

现代遗传学丛书

微生物遗传学

(第二版)

盛祖嘉 编著

科学出版社

内 容 简 介

本书为现代遗传学丛书之一。它系统地阐明微生物遗传的基本原理和方法。全书共分十章,包括经典遗传学概论、遗传的物质基础、基因突变、遗传体制和基因重组、细胞质遗传、基因的作用——结构基因和调控基因、形态建成和分化发育的遗传控制及进化等。它不仅是研究生和科研人员的参考用书,也可作为微生物遗传学课程的教材,分子生物学、遗传学和微生物学课程的教学参考书。

第一版于1981年出版,本书为第二版。这一版中内容增加较多的是调控基因的作用一章;删节较多的是染色体外遗传一章中的遗传工程部分;其他的一些章节也作了必要的修改。

现代遗传学丛书 微 生 物 遗 传 学 (第 二 版)

盛祖嘉 编著

责任编辑 蒋伯宁 彭克里

科 学 出 版 社 出 版

北京朝阳门内大街137号

中国科学院印刷厂印刷

新华书店北京发行所发行 各地新华书店经售

*

1981年7月第 一 版 开本:850×1168 1/32

1987年7月第 二 版 印张:16 3/4

1987年7月第三次印刷 字数:442,000

印数:16,401—22,000

统一书号:13031·3522

本社书号:4817·13—10

定 价: 5.05 元

前 言

作者在写这本书时,对自己提出三个要求。首先要求形式遗传学方面的内容和生化遗传学或分子遗传学方面的内容有适当的比例,各类微生物也要有适当的比例,使读者对于微生物遗传学有比较全面的了解。其次要求在介绍知识的同时,说明研究工作的来踪去迹,努力做到既介绍知识,又启发思考。最后,在取材上要求经典的内容和新近的内容有一适当的比例。偏重的方面是经典的内容,因为本书主要是作为教科书用的,而教材不像专著,对于稳定性要求较高而及时性则在其次。

在章节安排上,本书一反常规地把突变放在分离、重组等遗传学分析之前。这样做的原因有三。一、从概念和研究方法来讲,微生物遗传学的任何研究几乎都离不开突变和突变型;二、从学习难易程度来讲,本书各章由易到难,便于学习;三、高等动物、植物的遗传学研究从杂交开始,可是在四十年代发展起来的近代的微生物遗传学研究中突变的研究却占有重要的位置。

本书共分十章,基本内容是第四到第八章。第一章绪论不能说不重要。第二和第三章主要是复习性质的。最后两章所讨论的问题虽然比较错综复杂,可是就基本概念和研究方法来讲,则很少超出前几章的内容。所以如果作为一本教科书而学时有限,讲授内容取材于第四到第八章也就差不多了,而且每一章中的内容还有主次之分。

关于文献的引用,本书采用折中的办法,即只引用出现在图和表中的文献。

限于作者的水平,以上的要求不一定能够实现,内容也可能有错误之处,请读者批评指正。

作 者

1978年8月

第二版前言

《微生物遗传学》于1981年出版以来,不少院校先后把它作为教材。为了能更好地发挥本书的作用,作者根据读者的意见和教学过程中发现的不妥之处,对它进行了必要的修改,作为第二版出版。

这一版基本保持了原来的风格,但在必要的地方进行了增、删、修改、订正。内容增加较多的是调控基因的作用一章;删节较多的是染色体外遗传一章中的遗传工程部分;其他的一些章节,例如关于细胞质遗传的判断、转导和转化等也进行了修改;对错误的地方则进行了订正。

此外,对书中的图表、文字、标点等也作了一些修改,把不必要的图删去,同时作了必要的增补;对文字表达欠妥的句子也作了适当的修改。

修改过程中,作者得到了多方面的帮助,在此表示谢意。尽管作了一些修改,但错误和不妥之处仍然难免,敬请读者指正。

作 者

1985年4月

目 录

前言.....	1
第一章 绪论.....	1
第一节 微生物遗传学的发展简史	1
一、成为一门独立的学科以前	1
二、发展成为一门独立的学科	2
三、分子遗传学的发展	4
第二节 微生物作为遗传学研究材料的优越性	5
一、为什么在基因作用的研究中采用微生物为材料	5
二、微生物作为一般遗传学研究和分子遗传学研究材料的优越性	9
第三节 微生物遗传学方法在高等动植物的遗传和育种研究中的 应用	11
第二章 经典遗传学概论.....	14
第一节 孟德尔定律	14
一、分离定律	14
二、自由组合定律	16
第二节 连锁和连锁群	19
第三节 细胞分裂和染色体行为	25
一、减数分裂	25
二、有丝分裂	28
第三章 遗传的物质基础.....	31
第一节 遗传物质	31
第二节 脱氧核糖核酸	35
一、DNA 分子结构的多样性	35
二、DNA 的自体复制	38
第三节 遗传物质的存在状态	41
一、DNA 在真核生物中的存在状态	41
二、DNA 在原核生物中的存在状态	45
第四节 染色体倍性和生活史	51

第四章 基因突变	60
第一节 突变类型和基因符号	60
一、突变类型	60
二、基因符号	67
第二节 基因突变的规律	69
一、抗药性突变的发生和药物的存在无关	69
二、抗药性突变以一定的突变率发生在个别细菌中	76
三、对于各种药物的抗性突变的发生彼此独立无关	80
四、抗药性突变型的稳定性	82
五、抗药性基因的回复突变	82
六、抗药性突变的突变率可以通过某些理化因素的处理而提高	84
七、抗药性突变是 DNA 分子的某一特定位置的结构改变的结果	85
第三节 诱变机制	85
一、碱基置换	86
二、移码	103
三、染色体畸变	106
第四节 影响因素和诱变作用的专一性	108
一、诱变剂接触 DNA 分子前	109
二、DNA 损伤修复和基因突变	110
三、环境因素的影响	116
四、诱变作用的专一性	117
五、从突变到突变型	119
第五节 自发突变机制	119
一、背景辐射和环境诱变	120
二、微生物自身所产生的诱变物质的作用	120
三、互变异构和环出效应	121
第六节 致癌物质的检测	125
一、诱变作用测定方法概论	125
二、爱姆斯测验	128
第七节 突变型筛选	131
一、营养缺陷型的筛选	131
二、其他突变型的筛选举例	137
第八节 诱变育种	140
一、诱变处理	141
二、高产菌株筛选	143

第五章 遗传体制和基因重组	147
第一节 微生物遗传体制概论	147
第二节 产生有性孢子的微生物	149
一、顺序排列的四分体的遗传学分析	149
二、非顺序排列的四分体的遗传学分析	165
第三节 大肠杆菌	168
一、细菌基因重组的发现和证实	169
二、细菌接合的分析	175
三、应用大肠杆菌中所用的分析方法分析顺序排列四分体	187
第四节 准性生殖	189
一、异核体	189
二、二倍体	192
三、体细胞交换和单元化	194
第五节 放线菌	202
一、性别和致育因子	202
二、杂交分析和染色体图	204
第六节 转化	208
一、转化因子	208
二、转化因子的吸收和整合	211
三、转化在遗传学分析中的应用	217
第七节 噬菌体	219
一、烈性噬菌体	220
二、温和噬菌体	227
第八节 转导	235
一、局限性转导	236
二、普遍性转导	240
三、烈性噬菌体和转导	244
第九节 二倍性生物	244
第十节 重组机制	248
第十一节 杂交育种	255
一、取得特定基因组合的杂交育种	255
二、不涉及特定基因组合的杂交育种	257
三、多倍体育种	259
第六章 染色体外遗传	264

第一节 染色体外遗传的检验	264
一、根据杂交子代中性状是否分离的检验	264
二、通过细胞质交换的检验	269
三、通过基因定位的检验	274
四、根据诱变行为的检验	275
第二节 染色体外遗传的物质基础	278
一、染色体外遗传因子	278
二、物质基础还不甚了解的遗传现象	282
第三节 染色体外遗传因子的遗传学分析	285
一、共生生物	285
二、叶绿体	286
三、线粒体	292
第四节 细菌质粒和它的遗传学分析	297
一、细菌质粒的种类	297
二、细菌质粒复制的遗传学分析	305
三、细菌质粒转移的遗传学分析	311
第五节 遗传工程概说	318
第七章 结构基因的作用	321
第一节 一个基因一种酶假设	322
一、营养缺陷型	322
二、一个基因一种酶假设的初步验证	326
第二节 顺反子和互补群	329
一、互补测验和顺反子	329
二、基因内互补和互补群	341
第三节 基因的精细结构分析	347
一、方法概论	347
二、分析方法	350
第四节 基因和蛋白质的线性相关	358
第五节 基因的相互作用	363
一、非等位基因的相互作用	363
二、抑制基因作用机制	366
三、等位基因的相互作用	375
四、基因作用的多效性问题	377
第六节 结构基因和微生物育种	380

一、酶活性的下降和发酵产品的量	380
二、酶活性下降和发酵产品的质	383
三、酶活性的提高	384
第八章 调控基因的作用	392
第一节 负控制诱导体系	392
一、乳糖操纵子	394
二、操纵子模型	403
三、半乳糖操纵子	407
第二节 负控制阻遏体系	410
一、色氨酸操纵子	410
二、调节子	413
第三节 正负双重控制	414
一、乳糖操纵子	414
二、阿拉伯糖操纵子	418
三、组氨酸利用操纵子	420
第四节 弱化作用和弱化子	423
一、组氨酸操纵子中的弱化子	424
二、色氨酸操纵子的弱化子	428
第五节 全局性基因调控	429
第六节 真核微生物的基因调控	430
一、真核微生物的操纵子	430
二、多功能蛋白质	434
三、真核微生物基因调控特点	435
第七节 反馈抑制	436
第八节 代谢调节和微生物育种	440
一、抗反馈和抗阻遏	440
二、其他	445
第九节 翻译控制	449
第九章 形态建成和分化发育的遗传控制	455
第一节 形态建成的遗传控制	456
一、自动装配	456
二、核质关系	459
第二节 分化发育的遗传控制	464
一、 λ 噬菌体的分化发育的遗传控制	464
二、酵母菌细胞分裂周期的遗传控制	470

三、细菌芽孢形成的遗传控制	477
四、伞藻的分化发育的遗传控制	482
五、细胞粘菌的分化发育的遗传控制	483
第十章 进化	489
第一节 变异	489
一、遗传物质的变化	489
二、基因突变	493
三、染色体畸变	496
第二节 自然选择和进化	502
第三节 功能演变	504
一、代谢途径的进化	504
二、遗传密码的进化	509
第四节 细胞结构的进化	511
答案和提示	515
参考文献	516

第一章 绪 论

第一节 微生物遗传学的发展简史

一、成为一门独立的学科以前

在微生物学发展的早期,微生物的遗传和变异现象早已为许多人所注意。巴斯德(L. Pasteur, 1822—1895)曾经观察到炭疽杆菌(*Bacillus anthracis*)在高温中培养以后,毒性大减而抗原性不变。这一变异现象被成功地应用到炭疽杆菌的疫苗制造上去。

科克(R. Koch, 1843—1910)在研究疾病和微生物关系的时候为了要证实某一疾病确实由某一细菌所引起,因而将由病体所分离得到的细菌重新接种在健康的动物体上,然后观察是否引起同一病征,并且是否能从得病的动物再分离得到原来的细菌。通过这些深入细致的工作,许多疾病的原因得以证实,微生物的种的概念也从此得以初步确立。

十九世纪末叶在小麦锈病的研究中发现了生理族,增加了人们对于自然界中微生物的变异的认识。

1907年在睡眠病虫中发现了微生物的抗药性变异。随着药物治疗的发展,细菌对于各种药物的抗药性陆续被发现。不过由于在四十年代以前遗传学的研究基本上只限于高等动物和植物,所以对于在高等动物和植物中所发现的遗传学规律能否应用到微生物中去这一点,许多人持有怀疑态度。一般认为细菌的核是分散的,细菌的变异不同于高等动物和植物的突变,抗药性是药物所引起而不是基因突变的结果。

1928年肺炎双球菌中的转化现象已经被发现,可是它的重要意义直到四十年代中阐明了转化因子的化学本质以后才开始被认识。

在三十年代中酵母菌、草履虫和脉孢菌是进行较为系统的遗传学研究的仅有的几种微生物，而且研究的内容基本上只限于基因重组和定位。

总而言之，在四十年代以前微生物遗传学的研究是不系统的、局限性的。从生物对象来看，较为系统的研究只限于进行有性生殖，特别是产生有性孢子的微生物；这是因为对于不进行有性生殖的微生物的遗传学研究手段还没有被发现。就研究的内容来讲，一般只能限于形式遗传学分析。这是因为虽然在高等动物和植物中早已有人注意到了基因的作用机制和基因与酶的关系这类问题，可是还没有人注意到应用微生物作为材料才能在这些问题的研究中有突破。

即使这样，四十年代以前的大量的微生物遗传和变异现象的观察，以及酵母菌和脉孢菌中的经典遗传学研究都为以后的发展打下了基础。在高等动物和植物的遗传学研究中，也逐渐认识到在研究基因的作用机制这一类问题时很有必要采用微生物作为研究材料。此外，四十年代初期抗菌素工业的兴起也给以微生物遗传学研究以很大的推动力。这些因素汇合在一起，促成了四十年代中微生物遗传学的大发展。

二、发展成为一门独立的学科

四十年代中主要有五个方面的工作促使微生物遗传学发展成为一门独立的学科。

脉孢菌中营养缺陷型的发现

在四十年代以前已经发现X射线能诱发霉菌细胞的突变。对于果蝇曾经进行基因作用机制研究的遗传学家比德尔 (G. W. Beadle) 和生物化学家塔特姆 (E. L. Tatum) 意识到采用微生物研究这一课题的材料的优越性，于是用X射线处理脉孢菌的分生孢子，得到预期的营养缺陷型。这一工作的重要意义有以下这几个方面：(1)开辟了生化遗传学研究的广阔天地，它一方面为基因

作用机制的研究确立了基础,另一方面为阐明代谢途径提供了有效的方法;(2)在基因作用机制的研究过程中提出了一个基因一种酶假设,这可以认为是分子遗传学的前奏;(3)利用营养缺陷型探索代谢途径这一思想方法在微生物遗传学中得到广泛的应用,包括基因重组、发育、分化、形态建成等等方面的研究;(4)营养缺陷型除了推进了基因作用的研究以外,对于基因结构、基因突变等研究也是良好的材料,此外也应用在人类遗传学、植物育种等研究中;(5)由于营养缺陷型的发现,使得细菌的基因重组得以发现,从此以后遗传学研究得以普及到几乎任何一种生物。

细菌的抗性突变的研究

细菌的变异在本质上是否相同于高等动物和植物,这对于认识微生物的遗传变异规律和高等动物和植物有没有本质上的区别这一点有重要的意义。

1943年以前对于细菌的抗性是否来源于基因突变这一问题早有许多讨论,可是缺乏严密的实验论证。1943年卢里亚(S. E. Luria)和物理学家德尔布吕克(M. Delbrück)用严密的实验证实细菌的抗性是基因突变的结果。这一实验有以下几方面的重要意义:(1)使人们认识到可能所有的生物都有着基本上相同的遗传变异规律;(2)严密的实验方法开始被应用到微生物遗传学领域,特别是细菌的变异的研究中去。总之从概念和思想方法上讲来,这一实验对于微生物遗传学的发展都有重要的意义。长期从事于果蝇遗传学研究的台默莱茨(M. Demerec)也注意到细菌这一材料的优越性,进行了系统性的和开创性的细菌基因突变方面的研究。

细菌基因重组的发现

细菌能否通过有性生殖而导致基因重组这一问题早在二十年代中便曾有人提出并企图用实验解答。可是由于方法的局限而得不到应有的结果。应用细菌中的营养缺陷型为材料,在1946—

1947年莱德伯格(J. Lederberg)和泰特姆报道了大肠杆菌中的基因重组。这工作的重要意义在于:(1)使人们更为明确地认识到微生物和高等动物和植物在遗传规律上的一致性;(2)通过基本上相同的方法,以后陆续在霉菌、放线菌等等各种生物中发现基因重组,从此遗传学研究便遍及几乎任何一种微生物;(3)由于探索其他细菌中是否也发生基因重组,促使在五十年代初发现了转导,遗传学研究的手段因此大为扩充;(4)推动了分子遗传学的发展。

转化因子的化学本质的鉴定

1928年格里菲思(F. Griffith)在肺炎双球菌(*Diplococcus pneumoniae*)中发现转化现象后,直到1944年转化因子的本质才被艾弗里(O. T. Avery)等所鉴定。这是说明遗传的物质基础是DNA的第一个明确的实验根据;它的发现是1953年DNA分子双螺旋模型的提出和分子遗传学的发展的前奏。

噬菌体遗传学研究的开展

噬菌体是体制最简单的生物。噬菌体遗传学的研究非但把遗传学规律推广到最简单的生物,而且特别是温和噬菌体以及它的转导作用的发现成为微生物遗传学、分子遗传学研究的有效手段,德尔布吕克是这方面的先驱者。

三、分子遗传学的发展

分子遗传学是在着眼点和研究方法上区别于经典遗传学的一个遗传学分支;微生物遗传学则是在研究对象上区别于经典遗传学的一个分支。

在四十年代中遗传学家就意识到基因有两个基本的属性:自体催化和异体催化。所谓自体催化便是DNA和染色体复制问题。1953年DNA分子结构的现代模型的提出为这方面的研究开辟了广阔的前景。

所谓异体催化便是蛋白质合成问题。通过微生物的营养缺陷

型的研究提出了一个基因一种酶假设，它首先指出了基因在蛋白质合成中所起的作用。分子遗传学的一个中心课题是遗传密码，而遗传密码也是蛋白质合成问题的关键。

由此可见遗传学家所意识到的关于基因的两个基本属性也是生物化学的两个重要课题，而关于这两个基本属性的认识也只有当遗传学发展到应用微生物作为研究材料以后，才比较有一定的基础，在这些基础上分子遗传学才能发展起来。

从以上简短的叙述中，可以看到微生物遗传学是在经典遗传学的基础上发展起来的，而且又在它的基础上发展成为分子遗传学。但是这决不是说微生物遗传学代替了经典遗传学，也不是说分子遗传学代替了微生物遗传学和经典遗传学。从研究对象来看，微生物无论如何不能代替高等动物和植物。微生物没有高等动物和植物所特有的复杂的器官分化，也没有它们所特有的复杂的行为，而且高等动植物的遗传学研究还有独特的生产实际意义；所以有关这些方面的遗传学问题的研究，最终必须在高等动植物中进行。

另外从着眼点来看，许多遗传学问题毫无疑问必须从分子水平去找寻解答。但是也有一些遗传学问题（例如群体遗传学）需要把个体作为单位进行研究，它的着眼点和研究方法不能为分子遗传学所完全取代。

虽然从长远的观点来看，分子遗传学最终解决的问题将是真核生物的遗传学问题。但是至少在目前，分子生物学中许多课题还得应用微生物作为材料进行研究。

第二节 微生物作为遗传学研究材料的优越性

一、为什么在基因作用的研究中采用微生物为材料

从整个遗传学的发展史来看，大约从1900年到1910年这一段时间中的主要成就便是在微生物以外的各种生物中证实了孟德尔定律的普遍性；大约从1910年到三十年代中的主要成就是和细

胞学相结合，阐明遗传物质的传递规律，包括染色体变异与进化的关系的研究在内；从四十年代起则主要是阐明基因突变机制和基因作用机制，而在这些研究中微生物方面的研究占有重要的位置。

在三十年代、甚或更早的年代中并不是没有关于基因作用机制的研究，不过一般成效不大。比德尔等在三十年代中用果蝇为材料研究基因的作用机制，他们在工作中逐渐意识到采用微生物作为材料进行这一课题的研究可能会收到更好的效果。下面讲一讲这种想法的由来。

在果蝇的研究中，发现基因突变有影响翅的、影响刚毛的、影响触角的、影响复眼色素的等等。色素改变比形态改变的研究更容易着手、更容易见效。在果蝇复眼色素的研究工作中还应用了高等动物的发育生物学研究中常用的组织移植方法。

在果蝇的幼虫中有一些称为原基的组织块，它们以后发育成为成虫的翅、触角、复眼等器官。可以用手术将一只果蝇幼虫的复眼原基移植到另一只幼虫的腹部。当后一幼虫发育成为成虫时，就可以看到它的腹部长有一只复眼。通过这一方法，可以研究各种复眼色素突变型之间的相互关系。

关于黑腹果蝇 (*Drosophila melanogaster*) 中朱红色 (*v*)、辰砂色 (*cn*) 突变型和野生型复眼原基移植的部分实验结果见表 1-1。

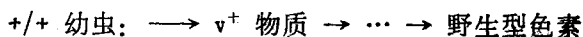
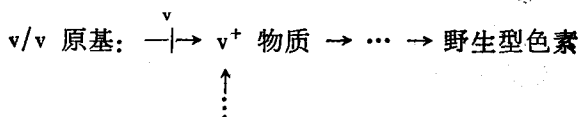
表 1-1 果蝇的复眼原基移植试验结果^[1]

实 验	原基的基因型	受体的基因型	额外复眼的颜色
1	$+/+, v/v, cn/cn$	$+/+$	暗红色
2	$+/+$	$+/+, v/v, cn/cn$	暗红色
3	v/v	cn/cn	暗红色
4	cn/cn	v/v	辰砂色

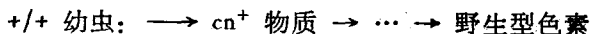
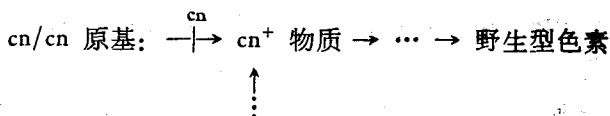
野生型色素的合成必然通过一系列酶促反应进行，可以设想，它的中间产物呈现或者转变成成为朱红色或辰砂色的色素。上述实验 1 的结果暗示 v/v 或 cn/cn 果蝇的原基移植到 $+/+$ 果蝇的

幼虫腹部后,从后者获得某些自身所不能合成的物质,从而使它的腹眼变为野生型所特有的颜色。

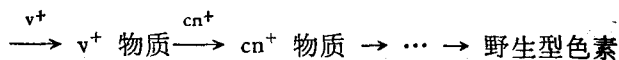
例如可以设想野生型色素的合成通过 v^+ 物质,由于 v^+ 基因发生突变便使 v^+ 物质不再能合成。把 v/v 原基移植到野生型幼虫的腹部后, v/v 原基便能从野生型果蝇获得 v^+ 物质,并进一步把它合成为野生型色素。这过程可以表示如下:



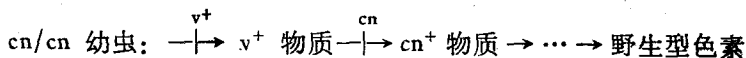
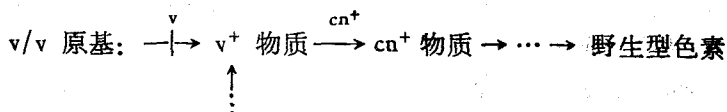
同样地, cn/cn 原基移植实验结果可以这样表示:



v^+ 基因和 cn^+ 基因的关系可以用实验 3 和 4 的结果来说明。假定野生型色素通过下列反应合成



那么实验 3 的结果可以这样表示:



也就是说 v/v 原基可以从 cn/cn 幼虫获得 v^+ 物质,然后从 v^+ 物质合成它的野生型色素。

实验 4 的结果可以这样表示:

