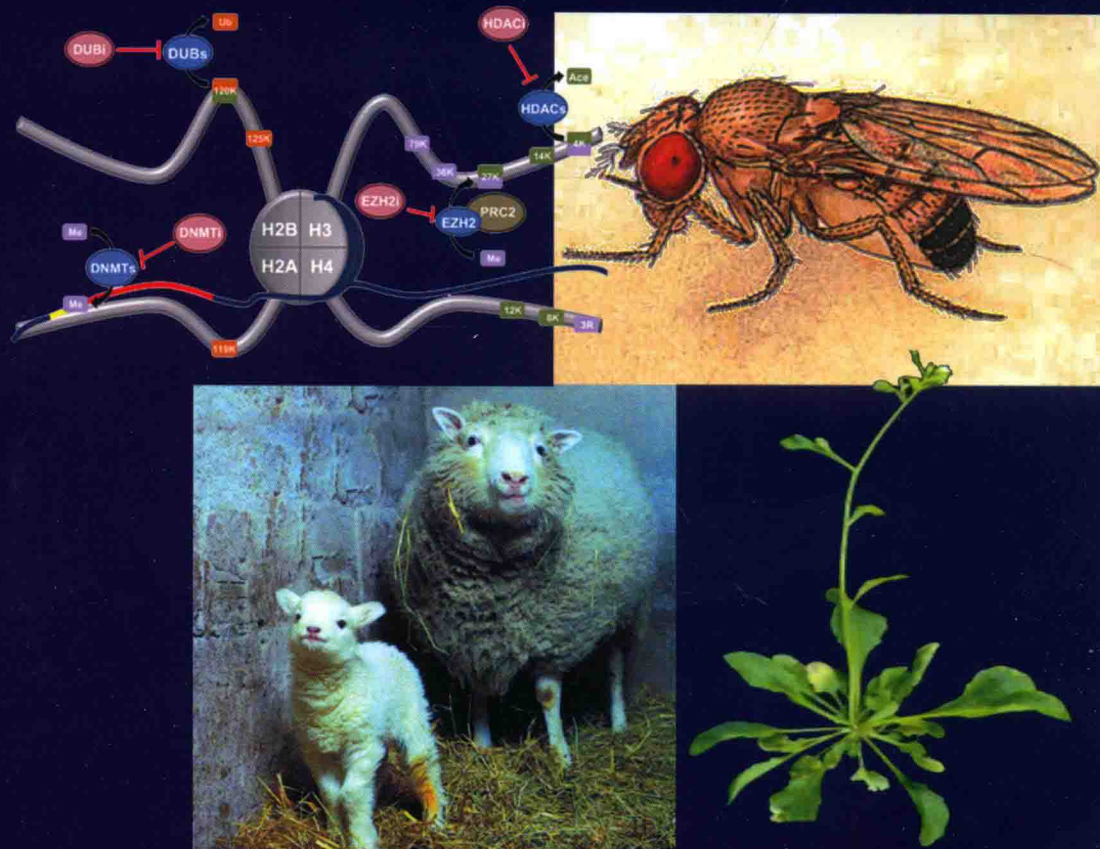




普通遗传学

(第三版)

张飞雄 李雅轩 主编



科学出版社



北京市高等教育精品教材立项项目

普通遗传学

(第三版)

张飞雄 李雅轩 主编

科学出版社

北京

内 容 简 介

本书以“基础性、前瞻性、实验性和系统性”为原则,对遗传学的基本概念和原理做了系统、翔实的介绍,并将遗传学的最新进展适时穿插其中;同时,从分子水平、细胞水平、个体水平和群体水平,从现象到本质进行了较为集中和深入的讨论,使学生在掌握遗传学的基本知识和基本技能的基础上,把握遗传学的发展全貌、动态和趋势。

全书共 14 章,包括遗传物质的结构、功能以及传递规律、Mendel 定律及其扩展、性别决定与伴性遗传、连锁互换与基因作图、细菌与噬菌体的遗传、基因组学和蛋白质组学、遗传重组、染色体畸变、基因突变、表观遗传学、细胞质遗传、数量性状的遗传、基因调控与发育、群体遗传与进化等。每章之前都有提要,之后附有思考题,以利于巩固所学知识。

本书特为高等师范院校本科生编写,也可供综合性大学以及农、林、牧、医等相关学科的研究生、本科生、专科生以及中等学校生物类教师和科技工作者等参考。

图书在版编目(CIP)数据

普通遗传学 / 张飞雄, 李雅轩主编. — 3 版. — 北京: 科学出版社, 2015. 2
高等师范院校生命科学规划教材
ISBN 978-7-03-043256-8

I. ①普… II. ①张… ②李… III. ①遗传学—师范大学—教材 IV. ①Q3

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2015)第 023024 号

责任编辑: 陈 露 杨晓庆
责任印制: 谭宏宇/封面设计: 殷 靓

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>

南京展望文化发展有限公司排版

江苏省句容市排印厂印刷

科学出版社发行 各地新华书店经销

*

2004 年 8 月第 一 版 开本: A4 (890×1240)

2015 年 2 月第 三 版 印张: 16 1/2

2015 年 2 月第十一次印刷 字数: 526 000

定价: 40.00 元

《普通遗传学》(第三版)编辑委员会

主 编 张飞雄 李雅轩

副主编 毛春晓 居超明 顾 蔚

编 委 (按姓氏笔画排序)

马伯军 王 娟 王身立 毛春晓 杜启艳

李小辉 李坊贞 李雅轩 朱道玉 任少亭

任翠娟 汪 鸣 张飞雄 汪琛颖 何风华

居超明 武丽敏 胡英考 赵 昕 顾 蔚

顾志敏 徐学红 郭 彦 梁国庆 蔡民华

《高等师范院校生命科学规划教材》

编写委员会

主 任 委 员 王全喜

副主任委员 安利国 何奕騄

委 员 (按姓氏笔画排序)

王全喜 王宝山 王曼莹 安利国 朱 筠

杨 玲 何奕騄 张飞雄 张红绪 张恒庆

张彦定 林跃鑫 侯和胜 聂刘旺 徐来祥

彭贤锦 魏学智

执 行 秘 书 陈 露

第三版前言

承蒙编委会各位成员的共同努力、使用该教材的同仁和学生的精心指点以及科学出版社上海分社的鼎力帮助,本教材自2004年出版至今已经走过了10来个年头。不过在使用过程中大家都感觉尚存在诸多不足,特别是遗传学的一些新概念、新进展、新成果等未能得到体现。为此,编委会于2012年9月在京召开了“《普通遗传学》第三版编写讨论会”,就有关章节的更新调整、逻辑关系的理顺、新的知识点的添加等作了充分的讨论;同时恩师武汉大学生命科学学院的宋运淳教授逐字逐句审阅了全部书稿并提出许多宝贵性意见。于是本教材第三版的编写工作开始启动。

第三版在修正前两版不足的基础上,继续秉承“基础性、前瞻性、实验性和系统性”的原则,并结合高等院校对学生知识的要求和培养性质与特点,充分把握中学生物学教学实际,对教学体系和内容进行了进一步的改革整合,从遗传物质及其传递规律出发,层层深入,在重点阐述遗传学基本知识和基本技能的同时,把遗传学的各分支学科特点,遗传学的发展动态等有机地结合到每一章节,同时将新的知识点增列了两章,使学生在掌握基本原理和技能的基础上,从宏观视野了解遗传学的发展趋势。每章之前都编有提要,使读者了解其概况;每章之后都附有练习思考题,希望能有助于学生总结消化所学过的内容;书后附有参考文献,供读者检索和进一步学习之用。

本书共15章,各章具体分工如下:绪论由首都师范大学张飞雄老师编写;第一章由首都师范大学胡英考老师编写;第二章和第七章由首都师范大学李雅轩老师编写;第三章由安徽师范大学汪鸣老师编写;第四章由浙江师范大学马伯军和顾志敏老师共同编写;第五章由陕西师范大学顾蔚老师编写;第六章由杭州师范大学梁国庆和首都师范大学李小辉老师共同编写;第八章由河南师范大学杜启艳老师编写;第九章和第十章由湖北大学居超明老师编写;第十一章由华东师范大学毛春晓和杭州师范大学武丽敏老师共同编写;第十二章由首都师范大学蔡民华老师编写;第十三章由陕西师范大学徐学红老师编写;第十四章由华南师范大学何风华老师编写;遗传学大事年表由湖南师范大学王身立老师提供;首都师范大学李雅轩老师和华东师范大学毛春晓老师对全书进行了统稿;首都师范大学赵昕老师在目录、参考文献的整理以及遗传学大事年表的更新方面作了许多细致的工作。武汉大学、北京师范大学、中央民族大学、深圳大学、聊城大学、贵州师范学院、信阳师范学院、菏泽学院和赣南师范学院等高校同仁提出了很多有价值的建设性意见;科学出版社上海分社陈露和封婷编辑对本书的编辑和顺利出版花费了大量心血。在此一并表示最诚挚的谢意!

限于编者水平有限,加之编写仓促,书中的错漏和缺点在所难免,竭诚希望广大读者一如既往关注本书,提出诚恳意见,以便在今后的编撰过程中加以完善。

首都师范大学生命科学院

张飞雄

2014年11月

目 录

绪论 / 1

- 0.1 遗传学的基本概念 / 1
- 0.2 遗传学研究的范围和任务 / 1
- 0.3 遗传学发展概况 / 2
- 0.4 遗传学的应用 / 4
- 思考题 / 4
- 推荐参考书 / 5

第 1 章 遗传物质 / 6

- 1.1 核酸是遗传物质的证据 / 6
 - 1.1.1 肺炎链球菌的转化实验 / 6
 - 1.1.2 T2 噬菌体的感染实验 / 7
 - 1.1.3 烟草花叶病毒的感染实验 / 8
- 1.2 遗传物质的组成与复制 / 8
 - 1.2.1 核酸的化学组成与分子结构 / 8
 - 1.2.2 核酸复制的一般规律 / 9
 - 1.2.3 原核生物核酸的组成与复制 / 13
 - 1.2.4 真核生物 DNA 的复制 / 13
 - 1.2.5 病毒核酸的组成与复制 / 13
 - 1.2.6 DNA 的体外合成 / 14
 - 1.2.7 DNA 的序列分析 / 16
- 1.3 遗传物质传递的细胞学基础 / 18
 - 1.3.1 病毒中遗传物质的传递 / 18
 - 1.3.2 原核生物遗传物质的传递 / 18
 - 1.3.3 真核生物遗传物质的传递 / 18
- 思考题 / 21
- 推荐参考书 / 21

第 2 章 Mendel 定律及其扩展 / 22

- 2.1 遗传的分离和自由组合定律 / 22
 - 2.1.1 Mendel 试验 / 22
 - 2.1.2 分离和自由组合定律 / 25
 - 2.1.3 多因子的自由组合 / 26
 - 2.1.4 分离定律和自由组合定律的验证 / 31
 - 2.1.5 遗传的染色体学说 / 32
- 2.2 遗传学数据的统计和分析 / 32
 - 2.2.1 概率及其应用 / 32
 - 2.2.2 二项式及二项概率 / 33

- 2.2.3 卡方检验法(适合度检验) / 34

2.3 Mendel 遗传比例的扩展 / 35

- 2.3.1 基因与环境 / 36
- 2.3.2 等位基因间显隐性的相对性 / 37
- 2.3.3 非等位基因间的相互作用 / 41

思考题 / 45

推荐参考书 / 46

第 3 章 性别决定与伴性遗传 / 47

- 3.1 性别决定 / 47
 - 3.1.1 遗传型性别决定类型 / 47
 - 3.1.2 环境性别决定类型 / 48
- 3.2 伴性遗传 / 48
 - 3.2.1 X 连锁遗传 / 48
 - 3.2.2 Y 连锁遗传 / 51
 - 3.2.3 鸟类的伴性遗传 / 51
 - 3.2.4 植物的伴性遗传 / 51
 - 3.2.5 从性遗传和限性遗传 / 52
- 3.3 性别分化 / 52
 - 3.3.1 剂量补偿效应 / 52
 - 3.3.2 果蝇的性别分化 / 53
 - 3.3.3 哺乳动物的性别分化 / 53
 - 3.3.4 环境条件与性别分化 / 54
- 思考题 / 54
- 推荐参考书 / 55

第 4 章 连锁互换与基因作图 / 56

- 4.1 连锁与互换现象 / 56
 - 4.1.1 连锁现象的发现 / 56
 - 4.1.2 完全连锁与不完全连锁 / 57
 - 4.1.3 连锁与互换的本质 / 57
 - 4.1.4 连锁与互换的证据 / 58
- 4.2 连锁互换与基因作图 / 60
 - 4.2.1 两点测交与三点测交 / 60
 - 4.2.2 真菌的遗传分析 / 63
- 4.3 有丝分裂中染色体的分离与重组 / 69
 - 4.3.1 有丝分裂重组的发现 / 69
 - 4.3.2 真菌系统中的有丝分裂重组 / 69

- 4.3.3 有丝分裂重组作图 / 71
- 4.4 连锁群 / 72
 - 4.4.1 连锁群的定义及遗传学图的制定 / 72
 - 4.4.2 人类染色体作图 / 72
- 4.5 分子标记 / 75
 - 4.5.1 分子标记概述 / 75
 - 4.5.2 分子标记种类 / 75
- 阅读材料 / 76
 - 一、人类基因组计划 / 76
 - 二、后基因组计划 / 78
- 思考题 / 78
- 推荐参考书 / 79

第5章 细菌与噬菌体的遗传 / 80

- 5.1 细菌与噬菌体的突变型 / 80
 - 5.1.1 细菌的突变类型 / 80
 - 5.1.2 噬菌体的突变类型 / 81
- 5.2 细菌的遗传与作图 / 83
 - 5.2.1 接合与中断杂交作图 / 83
 - 5.2.2 重组作图 / 88
 - 5.2.3 转化与作图 / 90
 - 5.2.4 转导与作图 / 91
- 5.3 噬菌体的遗传与作图 / 95
 - 5.3.1 重组实验 / 96
 - 5.3.2 Benzer 的重组实验——基因的精细作图 / 98
 - 5.3.3 互补测验 / 99
 - 5.3.4 缺失作图 / 100
- 阅读材料 / 101
 - 基因概念的发展 / 101
- 思考题 / 105
- 推荐参考书 / 107

第6章 基因组学和蛋白质组学 / 108

- 6.1 基因组学 / 108
 - 6.1.1 大规模基因组作图和分析 / 109
 - 6.1.2 人类和模式生物的基因组序列 / 111
 - 6.1.3 基因和 mRNA 的整体分析 / 113
- 6.2 基因组的遗传分析 / 116
 - 6.2.1 个体基因组的遗传变异 / 116
 - 6.2.2 SNP 的遗传分析 / 116
 - 6.2.3 短序列增减的遗传变异 / 117
 - 6.2.4 大尺度缺失和重复 / 118
 - 6.2.5 定位克隆 / 119
 - 6.2.6 全基因组关联研究 / 119

- 6.3 基因组信息技术概要 / 120
 - 6.3.1 生物信息学工具 / 120
 - 6.3.2 保守成分的全基因组比较 / 121
- 6.4 蛋白质组学 / 121
 - 6.4.1 蛋白质组学的定义 / 121
 - 6.4.2 蛋白质组的特点和研究意义 / 122
 - 6.4.3 蛋白质组学的研究内容 / 122
 - 6.4.4 蛋白质组学研究的相关技术 / 122
 - 6.4.5 蛋白质组学与生物信息学 / 129
 - 6.4.6 蛋白质组学研究进展 / 129
- 思考题 / 129
- 推荐参考书 / 130

第7章 遗传重组 / 131

- 7.1 同源重组 / 131
 - 7.1.1 同源重组的定义 / 131
 - 7.1.2 同源重组的特点及影响因素 / 131
 - 7.1.3 同源重组的分子机制 / 131
 - 7.1.4 同源重组的功能 / 139
- 7.2 位点专一性重组 / 139
 - 7.2.1 位点专一性重组的定义 / 139
 - 7.2.2 位点专一性重组的特点 / 140
 - 7.2.3 位点专一性重组的分子机制 / 140
- 7.3 转座重组 / 141
 - 7.3.1 转座重组的定义 / 141
 - 7.3.2 转座重组的特点 / 141
 - 7.3.3 转座重组的分子机制 / 142
 - 7.3.4 转座重组的功能及其应用 / 143
- 7.4 异常重组 / 143
 - 7.4.1 异常重组的定义 / 143
 - 7.4.2 异常重组的类型和特点 / 144
 - 7.4.3 异常重组的分子机制 / 144
- 思考题 / 145
- 推荐参考书 / 145

第8章 染色体畸变 / 146

- 8.1 染色体结构变异 / 146
 - 8.1.1 缺失 / 146
 - 8.1.2 重复 / 148
 - 8.1.3 倒位 / 149
 - 8.1.4 易位 / 151
 - 8.1.5 转座因子与染色体结构变异 / 154
 - 8.1.6 染色体结构变异的机制 / 155
- 8.2 染色体数目变异 / 155
 - 8.2.1 染色体组及染色体数目变异的类型 / 155

- 8.2.2 整倍体 / 156
- 8.2.3 非整倍体 / 161
- 8.2.4 常见的人类染色体数目变异 / 163
- 思考题 / 164
- 推荐参考书 / 165

第 9 章 基因突变 / 166

- 9.1 基因突变的特点 / 166
 - 9.1.1 突变的类型 / 166
 - 9.1.2 突变率 / 167
 - 9.1.3 突变体的表型特征 / 168
 - 9.1.4 基因突变的一般特点 / 168
- 9.2 突变的表现和检出 / 170
 - 9.2.1 *E. coli* 突变的检出 / 170
 - 9.2.2 真菌营养缺陷型的检出 / 171
 - 9.2.3 果蝇突变的检出 / 171
- 9.3 基因突变及其分子机制 / 172
 - 9.3.1 突变的分子基础 / 172
 - 9.3.2 自发突变的分子机制 / 173
 - 9.3.3 诱发突变的分子机制 / 175
- 9.4 基因突变的修复 / 177
 - 9.4.1 直接修复 / 177
 - 9.4.2 切除修复 / 177
 - 9.4.3 复制后修复 / 178

思考题 / 178

推荐参考书 / 178

第 10 章 表观遗传学 / 179

- 10.1 表观遗传学概述 / 179
- 10.2 表观遗传机制 / 180
 - 10.2.1 DNA 甲基化 / 180
 - 10.2.2 组蛋白修饰 / 181
 - 10.2.3 染色质重塑 / 183
 - 10.2.4 非编码 RNA 的调控 / 183
- 10.3 常见的表观遗传现象及其机制 / 184
 - 10.3.1 人类的 X 染色体失活 / 184
 - 10.3.2 基因组印记 / 185
 - 10.3.3 副突变 / 185
 - 10.3.4 表观遗传与癌症发生 / 185

思考题 / 186

推荐参考书 / 186

第 11 章 细胞质遗传 / 187

- 11.1 细胞质遗传的概念和特点 / 187
 - 11.1.1 细胞质遗传的概念 / 187

- 11.1.2 细胞质遗传的特点 / 187
- 11.2 细胞器基因组的遗传 / 188
 - 11.2.1 叶绿体的遗传 / 188
 - 11.2.2 线粒体的遗传 / 189
- 11.3 细胞核基因和细胞质基因的关系 / 191
 - 11.3.1 线粒体基因组 / 191
 - 11.3.2 叶绿体基因组 / 191
 - 11.3.3 玉米埃型条斑的遗传 / 192
- 11.4 非细胞质组分的遗传因子 / 193
 - 11.4.1 草履虫放毒型的遗传 / 193
 - 11.4.2 质粒的遗传 / 194
 - 11.4.3 细胞质遗传资源的重要价值 / 195
- 11.5 植物雄性不育 / 195
 - 11.5.1 雄性不育的遗传决定类型 / 195
 - 11.5.2 植物雄性不育的利用 / 195
- 11.6 母性影响 / 196
 - 11.6.1 短暂的母性影响 / 196
 - 11.6.2 持久的母性影响 / 197
- 思考题 / 198
- 推荐参考书 / 198

第 12 章 数量性状的遗传 / 199

- 12.1 数量性状遗传的特点 / 199
 - 12.1.1 数量性状的基本特征 / 199
 - 12.1.2 数量性状与质量性状 / 201
 - 12.1.3 多基因假说 / 201
 - 12.1.4 基因的数量效应 / 203
- 12.2 数量性状遗传的统计分析 / 205
 - 12.2.1 平均数 / 205
 - 12.2.2 方差 / 206
- 12.3 遗传力及其估算 / 207
 - 12.3.1 基因型值及其构成 / 207
 - 12.3.2 群体方差的理论组成 / 208
 - 12.3.3 遗传力及估算方法 / 208
- 12.4 交配遗传分析 / 209
 - 12.4.1 近交的遗传效应 / 209
 - 12.4.2 近交系数 / 210
 - 12.4.3 杂种优势的解釋 / 212

思考题 / 212

推荐参考书 / 213

第 13 章 基因调控与发育 / 214

- 13.1 基因调控研究的主要模式动物 / 214
 - 13.1.1 秀丽隐杆线虫 / 214
 - 13.1.2 果蝇 / 215

13.1.3 小鼠 / 215
13.2 细胞分化与发育调节 / 216
13.2.1 秀丽隐杆线虫的发育基因 / 216
13.2.2 果蝇的发育基因 / 217
13.2.3 小鼠发育的基因调控复杂体系 / 219
13.3 基因与着床前早期胚胎发育 / 219
13.3.1 着床前胚胎发育 / 219
13.3.2 囊胚的发育形成与基因调节 / 220
13.3.3 囊腔的形成与基因调节 / 221
13.3.4 胚胎着床后的发育 / 221
13.4 胚胎干细胞与体细胞的全能性 / 221
13.4.1 胚胎干细胞 / 221
13.4.2 体细胞的全能性 / 222
思考题 / 222
推荐参考书 / 222

第14章 群体遗传与进化 / 223

14.1 群体的遗传平衡 / 223
14.1.1 群体遗传学中的几个基本概念 / 223
14.1.2 遗传平衡定律——Hardy-Weinberg 定律 / 224
14.2 遗传平衡定律的扩展 / 226

14.2.1 复等位基因的遗传平衡 / 226
14.2.2 性连锁基因的遗传平衡 / 228
14.3 影响群体遗传平衡的因素 / 229
14.3.1 选择 / 229
14.3.2 突变 / 231
14.3.3 突变与选择的联合作用 / 232
14.3.4 迁移 / 232
14.3.5 遗传漂变 / 233
14.4 生物进化学说及其发展 / 234
14.4.1 Lamarck 的进化学说 / 234
14.4.2 Darwin 及其自然选择学说 / 235
14.4.3 Darwin 进化学说的发展 / 236
14.4.4 分子水平的进化 / 238
14.5 物种的形成 / 242
14.5.1 渐变式物种形成 / 242
14.5.2 爆发式物种形成 / 243
思考题 / 244
推荐参考书 / 244

遗传学大事年表 / 245

参考文献 / 253

绪 论

提 要

遗传与变异是生物界的两大基本特征,研究这两个基本特征的遗传学已成为当今自然科学中发展最快、最活跃的学科之一。绪论介绍了遗传学的基本概念、研究范围和任务、发展概况及趋势,以及遗传学的应用领域。

0.1 遗传学的基本概念

遗传学(genetics)是研究生物遗传与变异的科学。它是 1905 年由英国科学家 Bateson(1861~1926)所下的定义。

1. 遗传(heredity)

遗传是指生物繁殖过程中,亲代与子代以及子代各个个体之间在各方面相似的现象。俗语中所说的“种瓜得瓜、种豆得豆”即是对遗传现象的简单说明。

遗传保证了生物的基本特征在世代间的传递、延续。

2. 变异(variation)

变异是指亲代与子代以及子代各个个体之间总是存在不同程度的差异,有时子代甚至产生与亲代完全不同性状表现的现象。人们常说的“一母生九子,九子有别”就说明亲子间存在着变异。

3. 遗传与变异的相互关系

无论哪种生物,动物还是植物,高等还是低等,复杂的如人类本身,简单的如细菌和病毒,都表现出子代与亲代之间的相似或类同;同时,如果对生物进行仔细观察,总能发现子代与亲代之间、子代个体之间都会存在不同程度的差异,即使是同卵双生也如此。这种遗传和变异现象在生物界普遍存在,是生命活动的基本特征之一,即它们是生物界最普遍和最基本的现象。

遗传和变异之间是相互对立而又相互联系的,因而是辩证统一的关系。遗传是相对的、保守的,变异是绝对的、发展的。没有遗传,就不可能保持性状和物种的相对稳定性,就是产生了变异也不能传递下去,变异不能积累,那么变异也就失去其意义了;没有变异,就不会产生新的性状,也就不可能有物种的进化和新品种选育的基础,遗传只是简单的重复。只有遗传与变异这对矛盾不断地发展,经过自然选择,才形成了形形色色的物种。

0.2 遗传学研究的范围和任务

随着遗传学学科的不断发展,遗传学研究的范围也越来越广泛,其主要内容包括遗传物质的本质、遗传物质的传递和如何使得遗传功能得以实现三个方面。

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。

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。

遗传信息的实现包括基因的功能、基因的相互作用、基因作用的调控以及个体发育中基因的作用机

制等。

遗传学的任务是：阐明生物遗传与变异现象及其表现的原因和规律；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，以进一步指导动植物和微生物的育种实践，提高医学水平，为人民谋福利。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。

0.3 遗传学发展概况

人们早在古代就认识到了优良的动植物能够产生与之相似的优良动植物后代，同时开始选择有用的动植物品系。古代巴比伦人和古埃及人早就学会了人工授粉的方法(图 0.1)。遗传学在 20 世纪前发展较为缓慢，直到 20 世纪初 Mendel 的遗传学规律被重新发现之后，遗传学才得到迅速的发展。下面我们介绍历史上对遗传和变异现象所提出的一些假设，从而认识遗传学的发展过程。



图 0.1 人工授粉的雕刻图

(引自 Klug WS, Cummings MR, 2002)

1. 血液传递说

早在公元前 3 世纪，希腊哲学家 Aristotle(384~332 B. C.)认为遗传是通过血液进行传递得以实现的，即小孩从父母那里接受了一部分血液，因而相似于父母。现在所用的血缘关系、血统等名词即来源于此。

2. 先成论

随着精子的发现，荷兰科学家 Swammerdam(1637~1680)提出每个精子中带有一个人，精子在雌性子宫的保护和培养下可以长成为一个婴儿(图 0.2)。这就是所谓的“先成论”(theory of preformation)。而相反的观点也提出来了，即英国学者 Harvey(1578~1657)提出的“渐成论”(theory of epigenesis)，认为婴儿的各种组织器官是在个体发育过程中逐渐形成的。这两种观点曾经过长时间的论战，最后以渐成论胜利而告终。

这些论点把精卵作为上下代遗传的传递者，显然比血液传递的思想进了一大步。

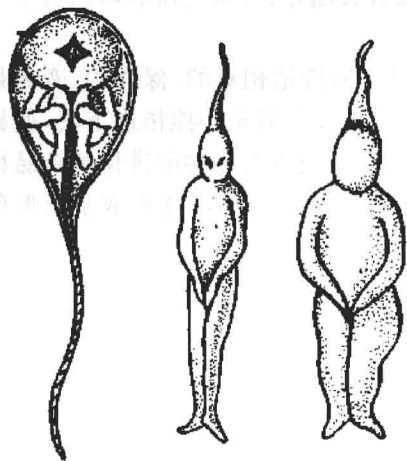


图 0.2 按照 Swammerdam 推测所绘制的精子头部小人图

(引自王亚馥等, 1990)

3. 进化论

18 世纪下半叶和 19 世纪上半叶, Lamarck(1744~1829)和 Darwin(1809~1882)对生物的遗传和变异进行了系统的研究。

Lamarck 提出了变异的观点,认为环境条件的改变是生物变异的根本原因,同时提出了器官的“用进废退”(use and disuse of organ)和“获得性状遗传”(heredity of acquired characters)等学说。虽然他错误地认为动物的意识和欲望在进化中发生重大作用,适应是生物进化的主要过程,但因为他是生物学伟大的奠基人之一,首先提出系统的生物进化学说,是进化论的倡导者和先驱,他的许多论点在后来的生物进化学说和遗传与变异的研究中起着重要的推动作用。

Darwin 是进化论的奠基人。他根据当时的生产成果和生物科学资料,在历时 5 年(1831~1836)环球考察和对生物遗传、变异与进化关系进行综合研究的基础上,于 1859 年出版了震动当时学术界的巨著——《物种起源》(*The Origin of Species*),提出了以自然选择为基础的进化学说,不仅否定了物种不变的谬论,而且有力地论证了生物界是由简单到复杂、由低级向高级逐渐进化的。这是 19 世纪自然科学中的伟大成就之一。

另外 Darwin 还支持 Lamarck 的获得性状遗传的一些观点,并为此在 1868 年提出了“泛生论假说”(hypothesis of pangenesis),认为动物每个器官里都普遍存在微小的泛生粒(pangene)。这些小粒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。当受精卵发育成成体时,这些泛生粒就进入各器官发生作用,因而表现出子代与亲代相同的性状;如果亲代的泛生粒发生改变,则子代表现变异。

4. 新 Darwin 主义

这是在 Darwin 以后在生物科学界广泛流行的一种理论。它支持 Darwin 的选择理论,但否定获得性状遗传。Weismann(1834~1914)是新 Darwin 主义的首创者。

他做了一个著名的实验,即把刚生出来的小鼠尾巴切断,然后让它们交配产生后代,这样连续做了 22 代,但每代生出来的小鼠均有尾巴。根据这一实验,他于 1892 年提出了“种质学说”(the germ plasm theory),认为多细胞的生物体是由体质和种质两部分组成的,生殖细胞里的染色体是种质,身体的其他部分是体质。种质是独立的、连续的,它能产生后代的种质和体质,而体质是不能产生种质的;同时环境造成的体质变异,即后天个体发育中获得的性状是不能遗传的,只有种质的变异才能遗传。

种质理论首先提出了遗传有其物质基础,因而在生物学界产生了广泛的影响,以后的遗传学研究,包括分子遗传学研究都接受和发展了种质论的一些论点。但 Weismann 把生物体绝对地划分为种质和体质不太符合实际。另外,他也没能发现遗传的基本规律。

5. Mendel 遗传定律和遗传学的诞生

最早揭示出遗传规律的是 Mendel(1822~1884),他是奥地利遗传学家,遗传学的奠基人。他在前人植物杂交试验的基础上,于 1856~1864 年从事豌豆杂交实验,进行细致的后代记载和统计分析后,于 1866 年发表了 *Experiment on plant hybridization* 论文,认为生物性状的遗传是由遗传因子控制的,并提出了遗传因子的分离和自由组合定律。

可惜的是,这一重要的理论当时未能受到重视,直到 1900 年,荷兰的 de Vries、德国的 Correns 和奥地利的 Tschermak 的研究结果都分别证明了 Mendel 所提出的原理的正确性,使 Mendel 的遗传规律成为近代遗传学的基础,并确认 Mendel 是遗传学的先驱者。

因而,1900 年被公认为遗传学诞生并正式成为独立学科的一年。

6. 遗传学的迅猛发展

1902 年, Sutton 和 Boveri 发现染色体的行为与遗传因子的行为一致,提出了遗传的染色体学说(The Chromosomal Theory of Inheritance)。

1905 年,英国科学家 Bateson 正式命名这个发展迅速的学科为遗传学(Genetics)。

1909 年,丹麦遗传学家 Johannsen 提出基因(Gene)这个术语来代替 Mendel 提出的遗传因子。

1906 年, Bateson 在香豌豆杂交实验中发现了性状连锁现象。1910 年前后, Morgan(1866~1945)及其学生用果蝇为材料,同样发现了性状连锁遗传现象,确立了伴性遗传规律和基因的连锁互换规律,创立了“基因学说”(Theory of Genes),并综合细胞学和遗传学成就发展成了细胞遗传学(Cytogenetics)。由于这些卓

越成就,Morgan 于 1933 年获得了诺贝尔奖。

进入 20 世纪 40 年代以来,遗传学的发展非常迅猛:

1941 年 Beadle 和 Tatum 提出了“一个基因一个酶”(One gene-One enzyme)的理论,发展了微生物遗传学(Microbial Genetics)和生化遗传学(Biochemical Genetics)。不过随着研究的深入,目前学术界一致认为“一个基因一条多肽链假说”(One gene one polypeptide chain hypothesis)更加科学。

1944 年,Avery 证实遗传物质为 DNA。

1953 年,Watson 和 Crick 提出了 DNA 分子的双螺旋结构模型,这一模型为 DNA 的分子结构、自我复制、相对稳定性和变异性以及遗传信息的传递等提供了合理的解释,明确了基因是 DNA 分子上的一个特定片段,揭开了分子遗传学(Molecular Genetics)的序幕,使遗传学研究跨入了一个新纪元。

随后,跳跃基因的发现及证实,断裂基因、重叠基因等的发现,逐步加深了人们对基因结构和功能的认识。限制性内切酶的发现,人工分离和人工合成基因及 PCR 技术、克隆技术的建立完善,“多利羊”的诞生,有力地推动了基因工程技术和生物技术及其产业的发展。

21 世纪初,人类基因组框架图的完成,拟南芥、果蝇以及水稻等重要生物全基因组序列的完成,标志着遗传学研究进入了后基因组(Post-Genomics)时代,即从结构基因组(Structural Genomics)时代迈向功能基因组(Functional Genomics)时代并迈向蛋白质组(Proteomics)时代。

早在 1942 年,英国学者 Waddington(1905~1975)就提出了“表观遗传学(Epigenetics)”这一术语,认为在 DNA 编码序列不发生改变的情况下,基因的表型效应会发生可逆的、可遗传的改变。由于表观遗传学研究对于认识基因表达调控规律、人类疾病和癌症发生机制以及衰老等至关重要,因此成为当今遗传学研究的主要热点之一。

总之,遗传学一直是、并将继续为生命科学中发展最快的学科之一。

当然,遗传学的发展,特别是基因工程技术、生物技术、克隆技术等的发展,也给我们带来了许多值得思考和探讨的问题,特别是生物技术的的核心安全问题、克隆人的伦理学问题等,这些问题的解决已受到生物界的广泛重视,这也是我们在学习和研究过程中应时时关注的问题。

0.4 遗传学的应用

遗传学的深入研究,不仅直接关系到遗传学自身的发展,而且在理论上对于探索生命的本质和生物的进化,进而推动整个生命科学和相关学科的发展都有着巨大的作用。遗传学也在生产实践上取得了很大的成就。

例如,在农业方面,杂交玉米、杂交水稻、优质高产小麦、油菜等农作物新品种的获得,对解决人们生活所需功不可没。

在医药卫生方面,通过基因工程、遗传诱变等技术获得了大量的胰岛素、生长因子、干扰素等多种高效新药,也使抗生素(如青霉素、链霉素等)的产量提高了上万倍,这些研究成果都可直接应用于疾病防治,有利于延长人类的寿命,促进人们的健康。

遗传学与医学也密切相关。现在的统计数字表明,人类大约有六千多种遗传病,有 15%~20% 的新生儿患有遗传缺陷,在医院就诊的病人中,大约有 25% 的疾病与遗传有关。通过遗传学研究,已经可以对不少遗传疾病进行准确的诊断,同时还可以预期它们发病的可能性而加以控制。目前全世界正在开展的针对遗传病的基因疗法(gene therapy),以直接治疗遗传疾病,也需要遗传学理论和技术来解决,等等。

由此看来,遗传学的应用前景非常广泛。

思 考 题

1. 名词解释

遗传学 遗传 变异 种质学说 基因学说 基因治疗

2. 比较先成论和渐成论,并谈谈你的看法。
3. 如何认识 Darwin 的“泛生论”学说?
4. 如何认识“一个基因一个酶”理论?
5. 遗传学已经取得了哪些成就? 应用前景如何?

推荐参考书

1. 戴灼华,王亚馥,栗翼玟. 2008. 遗传学(第 2 版). 北京: 高等教育出版社
2. 徐晋麟,徐沁,陈淳. 2011. 现代遗传学原理(第 3 版). 北京: 科学出版社
3. Hartwell LH, Hood L, Goldberg ML et al. 2011. Genetics: From Genes to Genomes. 4th ed. McGraw-Hill Companies, Inc.
4. Klug WS, Cummings MR. 2002. Essentials of Genetics. 4th ed. Prentice-Hall, Inc.

提 要

本章以遗传物质为主线,介绍了遗传物质的组成、复制与传递规律。内容包括:核酸是遗传物质的证据及其组成;DNA 合成和序列测定的原理与方法;核酸的复制及其在生物上下代间的传递,以及真核生物是如何通过有丝分裂和减数分裂来传递遗传物质的等内容。

在遗传学诞生之初,人们并不知道在生物的上下代之间起遗传作用的物质是什么。随着遗传学的发展和技术的进步,人们逐渐认识到,核酸是遗传物质,它在物种上下代间的传递依靠的是自身复制,并将其中的一份传递给后代,使子代的遗传物质与亲代保持一致,维持物种遗传物质的稳定性,使物种不断繁衍与发展。本章我们将从核酸是遗传物质的实验证据入手,介绍核酸的组成与复制,核酸的体外合成与测序以及核酸的传递等内容。

1.1 核酸是遗传物质的证据

1.1.1 肺炎链球菌的转化实验

DNA 作为遗传物质最早的证据来自肺炎链球菌(*Streptococcus pneumoniae*)的转化实验。肺炎链球菌呈球形,在悬浮培养中常成双生长,所以也称为肺炎双球菌。它会使哺乳动物患肺炎,其致病菌株能合成一种酶,控制荚膜多糖的形成,这种多糖可组成多糖外膜,以保护细菌细胞不被寄主免疫系统的吞噬细胞所破坏。致病菌株在固体培养基上生长时,就会长成有光泽的光滑型(smooth form)菌落,又称 S 型。它有一种突变型是不能合成多糖荚膜的,这样的菌株由于没有多糖荚膜,所以在固体培养基上形成粗糙型(rough form)菌落,也叫 R 型,该类型不致病,因为动物感染后会产生抗体,导致细胞吞噬作用,使细菌死亡。

Griffith(1928)首先发现肺炎链球菌的转化作用。他将 R 型活细胞和加热杀死的 S 型死细胞分别注入不同小鼠的体内,结果两种处理的小鼠都不致病;如果把加热杀死的 S 型死细胞与 R 型活细胞一起注入小鼠体内,结果小鼠致病死亡。对死亡小鼠的尸检表明,死亡是由 S 型活细胞引起的,因为细菌细胞外含有多糖荚膜,这说明经加热杀死的 S 型细胞的某种物质使非致病的 R 型细胞转变为致病菌,这种现象称为转化(transformation)。所谓转化,就是指一种生物或者细胞接受了另一种细胞的遗传物质而表现出后者的遗传性状,或发生遗传性状改变的现象,其中提供遗传物质的细胞称为供体(donor),接受外来遗传物质的细胞称为受体(receptor)。那么这种转化是什么物质引起的呢?可以肯定的是它是一种遗传物质,因为它能引起遗传性状的改变,但具体是什么物质并不明确(图 1.1)。

直到 1944 年, Avery 等不仅在体外成功地重复了上述实验,而且用生物化学的方法证明了转化因子(transforming factor)是 DNA,而不是多糖荚膜,也不是蛋白质和 RNA。Avery 等将 S 型细菌杀死,然后分别分离纯化出 DNA、RNA、蛋白质和多糖荚膜,用这 4 种物质分别与 R 型细菌共同感染小鼠,结果发现,只有 DNA 与 R 型细菌共同感染小鼠才能引起小鼠肺炎,其他组分都不能引起小鼠肺炎。如果用 DNA 酶(DNase)处理使 DNA 降解,则不出现转化现象;如果用其他的酶如蛋白酶进行处理,则对转化没有影响,这就充分地证明了使 R 型细胞转化为 S 型细胞是由于 S 型细胞中的 DNA 片段转入了 R 型细胞的结果,即引起这种改变的遗传物质是 DNA。以后的实验表明,转化的频率随着 DNA 纯度的提高而增加,转化也可以在体外进行。

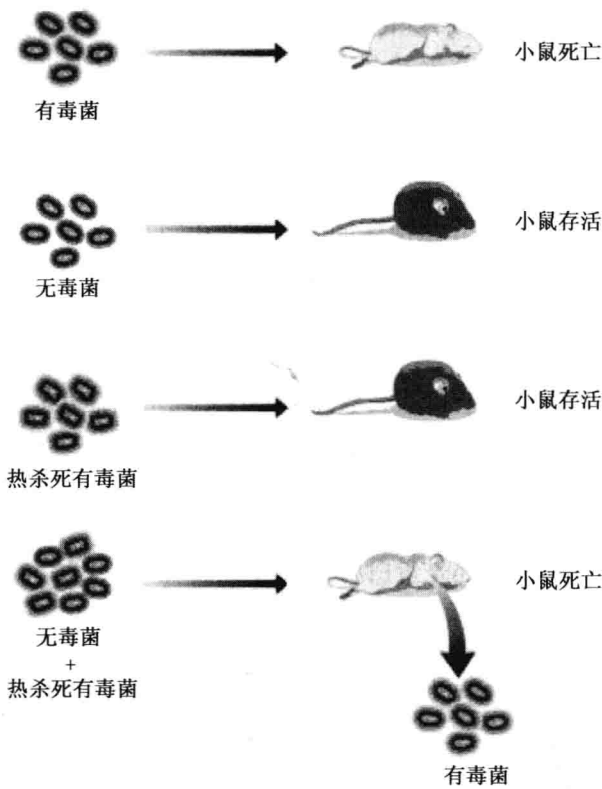


图 1.1 Griffith 肺炎链球菌的遗传转化实验

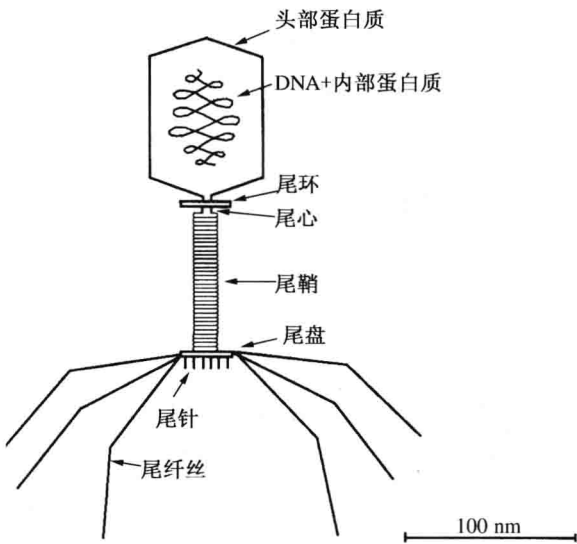


图 1.2 T2 噬菌体的结构示意图

1.1.2 T2 噬菌体的感染实验

DNA 是遗传物质的另一个实验证据是 T2 噬菌体侵染大肠杆菌(*Escherichia coli*, *E. coli*)的实验。能够感染细菌的病毒称为噬菌体(bacteriophage, 简称 phage)。噬菌体的结构十分简单,由蛋白质外壳和 DNA 组成。如 *E. coli* 的 T2 噬菌体,它具有一个六角型的头部,外壳是蛋白质,包裹在外壳蛋白内部的是双链的 DNA 分子,尾部由中心轴、收缩鞘组成,末端由基盘、尾锥和尾丝组成(图 1.2)。整个 T2 噬菌体约含 40% 的 DNA 和 60% 的蛋白质。

T2 噬菌体在侵染 *E. coli* 时,先用尾丝附着在细菌表面特定的受体位点上,接着释放溶菌酶将细菌细胞壁溶解形成一个小孔,并将它的 DNA 通过小孔注入细菌细胞内,而蛋白质外壳则留在细菌体外。噬菌体 DNA 在进入细菌细胞后,立即接管细菌的全部生物合成机构,按照噬菌体 DNA 的遗传信息,大量合成噬菌体自身的 DNA 和外壳蛋白,并组装成新的 T2 噬菌体,一旦寄主细胞营养消耗完毕,细胞就会裂解并放出大量和原来一样的 T2 噬菌体,然后再侵染其他细菌细胞(图 1.3)。

我们知道,在 DNA 中含有 P 元素但不含有 S 元素,在蛋白质中含有 S 元素但不含有 P 元素;我们还知道,T2 噬菌体侵染 *E. coli* 时有一种物质进入 *E. coli* 细胞,繁殖出更多的 T2 噬菌体,那么进入 *E. coli* 的这种物质肯定是遗传物质。采用放射性同位素对 T2 噬菌体的蛋白质和 DNA 分别进行标记,可以证实 T2 噬菌体侵染过程中,上下代间的连续物质

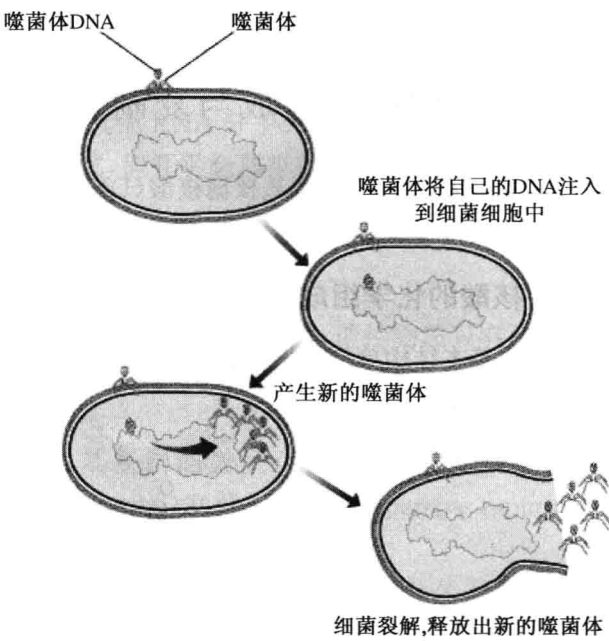


图 1.3 噬菌体的感染过程

是 DNA 还是蛋白质。用含有 ^{32}P 同位素的培养基培养 *E. coli*, 用 T2 噬菌体去感染, 产生的后代噬菌体其 DNA 中就含有 ^{32}P 同位素, 用这种被标记的噬菌体再去感染在正常培养基上培养的 *E. coli*, 结果发现进入细胞内部的物质具有放射性, 这说明是噬菌体的 DNA 进入了细菌的细胞; 如果用含有 ^{35}S 同位素的培养基培养 *E. coli*, 用 T2 噬菌体去感染, 产生的后代噬菌体其外壳蛋白中就含有 ^{35}S 同位素, 用这种噬菌体再去感染在正常培养基上培养的 *E. coli*, 结果含有 ^{35}S 同位素的物质都留在细菌细胞的外部, 即外壳蛋白并不进入细菌细胞。

如果除去蛋白质外壳, 噬菌体的感染过程仍可进行, 由此认为, 在噬菌体的生活周期中, 只有 DNA 在噬菌体上下代之间是连续的物质, 具有遗传稳定性, 说明 DNA 是遗传物质。

1.1.3 烟草花叶病毒的感染实验

烟草花叶病毒(tobacco mosaic virus, TMV)是一种植物病毒(图 1.4), 它是由 RNA 和蛋白质组成的, RNA 大约含有 6 400 个核苷酸, 蛋白质外壳约含有 2 130 个相同的亚基, 这些亚基组成一个管状的结构, 长度为 300 nm, 直径为 15 nm, RNA 约占病毒的 6%, 蛋白质约占病毒的 94%, 在这类病毒中, 遗传物质是 RNA 还是蛋白质呢?

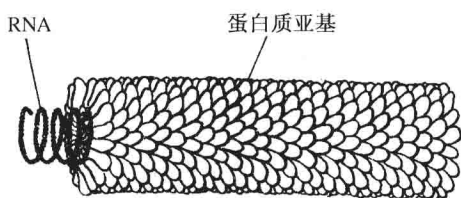


图 1.4 烟草花叶病毒(TMV)的形态结构示意图

已知 TMV 有许多变种, 每个变种感染寄主植物的能力各不相同, 外壳蛋白的氨基酸组成也不相同。如果将 A 型变种的 TMV 分成蛋白质和 RNA 两部分, 将 B 型变种也分成这两部分, 然后用 A 型变种的 RNA 与 B 型变种的蛋白质重建成新的杂合病毒颗粒, 再感染烟草, 结果得到 A 型变种 TMV 子代, 由此证明只有 RNA 决定子代遗传特性和子代病毒蛋白质成分, 而重组杂合病毒的蛋白质外壳特性不能传给后代。

如果用 TMV 的某一变种的全病毒、RNA 和蛋白质分别感染烟草, 则只有全病毒和 RNA 具有感染能力, 单独的蛋白质根本没有感染能力。如果用核糖核酸酶进行处理, 则会破坏上述感染能力。这就说明, 在烟草花叶病毒的上下代之间, 只有 RNA 是连续的物质, 具有遗传稳定性, 是遗传物质。

以上三个实验充分地证明, DNA 是遗传物质, 在没有 DNA 的生物中, RNA 就是遗传物质, 由此我们说, 核酸是遗传物质。

值得一提的是, 近年来发现了一类能侵染动物并在宿主细胞内复制的小分子无免疫性疏水蛋白, 即朊病毒(prion), 其生物性状与病毒差异很大, 但却既有感染性, 又有遗传性, 并且具有和一切已知传统病原体不同的异常特性, 其生物学位置还未确定。就生物理论而言, 朊病毒的复制并非以核酸为模板, 而是以蛋白质为模板, 这必将对探索生命的起源与生命现象的本质产生重大的影响。

1.2 遗传物质的组成与复制

核酸(nucleic acids)是脱氧核糖核酸(DNA)和核糖核酸(RNA)的统称。作为遗传物质, 其化学组成与分子结构必然符合遗传物质稳定性、连续性和多样性的要求。

1.2.1 核酸的化学组成与分子结构

核酸的基本结构单位是核苷酸(nucleotide), 每个核苷酸由一个分子的磷酸基团、一个分子的五碳糖和一个含氮的碱基构成(图 1.5)。

(a) 腺嘌呤核苷酸

