

遗传学 教学辅导

一本通

卢龙斗 石晓卫 主编

五大核心问题

- 核心人物
- 核心事件
- 核心概念
- 核心知识
- 核心习题



科学出版社

遗传学教学辅导一本通

卢龙斗 石晓卫 主编

科学出版社

北 京

内 容 简 介

本书根据作者多年的教学经验、教改研究和体会,在参阅大量生物学、遗传学有关教学改革文献资料的基础上,对遗传学发展过程中发生的重大科学事件进行了阐述,对为遗传学发展做出了突出贡献的科学家进行了回顾,对遗传学学科中的核心知识、核心概念进行了总结和概括,对一些重要的、具有代表性的核心习题进行了解析。本书设计了核心人物、核心事件、核心概念、核心知识和核心习题5个模块。

本书是高等院校从事遗传学教学和科研工作教师的重要参考书,是生物学专业高年级学生考研的参考教材,同时也可以作为中学生物教师的重要教学参考书。

图书在版编目(CIP)数据

遗传学教学辅导一本通/卢龙斗,石晓卫主编. —北京:科学出版社,2018.8

ISBN 978-7-03-055793-3

I. ①遗… II. ①卢… ②石… III. ①遗传学—教学参考资料 IV. ①Q3

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2017)第 300849 号

责任编辑:席 慧 韩书云/责任校对:王晓茜

责任印制:吴兆东/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>

北京中石油彩色印刷有限责任公司 印刷

科学出版社发行 各地新华书店经销

*

2018年8月第 一 版 开本:787×1092 1/16

2018年8月第一次印刷 印张:23 1/4

字数:637 000

定价:69.00 元

(如有印装质量问题,我社负责调换)

《遗传学教学辅导一本通》编委会名单

主 编 卢龙斗 石晓卫

副主编 赵晓平 刘 瑞

编写人员 (按姓氏笔画排序)

王林嵩(河南师范大学)

石晓卫(新乡医学院三全学院)

卢龙斗(河南师范大学)

刘 瑞(新乡医学院三全学院)

孙 强(新乡医学院三全学院)

张 婷(新乡医学院三全学院)

张 靖(新乡医学院三全学院)

赵晓平(包头师范学院)

陶 娟(新乡医学院三全学院)

董天宇(新乡医学院三全学院)

前言

遗传学是生物学科的带头学科和核心学科，在它的形成和发展过程中，曾发生过一桩桩重要的生物学事件，涌现出了一位位杰出的科学家，形成了大量富有专业性、思想性的基本概念和知识要点，同时许多具有逻辑性的习题也被创设出来。每当你翻开遗传学教材时，这一桩桩科学事件仿佛就发生在昨天；当你站在讲台上给学生授课时，一位位鲜活的科学家好像就站在你的面前；当你凝思考虑问题时，一个个的知识要点就像一个转动着的链条在你的脑海里滚动。讲台上一节课，很难让你尽情地表达心中的激情和对先辈的那份敬意，课堂中短短的几十分钟也无法让你把那些知识的链条讲深讲透。因此，我们总想找一个机会充分表达自己的思想，用一种形式把多年来心中所想告诉学生和同行。在与各个高校讲授遗传学课程的同行的交流过程中，我们产生了编写本书的想法。

一个人总要了解自己来自哪里，自己是如何成长的，自己身上流淌的是什么样的血液。同样，作为一个重要的学科，也应该告诉大家，遗传学来自何方，是如何发展的，是哪些人给这个学科注入了思想的精髓。根据这一指导思想，我们把本书的每一章都设计为核心人物、核心事件、核心概念、核心知识和核心习题 5 个模块。围绕这些模块，我们查阅了有关遗传学发展历史、教学改革文献资料，参考了国内流行的诸多遗传学教材、遗传学习题集及遗传学辞典等，力图把本书写得更好，以便能与读者更好地分享。

全书分为 15 章，其内容和章节顺序基本上参照河南师范大学卢龙斗教授编写的《普通遗传学》（第二版）教材。河南师范大学的王林嵩教授、包头师范学院的赵晓平教授和新乡医学院三全学院的石晓卫副教授等对本书的构思、结构设计及编写要求等进行过多次详细的讨论，提出了许多好的建议，对本书的形成起到了高屋建瓴的作用。新乡医学院三全学院遗传学教研室的刘瑞、张婷、张靖、孙强、董天宇、陶娟 6 名年轻教师也都积极、认真负责地参与了本书的编写工作。正是他们的通力合作，才使本书能够顺利地完稿。大量的参考文献为编者提供了丰富的信息资源。在此，对参编人员和参考文献的作者表示诚挚的感谢。

由于编者的知识水平和写作能力有限，掌握的信息和资料也不太齐全，书中难免存在不足之处，真诚地希望读者和遗传学同行多提宝贵意见，以便我们在再版时加以修正。

卢龙斗 石晓卫

2018 年 2 月于新乡

目 录

前言

第一章 遗传的物质基础.....1

一、核心人物.....1

1. 沃森 (James Dewey Watson, 1928~)1
2. 克里克 (Francis Harry Compton Crick, 1916~2004)2
3. 威尔金斯 (Maurice Hugh Frederick Wilkins, 1916~2004)3
4. 富兰克林 (Rosalind Elsie Franklin, 1920~1958)6
5. 夏格夫 (Erwin Chargaff, 1905~2002)8
6. 埃弗里 (Oswald Theodore Avery, 1877~1955)10
7. 赫尔希 (Alfred Day Hershey, 1908~1997)12
8. 康拉特 (Heinz Fraenkel Conrat, 1910~1999)12
9. 普鲁辛纳 (Stanley B. Prusiner, 1942~)13
10. 薛定谔 (Erwin Schrödinger, 1887~1961)14

二、核心事件.....14

1. 核酸的发现.....14
2. 格里菲斯的体内转化实验.....15
3. 埃弗里的体外转化实验.....16
4. 噬菌体侵染实验.....16
5. RNA 是遗传物质的发现.....17
6. 生物学革命风暴的爆发.....17
7. DNA 双螺旋结构的发现.....18
8. 朊病毒的发现.....21

三、核心概念.....22

1. 右旋 DNA、左旋 DNA.....22
2. 三链 DNA、四链 DNA.....22
3. 夏格夫法则、当量定律.....23

4. 碱基夹角、碱基倾角.....23

5. 碱基堆积力、非特异性作用力.....23

6. 串联重复序列、反向重复序列.....23

7. 回文结构、回文序列.....23

8. 正超螺旋、负超螺旋.....24

9. DNA 变性、DNA 复性.....24

四、核心知识.....24

1. 为什么蛋白质没有资格作为遗传物质.....24
2. 为什么 RNA 不能作为主要遗传物质.....25
3. 为什么 DNA 是遗传物质.....25
4. DNA 双螺旋结构的特征.....26
5. DNA 结构稳定的因素.....26
6. 右旋 DNA 与左旋 DNA 的区别.....28
7. 夏格夫法则在解析习题中的运用.....28

五、核心习题.....30

第二章 遗传的细胞学基础.....34

一、核心人物.....34

1. 弗莱明 (Walther Flemming, 1843~1905)34
2. 比耐登 (Edouard van Beneden, 1846~1910)34
3. 博韦里 (Theodor Heinrich Boveri, 1862~1915)35
4. 徐道觉 (Tao Chiuh Hsu, 1917~2003)35
5. 蒋有兴 (Joe Hin Tjio, 1919~2001)36

二、核心事件.....37

1. 染色体的发现.....37
2. 有丝分裂的发现.....37
3. 减数分裂的发现.....38
4. 受精作用的发现.....39
5. 人类 46 条染色体数目的发现.....39

三、核心概念.....40

1. 染色质、染色丝.....40
2. 染色体、染色单体.....41

3. 同源染色体、非同源染色体	41	7. 纯合子、杂合子	69
4. 姐妹染色单体、非姐妹染色单体	42	四、核心知识	70
5. 常染色质、异染色质	42	1. 分离定律的原始语言和现代语言	70
6. 着丝粒、着丝点	43	2. 自由组合定律的原始语言和现代语言	70
7. 组蛋白、非组蛋白	43	3. 基因型、表现型的快速画法	71
8. 联会、联会复合体	43	4. 某种基因型、表现型比率的快速计算	72
9. 交换、交叉	43	5. 某一类基因型、表现型概率的快速计算	72
四、核心知识	44	五、核心习题	75
1. 四分体与四分子的区别	44	第四章 连锁互换定律	82
2. 染色体的动态变化	45	一、核心人物	82
3. 染色体的四级结构	45	1. 摩尔根(Thomas Hunt Morgan, 1866~	82
4. 细胞中染色体和 DNA 分子数目的变化	46	1945)	82
5. 有丝分裂和减数分裂的特点、意义及区别	46	2. 斯特蒂文特(Alfred Henry Sturtevant,	83
6. 减数分裂中染色体的行为	47	1891~1970)	83
五、核心习题	48	3. 萨顿(Walter Stanborough Sutton, 1877~	84
第三章 孟德尔定律	53	1916)	84
一、核心人物	53	4. 李森科(Trofim Denisovich Lysenko,	85
1. 孟德尔(Gregor Johann Mendel, 1822~	53	1898~1976)	85
1884)	53	5. 瓦维洛夫(Николай Иванович Вавилов,	85
2. 德弗里斯(Hugo de Vries, 1848~1935)	54	1887~1943)	85
3. 切尔玛克(Erich von Seysenegg Tschermak,	55	二、核心事件	87
1871~1962)	55	1. 染色体的发现	87
4. 贝特森(William Bateson, 1861~1926)	56	2. 染色体是遗传因子载体的推测	87
5. 兰德斯坦纳(Karl Landsteiner, 1868~	57	3. 染色体是遗传因子载体的证实	87
1943)	57	4. 连锁互换现象的发现	88
6. 谈家桢(Tan Jiazhen, 1909~2008)	57	5. 连锁互换定律的创立	89
二、核心事件	59	6. 李森科事件	90
1. 孟德尔定律的发现	59	三、核心概念	91
2. 孟德尔定律的重新发现——遗传学的诞	61	1. 连锁、互换	91
生	61	2. 双交换、单交换	91
3. “遗传学”名称的由来	62	3. 两点测交、三点测交	91
4. “基因”概念的形成	63	4. 干涉、并发率	91
5. ABO 血型的发现	64	5. 连锁图、连锁作图	91
三、核心概念	65	6. 基因图、基因作图	92
1. 遗传、变异	65	7. 遗传图、遗传作图	92
2. 基因、顺反子	66	8. 细胞学图、遗传学图	92
3. 等位基因、复等位基因	67	9. 四分子分析、着丝粒作图	92
4. 基因型、表现型	68	10. 第一次分裂分离、第二次分裂分离	92
5. 杂交、自交	68	四、核心知识	92
6. 回交、测交	68	1. 连锁互换定律的实质	92
		2. 交换值、重组值、图距之间的关系	92

3. 交换值的测定方法	93	9. 人类 Y 染色体的命运和担忧	121
4. 交换值与交叉的关系	95	五、核心习题	121
5. 链孢霉的减数分裂	96	第六章 数量性状遗传	128
6. 链孢霉着丝粒作图原理	96	一、核心人物	128
7. 三种子囊类型的形成机理	96	1. 约翰逊 (Wilhelm Ludwig Johannsen, 1857~1927)	128
8. 链孢霉基因定位原理	96	2. 费歇尔 (Ronald Aylmer Fisher, 1890~1962)	129
9. 配子类型比例的确定	97	3. 赖特 (Sewall Wright, 1889~1988)	131
10. 如何把基因定位于某号染色体上	97	4. 皮尔逊 (Karl Pearson, 1857~1936)	131
五、核心习题	98	5. 袁隆平 (Yuan Longping, 1930~)	132
第五章 性别决定与伴性遗传	108	二、核心事件	134
一、核心人物	108	1. 纯系学说的建立	134
1. 史蒂文斯 (Nettie Stevens, 1861~1912)	108	2. 多基因学说的形成和发展	135
2. 威尔逊 (Edmund Beecher Wilson, 1856~1939)	108	3. 杂交水稻的培育	137
3. 道尔顿 (John Dalton, 1766~1844)	109	三、核心概念	139
二、核心事件	110	1. 数量性状、质量性状	139
1. X 染色体的发现	110	2. 累加作用、倍加作用	139
2. Y 染色体的发现	110	3. 方差、标准差	140
3. 果蝇伴性遗传的发现	111	4. 广义遗传力、狭义遗传力	140
4. 性别决定基因的发现	111	5. 近交、近交系数	141
5. 莱昂假说的提出	112	6. 显性假说、超显性假说	141
6. 人类性别畸形的发现	112	四、核心知识	142
7. 人类色盲症的发现	113	1. 数量性状的遗传解释	142
8. 人类血友病的发现	113	2. 数量性状与质量性状的关系	142
9. “皇室病”的由来	114	3. 数量性状基因对数的估算	143
三、核心概念	114	4. 数量性状遗传分析的方法	143
1. 性别决定、性别分化	114	5. 遗传力的估算	143
2. 性染色体、常染色体	115	五、核心习题	144
3. 伴性遗传、从性遗传	115	第七章 群体遗传与进化	151
4. 同形性染色体、异形性染色体	115	一、核心人物	151
5. 同配性别、异配性别	116	1. 达尔文 (Charles Robert Darwin, 1809~1882)	151
四、核心知识	116	2. 杜布赞斯基 (Theodosius Dobzhansky, 1900~1975)	152
1. 性连锁遗传的机制	116	3. 霍尔丹 (John Burdon Sanderson Haldane, 1892~1964)	153
2. 人类性别畸形产生的机制	116	4. 哈迪 (Godfrey Harold Hardy, 1877~1947)	154
3. 人类性别决定和性别分化的机制	117	5. 木村资生 (Motoo Kimura, 1924~1994)	156
4. 性染色体是否属于同源染色体	117	6. 高尔顿 (Francis Galton, 1822~1911)	157
5. 如何判断属于常染色体遗传还是性染色体遗传	119		
6. 色盲形成的机制	119		
7. 血友病的机制和治疗	120		
8. 人类 Y 染色体的结构和起源	120		

二、核心事件	158	4. 母体遗传、母性影响	181
1. 贝格尔号航行	158	四、核心知识	181
2. 综合进化论的形成	159	1. 紫茉莉叶子颜色的遗传机制	181
3. 桦尺蛾的工业黑化与环境的适应	161	2. 母性影响的遗传机制	181
4. 中性学说的形成	162	3. 叶绿体组分的双重遗传控制	182
5. 优生学理论的诞生	163	4. 线粒体组分的双重遗传控制	182
三、核心概念	164	5. 酵母菌小菌落的遗传机制	183
1. 群体、孟德尔群体	164	五、核心习题	183
2. 基因库、基因文库	165	第九章 染色体畸变	189
3. 基因频率、基因型频率	165	一、核心人物	189
4. 平衡群体、非平衡群体	165	1. 布里奇斯 (Calvin Blackman Bridges,	
5. 适合度、选择系数	165	1889~1938)	189
6. 物种、品种	165	2. 朗顿·唐 (John Langdon Down, 1828~	
7. 自然选择学说、中性突变学说	166	1896)	190
8. 遗传平衡定律、基因平衡公式	166	3. 鲍文奎 (Bao Wenkui, 1916~1995)	190
四、核心知识	166	4. 斯特恩 (Curt Stern, 1902~1982)	191
1. 基因频率、基因型频率的计算	166	二、核心事件	192
2. 平衡群体与非平衡群体的确定	167	1. 染色体结构变异的发现	192
3. 突变对于群体遗传平衡的影响	167	2. 染色体数目变异的发现	192
4. 选择对于群体遗传平衡的影响	167	3. 异源八倍体小黑麦的培育	193
5. 迁移情况下对群体平衡的影响	168	4. 人类染色体疾病的发现	194
6. 遗传漂变情况下对群体平衡的影响	168	5. 果蝇性染色体上基因突变检测技术的发	
7. 分子进化	169	明	194
五、核心习题	169	三、核心概念	195
第八章 细胞质遗传	174	1. 缺失、重复	195
一、核心人物	174	2. 倒位、易位	195
1. 科伦斯 (Karl Franz Joseph Erich Correns,		3. 整倍体、非整倍体	196
1864~1933)	174	4. 超倍体、亚倍体	196
2. 伊弗吕西 (Boris Ephrussi, 1901~1979)	174	5. 一倍体、单倍体	196
3. 傅廷栋 (Fu Tingdong, 1938~)	175	6. 单体、缺体	196
4. 露丝桑格 (Ruth Sager, 1918~1997)	176	7. 三体、四体	197
5. 童第周 (Tong Dizhou, 1902~1979)	176	8. 同源多倍体、异源多倍体	197
二、核心事件	177	9. 平衡致死系、CIB 品系	197
1. 细胞质遗传的发现	177	10. 假显性、假连锁	198
2. 微生物核外遗传的发现	178	四、核心知识	198
3. 叶绿体 DNA 的发现	179	1. 缺失的细胞学鉴定和遗传效应	198
4. 酵母菌细胞质遗传的发现	179	2. 重复的细胞学鉴定和遗传效应	199
三、核心概念	180	3. 易位的细胞学鉴定和遗传效应	199
1. 细胞核遗传、细胞质遗传	180	4. 倒位的细胞学鉴定和遗传效应	200
2. 细胞核基因组、细胞质基因组	180	5. 单体的传递和利用	201
3. 细胞质基因、细胞核基因	180	6. 三体的传递和三体的基因分离	202

7. 四体的传递和四体的基因分离	203	二、核心事件	232
8. 果蝇性染色体上基因突变的检测	203	1. 同源重组的发现	232
五、核心习题	203	2. 同源重组模型的建立	232
第十章 基因突变	209	3. 玉米跳跃基因的发现	234
一、核心人物	209	4. 果蝇转座因子的发现	235
1. 穆勒 (Hermman Joseph Muller, 1890~ 1967)	209	5. 重组时同源区段联会的分子证据	236
2. 史密斯 (Michael Smith, 1932~2000)	210	三、核心概念	237
3. 卡佩奇 (Mario Capecchi, 1937~)	211	1. 遗传重组、连锁互换	237
4. 奥利弗·史密斯 (Oliver Smithies, 1925~)	212	2. 同源重组、位点特异性重组	237
二、核心事件	213	3. 转座、转座因子	237
1. 第一只白眼雄果蝇的发现	213	4. 复制型转座、保守型转座	238
2. 物理诱变作用的发现	214	5. 反转座、反转座子	238
3. 化学诱变作用的发现	214	四、核心知识	238
4. 定点诱变技术的发明	215	1. Holliday 模型中几个重要概念	238
5. 基因打靶技术的发明	215	2. 转座因子的遗传效应及其应用	238
6. DNA 损伤修复的发现	216	3. 复制型转座的分子机制	239
三、核心概念	217	4. 反转录转座的分子机制	239
1. 突变、基因突变	217	5. 转化、转导、接合三种重组的异同	241
2. 自发突变、诱发突变	217	五、核心习题	241
3. 转换、颠换	218	第十二章 细菌和病毒的遗传分析	246
4. 大突变、微突变	218	一、核心人物	246
5. 缺失突变、插入突变	218	1. 莱德伯格 (Joshua Lederberg, 1925~2008)	246
6. 同义突变、错义突变	218	2. 泰特姆 (Edward Lawrie Tatum, 1909~ 1975)	247
7. 无义突变、延长突变	219	3. 德尔布吕克 (Max Ludwig Henning Delbrück, 1906~1981)	247
8. 定点诱变、基因打靶	219	4. 卢里亚 (Salvador Edward Luria, 1912~ 1991)	249
9. 突变频率、突变率	220	二、核心事件	250
10. 回复突变、抑制突变	220	1. 细菌的接合现象的发现	250
四、核心知识	220	2. 细菌遗传物质单方向转移的发现	250
1. 物理诱变的分子机制	220	3. 噬菌体研究小组的成立	251
2. 化学诱变的分子机制	221	4. 细菌基因重组的发现	252
3. 突变检出的方法技术	222	5. 细菌转导作用的发现	252
4. 定点诱变的机制和过程	224	6. 噬菌体基因重组的发现	253
五、核心习题	224	三、核心概念	253
第十一章 遗传重组	230	1. 溶源性、溶原性细菌	253
一、核心人物	230	2. 原养型、营养缺陷型	253
1. 麦克林托克 (Barbara McClintock, 1902~ 1992)	230	3. 转化子、转导子	254
2. 霍利迪 (Robin Holliday, 1932~)	231	4. 转导噬菌体、原噬菌体	254
3. 史崔辛格 (George Streisinger, 1927~ 1984)	232		

5. 性导、转染	254
四、核心知识	254
1. 细菌接合的机制	254
2. 转化的机制和作图原理	255
3. 转导的机制和作图原理	256
4. 中断杂交机制和作图原理	256
5. 细菌基因重组的特征和作图原理	257
6. 噬菌体基因重组的特征和作图原理	257
五、核心习题	257
第十三章 基因表达调控	272
一、核心人物	272
1. 莫诺(Jacques Lucien Monod, 1910~1976)	272
2. 雅各布(Francois Jacob, 1920~2013)	273
3. 利沃夫(André Lwoff, 1902~1994)	274
4. 利根川进(Susumu Tonegawa, 1939~)	275
5. 法尔(Andrew Fire, 1959~)	276
6. 梅洛(Craig Cameron Mello, 1960~)	276
7. 格登(John Bertrand Gurdon, 1933~)	277
二、核心事件	277
1. 乳糖操纵子的发现	277
2. mRNA 的发现	278
3. RNA 干扰的发现	279
4. 细胞全能性的发现	280
5. 抗体多样性机制的发现	281
三、核心概念	281
1. 基因表达、基因调控	281
2. 操纵子、操纵基因	282
3. 调节基因、启动基因	282
4. 组成型基因、诱导型基因	282
5. 组成型突变、诱导型突变	283
6. 阻遏型操纵子、诱导型操纵子	283
7. 负控制、正控制	283
8. 阻遏蛋白、辅阻遏物	283
9. 诱导物、安慰诱导物(无偿诱导物)	283
10. 顺式作用、反式作用	283
四、核心知识	284
1. 乳糖操纵子结构和调控机制	284
2. 乳糖操纵子的正控制与葡萄糖效应	284
3. 色氨酸操纵子的结构和调控机制	285
4. 顺式显性的机制	285

5. 抗体多样性的遗传机制	286
6. 操纵子结构的组成部分	287
五、核心习题	289
第十四章 基因的结构和功能	295
一、核心人物	295
1. 本则尔(Seymour Benzer, 1921~2007)	295
2. 罗伯茨(Richard John Roberts, 1943~)	296
3. 桑格(Frederick Sanger, 1918~2013)	297
4. 比德尔(George Wells Beadle, 1903~ 1989)	298
5. 鲍林(Linus Carl Pauling, 1901~1994)	299
6. 泰明(Howard Martin Temin, 1934~1994)	301
二、核心事件	303
1. 基因三位一体概念的形成	303
2. 基因三位一体概念的打破	304
3. “一基因一酶”理论的形成	304
4. “一个基因一条多肽链”理论的诞生	305
5. 中心法则的提出	306
6. 断裂基因的发现	308
7. 重叠基因的发现	310
三、核心概念	310
1. 内含子、外显子	310
2. 复制子、复制因子	311
3. 转录子、转录因子	311
4. 断裂基因、重叠基因	311
5. 顺反测验、顺反子	311
四、核心知识	312
1. 基因的经典概念与基因的现代概念	312
2. 基因的功能	312
3. 基因的结构	313
4. 基因精细作图	313
5. 基因数目的估算	314
6. 基因的鉴定	314
五、核心习题	315
第十五章 基因工程和基因组学	322
一、核心人物	322
1. 伯格(Paul Berg, 1926~)	322
2. 穆利斯(Kary Mullis, 1944~)	323
3. 科恩伯格(Arthur Kornberg, 1918~2007)	323
4. 萨瑟恩(Edwin Mellor Southern, 1938~)	

.....	324	2. 载体、受体.....	336
5. 伯耶 (Herbert Wayne Boyer, 1936~)	325	3. 克隆载体、表达载体.....	336
6. 科恩 (Stanley Norman Cohen, 1935~)	326	4. 限制性内切核酸酶、限制片段.....	336
7. 史密斯 (Hamilton Smith, 1931~)	326	5. 基因文库、基因组文库.....	336
8. 兰德尔 (Eric Steven Lander, 1957~)	327	6. 选择基因、报道基因.....	337
9. 杨焕明 (Yang Huanming, 1952~)	328	7. 基因诊断、基因治疗.....	337
10. 文特尔 (John Craig Venter, 1946~)	329	8. 遗传标记、分子标记.....	337
二、核心事件	331	9. 基因组、基因组计划.....	338
1. DNA 聚合酶的发现	331	10. 基因组学、蛋白质组学	338
2. 限制性内切核酸酶的发现	331	四、核心知识	338
3. 基因工程的诞生	332	1. 基因工程的工具酶.....	338
4. PCR 技术的发明	332	2. 基因工程的载体.....	339
5. DNA 体外重组技术的发明	333	3. 基因工程的模式生物.....	339
6. DNA 测序方法的发明	334	4. 分子标记的原理和应用.....	340
7. 人类基因组计划的实施	335	5. 基因组文库的构建.....	341
8. 转基因技术的发明	335	6. DNA 测序技术进展	342
三、核心概念	336	7. 转基因技术的利与弊.....	342
1. 遗传工程、基因工程	336	五、核心习题	344
主要参考文献	355		

第一章 遗传的物质基础

一、核心人物

1. 沃森 (James Dewey Watson, 1928~)



沃森, 美国遗传学家、生物学家, 1928 年 4 月 6 日出生于美国芝加哥。沃森在孩提时代就非常聪明好学, 他有一个口头禅就是“为什么”, 而且往往简单的回答并不能满足他的要求。他通过阅读《世界年鉴》掌握了大量的知识, 在参加一次广播节目比赛中获得了“天才儿童”的称号, 赢得了 100 美元的奖励。他用这些钱买了一个双筒望远镜, 专门用来观察鸟类。由于天赋迥异, 沃森 15 岁时就进入芝加哥大学就读, 在大学的 学习中, 生物学、动物学成绩特别突出。他曾打算以后能读研究生, 专门学习如何成为一名“自然历史博物馆”中鸟类馆的馆长。在大学高年级时, 沃森阅读了艾尔文·薛定谔 (Erwin Schrödinger) 的著作《生命是什么》, 深深地被控制生命奥秘的基因和染色体吸引住了, 注意力从鸟身上转移到了基因上。

1947 年, 沃森在大学毕业后, 想去加州理工学院进一步学习和研究, 但是没有被加州理工学院录取。他继续向印第安纳大学提出申请, 被录取后拜卢里亚 (Salvador Edward Luria) (一位从事噬菌体研究的前驱者, 1969 年诺贝尔生理学或医学奖获得者) 为师, 并立刻选学了卢里亚开设的有关病毒的课程。沃森觉得能与卢里亚一起做研究

工作是一件非常幸运的事, 他从卢里亚那里学到了大量有关 DNA 的知识。

1950 年完成博士学业后, 卢里亚将沃森送到了哥本哈根他的好友卡尔喀的实验室, 并帮他申请了一份奖学金用来从事噬菌体的研究工作。在那里, 沃森听了一场威尔金斯 (M. H. F. Wilkins) 的学术报告, 并看到一张清晰的 DNA X 射线衍射图, 沃森一下子意识到可通过分析 X 射线衍射图来揭示 DNA 的结构。于是他马上给卢里亚写信求助, 问卢里亚能否想办法把他安排到剑桥实验室去学习如何分析 X 射线衍射图, 在卢里亚的帮助和推荐下, 1951 年, 23 岁的沃森加入著名的英国剑桥大学的卡文迪什实验室做博士后研究工作, 虽然其真实意图是要研究 DNA 分子结构, 课题项目却是研究烟草花叶病毒。在剑桥, 沃森碰到了比他年长 12 岁的克里克 (F. H. C. Crick), 克里克当时正在做博士论文, 论文题目是《X 射线晶体学: 肽及蛋白质》, 他和克里克谈得很投机。沃森认为在剑桥居然能找到一位懂得 DNA 比蛋白质更重要的人, 真是幸运。更令他高兴的是, 从此不必花费很多时间学习 X 射线分析技术了。沃森说服与他分享同一个办公室的克里克一起研究 DNA 分子模型, 他需要克里克在 X 射线晶体衍射学方面的知识。他们从 1951 年 10 月开始拼凑模型, 几经尝试, 终于在 1953 年 3 月获得了正确的模型, 提出了 DNA 的双螺旋结构学说。这个学说不但阐明了 DNA 的基本结构, 并且为一个 DNA 分子如何复制成两个结构相同的 DNA 分子, 以及 DNA 怎样传递生物体的遗传信息提供了合理的说明。它被认为是生物科学中具有革命性的发现, 是 20 世纪最重要的科学成就之一。

1953~1955 年, 沃森在加州理工学院工作, 1955 年去哈佛大学执教, 主要从事蛋白质生物合成的研究, 先后任助教和副教授。1958 年, 克里克提出了“中心法则”, 沃森后来把“中心法则”

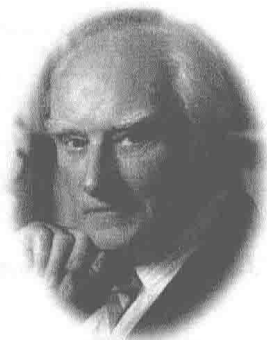
更明确地表示为遗传信息只能从 DNA 传到 RNA, 再由 RNA 传到蛋白质。1961 年, 沃森晋升为教授。1962 年, 由于发现了 DNA 的双螺旋结构, 沃森与克里克, 偕同威尔金斯共享了诺贝尔生理学或医学奖。由于威尔金斯和富兰克林(R. E. Franklin)为 DNA 双螺旋结构的发现提供了重要的资料 and 关键数据, 因此, 1968 年沃森专门出版了《双螺旋——发现 DNA 结构的故事》一书, 以谈话的形式真实地反映了 DNA 双螺旋结构的发现过程, 以及威尔金斯和富兰克林为此所做的贡献。

1968 年以后, 沃森担任美国纽约长岛冷泉港实验室主任, 主要从事肿瘤方面的研究, 他使冷泉港实验室成为世界上最好的实验室之一, 该实验室主要从事肿瘤、神经生物学和分子遗传学的研究。沃森在生物科学的发展中起了非常大的作用, 如在攻克癌症研究、重组 DNA 技术的应用等上, 他还是人类基因组计划(human genome project, HGP)的倡导者。1985 年, 美国科学家率先提出人类基因组计划, 1987 年初, 美国能源部和国立卫生研究院(NIH)为 HGP 下拨了启动经费约 550 万美元(全年 1.66 亿美元), 1988 年, 美国成立了“国家人类基因组研究中心”, 由沃森出任第一任主任, 1990 年 10 月 1 日, 经美国国会批准, 美国 HGP 正式启动, 总体计划在 15 年内投入至少 30 亿美元进行人类全基因组的分析。人类基因组计划与曼哈顿原子弹计划和阿波罗计划并称为三大科学计划。

沃森另一个感兴趣的问题就是教育, 他的第一本教科书《基因的分子生物学》为生物学课本提供了新的标准。随后陆续出版了《细胞分子生物学》《重组 DNA》。他还积极探索利用多媒体进行教学的方法, 并且通过互联网设立 DNA 学习中心, 这一中心也成为冷泉港实验室的教学助手。

沃森被许多人描述为: 才华横溢、直言不讳、性格怪异。他知识渊博而不迂腐, 精力非常旺盛, 在学生时代他就很喜欢打网球, 每天都坚持打一会儿网球。此外, 他还获得了许多科学奖和不少大学的荣誉学位。

2. 克里克(Francis Harry Compton Crick, 1916~2004)



克里克, 英国遗传学家、分子生物学家, 1916 年 6 月 8 日出生于英国北安普顿附近的韦斯顿费尔, 是家中长子。克里克的父亲和叔叔在北安普顿经营鞋厂, 祖父沃尔特·德布里吉·克里克(Walter Drawbridge Crick, 1857~1903)是一位业余博物学家, 曾撰写过一份有孔虫(单细胞原生生物)报告, 并与达尔文互相讨论。克里克在幼年时被科学所吸引, 12 岁时因为比起宗教的信仰更倾向于科学研究, 而不想再进入教堂。他曾就读于北安普顿文法学校(Northampton Grammar School), 1928 年开始在伦敦米尔山丘学校学习数学、物理与化学, 1933 年 7 月 7 日获得沃尔特·诺克斯化学奖。克里克于 21 岁时获得了伦敦大学学院物理学士学位, 在伦敦大学学院的博士研究项目是测量水在高温下的黏度(他描述为“最乏味的问题”), 第二次世界大战(简称二战)爆发后, 特别是在不列颠战役中, 他的实验设施遭到炸弹摧毁。二战期间他曾在金钟研究实验室从事包含磁学和声学水雷的研究, 并设计新的水雷来有效地打击德国扫雷舰。

受很多著名物理学家, 如鲍林(Linus Carl Pauling)和薛定谔等的影响, 1947 年, 克里克将研究重心从物理学转移到生物学领域。1949 年, 克里克参加了剑桥大学马克斯·佩鲁茨的研究小组, 学习了 X 射线结晶学的数学理论基础, 开始利用 X 射线来研究蛋白质结晶。在这段时间内, 剑桥大学的研究员正在尝试着确认蛋白质最稳定的螺旋链模型—— α 螺旋。鲍林是第一个发现 α 螺旋中氨基酸: 旋转=3.6 的科学家。克里克目睹了他的同事在研究 α 螺旋中所犯的错误的, 并在研

究 DNA 的结构中成功地避免了类似的问题。

1951 年, 克里克与科克伦(W. Cochran)及泛德(V. Vand)一起推出了螺旋形分子的 X 射线衍射的数学理论。从这个数学理论得出的结果和认为含有 α 螺旋的蛋白质的 X 射线实验结果正好吻合, 此结果在 1952 年的一期《自然》杂志上出版。螺旋体衍射理论对研究 DNA 的结构很有帮助。1951 年底, 克里克与沃森相识, 并一起在英国剑桥大学的卡文迪什实验室里从事 DNA 结构的研究工作。在综合夏格夫(E. Chargaff)、威尔金斯、葛斯林(R. Gosling)及富兰克林等研究工作的基础上, 克里克和沃森提出了 DNA 分子的双螺旋结构模型, 并在 1953 年 4 月 25 日的《自然》杂志上以 1000 多字和一幅插图公布了他们的模型。

1954 年, 38 岁的克里克完成博士论文《X 射线晶体学: 肽及蛋白质》, 并获得博士学位。然后克里克在纽约科技大学的实验室工作, 他在那里继续进行蛋白质 X 射线晶体学的分析研究, 主要目标是核糖核酸酶与蛋白质生物合成机制。1956 年, 克里克与沃森推测出小病毒的内部结构, 认为球形病毒由 60 个相同亚基所组成, 如番茄丛生矮化病毒。

1958 年, 克里克提出了两个学说, 奠定了分子遗传学的理论基础。第一个学说是“序列假说”, 它认为一段核酸的特殊性完全由它的碱基序列所决定, 碱基序列编码一个特定蛋白质的氨基酸序列, 蛋白质的氨基酸序列决定了蛋白质的三维结构。第二个学说是“中心法则”, 遗传信息只能从核酸传递给核酸, 或核酸传递给蛋白质, 而不能从蛋白质传递给蛋白质, 或从蛋白质传回核酸。1970 年, 克里克在《自然》杂志发表文章重申: 分子生物学的“中心法则”旨在详细说明连串信息的逐字传送, 它指出遗传信息不能由蛋白质转移到蛋白质或核酸之中。

DNA 双螺旋模型(包括“中心法则”)的发现, 是 20 世纪最为重大的科学发现之一, 也是生物学历史上唯一可与达尔文进化论相比的最重大的发现, 它与自然选择一起, 统一了生物学的大概念, 标志着分子遗传学的诞生。这门综合了遗传学、生物化学、生物物理和信息学, 主宰了生物学所有学科研究的新生学科的诞生, 是许多人共同奋

斗的结果, 而克里克、威尔金斯、富兰克林和沃森, 特别是克里克, 就是其中最为杰出的英雄。

1961 年, 克里克等在噬菌体 T_4 中用遗传学方法证明了蛋白质中 1 个氨基酸的顺序是由 3 个碱基编码的(称为 1 个密码子)。1966 年, 全部密码子(64 个, 包括 3 个合成终止信号)被鉴定出来, 人类从此有了一张破解遗传奥秘的密码表。1962 年, 由于发现了 DNA 的双螺旋结构, 克里克与沃森、威尔金斯同时获得诺贝尔生理学或医学奖。

克里克后来成为冈维尔凯斯学院博士生导师和荣誉院士, 也是剑桥大学丘吉尔学院及伦敦大学学院的荣誉院士。1977 年, 他从剑桥大学辞职后一直在美国的索尔克研究所工作。2004 年 7 月 28 日, 克里克在圣迭戈加利福尼亚大学桑顿医院因大肠癌而逝世, 享年 88 岁。按照他本人的要求, 骨灰撒向了太平洋。

2013 年 2 月 25 日, 美国赫里蒂奇拍卖行宣布, 已故英国科学家克里克因发现 DNA 双螺旋结构获得的 1962 年诺贝尔生理学或医学奖奖章将被拍卖。这是历史上首次公开拍卖诺贝尔奖章。该奖章起拍价为 25 万美元, 拍卖所得的一部分将赠给位于伦敦的弗朗西斯·克里克研究所。除奖章外, 拍卖物品还包括克里克的诺贝尔奖证书、亲自签名的诺贝尔奖金支票, 以及航海日志、书籍等私人藏品。

3. 威尔金斯(Maurice Hugh Frederick Wilkins, 1916~2004)



威尔金斯, 英国物理学家、生物学家, 1916 年 12 月 15 日出生于新西兰的庞加罗阿(Pongaroa)。其父母原为爱尔兰人, 第一次世界大战前刚从欧洲迁至新西兰。他的父亲除了在一所学校担任校医外, 业余时间喜欢做一些科学研究工作, 虽然

最终并没有取得十分突出的成就，但其所获得的一些成果在医疗实践中也得到了一定程度的应用。父亲的这种对科学的热爱与执着的精神，童年时代的威尔金斯耳濡目染，为他将来从事科学研究发挥了重要的启蒙作用。1922年，6岁的威尔金斯跟随决定去英格兰发展“预防医疗方面研究”的父亲，来到了伯明翰，就读于当地颇有名气的爱德华国王学校。在这里，他学习认真刻苦，成绩一直名列前茅。随着年龄的增长，知识面的扩大，威尔金斯对自然科学的兴趣也越来越浓厚。另外，在父亲的言传身教下，他所掌握的工艺制作技术和实验技巧也日益精湛，尤其是在显微镜制备方面表现得更为突出。所有这一切都为威尔金斯日后立志学习物理学进而转向生物学研究奠定了坚实的基础。威尔金斯因成绩优异获得了一等奖奖学金，确保了他能够顺利进入剑桥的圣约翰学院(St John's College)攻读物理学。当时的剑桥大学人才济济，大师云集，而令威尔金斯深感幸运的是：大学一年级他就引起了著名的核物理学家卢瑟福(Ernest Rutherford)的助手奥利芬特(Marcus Oliphant)教授的关注；二年级他的导师之一则是杰出的原子物理学家考克饶夫(John Douglas Cockcroft, 1951年诺贝尔物理学奖得主)。这些大师循循善诱的教诲，使威尔金斯对神秘莫测的微观物理学更加充满了好奇心和热切的向往。特别是威尔金斯还对贝纳尔(John O. Bernal)的X射线衍射研究有着极大的兴趣，这可能为他后来选择通过X射线衍射分析的方法来研究DNA，提供了一些前期性的思想和技术上的准备。1938年，威尔金斯从圣约翰学院取得物理学学士学位后，随即进入了伯明翰大学物理系，荣幸地成为卓越的固体物理学家约翰·兰德尔(John T. Randall)教授的研究助手，同时攻读博士学位。其间他主要致力于研究固体发光机制，并以磷为材料取得了一些重大成果。1940年，威尔金斯在磷光理论和磷原子中被俘获电子的稳定性机理的研究方面获得重要成果而获得博士学位。

1939年，威尔金斯安宁平静的学习与科研环境彻底被全面爆发在整个欧洲大陆的第二次世界大战所打破。为了拯救在战争中遭到侵略者严重打击的英国，威尔金斯决心利用自己所取得的研

究成果，为反侵略战争做出自己的贡献。经奥利芬特的招募，威尔金斯参与了由这位昔日恩师所主持的研究小组，致力于研究铀同位素的质谱分离工作。1943年，威尔金斯随同奥利芬特的研究小组从伯明翰来到了美国加利福尼亚的伯克利。尔后，随着曼哈顿计划的全面落实与成功实施，终于在1945年研制出了原子弹，美国于同年8月在日本的广岛、长崎投放了两颗原子弹。当他发现原子弹的破坏力与杀伤力是如此强大，并且获悉德国不可能研制成功原子弹之后，一种极其沉重的负罪感油然而生。威尔金斯对自己的所作所为进行了深刻的反省，并在战后成了核武器强有力的反对者之一。

为曼哈顿的经历深感内疚、自责和不安的威尔金斯，几乎对物理学研究失去了兴趣。1945年，返回英国后，威尔金斯甚至产生过放弃科学研究而去巴黎做一名画家的念头。后来威尔金斯看到了薛定谔出版的《生命是什么》一书，书中所介绍的控制生命过程的复杂生物大分子的结构概念，深深地吸引了威尔金斯，驱使和鞭策着他接受了一些朋友的劝告，重新开始了他的科学研究生涯。威尔金斯最初来到了苏格兰的圣安德鲁大学任物理学讲师。在这里，他巧然与正准备转换研究方向而又曾是自己读博士时的导师——兰德尔爵士相遇。由于是志同道合的师生关系，威尔金斯很快就加入了兰德尔的研究小组，在新设立的生物物理学实验室开展工作。1946年，兰德尔接受了伦敦大学国王学院(King's College)的全职教授职位，于是兰德尔就离开了圣安德鲁大学，威尔金斯等研究人员自然也就随同他们实验室的搬迁来到了伦敦大学国王学院，并在那里建立了以兰德尔为首的医学研究会生物物理小组。从此，正处而立之年的威尔金斯，开始步入了自己对生命科学全新探索的伟大征程。他不但分别于1950年、1955年、1970年先后担任了生物物理小组的主任助理、副主任和主任，而且可以说他的主要科学研究，都是在伦敦大学国王学院完成的。尤其是在这里的研究，为他最终发现DNA的双螺旋结构起到了至关重要的作用。

在伦敦大学国王学院，威尔金斯按照兰德尔的建议——应用紫外显微镜来研究细胞内部的结

构。同时他还将这些研究工作所取得的系列成果，写成论文发表在英国的权威杂志《自然》上。通过显微镜，他还观察到了细胞中的染色体。威尔金斯在被自己的研究课题深深地吸引，并为所获得的成果而兴奋不已的同时，也深刻地领悟到：运用显微镜研究细胞过于复杂的整体所取得的结果，无法真正深入生命的本质。因此，必须另觅途径，即应该先从细胞中分离出生物的大分子，然后在体外对该分子的结构进行全面深入的研究，将可获得更加理想的实验结果。在这个思想的指导下，兰德尔和威尔金斯研究小组应用了阿斯特伯里(William Thomas Astbury)所创的X射线衍射方法来研究DNA结构。1950年，威尔金斯在伦敦召开的一次法拉第学会会议上，有幸得到了一些纯度很高的牛胸腺高度聚合的DNA样品。随后他在对该样品进行操作时发现，它们在形成凝胶后会自发地产生一些纤维，当用玻璃棒触及这些纤维结构后再移开时，一个细得几乎肉眼看不到的犹如蚕丝般的DNA纤维即可被抽出。DNA纤维的这种完美性和一致性暗示着这些纤维的分子应该呈直线排列。威尔金斯立刻意识到这些纤维很有可能就是X射线衍射分析的极好材料。事后经过擅长研究X射线衍射问题的同事葛斯林的艰苦努力工作，不仅证实了威尔金斯的大胆推想，还使研究DNA结构的进程有了突破性的进展。威尔金斯和葛斯林还结合当时X射线晶体学研究的成果，通过分析这些衍射图案，得出了DNA是螺旋状结构，同时估算了螺旋的直径和螺距。研究结果论文发表在1951年5月12日的那一期《自然》杂志上。尽管当年他们关于DNA是单股螺旋的推论是错误的，但正是这篇具有启蒙性意义的论文，开创了第二次世界大战之后人类用X射线研究DNA结构的先河。

1951年9月，由于威尔金斯前往美国进行了一段时间的学术交流，因此，关于DNA结构的研究工作就被暂时搁置起来。而就在这个“DNA结构之谜”尚未揭开的紧要关头，对这一研究课题的进展表示了极大关注的兰德尔，为了加强研究小组的力量，他采纳了威尔金斯的建议，特邀请富兰克林(R. E. Franklin)前来伦敦大学国王学院共同攻克这一堡垒。当威尔金斯从美国回

到自己的实验室时，他俩就在关于DNA结构研究的主导权上产生了很大的分歧。由于他和富兰克林之间在关于谁应该是DNA研究项目的负责人问题上无法达成协议而分道扬镳，因此不得不另起炉灶。于是，他只好在自己新创立的实验基地上，通过物色新的研究助手、制备新的样品和改良原有的技术等渠道，重新开始DNA结构方面的研究。威尔金斯小组在继续对体外纯化的DNA晶体进行X射线研究的同时，还对精子头部的DNA进行了艰苦而细致的探索，这是一种研究活体DNA结构的最佳手段。因为它揭示了体内DNA也存在着规则的X射线衍射图案并显示出相似的螺旋结构，这就充分肯定了体外DNA晶体X射线研究方法同样适合于生物体内部的天然状态。此外，威尔金斯等对不同来源的DNA应用同样的实验方法，进行了广泛而深入的研究，结果发现衍射图像大致相同。这个发现不仅说明了体外DNA晶体X射线研究技术在破解生命奥秘方面的通用性和重要性，而且它对于探讨DNA结构的普遍性问题具有极其深远的意义。尽管威尔金斯对生物体的研究做到了体外与体内相结合，为人类真正理解DNA的结构做出了杰出的贡献。但是，他与富兰克林相比较，始终没有获得较为理想的DNA衍射图片。

1953年2月28日，“站在巨人肩上”的沃森和克里克，在结合鲍林模型(DNA三螺旋结构)的理论内核，参考了富兰克林X射线衍射照片中的关键数据，并合理地解释了夏格夫法则(按： $A=T$ ， $G=C$)是碱基互补配对等的基础上，提出了DNA的双螺旋结构模型。当威尔金斯获悉这一结果后，他不仅结合自己的图片和一些实验数据对这个模型给予了充分的支持，同时还表示可以将自己和富兰克林的相关研究结果一同发表，以此表达了他为该模型的正确性提供有力证据的诚意。由于威尔金斯在这方面所起到的重要作用，当时沃森和克里克要求威尔金斯在他们的论文上署名，但被威尔金斯婉言谢绝了。不久，沃森和克里克的DNA模型于1953年4月在《自然》杂志的一篇短文中公布于世。“这个模型包括彼此缠绕的螺旋体，像是一个螺旋楼梯，梯阶由配对的碱基构成，糖-磷酸骨架在外侧”。但对