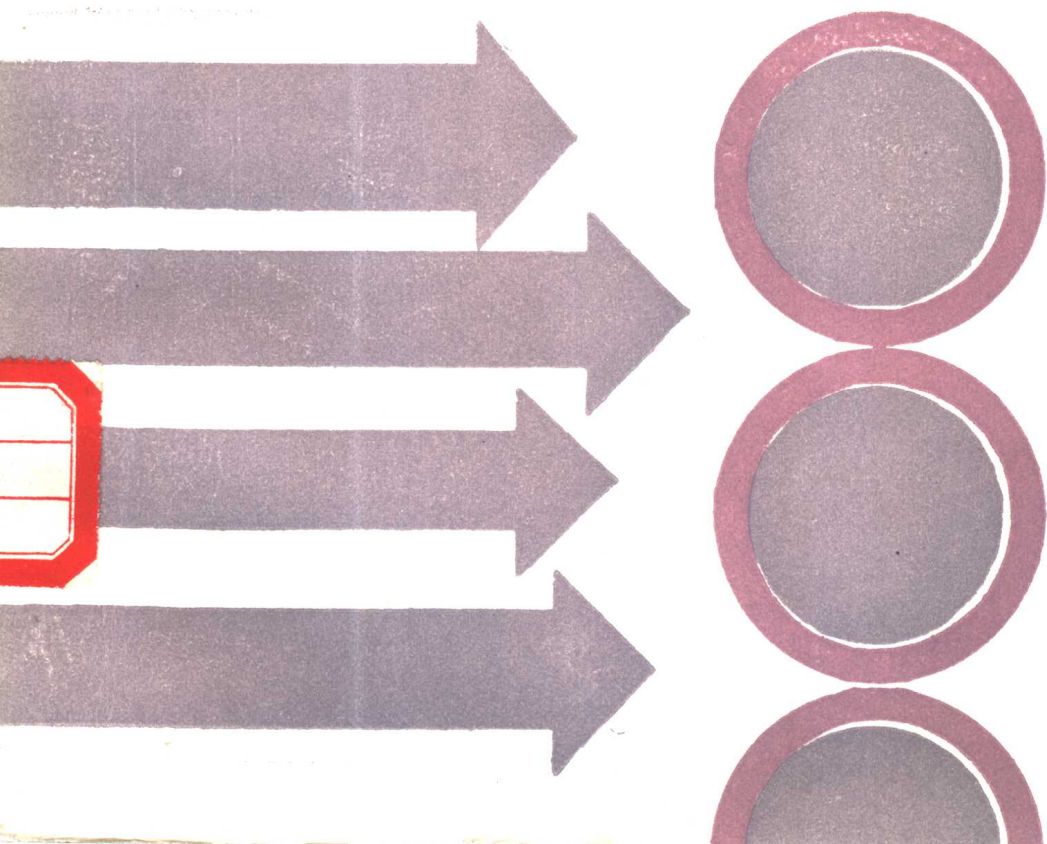


遗传分析导论

傅继梁 编著

四川科学技术出版社



遗传分析导论

傅继梁 编著

四川科学技术出版社

一九八七年·成都

责任编辑：李世勋

封面设计：张仁华

技术设计：翁宜民

遗 传 分 析 导 论

傅 继 梁 编 著

四川科学技术出版社出版

(成都盐道街三号)

四川省新华书店发行

成都印刷一厂印刷

统一书号： 13298·103

1987年9月第1版 开本 850×1168毫米 1/32

1987年9月第1次印刷 字数 236 千

印数 1—5300册 印张 10.5 插页 2

定 价： 3.05元

内 容 简 介

本书系有关遗传学理论的进展性专题论著。它在阐明遗传学的主要概念、理论和研究方法的基础上,着重评述了基因突变、基因表达调控、体细胞遗传分析、转移性遗传因子和肿瘤分子遗传学等当今遗传学研究前沿的现状和发展趋势,帮助读者在更深的层次和更广阔的背景上认识遗传学。本书可作为有关专业的研究生教材,也可供有关的科研人员、大专院校教师、研究生和大学生参考。

5-311/12

序

一本好的教科书或专著，给予读者的不能只是一堆凝固的僵化的材料，而应该是一个承之历史而又面向未来的、能动的学科体系，应该有助于读者形成和发展有学术个性的专业知识结构。在这方面，《遗传分析导论》是颇有特色的。

遗传学是现代自然科学中发展最快的一门基础学科。基于这一点，《遗传分析导论》在讲述经典遗传学（细胞遗传学）的同时，系统地介绍了近代遗传学（即分子遗传学）的理论和方法，并着重论述了当今遗传学研究前沿的现状和发展趋势，帮助读者在更深的层次和更广阔的背景上认识遗传学。

书中对科学理论的孕育、建立、发展和应用作了规律性的叙述和评价，使读者了解，问题是怎样提出的，是怎样分析和解决的。这样，对读者，特别是广大青年读者，主动地获得新知，促进创造性思维，形成能动的知识结构体系是有益的。

我郑重推荐这本好书，希望与读者共享之。

谈家桢

1986.8.3

前 言

遗传学是研究生物遗传和变异规律的一门科学，是现代医学的重要基础学科。

《遗传分析导论》是为医学院校的研究生和青年教师开设的有关遗传学理论的进展性专题课，这本书是在这门课的讲义的基础上修改扩充而成的。

全书共有八章。第一章以基因概念的产生和发展为线索，讲述了经典遗传学和分子遗传学的主要内容。第二章以细菌和病毒的遗传分析为例，系统地引入了近代遗传学的主要概念、理论和实验研究方法，包括了基因工程技术的理论和实验渊源。从第三章到第七章，以近年来发表的新材料为主，介绍了遗传物质的损伤、修复和突变，基因功能表达的调控；哺乳动物体细胞遗传分析；转座因子的结构和功能，以及肿瘤分子遗传学等遗传学研究前沿的现状和发展趋势，评述了这些领域的研究与基础医学、临床医学和预防医学的关系。第八章从真核细胞基因组的结构和功能表达的新观点出发，总结了全书的主要内容。

科学是社会生产发展的产儿，是从事体力和脑力劳动的人们共同创造的。科学的进步也往往是以某些科学家的创造性的、突破性的成就为标志的。然而，开设一门课或者写一本书的目的，决不是为了在学生或读者的心目中，树立一座座神圣的塑象，而应是引

导学生或有助于读者获得某种能力，使他们能平等地和科学前辈一起分享那些卓越的科学思维、精巧绝伦的实验研究和富于独创的成果。所以，在写作方法上，这本书力求通过对遗传学中主要学说和理论的产生及发展的规律性的叙述和评价，阐明怎样提出问题，怎样分析和解决问题；分清什么是前提，什么是结论，什么是从前提达到结论的条件和途径。这样，读者不光能从中看到遗传学的现状，还能看到造成这个现状的历史进程，看到科学发展过程中的里程碑和转折点。希望读者从书中得到的不仅是一大堆事实、数据和结论，而是一个交叉渗透、环环相扣的完整的知识体系，以及把握乃至发展这个体系的能力。

一本书的出版包含了许多人的辛劳，在这本书中就满含着我的师长、领导、同事和朋友们的指导、鼓励、支持和帮助。特别是刘祖洞先生审阅了书稿；谈家桢先生为书作序；张丽玲同志描绘了大量插图。最后，我还要提到我的妻子，在书稿的字里行间融入了她那无私而又默默无闻的奉献。

我是从事遗传学的教学和研究工作的一个新兵，在浩渺的知识海洋里，我只是拾取了几枚彩贝，其中还夹着泥砂。我期待着读者的指导、教诲、批评和建议。

傅继梁

于华西医科大学

1986, 5

目 录

第一章	基因概念的产生和发展	1
第一节	孟德尔的实验和基因概念的产生.....	2
第二节	摩尔根学派的兴起和染色体遗传学说的确立.....	8
第三节	生化遗传学派的贡献和分子遗传学的萌芽.....	15
第四节	结构学派、信息学派和生化学派的融合和分子遗传学的发展.....	27
第五节	基因功能表达的遗传调控——操纵子学说的理论与实验基础.....	68
第二章	细菌和病毒的遗传分析	83
第一节	细菌接合和遗传重组.....	84
第二节	细菌的性、性因子和染色体的单向传递.....	90
第三节	部分合子的形成和基因重组.....	102
第四节	噬菌体的遗传重组分析.....	105
第三章	DNA损伤、修复和突变	140
第一节	突变的定义和分类.....	140
第二节	自发突变和诱发突变.....	146
第三节	DNA损伤修复系统的调节与控制.....	152
第四节	靶型致突和非靶型致突.....	161
第五节	双氢叶酸还原酶的诱变研究.....	163

第四章	基因功能表达的调控	173
第一节	乳糖操纵子再分析——“葡萄糖效应”的本质.....	174
第二节	阿拉伯糖操纵子——同一基因编码阻遏蛋白和激活蛋白.....	180
第三节	色氨酸操纵子——弱化子的发现.....	182
第四节	λ 噬菌体——一个操纵子复合体.....	186
第五节	真核基因组的结构特点.....	193
第六节	断裂基因和Chambon法则.....	198
第七节	一个基因编码多种蛋白质.....	204
第八节	DNA水平上的体细胞重组和表达调控.....	206
第九节	真核基因组的调控因子.....	212
第十节	影响真核基因表达的其他因素.....	215
第五章	哺乳动物体细胞遗传分析	222
第一节	体细胞遗传学简史.....	223
第二节	体细胞的突变研究.....	224
第三节	体细胞的融合研究.....	237
第四节	DNA介导的基因转移.....	249
第六章	转座因子的结构和功能	255
第一节	“跳跃基因”的发现.....	255
第二节	“麦克林托克模型”.....	257
第三节	原核生物中的转座因子.....	264
第四节	人类基因组中的能动因子.....	278
第五节	转移因子的生物学意义.....	281
第七章	肿瘤分子遗传学进展	284
第一节	肿瘤病毒和癌基因.....	284
第二节	化学转化的实验研究.....	288

第三节	人类癌基因的结构变异·····	292
第四节	癌基因之间的功能互补·····	300
第五节	癌基因诱变的动物实验模型·····	304
第六节	“调控瀑布”和“调控网络”假设·····	307
第八章	真核基因组的能动结构·····	312
第一节	基因的不连续性·····	312
第二节	基因的不稳定性·····	313
第三节	基因的复合性·····	315
第四节	基因的能动性·····	316

基因概念的产生和发展

遗传学是研究生物遗传和变异规律的一门科学。

遗传学研究的主要内容是基因的本质、基因的复制与传递，以及基因功能的表达。用信息论的术语来讲，遗传学研究的是控制生物机体发育的遗传信息的贮存、流动、分布和表达。遗传学的研究，使人们对生命的认识达到了一个新的阶段。

人类关于生物遗传的实验研究始于孟德尔 (G. Mendel) 的豌豆杂交试验。一百多年来，遗传学的发展经历了几个重要的发展阶段。遗传学发展的每一个阶段都使基因的概念获得一次升华。

孟德尔的研究表明，基因是在生物遗传性状的传递和表达上具有相对独立性的遗传物质单位。

摩尔根 (T. Morgan) 的研究表明，基因的物质载体是染色体。在染色体上作直线排列的基因是突变、重组和功能表达三为一体的遗传物质单位。

G. Beadle和R. Tatum的研究表明，基因是决定蛋白质一级结构的遗传物质单位。

O. Avery等人的研究表明，基因的化学本质是脱氧核糖核酸 (DNA)，基因是具有一定的遗传学功能的DNA片段。

F. Jacob和J. Monod的研究表明，基因是在特定的遗传调控

系统的调节和控制下表达其功能的遗传物质单位。

基因概念的每一次升华，都是人们对于生物遗传和变异现象和规律认识的一次飞跃，也为以后的研究提出了问题，指出了方向。

第一节 孟德尔的实验和基因 概念的产生

一、孟德尔的基因观

基因 (gene) 这个名词是由 W. Johannsen 在 1909 年首先使用的，但从概念形成的角度讲，孟德尔在十九世纪中叶运用简单的代数阐明生物遗传的亲子关系时，就已经认识到了基因的两个基本属性：基因是世代相传的，基因是决定遗传性状表达的。现在所说的“基因是生物体传递遗传信息和表达遗传信息的基本单位”，实际上就是孟德尔所阐明的观点。

在孟德尔之前，J. Kölreuter, C. Gärtner, 和其他一些科学家（包括中国古代的农业科学家）也做过植物杂交试验。孟德尔认为前人的试验有两个问题，一是没有对杂交子代按性状分类计数；二是没有运用统计分析。为了克服前人的不足，孟德尔选用豌豆 *Pisum sativum* 作实验材料。*P. sativum* 是闭花授粉植物，可避免花粉的自然混杂，人工去雄后，授以外来的花粉也比较容易。此外，它的许多性状是能够严格区分的，如花的颜色有红、白之分，种子形状有圆、皱之分，种皮有黄、绿之分等。这些非连续变异性状是杂交子代分类的依据。

孟德尔检查了豌豆中的七对遗传性状，并力图用简单的数学

关系来阐明杂交试验中，这些遗传性状的传递规律。在每次杂交试验中，孟德尔只注意一种相对性状的遗传。例如，在红花植株和白花植株的杂交试验中，他只注意花色这个性状的遗传方式，而不考虑种皮的颜色或子叶生长特性等其他性状。

无论以红花植株为父本，白花植株为母本，或者反过来，杂交子代都开红花。孟德尔把杂交子一代 (F_1) 中表达的性状称为显性性状，与此相对应的是隐性性状。 F_1 植株自花授粉产生子二代 (F_2)。 F_2 中又出现了在 F_1 中不表现的隐性性状，这种现象称为分离。

F_2 的分离表明 F_1 虽然开红花，但它必定从白花亲本得到了白花的遗传因子，在 F_1 的整个生活史中，红花因子和白花因子始终并存，却互相毫不沾染。孟德尔由此推论遗传决不是融合式的，他提出：决定一对相对性状的遗传因子在同一生物体内各别存在，不沾染，不融合。在遗传性状的传递和表达中，决定相对性状的因子是独立的。这就是孟德尔的粒子遗传的概念。

孟德尔一共做了七对性状的杂交试验，发现 F_2 中显性植株和隐性植株的分离比总是接近 3 : 1。为了解释这个分离比，他提出了五点假设：

(1) 遗传性状是由遗传因子决定的，性状不混合反映了遗传因子的相对独立性，即粒子性。

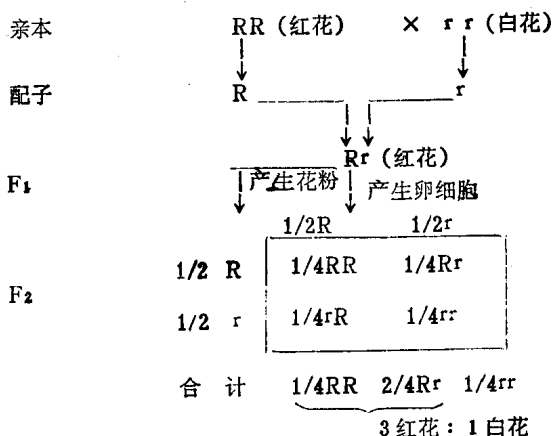
(2) 每对相对性状由一对遗传因子控制，这对因子中一个来自父本的雄性生殖细胞，另一个来自母本的卵细胞。即每个生殖细胞中只带有这对遗传因子中的一个，受精后的合子才带有成双配对的遗传因子。

(3) 在生殖细胞发生的过程中，成对的遗传因子分离，进入不同的生殖细胞，每个生殖细胞只得到每对因子中的一个。

(4) 两性生殖细胞的结合是随机的，与其所携带的遗传因子无关。

(5) 当显性因子和隐性因子共存于一个植株时，表现出显性性状；两个因子均为显性因子时，植株也表现显性性状；只有两个因子都为隐性时，隐性性状才得以表现。

以红花植株和白花植株杂交为例，红花是显性性状，由遗传因子R决定，白花是隐性性状，由遗传因子r决定。红花植株的基因型是RR，白花植株的基因型是rr。红花亲本产生带有一个R的生殖细胞，白花亲本产生带有一个r的生殖细胞。受精后产生F₁，其基因型是Rr，表现型为红花。F₁产生两种生殖细胞，分别携有R因子或r因子，两种生殖细胞数目相等，比数为1:1。F₁自花授粉有四种组合方式：RR、Rr、rR、rr。因为携带不同因子的生殖细胞的结合是随机的，加上显性假设，F₂就出现了3:1的分离比。以上各点可表达如下：



孟德尔假设虽然能完满地解释七对遗传性状的杂交结果，但是一种假设不仅要能解释已经得到的实验结果，还应能预期根据这种假设提出的新的实验结果。只有这样的假设才有可能被接

受，才有可能作为科学理论的先导。孟德尔用测交试验检测了 F_1 和 F_2 中开红花的植株的基因型，实验结果和根据假设预期的完全符合，并且证实分离的本质不是表型的分离比（3 : 1），而是配子的分离比（1 : 1）。现在，我们把杂合子在形成配子时，每对基因的两个等位基因（allele）互相分开，形成数量相等的两种配子的规律称为分离定律，又叫做孟德尔第一定律。

当然，和任何科学规律再现都是有条件的一样，孟德尔分离比的实现也是有条件的。这些条件包括：

（1） F_1 产生的两种配子不但应该数量相等，而且生活力也应该是一样的。

（2）携带不同基因的生殖细胞受精的机会相等。

（3） F_2 中三种基因型个体的存活率是相等的（即到观察时的存活率是一样的）。

（4）显性是完全的。

还必须指出，即使上述四个条件都满足了， F_2 中的3 : 1仍然是近似的。因为一棵植株产生的生殖细胞数量大大超出能受精的配子，这里存在随机抽样问题。孟德尔定律是一个统计学意义的科学定律，样本越大，实验结果越接近预期的理论分离比。

把孟德尔第一定律推广到两对性状的杂交试验，就得到了自由组合定律，即孟德尔第二定律。必须指出，孟德尔第二定律并不是一个普遍的规律。在孟德尔定律重新发现后不久，人们就发现了第二定律的许多例外。弄清楚第二定律适用的范围是遗传学的一大进步。

二、孟德尔工作的重大意义

孟德尔的工作是整个遗传学的基石，它的重要性可从两个方

面来概括：

(1) 孟德尔第一次用实验方法建立了“粒子遗传”的概念。基因的颗粒性主要表现在基因在世代相传的行为和功能表达上具有相对独立性，而并不意味着基因的物理形状是珠子般的颗粒。

(2) 孟德尔的研究在实验材料的选择、实验的合理设计、数据的正确处理和统计分析，以及科学假设的提出、验证和确立诸方面为生物学走上实验和定量研究的新阶段，树立了一个杰出的范例，从根本上改观了以生物形态描述和演绎为主的旧生物学。

孟德尔的划时代的论著《植物杂交试验》虽然早在1866年就正式发表了，但这件事并没有推动遗传学的发展。真正导致遗传学大发展的是孟德尔定律的重新发现。1900年，荷兰的de Vries、德国的C. Correns和奥国的E. Tschermak几乎同时重新发现了孟德尔定律，并用各自的实验证实了它。这件事被认为是遗传学作为一门独立的学科诞生的象征。

三、孟德尔基因观的延伸

二十世纪初有三个方面的实验研究扩展和延伸了孟德尔的基因观，但都没有引起基因概念的飞跃。

(1) 1913年，A. H. Sturtevant发现了复等位基因。他发现野生型家兔是灰色的，基因型是SS；白化家兔是雪白的，基因型为ss，杂交试验表明S和s等位，S对s呈显性。不久，Sturtevant又发现一种体表雪白，而耳端、尾端和肢端为黑色的喜马拉雅兔，基因型为 $S^H S^H$ ，杂交试验表明 S^H 和s也是等位基因， S^H 对s呈显性。据此Sturtevant提出S、 S^H 和s是复等位基因的假设。认为S、 S^H 和s都是决定家兔毛色的基因，它们的关系是S对 S^H 和s呈

显性， S^H 对 s 呈显性。以后又有许多实验证实了决定一种遗传性状的基因，可以有两种或两种以上的状态，人类中决定ABO血型的 I^A 、 I^B 和 i 基因就是复等位基因的有名实例。

(2) 1910年，H. East发现玉米的种皮颜色受两对基因的控制，每对基因都独立地传递和决定性状，携带不同基因组合的个体之间只有量的差别而没有质的差别。即携带两个显性基因的玉米粒比只携带一个显性基因的玉米粒颜色更黄。这种性状称为数量性状。East的实验表明作用于一种遗传性状的基因可以不止一对。

(3) 1927年，H. J. Müller用很强的X射线照射果蝇 *Drosophila melanogaster* 的精子，发现约有 $1/7$ 受照射的精子 and 卵子结合后产生带有可检突变表型的突变体。这些突变表型包括果蝇体表颜色的改变和翅脉的缺失等。这些突变型个体在遗传上是稳定的。Müller的发现大大推动了遗传学研究，诱发产生了许多新的等位基因，创造了一些新的变异类型。然而，这项重大的研究，对于基因的概念并没有根本的突破，因为由X射线诱发产生的突变基因，在概念上并不包含比孟德尔的基因观更多的内容。毫无疑问，可供研究和分析的基因和突变品系越来越多这个事实，确实为新的基因观的产生提供了条件。

孟德尔的功绩是伟大的，但是科学的发展往往是在解决了一个问题之后，立刻又提出新的问题。孟德尔的基因观所解决的问题远远不及它所提出的问题来得多，比如：

- ①基因在细胞的什么部位？
- ②基因怎样由亲代传至子代？
- ③基因怎样决定性状？
- ④基因怎样发生变异？