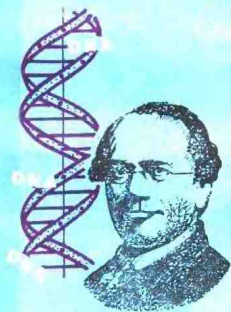


基因工程浅说



上海教育出版社

中学生文库

QJSHENG WENKU

B

Z

责任编辑 姚懿弘

封面设计 范一辛

中学生文库 基因工程浅说

毕东海 张克荣

上海教育出版社出版发行

(上海永福路123号)

各地新华书店经销 上海市集明印刷厂印刷

开本 787×1092 1/32 印张 3 插页 2 字数 55,000

1990年3月第1版 1990年3月第1次印刷

印数 1—8,200本

ISBN 7-5320-1750-8/G·1705 定价: 0.96元

编 者 的 话

我们编写《基因工程浅说》这一小册子，目的是想让读者了解一点基因工程的基础知识。在60年代，如果有谁说用大肠杆菌来生产各种药品，如胰岛素、人生长激素、乙型肝炎疫苗等，人们肯定会说他是幻想家。因为这无疑跟古代神话中的三头怪兽差不多。三头怪兽身上长有狮子、蛇和山羊的头。猪八戒是《西游记》中的主要人物，他是猪头人身怪物。不论是三头怪兽，还是猪八戒，在现实生活中都是不存在的。

所以，在古代人们就有创造具有多种生物性状、遗传特性的奇怪生物的设置，这种美好的设想常常在神话中出现。人类文明已经有几千年的历史，可是没有任何一篇史料记载创造奇怪生物的方法。因为当时的科学技术不可能实现这一点。

生物科学作为一门古老的科学，几乎一直停留在认识生物、描述生物的阶段。直到100多年前，情况发生了变化，人们开始用严密的科学实验来验证一些久而未决的问

题。到本世纪50年代，情况再次发生变化，人们期望在实验室内创造出新的生物种类。70年代是生物科学发展史上的重要时期，也是取得光辉成就的时期。在这一时期，基因工程诞生了。人们把创造生物的美好愿望变成了现实。基因工程成了真正的现代神话的主题。

大肠杆菌可以生产药品了，病毒成了基因工程的载体，癌细胞也成了“明星”，用它生产单克隆抗体，基因鼠、基因鸡问世了，还有西红柿和土豆性状的植物诞生了，遗传病的致病基因可以定位并且能进行置换。所有这些成就的取得，都是基因工程作出的杰出贡献。

为了了解基因工程的发展史，知晓基因工程如何产生，综观基因工程的开发应用，展望基因工程的灿烂前景，请我们的读者在你课余时间翻翻这本小册子，或许对你会有所裨益。

目 录

1. 揭开生物遗传之谜	1
3:1和9:3:3:1	1
DNA 双螺旋结构	10
复制奇观	18
蹒跚来迟的结论	24
罗赛达石碑和三体密码	26
2. 应运而生的基因工程	30
什么是基因工程	30
目的基因	35
质粒·基因文库	38
工程菌的崛起	44
3. 基因工程的应用	52
对现代工业的冲击	52
农业基因工程新知	58
植物“癌”的妙用	62
固氮稻、超级鼠及其他	66



病笃投医	71
4. 遗传学家的愿望	77
绘制人类基因图	77
乐趣无穷的 DNA 音乐	80
给基因工程立法	85
5. 尾声	90

1. 揭开生物遗传之谜

3:1 和 9:3:3:1

俗话说,“种瓜得瓜,种豆得豆”,“龙生龙,凤生凤,老鼠生儿会打洞”,这是我国劳动人民对生物遗传现象最通俗、最形象、最生动的概括。这就是说,不论世界上生物种类多么繁多,也不管它们各自的形象有多大差异,它们都会繁育出跟亲代相似的子代。生物为什么具有如此神秘的功能呢?为了揭开这个谜,许多科学家曾为此探索了一生。只要揭开生物遗传之谜,就为改造生物、创造生物奠定了基石。基因工程是生物遗传学发展的必然结果。当然,没有前人的工作,就不可能有今天的基因工程。

现在,让我们先回顾一下100多年前为揭开遗传之谜作出划时代贡献的格里高·孟德尔所做的工作。这位超越时代的伟人,在上一世纪进行的实验,就已达到相当完美的程度。格里高·孟德尔是现代遗传学的奠基人之一,也是揭



现代遗传学鼻祖格
里·孟德尔

示生物遗传规律的最伟大的遗传学家。他的一生极不平凡，充满艰辛和坎坷。

1822年7月22日，孟德尔诞生在一个贫苦的农民家庭。他从小爱好劳动，喜欢在田地里种花种菜。他在少年时代就是一个大自然的爱好者。由于家境贫寒，他是在忍饥挨饿的情况下读书的。16岁时，孟德尔的父亲因服役受伤致残，丧失了劳动能力。孟德尔不得不辍学，自谋生活出路。他利用业余时间充当私人教师，而在假期中受雇于农家，挣几个钱糊口。

1843年，孟德尔漂流异乡，举目无亲，一贫如洗。求生的本能使他走进奥地利布隆城的一个修道院，当了修道士。在那里，孟德尔刻苦攻读神学，从《教会问答》到宗教史、宗教法律，无所不读。功夫不负有心人，四年寒窗出成果。1847年，孟德尔获得牧师职位。虽然生活有了保障，再也不会忍饥挨饿了，但孟德尔并不满足，他不喜欢教堂的阴森恐怖气氛。一有空，他便钻研数学，尤其是生物学。有时，他观察教堂里的气象仪器，有时在修道院的后花园里观察各种花草。

三年后，孟德尔为了争得一个教师资格而参加教师甄别考试。虽然他的成绩很突出，但主考大人克纳教授出于宗教偏见，没有录取他。尽管孟德尔名落孙山，然而，不幸

中有幸，他遇到了伯乐。包姆加纳教授发现了孟德尔那份试卷，他感到孟德尔是一位才华横溢的青年。于是，包姆加纳教授和那佩耶教授一起推荐并资助他进入维也纳大学理学院。孟德尔进入大学后，像久旱遇到甘霖那样饥不择食地学习理学的各种课程。他在科学研究方面受到严格的训练。这些为他今后的探索打下了良好的基础。

1853年，孟德尔又回到修道院。1854年，他受聘担任代理教师，从此致力教学14年，主讲动物学、植物学、物理学等课程。修道院的后花园成了孟德尔的一块理想的实验田。他在那里种植植物，饲养蜜蜂。他还在自己的住房里养起小家鼠。他利用这些动植物做杂交试验。这些试验使他在攀登遗传真谛的硕果的道路上迈出了伟大的一步。

孟德尔对豌豆的杂交试验进行了仔细的分析研究，他发现豌豆的茎有高有矮，花有红有白，种子有皱有圆。孟德尔决定选用豌豆作杂交材料，进行大量的杂交试验。因为豌豆的这些特征非常适用于研究相对性状在后代中的遗传变化规律。

孟德尔采用由简到繁的科学方法进行试验。首先，他对豌豆的高茎和矮茎、种子圆粒和皱粒等相对性状进行杂交观察。他发现，把皱粒品种的花粉传授到圆粒品种的植株花柱上，结果全部种子都是圆粒的。而把圆粒植株上的花粉传授到皱粒植株上，收获的种子也都是圆粒的。这个实验共收获253粒种子。第二年，孟德尔把这些种子种下，让它们自花授粉，获得7324粒种子，这些种子中有圆粒的

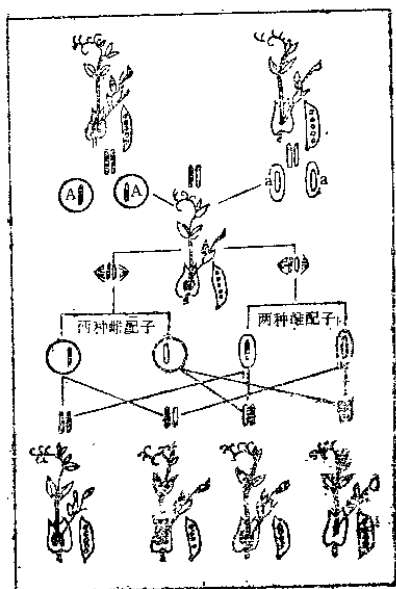
5474粒，皱粒的1850粒。它们的比是2.96:1。孟德尔对这一现象感到十分惊奇。他又用黄色子叶和绿色子叶，红花和白花，膨大荚和缢痕荚，绿豆荚和黄豆荚，腋生花和顶生花，高茎和矮茎等6对相对性状进行杂交观察，得到如下结果。

显性	隐性	F ₂ 总数	显性数	%	隐性数	%	显性:隐性
圆形种子	皱皮种子	7324	5474	74.74	1850	25.26	2.96:1
黄色子叶	绿色子叶	8023	6022	75.06	2001	24.94	3.01:1
红花	白花	929	705	75.89	224	24.11	3.15:1
膨大豆荚	缢痕豆荚	1181	882	74.68	299	25.32	2.95:1
黄色嫩荚	绿色嫩荚	580	428	73.79	152	26.21	2.81:1
腋生花序	顶生花序	858	651	75.87	207	24.13	3.14:1
高植株	矮植株	1064	787	73.53	277	26.06	2.84:1
总 计		19959	14949	74.90	5010	25.10	2.99:1

孟德尔把圆粒、黄子叶、红花、膨大荚、绿豆荚、腋生花和高茎称为显性性状(显著的性状)，而把相对的另一性状称为隐性性状。

结果出来了，孟德尔如何解释这一现象呢？这位伟大的科学家第一次把数学引入生物科学。他发现两者之比在3:1上下波动。后来，他经过认真细致的统计分析，证明数据的出入是实验误差造成的。显性和隐性之比是3:1。

他继续观察7个实验的第三代，发现第二代为隐性性状的类型在后代中不再改变。而在带显性性状的类型中，有2/3的个体产生的后代会再次出现性状分离，就是说表现显性或隐性的性状。例如，第二代(F₂)圆形种子长成的



一对因子的杂交

565棵植株中，193棵植株只产生圆形种子，372棵植株形成的种子又分离出圆和皱两类，它们的数目之比是3:1。

孟德尔认为这7个实验得到惊人的相似数据，绝不是偶然的巧合，而一定是某种自然规律的反映。他经过周密的思考，严格的逻辑分析推理，提出他认为存在某种自然规律的内在含义，这就是：

① 性状是由因子控制的(1909年约翰逊把这因子叫做

基因),每个性状都有跟它对应的一对因子,10个性状就有10对因子,100个性状就有100对因子。

② 同一对因子中的两个成员都可以反映同一物,如同来自同一张底片的相片那样。同对因子的两个成员完全一样的叫纯结合或同质结合。纯结合的生物体叫纯种。同对因子中的两个成员之间具有差异的,就叫杂结合或异质结合,异质结合的生物体叫杂种。

③ 同对因子中两个成员之间相互作用,可能会有一方压倒另一方的现象。能压倒另一方作用的那个因子叫显性因子,它的配对因子就叫隐性因子。显性因子和隐性因子结合在一起时,虽然隐性因子的作用被显性因子压倒,但它本身并不破坏或消灭。

以上就是孟德尔赋予3:1的真实遗传含义。

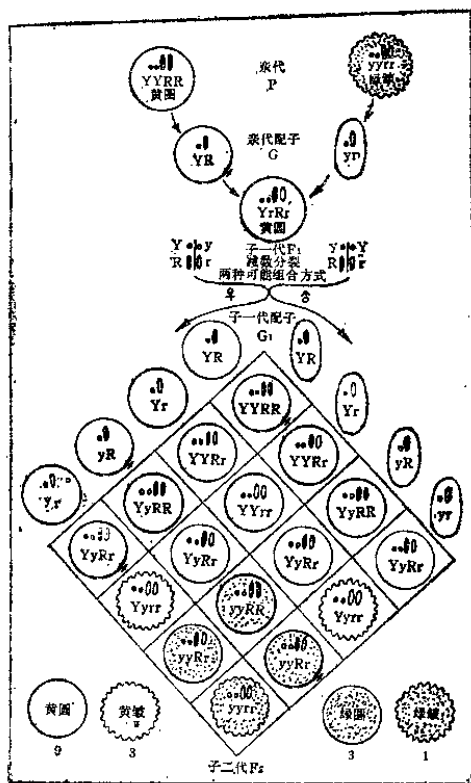
根据这个假定,孟德尔又提出,用杂交一代和隐性亲本杂交时,它们的后代必然会出现1:1的分离。孟德尔继续做前面的七个杂交试验。例如,用圆粒的 F_1 代和皱粒的亲本进行杂交,出现圆粒和皱粒的分离,而且它们的数目的比是1:1。用开红花的 F_1 代跟白花亲本杂交,后代中同样出现红花和白花的分离,它们的数目也相等。七个回交实验的结果无一例外地都得到1:1的结果。

这3:1和1:1的结果表明存在一种自然规律。于是,孟德尔为他的探索归纳出著名的分离定律:“决定某一性状的某对因子,在形成配子时必然分开,正因为这样,一对因子的杂合体可以形成数目相等的两类配子”。这里说的分

开，指的是决定同一性状的某一对因子的两个成员在形成配子时相互分开。

科学需要不断探索的精神。孟德尔提出这举世瞩目的分离定律之后，仍然不断地思考、实验。他想，如果用两个三个或更多性状的豌豆进行杂交时，又会出现什么结果呢？

孟德尔先选用两个性状(表型)的豌豆进行杂交，用圆形种子黄子叶为母本，皱形种子绿子叶为父本。我们把母本的基因型写作AABB，父本的基因型写作aabb。杂交一代的表型是圆形黄子叶。在556粒杂种二代种子中，315粒圆而黄，101粒皱而黄，108圆而绿，32粒皱而绿。孟德尔对这一结果又是如何解释的呢？他假设两对基因(AABB和aabb)杂交得到的杂种一代具有AaBb的基因型，而且在A、a和B、b之间发生自由组合，即A和B可以同时进入一个生殖细胞(配子)，A和b也可以结合在一起，此外a和B以及a和b同样可以进入一个生殖细胞。因此，杂种一代会形成AB、Ab、aB和ab这4种配子而且各自数目相等。当这4种雄配子(精子)跟4种雌配子(卵子)结合时就会有16种结合方式，出现9种基因型和4种表现型的个体，这4种表现型个体必然呈现9:3:3:1，即 $(3:1)^2$ 的分离。这一假设又一次圆满地解释了上述实验结果。经过统计分析，以上实验所获得的数据315:101:108:32，符合9:3:3:1之比。跟验证基因分离定律一样，孟德尔验证基因之间自由结合的试验，可以说是完美无缺的。



两对基因的分离和自由组合

孟德尔认为，要是杂种一代在形成配子时，不同对等位基因（非等位基因）之间真的发生自由组合，那么使杂种一代跟双隐性亲本回交，回交后代必然会出现数目相等的四种类型。他按预定计划，用黄色圆粒豌豆和绿色皱粒豌豆回交，结果得到黄色圆粒豌豆24粒，绿色圆粒豌豆25粒，黄色皱粒豌豆22粒，绿色皱粒豌豆26粒，经过统计误差分析，除去实验误差，完全符合1:1:1:1的规律。孟德尔多次进行上述实验，无例外地得到十分相近的结果。于是，他认为多对基因的杂种在形成配子时，除等位基因要分离外，非等位基因之间可以自由组合。他并且得出结论：“杂种如果是 n 对基因的异质结合体，它就能产生 2^n 种配子，各种配子都等于 $(1/2)^n$ 。”这就是孟德尔著名的第二定律——自由组合定律。

孟德尔经过长达8个春秋的豌豆实验，终于在科学上获得了丰收。1865年2月，在布隆召开的自然科学学会第二次会议上，孟德尔在大会上宣读了他的科学论文《植物的杂交试验》。然而，非常遗憾，在参加听讲的人中竟然没有一个能赏识这一划时代的重大发现。宗教界甚至把孟德尔的试验看作是背叛教义的大逆不道的行为，把他的发现当作异端邪说。1866年，孟德尔的论文发表在自然科学学会的会刊上。会刊也送到欧美一些大图书馆，但仍然无人看出这篇论文的科学价值。这篇揭开现代遗传学序幕的名著，又从许多人的眼皮底下溜走了。1884年，孟德尔离开了人世，然而对他的贡献依然无人问津。

亲爱的读者，读到这里，你想必心中充满疑惑：这是为什么？我们说，根本的原因在于这位伟大的科学家作出的成绩，大大超过同时代科学家们所能接受的水平，他是一位超越时代的科学家。这就是这篇著作放在书架上沉睡了35年之久的缘故。当时，人们只知道跟孟德尔同时代的英国大科学家达尔文，然而不知道这位完全可以跟他齐名的伟大遗传学家孟德尔。

1900年，一个新世纪开始了。生活在3个不同国家的三位科学家，尽管互不相识，没有往来，却在同一时间发现了孟德尔定律。他们是荷兰科学家戴·弗里斯、奥地利的契马克和德国的科伦斯。他们三位为了写论文而收集资料，查阅了各种文献，不约而同地翻阅到孟德尔的那篇不朽著作。这三位科学家当时的心情难以用言语表达，他们激动万分，想不到原来早在35年前，已经有人探索生物遗传规律并有了伟大发现。孟德尔是发现分离定律和自由组合定律的第一人，而他们的工作不过是孟德尔工作的进一步验证。孟德尔是现代遗传学真正的鼻祖，是遗传学理论的奠基人。

序幕终于拉开。孟德尔作为这出波澜壮阔、激动人心的戏曲的主要演员，早已离开人世。但是，他揭示的那个遗传因子到底在哪里？这只能留给后来者探索。

DNA 双螺旋结构

经过近百年的探索，基因的物质性已被认识，但这物

质到底是什么，它又是如何表现的，这些问题仍然不那么清楚。奥秘像磁铁般地吸引着不少遗传学家、化学家和物理学家，他们为谱写这第二步曲费尽脑汁。第二步曲的主旋律就是 DNA 双螺旋结构。现在让我们来寻访为谱写第二步曲作出重要贡献的科学家。

1946年，美国哥伦比亚大学的内外科专家、化学家查格夫受到艾弗利转化实验的强烈影响，对核酸的结构研究充满了信心和希望。他在1948年写的一篇文章中曾这样写道：“我在黑暗的地平线看到前面升起了生物科学的曙光——艾弗利给了我们第一本新语言的教科书。或更确切地说，他给我们指出到哪里去找到这本书。我决心要找到这本书。结果，我放弃或赶快结束一切已经着手的工作。我坚信，假使不同的物种具有不同的生物特性，那么它们的DNA之间也必然存在化学结构的不同。”查格夫在这里很清楚地认识到生物的遗传特性是由DNA上的不同结构决定的，这就是遗传密码。

查格夫决定在不同来源的DNA上分析核苷酸的组成，发起一次向核酸结构的攻坚战。他投入全部精力，从高等动物人、猪、牛、羊，到低等的细菌、酵母菌中提取DNA，进行艰苦卓绝的分析。经过四年的努力，他终于在1950年得出如下结论：(1) DNA中四种核苷酸的数量和相对比例，在人、猪、牛、羊、细菌和酵母中很不相同；(2) 尽管不同的DNA中四种核苷酸的量不尽相同，但腺嘌呤(A)的量始终等于胸腺嘧啶(T)的量，鸟嘌呤(G)的量始