

RESEARCH INTO MOLECULAR GENETICS

遺傳學

(分子探索)

何世屏 著

Research into Molecular Genetics

遺傳學 (分子探索)

|何世屏 著|

五南圖書出版公司 印行

國家圖書館出版品預行編目資料

遺傳學：分子探索=Research into molecular genetics / 何世屏著. -- 初版. -- 臺北市：五南，2009.09

面；公分

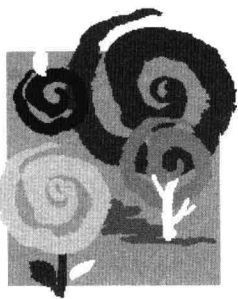
含索引

ISBN 978-957-11-5694-1 (平裝)

1. 分子遺傳學

363.8

98011822



5P15

遺傳學：分子探索

作 者 / 何世屏 (49.3)

發行人 / 楊榮川

總編輯 / 龐君豪

主 編 / 王俐文

責任編輯 / 許杏釗 陳俐君

封面設計 / 斐類設計工作室

出版者 / 五南圖書出版股份有限公司

地 址 / 106臺北市大安區和平東路二段339號4樓

電 話 / (02)2705-5066 傳 真 / (02)2706-6100

網 址 / <http://www.wunan.com.tw>

電子郵件 / wunan@wunan.com.tw

劃撥帳號 / 01068953

戶 名 / 五南圖書出版股份有限公司

臺中市駐區辦公室/臺中市市區中山路6號

電 話 / (04)2223-0891 傳 真 / (04)2223-3549

高雄市駐區辦公室/高雄市新興區中山一路290號

電 話 / (07)2358-702 傳 真 / (07)2350-236

法律顧問 / 元貞聯合法律事務所 張澤平律師

出版日期 / 2009年9月初版一刷

定 價 / 新臺幣520元



自序

本書與拙作《遺傳機制研究》¹在內容上，幾乎沒有重疊之處。《遺傳機制研究》主要研究各種遺傳現象、遺傳模式、遺傳規律、基因作用及相互作用、基因分析等，各種機制的問題，而本書主要研究生物遺傳與變異的分子原理。因此，本書的內容涵蓋遺傳物質及其分子基礎、遺傳物質的突變原理及其修復機制、分子疾病的遺傳基礎、人類常見基因突變、生理作用及病理基礎、基因的功能研究（包括基因的複製、轉錄及蛋白質的轉譯等遺傳控制問題）、人類基因多態性的研究、轉座子及其誘導突變、基因的克隆、操作、人工突變（誘變）以及 DNA 分型在親子關係、凶殺案件的偵破、分子病的治療、商業與農業等方面的應用。本書的內容正如其名一樣，是在分子水平上研究及探索生物的遺傳與變異的種種問題。

筆者最早所進行的分子遺傳學研究²，除了推想可能利用分子遺傳學方法培育出新品種外³，對分子遺傳學其他的研究目的、研究方法、結果檢驗等，都處於一無所知的狀態下進行的。當時由於中國大陸長年的閉關鎖國，我們這些所謂的研究者們並不很清楚，國外的分子遺傳學研究到底進行到了什麼程度；所有國外的研究刊物由於不是原刊，而是至少晚六至八個月之久的盜印刊物。那一次的實驗研究，完全只是因為我到了那間實驗室而開始了那項實驗。這需要從 1979 年在華南熱帶植物大學畢業的那一年談起。

那是 1979 年的冬天，中國在經歷了文革之後，一個世界人口最大的民族突然間發現，自己長期以來高枕於衛星升空、氫彈、原子彈、反坦克、反衛星、多彈頭導彈等的種種先進技術大夢之下⁴，其實基礎研究水平落後於西方已經太

¹ 中山大學出版社（2008 年）。

² 第一次展開分子遺傳學研究是 1979 年 11 月至次年 2 月，在中科院華南植物所分子遺傳室所進行的高等植物基因組 DNA 的純化及轉化工作。

³ 遺傳學作為育種學的理论基礎在當時是根深蒂固的，所以許多大學與華南植物大學一樣，具有「遺傳育種教研室」，而像北京農業大學的遺傳學與育種學教研室分開，倒是比較少見的。

⁴ 憑心而論，這些成就也應當是一個大民族所應當具備的威懾力量，落後挨打是「鴉片戰爭」以來的基本定律。

遠了，於是在整個中國內地，刮起了一股所謂的中國科學技術的春風⁵。記得那時的前不久，在結束文革後的一次科學大會上，由當時的中科院院長、文字學考古專家郭沫若先生發表了《科學的春天》，似乎預示著科學就要降臨中國這塊古老的土地上，那種由中央人民廣播電臺及中央電視臺播音員高亢入雲的聲調，朗讀過的郭氏大作雖然經過了近三十年的光陰，仍然如雷貫耳。經歷了一場史無前例的文化大革命，人們已經習以為常地認真閱讀中央文件及《人民日報》中的每一字，企圖從中領悟中央的精神⁶。當時，不僅每一位在大學中工作的教書匠們，都小心翼翼地聽從著上級的每一個指令；一般的工作人員，也誠惶誠恐地過著那種過一天好像少了一天的日子。但幾乎沒有例外的是，每人都將外國文字當成有別於他人的唯一出路，猶如著魔一般書不離手。更令人感到不可思議的是，全國上下不分婦孺殘弱、大江南北不分陰晴圓缺、男女老少不分程度高低，大家的嘴中都似乎像啃著一塊骨頭一樣，好像英語等外國文字學好了，不需要從事艱苦的基礎研究，中國的科學技術自然也就上去了⁷。可以舉出一個小例子說明當時對英語的瘋狂行徑。那是 1980 年 1 月筆者仍在廣州，有一天聽說新華書店進了一批英語書籍，第二天要出售。筆者當天凌晨 4 時趕到中山五路的新華書店時，前面已有數百人排隊，當天書店所要出售的英語書不用說，便是一掃而空。

1950-1970 年代近三十年來，西方的分子遺傳學研究中一連串的巨大成就，包括 1953 年的 DNA 雙螺旋結構（double helix）、1954 年的半保守複製（semiconservative replication）概念、1957 年的煙草花葉病毒（tobacco mosaic virus）遺傳物質的重組實驗及體外 DNA 的複製（*in vitro* DNA replication）、1961 年的三聯體密碼（triplet codon）實驗、1964 年的搖擺假說（wobble hypothesis）、1966 年的遺傳密碼（genetic codon）、1970 年代的限制性內切酶（restriction enzymes）的發現及應用，以及 1978 年的 DNA 序列分析（DNA sequencing）等成就，正是中國被迫閉關自守的三十年。國門的突然打開使得全國上下大為振奮，但也使得中國的遺傳學界

⁵ 把科學（science）與技術（technology）合併為「科技」這個名詞，也許就是那個時候所正式投入使用的。

⁶ 根據考究，這種習慣始於文革開始的 1966 年紅衛兵盛行之時。毛澤東逝世（1976 年）後的數年內，仍可見到這種現象。

⁷ 當時有一個十分通行的理論認為，學好英語可以直接地從英文書中獲取新的科技知識，因此，不需要從漢語書籍中獲取知識，凡與科技界有關的各級單位，均以學習英語作為「振興中華」的基本任務之一。

感到恐慌，無從著手趕超國外。振奮的是，遺傳學經過一個世紀的發展，「基因」總算「看見」了，也可以把玩在手中；然而恐慌的是，中國已經落後得很遠了。西方一連串的科學成就震撼了整個中國的遺傳學界，大家都意識到光憑孟德爾—摩爾根式的研究，加上馬克思列寧主義的米丘林學派的辯證唯物論分析方法，不僅難以解決許多現實問題，更難對付一日千里的科學發展⁸。

一日，時任華南植物大學植物系黨總支書記⁹潘老師手拿一本圖書館剛上架，有關天然橡膠栽培及加工工業化的英文專著放在筆者的面前，我還以為他要我翻譯那本書。原來這是潘老師的特點，他喜歡手拿一本書到各個教研室看一看，遇到任何老師即停下來說說話。他想讓筆者到中科院華南植物所（廣州）學習從事分子遺傳學研究。「一天從早到晚學英語對科學研究未必就有用，還不如親身所為。」我點頭稱是，於是在那一年的十月，是筆者第一次接觸分子遺傳學的實驗研究。當時，中國的分子遺傳學研究從根本上講還很薄弱，限制性內切酶（restriction enzymes）、質粒（plasmids）等遺傳學研究的分子工具之應用，還沒有出現在實驗室內¹⁰。因此，當時筆者所進行的所謂分子遺傳學研究，無非是利用南方廣泛生長的一種中藥材鴨跖草（*Commelina communis* L.）為研究材料（始載於《本草拾遺》，具抗菌、抗炎、止咳等藥效），提取其基因組 DNA 後與正在組織培養中生長的其他植物幼苗，包括南方可以較大面積種植的中藥材天麻（*Gastrodia elata* Bl.）¹¹及三七（*Panax notoginseng* Burk F.H. Chen）¹²等共培養，以期獲得轉化的癒傷組織或小苗（以鴨跖草所特有的紫色為鑑定標準）。此等實驗當然不會獲得任何轉化現象的發生，姑且不講鴨跖草紫色素的形成需要多少催化酶（即多少基因的作用）等在當時還是一筆糊塗帳，基因在哪裡也一無所知。次年年初（1980 年）筆者與孔德遷老師¹³在華南熱帶植物大學圖書館的北面借了一間冷氣房，大張旗鼓地進行高等植物 DNA 的純化、轉化等研究。雖

⁸ 1950-1962 年期間，中國的遺傳學界可以簡單的分為從事孟德爾—摩爾根學派的研究，以及從事米丘林學派的研究。兩派都對遺傳理論的討論十分認真，因而也十分投入，但有時也避免不了相互摩擦的現象。

⁹ 文化革命（1966-1976 年）開始之後，黨的權力在政府之上，因此總支書記的權力在系主任之上，但要負的責任也比系主任大。

¹⁰ 即使在英美等西方國家，高等植物的轉化及轉化體（transformants）的培育，最早起源於 1980 年代中期，可見我們當時是因為落後得昏了頭了。

¹¹ 始載於《神農本草經》，列為上品。

¹² 亦稱田七，始載於《本草綱目》，古今品種完全相同。

¹³ 孔德遷老師當年是廣東省遺傳學會海南分會的理事長。

然我們獲得了高純度、高分子量的 DNA 樣品，但這樣的研究與筆者在廣州所進行的實驗一樣，難以獲得有意義的遺傳學結果。不過，卻是筆者一生最早接觸分子遺傳學¹⁴的實驗研究，也是第一次真正投入所謂的科學研究之氛圍，期望很大，但失望也不小。

回顧當時的研究及其方法，至少存在著急進的毛病。當時即使包括英、美等科學研究較為前瞻的西方國家，利用高等植物遺傳物質對另一種高等植物直接地進行轉化等這種研究，還沒有先驅性的經驗可以借鏡。其次是，即使事過多年的今天，也不可能直接地利用一種高等植物的 DNA 去轉化另一種高等植物而獲得成功者。其三是，任何一個基因在異體中的表達必須具備調控系統，我們所用的 DNA 片段未必具有這個條件。其四是，當時的基因表達檢驗系統並沒有建立起來，即使某些基因表達了也得不到表達的信息。最後是研究條件不具備，一旦出現問題無從透過各種研究技術或方法加以解決。

不過，當時的研究結果至少告誡了我們，不能在條件不允許的情況下，進行沒有希望的工作。於是我們改做紅花蒜（一種可與溫補品共用的溫、熱帶植物）染色體結構的分析，很快地獲得成功並將結果發表於第一卷第一期的《熱帶作物學報》上。也由於這個原因，1980 年夏天我選擇報考北京農業大學遺傳教研室吳蘭佩教授的碩士研究生¹⁵，並於當年九月北上二度當學生。那一年也是中國第一次將研究生的招生納入教委（即教育部）的規劃內，並規定「政治」與「英語」兩個單科試題由教委出題，並規定單科的分數線，採「寧缺勿濫」的招生原則。因此，一所擁有十幾名科學院院士的北京農業大學，在當年只招收三十名學生，可見競爭之激烈。關於大陸的學位問題說來話長。自從 1949 年建政到 1980 年代前整整三十餘年間，大學畢業生及研究生只發畢業證書沒有學位證書¹⁶，因此當 1983 年夏天筆者第一次同時獲得由中國國務院所發的學位證書（碩士），以及北京農業大學所發的畢業證書時，著實地高興了幾分鐘。

碩士畢業時仍是國家分配的年代，因為當時人才奇缺，全班三十人大約有五人留校，可見國家對這批人才的重視。不過，留校後的日子沒那麼輕鬆。

¹⁴ 其實大部分屬於生化及組織培養的研究，如 DNA 的純化、癒傷組織的培養等。

¹⁵ 研究方向為細胞遺傳學。報考研究生時，是學生根據教委的統一考試指南選擇老師，需在報考前擇定。當時的北京農業大學在植物遺傳學方面有各方面的人才，是與外界進行經常性科技交流的窗口之一。

¹⁶ 雖然當年沒有學位證書，但在畢業證書上寫明大學本科或專科。

1984 年在北京農業大學遺傳教研室轉為講師之後，日子就過得很辛苦¹⁷。一方面需要建立實驗室，另一方面還有論文的壓力，因而還要自己親自做實驗。日子在不知不覺中過去，就像一根接著一根的香菸被燒掉一般，浪費了許多寶貴的時光。猶如人在仙境，一覺醒來已是人間千年。1985 年筆者參加了教委的出國人員考試，取得教委的出國名額，但可惜的是在北醫三院體檢時，因三酸甘油脂過高而延誤了第一次的國家公派機會¹⁸。然而在 1988 年的夏天，當時的系主任戴景瑞老師親臨寒舍告知筆者第二天有一次出國念博士的資格考試，可以爭取全國農業系統僅兩位直攻博士之一的「中英友好獎學金」名額時，我知道這在當時來說，已經找不到更好的選擇了，於是 1989 年 10 月終於參與了公派生的出國行列。在細胞遺傳學及分子生物學的面前，我選擇了劍橋大學的分子生物學。不過，在那個年代、在沒有人指引的情況下，走出像筆者所邁出的這一條充滿曲折、不確定之路的人比比皆是。如果按當時全中國有兩萬像筆者那樣的人物計算，恐有一萬九千五百人是在曲折中走過來的。從最終的結果看，也不一定就是一條不可嘗試的路徑。

如果說博士畢業以後轉入分子免疫學研究，正好符合自己的性格特點的話，之後到伯明罕大學醫學院進行分子醫學研究，對於迅速獲取大量個人資本方面而言，就不是一個聰明的選擇，還居然在那兒一待就是六年的光景。雖然一路走來都有不明智的選擇，但也使自己在許多科學領域上有較深的體會。也許，因為個人的經歷造就了具備多學科的特點，即從遺傳學到免疫學，從分子生物學到分子醫學等等，均成了個人經常閱讀的內容及思考的方向。經過多年的研究及教學實踐，積累了相當數量的研究與教學素材，以及個人對這些學科的觀點，尤其是在教育部鼓勵卓越教學的情況下，筆者才開始認真思考，形成了將這些內容整理成書的想法。

的確，2008 年 2 月在 2007 年度教學卓越計畫（大約七萬新臺幣）的幫助下，寫成了《遺傳機制研究》一書，相信對於各階段的學子們有一定的幫助。本書是在另一個教學卓越計畫（2008 年，八萬八千新臺幣）的資助下寫成的。雖然目前大學的種種風氣對於寫書人而言極為不利，各種升等規定及相關政策

¹⁷ 此後的幾年由張文緒師兄擔任主任。他認為一個系應當有一間前瞻性的實驗室，從事教學與研究。於是由本人出任這個實驗室的主任，並負責找資金建立。

¹⁸ 這本來不算什麼病，但北醫三院拒絕寫出國健康證明，還把我當成肝炎患者。自那以後，我沒有再到北醫三院看過病。

上也不鼓勵，但對於著作而言正如我自己的人生一樣，並不想只選擇對自己有利的時候才會做。因此，無論學術上的氣候有什麼樣的變化，一旦筆者決定從事某種工作時絕少半途而廢；對於認定的目標而言，只會一如既往、義無反顧。事實上，著作一本數十萬字的專著，著作的過程需要許多心力，反覆推敲的目的在於能夠推陳出新，並對整個歷史沿革有準確的拿捏及論述。有時為了論述一個歷史研究結果，對於遺傳學及其他生物學科所產生的深遠影響，或對於後人研究的指導性作用，需要回顧許多歷史細節，因此寫作的進度常因此而受到一定的影響。表面上，本書是在 2008 年的一項教學卓越計畫之幫助下寫成的，但實際情況是從開始規劃本書的詳細章節到寫這篇「自序」時，已過了五個春秋。

本書的重點在於基因的功能研究，因此本書從研究邏輯及科學家們尋找遺傳物質的過程與種種實驗作為開篇語，尤其在遺傳物質的結構研究中，盡量還原當年的歷史場景。這樣從細節描述當年的研究狀況，有助於人們理解一條真理：即所有的成功者也是常人（如 James Watson 等），所有的失敗者也有其過人之處（如 Rosalind Franklin 等）。接下來的許多章節都圍繞著基因的功能而展開。首先基因具有自我複製的能力，這對於基因可以從上一代傳遞到下一代而不變的遺傳現象奠定了物質基礎，也是所有生物物質中唯一具有此等功能的分子；其次是遺傳物質的穩定性，就在於染色體端粒對於遺傳物質的保護作用；其三是遺傳物質可以將自身的信息，以另一種形式進行傳遞，即以轉錄的方式形成 RNA，從而將遺傳信息儲存於 RNA 分子之中；其四是遺傳物質經由信使 RNA（又稱信息 RNA）轉譯成蛋白質，從而表現出原來基因的遺傳信息；其五是遺傳物質可以發生突變，成了生物進化的重要源泉，但也是人類遺傳疾病的基本來源；其六是遺傳物質不能隨時在變化，即使發生了某些變化（突變）也會經由修復的過程變為正常的基因，否則後果不堪設想；其七是基因可能在某種情況下被另一些特殊的基因所誘變。圍繞著基因的七大功能，筆者利用了相當大的篇幅描述了基因的作用，尤其是其中的研究歷程及歷史性解說。

筆者曾經在《遺傳機制研究》中花了許多章節，描述基因分析的研究結果，包括複等位基因體系、多基因體系、基因互作、高等動/植物的基因分析、特殊生物的基因分析、原核生物的基因分析及噬菌體的基因分析等內容。但作為基因分析研究的發展，從 1990-2007 年是基因組學（genomics）研究的主要年代，本書必須反映基因組研究的某些進展，因此，將分為原核生物基因組、

真核低等生物基因組以及人類基因組等方面分別探討。這對於理解基因以何種形式存在於細胞或細胞核中，又以何種方式進行表達等，具有相當重要的遺傳學意義。

最後，筆者將利用一定的篇幅介紹基因的操作技術，這雖然經常被稱為生物技術的主體內容，但現代基因的功能研究往往是透過生物技術作為手段進行研究的。例如：要研究某基因的作用，往往需要將基因克隆（或稱轉殖）出來之後再進行異體表達，這涉及到基因克隆技術與基因表達技術。又如要研究基因所決定的蛋白質中某些氨基酸的功能，必須進行基因的體外定點突變，這不僅涉及到基因的突變技術，也涉及到表達技術等。因此對於基因操作技術，將分為互補 DNA 文庫的建立、基因組 DNA 文庫的建立，以及染色體基因組文庫的建立等方面進行介紹。這對於基因功能的研究已在 1980-2000 年期間發揮了重要的作用，還將在今後的研究中占有重要的席位。

多聚酶鏈反應（polymerase chain reactions, PCR）在現代基因擴增及克隆中，發揮十分重要的作用，因此在本書中也有所反映。PCR 技術發展到今天，已由原來單純的基因擴增到現在的多種目的，這其中包括定點突變 PCR（site-directed mutagenesis by PCR）、特異性等位基因 PCR（allele specific PCR）、Alu 重複序列 PCR（Alu PCR）、分化演示 PCR（differential display PCR）、熱起始 PCR（hot start PCR）、反向 PCR（inverse PCR）、巢穴引物 PCR（nested primer PCR）、定量 PCR〔quantitative PCR，也稱實時 PCR（real time PCR）〕、反轉錄 PCR（reverse-transcription PCR）等等。本書將對這些技術做適當的介紹。

透過以上的介紹，相信讀者已了解本書正是《遺傳機制研究》的繼續。筆者也相信本書可以為讀者提供充實的研究史料，為讀者進一步進行遺傳學研究，建構了一條通往目的地的路徑。雖然這條路徑仍需讀者自己體會、開拓及發展，但本書應當可以作為重要的參考指標，為讀者找到一條適合於自己的康莊大道。

行文至此，筆者還想談一談有關學科分界的問題。自從筆者在國立中山大學開設「分子遺傳學概論」以來，被學生問的最多的問題是「分子遺傳學」與「分子生物學」的區別。我們且看一看牛津大學出版社 2006 年出版的《遺傳學辭典》，是如何定義分子遺傳學及分子生物學的。在分子遺傳學（molecular genetics）詞條下只有一句話：「指在分子水平上，研究基因結構與功能的遺傳學的分支」，因此「分子遺傳學」作為一個學科的分支而存在。但在分子生物學

(molecular biology) 的詞條下是這樣描述的：「用分子的術語解釋生物學現象的生物學中的一個現代分支。分子生物學家經常利用生化及物理方法，研究遺傳問題」。可見「分子生物學」也作為一個科學分支而存在，但其研究的內涵卻與「分子遺傳學」發生某種重疊的現象。嚴格說來，在現代生物科學的各個分支中，不僅「分子生物學」研究遺傳學問題，其他分支的研究內涵也不會讓遺傳學問題缺席。因此，本書按傳統的方式在分子水平上，研究基因的結構與功能等內容，也是筆者開設「分子遺傳學概論」的主要內容。然而，當「分子遺傳學」主要以基因的分子結構、基因突變及修復的分子機制、基因表達及突變與分子疾病的關係（主要講述分子疾病的遺傳學原理），以及基因操作技術為主線時，任何學科若講授到這方面的內容時，均不可避免地出現某些重複的現象。這些問題正是經典遺傳學中「基因論」在分子水平上的體現。因此，「分子遺傳學」作為一門相對獨立的生物學分支時，不可能不面對基因的相關問題¹⁹。

然而，即使學科分支之間出現某些個別的重複內容，也應當視之為常理，

¹⁹ 為了讓讀者了解「分子遺傳學」所討論的實質內涵，以下是 2008 年 11 月 18 日的「分子遺傳學概論」期中試題：(1)轉換突變、顛換突變、無義突變、中性突變、默化突變及框架漂移突變，各有何特點及後果？(2)在轉譯過程中有兩個小循環，分別是 EF-Tu-Ts 及 EF-G，請詳述這兩個小循環及其作用。(3)我們是如何知道在蛋白轉譯過程中，23S 核糖體 RNA 可能是催化肽鍵形成的關鍵物質？(4)在遺傳密碼的研究過程中，共用過四種不同的研究方法，其中核糖體結合測定法 (ribosome-binding assays) 確定了 51 個密碼子。請介紹這個方法的原理及過程。(5)何謂營養缺陷型突變？請舉出生活中或與你相處的同學、朋友、親戚或動、植物中，舉出有關營養缺陷型突變的例子。(6)在直接逆向修復 (direct reversal repair) 機制中，錯配修復 (mismatch repair) 機制、紫外線誘導的嘧啶二聚體 (pyrimidine dimer) 的修復機制，以及烷基化 (alkylation) 損害的修復機制有何異同？(7)為什麼修飾型化合物的誘變作用可以發生於細胞分裂的任何時期，而代換型誘變劑的誘變作用只能發生於 S 期？(8)Ames 測驗的主要目的在於確認某種突變的突變率，請介紹該實驗（步驟）及其原理。(9)McClintock 發現玉米中的 Ac、Ds 及 C 基因之間有一定的互作關係，請介紹它們之間有何關係，是如何作用的。(10)基因的啟動子 (promoter) 在基因表達過程產生重要的作用，請敘述原核細胞啟動子的特點及作用。又如「分子遺傳學概論」的期末試題 (13 January, 2009) 如下：(1)請介紹反轉錄 PCR (RT-PCR) 及實時 PCR (real-time PCR) 的基本原理，有何特殊的應用？(2)請以第 7 號染色體為例，詳細敘述人類基因組序列分析的具體過程。(3)如何建造細胞遺傳學圖譜 (cytogenetic mapping)、原位雜交螢光圖譜 (fluorescent in situ hybridization mapping)、放射雜交圖譜 (radiation mapping)，以及內切酶限制圖譜 (restriction enzyme mapping)？(4)請比較含尿嘧啶的單鏈 DNA 定點突變 (site-directed mutagenesis) 與 PCR 定點突變的異同。(5)何謂單核苷酸多態性 (single nucleotide polymorphism)、短片段串聯式重複多態性 (polymorphism of short tandem repeats)，以及可變性片段的串聯式重複多態性 (polymorphism of variable number of tandem repeats)？如何進行這些多態性的研究？(6)請比較遺傳測定 (genetic testing)、遺傳篩選 (genetic screening) 及遺傳檢定 (genetic diagnostic testing) 的異同及其應用。(7)請比較原核生物及真核生物基因組 (genome) 的異同。(8)請介紹如何利用部分二倍性 (partial diploid) 證明：(a) *Plac* 是 *lac O* 及 *lac Z*、*lac Y*、*lac A* 的順式顯性。(b) *lac I* 是 *lac O* 及 *lac Z*、*lac Y*、*lac A* 的反式顯性。

我們從國民中學「自然與生活科技」中，「刺激與反應、神經系統、內分泌系統、行為與感應」等，到高級中學「生物」中的「神經系統與行為、內分泌系統及神經內分泌」等，不也是相同命題下的逐步深入嗎？況且這些科目到大學一年級的「生物學」及高年級的「神經學導論」還要分別講授，逐年深入。知識的傳授無論哪一個學科或學科的分支，都是反覆多次、一點一滴地由淺入深，逐步達到進入實驗室猶如居家一般的熟悉程度。顯然「分子生物學」與「分子遺傳學」也是相同的道理，只要能為學生提供足夠的知識性，以及保持其相對的獨立性，少數所論及內容的重複性並不妨礙各個學科分支的獨立發展。因此，「分子生物學」與「分子遺傳學」按其定義及實際內涵，應屬於兩個有一定相互關聯的獨立學科分支，學生也可以先修《分子生物學》再修《分子遺傳學》，也可以同時進行。

雖然，「分子遺傳學」及「分子生物學」在基因學的研究方面有一定重疊之處，但僅從學科的研究方法及思維方向而言，兩者的區別是不言而喻的。如「分子遺傳學」總少不了基因突變的研究，因此講究的是遺傳證據，但「分子生物學」則不然。因為「分子生物學」所採用的是生化及物理方面的方法學，因此也自然形成了「分子生物學」與「分子遺傳學」的分水嶺。

寫到這裡，筆者想談一談有關兩岸在「遺傳學」用語上的區別。有些區別可以顧名思義，能猜出八九不離十，但有些區別還是很大。甚至大陸出版的字典在臺灣重新出版時，也被改成臺灣的用語，如中國科學院出版社名詞研究室編輯出版的《生物學詞彙》（第三版）在臺灣重新出版時，也多被改成臺灣讀者所能接受的譯法。筆者在寫作時也常感受到其中的區別，下表只是其中常見的不同用法，僅供讀者參考。

兩岸遺傳學某些名詞的不同譯法表

英文名詞	大陸譯法	臺灣譯法
Allele	等位基因	等偶基因
Autosome	常染色體	體染色體
Autotrophs	自養	自營
Base	鹼基	氮鹼基
Base deletion	鹼基缺失	氮鹼基刪除

(續)

英文名詞	大陸譯法	臺灣譯法
Centromere	著絲粒	中心節
Centromere constriction	主縊痕	原縊痕
Chromatids	染色單體	染色子體
Codominance	等顯性	共顯性
Competent cells	競爭細胞	勝任細胞
Diploidy	二倍體	雙套數
DNA libraries	DNA 文庫	DNA 圖書館
Down syndrome	蒙古痴呆症	Down 症候群、蒙古白痴
Enhancer	加強子	加強區
Exon	外含子	表現序列
Fertility factor	致育因子	稔性因子
Gel electrophoresis	凝膠電泳	膠體電泳
Gene cloning	基因克隆	基因轉殖
Gene library	基因文庫	基因圖書館
Genome	基因組	基因體
Genome project	基因組計畫	基因體計畫
Genetic drift	基因漂移	基因浮動
Glutamic acid	穀氨酸	麩胺酸
Guanine	鳥嘌呤	鳥糞嘌呤
Haemoglobin	血紅蛋白	血紅素
Haploidy	單倍體	單套數
Heme	血紅素	原血紅素
Heterotrophs	異養	異營
Heterozygous	雜合的	異質的
Histidine	組氨酸	組織胺酸
Homozygous	純合的	同質的

英文名詞	大陸譯法	臺灣譯法
Inherited trait	遺傳性狀	遺傳形質
Intron	內含子	插入序列
Invasion	倒位	倒置
Law of independent assortment	自由組合規律	獨立分配規律
Leucine	亮氨酸	白胺酸
Lysine	賴氨酸	離胺酸
Messenger RNA	信使 RNA	傳信 RNA / 信息 RNA
Minimal medium	基本培養基	最低培養基
Mitochondria	線粒體	粒線體
Multiple alleles	複等位基因	多偶同位基因
Natural selection	自然選擇	自然淘汰 / 天然選擇 / 天擇
Negative control system	反控系統	抑制性調控系統
Operator	操縱基因	操作區
Operon	操縱子	操縱組
Parental plants	親本植物	親體植物
Phenotype	表現型	外表型
Polymerase chain reactions	多聚酶鏈反應	連鎖反應
Polymorphism	多態性	多性狀
Polypeptide chain	多肽鏈	多胜鏈
Population genetics	群體遺傳學	族群遺傳學
Positive control system	正控系統	活化性調控系統
Primers	引物	引子
Promoter	啟動子	啟動區
Reciprocal cross	互交	反交
Repressor	阻遏蛋白	抑制子
Reverse copy	反向拷貝	翻鑄體

英文名詞	大陸譯法	臺灣譯法
Ribosomal RNA	核糖體 RNA	核糖 RNA
Sex-linkage inheritance	性連（鎖）遺傳	性聯遺傳
Sex-linked trait	性連（鎖）性狀	性聯形質
Substrate	底物	受質
Syndrome	綜合徵	症候群
Test cross	測交	檢定雜交
Threonine	蘇氨酸	羥丁胺酸
Tobacco mosaic virus	煙草花葉病毒	煙草鑲嵌病毒
Transcript	轉錄本	轉錄物 / 轉錄體
Triplet codon	三聯體密碼	三重小組密碼
Tyrosine	酪氨酸	酥胺酸
X-ray diffraction	X-光衍射	X-光繞射

以上只是隨手所得，而非全部，但卻可窺兩岸用語上的某些差異。雖然這些差異不會構成妨礙交流的程度，但有時還是要多加注意，如很難想像臺灣的血紅素、血紅原素與大陸的血紅蛋白及血紅素，原來如此相像卻又如此不同，這些很可能會造成理解上的重大差異，不得不察。另外，專有名詞在臺灣的譯法呈現多樣性，幾乎每一位教授都有自己的一套成熟譯法，而大陸學者們的譯法比較固定，全國上下一致性相對較高。另外，在某些特別的字上，如「糖」及「氮」等字的利用，在兩岸的出版物中存在著根本的區別，大陸的「脫氧核糖」在臺灣為「脫（去）氧核糖」；大陸的「蛋白質糖基化」在臺灣為「蛋白質糖基化」；大陸的「氨基酸」在臺灣為「胺基酸」。「遺傳學」中「經典遺傳學」部分的用語相對一致，但在「分子遺傳學」中有一定的差異，不過也不至於造成重大的誤解。本書在用語上大多沿用大陸的用法，這是因為習以為常之故。但在個別用語上，如筆者以為大陸的「蛋白質翻譯」一詞不如臺灣的「蛋白質轉譯」合理，故本書沿用後者。

筆者感謝國立（臺灣）中山大學從其教育部的教學卓越計畫中，資助筆者八萬八千新臺幣作為編寫本書的繪圖費用。如果沒有這個機會，筆者不會特地

花這麼多的時間，系統性地整理「分子遺傳學」的講稿，也不可能想到將自己的研究結果作為基因功能研究的一部分寫進本書，因為這些理應成為人生另一個階段的規劃。雖然因為一系列的寫書計畫，而花掉了筆者近六年來大部分的業餘時間，但如果從整个人生的角度回眸此舉，若干年之後，也可能認為這種費力不討好的事情是值得的。

最後，筆者感謝遺傳研究室所有的研究生，其中有多位學生幫助將本書的後半部手寫稿輸入電腦。他們是林恆旭（第十二、十三、十四及十五章）、楊明昌（第十六及十七章）、羅安茹及趙德芳（第十八章）。他們在筆者十分繁忙時伸出援手，因此特地附此鳴謝。最後需要指出的是，全書除了某些圖片、某些章節請學生打字外，基本上只憑借個人的力量所為。雖然這些年來，盡可能利用週末的時間為本書添磚加瓦，但因為寫作期間不斷地受到各種干擾及難免有傷風感冒之時，時間上永遠感覺不足。因此書中的錯誤在所難免，懇請各位讀者予以批評指出，便於再版時修正。

何世屏

目錄

自序

第一章 | 基因研究邏輯及方法 1

本章摘要	1
前言	1
第一節 互補 DNA 的選殖	3
第二節 基因組 DNA 的選殖	10
第三節 基因在原核細胞中的表達	13
第四節 基因在真核細胞中的表達	15
第五節 轉基因動、植物的研究	16
第六節 基因的定點突變	17
思考題	20

第二章 | 基因物質基礎 23

本章摘要	23
前言	23
第一節 遺傳物質所具備的條件	25
第二節 核酸的早期研究	34
第三節 核酸鹼基的定量研究	37
第四節 Griffith 的轉化實驗	39
第五節 Avery 的轉化實驗	41
第六節 Hershey-Chase 的噬菌體實驗	43
第七節 煙草花葉病毒的重組實驗	44
思考題	46