

群体遗传学

QUNTI YICHUANXUE

吉林科学技术出版社

群体遗传学

(日) 向井辉美 著

隋文彬 译

孙广芝 校

吉林科学技术出版社出版 吉林省新华书店发行

*

787×1092毫米32开本 12.4375印张 260,000字

1984年9月第1版 1984年9月第1次印刷

印数: 1— 册

统一书号: K13091·183 定价: 2.45元

内 容 简 介

本书全面系统地论述了群体遗传学的发生发展过程，并一般地涉及到群体遗传学的基本理论；在自然群体的变异保持机制的解释上较详细地论证了直接必要的部分；较详细地介绍了实验设计、实验方法、资料统计分析及其所依据的原理，特别注意遗传学方法和群体遗传学方法的有机结合。

本书的特点是理论密切结合实际，所引用的理论是最新的，所采用的方法是先进的。书中虽然应用了大量计算公式，但由于有详细的推导和说明，所以初学者也能了解其原理，并能很好地掌握和运用。

本书可供生物学、遗传学、进化论及动物育种专业的教师、科研人员、学生参考。

序

在生物学中，群体遗传学是以理论先于实验而出现这一点与其他研究领域大不相同。在实际理论方面是以哈代—温伯格氏定律 (Hardy-Weinberg Law) 为出发点，使其理论演绎式地向前发展着。在我国（指日本，下同——译者），则有以木村資生博士为首的根井正利（美国得克萨斯大学）、丸山毅夫、太田朋子几位博士从事这方面的研究，人数虽少，但在世界范围却是很活跃的。

在由已故的驹井卓、森脇大五郎和芳贺恣诸位先生为前驱的我国实验群体遗传学中，多数研究者把研究志向转移到物种分化或行为方面去，以自然群体现象为研究对象的学者只限于少数几个人了。作者痛感，为了发展我国的实验群体遗传学，撰写一本适用的入门书实有必要。

在1975年，辞去北卡罗来纳州立大学教职而到九州大学理学院任职后，立即受到讲谈社学术部的高畠雅映氏的请求，建议作者以自己的研究为中心，撰写一本群体遗传学的入门书。自己不顾学浅才菲而欣然地接受了这一建议，确是考虑到上述客观形势而作出决定的。其后三年余，由于到任伊始，公务繁忙，以致迟迟未克执笔，确给高畠氏添了很多麻烦，但这回本书终于要出版了。在这里，对高畠氏及担任本书出版事宜的讲谈社学术部的武藤修一氏致以衷心的感谢。

在本书的撰写中：(1) 将其内容局限于狭义实验群体

遗传学的范围内，以论述群体中保持遗传的多态性机制为目的；（2）主要以普通果蝇（*Drosophila melanogaster*）为材料；（3）开头，一般地涉及到群体遗传学的基本理论，在自然群体的变异保持机制的解释上，详细地论述了直接必要的部分；（4）较详细地讨论了实验设计、实验方法及资料的统计分析，特别注意到系统遗传学方法和群体遗传学方法的有机结合。

因而坚信，无论对今后从事实验的学者来说，或从事理论研究的学者来说，都可能成为有益的参考。

本书中所引用的实验资料，多数是作者与威斯康辛大学的J.F.Crow教授、北卡罗来纳州大学的C.C.Cockerham教授和R.A.Voelker、L.E.Mettler、H.E.Schaffer几位博士以及我国的石和（千種）貞男、吉川勲、山崎常行、山口修、渡辺隆夫几位博士的共同研究资料。在执笔过程中，特别受到Crow、Cockerham两位教授的多方面的指导。

在执笔中，还受到国立遗传所的木村資生博士的多种支援和指教，受益匪浅。承蒙丸山毅夫博士审阅了1、2两章的原稿，并给予种种评议和指正，特别是在改写第二章中给予大力支援，但必须指出的是，文责由作者自负。作者研究室的渡辺浩、山口修二位博士提供了染色体显微照片。此外，还有大学院学生日下部真一和吉丸博志、一ノ瀬元史、権藤洋一几位同学在计算校正上给予支援和协助。在原稿的誊写中则麻烦了西田悦子、三浦浩子两位女士。在此，一并表示深切的谢意。

九州大学理学院生物教研室

向井辉美

1978年8月

前 言

什么是群体遗传学

群体遗传学不是专门研究某一特定个体基因传递方式和表达，而是以个体集中的某一群体 (population) 为对象，研究其遗传组成受那一遗传规律支配而建成的，以追索是否随着时间的转移而变化的科学，最终是以阐明生物进化机制为其研究目的的。不论分析哪种物种，没有仅由一个个体组成的，而常是分析以种的全体性质或特性作为研究对象的。而且，在考虑生物进化时，我们在默然中，就以那种的群体为研究对象了。群体遗传学是以各个基因按孟德尔规律行动的事实为基本原理而展开关于基因集合的理论研究的。在这点上，可与依据牛顿力学或量子力学理论论述粒子集合性质的统计力学相比拟。

孟德尔群体 (Mendelian population)

群体遗传学称其所研究对象为孟德尔群体，因此，它是个交配社会的单位，是指共有同一基因库 (Gene pool) 的群体说的。比如，日本的果蝇群体或日本人群体是孟德尔群体。但日本海的鱼类群体或身長170cm以上人的群体，就不是孟德尔群体。为什么？因为它们不是以交配为单位的群体。

群体遗传学的发展简史

如历史地纵观一下群体遗传学，就可以把1859年所发表的达尔文 (C. Darwin) 的自然选择学说看做是它的出发点。达尔文极力主张生物进化是由自然选择而发生的，特别强调

具有微小效应的连续变异的积累在进化上的重要性。然而，遗憾的是对于微小变异的发生机制是完全不理解的。

1900年，孟德尔 (G. J. Mendel) 的遗传规律重被发现，从而建立了颗粒遗传理论。但由于孟德尔学派，单纯以豌豆 (*Pisum sativum*) 的子叶颜色或豆荚的颜色等质量性状作为研究对象，与主张微小变异重要性的达尔文学说结合不起来，并与坚信而且已实际证实微小变异遗传性 (但尚未达到形成规律程度) 的 K. Pearson 和 W. F. R. Weldon 为代表的生物统计学派之间发生了争论。

在争论过程中，对于群体遗传学的建立所必要的突变学说和纯系学说，分别由 de Vries (1903) 和 Johanssen (1909) 先后提出来了。虽然 de Vries 企图单纯以不连续突变来说明进化的学说是错误的，但他指出了突变对于生物进化是重要的这一观点，可以说是其不朽的功绩。Johanssen 在他的纯系学说中，明确地区分了基因型和表型，也是一大贡献。及至表示一个遗传性状由多个基因座位的基因所支配的 Nilsson-Ehle (1909) 的多基因学说的出现，用生物统计学的方法对进化中必要的微小变异的遗传学解释才成为可能。这样，就具备了群体遗传学诞生的条件。

在上述基础上，由 R. A. Fisher (1930)、J. B. S. Haldane (1924—1932) 及 S. Wright (1931) 等奠定了群体遗传学的基础。即认为由突变供给群体以遗传的变异，在自然选择对其筛选的过程中产生了现在的群体，由遗传组成的变迁而出现了进化。关于遗传漂变 (genetic drift) 对进化的重要性，则有过强调它的 Wright 和反对它的 Fisher 间的争论。但在现在，可能没有一个群体遗传学者再怀疑其重要性了。

在实验方面，关于普通果蝇自然群体的分析，初有俄国

人Tschetverikof (1926) 和Dubinin (1934) 等先驱者的研究, 继有Dobzhansky和Sturtevant对淡黑果蝇 (*Drosophila pseudoobscura*) 自然群体的研究, 特别是对染色体多态现象 (Polymorphism) 的研究。Dobzhansky (1937) 的《Genetics and the Origin of Species》这本为许多人所读过的世界名著就是应用群体遗传学的理论解析实验数据而写成的, 可以看作是向进化机制解释靠拢的最初尝试。然而, 由于遗传学者主要以主基因作为研究对象, 以致未能发现对进化起作用的突变, 认为用孟德尔学说不能说明进化的倾向, 至少在日本一直继续到1950年左右。

二次大战后, 群体遗传学的理论研究是在 Crow 以及木村資生等人的主导下开展起来的。可以说, Crow 和木村 (1970) 合著的《An Introduction to Population Genetics Theory》一书, 是完成群体遗传学理论体系的金字塔。此外, 动物育种理论的研究者, 例如, 英国的A. Robertson, 美国的Comstock 等的贡献也是不能忽视的。最近, 还有数学家和物理学家转到这方面来, 这是可喜的现象。在实验方面, 以果蝇自然群体的研究占主导地位, 特别是与辐射对遗传影响的研究相联系, 围绕自然群体中致死基因等有害基因的保持机制的研究, 则有以Muller、Crow 等为代表的古典假说和以 Dobzhansky、Wallace 等为代表的平衡假说的尖锐对立 (参照第六章以后各章, 特别是第十四章)。

随着分子遗传学突飞猛进地发展, 对群体中的遗传的变异, 则逐渐以蛋白质水平进行论述, 1966年以后, 完全弄清楚了群体中保有惊人程度的遗传的变异现象。特别是Lewontin和Hubby 关于淡黑果蝇、Harris 关于人类、Stone 等关于 *Drosophila ananassae* 的研究是具有划时代意义的。关于

遗传的多态现象的保持机制和分子进化机制，木村（1968）则以与传统的以自然选择为基础的达尔文的进化理论完全相异的立场，提出了基于遗传漂变理论的中性基因的分子进化学说而登上世界舞台。

本书是以论述自然群体中遗传的变异保持机制为目的，首先，叙述了与其有关的群体遗传学、细胞遗传学的基本理论（1~5章），尔后，以果蝇群体资料为主，论述了关于遗传的变异在群体中的保持机制。只有这个问题解决了，才能提供理解生物进化的基础。

目 录

序	1
前言	1

第一章 随机交配群体

(一) 基因频率	1
(二) 随机交配与哈代—温伯格氏定律	3
(三) 哈代—温伯格氏阵列的 测 验	6
1. 基因频率的测定法	6
2. 哈代—温伯格氏阵列的测验法	8
3. 测验的例子	9
4. 野生型基因显示完全显性的情况	10
5. 野生型基因显示完全显性时的基因频率测定的例子	12
(四) 在随机交配下, 哈代—温伯格氏阵列不成立的情况	12
(五) 两个基因 座 位	15
1. 连锁平衡测验的例子	19
2. 关于自然群体连锁不平衡消失的例子	21
(六) 伴性基因(Sex-linked gene)	22
(七) 随机交配以外的交配方式	26

第二章 近亲交配及遗传漂变

(一) 近亲交配和近交系数	28
1. 关于近亲交配群体中的合子的频率	30
2. 近交系数的计算法	31
3. 近亲交配的影响	34
(二) 小群体中的遗传漂变	35

1. 群体间的基因频率的平均	36
2. 群体内近交系数的变化	38
3. 关于群体中的平均杂合频率	40
4. 关于群体间的基因频率方差	40
5. 电子计算机的模拟实验	42
6. 遗传漂变的例子	43
(三) 由近亲交配见到的群体的层次结构 (hierarchical population structure)	46
(四) 群体的有效大小 (effective size of population)	49

第三章 自然选择和突变

(一) 选择和适合度 (Selection and fitness)	52
(二) 突变基因在群体中的动态	56
1. 选择中性的突变基因	56
2. 隐性或不完全隐性突变基因 (显性模型)	58
3. 显示超显性的基因 (超显性模型)	61
(三) 突变基因的平衡频率	63
1. 显性模型	63
2. 超显性模型	66
(四) 遗传负荷 (genetic load)	68
1. 关于显性模型的遗传负荷	69
2. 关于超显性模型的遗传负荷	71
3. 关于显性模型和超显性模型的遗传负荷的比较	75
4. 关于群体的基因型阵列与超显性	76
(五) 杂种优势和连锁不平衡	78
1. 显性学说和超显性学说	78
2. 连锁不平衡和杂种优势	80

第四章 数量遗传

(一) 遗传方差及其分裂	84
--------------------	----

1. 基因的平均效应	85
2. 基因置换的平均效应	87
3. 育种值和累加遗传方差	87
4. 显性偏差和显性方差	88
5. 累加遗传方差和显性方差的回归表现	90
6. 关于累加遗传方差和显性方差数值的说明	92
(二) 遗传率 (heritability)	94
(三) 遗传方差的测定及其分裂	98
1. 在无自然选择下, 由随机交配群体随机取样的个体中, 能得到多数近交系数 (F) 为 1 的个体的情况	98
2. 由随机交配群体随机取出个体进行交配的情况 (近交系 数 $F = 0$ 时)	102
(四) 遗传方差分裂的例子	107
1. 普通果蝇的胸侧板及腹部刚毛数 (亲代近交系数为 0 的 双因素巢式杂交)	108
2. 普通果蝇的生存力 [亲代近交系数为 1 的 (部分) 双因 素交互式杂交]	114

第五章 在群体遗传学中成为主要研究对象的 染色体结构变异

(一) 倒位 (inversion)	119
1. 臂内倒位	120
2. 臂间倒位	125
(二) 相互易位	126
1. 易位杂合体的特点	128
2. 相互易位和进化	129

第六章 自然群体的遗传的变异

(一) 古典假说和平衡假说	132
(二) 自然群体中的基于有害基因的遗传的变异	136
1. 关于染色体的纯合及杂合体的相对生存力的测定法	137

2. 纯合负荷的测定法	140
3. 普通果蝇自然群体中所保持的遗传的变异	143
4. 纯合负荷的测定	146
(三) 存在于自然群体中的支配蛋白质基因的遗传的变异	149
(四) 自然群体中的染色体结构变异	151

第七章 自然突变率的测定

(一) 隐性致死突变率	154
1. Muller—5 法	154
2. Cy—Pm 法	157
(二) 弱有害突变率及半致死突变率	159
1. 自然突变的积累方法	159
2. 测定弱有害基因 (生存力多基因) 突变率的理论基础	160
3. 实验数据及突变率的测定	165
4. 基于新生突变的遗传负荷	171
(三) 同功酶基因突变率的测定	172
1. 突变的积累方法	172
2. 被测基因和测验方法	174
3. 实验结果	177
4. 基于碱基对置换率的生存力多基因的研究	180
(四) 染色体的结构变异率	182

第八章 显性度的测定

(一) 致死、半致死基因显性度的测定	185
1. h_1 的直接测定	185
2. h_1 的间接测定	191
(二) 弱有害基因	193
1. 显性度的测定原理	194
2. 测定显性度的实验方法	200

3. 显性度测定的实验结果	203
4. Cy染色体对显性度 $\hat{h}$ 的影响	208
(三) 同功酶基因	211

第九章 遗传方差的分裂

(一) 遗传方差分裂的方法	217
(二) 关于生存力遗传方差的分裂实验	219
(三) 遗传方差的组成因素和遗传负荷	224
1. 遗传方差和超显性的关系	225
2. 遗传方差与遗传负荷的关系	227

第十章 上位和连锁不平衡

(一) 上位: 有害基因的协同作用	232
(二) 显示协同作用的有害突变基因在群体中的遗传平衡	234
1. 数学模型	234
2. 生存力多基因的新生突变间的协同作用	237
3. 第二、第三染色体间的有害突变的协同作用	240
4. 基于 Morton-Crow-Muller 法和倒位法的相互作用的测验	243
(三) 连锁不平衡	247
1. 生存力多基因间的连锁不平衡	248
2. 同功酶基因间以及同功酶基因与多态性倒位间的连锁不平衡	250
3. 分析方法	253
4. 分析结果	254
5. 位于距离异常近的二基因间的连锁不平衡的测验	256

第十一章 有害基因在群体中的保持机制

(一) 致死、半致死基因	258
(二) 弱有害基因及其保持机制	269

第十二章 蛋白质的多态现象及其保持机制

(一) 关于大量蛋白质的遗传的变异的发现	282
(二) 中性学说诞生的背景	286
(三) 自然群体的调查、分析	289
(四) 选择学说的实验性探讨	296
1. 超显性	297
2. 频率依赖的选择	304
3. 多样化选择 (diversifying selection)	307
(五) 中性学说的理论性探讨	311
1. 杂合频率的分布	312
2. 杂合性的方差	314
3. 种间的遗传距离分布	318
(六) 问题解决的方向	321
第十三章 染色体多态现象的保持机制	
(一) 果蝇自然群体中的倒位	327
(二) 倒位成为平衡多态现象的条件	329
(三) 自然群体中多态性倒位的保持机制	334
第十四章 结 束 语	
(一) 古典假说对平衡假说与自然群体的遗传组成	341
1. 古典假说	341
2. 平衡假说	342
3. 中性学说和选择学说	343
(二) 多基因的特性	345
(三) 今后的研究方向	346
参考文献	348
索引	360

第一章 随机交配群体

(一) 基因频率

基因通过真核生物一再的减数分裂和受精作用的生活史，并不发生融合而维持其个体性，同时，除了以极低的频率发生突变或基因重组外它是不会发生变化的。因而，这个基因在群体中的相对频率（基因频率）只要没有选择、移入等因素作用时，也不发生变化。与此相反，作为二倍体生物的相对频率的基因型频率（genotype frequency），即使基因频率一定，如在交配方式上发生微小变化，也足以使其受到很大的影响。极端的情况是，一直继续进行随机交配的植物，一旦进行了自交，在其后代中，纯合体比例将不连续地增加。如进而考虑更多基因座位时，与等位基因（allele）的组合数相比，基因型数目是相当大的。比如，设有5个具有两个等位基因的基因座位时，其单倍体的等位基因数为 $2^5 = 32$ ，但其二倍体的基因型数可达 $3^5 = 243$ 之多。因而，与其以基因型频率为基准表示群体特性，莫如以基因频率为基准表示的好。所以，在群体遗传学中，以基因频率为单位表示群体。

现假定在一个基因座位有两个等位基因 A 和 a ，在群体中，一般就存在着具有 AA 、 Aa 和 aa 基因型的个体。如将 AA 的个体数定为 N_{11} ， Aa 和 aa 的个体数分别定为 N_{12} 和 N_{22} 时，则

该群体中的总个体数 (N) 则为 $N_{11} + N_{12} + N_{22}$ 。由于每一个体具有两个基因，所以群体中的基因总数为 $2N$ ，即， $2(N_{11} + N_{12} + N_{22})$ 。

其次，在群体中， A 基因数在 AA 个体和 Aa 个体中分别为 2 和 1 个，因而，其总数为 $(2N_{11} + N_{12})$ 。这样， A 基因频率 (p) 则以 A 基因数对群体中的一个基因座位的全部基因数的比例表示，即：

$$A \text{ 基因频率 } (p) = \frac{2N_{11} + N_{12}}{2(N_{11} + N_{12} + N_{22})} \dots\dots\dots (1.1.1)$$

同样， a 基因的频率 (q) 则以 a 基因数对群体中的基因座位的全部基因数的比例表示。

$$\begin{aligned} a \text{ 基因频率 } (q) &= \frac{N_{12} + 2N_{22}}{2(N_{11} + N_{12} + N_{22})} \\ &= 1 - p \dots\dots\dots (1.1.2) \end{aligned}$$

计算基因频率的例子 对于 520 只实验室饲养的普通果蝇 (*Drosophila melanogaster*) 的乙醇脱氢酶 (ADH) 的同功酶的调查情况：在电泳上显示快带 (fast band) 的个体数为 188 只，显示慢带 (slow band) 的个体数为 83 只，显示二者及杂种带 (Hybrid band) 的个体数为 249 只。乙醇脱氢酶受第二染色体上的一个基因座位所控制，已知有二等位基因 F 和 S 。快带、慢带及杂种带的基因型分别为 FF 、 SS 和 FS 。

设据此计算 F 和 S 的基因频率，则为：

$$p(F \text{ 的基因频率}) = \frac{2 \times 188 + 249}{2 \times 520} = 0.6010$$