

## 第十一章 基因突变与 DNA 损伤修复

### 教学目的:

通过本章学习,使学生掌握基因突变的概念和特征;熟悉突变的分子基础;了解基因突变的诱发因素,以及如何进行突变后的修复。了解细菌营养缺陷型突变体的鉴定、真菌营养突变体的检出、植物基因突变的鉴定。

### 思政成效:

以“移码突变”为切入点,引入习主席说的“扣好第一粒扣子”,引导青少年走好人生第一步,使“走好人生第一步”的观念深入人心,使学生明确现阶段职责,从而好好学习。

基因突变章节,“太空椒”等,太空种植导致的基因突变作物,调查了解太空作物相关研究文献(使同学们了解最新相关科研进展,激发学生的研究热情,培养学生查阅文献解决问题的能力),并讨论太空作物对人们生活生产的影响(辩证的角度看问题)

### 教学目标:

#### (一) 能力目标

以“移码突变”为切入点,引入习主席说的“扣好第一粒扣子”,引导学生走好人生第一步,使学生明确现阶段职责,从而好好学习。

#### (二) 知识目标

1.了解基因突变的诱发因素,以及如何进行突变后的修复;了解细菌营养缺陷型突变体的确定基因突变的鉴定、真菌营养突变体的检出、植物基因突变的鉴定。

2.掌握遗传基因突变的概念和特征;熟悉突变的分子基础。

### 教学重、难点:

教学重点是基因突变的类型。难点是基因突变后的修复。

**授课时数:** 本章讲授 2 学时

**教学方法:** 讲授法、探讨法

**教学手段:** 用多媒体教学

### 第一节 基因突变概说

基因突变（点突变）：指一个基因变成了它的等位基因。是染色体结构上看不出来的、一定位点基因内部（染色体上一个座位内）的遗传物质的化学变化所引起的。

### 一、基因突变的类型

基因突变是 1910 年摩尔根首先在果蝇中发现的。1927 年穆勒和 1928 年斯塔德勒分别用 X 射线照射果蝇和玉米，最先诱发了突变。

#### （一）根据突变的起源分

- 1、自发突变：由外界环境条件自然作用或生物体内的生理生化变化发生的突变。
- 2、诱发突变：在特设的诱变因素（物理、化学、生物等）诱发下发生的突变。

#### （二）根据突变体的表型特征分

1、形态突变（可见突变）：突变主要影响生物的形态结构，导致形态、大小、色泽等的改变。

2、生化突变：突变主要影响生物的代谢过程，导致一个特定的生化功能的改变或丧失。如链孢霉的 Lys<sup>-</sup>、aa<sup>-</sup>等。最常见的是微生物的各种营养缺陷型。

3、致死突变：突变主要导致生活力的改变（影响生活力）导致个体死亡。致死突变分二类：显性致死和隐性致死。

显性致死：杂合态即有致死效应。

隐性致死：纯合态时才有致死效应，常见。如植物中的白花基因、镰型细胞贫血症等。

致死突变的致死作用可以发生在不同的发育阶段：配子期、胚胎期、幼龄期或成年期。女娄菜花粉致死、小鼠黄鼠基因是隐性致死，并且是合子致死。

4、条件致死突变：在某些条件下是成活的，而在另一些条件下是致死的。例如：T4 噬菌体的温度敏感突变型，25℃时能在大肠杆菌宿主中正常生长，形成噬菌斑，但是在 42℃时是致死的。

### 二、基因突变的特点

#### （一）突变的随机性

突变可以发生在生物个体发育的任何时期、任何部位。即无论体细胞和性细胞都能发生突变。正在进行分裂的细胞发生突变的几率更大。且性细胞大于体细胞。正在进行分裂的细胞 > 未分裂的细胞 > 性细胞 > 体细胞

1、性细胞发生突变：性母细胞或成熟的性细胞发生突变。

配子发生突变→受精→合子→个体（突变基因杂合体）

如果是显性突变  $aa \rightarrow Aa$ ，个体表现突变性状，可通过受精过程传递给后代。

如果是隐性突变  $AA \rightarrow Aa$ ，当代不表现，只有等到第二代突变基因处于纯合状态才能表现出来。但是如果是 X 染色体上发生的隐性突变，则在男性中表现。

2、体细胞发生突变：

体细胞突变→发育→个体是嵌合体→显性突变当代表现→突变性状+原有性状。突变发生越早，个体表现突变性状部分就多，镶嵌范围越大，反之越小。

例如：金银眼猫：一只眼的虹是黄褐色、另一只眼是兰色。还有观赏鸟中的“半边种”《阿苏儿》：身体的一半羽毛是兰色，另一半是绿色，两侧完全对称。可能是受精卵第一次卵裂时，其中一个细胞发生羽色突变之故。

在植物中，芽变（枝变）属于体细胞突变。果树上许多“芽变”就是体细胞突变引起的，一旦发现要及时扦插、嫁接或组培加以繁殖保留。“芽变”在育种上很重要，有不少新品种是通过芽变选育出来的，如温州早桔就是源于温州密桔的芽变。水蜜桃、名贵菊花、月季等都是芽变育成的。

### （二）突变的稀有性

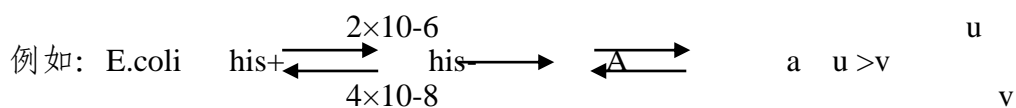
突变率：指生物体（微生物指每一个细胞）在每一世代中，每一基因组或每一细胞发生突变的概率。

一般有性生殖的生物用每一配子发生的突变概率表示，即突变型配子数占一定数目配子的百分数。无性繁殖的细菌，用每一世代每一细菌发生突变的概率。即用一定数目的细菌在分裂一次过程中，发生突变的次数。

不同生物以及同一生物的不同基因的突变率是不同的。一般高等生物自发突变率  $10^{-5} \sim 10^{-8}$ ，细菌  $10^{-4} \sim 10^{-10}$ 。

### （三）突变的可逆性

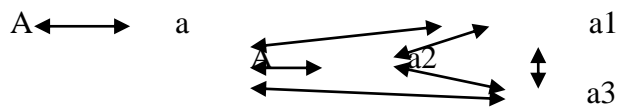
正常的野生型显性基因 A 可以突变为隐性基因 a，反之亦可。如果把  $A \rightarrow a$  称为正突变， $a \rightarrow A$  为回复突变。正突变和复突变的频率一般是不同的，常常是正突变频率比回复突变的频率高。



根据回复突变的出现，常常可以把点突变跟较大的突变效应（缺失、易位等）区分开。因为缺失包括遗传物质的丧失，一个回复突变恰好补全了丢失的遗传物质几乎是不可能的。而点突变没有遗传物质的明显获得与丢失，是比较容易回复的。

#### （四）突变的多方向性

一个基因可以向不同的方向发生突变，即一个基因可以突变为一个以上的等位基因。如  $A \rightarrow a_1$ ， $A \rightarrow a_2$ ，…… $A \rightarrow a_n$ 。向这样一个座位上可以有二个以上的基因状态存在，这些基因叫复等位基因。



#### （五）突变的独立性

一个基因的突变，并不影响其等位基因以及附近的其它基因也发生突变的现象。

#### （六）突变的平行性

亲缘关系相近的物种因遗传基础比较近似，往发生相似的基因突变，称突变的平行性。

根据以上学说，当了解到一个物种或属内具有那些变异类型，就能预见近缘的其他物种或属也同样存在相似的变异类型。

#### （七）突变的重演性（重复性）

相同的基因突变，可以在同种生物不同个体、不同世代中重复出现。

#### （八）突变的有害和有利性

1、突变的有害性：大多数是有害的、极端的类型是致死突变，多数为隐性致死，也有少数显性致死。

2、突变的有利性：少数的基因突变不仅对生物体无害，而且对生存有利。

例如：作物的抗病性；微生物的抗药性；人类的抗病性。

3、中性突变：某些突变不影响生物的正常代谢过程，即不好不坏，这类突变称为中性突变。

例如：水稻、小麦芒的有无，小麦颖壳的颜色、人的单眼皮和双眼皮、六指等等。

4、有害与有利的相对性：突变有害性是相对的，在一定条件下可以转化。

例如：果蝇的长翅→残翅。正常情况下，影响飞翔，寻找食物，表现为有害。但是在多风的岛上，长翅果蝇易被刮入海中，残翅反而有利。高秆→矮秆，高风多肥地区抗倒伏。作物的落粒性、对生物有利，但对人不利。

### 三、基因突变的检出

基因突变的测定方法，主要是根据突变杂合体在有性繁殖过程中的性状表现规律进行设计的。因此，不同的生物，基因突变的检测方法也不同。

#### (一) 果蝇突变的检出

1、果蝇的 X-连锁基因突变的测定：Muller-5 技术可以检测出 X 染色体上的隐性突变，特别是致死突变。

Muller-5 品系的果蝇 X 染色体上有棒眼基因 B 和杏色眼基因 Wa，此外，X 染色体上还有一些倒位，可以抑制 Muller-5 的 X 染色体与野生型 X 染色体的重组。

实验时，将野外采集的或经诱变处理的雄果蝇与 Muller-5 雌蝇交配，得 F1 代，使 F1 代做单对交配，看 F2 代分离情况。如有致死基因，则 F2 代无野生型雄果蝇，如有隐性的可见突变，则除 Muller-5 雄果蝇外，出现具有可见突变的雄蝇。

P ♀XBWaXBWa × ♂XY (待测果蝇)  
 ↓  
 F1 XXBwa × XBWaY (Muller-5 雄果蝇) 单对交配  
 ↓  
 F2 XBWaXBwa      XXBwa      XBWaY      XY  
     ♀      ♀      ♂      ♂

如果无致死突变，F2: 1: 1: 1。可见突变体 XY。

如果有致死突变，F2 ♀: ♂=2: 1，雄体只有 XBWaY。

2、果蝇常染色体上基因突变检测：选用相应的带有倒位的平衡致死品系与突变的雄果蝇杂交，是果蝇常染色体上基因突变检测常用的方法。

例如，测定果蝇第二染色体上的突变基因，则亲本可选用其第二染色体上带有翻翅 Cy 和星状眼 S 的显性基因，且都是纯合致死、有一个大倒位的平衡致死系的果蝇做母本，与突变的雄果蝇杂交。

如果待测染色体上无致死基因，则 F3 代有 33%左右的野生型。

如果待测染色体上有致死基因，则 F3 代只有翻翅。

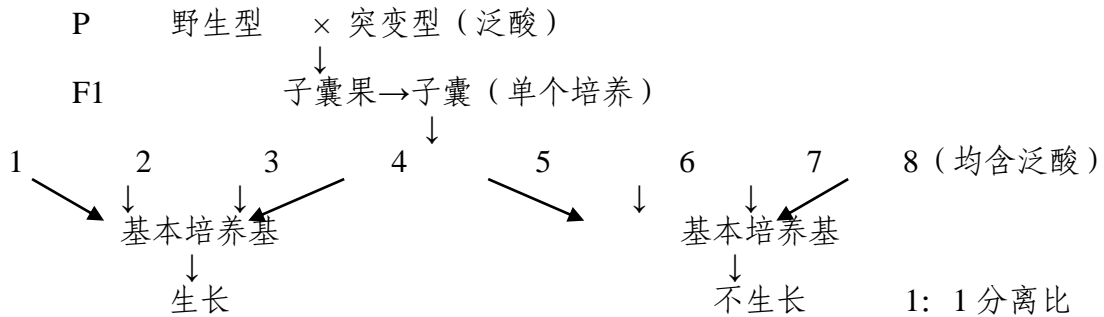
如果待测染色体上有隐性可见突变，则 F3 代除翻翅外，还有 33%突变型。

## (二) 链孢霉突变

在链孢霉中，营养突变（生物在特定的营养下才能生长）的筛选方法是比德尔和泰特姆最初提出来的。方法如图 2：野生型分生孢子→紫外线照射→与野生型交配→子囊果→子囊孢子单个培养（完全培养基）→分生孢子→基本培养基

↓  
分生孢子→基本培养基+X（不同营养物质）→检出突变型→→进一步确定突变基因的对数（一对基因控制还是两对基因控制）

↓  
确定突变链孢霉突变基因的对数，用检出的突变型与不同交配型的野生型交配，观察由此产生的子囊孢子的发育情况，表现怎样的分离现象。如果是 1: 1 的分离比，即 4 个野生型 4 个突变型，就说明是一个基因的突变。



## (三) 人类突变的检出

在人类中，突变的检出依靠家系分析和出生调查。

一般情况下，常染色体隐性突变难以检出。而显性突变比较容易检出，如果具有显性性状的个体，其父母正常，则可表明是基因突变造成的。但男人 X 连锁隐性突变的起源，有时可从家系中分析检出，因男人只有 X 染色体。

近来提出检出人类突变的另一个方法是筛选各种蛋白质或酶的微小变异，通过电泳技术区别。

## 第二节 基因突变的机理

基因自发突变的频率很低，后来发现有许多因素对活细胞的遗传物质有高于自发突变频率的诱变作用。我们把能诱发生物体变异的理化及生物等因素称为诱变因素。

引起基因诱变的因素很多，可以归纳为三大类：物理诱变因素、化学诱变因素和生物诱变因素。

## 一、物理诱变因素及其机理

物理诱变因素很多，电磁辐射中的  $\alpha$  射线、 $\beta$  射线、 $\gamma$  射线和 X 射线等；超声波、激光；中子、质子等粒子和温度等。这些物理诱变因素的诱变效果十分明显，但机理非常复杂，目前尚不完全清楚。

### （一）射线的辐射性能

射线波长越长，能量越小，诱变强度越弱，穿透的深度越浅。紫外线穿透力弱，而 X 射线、 $\gamma$  射线穿透力强，很容易透过性腺细胞，对性细胞 DNA 分子产生直接作用。射线照射的剂量和突变的频率在一定范围内是成正比例的增长关系。

照射的生物学效应主要取决于射线所含的能量以及能传递到细胞内原子和分子上的能量。能量越大，诱变效率越高。

辐射剂量的单位用伦琴 (r) 表示。根据辐射 (照射) 的方法，可分为“内”和“外”照射。

外照射即辐射源与接受照射的物体之间要保持一定的距离，让射线从物体之外透入物体之内，在体内诱发基因突变。X 射线、 $\gamma$  射线和中子都适用于“外照射”。内照射即用浸泡或注射的方法，使其渗入生物体内，在体内放出  $\beta$  射线进行诱变。 $\alpha$  和  $\beta$  射线的穿透力很弱，故只能用“内照射”。实际应用时，一般不用  $\alpha$  射线，只用  $\beta$  射线。 $\beta$  射线常用辐射源是 P32 和 S35，尤以 P32 使用较多。

### （二）紫外线照射诱发突变

作用机理：由于紫外线能量较低，不足以使原子电离，只能产生激发作用。紫外线最有效的波长为 2600Å 左右，DNA 吸收紫外线后，引起 DNA 结构改变的形式很多：DNA 链的断裂、DNA 分子内和分子间的交联、DNA 与蛋白质的交联、嘧啶的水合作用和二聚体的形成等，其中主要的是水合物和二聚体的形成。形成链内或链间的嘧啶二聚体 (TT、CC 或 CT 之间的二聚体)，影响复制和转录。形成水合胞嘧啶等，使 DNA 复制时碱基错配，G≡A；G≡T。紫外线还有间接诱变作用，如用紫外线照射过的培养基培养微生物，可引起微生物突变。

紫外线的适用范围：由于紫外线穿透力很弱，所以一般只用于微生物或高等生物配子以及培养中的细胞的诱变作用，高等生物的诱变很少用。

### （三）电离辐射

能量极高的辐射，能使轨道上的电子完全离开原子，而造成电离，这样的辐射叫电离辐射。

1、电离辐射的作用：直接作用和间接作用。

(1) 直接作用：射线与被照射物质直接发生作用而引起的反应。即通过能量的量子击中染色体，诱发基因突变和染色体断裂。

(2) 间接作用：经由射线处理后形成的环境损伤而起的反应。例如：使细胞中的水电离，产生各种游离基团（H·;OH·等），游离基团在作用于 DNA 分子而改变 DNA 分子的结构。

2、电离辐射的作用的特点：

(1) 诱发突变的频率与辐射剂量成正比，剂量与诱变剂之间在很大范围内呈线性关系。即剂量增加一倍，突变频率增加一倍，但突变率不受辐射强度的影响。

例如：2000 r→果蝇精子→6%X 隐性致死

4000 r→果蝇精子→12%X 隐性致死

(2) 具有积累效应：辐射强度是指单位时间内照射的剂量数。倘若照射剂量不变，不管单位时间内所照射是多还是少，基因突变率总是保持一致。对果蝇来讲（处理精子），与照射剂量有关，与照射方式无关。低强度长时间与高强度短期照射诱发突变数一样。其他生物这种关系不太明显。

## 二、化学诱变因素及其机理

诱变剂：凡能增加突变率的物质都叫诱变剂。

最早知道秋水仙素能够诱发多倍体。

1930 年 Rappapart 发现亚硝酸可以使某些霉菌的突变增加。

1942 年 Auerbach 和 Robson 第一次发现芥子气（烷化剂）可以诱发基因突变。

随着科学研究的不断深入，发现了大量的化学诱变剂。一些农药、色素、染料、洗涤剂、甚至食品等日常生活用品中的某些物质，都具有不同的诱变作用。

各种诱变剂的共同特征，就是都可造成 DNA 的损害，但不同的诱变剂可能有各自的危害专一性。它们诱发受害基因位点突变是随机的。

根据化学诱变剂对 DNA 作用的特点，一般将其分成四类：



### (一) 碱基类似物诱发突变

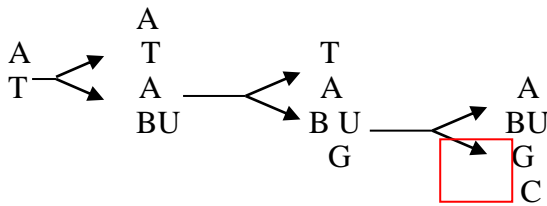
碱基类似物：分子结构与天然 4 种碱基结构类似的物质。常见的碱基类似物有 5-溴尿嘧啶 (BU) 和 2-氨基嘌呤 (AP)，可引起碱基替换。

碱基替换：一个碱基对被另一个碱基对代替。又分 2 种：转换和颠换。

转换：DNA 分子中的嘌呤被嘌呤或嘧啶被嘧啶替换。

颠换：DNA 分子中的嘌呤被嘧啶或嘧啶被嘌呤替换。

例如 BU 引起的碱基替换：正常情况下，DNA 复制时，A=T 配对。而 BU 与 T 有类似的结构，并且能从一种结构 (酮式 BU=A) 转变为另一种结构 (烯醇式 BU=G 少见)，当 BU 参与 DNA 复制时，如果先以酮式存在，与 A 配对 BU=A，再以烯醇式存在，与 G 配对 BU=G。这样的结果，就会使原来的，A=T 对转换 G=C 对。当 BU 以烯醇式状态掺入到 DNA 分子合成时，其与 G 配对 BU=G，而在复制时，G=C 配对，BU 又转变为酮式与 A 配对 BU=A，结果原来的 G=C 对转换成 A=T 对。



### (二) DNA 修饰物 (碱基作用物) 诱发突变

DNA 修饰物：通过化学变化改造 DNA 分子结构的物质。其作用与 DNA 复制无关。可分三类：

1、亚硝酸 (HNO<sub>2</sub>)：是一种很有效的诱变剂。它可以使很多生物 (烟草花叶病毒、T2T4 噬菌体，大肠杆菌等) 产生突变。

亚硝酸 (NA) 的作用是具有氧化脱氨基作用，使 A 脱去氨基，成为次黄嘌呤 (H)，即 A→H、使 C→U、G→X (黄嘌呤)。NO 也有类似的作用。

此外，亚硝酸也有引起移码突变的作用。

2、烷化剂：一类具有一个或多个活性烷基的化合物。包括的种类很多，其中有芥子气、硫酸二乙酯 (DES)、甲基磺酸乙酯 (EMS)、乙烯亚胺 (EI)、亚硝基胍等。可能通过几种不同的途径引起突变：

(1) 给鸟嘌呤 (G) 添加甲基或乙基，使 G 与 T 配对。

(2)使 G 烷化, 烷化后从 DNA 上脱掉—脱嘌呤作用, 在 DNA 上留下缺口, 影响 DNA 的复制或核苷酸顺序缩短, 引起移码突变或转换、颠换。

3、羟胺 (HA): 是一种还原剂, 可将胞嘧啶 (C) 上的氨基变为醇基, 使 C 与 A 配对, 从而是 GC 对转换为 AT 对。

### (三) 结合到 DNA 分子中的化合物诱发突变

这类诱变剂能够结合到 DNA 分子中, 引起 DNA 分子中遗传密码的阅读顺序发生改变, 从而导致突变。主要有吡啶类化合物和氮芥类 (ICR) 化合物。主要作用是通过增加 (+) 或减少 (-) 一个或几个碱基对, 导致移码突变。

吡啶类 (如原黄素、吡黄素、吡啶黄) 分子扁平、能插入 DNA 相邻碱基对间, 是碱基分开。从而使 DNA 分子双链歪斜, 导致交换时出现不等交换, 产生地个重组分子一个碱基多, 一个碱基少。

### (四) 基因突变与氨基酸顺序

**移码突变:** 在正常地 DNA 分子中, 碱基缺失或增加非 3 地倍数, 造成这位置之后的一系列编码发生移位错误的改变。

**点突变:** 也称作单碱基替换 (single base substitution), 指由单个碱基改变发生的突变。可以分为转换 (transitions) 和颠换 (transversions) 两类。

转换: 嘌呤和嘌呤之间的替换, 或嘧啶和嘧啶之间的替换。

颠换: 嘌呤和嘧啶之间的替换。

**缺失突变:** 缺失大片的 DNA, 十几到几千个碱基。

无论是**点突变**还是**移码突变**, 都有可能使由它编码的多肽的氨基酸顺序发生改变。根据改变后对多肽中氨基酸顺序的影响不同, 可以分为三类:

1、同义突变: 一般不易认出。虽然 DNA 组成改变了, 某一密码子不同了, 但是由于密码子具有简并性, 实际上并不产生突变效应。

DNA: CTA→CTG

mRNA: GAU→GAC

Pr : ASP→ASP

2、错义突变: DNA 分子中碱基发生了改变, 导致 mRNA 中某一密码子发生改变, 进而转译成另一种氨基酸。

3、无义突变：由于碱基替换或移码突变，使 mRNA 上的某一密码子发生改变，其突变成不代表任何氨基酸的终止密码子（UAA、UAG、UGA），使肽链的延长到此停止，产生一个不完整的多肽片段，这个片段大多无活性。

### 三、生物诱变因素及其机理

当病毒或其它外源 DNA 进入生物体细胞后，可引起宿主细胞（受体细胞）的表型发生改变。这类基因突变的诱发因素，与物理化学诱变因素不同，它是有生物体基因之间的重组而产生的突变，故称之为生物因素诱发突变。

#### （一）转导诱发突变

利用噬菌体使受体菌产生基因突变。

所以当病毒侵入动植物体细胞后，也能引起动植物体细胞体内 DNA 分子的重组，从而引起细胞基因型的改变，甚至能够产生肿瘤或引起胎儿畸形。

#### （二）转化诱发突变

受体细胞吸收其他外源 DNA 分子片段后，使受体细胞基因发生变化，使之转化。转化现象不仅在原核生物中存在，真核生物中也存在。

#### （三）转座诱发突变

麦克林托克在 40 直 50 年代中，首先在玉米中发现了转座因子（跳跃基因），可以改变玉米子粒胚乳颜色。

原核生物真核生物中普遍存在。

### 四、基因突变的意义

（一）基因突变与生物进化：基因突变产生的变异，是生物进化的源泉。

（二）基因突变与育种

1、基因突变与植物育种：瑞典著名的遗传学家 Gustaffson 根据几十年对植物遗传学方面所做的研究总结出：在自发突变中，大约在 800——1000 次突变中约有 1—2 次是对人类有利的突变。这种有利的突变通过选育可以成为一个优良品系，或者作为进一步杂交育种的材料。

2、基因突变与微生物育种：诱变育种在工业微生物方面成就特别突出，其中最著名的是青霉素生产菌株的选育。

青霉素最初的产量是很低的，生产成本也很高。1943 年，最初从自然界分离得到时产量进是每毫升培养液含青霉素 20 个单位。后机关内分离筛选提高到

250 个单位/1 毫升。再用 X 射线诱变得突变型产量增加了 1 倍 500 个单位/1 毫升。后来又用紫外线诱变，产量增至 1000 个单位/1 毫升，但是它同时分泌一种黄色的色素，影响提纯，并且对人有副作用，于是继续用紫外线、氮芥等进行多次诱变，终于筛选到一株突变型，不产生黄色素产量又高，3000 个单位/1 毫升。其他链霉素、土霉素等的情况也大致相同。

### 第三节 重组的分子基础

重组或交换是遗传学的基本现象，而且在遗传分析和育种中占有很重要的位置。尽管人们对重组进行了详尽的研究，但仍旧是所知甚少的遗传学现象之一。

#### 一、基因重组的可能机理

关于基因重组的假设很多，但有两个模型受到广泛注意：断裂愈合模型和模写选择模型。

##### （一）染色体断裂愈合模型：

1937 年 Daelington 提出的。认为在联会时，两条同源染色体相互缠绕，形成相关螺旋，这时染色体内扭力和染色体间扭力保持平衡。但当染色体分成染色单体时，同源染色体间的引力被斥力代替，这时平衡受到破坏。只有当两个非姊妹染色单体在同一点上断裂时，平衡才得以恢复。染色单体断裂端与另一非姊妹染色单体相应断裂端接触，相互愈合，形成重组染色体。

根据这一模型，重组始终是交互的，而且每发生一次断裂愈合后，在形成的 4 个染色体中，必然两个是亲代类型，两个是重组类型。但事实上，重组并非始终是交互的，在减数分裂的 4 个产物中，不一定总是 2: 2 分离的。所以这个模型是不完全的。

##### （二）模板选择模型（模写选择模型）

1931 年，Belling 提出来的，该模型认为：重组是复制的直接结果。

复制时以每一亲本染色体为模板，形成一条子染色体。在复制时，子染色体可以调换模板，所以形成的子染色体一部分以父本为模板，一部分以母本为模板。一次减数分裂的结果，4 个染色体中 2 个是重组的，2 个是亲代类型染色体。这仪模型虽然能说明细菌和病毒的重组现象，但是这个模型也是不完全的。因为这个模型要求 DNA 的保留复制，即亲型染色体全是旧的，重组染色体全是新合成

的，是不符合事实的。另外，每对姊妹染色单体中，只有一条可以参与交换，另一染色单体保持亲本原型，而在真菌四分子分析中知道，三线或四线双交换是正规发生的。

任何重组模型，不仅必须说明正常的重组，还必须考虑到这些不规则现象。

## 二、基因转变

通常情况下，重组是交互的。但是 Lindgren 在面包酵母中发现，有时子囊中的子囊孢子并不是按 2: 2 的分离比分离，而是 3: 1 或 1: 3 分离。以后，在链孢霉中也发现了这个现象。

例如，链孢霉的突变菌株，吡哆醇 (VB6) 缺陷型：一个位点是 *pdxp* 基因，有这一基因存在，菌株不能在基本培养基中生长，必须加 VB6 才能生长，但是它对酸度是敏感的，改变酸度后，就不需要添加 VB6 了。而另一邻近位点也有一突变基因 *pdx*，也是 VB6 需要型突变，但是对酸度是不敏感的。这两个位点非常接近，可能属于同一个顺反子。

另外，在粪生粪壳菌、子囊菌、果蝇中也发现了基因转变现象。

例如，粪生粪壳菌中。野生型子囊是黑色的 (+)，突变型子囊是灰色的 (g)。

染色单体转变：减数分裂的 4 个产物中，有一个产物发生基因转变。

半染色单体转变：减数分裂的 4 个产物中，有 1 个或 2 个产物的一半出现基因转变。

如果我们接受一个染色单体相当于一个 DNA 分子，那么可以说，基因转变可以影响一个 DNA 分子的双链，也可以仅仅影响其中的一条链，即半染色单体出现基因转变，分离一定发生在减数分裂后的有丝分裂中，所以叫做减数后分离。

可见，重组不仅有正常的交互式，而且也有不规则的非交互方式(基因转变)。而且重组(正常的方式)和记忆内转变有相当多的机会影响到相同的两条非姊妹染色单体。往往基因转变与正常的重组有关(即转变常与重组相伴随，发生重组的单体易发生记忆内转变)。

## 三、遗传重组的分子基础

从分子水平上来说，断裂愈合学说要求两 DNA 分子，必须在同一的碱基对间断裂，然后相互以新的组合连接起来，才能形成正常的重组。否则形成的染色体将有重复和缺失，这种情况自然是很少看到的。

但是，从四分子分析来看，重组的结果通常是正常的交互方式，但同时也会产生基因转变，这如何来解释呢？目前，异源 DNA（杂合 DNA）模型受到多数学者支持。此重组模型适用于原核类和真核类。Holliday 模型说明重组过程及异源双链 DNA 区的形成过程。

一对同源染色体有 4 个染色单体，每一染色单体是一条 DNA 双链分子。在晚偶线期和早粗线期配对时，两同源 DNA 分子（染色单体）配合在一起，核酸内切酶识别 DNA 分子上的相应断裂点，在断裂点的地方把磷酸二酯键切开，使两个非姊妹 DNA 分子各有一条链断裂。两断链从断裂点脱开，螺旋局部放松，然后在连接酶的作用下，断链以交替方式跟另一断裂点相互联结，形成一个交联桥，这一结构又称 Holliday 中间体。这交联桥不是静态的，可向左右移动，移动后留下较大片段的异源双链。随后这交联桥的两臂环绕另外两臂旋转成十字形，并在交联部分断开，消除交联体，恢复为两个线性 DNA 分子。断开方向或沿东西轴进行，或沿南北轴进行。产生亲代或重组类型。

#### 作业：

1. 转换、颠换、自交不亲合性、错义突变、无义突变、同义突变、光修复、暗修复的概念。

2. 基因突变的种类有哪些？

3. 基因突变的特性？

4. 基因突变的的效应有哪些？

5. DNA 的修复方式？

**教学总结：**通过本章学习，使学生掌握基因突变的概念和特征；熟悉突变的分子基础；了解基因突变的诱发因素，以及如何进行突变后的修复。了解细菌营养缺陷型突变体的鉴定、真菌营养突变体的检出、植物基因突变的鉴定。

**思政融入：**以“移码突变”为切入点，引入习主席说的“扣好第一粒扣子”，引导青少年走好人生第一步，使“走好人生第一步”的观念深入人心，使学生明确现阶段职责，从而好好学习。