

新编人类群体遗传学实验一组

华卫建,吕 君

(江苏教育学院生物系,南京 210013)

摘要:本文介绍了一组新编的人群嗅觉测量实验。该实验既兼顾了培养学生进行人类群体遗传调查的基本方法与技能和调查当地人群的嗅觉相关基因频率与分布两方面,又兼顾了课堂实验与课外研究两方面,是实验教学改革中比较成功的一种类型。

关键词:嗅觉测量;人类种群遗传学;实验教学

中图分类号:Q987 **文献标识码:**A

文章编号:0253-9772(2002)03-0342-03

A Group of New Experiments on Human Population Genetics

HUA Wei-jian, Lü Jun

(Department of Biology, Jiangsu Institute of Education, Nanjing 210013, China)

Abstract: This paper presents a group of new experiments on human olfactory threshold measurement. It is a successful educational reform in teaching of genetic experiment. It considered not only training students' skills in the research on population genetics and investigating local population's olfactory allelic frequency, but also class experiments and research out of the class.

Key words: olfactory threshold measurement; human population genetics; genetic experimental teaching

国内高校的遗传学教学中,有关人类群体遗传学的实验,仅一测 PTC 尝味阈的测量^[1,2]。鉴于人类群体基因多态性调查的日益重要性与嗅觉机理研究的需要,笔者设计了一组人群嗅觉测量实验,并编写了实验指导,经多次教学实践与修改完善,取得了较好的教学效果。

本实验不需要特殊的仪器设备,在设备条件欠好的院校也能开设,易于推广。

1 实验目的

通过对人群若干嗅觉的测量与分析,学会人类群体遗传调查的基本方法,并了解中华民族各地方群体相关嗅觉基因的频率与分布。

2 实验原理

嗅觉是由嗅上皮中嗅细胞的嗅觉受体接受气味分子的化学信号,通过神经传导在嗅觉中枢产生的反应。不同的气

味分子与不同的嗅觉受体组合相互作用,产生出多种多样的嗅觉。各种嗅觉受体蛋白则是由不同的基因编码的。嗅觉受体基因的差异,就造成了不同个体、不同人群和不同种族之间嗅觉的遗传差异^[3,4,5]。疾病等其他因素也可以引起嗅觉差异。多种嗅觉差异可以通过简单的嗅觉测量实验检出。用一组不同浓度的嗅觉物质可以测量出不同个体对该物质的嗅觉敏感性差异,进而汇总成测试群体的嗅觉分布图,供进一步分析利用。

3 材料和方法

3.1 材料与用具

桂花、薄荷等食用香精购自食品商店,乙醇、乙酸、乙醚、氨水等均为市售国产 AR 级试剂,无菌水由蒸馏水高压灭菌制得。烧杯、锥形瓶、量筒、试剂瓶等所有用具均经干热灭菌或湿热高压灭菌后,冷却待用。

3.2 溶液配制

收稿日期:2001-10-29;修回日期:2002-02-25

基金项目:江苏教育学院特色课程建设基金资助项目

作者简介:华卫建(1955-),男,汉族,江苏无锡人,硕士学位,副教授,专业:遗传学。Tel:025-3730765,E-mail:huaweijian01@yahoo.com.cn

致谢:本系九七级生物本科班学生杨金花、朱友军、刘丽红、九级生物本科班学生钱敏艳、李露艳等参加调查,一并致谢。

以 0.03%(W/V)的薄荷香精为 13 号母液,依次按 1/2 倍作倍比系列稀释成第 12~1 号薄荷香精溶液;桂花香精、乙醚、氨水试液的配制方法与浓度系列同上。

乙醇与乙酸的试液则分别以 25%(V/V)乙醇和 1%(V/V)乙酸为母液,同样按 1/2 倍作倍比系列依次稀释成第 12~1 号溶液。

3.3 实验方法与步骤

采用简易的溶液嗅阈测定法测定受试者的嗅觉察觉阈和识别阈^[6]。

先由教师演示嗅味方法:轻轻摇晃试液瓶,打开瓶塞,将鼻子凑近瓶口,稍稍吸气并试着说出自己的感觉。然后,让学生依次从低浓度溶液向高浓度溶液逐一闻过,并说出几号溶液感觉有味道(即其察觉阈);之后,让学生再继续闻下去,直到说出所测物质的准确名称为止(即其识别阈)。如此反复测试三次,以其中相同的 2 次或 3 次数据为准。最后,记下所得数据。

实验可以分组进行。根据学生数的多寡,确定每组每次测定 1~2 种气味物质的嗅阈。其他物质的嗅阈测定,可以组织研究小组课外进行,也可以组织学生作更广泛的社会调查。

因嗅味溶液容易挥发,试液应现配现用。

为防止学生之间相互影响,最好逐个单独测试,并尽量不使测试过的学生与待测学生接触。

4 实验记载与结果分析

对每一种嗅觉物质的嗅阈测量结果(以乙醇嗅阈测量结果为例),均记入表 1 中。也可以统计图的形式给出实验结果,并作如下分析:

表 1 乙醇嗅阈测量数据统计

Table 1 Data of ethanol olfactory threshold measurement

溶液编号 Solution number	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13
察觉人数 Detected number	24	63	30	10	6	1	9	2	1	0	0	0	0
识别人数 Identified number	8	28	12	9	12	7	29	9	10	8	4	7	3

由图 1 和表 1 可见,测量群体对乙醇嗅味的察觉阈和识别阈曲线明显不同,说明人体这两项机能的分子机理很可能是由不同的嗅觉受体组合及传导途径所执行的。

根据阈值测定的峰谷原则,由图还还可看出,该测量群体依其对乙醇嗅味的察觉阈可分为两种类型,一为敏感型,其阈值范围为第 1~6 号液,另一为不敏感型,其阈值范围为第 7~13 号液;对乙醇嗅味的识别阈则可分为三种类型:高度敏感型,阈值范围为第 1~6 号液;中度敏感型,阈值范围为第 7~11 号液;不敏感型或称嗅盲型,阈值范围为第 12~

13 号液。若对乙醇嗅味的识别能力由一对等位基因 $S-s$ 控制,敏感为不完全显性(S),不敏感为隐性(s),则有高敏型 SS 76 人,中敏型 Ss 60 人,不敏感型或嗅盲 ss 10 人,嗅盲率 7.04%。计算其基因频率可得: $q(s) = 0.274$, $p(S) = 0.726$ 。用 Hardy-Weinberg 定律检验可知,这是一个遗传平衡的群体($0.95 > P > 0.90$)。

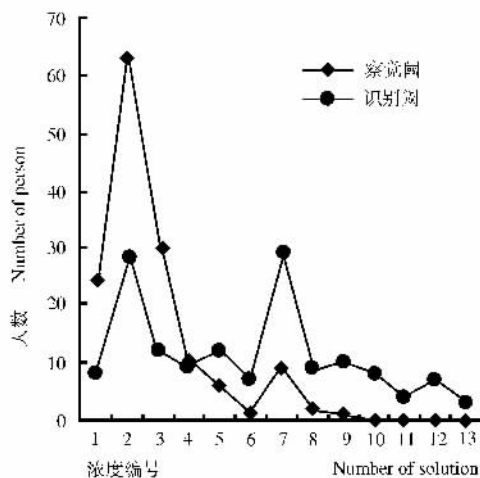


图 1 乙醇嗅阈一人分布图

Fig. 1 Distribution of ethanol olfactory threshold

5 讨 论

就实验教学的方式、内容与目标看,传统的教学实验大多局限于封闭的实验室环境和对前人旧知的验证。这种封闭式、验证性实验对于训练学生的实验技能、巩固所学的书本知识具有较好的作用,但也存在着脱离现实的科研实际与生产生活实际、不利于培养学生的探索与创新能力等弊端。变这种封闭式、验证性实验为开放式、研究性实验,促进教学与科研、教学与生产的紧密结合,是高校实验教学改革的主要方向之一,对于全面推进教学改革,加快创新人才的培养,早出成果、多出成果,具有重要的意义。

本文介绍的一组人群嗅阈测定实验,具有开放式和研究性的特点。它既兼顾了培养学生进行人类群体遗传调查的基本方法与技能和调查当地人群的嗅觉相关基因频率与分布两方面,又兼顾了课堂实验与课外研究两方面。笔者认为实验教学改革的比较成功的一种类型。

就具体实验内容而言,据笔者了解与检索,本文是国内高校开设嗅阈测定的人类群体遗传学实验的首次报道。

自从嗅觉受体基因首次被鉴定以来的十年中,这些基因及其编码的受体吸引了越来越多的注意^[7]。学者们估计,人类与其他哺乳动物一样,有将近 1000 个嗅觉基因,分布于除 20 号和 Y 之外的所有染色体上,组成了基因组中最大的基

因家族。其中的约 72% 由于移框突变或终止突变等而成为假基因。嗅觉受体基因或类嗅觉受体基因在嗅上皮中大量表达,但也在其他不相关的组织如睾丸和心脏中表达。有学者认为,这反应了这些基因编码的蛋白质可能具有多种功能。

最近的 2 篇文章报道了在人类基因组整体框架中对嗅觉受体的数据开采 (data mining) 结果。Zozulya 等^[8]与 Glusman 等^[9]分别鉴定了 900 多个嗅觉受体基因和假基因中的 347 个和 368 个有功能的嗅觉受体基因的全长序列。这两项研究中鉴定的假基因数与前人的报道相符。对人类嗅觉受体家族的仔细分析,使 Glusman 等能够推断人类进化中的分歧事件与该基因家族进化的“分子钟”^[9]。

嗅觉受体基因的重要特征之一是在一个任意给定的嗅觉受体神经元中,只表达一对等位基因中的一个成员。排斥另一等位基因和其他基因的机理尚未完全明了。另一方面,一种受体却能以不同的亲和力与许多种不同的气味分子结合。由此推测,气味密码可能是一种组合密码,即一种特定的气味或气味混合物的刺激对所有的嗅觉细胞都有不同程度的激活。最近,正在用若干表达系统和配体与受体的分子模型相结合的方法,研究气味分子结合的机理。已经有证据显示,气味分子是通过与嗅觉受体的结合口袋 (binding pocket) 相互作用产生最初信号的。嗅觉受体的结合口袋与其他 G-蛋白耦联受体的相似,但其特定残基能更广泛地与气味配体相结合^[10]。

在如此方兴未艾的嗅觉机理研究中,充分利用各地高校和大学的力量,开展中华民族各地方群体的嗅觉相关基因频率与分布调查的初步研究,不仅有利于促进中华民族基因组多样性的研究,发现和鉴定新的遗传多样性标记或新基因,从嗅觉亚基因组 (olfactory subgenome) 进化的角度追踪和重建我们民族进化与分化的历程,而且,由于嗅觉与多种疾病和环境因子的密切相关性,这一研究同样也有利于促进中华民族环境基因组研究和药物基因组学的研究^[11]。从人才培养的教学目标看,在大学本科阶段多开设这类实验与课程,还将有利于尽快把学生引导到基因组学与神经生物学等

学科发展的前沿,使之尽早进入对最新科学技术的学习和研究状态,改变我们教学中普遍存在的远离科技前沿、远离社会发展现状的局面。

就实验结果的分析与利用角度看,对本实验中每种气味物质的嗅阈测定结果,既可以单独分析,获得测试群体单项性状的基因频率等相关信息,又可以进行多项嗅觉性状的多元分析,了解测试群体该组嗅觉基因组成的总体信息及其相互关系(另文报道),对于探明不同分子结构的气味物质的嗅觉原理,也是有一定意义的。

参 考 文 献 (References):

- [1] 孙勇如主编. 遗传学手册[M]. 长沙:湖南科技出版社,1989, 330~332.
- [2] 卢龙斗等编. 遗传学实验技术[M]. 合肥:中国科技大学出版社,1996,172~175.
- [3] <http://www.hhmi.org/senses>
- [4] <http://www3.ncbi.nlm.nih.gov/omim/>
- [5] Fuchs T, Glusman G, Horn-Saban S, *et al.* The human olfactory subgenome: from sequence to structure and evolution [J]. Hum Genet, 2001, 108(1): 1~13.
- [6] <http://www.yn.cninfo.net/jk2n/wlhz/zwzd7.htm>
- [7] Crasto C, Singer M S, Shepherd G M. The olfactory receptor family album [J]. Genome Biol, 2001, 2(10): reviews1027. 1~1027. 4.
- [8] Zozulya S, Echeverri F, Nguyen T. The human olfactory receptor repertoire [J]. Genome Biol, 2001 2(6): research0018. 1~0018. 12.
- [9] Glusman G, Yanai I, Rubin I, Lancet D. The complete human olfactory subgenome [J]. Genome Res, 2001 11(5): 685~702.
- [10] Floriano W B, Vaidehi N, Goddard 3rd W A, *et al.* Molecular mechanisms underlying differential odor responses of a mouse olfactory receptor [J]. Proc Natl Acad Sci USA, 2000 97: 10712~10716.
- [11] 贺林. 解码生命——人类基因组计划和后基因组计划[M]. 北京:科学出版社, 2000, 26~52.

《中国自然保护探秘》一书征订通知

本书是在国家林业部门的支持下,由光明日报高级记者张天来撰写,红旗出版社出版。

本书采取游记、散文的写法,日记的形式,使读者如同跟作者一起,遍游祖国大好河山,亲临 300 多处自然保护区,观察我国珍贵稀有物种多姿多彩的形态,探寻它们野外生活的各种秘密,并了解对它们考察研究的成果。本书是从事林业、自然保护工作的专业人员全面了解我国生态保护工作状况极具参考价值的资料,也是热爱大自然的生态旅游者的必备书籍;是生物、地理老师教学的重要参考资料,也是对学生进行爱国主义和环境保护教育的生动教材。

本书约 300 万字,并有 200 多幅彩色图片,分上下两卷,16 开本,精装,每套定价 350 元,免收邮费。

订购者请将书款汇至:北京西城区新文化街 42 号楼 703 室 北京市万珠文萃书屋邮购部 王捧鸾收,邮编:100031
电话:010-66015957