需要比较结构出现的时间、相应行为是否可能，以及形态变化与各项作用之间的关系。仅仅列出今天的多种好处，不能确定历史方向。

时间顺序也有不同强度。发现某结构早于一种复杂行为，可以削弱“完全由该行为导致起源”的强版本，却未必排除它在更简单的前身行为中已有作用。反过来，两者大体同时出现，也不单独证明选择因果；环境改变可能同时影响它们。历史功能归属因此需要由相互独立的材料收紧解释，而非把先后当作完整机制。

外适应同样不是一个永久标签。某结构被征用于新任务以后，后续选择可以继续改善该任务的表现。讨论整体结构的最初来源，与讨论后来某项局部形态为何保留，可能得到不同答案。把整个器官一次性判为适应或外适应，反而遮住了不同部分、不同阶段的历史。

还有一种常见误会，把“并非最初为此形成”听成“目前作用不重要”。历史起源与当下必要性并不以这种方式联动。一个后来取得的作用完全可能成为现有生活方式不可缺少的

一环。说明来历偶然，不能推出现在可以任意移除；说明现在不可缺少，也不能倒推它自始就以此为目标。

依照$S=F(D,E)$的分析要求，本章联合考察历史比较的差异序列与功能判据的特征纠缠，辨认可以成立的功能显露。比较不同阶段和不同结构状态，不是为器官贴上更多用途，而是使“当前贡献”与“历史形成原因”显露为两个研究对象。两者的判同条件不同，证据也应分别组织。只有先建立这种区别，后续才能讨论哪些材料把它们重新联结。

◆ 二、器官存在不等于只有一种目的

心脏的例子可以说明功能归属为何不能等同于所有可测后果。收缩形成压力变化，使血液在相应结构中流动；活动也产生声音和热。若解释循环运输，泵血进入主要机制链，声音通常是可用的观察指标。若研究听诊，声学特征又成为辨识状态的重要依据。一个后果在某项研究中有用，不必因此成为器官在所有意义上的功能。

这里至少有三种关系。器官对生命过程作出贡献；研究者利用器官的某种后果取得信息；某种贡献曾影响有关特征的跨代保存。它们可以重合，也可以分离。听诊所利用的声音并不因临床用途而自动成为心脏演化的历史功能。研究实践赋予信号的用途，需要同生物自身过程中的作用分开记录。

贡献的识别还依赖系统边界。离开血管阻力、瓣膜方向性和回流条件，只用收缩力量不能解释有效循环。肌肉能够收缩，并不等于整体能完成正常输送；相同的局部收缩能力，在不同负荷下可能对应不同的流量。由此可见，有效输送在压力、通道与回流的配合中实现；器官的局部能力需要通过这些配合关系才能成为系统的实际功能。

这不表示贡献可以任意归属。需要沿着具体过程说明哪项变化怎样改变结果。例如改变流动阻力，可能使压力与流量的关系改变；破坏单向性，可能使总运动量与有效输送量分离。这样的比较把结构、负荷、方向和输出共同限定起来，比笼统宣称“器官服务整体”更有判别力。

还应区分功能分解与实体分割。为了计算输送过程，可以把系统拆成压力产生、通道输送和交换环节；这些环节未必与肉眼器官一一对应。一个器官可能参与多项任务，同一任务也可能横跨多个器官。功能分析的单位因问题而调整，并不要求解剖分类随之全部重做。

多用途也不保证彼此兼容。某种结构在一种条件下提高一项表现，却可能增加另一项成本。若只选取最显眼的好处，就会把权衡写成完美设计。真正的解释需要交代资源、时间和结构上的限制：增加某种能力可能消耗维持成本，扩大某种反应也可能损害别的过程。功能不是对结构的赞词，而是一项有条件的因果归属。

历史选择的论证必须再向前一步。即使目前已经说明某结构提高运输能力，仍须讨论这种差异在相关祖先环境中是否影响生存和繁殖，以及是否存在可传递的变异。这里不能用现在的必要性替代过去的选择材料。今日高度整合的系统，可能经过逐步改造才形成当前依赖。

也因此，功能解释不宜被强行限定为一种唯一合法语言。说明当前系统怎样工作，和说明某特征为何在历史中保留，都有明确任务。冲突常发生在一种解释未经说明就侵占另一种解释的位置。把问题写清，比给某一用法颁发普遍优先权更有效。

还有一种更细的分歧发生在能力与实际执行之间。某器官具备完成任务的能力，不等于在每一时刻都在执行该任务；当下没有相应输出，也不立即表示能力丧失。休止、抑制和缺乏适当输入，可能产生相似的表面静默。功能分析应通过合适条件检验能力，而不能只给某一瞬间拍照。

这一区分也影响跨物种比较。相似结构可能进入不同的任务组合，不同结构也可能实现近似结果。若以结果相同认定结构相同，便会抹去实现机制；若以结构相异断定功能不可比，又会失去比较能力。有效比较需要在结果层与实现层分别建立对应，再检查这种对应在哪些条件下失效。

因此，功能归属可以有明确的修订次序。先发现可重复的贡献，再定位作用环节，继而检验替代过程，最后讨论历史来源。在某些研究中这个次序会反转，历史材料也可能先提示待测作用；但无论入口如何，后一步都不能由前一步的名词直接担保。每一次推进都应增加能够区分竞争解释的材料。

◆ 三、功能障碍和损伤

损伤让一些平时不显眼的依赖关系进入研究。某部分受损后能力下降，提供了该部分参与能力实现的线索。但“损伤以后出现障碍”并不是逻辑上完整的功能证明。损伤可能同时

改变相邻结构、供给条件、应激状态和行为策略；结果下降未必全部由目标部分的正常贡献消失造成。

必要性判断的形式必须有条件。若在指定条件下，去除某部分后某能力不能维持，可以说该部分对于这一条件下的能力实现具有必要性证据。不能据此直接推出它在所有条件下都必要，也不能推出它单独足以产生能力。备用通路、环境补偿和发育适应都可能改变必要性范围。

设想一个纯粹的分析例子：两条通路都能维持某输出，平时共同工作。单独阻断任一条，输出仍在；同时阻断，两者的共同作用才显露。单独干预没有发现明显后果，并不能证明被干预部分没有功能。它也可能意味着系统有冗余，或者测量只覆盖了较容易完成的任务。这里需要改变任务负荷和联合条件，而不是把阴性结果直接译作无作用。

反过来，单点损伤造成广泛后果，也不能把所有受影响能力都归为这一点独自完成。中断供给或传输枢纽，可以使许多远处过程失效。局部位置与作用范围之间存在结构性差异。研究者应问：受损部位是在执行任务、提供条件、协调时序，还是让其他执行环节能够接通？这些区别决定功能归属的精度。

恢复实验有助于缩小解释空间，但恢复也需说明恢复了什么。整体表现回到原水平，可能来自原机制重建，也可能来自替代机制补偿。如果目标是判明原有功能，应同时观察中间过程；若目标是恢复实际能力，替代机制则可能同样有价值。研究任务不同，成功的判据就不同。

病理相关还面临方向问题。某种分子变化与障碍共同出现，可以是原因、补偿反应或共同上游过程的结果。把伴随变化当作致病功能，会使干预方向倒置。时间顺序、独立操作与机制连接需要配合，才能区分促进损伤的环节和试图抵消损伤的环节。

本书所谓特征纠缠，在此有一个具体含义：正常功能的身份由结构状态、任务条件、可测输出和补偿范围共同限定。改变任务以后，同一损伤可能显出不同作用；改变测量尺度以后，同样的“恢复”也可能被分成不同过程。不是研究者制造了损伤的生物后果，而是功能判断只有在这些条件相互约束时才获得确定内容。

这种分析还保护了历史功能与临床功能的差别。说明某干预有助于恢复当下能力，并不需要先解决有关器官的完整演化史；说明某结构过去受何种选择，也不能自动提供今天的治疗结论。两种研究可以交换线索，却各有证据门槛。

◆ 四、建立跨编功能账本

全书各编涉及多种功能归属：代谢讨论反应如何支持持续活动，免疫讨论反应怎样限制某种挑战，神经研究讨论回路怎样参与任务，生态学讨论过程如何改变种群与资源状态。共同的问题不是它们是否都“有用”，而是何种对象、在何种条件下、通过何种过程，对什么结果作出何种贡献。

跨编比较因此可以保持一套简洁账本：先注明目标能力和时间尺度，再注明承担环节、条件和证据，最后注明历史推断是否另有依据。这样的账本不是给不同学科套上相同模型，而是防止同一个“功能”在论证中悄悄换义。每一项归属都应让读者知道它正在回答哪个问题。

例如代谢通量的变化与某种物质的浓度变化并不等同；免疫反应增强与宿主总体获益不必同向；单个神经元活动增加与任务表现提高也不能直接互换。生态过程中的局部增长，还可能伴随其他部分的下降。这些差别提醒我们，功能评价必须给出结果变量，不能把活跃、强大、稳定等形容词当作共同尺度。

时间尺度尤其容易被省略。短时保护可能付出长期成本，一次任务中的高表现可能依赖不可持续的消耗。若只记录眼前结果，功能账本就会偏向即时成功；若只看长期平均，又可能抹去关键时刻的必要响应。比较应在同一时间窗口内进行，跨窗口推断则需要说明桥接依据。

不同层级的获益也不可自动合并。一个过程有利于细胞增殖，未必有利于宿主；某个个体获得资源，也不一定提高群体持续性。功能归属必须写明接受贡献的是哪个单位。上一章关于功能单位与选择单位的区别，在这里转化为日常的记账要求：共同完成某项工作，并不直接决定共同接受自然选择的方式。

本章的框架收益是把功能迁移变成可追踪事件。某结构进入新关系后，如果承担的新作用能够被干预和比较稳定识别，研究者就有理由增加一项当前功能归属。至于它是否改变历

史选择叙述、是否要求扩大实体边界，仍要检查相应证据。功能可以迁移，判断的权限不能自动随之迁移。

由此，器官不再像为单一目标制造的工具，也不变成无法分析的多用途混合物。它是具有具体历史、结构约束和关系能力的生命组成。把当前贡献、观察用途与历史选择分开，再通过证据连接，既能保留生物学功能解释的力量，也能使其免于被目的语言过度承载。

第四十七章

克隆选择如何把免疫特异性转成细胞谱系

◆ 一、诱导论的最强版本

免疫特异性的难题并不只是机体能够产生抗体，而是它能对许多不同对象产生有差别的反应。如果把答案写成“入侵者刺激身体制造相应抗体”，问题其实没有解决：相应的结构从哪里来，差异如何被保存，第二次相遇为什么会与第一次不同？这些问题使抗原究竟提供结构指令还是提供选择条件，成为理论分叉。

诱导论的强版本并不需要把细胞想象成毫无组织的软泥。它可以承认细胞具有复杂合成系统，同时提出抗原结构在某个阶段决定产物的特异构形。其吸引力在于无需为所有可能相遇的对象预先安排一份完整目录；面对新结构时，系统可以借助该结构生成对应产物。对人工制造的新抗原也能出现反应，更使这种思路显得节省假设。

直接模板与间接模板还应分开。前者让抗原直接参与相应结构形成，后者允许抗原先改变某种能够持续发挥作用的内部模板。伯内特一九五七年论文开头正是并列这两种解释与选择理论，并把抗原消失后产物仍可继续形成、以及自体成分不引出同样反应，列为理论需要处理的问题。[47-1]因此，思想史不能把所有诱导解释合并为一个容易击倒的版本。

间接模板使诱导论获得解释持续性的空间，但也增加了机制负担：这种模板怎样形成，怎样在细胞分裂中保存，怎样避免对大量自身结构重复启动？如果模板可长期遗传，研究就应能追踪信息状态的变化；如果模板只是短暂构形，持续生产又需要另一个维持机制。强版本并非不能成立，而是必须承担这些具体预期。

选择解释则把难题移到另一个位置。它不要求当前抗原教会系统怎样形成对应结构，而要求在相遇之前已有可被差别保留或扩增的变异。这样，抗原可以决定哪些反应者占据更大比例，却不必提供每个反应者的结构图样。代价也很清楚：必须解释多样性如何产生，以及有限系统怎样覆盖广阔的潜在对象。

两种理论真正可比较的地方是时序与谱系，而不是对“适应能力”的态度。若特异性改变发生于相遇以后，是否有证据显示变化由该对象定向塑造？若反应者在相遇前已存在，是

否能把后来的产物与原有细胞联系起来？这要求研究从总体血清中的效果，向产生效果的单位移动。

这种概念变化要求重新组织观测。总体抗体量可以说明反应强弱，却不足以辨别一种细胞改变了产物，还是多种细胞的比例改变了。两种过程可以给出相似的总量曲线。理论分歧迫使研究者寻找此前平均值掩盖的差异，而不是仅仅把测量做得更精细。

◆ 二、细胞多样性如何先在

克隆选择的核心主张，是把可延续的特异性同细胞及其后代联系起来。抗原相遇以前，已有不同的反应潜能；相遇以后，其中一些细胞获得不同的扩增和分化机会。这样，“特异反应增加”可以解释为谱系组成改变，而不必解释为每个细胞接受同一外来模板后转造产物。

诺萨尔和莱德伯格一九五八年的研究将单细胞分离后的抗体活动变成可检测对象。他们报告，来自同时受两种抗原刺激动物的单个细胞，检出的抗体对应其中一种或另一种。[47-2]这一结果使总体反应内部的分工进入证据，而不只是理论图画。它支持在细胞层追踪特异性，却不能单凭这一个结果证明所有特异性均在接触之前形成。

这一区别十分关键。相遇以后的单细胞结果，可以与预先分化的选择过程相容，也可能与某些相遇后才发生的分化过程相容。要证明“先在”，还须建立时间证据，或者用独立的结构与谱系材料限制诱导路线。一个实验回答了细胞是否表现出有别的产物，并不等于同时回答产物差异何时出现。

所谓“一种特异性”也应按测量范围理解。实验只能检验所设定的对象和检测条件；观察到对其中一种的反应，不等于已经遍历所有可能的结合对象。特异性表示有差别的识别关系，不应被误译成每个分子只能面对世界中唯一一个实体。过强的字面化会让理论背上原本不需要承担的绝对排他性。

细胞谱系还需要可持续的结构基础。穗积和利根川一九七六年比较小鼠胚胎与一个产生免疫球蛋白轻链的浆细胞瘤的相关 DNA 片段，发现可变区与恒定区相关序列的排列关系不同，并将结果解释为淋巴细胞分化中发生了基因连接。[47-3]这里出现的是结构变化的直接材料，不是单凭抗体数量推测内部机制。

这项材料不能倒写成早期理论已经掌握全部分子过程。它为某些谱系差异提供机制支点，同时也要求修改把所有成熟细胞基因组视为完全不变副本的简化图景。选择框架可以保留，而它关于多样性来源的具体版本则需要更新。成功理论的连续性，在这里体现为问题结构保存与机制解释替换同时发生。

多样性的产生与多样性的筛选因而是两个相接的过程。前者解释可供选择的差异从何而来，后者解释哪些差异在当前条件下增加。解释差异产生，需要确定可形成的结构及其限制；解释筛选，则需说明结合如何影响扩增、分化和存续。两组机制接合，才能由多样性说明响应组成的改变。

本书在这里看到差异序列的尺度改变。原来比较的是不同抗原引起的血清效果，后来还要比较不同细胞、同一细胞的后代以及不同发育阶段的结构状态。显露的对象因此从一种液体性质转成能被分离、追踪和扩增的谱系。特异性、繁殖和结构稳定性相互限定，才使“克隆”成为有解释能力的研究单位。

这种单位成立还允许明确失败条件。若产物差异不能在细胞层稳定追踪，或者后代持续失去相应特征，简单克隆模型就需要修订。研究者不能只用克隆一词指任何数量增加，而必须证明增加的对象在所需意义上保持关联。谱系不是相似性的别名，它含有延续关系。

细胞单位的建立还受到抽样方式影响。容易分离、容易存活或容易检出产物的细胞，可能在样本中占据不成比例的位置。若把检出的细胞分布直接视为体内全部组成，就会把操作选择混入生物选择。单细胞研究的力量来自减少混合，同时也需要检验分离过程改变了什么。

检测阈值同样重要。没有检出某种产物，可能意味着真正没有，也可能意味着产量低于当前方法能够辨别的范围。因此，支持细胞分工的证据应结合检测能力理解；同样地，偶尔观察到两种信号，也需区分单个细胞的真实产物与混入、残留或两个细胞未完全分开。这里的方法困难不是理论之外的琐事，它们直接决定“一个单位”的证据身份。

更深的变化，是特异性不再只通过抗体与抗原的一次配合来定义，还通过产生、延续和再产生的关系来定义。化学上的相互作用与细胞的繁殖史形成交叉约束：产物相似但没有谱

系联系，不足以证明同一克隆；谱系相连但产物已改变，也不能不加说明地当作特异性完全不变。这个交叉才使新单位比旧的平均量多出解释内容。

◆ 三、选择与免疫记忆

第一次反应结束后，系统不一定返回原有组成。如果某些相关细胞或其后代持续存在，下一次相遇的起点便已改变。免疫记忆因此可以先被表述为一种历史依赖：相似输入在不同经历以后产生不同响应。这个表述不诉诸主观记忆，也不要求把机体拟人化为认识敌人的行动者。

历史依赖需要与单纯残留分开。第二次测量时抗体较多，可能只是第一次产生的产物尚未消失；再次刺激后出现不同动力学，才进一步提出系统状态改变的问题。要分析记忆，就要区分刺激前已有水平、刺激后的新增反应和响应持续时间。把它们合成一个峰值，会掩盖不同解释。

还应把数量与质量分开。更多的反应者可以提高总产物，而同等数量的细胞也可能因状态不同而产生不同反应。产物对目标的结合表现变化，又是另一个维度。一个完整的解释不能用“扩增”包办所有改善，必须说明数量、细胞命运和分子差异分别贡献了什么。

可以用一个只用于分析的设例看出这一点。两个系统在再次刺激前具有相同总抗体量，一个保留了较多可再激活的相关细胞，另一个主要保留较长寿命的产物。短期测量可能难以区分，后续反应却可能不同。反过来，起始抗体量不同的两个系统，也可能具有相近的再响应潜力。总量并不等于全部状态。

选择理论在此的优势，是把记忆问题接到可追踪的细胞历史上。它可以提出哪些谱系增加、哪些保留、哪些进入不同状态等问题。抗原不必像一条口头指令被永久保存，先前相遇造成的组成与状态改变本身，就可能成为后续反应的条件。这使“过去影响现在”获得了具体载体。

但记忆不是单个细胞独自拥有全部历史。相关细胞的存活与再反应还依赖周围支持条件、组织位置以及相互作用。若只把记忆写成某个克隆永远存活，就无法说明同样的谱系何以在不同环境中表现不同。这里需要在谱系延续与系统条件之间建立连接，不能任选一端替代另一端。

选择的后果还会改变下一轮选择。相关细胞增加以后，抗原的分布、清除速度和被接触的机会都可能改变。先前反应由此不仅改变反应者，还改变后来反应面对的条件。本书所说回写，在这里应追踪这种可辨的因果链：前轮产物或组成变化，怎样调整后轮的输入与竞争关系。

这种回写可能带来优势，也可能形成限制。对熟悉对象迅速响应，并不保证对稍有变化的新对象同样合适。既有组成能够减少反应延迟，也可能使新的候选者面对不同的进入条件。因而记忆不能被定义为无条件改善，它首先是历史对未来响应的约束，改善则需以具体任务衡量。

理论由此获得比“反应加强”更精确的语言。一次经历可以改变可响应细胞的分布，改变维持状态，改变产物环境，或同时改变数项。研究需要区分这些路径，再判断哪一种足以解释观察。路径区分越清楚，克隆选择越不必承担一个空泛的万能记忆隐喻。

反应的时间曲线提供另一层区分。启动较早、增长较快、峰值较高与衰退较慢，是四种不同变化。它们可能由不同环节造成。只以峰值判断第二次响应“更强”，会把启动过程与维持过程混在一起。将曲线分段，与细胞数目和状态同时比较，才能判断历史究竟改变了哪一步。

这也使记忆研究与单纯的长期存在研究分离。一个对象持续存在，不一定携带能改变后续响应的有效状态；一个具体细胞已经消失，其造成的组织或群体改变仍可能延续。研究记忆的载体，应追踪可传递的因果作用，而非预先规定它必须寄居在一个永不更替的实体中。

还可以区分针对同一对象的再响应与对相关对象的交叉响应。前者适合检验历史是否改变再次相遇的过程，后者则揭示识别差异的范围。若把二者都归为记住了某个对象，就会错过结构相似性与先前经历共同塑造反应的机会。对照材料的选择，因此也是记忆概念的一部分。

◆ 四、后续修订

克隆选择回答的核心问题是特异性如何与可延续的细胞单位结合，并通过差别扩增表现出来。它本身并不等于完整免疫系统模型。哪些相遇能够引起扩增，哪些导致不响应，哪些

响应得到限制，仍然需要额外机制。只要存在结合，就自动启动攻击的图景，无法承担这些差别。

因此，识别与响应必须分账。前者涉及相互作用的选择性，后者涉及细胞与系统进入何种状态。可以有识别而不发生显著效应，也可以有相同识别关系在不同条件下对应不同结果。若把所有差异都归于识别强弱，便会把调节、位置和历史的作用压缩成一个指标。

耐受问题尤其显示这种限制。倘若多样性形成能够产生面对自身成分的反应潜能，就必须说明这些潜能怎样受到处理。删除某类细胞、改变其响应状态或由其他环节限制效应，是不同的机制方向。它们都可能与选择框架相容，却不应被一个“自我识别”词语混为一谈。

理论修订也不意味着早期单位选择失去价值。分子机制补充了差异来源，细胞状态研究补充了响应条件，组织和网络研究补充了持续与限制。这些工作可以共同保留谱系作为重要单位，同时拒绝把它视为独立于其他环节的完整系统。单位的有效性可以是局部而明确的。

本书的扩界判断因此有两步。为了说明抗体特异性的持续，研究从液体产物扩展到产生它的细胞谱系；为了说明响应为何启动和停止，又需要把谱系放入相互调节的系统。第二次扩界不是取消第一次所得，而是改变第一次所得能够独立解释的范围。选择性继承比一次性的整体替换更符合这里的研究结构。

这一历史也显示，科学世界发生不等于理论家凭概念创造了细胞差异。生命过程中的差异先于某些测量存在，而研究者通过分离、检测和谱系比较，使差异获得新的证据身份。新的操作允许提出新的反事实：若某类细胞不在，反应是否仍会出现；若细胞在而条件改变，响应是否改变？这些问题推动单位继续细化。

应当避免另一种回顾性夸大，把所有后来发现都列为早期理论的预言。若某个机制只是与框架相容，却未由框架明确推出，就应称为补充或修订。可容纳的范围很广，并不等于预测力同样广。思想史的任务是辨明哪项预期先于材料，哪项解释在材料之后重写。

选择作用于能延续的单位，使先前过程得以改变后来的响应条件。多样性产生、特异识别、谱系扩增与状态保持相接，使免疫反应成为有内部历史的生命过程。下一章关于耐受的讨论，将进一步说明这种历史怎样改变被称为“自我”的操作判据。

第四十八章

免疫耐受怎样改变“自我”的判据

◆ 一、时间窗口的实验设计

把免疫理解为排斥外来物，能够抓住许多现象，却留下一个决定性的疑问：外来这一身份，是否足以单独决定反应？如果同一来源的材料在不同经历之后得到不同结局，那么需要解释的就不只是材料与宿主之间的差异，还包括宿主怎样形成响应条件。免疫耐受使这个问题获得了可实验比较的形式。

比林厄姆、布伦特和梅达沃一九五三年的论文描述，足够早接触另一品系细胞的小鼠，成年以后可能部分或完全耐受来自该供体品系的皮肤移植物；成年时初次接触，则可能提高后来的排斥反应。作者还指出，在出生附近可以出现既不明显增强抵抗、也不形成耐受的过渡情形。[48-1]这是一项关于接触历史改变后续响应的实验主张，不能缩成“幼体不会排斥”的年龄描述。

其设计的关键，在于把早期经历与成年测试分开。若只在早期观察无反应，无法区分当时系统尚未具备响应能力与已经形成后来仍有效的特异改变。等到相应能力可以表现时再测试，才能把暂时不响应与持续历史后果分离。时间窗口由此不仅是一个年龄标签，而是两个阶段之间的关系。

比较还必须保持被比较材料的身份。先前接触的来源与后来测试的来源相关，才有机会讨论反应的特异改变；若测试对象随意更换，结局差异可能来自材料本身。与此同时，其他来源的材料提供了判断范围的机会：系统是对有关对象改变了反应，还是普遍失去了能力？这两种解释在总体接受现象上可能相似，机制与意义却不同。

这里的“早”也不是一个可以跨物种、跨材料直接搬用的刻度。发生阶段、材料持续方式和细胞组成都可能影响结果。把某个实验中的窗口提升为所有免疫反应的统一日历，会把一个有边界的发现写成普遍定律。时间应与相应发育过程关联，而不是只按出生前后机械划线。

实验因此改变了差异序列的组织方式。过去可能主要比较自身与外来、同品系与异品系；现在还要比较同一材料在不同阶段接触后的命运。材料差异与历史差异交叉起来，才显露出仅用来源二分无法覆盖的现象。并不是来源不再重要，而是来源的作用必须放进形成中的响应系统。

从这一点出发，可以提出一个比“身体认错了”更具体的问题：哪些先前过程使后来的识别与响应关系发生改变？它允许研究细胞是否存在、能否反应、是否被限制以及条件是否持续。拟人化的错误判断被拆成可分别研究的机制问题，耐受也从一个反常结局转成有结构的研究对象。

时间设计还包含观察期限的问题。接受若只持续一个短窗口，与在更长时期保持稳定，支持的主张强度不同。观察中途结束的个体不能自动被记作永久接受；后来的排斥也不能抹去此前已经存在的延迟。对结局的准确描述应保留发生时间，让“有或无”的分类不至于吞掉连续过程。

这一点尤其影响对完全与部分耐受的理解。部分改变并非实验失败的剩余类别，它可能揭示强度、覆盖范围或持续条件上的差别。若过早只保留最彻底的病例，就会使机制看起来比实际更整齐。思想史中的概念诞生，往往伴随这些难以塞进二分格子的中间结果；它们能够迫使理论增加真正有用的维度。

◆ 二、接受移植物不是心理接纳

实验中的接受，首先是移植物在规定观察与测试条件下未遭通常程度的排斥。它不意味着动物在心理上认同某一组织，也不意味着机体所有过程都把该组织视作完全相同的自身成分。“自我”一词在免疫学中有操作用途，但若不给出判据，很容易把哲学身份、材料来源和生理反应揉成一个含混整体。

来源身份和响应身份可以分离。移植物仍来自另一遗传背景，而宿主对它的反应已经改变。这种分离并没有消除两者之间的材料差异；它显示相同差异不必永远对应相同响应。免疫边界因而不是一张只需读取静态出生证明的清单，而需要考虑识别、状态与历史怎样配合。

接受的范围也不能由一个终点概括。完整存活、部分损伤、延迟排斥和功能维持，是不同层面的判断。某材料没有迅速消失，不等于其结构和功能都未受影响；某项功能尚能维持，也不等于没有持续反应。研究应选择与问题相称的终点，否则“接受”会遮住不同过程。

将结果称为耐受，还要求排除若干竞争解释。若材料本身无法引起通常反应，若相关免疫能力整体受损，或者观察时间不足，都可能表现为暂时不排斥。特异耐受的强主张需要显示系统对有关对象的反应改变，同时仍能在适当比较中表现其他能力。负面现象必须通过正面的比较获得身份。

这也是为何“未发现反应”不是充分的解释终点。无反应可以由相关细胞缺失、细胞处于不能启动的状态、其他细胞限制其活动，或材料未被有效接触等路径造成。它们在表面上都可能安静，却在改变条件后作出不同预期。机制研究必须把这种静默拆开，而不能把它当作单一原因。

设想两种分析模型：第一种删去了可能反应的细胞，第二种保留这些细胞但持续压低其活动。只看移植物存活，两者可能相同；移除维持限制的条件以后，预期则不同。这个设例不是对某项实验的重述，而是说明为何同一耐受表型不能自动确定一种机制。结果类别比机制类别更粗。

相应地，耐受与失能也不能仅凭日常语言区分。人们可能把不攻击称为宽容，把不能攻击称为缺陷；生物实验需要依据机制及任务结果作判断。同一种响应降低，在一种情境中维持组织，在另一种情境中可能降低防御。功能评价必须说明参照对象，不能把“容忍”预先赋予正面价值。

依照$E=H(S,D)$的分析要求，本章从耐受表型及其接触历史，反查共同限定响应的特征纠缠。既然相同来源关系可以对应不同结局，就要追踪接触时间、细胞状态、材料持续与反应范围怎样共同限定耐受。它们不是给自我概念加上的背景脚注，而是使某种免疫身份能够被稳定识别的组成条件。

这一分析给边界修订规定了限度。免疫反应边界改变，不必意味着解剖边界全部消失；对一类移植物耐受，也不使宿主与供体在所有意义上变为同一个体。研究可以承认功能上的新关系，同时保持来源、繁殖与个体身份的区别。扩界应紧贴已经发生改变的判断任务。

◆ 三、免疫耐受的边界

自身耐受、实验诱导的移植物耐受与微生物共处，都涉及某些潜在反应没有以同样方式发生，却不能被当作一个机制的不同名字。它们面对的材料来源、接触方式和持续条件不同。把它们一律写成自我边界开放，容易在哲学上得到统一画面，却在生物学上失去可检验的差异。

坂口等一九九五年的原始研究为主动维持提供了一个重要例子。在所研究的小鼠细胞转移体系中，减少特定 CD4 阳性、CD25 阳性细胞后出现自身免疫表现；在限定时段补回相应细胞可以防止这些变化，补回时间与细胞类型影响效果。作者据此认为，这些细胞参与抑制响应并维持自身耐受。[48-2]这一结果使“不发生攻击”具有可干预的细胞条件。

这里能够支持的结论是某类细胞在该体系中的维持作用。它不能单独证明所有自身耐受都依赖同一机制，也不能让一个表面标记在所有条件下自动成为固定功能身份。实验中的细胞组合、宿主状态和时序共同限定了论证范围。强证据应当明确，明确也包括不替未测条件作保证。

这一例子改变了缺失式解释的独占地位。系统没有攻击，不一定因为所有可能攻击者已经消失；维持安静本身可能是一项持续活动。因而免疫系统的功能不仅包括产生效应，也包括限制效应。若只测反应者数量，便可能忽略使同一群体保持不同状态的控制环节。

自身免疫则提示，结构来源不能替代反应调节的解释。材料属于宿主，并不保证任何条件下都不会成为反应对象。但从出现自身反应到出现疾病，还需要说明效应强度、组织损伤、修复和持续过程。检测到反应与证明它造成病变不是同一件事；反应可能伴随损伤，也可能参与损伤，因果关系需要进一步定位。

微生物共处的问题又不同。低损伤可以来自限制微生物进入某些空间、限制其数量、降低宿主对给定负担的损害，或者改变双方活动。这里有些路径减少挑战，有些路径改变挑战

的后果。若把它们全部称为免疫耐受，会混淆“反应受限制”与“同样负担下受损较少”这两种常见而不同的研究问题。

例如作为概念比较，一个系统可以通过更强的排除维持低损伤，另一个系统可以允许相近负担却减少自身损害。两者的健康结果相似，所依赖的机制与面对环境变化时的风险却不同。要说明共处怎样维持，就应同时记录负担、位置、反应和损伤，而不能只记录最后是否安好。

这也使宿主菌群问题与本章形成有限接口。共同维持某些功能，并不意味着宿主放弃一切限制；限制的存在也不意味着共处不存在。边界可以表现为选择性接触、局部控制与动态容纳的组合。我们需要寻找具体的控制关系，而不是在封闭自我与无边界整体之间二选一。

容纳、排除和损伤控制各有发生条件，功能评价应针对具体对象与后果。“耐受”的免疫学判据与伦理判断因而需要分别论证；生物边界研究为比较提供材料，社会规范仍须给出自身的理由。

还有空间上的边界。某种材料在一个部位持续存在，并不意味着移到另一处以后会得到相同处理。接触机会、局部状态与运输途径改变，都可能改变响应。所谓被容纳，必须回答在哪里被容纳；单一的全身身份标签往往不足以表达这种差别。空间组织与时间历史一样，可以成为维持关系的组成。

把材料移位的分析，与把材料换成另一来源的分析也应分开。前者主要检验同一对象进入不同关系的后果，后者主要检验对象差异。若一次操作同时改变来源、位置和损伤状态，就无法直接把结果归因于其中一项。对照设计的任务不是消灭所有背景，而是让至少一个关键区别能够独立承担推断。

耐受的可逆性也有多种含义。原来被限制的细胞重新活动，与新产生的细胞补入系统，并不是同一过程；控制条件消失，与材料本身发生改变，也需要不同证据。相同的排斥重新出现，可以由不同历史路线抵达。仅凭终点分类，把这几种情形统称为“自我失认”，会丢掉最值得解释的机制。

这些区分使扩界与缩界获得对称性。如果某种共处只有在局部位置和持续控制下成立，就应把它限定为这样的关系；如果跨部位、跨阶段仍有稳健的共同维持，则可以考虑更广的

描述。无论扩大还是收紧，都应说明新增材料改变了哪项判断，而不能把广阔边界本身当作思想进步。

◆ 四、新的系统问题

耐受研究把免疫的时间结构推到前台。某次接触可以使后来的反应增强，也可以使其减弱，还可能在一定条件下不留下可测改变。历史不只是增加经验的单向积累，而是改变系统能够怎样响应。为了理解同一次挑战，需要知道此前发生过什么，以及哪些后果仍被保留。

这种历史还可以分属不同层级。个体早期的接触、某类细胞的发育阶段以及局部组织的近期状态，不应被合成一个统一年龄。一个成年个体仍包含处于不同形成阶段的细胞；一个已有稳定组成的系统也会持续更新。用个体生命史描述所有细胞过程，会漏掉维持边界的动态部分。

新的系统问题因此不是寻找一处永久存放自我名单的中心，而是检验哪些相互作用足以维持相应区分。若多个环节共同约束响应，则破坏不同环节可能产生相似表型；若各环节作用于不同阶段，相同操作的时间改变又可能得到不同结局。结构与时序需要联合解释。

网络语言只有落到这些差别上才有收益。说免疫系统是网络，并不能回答哪条联系抑制哪种响应、维持作用怎样依赖状态、什么改变能够逆转结局。系统分析需要给出可追踪的方向与条件；否则网络只是把旧有神秘中心换成无处不在的模糊联系。

本书的回写分析可以据此提出具体标准。若早期接触改变后来的细胞组成，就应追踪这种组成何时形成、怎样持续；若主要改变调节条件，则应观察条件改变后表型是否随之改变。前史只有通过可辨的保留途径进入现在，才成为机制解释，而不只是“经历很重要”的一般判断。

这一要求也能容纳恢复与失去耐受。一个状态能够维持，并不意味着它不可逆；状态失去后，也不必推出原先判断错误。真正的问题是维持条件发生了什么变化。如果把耐受定义为永远不变，就会把动态机制排除在概念之外，而实验恰恰可能通过改变条件揭示其持续所需的工作。

与前章衔接，克隆选择使差异与谱系相联，耐受则进一步说明这些谱系的存在并不能独自决定效应。扩增、删除、保持和限制，需要在不同任务中分别观察。研究单位因此既保留细胞谱系，也纳入使其命运发生变化的关系。没有必要在细胞解释和系统解释之间宣布永久胜负。

“自我”在这一历史中获得了更细的实验判据。材料来源回答来自哪里，谱系回答如何延续，免疫响应回答在何种条件下发生什么，个体身份则还涉及其他过程。它们可以相互支持，却不能互为定义。耐受研究的思想史贡献，是以实验迫使这些曾经重叠的判断分开，再为其中能够重新接合的部分建立证据。

第四十九章

巴甫洛夫反射与赫布可塑性何以成为两种学习解释

一、条件反射获得的操作判据

一种声音原来不引起所关心的分泌反应，经过特定的配对经历后，却能在相应条件下引出反应。这里最先确立的不是某条神经连接已经增强，而是刺激与可测行为之间的关系发生了有历史条件的变化。学习作为实验对象，需要先有这样能够重复比较的判据，内部机制才有明确的解释目标。

巴甫洛夫在一九二七年《条件反射》的第二讲中解释了选择唾液分泌作为测量对象的理由，并重视实验者动作及周围刺激造成的干扰。第四讲则通过不再伴随强化的刺激呈现，讨论反应减弱、潜伏期以及随后的恢复。[49-1]这些操作把“动物已经学会”拆成了可以逐次记录的差别，而不是依赖观察者对其意图的印象。

获得判据至少涉及基线与变化。训练以前相同刺激引起什么，训练以后反应出现得多快、达到什么程度、能够保持多久，都需要分别记录。若训练前已有明显反应，就不能把全部训练后输出算作新获得；若只有短暂变化，还要考虑疲劳、兴奋状态或感受器适应等其他过程。

刺激配对也不是两个事件碰巧都出现过。前后次序、间隔以及背景中各事件出现的机会，都会影响研究者能够提出什么推断。只比较有训练与无训练，可能把接受刺激的总量与刺激间的关系混在一起。更有力的比较，应使关键关系改变，而让其他重要经历尽可能相当。

潜伏期和反应量提供不同信息。反应开始得更早，并不必然伴随总量更大；同样的总量也可能分布在不同时间内。把一条时间曲线压成“有反应”会丢掉学习改变发生在哪个环节的线索。连续记录的价值，正在于使这些原来被日常描述合并的差别进入分析。

消退更不能简单等同于痕迹被擦除。若反应经过一段间隔重新出现，至少说明先前的低输出并非只能用永久破坏解释。具体机制还须另外研究，但行为层已经能够排除某些过强解

释。这里观察的力量并不来自直接看见脑内过程，而来自不同时间条件对竞争假说施加约束。

行为判据还必须包括任务条件。饱食、困倦、刺激显著性变化或执行能力受损，都可能影响输出。没有表现出已学反应，可能是没有学会，也可能是当下不能或不倾向表现。学习与表现的区分并不是给任何失败寻找借口，而是要求提出可以独立检验的状态变量。

由此形成的研究单位，不再只是一个刺激和一个动作，而是刺激、配对历史、测试条件与反应曲线的组合。其身份依赖这些关系在不同轮次中的可比性。相同声音在不同历史中具有不同效应，说明物理刺激相同并不足以保证实验对象完全相同；历史已进入对象的操作定义。

还应区别刺激自身的物理变化与其预测关系的变化。同一个声音可以在不同程序中具有不同的信息价值；不同声音也可以经过训练取得近似效果。若只按声音频率分类，就会遗漏关系差异；若只按行为效果判同，又可能忽略感觉能力的限制。操作对象同时包含物理属性和程序中的位置，两者的贡献需要交叉比较。

条件反射的历史重要性也不在于它足以概括全部学习。一个稳定范式能够把特定问题变成可重复研究，已具有独立价值。若把复杂技能、语言理解和推理都直接写成同一种配对，便需要额外的桥接证据。保留范式的有效范围，反而能使其贡献不依赖无限外推。

◆ 二、赫布规则的数学与机制地位

赫布一九四九年《行为的组织》第四章提出一种神经生理假设：当一个细胞反复参与使另一个细胞发放时，相关变化可能提高前者促成后者活动的效能。他明确把它作为假设，并区分一般效能变化与更具体的生长机制推测。[49-2]思想史应保留这种证据身份，不能把后来流行的简短口号当作当时已经验证的普遍规律。

这一提案为学习提供了潜在的细胞过程：先前活动改变未来活动的传播条件。它比单纯观察反应增加多出一个机制层级，也相应增加了取证负担。要支持特定情境中的这种解释，需要说明哪些连接改变，变化依赖什么活动关系，以及这些变化怎样影响后来过程。

为了展示数学层面的意思，可以另写一个教学用的简化模型：令 x 与 y 表示两个单元在所选时间窗口内的活动，w 表示有效连接强度，设$\Delta w = \eta xy$，其中 η 为正的更新系数。这是本书用来讨论推理权限的形式化例子，不是赫布原著的逐字公式，也不代表生物突触都服从这一规则。

这个公式很清楚地规定，只要两个活动量同为正，连接便增加。它也暴露了简化的代价：若活动长期持续，强度可能不断增长；若没有削弱或限制项，系统难以维持稳定。加入上界、衰减或竞争可以改变这些后果，但每一次补充都引入新的假设，不能只凭“赫布式”一词免除检验。

时间窗口的选择同样不是无关细节。两个单元在较长窗口内都活跃，并不表示前者在足以影响后者的时刻发生作用。活动次序、延迟以及共同输入，可能让同样的平均乘积对应不同机制。把相关活动写进规则，尚未证明一种细胞真的参与促成另一种细胞的发放。

还须区分有效强度和物理结构。一个模型中的 w 可以概括多项过程的合成效果，并不总是一个可直接称量的突触大小。输出增大可能来自连接传递变化，也可能来自细胞兴奋性或抑制条件改变。若没有相应测量，参数变化只能是模型层的解释，不能自动译作某种形态已经长大。

赫布提案的强处因此不是宣布学习只有一条微观路线，而是提出活动历史与未来连接效能之间的可研究联系。它允许把反应的持续性、短期活动和更久的改变放入同一研究程序，同时保留不同机制的可能性。一般命题与具体实现之间的距离，正是后续实验能够工作的空间。

从 SDE 的路径看，行为变化这一显露促使研究者重建差异序列：不再只改变外部刺激配对，还需要比较细胞活动的次序与连接状态。与此同时，新的神经测量必须反过来受行为任务约束。若连接变化与所解释的学习无关，就不能因为它很精细而取得优先地位。跨层特征只有相互限制，才构成解释桥梁。

数学规则还可以作为反事实工具。设定相同初始连接，改变训练活动的相关结构，模型会给出不同的后续响应。研究者可以据此寻找区分性实验。但模型成功再现一条曲线，只说

明该机制足以在模型假设下生成它，不说明真实系统只能使用这一机制。可生成性与实际实现需要分开。

共同输入说明了相关与局部因果之间的一个具体差别。若第三个来源同时驱动两个单元，它们可以经常共同活动，即便两者之间的直接连接并未参与这种一致。仅凭同时发放增加连接权重的模型，可以学到这种统计关系；若声称模型识别了真实的直接驱动关系，则还需要排除共同来源。模型在任务上的成功，不能自动扩大为结构发现。

此外，变化的诱发条件与变化的维持条件可能不同。一段活动促成某种改变以后，维持该改变未必需要原活动持续存在；反过来，一时增强也可能在诱发条件消失后迅速消退。研究应分别测量形成、保持和表达，避免用一次训练后的即时增强替代长期学习机制的全部证据。

◆ 三、从行为到神经的跨层风险

跨层推断最常见的跳跃，是从训练后表现改善直接推出突触强化。改善可以来自更好的感知、更合适的选择、更熟练的执行，也可以来自状态变化。即使确定存在神经改变，改变的位置与类型仍然未定。行为结果指出需要解释的现象，不替研究者选择唯一的神经答案。

反方向也有跳跃。观察到某处连接可塑，并不表明它承担了正在讨论的行为学习。一项生理变化可能是伴随结果、补偿过程或其他功能的组成。要建立解释，需要比较其发生时间与行为改变的关系，并进一步检验改变该过程是否以预期方式影响任务。

这里可以区分三种证据任务。记录用于寻找与任务相关的状态；干预用于检验改变状态的后果；恢复或替代用于进一步限制因果路径。三者各有价值，却不能互相替代。相关可以指导干预位置，干预效果又需要检查是否经由目标过程，而恢复也需区分原机制重建与旁路补偿。

设想两个回路都能产生同样的输出曲线，一个通过增强输入联系实现，另一个通过降低下游阈值实现。只看最终动作，它们可能无法区分；测量中间节点，或分别改变输入与阈值，才可能让预期分叉。这是解释不可辨识的简单例子，说明行为拟合越好也不必然意味着机制识别越充分。

同样的训练在不同个体中，还可能通过不同程度的机制组合达到近似表现。因此，群体平均的行为与群体平均的生理变化相配，并不自动建立每个个体内部的对应。跨层比较需要尽可能保持对象与时间上的配对，否则两个平均值可能制造并不存在的单体因果链。

必要性与充分性也应分别表达。阻断某过程后无法完成任务，提示该过程在所测条件下必要；人工引起某过程后行为改变，提示它具有因果作用，却未必证明它单独足够。若干预同时影响觉醒、运动或感觉输入，任务下降更可能具有多种解释。局部操作的名称不能替代作用范围的实际核验。

阴性干预也有解释空间。没有观察到行为变化，可能说明该过程不重要，也可能因为干预不足、任务过易、其他通路补偿或观察窗口不合适。应当依据已有机制选择能够区分这些可能性的后续比较。无限追加条件会保护理论免于失败，过早把阴性结果绝对化则会忽视系统冗余。

跨层解释需要把行为、细胞与连接三类证据对应起来。行为的可重复变化、细胞的可测状态和连接的干预后果共同收敛，才让某个学习机制获得身份。若其中一端缺失，就应准确保留解释的层级；更细的仪器并不会自动补全另一端。

这种层级纪律也保护了行为研究的独立价值。行为实验可以发现此前未知的约束，即使暂时没有对应的细胞解释。神经实验同样可以发现行为分类遗漏的差异。两者不是高低知识的排序，而是相互提出难题的关系。一个有生产力的桥接，应该允许任一端迫使另一端修订，并留下可以比较的修订依据。

测量本身也有时间分辨率的限制。行为记录可能按秒统计，神经事件却在更短窗口中变化；若只把两者的平均趋势叠在一起，先后关系可能被平滑掉。反之，极短的神经事件即便能够精确定位，也未必对应一个独立的行为步骤。跨层解释需要说明时间窗口怎样对齐，以及遗漏的过程会怎样改变结论。

◆ 四、学习结果如何回写下一轮学习

学习最直接的历史性，是前一次经历改变下一次经历的起点。但这种改变必须具体说明。它可能改变基线响应、刺激被注意的程度、可选择的动作或行动后获得的反馈。若只说经验积累，就无法解释为什么相同训练在有些条件下促进学习，在另一些条件下妨碍学习。

一个可以追踪的循环是：早期训练改变行为，行为改变随后接触到的刺激，新的刺激分布又改变后续学习。这里不必先断言某个突触机制，行为与环境之间已经形成可观察的回写。内部机制可以进一步解释这一循环如何实现，却不能让外部反馈关系在叙述中消失。

另一种循环发生在实验程序内部。研究者根据前一轮结果调整刺激强度、任务难度或分组方式，后续数据的生成条件随之改变。这属于科学实践层面的回写，与动物自身学习必须分开。如果调整仅是作者事后的解释安排，就不能说历史中的实验确实因该结果改道；需要程序记录或原文说明。

消退与再获得尤其适合考察这种区别。反应暂时降低以后，系统是否恢复到从未训练过的状态，不能只凭当前输出相同判断。后续训练的速度、对情境的敏感性或恢复的时间过程，都可能揭示先前经历仍有作用。相同的当下表现，可以掩盖不同的潜在历史。

本书可以据此说明“状态”的意义：它不是一张不可见事物的万能清单，而是为解释未来响应所需保留的过去信息。若加入某项状态后不能改善区分和预测，就没有理由仅为理论完整而无限扩界；若忽略它导致系统性误判，则应把它纳入研究对象。这给学习中的边界选择提供了任务标准。

条件反射研究与赫布式假说因此形成可以双向检验的关系。行为工作建立并修订现象约束，细胞假说提出可能实现，神经实验检验其中的具体环节。三者的节奏可以不同，结论也可能只在局部接合。

同样需要保留未发生改变的情形。若训练关系改变以后行为稳定，而模型预期显著变化，这就是能够削弱模型的材料。把一切稳定都称为更深层的学习，会让学习概念失去边界。有效解释必须同时说明什么条件足以改变系统，什么条件下应当保持原状。

从全书主线看，功能归属在这里由“某个脑部件负责学习”的笼统陈述，转向对一系列可延续改变的识别。何种变化保留历史，何种条件使它能被利用，何种操作能改变后续表现，构成彼此关联的问题。学习由此成为可以分别追踪形成、保持和表达，并检验各环节如何接合的研究对象。

第五十章

功能记忆不能从单个神经元推出

一、朝向与运动方向选择性怎样被发现

当研究者发现一个神经元对某种刺激反应强、对另一种反应弱时，最直接得到的是一个有条件的响应关系。把它称为某种特征的检测者，往往很方便；把整个感知、记忆甚至主体的判断都交给它，则已经跨过了几道尚未建立的桥梁。本章关心这些桥梁怎样用证据连接，而不把单细胞研究的成功变成局部拥有整体能力的宣言。

休贝尔和维泽尔一九五九年研究猫纹状皮层时，改变光刺激的位置、形状、朝向和运动条件，并记录单元活动。他们发现，一些单位的有效刺激需要特定的空间安排，移动刺激也可以表现出方向差异；原文同时指出样本与记录技术可能带来偏差。[50-1]发现的内容不是抽象的“细胞喜欢线条”，而是刺激特征与响应之间可反复比较的关系。

朝向选择性与运动方向选择性应先分开。一个竖直轮廓和一个水平轮廓的差别，涉及空间朝向；同一轮廓向左移动与向右移动的差别，涉及运动方向。两者可以在一个实验中共同变化，却不是同一个变量。如果不区分它们，所谓方向细胞就会含混地承担两种不同任务。

刺激的位置也不能省略。相同的轮廓出现在不同区域，可能得到不同响应；相同位置的不同轮廓，又可能因为覆盖了不同的促进与抑制区域而产生差异。感受野不是把整个世界分配给一个细胞的地图，而是在所用条件下，哪些输入变化能够影响该单位活动的描述。

强度、尺寸与背景还会影响比较。若改变轮廓朝向时同时改变有效照亮的范围，响应差异就可能有不止一种解释。实验的精细之处，是让这些变量能够分离或有控制地组合。特征选择性不是一次强反应的惊喜，而是经过一组相邻条件比较后形成的关系模式。

由此出现的科学对象也不同于解剖学上的一个细胞。解剖位置给出在哪里，生理扫描给出在什么条件下怎样响应。两者结合以后，研究者才可以比较不同单位、重复定位相关特征，并询问沿通路的处理怎样变化。电信号的清晰本身并不足以定义功能，刺激空间的组织同样重要。

本书从显露进入差异序列，再追问特征纠缠：既然出现了选择性响应，应怎样改变刺激，使其身份更确定；哪些背景与回路条件参与这种选择性；改变这些条件后，原来的功能归属是否仍成立。这条路径让细胞特征接受关系检验，而不是把环境全当作细胞既定能力的被动舞台。

单细胞记录的价值因此无须夸大。它把总体活动内部的差异变成可研究对象，使某些平均信号掩盖的组织显现出来。与此同时，一个被记录的单位也不会因此独占所响应的特征。其他单位可能具有相似或互补的响应，研究需要进一步考察它们怎样共同影响行为。

测量噪声要求另一种谨慎。一个单位在相同刺激下也可能表现不同，因而选择性通常需要多次比较，而不能用最强的一次反应命名。若某种偏好只在少数试次出现，应判断它是否稳定、是否依赖状态。重复并非机械增加样本，而是在检验“同一特征”能否跨时段维持。

抽样还会影响我们对群体的想象。容易被电极记录、具有较高自发活动或对所用刺激明显响应的单位，更容易进入研究。由这些单位得到的特征目录，不能立即当作皮层全部可能性的目录。对未被有效刺激的细胞，沉默首先是测量结果，不是已经确定没有功能。

◆ 二、从相关到因果

如果某单位在动物判断一种运动时经常活动，我们可以怀疑它参与判断，却不能仅凭相关决定它是原因。它可能提供输入，也可能接收判断后的反馈，还可能与行为一起受到共同状态影响。记录越精细，相关关系可以描述得越好，但方向问题不会自动消失。

萨尔茨曼、布里顿和纽瑟姆一九九〇年的研究向因果桥接推进了一步。他们先确定猴中颞视觉区局部神经元的运动偏好，再在方向辨别任务中施加微刺激，比较有无刺激时的选择。刺激使判断倾向被刺激群体的偏好方向。[50-2]这一设计把已测的神经特征、定向干预与行为结果放进了同一比较。

这一结果比单纯相关更强，因为改变神经活动伴随预期方向的行为偏移。但它的单位是被影响的局部群体及其所接入的回路，不是已经证明某一个细胞独自决定知觉。电刺激也可能通过连接影响其他位置。因果作用可以沿系统传播，不能把作用范围压缩成电极尖端的几何位置。

还应区分具有因果贡献与在自然条件下必不可少。增加一组活动能改变判断，不等于去除其中任何单个成员都会让判断消失；系统可能有冗余，也可能采用群体读出。充分改变结果的干预，与必要组成的认定，回答的是不同问题。一个成功实验可以建立前者，而不必同时完成后者。

行为任务的定义在此也不可忽视。判断朝哪个方向运动，需要感觉处理、选择规则和动作报告。若干预改变报告动作，表面选择也会改变。因此，因果分析应检查效应是否跟随所研究的感觉特征，而不是只跟随一个固定动作。通过改变任务映射与比较条件，可以收紧这一竞争解释。

本书这里提出的是干预逻辑，而不是追加宣称原论文完成了所有可能控制。历史实验的具体结果与后续应有的判别要求须分开。只有如此，才不会把今天能够想到的完整方法清单倒写成一篇早期论文已经具备的证据。

群体解释也不能只说许多细胞一起工作。需要说明个体活动怎样合成行为相关变量：是某些单位的相对差异，还是分布中的整体模式；变化发生在感受端、读出端，还是两者关系上。若不同组合可以产生同样结果，模型就必须接受新的扰动比较，而不能靠复杂性免除识别任务。

一个分析设例可以说明相对编码。假设行为取决于两组活动的差值，同时提高两组可能不改变选择；只提高一组则可能使选择偏移。由此可见，某细胞绝对活动量与行为之间的关系依赖另一组状态。单细胞曲线即便测得十分准确，也不足以替代对读出关系的理解。

相反，如果少量单位的活动已在某项简单任务中具有很强预测力，也不能因为它们数量少就预先否认其解释价值。判断依据是模型能否承受独立条件和因果检验。扩展到更大群体应当带来可辨的收益，否则增加节点只会增加可调自由度。

预测成功本身也有不同含义。若用已经参与选择模型的数据评估，良好表现可能部分来自调整参数；在新的刺激、状态和任务中仍能预测，才更有力地支持关系稳定。功能归属需要这种跨条件检查，因为一个只适用于原刺激集的分类器，可能捕捉的是偶然共变而非所宣称的特征。

读出模型尤其需要避免循环。先以动物选择定义哪些活动是正确信号，再以同一批选择证明信号解释行为，会夸大证据。可以用独立数据确定响应关系，再检验行为或干预结果；也可以让模型预先给出在未测条件下的预期。关键在于让理论有真正可能出错的位置。

◆ 三、发育经验对回路的影响

选择性响应一旦被稳定识别，新的问题随之出现：这些关系怎样形成，能否被经验改变？研究从当下的刺激扫描转向发展过程，要求比较不同经历以后同类单位的响应分布。单个成年细胞的一次记录，不能回答它的性质是怎样获得的。

维泽尔在一九八一年诺贝尔演讲中回顾早期单眼剥夺研究：幼年阶段限制一眼的形状视觉后，许多皮层细胞主要由另一眼驱动；相应影响具有发育阶段依赖性。他还将生理响应与输入结构的变化相联系。[50-3]这里的证据把经历与后来回路组织接合起来，但并不意味着所有神经性质都由经验从空白写入。

发展解释首先应区分初始组织、维持与修改。某种联系早期已经存在，仍可能需要适当活动保持；某种偏好在缺乏通常经历时出现，也不说明后续经历对它毫无作用。把先天与后天当作排他的两箱，会使维持已有联系的经验作用无处安放。

敏感期也不应被理解为所有学习共享的一扇门。特定回路、特定输入条件与特定测量指标的可变性，可能具有自己的时间范围。一个操作在成年后未产生同样效应，只能限定这种效应的条件，不能推出成年神经系统完全不变，更不能据此裁定任何年龄之后都无法学习。

剥夺的性质同样重要。减少全部输入，与让两个输入来源失去平衡，不是同一操作。若一个来源保留活动，另一个来源受到限制，改变可能涉及相对竞争；若双方均减少，系统面对的则是另一种条件。仅用“少了经验”概括两者，会把最有辨别力的比较抹掉。

这里可以提出两种竞争机制：局部输入不足使相关联系自行衰退；相邻输入在相对优势下扩大影响。二者可能共同作用，但预期不完全相同。比较单侧与双侧条件、观察空间分布及追踪变化时程，能够帮助区分。这个分析说明为什么发展研究需要关系比较，而不只统计总刺激量。

响应分布变化也不能直接等同于细胞死亡。原来由某眼有效驱动的单位，后来可能改变了输入权重，也可能在所用条件下不再响应。只看偏好直方图，无法唯一重建每个细胞的命运。独立的结构和追踪材料，才能区分细胞消失、联系变化与状态改变。

这与前章的学习机制形成清晰接口。可塑性不是一个原因的名称，而是一类需要解释的变化。发现回路会改变以后，仍要问改变发生在哪个环节、如何维持、怎样影响行为。将所有变化都归为连接增强，会遗漏削弱、重排与调节；将一切都称为环境塑造，又会隐藏初始约束。

本书在此判断对象边界的扩展是有条件成立的。若只描述当前单位的刺激偏好，可以采用局部响应模型；若解释这种偏好如何形成，就必须加入发育经历与输入之间的关系。扩展来自问题与证据改变，而不是整体语言天然优于局部语言。研究任务转变，所需边界也随之重新审定。

恢复研究还要求区别输入重新开放与功能恢复。重新允许刺激到达，只是改变了一个条件；回路是否恢复原有关系、动物是否恢复相应表现，都要分别观察。结构存在不等于已能有效使用，行为改善也可能来自新的利用方式。恢复不是把形成历史倒放一次，其路径可以有自己的限制。

发展研究的解释还应把个体经历与群体差异分开。比较不同经历的动物，能够发现条件相关的总体差别，但不必自动提供同一细胞前后变化的直接记录。若没有纵向追踪，就应保留这种证据区别。群体比较与个体追踪能够互补，却不能在叙述中互相冒充。

◆ 四、记忆和自由意志不过度外推

一个细胞对某类刺激有选择性，不等于它保存了一段个人记忆。要讨论记忆，至少需要先前经历对后续表现的持续影响，并区分形成、保持与提取。一个当下刺激的有效响应，可能只是当前处理的一部分；若没有历史比较，就没有理由直接把它称为记忆的所在。

即使某些细胞参与记忆相关活动，也要说明何种证据支持何种归属。活动与提取同时出现，支持相关；改变活动影响任务，支持因果贡献；特定历史改变其状态并能解释后来的响应，才进一步接近载体问题。这些层次可以逐步接合，但单一“记忆细胞”名称不能替代整条论证。

分布式解释也不意味着任何位置都同样重要。不同环节可能承担编码、保持、调节或输出，破坏它们产生的后果也不同。若把分布式说成全脑一体无法定位，就又回到了没有判别力的整体语言。真正的分布机制应当允许辨认局部差异及其组合效应。

对于自由意志，证据距离更远。一次受限的方向判断或动作报告，可以帮助理解特定条件下的感觉决策，不能独自裁定人类在长期计划、理由评估和社会责任中的主体性。哲学争点包含何种控制算自主、何种理由具有规范地位，不能由某条神经曲线直接替代。

神经研究能够限制关于能力实现的经验主张，例如哪些过程受状态和干预影响；哲学分析则澄清实验检验的是哪一种自由概念。两者之间的对应需要具体建立：神经活动的先后，只有与控制、理由及行动的判据接合，才可能参与相应的主体性论证。

全章因此保留三个相接而不同的单位：具有选择性响应的细胞，产生并利用这些响应的回路，以及在任务中作出行为的动物。每个单位都提供不能被另一个名称自动替代的证据。功能归属的任务，是说明它们之间的因果关系，而非寻找一个能够独占全部能力的主人。

这种桥接也允许保留局部结论。当某个响应模式在特定任务中已经可靠，却尚不能解释更复杂能力时，不必把它宣布为失败。需要收紧的是解释权限，而非抹去结果本身。相反，若新条件使原有选择性消失，也应明确它依赖什么条件；稳定与失效共同规定研究对象的边界，并为下一轮刺激和干预提供具体方向。

从思想史看，单元记录使局部差异显露，干预把某些差异接到行为，发展研究又使当下关系具有历史维度。这条路线没有取消细胞，也没有让细胞承担整体主体性。它表明研究单位可以不断获得新的关系限定；功能解释的增长，表现为桥梁越来越具体，而不是结论越来越无边界。

第 11 编

设计生命 数据生命与 AI 研究

计算对象及其验证责任

序列资源、合成基因组、编辑工具与结构预测改变了可以提出和检验的问题。计算结果怎样进入生物学判断，自动化怎样形成可以复查的知识闭环？本编以具体研究为限辨明这些转换。

第 51—55 章

第五十一章

基因组测序重新规定研究单位

◆ 一、参考序列不是任意个体的天然全貌

前几编分别讨论遗传位置、编码关系与功能归属；基因组研究把这些问题带入可以反复更新的公共坐标系统。当生命材料被转换为可检索、比对和注释的序列，研究者得到的是一组有来源、有版本和有可靠范围的计算对象。样本提供的是特定来源的遗传材料，读段记录局部信息，组装提出这些信息如何连接的方案，参考序列再为其他材料提供比较坐标。这些层次相互依赖，却不能合并成“这个物种的基因组已经被完整读出”一句话。参考的首要作用是让不同研究能够指向相互可对应的位置，而非代表每个个体的全部状态。

这一差别涉及同一性的两种用法。说两项研究观察“同一个位置”，通常需要共同的坐标和版本；说两个个体具有“相同序列”，则需要比较它们实际携带的内容。前者是共享研究对象的条件，后者是关于样本的经验判断。共享一个参考并不使个体变得相同，也不保证参考之外的差异容易被看见。一个插入片段如果没有被参考表示，比较程序就必须以其他方式保留它，而不能让“无法对应”悄悄变成“不存在”。

参考也不等于正常标准。相对于参考的差异只说明两者不同，不自动意味着疾病、有害、罕见或后来出现。参考版本中采用的序列不是所有位置上最常见状态的保证，更不是关于价值的裁决。将坐标的便利性误写为生物学规范，会使计算语言越过它的证据权限。关于变异的频率、作用和历史，分别需要群体、功能与谱系材料。

二〇二三年公布的人类泛基因组初稿，以四十七个个体的分相二倍体组装构成比较资源，尝试让多种序列及其结构进入共同表示。[51-2] 这一历史节点显示了参考表示方式的改变。其认识意义在于比较对象不必始终是一条线性序列和附着于其上的例外；多个实际序列可以成为共享表示的组成部分。这样的扩大仍然依赖有限样本，不能宣称已经穷尽人群差异。

从本书的科学实践层面看，S 是可重复查询和比较的基因组对象，D 是材料记录、组装、校验与版本发布的差异序列，E 则是读段的可区分性、序列连接关系和比较规则如何共

同约束身份判断。$S=F(D,E)$要求说明为什么某个区域被认为可靠；$D=G(S,E)$使已发现的缺口引导下一轮比较；$E=H(S,D)$则在新增结构进入后，追问旧的坐标和对应规则是否需要改写。这里分析的是研究对象怎样形成，不是说自然界的 DNA 由数据库产生。

如果从 E→S→D 进入，应先核查共享表示容纳了哪些差异，再判断其能够支持什么对象，最后确定还需补什么材料。若从 S→D→E 进入，则从一个看似明确的变异记录回溯其生成，再检查参考和对应规则是否将某些可能性排除了。两种入口都把“读到什么”与“能把什么作为同一个对象比较”连接起来，同时保留二者的区别。

◆ 二、基因预测软件如何定义一个基因

一段 DNA 具有开放阅读框，意味着在某个读法下能够形成连续的编码候选，并不单独证明它在细胞中产生相应蛋白质，更不证明其生理作用。转录证据表明某段材料进入 RNA，也不能自动确定全部边界、剪接形式和稳定功能。序列相似性能够支持与已知分子之间的关系，却不能在所有情况下直接转移功能名称。基因注释因此是一组分层判断：哪里可能构成一个单位，它产生什么分子，分子做什么，以及这些作用在什么条件下成立。

二〇〇一年人类基因组初步分析的原始论文，已经把转录材料、与已知序列的相似性和统计预测作为不同证据来源；作者也指出初步基因目录中存在不完整、断裂、错误融合及虚假预测。[51-1] 这不是完成测序后偶然出现的文书缺陷，而是从字母序列走向生物单位必须解决的问题。可以准确知道局部序列，却仍不知道哪些部分应该被连接成同一个转录本；也可以找到相似片段，却尚不能证明它承担相同功能。

预测软件据此不是凭空创造自然中的基因，而是将某些序列组合提升为有待使用和检验的候选对象。它所采用的训练材料、边界规则与证据权重会影响结果。若倾向保留所有弱候选，可能增加覆盖范围，也会增加错误；若要求强支持，可能减少误报，却漏掉低表达、条件受限或资料不足的单位。不存在一种不依赖任务的“更多就是更好”。目录大小的改变，必须与证据资格的改变一起解释。

转录本和基因的关系尤其容易使计数产生误导。同一基因区域可能对应多个转录形式，多个片段也可能原先被误写成分开的基因。当新材料把片段连接起来，目录中的基因数可能减少，而知识反而增加；发现更多剪接形式时，转录本数上升，也不意味着相同比例的新基

因产生。若把不同版本的数字直接排列成发现越来越多的历史，就会把计数规则变化误当作自然对象数量变化。

同样，功能注释需要保存推断来源。一个名称可能来自直接功能研究，另一个来自与已研究分子的相似性，第三个只是预测类别。把这些条目放在同一表格中，不会消除它们的证据差别。后续研究若将预测条目当作已验证事实，再用它训练另一个系统，原先的推断可能在循环传播中获得虚假的独立支持。版本化证据记录能够让研究者区分新的观察与旧判断的复制。

设想一种注释证据冲突。某序列的统计特征支持两个相邻候选基因，转录材料却支持跨越两者的连续单位；另一批材料只覆盖其中一部分。研究者需要比较错误拼接、不同转录形式与样本差异，而不能用软件多数票直接决定自然边界。合理的输出可以保留一个主模型和若干未定形式，并注明哪类证据会改变判断。能够表示未知，比迫使所有位置进入单一确定目录更准确。

当新的注释改变了研究对象的边界，SDE 所谓对象构成改变才获得较强根据：旧的两个单位可能成为一个单位，旧的一个单位也可能拆为不同对象，且后续比较随之调整。如果只是把同一边界的置信度提高，则主要是证据加强。区分这两种变化，可以避免把每一次软件更新都包装成生命观革命。真正值得追踪的是哪些新材料迫使同一性规则改变，以及这种改变如何传到后来的研究。

◆ 三、重复序列和结构变异

序列并非处处提供同等清楚的定位信息。假如一段短序列在多个位置出现，它本身就不足以说明来自哪一个位置；假如多个拷贝十分相似，组装还需要判断哪些差异属于不同位置，哪些属于同一位置的不同版本。重复不是资料中的无意义噪声，而可能是基因组真实结构的一部分。困难在于研究者必须同时解释材料为何相似以及相似材料怎样连接。

拼接首先面对的是可辨认性问题。一些片段具有足够独特的上下文，能够限制连接位置；另一些则与多个候选位置相容。增加相同局部信息的数量，可能提高字母识别的信心，却不一定解决位置歧义。只有能够提供新的连接约束的材料，才可能改变结构判断。因此，局部准确率高与整体结构正确不是同一个指标，连续性看似良好的结果也需要独立检验。

结构变异使参考比较面临更深的问题。一个区域的差异可能不是几个字母替换，而是片段的存在与缺失、方向、顺序或拷贝数不同。这时，“同一个位置”的对应本身就需要论证。若比较程序预先要求所有材料沿同一线性顺序排列，就可能把难以对应的真实结构写成低质量结果；反过来，错误连接也可能制造看似新颖的结构差异。真实变化和技术误差都能产生异常表示，必须使用额外信息加以区分。

二〇二三年的泛基因组研究在注释中明确保留了组装可靠性检查，也指出某些多拷贝区域虽然获得片段，却尚不能由片段直接恢复完整组织关系。[51-2] 这一限定比笼统宣布资源“更完整”更有意义。它说明某个层级的发现不必自动升级为另一层级的完成：发现额外拷贝、确定拷贝序列和确定全部拷贝如何排列，是不同成果。研究单位的边界在此由材料与验证方式共同约束。

对于跨物种比较，同样要避免将“没有找到对应”直接译成“该物种失去了基因”。未找到可能来自真正缺失，也可能来自组装空白、序列差异较大、位置对应困难或注释规则不适用。判断损失事件，需要能够区分这些解释的材料。同理，两个物种各有一个相似条目，也不能仅凭数量相等就断定它们具有完全对应的历史；复制与丢失可能造成更复杂的关系。

这些问题使 E 具有可操作的分析内容。读段相似性影响位置可辨认性，位置判断影响拷贝数，拷贝数又改变哪些序列差异可以被解释为个体内部变异或不同区域的差别。三者相互牵动，拆开后某些判断便不能成立。它们不是研究完成后附加的一张关系图，而是在研究对象形成时就参与决定“这是什么”的约束。专业组装与错误模型负责计算这种约束，本书只审查它如何影响对象身份和证据转移。

若采用 D→E→S 路径，应从具体比较结果如何产生开始，辨认在重复区域中哪些约束不足，再决定结论能达到片段、拷贝还是完整结构层级。若采用 E→D→S 路径，则可先从已知的可辨认性困难出发，安排能够补足连接证据的研究，再检查是否获得预期对象。真正的进步不是让所有区域都显示一个确定答案，而是扩大可靠回答的范围，并清楚标出剩余问题。

因此，同一平台、同一程序处理得到的结果，也不能被认为处处具有同等可靠性。不同区域的重复程度、结构复杂性和可比较背景会改变证据强度。统一流程有助于减少某些人为

差异，却不能消除对象自身的可辨认性差异。以全局平均指标代替局部审查，可能让最重要的复杂区域恰好被平均数掩盖。

◆ 四、组学回写

基因组数据库的更新会改变后续研究的起点。一个变异过去被标注在基因之外，新的转录本模型可能使它进入某个被注释的区域；一个过去被认为唯一的基因，可能在改进的结构表示中出现多个相关拷贝。这些变化首先改变研究者可以提出的假说与解释顺序，并不单凭注释更新就证明某个变异具有生物作用。研究对象变得更明确，与功能因果已经建立，必须分开记账。

回写也可能发生在演化研究中。旧版注释遗漏某些区域，会影响基因家族数量与物种间的存在缺失比较；更新后，原来需要解释的“特有基因”可能只是旧目录差异。若不保留版本，后来的读者可能误以为两个研究对同一对象作出了相反判断，实际上它们使用的对象集合并不相同。可重复性因此不仅要求公开结果，还要求说明结果指向哪个版本的序列、注释与样本范围。

在科学实践层面，$D=G(S,E)$表现为新识别的结构与注释缺口改变取证优先级，$E=H(S,D)$则表现为比较标准、证据等级和单位边界的重新组织。若这些改变确实影响后续研究，就构成可追踪的回写；若只是论文结尾提出未来可能应用，则仍是计划。判定历史作用需要比较更新前后的研究记录，而不是从资源规模推断其必然改变所有领域。

版本之间的对应也不总能用简单坐标平移解决。旧区域可能被拆开、合并、重排或获得新的替代表示；一个旧编号在新版中仍然存在，也不保证其边界和解释完全相同。可靠的研究需要保留这种映射中的一对多、多对一和无法确定关系。否则，数据库表面上的连续性会掩盖对象含义已经变化，造成看似一致而实质不同的比较。

本章对基因组学的评价因而具有明确限度。测序错误模型、组装算法、图表示与注释方法已经处理了许多具体问题，SDE 并不替它们提供更精确的计算。可争取的增量在于说明：一种资源更新究竟只是增加信息，还是改变了可被稳定识别和比较的单位；这种改变又是否能够在后续研究中找到实际后果。若没有额外证据，就应把贡献限定为测量改进或注释修订，而不宣布新的生命世界已经完成。

从参考序列到多样性表示，基因组研究扩大了可计算对象的范围，也使“同一基因”“同一位置”和“同一种差异”成为需要持续维护的判断。数据库并没有取消生物学的实验与历史问题，而是为它们提供更大规模的候选对象，并同时带来新的证据转移风险。下一章讨论合成基因组时，尤其需要保留这个界限：能够表示、书写和重组序列，并不意味着序列之外的生命维持条件已经被包含在文件之中。

第五十二章

合成基因组是否等于从零创造生命

一、究竟合成了什么

一份数字化序列可以储存、复制和修改，一条 DNA 分子可以具有相应的排列，一个细胞则能够在适当条件下维持活动并产生后代。这三个对象相互关联，却不是同一个对象的三种随意称呼。讨论合成生命时，首先需要明确成果发生在哪一层，否则“写出”“做出”和“活起来”就会在一句话里互相替代。

吉布森等二〇一〇年的论文报告了由化学合成基因组控制、具有预期表型并能持续自我复制的细胞。摘要同时指出使用了既有受体细胞；讨论中，作者将合成细胞这一称呼限定为由合成基因组控制的细胞，并明确受体细胞质并非合成。[52-1]研究的实际贡献与其范围，在原作者表述中已经同时存在。

这一成果的重要性不必依靠“全部从无产生”的解释维持。它表明，遗传材料的人工物质实现能够进入持续的细胞运行，相关控制并非只停留在计算机中的描述。数字信息与可延续的生物结果之间形成了一种新的可检验关系。承认受体贡献，不会取消这条关系的实验意义。

不过，数字化并不等于信息历史被清空。一个设计可以依赖先前研究提供的序列知识、结构认识和功能判断。人工制作的物质，也可能体现从自然系统取得的组织信息。设计来源、物质来源与运行来源因此应分别说明。作品经过人工形成，不要求它所用的每一项知识和关系也都是首次创造。

化学合成片段与完整基因组的区别，在概念上关涉对象的整合程度。局部材料具备相应化学身份，不足以说明完整遗传对象已经成立；完整遗传对象成立，又不足以单独说明细胞运行已经实现。每次从部分推进到整体，都增加了一项需要独立承担的证据责任，不能仅靠名称连续性越过。

同样，受体细胞不是一件没有活动的包装。若把它称为空壳，读者容易误以为所有使生命过程得以进行的条件都已被移除，只剩一个容器等待文字赋予生命。实际上，本章要分析

的恰是新的遗传控制怎样与已经存在的细胞组织接合。容器隐喻若遮住这一点，就会改变成果的含义。

从证据角度看，设计记录回答研究者意图实现什么，材料身份回答最终得到什么，功能观察回答系统能够做什么。设计本身不能保证物质完全符合预期；物质符合设计也不能保证运行成功；运行成功则还不能独自说明成功完全由哪些部分贡献。这几项判断相接，却各有独立的检查任务。

人工合成还应与完全理解分开。一个系统可以通过已有知识与经验约束被重新实现，而其中某些作用仍未充分解释。反过来，对一个局部过程理解得很清楚，也不保证能够使整个系统持续工作。制作能力与解释能力可以互相促进，但没有一条概念规则允许把其中一项自动兑换成另一项。

本书以这种区分保护创造概念的具体性。创造可以指物质对象首次按设计实现，也可以指新的控制关系建立，还可以指全套组织从非生命条件中形成。它们的强度和证据范围不同。若不先说明采用哪一种含义，就会让支持较具体主张的实验被迫承担一个更大的存在论结论。

◆ 二、启动需要哪些先在机器

把基因组比作程序，可以突出序列对细胞产物的组织作用；但程序隐喻也容易使运行条件退居幕后。细胞中的序列效应需要现有的分子过程才能显现。没有相应的读取、合成、供能和空间组织，序列仍是一种具有化学结构的物质，不能仅凭排列本身完成它被赋予的全部生命任务。

这里说需要蛋白质、膜和能量，并不是列一张背景清单就算解释。关键在于它们怎样相互限定：相关分子过程使序列能够参与产物形成，产物又参与维持这些过程；膜形成有区别的内外关系，物质交换又支持内部持续活动；能量转换使许多变化得以进行，而转换本身也依赖已经组织起来的系统。

这些依赖使启动与持续成为不同问题。持续运行中的细胞能够更新许多组成，不表示启动时不需要先有相应组成。后来的产物可以接替早期承担作用的分子，但接替本身发生在一

条没有中断的过程链中。用终点的物质组成倒推起点不存在依赖，是把更新与起源混为一谈。

一个组织延续的类比可以说明这一区别：一个长期运转的机构可以更换全部成员，而它的延续仍依赖交接、规则和已经形成的工作关系。这里并非把细胞等同社会机构，只借此区分组成者的更替与组织关系的从零形成。分子不再原样存在，不能证明其曾参与的过程没有历史作用。

这一判断也不要求受体的每个特征永久保留。遗传控制改变以后，系统可以逐步形成不同的组成与表现。继承意味着某些先在能力使转变成为可能，并不意味着结果必须与起点完全相同。既有组织与新控制的关系，应理解为有条件的转换，而不是旧物原封不动或新物完全无源之间的选择。

因此，“由合成基因组控制”需要在遗传控制的意义上理解。它不能被扩展为环境、材料和运行过程不再具有因果贡献。一个关键变量对结果具有决定性影响，仍然是在其余条件使影响能够实现时成立。承认控制作用与承认条件作用，并不构成逻辑矛盾。

本章采用由差异序列进入特征纠缠、再识别显露的路径。在生命过程层，序列身份、可表达性、细胞组织的连续性与后代延续共同限定成功的对象。若只保留序列描述，持续运行的判断失去依据；若只保留增长现象，人工来源与特定遗传控制的判断又失去依据。新的生命特征来自这几条关系共同收敛。

在科学实践层，变化则体现为证据可以相互追索：设计对象能够同实现对象比较，实现对象能够同运行结果联系，结果又能够对最初的设计判断施加限制。两层不能混写。研究者建立了新的控制与验证能力，不意味着他们凭分类行为制造了细胞本来不需要的物质条件。

强竞争解释并不缺席。既有细胞生物学和合成生物学已经能够分析基因组与细胞质的依赖，也早已区分合成基因组与从零形成细胞。本书不能将这种区分据为新发现。SDE 的作用，是让同一组材料中的来源、功能与整体身份判断保持一致，并检查这些区别是否在跨章叙述中被遗忘。

这种区分延续了第五十一章关于序列对象的分析：文件中的身份、物质实现的身份与持续运行的身份，需要各自的凭证。序列知识能够跨越这些层级发挥作用，但迁移会增加新的

验证责任。SDE 在此整理的是证据怎样随任务转换而继承；具体的分子机制仍由细胞生物学解释。

◆ 三、设计身份与生命身份

人工对象的身份常由设计版本规定，而生命对象的身份还包含运行与延续。某条序列符合记录，可以支持设计实现的判断；细胞能够持续产生后代，可以支持生命活动延续的判断。这两项证据需要接合，但其中任何一项都不是另一项的同义表达。

来源验证尤其容易被过度解释。能够把某个对象与人工设计联系起来的特征，有助于区分结果究竟来自所述工作还是其他来源。它回答的是溯源问题。即便溯源非常可靠，也不能证明对象的全部功能都已理解，更不能证明除人工成分以外没有其他必要条件。

表型验证则回答另一类问题。结果表现出预期性质，可以支持某些功能关系已经实现；但预期性质总是依照所观察的范围定义。一个有限的性状集合不能穷尽细胞的一切潜在行为。严谨的陈述应说明已建立何种一致，而不把一致偷换成在所有条件下完全相同。

持续性又增加时间维度。一次出现活动，与活动能够在后代中继续，支持的主张不同。后代延续让新控制关系超出一次性的物质反应，进入有历史的生命过程。不过，这条过程仍有环境条件。持续复制不等于不需要外部物质和能量，自我延续也不等于因果上的完全自足。

设计身份与生物分类身份之间同样需要桥梁。人工来源可以形成一个有用的研究类别，但未必单独决定它在生物分类上的位置。一个对象怎样形成，与它在结构、谱系和功能上同其他对象具有何种关系，是相关而不同的问题。不能仅凭人工二字，就把既有分类证据全部作废。

这使“新生命”的判断具有多个层面。新产生的一个细胞、具有人工来源遗传材料的谱系、表现出此前没有的功能组合，以及由完全不同组织原则形成的生命，各自都是不同强度的主张。某项研究可以清楚支持其中若干项，而对其他项保持开放；这种分层比一个总括标签更能保存真正的创新。

反过来，指出成果继承已有细胞组织，也不能推出它只是换了一个名称。若人工物质实现与可延续控制之间确实建立了新的干预关系，研究对象已经发生实质变化。名称的变化是这项关系的表达之一，不能被当作全部内容。概念分析应同时防止宣传式放大与过度缩减。

同一证据在不同争点中具有不同权限。持续后代对于证明控制关系能够延续很重要，对于证明所有初始组织由人工提供却不充分；序列身份对于来源很重要，对于证明整个细胞的充分条件已经穷尽也不充分。这种权限分配是本书所说选择性继承的具体表现：证据被保留，能够承担的结论被重新限定。

倘若有人主张序列单独足够，就需要面对一个反事实：在缺乏现有细胞组织的条件下，该序列是否仍足以产生相应生命过程？二〇一〇年的成果并没有以这一反事实作为已实现的结论。指出它未回答这个问题，是限定命题；不能由此说它对于另一项已经回答的问题没有价值。

这里也不必把必要条件全部塞进生命个体的实体边界。培养条件、设备和研究者对成果形成具有因果贡献，却不因此成为每个后代细胞的组成部分。解释边界与个体边界各有任务。把所有因果条件都合成一个无边界实体，会使合成生命的问题失去其原有精度。

◆ 四、从成功移植到最小细胞

证明某种人工遗传对象可以控制细胞，随即带来另一种问题：维持相关生命活动究竟需要哪些组成？这个问题不能只从成功结果中读出。成功系统包含的成分，可能既有当前条件下不可缺少的部分，也有冗余、改善表现或应对未测试环境的部分。存在于系统中与对系统必要，并非同一判断。

哈奇森等二〇一六年关于最小细菌基因组的原始论文摘要报告，初始设计未能得到可存活细胞，后续研究形成了能够运行的较小系统，而其中仍有许多基因的生物功能未明。[52-2]这个结果提示，能够建立一个系统与能够逐项解释其组成，仍然具有距离。工程工作既显示知识的力量，也使知识缺口获得了更明确的位置。

最小必须带有条件和判据。若只要求某种有限持续性，与要求稳定增长、抵抗扰动或适应多种环境，所需组成可能不同。因此，某个研究体系中的较小集合不能自动被称为所有生

命普遍需要的唯一清单。最小化研究的意义，是在明确任务中探查依赖，而不是一次找到脱离条件的生命本质。

必要性还受到组合关系影响。两个环节可能在特定任务上彼此补偿，分别看来都非必需，却不能据此认为它们的共同贡献可以忽略。另一些部分只有在其他条件改变后才变得重要。若把单项判断不加检验地相加，整体的足够性便可能被高估。这里涉及逻辑上的组合限制，不需要诉诸神秘的整体力量。

失败因而能够改变问题的组织。它可能表明原先的功能清单漏掉某种贡献，也可能表明对依赖关系或成功判据的理解不足。但一次失败不会自动指出缺口在哪，更不能把全部失败都解释成理论遭到否定。只有当结果促成有依据的判断修订，回写才获得具体内容。

与此同时，功能未知并不等于没有功能。一个组成的存在有明确证据，其在系统中的作用却尚未确定，这是知识状态的区别。把未知标为无用，会把研究缺口误写成生命缺口；把未知当作任何宏大理论的证据，又会赋予无知过多的解释权。最小系统可以让问题更集中，而不保证答案已经完整。

从全书来看，合成基因组把遗传对象从读取和比较推进到人工实现与持续控制，最小细胞研究又使充分条件受到新的审问。两者的关系不是先宣布创造完成，再补充零碎细节，而是每次成功同时明确新的限制。已有知识被转成更强的干预能力，实际运行则继续筛选这些知识的适用范围。

本章据此保留一个具体结论：人工合成可以改变生命系统的遗传控制，并形成可延续的新研究对象；这种创造与对既有细胞组织的继承同时成立。既不需要抹去研究者实际建立的能力，也不需要抹去使该能力得以实现的生命历史。创造的分量，应由已经贯通的证据关系承担。

第五十三章

CRISPR 从细菌免疫转为基因编辑工具

◆ 一、细菌防御和体外剪切的不同对象

一种天然防御机制成为研究工具，改变的不仅是用途，还包括什么被视为成功的结果。在防御研究中，问题是细胞如何抵御外来遗传物质；在工具研究中，问题变成能否让某种分子作用按照研究者的指定发生。前者关心生命系统中的作用，后者关心作用能否被抽取、重组和用于新任务。两个问题可以共享机制，却不会因此共享全部证明。

巴兰古等人二〇〇七年的论文把 CRISPR 与细菌获得的、具有一定特异性的防御联系起来，其结论涉及相关遗传特征与细胞防御表型的因果关系。[53-1] 本章由此保留的历史起点，是一种细胞层面的功能已经成为可以研究的对象。这个对象并非后来基因编辑工具的缩小版本；它有自身的生命背景，也有自身需要解释的效应。

二〇一二年，吉内克等人的论文指出，一类 CRISPR 相关系统中的 RNA 结构能够引导 Cas9 在目标 DNA 上产生双链断裂，并显示合并形式的 RNA 仍能承担引导作用。摘要将由此走向 RNA 可编程基因组编辑表述为潜力。[53-2] “潜力”在这里具有重要的证据含义：作者已经说明某种分子能力，却没有用同一组结果完成关于所有细胞编辑后果的证明。

研究对象因此出现分层。天然防御系统包含细胞与外来遗传物质之间的关系；体外切割研究把其中某种作用作为可辨认的生化对象；编辑研究进一步关心作用进入细胞后留下什么改变。若把三层合并为“CRISPR 会编辑基因”，就会让一个后来形成的工具名称覆盖早期研究的真正问题。思想史所需解释的，正是不同层级的成功判据如何接续，而非把接续写成从一开始就注定的目标。

体外研究的简化具有积极意义。把整体防御效果拆成较明确的分子作用，有助于判断某种切割能力是否存在，以及这一能力与引导关系是否有关。研究范围缩小，并不必然使对象失真；它可能让原先无法分开的功能取得更清楚的身份。但简化的收益来自任务限定。若问题已经转向细胞最终状态，原先被暂时置于背景的生命过程就重新进入解释范围。

因此，工具化可以理解为选择性继承。新研究保留天然系统中的某些作用能力，改变其参与的任务与成功标准。天然系统不是为实验室目标预先设计的，实验室也没有凭空创造全部分子能力。两种极端叙述都遮蔽了转换中最有思想史意义的工作：研究者辨认哪种能力可以继承，哪些背景必须重新说明，以及新用途需要承担哪些原来没有的证据责任。

功能迁移也不要求实体意义上的合并。Cas9 的某种切割能力参与细胞编辑，并不意味着可以把细胞修复系统全部当作 Cas9 的属性。反过来，最终结果依赖细胞，也不取消对局部分子作用的独立认识。完整解释应允许不同层级各有清楚的贡献，而不必在“单一分子完成一切”和“只有整体才可解释”之间作选择。

这一分层还修正了成功史的叙事速度。后来的广泛用途容易使早期证据显得过于狭窄，但早期工作的严格边界恰是新任务能够被提出的条件。已经证明切割能力，与知道怎样解释最终细胞结果，之间存在真实的研究距离。把距离写清，可以看到工具形成需要怎样的概念接力，而不只是给发现者排列先后座次。

◆ 二、可编程性的证据

“可编程”最容易被理解成“想要什么就能得到什么”。在本章所讨论的早期研究里，更恰当的含义是，某种引导信息的差异能够按可理解的关系影响作用对象。它是一项关于控制关系的判断，不是关于全部结果可由意图任意决定的判断。把这两者分开，才能看清可编程性为什么既重要又有限。

这一概念具有反事实结构。如果对引导关系的改变与作用对象的改变毫无关联，那么观察到核酸被切割，只足以支持存在切割活动，尚不足以支持可编程性。若不同引导条件对应不同的目标关系，才出现比一般活性更强的主张。这一反事实要求原因的可区分变化与结果的可区分变化相配合；仅有终点差异，还需要排除其他共同变化的解释。

同样，出现预期切割与排除非特异性作用不是同一句话。某个结果可能符合目标预期，却仍允许其他位置发生作用。前一个判断关注想要的事件是否存在，后一个判断关注不想要的事件是否被充分排除。支持其中一个，不会自动完成另一个。一个可编程工具完全可能同时具有目标依赖性与有限特异性；这不是概念矛盾，而是需要分别测量的性质。

“目标”这个词本身也有两种身份。它可以指研究者希望作用的位置，也可以指实际证据确认受到作用的位置。前者是意图指定，后者是结果判断。若把设计中的名称直接搬入结果陈述，就会在语言中提前完成尚未完成的验证。思想史应保留这一差别，因为工具化正是把自然作用纳入人类意图，而意图与结果能否对齐，是新的核心问题。

本章以特征限定作为入口，先问什么性质必须共同成立，才能使用“可编程切割”这一名称；再检查已有比较能否区分这些性质；最后确认获得的结果身份。这是 E→D→S 的分析顺序。它不会取代论文的实际叙述次序，也不声称作者遵循六路径方法。其作用是把“有活性”“按引导关系改变”“具有足够特异性”拆开，防止一个成功标签同时吞并三个判断。

特征纠缠在这里必须比“RNA 与蛋白质相互作用”更具体。“特异”指向什么比较范围，“可编程”容许什么改变，“成功切割”依据什么结果，三者的含义在研究中彼此限定。若比较范围只包含预选对象，特异性就不能被扩写为对全部可能对象的排他性；若读出只能确认某种断裂，成功也不能扩写为预定功能已经建立。一处证据范围变化，会牵动另外两项特征的含义。这种共同限定，才使 E 具有可检查后果。

从结果反向检查比较，还能发现简化论证的限度。假如某类结果在多个引导条件下相同，研究者需要判断是引导关系失去区分力，还是当前读出把不同事件合并了。不能仅凭宏观结果相同，就断言底层作用相同；也不能为了维护可编程性，假定所有差异都被测量遗漏。两种解释需要各自的证据，本书没有理由优待其中一种。

可编程性因此是一项需要带范围陈述的能力。它可以在一组已检验条件中成立，向新背景迁移时重新受到检查。能力名称提供研究方向，不替代迁移证据。这样的陈述比无限承诺更有积累性：后来工作可以扩大适用范围、发现边界、修订理解，却不必把前一阶段全部宣布为成功或失败。

成熟分子机制解释已经能够处理这些区别。SDE 不需要另造一种 Cas9 的物理作用来竞争。它在本章的可能贡献，是把同一组概念越界追踪到科学史叙述中：某个分子能力何时被扩写成工具能力，又何时被扩写成普遍效果。如果这些越界已被专业研究清楚说明，本书的工作就是组织并保持它们，而不应重复登记为新机制发现。

◆ 三、细胞修复怎样参与最终编辑

从切割到编辑，最关键的变化是结果单位改变了。切割判断关注分子事件是否发生；编辑结果关注细胞内遗传材料最后处于什么状态；实际功能则关注这种状态在生命过程中产生什么后果。三者能够形成因果联系，却没有同义关系。双链断裂不是最终基因型的另一个名字，基因型变化也不是功能成功的另一个名字。

孔等人二〇一三年的研究把论证推进到人和小鼠细胞内的基因组位置，并讨论修复相关结果及多处编辑的可能性。[53-3] 与二〇一二年的生化能力论证相比，这增加了细胞背景中的证据。增加的意义不在于为同一结论再盖一次章，而在于回答一个前阶段尚未完成的问题：被识别的分子能力能否在新的生命背景中转成可辨的基因组结果。

细胞不是接受切割后静止等待的载体。断裂进入细胞的修复与维持过程，最终状态因而不能从切割这个事件单独读出。修复是从断裂通向最终状态的中间环节。作用能否发生、发生后留下什么、相关细胞状态是否持续，各自构成需要解释的因果问题。把修复纳入其中，才能说明局部分子事件怎样进入细胞的持续活动。

所谓“基因剪刀”比喻在说明局部切割时直观，在说明最终结果时却可能误导。日常剪刀完成动作后，切口通常就是动作的直接终点；活细胞中的分子事件还会进入后续过程。若把研究者希望得到的终态当作切割的自然延伸，就会抹去细胞自身活动的贡献。工具名称越简洁，论证越需要恢复被它省略的环节。

进一步说，序列结果并不充分规定功能结果。同一种被记录的遗传改变，在不同问题中可能具有不同意义；功能判断需要说明所关注的是哪种活动、状态或表型，以及什么证据允许把变化归于该改变。本章不预设任一具体功能一定出现，也不把未出现功能变化视为切割能力必然失败。失败发生在哪一层，解释就应在哪一层接受修订。

这种分账有助于避免循环证明。若以预期表型出现证明编辑正确，又以“编辑正确”解释同一表型，就没有提供独立支撑。合理的论证需要区分对遗传状态的证据与对功能后果的证据，并说明二者怎样连接。连接可以很强，但强度来自材料之间的独立约束，不来自相互引用同一个成功判断。

结果单位还涉及单个细胞与细胞集合。集合中的总体信号不能直接说明每个成员具有相同改变，更不能直接说明其后代保持同一状态。即使读数很清楚，解释仍需明确它代表比例、平均表现还是特定成员的身份。忽略这一点，会把分布性质误写成每一个体的共同性质。嵌合问题的概念核心正在于此：不同细胞可能不具有相同遗传状态，整体名称不能抹平这种差异。

SDE 三式在这个转折上可以形成实质联动。由 D 与 E 检查 S，是把切割证据、细胞结果证据与修复背景共同放入判断，决定能够声称的是分子能力还是细胞编辑。由 S 与 E 反查 D，是在承认结果单位已经转到细胞之后，要求比较也能辨别细胞状态，而不继续只靠切割读出。由 S 与 D 反查 E，则是根据实际结果差异，重新限定“同一种编辑成功”是否容许多个终态，以及功能证据是否需要独立归属。

这里的回写应谨慎归位。上述三次检查是本书提出的分析规则，不能仅凭两个年份的论文便推定每位研究者的实际决策过程。能够由公开结果确认的是，论证从生化能力推进到了细胞背景；要进一步解释某一具体团队为何改选任务，还需要同期记录。把概念进展与个人行动史分开，能避免成功后的叙事过度统一。

与第五十四章结构预测的接口也由此清楚：可用的中间结果与最终生物功能之间，都需要新的证据连接。但二者不共享同一种机制。结构预测涉及模型与结构证据，编辑研究涉及分子作用与细胞结果。跨章比较所保留的是证明责任的分层，而不是把两种技术装进同一套具体解释。承认这一差异，才使统一框架不至于消除学科内容。

◆ 四、安全与可撤回主张

安全评价不是在工具成功之后附加的一项道德感想。它首先要求准确知道成功证明了什么、没有证明什么。二〇一三年 Fu 等人的原始研究报告，在其研究的人类细胞背景中，目标之外的遗传改变可以被检测到，部分结果足以影响对特异性的理解。[53-4] 这提供了一项直接限制：工具能够被引导，不等于其作用只发生在意图指定之处。

这项限制也不能被反向夸大为所有工具在所有背景中都不可用。一个具体脱靶结果支持对相应条件下特异性主张的修订；向其他系统推及需要新的依据。正面结果与负面结果应承

担同样的外推责任。否则，科学史会在技术万能与技术失控之间摆动，仍然没有解释实际证据如何改变研究判断。

“未检出”也需要与“绝不存在”区分。评价所能支持的结论受观察范围与分辨能力限制。某项检查未发现异常，通常增加了在该检查范围内的可信度，却不会自动把所有未知风险归零。这里最重要的是让公开主张与检测范围匹配。读者需要知道一个安全结论的对象、时间尺度和覆盖范围，而不能只看到工具名称后的“精准”形容词。

嵌合、长期稳定性与功能后果，则提醒我们安全和有效性并非单一维度。某种分子改变可以被确认，但其在不同细胞中的分布尚不明确；当前功能读数可以令人满意，长期后果却仍需独立判断。把全部维度折成一个编辑效率，可能遮蔽比效率更重要的差异。评价应先说明要回答哪项问题，再选择相应证据，不能从一个漂亮数值推导全面许可。

临床意义还涉及与分子原理不同的证据对象。研究中的细胞结果，不等同于患者获得持续净收益；观察到某项希望出现的改变，也不等同于已充分比较其他可选方案。伦理判断进一步涉及受影响者、可接受风险、知情与责任分配。这些问题不能由“机制可行”一句话解决。承认它们独立，不是否定基础研究，而是避免让基础研究承担它尚未回答的问题。

可撤回的主张应与证据层级配套。如果新的结果削弱特异性，就修改特异性的适用范围；如果细胞终态未符合预期，就撤回相应编辑成功判断；如果功能没有得到支持，就停止把分子变化称为功能改善。这样的撤回不会自动推翻全部已有知识。相反，精确撤回能保护仍然成立的部分，使工具研究在修订中积累，而不是每次争议都变成总体赞成或总体否定。

研究共同体的责任还包括保存失败的含义。某次没有得到预期结果，可能说明作用未发生、结果未维持、读出不足或原功能假说错误。若论文只留下“失败”标签，后人难以判断它约束哪一层主张。科学史同样不应把所有未进入成功路线的结果当作无关旁枝；它们可能正是工具适用范围得以形成的证据。

可撤回也要求保留主张的日期。早期研究对未来用途的合理期待，应按当时证据评价；后来得到的成功不能使期待自动变成当时已经完成的证明。后来发现的限制也不抹去早期已经建立的局部能力。把时间与层级同时写入结论，才能避免用技术的后来命运反向改写原始证据。

本章因此把天然功能、分子能力、细胞结果与公共应用看作四种相接而不相同的知识身份。它们之间有继承，也有新增责任。CRISPR 工具化的思想史价值，在于显示一种已有生命机制如何经新的问题与证明标准成为可编程研究资源。工具的力量来自具体能力，可信度来自对能力边界的持续核查；二者一起构成它成为科学对象的历史，而不是由后来用途替早期证据完成全部证明。

第五十四章

AI 蛋白结构预测与生物功能验证的距离

◆ 一、CASP 结构任务究竟评什么

蛋白质序列与可用结构之间长期存在巨大的资料落差。许多研究能够确认某个基因编码什么序列，却缺少足以提出精细空间假说的模型。结构预测能力的跃升，改变了这一研究起点：研究者可以在取得目标蛋白的实验结构之前，提出关于结构域、空间邻近和可能作用部位的具体问题。这个贡献并不依赖“预测已经替代实验”的夸张判断。能够更早地提出可被反驳的结构假说，本身就是实质性的知识进展。

本章以二〇二一年发表的 AlphaFold2 原始研究为历史中心，并结合其他团队后来的评估，考察预测结果的证据意义。Jumper 等人的论文报告了该系统在 CASP14 盲测中的显著进步：按覆盖百分之九十五残基的 Cα 均方根偏差指标，结构域层面的中位误差约为零点九六埃，明显优于相应比较方法。[54-1] 这一数字有明确的比较集合、覆盖要求与评价单位，不能被改写成每个蛋白、每个原子、任何条件下都具有同样精度的承诺。

CASP 采用尚未公开的实验结构检验预测方法，使预测先于参考答案接受评估。它所检验的是提交模型与目标结构之间的符合程度，首先是一项结构任务。[54-1] 把结构任务说清楚，既保护它的成果，也防止它承担未被测试的命题。一个模型在主链位置上非常准确，不代表研究已经测定催化速率、确认细胞内伙伴或证明某种药物有效。那些问题需要其他观察量和其他比较。

同一结构任务内部也有不同尺度。局部折叠正确、侧链朝向正确、多个结构域相对位置正确，并非完全相同的成果。两个结构域各自接近实验结构，但彼此方向有差别时，局部指标与全局指标可能给出不同评价。科学报告因此必须说明自己使用哪一种准确性，而不能让“接近原子精度”成为掩盖尺度差别的口号。评价指标的选择应由需要支持的生物学问题决定。

盲测的可信度还来自资料时间与评估边界。训练材料、公开结构与测试目标之间的关系，决定了测试究竟说明哪些推广能力。原始论文还使用训练截止以后公开的结构作进一步

比较。[54-1] 这增强了预测能力的证据，却不等于所有未见条件都已被覆盖。一个系统能够推广到新的序列或折叠，与能够描述同一蛋白在不同结合状态中的全部变化，仍是两种能力。

实验结构也需要按条件理解。晶体、溶液或其他测量情境支持的模型，具有各自的分辨率和可见范围。与某个实验模型不一致，可能来自预测错误，也可能涉及条件差异或实验模型本身未充分确定的区域。较好的比较必须尽量回到支持结构的实验资料，而不是把已存储的坐标文件当作不需审查的绝对真值。Terwilliger 等人由另一团队开展的评估比较预测与晶体学密度资料，既发现许多高度吻合，也发现某些高置信度局部或整体仍有偏离；其资料取得仍涉及预测与重建，不能据此称为完全独立于预测的验证。[54-2]

这使结构预测的历史意义更加明确：它改变的是可供验证的结构假说的数量、精度和取得方式，而不是取消结构证据的来源差别。预测模型、由实验约束建立的模型和未经检验的功能叙述，可以画成同样漂亮的三维图，却拥有不同的证据身份。视觉形式越趋一致，标明这些身份就越重要。

◆ 二、低置信度和无序蛋白

模型不仅需要给出坐标，也需要告诉使用者哪些部分更值得信任。AlphaFold2 的 pLDDT 是逐残基的局部置信度估计；PAE 用于审查不同部分相对位置的可靠程度。[54-3] [54-4] 二者回答的问题不同。一个蛋白各个结构域的局部得分都很高，并不能保证结构域之间的排列同样确定。若从整体图形中推断两个部位互相接触，所需要的恰恰可能是局部得分没有回答的关系。

这些分数也不应被译成“这个蛋白有多少概率执行某项功能”。局部结构置信度评价的是一种几何预测的可靠程度，功能命题可能涉及配体、反应过程、调控条件和细胞位置。即使几何预测完全正确，也还需要建立这些环节。把高分直接升级为功能成立，会使一项训练和验证过的指标被迫回答另一项未被校准的问题。

低置信度则至少容纳两类不同情况。某区域可能本来高度柔性或缺少单一稳定构象，也可能具有相对稳定的结构，只是预测所依据的信息不足以确定它。机构方法文档明确区分这

两种可能。[54-3] 因此，低分不是无序的直接测量，更不是没有功能的证明。它首先提示：当前坐标不应被当作精确、稳定的空间事实来使用。

这一区分会改变后续问题的形式。若主要问题是信息不足，研究需要增加能够约束空间关系的证据；若区域在所研究条件下确实具有多种构象，那么目标可能应从寻找唯一坐标，转向描述状态分布及条件改变时的变化。两种情形都可以表现为一条看似松散的预测链，但它们要求的解释对象不同。前者缺少对一个状态的确定，后者则可能根本不应由一个状态独占表示。

无序也不能被视为完整结构之外的无用剩余。某些区域的功能可能依赖柔性、可接近性或条件性的结合，而不是依赖持续保持同一种紧凑形状。这里的论证重点不是把无序浪漫化成万能机制，而是承认结构与功能的对应可以包括状态变化。研究者需要明确何种条件使何种表现发生，不能把模型无法稳定放置的部分从生物学问题中删除。

设想一个包含两个紧凑结构域和中间连接区域的蛋白。局部预测支持每个结构域的折叠，却没有充分支持两者的相对方向。若研究者据整幅图推测一个由两域共同形成的口袋，便把尚未确定的排列当成了已确定的前提。更稳妥的判断是分别保存结构域假说与域间关系假说，并为后者寻找额外约束。这个概念例子显示，不确定性需要附着在具体关系上，而不只是给整个蛋白贴一个“可靠”或“不可靠”的标签。

同样，一个高置信度构象也不自动说明它是研究条件中的主要状态。蛋白可能在结合伙伴、化学修饰或局部环境改变后呈现不同构象。对本章所讨论的二〇二一年模型，不能把单链预测任务无限延伸为全部复合物和条件空间的解决方案。之后模型如何扩大输入和预测对象，需要分别按照各自的原始论文评估，不能用后来能力回填早期成果，也不能把早期限制宣布为人工智能永远不能跨越的界限。

三维图像容易给人一种所有位置同时、稳定存在的感觉，因而科学交流需要保留它所省略的时间和条件。一个透明标注的不确定区域，可能比一条表面连续、实际依据薄弱的精细曲线更有价值。预测的成熟不仅体现在能够生成什么，也体现在能够将哪一部分可靠地交给下一步研究，哪一部分需要改变问题形式。

三、功能归属需要机制

结构能够强有力地限制功能假说，但通常不能单独完成它。一个表面凹陷可以成为结合部位的候选，却不直接说明结合对象、亲和程度或反应后果；两个残基在空间上邻近，可以支持某种相互作用方案，却不证明它们在细胞条件下共同承担所设想的作用。结构把可能性收窄，机制证据则需要继续区分这些可能性。

以一个假设性的酶功能研究为例，预测提示某些残基形成类似已知活性部位的排列。首先应确认观察到的反应是否确实由该蛋白贡献，然后才能追问这些残基怎样参与。改变候选位置以后活性降低，仍可能有多种解释：该位置直接参与反应，也可能影响整体稳定、结合伙伴或正确定位。若只保留“改变以后功能消失”这一句话，结构假说就会吞并所有其他原因。机制研究的价值正在于把这些原因分开。

因此，功能归属需要多个层次互相限制。分子层面的活性支持某种反应能力，定位材料说明这种能力是否有机会在目标场所发挥，细胞层面的变化则检查它是否参与所讨论的过程。不同层次不一定同时提供同样强的结论，也不能简单相加为一个总分。某种分子在体外具有活性，不保证细胞中相应底物可达；细胞表型改变，也未必能唯一指向预测结构中某个局部机制。

复合物问题进一步放大这种差别。即使两个单体模型各自可信，它们是否在相同地点和时间出现、是否形成稳定或短暂的结合、是否存在其他竞争伙伴，仍需取证。把两个表面在计算中摆成互补形状，只是产生一个界面假说。界面的生物学意义取决于相互作用发生的条件和后果。结构预测能够使这一假说更具体，却不能把共同存在、实际接触与功能贡献三个环节自动合并。

药物相关推断也必须按同样原则拆解。一个候选分子在模型中的位置看似合适，尚不能证明它真实结合；真实结合不必导致预期的功能改变；分子作用成立，也还没有给出其在完整生物体中的效果。这里不是降低结构研究的价值，而是让每项成果准确进入能够承担的推断环节。否则，最早的几何假说会在传播过程中被升级为最终效果，而中间需要检验的机制被省略。

SDE 在本章的应用首先属于科学实践层面。S 是一个带有可靠范围的结构候选，D 是预测、评估和针对性比较形成的差异序列，E 是局部几何、整体排列、条件说明与实验约束如何共同决定哪些结论可成立。$S=F(D,E)$要求坐标与可信范围一起进入判断；$D=G(S,E)$要求结构中出现的新候选关系确实改变下一轮取证；$E=H(S,D)$则检查验证结果是否迫使研究者重新划分可用区域、功能单位或条件范围。

这些方程把检查重点放在证据换层的位置：一项局部结构判断怎样进入细胞功能推断，中间需要何种机制连接，新增结果确认的是整体假说还是其中一部分。结构生物学的评价指标承担几何误差的测量，本书的跨章分析则追踪指标被带到另一种任务时是否仍有解释资格；二者的职责由所回答的问题区分。

功能验证也可能反过来改变结构对象。某种表现只在伙伴存在时出现，可能提示原先单体层级不足；某个局部差异不改变相关表现，则可能要求降低它在机制中的地位。扩大到复合物或多状态描述需要证据支持，不能因为整体更复杂就默认更好。较小对象若已经足以解释问题，应保留其简洁性；较大对象只有在改变可检验判断时才具有必要性。

◆ 四、预测结果怎样改变实验选择

评价预测对科学的贡献，不能只统计生成了多少结构图，也不能只罗列最后成功的案例。更有说服力的问题是：没有这项预测时，研究者会比较什么；得到预测以后，候选和证据任务怎样改变；改变是否减少了不确定性。一个高质量模型可能帮助排除不合理的空间方案，也可能使原先笼统的“这个蛋白参与调控”变成对某个区域、伙伴和条件的具体假说。这是预测进入发现过程的实际途径。

例如，研究者原先只能根据序列相似性怀疑两个蛋白具有关系，结构候选可能显示它们共享局部组织而在另一部分差异很大。后续研究可以因此分别追问共同部分与差异部分的作用，而不必把整体功能全部照搬。另一种情况是，预测让某个原先看来相距很远的序列位置在空间上接近，提供了新的机制比较方向。这些是合理的研究逻辑示例；要写成具体历史成果，仍需相应研究的前后记录。

预测也能改变实验结构解析中的搜索起点，但这种帮助并不抹去实验资料的作用。其他团队的评估强调预测作为有力假说的价值，同时保留对细节进行验证的必要。[54-2] 当预测

与数据相互配合时，关键是说明最后哪些部分由数据支持，哪些仍主要依赖模型先验。如果在建立实验模型时使用了预测，又以两者相似证明预测独立正确，就可能形成证据循环。对验证独立性的审查，应当与对准确率的审查同样认真。

记录错误优先级也很重要。某个高置信度候选吸引大量后续工作，最后未得到支持，这仍是评价预测如何改变研究的一部分；某个低分区域因被过早排除而错过重要问题，也属于值得分析的后果。若只保存成功路径，技术史会把选择偏差误写为工具处处有效。更好的记录保留候选为何入选、依据何种证据被放弃，以及失败是否改变下一轮的判断规则。

路径在此具有清楚分工。S→D→E 从预测结构进入，追踪它怎样改变验证安排，再检查新证据是否支持原先的功能关系；E→S→D 则从已有的条件、伙伴和功能材料进入，判断模型是否表示了相关对象，然后决定预测应补充哪一类取证。前一路径擅长组织新假说，后一路径防止研究被一张方便获得的图牵引到不适当的问题。它们是本书的分析程序，不是模型训练的内部步骤。

一种真实的回写应当能找到前后差别：候选区域被重新排序，原先被合并的状态被分开，某个漂亮却不受资料支持的界面被撤回，或者新的结构线索使一个可验证机制成为研究重点。若只有宣传文字声称“改变一切”，却没有操作和判断的改道记录，就不足以支持较强的思想史结论。速度与规模是重要贡献，但对象边界和证据规则怎样改变，需要额外展示。

这还要求保存模型和输入资料的版本。同一个序列在不同预测条件下得到不同候选，可能改变后续研究的依据；如果只保留最终图像，就无法重新判断当时的选择是否合理。可追踪的预测记录使后来的成功与失败都能返回原来的问题，而不被新版本的结果覆盖。

二〇二一年的 AlphaFold2 个案因此展示了一个双重变化：可用结构假说大量增加，如何解释假说的责任也随之扩大。结构预测的成功使功能研究获得更精细的起点，却没有把生命活动压缩成静态几何。真正富有生产力的研究让预测进入证据链，同时容许实验、条件差异和机制冲突改变预测的用途。由此形成的新知识，来自可计算候选与可反驳解释之间持续而具体的往返。

第五十五章

自动化实验何时能产生新生命知识

一、Adam 案例中的知识闭环

自动化首先改变的是研究工作的分配。过去由人完成的记录、比较、提出候选与选择下一项任务，可以在不同程度上交给机器。然而，分配改变不等于知识性质自动升级。一次无人值守的循环可以只是重复既有测量，也可以产生值得检验的新假说。评价的起点应是循环到底改变了哪项判断，而不是机器参与了多少环节。

金及其合作者二〇〇九年的《科学的自动化》提供了一个有明确边界的案例。机器人科学家 Adam 在研究者给定的酵母代谢知识与问题范围内，生成并检验功能假说。论文把假说提出、结果解释与研究记录形式化联系起来，同时报告由人开展的进一步确认。[55-1] 这是一项关于有限任务自动化的研究；理解其意义，需要看机器输出怎样进入证据链，而不能只看“机器人发现”的标题。

从知识责任看，这条链至少包含五个不同对象：输入的背景知识、候选命题、选择理由、观察结果、更新后的判断。这里列的是论证结构，不是生物实验操作。每个对象都要有版本身份，因为同一个结果在不同背景模型中可能意味着不同事情。若背景知识更新，某项原来被认为新颖的候选也许变成对已有知识的重新识别；若判定标准更新，同一观察可能不再支持原结论。没有版本，就很难知道真正发生变化的是世界、模型还是评价规则。

闭环的关键并非箭头最后回到起点，而是前一轮结果确实改变下一轮的选择。系统如果无论得到什么结果都执行同一列表，那么它完成的是自动执行；系统若依据结果调整候选排序，则增加了决策功能。即使如此，调整也可能只是朝一个既定指标寻优，还没有比较竞争解释。把执行、选择、解释分开，才能评价自动化究竟到达了哪一层。

可追踪记录需要保留被放弃的候选。只保存最终获支持的命题，会使系统看起来从未走错。研究者应能恢复某个时间点上哪些选项仍然可行，系统为什么选择其中一个，以及什么结果使其改变判断。恢复这些状态，并不是要求记录每项与问题无关的机器细节，而是保留

足以重建知识选择的条件。公开的说明如果只有成功结论和最后一版模型，外部读者就无法区分前瞻检验与事后重写。

本章以差异序列作为分析入口，先问每轮前后改变了什么，再问哪些发现候选得到稳定身份，最后检查假说含义、测量资格与选择规则如何共同限定。这是一条分析用的 D→S→E 路径。它不意味着 Adam 的设计者自觉沿此路径思考。换从 S 开始，则应抽取一项声称的新知识，逆向追问支撑它的观察与版本；两种入口应能相互发现缺口。若正向选择过程与逆向证据追索无法对上，公开记录就尚不足以重建这项发现。

◆ 二、仪器错误不是反常自然规律

自动化系统最容易制造的认识错觉，是让可重复的偏差看起来像稳定规律。机器能够一致执行某项规则，恰恰意味着错误规则也可能被一致执行。一个异常结果进入科学判断之前，需要先区分它属于测量过程、数据处理、背景模型，还是理论本身。这里没有一个保证成功的检查顺序；有的系统误差会与生物差异共同变化，有的模型错误则只在某些条件中显露。因此，错误来源是需要论证的问题，不能由异常幅度直接决定。

论文自身提供了一个重要限制：作者复查文献后发现，部分被系统当作待填补知识空缺的内容已有支持，原因在于输入数据库不完整。作者也承认原型软硬件的脆弱性，尚需完善整合。[55-1] 这两项限制分别属于知识背景与系统运行，不能合并成“机器人有时会出错”。前者涉及新颖性判断，后者涉及过程可靠性，它们可能影响同一个最终结论，却需要不同证据处理。

知识背景不完整时，一次正确输出可以同时是有价值的复现和不成立的新发现。修改新颖性标签，不应抹去系统能够重新得到该结果的表现；承认复现价值，也不能继续保留首次发现的声望。这种分账尤其重要，因为一个自动化平台可能在多个任务中反复遇到数据库没有收录、但文献早已报告的结果。若只以系统内部的未知为“科学未知”，发现数量会随着数据库遗漏而上升。

测量错误则涉及另一种责任。记录文件完整，只证明系统留下了某种痕迹；它不自动保证痕迹准确对应待测性质。若装置输出发生共同偏移，增加重复次数可能使错误估计更加稳定。若样本身份记录混淆，精细统计也可能在错误对象之间建立漂亮关系。形式记录的完备

性与测量关联的有效性，由此成为两项需要分别评价的性质。前者使错误有机会被追踪，后者决定记录能否支持对生命过程的判断。

算法偏差又不能简单等同仪器故障。一个选择规则可能完全按设计运行，却持续偏向容易获得高分的候选，从而忽略更有区分力的证据。问题不在机器是否执行错误，而在研究目标是否被指标准确表达。例如，“更容易确认”与“更值得知道”可能指向不同任务；系统不断选择前者，会获得很高成功率，却未必减少关键不确定性。这是评价目标的失配，不能靠提高机械精度解决。

理论失败则需要更强的排除责任。当背景模型与可靠结果长期冲突时，研究者应允许修改理论，而不能把所有差异都推给仪器；但也不能为了突出自动化的创造性，把尚未解释的读数立即命名为新规律。真正困难的是判断哪些辅助假设仍可修正、何时修正已失去独立根据。自动化能帮助清点模型版本与残留误差，无法凭“循环次数很多”给出最终哲学裁决。

SDE 三式在此应产生具体约束。D 与 E 共同检查 S，是把重复结果与测量资格、背景知识放在一起，决定某个输出是否够资格成为发现候选。S 与 E 反查 D，是当候选从新发现降为复现时，改变下一轮目标与比较对象。S 与 D 反查 E，则是根据修订后的知识身份和选择历史，调整新颖性判据及可接受证据范围。若系统只更改结果标签，下一轮仍照旧运行，就不能把这种文字修订称为完整的研究回写。

◆ 三、数据多不等于机制更深

数据规模与机制理解之间没有固定兑换率。重复可以减少某类不确定性，也可以在同一盲点上积累更多记录。机制判断关心的不是“是否又出现了相同读数”，而是“哪些原因仍能产生这个读数”。假如两个候选说明对现有全部观察作出相同预期，那么把观察数量成倍增加，未必能使它们分开。这时知识进展依赖问题结构改变，而非只依赖通量提高。

Adam 论文区分自动系统所获的间接支持与进一步确认，并把其自动获得知识的性质评价为有限而非无所不能。[55-1] 这个区分值得推广到自动化科学的评价中：系统能在预设候选之间选择，不等于它已解释候选得以成立的全部机制；它在一个受约束的问题空间里获得正确答案，也不意味着可以自主决定哪些问题重要。承认有限任务的成果，反而更能辨别下一项能力到底缺在哪里。

第三十六章已经说明，最后的产物读数、调节状态与控制关系不能互相替代。[55-2] 把同样的判断用于自动化评价，可以构造一个纯概念的比较：解释甲认为读数变化来自对象当前状态，解释乙认为来自状态判定所依赖的测量关系。若自动系统只学习输入与输出的对应，它可能准确预测下一项读数，却不能在这两种解释之间裁决。预测成功仍然真实，但其知识身份应停在预测层。

具有机制区分力的新证据，应使至少一个竞争说明承担不同后果。这里的“不同”可以是预期方向不同、适用范围不同，或对同一现象要求不同中介；它不能只是两个模型用不同参数拟合相同结果。若系统给出的下一项任务不能产生这种分歧，就应说明它服务于精度、稳健性还是覆盖范围，而不要把每项任务统称为机制发现。不同目的都有价值，混用名称才会使评价失真。

复杂模型也可能因为自由度增加而吸收所有异常。自动搜索如果只奖励拟合，会倾向保留能够解释既有材料的候选；但解释既有材料与承担新风险是两回事。研究者需要辨别模型增加的结构是否对应可独立检查的主张。否则，机器只是把曾经由人完成的事后调参做得更快。SDE 的特征纠缠不能成为额外自由度的许可证；“多条件共同作用”必须缩小允许结果的范围，才具有判别意义。

具体而言，测量可分辨性与候选含义会共同形成。如果系统只能区分某种总体读数，候选就不能声称已经区分读数背后的全部机制。若新的证据使两种原本等价的候选分开，候选的身份与读数的意义会一起改变；这才是本章所讨论的特征共同牵动。断开相应证据后，候选应重新退回不可区分状态。这样的 E 带有明确后果，比把模型、机器人、数据库列成关联网络更有约束力。

统计实验设计和贝叶斯优化是严肃竞争说明。它们可以围绕信息、误差、成本与目标选择下一项任务；本书不能因为它们没有使用“显露”一词，就说它们忽略知识形成。如果既有方法已能准确说明为何某项选择更有价值，SDE 可以帮助跨章讲清这一理由，却未必增加决策能力。只有当本书提出额外的可核判断，例如指出优化目标与发现身份之间的具体冲突，并由记录证实这种冲突影响了知识评价，才值得谈分析增量。

自动化发现的比较还应包含适当基线。与完全随机选择相比表现优良，未必胜过已有专业策略；与人类最好成果相比，也可能忽略机器在一致记录和重复性方面的独特价值。评价可以分别考察候选质量、错误定位、资源使用、证据可追踪性与迁移表现。它们不宜被未经论证地加成一个“科学智力”分数。某系统在一种维度进步，同时在另一种维度受限，是完全可能且值得研究的结果。

◆ 四、公共责任

自动化使研究责任更加分布，却没有使责任消失。背景数据库由谁维护，模型由谁选择，评价标准由谁批准，结果由谁对外解释，是不同问题。把全部功劳归给机器人，会隐藏人类设定的条件；把全部工作都归为程序执行，又会忽略系统在给定范围内实际完成的选择与推断。公共说明应把这些贡献分别写清，使读者知道一项结论由哪些环节支撑。

预注册在这里的价值，是留下事前承诺，而不是禁止探索。自动系统可能持续更新候选，因此需要区分哪些判断标准预先固定，哪些根据新结果调整，以及调整后哪些分析只能算探索性结果。若允许系统自行改变目标，却仍用最初承诺的名义报告成功，评价就失去了共同尺度。反之，要求所有探索都冻结，也会破坏闭环研究的意义。可追踪的修改比表面上不变的计划更重要。

负结果属于闭环知识的一部分。一个未获支持的候选，可能改变后来候选的可信度；一次无法解释的失败，可能暴露测量范围或背景知识的缺口。若只公开成功输出，外部研究者无法重建系统如何缩小可能性，也无法判断停止规则是否偏向有利结果。负结果的公开应附带其证据资格：无信号、不可判定与足以削弱假说，不是同一种状态。记录越多，越需要这类区分。

可复现性也有多个对象。别人能否重复数据处理，能否恢复同一版本下的候选排序，能否理解结果支持何种命题，分别依赖不同材料。软件可运行，不等于生物学解释成立；论文读得懂，也不等于决策历史可恢复。公开材料应围绕声明的知识层级提供相应凭证，不能用某一层的成功替代所有层。尤其当模型持续更新时，后来版本表现更好，并不能自动证明早期结果当时已有足够支持。

责任还涉及停止与转交。某些冲突可以由既定规则处理，某些冲突则意味着问题超出当前系统的解释范围。自动化平台若能明确报告无法判定，并把冲突交给有责任的研究者，这也是能力的一部分。把不确定输出压成唯一答案，可能提高表面完成率，却降低知识可信度。优秀闭环不应以永不停顿为目标，而应让停顿理由能够被理解和审查。

这一点与第七章的公共可信性形成有限对照。早期显微报告需要把私人观察转成别人可以评议的主张；自动化研究则需要把机器记录转成别人可以核查的论证。[55-3] 两者的技术与制度差异很大，共同问题仅在于发现不能只对原观察者或原系统成立。公共性要求提供足够的证据关系，而不只是展示神奇对象或庞大数据。

公共评价还必须区分系统内部检验与独立复核。开发者用另一种证据检查自身输出，可以增强结论，却仍可能共享问题选择与背景假设。由不同研究者重新审查输入知识、候选范围和成功标准，承担的是另一种纠错作用。不能把作者报告的进一步确认改写成已经完成独立共同体验证，也不能因确认来自作者就全盘否认其证据价值。应准确说明独立性发生在哪个环节。

对长期运行的平台，发现归属还应随版本变化留下时间界限。一个结果最初只是模糊异常，后来因知识库更新才获得解释，其发现史就同时包含记录产生与意义确认两个时刻。用最后解释覆盖早期不确定性，会制造机器一开始便理解结果的错觉。科学史应保留这种时间差，使自动化研究也接受与人类研究相同的事后聪明检查。

因此，自动化产生新生命知识的条件，并不由机器是否参与决定。它取决于新命题是否得到合适证据，竞争解释是否受到真实限制，选择与修订是否留下可追踪记录，以及公共评价能否纠正系统内部的成功标签。重复、优化、机制区分和新问题形成，应各自获得相称的名称。只有保留这些差别，科学史才能准确描述自动化带来的新能力，也能看清仍由研究共同体承担的知识责任。

第 12 编

生命思想史的发生机制

比较与判负

最后五章返回全书的边界与功能主线，比较研究单位的扩大、分化和压缩，并检验六路径与三原理究竟增加了什么判断。案例也反过来约束本书的方法运用，使待证命题保留可被修改的位置。

第 56—60 章

第五十六章

对象边界何时必须扩大，何时应保持

◆ 一、五种对象判据并排

当研究者说“这是同一个生命单位”，他可能已经作出几种不同的判断。一个单位在形态上能够被再次辨认，在时间中能够被追踪，在某项作用中不能被遗漏，在谱系中能够继续延续，这些都可以成为同一性的理由，却不是同一种理由。本书前面各章的材料已经表明，边界争论经常起于理由之间未经说明的转换。起初以形态确定的单位，到了结论里却被要求承担全部发生过程；起初为某项功能扩大了范围，到了下一句话又被宣布为一个共同繁殖的个体。

细胞案例首先说明，形态判同与连续性判同需要分别承担证据责任。第六章的软木小室凭借隔壁和腔体组织进入研究，第九章则把核、边界和形成阶段纳入动植物之间的比较。后者接收了前者打开的微观研究空间，却没有仅凭小室外形就完成生命单位的统一。尤其是早期细胞形成解释中的错误，可以被撤回，而跨组织比较的部分成果仍然保留。这种分离使我们知道，同一个“细胞”名称之下，存在能够独立修订的不同命题。[56-1]

物种案例给出另一种时间责任。第三章所读布丰文本把个体更新的连续性与当前外貌相似放在不同位置。形似的材料可以提出合并问题，却不能单独裁决繁殖延续；形异也不能自动否定共同延续。这不是把所有分类都交给一种普遍测试，而是指出当前材料能够回答什么。化石的形态单位与活体的繁殖单位可以分别成立，二者的对应需要额外桥梁。[56-2]

基因案例又改变了比较的切口。第三十六章区分读出状态、调控组织和对象身份：一种活动增加，不意味着遗传材料已经变成另一个对象；新的机制区分形成，也不只是把原读数测得更精确。基因定位、编码职责和调控职责可以相互关联，却不能借一个“基因作用”把不同证据合并。边界有时应当向外扩，有时应当向内分，二者都是把解释任务做得更清楚的方式。[56-3]

感染因子则要求区分效应的连续追踪与承担者的完整身份。某种作用可以在传递中被辨认，而承担者的组成、来源和分类仍然未定。相同效应还可能有不止一种来源；反过来，同

一来源在不同条件下也未必显出同样强度。于是，确认可传递性只能承担相应的效应判断，不能独自补齐分类。与细胞轮廓相比，这里的入口是可追踪作用，新增责任则是把作用同承担者连接。

共生体的讨论则把功能边界和延续边界区分开。第四十五章指出，同处一地、共同作用以及作为组合跨代延续，是三种强度不同的整体性。某项结果要求同时考虑宿主与其他生命，不会自动取消宿主在来源追踪中的个体身份。五种对象因此没有组成从简单到复杂的等级榜。它们分别要求说明轮廓、连续、位置、可传递效应和共同作用如何成为判断依据。[56-4]

◆ 二、扩大单位有成本

扩大研究范围的最常见理由，是原来被放在边界外的条件能够改变结果。这个理由值得认真对待，但它尚未决定扩大到哪里。一个结果可以受到很多远近不同的影响，若把一切影响都纳入同一个对象，研究最终只剩“全部世界共同导致全部结果”。这句话或许表达一种总体立场，却没有告诉读者应当保留哪一个比较、追踪哪一种差异，更无法说明一个解释为什么会失败。

边界扩大的第一项成本是可辨识性降低。一个模型增加许多自由参数，可能更容易贴合已经知道的材料，却更难确定每个参数究竟由什么证据约束。不同参数组合可以产生相近结果时，拟合改善并不能证明新增构成真实地获得辨认。这里的困难不是数学计算不够快，而是资料没有提供足够独立的信息。计算能力扩大，并不会自动增加证据的区分力。

第二项成本是任务被悄然替换。原来研究的是某一单位在限定时间内的变化，扩大后可能改成解释整段生命史。后一个任务可以更重要，但它需要自己的资料，不能用任务的宏大来补偿前一个问题尚未解决。尤其当新增变量始终没有改变任何可检查判断时，“更全面”就可能只是范围说明，而不是解释改善。

第三项成本是责任变得模糊。若一项判断依赖众多共同发生的条件，我们仍然要说明哪类缺失会使它不成立。把所有异常都归入“整体条件不同”，会使理论永远拥有退路，却失去辨别失败的能力。合理的整体解释应当更明确地指出断裂位置，而不应比局部模型更难被质疑。纠缠越被强调，具体差异越需要得到追踪。

这些成本可以借第四十五章的材料说明。扩大功能研究范围，把菌群差异纳入宿主表型解释，能够修正只凭宿主固定身份判断结果的做法。但是，把整个生活史、所有接触者和全部环境同时并入一个个体，并不是这一结果的直接后果。前一种扩展有明确的解释任务，后一种扩展若无新的判同标准，就可能把能够检验的配置变成无法区分的全体。[56-4]

同样，在细胞理论中，承认组织包括细胞之间的材料，不要求立即放弃细胞单位。第九章讨论的软骨问题恰好显示，基本单位不等于唯一物质。解释某一组织的构成，可以同时保留细胞层级与单位间材料的责任。若因看到连续介质便宣布一切细胞边界虚假，或者因确立细胞便让介质消失，都会把可分工的问题变成形而上的排他选择。[56-1]

因此，扩界的收益必须按照任务计算。新增范围是否改变对材料的归类，是否解释原来稳定出现的偏差，是否使两个竞争解释给出不同判断，是否改善对新材料的适用，才是可以讨论的收益。仅仅多列几个参与者，并不等于特征纠缠分析。本书所要求的 E，是特征如何在比较中共同取得规定性：哪项差异改变了另一项差异的意义，哪项联系断开后原有判同便不能保持。

这一要求也防止把“依赖条件”误写成“没有属性”。一种结构可以具有相当稳定的作用，同时作用的显露仍有条件。我们没有必要为了说明共同发生而抹去局部结构的可靠性。需要判断的是，这种可靠性在哪些变化范围内保持，以及越过范围时如何改变。扩界的目的，是使这种保持与改变更清楚，而不是让任何局部知识都显得不够深刻。

◆ 三、压缩回来同样成立

如果已有细胞模型或基因模型能够在规定范围内稳定地支持判断，保持它就是合理选择。保持并非保守的同义词，它可以是一项经过比较的结论。一个框架若只奖励边界扩大，却把所有缩小都解释为认识落后，实际上已经预定了答案。这样的框架无法公平研究科学史中大量有效的分离、简化和标准化工作。

第三十六章提供了一个特别清楚的例子。活动状态改变，可以要求补充调控解释，却不必否定关于产物结构的编码解释。两种解释可以分工：一个回答结构对应，另一个回答发生时机与数量变化。若把后一个问题的出现写成前一个问题从此无效，研究就失去了已经建立

的可靠接口。选择性继承要求保留正确任务中的成果，而非以新解释的广度抹去旧解释的精度。[56-3]

压缩并不意味着宣布边界之外没有真实作用。它意味着当前判断对某些变化不敏感，或者这些变化已经由适当条件限定，不需要每次重新展开。地图省略树叶，不等于否认树叶存在；同样，研究单位的有限性本身不是缺陷。缺陷出现在省略会改变当前结论，却仍被当成无关时。应被审查的是省略资格，而不是有限模型这一形式。

从三方程联合要求来看，保留 S 并不是冻结 D 和 E。如果某项显露在一组差异序列中保持，我们应继续检查维持它的特征共同条件；但检查结果也可能支持一种稳定压缩：在当前范围内，不同细节能够由同一有效参数或同一类别表达。压缩成功意味着舍弃的差异没有改变目标判断。它不意味着被舍弃的差异在所有可能问题中都失去意义。

第三十六章的例子能够把三式落实得更具体。当前活动读数是 S，比较条件与状态变化构成 D，催化特异性和诱导特异性在对读中能否维持同一解释则涉及 E。两种特异性不再相合时，原有读数需要重新分类，后续比较也要改变；但关于目标产物结构的既有对应可以保持。由此发生的是调控问题扩界与编码问题保留的共同裁决，不是把整个基因模型一概扩大。

这一点可以通过第三章的分类讨论理解。若任务只是辨认某份已保存材料，可靠的形态特征可能足够；若任务转为解释两个群体为何持续分离，同样的形态结论便需要其他支撑。对象边界没有被随意改变，改变的是任务所要求的解释责任。保留原形态单位与扩大延续研究范围，可以在同一材料上并行成立。[56-2]

因此，压缩与扩界应当使用对称的判断纪律。要求扩界者说明新增内容改变了什么；要求压缩者说明省略为何不影响目标。两者都应面对新材料，都不能仅凭审美偏好获胜。一个较大的模型可能因资料不足而无法区分参数，一个较小的模型也可能因省略系统偏差而失败。选择应依据具体证据结构，而不是事先认定整体优先或局部优先。

压缩还有一项实际价值：使解释错误可以定位。当研究单位和任务范围清楚时，一个失败结果能够指向某条假设。若解释对象无限扩张，任何失败都可能被转移到未知条件，修订

便失去方向。适当限定使负结果有信息，而负结果能够改变模型，正是知识继续发生的条件之一。

当然，压缩也有危险。它可能把易测的部分误当最重要部分，把已经标准化的现象误当全部现象。对此需要保留边界日志：说明哪些类型的变化尚未纳入，哪些新任务会触发重新检查。日志不必写成长篇免责条款；只要清楚记录模型曾在哪个问题上有效，就能够避免后来把局部成功扩大为普遍授权。

生命思想史因而呈现扩大、分化、嵌套与重新压缩的并存。新对象有时通过连起原来分散的材料形成，有时通过拆开原来混合的性质形成。第五十一章的注释修订尤其清楚：原有两个条目可以合并，一个条目也可以拆分；变化方向相反，却都可能提高对象判断的可靠性。应比较的是修订所依据的证据，而非目录变大还是变小。

◆ 四、任务限定的边界判断规则

对每项边界主张，可以依次问四个问题：当前要解释哪一种显露；凭什么把不同材料判作同一个对象；哪些比较能够改变这一判同；扩界或压缩分别损失什么。顺序可以调整，但四项责任不能互相替代。若目标显露还未确定，加入更多条件只会扩大模糊；若身份判据未经说明，比较结果也不知道应当修改哪一个对象。

细胞问题中，轮廓比较能够支持结构辨认，时间中的连续性则承担另一责任；扩界到组织关系可以帮助解释单位间作用，保持细胞边界可以继续承担内部结构研究。物种问题中，形态与延续各有适用范围；扩大到地域和世代资料有助于解释分离，压缩到形态诊断有助于完成有限鉴定。两种压缩都必须标明其结论不能自动覆盖更大的任务。

基因问题中，应区分序列位置、产物职责与调控状态；扩大模型可能解释同一材料的不同实现，保持局部单位则使结构对应继续可用。感染因子的判断，在本章方法层面必须把可传递效应与完整身份分别记录；确定一个效应存在，不应承担全部分类和来源结论。共生体问题中，共同作用可以支持功能范围扩大，宿主与成员来源仍可分别追踪，不能凭共同作用自动改写延续身份。

这一规则允许同一生命系统在不同问题中采用不同研究单位，但不允许在同一个论证中悄然更换单位。若前提讨论个体的功能，结论讨论组合的跨代选择，就要明确补上桥梁；若

桥梁尚未建立，结论保持未决。多种单位并存不是相对主义，因为每一种单位都要接受相应证据约束，不能因任务不同就免于检查。

最后，SDE 本身也要接受同样裁决。如果既有机制模型已经说明了哪些范围应纳入、哪些可以省略，而 SDE 没有改变任何判断，本章承认其贡献主要是统整。只有当这种比较发现了新的判据转换，帮助定位旧结论的越界，或者改变后续取证的选择，才有理由提出更强的方法价值。边界问题不能用来无限扩张研究对象，也不能用来无限扩张理论自身的功劳。

第五十七章

功能归属：药效、稳态、适应和学习能否共量

◆ 一、泵血与飞行的功能证明方式不同

把心脏说成泵，把翅膀说成飞行器，是日常解释中的便利。它们把复杂结构与熟悉结果连接起来，使读者迅速理解研究方向。但一句“它的功能是……”至少可能回答两个不同问题：这个结构当前在系统中做了什么，以及这种结构为什么在历史中保留下来。前一个问题面向现时的因果角色，后一个问题面向形成与延续。二者可以有关联，却不能用一份证据同时完成。

泵血和飞行在这里都可以分别接受现时作用与历史形成两种追问；差别取决于所提问题，不能按器官名称预先划分。若要判断某个结构在当前系统中的贡献，需要说明结果如何依赖其活动；若要判断某种结构为何成为历史上稳定保留的形式，还需要有关差异延续与选择的证据。当前有用，并不自动说明过去就是因为这一用途而形成。历史来源已知，也不保证当前仍以相同方式发挥作用。

第四十四章已经在利他行为问题上展示了这个区别。行为当下使某个受益者获得资源，并不等于已经增加其最终繁殖贡献；群体总产出提高，也不等于群体内部每个贡献者都因此增加。收益、代价和代际变化只有在相称尺度中定义，才能进入同一个理论判断。[57-1]把当前效果直接称作适应，实际上省略了从作用到历史保留的关键桥梁。

时间窗口因此不是功能讨论的附录。一项活动可以短期付出、长期获益，也可以短期改善某个指标、长期造成其他后果。若研究者只选有利窗口，功能就会被描述得过强；只选不利窗口，作用又可能被误判为无效。合理窗口应该由所提出的主张决定，并允许读者检查窗口改变之后结论是否仍成立。不同领域的时间尺度不能凭一个共同词语就被统一。

功能承担者同样需要区别。在泵血这一概念例子中，可以讨论某个结构的局部作用，也可以讨论整个循环组织怎样维持结果；在飞行这一概念例子中，可以讨论某部分的力学贡献，也可以讨论完整行为的实现。局部贡献与整体表现不必互相争夺唯一归属。把结果分解为不同责任，往往比寻找一个最终主人更有解释力。

第三十七章的胚胎诱导分析提供了已经展开的对应案例。形成新结构的材料来源，与改变其他材料分化的作用来源，并不必然重合。若把两者都叫“产生器官的功能”，就会把提供材料与限定发展混成一项贡献。来源与作用能够共同成立，也必须分别得到支持。[57-2]由此得到的跨领域提醒很具体：先说明功能这个词当前指哪一类贡献，再讨论谁承担它。

因此，统一的功能理论若要有用，不能从抹平差异开始。它应允许生理角色、历史保留、组织维持和任务表现分别提出问题，再检查它们在何处相接。相接需要证据，不相接也未必是理论失败。有些研究完成了其中一层，就已经形成有价值的知识，无须借更强层次的名义来证明重要性。

◆ 二、抗体和神经元的功能单位不同

抗体与神经元常被用来代表两种尺度很不相同的功能研究。一个容易让人想到分子层面的辨认，一个容易让人想到细胞与网络中的活动。但这种对比本身也要受到限制：分子不必只能用孤立模型解释，细胞也不必总要展开全部网络。正确的问题不是哪个对象“天然更整体”，而是当前结论需要哪一层证据才能成立。

这里先从功能归属的一般逻辑展开。假设一项研究能够确认两个结构发生特定结合，这首先是一项分子关系证据；它是否足以说明整个系统的保护结果，需要另外检查。假设一项研究观察到某个细胞活动与行为一起变化，这首先是一项对应证据；它是否足以确定该细胞单独承担行为，需要另外检查。两个设例都提示从局部读出到整体功能之间存在桥梁，却不保证桥梁内容相同。

第三十六章区分诱导与催化，为这种比较提供了实际材料。与同一物质有关的两种反应，不因此拥有同一作用位置；相近读数，也不因此来自同一控制组织。这里的关键不是局部结构无意义，而是局部结构的身份需要由它在不同问题中的职责加以限定。一个部件可以在某一模型中被准确解释，又在另一个任务中需要与其他过程共同说明。[57-3]

功能单位也不总等于解剖单位。一个解剖上可以指出的部分，可能参与多个过程；一个功能过程，也可能跨越多个可辨结构。把图上的边界直接当成功能边界，会把方便表达误作机制事实。反过来，功能跨界并不取消原结构边界的其他用途。一个对象可以在来源追踪中保持，在作用解释中与其他对象共同进入模型。

第三十七章对材料贡献与诱导贡献的区分还揭示另一困难：相同终点可能由不同分工形成。只比较最后形态，容易把不同来源安排压成同一功能；加入来源证据后，原来的整体结果可以分解为不同责任。这个分析可以迁移到其他领域，但迁移的只是提问方式，不能把胚胎中的具体机制直接搬到免疫或神经系统。[57-2]

从 E 进入，功能单位的范围取决于几项特征如何共同获得意义。结果指标决定哪类作用被计入，时间窗口决定作用是否被视为持续，比较基准决定增益或损失如何判断。三者并非各自确定以后再简单相连。例如，扩大观察窗口可能使原来定义的“收益”变成阶段性代价；改变比较基准可能使同一读数不再显示作用增强。功能的规定性在这些共同变化中形成。

这不应被理解为功能完全由研究者的偏好创造。结果仍会抵抗不恰当的解释，材料也不因改变术语就按预期行动。任务选择决定我们问什么，证据决定哪些答案能够成立。主客互动的整体分析在这里承担双重责任：既说明指标与比较由何种实践形成，也保留结果对原判断的反向约束。只有前者，会走向任意命名；只有后者而忽略前者，则会把测量规则误作从来无需解释的自然事实。

所以，对抗体和神经元的比较，不应得出一种简单排序。可以比较不同研究怎样完成从局部读出到系统结论的桥接，怎样区分必要贡献与独立充分性，怎样记录可替代作用。至于具体哪个层级足够，则必须返回各自专业材料。跨领域方法的成熟，表现为知道何处能够共用问题，何处必须交还给领域证据。

◆ 三、没有通用功能强度仪

如果药效、稳态、适应和学习都叫功能，是否可以给它们各打一个分，排出谁的功能更强？这个提问看似有利于统一，实际上首先缺少共同的量。抑制某种变化的程度、维持范围的宽窄、代际贡献的差异与任务表现的改善，各自可以有测量方式，却没有仅凭“功能”一词便自动完成的换算关系。

即使全部转换成百分数，也不能保证可比。百分数只是相对于某个基准的表达。两个结果都提高百分之十，可能对应完全不同的测量、风险、时间和实际意义。把它们放在同一个

柱状图中，会产生视觉上的统一，却没有建立理论上的共量。无量纲不是无条件，更不是可任意互换。

第四十四章已经说明，收益和代价若采用不同计数标准，形式简洁的不等式便失去合法性。某项能量消耗不能直接与另一项后代数量相减，除非明确建立连接两者的模型。[57-1]这个教训可以推广到全书的功能比较：模型需要明确转换规则，资料需要支持规则，而非先得到一个总分，再倒推各项应有的权重。

综合评价当然可以有用。例如，一个实际决策可能同时考虑多项结果，需要公开选择权重。但这样的总分是决策规则，不自动成为自然界普遍存在的功能强度。权重变化导致排序变化，可以是价值选择的合理后果；它不能被伪装成研究对象本身突然发生物理变化。科学解释与决策评价可以相互支持，却要保留各自身份。

三方程在这一问题上要求对显露的指标进行反查。若 S 是一个综合分数，D 应包含指标变化与比较过程，E 则涉及各指标在任务中的共同限定以及权重如何取得意义。不能把分数视为已经独立存在的事实，再用模型解释为什么它很高。首先要问分数由什么构成，哪些指标可以相加，哪些可能重复计入，哪些重要差异在压缩时消失。

这并不反对量化。恰当量化恰恰需要对不可共量的部分保持诚实。可以分别报告多项功能，在同一领域内比较变化，在需要决策时给出多种合理权重下的结果。如果排序在所有合理权重下都稳定，判断可以更强；如果排序高度依赖权重，就应把这种依赖作为结论的一部分。把不确定性写清楚，比用一个看似精确的小数掩盖它更有价值。

功能之间还可能存在取舍。提高某项短期表现，可能改变维持另一项表现所需的资源；扩大对扰动的抵抗范围，可能缩小快速改变的范围。这些是本书提出的一般分析可能性，不是在没有资料时替所有生命系统宣布一条普遍规律。具体取舍是否存在、是否可克服，都需要相应证据。整体框架可以提示检查，却不能提前替材料决定答案。

同样，“恢复”也不是单一量。一个结果回到原水平，可能伴随承担者、过程或成本改变。第四十五章已提示，相似功能可以由不同成员配置维持。若只看终点，就会把功能恢复理解成整个系统恢复；若同时记录构成与代价，才可能发现恢复的具体含义。[57-4]这项区别适用于判断知识本身的延续：同一句有效结论，也可能在新的证明结构中获得不同地位。

没有通用功能强度仪，并不使功能研究四分五裂。它使统一的目标转向判断责任：每项功能都应说明标准、基准、窗口、承担者和迁移边界。共同的是审查方式，差异的是证据内容。这样形成的统一能够保留各领域的实质机制，避免为了获得一个共同数字而牺牲真正值得比较的差别。

◆ 四、可以跨领域复制的判断流程

可以迁移的第一步，是把“有功能”改写成一个能够被检查的完整句子：在什么对象范围、什么时间与比较基准下，某种活动对哪项结果具有何种贡献。这个句子不一定很长，却应让读者知道如何提出反例。如果任何结果都可以被重新解释为“整体上仍有功能”，那么判断尚未获得足够内容。

第二步是区分证据层级。当前对应、局部作用、系统贡献和历史保留，应分别说明支持程度。一个层级得到充分证据，是研究进展；没有必要将它立即升级为全部层级完成。第四十四章对当前受益与演化后果的区分，第三十六章对活动状态与遗传对象的区分，第三十七章对材料来源与作用来源的区分，已经展示这一流程能够跨不同材料使用。[57-1][57-2][57-3]

第三步是明确反例会改写哪一项结论。如果某个局部作用在新条件下不再出现，可以收缩其适用范围；如果同一结果由另一承担者实现，需要修改独占归属；如果短期效果不能持续，就不能继续使用长期功能的表述。修订要尽可能准确，既不把局部失败夸大成全盘否定，也不把触及核心的反例降成无关细节。

第四步是检查迁移中的桥梁。把一个领域的成功模型移到另一个领域时，应列出保持不变的关系与需要重新验证的关系。乳糖调控可以提醒发育研究区分材料保留与状态变化，却不能单凭这种提醒说明胚胎机制；共生系统可以提示功能跨越身体边界，却不能替代有关延续的证据。方法有普遍用途，并不意味着每次使用都能得到同一种结论。

这套流程承接既有科学哲学对现时角色与历史解释的区分，再将它放回全书的案例：诱导研究分开材料来源与作用来源，调控研究分开产物结构与活动状态，共生研究分开共同作用与共同延续。它们能够共享证据审查，却各有不同的桥梁。SDE 在此承担跨案例统整；只有识别出具体的层级跳跃，才形成超过分类重述的局部分析成果。

最后，统一性不应以压成一个量为代价。生物学各领域能够共同追求可靠判断，同时保有不同的时间尺度、证据形态与功能单位。多样性不是统一失败后的剩余，而是统一必须能够容纳的内容。真正值得迁移的，是让差异进入可审查论证的能力：知道当前结论成立在哪里，知道它为何成立，也知道遇到什么材料时应当重新开始。

第五十八章

六路径能否解释生命思想史中的真实转折

◆ 一、细胞理论的入口

六路径最容易受到的质疑，是任何研究完成以后，都可以被重新排列成显露、差异序列与特征纠缠之间的某种次序。如果事后怎么排都说得通，路径便没有独立解释力。本章接受这一质疑作为检验起点。必须区分研究者在历史上实际做过什么、本书按什么次序阅读材料，以及未来读者可以怎样利用这一方法。三种次序可能相近，也可能不同，不能用同一串字母替它们同时作证。

细胞理论提供了最清楚的比较。第六章中，胡克文本保留了观察不足与制样调整的先后，可以据原文分析某次操作怎样改善显露。但第九章的动植物统一，涉及更广的比较与形成假说，不能把它缩成同一个人的一次视觉改进。不同人物、不同阶段和不同问题具有不同入口。以“细胞理论由 D 进入”概括全部历史，会把局部材料的明确次序误扩大为一项全称判断。[58-1]

对于胡克，本书采用 D→S→E 作为复查路径，是先读操作变化，再看小室显露，最后分析切向、边界与呈现条件如何共同限定。这个安排有一个可以检查的效果：它提醒读者不能脱离切向解释图像。若换成 S→E→D，从最终图版进入，也应在辨认出图形差别后返回操作说明。两条路径可以在同一材料上互相检查，却不意味着胡克真实地先后实施过两套 SDE 工序。

对于施莱登和施旺，入口问题更复杂。第九章显示，结构对应、形成阶段和一般假说之间互相支持，也互相传递错误。先看到核而后看到边界，不能自动变成核先于边界生成的历史；先提出共同单位，也不能证明每个材料都在无假设条件下独立进入。解释者应当逐项区分直接观察与由观察延伸的生成推论，而非替全书选定一个唯一心理起点。[58-2]

路径能够提供的具体帮助，在于安排这种区分。例如，由 S 进入会优先检查哪些轮廓被判成同类；由 D 进入会优先检查成熟与早期材料怎样连接；由 E 进入会追问核、边界和阶段如何共同获得判同意义。三种检查可能发现同一个薄弱点，却是从不同证据责任到达。轮

廓、时序和对应各有可能留下不同缺口；路径的区分力体现为能否定位这些缺口，并使下一步检查有所不同。

这里的 E 也不能被预先固定成一张因素表。细胞边界的可辨程度会改变核位置的解释，形成阶段的判断又会改变某个轮廓属于新单位还是既有结构的意义。特征在比较中共同收敛，因而新材料可能迫使解释者重写原来的关系。只把镜具、学者和组织放进同一列表，没有展示这种修订，就尚未完成特征纠缠分析。

因此，对细胞理论最稳妥的结论是：部分局部转折有原文记录，可以讨论真实操作次序；对更长的统一过程，六路径首先是一种分析入口。它是否进一步具有历史解释力，要看它能否帮助识别具体改道，并且这种改道能够由文献独立支持。路径名称不能代替史料，逻辑顺序也不能直接充当发生年代。

◆ 二、自然选择研究的非线性

自然选择问题要求把变化来源、差异延续和历史分布联系起来，但这些材料不必来自同一条线。育种、地理和人口学各自提出不同问题：可变范围如何显露，不同材料怎样分布，延续机会怎样受限制。将这些问题列入同一框架，是解释任务；要证明它们实际以某个顺序进入某位作者的研究，则需要相应记录。一个理论能够逻辑重建，并不意味着其形成过程就按重建的顺序发生。

第十七章已经说明，个体因活动产生变化，与群体中不同变体留下不同数量后代，是两种不同机制问题。两者都涉及时间，却不能因为都能被写进 D，就被合成同一种差异运行。前者追问同一身体的改变如何发生，后者追问不同延续如何改变总体分布。SDE 分析必须保留这一层级区别，否则统一符号会反而删除生物学最关键的机制差异。[58-3]

同样，地理差异可以提供历史解释的线索，但空间上不同并不直接给出时间上的祖先与后代。育种材料可以提示类型具有可变范围，也不自动证明野外历史中的变化采用完全相同的过程。人口学式的数量约束可以构成解释条件，却不能单独确定哪些具体变体被保留。几类材料互相启发，正因为它们各自没有完成整个证明。

这里不把复杂研究写成六个连续步骤。六路径是三种维度的不同进入次序，不是科学家必须从第一条走到第六条的工艺。一个研究可以多次返回同一入口，也可以在不同材料上并

行推进。某个局部比较从显露差异开始，另一个局部问题从延续条件开始，并不意味着二者矛盾。真正需要说明的是，它们如何交换约束，以及何时改变原来的结论。

第四十四章提供了可用于检查的现代模型例子。组内变化与组间差异能够在同一总体中指向不同方向，若计数标准与总体范围一致，可以对其贡献作明确比较。这里没有必要替研究者安排唯一的 SDE 心理路线；有用的工作是检查从个体收益进入与从总体分布进入，是否遗漏不同的比较责任。两个入口若在相同假设下得到不同总变化，首先应查计数和定义，而不应宣布两种路径各有自己的真理。[58-4]

这一例子也提醒我们，路径与机制并非同义词。由 E 进入，能够关注关联与竞争范围；由 D 进入，能够关注代际更新；由 S 进入，能够关注已观察到的分布。但导致分布改变的具体机制，仍须由专业模型和材料说明。入口选择可以影响研究注意到什么，却不能凭注意次序取代因果说明。把“研究者先看见分布”写成“分布产生了全部机制”，就是混淆这两层。

非线性还表现在反例的回写。新材料可以改变某项推论的范围，却不必让全部解释重来；某个局部机制失效，也可能使既有问题更清楚。第十七章保留变化需要历史解释这一任务，同时限制从个体响应直接推到跨代保存的桥梁，正是这种选择性回写。路径的价值应当落实到哪条桥梁被改写，而不是只把结尾的理论换成一个更完整的图。[58-3]

因此，六路径面对自然选择史时应有一个自我限制：它可以要求不同材料相互检查，不能预先决定材料必然汇入哪条路线。若文献只支持并行积累，就保留并行；若记录显示反复折返，就保留折返；若关键时序无法确定，就不制造一个流畅的六阶段故事。方法的整齐，应让位于历史证据的真实形态。

◆ 三、遗传实验的研究路径

孟德尔的性状选择与摩尔根的异常材料，经常被放在遗传研究的不同入口上比较。严格完成它，需要分别知道作者如何定义可比较性状，怎样记录偏离预期的结果，以及哪一项结果真正改变了后续判断。仅凭一个故事以“有计划地选择”开头，另一个以“偶然异常”开头，尚不足以把两者分别固定在不同路径。计划中可以发生异常，异常也只有相对于已有比较框架才具有意义。

路径判断必须满足独立于叙述风格的条件。要把性状选择判为由 E 进入，需要证明所选特征的共同可比性实际改变了后续分类或计数；要把异常判为由 S 进入，需要证明异常显露不是事后挑选的开场，而在当时确实触发了问题改变。若记录只显示最后论文的论证顺序，结论就应限于文本组织，不能直接推出研究心理或真实时间顺序。

第二十一章对孟德尔原文的分析提供了一项更明确的依据。材料要求、性状稳定性与世代计数相互限定，后代检查又使眼前外观相同的植株获得不同分类。由 E 进入，可以优先看到何种可比性使比例取得意义；由 D 进入，则可以发现后续世代如何改变首轮外观的解释。两种路径都指向分类资格的修订，而不是从论文标题猜测作者的心理顺序。[58-6]

该章还说明，性状筛选使某些差异更清楚，也把对复杂材料的证明责任推迟到普遍化阶段。若路径分析只歌颂筛选的成功，却不记录被暂时排除的材料，它便遗漏了同一设计的另一后果。由显露返回构成条件，应让这种成本重新进入评价。这个要求能够具体改变读法：读者不能只记住比例，还要保留哪些材料具备进入计数的资格。

这两项要求也可以借第三十六章已经展开的材料得到具体说明。总活动读数相近，可能来自不同控制组织；比较若使两种原先相合的特征分离，研究者就需要重新划分解释位置。这里能够记录的改道，是原来一个功能标签被拆成不同职责，而不是因为某个字母在前面就说明研究更富创造性。[58-5]

该章采用 S→E→D 的分析路线，先从活动状态进入，再检查不同特征为何不能继续共用一个解释，最后要求能够区分解释的比较。可核查的增量在于，下一步问题比原先更具体：原读数不能独自决定是结构问题还是调控问题。路径若只把同一读数换个名称，没有改变判断的分工，就不算完成这一工作。

更强的检验，是比较不同入口是否改变对反例的理解。由结果进入，某个异常可能被视为总体能力失常；由构成关系进入，同一异常可能要求分开多个承担者；由差异序列进入，则可能发现异常只在特定阶段显露。这些是分析可能性，不能在没有材料时直接断言哪一个最正确。正确性取决于新增区分能否获得独立支撑，以及它是否减少原先的歧义。

这里必须防止一种循环。若先把成功研究定义为“发生了有效回写”，再把每一个成功结果编码成回写，最后宣布六路径解释了全部成功，就没有任何独立检验。路径判据必须在

看到最终评价之前能够使用。研究者至少应标明材料中的入口、旧判断、促成修改的证据和新判断，允许另一位读者指出其中某项并无根据。

同样，路径不能被当作创造力排名。由 S 进入并不天然比由 D 进入更原创，从已有关系出发也不一定比偶然观察保守。原创性取决于新问题和新判断的内容，而不是入口名称。某次从旧理论出发的修订可能极其深刻，某次惊人的新显露也可能暂时没有改变解释。路径记录应帮助理解研究如何推进，不应代替对成果的实质评价。

遗传研究还特别要求区分对象层与方法层。性状、遗传位置、产物和活动状态属于不同研究对象，不能一律写成同一种 S；代际差异与研究者先后作出的比较，也不是同一种 D。第三十六章已指出，相同显露不能唯一反推出相同发生条件。六路径若要有意义，就要在每次编码时写清当前层级，而不能让字母在段落间不断换义。[58-5]

孟德尔材料由此支持筛选、计数与后代分类之间的具体回查；摩尔根的异常材料也应按同一标准核对。第二十四章所讨论的遗传定位，已经要求把表型组合、重组比较与位置推断分开。这个论证结构可以用于复查证据，却尚不足以确定整个研究过程最早从哪个维度进入。两者有无稳定的路径差别，仍取决于实际记录中的问题改变。

◆ 四、路径识别失败与独立编码

如果六路径要从阅读便利走向可重复方法，至少需要一次不依赖作者个人偏好的编码检查。可以让两名研究者面对同一份史料包，分别标出任务入口、判断改变和相应证据，并事先不告知本书预选路径。这里提出的是未来检验设计，本章不声称已经完成独立编码，也不以同一作者两次自审替代两个独立判断。

史料包的边界必须公开。原文、译文、编辑注释和后人回忆应分别标识，不能让一位编码者看到完整记录，另一位只看到节选，再把分歧归于方法。材料本身存在日期不明或文本缺失时，应允许编码“不足以判定”。若规则迫使每一个案例必须进入六类之一，一致率可能提高，但那是选择空间被压缩的结果，并不代表历史识别更真实。

编码单位也需要事先确定。是一篇论文、一段实验叙述、一个持续数年的研究问题，还是一位学者的整个生涯？单位不同，路径数量和转折位置都会改变。把一个局部段落的明确

次序与整段生涯的复杂过程直接比较，会制造虚假分歧。较好的做法是先在局部命题层建立记录，再讨论它们能否组成较长链条。

分歧应当被保留下来，而非仅通过讨论抹成统一答案。两人可能同意存在一次改道，却不同意入口属于 S 还是 E；也可能同意分类，却对改道究竟由何项证据支持存在争议。前一种分歧提示概念边界需要澄清，后一种分歧提示材料解释需要加强。一个总一致率不能替代这些不同原因的分析。

即使两名研究者完全一致，也只说明在给定规则与材料下，编码具有可重复性。它不自动证明路径是历史事件的真实原因，更不能证明科学家曾按这套方法有意识行动。共同受到相同叙述结构影响，也可能产生一致。若要提出因果层面的更强主张，还需要说明入口改变怎样实际影响后续研究，并排除仅仅是论文写作顺序造成的表象。

路径识别失败至少有三种值得保留的形式。材料不够时，结果是未决；多个路径同样适配且没有不同后果时，结果是缺乏区分力；路径要求的关键改道没有发生时，结果是解释不成立。它们不能都被包装成“复杂性太高，所以更需要六路径”。框架应当允许自己在某些案例中只有整理作用，也允许完全没有额外用途。

本章据此提出一个节制的验收标准：路径分析应至少改变一项材料读取、一项命题强度或一项后续问题。它可以帮助发现从显露次序跳到生成次序的误推，可以迫使区分个体变化与跨代延续，也可以揭示同一读数背后的不同控制职责。若没有这些改变，路径图只是一种表达样式。表达样式可以有教学价值，却不能冒称新的历史机制。

六路径因此应被保留为受材料约束的研究工具。它的强处不在为所有科学家安排一个共同程序，而在要求读者从不同入口回查同一问题，让后一步有能力修改前一步。它的限度也同样明确：历史事实必须由史料承担，具体机制必须由专业证据承担，分析入口不能占有二者的全部功劳。下一章的理论比较，应在这一限度之内检验 SDE 是否真正增加了判断能力。

第五十九章

SDE 三原理与现有科学史解释的公平竞赛

◆ 一、发展系统论与生命生成的相近命题

把生命研究写成对象发生的历史，并不是从一片无人讨论的土地出发。若此前已有理论指出属性不能脱离形成条件，新的解释便不能仅凭再次使用“生成”“关系”“过程”宣布原创。比较需要问得更窄：面对同一段材料，哪种解释要求补哪项证据，又会允许哪项结论？如果答案相同，术语差异首先只是表达差异。

本章所谓三原理限指方法论的三个对称相位：D—E→S、S—E→D、S—D→E。它们追问两维之间的张力怎样促成第三维改变，并由改变后的结果反向修订原有安排。三方程说明三维相互约束的要求，六路径安排进入与复查的次序；相位分析则要指出究竟什么冲突推动了哪项变化。仅能把案例分别贴上 S、D、E 标签，尚未说明这种动力。

奥亚马《信息的个体发生》导论反对把发育信息当作预先完整存在、以后得到表达的特殊原因；把它分装到基因与环境两个来源中，也没有解决问题。她强调信息作用的意义依赖已有结构与可区分的可能性，同时明确保留遗传分析和环境差异分析的效用。这不是环境决定论，也不是取消局部因果研究。[59-1] 对 SDE 而言，这是一项直接约束：若特征纠缠只表示“遗传与环境共同重要”，那么它既没有超过被奥亚马批评的宽泛互动措辞，也没有提出可以取证的新问题。

第三十七章的组织者案例能把比较落到实处。该章区分移入组织的来源与诱导形成结构的因果贡献：贡献于某种结构的形成，不等于新结构全由贡献者自身组成。面对这个区分，发展系统论可以追问发育能力如何在相互作用中实现；本书则把材料来源、可辨组织特征和诱导效果分别登记，再检查它们何时发生共同限定。这两种提问在反对把组织者当作携带完整形态的指令包时趋于一致。这样的重合应被保留，而不应改称 SDE 对早期理论的纠正。

本书可能增加的内容，在于科学实践层的证据权限。组织来源的识别结果究竟能许可怎样的功能主张？研究者是否因为发现来源与贡献不重合，改变了以后比较结构的方式？前一问题可以通过重读同一组材料回答，后一问题需要后续研究记录。发展系统论并不禁止这些

问题；因此本书至多把它们制成更便于跨章复查的表述。要声称新增史学解释，还得证明此前叙述确实漏掉了一条有后果的证据转换。

这里也应保留单因素比较的正当性。在任务已确定、其他条件受到限定时，追查某一差异的效应，并不等于宣称该因素独自生产整个生命体。把局部研究一概列为生成思想的对立面，会同时误读实验与奥亚马。反过来，把一次局部成功写成完整发育说明，又会越过证据范围。双方共有的警戒线已经相当坚实，新的理论必须在这条线之外提出可检查增量，才能获得更强地位。

◆ 二、实验系统史与对象发生的直接竞争

与 SDE 更直接相邻的，是关于实验对象如何形成的历史认识论。莱因贝格尔在一九九四年的方法论文章中，以研究系统的非同一重复讨论未知的产生，并强调局部研究时间不能简单归并为统一的宏观进程。他所在研究组对蛋白质合成史的说明，则明确将一九四五至一九六五年的实验系统及其构件变化放在中心，而非只排列理论结论。[59-2][59-3] 因此，本书不能把实践史塑造成只记录人物、仪器和日期的旧叙述，再用“对象发生”击败它。

第三十五章的具体中心是遗传密码破译，其中尼伦伯格与马特伊一九六一年的多聚 U 结果，只能支持受限定的对应，不能独自确定编码单位长度。[59-4] 这与莱因贝格尔所追踪的较长时段实验系统史并非同一个研究尺度。本章尚未完成两种解释对同一实验档案的逐段比较，因此不以主题相近宣称已经进行直接竞赛。可共享的比较问题是：什么变化让一种材料从产生读数的背景，成为有待解释的对象；又是什么证据让对象的某种作用取得相对稳定的身份？实验系统史会要求追踪可重复工作条件与尚未确定的问题怎样互相支持。本书则从可辨结果、差异比较和特征共同限定三个入口重排这些要求。两者都不允许把后来成熟的功能名称直接投射到最初的材料之上。这个相同结论，已经足以否定“SDE 首次发现对象依赖研究过程”的强说法。

真正可能出现分歧的地方，是何时承认对象边界改变。假设一份历史记录显示，一种材料的作用解释发生变化，但样本判同、重复标准和后续研究选择均未变化。这里的“假设”是比较方案，不是补写一件历史事实。实验系统叙述可能仍有理由把它视为局部认识进展；本书的较强发生命题却不能仅凭名称变化认定对象重组。它必须指出至少一种可追踪的

判同规则或取证方向已经不同。若不能指出，就应退回属性解释改变，而不把每项新知识升级成对象诞生。

同样，如果记录表明后续研究方向改变，本书仍须区分直接原因。材料供应、研究经费、人员迁移、测量可靠性和理论判断，都可能参与其中。三维分析可以提示调查这些条件，但不能在它们之间自动分配历史因果权重。若实际决策来自某项制度变化，事后把它编码为 E，并不会增加一项解释。编码应帮助找到因果证据，而不能代替因果证据。

哈金与库恩也不能在此合并为同一个竞争者。干预何以使某种实体主张获得可信度，与共同体如何改变研究范例，是不同尺度的问题。只有先确定本案争论的是干预效力、局部对象变化，还是评价标准的共同体转换，才知道哪种比较适当。局部功能证据不足，不能靠引用范式转移补足；某项稳定干预成功，也不自动证明研究共同体已经经历革命。本章不以笼统的“理论与实验相互作用”消除这些差别。

对蛋白质合成材料，本书最值得保留的比较要求是同一事件采用同一范围。不能给 SDE 提供连续的实验记录，却让竞争说明只回答教科书的一句结论。也不能让实践史承担解释所有制度背景的成本，而允许 SDE 只选一个漂亮转折。共同史料包应同时含成功、停滞、修订与例行重复；删去任何一类，都可能预先决定谁看起来更有解释力。

◆ 三、同证据比较新增判断与证据成本

公平竞赛可以通过三个相同问题进行：何时改变对象边界；下一项最有判别力的证据是什么；哪项结果会迫使撤回当前解释。这三个问题不预设 SDE 必胜，也不要求所有理论输出同一种形式。机制解释可以提出因果中介，实践史可以提出决策时序，SDE 可以指出证据权限变化。只有当这些回答指向同一待解释事件时，才有可比性。

第三十六章提供一个相对清楚的例子。该章把产物形成、调节状态与控制环节区分开来。成熟机制说明已经能指出：不同性质的差异需要不同证据，不能因为最终读数相近便视为同一环节。本书以 SDE 重述时，若只是把最终读数称作 S、比较顺序称作 D、控制关联称作 E，结论与下一步调查都没有改变。这个结果属于“相同解释”，其贡献可以是跨章组织与教学清晰度，不是新增机制。

若本书进一步主张，某种控制概念取得稳定身份后，改变了研究者选择异常的方式，就提出了不同的史学命题。现在应寻找同期记录，考察哪些原来被视为噪声的差异后来进入研究问题。没有记录时，这属于“不同但未验证”。若记录确实显示选择标准在概念形成之后发生特定改动，而且其他解释不足以说明这种变化，才可能进入“不同且有证据”。从第二档进入第三档的关键，是证据增加，而不是论述自信增加。

三式在这里可以共同施加限制。由 D 与 E 检验 S，意味着把差异比较和证据条件放在一起，核实“对象发生”究竟有无事实依据。由 S 与 E 反查 D，意味着一旦承认对象身份变化，便应去查后续取证是否相应改道。由 S 与 D 反查 E，则要求比较新的结果和行动序列是否真的改变了判同标准，而非沿用旧标准换了名称。三次检查可能只在一部分环节取得支持。即使没有后续改道的记录，仍应单独判断已有材料是否支持对象身份变化；缺失的只是完整回写的证据，不能因此把已经支持的身份变化一律降为属性认识。

若进一步使用三原理，比较就要追踪推动变化的具体张力。就本书的分析设计而言，D—E→S 可以表现为差异读数与原控制解释不相容，迫使单一“作用”分成不同职责；S—E→D 追问这种新划分与原有比较安排的失配是否促成取证改变；S—D→E 则追问新对象在后续比较中遇到的矛盾是否改变判同与归属规则。这些是三种待查后果，不是已证实的历史三阶段。若公开记录只支持职责区分，分析就停在相应相位；其余相位保持未决，不能由形式对称补齐。

特征纠缠也需要明确的断开后果。在上述控制案例中，“同一种作用”的含义与可区分读数、比较条件共同形成；若某项比较不能区分调节变化和产物变化，功能归属就失去原来的确定性。这里有特征之间的共同限定，不只是把仪器、研究者和对象画成相连节点。但若机制史已经清楚说明这一点，本书不能再把相同限定登记为自身独有发现。

证据成本应进入裁决。一种解释要求大量不可获得的私人札记，另一种能由公开论文支持，前者即使更丰富，也未必更可靠。另一方面，公开论文不记录实际选题变化，不能因此断言没有变化。恰当做法是把命题停在材料允许的位置，并明确哪项缺失会影响哪一层判断。昂贵的解释不是自动错误，便宜的解释也不是自动正确；成本影响可检验程度，证据才决定支持程度。

比较者还要防止结果回流造成不对称。先用已知结局选择 SDE 路径，再要求竞争理论事先预言同一结局，是一种隐蔽的优待。双方若做历史解释，就都可以使用同一已知结果；若做前瞻判断，就都必须面对未开放材料。用一部分记录形成解释，再以另一部分记录检查，至少能使“后来总能解释”不再成为无条件优势。未开放部分必须有独立时间界限，不能在解释失败后改选更适合的段落。

◆ 四、记录无增量结果并降低主张强度

无增量结果应成为全书的正式结果。它首先意味着，在一个明确任务中，已有解释已经完成本书想完成的工作。第三十六章的某些机制区分、第三十七章的来源与贡献区分，都可能出现这种情况。承认这一点，可以把精力从争夺概念命名权转向尚未解释的材料断裂。理论的价值不必在每一处都以替代前人成果表现。

组织性贡献、史学解释增量和新机制模型，是三种不同成就。组织性贡献可以表现为跨领域保持同一证据责任，使读者不再把功能关联误写为实体合并。史学解释增量需要说明新的材料联系怎样改变对一次研究转折的理解。新机制模型则要给出足以产生差异结果的变量、关系和检验方式。三者可以递进，也可以长期分离。第一种做得好，不会自动累积成第三种。

本书目前最明确的承诺是组织性与判别性工作：当单位被扩大时间收益，当单位被压缩时间损失；当功能被转移时查归属；当路径被命名时查历史时序。这些要求与其他方法存在交叠，其实际价值应由使用者能否少犯可定位的错误来评价。若不借助 SDE 术语的读者同样完成检查，本书仍可能有教学价值，却不能据此声称三维框架不可替代。

严格自审提供了可靠比较的起点，创新程度仍由比较结果决定。一次比较需要留下实际记录：共同材料是什么；双方结论在哪里相同；哪里存在差异；差异由什么证据裁决；尚未裁决的部分为什么保持开放。这样的记录可以接受后来研究者重做，也可以显示本书的强项并没有出现在原先期待的地方。

比较还应允许竞争者修正自身。发展系统论可以接受更细的证据分层，实验系统史可以吸收更明确的判负标准，机制解释也可以讨论测量条件怎样塑造变量。若每一次吸收都被说成竞争者暗中采用了 SDE，竞赛就无法结束。合理的归属应以论证来源与实际工作为依据，

而非以概念能够被翻译成哪套词汇为依据。能够翻译说明可能相容，并不证明存在历史依赖，更不证明只有一方拥有解释权。

尤其需要检查负例的分配：如果边界扩大被计作 SDE 成功，边界保持又被计作 SDE 成功，理论至少应事先说明两种结果的不同条件。第五十六章提出的任务收益与压缩理由，只有在材料揭晓前限制了判断，才可能避免这种双向得分。否则，对称性只是修辞上的周全，尚未成为能够失误的分析规则。

由此，SDE 在生命思想史中的合理地位不需预定为总体替代。它可以作为一种要求对象、比较与条件共同接受追问的研究组织方式。它能否在某个转折上成为更好的解释，取决于该转折的材料；它能否成为新机制模型，取决于独立科学检验。把这几层责任分开，才能让公平竞赛具有结局，而不是永远通过更换“创新”的含义获得胜利。

第六十章

当生命研究改写 SDE：结论与下一轮未决

◆ 一、只总结有效成果

一部以发生为主题的思想史，也必须说明自身哪些判断经过材料改变。若六十章只不断证明开篇词汇正确，生命研究就成了理论的例证库。反过来，若具体案例迫使本书限制“单位”“功能”“回写”的含义，那么这些限制应进入最终理论表述，而不能留在脚注里。结论因此应说明哪些主张得到局部支持，哪些需要缩小，哪些仍没有足够根据，并解释这些差别怎样改变全书的主张。

第一项可保留成果，是把属性认识的改变与对象身份改变分开。第六章的软木小室、随后细胞研究的结构比较与形成解释，并不具有相同证据身份。胡克所见能够支持小室形态的描述，不能独自支持后来关于一般生命单位的全部判断。第九章又显示，跨组织比较中的某些结构认识可以与错误的生成解释并存。[60-1] 因而，本书必须把“新单位显露”拆成可分别检验的主张，避免一个名称一经成立，所有相关机制便同时获得授权。

第二项成果，是功能贡献不自动授予完整实体身份。第三十七章区分来源与诱导贡献，第四十五章区分功能系统与选择单位，两者并非同一种生物机制，却共同约束跨层推断。[60-2] 它们使本书原先可能过于宽泛的扩界倾向受到限制：多个参与者对一个效果共同必要，可以要求扩大功能解释范围；但新的共同体是否具有稳定传递与相应进化身份，需要另一条证据链。解释范围扩大与实体合并之间，从此必须留下明确间隔。

第三项成果，是研究单位应随任务说明。第二十一章的计数依赖可辨性状及代际比较，第三十六章的功能判断依赖不同读数与控制关系的区分。[60-3] 两章都提示，抽象单位只有在具体比较中才承担有效工作。但它们不支持所有任务都要使用同一最大系统。这些案例使本书对 SDE 单位语言的运用，从追求“更完整的整体”转向说明“该单位在该问题中何以足够”。足够不是永远真实的代名词，而是一个可以被新任务推翻的限定。

这些成果首先成立于本书的分析实践。它们修正了作者如何描述材料，并不等于证明历史人物也按照同一规则工作。区分这一点，会使科学史与理论应用相互约束：历史研究提供

实际事件，方法论为推论设置责任；二者相遇的成果可以是更准确的叙述，而不必立即成为关于一切生命过程的定律。

◆ 二、把反例放在结论内部

最需要保留的反例，是有效知识可以在不具备完整三维记录的条件下成立。一项结构描述可能可靠，而其历史形成条件尚不清楚；一个功能模型可能具有预测能力，而研究者选择它的过程没有留下足够档案。这种情况不允许我们把缺失的 D 或 E 补写出来，也不允许倒过来否认已经获得独立支持的结果。三维共同追问可以提高分析完整度，尚未因此证明三维显式齐备是所有科学认识的必要条件。

这迫使本书修改“必要性”的用法。作为作者的工作要求，我们可以坚持每次分析都问显露了什么、比较过什么、特征怎样共同限定。作为历史事实，我们只能说某个案例留下了哪些证据。作为一般自然命题，则还需要另行证明缺少其中一维会发生什么，并排除只是换一套术语仍能完整描述同一过程的可能。三个层次之间没有自动通道。把第一层纪律转成第三层定律，正是本书必须避免的越级。

另一类反例来自没有实际回写的研究。有些新结果只填补旧模型的一个位置；后续研究仍使用原来的问题、单位与评价标准。不能因为结果增加便宣布研究世界已经重新组织。第五十八章要求路径编码与时间记录相合，也允许某段历史无法确定唯一入口。[60-4] 这种不确定性应削弱“本案经历某一完整路径”的断言，却不必削弱该研究结果本身。失败属于哪一层，撤回就应发生在哪一层。

还存在保留旧单位的积极反例。如果一个相对简约的模型在既定任务中持续成功，扩大边界反而引入无法识别的参数，那么继续使用旧单位是有根据的选择。SDE 不能把这种选择写成尚未理解整体的暂时落后。生命研究迫使扩界与缩界承担对称责任：扩界说明多纳入的条件改变了哪项判断；缩界说明舍去的差异为何不影响当前结论。任一方都不能以哲学偏好免除证据义务。

第五十九章提出的无增量结果，是对本书原创性主张更直接的限制。若实验系统史已经解释对象与实践的共同形成，SDE 再用三字母整理一次，不构成新发现。若发展系统论已拒绝把信息当作预成指令，本书强调特征生成也不具有概念首创权。这里应该撤回的是优先性

或不可替代性，而不是有用的共同问题。承认相邻理论已经完成某项工作，能使新的研究集中在真实剩余处。

因而，全书结论内部应并列四种状态：有证据支持的局部判断；与既有解释相同的组织性重述；提出了差异但尚未裁决的命题；已被材料要求撤回的强断言。它们不能被压成一个总体成功率。某个承重判断失败，可能影响多个章节；十个较弱例证成立，也不能抵销它的逻辑作用。反例的分量由它承担的推论位置决定，而不是由数量投票决定。

◆ 三、研究者的新任务

下一轮研究首先应选择会改变中心命题的资料缺口。对细胞承重链，最重要的不是再增加几幅熟悉的显微图，而是逐段核对结构比较、细胞形成解释与连续性判断各自取得证据的时刻。若能够证明某种身份判断早于本书所称的关键比较，路径解释就要重排；若某项旧解释长期与新单位共存，选择性继承便比整套替代更适当。资料优先级应由它能否改变这些判断来决定。

对自然选择承重链，需要区分共同祖先、性状变化、遗传条件与差异繁殖这些不同主张的支持材料。后来的遗传理论与达尔文解释可以相容，却不能据此补出一条直接思想传承。优先工作是考察同期文本如何连接这些问题，何时只提出可能性，何时形成实际研究选择。这样的核对可能使一段漂亮的连贯叙述变得断续，但断续本身也能说明科学知识如何通过后来的重组获得统一。

对六路径，最有价值的独立检查不是再由作者编码更多案例，而是让不了解预选路径的研究者使用同一史料包。材料应保留日期、任务、替代解释与改道记录，隐去本书给出的 SDE 标签。比较结果不仅要记录是否一致，还要记录分歧集中在哪种判断：入口不明、事件层级不同，还是缺乏回写证据。若分歧主要来自编码类别的定义，应该修订定义；若来自史料缺口，应保持未知；若定义无论怎样修订都不能区分有效路线，便应降低固定六类的地位。

这项检查仍然只是编码可重复性检验。两位研究者一致，不会把分类变成历史原因。要检验原因，需要独立证据表明某种问题结构确实影响了行动选择，并考虑其他解释。因而研

究计划应把“别人能否用同一标准分类”和“这个分类是否解释事件”分成两个阶段。前者可以失败而后者尚待讨论，前者成功也不能免去后者。

三式可以在这一轮形成具体的共同修订。最初 S 是“某章存在对象发生”的解释命题；D 是公开文本及后续记录的比较；E 是身份判据与证据资格之间的共同限定。若新记录显示后续取证并未改道，首先应撤回已发生后续研究回写的主张；对象身份是否改变，仍须依据判同规则与单位边界的证据分别判断。收缩后的主张又要求 D 停止预设整体革命，转而核查局部比较与身份判据；新的比较进一步迫使 E 把身份变更与知识增量分开。这里发生的回写，是本书研究设计被材料改正，而非宣称原历史已经满足三个相位。

功能归属的后续研究则应选择跨域最容易误判之处。一个生理效果可以在短时间尺度确认，一个适应解释却可能需要历史比较。若把两者共同编码成“功能增强”，必须检查编码是否掩盖了证据差异。可以请不同领域研究者依据各自规范判定同一批论证的有效范围，再比较本书是否保留这些范围。预期结果不应预定为统一；恰恰可能发现某种共同表格不够细，必须分成多种流程。

所有这些任务都应留下修订记录：原命题、增加的材料、改变的范围、未改变的部分。记录的目的不是展示作者勤奋，而是让读者判断一个失败究竟如何进入理论。若每次遇到反例都只增加限制词，却不改变任何结论，所谓可修订性便只停留在声明。真正的修订会减少可说的内容，也会改变下一步最值得做的工作。

◆ 四、理论与科学的边界

生命案例促使本书对 SDE 运用方式作出的最重要修订，是让“发生”必须带着对象层级与证据资格使用。同一个结果可以在生命过程层表现为功能实现，在科学实践层表现为研究对象取得可辨身份；两者相关，却不能合并成一条没有中介的因果链。测量技术改变可见范围，不意味着技术创造了所有被测过程。一个过程先于被认识而存在，也不意味着它作为科学对象的全部属性早已以相同形式等待命名。

因此，本书可以证明某种历史叙述需要更细的区分，可以展示某个比较框架如何帮助发现推论越界，也可以提出关于知识形成的新解释。仅凭这些工作，尚不能证明生命自然界普遍遵守某个未形式化的三维方程。自然规律需要在适当层级上明确变量、边界及可区分后

果；历史重构则需要解释材料与事件。两者都严格，但严格的方式不同，不能互相借用完成证明的名义。

理论边界还包含贡献归属。若一项准确判断来自孟德尔的代际区分、发育研究的来源追踪或分子机制研究的条件比较，本书应保留原有科学工作的解释优先权。SDE 的职责可以是追问这些判断怎样跨章保持一致，并指出迁移时失去哪些前提。把科学家已经建立的判据改写为三维术语，不应使原有成果变成理论框架的从属注释。

独立同行评议同样不能由自我审查代替。作者可以主动列出最强竞争说明，可以提供反例和撤回条件，这些工作降低了外部检查的成本，却没有完成外部检查。不同读者可能发现本书忽略的史料、错误的翻译或过宽的概念。对这些批评，最有意义的回答是指出哪段论证因此改变，而不是反复强调本书原则上欢迎批评。

这种限定也改变理论传播的方式。面向读者介绍三原理时，应同时展示一个成立案例和一个不能完成分析的案例，使读者看见框架停止工作的地方。不能用最容易讲清的成功叙述代表所有材料，再把困难样本留给专业讨论。若一种方法只有在作者挑选好的材料上显得有效，它的适用范围就仍依赖选择过程。

相应地，对本书的评价也应拆开：原典是否读对，科学机制是否说明准确，跨章比较是否一致，方法是否有增量，分别接受检查。一个维度的成绩不能抵销另一个维度的错误。尤其不能以哲学创新保护错误史实，也不能因史实准确便自动认可哲学推论。这是生命研究对全书评价方式提出的具体修订。

最后，需要把下一轮未决保持为真正未决。对象边界规则是否能提高独立研究者的判断质量，六路径是否比一般过程叙述更有区分力，特征纠缠是否能在相邻方法之外产生新的证据预测，这些问题各有自己的检验。它们没有必要共享同一个答案。生命思想史可能支持边界规则的组织价值，同时削弱六路径的历史唯一性；可能支持共同发生的局部解释，同时拒绝普遍必要性。这些彼此不同的结果，分别约束本书对 SDE 的运用。它们让生命研究进入理论修订，也为后续检验保留清楚的问题：何处已经改善判断，何处只是重组表达，何处还需要新的证据。

结语

从生命思想史返回研究纲领

◆ 一、哪些思想转折已具有可信史料链

本书从一份植物材料开始，最后仍要回到材料。名称可以跨地域传播，理论可以把许多现象连接起来，但读者应当能够沿着论证返回某个条目、某段观察、某项比较，知道结论曾在哪里获得支持。如果返回之后只能看见一套与任何材料都相容的语言，思想史就失去了辨别变化的能力。全书两条线索——研究单位如何成立，功能如何取得归属——只有在这种返回中才具有确定内容。

标本与分类一编保留了两种不可互代的能力。名称使交流能够延续，材料与记录使名称能够被修订。《本草纲目》对通草、通脱木的汇录提示，同名与异名不能单靠字面整理解决；林奈条目则把短名与诊断、文献和产地并置，给传播提供入口，也给复查留下路径。两组材料并不组成从落后到先进的简单阶梯。它们各自面对的辨认任务不同，而任务改变时，旧判断能够继续承担什么，需要重新说明。

这里已经出现全书最稳定的一项认识：继承可以发生在不同层级。一个名称可以保留而分类改变，一项形态记录可以保留而用途判断撤回，一份保存不完整的材料也可以在有限问题上继续有效。思想转折因此不必以旧知识全部作废为标志。准确划分可继承内容，比宣称新理论拥有更大范围，更能说明变化实际发生在哪里。

细胞史使这种划分变得更清楚。胡克的软木观察支持腔体与隔壁的辨认，并尝试解释宏观性质；布朗的核观察增加了内部结构的比较任务；施莱登与施旺把不同组织、不同形成阶段接入共同研究。它们之间存在联系，但没有一份早期图像能够独自承担后来的全部细胞理论。空室、内部结构、共同构成与来源连续性，需要分别追踪证据。

尤其值得保留的是，某个形成解释受到否定，并不迫使所有结构比较同时失效。施旺文本中关于软骨、脊索和单位间材料的讨论，使共同单位与材料多样性能够同时存在；围绕细胞来源的争论又使形态相似不能再包办发生判断。后来者需要撤回的是哪些形成主张，需要

保留的是哪些观察关系，二者之间的分工构成了可以核查的知识变化。把这一过程概括为显微镜越来越好，便遗漏了推断权限的重组。

比较解剖提供另一种分工。欧文词汇表中的器官对应与功能相似不是同一关系；达尔文的形态学论证又把结构对应放进共同来源与改造的问题中。同一组材料能够承接不同解释，不表示它对任何解释都同样有利。新解释必须说明原来已经辨认的对应为何保持，又如何容纳丢失、改变和不同用途。材料的延续与解释的变化共同存在，才使思想史具有可追踪的接点。

遗传研究把这种关系推进到计数和预测。孟德尔的清楚比例依赖材料筛选、来源追踪与后代检查；外观相同的植株，通过后代行为可以取得不同的遗传身份。现代概率模型能够说明比例怎样在一定条件下出现，也能明确哪些条件改变后比例不再保持。这种条件说明由遗传学模型自身承担。发生学的工作，是保持表型、传递、取样和模型判断之间的接口清楚，而不是代替组合计算。

从细胞性状转向化学承担者，又需要一种新的证据桥梁。转化研究把生物特异性与材料鉴定连接起来，示踪研究比较不同成分的去向。它们支持相容结论，却具有不同的误差结构和推断范围。化学身份、特异性如何编码、细胞怎样实现结果，仍然是可以分开的责任。把这些责任压缩成一句遗传物质名称，会同时夸大已有证据并遮蔽后续研究的问题。

调控研究让功能归属更难被一个名称包办。第三十六章所讨论的表达状态、控制组织和遗传对象身份，不能由一项读出变化同时决定。原论文已经包含精细的机制区分，本书的分析必须承认这一优先权。将不同层级分别记账的价值，在于防止后来的跨领域叙述把它们重新混在一起；它的价值不能由术语的新颖来证明。

生态模型进一步显示，研究单位与分类单位能够并存。捕食者和猎物在分类上仍是不同对象，解释数量变化时却需要联合动力关系。最简模型中的周期由明确假设产生，并不保证真实系统存在相同机制；平衡值的吻合也不足以唯一确定全部参数。扩大状态空间能够处理某些偏差，也可能引入资料无法区分的自由度。因此，扩大与保留边界都需要证据，不存在只奖励扩大的一般规则。

宿主与共生成员的比较把这项要求带到个体问题。共同影响某个结果，可以支持功能研究范围扩大，却不能独自确立组合跨代延续或共同选择的身份。这里的未决不是结论欠缺一

个更大胆的词，而是相应时间尺度上的证据尚未由功能结果提供。同一材料可以允许较强的功能结论和较弱的演化结论；把两种强度保留下来，正是知识精度的一部分。

这些案例共同支持一种研究纪律：改变单位之前说明任务，归属功能之前说明比较，继承证据之前说明权限。它并不把各领域变成同一套机制。植物标本的可追溯性、细胞的阶段对应、遗传比例的概率条件与生态轨道的动力结构，仍然需要各自专业方法。共同性存在于责任可以相互检查，而不在于各项机制被改写成同一句话。

由此返回导论，我们可以更准确地使用“科学世界发生”。它指向对象、操作与推断资格的共同重组：一种新判同使新的比较成为必要，比较结果又改变原单位所能承担的结论。自然过程与研究过程在其中相遇，却不能混成一个层级。分类改变没有使一株植物当场变成另一种生命，材料处理却可能真的改变其结构。写清两者如何接续，发生概念才拥有具体内容。

上述案例使不同转折能够在共同问题下比较，并暴露若干身份、功能与证据之间的推断越界。这样的组织能否进一步产生已有科学史解释没有提供的独立判断，仍须通过同材料比较来检验。下一节据此说明研究结论的边界，以及能够改变这些结论的后续工作。

◆ 二、研究结论的边界与下一步

生命史中反复出现的共同构成，为三维分析提供了可讨论的材料；其是否足以完备表达所有生物过程，仍需要独立论证。对 S、D、E 的安排若尚未确定变量空间、测量方式和函数关系，三方程就不能自动产生数值预测。相同显露可能来自不同过程与构成；一次成功的历史重述也不能证明从显露能够唯一恢复这些过程。识别问题需要追加有区分力的材料，不能用理论的普遍性愿望消除。

同样，特征纠缠不能成为吸收全部未知因素的名称。说明两个特征共现，比说明它们的发生相互限定要弱；说明结果依赖若干条件，也不等于已经知道条件怎样共同形成。较强的 E 主张应当指明，什么变化会使原有特征判同失效，哪些联系可以暂时压缩，哪些断开会要求重新组织对象。若无法回答这些问题，较稳妥的表述仍是条件关联，不能提前升级为完整机制。

本书也不能凭分析入口的多样性证明六路径已经穷尽真实发现过程。入口是史家的选择，历史次序则需要札记、通信、论文版本和实验记录支持。一个案例可以由显露开始复查，也可以由材料构成开始复查；这说明有不同取证问题，并不证明当年的研究者依次走过相同路线。把后来的解释图倒投到历史人物心中，会使方法标签替代思想史研究。

六路径的强主张可以接受一个具体检验：在相同史料包中，不同入口是否稳定地改变首先要核查的证据，是否产生可以区分的遗漏判断，是否帮助定位另一入口不易发现的错误。如果经过独立编码，所谓不同路径始终给出同一份任务清单，那么它们的作用主要是教学安排。若只有在先知道结论以后才能辨认路径，也应警惕事后分类带来的虚假清晰。

三原理的使用具有相同限制。两维张力与第三维改变之间，需要记录支持的连接，不能仅凭故事中存在困难就宣布相位已经成立。一次技术改善可能修复局部问题，一次异常也可能长期没有导致调整。没有回写的案例应当进入比较，而不是被排除为不够典型。否则，全书只会保存符合预期的成功转折，无法说明理论在什么条件下失去解释力。

其次，不能把边界扩展本身当作知识进步的尺度。一个含更多参与者的模型可能更贴合已有资料，却因为参数无法辨认而难以支持下一步判断。一个较小模型也可能在规定任务中可靠，同时诚实保留适用范围。真正的比较应同时报告增加了什么信息、减少了什么误判、付出了什么取证成本。整体性是一项需要落实的解释工作，不是免于比较的优越地位。

功能归属尤其需要防止这种扩张。某项活动参与一个结果，不等于它在该系统中承担唯一必要职责；某种结构当前有用，不等于其演化形成必然由这个用途造成；某个预测模型给出可信结构，也不等于全部生物功能已经确定。这些区别不是附在论证末尾的谨慎用语，而是决定下一项证据应该是什么。若区别没有改变任何研究选择，就应检查它是否只是文字分栏。

独立的外部比较同样不可缺少。作者的自审能够提出反例、检查引用和修正主张，却仍可能在材料选择和概念安排中保留共同盲点。真正的外部比较需要让熟悉具体领域的研究者提出不受本书术语约束的问题，也需要让他们指出本书所谓新增判断是否早已存在。承认已有解释的成果，不是礼仪，而是原创性判断的必要前提。

因此，后续研究不应首先追求更多领域和更多案例。优先工作是找到最可能改变中心命题的少数缺口：细胞理论原版与修订译文之间的差别，关键实验的完整图表及负结果，近邻

科学史解释对同一材料的处理，以及一个新分类是否实际改变后来研究行动的记录。补充这些材料可能使当前叙述更有力，也可能迫使它缩小范围。两种结果都应当进入修订。修订记录还应保留被撤回的旧判断，使读者看见材料怎样改变了论证。

对每项补充，可以预先写明它将改变哪一句结论。例如，若所谓新研究单位并未改变取样、比较或推断，关于科学对象重组的主张就需要减弱；若一个已经充分讨论的证据分工只是被换成 SDE 语言，独立史学增量便不能成立；若新的跨代资料支持某个共同选择单位，原先保持未决的边界判断则可以增强。如此，资料积累才与理论变化发生明确联系。

还应把解释增量与机制增量分别检验。指出一种叙述混用了身份与功能，可以是有用的批评；建立一种此前缺少的历史因果说明，需要更完整的时序和竞争解释；提出新的生物机制模型，则必须具有变量、可检验后果以及独立数据支持。前一项成功不能自动兑现后一项。把不同成果放在各自层级，既防止夸大，也避免因尚无新机制而抹去已有组织价值。

这些限制并不要求研究在完成所有核验以前停止。它们要求每一步写清哪些内容已经能够承担结论，哪些仍是候选。开放的研究纲领可以有暂定解释，也可以保留暂时没有答案的问题；不能有的是把未决隐藏在宏大结语之下。读者应能够据此接续工作，也能够选择一条与本书不同的解释路线，并在同一材料上比较其得失。

回到那张标本，它的价值并不在于让每个后来者重复同一判断，而在于使判断能够返回、接受新的区分。思想史也应具有这种可返回性。一部专著可以提出共同问题，连接原本分散的知识，却应把修改自身的材料接口留给后来者。生命研究继续变化时，本书采用的单位、路径与理论主张也必须有被改变的位置。

从生命思想史返回研究纲领，意味着带回这些具体责任：让共同语言接受不同机制的约束，让边界判断接受任务和证据的约束，让原创性主张接受已有知识与独立比较的约束。全书的工作由此继续，而不是在某个理论名称中终结。能够清楚知道下一项材料将使什么判断改变，是这里最值得保留的研究能力。

参考资料

方括号编号与正文对应。下列说明区分原典、译本、摘要与研究回顾的实际使用范围；跨章回指不另计为独立来源。

[00-3] Hunt Institute for Botanical Documentation. “The Linnaean system in action”.
读取机构对第 878 页条目的解释；未作原图拉丁文逐词校勘。
https://www.huntbotanical.org/OrderFromChaos/OFC-Pages/02Linnaeus/system.shtml

[00-4] 王德生. 《AI 时代教育的新典范》第 400 卷，附录三。
读取附录全文；原著三原理定义与本书的生物学思想史应用分开。
https://sdeuniverses.com/books/m/400/text/appendix-3/

[00-5] 王德生. 《SDE 思想体系入门》第 395 卷，第 10 章。
读取开头至三界通则的特征发生、纠缠及聚合体讨论；未用后半章作证据。
https://sdeuniverses.com/books/m/395/chapters/ch10

[1] Royal Botanic Gardens, Kew. HerbWeb: “Why are the Plants Labeled?”
仅据官方公开索引摘要概述标签所含鉴定、名称、地点及日期；不支撑具体历史传承。
https://apps.kew.org/herbcat/gotoWhyPlantsLabeled.do

[01-1] 李时珍. 《本草纲目》草部第十八卷，“通草”“通脱木”释名与集解. 数字转录。
核读对应条目，未校影印底本与被引原书；转录缺字不用于推定现代学名，古代功效不视为现代已证结论。
https://www.theqi.com/cmed/oldbook/book132/b132_21.html

[2] Robert Hooke. Micrographia（1665）, Observation XVIII, “Of the Schematisme or Texture of Cork, and of the Cells and Pores of some other such frothy Bodies”. Project Gutenberg 电子转录。
读取书目信息、序言相关段及观察十八起始段，未逐页校核原刻本；对象构成讨论为本书解释。
https://www.gutenberg.org/files/15491/15491-h/15491-h.htm

[02-1] Hunt Institute for Botanical Documentation. “The Linnaean system in action”.
依据机构对《Species Plantarum》（1753）第二卷第 878 页的条目解说；未逐词校勘原页拉丁文。
https://www.huntbotanical.org/OrderFromChaos/OFC-Pages/02Linnaeus/system.shtml

[02-2] Hunt Institute for Botanical Documentation. “The Linnaean system in action”：Georg Dionysius Ehret 为《Genera Plantarum》（1737）所作分类图版说明。
读取机构对雄蕊数目、位置与联合状态的说明。
https://www.huntbotanical.org/OrderFromChaos/OFC-Pages/02Linnaeus/system.shtml

[02-3] International Association for Plant Taxonomy（IAPT）. 植物命名规则，第 7 条。
引用第 7.1—7.3 条及例 1，用于命名模式的后世制度对照；不据此推定林奈原意或确认最新规则版本。
https://www.iapt-taxon.org/nomen/pages/main/art_7.html

[03-1] Buffon. Buffon's Natural History（Barr's Buffon）, vol. V. London, 1807. “The Ass”, pp.185–194.
采用 Project Gutenberg 英译本转录；1807 是所据译本年份，未与法文原版逐句校勘。
https://www.gutenberg.org/files/45730/45730-h/45730-h.htm

[03-2] Buffon. Buffon's Natural History（Barr's Buffon）, vol. IX. London, 1807. “Of the Degeneration of Animals”, pp.327–334、341–350 相关段。
采用英译本转录；区分作者提出的实验设想与已实施研究，原法文初发年代和修订关系未核。
https://www.gutenberg.org/cache/epub/45867/pg45867-images.html

[04-1] Charles Darwin. On the Origin of Species, Chapter XIII, “Morphology”；参校 Darwin Online 1860 年第二版第 434 页。
读取前肢、连接次序及结构改造相关段；校勘文本中的后版增补不作为早版依据。
https://www-archiv.fdm.uni-hamburg.de/b-online/d36_orig/chapter13.htm

[04-2] Georges Cuvier. Discours sur les révolutions de la surface du globe（1825）. Ian Johnston 英译，Victorian Web.
读取版本说明及“Principle of the Correlation of Parts”；所述器官相关原则作为历史论证，不视为现代无例外定律。
https://victorianweb.org/science/science_texts/cuvier/1.html

[04-4] Richard Owen. Lectures on the Comparative Anatomy and Physiology of the Invertebrate Animals, delivered at the Royal College of Surgeons, in 1843. London: Longman, Brown, Green, and Longmans, 1843. Glossary, pp.374,379.
核对扫描页中的 Analogue 与 Homologue 定义；不据这两条定义概括其全部原型论。
https://darwin-online.org.uk/converted/pdf/1843_Owen_Lectures_A5436.pdf

[05-1] Royal Botanic Gardens, Kew. HerbWeb: “Why do we label the specimens?”
依据公开索引保存的机构说明及图注，未直接核看原图或斯普鲁斯笔记内容。
https://apps.kew.org/herbcat/gotoWhyPlantsLabeled.do

[05-2] Chiara Seed and Runfei Ma. “The Damselfly and the Fire Bell – Tales from the Kew herbarium”. Royal Botanic Gardens, Kew, 8 July 2024.
采用馆方整理记录中的采集年份与包装年份对照；不替代完整的十九世纪流转档案。
https://www.kew.org/read-and-watch/the-damselfly-and-the-fire-bell

[05-3] William Milliken. “Mobilising Richard Spruce’s 19th century Amazon legacy”. Royal Botanic Gardens, Kew.
读取媒介分库、资料重连及来源社区合作的项目说明；不据此补定未署名的历史劳动者。
https://www.kew.org/read-and-watch/mobilising-richard-spruce-legacy

[06-1] Robert Hooke. Micrographia（1665）, Observation XVIII. Project Gutenberg 电子转录。
读取开头制样、小室描述和宏观性质解释；有关弹性与阻隔的说明属于胡克的历史主张。
https://www.gutenberg.org/files/15491/15491-h/15491-h.htm

[06-2] 同[06-1]：Robert Hooke. Micrographia（1665）, Observation XVIII. Project Gutenberg 电子转录。
读取切向、图示壁厚、跨材料比较及通道未见的限定段；未独立校核原刻图版细节。
https://www.gutenberg.org/files/15491/15491-h/15491-h.htm

[07-1] Antoni van Leeuwenhoek. Letter of 9 October 1676. Collected Letters, vol.2（1941）, letter26[18]. DBNL 双语整理本。
读取版本说明 pp.60–63、信文 pp.64–75 及 103–109，非整封信全文；现代编者的物种鉴定与作者描述分开使用。
https://www.dbnl.org/tekst/leeu027alle02_01/leeu027alle02_01_0006.php

[07-2] Robert Hooke 致 Antoni van Leeuwenhoek 信. Royal Society Early Letters H3.54. Lens on Leeuwenhoek 转录。
采用原信转录，未核馆藏手稿图像；网页日序涉及历法与抄录疑点，正文不据此确定会议精确日期。
https://lensonleeuwenhoek.net/content/hooke-wrote-letter-68-how-he-verified-l-observations-little-animals-in-pepper

[08-1] Robert Brown. “On the Organs and Mode of Fecundation in Orchideae and Asclepiadeae”. Miscellaneous Botanical Works（1866）, vol.1, pp.511–514；UCSD 节录。
读取公开节录全文；并非 1831 年原始印本逐页校核。
https://mechanism.ucsd.edu/bill/teaching/philbiology/brown.nucleus.htm

[08-2] National Human Genome Research Institute（NHGRI）. “1902: Chromosome Theory of Heredity”.
机构教育史料，用于标明萨顿与鲍韦里的后续理论节点；不是两人原始论文全文。
https://www.genome.gov/25520242/online-education-kit-1902-chromosome-theory-of-heredity

[08-3] Matthias Schleiden. “Contributions to Phytogenesis”. Henry Smith 英译，附于 Schwann, Microscopical Researches（1847）.
读取核形态、幼胚与胚乳及形成推断相关段；译本底本含修订注，不能等同 1838 年原刊无注文本。
https://en.wikisource.org/wiki/Microscopical_Researches/Contributions_to_Phytogenesis

[09-1] 同[08-3]：Matthias Schleiden. “Contributions to Phytogenesis”. Henry Smith 英译，附于 Schwann, Microscopical Researches（1847）.
读取核的出现、细胞壁、幼胚及分离脆弱性相关段；内生形成与细胞分裂分开辨析。
https://en.wikisource.org/wiki/Microscopical_Researches/Contributions_to_Phytogenesis

[09-2] Theodor Schwann. Microscopical Researches, Section III. Henry Smith 英译，1847.
依据第三部分开头回顾及核、核仁形成讨论；软骨与脊索论据取自该回顾，未据第一部分作独立全文核验。
https://en.wikisource.org/wiki/Microscopical_Researches/SECTION_III.

[10-1] Megan Kearl. “Rudolf Carl Virchow (1821–1902)”. ASU Embryo Project Encyclopedia, 2012.
机构历史条目，支持雷马克先行贡献及魏尔肖推广的有限陈述；未核雷马克 1852 年原文全文。
https://embryo.asu.edu/pages/rudolf-carl-virchow-1821-1902

[10-2] Rudolf Virchow. Cellular Pathology. Frank Chance 英译. R. M. De Witt, 1860, p.27.
依据公开书目与该页摘段；未通读全书。
https://books.google.com/books/about/Cellular_Pathology.html?id=JUth7ntb0_AC

[10-3] William Turner. The Present Aspect of the Doctrine of Cellular Pathology. Lecture delivered 27 February 1863.
读取原典扫描所附文本 pp.4–8、24–27；参与者的历史论证与现代病理结论区分使用。
https://upload.wikimedia.org/wikipedia/commons/2/24/The_present_aspect_of_the_doctrine_of_cellular_pathology_(electronic_resource)_-_a_lecture_delivered_at_an_evening_meeting_of_the_Royal_College_of_Surgeons_of_Edinburgh,_27th_February,_1863_(IA_b21455521).pdf

[11-1] William Harvey. An Anatomical Disquisition on the Motion of the Heart & Blood in Animals. Robert Willis 英译（1847 译本重印）. Chapter IX, pp.58–63. Project Gutenberg 67065.
读取血量累积估计及相关历史解释段；估算不视为现代精密心输出量测量。
https://www.gutenberg.org/files/67065/67065-h/67065-h.htm

[11-2] William Harvey. An Anatomical Disquisition on the Motion of the Heart & Blood in Animals. Robert Willis 英译（1847 译本重印）. Chapter XI, pp.69–73. Project Gutenberg 67065.
对应 Chapter XI, pp.69–73；用于方向约束及当时连通解释。
https://www.gutenberg.org/files/67065/67065-h/67065-h.htm

[11-3] William Harvey. An Anatomical Disquisition on the Motion of the Heart & Blood in Animals. Robert Willis 英译（1847 译本重印）. Chapter XIII. Project Gutenberg 67065.
对应 Chapter XIII 关于静脉瓣及回流方向的段落；未据此核定毛细血管发现的详细历史。
https://www.gutenberg.org/files/67065/67065-h/67065-h.htm

[12-1] Lazzaro Spallanzani. Dissertations Relative to the Natural History of Animals and Vegetables, vol. I, 1789. Dissertation I, §§II–IX, pp.4–8.
读取原书数字识别文本中的容器隔离、机械作用及证据限制相关段。
https://archive.org/download/dissertationsrel01spal/dissertationsrel01spal_djvu.txt

[12-2] Lazzaro Spallanzani. Dissertations Relative to the Natural History of Animals and Vegetables, vol. I, 1789. Dissertation II, §§LXXXV–LXXXIX 及相邻段。
对应 Dissertation II, §§LXXXV–LXXXIX 及相邻段；数字识别页码存在误差，采用篇、节定位，非全书核读。
https://archive.org/download/dissertationsrel01spal/dissertationsrel01spal_djvu.txt

[13-1] Louis Pasteur. “Mémoire sur la fermentation appelée lactique”. 1857 年报告，1858 年发表; Œuvres de Pasteur, tome II（1922）, pp.3–13.
读取 Wikisource 转录相关正文；对李比希与贝采里乌斯的说明来自巴斯德转述，未替代对方原著核验。
https://fr.wikisource.org/wiki/M%C3%A9moire_sur_la_fermentation_appel%C3%A9e_lactique

[13-2] Eduard Buchner. “Cell-free fermentation”. Nobel Lecture, 11 December 1907.
实际采用非官方讲演转录的 pp.111–116 及结论；部分段落与官方索引核对，尚未完整校勘官方扫描。
https://studylib.net/doc/8243658/edaurd-buchner---nobel-lecture

[14-1] Claude Bernard. Introduction à l’étude de la médecine expérimentale, 1865.
读取第一部分第一章及第三部分研究实例相关段；作者回顾叙述与原始实验笔记有别。
https://www.gutenberg.org/cache/epub/16234/pg16234-images.html

[14-2] 同[14-1]：Claude Bernard. Introduction à l’étude de la médecine expérimentale, 1865.
对应第三部分糖生成与定量实例；采用历史研究转向及作者保留的暂定解释。
https://www.gutenberg.org/cache/epub/16234/pg16234-images.html

[14-3] 同[14-1]：Claude Bernard. Introduction à l’étude de la médecine expérimentale, 1865.
对应第二部分内环境相关段；已过时的温度范围与生物等级断言不作为现代事实。
https://www.gutenberg.org/cache/epub/16234/pg16234-images.html

[14-4] 同[14-1]：Claude Bernard. Introduction à l’étude de la médecine expérimentale, 1865.
对应数量与平均外推批评段；未与完整实验笔记互校，不把作者回顾当作未经修饰的发现全程。
https://www.gutenberg.org/cache/epub/16234/pg16234-images.html

[15-1] Walter B. Cannon. “Organization for Physiological Homeostasis”. Physiological Reviews 9(3)（1929）:399–431. DOI:10.1152/physrev.1929.9.3.399.
读取 pp.399–402、406–407，涉及概念、允许波动及储备。
https://doi.org/10.1152/physrev.1929.9.3.399

[15-2] 同[15-1]：Walter B. Cannon. “Organization for Physiological Homeostasis”. Physiological Reviews 9(3)（1929）:399–431. DOI:10.1152/physrev.1929.9.3.399.
读取 pp.421–422 的体温维持讨论；历史机制表述不全部视为现代定论。
https://doi.org/10.1152/physrev.1929.9.3.399

[15-3] 同[15-1]：Walter B. Cannon. “Organization for Physiological Homeostasis”. Physiological Reviews 9(3)（1929）:399–431. DOI:10.1152/physrev.1929.9.3.399.
读取 pp.424–426 的条件性公设及失败边界；未核 1932 年《身体的智慧》，正文分析设例不归为坎农原模型。
https://doi.org/10.1152/physrev.1929.9.3.399

[16-1] Georges Cuvier. Essay on the Theory of the Earth, 5th ed., with Geological Illustrations by Robert Jameson. Edinburgh: William Blackwood; London: T. Cadell, 1827.
读取化石判定、现生比较、地层关系及迁入解释相关节；未核法文原版全文，1827 不是思想首次提出年。
https://www.gutenberg.org/files/62918/62918-h/62918-h.htm

[16-2] 同[16-1]：Georges Cuvier. Essay on the Theory of the Earth, 5th ed., with Geological Illustrations by Robert Jameson. Edinburgh: William Blackwood; London: T. Cadell, 1827.
对应 Jameson 附说明 pp.508–511 的象类比较，不能全部归为居维叶正文或当代分类结论。
https://www.gutenberg.org/files/62918/62918-h/62918-h.htm

[17-1] Jean-Baptiste Lamarck. Zoological Philosophy, Part I, Chapter VII. 公开英译本。
读取条件、需要、习惯、使用及两法则相关段；未与 1809 年法文原版逐句校勘。
https://web.viu.ca/johnstoi/lamarck/lamarck7.htm

[18-1] Charles Darwin and Alfred Russel Wallace. 1858 年联合发表的物种论材料. Darwin Online F350.
读取提交信息、分别形成的文稿及增长、分歧和生活条件相关段；不是两人共同执笔的一篇文章。
https://darwin-online.org.uk/converted/published/1858_species_F350.html

[18-2] Charles Darwin. On the Origin of Species, first edition, 1859. Darwin Online F373.
读取 pp.10–15、60–65、111–125 相关段；图示与真实谱系、阶段繁殖账等区分属于本书分析。
https://darwin-online.org.uk/content/contentblock?basepage=1&itemID=F373&hitpage=1&viewtype=text

[19-1] 同[18-2]：Charles Darwin. On the Origin of Species, first edition, 1859. Darwin Online F373.
对应第六、八、九章及相关限制段，重点 pp.184–192、276–284、310–311；不将当时全部自然史判断视为现代定论。
https://darwin-online.org.uk/content/contentblock?basepage=1&itemID=F373&hitpage=1&viewtype=text

[19-2] Motoo Kimura. “Evolutionary Rate at the Molecular Level”. Nature 217（17 February 1968）:624–626. DOI:10.1038/217624a0.
仅核书目与摘要关于高速率和中性突变的论点，未完成全文及推导核验。
https://www.nature.com/articles/217624a0

[20-1] 同[18-2]：Charles Darwin. On the Origin of Species, first edition, 1859. Darwin Online F373.
对应第八、十二章，重点 pp.276–278、389–397；采用杂交与岛屿问题的历史论证，不作为今日调查统计。
https://darwin-online.org.uk/content/contentblock?basepage=1&itemID=F373&hitpage=1&viewtype=text

[20-2] Degnan and Rosenberg. “Discordance of Species Trees with Their Most Likely Gene Trees”. PLoS Genetics（2006）. DOI:10.1371/journal.pgen.0020068.
读取摘要、引言、模型条件、部分结果及讨论；未完整复算证明。
https://journals.plos.org/plosgenetics/article?id=10.1371/journal.pgen.0020068

[21-1] Gregor Mendel. Experiments in Plant Hybridisation. 1866 年原文的早期英译，据 Bateson 1909 整理并调整拼写。
采用据 Bateson 1909 整理的早期英译文，读取材料筛选、七类性状与后代分析相关段；现代符号与概率模型为教学重构。
https://www-archiv.fdm.uni-hamburg.de/b-online/e08_mend/mendel.htm

[22-1] William Bateson, Mendel's Principles of Heredity: A Defence, 1902，公共领域电子文本。
读取前言、引用节点及与 Weldon 争论相关段；作者是争论参与者，其评价不作最终历史裁定。
https://www.gutenberg.org/files/69362/69362-h/69362-h.htm

[22-2] The Birth of Genetics. 1950 年译文汇编，2000 年 ESP 电子版；含 Mendel 通信及 de Vries、Correns、Tschermak 的 1900 年论文。
读取 de Vries、Correns、Tschermak 译文的指定部分及孟德尔 1873 年通信末段；未完成全部优先权档案核验。
https://www.mun.ca/biology/scarr/4270_Birth_of_Genetics.pdf

[23-1] Walter S. Sutton. “The Chromosomes in Heredity”. Biological Bulletin 4（1903）:231–251. ESP 1998 原论文转录。
采用原论文电子转录的公开镜像，读取分裂、组合、连锁及孤雌生殖相关段；鲍韦里工作仅依萨顿引述，原刊扫描未校勘。
https://studyres.com/doc/15588906/1903.---sutton--walter-s.-the-chromosomes-in-heredity.-bi...

[24-1] Thomas Hunt Morgan and Calvin B. Bridges, Sex-linked Inheritance in Drosophila, 1916。
读取分离、连锁、不分离及白眼等相关段；这是当事人 1916 年的回顾，并非 1910 年原始短文全文。
https://www.gutenberg.org/files/34368/34368-h/34368-h.htm

[24-2] A. H. Sturtevant. “The Linear Arrangement of Six Sex-linked Factors in Drosophila, as Shown by Their Mode of Association”. Journal of Experimental Zoology 14（1913）:43–59.
读取 Scope、表 2—3、Double Crossing Over 及 Summary；正文 1000 后代数字例另行编制，不采用原文有争议的分母。
https://garcialab.berkeley.edu/courses/papers/Sturtevant1913.pdf

[25-1] R. A. Fisher. “The Correlation between Relatives on the Supposition of Mendelian Inheritance”. Transactions of the Royal Society of Edinburgh 52（1918）:399–433.
读取开头方差、独立叠加与相关结构相关段；未重算整篇拟合，现代分解式为本书教学表达。
https://genepi.qimr.edu.au/contents/p/staff/1918FscherRACorrelationX.pdf

[25-2] J. B. S. Haldane. “A Mathematical Theory of Natural and Artificial Selection, Part I”. Transactions of the Cambridge Philosophical Society 23（1924）:19–41.
核读原刊 pp.19–20 的模型条件与选择强度定义，未读全篇。
https://www.blackwellpublishing.com/ridley/classictexts/haldane1.pdf

[25-3] Sewall Wright. “Evolution in Mendelian Populations”. Genetics 16（1931）:97–159.
读取 pp.97–101、106–111 及相关部分；未核完整分布推导，正文单代选择、迁移与漂变例为现代教学模型。
https://acteon.webs.upv.es/ARTICULOS/Wright.pdf

[26-1] CDC, Historical Perspectives Centennial: Koch's Discovery of the Tubercle Bacillus（1982 年的历史纪念材料）。
机构历史回顾，非 1882 年原始论文；采用发现及诊断、治疗证据的历史分工，不作为当前医学说明。
https://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/00000222.htm

[26-2] D. N. Fredricks & D. A. Relman, Sequence-based identification of microbial pathogens: a reconsideration of Koch's postulates, Clinical Microbiology Reviews 9(1), 18–33 (1996), doi:10.1128/CMR.9.1.18。
仅核 PubMed 摘要与书目，未读全文；用于病因标准及序列识别带来的判据问题。
https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/8665474/

[27-1] Karen-Beth G. Scholthof, 1898—The Beginning of Virology...time marches on, The Plant Health Instructor/APS (2001), doi:10.1094/PHI-I-2001-0129-01。
学会历史文章，非贝耶林克原始实验文本；用于早期概念及后续发展概述。
https://www.apsnet.org/edcenter/apsnetfeatures/Pages/BeginningofVirology.aspx

[27-2] Karen-Beth G. Scholthof, Tobacco Mosaic Virus: The Beginning of Plant Virology, APS (2008), doi:10.1094/APSnetFeatures-2008-0408。
采用历史概念相关部分，未核 1892 与 1898 年原文；不对排他性优先权作裁决。
https://www.apsnet.org/edcenter/apsnetfeatures/Pages/TMV.aspx

[28-1] British Lichen Society, What is a Lichen?
学会概念说明，用于组成及功能的现代背景，非十九世纪原始观察。
https://britishlichensociety.org.uk/learning/what-is-a-lichen

[28-2] Scientific Serials, Nature 20, 90–91 (22 May 1879), doi:10.1038/020090b0。
仅核原刊书目与公开摘要，证明同时代传播记录；不足以确定德巴里完整定义或词语首创权。
https://www.nature.com/articles/020090b0

[28-3] T. Spribille et al., Basidiomycete yeasts in the cortex of ascomycete macrolichens, Science 353, 488–492 (2016), doi:10.1126/science.aaf8287。
读取作者大学所载原论文摘要与书目；结论限于研究所涉地衣，不推出所有地衣必须具有相同组成。
https://research.slu.se/en/publications/basidiomycete-yeasts-in-the-cortex-of-ascomycete-macrolichens/

[29-1] National Museum of Australia, The miracle mould / 1945: Florey, Fleming and Chain win Nobel Prize for developing penicillin。
机构历史概要，用于 1928 年发现、1940 年代开发及 1945 年获奖的分层时间线；非原始发现或临床记录。
https://digital-classroom.nma.gov.au/defining-moments/nobel-prize-awarded-developing-penicillin

[29-2] EUCAST, Definitions of S, I and R。
读取 2019 年类别调整及 S、I、R 含义相关说明；不用于具体治疗或最新断点数值。
https://www.eucast.org/bacteria/clinical-breakpoints-and-interpretation/definition-of-s-i-and-r/

[29-3] CDC, Antimicrobial Resistance: Causes and How It Spreads (25 September 2025)。
读取传播、遗传特征共享及管理的概念说明；不采用网页统计作为本书数据。
https://www.cdc.gov/antimicrobial-resistance/causes/index.html

[29-4] Missouri Department of Health and Senior Services, What is Antibiotic Resistance?
采用选择、遗传变化及 DNA 交换的概念说明；不是弗莱明或临床开发原典。
https://health.mo.gov/prevention/antibiotic-resistance/what-antibiotic-resistance

[30-1] Human Microbiome Project Consortium, Structure, function and diversity of the healthy human microbiome, Nature 486, 207–214 (2012), doi:10.1038/nature11234。
读取 Oak Ridge National Laboratory 收录的原论文摘要和书目；结论限于该研究人群，非全文核读。
https://impact.ornl.gov/en/publications/structure-function-and-diversity-of-the-healthy-human-microbiome/

[30-2] N. Sudo et al., Postnatal microbial colonization programs the hypothalamic-pituitary-adrenal system for stress response in mice, Journal of Physiology 558, 263–275 (2004), doi:10.1113/jphysiol.2004.063388。
仅核作者大学所载摘要和书目；采用小鼠生理及发育阶段结果，不外推为人类情绪治疗证据。
https://kyushu-u.elsevierpure.com/en/publications/postnatal-microbial-colonization-programs-the-hypothalamic-pituit/

[30-3] V. K. Ridaura et al., Gut microbiota from twins discordant for obesity modulate metabolism in mice, Science 341, 1241214 (2013), doi:10.1126/science.1241214。
仅核作者大学所载摘要和书目；区分人供体、小鼠受体与膳食条件，非全文核验。
https://profiles.wustl.edu/en/publications/gut-microbiota-from-twins-discordant-for-obesity-modulate-metabol/

[30-4] FDA, Fecal Microbiota for Transplantation: Safety Communication—Risk of Serious Adverse Reactions Due to Transmission of Multi-Drug Resistant Organisms (posted 13 June 2019; updated 18 June 2019)。
采用 2019 年事件概述；不作为现行法规或具体临床程序说明。
https://www.fda.gov/safety/medical-product-safety-information/fecal-microbiota-transplantation-safety-communication-risk-serious-adverse-reactions-due

[31-1] Avery, MacLeod and McCarty. “Studies on the Chemical Nature of the Substance Inducing Transformation of Pneumococcal Types: Induction of Transformation by a Desoxyribonucleic Acid Fraction Isolated from Pneumococcus Type III”. Journal of Experimental Medicine 79（1944）:137–158.
读取 Discussion pp.152–153 及 Summary/Conclusion pp.155–156；格里菲思研究仅据该文回顾。
https://www.penguinprof.com/uploads/8/4/3/1/8431323/avery_macleod_mccarty_paper.pdf

[31-2] 同[31-1]：Avery, MacLeod and McCarty. “Studies on the Chemical Nature of the Substance Inducing Transformation of Pneumococcal Types: Induction of Transformation by a Desoxyribonucleic Acid Fraction Isolated from Pneumococcus Type III”. Journal of Experimental Medicine 79（1944）:137–158.
对应 Summary 第 3 项，用于检测限与物质类别的区别。
https://www.penguinprof.com/uploads/8/4/3/1/8431323/avery_macleod_mccarty_paper.pdf

[31-3] 同[31-1]：Avery, MacLeod and McCarty. “Studies on the Chemical Nature of the Substance Inducing Transformation of Pneumococcal Types: Induction of Transformation by a Desoxyribonucleic Acid Fraction Isolated from Pneumococcus Type III”. Journal of Experimental Medicine 79（1944）:137–158.
对应 Discussion p.152，用于诱导材料与荚膜产物的化学类别区别。
https://www.penguinprof.com/uploads/8/4/3/1/8431323/avery_macleod_mccarty_paper.pdf

[31-4] 同[32-1]：Alfred D. Hershey and Martha Chase. “Independent Functions of Viral Protein and Nucleic Acid in Growth of Bacteriophage”. Journal of General Physiology 36（1952）:39–56.
对应 Discussion p.54；用于解释材料分布与功能推论的界限。
https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC2147348/

[32-1] Alfred D. Hershey and Martha Chase. “Independent Functions of Viral Protein and Nucleic Acid in Growth of Bacteriophage”. Journal of General Physiology 36（1952）:39–56.
读取 Discussion 及 Summary，非逐段全文核验。
https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC2147348/

[32-2] 同[32-1]：Alfred D. Hershey and Martha Chase. “Independent Functions of Viral Protein and Nucleic Acid in Growth of Bacteriophage”. Journal of General Physiology 36（1952）:39–56.
对应 Discussion p.54 及 Summary pp.54–56；分布结果有残留，不能写成绝对全有或全无。
https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC2147348/

[32-3] 同[32-1]：Alfred D. Hershey and Martha Chase. “Independent Functions of Viral Protein and Nucleic Acid in Growth of Bacteriophage”. Journal of General Physiology 36（1952）:39–56.
对应 p.54 关于未标记材料及向后代直接、间接转移的保留问题。
https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC2147348/

[32-4] 同[32-1]：Alfred D. Hershey and Martha Chase. “Independent Functions of Viral Protein and Nucleic Acid in Growth of Bacteriophage”. Journal of General Physiology 36（1952）:39–56.
对应 pp.54–56 的功能分工与化学推论限度。
https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC2147348/

[33-1] Nature 171（25 April 1953）DNA 结构三篇论文合刊：Watson and Crick, pp.737–738；Wilkins, Stokes and Wilson, pp.738–740；Franklin and Gosling, pp.740–741.
核读 Watson–Crick 及 Franklin–Gosling 全文，Wilkins 等文读取开头及关键衍射解释；三篇公开文本不足以重建未发表资料的授权史。
https://www.mskcc.org/teaser/1953-nature-papers-watson-crick-wilkins-franklin.pdf

[33-2] 同[33-1]：Nature 171（25 April 1953）DNA 结构三篇论文合刊：Watson and Crick, pp.737–738；Wilkins, Stokes and Wilson, pp.738–740；Franklin and Gosling, pp.740–741.
指 Franklin and Gosling, pp.740–741；读取全文，重点为 A/B 形式、骨架与密度限制。
https://www.mskcc.org/teaser/1953-nature-papers-watson-crick-wilkins-franklin.pdf

[33-3] 同[33-1]：Nature 171（25 April 1953）DNA 结构三篇论文合刊：Watson and Crick, pp.737–738；Wilkins, Stokes and Wilson, pp.738–740；Franklin and Gosling, pp.740–741.
指 Watson and Crick, p.737；用于化学约束、配对及模型尚待验证的说明。
https://www.mskcc.org/teaser/1953-nature-papers-watson-crick-wilkins-franklin.pdf

[33-4] 同[33-1]：Nature 171（25 April 1953）DNA 结构三篇论文合刊：Watson and Crick, pp.737–738；Wilkins, Stokes and Wilson, pp.738–740；Franklin and Gosling, pp.740–741.
指 Watson and Crick, p.737 复制可能性段；相关 Wilkins 等论文只采用已核部分。
https://www.mskcc.org/teaser/1953-nature-papers-watson-crick-wilkins-franklin.pdf

[34-1] Francis Crick. “On Protein Synthesis”. Symposia of the Society for Experimental Biology 12（1958）:138–163.
读取 p.144 信息定义及 pp.152–153 的基本原则、序列假说与中心法则，非全文核验。
https://digirepo.nlm.nih.gov/ext/document/101584582X404/PDF/101584582X404.pdf

[34-2] 同[34-1]：Francis Crick. “On Protein Synthesis”. Symposia of the Society for Experimental Biology 12（1958）:138–163.
对应 pp.152–153 的命题范围。
https://digirepo.nlm.nih.gov/ext/document/101584582X404/PDF/101584582X404.pdf

[34-3] Francis Crick. “Central Dogma of Molecular Biology”. Nature 227（1970）:561–563.
读取三页全文，扫描文件所附其他论文不在引用范围内。
https://aau.ac.in/NAHEP/lectures/Lecture_2/Francis%20Crick%201970.pdf

[34-4] 同[34-3]：Francis Crick. “Central Dogma of Molecular Biology”. Nature 227（1970）:561–563.
对应 pp.561–562 关于逆转录与核心排除范围的澄清。
https://aau.ac.in/NAHEP/lectures/Lecture_2/Francis%20Crick%201970.pdf

[34-5] 同[34-3]：Francis Crick. “Central Dogma of Molecular Biology”. Nature 227（1970）:561–563.
对应 p.562 编号说明第(2)项，区分序列信息传递与速率控制。
https://aau.ac.in/NAHEP/lectures/Lecture_2/Francis%20Crick%201970.pdf

[35-1] Marshall W. Nirenberg and J. Heinrich Matthaei. “The dependence of cell-free protein synthesis in E. coli upon naturally occurring or synthetic polyribonucleotides”. PNAS 47（1961）:1588–1602.
实际读取 p.1601 的 Discussion 结尾、Summary 及校样增补；尚未通读全篇，原文明确该结果未确定编码单位长度。
https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC223178/

[35-2] Marshall W. Nirenberg. “The Genetic Code”. Nobel Lecture, 1968.
读取 pp.374–377 及组成、三联结合和霍拉纳贡献相关段；讲演回顾不替代全部原始实验论文。
https://www.nobelprize.org/uploads/2018/06/nirenberg-lecture.pdf

[35-3] NCBI. The Genetic Codes. 页面标示更新日期：23 September 2024.
读取开头说明、标准表与不同体系列表；仅用于遗传密码表存在适用范围差别的事实。
https://www.ncbi.nlm.nih.gov/Taxonomy/Utils/wprintgc.cgi

[36-1] François Jacob and Jacques Monod. “Genetic Regulatory Mechanisms in the Synthesis of Proteins”. Journal of Molecular Biology 3（1961）:318–356.
读取 p.319 的问题设定与控制层级；其他相关页分别见[36-2]—[36-4]。
https://yunus.hacettepe.edu.tr/~mergen/bio304_deneyler/Jacob_%26_Monod_1961.pdf

[36-2] 同[36-1]：François Jacob and Jacques Monod. “Genetic Regulatory Mechanisms in the Synthesis of Proteins”. Journal of Molecular Biology 3（1961）:318–356.
对应 pp.324–325 及 Table 1 的诱导、底物活性与亲和力比较。
https://yunus.hacettepe.edu.tr/~mergen/bio304_deneyler/Jacob_%26_Monod_1961.pdf

[36-3] 同[36-1]：François Jacob and Jacques Monod. “Genetic Regulatory Mechanisms in the Synthesis of Proteins”. Journal of Molecular Biology 3（1961）:318–356.
读取 pp.328–332，并参读 pp.326–327、335–338、340–342；用于突变分组、反式互补、阻遏与替代解释。
https://yunus.hacettepe.edu.tr/~mergen/bio304_deneyler/Jacob_%26_Monod_1961.pdf

[36-4] 同[36-1]：François Jacob and Jacques Monod. “Genetic Regulatory Mechanisms in the Synthesis of Proteins”. Journal of Molecular Biology 3（1961）:318–356.
对应 pp.340–342 的操纵位点讨论；p.336 仍保留阻遏物化学身份的不确定性，不能以现代图示代替 1961 年证据。
https://yunus.hacettepe.edu.tr/~mergen/bio304_deneyler/Jacob_%26_Monod_1961.pdf

[37-1] Hans Spemann and Hilde Mangold. “Induction of Embryonic Primordia by Implantation of Organizers from a Different Species”. 1924 年德文原文之 Viktor Hamburger 英译，International Journal of Developmental Biology, 2001 重排。
读取重排本 pp.15–21、35–38，未逐页核德文原刊。
https://ijdb.ehu.eus/article/pdf/11291841

[37-2] 同[37-1]：Hans Spemann and Hilde Mangold. “Induction of Embryonic Primordia by Implantation of Organizers from a Different Species”. 1924 年德文原文之 Viktor Hamburger 英译, International Journal of Developmental Biology, 2001 重排。
对应 pp.19、35–38 的诱导路径、组织者与组织中心区别及相互作用；后续分析设例不归为原作者实验。
https://ijdb.ehu.eus/article/pdf/11291841

[38-1] C. H. Waddington, “The Epigenotype”, 1942；2012 年重刊于 International Journal of Epidemiology 41(1):10–13，DOI 10.1093/ije/dyr184。
读取 2012 年重刊的书目及摘要，未读 1942 年原刊全文；发育过程概念不直接等同现代 DNA 甲基化机制。
https://academic.oup.com/ije/article/41/1/10/648029

[38-2] University of Edinburgh Library，“Waddington’s epigenetic landscape”，2012-08-10，档案说明。
读取机构档案页全文；用于 1957 年景观图出处及隐喻性质，不代表已精读《The Strategy of the Genes》。
https://libraryblogs.is.ed.ac.uk/towardsdolly/2012/08/10/waddingtons-epigenetic-landscape/

[38-3] Yuuki Matsushita and Kunihiko Kaneko，“Homeorhesis in Waddington’s Landscape by Epigenetic Feedback Regulation”，arXiv:1912.11994v1 (2019)，期刊版 Phys. Rev. Research 2,023083 (2020)。
仅核摘要及期刊版本信息，未逐式核验模型；作为既有量化机制研究的比较对象。
https://arxiv.org/abs/1912.11994

[39-1] C. Nüsslein-Volhard and E. Wieschaus，“Mutations affecting segment number and polarity in Drosophila”，Nature287:795–801 (1980), DOI10.1038/287795a0。
仅核原论文摘要与书目，未获全文；不据摘要扩写各突变图版或完整筛选数据。
https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/6776413/

[39-2] Christiane Nüsslein-Volhard，“The Identification of Genes Controlling Development in Flies and Fishes”，Nobel Lecture, 8 December1995。
读取讲演重刊 pp.285–290 及 291 页开头；属于作者后来的回顾，不能当作 1980 年已掌握全部网络的证据。
https://www.bio.mpg.de/190003/84_e_Nu_sslein-Volhard_1996_Angew_Chem_Int_Ed_Engl_35.pdf

[40-1] Elena Denisenko et al.，“Systematic assessment of tissue dissociation and storage biases in single-cell and single-nucleus RNA-seq workflows”，Genome Biology21,130 (2020), DOI10.1186/s13059-020-02048-6。
读取摘要、背景及结果开头与图 2 说明；结论限于成年小鼠肾脏研究，不外推各组织偏差方向。
https://link.springer.com/article/10.1186/s13059-020-02048-6

[40-2] Wouter Saelens et al.，“A comparison of single-cell trajectory inference methods”，Nature Biotechnology37:547–554 (2019), DOI10.1038/s41587-019-0071-9。
读取摘要及补充图 1—3 说明，订阅墙后主文未读；方法比较不等同特定细胞真实谱系的验证。
https://www.nature.com/articles/s41587-019-0071-9

[40-3] Nathan W. Gouwens et al.，“Integrated Morphoelectric and Transcriptomic Classification of Cortical GABAergic Cells”，Cell183:935–953.e19 (2020), DOI10.1016/j.cell.2020.09.057。
读取摘要与图 1—5 说明，未核全文；多模态分类结论限于小鼠视觉皮层所研究细胞。
https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33186530/

[40-4] Caleb Weinreb et al.，“Lineage tracing on transcriptional landscapes links state to fate during differentiation”, Science367:eaaw3381 (2020), DOI10.1126/science.aaw3381。
读取摘要及图 1—3 的相关说明；结论限于所研究造血系统，不推广为所有细胞命运定律。
https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31974159/

[41-1] Vito Volterra, Variations and Fluctuations of the Number of Individuals in Animal Species living together，Mary Evelyn Wells 英译，1928。
读取 1928 年英译文前 13 页，重点 § § 1、3；1926 年短文仅核书目摘要，正文符号、守恒量求导为本书重写。
https://jxshix.people.wm.edu/2009-harbin-course/classic/Volterra-1928.pdf

[42-1] G. Evelyn Hutchinson.“Concluding Remarks”. Cold Spring Harbor Symposia on Quantitative Biology 22（1957）:415–427. DOI:10.1101/SQB.1957.022.01.039.
读取生态位集合、基本与实现生态位及限制段；Grinnell 和 Elton 原书未核，不作完整原典对读。
https://people.uncw.edu/borretts/courses/BIO602/Hutchinson%201957%20Concluding%20Remarks.pdf

[42-2] Laland, Odling-Smee and Feldman.“Evolutionary consequences of niche construction and their implications for ecology”. PNAS 96（1999）:10242–10247.
读取 pp.10242–10243 的引言与模型开头；未逐项复算全模型。
https://files.cercomp.ufg.br/weby/up/102/o/2012-selecao-Laland_etal_1999.pdf

[43-1] Lynn Sagan.“On the Origin of Mitosing Cells”. Journal of Theoretical Biology 14（1967）:225–274.
读取摘要、导论及 § § 2.3–2.4，非全篇；早期起源假说与现代定论区分使用。
https://courses.seas.harvard.edu/climate/eli/Courses/EPS281r/Sources/Origin-of-life/Lynn-Margulis-Sagan-1967.pdf

[43-2] Martijn et al.“Deep mitochondrial origin outside the sampled alphaproteobacteria”. Nature 557（2018）:101–105.
仅据原论文摘要讨论该研究的谱系位置判断，未核补充资料，也不称其为当前最终共识。
https://www.nature.com/articles/s41586-018-0059-5

[43-3] Sandra Stegemann and Ralph Bock.“Experimental Reconstruction of Functional Gene Transfer from the Tobacco Plastid Genome to the Nucleus”. The Plant Cell 18（2006）:2869–2878.
读取摘要、引言及结果第一节至遗传分离结果；用于物理转移与功能激活的区别，不称古代事件复演。
https://academic.oup.com/plcell/article/18/11/2869/6115420

[44-1] W. D. Hamilton, 1964, The Genetical Evolution of Social Behaviour. I, Journal of Theoretical Biology 7:1–16. DOI 10.1016/0022-5193(64)90038-4。
读取前 5 页的引言及模型开头；正文数字例与非线性讨论为本书分析，非全篇核读。
https://pdodds.w3.uvm.edu/files/papers/others/1964/hamilton1964a.pdf

[44-2] Andy Gardner, The genetical theory of multilevel selection, Journal of Evolutionary Biology 28(2), 2015, 305–319, DOI 10.1111/jeb.12566。
读取作者公开稿前 4 页相关节，未复核详细数学导出；组间分解不直接证明群体适应。
https://gardner.wp.st-andrews.ac.uk/files/2015/05/Gardner_2015a.pdf

[45-1] Vanessa K. Ridaura et al. “Gut Microbiota from Twins Discordant for Obesity Modulate Metabolism in Mice”. Science 341（2013）:1241214. DOI:10.1126/science.1241214.
读取摘要、引言及结果开头，未核全部补充资料；结论限于小鼠模型及相应膳食条件。
https://www.scienceintheclassroom.org/sites/default/files/research-papers/science-2013-ridaura-.pdf

[46-1] Gould, S. J. & Vrba, E. S. (1982). Exaptation—a missing term in the science of form. Paleobiology 8(1):4–15. DOI 10.1017/S0094837300004310。
读取原刊 pp.4–6、定义及表 1，未读全篇；羽毛路线比较为本书待判别分析，非已核的起源定论。
https://inters.org/files/gouldvrba1982_1.pdf

[47-1] Burnet, F. M. (1957). A Modification of Jerne's Theory of Antibody Production using the Concept of Clonal Selection. Australian Journal of Science 20(3):67–69。
读取公开平台所载原文开头转录，未读全部三页；平台摘要性再概括不作为原作者证据。
https://scispace.com/papers/a-modification-of-jerne-s-theory-of-antibody-production-38wmenkv79

[47-2] Nossal, G. J. V. & Lederberg, J. (1958). Antibody Production by Single Cells. Nature 181:1419–1420. DOI 10.1038/1811419a0。
仅核原刊摘要，未读方法与图表全文；接触后检测不单独证明接触前特异性的存在。
https://www.nature.com/articles/1811419a0

[47-3] Hozumi, N. & Tonegawa, S. (1976). Evidence for somatic rearrangement of immunoglobulin genes coding for variable and constant regions. PNAS 73(10):3628–3632. DOI 10.1073/pnas.73.10.3628。
仅核原论文摘要，未读全文图表；结构证据与本书关于时间、记忆和回写的分析分别使用。
https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC431171/

[48-1] Billingham, R. E., Brent, L. & Medawar, P. B. (1953). ‘Actively Acquired Tolerance’ of Foreign Cells. Nature 172:603–606. DOI 10.1038/172603a0。
读取原文开头的公开转录，未核后半篇及全部图表；本书后续控制分析不声称均为 1953 年已实施项目。
https://www.nature.com/articles/172603a0

[48-2] Sakaguchi, S., Sakaguchi, N., Asano, M., Itoh, M. & Toda, M. (1995). Immunologic self-tolerance maintained by activated T cells expressing IL-2 receptor alpha-chains (CD25). Breakdown of a single mechanism of self-tolerance causes various autoimmune diseases. Journal of Immunology 155(3):1151–1164. DOI 10.4049/jimmunol.155.3.1151。
仅核完整摘要，未读全文图表；不将 CD25 单标记无条件等同固定功能身份。
https://academic.oup.com/jimmunol/article/155/3/1151/8068613

[49-1] Pavlov, I. P. (1927). Conditioned Reflexes. G. V. Anrep 译。Lecture II 及 Lecture IV。
读取 Lectures II、IV 正文（原书 pp.16–31、49–67），图表未逐格复核；消退观察与皮层抑制解释分开。
https://psychclassics.yorku.ca/Pavlov/lecture2.htm

[49-2] Hebb, D. O. (1949). The Organization of Behavior: A Neuropsychological Theory. Wiley. 第 4 章，60—65 页。
读取第 4 章 pp.60–65 相关数字文本，未逐页校勘整书；正文学习公式为教学简化，不是原著逐字公式。
https://archive.org/details/in.ernet.dli.2015.168156

[50-1] Hubel, D. H. & Wiesel, T. N. (1959). Receptive fields of single neurones in the cat's striate cortex. Journal of Physiology 148:574–591. DOI 10.1113/jphysiol.1959.sp006308。
读取 pp.574–578 及 587–590 相关讨论，未定量重核所有图迹；朝向与运动方向分开辨认。
https://xbio-live.s3.amazonaws.com/narratives/57358/Hubel%20and%20Wiesel%201959_Guided%20paper.pdf

[50-2] Salzman, C. D., Britten, K. H. & Newsome, W. T. (1990). Cortical microstimulation influences perceptual judgements of motion direction. Nature 346:174–177. DOI 10.1038/346174a0。
读取扫描重印前两页（pp.174–175），未核末页全文及勘误；正文限于方向性偏移的概述。
https://www.allpsych.uni-giessen.de/karl/teach/SemVisNeuro/SalzmanBritten%26Newsome1990.pdf

[50-3] Wiesel, T. N. (1981). The Postnatal Development of the Visual Cortex and the Influence of Environment. Nobel Lecture, 8 December 1981。
读取讲演 pp.61–67 及敏感期开头，非全篇；研究者回顾不代替 1963 年全部原刊核验。
https://web.math.princeton.edu/~sswang/wiesel-lecture.pdf

[51-1] International Human Genome Sequencing Consortium. “Initial sequencing and analysis of the human genome”. Nature 409（2001）:860–921. DOI:10.1038/35057062.
读取公开索引呈现的“Towards a complete index of human genes”“Gene prediction”及“Summary”相关段，未完整阅读全文。
https://www.nature.com/articles/35057062

[51-2] Liao et al. “A draft human pangenome reference”. Nature 617（2023）:312–324. DOI:10.1038/s41586-023-05896-x. 在线发表：10 May 2023.
读取摘要及注释、泛基因组构建、讨论开头的公开索引段落，非全文核验。
https://doi.org/10.1038/s41586-023-05896-x

[52-1] Gibson, D. G., et al. (2010). Creation of a bacterial cell controlled by a chemically synthesized genome. Science 329(5987):52–56. DOI 10.1126/science.1190719。在线发表 2010-05-20，卷期 2010-07-02。
读取原论文摘要及作者讨论中受体细胞质非合成的限定，未逐段核验全文；遗传控制与初始组织来源分开。
https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20488990/

[52-2] Hutchison, C. A. III, et al. (2016). Design and synthesis of a minimal bacterial genome. Science 351(6280):aad6253. DOI 10.1126/science.aad6253。
读取 PubMed 及 NIST 所载摘要，未核全文；最小性与研究任务、条件相关，功能未知不等同无功能。
https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27013737/

[53-1] Rodolphe Barrangou et al.，“CRISPR Provides Acquired Resistance Against Viruses in Prokaryotes”, Science 315(5819),1709–1712 (2007), DOI:10.1126/science.1138140。
仅核作者机构记录中的原论文摘要与书目，非全文核读。
https://pure.psu.edu/en/publications/crispr-provides-acquired-resistance-against-viruses-in-prokaryote/

[53-2] Martin Jinek et al.，“A Programmable Dual-RNA–Guided DNA Endonuclease in Adaptive Bacterial Immunity”, Science 337(6096),816–821 (2012), DOI:10.1126/science.1225829。
仅核 PubMed 原论文摘要及出版信息；研究结果与后续基因编辑潜力分开。
https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22745249/

[53-3] Le Cong et al.，“Multiplex Genome Engineering Using CRISPR/Cas Systems”, Science 339(6121),819–823 (2013), DOI:10.1126/science.1231143。
仅核研究机构所载原论文摘要与书目，非全文及附件核验。
https://www.broadinstitute.org/publications/broad4554

[53-4] Yanfang Fu et al.，“High-frequency off-target mutagenesis induced by CRISPR-Cas nucleases in human cells”, Nature Biotechnology31,822–826 (2013), DOI:10.1038/nbt.2623。
仅核 PubMed 原论文摘要及书目；采用该研究背景中的特异性限制，不外推全部编辑情形。
https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23792628/

[54-1] Jumper et al. “Highly accurate protein structure prediction with AlphaFold”. Nature 596（2021）:583–589. DOI:10.1038/s41586-021-03819-2. 在线发表：15 July 2021.
读取摘要、CASP14 结果及图 1—2 相关说明，未重算基准；指标限于原文规定的结构域及覆盖条件。
https://www.nature.com/articles/s41586-021-03819-2

[54-2] Terwilliger et al. “AlphaFold predictions are valuable hypotheses and accelerate but do not replace experimental structure determination”. Nature Methods 21（2024）:110–116. DOI:10.1038/s41592-023-02087-4. 在线发表：30 November 2023.
读取摘要及 Main、Results 开头；独立评估指作者团队与评价工作，数据取得仍涉及预测与重建的依赖。
https://www.nature.com/articles/s41592-023-02087-4

[54-3] EMBL-EBI. “pLDDT: Understanding local confidence”. AlphaFold 培训文档。
采用 AlphaFold2 局部置信度说明；局部高置信不等同结构域相对位置或功能得到证明。
https://www.ebi.ac.uk/training/online/courses/alphafold/inputs-and-outputs/evaluating-alphafolds-predicted-structures-using-confidence-scores/plddt-understanding-local-confidence/

[54-4] EMBL-EBI. “PAE: A measure of global confidence in AlphaFold predictions”. AlphaFold 培训文档。
读取相对位置误差及对齐条件的说明；与 pLDDT 的局部问题尺度不同。
https://www.ebi.ac.uk/training/online/courses/alphafold/inputs-and-outputs/evaluating-alphafolds-predicted-structures-using-confidence-scores/pae-a-measure-of-global-confidence-in-alphafold-predictions/

[55-1] Ross D. King et al. “The Automation of Science”. Science 324(5923)（2009）:85–89. DOI:10.1126/science.1165620. 作者刊前稿。
采用作者机构标明“最终修正前”的刊前稿，读取稿内 pp.1–5；作者确认与独立第三方复核有别。
https://www.aber.ac.uk/~dcswww/Research/bio/robotsci/publications/science18.pdf

[55-2] 第 36 章；原来源[36-1]—[36-4]。
用于产物、状态与控制的证据区别；第 55 章的概念对照不是新增历史实验。

[55-3] 第 7 章；原来源[07-1]、[07-2]。
用于私人记录与公共论证的有限对照。

[56-1] 第 6 章及第 9 章；原来源[06-1]、[06-2]、[09-1]、[09-2]。
用于结构、连续性及基本单位与唯一物质的区别。

[56-2] 第 3 章；原来源[03-1]、[03-2]。
用于形态与繁殖连续的不同证据范围。

[56-3] 第 36 章；原来源[36-1]—[36-4]。
用于状态、控制组织与对象身份的区分。

[56-4] 第 45 章；原来源[45-1]及该章理论分析。
用于功能边界与延续边界的区别。

[57-1] 第 44 章；原来源[44-1]、[44-2]。
收益与代价的数字比较包含明示设例，不能作为原论文实验数据。

[57-2] 第 37 章；原来源[37-1]、[37-2]。
用于材料来源与作用来源的概念区别。

[57-3] 第 36 章；原来源[36-1]—[36-4]，同[56-3]。
跨章概念对照，非新增文献。

[57-4] 第 45 章；原来源[45-1]，同[56-4]。
跨章边界比较，非新增文献。

[58-1] 第 6 章；原来源[06-1]、[06-2]。
回指观察十八的制样、呈现与判断修订。

[58-2] 第 9 章；原来源[09-1]、[09-2]。
回指共同细胞单位与形成机制的区别。

[58-3] 第 17 章；原来源[17-1]及该章分析。
用于个体变化与代际延续的层级区别。

[58-4] 第 44 章；原来源[44-1]、[44-2]，同[57-1]。
回指模型条件及明确的分析设例。

[58-5] 第 36 章；原来源[36-1]—[36-4]，同[56-3]。
回指证据、状态与控制组织的区分。

[58-6] 第 21 章；原来源[21-1]。
用于材料筛选、计数、后代分类及普遍化成本的分析。

[59-1] Susan Oyama. The Ontogeny of Information: Developmental Systems and Evolution, 2nd ed. Duke University Press, 2000（原版 1985）.
读取第二版序言相关段及作者 Introduction pp.1–7，未把 Lewontin 序言归为 Oyama 正文；个案比较为本书分析。
https://www.dukeupress.edu/the-ontogeny-of-information

[59-2] Hans-Jörg Rheinberger, “Experimental Systems: Historiality, Narration, and Deconstruction”, Science in Context 7(1),65–81 (1994), DOI:10.1017/S0269889700001599。
读取原刊 pp.65–68；以 PDF 题头 1994 年为准，未采用网页元数据中的 2008 年。
https://www.researchgate.net/publication/27275531_Experimental_Systems_Historiality_Narration_and_Deconstruction

[59-3] Max Planck Institute for the History of Science. Research Report 1996–1997, “Projects of the Research Group Headed by Hans-Jörg Rheinberger (Department III)”.

读取机构研究报告中的实验史及分子生物学实验系统项目说明；研究计划不等于 1997 年专著全文证据。

https://www.mpiwg-berlin.mpg.de/resrep9697/report_96_97.5.html

[59-4] 第 35 章；原来源[35-1]。

回指 Nirenberg 与 Matthaei 1961 年论文结论页的编码单位长度限定，未作独立重复原页核读。

[60-1] 第 6 章及第 9 章；原来源[06-1]、[06-2]、[09-1]、[09-2]。

回指小室与共同细胞单位的论证，非新增文献。

[60-2] 第 37 章及第 45 章；原来源[37-1]、[37-2]、[45-1]。

比较来源与贡献、功能与选择单位，沿用相关章的证据范围。

[60-3] 第 21 章及第 36 章；原来源[21-1]、[36-1]—[36-4]。

回指材料比较与调控论证，不新增历史传承判断。

[60-4] 第 58 章、第 59 章及所比较的第 35—37 章；参见[59-4]、[35-1]、[36-1]—[36-4]、[37-1]、[37-2]。

双人编码属于未来检验方案，不是已经完成的实证研究；章节比较为本书分析。