

基因

43

人民卫生出版社

基 因

杨 明 久 编

人 民 卫 生 出 版 社 出 版

北 京 通 县 印 刷 厂 印 刷

新 华 书 店 北 京 发 行 所 发 行

787×1092毫米32开本 3 $\frac{1}{2}$ 印张 83千字

1980年4月第1版第1次印刷

印数：1—14,400

统一书号：14048·3816 定价：0.29元

前 言

近三十年来，生物科学发展很快，出现了一个新的分支——分子生物学。分子生物学的形成，反映了现代工农业生产、医药卫生等方面对生物科学提出的日益增多的新要求，同时由于科学技术，特别是生物化学、生物物理学等的发展，大量新概念和新技术渗入到生物科学之中，这些都促进了分子生物学的形成和迅速发展。

现代分子生物学的理论已经深入到生物科学的各个领域，并用来解决工农业生产和医药卫生等方面的重大实际问题，如农业作物增产、植物保护、病虫害防治、工业发酵、食品和制药工业中的很多问题，以及肿瘤和遗传病的病因和防治等等。

分子生物学是在分子水平上研究和认识生命现象(如生物的繁殖、生长、分化、进化、调节等等)的一门科学。分子遗传学是分子生物学的重要组成部分，是当前生物科学工作者，包括工、农、医药等应用生物科学工作者，必须了解的“近代生物学”的基础知识。

遗传学的发展经历了几个阶段。从上个世纪八十年代到本世纪三十年代是所谓古典遗传学阶段；到本世纪四十年代，遗传学进入了一个新的阶段。这阶段证明了：基因的化学本质是脱氧核糖核酸(DNA)；基因的特异性存在于DNA的分子结构之中；基因支配着特异性酶的形成。从六十年代起，研究继续深入，并在遗传学中开始提出了分子遗传学的概念。

从古典的遗传学到现代的分子遗传学的形成和发展过程，是对遗传的本质和规律性的认识不断深入的过程，也是对基因的存在、活动方式、变化以及它和周围环境之间的关系，由细胞水平进到分子水平不断深入了解的过程。首先通过对生物性状传递的仔细观察，证明了生物的任何特征的表现，都受细胞染色体的特定部位(基因)的控制，以后证明了基因的化学本质是核酸。目前从核酸的分子结构到基因的活动、功能(其中包括自我复制、突变、重组、遗传信息传递、调节等)以及对其他生物高分子中的一些重要问题的研究，已成为当前分子生物学领域内最活跃和最受重视的课题。

分子生物学和遗传学的最新成就(如人工分离或合成基因等)为人类按照自己的意愿控制生物的遗传开辟了广阔的前景。

本书着重介绍有关基因和基因工程的基本知识，为进一步学习现代遗传学打基础。

目 录

前言	[1]
一、基因概说	1
(一) 基因的概念	1
(二) 基因的本质	2
二、基因重组	8
(一) 基因间重组	8
(二) 基因内重组	20
(三) 基因的微细结构	28
三、细胞质基因	33
四、基因和核酸	43
(一) 核酸的分子构造	43
(二) 核酸的合成和复制	49
五、基因突变	54
(一) 诱变的物理化学因素	55
(二) 诱发突变的类型	56
(三) 诱发突变的机制	59
六、基因的功能活动	70
七、基因的遗传信息	75
八、基因和蛋白质的合成	82
(一) 几种核糖核酸 (RNA)	82
(二) 转录和翻译过程	85
(三) 中心法则和反向转录	89
九、基因活动的控制和调节	89
(一) 调节控制系统	90

(二) 诱导酶的调节和控制	92
(三) 结构酶的调节和控制	95
(四) 溶原现象和噬菌体的调节基因	97
十、基因工程	100
(一) 基因工程技术	101
(二) 基因工程的应用	112
编后记	115

一、基因概说

(一) 基因的概念

基因是 gene 的译音，遗传学上用它来表示在染色体上的遗传因子。基因的存在，最初是根据一些实验推测出来的。

十九世纪六十至八十年代，遗传学家孟德尔通过对豌豆杂交试验的观察，总结出了遗传学的基本规律，特别是分离规律和自由组合规律。他根据实验结果分析了豌豆的各种性状的遗传现象，在说明什么是支配遗传现象的因素时，提出了包括下两项内容的假说。

(1) 生物的每种性状的遗传是独立的。

(2) 每种独立的遗传性状，在细胞中各由一个遗传因子所代表并受其控制，也就是说遗传因子决定性状。

孟德尔的假说很快被另一些事实所证实。结合细胞学的进展，联系到受精过程的细胞学变化，摩尔根认为遗传的物质基础（即遗传因子）主要在细胞核和染色体里。他发现，染色体在细胞分裂过程中的活动特点，和遗传因子的特性有着平行或相似的关系，于是推测孟德尔所提出的遗传因子就在染色体上。有人用果蝇进行研究，也证明了孟德尔发现的规律。到二十世纪初，主张染色体就是遗传物质所在地观点，得到了多数人的承认。后来，为了使孟德尔的“遗传因子”概念在使用上准确和方便，采用了基因（gene）这一术语。从而在遗传学中出现了所谓基因学说。总之，基因学说是在孟德尔规律和早期染色体学说的基础上发展起来的。它

代表遗传学发展的一个重要阶段。

本世纪四十年代以来，人们应用生物化学、遗传学的方法，以微生物进行杂交、转化、转导等实验，有力地证明了基因是确实存在以及它的物质基础，将基因学说向前大大推进了一步。

概括起来，基因有以下几种主要特征：

1. 基因是遗传单位，原则上在细胞核内染色体上，按一定顺序排列着。有人比拟每个染色体像一串念珠，每个珠子代表一个基因。

2. 通过突变型的研究证明，一个单独的基因，可以从一种形式变成为另一种形式（如A变成a，D变成d等）。这种以可相互交替的形式存在的基因，叫做等位基因。可以用一串念珠上的个别珠子的不同形态和颜色来比拟一个基因的等位基因。

3. 通过基因交换、重组、转导等，可以把某一个基因移到同源染色体的对称位置，或者搬到另一个宿主的染色体上去。

4. 基因在一定条件下决定生成特异的酶，决定每一种蛋白质，控制着一定的生化代谢过程，从而表现一定的遗传特征和表现型。

5. 基因可通过突变而具有与原来不同的功能。

6. 基因的化学物质基础是核酸。

（二）基因的本质

从遗传学的研究已经知道，基因存在于细胞核内的染色体上，或者说染色体是基因的载体。那么，基因的化学本质是什么？是怎样证明的呢？

细胞核的化学组成中，一般只能考虑三种化学物质即蛋

白质、核糖核酸和脱氧核糖核酸具备遗传功能。基因的载体——染色体虽然含有蛋白质和两种核酸，可是应用组织化学染色方法（Feulgen 反应）和生物化学的核酸抽取方法都证明，在细胞核内集中存在的化学物质是脱氧核糖核酸（DNA），如表 1 所示。

表 1 DNA 和 RNA 在细胞各成分中的
含量%（鼠肝细胞）

成 分	RNA	DNA
核	10	23
线粒体	16	微量
微粒体	49	0
无粒子部分	15	0

如果基因的化学本质是 DNA 的话，那么随染色体数的增加；DNA 量也应当增加。二倍体的 DNA 量应当是单元体的二倍。测定细胞核内的 DNA 含量，恰好证明 DNA 的含量和染色体数成正比关系（表 2）。

表 2 DNA 含量和染色体数的关系

染 色 体 数	DNA 含量 (Feulgen反应)
单元体	1.68
二倍体	3.16
四倍体	6.30
八倍体	12.80

另外有人应用 Feulgen 染色法，看到果蝇的唾液腺染色

体上有浓染的纹（纹表示 DNA 的存在），证明纹的位置和染色体上各基因的存在场所大致相当。因此，从三十年代初起就有人推测基因的化学本质可能是 DNA。

单从对细胞核染色体组成的化学分析，还不能确切地说明 DNA 带有遗传信息并且是基因的物质基础。关于基因的化学本质确是 DNA 的最后结论，主要是由以下三项微生物实验证实的。

1. 肺炎双球菌转化试验 用血清学方法可以将肺炎双球菌分成很多菌型，各型菌中凡是有荚膜的菌株，一般都有致病能力。菌体表面有荚膜的菌落表面光滑，用 S 表示。光滑型（S 型）菌落常发生变异，变成粗糙菌落，用 R 表示。粗糙型（R 型）菌落的菌体表面无荚膜，同时也失去了致病能力。

使用有致病力、菌落光滑的Ⅲ型肺炎双球菌（简称ⅢS 株）做供体细胞，并把无致病力、菌落粗糙的Ⅱ型肺炎双球菌（简称ⅡR 株）做受体细菌，做如下实验（图 1）。

(1) 用ⅢS 株活菌和ⅡR 株活菌分别注射小白鼠。ⅢS 株使小白鼠发病死亡，而经ⅡR 株注射的小白鼠则保持正常。

(2) 用ⅢS 株死菌给小白鼠注射，小鼠不发病。

(3) 把混合的ⅢS 株死菌和ⅡR 株活菌给小鼠注射，结果小鼠发病死亡，而且还可以从死鼠分离培养出ⅢS 型菌株。

(4) 再从ⅢS 株菌体中提纯出 DNA，和活的ⅡR 菌株混合在一起，给小鼠注射，同样引起发病和死亡。从死鼠中也能分离出ⅢS 型菌株。

上述实验现象不仅在动物体内，而且在试管内同样可以再现。可以看出，无论ⅢS 型死菌细胞，或者它的菌体抽提物（DNA），都有使ⅡR 型菌株（活细胞）的遗传特性（致病

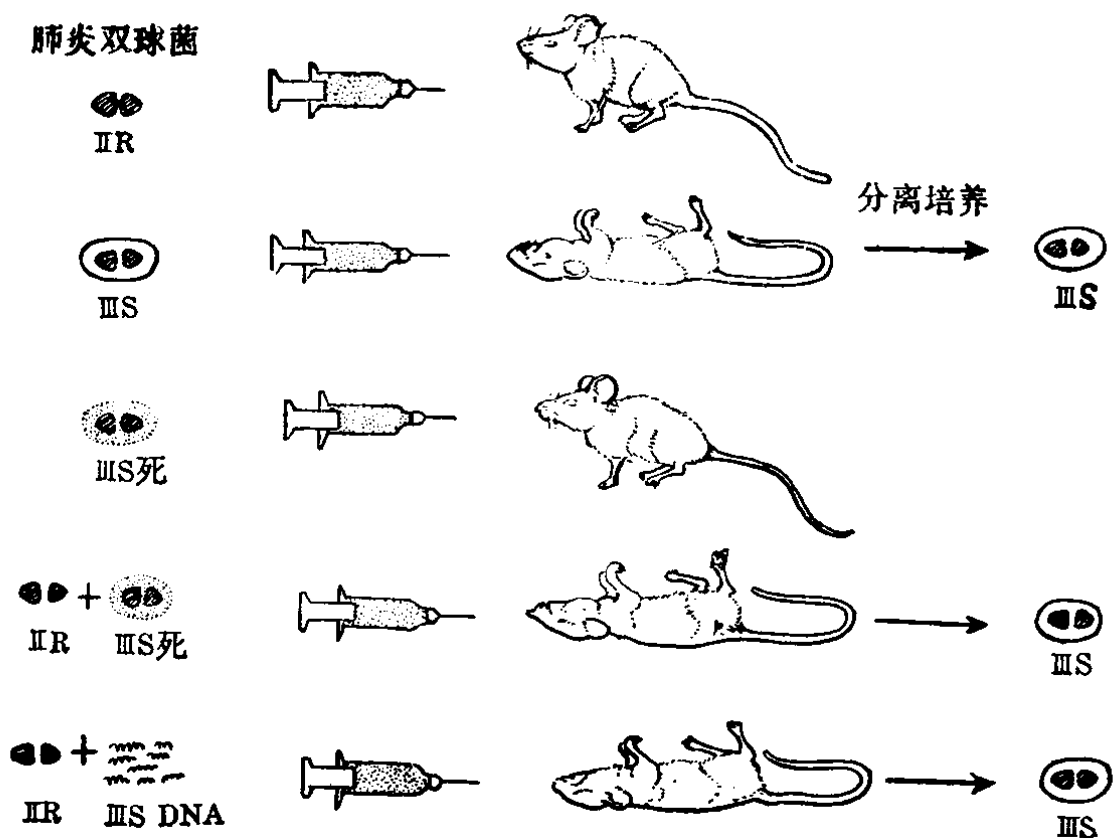


图 1 动物体内肺炎双球菌的转化现象

性) 发生变化, 并把 II R 株转变成 III S 型株的特殊能力。这一现象叫做转化。把 DNA 叫做转化因子。如果用 DNA 酶处理转化因子, 破坏 DNA 后, 就不能发生转化现象。继肺炎双球菌之后, 在其他细菌中也发现了类似的转化现象。转化因子一再被提纯, 进行了多方面的研究, 证实 DNA 带有遗传信息, 在遗传上起决定性作用。

2. 烟草花叶病病毒 (Tobacco Mosaic Virus; TMV) 的感染试验和拆合分析 TMV 是植物病毒的一种, 主要由蛋白质和核酸组成。在外形呈圆筒状的蛋白外壳中有细长棒状的 RNA。TMV 的这两种成分, 可以用适当的化学方法使之分开。如果在处理操作中没有损伤这两种成分的活性, 再把它们放在一起, 在试管内又可以重新形成稳定的病毒颗粒。

当用分开的 TMV 蛋白质和 RNA 分别感染烟叶时，蛋白质部分不能引起烟叶的病变，而 RNA 部分可引起烟叶发病，并相应地产生和 TMV 株病毒相同的病毒颗粒。

TMV 的两个不同株（T 株和 H 株）间的拆合实验是用 TMV 的 T 株和 H 株进行的。这两株病毒在遗传特性方面有不同之处，除各自都能引起烟叶的不同病征外，它们的蛋白质部分，在氨基酸组成和血清学反应上可以相互区别。当把 T 株的蛋白质和 H 株的核酸（RNA）混合（或将 T 株的 RNA 和 H 株的蛋白质混合）时，在一定的条件下可发生不同株的蛋白质和 RNA 重新组合，成为有感染能力的杂种病毒颗粒。观察新形成的杂种病毒子代的性状发现，不论就其

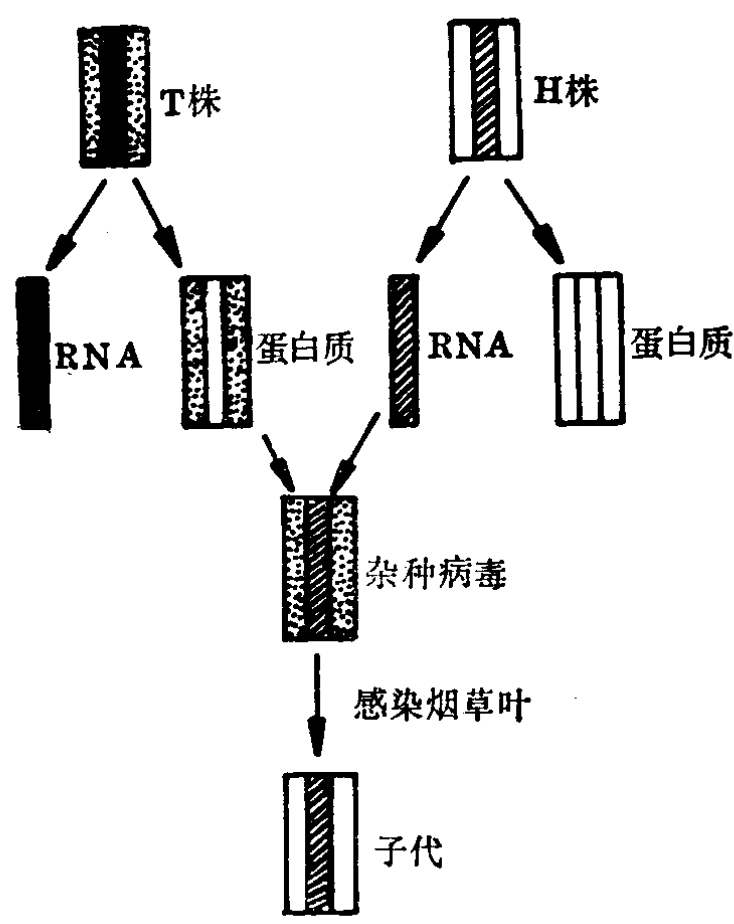


图 2 TMV 的拆合实验及其杂种子代

感染后出现的病征来看，或者就其子代的蛋白质氨基酸组成来看，杂种子代都象是来自“亲代”病毒的核酸（图2）。

如图2所示，重新组合成的杂种病毒，它的蛋白质虽然来自T株，然而它繁殖后得到的杂种子代病毒的蛋白质，反而和H株一样。这说明即使是T株蛋白质的特性，也不是由蛋白质决定，而是由核酸决定的。

3. 噬菌体的感染过程 肺炎双球菌的转化实验和TMV的感染和拆合实验，都是用人工的方法把蛋白质和核酸分开后，观察它们在决定遗传特性中所起的作用。而噬菌体感染实验，恰好相当于一个天然地把核酸和蛋白质分开，并能显示它们在遗传上的作用的实验。有人用噬菌体T₂感染大肠杆菌B株，研究它的感染过程时，看到了以下现象。

当噬菌体T₂接触大肠杆菌B，如果它的尾部吸附在细菌菌体表面，然后用激烈搅拌方法使细菌和噬菌体再分开，此时发现离开细菌的噬菌体都变成了缺少内容的空壳。根据化学分析，噬菌体主要是由蛋白质和核酸（DNA）组成的。那么噬菌体的外壳和它的内容物都是由什么成分组成的呢？为了证明这个问题，应用了同位素标记技术。先在含有³²P、³⁵S的培养基里培养大肠杆菌B株。再用含³²P、³⁵S的大肠杆菌B株来繁殖噬菌体T₂。这样噬菌体T₂的核酸被标记上³²P，蛋白质成分被标记上³⁵S。用标记了的噬菌体T₂再感染大肠杆菌，并在吸附后重复上述使噬菌体和菌体分离的实验。结果³⁵S在噬菌体的空壳上被发现，而³²P绝大部分进入了被感染的细菌体内。可见噬菌体的感染过程是它的核酸（DNA）部分注入到细菌体内，而外壳（蛋白质）留在外面。进入菌体的DNA借助于宿主细菌，并经过一定时间繁殖成为新的子代噬菌体（图3）。这一实验说明，噬菌体的遗

传因子只能是核酸（DNA），而不是它的蛋白质外壳。

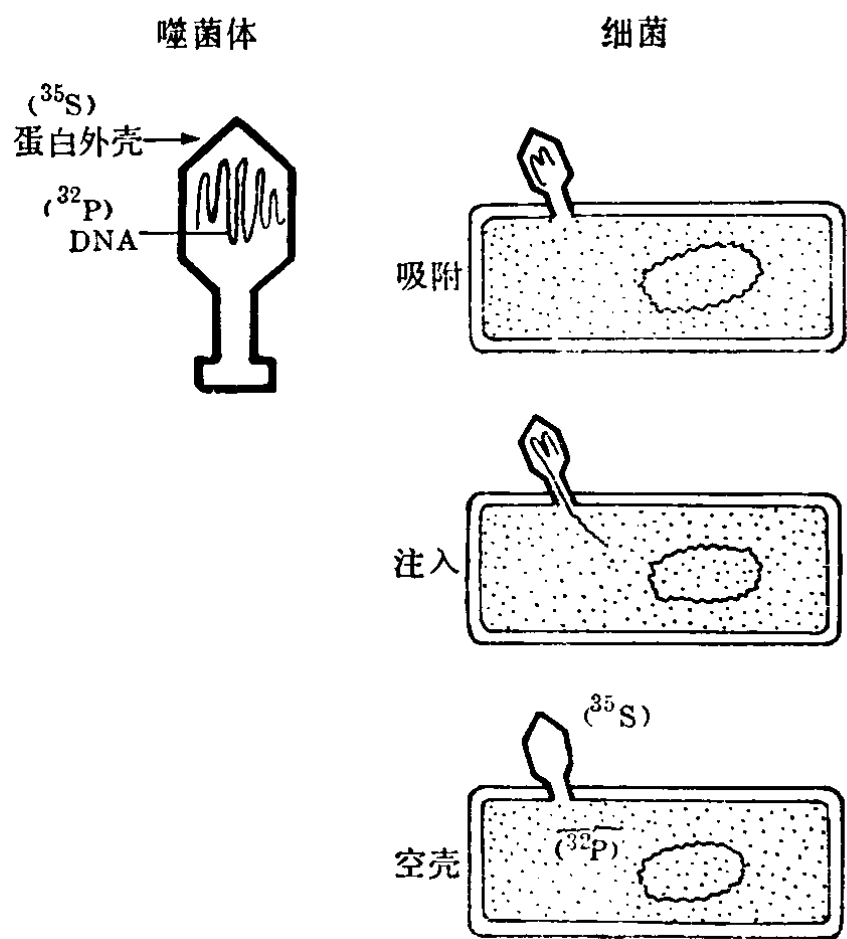


图 3 噬菌体的感染实验

二、基因重组

（一）基因间重组

基因学说是现代遗传规律的概括，它既包括了孟德尔所提出的遗传规律及摩尔根的研究成果，还包括了基因相互连锁和交换以及突变等丰富的理论内容。

一条染色体上有很多基因，它们在同一条染色体上相互连接。基因的这种集合方式叫做连锁。在一个连锁群上的基

因并不是永远联结在一起的。在细胞的减数分裂过程中，常常由于发生了有规律的染色体交叉，即同源染色体上的等位基因相互交换（或互换），致使连锁群上的基因发生了基因间的重新组合（基因重组）。

基因间的交换频率，基本上取决于它们在染色体上的位置距离，距离较远的基因之间发生交换的机会较多。所以，研究基因的相互连锁和交换现象，就能确定基因在染色体上的一定位置及排列顺序，并进一步描画出基因排列位置的染色体图。从推测基因的存在到令人信服地说明它们和染色体的联系，以及证明它们在染色体上的排列等规律，这些都是通过观察基因间的交换或基因重组等事实了解到的。现代生物学证明，在单细胞生物和高等生物之间尽管存在着千差万别，但都是以细胞为生命单位，而且细胞核的染色体是遗传因子（基因）的载体。从病毒到无明显细胞核或染色体结构的细菌，尽管它们都比高等生物细胞简单得多，但高等生物的遗传规律（如分离、连锁等规律）在细菌、病毒等微生物中普遍地得到了证实，并没有什么原则上的不同。各种生物都以核酸为遗传物质，对病毒、细菌等简单生物来讲，核酸（DNA 或 RNA）就是染色体的同义语。

把基因和观察到的生物性状联系起来认识基因的存在和行为，在高等生物是比较困难的。因为高等生物的一个简单的性状，也往往是复杂的种系、个体发育和组织分化的结果。要通过这些具体性状探索和分析基因的原始行为和作用是其困难的。相反，微生物则不同，由于它们有很多生物学特点（如兼备结构简单，分化程度低，形成菌落，无性繁殖，在一定培养基上繁殖迅速、代谢旺盛，以及环境因素对个体起均匀而直接的影响等等），特别是微生物便于处理观

察和便于获得各种突变型，因而将微生物用于遗传学的研究，观察基因的存在和行为，是非常方便的。

我们通过以下对真菌（红色面包霉）和细菌（大肠杆菌）突变型特异性状的传递的研究，可以了解染色体的遗传结构、基因在染色体上的位置和聚集的情况。

1. 红色面包霉的遗传实验 红色面包霉（*Neurospora crassa*）是一种常见的真菌。在一般情况下，营无性繁殖；有时当两个不同接合型的菌株在一起生长时，也能进行有性繁殖。通过有性繁殖，在培养基上生成很多子囊果。在子囊果里有成束的子囊，在每个子囊中有八个按一定顺序排列的子囊孢子。从细胞学角度来看，红色面包霉的有性繁殖过程是在不同接合型的两株菌接触后，先行细胞体接合，然后细胞核（单元体核）融合，形成二倍体核（接合子），通过减数分裂，形成很多有单元体核的子囊孢子。

最常用于遗传研究的红色面包霉，有两个不同接合型（以A和a表示）。把这两个不同接合型（A和a）的营养要求突变（即营养缺陷）株混在一起培养，做杂交试验。

一株接合型A不能合成蛋氨酸（methionin），在生长时需要供给蛋氨酸，用 $A\ met^{-}\ lys^{+}$ 表示。另一株接合型a，不能合成赖氨酸（Lysine），用 $a\ met^{+}\ lys^{-}$ 表示。这里A、a分别表示控制不同接合型的等位基因， met^{+} 、 met^{-} 和 lys^{+} 、 lys^{-} 分别表示控制蛋氨酸和赖氨酸合成的等位基因。两株突变型菌株（ $A\ met^{-}\ lys^{+}$ ， $a\ met^{+}\ lys^{-}$ ）混合培养后，经有性繁殖生成子囊孢子。对子代的子囊孢子做分离培养，并进行遗传学分析。

先从混合培养中形成的子囊果中取出子囊孢子。按孢子子囊中排列的次序，逐个分析每个子囊孢子。把子囊中的

八个孢子分离培养成八个菌株。分别把它们和两个接合型 (A、a) 的标准株放在一起培养, 测验它们的接合型的同时, 测定它们的营养要求型。这样测验结果可以看到接合型

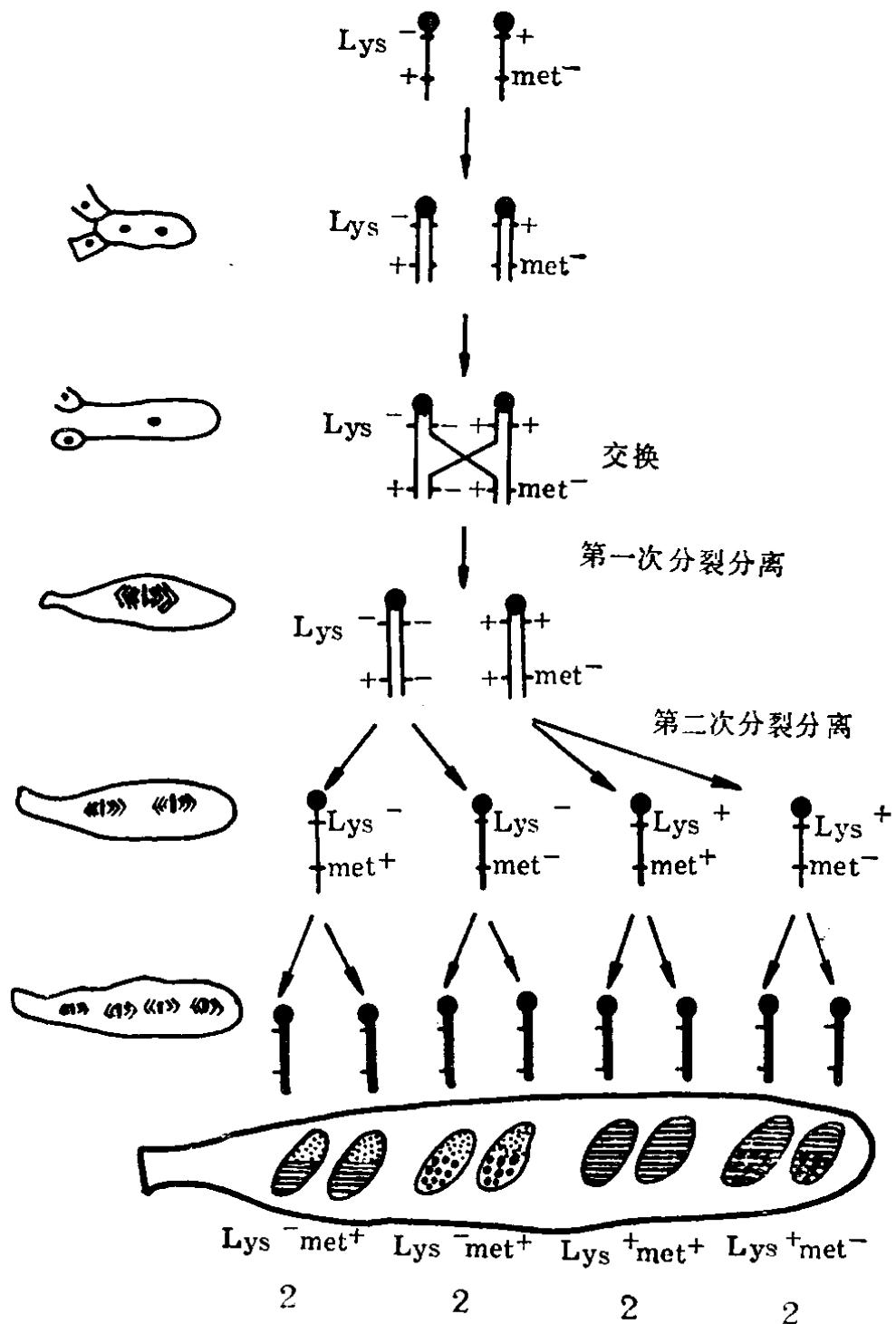


图 4 (A) 红色面包霉有性繁殖 (染色体发生交换)