



普通高等教育“十一五”国家级规划教材



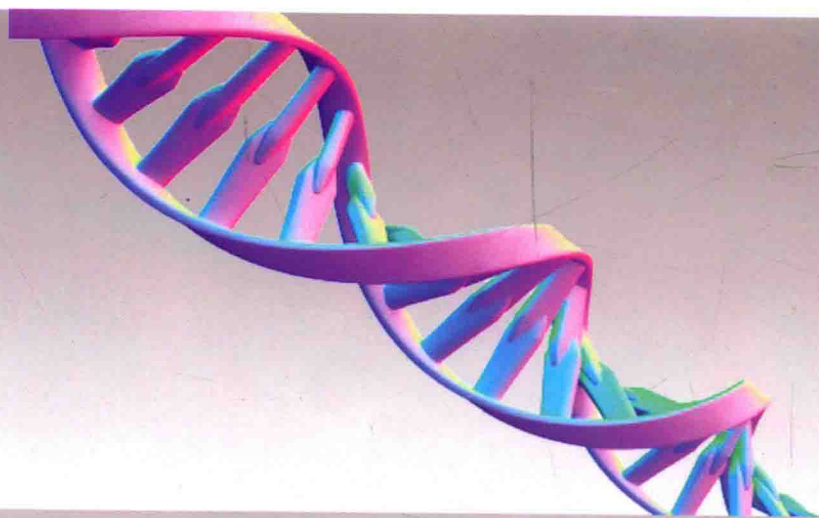
普通高等教育“十三五”规划建设教材

动物遗传学

第2版

Dongwu Yichuanxue

李碧春 徐琪 ● 主编



中国农业大学出版社

CHINA AGRICULTURAL UNIVERSITY PRESS



普通高等教育“十一五”国家级规划教材



普通高等教育“十三五”规划建设教材

动物遗传学

第2版

李碧春 徐 琪 主编

中国农业大学出版社

· 北京 ·

内 容 简 介

本书沿用了第1版的结构体系,在第1版的基础上进行了适当修改和补充,全面、系统地介绍了遗传学的基本概念、基本原理、基本方法等,具体内容包括:细胞遗传学基础,分子遗传学基础,孟德尔遗传定律,连锁与互换定律,性别决定及与性别相关的遗传,基因互作及其与环境的关系,染色体畸变,基因突变,数量遗传学基础,群体遗传学基础与生物进化,核外遗传,质量性状的遗传,基因的表达与调控,真核生物的遗传分析,表观遗传学基础,动物遗传工程与转基因技术。本书可作为动物生产类、动物医学类、生物科学类、食品科学类专业本科生的遗传学基础课教材,亦可作为相关专业研究生、专科生以及科技工作者的参考书。

图书在版编目(CIP)数据

动物遗传学/李碧春,徐琪主编.—2版.—北京:中国农业大学出版社,2015.7

ISBN 978-7-5655-1287-2

I. ①动… II. ①李…②徐… III. ①动物遗传学—高等学校—教材 IV. ①Q953

中国版本图书馆CIP数据核字(2015)第136935号

书 名 动物遗传学 第2版

作 者 李碧春 徐 琪 主编

策划编辑 潘晓丽

责任编辑 王艳欣

封面设计 郑 川

责任校对 王晓凤

出版发行 中国农业大学出版社

社 址 北京市海淀区圆明园西路2号

邮政编码 100193

电 话 发行部 010-62818525,8625

读者服务部 010-62732336

编辑部 010-62732617,2618

出 版 部 010-62733440

网 址 <http://www.cau.edu.cn/caup>

e-mail cbsszs @ cau.edu.cn

经 销 新华书店

印 刷 北京时代华都印刷有限公司

版 次 2015年9月第2版 2015年9月第1次印刷

规 格 889×1194 16开本 18.5印张 547千字

印 数 1~3 000

定 价 45.00元

图书如有质量问题本社发行部负责调换

第 1 版编写人员

主 编 李碧春

副 主 编 吴建平 赵卫东 吴信生 刘小林 郑 鑫

编写人员 (按姓氏笔画排序)

王 翀 (华南农业大学)

帅素容 (四川农业大学)

包文斌 (扬州大学)

刘小林 (西北农林科技大学)

刘 榜 (华中农业大学)

吴信生 (扬州大学)

吴建平 (甘肃农业大学)

李碧春 (扬州大学)

赵卫东 (河南农业大学)

郑 鑫 (吉林农业大学)

郑振宇 (河南农业大学)

张 彬 (湖南农业大学)

徐 琪 (扬州大学)

徐银学 (南京农业大学)

曹洪战 (河北农业大学)

第2版前言

遗传学是当代生命科学的核心和前沿学科之一,自1900年孟德尔遗传定律被重新发现以来,遗传学经历一个多世纪的快速发展,取得了辉煌成果,并显示出强劲的发展势头。基于对国内外教材的研读以及实际教学过程中的反馈意见,我们本着经典遗传学与现代遗传学科学合理地结合,遗传学理论与实际应用科学合理地结合的理念,对第1版进行了修订。

新版的《动物遗传学》沿用了第1版的结构体系,但根据学科发展的状况和教学实践的规律做了精心调整和梳理:删除了第1版中的第十二章“免疫遗传学基础”,调整了第1版中的第十五章“遗传工程与动物转基因技术”,增加了“分子遗传学基础”一章,重新编写了第1版中的“绪论”、第十章“数量遗传学基础”和第十三章“基因的表达与调控”等内容,力求从不同视角、不同层面展示动物遗传学最新研究成果和发展前沿。

新版的《动物遗传学》仍尽量使用经典和有代表性的动物作为遗传材料和范例,全书以遗传学分析思维理念为主线,力求将遗传学理论融入解决遗传学问题,着力体现了遗传学的思想,较全面地反映了遗传学的教学要求,概念准确,文字精练,图文并茂,通俗易懂。

本书可作为动物生产类、动物医学类、生物科学类、食品科学类专业本科生的遗传学基础课教材,亦可作为相关专业研究生、专科生以及科技工作者的参考书。

动物遗传学是遗传学的一个重要分支,随着遗传学的发展,动物遗传学的研究内容仍在不断地更新。第2版教材在编写过程中虽然做了较多的增加和修改,但仍然不免有疏漏和不妥之处,恳请各位老师和同学在使用本书的过程中随时予以指正。

编者

2015年7月

第 1 版前言

当《动物遗传学》被教育部批准为普通高等教育“十一五”国家级规划教材时,我们既兴奋又感到责任重大。因为有关遗传学的教材已有很多版本,应用广泛,各具特色。然而,有关动物遗传学的教材为数较少,偏重基础和应用的动物遗传学教材更少。动物遗传学作为遗传学的一个分支,是动物育种学的理论基础和畜牧兽医学科的基础课程。所以本着“以应用为目的,以必需、够用为度,以讲清基本概念和基本原理为重点”的指导思想,组织了全国部分高等院校长期在动物遗传学教学第一线的中青年教师编写了本教材,力图使之成为具有系统基础理论知识并结合实践又兼顾前沿的新教材。

为了使本教材适用于畜牧兽医学及其他生命科学类专业教学需要,除编写内容上注意保持遗传学本身的系统性外,力求反映出动物遗传学的发展,着重指出遗传理论对动物改良的应用原理。教材中除必须采用的经典例证之外,尽量引用动物的资料,兼顾少数其他生物类型。

全书共分十五章,第一章讲述遗传的细胞学基础;第二、三、四章分别讲述孟德尔遗传定律、连锁与互换定律和性连锁遗传;第五、六、七章分别讲述基因互作及其与环境的关系、遗传物质变异;第八章讲述质量性状的遗传;第九、十章主要讲述群体遗传学和数量遗传学基础;第十一、十二章针对畜牧兽医学科本科生分子生物学基础知识薄弱的情况,分别主讲核外遗传、免疫遗传学基础;第十三、十四章讲述基因的表达与调控和真核生物的遗传分析;第十五章讲述遗传工程与动物转基因技术。

编写的分工为:扬州大学李碧春教授编写了绪论和第二章;吉林农业大学郑鑫教授编写了第一章;河南农业大学赵卫东教授编写了第三章;华中农业大学刘榜教授编写了第四章;扬州大学吴信生、包文斌副教授和徐琪讲师分别编写了第五章、第十章和第十三章;河北农业大学曹洪战副教授编写了第六章;四川农业大学帅素容教授编写了第七章;湖南农业大学张彬教授编写了第八章;西北农林科技大学刘小林教授编写了第九章;河南农业大学郑振宇教授和扬州大学李碧春教授共同编写了第十一章;南京农业大学徐银学教授编写了第十二章;华南农业大学王翀副教授编写了第十四章;甘肃农业大学吴建平教授编写了第十五章;全书由李碧春教授统稿和定稿。尽管我们做了最大的努力,但囿于我们的学识水平,错误与疏漏之处在所难免,衷心希望读者批评指正。我们希望该教材既能适度反映动物遗传学的基础知识,又能够使学生全面了解动物遗传学最新进展,为进一步提高动物遗传学教学质量做出新贡献。

该书在出版过程中得到了扬州大学出版基金的支持。

编写组

2008年8月

目 录

绪论	1
第一节 动物遗传学研究内容和任务	1
第二节 遗传学发展简史	2
第三节 动物遗传学与其他学科的关系及其应用	9
思考题	10
第一章 细胞遗传学基础	11
第一节 细胞结构和功能	11
第二节 染色体	15
第三节 细胞分裂	22
第四节 动物配子发生及染色体周期性变化	28
思考题	29
第二章 分子遗传学基础	30
第一节 核酸是遗传物质	30
第二节 DNA 的复制	33
第三节 DNA 的转录	37
第四节 蛋白质生物合成	38
思考题	44
第三章 孟德尔遗传定律	45
第一节 分离定律	45
第二节 自由组合定律	50
第三节 遗传的染色体学说	57
思考题	58
第四章 连锁与互换定律	59
第一节 基因的连锁	59
第二节 连锁基因的互换	64
第三节 基因定位	65
第四节 红色面包霉的遗传分析	72
第五节 连锁与互换定律的应用	74
思考题	75
第五章 性别决定及与性别相关的遗传	77
第一节 高等动物性别的系统发生和性别特征	77
第二节 性别决定的遗传理论	78
第三节 性别决定的剂量补偿	82
第四节 环境与性别	83
第五节 伴性遗传	86
第六节 从性遗传和限性遗传	88

思考题	89
第六章 基因互作及其与环境的关系	90
第一节 环境的影响和基因的表型效应	90
第二节 等位基因间的相互作用	93
第三节 非等位基因间的相互作用类型	95
第四节 多因一效与一因多效	99
第五节 复等位基因	100
第六节 不良基因	102
思考题	104
第七章 染色体畸变	105
第一节 染色体结构的变异	105
第二节 染色体数目的变异	114
思考题	120
第八章 基因突变	122
第一节 基因突变的分类与特性	122
第二节 基因突变的原因	127
第三节 基因突变的修复	133
第四节 基因突变的检出	136
思考题	141
第九章 数量遗传学基础	142
第一节 性状的分类	142
第二节 数量性状的遗传特点与分析	143
第三节 数量性状的遗传参数与应用	145
第四节 数量性状基因座	154
思考题	156
第十章 群体遗传学基础与生物进化	157
第一节 群体遗传学相关的基本概念	157
第二节 哈代-温伯格定律	159
第三节 平衡定律的应用与扩展	160
第四节 影响基因频率和基因型频率变化的因素	163
第五节 分子进化	170
思考题	171
第十一章 核外遗传	173
第一节 核外遗传的特点及性质	173
第二节 母性影响	174
第三节 线粒体的遗传	176
第四节 核遗传和核外遗传的互作	180
思考题	182
第十二章 质量性状的遗传	183
第一节 质量性状特征及基因型	183
第二节 畜禽体表性状的遗传	184
第三节 畜禽的血型、蛋白质型	199

思考题.....	204
第十三章 基因的表达与调控.....	205
第一节 基因表达调控的概述.....	205
第二节 原核生物基因表达与调控.....	207
第三节 真核生物基因表达与调控.....	213
思考题.....	224
第十四章 真核生物的遗传分析.....	225
第一节 真核生物基因组.....	225
第二节 真核生物基因组 DNA 序列的复杂性.....	228
第三节 基因家族.....	233
第四节 遗传标记.....	236
思考题.....	241
第十五章 表观遗传学基础.....	242
第一节 DNA 甲基化.....	242
第二节 组蛋白修饰.....	245
第三节 遗传印记.....	247
第四节 染色质重塑.....	249
第五节 染色体失活.....	249
思考题.....	251
第十六章 动物遗传工程与转基因技术.....	252
第一节 DNA 重组技术.....	252
第二节 基因克隆技术.....	262
第三节 基因打靶技术.....	266
第四节 基因沉默技术.....	273
第五节 转基因技术.....	278
思考题.....	283
参考文献.....	284

绪 论

遗传学(genetics)是研究亲子间异同的生物学分支学科。由于它解决了生物的核心问题而成为生物学领域中最基本的、最重要的一门基础学科,其名称是英国遗传学家 Bateson 首先提出的。1906 年,伦敦召开的“第三次国际杂交与植物培育会议”主席 Bateson 在大会演讲中提出 genetics 这一新的学科名称。传统的观点认为:遗传学是研究生物的遗传(heredity)和变异(variation)规律的科学。现代的观点认为:遗传学是研究生物体遗传信息的组成、传递和表达规律的一门科学,其主题是研究基因的结构和功能以及两者之间的关系,所以遗传学亦可称为基因学。作为一门新兴学科,从创立至今的 100 多年中有了飞跃性发展,随着其他学科的发展和相互渗透,遗传学的研究从个体水平发展到了分子水平,而且形成了许多分支学科,动物遗传学(animal genetics)就是其中一个分支。

第一节 动物遗传学研究内容和任务

一、动物遗传学的概念和研究内容

(一)动物遗传学的概念

动物遗传学是指研究动物遗传物质的结构、传递、表达以及性状遗传规律的科学。

(二)动物遗传学研究的内容

随着动物遗传学的不断发展,研究的范围越来越广泛,它主要包括 4 个方面的内容:①遗传物质的本质:包括基因的化学本质、它所包含的遗传信息以及 DNA 和 RNA 的结构组成和变化等,总体结构——基因组的结构分析,遗传物质的改变(突变和畸变);②遗传物质的传递:包括遗传物质的复制、染色体的行为、遗传规律和基因在群体中的数量变迁等;③遗传信息的实现:包括基因的功能、基因的相互作用、基因和环境的作用、基因表达的调控以及个体发育中基因的作用机制等;④遗传规律的应用:利用遗传规律,能动地改造动物,使之用于生产实践,造福人类。

(三)遗传与变异的辩证关系

在自然界生物繁殖过程中,亲代和子代的性状总是有相似的现象。早在古代,人们就发现了这种现象,俗话说“种瓜得瓜,种豆得豆”。任何生物都能通过各种生殖方式产生与自己相似的个体,保持世代间的连续,以延续其种族,这种子代和亲代、子代和子代个体之间的相似性,称为遗传。因此,遗传就是指有血缘关系的生物个体间的相似之处。尽管遗传现象是生物界的普遍现象,但遗传并不意味着亲代与子代完全相像。事实上,子代与亲代之间、子代个体之间总能觉察出不同程度的差异。“一母生九子,连娘各十样”这是普通的常识。这种子代和亲代、子代和子代个体之间的差异,称为变异。因此,变异就是指有血缘关系的生物个体之间的相异之处。一般来说由环境条件引起的变异是不可遗传的,比如饲料、光照等条件不同引起畜禽的长势不同,但是一些特殊的环境条件如 X 射线、紫外线等引起遗传物质的改变便能遗传下去。遗传物质改变引起的变异是可以遗传的,可能自发产生,也可以经理化因素诱发产生,包括基因的自由组合,连锁基因间的交换,染色体畸变(结构、数目),基因突变(细胞核基因、细胞器基因)。

无论是哪一种生物,动物还是植物,高等还是低等,复杂的还是简单的,都存在着遗传和变异,这是一种生物界的普遍现象。它们之间表面上看似矛盾,实际上是辩证的统一。众所周知,遗传、变异和选择是达尔文进化论的三大要素。生物如果没有变异,其多样性就不存在,选择就没有对象,那么生物就不能进化,就没有新物种的形成,遗传只能是简单的重复。生物如果没有遗传,即使产生了变异也不能遗传下去,变异不能积累,生物物种就不能维持生命的延续,没有生命的存在,就没有相对稳定的物种,变异也失去了意义,变异使得生物物种推陈出新,层出不穷。遗传与变异是生物进化的内因,是生物生存与进化的基本因素,但遗传是相对的、保守的,而变异是绝对的。遗传与变异相辅相成、共同作用,使得生物生生不息,造就了形形色色的生物界。

二、动物遗传学研究的任务

动物遗传学就是研究动物遗传与变异现象及其表现,深入探索遗传和变异的原因及其物质基础,并弄清楚其作用机制,揭示其内在的规律,以进一步指导动物和微生物的育种实践,提高生产水平,并利用所得成果,能动地改造动物,更好地为人类服务。另外,有关生命的本质及生物进化规律等生物学中一些重要问题的答案也只能从遗传学中去寻找,因此研究种群变化及物种形成的理论,也是遗传学的重要任务之一。

第二节 遗传学发展简史

一、遗传学的建立

与所有其他学科一样,遗传学也是在人类的生产实践活动中产生和发展起来的。人类在新石器时代就已经驯养动物和栽培植物,而后人们逐渐学会了改良动植物品种的方法。西班牙学者科卢梅拉在公元60年左右所写的《论农作物》一书中描述了嫁接技术,记载了几个小麦品种。中国学者贾思勰在533—544年间所著《齐民要术》一书中论述了农作物、蔬菜、果树、竹木的栽培和家畜的饲养,特别记载了果树的嫁接,树苗的繁殖,家禽、家畜的阉割等技术。劳动人民在从事农业生产和家畜饲养中注意到了遗传和变异的现象。例如,我国春秋时期有“桂实生桂,桐实生桐”,战国末期有“种麦得麦,种稷得稷”的记载,东汉王充曾写道“万物生于土,各似本种”,认识了遗传现象。此后古书中还有“桔逾淮而北为枳”、“牡丹岁取其变者以为新”等,认识了变异现象。说明人们在长期的生产活动中对遗传和变异现象早就有所认识,也有一些学者曾提出不少假说来解释生物的遗传变异机理。

(一)遗传学的诞生(孟德尔以前的遗传学)

1. 先成论(theory of preformation) 亚里士多德(Aristotle,公元前3世纪,希腊哲学家)认为遗传是孩子从父母那里接受了一部分血液。生物从预先存在于性细胞(精子或卵)中的雏形发展而来,所谓发育只不过是这一雏形生物的机械性扩大,并没有新的东西产生出来。精源论者(Leeuwenhoek)认为雏形(微小的“原形人”)存在于精子中,而卵源论者(Jan Swammerdam,1679)主张雏形存在于卵中。瑞士学者C. Bonnet(1720—1793)就是这种先成论的代表。

2. 渐成论(theory of epigenesis) 亦称后成论,与先成论相对立。

渐成论认为婴儿各种器官是在个体发育中逐渐形成的。德国胚胎学家C. F. Wolff认为:生物体的各种组织和器官,都是在个体发育过程中逐步形成的,性细胞(精子或卵)中并不存在任何雏形。瑞士解剖学家V. Kolliker是这种渐成论的代表。

以上两种学说都把精卵作为上下代的遗传传递者,但没能形成一套遗传学理论。直到19世纪才有人尝试把积累的材料加以归纳、整理和分类,用理论加以解释,并对遗传和变异进行了系统研究。

3. 泛生论(theory of pangenesis) 达尔文认为:生物的遗传就是通过这种方式实现的。英国生物学家达尔文(C. Darwin, 1809—1882, 进化论的奠基人),根据他历时5年(1831—1836)的环球旅行考察和对生物遗传变异与进化关系的研究,于1859年出版了《物种起源》一书,提出了以自然选择和人工选择为主体的进化学说。他认为:生物是从简单到复杂、从低级到高级逐步发展而来的。生物在进化过程中不断地进行着斗争,进行着自然选择,否认了传统的物种不变的观点。1868年提出“泛生假说”,认为:动物每个器官里都普遍存在微小的“泛生粒”(pangene),能分裂繁殖,并在体内流动聚集到生殖器官里形成生殖细胞。当受精卵发育成为成体时,这些泛生粒又不断地分配到不同的细胞中去,从而导致它们所代表的组织器官的分化和性状的发育,形成一个同亲代相似的新个体。如亲代泛生粒发生改变,则子代表现变异。并支持拉马克的获得性遗传的一些观点,限于当时的科学水平,对复杂的遗传变异现象,他还不能做出科学的回答。虽然如此,达尔文学说的产生促使人们重视对遗传学和育种学的深入研究,为遗传学的诞生起到了积极的推动作用。

4. 获得性遗传(inheritance of acquired characters) 法国学者拉马克(Lamarck, 1744—1829)提出了变异的观点,认为:个体由于长时间受到环境条件的影响,使生物发生变异,获得了新的性状,经过世代的积累加深了这个新的性状,如果雌雄两性都获得这种共同的变异,那么这种变异便可以传给后代。认为环境条件改变是生物变异的根本原因;同时还提出了器官“用进废退”和“获得性遗传”等理论。虽然唯心地认为动物的意识和欲望在进化中发挥重大作用,适应是进化的主要过程,但是对生物遗传进化学说的研究和发展起到了推动作用。

5. 种质论(theory of germ plasm) 德国生物学家魏斯曼(A. Weismann, 1834—1914)进行了一个著名的试验:共用老鼠1592只,雌雄老鼠连续22代切割尾巴,结果否定了拉马克的获得性遗传的观点,得出获得性状不能遗传。于1892年提出“种质连续学说”(theory of continual germ plasm),把生物体分成种质(germ plasm)和体质(somato plasm)两部分,认为种质指生殖细胞,专营生殖和遗传,通过细胞分裂在一生中及世代间保持连续,生物的遗传就在于种质的连续。体质是种质以外的所有其他部分(体细胞),负责各种营养活动。种质决定了体质,种质的变异必将引起体质的变异,但体质的改变不会引起种质的改变。环境只能影响体质,而不能影响种质,后天获得性状不能遗传。魏斯曼的“种质论”使人们对遗传和不遗传的变异有了深刻的认识,这一论点在后来生物科学中,特别是在遗传学方面产生了重大而广泛的影响。但是他对种质和体质的划分过于绝对化。

6. 融合遗传学说(blending theory) 英国学者F. Galton和他的学生K. Pearson于1886—1894年用统计方法研究数量性状(如人的身高)在亲代与子代之间的相关性。认为:父母的遗传性在子女中各占一半,并且彻底混合,祖父母的遗传性在孙代中各占1/4等等。依此类推,融合遗传学说只能解释一部分数量性状的遗传现象,不能解释其全部,对绝大多数非数量性状则完全不适合。

(二)孟德尔以后的遗传学发展

奥地利遗传学家孟德尔(G. Mendel, 1822—1884, 遗传学奠基人)根据前人工作和8年豌豆试验,提出了遗传因子分离和独立分配的假说。认为生物的性状由体内的“遗传因子”决定,而遗传因子可从上代传递给下代。他应用统计学方法分析和验证这个假设,对遗传现象的研究从单纯的描述推进到正确的分析,为近代颗粒式遗传理论奠定了科学的基础。1866年,孟德尔根据他的豌豆杂交试验结果发表了《植物杂交试验》的论文,揭示了现在称为孟德尔定律的遗传规律,奠定了遗传学的基础,可惜当时他的试验结果未被人们所接受。原因是多方面的:

(1)在孟德尔时代,很多生物学家都把融合性理论奉为“圣典”,而孟德尔提出了完全不同于融合遗传的另一种理论——颗粒式遗传。这种理论超越了时代。因为在那时,还没有弄清细胞的减数分裂和生物受精的详细过程,染色体学说还没有建立。他所确定的遗传因子还不能在试验上得到确证,科学的发展还没有为人们接受孟德尔理论做好准备,这一点是孟德尔理论未被接受的根本原因。

(2)孟德尔的杂交研究方法和论文的表达方法不同于传统的生物学研究方法,这给人们认识他

的理论带来了一定的困难。19世纪生物学还纯粹是一门描述性科学,而主要的研究方法只是观察和试验,进行定性分析。而孟德尔开拓了运用数学方法来研究生物遗传规律的先例,当时生物学家对此法感到新颖和陌生,人们没有认识到数学在生物学研究中的重要作用,因而对孟德尔运用此法感到不可思议。

(3)孟德尔论文是在达尔文巨著《物种起源》出版不到7年之际问世的,当时的生物界正处于“达尔文热”时期,人们的注意力主要集中在生物进化问题上。另外,当时许多生物学家在达尔文的影响下,都把生物的进化仅仅归结为自然选择的结果,而没有认识到杂交也是生物进化的一种动力。

(4)孟德尔理论的局限性和不足之处,也是没被接受的重要原因。其一,孟德尔理论只适合于有性生殖的生物,而对无性生殖生物则不适用。其二,孟德尔在论文中提到性状不变的观点,他认为:“杂种的性状总是不加改变地传给后代,并在后代保持稳定,不再发生变异”。因此,他主张杂种的稳定性、间断性和独立性,而否认杂种的变异性、连续性和流动性。这显然同达尔文关于物种变异的观点相抵触,所以信奉进化论的博物学家们,会有倾向地把孟德尔理论看作是“物种不变论”的变形和延续,因而不被接受。

(5)孟德尔发表论文时,只是一个默默无闻的神甫兼中学代理教员,职业的偏见和狭隘的思想,使当时的生物学家们很难相信这样一个“小人物”竟能发现一些大科学家未能发现的生物遗传规律。

但是,科学规律是不可能永远被埋没的。差不多经过了整整一代人的共同努力,人们终于重新发现了孟德尔遗传定律。1900年三位科学家(德国的C. Correns、荷兰的H. de Vries和奥地利的E. Tschermak)分别用不同植物在不同地点试验得出跟孟德尔相同的遗传规律,并重新发现了孟德尔被人忽视的重要论文。目前学术界一般把孟德尔规律重新发现的1900年作为遗传学诞生并正式成为独立学科的一年,孟德尔被认为是遗传学之父。为了纪念这位成就卓著的科学家,1910年,世界上150多名知名学者倡议并捐款,在布尔诺建立了一座纪念碑,同年将孟德尔遗传规律改称为孟德尔定律。

二、遗传学的发展

遗传学的建立和发展,大致经历了经典遗传学和现代遗传学两个阶段,个体水平、细胞水平和分子水平等三个水平。

(一)经典遗传学阶段(1900年前)

工业的发展和科学仪器的改进,尤其是显微镜的发明,使人们的眼界扩大,促进了细胞学和胚胎学的发展。从1875—1884年的几年中,德国解剖学家和细胞学家弗莱明在动物中,德国植物学家和细胞学家施特拉斯布格在植物中分别发现了有丝分裂、减数分裂、染色体的纵向分裂,以及分裂后的趋向两极的行为;比利时动物学家贝内登观察到马蛔虫的每一个体细胞中含有等数的染色体;德国动物学家赫特维希和施特拉斯布格分别在动物、植物中发现了受精现象。这些发现都为遗传的染色体学说奠定了基础。

关于遗传的物质基础历来有所臆测。例如,1864年英国哲学家斯宾塞称之为活粒;1868年英国生物学家达尔文称之为微芽;1884年瑞士植物学家内格利称之为异胞质;1889年荷兰学者德弗里斯称之为泛生子;1884年德国动物学家魏斯曼称之为种质。实际上魏斯曼所说的种质已经不再是单纯的臆测了,他已经指明生殖细胞的染色体便是种质,并且明确地区分种质和体质,认为种质可以影响体质,而体质不能影响种质,在理论上为遗传学的发展开辟了道路。

(二)现代遗传学阶段

从1900年到现在,遗传学的发展大致可以分为四个时期:细胞遗传学时期、从细胞水平向分子水平过渡时期、分子遗传学时期和基因组-蛋白质组时期。

1. 细胞遗传学时期(1900—1940) 20世纪的头10年,科学家们除了验证孟德尔遗传规律的普遍意义外,还确立了一些遗传学的基本概念。研究工作从个体水平发展到细胞水平,并建立了染色体遗传

学说。

1901年,狄·弗里斯(H. de Vries)提出“突变学说”。

1902年鲍维里(T. Boveri)、1903年萨顿(W. S. Sutton)分别发现了遗传因子的行为与染色体行为呈平行关系,提出了染色体是遗传物质的载体的假设。

1906年,贝特森(W. Bateson)把这个迅速发展的学科命名为 genetics,提出了等位杂合体、纯合体等术语,并发表了代表性著作《孟德尔的遗传原理》。genetics 由希腊词 to generate 而来。

1909年,丹麦植物生理学家和遗传学家约翰森(W. L. Johannsen)称孟德尔式遗传中的遗传因子为基因,并且创立了基因型(genotype)和表现型(phenotype)的概念,把遗传基础和表现性状科学地区别开来。但是,他所说的基因并不代表物质实体,而是一种与细胞的任何可见形态结构毫无关系的抽象单位。因此,那时所指的基因只是遗传性状的符号,没有具体涉及基因的物质概念。

1910年,摩尔根(T. H. Morgan)和他的学生及同事一起用果蝇进行遗传学研究,不仅证实了孟德尔遗传规律,提出了连锁互换规律,以及结合细胞学的成果,创立了以染色体遗传为核心的细胞遗传学(cytogenetics);而且确定了基因是染色体上的分散单位,并以直线方式排列在染色体上,从而创立了基因学说(gene theory)。其主要内容有:种质(基因)是连续的遗传物质;基因是染色体上的遗传单位,有高度的稳定性,能自我复制和发生变异;在个体发育中,一定的基因在一定的条件下,控制着一定的代谢过程,从而体现在一定的遗传特性和特征的表现上;生物进化的材料主要是基因突变等论点。这是对孟德尔遗传学说的重大发展,也是这一历史时期的巨大成就。摩尔根所确立的连锁互换定律与孟德尔的分离和自由组合定律统称为遗传学三大基本定律。此后的遗传学就以基因学说为理论基础,进一步深入到各个领域进行研究,建立了众多的分支和完整的体系,并日趋复杂和精密。

1927年,穆勒(H. J. Muller)和斯塔德勒(L. J. Stadler)分别在果蝇及玉米的试验中,证实了基因和染色体的突变不仅在自然情况下产生,而且用 X 射线处理也会产生大量突变。这种用人工产生遗传变异的方法,使遗传学发展到一个新的阶段,可是对于基因突变机制的研究并没有进展。基因作用机制研究的重要成果则几乎只限于动植物色素的遗传研究方面。

2. 从细胞水平向分子水平过渡时期(1941—1953) 在这十几年的时间内遗传学有了突飞猛进的发展,研究的材料从真核转到了原核,研究遗传信息的传递从纵向转到了横向。遗传学更为深入地研究了材料的精细结构和生化功能,主要体现在以理化诱变和微生物作为研究对象。

1940年,比德尔(G. W. Beadle)与其同事在红色面包霉链孢菌生化遗传的经典研究中,分析了许多生化突变体之后,认为一个基因的功能相当于一个特定的蛋白质(酶),并于1941年提出“一个基因一个酶”的假说。以后的研究表明,基因决定着蛋白质(包括酶)的合成,故改为“一个基因一个蛋白质或多肽”。这为遗传物质的化学本质及基因的功能的研究奠定了初步的理论基础。

20世纪40年代初,卡斯佩森(T. O. Caspersson)用定量细胞化学的方法证明 DNA 存在于细胞核中。以后又有人证明:DNA 是构成染色体的主要物质;同种不同细胞中 DNA 的质与量恒定;在性细胞中 DNA 的含量为体细胞的一半。

3. 分子遗传学时期(1953—1989) 这一时期人们的研究重点是从分子水平上探讨基因的结构与功能,遗传信息的传递、表达和调控等。

20世纪40年代中细胞遗传学、微生物遗传学和生化遗传学取得了巨大的成就,使得一些物理学家对研究生物学问题产生了浓厚的兴趣,特别是在量子力学家薛定谔的《生命是什么?》(1944)一书的影响下,不少物理学家和化学家纷纷投身于遗传的分子基础和遗传的自我复制这两个当时是生物学研究的中心问题当中。他们在研究中带进了物理学新理论、新概念和新方法。

美国青年化学家詹姆斯·沃森和英国剑桥大学生物化学家弗朗西斯·克里克都是在《生命是什么?》一书的影响下,意识到对生物学根本性的问题可以用物理学和化学的概念进行思考。二人在合作中根据对 DNA 的化学分析和对 DNA X 射线晶体学分析所得的资料,于1953年4月25日,在《自然》

杂志上发表一篇论文,描述了 DNA 的双螺旋结构,提出了 DNA 是由两条核苷酸链组成的双螺旋结构,正确地反映出 DNA 的分子结构。同年在英国科学杂志《自然》上发表了 3 篇论文,解决了 DNA 分子结构与基因的自我复制问题。由此而诞生了分子生物学,将生物学各分支学科及相关农学、医学的研究都推进到了分子水平,也是遗传学发展到分子遗传学新的里程碑。他们这一成果于 1962 年获得了诺贝尔生理或医学奖。

1961 年克里克和同事们用试验证明了已于 1958 年提出的关于遗传三联密码的推测。同年 Jacob 和 Monod 提出了大肠杆菌的操纵子学说,阐明了微生物基因表达的调节问题。1957 年 Nirenberg 等着手解译遗传密码。经多人努力于 1969 年全部解译出 64 种遗传密码。其他如 mRNA、tRNA 及核糖体的功能等也都先后在 20 世纪 60 年代得到了初步的阐明。由于这些成就,蛋白质生物合成的过程至 60 年代末也基本上弄清楚了,并验证了 1958 年克里克提出的“中心法则”。遗传密码及其破译解决了遗传信息本身的物质基础及含义的问题,而“中心法则”则解决了遗传信息的传递途径和流向问题。

分子遗传学取得的上述许多成就都是来自对原核生物的研究,在此基础上从 20 世纪 70 年代开始才逐渐开展对真核生物的研究。由于对细菌质粒和噬菌体,以及限制性核酸内切酶、人工分离和合成基因取得的进展,1973 年成功地实现了 DNA 的体外重组,人类开始进入按照需要设计并能动地改造物种和创造自然界原先不存在的新物种的新时代。由此掀起以 DNA 重组技术为核心的生物工程,不仅推动了整个生命科学的研究进展,还将成为改变工农业和医疗保健事业面貌、造福人类的巨大力量。

4. 基因组-蛋白质组时期(1990—) 目前,遗传学的前沿已从对原核生物的研究转向高等真核生物,从对性状传递规律的研究深入到基因的表达及其调控的研究。最具有代表性的工作当推 1990 年美国正式开始实施的《人类基因组作图及测序计划》,这是生物学中至今为止最重大的事件,也是遗传学领域中一个跨世纪的宏伟计划。计划的目的是要测定和分析人体基因组全部核苷酸的排列次序,揭示其所携带的全部遗传信息,并在此基础上阐明遗传信息表达的规律及其最终产生的生物学效应。这将对生物学和医学产生革命性的变革。历时 10 年,人类基因组“工作框架图”已在 2000 年 6 月 26 日宣布完成绘制,2003 年 4 月 14 日,美国、英国、日本、法国、德国、中国等国家的科学家宣布完成人类基因组的测序工作。我国主要研究的第 3 号染色体,共计 3 000 万个碱基对,约占人类基因组全部序列的 1%(中国科学院遗传所人类基因组中心杨焕明教授负责,1999 年 9 月加入这一计划)。

在人类基因组计划实施以后,其他动植物基因组计划也纷纷出台,如水稻、玉米、小麦、梅山猪、鸡等的基因组结构及其功能的研究,预计在相当一段时间内都会是分子遗传学、细胞分子生物学和分子生物学共同注意的中心问题,并开始形成一门新的遗传学分支——基因组学(genomics)。基因组学在 21 世纪将取得突破性进展,并带动生命科学其他学科的研究取得重大进展。由此可见,遗传学仍会占据未来生物学的核心地位。

过去遗传学的发展得益于生命科学的众多成就,以及物理学、化学、数学和技术科学的渗透。今后,多学科与遗传学的相互交叉与渗透会更加密切,在相互交叉与渗透中将会产生出许多崭新的科学概念,并在学科交叉和渗透的边缘上涌现出许多前沿领域。如随着人类基因组计划的进展,目前已出现了一门新的学科——生物信息学(bioinformatics),以处理、分析和解释遗传信息。这就必须有数学、逻辑学、计算机科学和分子遗传学、生物化学等多学科的科学家的参加,才能对研究中所获得的极大量的数据资料进行处理、分析,破译“遗传语言”,并阐明它们的生物学意义。

迄今,遗传学已是一门成熟的、非常有活力的学科。自孟德尔奠基以来,世界上许多科学家对遗传学的发展做出了杰出的贡献,表 1 列举了遗传学史上重要的成就。

表 1 遗传学大事年表

年份	主要成就
1859	C. Darwin 出版巨著《物种起源》，提出了著名的进化论
1866	G. Mendel 发表了《植物杂交试验》的论文，开创了遗传学
1868	Friedrich Miescher 发现 DNA
1879	Walter Flemming 发现染色体，并描述了细胞分裂过程中染色体的行为
1900	H. de Vries, C. Correns 和 E. Tschermak 再次发现孟德尔规律
1902	W. S. Sutton 和 T. Boveri 提出染色体理论
1905	G. H. Hardy 和 W. Weinberg 提出哈迪-温伯格平衡定律
1910	T. H. Morgan 等发现连锁定律
1913	C. B. Bridges 发现减数分裂中染色体不分离现象，确证遗传的染色体学说
1925	F. Bernstein 对 ABO 血型提出复等位基因控制的学说
1927	H. J. Muller 等以 X 射线诱发突变
1928	F. Griffith 发现肺炎双球菌的“转化”现象
1931	H. B. Crichton 和 B. McClintock 以玉米为材料证明了染色体的交换重组 C. Stern 以果蝇为材料证明了染色体的交换重组
1933	A. W. K. Tiselius 发明电泳的方法
1941	G. W. Beadle 和 E. L. Tatum 发表了“一个基因一个酶”学说
1944	O. T. Avery 等进行了体外转化试验，证实遗传物质是 DNA 而不是蛋白质
1951	B. McClintock 首先发现了玉米中的“跳跃基因” L. Pauling 和 R. B. Corey 提出蛋白质结构的 α 螺旋模型 F. Sange 和 H. Tuppy 用纸层析首次分析了胰岛素的氨基酸的顺序
1952	A. D. Hershey 和 M. Chase 用标记噬菌体感染试验再次证实遗传物质是 DNA，而不是蛋白质
1953	J. D. Watson 和 F. H. C. Crick 建立了 DNA 的双螺旋模型 R. Franklin 和 M. H. F. Wilkins 拍摄到清晰的 DNA 晶体的 X 衍射照片
1954	G. Gamow 首先发表破译遗传密码的研究论文，提出脱氧核糖核酸和蛋白质结构具有潜在的相关性。 推测遗传密码是三联密码 P. C. Zamecnik 和 E. B. Keller 建立了蛋白质体外合成技术
1956	A. Gierer 和 G. Schramm 发现烟草花叶病毒里的遗传物质是 RNA
1958	M. Meselson 和 F. W. Stahl 用同位素标记试验证实了 DNA 的半保留复制 A. Kornberg 从大肠杆菌中分离到 DNA 聚合酶
1959	S. Ochoa 分离到第一种 RNA 聚合酶
1960	Sydney Brenner, Francis Crick, Francois Jacob 和 Jaque Monod 发现信使 RNA(mRNA)
1961	F. Jacob 和 J. Monod 提出了操纵子模型
1964	R. Holliday 提出了 DNA 重组模型 H. Termin 发现了 RNA 肿瘤病毒的原病毒形式
1965	R. W. Holley 等首次分析出酵母丙氨酸 tRNA 的全部核苷酸序列 M. G. Weigert 和 A. Garen 发现终止密码子 UAG 和 UAA 中国科学家完成了牛胰岛素的全合成

续表1

年份	主要成就
1966	Marshall Nirenberg, Har Gobind Khorana 和 Robert Holley 阐明完整的遗传密码
1967	Mary Weiss 和 Howard Green 使用体细胞杂合技术推进人类基因图谱绘制
1970	H. M. Temin, S. Mizutani 和 D. Baltimore 分别发现了 RNA 反转录酶 H. O. Smith 和 K. W. Welcox 发现了限制性内切酶
1972	D. A. Jackson, R. H. Symons 和 P. Berg 创建 DNA 体外重组
1973	S. R. Cohor, A. C. Y. Chang, H. W. Boyer 和 R. B. Holling 首次在体外构建具有功能的细菌质粒
1975	P. H. O'Farrell 建立高分辨双向蛋白电泳 G. Kohler 和 C. Milstein 建立单克隆抗体制备技术 Mary-Claire King 和 Allan C. Wilson 发现人类和猩猩的基因相似度达 99%
1977	Walter Gilbert, Allan M. Maxam 和 Frederick Sanger 发明了 DNA 测序技术 S. M. Berget, C. Moore 和 P. A. Shap 发现腺病毒中存在内含子和外显子, 提出了断裂基因的新概念
1978	David Botstein 开创核酸限制性片段长度多态性分析技术, 用于标志不同个体间的基因差别 美国开始借助基因技术用大肠杆菌批量生产人胰岛素
1979	H. J. Wang 和 A. Rich 提出 Z-DNA 模型
1980	D. Botstein, R. L. White, M. Skolnick 和 R. W. Davis 用限制性片段长度的多态性构建人类遗传学连锁图
1981	S. Banerji, S. Rusconi 和 W. Shaffner 发现增强子 中国科学工作者完成了酵母丙氨酸 tRNA 的人工合成
1983	K. Mullis 发明聚合酶链式反应(PCR)技术
1986	R. Benne 等发现 RNA 编辑的现象
1987	D. T. Burke, G. F. Carle 和 M. V. Olson 构建了酵母的人工染色体 YAC
1988	人类基因组组织(HUGO)成立
1989	M. A. Rould 等报道了 <i>E. coli</i> 中氨基酰-tRNA 合成酶的结构和功能
1990	美国正式启动人类基因组计划。随后, 德国、日本、英国、法国和中国也相继加入该计划
1991	B. Blum, N. R. Sturm, A. M. Simpson 和 L. Simpson 提出了 RNA 编辑的转酯反应模型
1992	美、法科学家分别完成人类 Y 染色体和 22 号染色体的物理图谱
1993	D. D. Luan 等提出了长分散序列的反转录机制也是归巢的一种机制
1994	T. B. Perler, E. O. Davis 等提出“内蛋白质”的概念
1995	美、法科学家公布了有 15 000 个标记的人类基因组的物理图谱
1996	W. F. Dietrich 等绘制了小鼠基因组的完整遗传图谱 酵母基因组测序完成
1997	I. Wilmut 利用绵羊乳腺细胞的细胞核成功地克隆了一只小羊“多利”
1998	结核分枝杆菌以及梅毒螺旋体基因组测序完成 线虫基因组测序完成 日本科学家用一头成年牛的体细胞克隆出 8 头克隆牛犊 上海医学遗传研究所与复旦大学遗传学研究所的专家经多年合作, 已获得 5 只与人凝血第九因子基因整合的转基因山羊
1999	国际人类基因组计划联合研究小组完整地破译出人类第 22 号染色体的遗传密码 上海医学遗传研究所成功培育出了中国第一头转基因试管牛, 其乳汁中的药物蛋白含量提高 30 多倍