

普通遗传学

(下)

宋运淳 余先觉 编

武汉大学出版社

主要内容

普通遗传学

(下)

宋运淳 余先觉 编

学 费 数 额 普

(下)

武汉大学出版社

内 容 提 要

本书系统地阐述了遗传学的基本原理,扼要地介绍了遗传学的新近进展。全书共十六章,分上下两册出版。上册主要介绍孟德尔定律、性别决定、真核生物染色体作图、染色体畸变、遗传物质的性质以及结构和功能。下册介绍基因突变、免疫遗传学、细菌和病毒的遗传学、重组的分子机理、基因的细微结构、基因表达的调控、细胞质遗传和群体遗传学与进化等。每章之后编有摘要和习题,书后附有习题答案,以便于读者学习。

本书可作为综合性大学、师范院校本科生的遗传学基础课教材,也可供与生物有关系科研究生、高等和中等学校教师和科技工作者参考。

普 通 遗 传 学

(下)

宋运淳 余先觉 编

*

武汉大学出版社出版

(武昌 珞珈山)

新华书店湖北发行所发行

湖北省农业科学院科技杂志印刷厂印刷

*

787×1092毫米 1/16 14.875印张 350千字

1990年8月第1版 1990年8月第1次印刷

印数1-3 000

ISBN 7-307-00649-9/Q·21

定价: 3.00元

下册目录

第九章 基因突变

第一节 基因突变的一般特性	(211)
第二节 突变的检出	(212)
一、大肠杆菌营养缺陷型的检出	(212)
(一)影印接种法	(212)
(二)青霉素法	(213)
二、真菌营养缺陷型的检出	(213)
三、绿色植物突变的检出	(214)
四、果蝇突变的检出	(214)
(一)伴性突变的检出	(214)
(二)常染色体上突变的检出	(216)
五、蛋白质差异的电泳检出	(216)
第三节 自发突变与诱发突变	(218)
一、自发突变	(218)
(一)引起自发突变的因素	(218)
(二)自发突变率	(219)
二、诱发突变	(221)
(一)突变与紫外线照射	(221)
(二)突变与电离辐射	(222)
(三)突变与化学诱变剂	(223)
第四节 突变的分子机制	(226)
一、DNA 碱基顺序的改变	(226)
(一)转换	(226)
(二)颠换	(229)
(三)插入	(229)
(四)缺失	(229)
二、DNA 碱基顺序改变与氨基酸顺序的关系	(229)
第五节 DNA 损伤的修复机制	(231)
一、光复活	(231)
二、损伤部分的切除	(232)
(一)切补修复	(232)
(二)AP 核酸内切酶修复途径	(233)
(三)DNA 糖基化酶修复途径	(233)
三、复制后修复	(234)
(一)重组修复	(234)

(二) SOS 修复	(234)
提要	(235)
习题	(236)

第十章 复等位基因和免疫遗传学

第一节 复等位基因、同功座位和基因家族	(238)
一、复等位基因	(238)
(一) 果蝇白眼座位的复等位基因	(238)
(二) 烟草的自交不亲和复等位基因	(239)
二、同功座位	(240)
三、基因家族	(240)
第二节 免疫遗传学	(241)
一、抗体分子的一般性质	(241)
(一) IgG 抗体分子的一般结构	(241)
(二) IgG 分子的可变区和恒定区	(242)
二、关于产生抗体多样性的几种理论	(243)
(一) 种系理论	(243)
(二) 体细胞突变理论	(244)
(三) 重组理论	(244)
三、可变区的遗传成分及其重组	(244)
第三节 人的血型	(246)
一、ABO 血型	(246)
(一) I^A 、 I^B 及 I^O 等位基因和 A、B 及 H 糖脂	(246)
(二) ABO 血型	(248)
二、MN 血型和 Rh 血型	(249)
(一) MN 血型	(249)
(二) Rh 血型	(249)
第四节 组织移植	(251)
提要	(252)
习题	(252)

第十一章 病毒和细菌的作图

第一节 病毒的特性及生活周期	(254)
一、病毒的基本特性	(254)
二、病毒的生活周期	(255)
(一) 烈性噬菌体的感染周期	(255)
(二) 温和噬菌体的感染周期	(255)
第二节 病毒的染色体作图	(256)
一、噬菌体的杂交和重组	(256)
二、 λ 噬菌体的重组作图	(257)
第三节 细菌的细胞周期	(258)
一、细菌的细胞和染色体结构	(258)
二、细菌的细胞周期	(259)

第四节 细菌的染色体作图	(259)
一、细菌的接合	(259)
(一) F 因子及 F^+ 向 F^- 的转移	(259)
(二) Hfr 细胞的形成及染色体的转移	(261)
(三) 间断交配作图	(263)
二、细菌的转化	(264)
三、转导	(266)
(一) 一般性转导	(266)
(二) 特殊性转导	(267)
四、性导	(269)
提要	(271)
习题	(271)

第十二章 遗传的精细结构

第一节 基因的可分性	(274)
一、什么是基因	(274)
二、基因的可分性	(275)
(一) 顺反位置效应和拟等位基因	(275)
(二) 顺反子	(276)
第二节 基因作用的本质	(278)
第三节 基因的精细作图	(279)
一、突变子	(279)
二、重组子	(280)
三、基因的精细作图	(281)
第四节 基因结构的其他研究	(287)
一、重叠基因	(287)
二、间插顺序	(287)
三、核苷酸顺序：基因最精细的细微结构图	(290)
提要	(292)
习题	(292)

第十三章 重组的分子基础

第一节 重组的分子机制	(295)
一、基因转换	(295)
二、重组的分子模型	(297)
三、负干涉	(300)
第二节 DNA 重组技术	(301)
一、DNA 重组技术的方法	(302)
(一) 质粒	(302)
(二) 限制酶与限制酶图	(302)
(三) 重组质粒的制备	(306)
(四) 基因克隆繁殖的两种途径	(309)
二、DNA 重组技术的应用	(309)

(一)理论研究上的应用	(309)
(二)对生产和生活实践的应用	(310)
三、DNA 重组技术潜在的危险与预防	(312)
第三节 转位成分	(312)
一、插入顺序	(312)
二、转座子	(313)
三、转位成分的结构特点	(313)
提要	(315)
习题	(315)

第十四章 基因表达的调节和发育

第一节 原核生物中基因表达的调节	(317)
一、诱导酶和组成酶	(317)
二、大肠杆菌的乳糖代谢	(317)
(一)结构基因	(318)
(二)调节基因	(318)
(三)操纵子模式	(319)
(四)操纵子模式的遗传证据	(319)
(五)分解代谢产物阻遏	(322)
三、色氨酸操纵子	(323)
(一)色氨酸操纵子的证据	(324)
(二)制动基因	(324)
第二节 噬菌体基因表达的调节	(328)
一、对 λ 噬菌体溶源和溶菌过程的调节	(328)
二、溶菌中的噬菌体转录	(330)
第三节 真核生物基因表达的调节	(330)
一、适应调节	(330)
二、Britten 和 Davidson 的调节模式	(331)
(一)Britten- Davidson 模式	(331)
(二)Davidson- Britten 模式	(333)
三、基因表达的激素调节	(335)
四、组蛋白和非组蛋白蛋白质	(335)
第四节 基因在发育中的作用	(336)
一、发育、分化和决定	(336)
二、一个简单的发育模式——细菌的芽孢形成	(336)
三、分化与全能性	(337)
四、在特化的细胞中差别转录的证明	(339)
五、果蝇发育的研究	(340)
(一)决定与同源异形突变型	(340)
(二)原基分布图	(341)
六、细胞分裂的控制：癌基因与原癌基因	(342)
(一)癌基因与原癌基因	(342)
(二)鉴定细胞癌基因的两个途径	(343)

(三)癌与染色体畸变	(346)
提要	(347)
习题	(349)

第十五章 细胞质遗传

第一节 母体影响和持久饰变	(351)
一、母体影响	(351)
(一)椎实螺的壳旋方向	(351)
(二)面粉蛾的眼色	(352)
二、持久饰变	(353)
第二节 细胞质遗传	(353)
一、感染颗粒	(353)
(一)果蝇的二氧化碳敏感性	(353)
(二)草履虫的放毒型特性	(354)
(三)小鼠中的乳汁因子	(357)
二、正常的细胞成分	(357)
(一)叶绿体遗传	(357)
(二)线粒体遗传	(360)
(三)叶绿体和线粒体基因的作图	(362)
三、细胞质结构尚未确定的核外遗传	(364)
提要	(365)
习题	(365)

第十六章 群体遗传学和进化

第一节 进化的变异	(367)
一、群体、基因库、基因型频率和基因频率	(367)
二、哈迪-范伯格定律	(368)
三、突变	(370)
四、随机遗传漂变	(372)
五、迁移	(374)
第二节 自然选择	(374)
一、达尔文适合度	(375)
二、不利于隐性纯合体的选择	(375)
三、不利于显性基因和无显性基因的选择	(380)
四、选择与突变都存在时基因频率的平衡	(382)
五、突变率的估算	(383)
六、对杂合体有利的选择	(384)
第三节 非随机交配	(387)
一、近交系数	(387)
二、自交衰退和杂种优势	(389)
第四节 物种形式	(390)
一、种的概念	(390)
二、物种形成的过程	(391)

三、地理物种形成	(392)
四、快速物种形成	(393)
第五节 宏观进化	(393)
一、遗传的变异与系统发育	(393)
(一)核苷酸顺序的系统发育	(393)
(二)氨基酸顺序的系统发育	(395)
二、分子进化的中性理论	(396)
三、基因组大小的进化	(398)
提要	(400)
习题	(401)
主要参考书	(404)
下册习题答案	(406)
中文索引	(416)
英文索引	(427)
(722)	千四百五例中大小(三)
(723)	长史理城前第五,二
(724)	著者著(一)
(725)	著者著(二)
(726)	著者著(三)
(727)	著者著(四)
(728)	著者著(五)
(729)	著者著(六)
(730)	著者著(七)
(731)	著者著(八)
(732)	著者著(九)
(733)	著者著(十)
(734)	著者著(十一)
(735)	著者著(十二)
(736)	著者著(十三)
(737)	著者著(十四)
(738)	著者著(十五)
(739)	著者著(十六)
(740)	著者著(十七)
(741)	著者著(十八)
(742)	著者著(十九)
(743)	著者著(二十)
(744)	著者著(二十一)
(745)	著者著(二十二)
(746)	著者著(二十三)
(747)	著者著(二十四)
(748)	著者著(二十五)
(749)	著者著(二十六)
(750)	著者著(二十七)
(751)	著者著(二十八)
(752)	著者著(二十九)
(753)	著者著(三十)
(754)	著者著(三十一)
(755)	著者著(三十二)
(756)	著者著(三十三)
(757)	著者著(三十四)
(758)	著者著(三十五)
(759)	著者著(三十六)
(760)	著者著(三十七)
(761)	著者著(三十八)
(762)	著者著(三十九)
(763)	著者著(四十)
(764)	著者著(四十一)
(765)	著者著(四十二)
(766)	著者著(四十三)
(767)	著者著(四十四)
(768)	著者著(四十五)
(769)	著者著(四十六)
(770)	著者著(四十七)
(771)	著者著(四十八)
(772)	著者著(四十九)
(773)	著者著(五十)

第九章 基因突变

第一节 基因突变的一般特点

突变是遗传物质中所包含遗传信息的变化,其结果发生遗传特性的变异。基因突变(gene mutation)或叫点突变(point mutation)是基因本身质的改变,产生新的等位基因。但是,细胞学观察,在显微镜下,却不能发现染色体有什么变化。基因突变具有下列一些基本特点:

1. 每次突变大都只是一个基因的突变。一对同源染色体上相同座位的两个基因,突变是各自独立的。

2. 具有显性突变(dominant mutation)和隐性突变(recessive mutation),但多数情况下为隐性突变。显性突变是从一个正常基因(野生型的基因+),突变为一个显性基因,相应的正常基因就是它的隐性等位基因。例如鸡的芦花斑羽(B, barred feathers)和葡萄足(C, creeper),便属于显性突变。隐性突变是从一个正常基因突变为一个隐性基因,相应的正常基因就是它的显性等位基因。例如果蝇的白眼(w)、黑檀体(e, ebony body)和残翅(v, vestigial wings)等属于隐性突变。

3. 基因突变是可逆的。基因A可以突变为a,基因a又可以突变成原来的状态(A)。如果把 $A \rightarrow a$ 叫做正向突变(forward mutation),那么 $a \rightarrow A$ 就叫做回复突变(back mutation),回复突变频率较正向突变低。

4. 基因突变可以是多方向的,就是某个基因座位在不同的个体中或不同的时期里,可以朝不同的方向突变。复等位基因大抵就是这样产生的。例如兔毛色复等位基因,野生型是灰色(C),经朝不同方向突变有 c^h (银灰色)、 c^b (喜马拉雅白化)和c(白化)等。有时突变的基因还可以再突变。基因突变虽然是多方向的,但对某一个方向的突变可能要多一些。

5. 突变的效应可能很显著,也可能不显著。例如某个基因的突变决定着产生不同的色素,可以觉察出来,效应是显著的,这叫可见突变(visible mutation)。不能觉察的突变常是有致死作用的,可以在发育早期导致有机体的死亡,所以一般不容易觉察。

6. 基因突变一般对生物体是有害的。不过,不同的突变有害程度不一,突变型常常具有某种缺陷性状而呈畸形,体质每每比正常个体衰弱。例如果蝇的残翅、鸡的卷羽、人的镰形细胞贫血症和血友病等,都容易死亡。但也有一些突变型生活力正常,如前面所举的毛色、羽毛色等。有的突变为畸形,例如安康羊(Ancon sheep),四肢较正常绵羊短,是由于基因突变的结果,这种羊不能跳过围墙,管理容易,曾一度被人重视。水稻的矮秆类型,也是基因突变的结果。这种水稻耐肥,不易倒伏,产量高,现在生产上广为种植。

在微生物的突变研究中,注意力集中在生化突变上。生化突变(biochemical mutation)是在生化过程中缺乏合成某种氨基酸、维生素等物质的能力的突变。基因的作用主要是决定某种酶或某种蛋白质的合成,如果某一基因发生了突变,不能形成某种酶或蛋白质,这也就是生化

突变。因此,从分子水平上看,所有的突变都可以认为是生化突变。

第二节 突变的检出

一、大肠杆菌营养缺陷型的检出

单倍体生物的突变检出最为方便,因为它们和二倍体生物不同,没有显性基因的掩盖,任何隐性基因都可以得到表现。在单倍体生物的突变研究中用得多的种类之一是大肠杆菌(*Escherichia coli*)。大肠杆菌的合成能力很强,利用无机氮源、葡萄糖和一些必须的无机盐类就可以合成大量的有机物,例如氨基酸、酶的辅助因子、嘌呤碱和嘧啶碱及代谢过程中其他一些类似的化合物。换句话说,在大肠杆菌中相应地存在着合成这些物质的基因。如果其中某个基因突变了,某种相应的物质将不能合成。因此,这样的突变很容易被发现,并且通过简单的筛选技术,数目很少的突变型也易于从大量的群体中分离出来。

大肠杆菌的营养缺陷型(auxotroph)的检出方法很多,这里只介绍通常用的两种。

(一)影印接种法

这种方法除了应用于大肠杆菌之外,也可以检出其他细菌和酵母菌的突变型。对大肠杆菌突变型的检出,首先是取一个野生型的大肠杆菌系,用诱变剂处理,使突变率增加,然后将处理过的细胞稀释,进行接种培养。假定要检出氨基酸的营养缺陷型,就要把处理过的细菌接种在补加有各种氨基酸的培养基上。在这里,不仅氨基酸缺陷型的细胞可以生长,而且野生型细胞也可以生长。长成菌落之后,用一块灭菌的丝绒固定在直径较培养皿略小的圆柱形短木棒上,构成“印章”式的接种工具,然后把上述长好菌落的培养皿倒置在“印章”上,靠培养皿本身的重量即可印下全部菌落,再把另一个含有基本培养基的待接种的培养皿依上法在印章上轻轻翻印一下。经培养后比较这两个培养皿上长出的菌落,如果发现在补加有氨基酸的培养基的某一部分长有菌落,而在基本培养基的相应部位上却没有,说明这就是一个氨基酸营养缺陷型的菌落(图9-1)。将氨基酸营养缺陷型菌落洗下,稀释,再接种在基本培养基上。待表面稍干燥后,在培养皿背面划若干区域,然后分别在每个区域加上少许不同的氨基酸,经培养后,如果发现加某一种氨基酸的区域有大肠杆菌的生长圈,说明这就是大肠杆菌这一氨基酸的营养缺陷型。

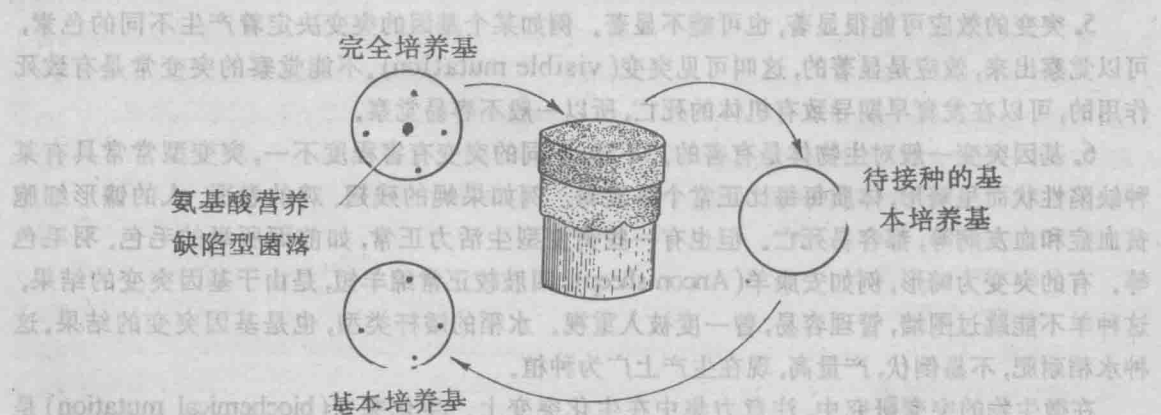


图9-1 影印接种法。

(二) 青霉素法

这种方法只适用于细菌。青霉素能抑制细菌细胞壁的生物合成,因而能杀死生长繁殖着的细菌,而不能杀死休止状态的细菌。如果将诱变剂处理后的大肠杆菌培养在含青霉素的基本培养基上,就可以淘汰生长繁殖活跃的野生型细胞,而营养缺陷型细胞则由于在基本培养基上不能生长,而处于休止状态,因而被保存下来。然后将青霉素除去,补加其他营养,如氨基酸等,如果有菌落生长,就说明这些菌落是氨基酸缺陷型。

应用上述方法几乎可以将各种营养缺陷型细菌筛选出来。

二、真菌营养缺陷型的检出

在真核生物中真菌是最容易检出营养缺陷型突变的一类。这是因为其一,许多真菌也和细菌一样具有许多的营养缺陷型;其二,在它们的生活周期中都有单倍体时期,在这个时期隐性的突变易于发现。

例如链孢霉(*Neurospora*),不仅可以检出它们的营养缺陷型突变,而且也可以把形态上的突变检查出来。链孢霉不受青霉素的影响,但是可以用菌丝过滤法把野生型和突变型分离,使突变型浓缩(图9-2)。其具体步骤是先用诱变剂处理链孢霉的分生孢子,然后接种在液体的基本培养基中,不断地给培养基通气,刺激分生孢子的生长,防止它们结合在一起。经过一天的时间,分生孢子萌发出菌丝,这些萌发了的分生孢子就可以用棉花过滤去掉,未萌发的分生孢子继续留在液体培养基中。这些分生孢子可能属于三种类型:①需要较长时间才萌发的野生型分生孢子;②死的分生孢子;③已经突变成营养缺陷型的分生孢子,它们在基本培养基中不能萌发。以后每隔一定的时期进行过滤,连续几次。萌发慢的野生型分生孢子已逐步萌发而被去掉,所剩下的只是完全死的以及突变了的分生孢子。对于突变的分生孢子就可以用各种补充培养基来测定它们对营养物质的需求,从而确定它们属于哪一种营养缺陷型。

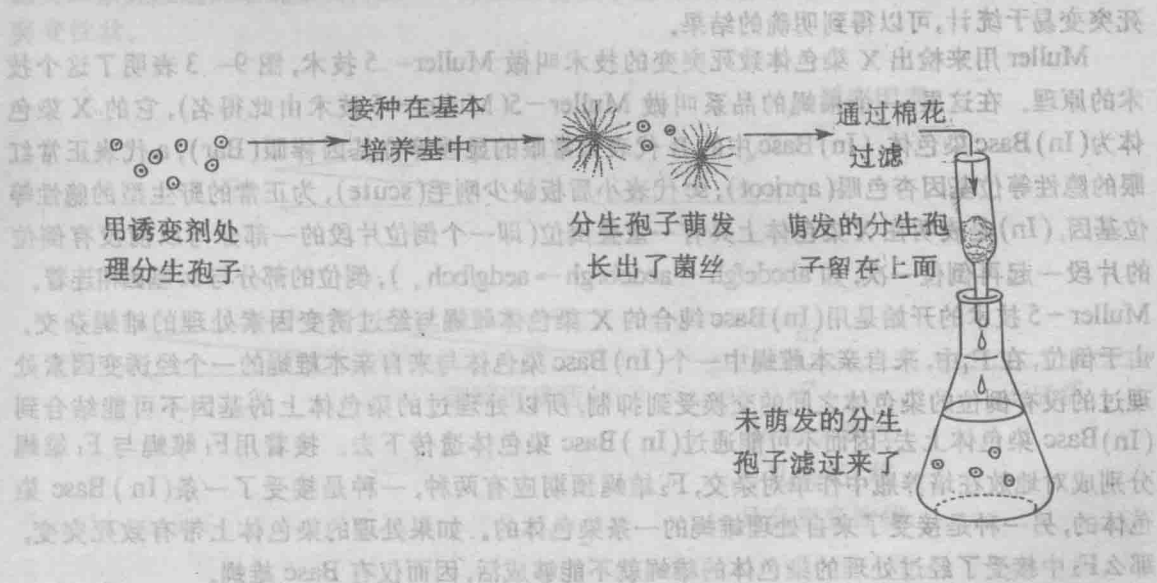


图9-2 获得链孢霉营养缺陷型的浓缩技术——菌丝过滤法。

三、绿色植物突变的检出

应用于藻类,如用于衣藻属(*Chlamydomonas*)的技术与应用于细菌的技术相似。衣藻(*C. reinhardi*)在遗传学的研究中用得十分多,因为易于检出和分离突变型。通过分析光合途径中不同步骤缺陷的突变,对于研究光合作用特别有用。

在玉米中,影响胚乳的颜色和性质的某些显性突变很容易觉察得到。玉米籽粒中的胚乳为三倍体,从精子核里接受了一套染色体,从两个极核中接受了两套染色体。如果发生在精子核染色体的显性突变涉及到胚乳的颜色和性质,从受精之后形成的籽粒中就可以看出,因为玉米的果穗上的每一个籽粒就代表着一次单独的受精。

对于高等植物营养缺陷型的研究,拟南芥(*Arabidopsis*)是一个很有用的材料。这种植物的成年植株很小,可以在试管里培育。所以在实验室里就可以得到大量的植株,这对观察突变的发生是十分有利的。目前,已经分离出了这种植物的要求硫胺素(thiamin)的突变型。拟南芥对于研究绿色植物突变中的最大用处不仅在于它的植株小,而且它的种皮是半透明的,因此有可能鉴别出白化(没有叶绿素)以及在不同阶段阻碍胚胎发育的致死突变。

四、果蝇突变的检出

性连锁的突变基因和常染色体上的突变基因的检出有所不同,这里分别加以说明。

(一)伴性突变的检出

伴性的隐性突变在二倍体真核生物的异配性别中很容易识别,因为它们只有一条X或Z染色体,在Y或W染色体上一般不具有与X或Z染色体同源的座位。H. J. Muller就是利用雄果蝇中伴性基因为半合的这个特点,提出了一个检出果蝇伴性基因突变的技术,并且利用这个技术首次发现,X射线能够引起突变。这一技术一般多用于检出隐性的致死突变,因为致死突变易于统计,可以得到明确的结果。

Muller用来检出X染色体致死突变的技术叫做Muller-5技术,图9-3表明了这个技术的原理。在这里,一个果蝇的品系叫做Muller-5(Muller-5技术由此得名),它的X染色体为(In)Basc染色体,(In)Basc中的B代表正常眼的显性等位基因棒眼(Bar),a代表正常红眼的隐性等位基因杏色眼(apricot),sc代表小盾板缺少刚毛(scute),为正常的野生型的隐性等位基因,(In)是表明在X染色体上具有一重叠倒位(即一个倒位片段的一部分与以前没有倒位的片段一起再倒位一次,如 $abcdefgh \rightarrow aedcbfgh \rightarrow aedgfbch$),倒位的部分与sc基因相连着。Muller-5技术的开始是用(In)Basc纯合的X染色体雌蝇与经过诱变因素处理的雄蝇杂交。由于倒位,在 F_1 中,来自亲本雌蝇中一个(In)Basc染色体与来自亲本雄蝇的一个经诱变因素处理过的没有倒位的染色体之间的交换受到抑制,所以处理过的染色体上的基因不可能结合到(In)Basc染色体上去,因而不可能通过(In)Basc染色体遗传下去。接着用 F_1 雌蝇与 F_1 雄蝇分别成对地放在培养瓶中作单对杂交, F_2 雄蝇预期应有两种,一种是接受了一条(In)Basc染色体的,另一种是接受了来自处理雄蝇的一条染色体的。如果处理的染色体上带有致死突变,那么 F_2 中接受了经过处理的染色体的雄蝇就不能够成活,因而仅有Basc雄蝇。

这样可以测试大量的X染色体,确定在经过诱变因素处理后是否发生了致死突变。当然这一方法也可以检出诱导发生的隐性可见突变,如果具有可见的隐性突变,这种突变的表型特性就能在 F_2 非Basc雄蝇中表现出来。



图 9-3 果蝇 (*D. melanogaster*) X-连锁隐性致死突变的检出。亲本雌蝇先接受诱变处理, m 代表所诱发的 X 染色体上的突变, 处理的 X 染色体用虚线表示, 每个 F_1 雌蝇与雄蝇单对杂交。

还有一种检出果蝇伴性隐性可见突变的方法。就是用具并连 X 染色体 ($\widehat{XX}$) 的雌蝇与经诱变因素处理过的雄蝇杂交 (图 9-4), 如果诱发了隐性突变, 在雄果蝇上就会表现出相应的突变性状。

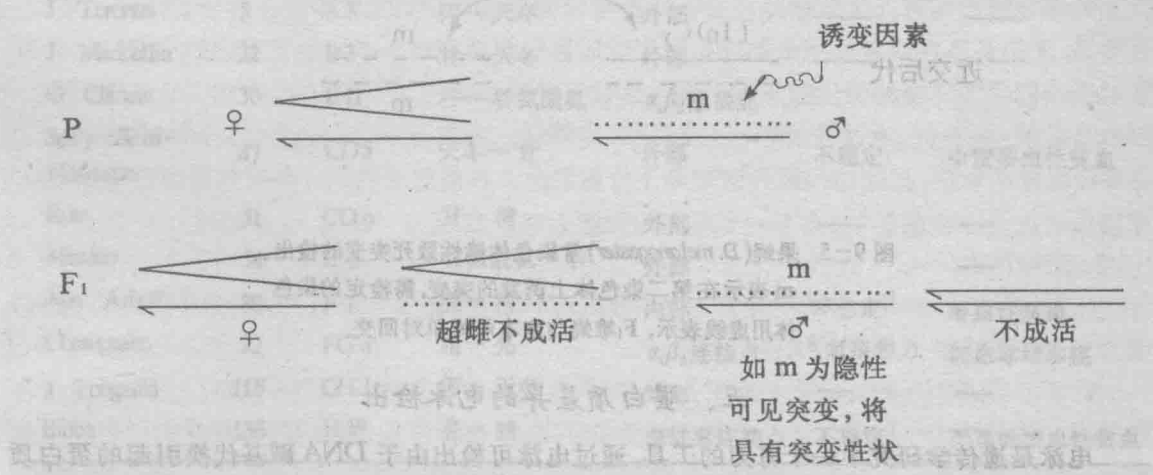


图 9-4 果蝇 (*D. melanogaster*) 伴性的隐性可见突变的检出。

△代表并连 X 染色体 $\widehat{XX}$, m 代表诱发的 X 染色体上的突变, 被诱变因素处理的染色体用虚线表示。

(二) 常染色体上突变的检出

果蝇常染色体上的致死突变也可以被检出,不过一定要经过三代,其步骤如图 9-5。图 9-5 表明的是检出第二染色体上隐性致死突变的过程。亲本雌蝇在第二染色体的一条染色体上具有显性突变的基因 $B1$ (Bristle, 粗糙的刚毛) 和 L (Lobe, 耳形眼), 另一条染色体上具有一些倒位和一个显性突变基因 Cy (Curly 翘翅), Cy 是纯合致死的。亲本雄蝇是经过诱变处理的杂合体 $+ / (In) Cy$ 。单对杂交, 得到 F_1 , 再从 F_1 中选择 $(In) Cy$ 雄蝇与具有它母亲那样的基因型的雌蝇杂交, 即回交, 得到 F_2 , 从 F_2 中选 $(In) Cy$ 的雄蝇和雌蝇, 由于 Cy 基因是纯合致死的, 所以它们都是杂合体, 而且一定是带有被处理的需要检定的那条染色体。它们彼此杂交, 产生 F_3 , 预期具有 Cy 和非 Cy 的两种类型, 其比例为 2:1。如果一个包含约 15 个 F_3 果蝇的培养瓶里没有一个非 Cy 的类型, 就说明这被检定的染色体上具有致死基因。在一个培养瓶中不能少于 15 个 F_3 果蝇, 这样才能排除机误, 作出确定的结论。

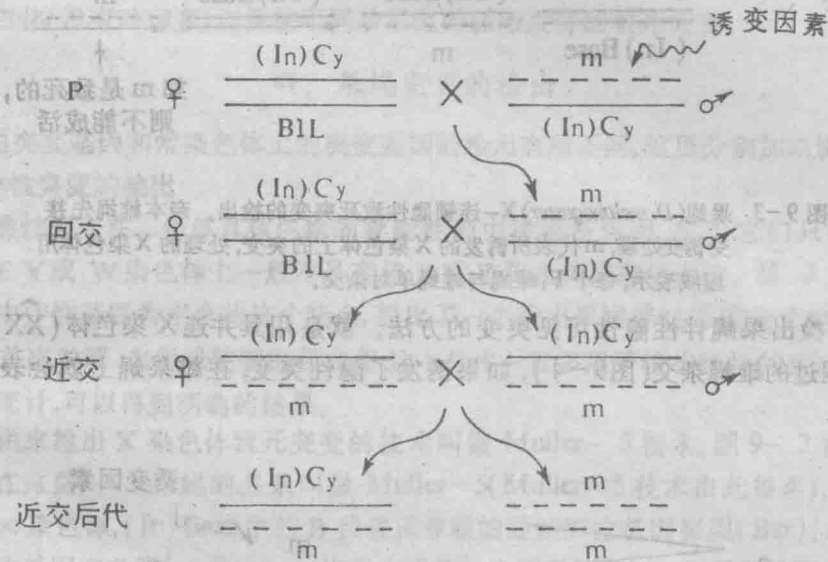


图 9-5 果蝇 (*D. melanogaster*) 常染色体隐性致死突变的检出。

m 表示在第二染色体上诱发的突变, 需检定的染色体用虚线表示, F_1 雄蝇与亲本雌蝇单对回交。

五、蛋白质差异的电泳检出

电泳是遗传学研究中一个有力的工具, 通过电泳可检出由于 DNA 碱基代换引起的蛋白质的细微差异。例如, 镰型细胞贫血症患者 (见第四章) 基因型为 $Hb^S Hb^S$, 具有一种类型的血红蛋白 (S), 正常人为 $Hb^A Hb^A$, 具有另一种类型的血红蛋白 (A), 杂合体 $Hb^S Hb^A$ (具有镰形细胞特性, 表现轻微贫血) 具有两种血红蛋白 (hemoglobin) 类型, 即 A 和 S。A 与 S 两种血红蛋白电泳的迁移率不同, 通过电泳可以分辨 (图 9-6)。

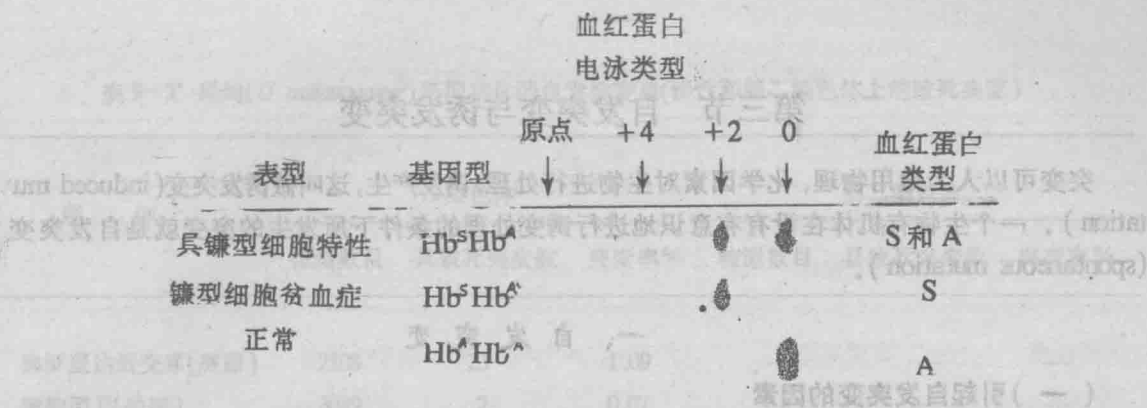


图 9-6 正常人的血红蛋白(A)和镰形细胞贫血症病人的血红蛋白(S)的电泳差异。

V. Ingram 正式探明了出现这种差异的原因,原来仅仅是正常人血红蛋白的 β 链第六位置上的谷氨酸被缬氨酸取代:

β 链 1 2 3 4 5 6 7
 正常 HbA 缬 组 亮 苏 脯 谷 谷
 病的 HbS 缬 组 亮 苏 脯 缬 谷

自从上述两种血红蛋白分子差异发现以来,其他许多种遗传的血红蛋白变体相继在人类中发现,氨基酸替换不仅局限在血红蛋白的 β 链,而且在 α 、 γ 及 δ 链中都有发现,表 9-1 列出了 Hb α 链中的部分变体供参考。

表 9-1 在人的 Hb α 链中由氨基酸代换所产生的异常血红蛋白

名 称	残基 编号	位置	代换 从...到...	在血红蛋白 中的位置	异常的 表 现	杂合体中的临床效应
J Toronto	5	A 3	丙→天冬	外部	—	—
J Medellin	22	B 3	甘→天冬	外部	—	—
G Chinese	30	B 11	谷→谷氨酰胺	$\alpha_1\beta_1$ 连接点	—	—
Sealy-Sinai-Hasharon	47	CD 5	天冬→甘	外部	不稳定	中度溶血性贫血
Russ	51	CD 9	甘→精	外部	—	—
Mexico	54	E 3	谷氨酰胺→谷	外部	—	—
Ann Arbor	80	F 1	亮→精	内部	不稳定	溶血性贫血
Chesapeake	92	FG 4	精→亮	$\alpha_1\beta_2$ 连接点	↑ 氧亲和力	红血球增多症
J Tonganki	115	GH 3	丙→天冬	外部	—	—
Bibba	136	H 19	亮→脯	血红素连接点	不稳定	严重的溶血性贫血

符号: ↑ 表示增加, — 表示无异常表现。

现在已经知道,蛋白质中多数氨基酸的代换都可以引起电荷的变化,因此许多蛋白质变体都可以通过电泳来发现。但是,这种方法还有一定的局限性,因为并不是所有氨基酸的代换都能引起蛋白质分子电荷的变化,因此,不是所有氨基酸的改变都能用电泳检出。

第三节 自发突变与诱发突变

突变可以人为地用物理、化学因素对生物进行处理,诱发产生,这叫做诱发突变(induced mutation)。一个生物有机体在没有有意识地进行诱变处理的条件下所发生的突变就是自发突变(spontaneous mutation)。

一、自发突变

(一)引起自发突变的因素

自发突变是由什么引起的呢?引起自发突变的因素大致可归为两类:即环境因素和遗传因素。

1. 环境因素,自然的电离辐射可能是一个因素,从50年代以来,我们已深深感到,从原子弹爆炸,核能在工业和医学上的应用等所产生的电离辐射带来的危险性。但是在我们居住的环境中的辐射量所能引起的突变率远远低于自发突变率,例如果蝇每代接受的本底辐射(即仅仅是自然辐射,而没有任何人为的处理)仅约5毫伦(照射量单位见下一节),单纯由这样的照射量所能引起的果蝇伴性隐性致死突变率约为 $10^{-8} \sim 10^{-7}$,但实际上测出的自发的伴性致死突变率为 10^{-3} 。这清楚地表明,电离辐射引起的突变仅仅是自发突变中很小的一部分。当然,如果我们周围的辐射量提高,由此而引起的突变必然要随着增加,所以在将来,辐射这一因素对人类或其它动物可能要变成引起自发突变的重要因素。

紫外线对于产生突变可能意义不大,因为阳光中达到地球表面紫外光波长都在300nm以上。这种波长除了对皮肤有作用之外,对于身体其他部分引起突变方面没有明显的效果。

环境中化学物质无疑是引起自发突变的因素之一,但是它的作用很难测定,这有两方面的原因。其一是诱变的化学物质在进入生殖细胞之前可以通过代谢变成非诱变的物质,其二是非诱变的化学物质在进入生殖细胞之前可以通过代谢变成诱变的化学物质。尽管有这些困难,但很明显,无论是现在或者是将来都应当对化学因素引起突变这一事实给予密切的注意。化学因素对于我们周围环境的污染越来越严重。这些化学物质有的是天然的,也有的是人工合成的,例如杀虫剂、除莠剂、食物防腐剂、医药、化妆品等等。现在还不完全知道,这些物质对人的突变有什么样的影响,把这些问题弄清楚是十分重要的。目前已经找到一些有效的方法来探测化学物质对人类突变的影响,在下一节里再作详细介绍。

2. 遗传因素

和辐射的因子一样,周围环境中的化学因素也不能用来说明全部自发突变的原因,很可能引起自发突变的主要原因还是遗传的控制。

我们知道,DNA的复制需要酶的作用,如果这些酶本身有缺陷,DNA复制时就可能出现各种错误。这些错误可以通过进一步复制继续保存下去,也有可能被体内的修复系统所修复。自发突变的比例很可能就是由这种继续复制与修复之间的平衡点所决定。

很早就知道,从世界不同的地区收集的果蝇(*D. melanogaster*)的不同群体具有不同的突变率(表9-2)。它们之间具有明显的差异,这说明了自发突变率的高低同样可看作一种遗传特性。