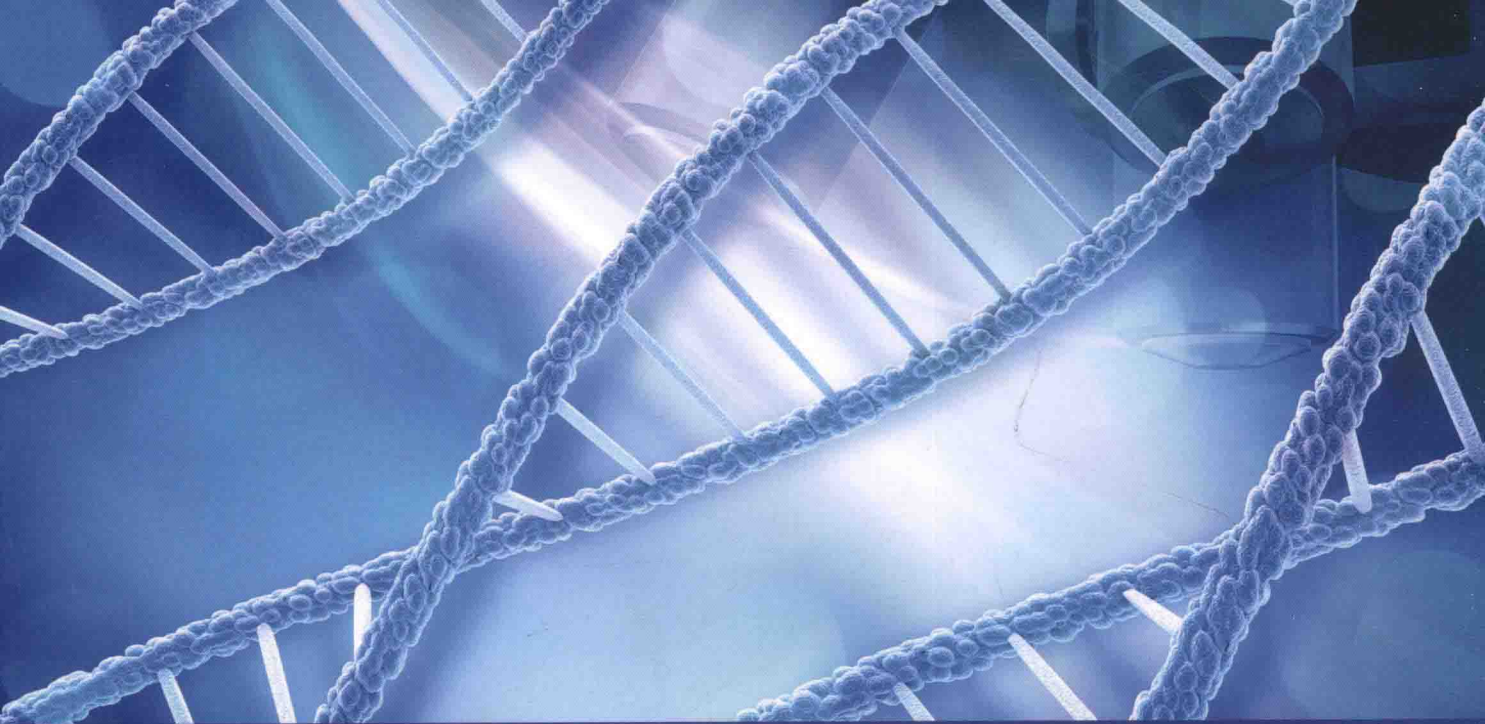




遗传学原理

毛盛贤 编



科学出版社

遗传学原理

毛盛贤 编



科学出版社

北京

内 容 简 介

《遗传学原理》涵盖经典遗传、分子遗传、群体（和）进化遗传三大部分的基础内容。经典遗传主要包括：遗传的细胞学基础，孟德尔遗传定律，性别决定和与性别有关的遗传，连锁基因遗传和真核生物遗传作图，染色体结构和数量变异，非孟德尔式遗传。分子遗传包括：遗传物质的本质和遗传信息的传递，细菌和病毒的遗传分析，转座子遗传分析，基因表达的调控，基因突变、修复、重组和基因概念的发展，遗传的三个热门话题（发育遗传、免疫遗传和癌遗传的分子基础），重组DNA技术和基因组学。群体（和）进化遗传涉及群体遗传、数量性状遗传和进化遗传。

本书可作为高等院校相关专业本科生的遗传学教材，也可作为有关教师 and 科技人员的参考书。

图书在版编目（CIP）数据

遗传学原理 / 毛盛贤编. —北京：科学出版社，2017.4

ISBN 978-7-03-052422-5

I. ①遗… II. ①毛… III. ①遗传学 IV. ①Q3

中国版本图书馆CIP数据核字（2017）第055445号

责任编辑：席 慧 刘 晶 / 责任校对：刘亚琦

责任印制：张 伟 / 封面设计：铭轩堂

科学出版社 出版

北京东黄城根北街16号

邮政编码：100717

<http://www.sciencep.com>

北京教图印刷有限公司 印刷

科学出版社发行 各地新华书店经销

*

2017年4月第 一 版 开本：889×1194 1/16

2017年4月第一次印刷 印张：24 3/4

字数：770 000

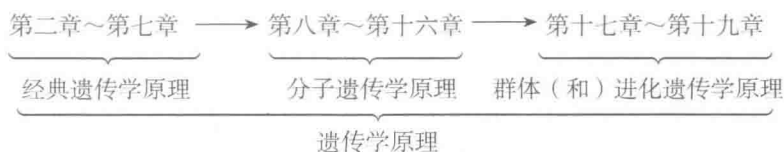
定价：78.00 元

（如有印装质量问题，我社负责调换）

前 言

本书的写作目的：写作前，编者为本书设定了两条基本线索，一是在内容上注重阐明遗传学的三个组成部分，即经典遗传学、分子遗传学、群体（和）进化遗传学的基本原理，因为这是遗传学理论继续发展和应用的理论基础；二是在介绍遗传学基本原理的同时，注重介绍遗传学研究的基本方法，尤其是假说检验法，因为这是遗传学理论继续发展和应用的方法基础。因此，编写本书的目的是，为本科生提供阐明遗传学的基本原理、基本方法和基本应用的遗传学教材或遗传学教学参考书。

本书的结构：除第一章（绪论）简要地说明遗传学的研究内容、研究方法、发展简史和重要意义，以及书末附有主要参考文献和书中出现过的专业术语（书中已用黑体字标出）的中英文索引之外，主体部分各章的承接关系是：



章内的承接关系是：首先阐明有关章节所述内容的原理和应用，其中的重要概念用黑体字标示，是必须掌握的；章末有一提要，提炼出本章的主要内容，也是必须掌握的；提要后的范例分析是课后作业，有的只是涉及必须掌握的原理和方法，有的还涉及用所学原理和方法来分析和解决有关问题——请读者在做作业前不要看分析或解答过程，以便检验自己对原理和方法掌握的程度。全部“范例分析”的答案可扫描封底二维码获得。

本书的特点：一是有利于教和学。为此，我们做了如下四个方面的努力：①内容总体安排方面，从宏观（经典遗传）到微观（分子遗传），再用经典遗传和分子遗传的观点阐明群体（和）进化遗传。我认为，这似乎更符合人们由粗到细、由表及里的循序渐进认识规律，也更易使读者明白在遗传学发展的道路上是如何一步步地发现和解决问题的，从而更有利于能力的培养。②在各章间和各章内的内容安排方面，注意承上启下的联系以形成一个完整的知识链。在章间，如第七章非孟德尔式遗传的阐明，既需要前述的孟德尔式遗传的基础，其中的内容如母性影响、母性遗传和表观遗传等概念，又是以后有关章节的基础；再如第十八章的数量遗传，其理论的阐明需要群体遗传的基础，而其理论又有助于进化遗传的解释，所以把它放在这两章之间。在章内，如第三章， χ^2 显著性检验的原理一般难以正确理解，但在其前只要讲清了较易理解的二项式概率分布的显著性检验后，正确理解 χ^2 显著性检验的原理就由难变易了；又如第十二章，安排“DNA 损伤的修复机制”在先，“DNA 同源重组的机制——Holliday 连接体模型”在后，也是基于同一原因。③在难点的讲解方面，注意适当分散。对于内容较多且较难理解的问题，如第八章中的“DNA 复制”部分，就把 DNA 的 θ 复制和滚环复制分散到第九章的细菌遗传中讲授，这样既分散了学习中的难点，又可随即用 θ 复制和滚环复制的特点阐明细菌的遗传特点。④在遗传学原理和应用的文字表达方面，除努力注意科学性、逻辑性和通俗性外，还适当配以简图说明，使抽象的概念具体化。书中部分彩图可通过手机扫描对应的二维码直接查看，更为直观。因此，在教材内容的安排上，通过这四个方面的努力，笔者认为应有利于教师的“教”和学生的“学”。

二是有利于科学方法训练。俗语说“授人以鱼，不如授人以渔”；达尔文说“最有价值的知识是关于方法的知识”。这些都说明，我们在教学中不仅要教授科学原理，更要教授科学方法。为此，本书在绪论中就有一节专门论述遗传学的研究方法，强调了假说检验的应用和试验材料的选择在遗传学研究及学习中的重要性。在以后各章，尤其是涉及遗传学的重大发现，如在讲述孟德尔和摩尔根发现的三个遗传规律，以及沃森和克里克提出的 DNA 双螺旋结构模型、DNA 的半保留复制模型时，不仅注意阐明其基本原理，更注意讲述这些科学巨匠是如何利用诸如假说检验等方法去发现问题和解决问题的科学方法，以及对待科学研

究的态度。这对于我们,尤其是青年学生,如何培养自己发现问题、分析问题和解决问题的能力,如何培养想象和逻辑推理的思维能力,如何培养实事求是的科学品德和为科学献身的大无畏精神,都是很有启发和受益终生的。

三是注意理论联系实际。在阐述遗传学基本原理和科学方法时,尽量与实际结合,而这种结合,大到社会、工农业、国防和医药卫生,小到家庭和个人。通过这种结合,培养学生理论联系实际观念,使学与用、知与行有机地结合起来。

本书的产生过程:在长达30余年的职业生涯期间,我在北京师范大学、北京联合大学和首都师范大学教授过遗传学,构成了我事业的重要部分。在大学学习“生物物理”专业的我,工作后,在与以上三个单位的遗传教研室及北京师范大学数学系刘来福教授等同仁们的教学和科研活动中,才较快、较系统地掌握了遗传学的基本理论和基本研究方法。我在遗传学教学中,是根据不断更新的讲稿与一届届的学生交流,一届届学生的提问使我逐渐明白该如何改进教学,一届届学生显露的聪明才智也使我从中吸收了不少营养。1999年退休后,我感到事业正在爬坡和身体依然健康,如何改进遗传学教学也有一些想法,于是拾起最后一份遗传学讲稿录入计算机,继操旧业,带着这些想法和求教的心情阅读了国内外众多的遗传学教材,力图取人之长、补己之短,不断“反刍”和修改,才编出这本拙作《遗传学原理》。

在遗传学的教学和本书编写过程中,我享受着与同仁共事的快乐,享受着与学生共学的快乐,也享受着遗传学大师们的科学思想和科学方法的快乐。借此机会,一要感谢我尊敬的、学识丰厚的同仁们(其中的郭学聪教授、彭奕欣教授和李国珍教授是我的大学老师),二要感谢我年轻好学、聪明可爱的历届学生们,三要感谢在该书参考书目中列举的、编著了各具特色的遗传学教材和有关文献的同行们。如果没有这三方面的贵人相助,这本拙作是不可能完成的。

感谢刘国瑞教授仔细审阅了全书,从内容到文字都提出了许多宝贵意见,增加了内容的科学性和可读性。感谢科学出版社接受该书的出版;感谢出版社在本书编辑出版期间提供了“图书编写指南”,使本书的结构和图表的标注更为规范;感谢责任编辑席慧及其同仁在编辑、校对、印刷和封面设计方面付出的辛勤劳动,使本书以尽可能少的错误和科学、漂亮的封面与读者见面。

为编写这本拙作,笔者主观上虽尽心尽力,但限于水平,恐仍有不足之处,敬请读者指正。

毛盛贤

2016年8月

目 录

前言

第一章 绪论	1
第一节 遗传学的研究内容	1
第二节 遗传学的研究方法	2
第三节 遗传学的发展简史	4
第四节 遗传学的重要意义	8

第一部分 经典遗传学原理

第二章 遗传的细胞学基础	12
第一节 细胞的结构和功能	12
第二节 染色体的结构和有关概念	13
第三节 细胞分裂和细胞周期	15
第四节 配子发生、受精和生活周期	18
第三章 孟德尔遗传定律及其扩展	22
第一节 等位基因分离规律及其扩展	22
第二节 非连锁基因自由组合规律及其扩展	34
第三节 遗传学中的概率统计	44
第四章 性别决定和与性别有关的遗传	53
第一节 性别决定的机制	53
第二节 性染色体遗传	56
第三节 限性遗传和性影响遗传	63
第五章 连锁基因遗传和真核生物遗传作图	66
第一节 连锁基因遗传规律	66
第二节 高等真核生物的遗传作图	68
第三节 低等真核生物的遗传作图	76
第四节 人类的遗传作图	85
第五节 连锁基因遗传的意义	88
第六章 染色体结构和数量变异	92
第一节 染色体结构变异	92
第二节 染色体数目变异	100
第七章 非孟德尔式遗传	110
第一节 母性影响	110
第二节 表观遗传	112
第三节 核外遗传	118
第四节 核质互作遗传	123

第二部分 分子遗传学原理

第八章 遗传物质和遗传信息的传递	130
第一节 核酸是遗传物质	130
第二节 核酸的分子结构	132
第三节 遗传信息的传递 (I) ——核酸的复制和对性状的控制	135
第四节 遗传信息的传递 (II) ——DNA 的转录	143
第五节 遗传信息的传递 (III) ——mRNA 的翻译	146
第九章 细菌和病毒的遗传分析	157
第一节 细菌的遗传分析	157
第二节 病毒的遗传分析	171
第十章 转座子遗传分析	180
第一节 转座子的一般特征和基本类型	180
第二节 原核生物——细菌转座子	181
第三节 真核生物 (I) ——非人类转座子	185
第四节 真核生物 (II) ——人类反转录子	189
第五节 转座子在遗传进化上的意义	190
第十一章 基因表达的调控	194
第一节 原核生物基因表达的调控	194
第二节 真核生物基因表达的调控	202
第十二章 基因突变、修复、重组和 基因概念的发展	211
第一节 基因突变的一般特征	211
第二节 基因突变的分子基础	215
第三节 基因突变的检测	219
第四节 DNA 损伤的修复机制	223
第五节 DNA 同源重组的机制——Holliday 连接体模型	227
第六节 基因概念的发展	229
第十三章 发育遗传	238
第一节 发育的遗传基础	238
第二节 线虫的发育遗传	240

第三节	果蝇的发育遗传	243
第四节	人的性别发育遗传	246
第五节	植物的发育遗传	248
第十四章	免疫遗传	253
第一节	免疫和免疫系统	253
第二节	细胞抗原遗传	254
第三节	抗体和受体遗传	261
第四节	免疫应答	263
第五节	遗传性免疫缺陷病	265
第十五章	癌遗传	268
第一节	癌的类型和特性	268
第二节	癌基因、端粒酶活性和癌的关系	269
第三节	癌变的遗传学说	274
第四节	癌的预防、诊断和治疗	275
第十六章	重组 DNA 技术和基因组学	278
第一节	重组 DNA 技术的原理	279
第二节	重组 DNA 技术的应用	288
第三节	基因组学	300

第三部分 群体（和）进化遗传学原理

第十七章	群体遗传	316
第一节	群体遗传结构	316
第二节	随机交配群体遗传	319
第三节	近亲交配群体遗传	325
第十八章	数量性状遗传	333
第一节	数量性状的遗传基础和基本研究方法	333
第二节	数量性状分析的遗传模型	337
第三节	数量性状的世代平均数和世代方差	339
第四节	加性-显性效应遗传模型的应用	341
第十九章	进化遗传	352
第一节	进化因素	352
第二节	进化历程	357
第三节	进化机制	369
主要参考文献		375
中英文索引		377

第一章 绪 论

在系统学习遗传学之前,为使读者对遗传学有个基本的了解,在这一章,我们对遗传学的研究内

容、研究方法、发展简史和重要意义依次作一简要介绍。

第一节 遗传学的研究内容

一、遗传学定义

生物在产生后代的过程中,有两个基本现象,即遗传和变异。

遗传 (heredity),即在物种世代延续过程中产生同类或“类生类”的现象。谚语中的“种瓜得瓜,种豆得豆”,就是遗传的通俗说法。具体来说,遗传是亲代基因传递给子代并控制子代“性状”表现或发育的过程。**性状** (character, trait)是遗传上一个常用术语,是指生物所表现的形态特征(如花色、籽粒饱满度)、生理生化特性(如抗病性、合成某种物质的能力)和行为(如是否患遗传性亨廷顿舞蹈病、是否惯用左手)等的统称。一性状的不同表现或相对差异(如花色这一性状表现的红花和白花,人的性别这一性状表现的男性和女性)称为**相对性状** (contrasting trait)。由于各物种的基因具有相对稳定性,并且各物种的亲代基因能够传递到其子代并控制子代的性状表现,所以各物种的性状表现得以世代延续和具有相对稳定性,使人的后代是人、狗的后代是狗,而不是别的什么。

变异 (variation),即个体间存在差异的现象。谚语中的“一母生九子,连母十个样”,就是变异的通俗说法。纵使在同类个体间也找不到两个完全相同的个体,如我们人类的亲子间,甚至全同胞兄弟或姐妹个体间,尽管很相像,但总存在一些“一目了然”的差异。这主要是由于子代不同的个体,从亲代接受的基因不可能完全相同(一卵双生例外),从而各个体的性状表现也不会完全相同;就是从亲代接受的基因完全相同的一卵双生,由于所处的环境不可能完全相同,如接受阳光的机会不同在肤色

上就会有差异、接受教育的机会不同在智力上会有差异。个体间由于基因不同引起的变异称为**遗传变异** (genetic variation),由于环境不同引起的变异称为**环境变异** (environmental variation)。正因为有遗传变异,通过自然选择,生物才能进化成当今种类繁多的物种,我们今天的人类作为一个物种——智人种才能走出我们祖先栖息的原始森林;也正因为有遗传变异,通过人工选择,才能选育出符合我们需要的动物、植物和微生物新品种。

遗传学 (genetics)就是研究生物上述两个基本现象——遗传和变异或遗传和进化之规律的科学。以后全书的各章,一方面是对特定生物设计一定的遗传试验或调查一定的系谱,根据生物的遗传和变异现象揭示出生物的遗传变异规律,用来解释与遗传和进化有关的理论问题;另一方面是把揭示出生物的遗传变异规律和发展起来的遗传技术,用来解决与遗传和变异有关的实践问题,如用来指导动物、植物和微生物的育种实践,以便为人类提供成本更低、产量更高、品质更优的生物新类型和生物新产品;又如,用来诊断、治疗和预防人类遗传病,使人活得更健康、更长寿和更美好。

二、遗传学研究领域

遗传学研究主要集中在相互联系的三个领域(图1-1):经典遗传学、分子遗传学,以及群体(和)进化遗传学(简称群体进化遗传学)。

经典遗传学 (classic genetics),有时又称**传递遗传学** (transmission genetics),实质上研究的是,设计一定的试验,跟踪亲代基因如何传递给子代并如何

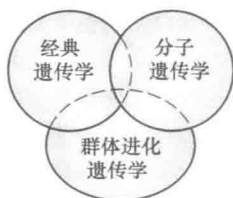


图 1-1 遗传学三领域

控制子代性状的表现。从历史上看，该领域的研究重点有两个：一是根据亲代的遗传性状在子代表现出的一定分离比——孟德尔式分离比，推出基因的遗传规律，如孟德尔发现的两个遗传规律都是这样推出的；二是确定不同的基因是否位于同一染色体上——如果是，确定各基因在染色体上的位置，即进行基因定位、染色体作图或遗传作图。该领域关注的重点是个体——一个个体具有什么样的基因和基因是如何传递给子代个体的。后来，在经典遗传学研究中，有些基因的表达在子代并不符合孟德尔式分离比，如母性影响和母性遗传等。凡不符合孟德尔式分离比的现象称为**非孟德尔式遗传**（no-Mendelian inheritance）。

分子遗传学（molecular genetics）研究的是，基因如何控制个体的生化过程而使个体性状得到表现。它基本上依次致力于三大方面的研究：首先研究遗传物质（DNA 和 RNA）的结构，遗传物质中遗传信息的储存、复制、转录和翻译，遗传物质中基因表达的调控，基因的突变、修复和重组；接着研究如发育遗传、免疫遗传和癌遗传这些热门话题的分子机制；现在已进入研究整个基因组的基因组学阶段，即进入研究各物种基因组结构、功能和各物种间基因组进化关系的阶段。

群体和进化遗传学（population and evolutionary

genetics）研究的是，在群体水平上阐明决定群体遗传组成的因素，而群体遗传组成的变化又如何导致群体性状的变化和新物种的形成。显然，该领域关注的重点是群体——一个群体具有什么样的遗传组成；遗传组成和性状在世代间的变化如何导致新物种的形成。

从遗传学这三个领域的研究来看，可以说，遗传学实质上是研究基因和性状间关系的科学，是研究基因中的遗传信息如何控制性状发育的科学。随着对本书的学习，我们会明白，之所以有“种豆得豆，种瓜得瓜”和“一母生九子，连母十个样”的遗传和变异现象，是因为遗传物质或其储存的遗传信息，在世代相传中具有相对的稳定性和变异性，从而其控制的性状表现也具有相对的稳定性和变异性。

在传统上，这三个领域有各自的研究方法。但由于分子遗传学的发展，分子分析方法，如 DNA 序列分析法（DNA sequencing），也正在逐渐渗透到其他两个领域。比方说，利用 DNA 序列分析，根据有关个体 DNA 内核苷酸排列顺序的变化，可快速诊断一些传递遗传学研究的人类遗传病——囊性纤维化、亨廷顿舞蹈病和肌萎缩等。现在许多进化遗传学家，也利用这一方法研究物种形成过程中的 DNA 序列是如何变化的。他们还结合另一分子技术——聚合酶链反应（polymerase chain reaction, PCR）技术，从已绝灭物种的化石中提取出微量 DNA 经扩增后进行序列分析，可确定这些绝灭物种间以及绝灭物种和现存物种间的进化关系。因此，遗传学这三个领域的界限，从内容到方法现在已越来越模糊了。

这三个领域的基础内容，正是我们以后要依次重点讨论的。

第二节 遗传学的研究方法

遗传学是一门实验科学。在遗传学的研究方法中，试验材料的选择和假说检验的引入，对于遗传学的发展起着重要作用。

一、材料选择

进行科学研究，如遗传学研究，提出研究问题后，就要选择最适合解决问题的生物进行试验研究。适合做遗传试验研究的生物一般应有如下特点。

一是个体小。作为遗传试验生物，这点很重要。以动物为例，如果个体大，就需要消耗大量的饲料和大的饲养场地等。对于基础遗传研究来说，

用牛、马等大家畜做试验，就远不如用细菌、果蝇或小鼠。

二是能产生大量子代个体。对于遗传研究，我们人类本身就很不宜作为试验材料，其中一个重要原因，就是每对亲本每代只能产生数量很有限的子女。以后会知道，遗传规律实际上是随机事件的统计规律，为了保证统计分析的可信度，每对亲本产生的子代个体数要足够多。遗传研究中常用细菌和果蝇等作为试验材料，除了试验成本低外，还因它们的每对亲本都能产生大量的子代个体。遗传学的奠基者孟德尔，在其经典遗传研究中以豌豆作材料，也考虑了这一因素。

三是生活周期短。研究遗传规律，往往要连续跟踪若干个世代，所以试验个体的生活周期短是一重要条件。研究发育遗传的模式生物——秀丽隐杆线虫（*Caenorhabditis elegans*，一种小蠕虫），其生活周期只有3天，在相对短的时间内可研究许多世代。细菌、酵母、粗糙脉孢菌和一些植物，也都具有短的生活周期这一条件而选作遗传研究的试验生物。

四是基因组小、染色体相对大。个体基因组越小，意味着在分子水平上待研究的DNA就越少，因此分析起来就越简单。染色体相对大，在光学显微镜下容易观察到染色体结构变异，用分子技术也更容易把基因定位在染色体上。

五是对遗传变异情况已有足够的了解。选择试验生物的一个重要考虑是对其遗传方面已了解的程度、为研究可提供的突变体类型数和可提供的研究方法。有许多昆虫的生活周期和基因组比果蝇的更短、更小，但是，果蝇与这些昆虫相比，却有一些无可比拟的优点——具有300多个类型的突变体，具有可以利用的、详细的染色体图（数以百计的基因已定位在染色体上），从而在遗传研究中是常用的试验生物。基于类似原因，在植物遗传研究中，玉米也是常用的试验生物。

当然也要发现新的试验生物。例如，后来发现，有花植物拟南芥（*Arabidopsis thaliana*）是植物研究的好材料——相对小的基因组、相对短的生活周期（约6周）、子代个体数多，故在相对短的研究期间对其遗传已有不少了解，在遗传研究中被视为植物中的“果蝇”。

以上提到的试验生物，在以后的有关章节还会详细介绍。

二、假说检验

生物学中的一些学科，如解剖学基本上是一门描述性学科，几乎不涉及假说检验。自19世纪中叶以来，遗传学之所以“后来居上”，取得有目共睹的巨大成就，在很大程度上得益于假说检验这一科学方法的应用。

所谓假说检验，就是对试验中出现的结果提出假定性的解释（提出假说）并对假说的真伪进行检验（检验假说）的过程。现用一试验说明。

假定我们用的试验材料是草莓，目的是研究种在山顶和山底的草莓产量是否有显著差异并分析产生差异的原因，就要经过假说检验（hypothesis test）

过程的三个阶段（图1-2）。

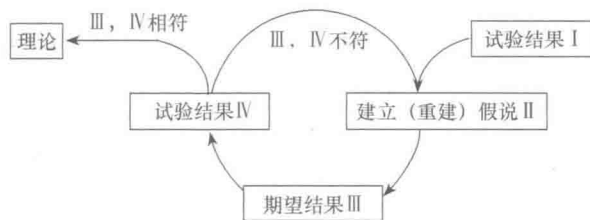


图 1-2 假说检验过程（Atherly et al., 1999）

阶段一，进行试验——在相似的栽培管理条件下发现，草莓每单位面积的平均产量，生长在山顶的要显著高于生长在山底的平均产量（图1-2的试验结果I）。

阶段二，建立假说——为解释这一平均产量的差异，可建立各种可能的假说（图1-2的建立假说II）：假说①，山顶草莓产量高是因为山顶草莓接受了更多的阳光；或假说②，山顶草莓产量高是因为山顶的品种优于山底的，即是由遗传差异引起的；当然，还可以建立其他一些假说。

阶段三，检验假说——有了假说，就可根据假说设计一定的试验以预测期望结果，并实施这一试验以检验期望结果（图1-2，III）是否与试验结果“图1-2，IV”相符。如果上述的假说①正确，那么把山顶的幼苗移栽到山底后，其单位面积产量应期望比山顶的显著地减少。如果移栽后实际结果仍与移栽前的相似，即与期望结果不符，那么可证明假说①为伪，因为生活环境的改变（阳光减少）并没有显著影响它的产量，即仍与生长在山顶的产量相当或仍显著高于原山底草莓产量。这一假说检验过程，往往称为“如果-那么”过程（如果没有地心引力，那么树上的成熟果实就不会自由落地）。

这里要注意的是，在假设检验中，证明上述假说①为伪，并未证明上述假说②一定为真，只能说假说②可能为真、也可能为伪——因为可能还有其他一些假说未能提出，而正确的假说就在未提出的假说之中。只有当其他一切可能的假说逐一被排除，并且所得的试验结果“图1-2，IV”总与某一假说的期望结果“图1-2，III”一致时，这一假说才能上升为科学理论，简称理论或定律。

孟德尔是把上述假说检验的方法用于遗传学研究并取得巨大成功的第一人。至于他和其他研究者是如何根据试验结果提出假说，并如何设计试验以检验假说是否正确，在后续有关章节会详细讨论。

第三节 遗传学的发展简史

地球上的原始生命是如何从非生命物质起源的,属于“生命起源”这一学科的研究范畴;自从地球上有了原始生命后,生命又是如何遗传和进化的,则属于“遗传学”这一学科的研究范畴,也是本书所涉及的内容。

回顾近4个世纪以来,遗传学与生物学的发展往往交织在一起,遗传学上的理论问题往往也是生物学上的理论问题。在近4个世纪以来,遗传学研究中提出的主要学说或假说如下。

一、无生源说和有生源说

在科学不发达的时代,人们根据一些简单和不精确的观察,认为地球上有了原始生命后,现存的生物还可随时由无生命物质自然而然地发生,即所谓的无生源说(abiotogenesis)或自然发生说(spontaneous generation)。我国古代所说的“腐草生萤”和17世纪欧洲人所说的“腐肉生蛆”,都是用来作为无生源说的“证据”。

意大利医生雷迪(F. Redi)于1668年用试验证明无生源说是否正确。他把新鲜肉(如牛肉)装入两个瓶内,一个用纱布塞好瓶口,使苍蝇不能与肉接触;一个敞开瓶口,苍蝇可自由与肉接触。结果,塞好瓶口的肉中没有生蛆和苍蝇,而敞开瓶口的则生了蛆和苍蝇。于是他认为:出现蛆和苍蝇的先决条件是苍蝇产卵,卵依次发育成蛆和苍蝇,而牛肉(腐败物、土壤或淤泥)只是卵发育的场所,所以地球上自有生命以来,后来的生命来自事先存在的生命,不可能从无生命物质中自然发生。

1745年,苏格兰自然科学家尼达姆(J. Needham)认为,所有的无机分子,如空气中的氧,都具有生命力,可使生命自然发生,至少微生物是这

样。为了证明其观点,他把汤煮沸以杀死汤中微生物后,注入自认为干净的长颈瓶内,并用软木塞封口。过段时间,以检查汤中出现了微生物为据,说是证明了像诸如氧这样的无机分子可使生命自然发生。

另外一位意大利科学家斯巴朗扎尼(L. Spallanzani),于1765年用试验批驳了尼达姆的无生源说。他把肉汤放入两个直长颈瓶中,加热煮沸后密封瓶颈,放置数月,肉汤中仍未出现任何微生物;但把其中一个瓶颈打破,使肉汤与新鲜空气接触,则经一段时间汤内出现微生物,而未打破瓶颈的那个瓶的肉汤内却依然如故。他认为,在破颈瓶中之所以出现了微生物,乃是因为空气中的微生物或其孢子进入了瓶中,所以地球上自有生命以来,微生物也不能从无生命物质中自然产生。

然而尼达姆对斯巴朗扎尼的上述试验进行了反驳:在煮沸过程中驱走了生命自然发生说所必需的“活力”条件(如氧气),软木塞封口后所必需的“活力”条件又不能进入瓶中,所以斯巴朗扎尼的试验仍不能否定无生源说。

真正驳倒无生源说的是法国伟大的微生物学家巴斯德。其试验过程和结果如下(图1-3):把肉汤放进两个同样大小的S形曲颈瓶内并加热煮沸,但其后不密封瓶颈,放置在试验台上,这样空气可自由进入瓶内(即瓶内不缺氧气或其他“活力”条件),而外界尘埃等微粒只能进入曲颈的弯部,不能进入瓶中的肉汤内;经数月后,两个瓶内都没有微生物;随后,把其中一个瓶的曲颈管打破使外界尘埃等微粒可进入瓶内,结果该瓶的肉汤内滋生了微生物,而另一瓶仍未滋生微生物。这一试验证明,肉汤中的微生物,确是随尘埃进入的微生物或其孢子繁殖起来的。

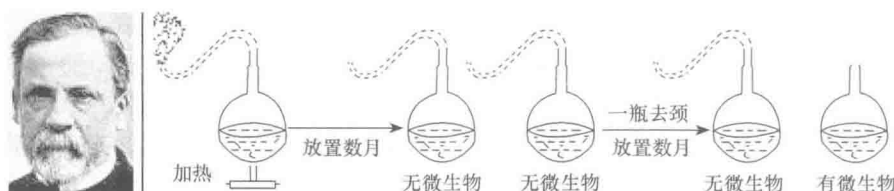


图 1-3 巴斯德及其曲颈瓶试验

因此,地球上自有原始生命后,生命来自生命,即子代生命来自亲代生命,而不可能自然发生——这就是**有生源说**(biogenesis)或**非自然发生说**(non-spontaneous generation)。

既然地球上自有原始生命后或自有生命以来,生命来自生命,那么亲代生命又是如何产生子代生命的呢?

恩格斯说,在古希腊(公元前800年~公元前146年)的哲学中,基本上都可找到现今各种观点的胚胎或胚芽。

关于亲代生命如何产生子代生命的问题,的确也要追溯到古希腊学者对这一问题的看法,因为近4个世纪以来提出的有关学说,都与他们的看法有关。公元前5世纪,古希腊医生希波克拉底(Hippocrates)在遗传上提出了**泛生子说**(pangensis):亲代传给子代的是各个部分的**泛生子**(pangene),即是亲代各个部分的代表或样本首先汇聚在精液中,然后进入子宫内形成子代个体(他认为子代个体由精子形成)。如果泛生子说正确,那么亲代个体有关部位获得的新性状(相应地产生该部位的泛生子、代表或样本)——获得性状通过其泛生子、代表或样本就可遗传给子代,如一个肌肉发达的男子,其子代的肌肉也发达。一个世纪后,即公元前4世纪,古希腊哲学家、自然科学家亚里士多德(Aristotle),对上述遗传观提出了质疑:如果上述观点正确,一个缺左臂的男人,其精液中应没有形成左臂的泛生子、代表或样本,精液进入子宫就不可能出生具有左臂的子代;但事实上,没有左臂的男人出生的子代仍具有左臂。因此,在遗传问题上,亚里士多德认为,生物每个个体都有“形状的形成因子”(eidos)和由形状的形成因子塑造出来的“形状”,应把形成“形状的形成因子”和形成的“形状”区分开来。亚里士多德的这一遗传观是正确的,用现代遗传语言来说就是,应把控制性状发育的“遗传因子(基因)”和在遗传因子控制下表达的“性状”区分开来,即遗传传递的不是有关部分的泛生子、样本或代表,而是有关部分的蓝图或信息。不过,亚里士多德的遗传观与现代遗传观相一致的看法,直到20世纪70年代初才得到统一。亚里士多德也认为子代个体由精子形成。

在生物个体发育的问题上,亚里士多德认为前人大致有两种看法:一种是认为微型个体存在于卵子或精液中,经一定刺激后而长大为成体,可称为**先成说**;另一种是认为个体的各个部分是从卵子或精液中逐渐形成的,可称为**渐成说**。亚里士多德信奉渐成说。

现回到近4个世纪以来,就亲代生命如何产生子代生命所提出的有关学说如下。

二、精源说、卵源说和合子说

早在1671年,荷兰科学家利优温霍克(F. Leeuwenhoek)在显微镜下检查不同动物(其中包括人)的精液时,第一次发现精液并非一匀质液体,而是充满了许多具有尾状结构的、能够游动的细胞——精细胞。这使他相信,子宫中子代的胚胎发育与精细胞有关。

在1672年,另一位荷兰科学家迪格拉夫(B. DeGraff)在显微镜下检查兔子和其他动物的卵巢时发现了卵细胞。这使他相信,子宫中子代的胚胎发育与卵细胞有关。

发现精、卵细胞后,就亲代对子代的遗传贡献提出了两种不同的看法。

一种看法是,子代是由父本精子提供的代表(希波克拉底遗传观)或遗传信息(亚里士多德遗传观)决定的,而母体对子代的贡献只是为子代提供了发育的场所,特称**精源说**(spermalist)。其代表人物之一——列文虎克(A. V. Leeuwenhoek)于1679年声称,在人的精液中发现了两种精子,分别代表了“微型男孩”和“微型女孩”。

另一种看法是,子代是由母本卵子提供的代表或遗传信息决定的,而父本精子对子代的贡献只是在子宫内刺激子代的发育,特称**卵源说**(ovarist)。其代表人物之一——瑞士的杰出生理学家哈勒(A. V. Haller)举例认为,在鸡蛋生下之前,在卵中就发现了胚胎和为胚胎发育成熟的鸡所需要的一切基本物质。

1856年,普林希莫(N. Pringsheim)通过对植物的研究,首次证明植物子代的个体发育不可能单独由精、卵细胞发生,而是由它们结合的产物——合子决定的,称为**合子说**(zygote theory)。大抵在同一时代,其他人对动物的研究,也基本肯定动物子代的个体发育也是由精、卵细胞结合的产物——合子决定的,但这一结论最终是由德国科学家赫特威格(P. Hertwig)于1875年才确立的。

合子说(子代个体由合子发育而成)的提出,才平息了精源说和卵源说的争论。

在信奉精源学、卵源学和合子说的年代里,关于个体的新结构和新功能是如何形成的,曾经提出两种相反的观点:首先提出的是后成说,后来提出的是先成说。

三、后成说和先成说

后成说 (epigenesis) 认为, 个体的新结构和新功能是由精子 (精源说)、卵子 (卵源说) 或合子 (合子说) 在发育过程中逐渐形成的。例如, 德国胚胎学家沃尔弗 (C. Wolff) 于 1759 年在其毕业论文中, 通过鸡的胚胎发育过程而坚持后成说的正确性。

先成说 (preformation) 则认为, 精子、卵子或合子中存在着发育完全的“小成体” (图 1-4), 个体发育的过程只是“小成体”增大的过程。例如, 瑞士著名的生理学家哈勒 (A. V. Haller) 开始信奉先成说, 后改信奉后成说。

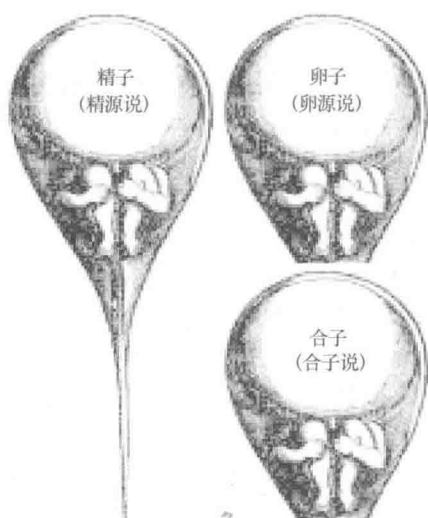


图 1-4 先成说的各种学说 (改自 Hartle and Jones, 2012)

到 18 世纪, 显微镜的发明和完善, 可以检验某些遗传理论正确与否。沃尔夫利用显微镜观察证明, 并非成体的所有结构在合子或胚胎发育早期都存在, 而是在胚胎发育的过程中逐渐形成的。这一发现和其他类似的发现, 才使人们否定了先成说, 重新信奉后成说。

在后成说的基础上, 根据是否双亲所有细胞中的泛生子或遗传信息都能传递给子代, 又主要出现两种学说, 即融合遗传说和种质说。

四、泛生子说和种质说

希波克拉底的泛生子说, 影响到 18 世纪许多著名生物学家的遗传观。他们为了解释现实或理论中存在的问题, 提出如下的各种遗传说实质上是希波克拉底的泛生子说的翻版。

法国进化论者拉马克 (J. B. Lamarck) 明确

地提出了获得性遗传 (acquired characteristic-inheritance) 学说, 认为由于环境变化使身体某部分的用与不用所获得的性状能够遗传。他举例说: 由于环境的变化, 长颈鹿从树的低处越来越难吃到食物, 必须伸长脖子才能吃到食物而生存, 因此其颈比其祖先的长; 深海区的鱼, 由于长期处于暗光环境, 因此使视力退化。这种生物某部分用则进、不用则退的获得性遗传又称用进废退遗传。他还预言, 如果把男女两小孩的左眼摘除, 其子代男女两小孩的左眼仍摘除, 如此连续多代, 最终就可生出其双亲的只有一只眼睛的小孩——右眼小孩。

在达尔文时代, 也流行用试验方法检验科学上的问题, 遗传学也不例外。动植物育种科学家用两不同品系的亲本杂交, 由于注意力主要集中在如何培养出一些重要经济性状优良的新品种, 而经济性状多为数量性状 (第十八章), 杂交一代的表现往往介于双亲表现之间的某个中间值, 如两抽穗期不同的两小麦品系杂交, 杂种一代的抽穗期是晚于早亲但早于晚亲。为了解释这些类似的结果, 提出了融合遗传 (blending inheritance) 的概念: 子代的遗传物质或多或少均等地由双亲提供, 并且像两种不同颜色的染液那样, 在子代要“融合”在一起而不能独立存在。

当时的主流观点——融合遗传并不支持达尔文的进化论。根据融合遗传, 一个稀有的微小变异个体与未变异的个体杂交 (因为变异个体数比未变异个体数少得多), 其子代的遗传物质应是双亲遗传物质的混融物, 即子代个体只含变异个体遗传物质的 $1/2 = (1/2)^1$; 子代再与未变异的个体杂交 (因为子代个体数仍比与未变异个体数少得多) 所产生的子代, 其遗传物质中只含有原稀有微小变异个体的 $1/4 = (1/2)^2$; 如此一代一代地传下去, 各子代中含有原变异个体的遗传物质就依次减为 $(1/2)^3$, $(1/2)^4$, ..., $(1/2)^n$ 。这样, 经过有限的世代 n , 稀有的微小变异实际上会从群体中消失, 使生物进化成为不可能。

达尔文为了给其进化论提供遗传学基础, 于 1868 年实际上重提了希波克拉底的泛生子说, 但称为泛生子说的临时假说 (provisional hypothesis on pangenesis): 细胞中控制生物各性状 (如眼色) 的遗传物质都以微小的泛生子或胚芽形式存在, 性成熟时从双亲个体各组成部分通过体液集中到性器官, 经繁殖传给子代而发育成具有双亲性状的个体。由于获得性状也会产生相应的泛生子并可传给子代, 所以泛生子说的临时假说也承

认获得性遗传。

实际上, 获得性遗传说、融合遗传说和泛生子说的临时假说与希波克拉底的泛生子说并无本质区别, 都认为个体所有部分(不管是生殖器官还是其他器官)细胞中的所谓泛生子、胚芽、代表或样本都能传给子代而控制子代的发育, 所以可统称为泛生子说。

个体中泛生子或遗传信息的变化及其控制的获得性状, 通过所谓的泛生子都会集中到性器官而传给子代个体吗? 德国生物学家魏斯曼(A. Weismann)用试验进行了检验。魏斯曼的试验是切除幼年雌、雄小鼠尾巴以获得无尾小鼠(相当于拉马克摘除小孩左眼以获得无左眼小孩), 成熟后让这些无尾小鼠繁殖; 其子代雌、雄幼年小鼠尾巴仍切除, 这样连续繁殖23代, 生出的小鼠仍具有正常尾巴。

这一结果宣告了泛生子说的不正确性。因为根据泛生子说, 后天获得的性状——小鼠无尾, 在发育过程中就不会产生有尾泛生子, 即无尾小鼠的子代仍然是无尾小鼠。

魏斯曼的这一结果和其他试验的类似结果使他于1892年提出了种质说(germplasm theory): ①多细胞个体的细胞分为能产生配子的种质(germplasm)和不能产生配子的体质(somatoplasm)两部分。②种质中的遗传信息是独立的和在世代间是连续的, 能产生种质和体质; 而体质中的遗传信息在世代间是非连续的, 所以其内的遗传信息和由环境引起的获得性状也不能传给子代。以这里产生的无尾小鼠(或无左眼小孩)为例, 由于是体质变异(断尾或摘除左眼)的获得性状, 产生尾(或左眼)的种质中的遗传信息并没有消除或变异, 所以这里的无尾鼠(或无左眼人)产生的后代仍会有尾(或有左眼)。

因此, 以上三种遗传说或泛生子说与种质说存在的根本区别(图1-5): 前者认为, 分散在个体所有部位细胞中的泛生子或遗传信息首先集中到性器官后才传递给子代个体(图1-5, 上)。后者认为, 只有性器官的种质细胞中的全套遗传信息, 在形成配子时才能转移到配子, 雌、雄配子结合形成的受精卵就把亲代的遗传信息传给了子代个体, 而亲代其他器官的体质细胞中的遗传信息不能传给子代个体; 受精卵分裂成的早期胚胎细胞分裂可产生种质细胞(germplasm cell)和体质细胞(somaplasm cell), 在一定发育阶段种质细胞可继续产生种质细胞和体质细胞, 而体质细胞只能产生体质细胞(图1-5, 下)。

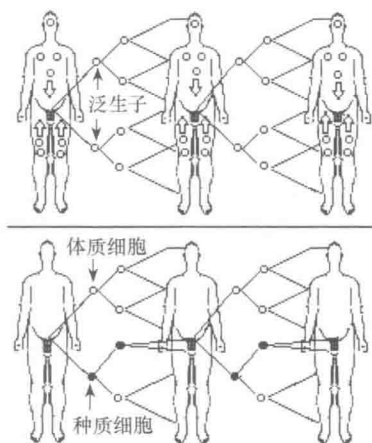


图1-5 泛生子说(上)和种质说(下)(方宗熙, 1978)

依现代观点, 种质说的基本观点是正确的, 只是对种质和体质的区分绝对化了。因为, 以后会讲到, 通过无性繁殖, 体质细胞的遗传信息也可遗传给子代。

依现代定义, 受精卵经有丝分裂产生的胚胎细胞, 经分化产生种系细胞(germ-line cell, 也称生殖系细胞)和体细胞(somatic cell)。种系细胞进一步分化可产生配子; 体细胞不能产生配子, 但能分化产生其他功能的细胞, 如动物的肌肉细胞、神经细胞, 植物的表皮细胞、栅栏细胞(第十三章)。种系细胞和体细胞分别相当于魏斯曼定义的种质(细胞)和体质(细胞)。

真正把遗传学研究引入正确轨道的, 是与达尔文同时代的遗传学之父——孟德尔(G. Mendel)提出的颗粒遗传说(particulate inheritance theory)。

五、颗粒遗传说及其发展

关于颗粒遗传说及其以后的飞速发展, 正是本书以后讨论的内容。这里, 只从微观和宏观两个研究方向, 简要地说明颗粒遗传说及其发展的主要线索。

(一) 微观研究方向

1866年, 孟德尔在《植物杂交试验》的论文中提出了遗传的两个规律——遗传因子(基因)分离规律和自由组合规律, 并在1900年得到了公认。这两个规律, 为遗传学研究指出了正确的方向, 标志着遗传学已步入正轨的经典遗传学阶段, 被誉为遗传学的第一个伟大的里程碑。1903年, 萨顿(W. S. Sutton)和鲍维里(T. Boveri)根据遗传因子在世代间的传递行为与配子形成和受精时

的染色体行为的平行关系,提出了遗传的染色体学说,把遗传因子(基因)定位在染色体上。1910年,摩尔根(T. H. Morgan)以果蝇为材料发现了遗传的第三个规律——基因连锁互换规律,认为基因在染色体上呈线性排列,为遗传作图(基因定位)提供了理论依据。通过这些研究,确立了经典遗传学的基本内容。

1928~1944年间,格里芬(F. Griffith)和埃弗里(O. Avery)等根据细菌的转化试验,以及对烟草花叶病毒的感染试验,证明遗传物质是核酸——DNA或RNA。1953年,沃森(J. D. Watson)和克里克(F. H. C. Crick)建立DNA双螺旋结构模型,并以此阐明DNA的自我复制问题,标志着遗传学已由经典遗传学阶段进入了分子遗传学阶段,被誉为遗传学的第二个伟大的里程碑。20世纪60年代,随着遗传密码的破译、遗传信息传递中心法则的确立和发展,以及基因表达调

控的阐明,标志着遗传学已成为生物学科中的一个带头学科。

20世纪70年代后,随着一系列限制性内切核酸酶的发现和提纯,以及核酸序列分析方法的建立,不仅可实现不同物种间的DNA重组而具有重大的实践意义,而且还可对一个物种的整个基因组进行研究,即对各物种基因组的结构(序列)、功能和不同基因组间的进化关系进行研究,标志着遗传学已由分子遗传学阶段(零敲碎打式地研究生物的部分基因)进入了研究生物整个基因组的基因组学阶段,被誉为遗传学的第三个伟大的里程碑。

(二) 宏观研究方向

宏观研究有相互联系的两大方面:一是群体遗传,研究的是群体的遗传结构和各类交配群体对群体遗传结构的影响;二是进化遗传,研究的是影响生物进化的因素、生物进化的历程和机制。

第四节 遗传学的重要意义

从上述遗传学的发展简史知道,人类对遗传现象的认识虽然很早,但把遗传学研究真正纳入正轨的时间却很晚,晚到孟德尔两个遗传规律得到公认的1900年。可喜的是,自20世纪以来,遗传学得到了飞速的发展,其成果不但渗透到生物学的各分支学科,还渗透到哲学、社会学、医学和工业、农业、国防等领域。

遗传学是理论性和实践性都很强的一门学科。我们从如下两个方面讨论遗传学的意义。

一、理论意义

通过本书学习的颗粒遗传理论——基因论,不仅可解释生物遗传,还可解释个体发育和系统发育(进化)。也就是说,亲、子代间性状的相似性,是由于亲代控制性状的基因传递给子代的结果。

个体从发生、生长、成熟、衰老到死亡的过程,是其基因按照一定的时间-空间程序精确表达的过程,是其基因选择性表达的结果;生物体的结构和功能,实际上是有关生物在不同发育时期和不同部位有关基因表达的结果。

生物进化或物种形成的过程,是群体内的基因在自然选择作用下的变化和继代传递的过程。

因此,生物的遗传、发育和进化都可用遗传学

揭示的基因理论或基因观作出统一解释。

遗传学理论也为哲学、社会科学提供了自然科学基础。例如,生物的遗传、发育和进化统一于“基因”的统一观——基因观,为哲学上的世界统一于“物质”的统一观——物质观提供了依据,也为社会科学,如法学中的《婚姻法》和《刑法》等的制定、实施和宣传教育,提供了可靠的遗传学的理论依据。

二、实践意义

遗传学理论的发展,促进了社会经济的发展和全民遗传素质的提高。

(一) 在农业上

提高各种农产品的产量和质量,最主要的手段是选育新品种,而新品种的选育有赖于遗传学理论的指导。在20世纪60年代,以遗传学理论为指导的作物育种工作,在作物中引入抗倒伏的矮化耐肥基因后,获得了很多高产优质的优良品种,通常把这段时间称为“绿色革命”期。例如,如此培育的小麦使墨西哥的小麦产量增加了1倍以上,使墨西哥从粮食进口国一跃成为粮食出口国。

被国际上誉为“杂交水稻之父”的我国工程

院院士、美国科学院外籍院士袁隆平,在20世纪70年代培育的“三系”杂交水稻的增产效果更是举世瞩目,据2006年估计,为我国和世界的水稻产量分别增产50%和20%!在经济动物中,为提高肉、蛋、奶等的产量和质量,目前也是广泛采用品种间杂交以利用杂种优势。在运用胚胎分割移植、转基因等新技术方面,经济动物的育种也取得了可喜成绩。

(二) 在医学上

目前已发现的单基因遗传病的类型数以千计,肿瘤、高血压、糖尿病、哮喘、精神病等疾患也与基因有关。因此,有人设想利用基因疗法把正常基因替换非正常基因而治疗遗传疾病,并不乏成功的事例。

目前一些科学家正在研究癌基因作用机理,探讨人工合成终止癌细胞繁殖的基因,以达到控制治疗癌症的目的。

如果我们知道自己家系的成员中患有某种遗传病,同时又清楚这种病的遗传规律,那么我们就可选择是否需要生孩子,或选择是生男还是生女。

抗生素是微生物的代谢产物,发现和利用其代谢产物,如青霉素和链霉素医治病原菌疾病,可使人类平均寿命显著延长。但在发现早期,这两种抗生素的产量都很低,供不应求而价钱昂贵。通过诱变育种培育出的新菌株,使它们的产量成

数百倍增加。

(三) 在工业上

以遗传理论为指导的基因工程的兴起使工业,尤其是使制药业发生了深刻变化。现在,可把克隆编码医用多肽、蛋白质的基因与运载体结合,然后与运载体一道进入如大肠杆菌中进行表达而分离出大量纯化的基因产物。这样,原来存在于生物组织中只有微量但具有很大医疗价值的药物,如人胰岛素,利用基因工程技术,通过细菌就可进行大量生产了。

(四) 在国防上

遗传学理论应用于实践已为人类带来了巨大的财富,并将创造出更为巨大的财富;但也需要防止它的潜在危险,其中之一就是利用基因工程技术制造杀人武器——基因武器。例如,利用基因工程方法把繁殖力弱但致病力强的微生物的基因——强致病基因,移植到繁殖力强但致病力弱的微生物中,或者是进行反向移植,以产生繁殖力和致病力均强的新型微生物——战剂微生物。为了增强杀伤力,还可把某种微生物的抗药基因移植到战剂微生物中,以致现有的抗生素不能杀死它们。对此,我们应有所准备,以应付敌人的突然袭击。

以上谈的和其他的有关情况,从原理到应用,在以后的有关章节中还会详细论述。

本章小结

遗传学是研究遗传和变异或进化规律的科学。遗传是指亲子代间和子代个体间的相似现象,是亲代基因传给子代并控制子代性状表现的过程;变异或进化是指亲子代间和子代个体间的相异现象。实质上,遗传学是研究基因和性状间关系的科学。

遗传学主要有三个研究领域:传递遗传学重点研究控制性状的基因从亲代传递到子代的规律,以及基因在染色体上的定位;分子遗传学重点研究遗传信息储存在核酸中并随后指导蛋白质合成的分子机制;群体和进化遗传学重点研究决定群体遗传组成的因素,以及群体的遗传变异如何导致新物种的形成。

遗传学是一门实验科学,试验材料的选择和假设检验的引入,对于遗传学的发展起着重要作用。作为遗传研究的生物,一般应是个体小、生活周期

短和能产生大量子代的个体。科学方法的假设检验依次包括:根据一定目的,设计一定的试验和对试验进行观测;为说明观测结果提出各种可能假说;设计试验以检验这些假说的真伪。

地球上出现生命后,关于生命是如何遗传的,先后提出了各种学说。最终是有生源说战胜了无生源说,合子说战胜了精源说和卵源说,后成说战胜了先成说,种质说和颗粒遗传说战胜了各种形式的泛生子说。在颗粒遗传说中,孟德尔两个遗传定律的发现、DNA双螺旋结构模型的建立和基因组学的研究,是遗传学发展进程中的三个伟大的里程碑。

遗传学研究在理论和实践两个方面都具有重要意义。

范 例 分 析

1. 试述生命起源和遗传学这两个学科的研究范畴, 以及遗传学发展的主要历程。

2. 概述泛生子说的论点, 它与种质说有何不同?

3. 根据对你熟悉的亲、子代性状的观察, 能举例说明各种形式的泛生子说是错误的吗?

4. 根据对你熟悉的亲、子代性状的观察, 能举例说

明融合遗传说是错误的吗?

5. 遗传学中的遗传和变异指的是什么?

6. 试比较现代遗传学研究的三个领域。

7. 在本章第二节, 山顶单位面积草莓产量显著高于山底的事实提出了两个假说, 请另设计两个试验以检验这一差异产生的原因。