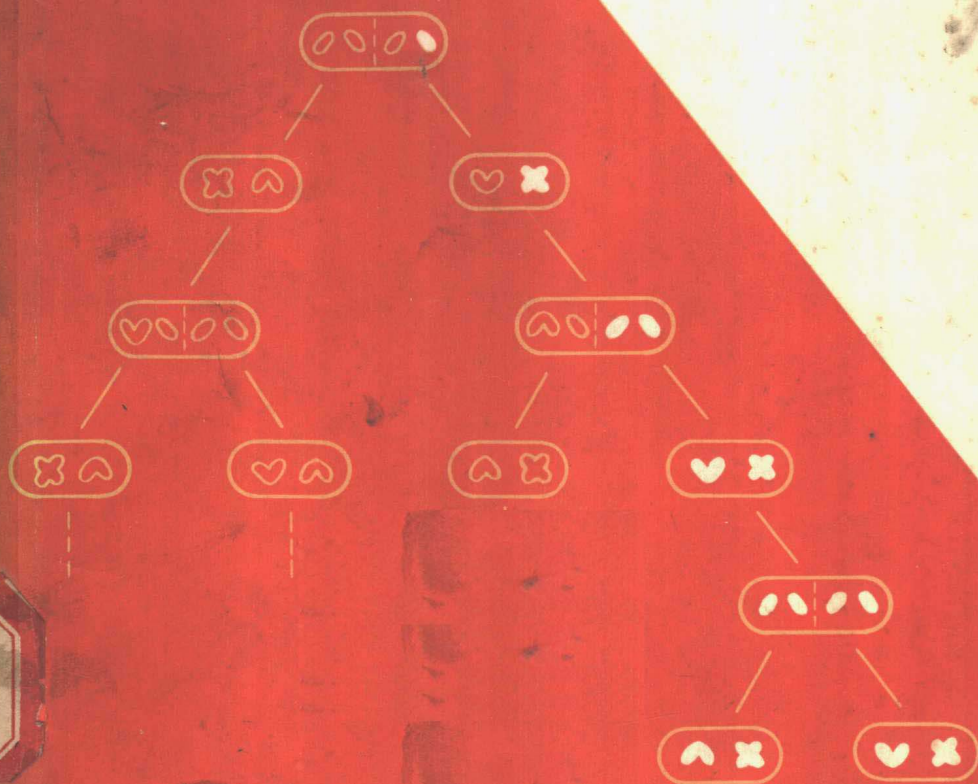


细胞遗传

R. 萨格

F. J. 瑞安



科学出版社

R. SAGER F. J. RYAN

CELL HEREDITY

John Wiley and Sons, Inc.

1961

内 容 简 介

本书所讨论的问题有遗传的物质基础, 基因怎样从一个细胞传给另一细胞, 遗传物质怎样进行复制、交换、怎样发生突变, 怎样控制代谢, 以及以细胞为单位的群体遗传学问题等。由于问题的性质所限制, 所以实例大多采自微生物方面的工作。

本书具有下列几个特点。一、对于许多问题能广泛地联系微生物以及高等动植物进行比较分析; 二、对于一些还不肯定的或是发展中的问题常用启发性的讨论和臆测; 三、章节的编排不同于一般的教科书。一般教科书往往从孟德尔法则讲起, 本书则从遗传的物质基础讲起。

对于遗传学的基础理论方面, 这是一本值得推荐的参考书。对于从事微生物学和生物化学的某些方面的工作的人, 也有一定的参考价值。

细 胞 遗 传

R. 萨格 F. J. 瑞安 著

盛 祖 嘉 等译

*

科学出版社出版

北京朝阳门内大街 137 号

北京市书刊出版业营业许可证出字第 061 号

中国科学院印刷厂印刷

新华书店北京发行所发行 各地新华书店经售

*

1966 年 7 月第 一 版 开本: 850×1168 1/32
1966 年 7 月第一次印刷 印张: 13 5/16 插页: 8
印数: 0001—2,730 字数: 362,000

统一书号: 13031·2314

本社书号: 3502·13-10

定价: [科六] 2.20 元

序 言

遗传学是生物学的核心学科。它的主要题材是一类化合物，即遗传因子，它们是细胞代谢的、因而也是发育和进化的更为复杂的过程的首要动力。

从历史上看，遗传学是从高等动植物的有性生殖过程中基因具有单位因子的行为这一确证开始的。接着，在有成果的研究工作的突飞发展中，遗传学建成为一门在生物学的水平上研究遗传物质的组织和行为的准确的科学。在生物学中，遗传学以它的广泛而基本的理论，和以它能够对于提出来的问题提供近似的解答的方法而占有独特的地位。例如在二十世纪三十年代中已经有可能根据遗传学理论来从事进化的实验探讨，来分析生理学和发育的遗传效应，以及应用于植物和动物的育种工作。

目前，遗传学这一门科学正在加紧从事对于遗传因子的分子水平的研究：研究它们的化学本质，研究复制、突变和传递的分子基础，以及借以发挥它们控制一切细胞活动的遗传信息的翻译系统。

由于在遗传学研究工作中应用了微生物而使分子遗传学的进展加快起来了；这一发展大约从1940年开始就已得到不断的推进。在过去20年中，在这个领域中有着惊人的发展，也冲击了生物学中的其他学科。用微生物作为材料，使人们有可能从事某些在技术上于高等生物中所不能进行的决定性实验；通过这些实验，对于遗传学理论中某些过去只能臆测的问题获得了阐明并奠定了基础。同时，也出现了某些没有预料的新发现，促使对于整个遗传学中的某些概念进行重新估价并扩充。

因此，将我们认为是遗传学中的主要内容和目前研究工作的主要方向试行用一本现代化教科书的形式来加以概括陈述，现在

似乎是适时的。在一个迅速发展的科学领域中，必有许多不肯定的方面，这样一种陈述必然是暂时性的。对于认为是重要的问题，我们把存在着相当疑问的概念写在书里，并常常说明疑问发生在什么地方。终究，科学的心脏是概念的测验，而不是概念的确定性。在本书中，遗传学的基本理论是通过一系列的关键实验来说明的，我们不但叙述事实，而且试行如实反映科学工作者们当时的批判的心情以及在这些发现中争论的各个方面。

在本书中我们不采用按年代先后的叙述方式，而是试用一种综合的方式，只要是可能的话，尽量将知识按逻辑上的发展模式组织起来。于是，我们并不从 1866 年孟德尔的豌豆杂交工作开始，而是从 1943 年的转化实验开始，后者为遗传物质的化学成分提供了第一个证据。在细胞水平生物学研究的各个领域，发展的方向是在物理化学基础上更为机械论地分析各种情况。在遗传学中，核酸被鉴定为遗传信息的载体是向这个方向所跨出的最大一步。也可能核酸并不是细胞里面唯一的遗传物质，可是至少它们代表一类遗传物质，而且是到现在为止所已发现的唯一的一类物质；在这个前提下，它们可以作为检定在 1960 年出现的遗传学的事实和空想的最好的参考。

虽然这不是一本微生物遗传学教科书，可是以微生物为材料的实验被大量地引用，因为它们为许多锐敏的实验提供了材料。我们将局限于细胞水平的遗传学的讨论，将不讨论遗传学理论在科学化农业、进化的实验分析以及其他有关的领域中的应用。在过去虽然往往把细胞水平的遗传学和群体遗传学相提并论，可是在方法论和涉及的范围方面它们已经发展得那样不同，因此似乎最好把它们分开讨论。

遗传学原理适宜于从描述的细节中抽提出来的正式表达，它们不难为缺乏生物学的基础知识的人所了解。直到最近以前，即使缺乏物理学和化学知识也没有妨碍，可是新的实验方法正在用来阐明遗传物质的分子行为，因此物质科学的基本知识已成为必不可少的了。

这本书是为不同年龄的求知的人写的,他们可能是大学生,也可能是遗传学以外其他领域中的成熟的学者。写这本书时作者意识到的是遗传学正在迅速地使别的领域中的科学工作者感到更大的兴趣,因为在他们的实验工作中也往往不可避免地接触到遗传因子,而且这本书对于寻求唤起研究的问题的人也会有更大的兴趣。作者更希望对于某些读者,通过这本书能够对于自然科学的这一特别分支获得更广泛的了解,这可能是值得兴奋的知识上的经验。

在这本书的写作过程中,我们得到许多朋友慷慨地提供资料、图片和批评。对于他们的帮助,我们在此表示感谢。

R. 萨格, F. J. 瑞安

目 录

第一章 遗传的化学基础.....	1
遗传物质的鉴定	3
基因和基因作用	27
第二章 遗传的突变单位.....	34
突变单位的颗粒性质	35
突变的可逆性	39
突变单位的从实验出发的定义	40
自发突变的随机性	43
突变率	53
总 结	58
第三章 有性生物中的重组.....	61
分离和组合	61
连锁, 重组和遗传学图	64
染色体上的基因	67
交换和染色体图的绘制	74
绘制遗传学图的局限性	79
二倍体生物的传递遗传学	84
第四章 细胞遗传学上的相关和交换.....	92
光学显微镜下所观察到的染色体	94
染色体断裂和重新排列	97
染色体数目的变化	105
交 换	107
第五章 病毒和细菌的重组	113
病毒的杂交	114
溶源性细菌和原噬菌体	122
通过噬菌体为媒介的细菌基因的转导	126
通过 DNA 的转化	132

细菌的杂交	135
第六章 什么是基因?	152
位置拟等位基因现象	155
沙门氏菌中的基因结构	160
细菌噬菌体中的基因结构	166
基因的概念	170
第七章 染色体分裂和遗传学上的重组	178
遗传物质组织的比较分析	179
染色体的化学成分	180
染色体的电子显微镜研究	183
细菌细胞中 DNA 的结构	186
DNA 和染色体的分裂	187
重组的再讨论	199
第八章 突变的化学过程	210
突变和基因复制	210
非天然核苷酸的参入和复制-错误	215
点突变和基因的较大的变化	220
射线所引起的突变	222
突变的代谢控制	228
定向突变	234
第九章 非染色体基因	253
定义和标准	254
细胞结构的复习	263
叶绿粒的遗传	269
线粒体的遗传	274
还没有发现牵涉到任何结构的非染色体遗传	278
感染因素	282
总 结	289
第十章 基因作用的一些机制	292
找寻可以分析的性状	292
单一步骤的反应的遗传障碍	294
性质上发生了变化的酶	295

色氨酸缩合酶	297
血红蛋白	301
蛋白质结构的一些概念	305
等位基因的互补作用	313
抑制作用	318
DNA 碱基比率和基因作用	320
摘 要	322
第十一章 细胞协调的遗传控制	327
蛋白质合成	329
核酸的合成	333
酶形成的遗传控制	343
影响酶形成速率的突变	356
位置效应和控制因子	360
细胞核的移植	373
结尾语	376
第十二章 体细胞中的遗传	378
细胞核分化	378
体细胞中的重组	381
体细胞突变和选择	392
感染遗传	400
拟突变	402
细胞群体的动力学	404
第十三章 总 结	408
遗传物质的本质	408
传递机制	409
基因作用	411
复制和生命起源	414
内容索引	419

第一章 遗传的化学基础

遗传就是造成生物学上亲裔相象的过程。遗传学是研究遗传的科学,决定亲裔相象的许多事态是遗传学的题材内容。

这些事态可以归纳为三类:第一,遗传物质的本质;第二,遗传物质的复制和一代代的传递;第三,翻译系统,通过这一系统遗传物质控制着代谢和发育。这三类事态是紧密地互相关联着的,但是在一定程度上可以单独地来考虑。在本书的第一、二、八和九章中,首先讨论遗传因子的识别问题;第三—七章讨论复制和传递;第十和十一章讨论翻译问题;在第十二和十三章中讨论这三类事态相交织的一些问题。

从历史上来看,遗传学的研究方法并不是建立在分析亲裔相象的基础上,而是建立在亲裔的差异的基础上,直到目前这一原则在很大程度上还是正确的。这一方法主要是将相异的亲代进行交配以及分析亲代的差异在子代中发生分离的方式。某些亲代的特性并不遗传,某些特性则发生了非常复杂的分离方式,但是某些特性却以极明显的方式进行分离。由于对后面这种分离方式的认识,使遗传学得到了极迅速的发展。

当两个亲体有若干明显的特性差异时,所有的子代就便于被分类,同时也将显示出各个特性有规律地进行分离的方式。当这样进行有规律的分离时,我们可以预测进行其他交配的结果,并且这种方法可以用来处理更复杂的遗传方式。根据这方面所获得的知识,遗传学家识别了一种特殊的细胞成分——遗传因子或基因。基因是遗传的单位,而遗传学所研究的正是基因的性质。

直到目前为止,基因还没有直接被我们观察到过,但本书中所讨论到的许多新近的实验,正在使这种可能性日益接近现实。然而,遗传学这门科学是根据实验来推论和预测基因而确立起来的,

在实验中所观察到的遗传单位并不是基因本身，而是反映在生物体上的基因功效。为了清楚地把所假定的基因和其被观察到的功效区别开来，在1911年，由丹麦的遗传学家 Johanssen 首先提出下面两个重要的术语，即表示一个有机体中遗传因子或基因的总合的遗传型，和表示这个有机体中所观察到的特性的总合的表型。表型可以在杂交实验中观察，从表型差异的分离则可以推论基因的存在。

表型受所有的遗传因子的影响，同样也受基因和环境相互作用的影响。要探测由单一基因差异所引起的单独的表型区别是十分困难的，因而，选择适宜的实验材料具有关键性的重要意义。遗传学这门科学最早用复杂的生物象豌豆、果蝇、玉米和家鼠来进行研究。观察集中在性状(例如小鼠的遗传性的无尾)上，这些性状远离基因所处的以及基因发生它的原始功效的细胞内的水平。从一些非常间接的实验结果进行推论，从而创造性地建立起一门有力的分析科学，说明了先驱的遗传学家们的卓越的知识上的成就。然而，这些经典遗传学的成就和一些局限性都具有同样的根源：实验中所观察到的现象远远地离开遗传物质本身的原始作用。

为了消除这种缺陷，一些研究者就开始用单细胞的微生物，象细菌、酵母菌、藻类、真菌和原生动物来进行研究。由于避免了组织分化和协调等种种错综复杂因素，他们可以全神贯注在细胞水平的事态上。在这些系统中，亲裔关系可以有性的，由两个亲体进行交配而产生子代，也可以是无性的，由单个亲体细胞进行分裂而产生子细胞。

细胞水平的研究途径已有可能使概念和方法达到非常完善的程度，因此可以提出一些更明确的问题，进行一些更有决定性的实验。以下三方面已成为遗传学的进展方向：在分子水平上的描述；用物理学和化学的术语来叙述遗传的种种事态的科学；建立一个对基因的作用能够进行预言的具体的概念。

然而，应该特别指出，遗传学直到目前还不能成为一门分子科学。它处于从纯粹的生物学水平过渡到物理化学分析水平的阶

段。某些领域较其他一些领域在这方面发展更为快些。我们所采用的例子尽量着重在用物理化学能解释的实验资料上。这些实验一般都是最近的。因而，使我们对目前遗传学中的问题比之过去的成就，进行更广泛的讨论。在这个意义上，本书是研究细胞水平的遗传学的基础读物。

遗传物质的鉴定

至今，在近代遗传学中，唯一最显著和最重要的进展是化学上的一类大分子——核酸——被鉴定为遗传因子。我们将在本书各章节中对这一发现的分枝和意义进行讨论。它所产生的重要后果之一是使我们获得了直接用遗传物质来进行实验的机会，而不再完全依赖于从间接的观察来进行推论。

在本章中，我们将审阅那些鉴定遗传因子的实验证据；并且也将讨论它们的一些性质。

形式研究法 让我们考虑两个有一个显著的特性差异的细菌细胞：当生长在同样稳定的环境中时，一个是有色的(a^+)，另一个是无色的(a^-)。每一个细胞进行生长，然后分裂成两个子细胞，子细胞依次重复以上的过程，在 n 次分裂后，产生了 2^n 个后代，所有的后代都来自单一的亲体细胞，它们共同组成了一个无性繁殖系。经过检查，进一步发现 a^+ 无性繁殖系的全部细胞都是 a^+ （它们来自 a^+ 亲体细胞），而 a^- 无性繁殖系的细胞都是 a^- 。因此，颜色的特征是这个微生物的一种可遗传的特性，并且有规律地传递给所有子代。

我们假定能够用化学方法提取到 a^+ 无性繁殖系的各种物质。如果把 a^+ 细胞的提取物和 a^- 细胞相接触，那么 a^- 细胞是否会转化为 a^+ 细胞呢？在这里，我们必须仔细地区别以下两种情况：(1) 从 a^- 到 a^+ 的生理上的改变，这是由于提取物影响细胞的代谢的结果；(2) 从 a^- 到 a^+ 的遗传上的改变，这是由于出现了一个新的遗传因子的结果，因而，即使没有这种提取物存在，这种改变还是永久存留在被接触过的细胞的全部后代中。从 a^+ 细胞来的各种

化合物可能帮助 a^- 细胞形成色素,使得它们看上去象 a^+ 细胞,可是由这种细胞所产生的无性繁殖系后代仍然是 a^- 细胞。这种 a^- 细胞被称为拟突变;它们在生理上被改变了,可是在遗传因子上仍然是 a^- 。在这里,我们不准讨论生理上的一些影响,而宁可讨论下面这个问题:到底 a^+ 细胞内存在什么化学成分能使 a^- 细胞在遗传上从 a^- 变到 a^+ 呢?

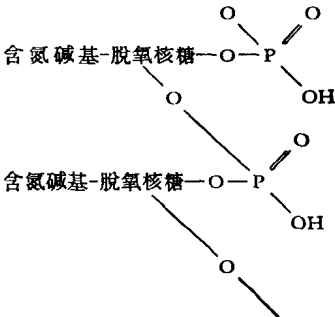
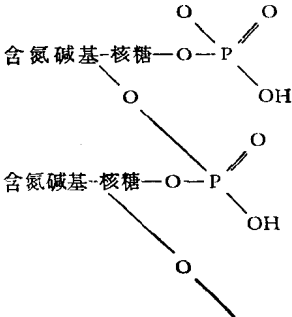
假定以下的实验能够成功地进行:从 a^+ 细胞类型,即给体中提取得到一种特殊的分子,它能够转化不同类型的 a^- 细胞(即受体),使它们在遗传上象 a^+ ,并且从后者又可以提取到有同样活性的化合物。具有转化能力的提取物可能会起两种作用,或者是改变 a^- 细胞的一个遗传因子(突变作用),或者是导入一个新的来自 a^+ 无性繁殖系的遗传因子。根据更细致的分析,可以把以上两种作用中的一个区分开来。假使具有转化能力的提取物确实是把一个新的遗传因子导入 a^- 细胞中,那么这个新的遗传因子就会在 a^- 细胞的提取物中出现。因此,转化实验提供了一个分离和鉴定遗传物质的方法。

转化实验已经在若干细菌品系中成功地进行了, a^+ 和 a^- 可以代表许多不同的成对细胞特性中的任何一对。在许多分子中,我们发现只有一类分子能引起遗传上的转化。在若干种病毒中,也完成了类似的实验,并且发现也是这类化合物才能把病毒的一些性质进行传递。这些化合物就是核酸。

核酸的化学 核酸分子是由许多被称为核苷酸的单体单位所组成的长链聚合物(多核苷酸),核苷酸本身也是一种复杂的化合物,每一个由三种成分组成:含氮碱基、糖和磷酸基。没有磷酸盐的核苷酸被称为核苷。就已研究过的全部核酸来看,可以归成两类:DNA(脱氧核糖核酸)和RNA(核糖核酸),彼此间的差别是在其中的糖、一个含氮碱基以及许多物理性质上。它们化学上的关系总结在表 1.1 中,结构式表示在图 1.1 中。

除了在图中已列入八种常见的核苷酸外,在个别生物的核酸中还发现了若干特殊成分。例如,在某些细菌病毒的 DNA 中,5-

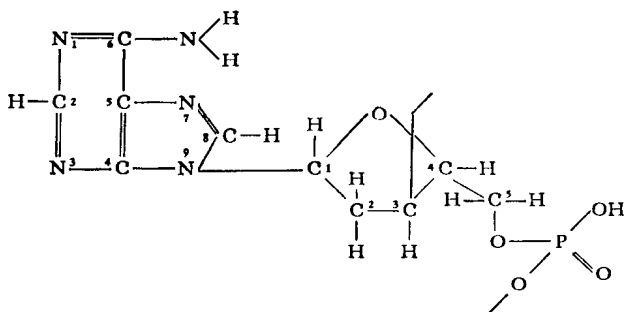
表 1.1 DNA 和 RNA 的化学结构上的关系

DNA	多核苷酸链	RNA
		
含氮碱基		
腺嘌呤	嘌呤	腺嘌呤
鸟嘌呤		鸟嘌呤
胞嘧啶	嘧啶	胞嘧啶
胸腺嘧啶		尿嘧啶
核苷(含氮碱基+糖)		
脱氧腺嘌呤核苷		腺嘌呤核苷
脱氧鸟嘌呤核苷		鸟嘌呤核苷
脱氧胞嘧啶核苷		胞嘧啶核苷
脱氧胸腺嘧啶核苷		尿嘧啶核苷
核苷酸(含氮碱基+糖+磷酸)		
脱氧核糖腺嘌呤核苷酸		腺嘌呤核苷酸
脱氧核糖鸟嘌呤核苷酸		鸟嘌呤核苷酸
脱氧核糖胞嘧啶核苷酸		胞嘧啶核苷酸
脱氧核糖胸腺嘧啶核苷酸		尿嘧啶核苷酸

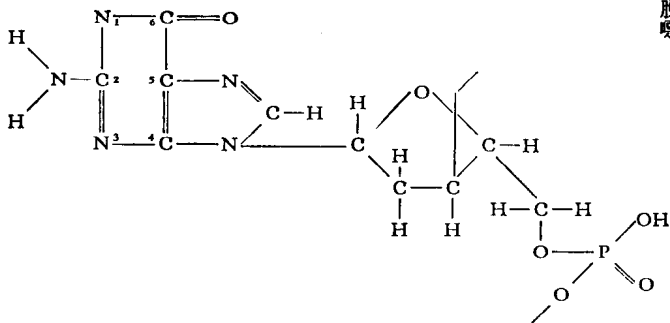
羟甲基胞嘧啶代替了全部的胞嘧啶;在一些植物的 DNA 中, 5-甲基胞嘧啶代替了一部分的胞嘧啶;在某些细胞的 DNA 中, 还发现含有少量的其他含氮碱基。关于糖这一方面, 在某些细菌病毒的 DNA 中除了发现脱氧核糖以外, 还有葡萄糖, 此外我们仅仅发现核糖(在 RNA 中)和脱氧核糖(在 DNA 中)。

每一个多核苷酸链有一个糖-磷酸盐骨干, 一个核苷酸上的磷

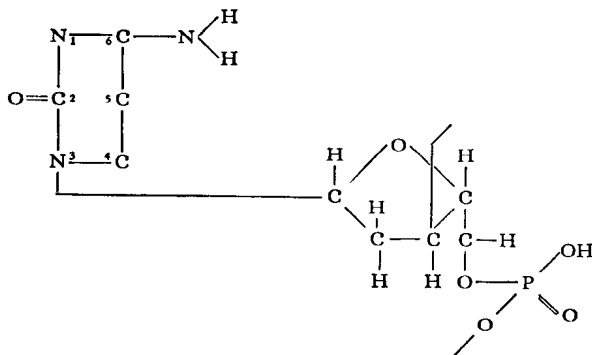
DNA 链的单体



脱氧核糖鸟嘌呤核苷酸



脱氧核糖胞嘧啶核苷酸



脱氧核糖胸腺嘧啶核苷酸

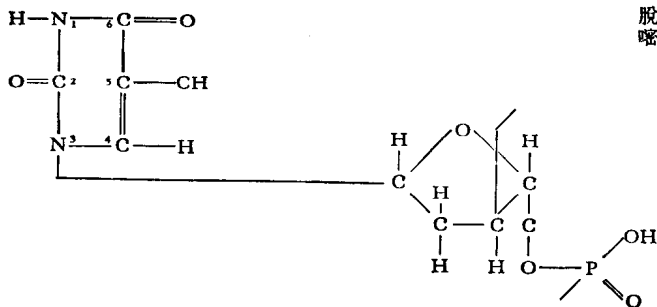


图 1.1a. DNA 的核苷酸的结构式。

RNA 链的单体

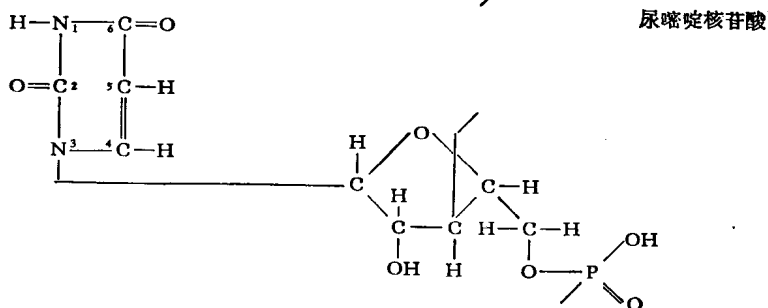
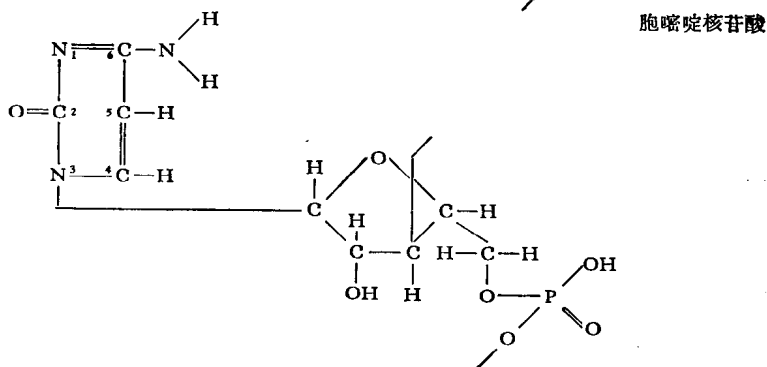
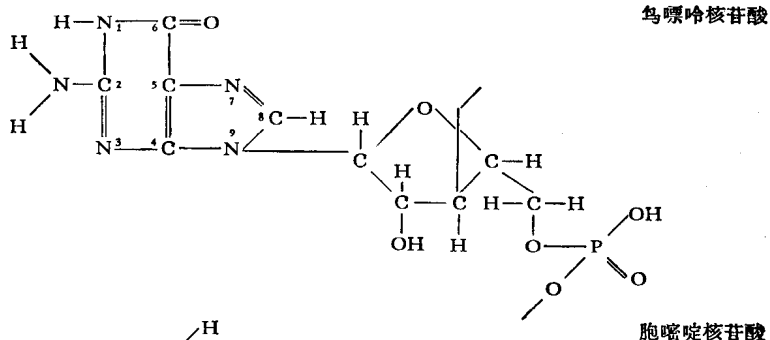
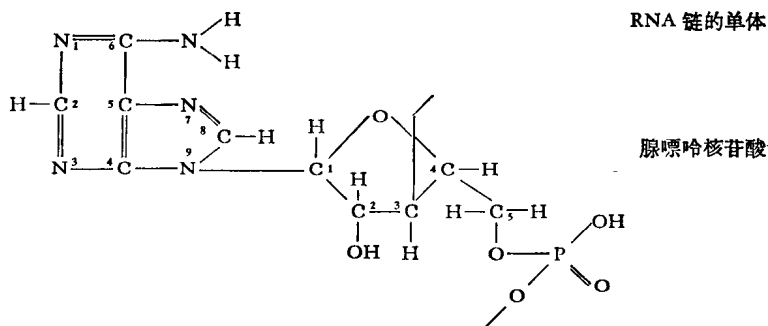


图 1.1b. RNA 的主要的核苷酸的结构式。

酸基和另一核苷酸上的糖相结合而形成磷酸二酯键。含氮碱基大约以 50° 角和这个骨干相连接, 这个角度的大小随着含氮碱基的不同而略有差异。

在多核苷酸链上, 核苷酸的一定线状排列顺序对遗传学家来说具有极重要的意义。假使核酸是遗传物质, 那么为了传送细胞中所有的遗传信息, 核酸就必须具有多种多样的形式。要使线状核酸分子表现出差异, 最显然的依据是在核苷酸的排列顺序上, 我们可以把这种排列当作一种密码来考虑。例如, 假使 DNA 的四个核苷酸中的每一种核苷酸代表一个不同的符号, 或者相当于一种四个字母的文字, 那么语言或讯息就可以靠核苷酸在多核苷酸链上的排列顺序来体现。现在看来, 核苷酸的排列顺序使细胞中许多核酸分子具有各自的特性是完全可能的。在化学方面所掌握的证据符合了这样的意见。

在理想上, 我们渴望去解决核酸分子中含氮碱基的实际直线排列顺序。但是, 假使每一个细胞含有许许多多不同的分子类型, 那么, 首先便面临着将各种分子进行相互分离的问题。在解决这个技术之前, 全部排列顺序的分析将是无的放矢。另一方面, 解决这一问题的一些间接的方法却也很能说明问题。如表 1.2 中所示的含氮碱基成分上的某些规律性已经被确立。就以分析过的 DNA 和 RNA 的全部样品来看(除了某些病毒的 RNA 外), 6-酮基和 6-氨基的数目相等。每一个腺嘌呤和胞嘧啶在 6-位上有一个氨基; 每一个鸟嘌呤, 尿嘧啶和胸腺嘧啶有一个 6-酮基。腺嘌呤加上胞嘧啶的总数等于 DNA 中鸟嘌呤加上胸腺嘧啶的总数, 也等于 RNA 中鸟嘌呤加上尿嘧啶的总数。在 DNA 样品中又进一步观察到另一个在大部分 RNA 中没有发现的规律, 这就是腺嘌呤对胸腺嘧啶的克分子比等于 1, 鸟嘌呤对胞嘧啶也是 1。因此, 嘌呤和嘧啶的总数相等。然而, 腺嘌呤加胸腺嘧啶和鸟嘌呤加胞嘧啶的比值却随着物种不同而改变, 这可以在表 1.2 中看到。

从这些发现中, 我们可以推导出以下的结论: 第一, 含氮碱基的成分是恒定的, 因此重复分析同一种生物核酸时都得到了同样

表 1.2 若干 DNA 和 RNA 的含氮碱基比值*

生 物	DNA				RNA			
	A/T	G/C	$\frac{A+T}{G+C}$	$\frac{6\text{-氨基}}{6\text{-酮基}}$	A/U	G/C	$\frac{A+U}{G+C}$	$\frac{6\text{-氨基}}{6\text{-酮基}}$
1.烟草斑纹病毒					1.14	1.37	1.28	0.94
2.噬菌体 T2	1.00	1.09	1.87	0.97				
3.噬菌体 ϕ X174 (单链的 DNA)	0.75	1.31	1.35	0.76				
4.大肠杆菌	1.09	0.99	1.00	1.05	1.38	1.18	0.83	1.06
5.粘质赛氏杆菌 (<i>Serratia marcescens</i>)	1.03	0.85	0.69	1.15	0.84	1.28	0.80	0.81
6.肺炎双球菌	0.945	1.14	1.59	0.92				
7.酵母菌	0.964	1.08	1.80	0.95	0.93	1.087	1.12	0.927
8.海胆	1.02	1.01	1.85	1.01	1.086	1.085	0.767	0.992
9.海星的卵母细胞的核仁					1.47	1.34	0.575	0.962
10.鲑鱼的精子	1.02	1.01	1.43	1.00				
11.牛肝	0.99	1.00	1.37	1.00	0.79	0.80	0.63	1.04
12.牛肝细胞核					0.805	0.865	0.795	0.990
13.小牛胸腺	0.985	1.15	1.28	0.938				
14.人的精子	0.98	1.03	1.67	0.976				
15.人的胸腺	1.05	1.00	1.54	1.03				
16.人的肝	1.00	1.00	1.54	1.00				

* 表中 A 代表腺嘌呤, G 代表鸟嘌呤, C 代表胞嘧啶, T 代表胸腺嘧啶, U 代表尿嘧啶。后同。——译者注

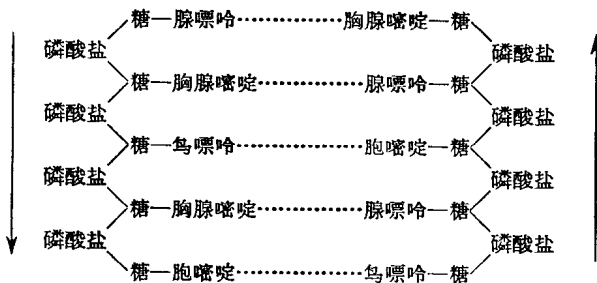


图 1.2a. DNA 的示意图解。二条链是反方向的,就象箭头所指的那样。含氮碱基之间的点线代表氢键。虽然这两条链在上面的图式中被画成平面,但是实际上它们在分子中是相互缠绕着的,就象在图 1.2b 中所示。