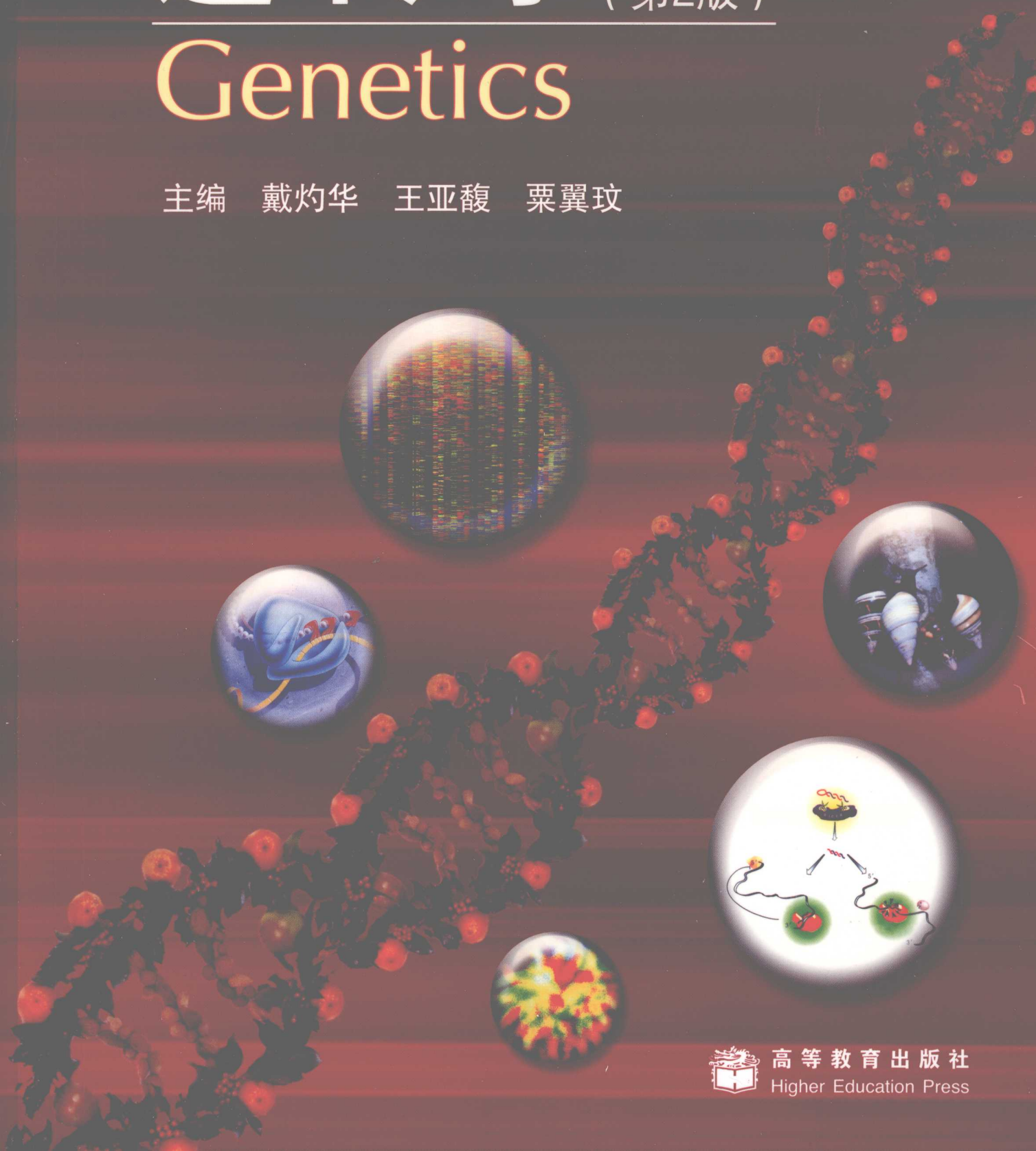


遗传学 (第2版)

Genetics

主编 戴灼华 王亚馥 栗翼玟



高等教育出版社
Higher Education Press

Genetics

遗传学 (第2版)

主编 戴灼华 王亚馥 栗翼玟

编者 (按姓氏拼音排序)

戴灼华 丁 毅 栗翼玟 孙英莉

王亚馥 张 博 赵双宜



高等教育出版社
Higher Education Press

内容提要

本书第2版仍遵循第1版的编写指导思想,即重视保持遗传学学科内容的完整性与系统性,始终把培养学生的遗传分析能力放在首位。进一步增加遗传分析的比重,更为深入地从不同层次、不同侧面论述了遗传物质的本质、传递、变异、表达与调控等基本规律和最新研究成果。

根据遗传学学科的发展和教学实践经验,第2版压缩了经典遗传学的内容,删除了第1版中“体细胞遗传”和“遗传学与人类健康”等章节。调整了第1版中“基因精细结构的遗传分析”、“真核生物的遗传分析”两章中的大部分内容。增加“遗传的细胞学基础”、“遗传物质的分子基础”和“基因组学与后基因组学”等内容。其余各章都以不同形式增补了各分支学科的进展前沿。

本书可作为综合性大学、理工科大学、师范院校生物学本科生的遗传学基础课教材,也可作为教师、研究生和科技工作者的参考书。

图书在版编目(CIP)数据

遗传学/戴灼华,王亚馥,栗翼玖主编. —2版. —北京:
高等教育出版社,2008.1

ISBN 978-7-04-022083-4

I. 遗… II. ①戴…②王…③栗… III. 遗传学—
高等学校—教材 IV. Q3

中国版本图书馆CIP数据核字(2007)第190338号

策划编辑 王莉 责任编辑 王莉 封面设计 张楠 责任绘图 朱静
版式设计 范晓红 责任校对 刘莉 责任印制 宋克学

出版发行 高等教育出版社
社 址 北京市西城区德外大街4号
邮政编码 100011
总 机 010-58581000

经 销 蓝色畅想图书发行有限公司
印 刷 北京人卫印刷厂

购书热线 010-58581118
免费咨询 800-810-0598
网 址 <http://www.hep.edu.cn>
<http://www.hep.com.cn>
网上订购 <http://www.landraco.com>
<http://www.landraco.com.cn>
畅想教育 <http://www.widedu.com>

开 本 889×1194 1/16
印 张 34
字 数 990 000

版 次 1999年6月第1版
2008年1月第2版
印 次 2008年1月第1次印刷
定 价 38.50元

本书如有缺页、倒页、脱页等质量问题,请到所购图书销售部门联系调换。

版权所有 侵权必究

物料号 22083-00

第 1 版前言

当今是生命科学蓬勃发展的时代,而遗传学是其中发展最为迅速的前沿学科之一。随着新技术、新方法的层出不穷,遗传学的研究范畴更是大幅度拓宽,研究内容不断地深化。为适应学科发展,培养新世纪人才,面向新世纪课程体系和教学内容改革的需要,编写新的遗传学教材势在必行。

我们是毕生从事遗传学教学和相关学科研究的教师。根据多年教学实践和资料的积累,并在分析研究了近年来国内外一些优秀遗传学教材的基础上,我们分工协作编写了本书,希望能对我国遗传学的教材建设和教学质量、教学水平的提高尽绵薄之力。

作为基础课教材,我们在编写过程中十分重视保持本学科自身的完整性与系统性,使读者掌握遗传学的基本规律、基本理论、基本概念和基本研究方法。

为适应 21 世纪学科发展的需要,本教材内容的起点较高。鉴于目前中学生物学和大学某些相关课程中对经典遗传学内容已有介绍,因而本教材压缩了对经典遗传学的某些论述,以较大篇幅扩充了现代遗传学内容,介绍本学科的最新成果和发展前沿,使读者了解和掌握国际上遗传学发展的现状和趋势。

在本书的编写过程中,我们始终培养学生的遗传分析能力放在首位:从遗传现象到分子基础、基因的精细结构与功能,从原核生物到真核生物的遗传分析等。全书对遗传物质的本质、遗传物质的传递、遗传物质的变异以及遗传信息的表达与调控进行了较为深入和集中的讨论,以期使读者在群体水平、个体水平、细胞水平和分子水平的不同层次上对遗传学有较为完整和深入的认识。

考虑到遗传学与其先行课和后续课有密切的联系,在本教材中,我们删减了在细胞生物学、微生物学和生物化学等课程中所涉及的细胞分裂过程,动、植物生活史,核酸的结构和 DNA 复制等重复的内容,以较大篇幅论述了遗传学中几个重要而发展迅速的分支学科,如发育遗传学、免疫遗传学、体细胞遗传学、基因工程原理和进展以及遗传学与人类健康等。希望能拓宽读者的知识面,便于在更广阔和更深层次上掌握遗传学,为遗传学与人类健康、遗传学在动、植物育种等领域中的应用打下坚实的基础。

本书初稿完成后,高等教育出版社邀请了复旦大学、四川联合大学、首都师范大学等校在遗传学教学第一线的老师们对本书进行了校审。他们的意见和建议对本书质量的提高有重要作用。在本书编写过程中,复旦大学江绍慧副教授对本书编写大纲、编写指导思想以及习题的收集等诸多方面提出了宝贵意见;此外,为本书绘制插图、计算机录入的老师 and 研究生们也为本书的问世付出了艰辛的劳动,在此一并表示衷心的感谢。

遗传学领域浩瀚、发展迅速、分支学科迭起,限于编者水平,书中疏漏和错误在所难免,衷心期待读者的批评、指正和建议。

编 者

1998 年 5 月

第2版前言

遗传学是当代生命科学的核心和前沿之一,它的快速发展令人惊叹!在一本教科书中涵盖它的所有分支学科和全面反映其最新成就,势必篇幅过大,而且易使读者在遗传学信息的浩瀚海洋中迷失方向。基于我们对遗传学知识的积淀,时间的历练,浓缩了编者们在遗传学教学和研究中的心智和体验。基于对近年来国外优秀教科书和专著的认真研读,我们效仿、参照并学习了国内外同行对遗传学中的经典与现代内容并重的理念,遵循遗传学的发展历史,以孟德尔定律为首篇,十分重视遗传规律在分子水平上的诠释;保持基础遗传学的完整体系与知识结构及其精美的图解等优点。

新版遗传学的结构体系和知识点是根据学科发展状况和适合教学实践的规律而作了精心调整和梳理。删去或调整第1版的第4章“基因精细结构的遗传分析”,第7章“真核生物的遗传分析”中的大部分内容,以及第12章“体细胞遗传”和第20章“遗传学与人类健康”等内容,新增了“基因组学与后基因组学”、“遗传的细胞学基础”、“遗传物质的分子基础”、“真核生物中的RNA干扰与基因沉默”、“反转录转座子及其转座机制”、“表观遗传变异”和“近亲繁殖的遗传平衡”等内容。力求从不同视角、不同层面展示遗传学各分支领域中的研究新成果和发展前沿,拓宽知识面。

新版遗传学对某些重点和难点问题作了深入浅出的论述,分析的逻辑思路清晰,主线明确,使读者对遗传学的基本原理、基本概念、基本规律和基本研究方法有完整和深入的理解。考虑到高中生物学的教学改革及前期课程为遗传学课程打下了较好的基础,本书压缩并精减了孟德尔定律、数量性状遗传分析中的公式推导、细胞生物学及生物化学中相关的基础内容。

新版遗传学仍然将培养学生的遗传分析能力置于首位,力求在全书自始至终贯穿遗传分析的思维理念。体现在从现象到本质,从表型到基因型,从基因到基因组,从原核生物到人类等各个不同层次上掌握对遗传物质的本质、传递、变异及遗传信息的表达调控的分析和解决遗传学问题的技巧。

本书的另一特点是在正文之外设置了具启发性或前沿性的知识窗,有的是选读性的附加资讯,大多是近1~2年内遗传学研究的新动态或重要发现,诸如“新基因的起源”,“世界首份‘个人版’全基因组图谱”,“解码人类基因组的蓝图——ENCODE计划”等等。全书附有近400幅插图或照片,力求图文并茂。本书十分注重遗传学的名词、术语和符号的命名、书写和释义的规范和统一。此外,章尾设有思考题,并同期配套出版发行《遗传学学习指导与题解》,其中附有各章内容小结、习题答案,以及重要名词的词汇表,供读者参照。

为了适应遗传学的学科发展,为我国遗传学教学的深入改革,为培养新一代的遗传学家,我们深感任重而道远。特别感谢高等教育出版社生命科学分社对《遗传学》第2版的出版发行的大力支持,感谢王莉副编审为本书付出的辛劳。对绘制插图、计算机录入以及协助从网上查阅文献和资料的老师和研究生们为本书的问世所付出的艰辛劳动表示衷心的感谢。同时,我们还要感谢编者的家人和朋友们对本书的编写出版的关心和支持。

教科书的修订工作难度较大,而编者学识水平、时间和精力所限,书中疏漏、错误和不妥之处在所难免。殷切希望读者的批评、指正和建议。

编者

2007年12月

目 录

1 绪论	1
1.1 遗传学的涵义	2
1.1.1 遗传学的定义	2
1.1.2 遗传学的研究内容	2
1.2 遗传学的发展	4
1.2.1 遗传学的诞生	4
1.2.2 细胞遗传学时期	5
1.2.3 生化和微生物遗传学时期	6
1.2.4 分子遗传学时期	6
1.3 遗传学的应用	8
1.3.1 遗传学与农牧业	8
1.3.2 遗传学与医药业	9
1.3.3 遗传学与社会和法律	10
2 遗传的细胞学基础	13
2.1 染色体的结构和功能	14
2.1.1 染色质	14
2.1.2 染色体的形态结构和数目	14
2.2 染色体在细胞分裂中的行为	19
2.2.1 细胞周期	19
2.2.2 有丝分裂中的染色体行为	19
2.2.3 减数分裂中的染色体行为	20
2.2.4 遗传的染色体学说	22
2.3 生物体的有性生殖与无性生殖	24
2.3.1 有性生殖	24
2.3.2 无性生殖	25
2.4 生活周期	26
2.4.1 低等植物的生活周期	26
2.4.2 高等植物的生活周期	27
2.4.3 高等动物的生活周期	28



3 遗传物质的分子基础	30
3.1 核酸是遗传物质	31
3.1.1 肺炎链球菌的转化实验	31
3.1.2 噬菌体感染实验	31
3.1.3 烟草 TMV 的重建实验	31
3.2 核酸的分子结构	32
3.2.1 核酸的分子组成	32
3.2.2 DNA 的分子结构	32
3.2.3 RNA 的分子结构	32
3.3 DNA 复制	34
3.3.1 DNA 复制的基本规律	34
3.3.2 半保留半不连续复制	34
3.3.3 环状双链 DNA 复制方式	35
3.3.4 真核生物染色体端粒的复制	37
3.4 RNA 转录与加工	38
3.4.1 RNA 聚合酶	38
3.4.2 启动子与增强子	40
3.4.3 原核生物 tRNA 和 rRNA 的加工	44
3.4.4 真核生物 tRNA 和 rRNA 的加工	44
3.4.5 真核生物 mRNA 前体的加工	45
3.5 遗传密码与蛋白质合成	50
3.5.1 遗传密码的性质	50
3.5.2 tRNA 与遗传密码	51
3.5.3 密码子的例外与特殊属性	52
3.5.4 核糖体的结构与功能	53
3.5.5 蛋白质的合成	54
3.6 中心法则及其发展	54
3.6.1 中心法则与遗传信息流	54
3.6.2 中心法则的修正与发展	54
3.7 基因的现代概念	56





4 孟德尔式遗传分析	58
4.1 分离定律及其遗传分析	59
4.1.1 孟德尔的豌豆杂交实验	59
4.1.2 单因子杂交实验及其分析	59
4.1.3 分离定律	60
4.2 自由组合定律及其遗传分析	61
4.2.1 双因子杂交实验及自由组合定律	61
4.2.2 孟德尔定律的测交证明	62
4.3 遗传学数据的 χ^2 分析	63
4.4 人类中的孟德尔遗传分析	65
4.4.1 人类遗传的系谱分析法	65
4.4.2 人类简单的孟德尔遗传特征	66
4.5 基因的作用与环境因素的相互关系	67
4.5.1 基因的作用与环境的关系	67
4.5.2 外显率与表现度	68
4.5.3 孟德尔定律的扩展	69
5 连锁遗传分析	79
5.1 性染色体与性别决定	80
5.1.1 性别与性染色体	80
5.1.2 人类的性染色体	80
5.1.3 性染色体决定性别的几种类型	81
5.1.4 环境因子与性别决定	82
5.2 性连锁遗传分析	83
5.2.1 黑腹果蝇的伴性遗传分析	83
5.2.2 遗传染色体学说的直接证明	84
5.2.3 果蝇性别决定的染色体机制	86
5.2.4 人类的性连锁遗传分析	87
5.2.5 其他伴性基因的遗传分析	88
5.3 剂量补偿效应及其分子机制	89
5.3.1 性染色质体	89
5.3.2 剂量补偿效应与 Lyon 假说	90
5.3.3 X 染色体随机失活的分子机制	92
5.4 连锁交换与重组	93
5.4.1 果蝇的完全连锁与不完全连锁	93
5.4.2 连锁群	96
5.5 遗传的第三定律	96



5.5.1 交换的细胞学证据	96
5.5.2 遗传的第三定律	97
5.6 染色体作图	100
5.6.1 基因直线排列原理及其相关概念	100
5.6.2 基因定位的方法	100
5.6.3 遗传干涉与并发系数	103
5.6.4 利用作图函数计算大图距	104
5.7 人类的基因定位	105
5.7.1 系谱分析定位法	105
5.7.2 基因剂量效应法	106
5.7.3 DNA 介导基因定位	107



6 真核生物的遗传分析	110
6.1 真核生物基因组	111
6.1.1 C 值悖理	111
6.1.2 N 值悖理	112
6.1.3 真核生物基因组 DNA 序列的复杂度	113
6.2 真菌类的四分子分析与作图	117
6.2.1 顺序四分子的遗传分析	117
6.2.2 非顺序四分子的遗传分析	123
6.3 真核生物重组的分子机制	125
6.3.1 同源重组发生在减数分裂前期	125
6.3.2 同源重组的分子模型	126
6.3.3 联会复合体与重组	129
6.4 基因转变及其分子机制	132
6.4.1 异常分离与基因转变	132
6.4.2 基因转变的类型	133
6.4.3 基因转变的分子机制	133
6.5 体细胞交换与基因定位	135
6.5.1 单倍体化与体细胞交换	135
6.5.2 有丝分裂交换与基因定位	138
6.6 体细胞融合与基因定位	139
6.6.1 细胞融合与基因定位	139
6.6.2 同线分析	141
6.7 真核生物基因的删除与扩增及重排	143
6.7.1 基因删除	143
6.7.2 基因扩增	144
6.7.3 基因重排	146

7 细菌的遗传分析	152
7.1 细菌的细胞和基因组	153
7.1.1 细菌的细胞	153
7.1.2 细菌的基因组	156
7.2 大肠杆菌的突变型及其筛选	157
7.2.1 大肠杆菌的突变类型	157
7.2.2 细菌的培养与突变型筛选	158
7.3 细菌的接合与染色体作图	159
7.3.1 细菌接合现象的发现	159
7.3.2 F 因子及其转移	160
7.3.3 细菌重组的特点	161
7.4 中断杂交与重组作图	163
7.4.1 中断杂交实验原理	163
7.4.2 中断杂交作图	164
7.4.3 重组作图	164
7.5 F' 因子与性导	167
7.5.1 F' 因子	167
7.5.2 性导	167
7.6 细菌的转化与转导作图	169
7.6.1 细菌的转化与作图	169
7.6.2 细菌的转导与作图	171
7.7 细菌同源重组的机制	176
7.7.1 细菌同源重组的特点	176
7.7.2 细菌同源重组的分子基础	176
8 病毒的遗传分析	183
8.1 病毒的形态结构与基因组	184
8.1.1 病毒的形态结构	184
8.1.2 病毒的基因组	184
8.2 噬菌体的增殖与突变型	186
8.2.1 噬菌体的增殖	186
8.2.2 噬菌体的突变型	189
8.3 噬菌体突变型的重组测验	191
8.3.1 Benzer 的重组测验与基因的精细 结构分析	191
8.3.2 T2 突变型的两点测交与作图	192
8.3.3 λ 噬菌体的基因重组与作图	194

8.3.4 T4 突变型的三点测交与作图	195
8.4 噬菌体突变型的互补测验	196
8.4.1 互补测验与顺反子	196
8.4.2 Φ X174 条件致死突变的互补 测验	198
8.4.3 T4 条件致死突变型的互补测验	199
8.4.4 基因内互补	199
8.5 噬菌体 T4 rII 的缺失突变与 作图	202
8.5.1 缺失作图原理	202
8.5.2 缺失作图方法	203
8.6 λ 噬菌体的基因组与位点专一性 重组	204
8.6.1 λ 噬菌体的基因组	204
8.6.2 λ 原噬菌体与合子诱导	205
8.6.3 原噬菌体的整合与切除	205
8.6.4 位点专一性重组的分子机制	207
8.7 环状排列与末端重复	210
8.7.1 线状 DNA 具有环状遗传图	210
8.7.2 环状排列与末端重复的形成	211



9 数量性状遗传分析	215
9.1 数量性状及其特性	216
9.1.1 数量性状的概念	216
9.1.2 数量性状的多基因学说	216
9.1.3 阈性状及其特性	219
9.2 数量性状遗传分析的基本方法	220
9.2.1 数量性状的遗传率	220
9.2.2 估计遗传率的方法	223
9.3 近亲繁殖与杂种优势	225
9.3.1 近交及其遗传学效应	225
9.3.2 杂种优势及其遗传理论	230



10 核外遗传分析	232
10.1 核外遗传的性质与特点	233
10.2 细胞内敏感性物质的遗传	234
10.2.1 草履虫放毒型的遗传	234

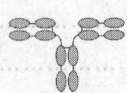


13.2.1	碱基类似物	309
13.2.2	碱基改变	310
13.2.3	碱基损伤	311
13.2.4	基因的定点突变	312
13.3	自发突变	312
13.3.1	自发突变的基本特征	312
13.3.2	自发突变的机制	313
13.4	动态突变	314
13.4.1	动态突变及其机制	314
13.4.2	动态突变与人类疾病	315
13.5	DNA 损伤修复机制	316
13.5.1	光复活修复	316
13.5.2	切除修复	317
13.5.3	错配修复系统	318
13.5.4	复制后修复——重组修复系统	319
13.5.5	SOS 修复	319
13.6	基因突变的检测	321
13.6.1	病毒和细菌基因突变的检测	321
13.6.2	真菌营养缺陷型的检测	322
13.6.3	果蝇突变体的检测	322
13.6.4	人类显性突变的检测	324
13.6.5	植物及其他动物突变体的检测	325
		
14	原核生物基因的表达调控	326
14.1	大肠杆菌乳糖操纵子的调控机制	327
14.1.1	大肠杆菌对乳糖的利用和酶诱导	327
14.1.2	大肠杆菌乳糖操纵子的负控制	327
14.1.3	建立乳糖操纵子模型的相关实验分析	328
14.1.4	大肠杆菌乳糖操纵子的正调控	332
14.2	其他类型的操纵子	334
14.2.1	半乳糖操纵子中的双重控制	334
14.2.2	阿拉伯糖操纵子中的双向控制	335
14.2.3	色氨酸操纵子中基因表达时的衰减作用	336
14.3	λ 噬菌体基因组的表达调控	339
14.3.1	λ 噬菌体的转录调控区	339
14.3.2	阻遏物和 Cro 蛋白的结构和功能	340

14.3.3	λ 噬菌体基因表达及转录调控	341
14.4	原核生物基因的翻译调节和蛋白质合成的自身调控	344
14.4.1	翻译调节	344
14.4.2	严谨反应	344
14.4.3	核糖体蛋白质合成的自身调节	345
14.5	原核生物中小分子 RNA 在基因表达中的调控作用	346
14.5.1	反义 RNA 在基因表达中的调控作用	346
14.5.2	细菌中的 RNA 调节物	347



15	真核生物基因的表达调控	350
15.1	真核生物基因转录水平调节	351
15.1.1	真核基因转录调节中的两种主要成分	351
15.1.2	转录调节蛋白的结构和功能	352
15.1.3	染色质修饰与基因表达	354
15.1.4	基因表达的激素调节	360
15.2	真核生物基因转录后水平的调控	361
15.2.1	选择性剪接	361
15.2.2	反式剪接	362
15.2.3	RNA 编辑	362
15.3	真核生物基因翻译水平调控	364
15.3.1	mRNA 的稳定性	364
15.3.2	mRNA 非翻译区与翻译调控的关系	365
15.3.3	翻译起始因子的可逆磷酸化与翻译调控	367
15.4	真核生物基因翻译后调节	367
15.4.1	新生肽链的剪接	367
15.4.2	新生肽链的化学修饰	369
15.4.3	肽链的折叠	369
15.4.4	蛋白质更换	369
15.5	真核生物基因表达中的 RNA 调节	370
15.5.1	RNA 干扰	370
15.5.2	小 RNA 在基因表达中的调节作用	370

15.5.3 RNA 干扰的机制	371
	
16 发育的遗传分析	374
16.1 遗传与发育的关系	375
16.1.1 什么是发育遗传学	375
16.1.2 遗传与发育在细胞水平上的 统一	375
16.1.3 早期胚胎发育	376
16.2 果蝇早期胚胎发育的遗传控制	378
16.2.1 果蝇早期胚胎极性形成	378
16.2.2 果蝇背腹轴极性的形成	379
16.2.3 果蝇前后轴极性的发生	380
16.2.4 体节的形成	381
16.3 同源异形基因簇的保守性	387
16.3.1 基因结构与组织形式的保守性	387
16.3.2 基因表达图谱的保守性	388
16.3.3 基因功能的保守性	389
16.4 线虫与拟南芥的发育机制	391
16.4.1 线虫发育的遗传控制	391
16.4.2 控制拟南芥及其花发育的 ABC 模型	393
16.5 种系决定与性别决定的遗传 控制	394
16.5.1 种系决定的遗传控制	395
16.5.2 果蝇的性别决定	396
16.5.3 哺乳动物的性别决定	396
16.6 癌症发生的遗传分析	399
16.6.1 肿瘤与遗传发育的关系	399
16.6.2 癌基因和肿瘤抑制基因	400
16.6.3 癌基因和抑癌基因的致癌机制	401
16.6.4 癌症发生的遗传学说	403
	
17 免疫的遗传分析	406
17.1 抗原的遗传	407
17.1.1 抗原	407
17.1.2 红细胞抗原遗传	407
17.1.3 组织相容性抗原系统	408
17.2 抗体的遗传	413

17.2.1 抗体及其多样性	413
17.2.2 免疫球蛋白的基本结构和类型	414
17.2.3 免疫球蛋白的基因组成	415
17.2.4 免疫球蛋白基因的表达	416
17.2.5 免疫球蛋白基因的表达调控	418
17.2.6 免疫球蛋白多样性的遗传机制	420
17.3 与免疫相关的某些疾病	421
17.3.1 与 HLA 相关的疾病	421
17.3.2 免疫缺陷性疾病	421
	
18 基因组学与后基因组学	424
18.1 人类基因组计划与基因组学	425
18.1.1 人类基因组计划	425
18.1.2 人类基因组的结构特点	425
18.1.3 遗传标记	427
18.1.4 遗传图谱	430
18.1.5 物理图谱	431
18.1.6 模式生物基因组研究	431
18.2 基因组测序与序列组装	432
18.2.1 基因组测序策略	432
18.2.2 基因组测序方法与组装	433
18.3 基因组图谱构建与应用	435
18.3.1 人类基因组遗传图谱的构建	435
18.3.2 植物基因组遗传图谱的构建	437
18.3.3 物理图谱的构建	438
18.3.4 基因组图谱的应用	439
18.4 基因组 DNA 大片段文库的 构建	441
18.4.1 酵母人工染色体文库	441
18.4.2 细菌人工染色体文库	442
18.4.3 P1 噬菌体衍生人工染色体文库	443
18.5 比较基因组学和功能基因组学 研究	444
18.5.1 比较基因组学	444
18.5.2 功能基因组学	446
18.5.3 蛋白质组学	447
18.5.4 生物信息学与后基因组学	448
18.6 基因组的进化	450
18.6.1 基因组进化的分子基础	450
18.6.2 基因组的起源	451

18.6.3 基因组的进化	452
---------------------	-----



19 基因工程概论	455
19.1 基因工程的基本原理	456
19.1.1 基因工程的主要程序	456
19.1.2 基因工程常用的实验技术	457
19.2 基因工程工具酶	458
19.2.1 限制性内切酶	458
19.2.2 连接酶	459
19.2.3 DNA 聚合酶	459
19.2.4 修饰酶	459
19.3 基因工程中的载体	460
19.3.1 克隆载体	460
19.3.2 穿梭载体	465
19.3.3 表达载体	465
19.4 cDNA 文库和基因组文库的构建	465
19.4.1 cDNA 文库的构建	465
19.4.2 基因组文库的构建	466
19.5 目的基因的克隆	467
19.5.1 通过基因产物分离目的基因	467
19.5.2 图位克隆法分离目的基因	469
19.5.3 同源序列克隆目的基因	470
19.5.4 功能互补法分离目的基因	470
19.5.5 电子克隆技术分离目的基因	470
19.6 DNA 重组表达载体的构建与转化	470
19.6.1 选择基因与标记基因	470
19.6.2 重组 DNA 分子导入受体细胞	471
19.6.3 重组转化体的筛选与鉴定	472
19.7 基因工程技术的应用及前景	473
19.7.1 基因工程与医药工业	473
19.7.2 动物基因工程的应用	473
19.7.3 植物基因工程的应用	474
19.7.4 基因工程技术与疫苗	476

19.7.5 微生物基因工程	477
----------------------	-----



20 群体与进化遗传分析	478
20.1 群体的遗传结构	479
20.1.1 孟德尔群体与基因库	479
20.1.2 群体的基因频率与基因型频率	479
20.2 Hardy-Weinberg 定律	480
20.2.1 Hardy-Weinberg 定律的内容	480
20.2.2 平衡群体的基本特征及其应用	482
20.2.3 χ^2 检验抽样群体中的基因型频率的平衡	483
20.2.4 复等位基因的遗传平衡	484
20.2.5 伴性基因的遗传平衡	485
20.3 近亲繁殖的平衡群体	486
20.3.1 莱特(Wright)定律及其与 Hardy-Weinberg 定律的关系	486
20.3.2 近亲婚配的有害效应	487
20.4 影响群体遗传平衡的因素	488
20.4.1 基因突变与选择	488
20.4.2 突变与选择的联合作用	491
20.4.3 迁移与遗传漂变	493
20.5 自然群体中的遗传变异	495
20.5.1 多态性与杂合性	495
20.5.2 表型变异与染色体的多态性	496
20.5.3 蛋白质及 DNA 多态性	497
20.6 物种形成的机制	500
20.6.1 物种	500
20.6.2 物种形成的生殖隔离机制	501
20.6.3 物种形成的遗传机制	501
20.6.4 分子进化与中性学说	504
索引	507
参考文献	526
遗传学相关网站	527

1

绪 论

繁

荣的地球分分秒秒都在孕育和诞生新的生命。所有生物区别于非生物的基本特性之一是能够繁衍与自身相似的后代,这就是遗传。所以说,遗传是生物的一种属性,是生命世界的一种自然现象。遗传学既是生命科学的基础学科,又是生命科学的前沿带头学科。它是建筑在生物化学、细胞生物学和微生物学等科学的基础上,又涉及生命学科各个领域,同时还涉及物理学、化学、数学,以至社会学和法律学等多学科的交叉与融合,并相互促进各个学科的发展。此外,随着学科的发展又不断地派生出众多的分支科学和应用科学。遗传学的发展速度几乎居于各生命学科之首,新理论、新技术、新成果层出不穷,而新成果又快速地转化为生产力。如遗传工程技术已成为世界各国的支柱产业,而基因诊断和基因治疗等正在为人类展示出美好的前景。特别是在2006年Nature杂志发表了人类最后一个染色体,即1号染色体基因的成功破译,至此人体基因密码99.99%解密。历时16年的人类基因组计划书写完了“生命之书”的最后一个章节。迄今,许多物种基因组已被测序,同时各类生物基因组计划正在继续向纵深发展并已进入了后基因组时代。这些成果为探讨生物体生长、发育、衰老、疾病和死亡的奥秘揭开了序幕。随着学科的发展,不断发明新技术,提出新问题,面临新的挑战。这当然是学科发展的必然,也是学科发展的动力。这一切也向人们显示,21世纪的遗传学是一个具有充分活力的学科,面临着一系列挑战性使命,将会激发各个学科更多的学者,特别是年轻学者置身于该领域研究,使人类支配和主宰生命世界的能力再有一个巨大的飞跃。

1.1 遗传学的涵义

1.1.1 遗传学的定义

遗传学(genetics)是研究生物遗传和变异规律的科学。由于生命体的遗传与变异的物质基础是基因,所以现代遗传学是研究基因的结构、功能及其变异、传递和表达规律的学科。遗传(heredity)和变异(variation)是生物界最普遍和最基本的特性。在广袤的自然界里,处处都有生命的踪迹。参天蔽日的大树,匍匐丛生的小草,飞禽走兽,游鱼爬虫,体积以吨计的象和鲸,单细胞的细菌,乃至没有细胞结构的病毒,无不一定的空间和时间呈现出盎然生机。生物的种类极其繁多,但所有形形色色的生物体都有一个共同的特性:繁殖与自身相似的同类。在这里要特别强调的是“相似”和“同类”这两个词。物生其类,一种生物只可能繁衍同种生物,“种瓜得瓜,种豆得豆”,鸭蛋孵不出鸡雏。这种亲代与子代之间同一性状相似的现象称为遗传。可是,亲代与子代之间,以及子代和子代之间都只可能相似而不会完全相同,甚至总会存在不同程度的差异,这种亲代与子代或子代之间出现性状差异的现象称为变异。遗传使生物体的特征得以延续,保持物种的相对稳定性。而变异则可产生形形色色的生物,是生物进化的基础。生物与环境的统一,这是生命科学中公认的原则之一。如果在遗传和变异的基础上,经过人工选择,则可选育出适合人类需要的动、植物和微生物新品种。所以说,遗传、变异和选择(自然选择与人工选择)是生物进化和新品种选育的三大要素。

1.1.2 遗传学的研究内容

遗传和变异是一种生命活动,生命活动是物质运动的一种形式,因此,遗传和变异也应该是一种物质的运动形式。生物在进行有性生殖时,亲代和子代之间唯一的物质联系是配子(gamete)。雌亲产生雌配子(卵),雄亲产生雄配子(精子)。配子核内的染色体由蛋白质和脱氧核糖核酸(deoxyribonucleic acid, DNA)分子组成。DNA分子构成的基因负责将亲代特征的遗传信息(genetic information)传递给子代。DNA就是沟通上下代之间遗传信息的物质载体。来自雌雄双亲的配子结合成为合子(受精卵)(zygote),由合子发育成的个体包含了来自双亲的遗传信息。由于亲代传递的基因携带着属于某一物种的某一个体的遗传信息,因此获得这种遗传信息的子代一定发育成为与亲代属于同一物种的个体;子代兼得双亲的遗传信息,而且遗传信息还可以在环境因子的作用下,在一定范围内发生变化,所以子代既不会同任何一个亲体完全一样,而且彼此间也不会完全相同,甚至孪生个体间也不会一模一样。这进一步说明生物体的遗传和变异现象是由基因传递的遗传信息决定的。

遗传信息是以“密码”形式储存在构成基因的DNA分子中的。1943年2月著名理论物理学家、波动力学的创始人欧文·薛定谔(Erwin Schrodinger, 1887—1961)在爱尔兰都柏林三一学院所作的“生命是什么”(What is Life?)的讲演中,第一次引进了性状是以“密码”形式通过染色体而传递的设想。他从用点(“·”)、线(“—”)两种符号的莫尔斯密码谈起,如用5种符号,每一组合用的符号为25个,这样编成的密码将是一个天文数字,可以传递无限的信息。当人们使用密码时,先将传递的文字逐个编成数字组合的密码,然后以“点”、“线”的电波形式将信息传递到对方,接收方将电波信息还原成数字组成的密码,最后按照同一个密码本翻译成文字。因此,两地之间传递的是电波形式的信息,而不是具体的文字,可是最后读到的还是原先发出的文字。这种信息传递的系统可与生物体遗传信息系统作类比。生物上下代之间传递的遗传信息是由构成DNA分子的4种碱基中每3个一组的不同组合编码的(详见第3章)。不同的基因是不同数目的4种核苷酸不同排列组合的DNA分子,包含着不同的遗传信息,决定不同数目的20种氨基酸的排列组合,从而决定产生不同的蛋白质分子。因此,基因

的结构决定遗传信息,基因结构发生改变,所携带的遗传信息也就随之发生改变。

基因传递的遗传信息,决定了蛋白质分子的氨基酸组成和排列;不同的基因产生不同的蛋白质分子,进一步转化成生物体不同的性状,也就是说,基因决定生物体的性状。但是,生物的性状是从受精卵开始逐步形成的,这是个体发育(ontogeny)的过程;在一个细胞的生活周期中,性状逐渐发生变化,这是细胞分化(cell differentiation)的过程。分化的细胞通过遗传控制的形态发生(morphogenesis)而构成了一个结构和功能完美而协调的个体。所以说,细胞分化是个体发育的基础。那么,细胞分化又是怎样实现的呢?现在知道,基因负载的遗传信息按照特定而精确的时间-空间程序表达而转化为性状,所以在不同的发育阶段,胚胎的不同部位分化出现不同类型的细胞,因此,基因的时空表达(gene spatial and temporal expression)是细胞分化和个体发育的基本原因。在这里,生物学史上的“先成论”(preformation theory)和“后成论”(epigenesis theory)的争论在基因水平上得到了统一,生物既是“先成的”,同时又是“后成的”。一个受精卵发育成一只公鸡还是一只母鸭,这是早已决定的,因为不同物种的受精卵含有不同物种的遗传信息和决定不同性别的基因。预定将孵出公鸡的卵绝不会孵出小鸭,甚至不会孵出母鸡。可是卵里并没有预先存在一只具体而微小的小公鸡,而只是包含了决定个体未来发育的全部遗传信息,要在一定的环境条件下,才逐步转化形成小公鸡,所以这是后天逐步生成的。

生物体的性状是由基因决定的,但这并不是说性状和基因之间只是一种简单的对应关系。比如,果蝇的眼睛呈红色,就有一个“红眼”基因;果蝇的身体呈黄色,就有一个“黄体”基因。事实上,不论是红色色素还是黄色色素,都是在体内经过一系列复杂的生化反应过程而生成的最终产物,在这个反应过程中,有许多种酶参与。酶是蛋白质,是由基因编码的,因此,红色色素或黄色色素的生成是由许多个基因决定的。当某一个基因发生突变,它编码的蛋白质失去原有的功能,打乱了整个反应过程,就不再生成原来的色素。此时,人们把由于突变而导致最终不再生成原来色素的基因称为“红眼”基因或“黄体”基因。也就是说,只有野生型基因存在时,果蝇才长出红眼,当这个基因突变时,就不再出现红眼;或者是野生型基因发生突变后,身体的颜色变成黄色,于是这个突变后的基因称为“黄体”基因,所以基因和性状之间存在一系列复杂的相互作用。此外,前面提到的基因表达的时空程序,即在生物体发育的某个阶段,或某种生理状态下,某种类型细胞中的某些基因才出现表达活性,而在其他时间和空间条件下则处于失活状态,说明基因的表达活性是受其他因子调控的,这些调控因子多半是其他基因的产物。一个基因的产物启动或关闭另一个或一批基因的活性,而它自身的表达活性又受另一些基因的调控。基因与基因之间,基因与基因产物之间形成一个十分复杂但又十分精细的相互作用网络。在这个网络系统中还需考虑环境因子的作用。生物体能有序地生长、发育和繁殖,这是基因表达调控的结果,各种性状的出现,则是基因型和环境相互作用的产物。

综上所述,遗传学是研究生物遗传和变异规律的一门科学。遗传和变异是遗传信息决定的,因此,遗传学也就是研究生物体遗传信息的组成、传递和表达规律的一门科学。鉴于遗传信息是由基因的结构所决定,遗传信息表达和转化为具体性状则是基因功能的实现,是基因的结构和功能之间的因果制约关系的体现。遗传学的主题应是研究基因的结构和功能以及两者之间的关系,从这个意义上说,遗传学的现代定义是研究基因的结构、传递和表达规律的科学,因此,遗传学亦可称为基因学。

遗传学的研究内容大体上应包括以下几个方面:① 各类生物基因组结构与功能,基因组的核苷酸序列与生物学功能之间的关系。② 基因的结构与功能,基因在染色体的定位与作图。③ 基因在世代之间的传递方式与规律。④ 基因变异的类型、规律及其分子机制。⑤ 基因转化为性状所需各种内外环境条件,即基因表达的规律及其调控的分子机制。总之,遗传学研究的任务不仅在于揭示生物遗传和变异的规律及其物质基础,而且要能动地运用这些规律,使之成为改造生物的有力武器,提高各类生物育种效率和医药研究水平,攻克各种遗传性疾病,为人类造福。

1.2 遗传学的发展

1.2.1 遗传学的诞生

从什么时候起,人类开始认识到生物的特征世代相传和发生变异等自然现象,现在已无史可稽。但“科学的发生和发展从开始起便是由生产决定的”(恩格斯)。人类在长期的农业生产和饲养家畜和家禽过程中,早已认识到遗传和变异现象。在出现驯养的特征和培育出我们认为是最早的畜禽品种以前,人类肯定早就在驯养动物和利用它们的皮、肉、乳、蛋了。栽培谷物的发展可能早于动物的驯养。因此,人类在从狩猎和采集食物向畜牧和种植过渡的史前期,想必早已有意识地或无意识地从性状选择。家畜(禽)和农作物的出现,可认为是最初无意识地从遗传上进行繁育和栽培的最初成就。随着时间的推移,人类肯定是有意识地从从事这项工作。开始时,首先考虑的必定是选择有经济价值的个体或野生原种之间自发杂交的后代,如那些对人类伤害能力小、可提供较多肉食、果实或硕大谷粒的个体,并把这些个体选择出来进行繁殖。这样,人们便开始领悟到在后代中会保存某些合意的或不合意的特性,也就是认识到这些特性是可以遗传的。与此同时,人们想必也一定认识到,人类自身的遗传可能也是如此的。

从18世纪下半叶至19世纪上半叶,许多学者对遗传与变异现象提出种种假说,其中最著名的有拉马克(J. B. de Lamarck, 1744—1829)和达尔文(C. R. Darwin, 1809—1882)对生物界遗传和变异进行的系统研究。拉马克认为环境条件的改变是生物变异的根本原因,提出器官的用进废退(use and disuse of organ)和获得性状遗传(inheritance of acquired characters)等学说。这些论点虽然具有某些唯心主义的成分,但是对于后来生物进化学说的发展,以及遗传和变异的研究有着重要的推动作用。达尔文在1859年发表了著作《物种起源》,提出自然选择和人工选择的进化学说,不仅否定了物种不变的谬论,而且有力地论证了生物是由简单到复杂、由低级到高级逐渐进化的。这是19世纪自然科学中最伟大的成就之一。对于遗传和变异的解释,达尔文承认“获得性状遗传”的一些论点,并提出泛生说(theory of pangenesis),认为动物每个器官里都普遍存在微小的泛生粒,它们能够分裂繁殖,并在体内流动,聚集到生殖器官里,形成生殖细胞。当受精卵发育为成体时,各种泛生粒进入各器官发生作用,因而表现遗传。如果亲代的泛生粒发生改变,则子代表现变异。这一假说全属推想,并未获得科学的证实。

魏斯曼(A. Weismann, 1834—1914)首先向“泛生说”和“用进废退”、“获得性状遗传”提出了挑战。他是一位化学家和医生,后来又研究理论生物学以及组织胚胎和变态发生。他强调的是研究工作中的实验操作而不是单纯的比较观察。他提出了“种质”(germplasm)学说。他把“种质”和“体质”(somatoplasm)加以区分,认为种质是指性细胞和产生性细胞的那些细胞。魏斯曼认为,在世代繁衍过程中,“种质”自身永世长存,在世代之间连续相传,即种质连续论(theory of continuity of germplasm)。提出“体质”是保护和帮助“种质”繁殖自身的一种手段,是由“种质”产生的;种质细胞系完全独立于体质细胞系,体质细胞发生的变化(也就是获得的性状)不影响种质细胞,因而获得性状是不会遗传给子代的。他的实验就是把小鼠的尾巴切掉然后由它进行繁殖,连续19代,新生小鼠的尾巴仍像正常的一般长。他认为,切掉由体质细胞形成的“尾巴”,并不影响到新生小鼠产生尾巴的“种质”细胞,所以生下的小鼠仍然有尾巴。诚然,魏斯曼的小鼠截尾实验是不科学的,他的“种质”学说也存在缺点和错误,将生物体绝对地划分为种质和体质是片面的。但是,“种质”学说包含着科学的合理的内核,对以后遗传学的发展产生了相当大的影响。

遗传的基本原理是由孟德尔(G. J. Mendel, 1822—1884)揭示的。他于1865年发现的豌豆杂种后

代性状分离和自由组合的遗传定律,认为生物性状的遗传是受细胞内的遗传因子所控制,而且,这些遗传因子互不融合,互不干扰,独立分离,自由组合,具有颗粒性。这一重大发现并没有引起当时学术界的重视,在被埋没了35年后才被3位科学家重新发现,他们取得了与孟德尔实验相同的结果,由此确认孟德尔是先驱者。这样,1900年宣告遗传学的诞生,孟德尔是遗传学的奠基人。

重新发现孟德尔遗传定律的3位科学家是:

荷兰阿姆斯特丹大学的教授德弗里斯(Hugo de Vries, 1848—1935),他研究月见草时发现杂种子二代(F_2)中的性状分离比为3:1,他分别用德文和法文撰写了研究论文,德文的“杂种分离法则”(1900年3月26日)刊登在《德国植物学会杂志》18卷83~90页,法文的“关于杂种的分离法则”刊登在法国科学院的《记事录》130卷845~847页。德弗里斯曾从L. H. 拜莱的《植物育种》(1895年)中查到孟德尔的工作。他在德文论文中提到了孟德尔的工作,但法文稿中却只字未提。

德国土宾根大学研究玉米的教授柯伦斯(C. Correns, 1864—1933),他于1900年4月21日读了德弗里斯的法文论文,看到了与自己研究工作相同的结果。尽管他读到的法文论文中未提到孟德尔,但他曾从老师内格里处知道孟德尔的工作,于是撰写了“杂种后代表现方式的孟德尔法则”(1900年4月24日稿),也刊登在《德国植物学会杂志》18卷158~168页。这对重新发现孟德尔的遗传法则也许起了十分重要的作用。

与此同时,奥地利维也纳农业大学的一位年轻讲师丘歇马克(E. von Tschermak Seysenegg, 1871—1962)在研究豌豆杂种后代的性状时,观察到了分离现象。他认为这是一个重大发现,着手撰写成讲师就职论文“关于豌豆的人工杂交”。可是,当校样出来时,他读到了德弗里斯的德文论文和柯伦斯的论文。于是到处奔走赶忙投寄论文摘要(1900年6月2日),刊登在《德国植物学会杂志》18卷232~239页。3个人的论文都刊登在1900年出版的《德国植物学会杂志》上,都证实了孟德尔的实验结论,这就是遗传学史上的孟德尔定律的重新发现。但遗传学作为一个学科的名称还是1905年英国人贝特逊(W. Bateson)依据希腊文“生殖”(generate)一词给遗传学正式定名为genetics。

1.2.2 细胞遗传学时期

细胞遗传学(cytogenetics)是通过细胞学手段对遗传物质结构、功能和行为进行研究的遗传学分支学科,在早期使用最多的工具是光学显微镜。20世纪初,一些细胞学家和胚胎学家就是利用光学显微镜和解剖镜等,在研究细胞减数分裂、受精等过程时,发现了孟德尔的遗传因子的行为同染色体的行为间的平行现象,提出了染色体是遗传因子的载体假说。1909年,丹麦遗传学家约翰逊(W. L. Johannsen, 1859—1927)创造了“基因”(gene)这个词用来表述孟德尔的遗传因子。他同时还提出了基因型(genotype)和表型(phenotype)的区别,指出遗传因子和环境因子对性状的表现都有作用,在不同环境下,相同的基因型可以表现出不同的性状。表型是基因型和环境相互作用的结果。这证明从基因概念问世之日起,人们就已注意到从事物之间的相互联系和作用来研究基因的功能。

摩尔根(T. H. Morgan, 1866—1945)证明了基因位于染色体上,染色体是基因的载体。摩尔根曾是一位实验胚胎学家,1910年,他用果蝇做近亲交配实验,在许多野生型红眼果蝇中,发现了一只白眼的雄果蝇,偶然现象可以给科学研究带来启示,例外则往往是通往一个新天地的蹊径。摩尔根抓住这一偶然的例外,穷究其底蕴,终于发现了遗传学的另一重大法则——连锁遗传法则。这与孟德尔的遗传法则合称为遗传学的三大定律。

摩尔根第一次把代表某一特定性状的特定基因,与某一特定染色体上的特定位置联系起来。这样,基因就不再是代表某种性状的抽象符号,而是在染色体上占有一定空间位置的实体。基因是物质的,这为研究基因的结构和功能奠定了理论基础。同时,染色体及其在细胞分裂过程中行为特征地发现不仅为孟德尔遗传定律奠定了染色体理论基础,提出了基因的连锁交换定律,而且染色体理论在20世纪上半叶遗传学研究中起主导作用,并将研究染色体变化与遗传变异的关系以及基因在染色体上定位等内容的学科称为染色体遗传学(chromosomal genetics)。这是遗传学发展史上的一个里