



谈谈遗传学中若干基本问题

李汝祺

(北京大学生物系)

三、生物遗传与个体发生

为了使遗传学理论能够为生产实践服务,动植物育种工作者不应该忽视生物的个体发生,因为惟有研究发生才能掌握遗传的基因型是如何体现为表型的。过去从种子到种子、从成体到成体的研究方法,绕过复杂的发育与发生过程而不顾,是不能充分解决问题的。原因之一是,在生产实践中,特别是动植物育种和医药卫生工作中,人们所需要的不都是单纯种子或成体,而是动植物生活周期中各个时期的产物。植物的根茎叶、动物的皮毛鳞角以及内脏部分都在特殊情况下,有特殊的经济价值,都有提高其产品的数量和质量的问题。作为育种工作者或医药卫生工作者要想很好地完成任务显然不能不注意个体发生的研究。

请注意我们这里用的名词是“发生”而不是“发育”,发生是生物遗传性状发生的一面,而不是其胚胎发育的一面。发生与发育的区别是,前者涉及生物的一生,它的生、老、病和死;后者一般只涉及它的胚胎阶段,这至少是生物学工作者所理解的。因此,遗传学工作者总是从生物的生活周期考虑问题的,不宜于只考虑生物的某一发育阶段。他们从真核生物开始研究,现在已进入原核生物,而原核生物根本没有所谓胚胎时期,但肯定它们都是有生活周期的。由于原核生物的结构较为简单及其生活周期较为短促,它的遗传与发生一般都紧缩为一个过程,即遗传寓于发生之中,或性状的发生受它的基因的直接调控。

在原核生物中,人们研究最多的要数大肠杆菌和它的T序列噬菌体。从形态结构上看,

噬菌体反到比细菌为复杂:它具有一个大的带棱的头部,头下有较为粗壮的尾部;在尾部的末端有端板和六条长而细的附着纤维。头部具有蛋白质构成的外套,中间含有脱氧核糖核酸。当感染细菌时,它用其附着纤维先贴在细菌表面,然后通过尾部的压缩将头部的核酸注入细菌体内。实验证明,只有噬菌体头部的核酸注入宿主体内,其蛋白质的成分包括头外壳与尾部都被抛弃在细菌体外。噬菌体的核酸进入细菌后即夺取宿主的代谢机器为噬菌体自己的繁殖服务。在不同时期人为地破坏细菌,可以发现大量各个不同噬菌体结构部分已经制造出来,但直到细菌被裂解之前,却很少有完整的噬菌体被装配成功。

为了研究噬菌体在宿主内完成发生中的基因调控,人们的作法是大量诱发突变,然后再把这些突变种通过杂交和重组,制成染色体图。因为遗传学的基本方法之一,是从反面认识正面,从突变种认识野生型,所以突变种发现愈多,人们既可用这突变种制成染色体图,又可以掌握野生型正常基因在染色体上的位置和它对生物发生所起的作用。

然而,尽管从1949—1960年的十一年间,大量的关于噬菌体噬菌斑形态和宿主范围方面的突变种被分离出来,但当人们对这些突变基因进行遗传学分析时,就愈来愈清楚地看到,这些突变基因都定位在基因组中的一个相当窄小的、划分清楚的短小片段上面。由此人们逐渐领

会到,其他染色体片段并不是没有正常基因,而是这些基因在其野生型状态下都决定着噬菌体发生中不可缺少的部分和功能。因此,如果它们里面发生了突变,改换了功能,势必使噬菌体完成不了发育。这些突变可以说是相当于致死突变。证明这一点并利用这些来研究噬菌体的发生应归功于 R. S. Edgar 和 R. H. Epstein 二人。在 1960 年,他们分别发现噬菌体的这些致死突变是有条件的,即所谓“条件致死突变”。这就是说,这些突变只是在一般条件下才是致死的,而当它们被放到允许它们发生的特殊条件下时,其突变基因表达的能力并没有失掉。这就有可能在允许它们发生的条件下进行诱导这类突变种,并使其发生到它能发生的特定阶段,然后再人为地裂解细菌来决定突变的噬菌体的正常发生过程中所引起的致死的原因。

在分类上,所有这些条件致死突变可以归纳为两种:一种是第一次为 Edgar 所研究的对温度敏感型,一种是为 Epstein 第一次分离出来的所谓琥珀(amber)型。温度敏感突变种能在 25°C,但不能在 42°C 生长;而琥珀型是由一种无义密码子所编码的,不能在野生型的细菌体内生长,只能在具有抑制这种无义密码的大肠杆菌突变种菌株中生长。这两类条件致死突变

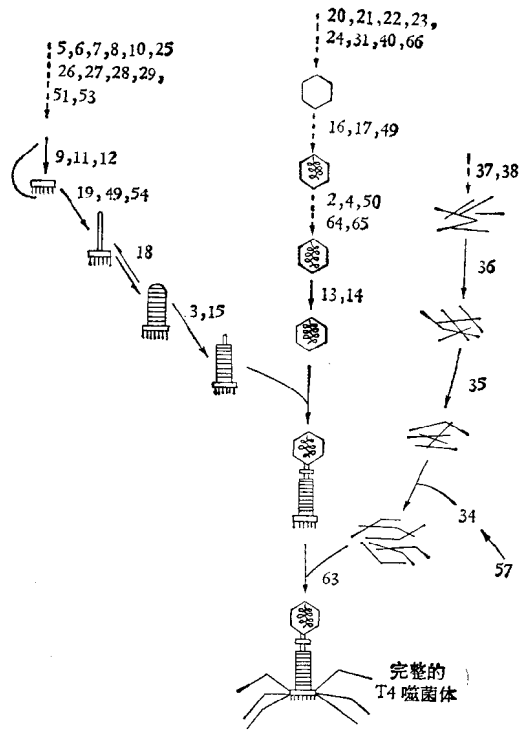


图 3-2 大肠杆菌噬菌体 T4 的发生遗传示意图
图中号码代表结构基因和调控基因,在这里二者难于区分开来。但如果只有一个号码,它势必代表着调控基因,其功能是把已形成的结构蛋白质装配到一起。

种已证明在完成噬菌体 T4 染色体制图和其发生遗传学的研究上是无价之宝,因为这些突变种菌株在某些许可条件下,能够完成一定程度的发育,这就有可能按照突变种对发育效应来决定它们在未经突变前正常等位基因的功能,并按照其发现在时间上的次序来制订它们在染色体图上的座位。最主要的是通过这些突变种的人为裂解液在试管内的混合与保温来看它们能否产生完整的噬菌体颗粒(图 3-1,图 3-2)。

例如,基因 27¹⁾(图 3-1)的一个突变产生头部但短少尾部及充分的附着纤维的噬菌体;而基因 23 的突变种产生尾部及其附着纤维,但其头部却缺如。由此可以推测,原来的野生型基因 27 具有合成尾部附着纤维,而基因 23 却指导噬菌体头部的合成。证明这一点,Edgar 和 W. Wood

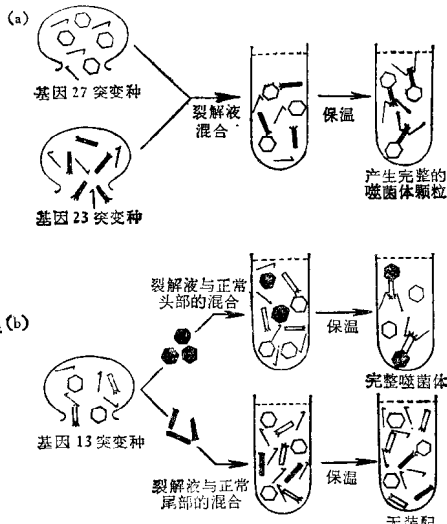


图 3-1 大肠杆菌 T4 噬菌体条件致死突变种互补种类的离体实验模式图
余见叙文,引自 Smith, Keary, 1975。

1) 这里数字代表噬菌体基因在其染色体图的座位。在这里所有基因都没有名称只以数字为符号。

做过这样的实验，即把两种能相互补充的突变种分别出现的两种不同的细菌的裂解液混合到一个试管里进行保温，结果完整的噬菌体能在细菌体外产生[图 3-1(a)]。通过另外一些离体实验，他们证明，尽管裂解液中噬菌体头尾结构应有尽有，但没有正常基因 13 和 14，完整的噬菌体并不能产生。这说明除掉结构基因外，还有所谓调控基因，其作用是控制一个阶段的装配，即这一阶段的装配必须完成，下一阶段才能开始(图 3-2)。噬菌体各个部分装配的顺序性无一不是由这类调控基因所指导，而调控基因的数目远在结构基因之上。这里描述的噬菌体的遗传和发生可以说是代表着所有生物发生遗传的一个缩影或最简化的模型，也可以说它包括发生遗传学中主要的几条规律。从中我们至少可以归纳出如下要点：

1. 生物发生是有其内因与外因的，内因是根据，外因是条件。从条件致死突变的发现，人们就较为容易理解外因与内因、根据与条件的相互关系和相互作用了。既然所有基因都是从突变开始，那么野生型的基因能发挥它们的功能也必然是有其条件的。所以可以说无论是突变种或其野生型的等位基因，都必须有它的适当的条件才能被发动起来，这是必然的，毫无疑问的。

2. 单就内因来说，那就是全部基因组都在不同时期、不同条件下，按次序地在统一指导下发挥它的作用。其所以如此，是因为基因不完全是生物结构的合成者。除结构基因外，还有所谓调控基因，而且其数量要比结构基因多，其相互合作的程度要比较精密。

3. 不管是结构基因还是调控基因，它们都以直线排列形式存在于生物的染色体上面。但就细菌和噬菌体之类的原核生物来说，这条直线的两端互相连接到一起，成了环形。所以，与其说它的基因是直线排列，不如说是环形排列。

4. 众所周知，原核生物的染色体的组成部分是赤裸裸的脱氧核糖核酸，没有在基因开放和关闭中起协调作用的组蛋白和酸性蛋白和它纠缠在一起。从这个意义上说，它的基因活动

可以说是名副其实的基因与基因之间的相互作用。

对于大肠杆菌基因调控的认识，也就是乳糖基因操纵子(lac. gene operon)的阐明工作，同样是在六十年代初期(1961)由法国巴斯德研究所的 F. Jacob 和 J. Monad 两人共同开拓的。这里的机理比噬菌体有进步的地方在于结构基因与调控基因都有所集中和分化。它们不再是牵连细菌整体的发育，而只涉及其部分的结构与功能。至于说操纵子的调控则更加集中而有层次。单就乳糖基因操纵子而论，它就有抑制基因(inhibitor)和启动基因(promotor)的双重节制；前者涉及操纵基因的开关和能否被诱导，后者则为启动和反应速度的调节中心。虽然整个操纵子的作用只是细菌的一个生理过程，不一定与它的全部发生有直接关系，但是生物各个正常生理过程的总和也就是它正常代谢的基础和增长发育的途径。

法国的 Jacob 等人之所以很迅速地搞清楚了大肠杆菌乳糖操纵子的基因调控，是他们充分地利用了细菌染色体上的抑制基因、启动基因和操纵基因三个区域的各种不同的突变种。研究者们先把这些突变种分离出来，再进行杂交，然后观察二倍体合子的各种不同的表现。这样，他们巧妙地把遗传与发生结合起来，建立了一个至今仍为大家所能接受的基因调控的模型。这一模型具有如此普遍意义，以致人们企图把它应用到真核生物，甚至高等动植物上来。这当然有时显得牵强附会，把复杂的情况简单化了，但作为一种形式上的图解，也许还是有其可取之处的。

高等动植物如果蝇和玉米和原核生物在遗传的物质基础上之不同，不仅仅在于前者有细胞核膜，而后者缺如，使前者的基因产物在核内要经过一番加工改造，后者则直接扩散在细胞质之中。更加重要的是，二者在染色体和基因结构上有很大的不同。如前所述，原核生物的所谓染色体，实际上不怎么染色，而且不带有附加的核糖核酸和组蛋白之类的蛋白质。还不止于此，在真核生物脱氧核糖核酸的核苷酸成分

上, 也与原核生物的有很大的不同: 前者有所谓重复序列 (repeated sequence), 而后者则没有。重复序列是由分子遗传学所鉴定的, 核苷酸以两三个为一组一直重复下去。在光学显微镜下, 细胞学家早就发现在真核生物染色体中具有所谓常染色质与异染色质之分。常染色质带有能够检查出来的基因, 异染色质则不带有这类基因, 当然, 这里的基因大多是指结构基因。因此, 有人推测异染色质的核酸成分可能就是它的重复序列, 而重复序列如果在生物遗传上有功能, 那它必然是属于调控基因之类。在玉米和果蝇确实有许多实验根据证明这一观点。

现在先谈一个玉米的例子。在这方面研究较为深入的要数玉米谷粒糊粉层上颜色的发生。玉米作为一种高等植物(即禾本科), 有孢子体与配子体在其生活周期中的世代交替。配子体为具有单倍体染色体的世代, 它是性细胞减数分裂为开端, 而孢子体为双倍体世代, 它是配子融合(或受粉)开始的。禾本科植物的受粉要经过双受精的过程, 即雄配子体所产生的一个配子核要和雌配子体的卵子核相融合, 另一个配子核和雌配子体内的两个极核相融合。前者融合形成二倍体的种子, 后者融合形成把种子包围起来的三倍体的胚乳。所以整个过程可以称之为双受精与三融合。上面提到的糊粉层就是由胚乳通过细胞分裂所形成的最靠外一层的组织。普通的黄白玉米谷粒的糊粉层是不带颜色和透明的, 这里的黄白是胚乳自身的颜色。带色的糊粉层只有三、四种, 如红色、紫色、古铜色和不透明的白色等。古铜色是由单一基因负责, 而红、紫与白色却有基因相互作用的表现。

玉米糊粉层红、紫颜色的初次出现, 显然是由减数分裂时谷粒的一种基因突变而来, 因为带有这种基因谷粒的糊粉层, 是红是紫全部都是同一色的。但是玉米本来就是异花受粉的植物, 除非采取措施, 根本不可能保持纯系。可能由于这种原因, 在本世纪三十年代中期, 使美国的玉米遗传学工作者 B. McClintock 在玉米谷粒

发生的细胞有丝分裂中, 发现染色体的畸变现象, 即她所命名的“裂—合一桥周期” (“breakage—fusion—bridge cycle”)。顾名思义, 有一对这种染色单体, 它在分裂中期的纺锤体上经常形成环状, 其所以如此, 是因为它是由两个姊妹染色单体在其两端相互连接起来的, 因此环上带有两个着丝点。这样, 在分裂后期, 环状染色体向对立的两极拉长而成桥。细胞在末期的分裂势必引起桥的断裂, 而断裂的两端, 在两个子细胞内再度连接到一起, 恢复原来的环状, 完成一个周期。富有意义的是, 桥的每次断裂不一定发生在一个固定的地点, 因而每次断裂后, 在子细胞里造成大小不同的环, 而在小的环上可能出现染色体的缺失和大的环上出现相应的染色体的重复(图 3-3)。很明显, 断—合一桥周期在玉米体细胞染色体组中的出现, 使受到它影响的染色体很不稳定。那么, 造成它不稳定的原因及其在玉米谷粒发育中的影响又如何呢?

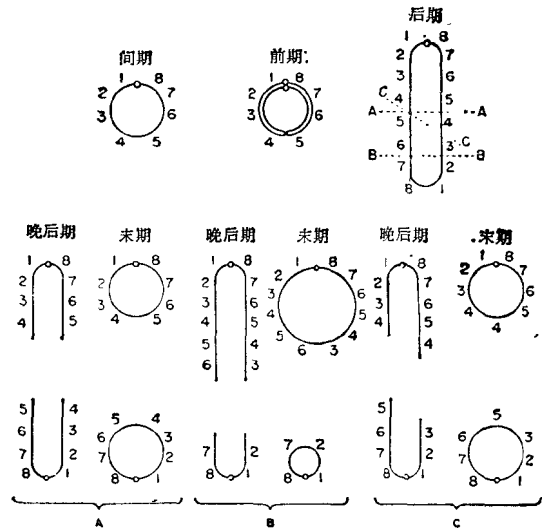


图 3-3 玉米谷粒发生有丝分裂过程中, 间期, 前期, 中期, 后期及末期染色体“裂—合一桥周期”的变化

图中的数字代表基因; A—A、B—B、C—C 代表染色体三种不同的断裂及其在 B 和 C 断裂中所造成的重复和缺失。引自 McClintock, 1951。
A、B. 造成基因 3、4、5、6 的重复(上)和缺失(下); C. 造成基因 4 的重复(上)和缺失(下)。

(待续)