



普通高等教育“十一五”国家级规划教材

现代遗传学原理

(第三版)

徐晋麟 徐 沁 陈 淳 编著

PRINCIPLES OF
MODERN
GENETICS
(THIRD EDITION)



科学出版社

普通高等教育“十一五”国家级规划教材

现代遗传学原理

(第三版)

徐晋麟 徐 沁 陈 淳 编著

科学出版社

北 京

内 容 简 介

本书为普通高等教育“十一五”国家级规划教材。全书共 22 章,深入浅出地阐述了经典遗传学的基本原理,并以中心法则为纲,阐明了 DNA 的结构、复制、转录、加工、翻译及调控。此外还介绍了基因突变、损伤与修复、基因组学、免疫、癌基因、发育和分子进化等方面的内容。每章后附有习题供读者思考和练习,书后附有历年遗传学领域诺贝尔奖名录、部分习题答案、索引和彩版。本书内容新颖,纳入了近年的一些新发现、新理论和新成果;在介绍每项成果时,着重介绍其发展过程,以期使读者受到启迪,贯彻“授人以渔”的理念。全书文字流畅,插图丰富,资料翔实,力求做到“图文并茂,治学严谨”。

本书可供综合性大学、师范、农林、医药院校有关专业的本科生和研究生使用,也可供相关专业教师及科研人员参考。

图书在版编目(CIP)数据

现代遗传学原理/徐晋麟,徐沁,陈淳编著. —3 版. —北京:科学出版社, 2011. 4

(普通高等教育“十一五”国家级规划教材)

ISBN 978-7-03-030541-1

I. ①现… II. ①徐…②徐…③陈… III. ①遗传学-高等学校-教材
IV. ①Q3

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2011)第 041222 号

责任编辑:席 慧 王国栋 刘 晶 / 责任校对:张凤琴
责任印制:张克忠 / 封面设计:耕者设计工作室

科学出版社出版

北京东黄城根北街 16 号

邮政编码: 100717

<http://www.sciencep.com>

双青印刷厂印刷

科学出版社发行 各地新华书店经销

*

2001 年 3 月第 一 版 开本:850×1168 1/16

2005 年 8 月第 二 版 印张:41 1/2 插页:4

2011 年 4 月第 三 版 字数:1 200 000

2011 年 4 月第一次印刷 印数:1—3 500

定价: 96.00 元

(如有印装质量问题,我社负责调换)

第三版前言

自 2005 年《现代遗传学原理》第二版出版以来，遗传学迅猛发展的势头依然不减，尤其在以下三个领域的成就更为突显：①基因组学；②克隆技术和干细胞的研究和应用；③表观遗传学。

基因组学方面的研究可谓硕果累累，成绩辉煌。以人类基因组为例，在过去的几年内，科学家们相继完成了 2、3、4、11、12、18 号以及 X 染色体的测序和分析，完成了猕猴、黑猩猩与人类的基因组的比较。随着基因组测序技术的飞速发展和完善，基因组分析的速度和效率已大大提高。2007 年美国 454 生命科学公司为 J. D. Watson 制作了完整的个人基因组图谱 DVD 光盘，这是第一份人类个体基因组图谱。2008 年 Jun Wang (王俊) 等发表了名为“炎黄一号”的第一个亚洲人全基因组图谱。2009 年 Li Jin (金力) 等首次通过 SNP 分析获得了亚洲人群 SNP 遗传多元化图谱，并以此分析了亚洲人群的历史移民路线，将基因组学和分子进化联系起来。2010 年 J. C. Venter 和 H. O. Smith 等从生殖支原体 (*Mycoplasma genitalium*) 内提取完整基因组，成功地导入已经被删除了 DNA 的细菌细胞之中，创造出世界上首个人工合成的生命结构，轰动了整个世界。

体细胞克隆技术问世以来，科学家们以不同的策略已成功地克隆出多种哺乳动物，在技术上也趋于成熟。2008 年 K. L. K. Tamashiro 等应用“檀香山”技术，用在 -20°C 保存了 16 年的小脑组织培育出 12 个健康的克隆小鼠，开创了冷冻体细胞克隆的先河。在体细胞克隆的基础上，科学家们更是“锦上添花”，建立了非克隆技术。2006 年日本的 S. Yamanaka (山中伸弥) 等和美国的 J. A. Thomson 等两组科学家分别以非克隆技术将人类的皮肤细胞培养成人体干细胞，给“治疗克隆”技术开拓了一条新路。2008 年 J. T. Dimos 等从两位患有肌萎缩性脊髓侧索硬化症 (ALS) 的老年患者的皮肤细胞中制造出了诱导性多能干细胞 (iPS)，并将这些 iPS 细胞培养成健康的运动神经元细胞，为“治疗克隆”展现了广阔的前景。

表观遗传学虽很早就已提出，但直到 20 世纪 80 年代，随着一些经典遗传学无法解释的生命现象 (如转介、副突变、亲本印记、书签、核仁显性等) 不断发现和积累，以及分子遗传学研究的不断深入，才逐步发展起来。特别是在迈入 2000 年后，科学家们发现了 siRNA 和 miRNA 的调控作用，使人们对表观遗传现象刮目相看，认识到生物体除了基因组以外，还存在另一种遗传信息。

为了适应学科的发展和教学的需要，编者在《现代遗传学原理》第二版的基础上，增加了很多新知识、新概念和新理论，编写了第三版。为了减少重复，压缩篇幅，我们删除了原第十八章 (DNA 与人类疾病) 和第二十一章 (重组 DNA 技术)，增加了“免疫的多样性”、“癌与癌基因”和“表观遗传学”三章；另外还合并了一些相关的章节，书后配有诺贝尔奖名录、部分习题答案、索引等，新版共 22 章，100 多万字。同时将 90% 的插图进行了更新，力求图文并茂。

在本书编写的过程中，我们得到了科学出版社周辉、王国栋编辑的大力支持和帮助，对他们所付出的辛勤劳动表示衷心的感谢和敬意。

由于我们水平有限，而书中的内容较新，涉及面广，谬误之处在所难免，请读者和专家们不吝赐教。

徐晋麟
2010 年 8 月

第二版前言

近年来基因组学和蛋白质组学发展迅猛，似乎是在印证“21 世纪是生命科学的世纪”这一广为流传的预言。多种生物的基因组序列相继发表，特别是 2003 年 4 月 14 日中、美、英、日、法、德等 6 国科学家宣布人类基因组序列图绘制成功，引起了世人的关注，使人们对战胜遗传学疾病增强了信心，把遗传学的研究推向了新的高潮。

为了适应学科的发展和教学需要，我们在《现代遗传学原理》第一版的基础上，删繁就简，吐故纳新，新增加了“DNA 与人类疾病”、“重组 DNA 技术”和“基因组学”三章，在“真核生物基因表达的调控”一章中还增加了表观遗传学、副突变、RNAi 等新概念、新方法、新理论，在“重组 DNA 技术”中也介绍了一些新型大容量载体（如 BAC、PAC、MAC）和“基因剔除”等一些新技术，使读者能及时掌握遗传学的新知识。

由于我们的水平有限，谬误之处在所难免，请读者不吝赐教。

徐晋麟

2004 年 12 月

第一版前言

自国内开设遗传学课程以来,诸多老一辈遗传学家编写了很多优秀的遗传学教材,其中方宗熙先生编写的《细胞遗传学》(科学出版社,1961年,后改为《普通遗传学》)和刘祖洞、江绍惠先生编写的《遗传学》(高等教育出版社,1981年)最有影响,培养了一代又一代人才,我也受益匪浅。

近20年遗传学发展迅猛,国内传统教材已难以适应现代教学的要求。在长期从事遗传学教学和科研中,我感到迫切需要一部新的教材,使读者能从细胞和分子两个不同的层次了解基因纵向传递和横向传递的规律与机制。此教材应做到内容新颖,能及时反映遗传学的现状和进展;插图应有自己的特色,图文并茂;书后应附有参考文献、索引、名词解释、习题和参考答案以及图表的出处等。这样使读者阅读和追踪都比较方便。我自己一直很想在这方面做些尝试,但考虑到巨大的工作量而不敢轻举。

两年前,我和徐沁、陈淳两位博士谈了这一想法,大家都有同感,于是决定分工合作,来编写一本能适应遗传学发展的新教材,在内容上将经典遗传学和分子遗传学有机地融合在一起,特别注重介绍遗传学的最新进展,详细介绍重大发现的思维过程和科学家们前赴后继的奋斗精神;在形式上大量采用插图,以帮助读者更好地理解。由于我们水平有限,本书距离我心中理想的教材尚有一定的差距。希望我们的努力对遗传学的研习者能有一定的参考作用,并起到抛砖引玉之效。成稿仓促,谬误之处难免,望读者指正,以便再版时更正。

为了和传统的遗传学教材相区别,又不和 Francisco J 等编写的 *Modern Genetics* 及 Gardner EJ 等编写的 *Principles of Genetics* 重名,遂将本书命名为《现代遗传学原理》(*Principles of Modern Genetics*)。本书主要参考了以下几本名著:① Griffiths AJF, Miller JH, Suzuki DT, Lewontin RC, Gelbart WM. 1993. *An Introduction to Genetic Analysis*, 5th ed., W. H. Freeman and Company, New York; ② Russell PJ. 1992. *Genetics*, 3rd ed. HarperCollins Publishers; ③ Lewin B. 1997. *Genes VI*. Oxford University Press, Oxford.

本书篇幅较大,出版周期短,科学出版社编辑马学海博士付出了很多的精力和辛劳。在编写过程中姜勇和张勇两位同学在文稿录入和部分习题的编译中做了很多工作,在此一并致谢。

徐晋麟
2001年初

目 录

第三版前言

第二版前言

第一版前言

第一章 绪论	1
第一节 什么是遗传学	1
第二节 遗传学的发展史	1
第三节 遗传学在国民经济中的作用	4
第二章 孟德尔法则及其扩展	6
第一节 孟德尔定律	6
第二节 统计学原理在遗传学中的应用	13
第三节 细胞分裂和遗传的染色体学说	18
第四节 环境的影响和基因表型效应	25
第五节 显隐性关系的扩展	28
第六节 非等位基因间的相互作用与修饰	32
习题	37
第三章 连锁分析和遗传作图	39
第一节 基因连锁的发现	39
第二节 基因重组和染色体交换	40
第三节 交换值和重组值	42
第四节 基因定位和遗传作图	43
第五节 真菌的遗传分析	47
习题	54
第四章 遗传信息的载体 DNA 与染色体	56
第一节 遗传物质的发现	56
第二节 DNA 和 RNA 的化学组成及双螺旋模型的诞生	60
第三节 DNA 的结构和性质	62
第四节 DNA 的变性与复性	71
第五节 真核生物的染色体	73
习题	83
第五章 基因组和基因组学	84
第一节 病毒、噬菌体和原核生物基因组	85
第二节 真核生物基因组	90
第三节 结构基因组学	99
第四节 功能基因组学	115
第五节 比较基因组学	115
习题	118

第六章 细菌和噬菌体的遗传重组	119
第一节 细菌转化的机制	119
第二节 细菌的接合	121
第三节 高频重组品系	125
第四节 噬菌体染色体的连锁和交换	132
第五节 转导	135
习题	141
第七章 DNA 和染色体的复制	143
第一节 半保留复制的验证	143
第二节 复制的起点、方向和终点	146
第三节 DNA 复制突变型的筛选	149
第四节 DNA 聚合酶	150
第五节 与 DNA 合成有关的其他蛋白质	154
第六节 DNA 复制的过程	157
第七节 真核生物的 DNA 复制	167
习题	175
第八章 基因转录和转录后加工	176
第一节 RNA 的酶促合成	176
第二节 原核生物的启动子	177
第三节 原核生物的转录	178
第四节 真核生物的转录	184
第五节 转录后加工	191
习题	211
第九章 遗传密码和翻译	212
第一节 遗传密码的破译	212
第二节 tRNA 与核糖体	220
第三节 氨酰-tRNA	224
第四节 蛋白质的合成:起始	228
第五节 蛋白质的合成:延伸和终止	238
第六节 翻译后的加工	243
习题	244
第十章 原核生物和病毒的基因表达调控	245
第一节 转录水平的调控	245
第二节 操纵子的其他调控形式	255
第三节 mRNA 二级结构调控转录的终止	259
第四节 DNA 重排对转录起始的调控	264
第五节 翻译水平的调控	267
习题	279
第十一章 噬菌体的裂解途径和溶原途径的选择及调控	281
第一节 λ 噬菌体的基因组及早、晚期转录	281
第二节 λ 噬菌体溶原周期的建立和维持	286
第三节 溶原化和裂解周期的平衡	296
第四节 T4 噬菌体裂解周期的级联调控	298
第五节 噬菌体 T7 和 SPO1 裂解周期的级联调控	301

习题	304
第十二章 真核生物基因表达的调控	305
第一节 染色体水平的调控	305
第二节 染色质水平的调控	314
第三节 转录水平的调控	318
第四节 转录后调节	329
第五节 翻译的调控	331
习题	335
第十三章 DNA 损伤、修复与突变	336
第一节 损伤起源和类型	336
第二节 DNA 损伤的修复机制	342
第三节 染色体畸变	352
第四节 染色体畸变的遗传效应	358
第五节 基因突变	363
习题	367
第十四章 重组与转座	368
第一节 重组机制	369
第二节 位点特异重组和同源特异重组	375
第三节 转座和转座因子	376
习题	400
第十五章 核外遗传	401
第一节 细胞器基因组的结构	401
第二节 叶绿体系统的核外遗传	407
第三节 线粒体系统的核外遗传	412
第四节 共生菌、病毒以及质粒引起的核外遗传	415
习题	418
第十六章 免疫的多样性	419
第一节 免疫系统与免疫应答	419
第二节 免疫球蛋白基因家族组成和遗传的多样性	423
第三节 抗体多样性产生的机制	431
第四节 等位排斥和类别转换	435
第五节 T 细胞受体及其基因的组成和重组	439
第六节 MHC 结构及其多基因特性	445
习题	449
第十七章 癌与癌基因	450
第一节 癌细胞	450
第二节 癌基因和抑癌基因	454
第三节 致癌因子	460
习题	474
第十八章 性相关遗传和性别决定	475
第一节 性别决定系统	475
第二节 性相关遗传	478
第三节 人类的性染色体异常	486
第四节 动物的性别决定和分化	487

习题	495
第十九章 发育的遗传基础	497
第一节 高等生物的细胞核是否有全能性	498
第二节 生殖细胞和体细胞	501
第三节 位置信息的建立	505
第四节 利用位置信息建立细胞命运	510
第五节 图式形成的其他方面	514
第六节 脊椎动物和昆虫中图式形成的平行性	516
习题	518
第二十章 表观遗传学	520
第一节 DNA 的甲基化与去甲基化调节基因的表达	520
第二节 组蛋白的化学修饰	529
第三节 非编码 RNA 的调控作用	536
第四节 其他的表观遗传现象	549
习题	556
第二十一章 数量遗传学	557
第一节 数量遗传的多基因学说	557
第二节 数量性状的研究方法	561
第三节 遗传率的测算	567
第四节 人类的数量性状	570
第五节 数量性状的图谱基因座	572
第六节 近交	574
习题	577
第二十二章 群体遗传学和进化	579
第一节 基因型频率和基因频率	579
第二节 哈迪-温伯格法则	581
第三节 群体中基因频率的改变	584
第四节 分子进化	594
习题	614
参考文献	616
附录一 遗传学领域诺贝尔奖名录	622
附录二 部分习题参考答案	626
索引	632
彩版	

第一章 绪 论

第一节 什么是遗传学

遗传学是生命科学领域中一门新兴的学科，主要研究遗传信息 (genetic information) 的化学结构、纵向和横向的传递规律及其变异、重组和进化。

这一学科的名称是由英国遗传学家 W. Bateson 于 1909 年首先提出的。经典遗传学主要是研究遗传物质纵向传递的规律以及表型和基因的关系，研究的对象是个体。分子遗传学却偏重研究基因的结构、功能和横向传递的规律，研究的对象是细胞。群体遗传学是研究群体中基因频率和基因型频率以及影响其平衡的各种因素，研究的对象是群体。

20 世纪 80 年代表观遗传学的逐渐兴起，不仅揭秘了一些经典遗传学无法解释的现象，如副突变 (paramutation)、亲本印记 (parental imprinting)、核仁显性 (nucleolar dominance)、转录后沉默 (post-transcriptional gene silencing, PTGS) 等，而且使人们了解到遗传信息不仅由 DNA 序列所编码，还可以通过 DNA 和组蛋白的化学修饰而构成。

遗传学与生命科学中其他学科不同，有着鲜明的特点。①遗传学是一门推理性的学科，而不是描述性的。研究遗传学的方法很像物理学，是根据自然现象或实验的数据推理出一种假说，然后再通过实验来加以验证。②多学科交叉和融合。遗传学主要是建立在生物化学、细胞生物学和统计学三门学科上，但又涉及生命科学的各个领域，如动物学、植物学、微生物学、医学、农学、免疫学、系统分类学、生理生态学等，甚至还涉及一些社会科学，如心理学、社会学、犯罪学等。③发展快。遗传学的发展非常快，可以说是“日新月异”，新理论、新技术、新成果层出不穷。特别是近年来基因组学有了突飞猛进的发展，多种生物的基因组全序列相继发表，使人们感到应接不暇。④应用性强，转化为生产力的周期短。1953 年 J. D. Watson 和 F. H. C. Crick 提出 DNA 双螺旋模型时，人们并不知它有什么实际应用价值，但到了 20 世纪 70 年代就出现了体外重组技术，现在基因工程已成为世界

各国的支柱产业之一，而没有双螺旋模型就不可能有重组技术。以遗传学为理论基础，又不断派生出许多应用学科，如动植物及工业微生物育种学、优生学、生物工程等。

第二节 遗传学的发展史

一、在孟德尔以前及同时代的一些遗传学说

公元前 5 世纪，西方医学之父——希腊的希波克拉底 (Hippocrates) 提出了第一个遗传理论，他认为子代具有亲代的特性是因为在精液或胚胎里集中了来自身体各部分的微小代表元素。按照这一观点，他相信后天获得的性状是可以遗传的。100 年后，古希腊的著名科学家和哲学家亚里士多德 (Aristotle) 认为亲代残缺，下一代并不残缺，因而提出：精液不是提供胚胎组成的元素，而是提供后代的蓝图，生物的遗传不是通过身体各部分“样本”的传递，而是个体胚胎发育所需的“信息”传递。可惜的是这一精辟而深刻的见解未能引起人们的重视，而一些荒诞的推测却使人们产生了兴趣，如长颈鹿是骆驼和豹子的杂种后代等。

1809 年伟大的法国生物学家拉马克 (J. B. Lamarck) 提出了“用进废退”的进化论观点，由此而得出获得性状 (acquired characteristics) 是可以遗传的。这一错误的观点是他一生中最大的一次失误，可悲的是，此观点一直延续到 20 世纪 60 年代。但瑕不掩瑜，拉马克在生命科学中的丰功伟绩，仍使人们公认他是世界上最伟大的科学家之一。

1868 年英国的达尔文 (C. Darwin) 提出了泛生论 (hypothesis of pangenesis)，认为身体各部分细胞里都存在一种胚芽或“泛子” (pangens)，它决定所在细胞的分化和发育。各种泛子随着血液循环汇集到生殖细胞中。受精卵发育过程中，泛子又不断地流到不同的细胞中，控制所在细胞的分化，产生各种组织器官。显然这一观点受到 Hippocrates 理论的影响，似乎言之有理，但在血液中根本就找不到所谓的“泛子”，所以这一理论是不成立的。

1883年法国动物学家 W. Roux 提出“染色体可能组成了遗传物质”，同时他还假定了“遗传单位”沿着染色体丝作直线排列，当时他并不知道孟德尔已证实了这种“遗传单位”的存在。

德国的生物学家 A. Weismann 做了连续 22 代剪断小鼠尾巴的实验，方法虽然简单，但有力地否定了泛生论。1883 年和 1885 年他将 Roux 理论发展成为完整的遗传的理论——种质论 (germplasm theory)。他认为多细胞生物可分为种质 (germ plasm) 和体质 (somatoplasm) 两部分。种质是独立的、连续的。种质能产生后代的种质和体质。体质是不连续的，不能产生种质。种质的变异将导致遗传的变异，而环境引起的体质的变异是不遗传的。他还假设遗传物质在生殖细胞中数量减半，受精时得到恢复。个体的遗传物质一半来自父本，一半来自母本，这一推理是何等的正确！遗憾的是由于历史的局限，Weismann 误认为细胞核中的每一条染色体都带有个体的全部遗传因子。

1869 年达尔文的表弟 F. Galton 用数理统计的方法研究人类智力的遗传，发表了“天才遗传” (hereditary genius) 学说。他认为变异是连续的，亲代的遗传性在子女中各占一半，并彻底混合，即“融合遗传论” (blending theory)。由于他所选择的研究性状是数量性状，所以他的结论只适合数量性状，而不能作为遗传的普遍规律。

二、遗传学的诞生

在孟德尔之前已经有一些植物学家做了植物杂交实验，并取得了显著的成绩。例如，1797 年英国的 T. Knight 将灰色和白色的豌豆进行杂交，结果 F_1 全部是灰色的， F_2 却产生灰色和白色两种，但 Knight 并未进一步统计分析，只发现了杂种后代性状“分离”这一现象。就在孟德尔理论发表的前两年 (1863 年)，法国的 C. Naudin 发表了植物杂交的论文并获法国政府的奖励。他认为：①植物杂交的正交和反交结果是相同的；②在杂种植物的生殖细胞形成时“负责遗传性状的要素互相分开，进入不同的性细胞中，否则就无法解释 F_2 所得到的结果”。这一结论和孟德尔定律已经非常接近，说明孟德尔的发现并非偶然，也是在前人辛勤工作的基础上建立起来的。大部分重大的科学发现都是通过几代人的研究、充实、修正、发展而最终得以完善。

1856 年，当时属奥地利的布隆 (Brünn) 镇基

督教修道院的修士格里高·孟德尔 (Gregor Johann Mendel) 从维也纳大学回到布鲁恩不久就开始了长达 8 年的豌豆 (*Pisum sativum*) 实验。孟德尔首先从许多种子商那里买来了 34 个品种的豌豆，从中挑选出 22 个品种用于实验。8 年实验的结果是产生了《植物杂交实验》那篇不朽之作，并在 1865 年“布尔诺自然科学研究学会”上宣读，1866 年正式发表在该协会的会刊上，并将论文分寄给当时一些国际著名的生物科学家，其中也包括达尔文，希望能得到他们的支持，但事与愿违，所有的信几乎是泥牛入海。唯一回信的是慕尼黑的著名植物学家 Carl Nageli，但 Nageli 对孟德尔谈及的问题不予理睬，只写了一些简短的评语，就把原件退还给孟德尔。

这一伟大的发现一直被埋在故纸堆中近半个世纪，直到 1900 年孟德尔定律第二次被发现以后，才使孟德尔学说从故纸堆中被发掘出来，并成为遗传学的奠基之作。孟德尔的学说被埋没并非偶然。据说达尔文虽然接到了孟德尔的信和论文的单行本，但并未拆开。即使达尔文当时阅读了孟德尔的论文也未必能接受孟德尔的观点。

由于孟德尔所研究的性状是质量性状，属于非连续变异，这作为研究遗传规律的切入点是非常合适的。但正因如此，也可能成为孟德尔遗传理论被埋没的重要原因。1859 年达尔文出版巨著《物种起源》，建立了举世瞩目、震惊世界的“进化论”。达尔文认为进化是一个缓慢的渐变过程。而孟德尔遗传理论是适合“非连续变异”的质量性状，与进化论“渐变”的观点相悖，因此孟德尔遗传理论是不可能被当时学术界所接受的。达尔文是位出类拔萃的科学家，但他的研究方法和思维方式仍属于宏观的观察、描述和归纳的模式，而孟德尔却采用了先进的统计分析和演绎推理的模式，其结论是不能直接观察到的。这也是推崇“眼见为实”的传统生物学家所难以接受的。更何况孟德尔只是一位小小的传教士，人微言轻，加上他以前也从未发表过学术论文，很难得到学术权威的认同。

孟德尔临终前说：“等着瞧吧，我的时代总有一天要来临”。果然这一天终于来临，1900 年荷兰的 H. de Vries、德国的植物学家 C. Correns 和奥地利的 E. Tschermak，分别同时发现了这篇论文和他的价值，终使孟德尔的学说重见天日，并建立了遗传学这门学科，这就是孟德尔定律的二次发现。

de Vries 进行了见月草杂交试验，发现 F_2 的分离比为 3 : 1。1900 年 3 月 26 日其论文《杂种分离法

则》发表在《德国植物学会杂志》[(18)83-90]和法国科学院的《纪事录》[(130)845-847]上。de Vries曾从《植物育种》中查到孟德尔的工作。他在德文版中提到了孟德尔的工作,但在法文版中却只字未提。

Correns于1900年4月21日阅读de Vries法文版的论文,发现其结论和自己的实验结果相同,尽管文中未提到孟德尔,但Correns已从老师Nageli处知道了孟德尔的工作,于是他旗帜鲜明地撰写了《杂种后代表现方式的孟德尔法则》一文,1900年4月24日发表在《德国植物学会杂志》[(18)158-168]上。这对重新发现孟德尔法则起到了重要的作用。

Tschermak也进行了豌豆杂交试验,发现了分离现象,撰写了《关于豌豆的人工杂交》的讲师就职论文,清样出来后他读到了de Vries和Correns的论文,于是急忙投寄论文摘要,于1900年6月24日也发表在《德国植物学会杂志》[(18)232-239]上。他们3个人的工作都发表在《德国植物学会杂志》上,都证实了孟德尔法则,这就是著名的孟德尔法则的重新发现。

接踵而来的就是一场激烈的论战,一方是以牛津大学动物学教授W. F. R. Weldon为首,推崇高尔顿学说,贬低孟德尔学说。由于他的影响极大,《Nature》等杂志都不发表支持孟德尔观点的文章。另一方的主将是剑桥大学的遗传学教授W. Bateson,但由于他势单力薄,只得靠私人印发自己的论文来应战。直到1904年Bateson才在论战中获得胜利,孟德尔理论才摆脱了冷遇。1901年de Vries提出突变(mutation)这一名词,1902年萨顿(W. S. Sutton)等提出了遗传的染色体学说,1902~1909年Bateson先后创用遗传学(genetics)、等位基因(allele)、纯合体(homozygous)、杂合体(heterozygous)、上位基因(epistatic gene)等名词。1909年丹麦的科学家W. Johannsen创用了基因(gene)、基因型(genotype)和表型(phenotype)等名词。此时遗传学的雏形已形成,“独立分配”和“自由组合”两大定律已建立,其广泛的适用性已得到了承认,作为一门新的学科终于诞生了。

三、遗传学的发展

人们一般将遗传学的发展分为三个时期。

第一个时期是经典遗传学时期(1900~1940年)。此期以1900年孟德尔定律第二次发现为标志。在这段时期里主要是确立了遗传的染色体学说。较为突出的工作是1910年摩尔根(T. H. Morgan)带

领着他的三位弟子A. H. Sturtevant、C. B. Bridges和H. J. Muller创立了连锁定律,通过实验证实了基因位于染色体上,并以直线排列,建立了基因的念珠模型(beads-on-a-string)。此期认为遗传的基本单位——基因是一个不可再分割的抽象的概念,即基因既是遗传的功能单位,又是重组和突变单位。

第二个时期是微生物遗传和生化遗传学时期(1941~1960年)。此期以1941年G. W. Beadle和E. L. Tatum提出“一基因一酶”学说为标志。在这20年的时间里遗传学有着突飞猛进的发展,研究的材料从真核转到了原核,研究遗传信息的传递从纵向转到了横向。遗传学更为深入地研究了基因的精细结构和生化功能。1944年O. T. Avery等进行了体外转化实验,确定遗传物质是DNA,而不是蛋白质。1952年A. D. Hershey和M. Chase的噬菌体侵染实验进一步证实遗传物质是DNA。1951年美国遗传学家McClintock根据玉米染色体的长期观察研究,提出了跳跃基因(jumping gene)的新概念。1953年J. D. Watson和F. H. C. Crick建立了DNA双螺旋模型,这一划时代的成果为分子遗传学奠定了最重要的基础。1956年A. Kornberg发现了DNA聚合酶,为基因工程提供了重要的工具。1958年Crick提出中心法则(central dogma),确立了遗传信息流的方向。值得一提的是,1945年量子物理学家E. Schrödinger出版了《生命是什么》一书,不仅通俗地介绍了孟德尔学说,同时向物理学家们预告一个生物学研究的新纪元即将开始,值得大家奋起钻研,很多物理学家都纷纷转向遗传学这个新领域进行研究,把物理学的思维方式引入遗传学的研究中,促使遗传学的研究方法和思维方式发生了一场大的变革,从而获得了长足的发展。在此期遗传的基本单位是顺反子(cis-trans),它仅是遗传的功能单位,而不是突变和重组单位。

第三个时期是分子遗传学时期(1961~1990年)。此期是遗传学发展的第三次高潮,可以说成果累累,日新月异,而且趋向于应用,大大缩短了转化为生产力的周期。此期标志性的成果是:1961年法国F. Jacob和J. L. Monod建立了操纵子学说(operon theory),指出基因的表达是可以调节的。1965年美国的青年科学家M. W. Nirenberg创用了无细胞系统和三联体结合实验,破译了遗传密码。1966年印度裔的美籍科学家G. Khorana利用重复共聚物分析也破译了遗传密码。遗传密码的破译大大促进了遗传学的发展。1977年英国的F. Sanger和美国的

W. Gilbert 分别创用酶法和化学法建立了 DNA 的测序方法。在这一时期还发现了有很多重要的酶,建立了一系列新技术以及新的重要理论。例如,1962 年 W. Arber 提出限制与修饰学说,并发现 I 类限制酶;1968 年 H. O. Smith 发现 II 类限制酶并阐明其性质;1972 年 P. Berg 建立体外重组技术;1975 年 H. M. Temin 和 D. Baltimore 发现反转录酶;1977 年 P. A. Sharp 和 R. J. Roberts 发现断裂基因;1981 年 T. R. Cech 发现了核酶;1985 年 K. B. Mullis 建立 PCR 技术;等等。这一时期基因的概念是一段可以转录为功能性 RNA 的 DNA,它可以重叠、断裂的形式存在,并可转座。

根据生命学科的发展态势,我们提议将 1990 年至今划为第四时期——基因组-蛋白质组时期,其标志是 1990 年 4 月人类基因组测序工作的 5 年计划的宣布。此期的特点是人们改变了多年来的观念,提出不仅要研究单个的基因,更重要的是从整个基因组的视角来研究遗传学的科学。2003 年 4 月 14 日,6 国科学家联合完成了人类基因组序列图的绘制,实现了人类基因组计划的所有目标,这也是这一时期的最重大的成果之一。

这一时期遗传学发展主要体现在两个方向:一是基因组学,另一是动物的体细胞克隆,包括干细胞的研究。基因组学的突出成就是以 2000 年由 F. Collins 领导的由美国、英国、日本、德国、法国、中国 6 国组成的国际人类基因组计划 (HGP) 合作组织与 C. Venter 的塞莱拉基因公司各自完成了人类基因组的测序为代表的一系列真核生物基因组全序列测定,包括拟南芥 (*Arabidopsis thaliana*)、水稻 (*Oryza sativa*)、冈比亚按蚊 (*Anopheles gambiae*)、埃及伊蚊 (*Aedes aegypti*)、恶性疟原虫 (*Plasmodium falciparum*)、家蚕 (*Bombyx mori*)、鸡 (*Gallus*)、猕猴 (*Macaca mulatta*)、黑猩猩 (*Pan troglodytes*)、短尾负鼠 (*Monodelphis domestica*)、大鼠 (*Rattus norvegicus*)、小鼠 (*Mus musculus*) 等。2007 年 5 月美国 454 生命科学公司 (454 Life Sciences) 为 J. D. Watson 制作了完整的个人基因组图谱,命名为“吉姆 (James 的昵称) 工程”,这是第一份人类个体基因组图谱。这些工作为功能基因组学奠定了基础。

体细胞克隆的突出成果是以 1997 年英国 I. Wilmut 等从羊的乳腺细胞成功地克隆出以“多莉” (Dolly) 为代表的系列体细胞克隆成果,包括克隆牛

“基因” (Gene)、克隆鼠“卡姆丽娜” (Cumulina)、克隆猫“茜茜” (CC)、克隆狗“斯纳皮” (Snuppy)、克隆猴“泰特拉” (Tetra) 等。2007 年 11 月日本的 S. Yamanaka 和美国的 J. A. Thomson、Junying Yu 等分别同时以非克隆技术将人类的皮肤细胞“诱导多能干细胞” (iPS)。这项成果对于疾病的治疗和器官移植具有极其重要的意义。

从研究的策略来看,遗传学的发展可分为三个时期。以 50 年为一个周期,20 世纪 50 年代以前,遗传学研究是以杂交为主要实验方法,通过观察比较生物体亲代和杂交后代的性状变化,进行统计分析来认识与生物性状相关的基因及其突变与传递的规律。这是遗传学的杂交分析时代,即从生物体的性状改变来认识基因,称为正向遗传学 (forward genetics)。20 世纪 50 年代以后,遗传学急剧地演变为运用物理学和化学的原理及实验技术,在分子水平上揭示基因的结构和功能,以及两者之间的关系。这是遗传物质分子分析时期,即从基因的结构出发,认识基因的功能,称为反求遗传学 (reverse genetics)。2000 年后,遗传学的研究已着眼于整个的基因组,注重基因间的相互作用,而不是单个的基因。在研究方法上已采用高通量、大规模的检测手段,来适应基因组学和后基因组学研究的需要。

第三节 遗传学在国民经济中的作用

一、遗传学与农牧业的关系

无论是农林还是畜牧水产业都是和国计民生紧密相关的,其中心的问题就是“种”的问题。所谓的优良品种主要体现在产量、质量、抗病害三大指标上。改良品种,甚至创造新的品种,人们都是依据遗传学原理,利用诱变、杂交、细胞工程、基因工程等方法来实现的。例如,我国的杂交水稻、小黑麦等大大地提高了产量和品质,还以基因工程的方法培养了抗病害的棉花、抗除草剂的作物等。人们还期望把固氮基因转入非豆科的粮食作物中,以节省肥料、提高产量。另一途径是培养高光效植物,以充分利用光能。

在畜牧水产业中,传统的育种方法是人工杂交和选择。分子克隆技术的诞生使动物育种产生了飞跃,不仅提高了育种效率,同时为培育出具有特定性状的新品种创造了条件。体细胞克隆技术的建立给动物育种开辟了崭新的途径。

二、遗传学与工业的关系

与遗传学关系密切的有生物制药、化学工业和食品工业、发酵工业等。人们可以利用遗传原理来进行工业微生物的育种，用基因工程的途径制备各种工程菌，还可以改变酶的分子结构以提高其活性。重组的生物制品现已发展成为一项支柱产业，干扰素、胰岛素、白细胞介素-2 (IL-2) 等重组产品已正式投入市场。人们还想把蜘蛛丝蛋白基因克隆出来，用于生产高强度的纤维。

三、遗传学在能源开发和环境保护中的应用

利用工程菌可以水解植物的茎秆，生产乙醇，变废为宝；还可以通过厌氧发酵使工业废水产生沼气；利用工程菌来富集废水中的重金属，不仅节约资源，还可清除污染，保护环境；还可用于三次采油，以及消除海洋中的原油污染等。利用 Ames 法、染色体畸变、姐妹染色单体交换 (SCE)、微核技术以及果蝇 CIB 系列技术等，可以检测致癌、致畸变

和致突变物质。

四、遗传学在医疗卫生工作中的应用

人类疾病中存在四大难题：肿瘤、心血管疾病、遗传病和某些病毒感染（如艾滋病、埃伯拉病毒和疯牛病等）。这些难题和遗传都紧密相关，肿瘤的本质是癌基因的突变或调控的改变影响其产物的质和量，而造成细胞内信息传递紊乱所致；心血管疾病中有的也具有遗传性；遗传病已经发现有 4000 多种由基因突变造成。艾滋病等虽不是人类本身的基因突变所致，但要想获得有效的防治方法，必须首先搞清这些病毒基因组的结构及其复制和表达的规律，从而针对性地制定防治方法。

基因治疗以及小分子干扰 RNA (siRNA) 等技术在临床上已做了一些尝试，这些方法给一些遗传病、病毒感染和肿瘤的治疗带来了很大的希望。

当今社会遗传学涉及面已经很广，如法律上亲子鉴定、犯罪嫌疑人的排查、考古中 DNA 的鉴定、体育人才的选拔等都或多或少和遗传有关，可以说遗传学是关系到国计民生、人寿年丰的学科。

第二章 孟德尔法则及其扩展

遗传学的三大定律——分离定律、自由组合定律和连锁定律是经典遗传学的核心理论。前两个定律是后人根据孟德尔实验和推论而概括成的，也称为孟德尔定律。连锁定律是摩尔根及其弟子共同发现的。孟德尔的发现具有划时代意义。经典遗传学是遗传学发展的初始阶段，必然存在一定的局限性。后人沿着孟德尔研究的轨迹不断地延伸，陆续发现了一些新的遗传现象和规律，使孟德尔定律得到进一步的扩展。近年来表观遗传学的兴起使经典遗传学的基础理论得到了重要的补充，使人们对很多遗传和变异现象有了更为深刻的了解，使遗传学又向前迈进了一大步。

在前人工作的基础上，孟德尔进行了植物杂交实验。他敏锐地发现前人的实验“到目前为止，还没有卓有成效地提出一个能普遍应用的控制杂种形成和发育的规律”，并指出：①没有一个实验能确定杂种后代出现的类型数目；②没有按照不同世代把这些类型予以归类；③没有搞清它们在统计学上的关系。针对这些问题孟德尔开展了8年工作，采用32个品种，观察了7对性状的杂交结果（表2.1），经严密设计、细心观察、统计分析、科学推论、精确验证，最终总结了两个定律，即分离定律和自由组合定律，后人称为孟德尔定律，从而创建了遗传学，其贡献与同时代的三大发现（进化论、细胞学说和能量守恒定律）相比毫不逊色，但这项划时代的发现却不幸被埋没了35年，这是遗传学发展史上的一个悲剧。

表 2.1 孟德尔的豌豆杂交实验 7 对性状的结果

豌豆表型	F ₁	F ₂	F ₂ 比例
圆形×皱缩子叶	圆形	5474 圆 1850 皱	2.96 : 1
黄色×绿色子叶	黄色	6022 黄 2001 绿	3.01 : 1
紫花×白花	紫花	705 紫 224 白	3.15 : 1
膨大×缢缩豆荚	鼓胀	882 鼓 299 瘪	2.95 : 1
绿色×黄色豆荚	绿色	428 绿 152 黄	2.82 : 1
花腋生×花顶生	腋生	651 腋生 207 顶生	3.14 : 1
高植株×矮植株	高植株	787 高 277 矮	2.84 : 1

第一节 孟德尔定律

孟德尔通过豌豆杂交对一对性状的观察演绎出了三条规律：①F₁ 的性状一致，通常和一个亲本相同，得以表现的性状为显性（dominance），未能表现的性状为隐性（recessive），此称 F₁ 一致性法则；②杂种 F₁ 自交后产生的后代中，初始亲代的两种性状（显性和隐性）都能得到表达；③这两种性状的总比例为 3 : 1。这与遗传的融合论完全相反，认为来自亲本的基因并不混合，而是独立遗传的。

1900 年起，有 6 位遗传学家先后都重复孟德尔的杂交实验，结果几乎完全一致（表 2.2）。以后各国的遗传学家又以不同的动植物材料来进行验证，发现孟德尔的推论具有普遍性，因此人们就把孟德尔的假说归纳成遗传学的最基本定律：分离定律和自由组合定律。

表 2.2 6 位学者重复孟德尔植物杂交实验的结果

实验者	亲代	F ₂		F ₂ 比例
		黄	绿	
孟德尔, 1865	黄色×绿色子叶	6 022	2 001	3.01 : 1
Correns, 1900	黄色×绿色子叶	1 394	453	3.08 : 1
Tschemnak, 1900	黄色×绿色子叶	3 580	1 190	3.01 : 1
Hurst, 1904	黄色×绿色子叶	1 310	445	2.94 : 1
Bateson, 1905	黄色×绿色子叶	11 092	3 903	3.05 : 1
Lock, 1905	黄色×绿色子叶	1 438	514	2.80 : 1
Darbishire, 1909	黄色×绿色子叶	109 090	36 186	3.01 : 1
总数	黄色×绿色子叶	133 926	44 692	3.00 : 1

注：表中数据引自 Stubbe (1972)。

一、分离定律

孟德尔对单个性状杂交的结果进行了深入分析，提出一系列假设，可归纳为两个定律。一是分离定律（law of segregation），又称为孟德尔第一定律（Mendel's first law），即一对等位基因在杂合状态各自保持其独立性，在配子形成时，彼此分离进入不同的配子中去。在一般的情况下，F₁ 配子分离比是 1 : 1，F₂ 表型分离比是 3 : 1，F₂ 基因型分离比

是 1:2:1。

(一) 分离定律的实质

分离定律的实质是产生配子时等位基因 (allele) 彼此分离 (segregation)。“基因” (gene) 这个名词是 1909 年由丹麦的科学家约翰逊 (W. Johannsen) 提出的。“基因”的经典概念是指一种性状的“遗传决定子”。现在将“基因”定义为遗传信息的基本单位。一般指位于染色体上编码一个特定功能产物 (如蛋白质或 RNA 分子等) 的一段核苷酸序列。同年约翰逊又提出基因型 (genotype) 和表型 (phenotype) 这两个名词, 基因型是指一个生物体或细胞的遗传组成; 表型是指一个生物体或细胞的形态学性状和分子性状。形态学性状是外在的可观察到的性状; 分子性状是内在的基因产物, 只有通过生化或分子生物学方法才能检测到。基因型、表观遗传和环境共同作用而产生表型。

1902 年 W. Bateson 提出了等位基因 (allele) 这个名词, 其经典概念是指位于一对同源染色体上,

位置相同, 控制同一性状的一对基因。但这一概念只适用于高等真核生物及经典遗传学, 不能适合原核生物及分子遗传学, 所以现在的概念是指一个基因由突变而产生的多种形式之一。W. Bateson 还创用了纯合子 (homozygote)、杂合子 (heterozygote)。一个基因 (或某些其他的 DNA 序列) 在染色体上所处的特定位置称为基因座 (locus)。在同源染色体中, 一个或多个基因座具有相同等位基因的状态称为纯合性 (homozygosity); 具有一对或多对不同的等位基因的状态称为杂合性 (heterozygosity)。具有纯合性特性的个体或细胞称为纯合子或纯合体; 具有杂合性特性的个体或细胞称为杂合子或杂合体。

现在我们就用这些名词来阐明孟德尔的推测。豌豆表型为圆形的性状是显性的, 其基因型为“ WW ”, 而相对表型为皱缩的性状是隐性的, 基因型为“ ww ”, 它们都是纯合子 [图 2.1 (a)]。产生配子时, 一对等位基因彼此分离, 雌雄配子各带有 W 和 w 基因, 结合时, 形成了杂合体 (Ww)。

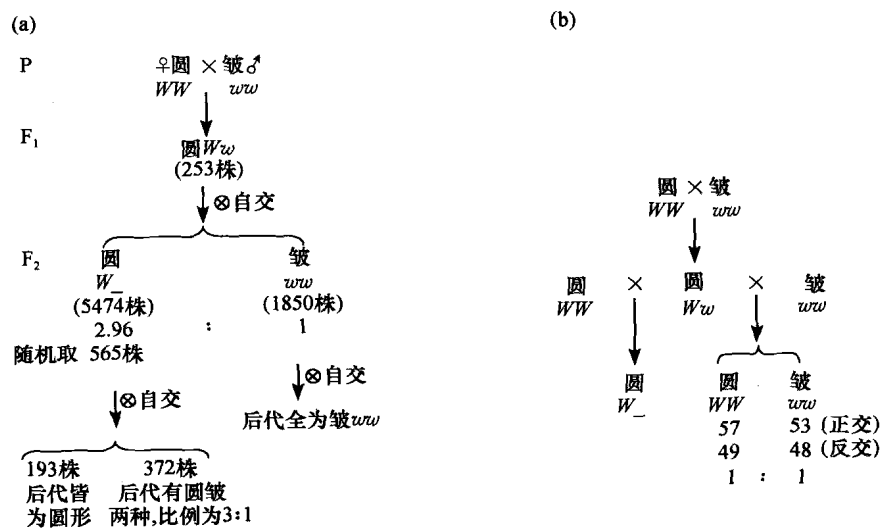


图 2.1 豌豆的杂交和回交实验

(a) F₂ 和 F₃ 的统计分析; (b) 回交和测交实验

由于 W 控制显性性状, 在杂合体 (Ww) 中可以得到表达, 而隐性的基因在杂合体的遗传结构中虽然也存在, 但得不到表达, 所以 F_1 杂合体的表型是圆形的。 F_1 杂合体的雌雄配子各含两种基因 W 和 w , 比率皆为 1:1, 雌雄配子随机组合的结果产生了 F_2 , 基因型为 WW 、 Ww 和 ww , 比例为 1:2:1。由于显隐性的关系, 表型只有“圆满”和

“皱缩”两种, 比例为 3:1, 其中只有 1/3 圆形籽粒是纯合体 (WW), 其余 2/3 圆形籽粒为杂合体 (Ww)。这个假设很好地解释了杂交实验的结果, 但是否正确, 还要在以上假设的基础上, 通过测交加以验证。 F_1 杂合体的表型为圆满, 基因型为 Ww , 当和隐性亲本 (ww) 回交 [图 2.1 (b)], 杂合体可产生两种基因型不同的配子—— W 和 w , 而