

DOI: 10.3724/SP.J.1005.2012.00120

在粗糙脉孢菌两个连锁基因作图教学中若干关键问题的解析

张凤伟, 施树良, 顾宁

哈尔滨工业大学理学院生命科学与工程系, 哈尔滨 150001

摘要: 顺序四分子遗传分析是遗传学教学的重要内容, 特别是其中的两个连锁基因作图既是教学的重点又是难点。如何更好的讲解这部分内容, 是许多遗传学教师或相关教材编者探索的主要问题之一。文章基于多年的教学实践, 总结了学生难以理解但又容易被教师或教材编者忽略的若干关键问题, 对这些问题进行了深入的分析并提出了相关的意见和建议, 以供遗传学教师和教材编者参考。

关键词: 遗传学教学; 顺序四分子分析; 两个连锁基因作图; 粗糙脉孢菌

Analysis of several key problems about the two linkage gene mapping of *Neurospora crassa* in genetics teaching

ZHANG Feng-Wei, SHI Shu-Liang, GU Ning

Department of Life Science and Engineering, School of Science, Harbin Institute of Technology, Harbin 150001, China

Abstract: Ordered tetrad analysis is important content in the genetics teaching. In particular, the two linkage gene mapping is not only a key point, but also a difficult one. How to explain the content better is a hard nut for the many genetics teachers or editors of the teaching material to crack. Here, based on teaching practice of many years we summarized several key problems, which are difficult to understand by students and frequently neglected by the teachers and the editors of genetics. Furthermore, we deeply analyzed these problems and presented some opinions and suggestions relative to them so as to provide a reference for the teachers of genetics and the editors of teaching materials.

Keywords: genetics teaching; ordered tetrad analysis; two linkage gene mapping; *Neurospora crassa*

某些真菌减数分裂的 4 个产物留在一起并按一定的顺序排列称为顺序四分子。由于顺序四分子能够真实反映减数分裂特征, 在遗传分析中提供更多的连锁交换信息, 从而使重组率更加接近交换值。因此, 顺序四分子遗传分析在研究基因的连锁和交换、基因定位以及基因转变中得到广泛的应用^[1,2]。

粗糙脉孢菌(*Neurospora crassa*)属于真菌类子囊菌纲(Ascomycetes), 可以进行无性繁殖, 其子囊孢子及其萌发长成的菌丝体均为单倍体, 因此很容易从表型判断个体所携带的基因型。同时, 粗糙脉孢菌又可以进行有性生殖, 其过程类似于真核生物的减数分裂, 属于典型的顺序四分子。由于这些特点, 粗糙

收稿日期: 2011-06-03; 修回日期: 2011-06-21

作者简介: 张凤伟, 博士, 讲师, 研究方向: 表观遗传学。Tel: 0451-86403181; E-mail: zfw2004790921521@126.com

网络出版时间: 2011-8-24 11:11:40

URL: <http://www.cnki.net/kcms/detail/11.1913.R.20110824.1111.005.html>

脉孢菌成为顺序四分子遗传分析中的重要实验材料。

由于顺序四分子直观地反映了基因在减数分裂中的行为,有助于我们更好地理解孟德尔遗传规律、基因的连锁与交换和基因转变等现象^[3-5],所以我们在教学中,对有关“粗糙脉孢菌顺序四分子遗传分析”的内容进行重点讲授,但由于这部分内容难度较大且比较抽象。因此,它既是教学中的重点又是教学中的难点,特别是两对连锁基因作图,学生普遍反映不好理解。另外,由于篇幅的限制,许多教材对这部分内容描写过于简单,缺少深入透彻的分析,从而进一步增加了学生学习这部分内容的难度。如何讲授这个难点,使学生更容易理解,是许多遗传学教师关注的热点^[6-10]。本文中,我们根据多年的教学实践,对教学中容易忽略的几个关键问题进行了分析,并提出了改进方法,以供遗传学教师或教材编者参考。

1 子囊型归类问题

在着丝粒作图中我们已经知道,只观察一对基因将产生6种不同的子囊类型,同时观察两对基因则有 $6 \times 6 = 36$ 种不同的子囊类型,但若不考虑减数分裂过程中同源染色体分开及姐妹染色单体分开移向两极的随机趋向所造成的不同,则可以将36种子囊类型归纳为7种基本子囊型,并且7种子囊型对应着7种不同的交换方式。子囊型归纳的原理虽然很简单,但学生普遍反映在归类问题上存在困惑,即36种子囊类型是如何归纳为7种基本子囊型的,有什么内在规律?换句话说,在36种子囊类型中,按照什么规则将不同的子囊类型归为同类或异类?关于这个问题,国内许多教材^[11-14]并没有进行详细的分析,如果该问题不能解释清楚,那么学生便无法理解后面的连锁分析,从而使这部分内容的教学成为“死胡同”。为了讲好这部分内容,为后面的学习奠定良好的基础,我们以多数教材^[11-14]采用的粗糙脉孢菌 $nic^+ \times +ade$ (烟酸依赖型 \times 腺嘌呤依赖型)杂交为例(表1),建议采取如下的教学方法。首先,教师不妨辛苦一些,将36种子囊类型全部列举出来(表2),并让同学们进行初步的观察比较,然后提出3个自定义的概念:“上半囊”、“下半囊”和“半囊”。“上半囊”和“下半囊”分别指一个子囊的上半部分和下半部分,“半囊”指“上半囊”或“下半囊”。在一个子囊

中从上到下共有4个基因型,而“半囊”包含2个基因型。对比粗糙脉孢菌的减数分裂过程,我们可以确定在“半囊”内的两个基因型是来自于非姐妹染色单体的分离。因此,在归类时若不考虑非姐妹染色单体分开移向两极的随机性造成的不同,则可以将基因型组成相同的半囊归为同类,不论其所包含的两个基因型的顺序如何。例如,表2中子囊(5)的“下半囊”与(6)的“下半囊”的基因型组成相同,均为 n^+ 和 na ,可归为同一类“半囊”,尽管两个“半囊”的基因型顺序不同。同样道理,(5)的“上半囊”和(10)的“下半囊”也为同一类“半囊”。进一步地,由于“上半囊”和“下半囊”来自同源染色体的分离,因此若不考虑同源染色体分开移向两极的随机性造成的不同,则可将“半囊”组成相同的子囊类型归为同类,不论两个“半囊”的顺序如何。例如,表2中子囊(1)和(2)均由“半囊” $(+a/+a)$ 和“半囊” (n^+/n^+) 组成,因此归为同一类子囊型,尽管两个“半囊”的顺序是不同的。同样,(13)和(14)也归为同一类子囊型。最后,在理解了分类规则的基础上,再通过一定的练习使学生加深理解。例如,可以让学生尝试能否在这7种基本子囊型中找到两种同类的子囊型,或者在7种基本子囊型之外找到第8种子囊型。当然,学生不可能找到这样的子囊型,但这样的练习进一步加深了学生对分类规则的理解。在理解了分类原理的基础上,才能更好的理解后面的连锁分析方法。

2 子囊型的交换方式

在国内的许多教材中,不仅列出了7种基本的子囊型,同时列出了相应的7种交换方式(图1A),但这些教材并没有对这些交换方式进行更多的解释^[11-14]。在我们的教学中,对于突然出现且没有任何规律的7种交换方式,学生们普遍反映存在这样的困惑,即在7种交换方式之外,一定还存在其他交换方式,为什么这些交换方式没有被列出?换句话说,一种基本子囊型是否仅由一种交换方式产生,或者是否还存在其他交换方式?这个问题虽然简单,但在国内许多教材中没有进一步的解释,在教学也往往容易被教师忽略,从而使学生对交换方式的理解产生盲区。由于交换方式是进行连锁分析及重组值校正的基础,因此在教学中对交换方式进行详细的解析是非常必要的。其实,根据连锁交换原理,除

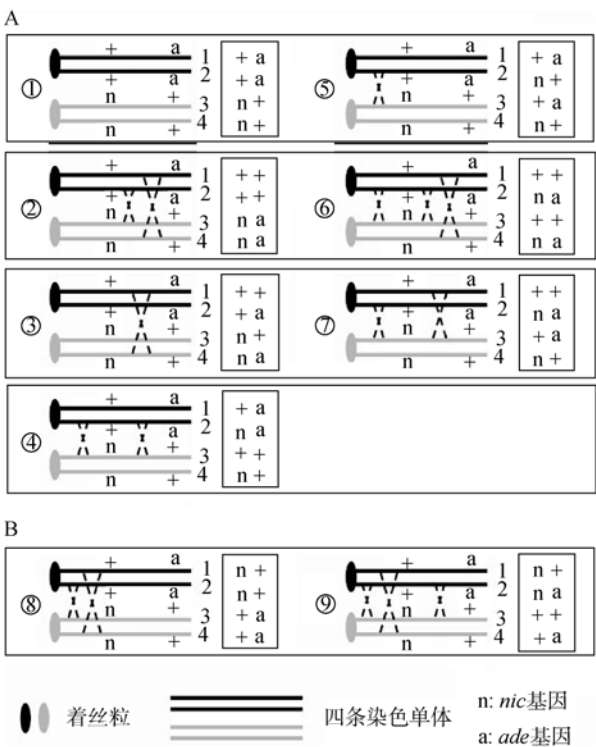


图 1 粗糙脉孢菌 *nic*⁺ × *ade* 杂交产生的 7 种子囊型交换方式解析
A：7 种子囊型及其对应的交换方式；B：其他可能的交换方式。

了教材中列举的 7 种交换方式之外，必然存在其他的交换方式。例如，既然图 1A 中的四线双交换 和 四线三交换 能够发生，那么图 1B 中的四线双交换 和四线三交换 也能够发生，但为什么交换方式 和 没有被列出呢？其实，通过分析不难发现，图 1B 中的交换方式 和 产生的子囊型可以分别归类到 和 基本子囊型中。也就是说 和 基本子囊型可以由交换方式 和 产生，也可以由交换

方式 和 产生，即一种基本子囊型可以由多种交换方式产生。然而在实践中，我们无法精确地确定一种子囊型究竟由哪种交换方式产生。但通过对比我们可以发现，交换方式 和 分别是未交换和双交换，而对应的 和 是双交换和三交换，因此交换方式 和 发生的概率要远远高于 和 。在我们无法确定某种子囊型的交换方式的情况下，可以近似的认为这种子囊型是由发生概率最高的交换方式产生的，其他交换方式由于概率相对较低而被忽略不计，由此这个问题就迎刃而解了。

3 遗传距离的校正

在三点测交中，两端基因的重组率一般会被低估，这是由于两基因间的双交换未计入的缘故，因此在计算两端基因重组率时需要加上两倍的双交换值进行校正。在粗糙脉孢菌的两个连锁基因作图中也存在类似的情况，即需要对远端基因与着丝粒间的重组率进行校正。以粗糙脉孢菌 *nic*⁺ × *ade* (烟酸依赖型 × 腺嘌呤依赖型)杂交为例(表 1)，在许多教材中 [11~14]，重组率校正的方法是用一列表，计算由于发生双交换而没有被计入“着丝粒-*ade*”重组的染色单体数，再除以总染色单体数获得校正值，即 *ade* 基因与着丝粒间被低估的重组值为 $(202+208-372)/4000 \times 100\% = 0.95\%$ (表 3)。在实际教学中，这种方法比较繁琐、费时且无规律，学生不易理解 [9]。其实，在前面的教学中，我们已经明确了 7 种子囊型的交换方式，因此可以从交换方式入手，快速便捷的计算被低估的重组值。以子囊型 为例，由于 *ade* 基因处于 M 模式，因此在计算 *ade* 基因与着丝粒间的重

表 3 *nic*⁺ × *ade* 杂交时着丝粒与 *ade* 基因重组值的校正

子囊型	每一子囊被计算为重组子的染色单体数			子囊数	被计算为重组子的染色单体数		
	~ n	n - a	~ a		~ n	n - a	~ a
	0	0	0	808	0	0	0
	0	4	0	1	0	4	0
	0	2	2	90	0	180	180
	2	2	0	5	10	10	0
	2	0	2	90	180	0	180
	2	4	2	1	2	4	2
	2	2	2	5	10	10	10
					202	208	372

表 4 计算粗糙脉孢菌 *nic*+ × *ade* 杂交着丝粒与 *ade* 基因重组率时遗漏的交换数

子囊型								
四分子基因型次序	+	ade	+	+	+	ade	+	ade
	+	ade	+	+	+	ade	+	ade
	nic	+	nic	ade	nic	+	nic	ade
	nic	+	nic	ade	nic	+	nic	ade
ade 分离时期	M	M	M	M	M	M	M	M
计算•-a 重组率时的 交换次数	0	0	1	0	1	1	1	1
实际交换次数	0	2	1	2	1	3	2	2
遗漏的交换次数	0	2	0	2	0	2	1	1
实得子囊数	808	1	90	5	90	1	5	5
实得遗漏的交换次数	0	2	0	10	0	2	5	5

组率时, 我们认为 *ade* 基因与着丝粒间没有发生交换(0 次交换)而未被计入, 而实际上 *ade* 基因与着丝粒间发生了两次单交换(2 次交换)(表 1, 图 1), 也即意味着在计算子囊型的 *ade* 基因与着丝粒重组率时遗漏了两次交换。根据这个原理, 7 种子囊型遗漏的交换数分别为 0、2、0、2、0、2 和 1, 根据实得子囊数可求出被遗漏的交换总数为 $2 \times 1 + 2 \times 5 + 2 \times 1 + 1 \times 5 = 19$ (表 4)。在四分子中, 由于一次交换产生 2 个重组的染色单体, 因此低估的重组值为遗漏的重组染色单体数与总染色单体数的比值, 即 $19 \times 2 / 4000 \times 100\% = 0.95\%$ 。与教材中的方法相比, 这种方法直观、简捷和易懂, 且能够利用 7 种子囊型的交换方式, 使学生的学习重组值校正的同时, 又进一步加深了对 7 种交换方式的理解。当然, 如果课堂教学时间充足的话, 可以两种方法并用, 即能相互验证又能激发学生的学习兴趣。

4 基因符号的改进

在我们的教学及多数的教材中, 在讲解连锁遗传规律特别是三点测交这部分内容时, 经常利用英文字母 A(a)、B(b)和 C(c)代表连锁的基因, 并用大写字母代表显性等位基因, 小写字母代表隐性等位基

因, 字母的顺序也是基因的顺序, 同时这些基因一般处于顺式。这样的基因符号简洁易懂, 望文知义, 学生也易于接受。但在顺序四分子的遗传分析中, 多数教材^[11~14]利用原始文献中的 *nic*、*ade* 等符号代表突变等位基因, 利用“+”代表相应的野生等位基因, 且两个基因一般处于反式。对于从事遗传学教学的教师或者相关教材的编者来说, 顺序四分子遗传分析的原理已成竹在胸, 无论基因符号怎样变化都能熟练运用。但对于初学者的学生来说, 这样的基因符号非常生僻, 不能望文知义, 在学习时需要付出额外的精力去分析这些符号所代表的含义。例如, 需要记忆这些基因的顺序(*nic* 基因离着丝粒近还是 *ade* 基因离着丝粒近)及亲本基因型(顺式还是反式), 以及判断“+”究竟代表哪个基因(是 *nic* 还是 *ade*)。从而增加了学生学习的负担, 这也是学生普遍反映的难点之一。因此, 根据我们的教学实践, 建议在教材中或教师在讲解顺序四分子遗传分析时, 采用望文知义的英文字母 A(a)、B(b)、C(c) 等作为基因符号, 且使两个基因处于顺式(AB×ab), 即用表 5 代替表 1, 待学生已经掌握了基本原理后, 再逐步引入原始文献中正规的基因符号, 这种循序渐进的方法能够降低这部分内容的学习难度。

表 5 利用 A(a)和 B(b)作为基因符号表示 7 种子囊型

子囊型							
四分子基因型次序	AB	A b	A b	AB	AB	A b	Ab
	AB	A b	A B	a B	a b	a B	a B
	a b	a B	a b	A b	AB	A b	AB
	a b	a B	a B	a b	a b	a B	a b
分离时期	M M	M M	M M	M M	M M	M M	M M
四分种类别	PD	NPD	T	T	PD	NPD	T

参考文献(References):

- [1] Pascher A. Über die beziehung der reduktionsteilung zur Mendelschen spaltung. *Ber Dtsch Bot Ges*, 1918, 36: 163–168. [DOI](#)
- [2] Mather K, Beale GH. The calculation and precision of linkage values from tetrad analysis. *J Genet*, 1942, 43(1): 1–30. [DOI](#)
- [3] Kitani Y, Olive LS, Elani AS. Transreplication and crossing over in *Sordaria fimicola*. *Science*, 1961, 134(3480): 668–669. [DOI](#)
- [4] Cassell P, Mertens TR. A laboratory exercise on the genetics of ascospore color in *Sordaria fimicola*. *Am Bio Teacher*, 1968, 30(5): 367–372. [DOI](#)
- [5] Fincham JRS. Using fungi to study genetic recombination. In: *Oxford Biology Reader*. London: Oxford Oxford University Press, 1971, 2: 16. [DOI](#)
- [6] 侯万儒, 何奕昆. 试论真菌四分子分析在基因重组研究上的意义. *成都大学学报 (自然科学学报)*, 1991, 10(1): 1–10. [DOI](#)
- [7] 侯占铭. 真菌类遗传学分析教学概论. *遗传*, 1997, 19(3): 30–33. [DOI](#)
- [8] 罗桂花. 真菌类遗传学分析的知识结构教学. *遗传*, 2002, 24(3): 349–350. [DOI](#)
- [9] 李友勇, 赵元增. 链孢霉四分体分析连锁基因距离矫正的一种简便方法和计算数据的修正. *遗传*, 2003, 25(3): 330–332. [DOI](#)
- [10] 杨先泉, 赵勤, 傅体华. 脉孢霉两对基因顺序四分子分析. *遗传*, 2008, 30(6): 801–806. [DOI](#)
- [11] 戴灼华, 王亚馥, 粟翼玟. *遗传学 (第二版)*. 北京: 高等教育出版社, 1999: 77–85. [DOI](#)
- [12] 刘祖洞. *遗传学 (第二版)*. 北京: 高等教育出版社, 1990: 177–188. [DOI](#)
- [13] 徐晋麟, 徐沁, 陈淳. *现代遗传学原理 (第二版)*. 北京: 科学出版社, 2004: 74–80.
- [14] 杨业华. *普通遗传学*. 北京: 高等教育出版社, 2000: 100–104, 110–111. [DOI](#)

• 综合信息 •

“全球华人遗传学大会—2012 杭州”第一轮通知

“全球华人遗传学大会”将于 2012 年 7 月 6 日至 9 日在杭州举行。

会议旨在进一步加强遗传学界的学术交流与合作, 促进遗传学发展, 提升我国的国际地位。

本次大会由中国遗传学会、浙江大学、美洲华人遗传学会共同主办, 以“遗传学为人类造福”为主题。会议涉及遗传学及相关领域, 包括人类遗传学、动物遗传学、植物遗传学、微生物遗传学、表观遗传学、发育遗传学、线粒体遗传学、遗传学与生物产业等。

本次大会将邀请多名海内外知名学者与专家作大会报告, 并将设置多个专题。热诚欢迎并邀请国内外同行及学生参加! 会议时间: 2012 年 7 月 7 日–9 日, 7 月 6 日报到。

会议地点: 浙江大学紫金港校区(杭州市西湖区余杭塘路 866 号)

主办单位: 中国遗传学会 浙江大学 美洲华人遗传学会

承办单位: 浙江大学生命科学学院 浙江省遗传学会

支持单位: 中国科学院北京生命科学院

会议注册网址: <http://gccg.geneticsociety.cn>

2011 年 4 月 15 日(含)前注册的正式代表注册费 1200 元, 学生代表 800 元。4 月 15 日后注册的正式代表 1500 元, 学生代表 1200 元。请按照会议提供的方式交纳注册费, 住宿交通费自理。注册截止期为 6 月 1 日, 截止期后收取注册费 1800 元。中国遗传学会会员注册费优惠 120 元。

论文摘要: 大会接受遗传学及相关领域论文摘要(中英文均可), 字数不超过 500 字, 不用图表。截止日期为 2012 年 6 月 1 日。

墙报: 大会开设墙报交流。墙报规格为 120cm(高)×90cm(宽), 中英文均可。会议组委会将从参会墙报中评选“优秀墙报奖”。

赞助: 大会欢迎各机构、企业为会议提供赞助。具体事项请与大会组委会联系。

联系方式:

陈 晖: 电话: 0571-88206cn483, 手机: 13858104251, Email: sinohui84@zju.edu.cn

冀延春: 电话: 0571-88982356, 手机: 15967118076, Email: genetics2012@163.com

张 颖: 电话 010-64889354, Email: yingzhang@genetics.ac.cn

全球华人遗传学大会组织委员会

2011 年 12 月 12 日