

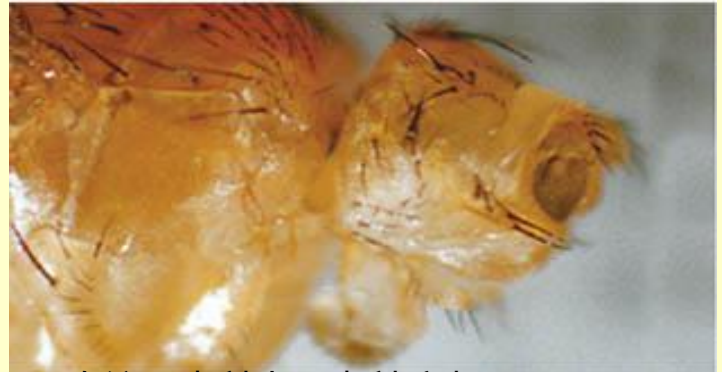
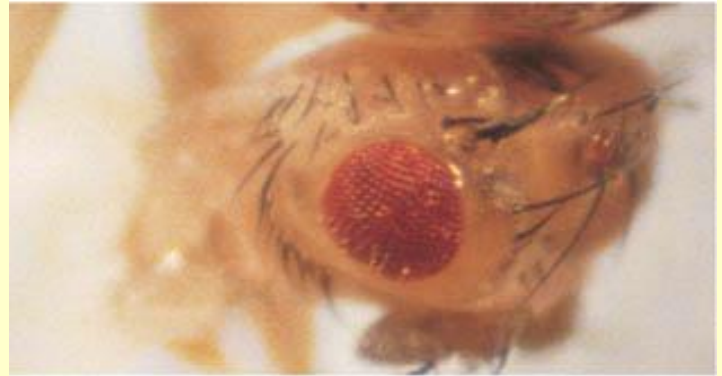
第5章 基因突变

- 第一节 基因突变的概念
- 第二节 基因突变的一般特征
- 第三节 基因突变与性状表现
- 第四节 基因突变的鉴定
- 第五节 基因突变的分子基础
- 第六节 基因突变的诱发
- 第七节 转座因子

第一节 基因突变的概念

◆遗传变异：
基因重组
基因突变
染色体结构和数目变异

◆摩尔根等1910年发现果蝇眼色的突变($W \rightarrow w$)，并进行鉴定与分析，从而明确证实基因突变的存在。



◆**基因突变(gene mutation)**：染色体上某一基因位点内部发生了化学性质(结构)的变化，与原来基因形成对性关系。

- 例如：植物高秆基因**D**突变为矮秆基因**d**。
- 经典遗传学认为：基因是一个“点”，在染色体上具有一定的位置和相互排列关系。而基因突变就是一个点的改变，是以一个整体进行突变。因此从经典遗传学水平看，基因突变又称为“**点突变**”(point mutation)。

第一节 基因突变的概念

高参考价值的真题、答案、学长笔记、辅导班课程，访问：www.kaoyancas.net

◆ 基因突变的发生：

自然发生：自然界的因素；

人工诱发：理化因素，更高突变频率。

◆ 基因突变形成的不同等位基因及相对性状差异是人们发现该基因(位点)存在的前提；

◆ 是生物进化过程中自然选择的最根本基础；

◆ 是生物遗传育种的重要基础。

矮秆基因的利用；

植物雄性不育基因(细胞质基因突变)的利用。

第一节 基因突变的概念

高参考价值的真题、答案、学长笔记、辅导班课程，访问：www.kaoyancas.net

◆由基因突变而表现突变性状的细胞或个体，称为**突变体或突变型 (mutant)**。

➤**显性突变：**突变产生的新基因对原来的基因表现为显性。

➤**隐性突变：**突变产生的新基因对原来的基因表现为隐性。

第二节 基因突变的一般特征

基因突变表现出以下几个方面的普遍特征：

- 一、突变的重演性
- 二、突变的可逆性
- 三、突变的多方向性与复等位基因
- 四、突变的有害性和有利性
- 五、突变的平行性

◆**突变的重演性：**同一突变可以在生物的不同个体上多次发生。

➤同一基因突变在不同的个体上均可能发生；

➤不同群体中发生同一基因突变的频率相近。

◆**突变率表示单位时间内（如一个生物世代或细胞世代内）某一基因突变发生的概率。**

★有性生殖生物突变频率通常是用配子发生突变的概率；

★细菌与单细胞生物突变频率用细胞发生突变的概率。

自然突变频率一般都很低

高等生物： $1 \times 10^{-5} \sim 1 \times 10^{-8}$ 。

低等生物： $1 \times 10^{-4} \sim 1 \times 10^{-10}$ 。

人： $1 \times 10^{-4} \sim 1 \times 10^{-6}$ 。

玉米子粒 7 个基因的自然突变率

(据 Stadler, L.J., 1942)

基 因	表 现 的 性 状	测 定 配 子 数	观 察 到 的 突 变 数	每百万个配子 中平均突变率
R	子 粒 色	554,786	273	492.0
I	抑制色素的形成	265,391	28	106.0
Pr	紫 色	647,102	7	11.0
Su	非 甜 粒	1,678,736	4	2.4
Y	黄 胚 乳	1,745,280	4	2.2
Sh	饱 满 粒	2,469,285	3	1.2
Wx	非 糯 性	1,503,744	0	0

二 突变的可逆性

高参考价值的真题、答案、学长笔记、辅导班课程，访问：www.kaoyancas.net

◆ 基因突变的发生方向是可逆的。

正突变(forward mutation):

反突变(reverse mutation): 回复突变(back mutation)。

◆ 通常用 u 表示正突变频率、 v 表示反突变频率。



◆正突变与反突变发生的频率一般都不相同。
多数情况下：**正突变率总是高于反突变率。**

◆原因在于：

➤正常野生型基因内部存在许多可突变部位，任一结构改变均会导致其功能改变；

➤一旦突变发生，要**回复正常野生型功能则只能由原来发生突变的部位恢复原状。**

●抑制基因突变：发生在同一基因或者另一基因的其他位点，抑制原来突变型的表型效应。

二 突变的可逆性

高参考价值的真题、答案、学长笔记、辅导班课程，访问：www.kaoyancas.net

★野生型基因通常是正常、有功能的基因，正突变多为隐性突变，是野生型基因的功能丧失——**功能丧失性突变**（loss-of-function mutation）。

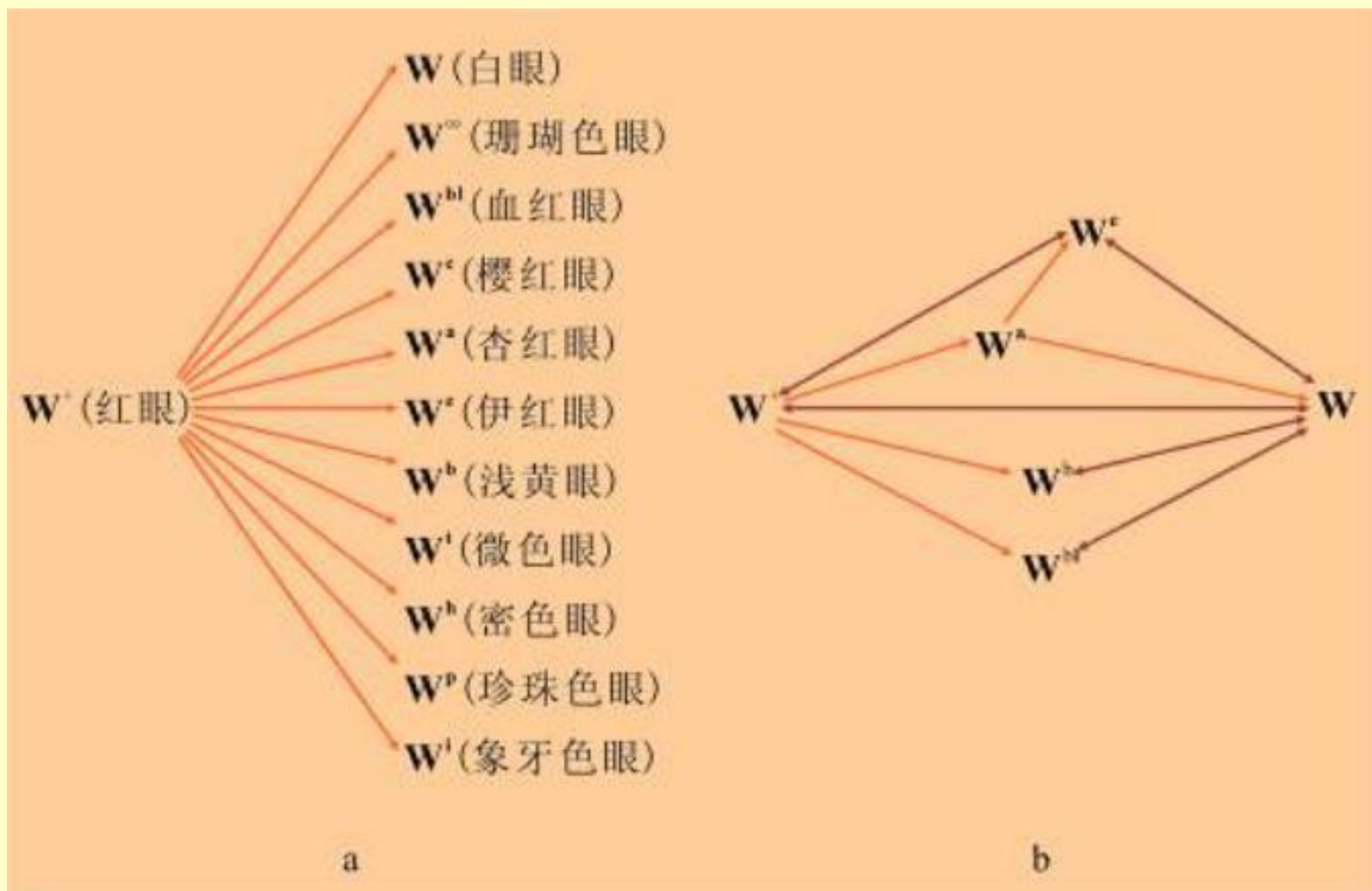
➤突变可能导致野生型基因功能完全丧失——无效突变（null mutation）；

➤也可能只是部分丧失——渗漏突变（leaky mutation）。

★一个基因突变后产生了新的功能——**功能获得性突变**（gain-of-function mutation）。

◆指基因突变可以多方向发生，即基因内部多个突变部位分别改变后会产生多种等位基因形式。

例如：A基因不同部位发生改变产生突变基因 a_1 、 a_2 、 a_3 等对A均表现为隐性的基因。新基因可能均是无功能的，也可能各具不同功能。



◆**复等位基因(multiple allele)**：同源染色体相同位点上存在3个或3个以上等位基因。

➤在二倍体与异源多倍体中，同一位点只能有一对基因，最多存在两种等位基因形式；因此复等位基因的各种形式会存在于生物群体的不同个体中。

➤多倍体

◆人类红细胞表面抗原的特异性由3个复等位基因I^A，I^B，i 决定。

- I^A，I^B对i均为显性； I^A，I^B间为共显性。
- 3种基因两两组合可能形成6种基因型、4种红细胞表面抗原反应类型

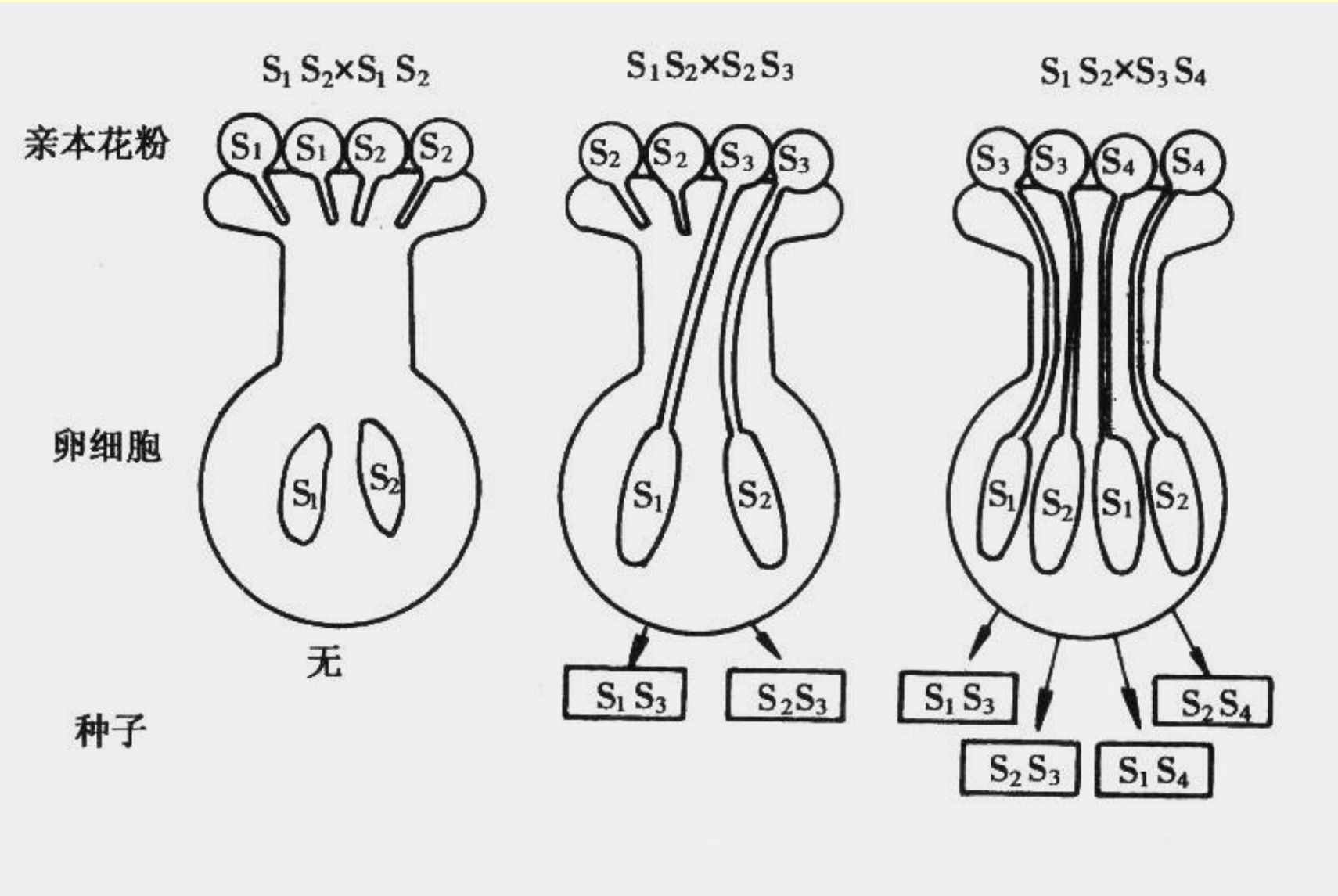
血型的表型和基因型及其凝集反应					
表型（血型）	基因型	抗原	抗体	血 清	血 细 胞
AB	I ^A I ^B	A、B	—	不能使任一血型的红细胞凝集	可被 O、A、B 型的血清凝集
A	I ^A I ^A I ^A I ^O	A	β	可使 B 及 AB 型的红细胞凝集	可被 O、B 型的血清凝集
B	I ^B I ^B I ^B I ^O	B	α	可使 A 及 AB 型的红细胞凝集	可被 O、A 型的血清凝集 OA
O	I ^O I ^O	—	α、β	可使 A、B 及 AB 型的红细胞凝集	不能被任一血型的血清凝集

◆自交不亲和性(self-incompatibility)：植物自花授粉不结实，而株间授粉可能结实的现象。

◆例：烟草属有两个野生种(*Nicotiana forghiana*与*N. alata*)

➤这一特性由15个复等位基因($S_1, S_2, \dots, S_{15}$)控制，称为自交不亲和基因。

➤原因是具有某一基因的花粉粒不能在具有相同基因的柱头上萌发、伸长，因而不能完成受精过程。即：柱头对具有相同基因的花粉粒具有拮抗作用。



1. 突变的有害性：大多数基因的突变，对生物的生长与发育**往往是有有害的**。

- 生物的野生型基因都是正常有功能的；现有的基因是通过长期自然选择进化而来，并且基因间达到某种**相对平衡与协调状态**。
- 基因突变可能会导致：基因间及相关代谢过程的协调关系被破坏。

生物个体：性状变异、个体发育异常、生存竞争与生殖能力下降，甚至死亡——**致死突变**。

◆**致死突变**：指发生突变后会导致特定基因型个体死亡的基因突变。

✓大多数致死突变都为**隐性致死(recessive lethal)**，只有突变后代中的隐性纯合体才表现为致死的效应。

✓少数致死突变表现为**显性致死(dominant lethal)**，带有突变基因的个体都会死亡。

人的神经胶症(epiloia)基因。

✓如果致死突变发生在性染色体上，将产生**伴性致死(sex linked lethal)**。

◆在正常黑色鼠中发现一种黄色突变型。

黄色基因(A^Y)在毛色上表现为显性，具有**显性纯合致死**效应； $A^Y A^Y$ 个体胚胎阶段即死亡，所以杂合体自群交配毛色会表现2:1。

黄色鼠 × 黄色鼠

$A^Y a$ $A^Y a$



$1A^Y A^Y : 2A^Y a : 1aa$

(死亡) 黄色 黑色

黄色鼠 × 黑色鼠

$A^Y a$ aa



$1A^Y a : 1aa$

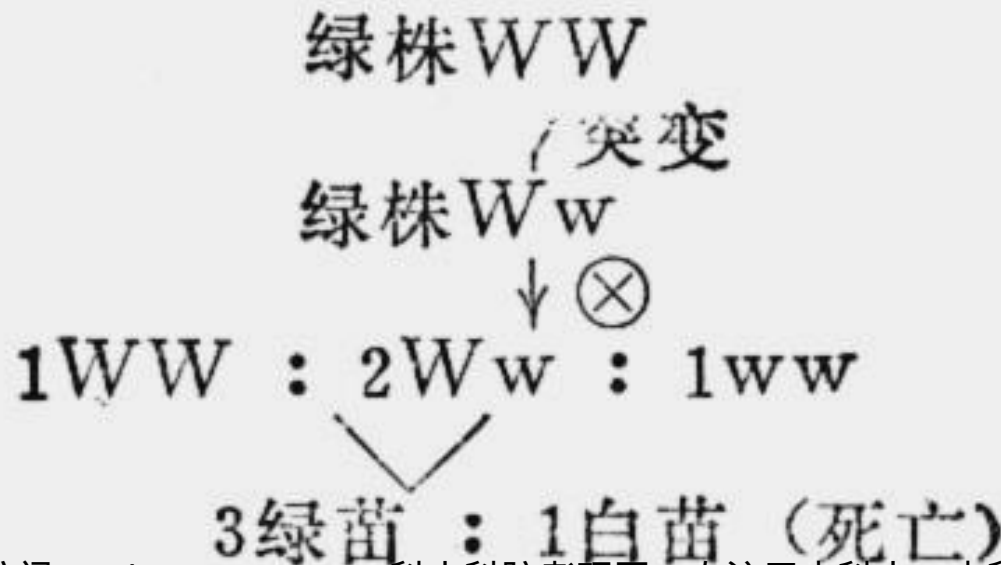
黄色 黑色

植物隐性白化突变

高参考价值的真题、答案、学长笔记、辅导班课程，访问：www.kaoyancas.net

◆与叶绿体形成有关的基因多达50多对，其中不少基因突变(丧失功能)均可能导致叶绿素不能形成，产生白化苗。

白化苗不能进行光合作用，子叶或胚乳中养料耗尽时，幼苗就死亡。



◆少数基因突变不仅对生物的生命活动无害，反而有利于其生存和生长发育，

例如：作物的抗病、早熟突变，鸡的多产蛋突变、牛的高泌乳量突变等。

这类突变往往是“适应”环境的突变，可通过自然选择保留下来。

2 突变的有利性

高参考价值的真题、答案、学长笔记、辅导班课程，访问：www.kaoyancas.net

◆突变的有害与有利性是相对的，在某些情况下，基因突变的有害与有利性可以转化：

★对后代群体在特殊环境中生存而言：

作物矮秆突变型在多风与高肥环境下；

果蝇残翅突变型在多风海鸟环境下。

★对人类需求与利用而言：

作物矮秆突变型的利用；

作物雄性不育突变型的利用。

◆**中性突变**：指突变型的性状变异对生物个体生活力与繁殖力没有明显的影响，在自然条件下不具有选择差异的基因突变。

➤生物进化过程中自然环境对生物的选择主要依据生物在竞争条件下生活力与繁殖力的差异。**生活力与繁殖力**相对较高的类型被保存下来；反之则淘汰。

➤没有生活力与繁殖力差异的类型则是随机地保留下来——**遗传漂变**。

◆指**亲缘关系**相近的物种因为遗传基础比较接近，往往会发生相似的基因突变。

根据这一学说，如果一个物种或更大的生物分类单位中存在某种类型的变异，与其**同类的生物中**也可以预期得到这些变异类型。

性 状		黑麦	小麦	大麦	燕麦	黍	高粱	玉米	水稻	冰草
颜色	白	+	+	+	+	+	+	+	+	
	红	+	+	+			+	+	+	+
	绿	+	+	+	+	+		+	+	+
	黑	+	+	+			+	+	+	
	紫	+	+	+				+	+	+
形状	圆	+	+	+	+	+	+	+	+	
	长	+	+	+	+	+	+	+	+	+
品质	玻璃质	+	+	+	+	+	+	+	+	+
	粉质	+	+	+	+	+	+	+	+	+
	蜡质			+		+	+	+	+	

一、显性突变和隐性突变的表现

◆一对等位基因同时突变的概率非常低，所以突变发生当代一般都是杂合体，显性突变与隐性突变的性状表现不同；

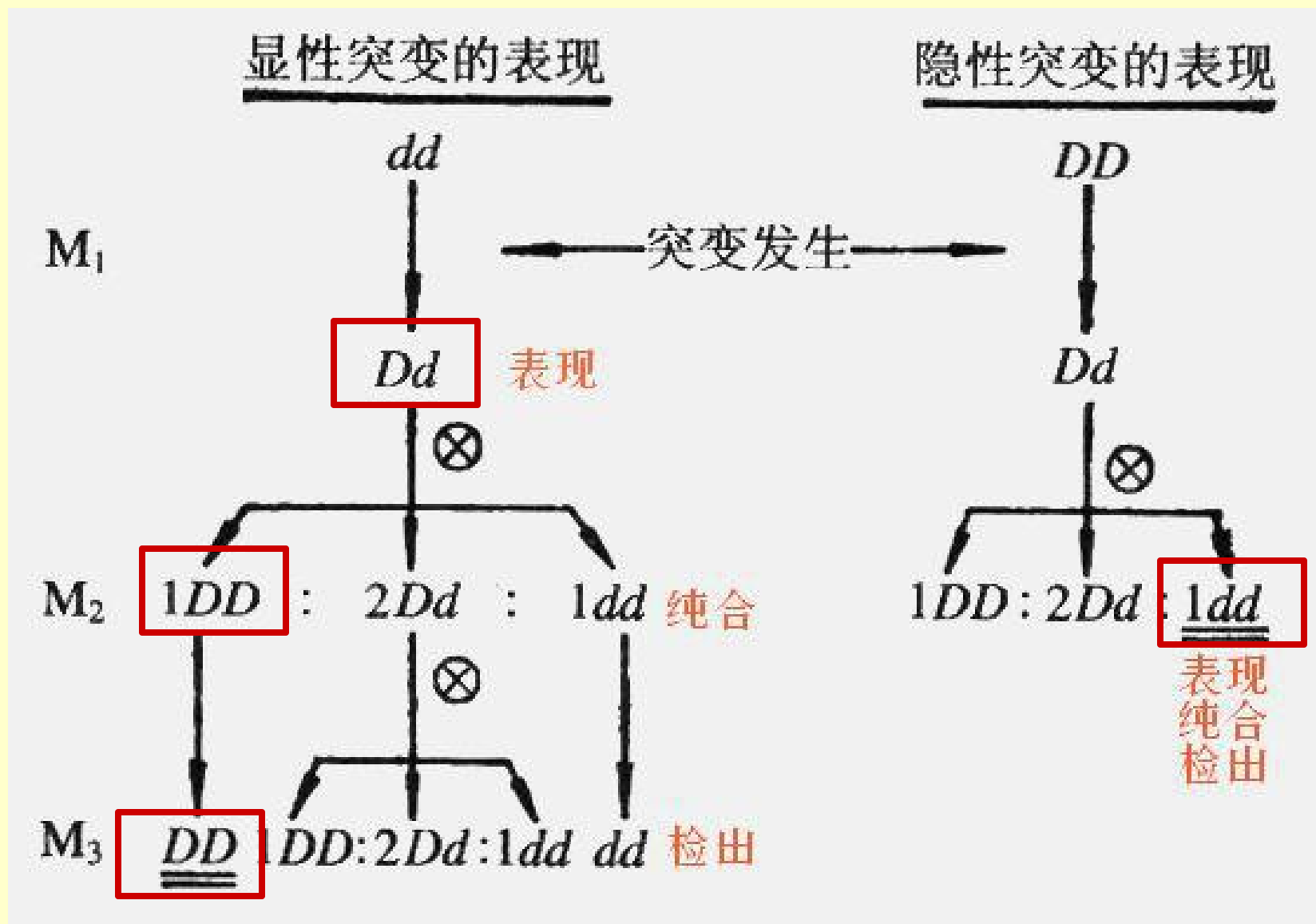
◆显性突变和隐性突变自交后代中检测到突变型的早晚、获得纯合体的快慢也不同：

如果用M表示突变世代， M_1 、 M_2 ...

◆天然突变也因生物繁殖方式不同而异：
自花授粉/异花授粉。

显性突变与隐性突变的检出与纯合

高参考价值的真题、答案、学长笔记、辅导班课程，访问：www.kaoyancas.net



二 体细胞突变和性细胞突变的表现

◆生物个体发育的任何时期均可发生：

性细胞→(突变)→突变配子→后代个体；

体细胞→(突变)→突变体细胞→组织器官。

◆性细胞的突变频率比体细胞高：

性母细胞与性细胞对环境因素更为敏感。

◆体细胞突变：

在体细胞中如果隐性基因发生显性突变，当代就会表现出来，同原来性状并存，形成镶嵌现象或称嵌合体(chimaera)

◆突变时期不同，其表现也不相同

芽变选择。

三 大突变与微突变的表现

高参考价值的真题、答案、学长笔记、辅导班课程，访问：www.kaoyancas.net

◆不同基因突变引起的表型变异程度不同。

➤大突变：突变基因的效应表现明显，容易识别。一般是控制质量性状的主效基因的突变。

➤微突变：突变基因的表型变异微小，较难识别。主要是控制数量性状的微效基因的突变。

◆微突变所产生的变异也就是数量性状变异，因此应采用数量遗传的方法进行研究。

◆微突变中有利突变率更高，在育种中也具有非常高的应用价值。

* 基因突变的研究：

- ★突变的产生：如何产生、提高突变率、控制突变方向；
- ★突变的真实性鉴定：是否能稳定遗传；
- ★突变基因的性质：显性/隐性；
- ★突变频率的测定；
- ★其它深入研究：
 - 基因定位(染色体定位与连锁分析)；
 - 基因克隆、测序(分子水平)；
 - 遗传与表达机制(生理生化)；
 - 育种应用(杂交育种、转基因)。

第四节 基因突变的鉴定

一 植物基因突变的鉴定

1 突变真实性的鉴定

◆ 原始材料与变异体在一致的环境条件下种植
对两类个体进行性状考察与比较分析(数量性状：方差分析)；

◆ 根据试验结果进行判定：

➤ 两类个体间没有差异 ➔ 不可遗传变异(环境变异)；

➤ 差异仍然存在 ➔ 存在真实差异为突变体。

1 突变真实性的鉴定

◆ 分子水平鉴定：

- 蛋白质产物的差异分析；
- DNA差异分析(如RFLP、RAPD、SSR等分子标记分析)。

2 突变显隐性的鉴定

玉米籽粒胚乳：非甜(Su)→甜(su)

P: 甜粒亲本(susu) × 非甜粒亲本(SuSu)

诱变处理

G: su Su → su

F₁: Susu(非甜) susu(甜粒)

正常花粉粒后代

突变花粉粒后代

◆对种子(胚)进行诱变处理，突变可能发生于：

- 叶原基 → 叶片；
- 叶腋原基 → 分蘖(有效分蘖/无效分蘖)；
- 茎尖生长点 → 主穗及后发生分蘖。

◆发生显性突变：

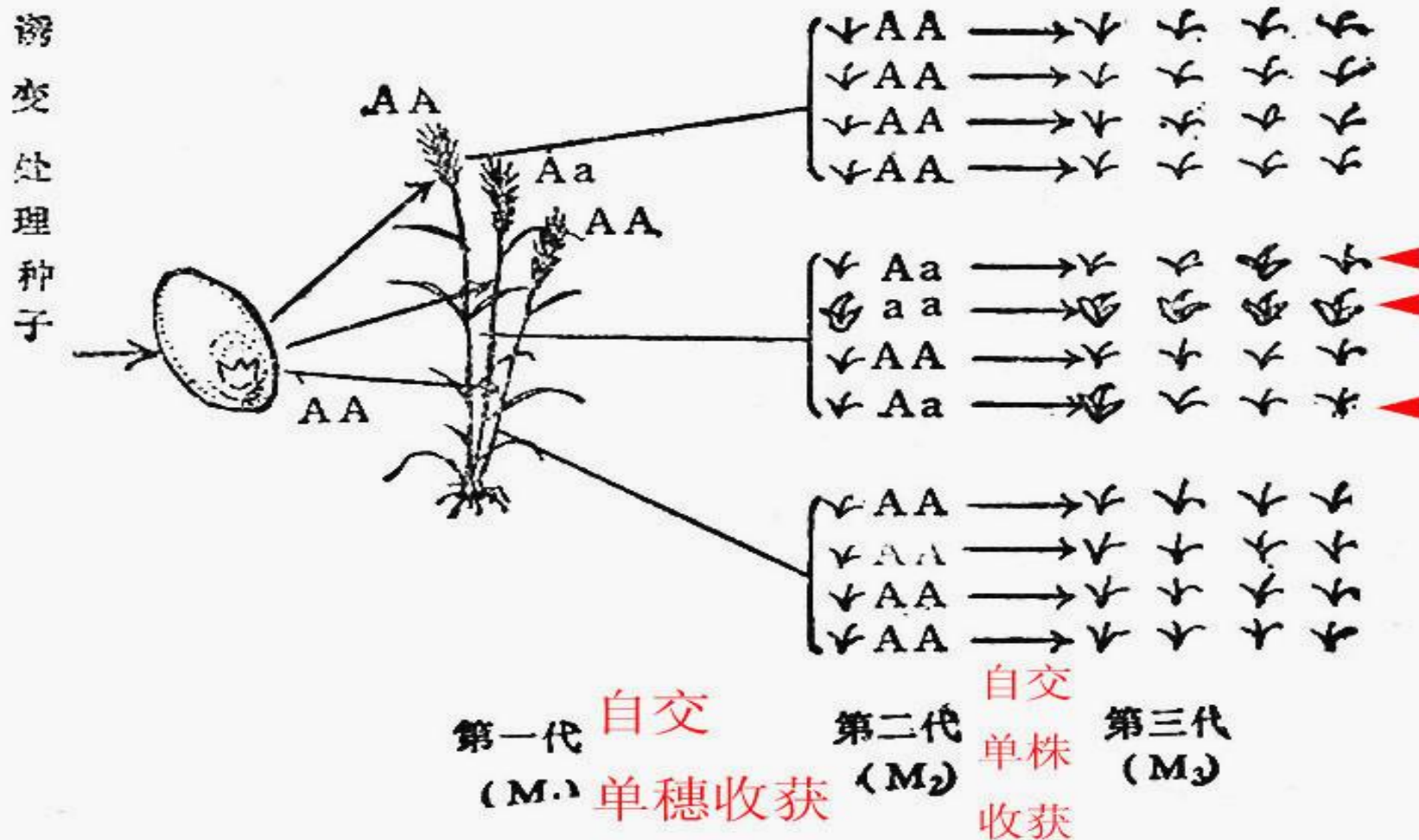
突变当代 M_1 相应器官表现突变性状。

◆发生隐性突变：

★突变当代 M_1 并不表现突变性状；

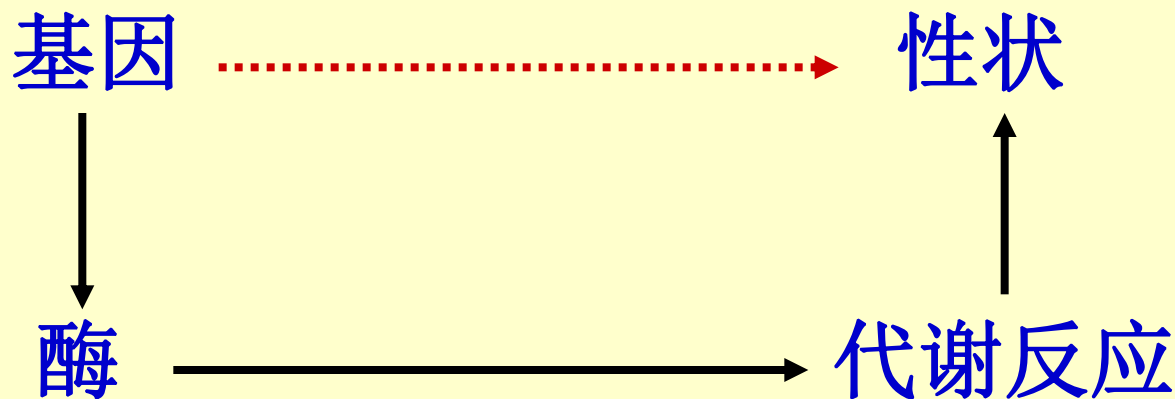
★其自交后代 M_2 将有部分个体表现突变性状。

往往用 M_2 中突变体比例来表示突变率。



大麦诱发隐性突变后代遗传动态的示意图

◆ Beadle, G. W.(1941)通过红色面包霉突变研究发现：基因是通过酶的作用控制性状表现，提出“一个基因一个酶”假说。



◆**生化突变**：由于诱变因素影响导致生物代谢功能的变异。可以对正常个体与变异个体的生化特性研究以分析基因的作用机制。

◆**野生型(wild type)与原养型(prototroph)**

➤**野生型**是指存在于自然界中没有经过基因突变，具有正常生化代谢功能的遗传类型；

➤ **原养型**指具有与野生型相同营养需求与表现的遗传类型，有时特指突变型恢复为与野生型相同的个体。

➤ **营养缺陷型(auxotroph)**

因基因突变丧失了某种生活物质合成能力，在基本培养基上不能正常生长，需加入相应营养成分的突变型。

◆野生型能在基本培养基上正常生长。

水、无机盐、糖类、微量生物素

◆几种生化突变型：

突变型a：精氨酸（精氨酸合成缺陷型）；

突变型c：精氨酸或瓜氨酸(瓜氨酸合成缺陷型)；

突变型o：精氨酸、瓜氨酸或鸟氨酸(鸟氨酸合成缺陷型)。

◆精氨酸合成途径为：



◆**突变的诱发**：X射线或UV照射分生孢子，再与野生型交配，产生分离的子囊孢子，**分别培养**。

◆**突变的鉴定**：

突变的真实性：在基本培养基上培养——

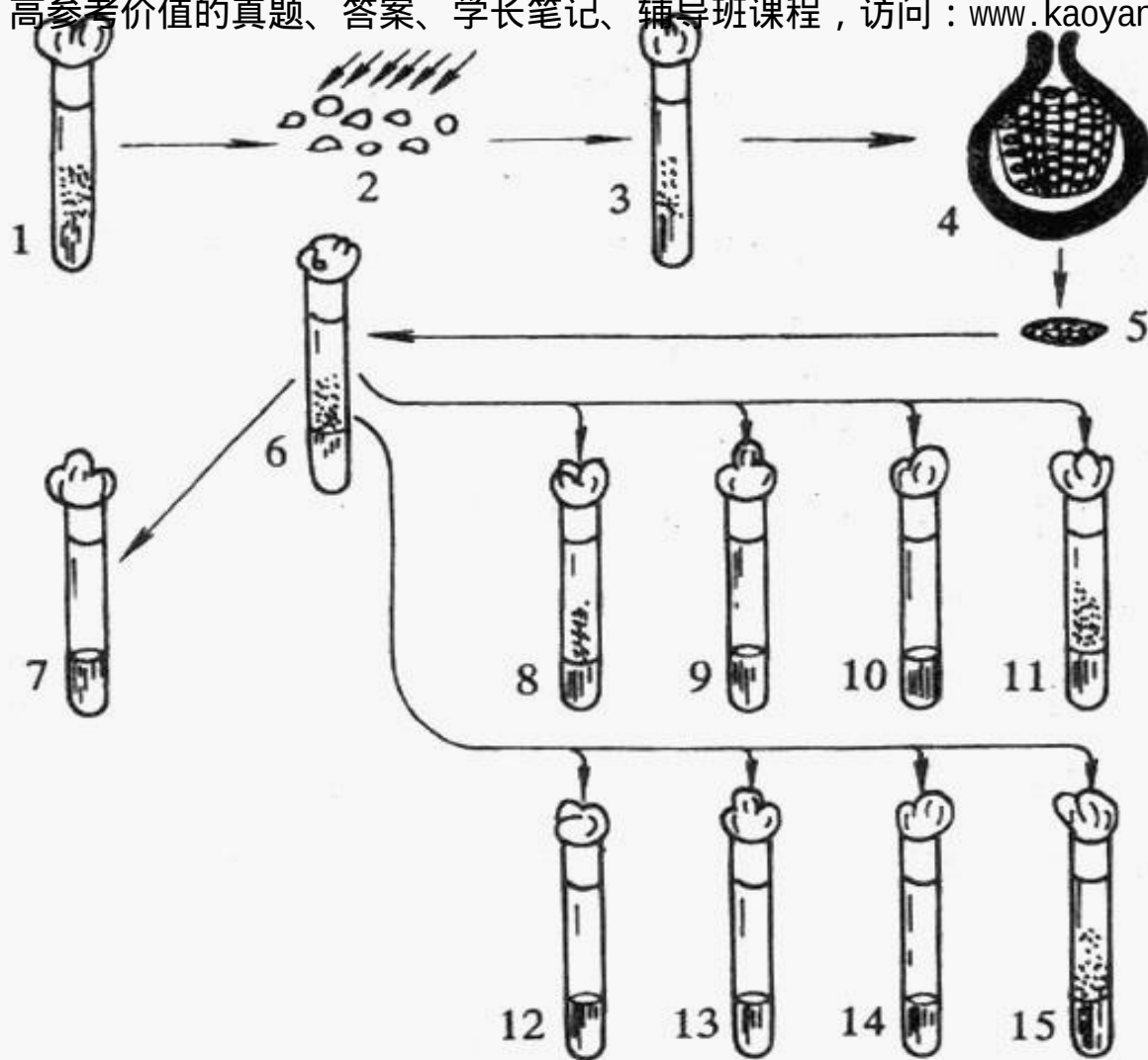
突变的类型(哪类型营养缺陷型突变?)：

氨基酸? →(加入各种氨基酸)→**不能生长**。

维生素? →(加入各种维生素)→**能够生长**。

进一步鉴定具体类型：

硫胺素(VB_1)、吡醇素(VB_6)、泛酸、肌醇。



红色面包霉生化突变的诱发和鉴定示意图

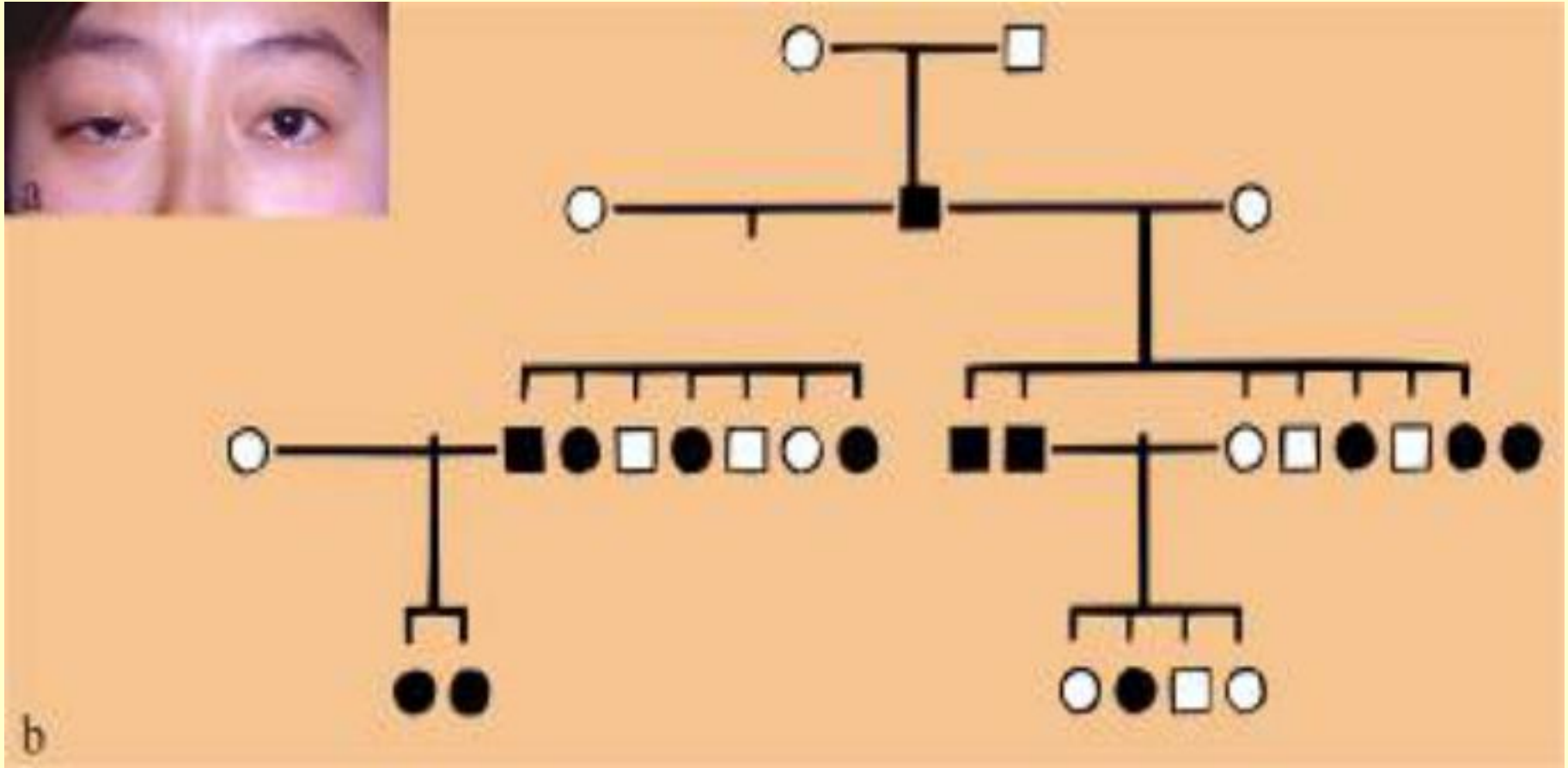
三 动物基因突变的鉴定

高参考价值的真题、答案、学长笔记、辅导班课程，访问：www.kaoyancas.net

- 杂合体，鉴定困难
- 半合基因突变（CIB）
- 类似微生物的方法（特异抑制剂筛选抗性变异）
- 家系分析（人类）

三 动物基因突变的鉴定

高参考价值的真题、答案、学长笔记、辅导班课程，访问：www.kaoyancas.net



一个上睑下垂显性突变的家系分析

完整版，请访问www.kaoyancas.net 科大科院考研网，专注于中科大、中科院考研

第五节 基因突变的分子机制

一 基因突变的类型

◆经典遗传学认为：

★基因是染色体上的一个点。

◆现代基因概念认为：

➤基因是DNA分子带有遗传信息的碱基序列；

➤基因是由众多碱基对构成，此时将一个碱基对称为基因的一个座位(site)；

➤基因在染色体上的位置则称为位点(locus)。

一 基因突变的类型

高参考价值的真题、答案、学长笔记、辅导班课程，访问：www.kaoyancas.net

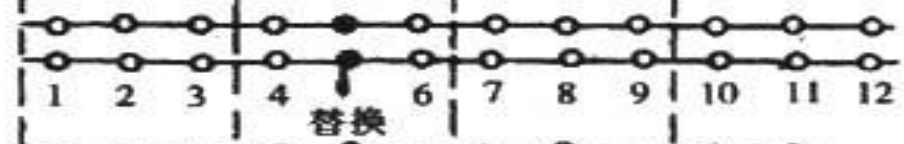
◆ 根据表型改变分为：

- 形态突变；
- 生化突变；
- 致死突变；
- 条件致死突变；
- 抗性突变

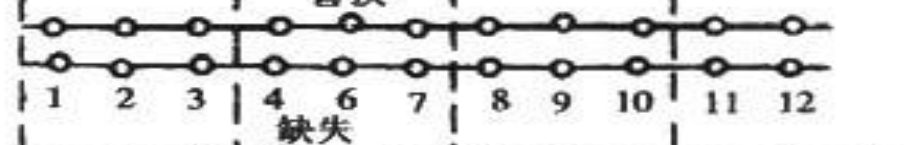
◆ 根据基因结构的改变方式：

碱基替换，倒位，插入，缺失

(II) 替换



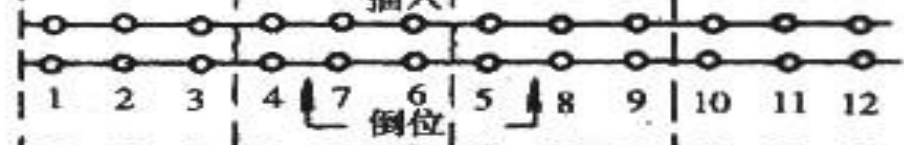
(III) 缺失



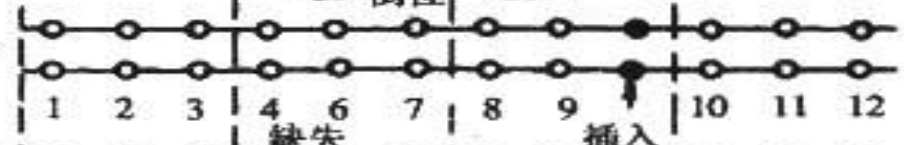
(IV) 插入



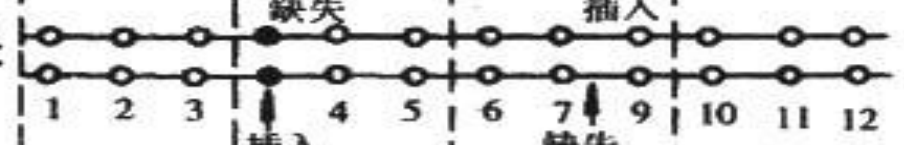
(V) 倒位



(VI) 缺失与插入



(VII) 插入与缺失



(VIII) 3 个缺失



图 10-5 分子水平上的突变模式图

○碱基 ●变化后的碱基 ↑ 碱基变化的位置

— DNA 链 --- 密码子 遗传信息由每三个一组

根据突变所引起的遗传信息意义的改变：

➤ **错义突变 (missense mutation)**：是指DNA分子中碱基改变后引起**密码子变化**。

导致所编码的氨基酸发生替代，从而影响蛋白质功能，以至影响到突变体的表型。

➤ **无义突变 (nonsense mutation)**：是指由于DNA的碱基改变导致编码氨基酸的密码子**突变成终止密码子**。

引起mRNA 翻译提前终止，产生一条短的不完整的多肽链。无义突变通常对所编码的蛋白活性有严重影响。

➤ **同义突变(沉默突变 silent mutation)**：是指DNA分子中的碱基改变后，**突变的密码子仍然编码原来的氨基酸**，并没有引起多肽链中氨基酸的变化。

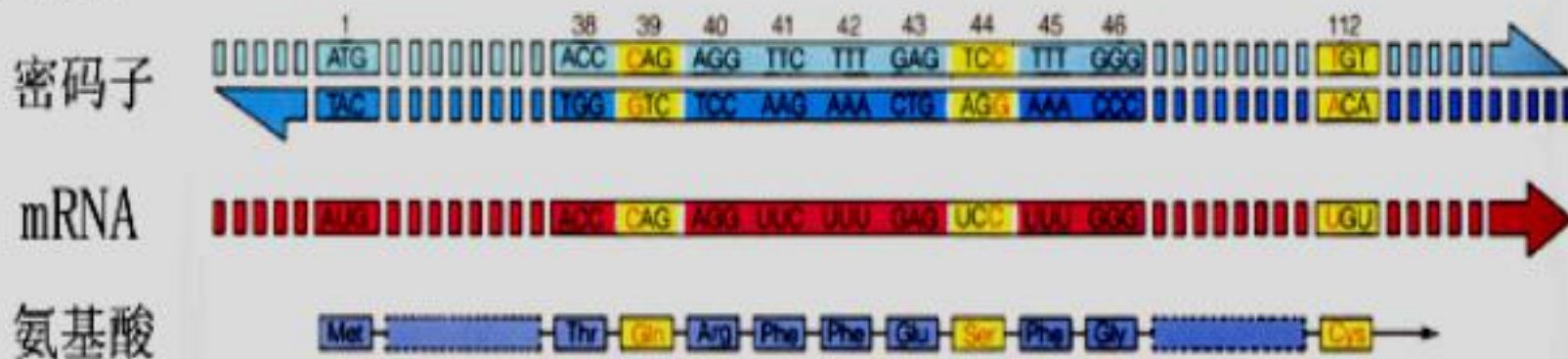
不会引起表型突变，它们以多态的形式在生物体DNA中积累，引起同种生物不同个体间DNA序列的变化。

➤ **延长肽链突变** 终止密码子突变成氨基酸的密码子。

高参考价值的真题、答案、学长笔记、辅导班课程，访问：www.kaoyancas.net

基因突变——血红蛋白 β 链基因突变

(a) 正常



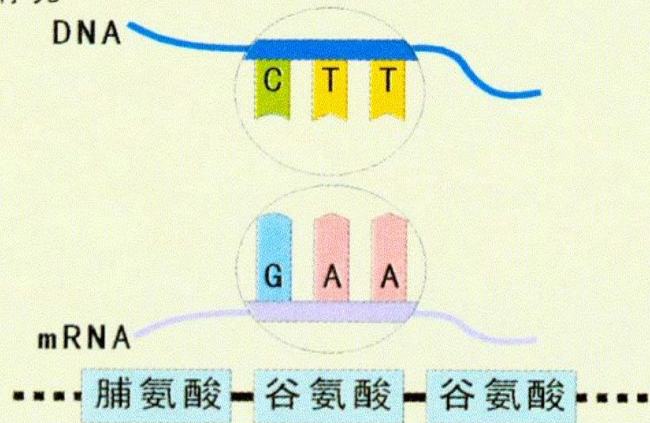
(b) 错义突变



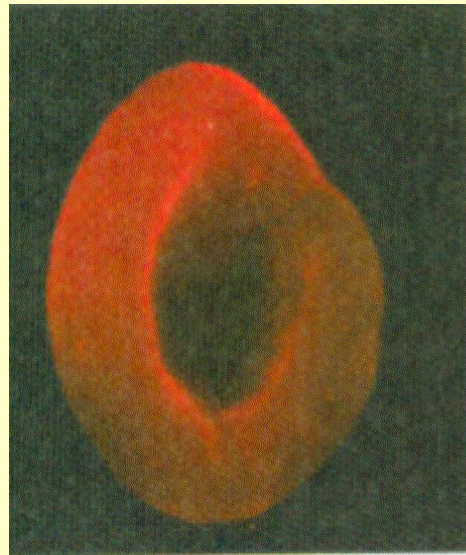
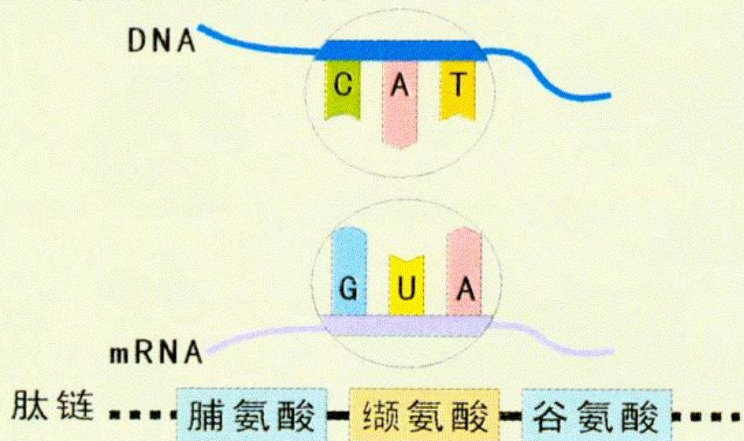
一 基因突变的类型

高参考价值的真题、答案、学长笔记、辅导班课程，访问：www.kaoyancas.net

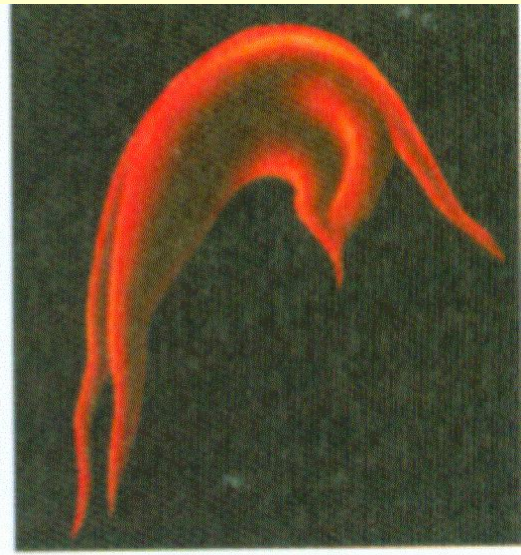
正常情况



镰状细胞贫血症患者



正常红细胞



镰状红细胞

二 DNA的防护机制

高参考价值的真题、答案、学长笔记、辅导班课程，访问：www.kaoyancas.net

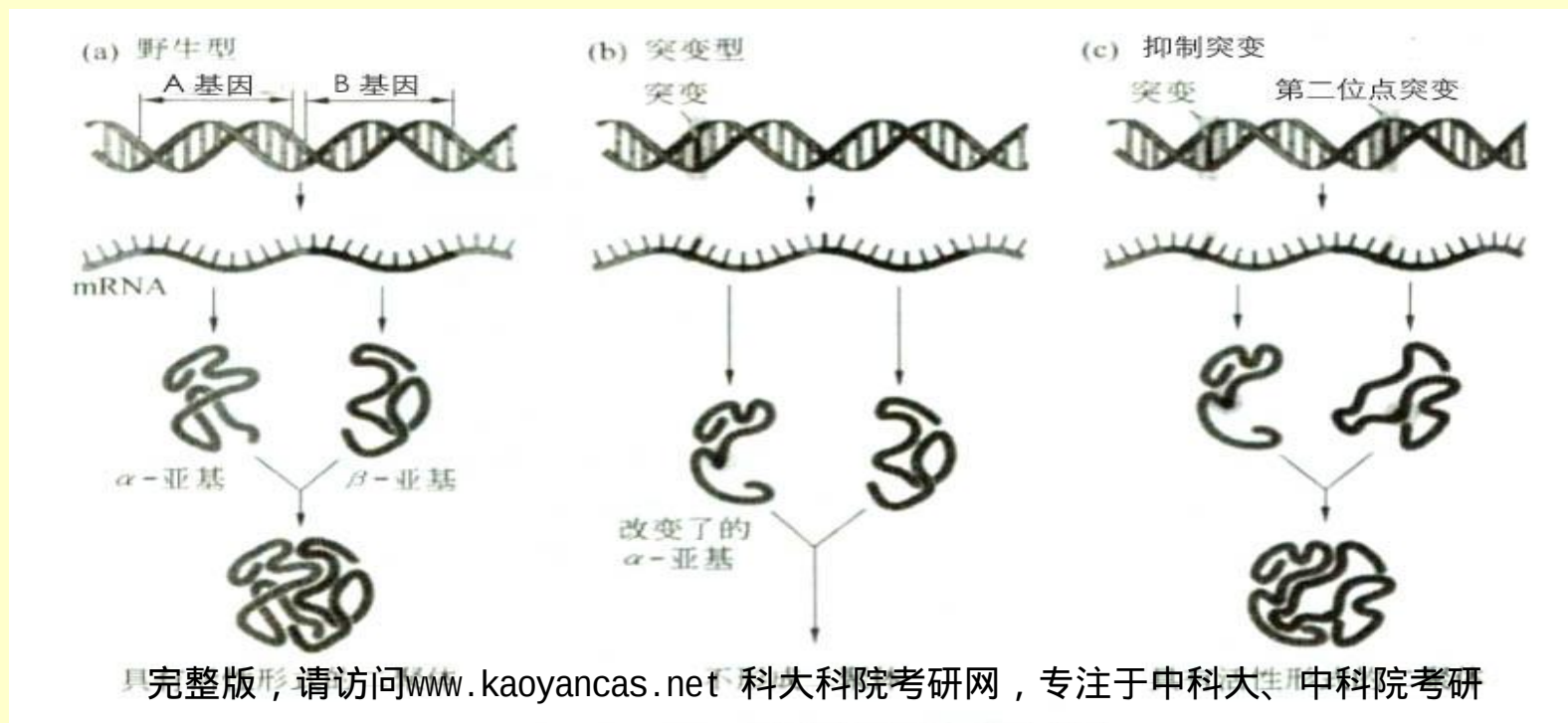
➤ **密码简并性** 密码的结构可以使突变的机会减少到最小程度

➤ **回复突变** 某个座位遗传密码的回复突变可使突变型恢复成原来的野生型，尽管回复突变的频率比正突变频率低得多。

二 DNA的防护机制

高参考价值的真题、答案、学长笔记、辅导班课程，访问：www.kaoyancas.net

◆ **抑制** **基因间抑制**指控制翻译机制的抑制者基因，通常是tRNA基因发生突变，而使原来的突变恢复成野生型。**基因内抑制**指突变基因另一座位上的突变掩盖了原来座位的突变(但未恢复原来的密码顺序)，使突变型恢复成野生型。



二 DNA的防护机制

高参考价值的真题、答案、学长笔记、辅导班课程，访问：www.kaoyancas.net

◆致死和选择 如果防护机制未起作用，
一个突变可能是致死的

◆二倍体和多倍体 高等生物的多倍体
具有几套染色体组，每个基因都有几份，
故能比二倍体和低等生物表现强烈的保
护作用

(一) 错配修复 (*mismatch repair*)

- 修复系统识别杂种DNA分子中双螺旋结构异常的错配位点。
- 切除错误碱基。
- 进行修复合成并封闭DNA链切口。

许多酶参与错配修复，如大肠杆菌有MutS、MutL、MutH以及DNA聚合酶、连接酶。

★杂种DNA正确修复的关键是如何区别一个异常碱基对中哪一个碱基是错误的。

$A=T \rightarrow A^* \equiv C$ 中，A是正确的，而C才是错误的；

★大肠杆菌：双螺旋中模板链具有甲基化修饰特征，而新合成单链还没有被甲基化。错配修复系统通过两条链的甲基化修饰状态来识别、切除错误碱基。

★真核生物中错误碱基识别机制还不清楚。

指直接将DNA分子中的损伤碱基恢复正常结构。没有切除碱基。

1. 光修复 (light repair) 或光复活

- 紫外线照射细菌，在DNA双螺旋结构上形成一个凸起或扭曲的“瘤”——胸腺嘧啶二聚体(TT)。露于可见光下，细菌存活率显著提高。
- 细菌中存在一种光裂合酶（光复合酶），能识别TT，在波长320~370nm的可见光（蓝光）下，将其裂解为两个单体T，使DNA分子结构恢复正常。

(二) 直接修复

高参考价值的真题、答案、学长笔记、辅导班课程，访问：www.kaoyancas.net

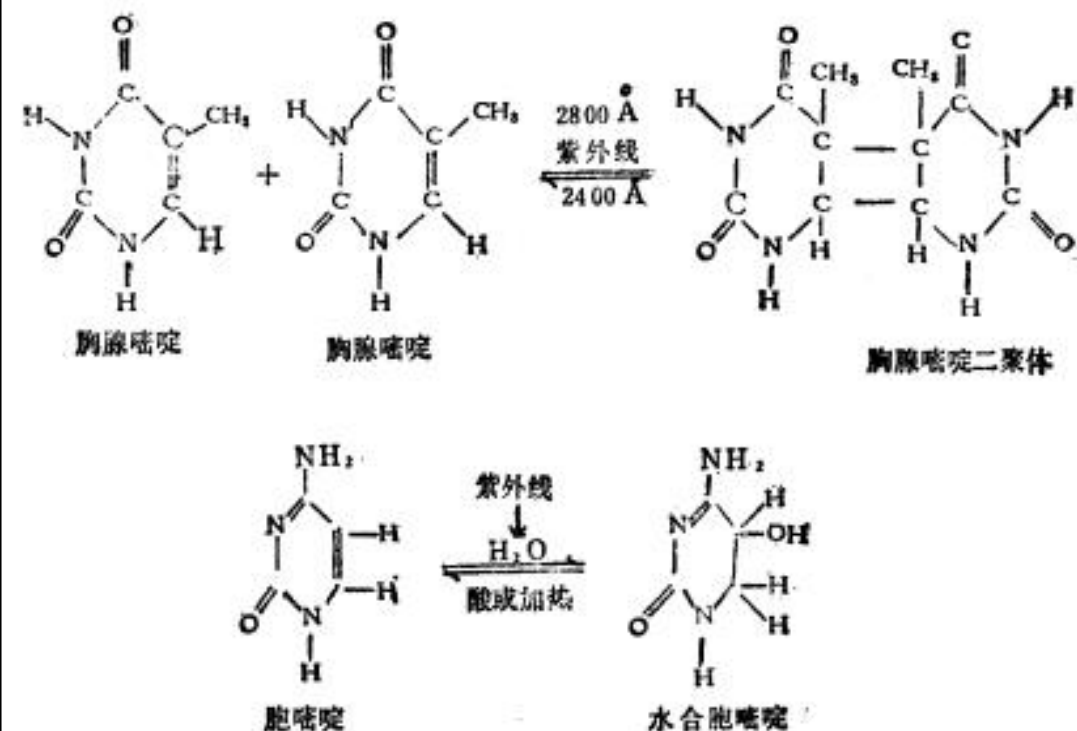
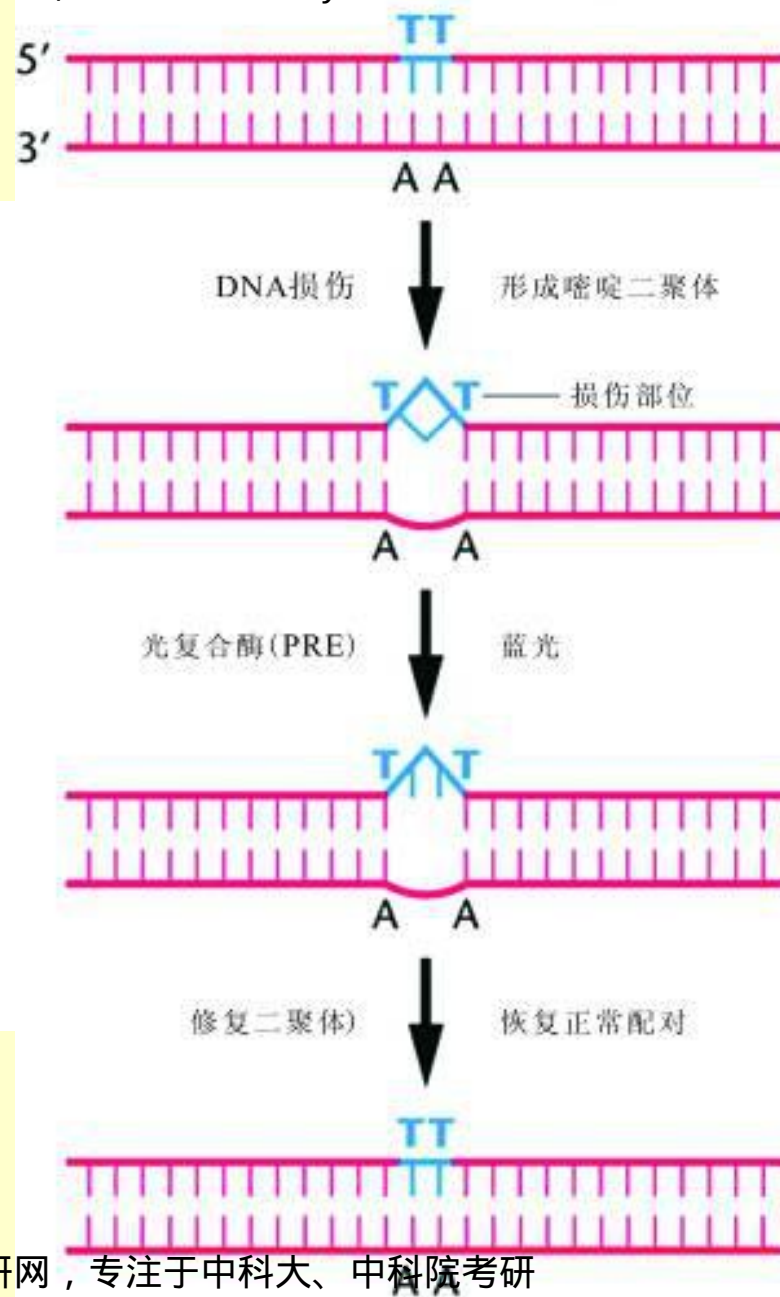


图 10-6 紫外线对嘧啶的作用



(二) 直接修复

高参考价值的真题、答案、学长笔记、辅导班课程，访问：www.kaoyancas.net

2. 去烷基化

烷化剂对碱基的烷基化修饰

通过去烷基化作用直接恢复正常碱基而得到修复。已发现具有去烷基化作用的酶包括**烷基转移酶**和**甲基转移酶**。

3. 单链断裂修复

DNA连接酶催化双螺旋结构中单链断裂处形成磷酸二酯键，相当一部分单链断裂只在DNA连接酶的作用下就可以直接修复。

指通过移除DNA分子中损伤部分来进行修复。
这类修复途径并不依赖于光照，所以也称**暗修复 (dark repair)**。

◆ 碱基切除修复

◆ 核苷酸切除修复

1. 切除修复的基本过程

- ◆检测：识别DNA上的损伤部位。
- ◆切除：由DNA修复内切酶在损伤部位一侧或两侧切断损伤链磷酸—核糖骨架的磷酸二酯键。
- ◆聚合：DNA聚合酶以另一条链为模板在切口产生的3'-OH端续上核苷酸替代被切除的损伤核苷酸。
- ◆连接：DNA连接酶封闭磷酸—核糖骨架。

2. 碱基切除修复

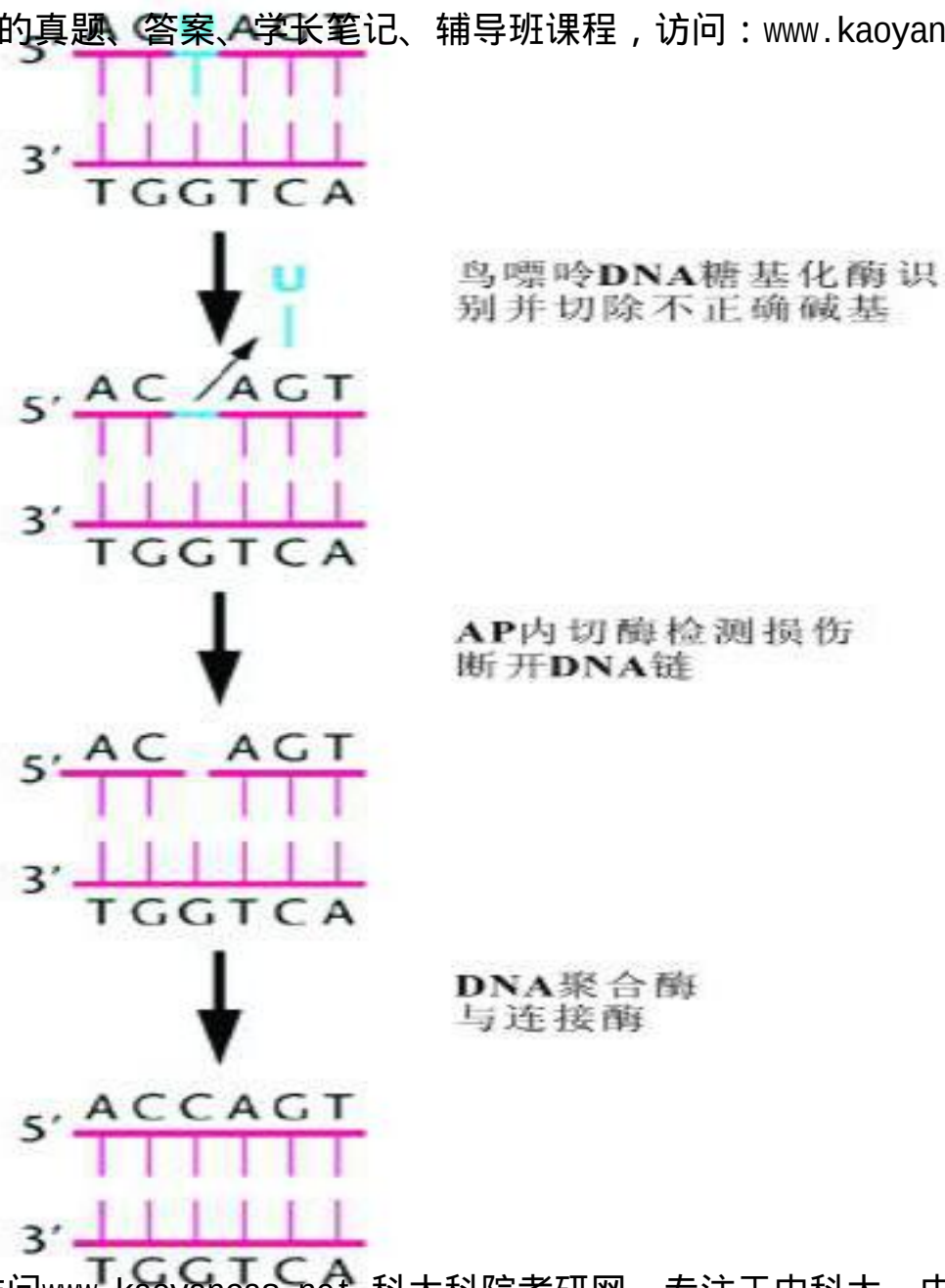
碱基脱落。 DNA糖基化酶专一性识别DNA上异常碱基，从双螺旋内部翻转出来，再切除。

➤ **AP内切酶** (DNA骨架中因丢失碱基而形成一个洞，称为**AP部位**) 检测**AP位点**的**DNA双螺旋变形**。

➤ 在无碱基**AP位点**的**5'端**产生切口。

➤ **DNA聚合酶**在**AP位点**处插入核苷酸，由核酸外切酶、裂合酶或磷酸二酯酶去除无碱基核苷酸。

➤ 最后由**DNA连接酶**封闭切口。



3. 核苷酸切除修复

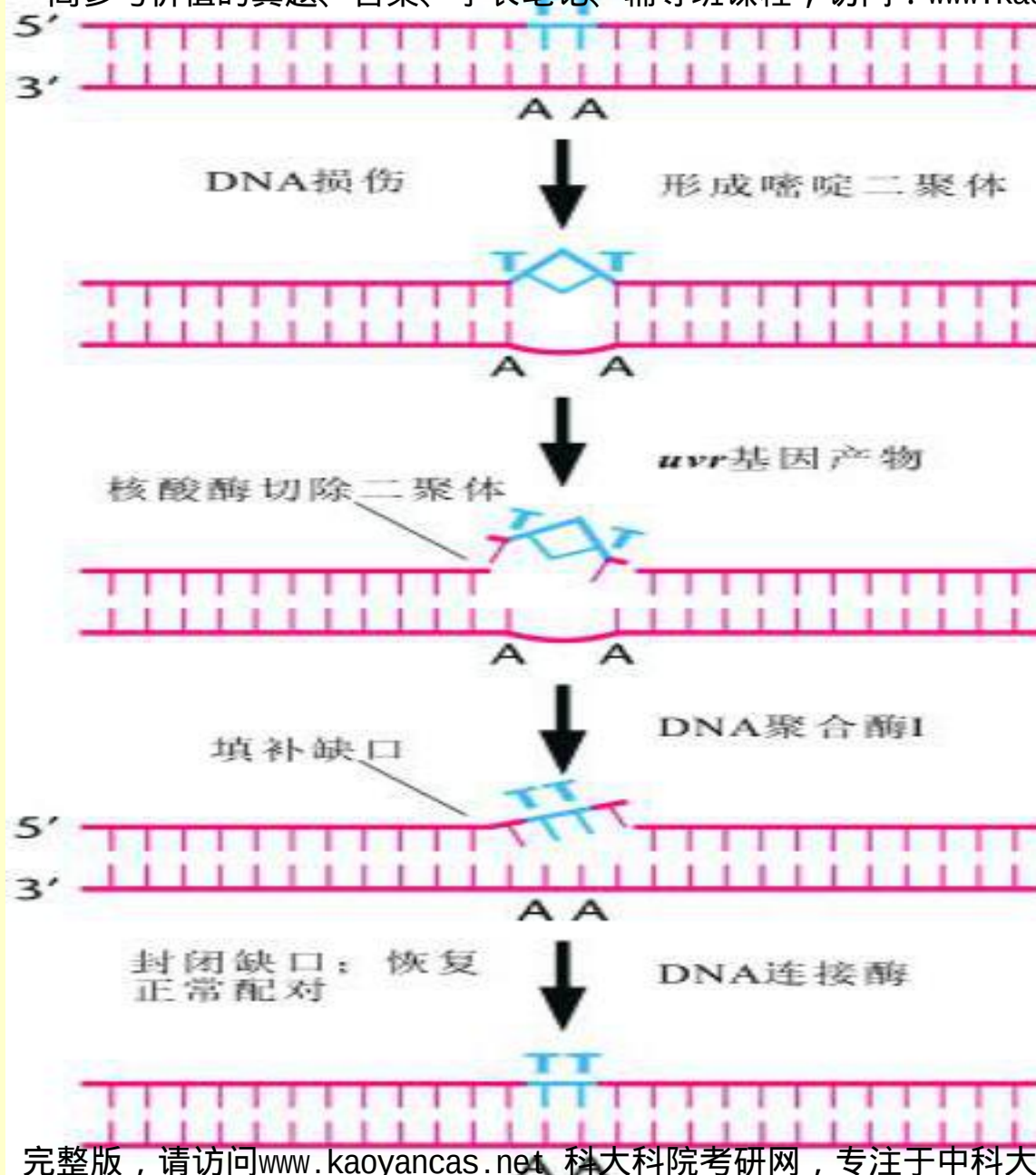
大肠杆菌有6种酶参与：

➤ 2个 *uvrA* 基因（紫外损伤修复基因）与1个 *uvrB* 基因产物形成的 **UvrA₂UvrB** 复合体，沿DNA移动查找损伤部位。一旦发现双螺旋扭曲（如TT），释放UvrB亚基，DNA吸引并结合 **UvrC**（C基因产物）。

➤ UvrB亚基在DNA损伤部位3'端4~5个核苷酸处水解切断。UvrC接着在损伤部位5'端8个核苷酸处切断。**解旋酶II**把12~13个核苷酸的寡核苷酸链以及UvrC从DNA上去除。

➤ **DNA聚合酶I**填补缺口，并驱出UvrB。

➤ 留下的切口由**DNA连接酶**封闭。



(四) 双链断裂修复

高参考价值的真题、答案、学长笔记、辅导班课程，访问：www.kaoyancas.net

➤一般只是简单地通过非同源末端连接过程将两个断裂末端拼接。非同源末端连接过程对断裂末端**并没有特异性识别功能**。

★当细胞内存在两个以上断裂末端时，很可能发生错误重接导致**染色体结构变异**。

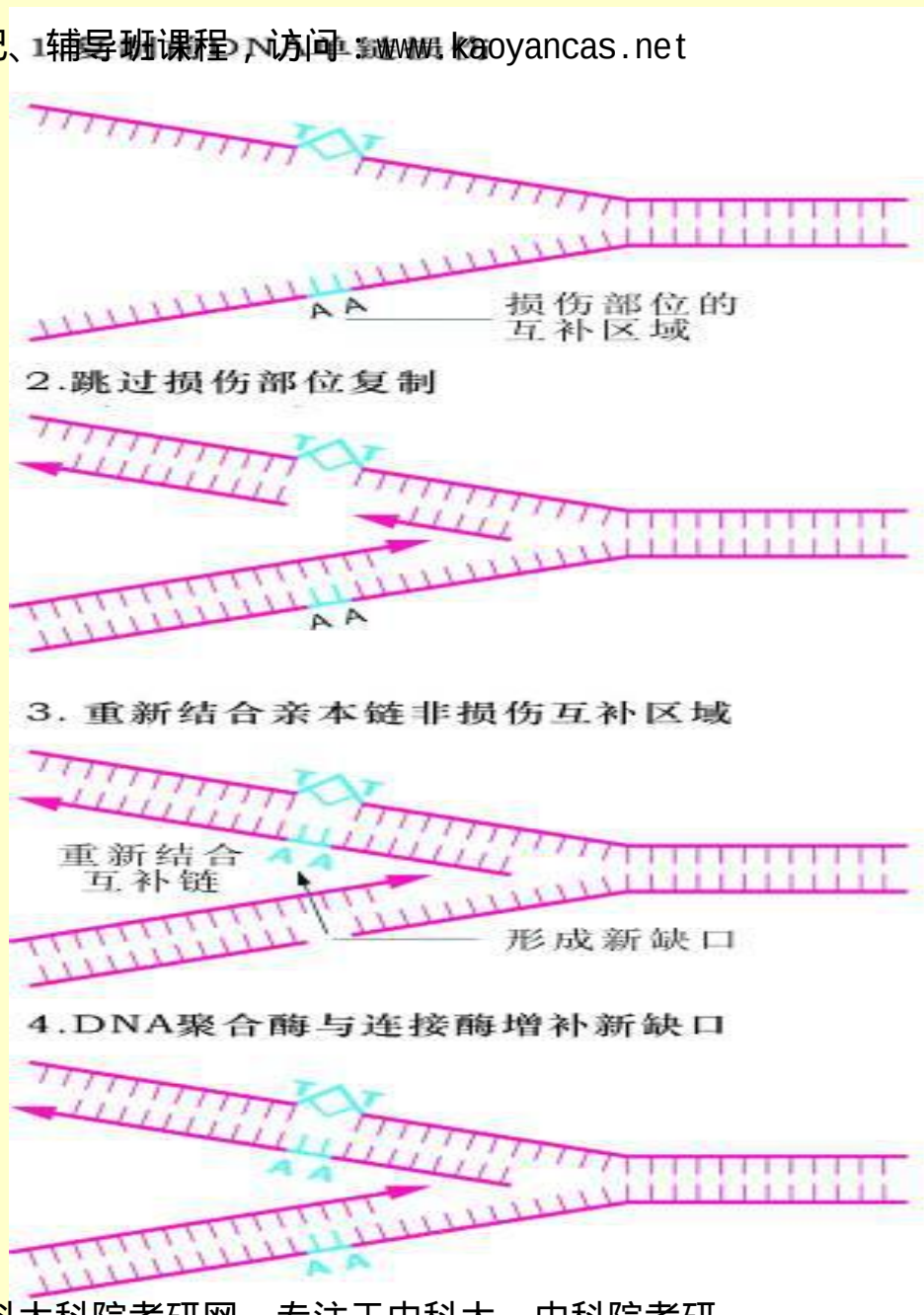
★如果断裂末端存在核苷酸损失，为了保持连接双螺旋的结构正常，拼接前可能需将两个断裂末端切齐，从而导致**碱基缺失突变**。

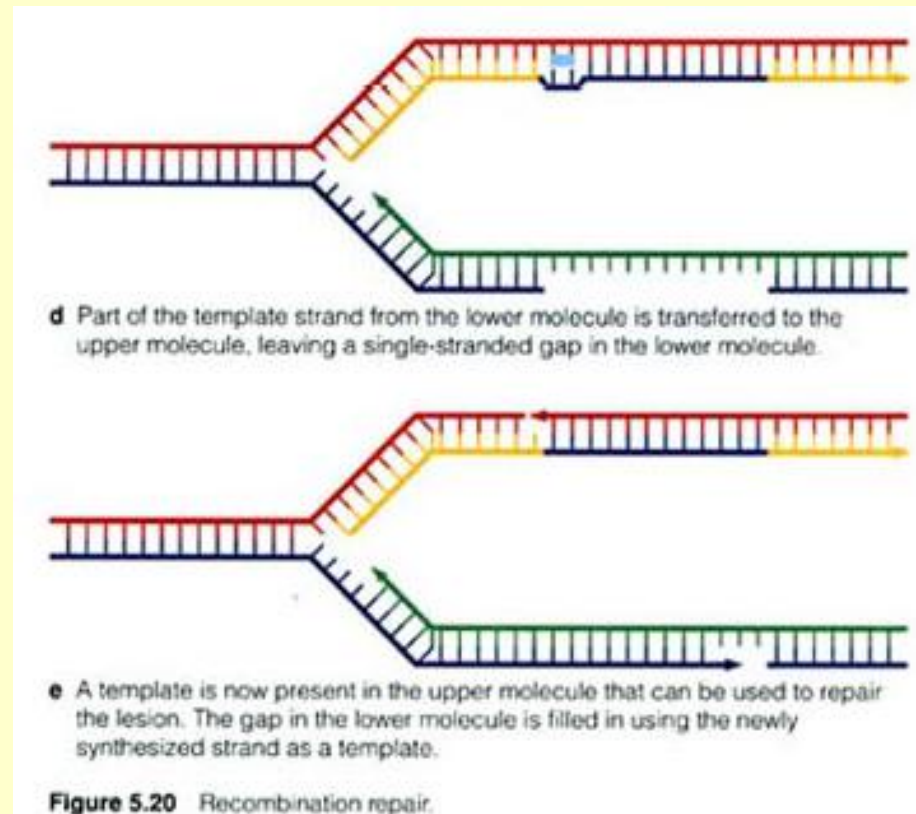
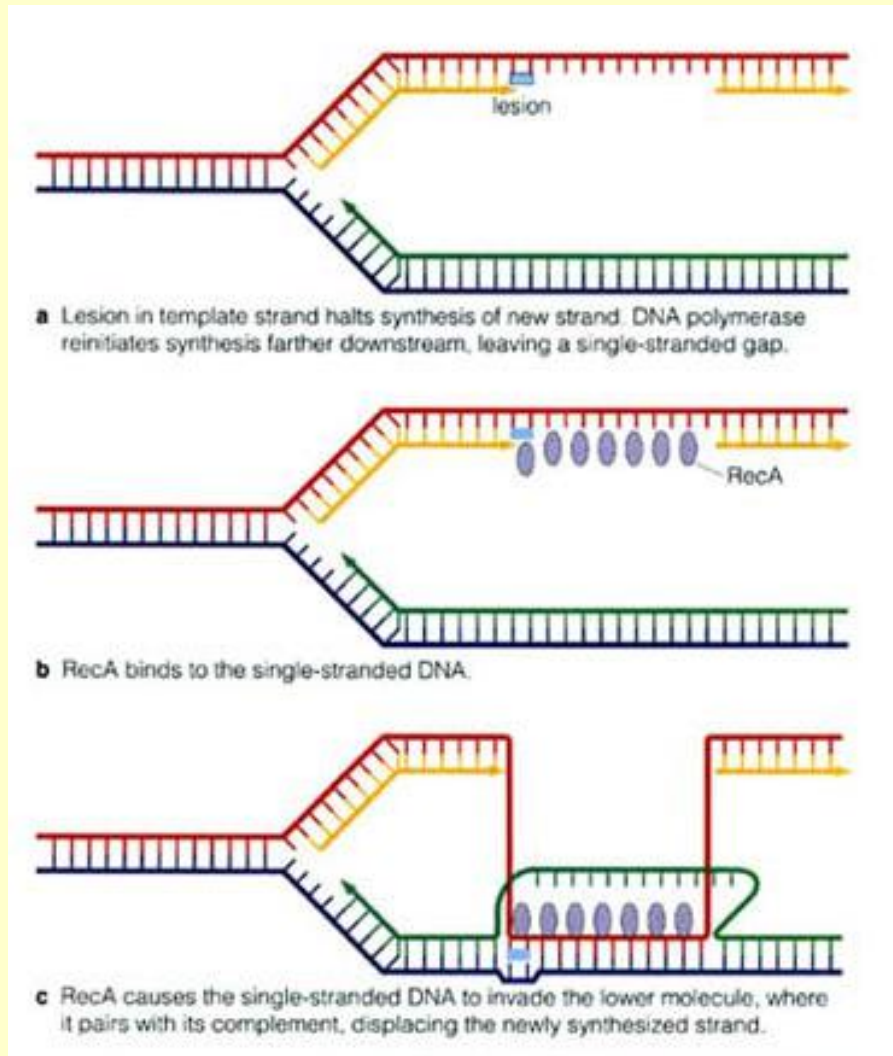
(五) 复制后修复

高参考价值的真题、答案、学长笔记、辅导班课程，访问：www.kaoyancas.net

带缺口的单链可以通过重组机制从完整双链获得修复所需要的序列信息，其主要步骤如图所示。

重组修复





大肠杆菌暴露在过量紫外线等诱变剂中，DNA分子产生大量缺口（单链）。此时RecA（与重组修复有关的酶）可以启动一种细胞反应——SOS反应。

➤ 高水平单链DNA可以激活RecA的蛋白酶活性，水解*lexA*基因产物——LexA蛋白（阻遏物）。

➤LexA本身抑制*recA*、*umuC*、*lexA*、*uvrA*、*uvrB*、*uvrD*以及抑制细胞分裂的*sulA*、*sulB*等多个基因表达。

这些基因启动子中都含有一个共同序列称为SOS盒（SOS box）。LexA结合在SOS盒上抑制这些基因转录。

➤LexA水解后，具有SOS盒的基因转录表达，从而启动了细胞内多种修复机制。

➤ SOS反应使RecA表达量上升约50倍；并诱导合成忠实性低的聚合酶，可以越过DNA损伤部位进行DNA复制以增加DNA结构完整性。

因此，由SOS反应启动的修复也被称为**倾向差错修复**（error-prone repair）。

➤ 当DNA结构损伤被修复后，单链DNA水平降低，RecA失活，LexA迅速积累，重新抑制SOS盒基因表达，结束SOS反应。

一、物理因素诱变

(一) 电离辐射诱变

◆ 1. 种类:

- 粒子辐射： α 射线、 β 射线(^{32}P 、 ^{35}S)、中子；
- 电磁波辐射：X射线、 γ 射线 ($^{60}\text{钴}$ 、 $^{137}\text{铯}$)

◆ 2. 方法:

- ★ 外照射：中子、X射线、 γ 射线；
- ★ 内照射： α 射线、 β 射线。

3. 原理: 高参考价值的真题、答案、学长笔记、辅导班课程，访问：www.kaoyancas.net 基因的化学物质(DNA)发生电离作用

- 当电离辐射的射线碰撞基因任何分子时，射线的能量使基因分子的某些原子外围的电子脱离轨道，原子就从中性变为带正电荷的离子，这叫做“原发电离”。
 - 在射线经过的通路上，产生的电子，多数尚有较大的能量，能引起第二次电离。这叫做“次级电离”。
 - 次级电离的结果，轻则造成基因分子结构的改组，产生突变了的新基因；重则造成染色体的断裂，引起染色体结构的畸变
- ◆ 间接作用

4. 电离辐射诱变的作用规律

高参考价值的真题、答案、学长笔记、辅导班课程，访问：www.kaoyancas.net

◆ 辐射剂量的表示方法：

★ X射线、 γ 射线：伦琴(R)；

★ 中子：积分流量(n/cm^2)；

★ β 射线：微居里($\mu cu/g$)。

◆ 突变率与辐射剂量：

★ 突变率与辐射总剂量成正比；

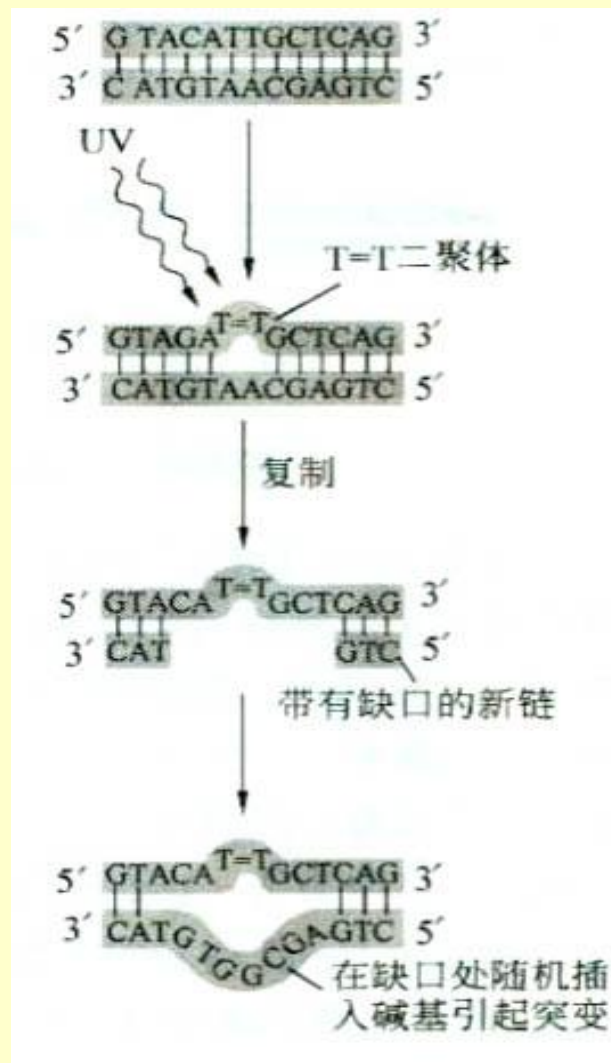
★ 突变率与剂量率(辐射强度的影响)无关。

◆ 紫外线的作用机制：

➤ 激发作用 使原子外围的电子活跃起来，造成基因分子链的离析。这些分子链已经离析的基因在重新组合的时候，发生差错，出现基因突变。

➤ 促使胸腺嘧啶联合成二聚体；
将胞嘧啶脱氨成尿嘧啶，
将水加到嘧啶的C₄、C₅位置上成为光产物。

削弱C—G之间的氢键，使DNA链发生局部分离或变性。



◆ 物理诱变的非特异性。

诱变剂及其种类：

- ◆ **烷化剂**：使碱基烷基化、改变碱基形成氢键的能力，从而改变碱基配对关系；
- ◆ **碱基类似物**：在复制过程中取代碱基渗入DNA分子，但形成氢键的类型不同，改变碱基配对关系；
- ◆ **抗生素**：阻碍碱基合成或破坏DNA分子结构。

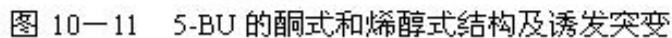
(一)妨碍DNA某一成分合成

- 这类诱变物质有5-氨基尿嘧啶、8—乙氧基咖啡碱、6-巯基嘌呤等。
- 前二种碱基妨碍嘧啶的合成，6-巯基嘌呤妨碍嘌呤的合成，从而导致被处理生物的突变。

◆ 碱基类似物

➤ 5-溴尿嘧啶(5BU)，5-溴去氧尿核苷、2-氨基嘌呤等。

这类与DNA碱基类似的化合物，常常能参入到DNA分子中去，好像是它的正常组成成分。它们对DNA的复制影响不大，而是在DNA复制时引起碱基配对上的差错，最终导致碱基对的替换，引起突变。



➤ 正常的酮式结构转移成互变异构体烯醇式结构(5-BUe)。烯醇式结构具有胞嘧啶的氢键特性，容易和鸟嘌呤（G）配对。

◆ 凡是能和DNA起化学反应并能改变碱基氢键特性的物质，叫做**DNA诱变剂**。

亚硝酸、烷化剂和羟胺等。

◆ **亚硝酸**可以在pH5的缓冲溶液中通过氧化作用，以氧代替腺嘌呤和胞嘧啶C6位置上的氨基，使**腺嘌呤（A）**变成**次黄嘌呤（H）**、**胞嘧啶（C）**变成**尿嘧啶（U）**

◆ **H-C；A-U**。在下一次DNA复制时完成**AT→GC，GC→AT**的转换。

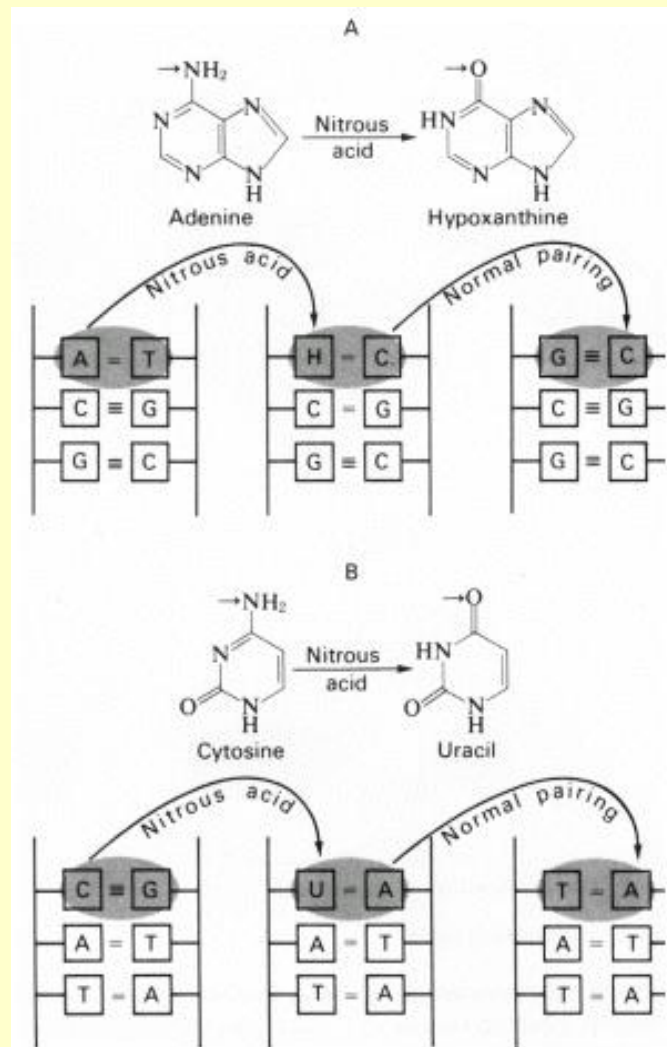


图 10-13 亚硝酸对 A 和 C 的脱氨基作用

◆ **烷化剂**是目前应用最广泛而有效的诱变剂。最常用的有甲基磺酸乙酯(EMS)，甲基磺酸甲酯(MMS)、亚硝酸胍等。

◆ 它们都带有一个或多个活泼的烷基，能够移到其它电子密度较高的分子中去，从而改变氢键的结合能力。

(三) 直接改变DNA某些特定的结构

高参考价值的真题、答案、学长笔记、辅导班课程，访问：www.kaoyancas.net

★烷化作用最容易发生在G的N7位置上，形成7-烷基鸟嘌呤。7-烷基鸟嘌呤可与胸腺嘧啶配对，使GC→AT转换

★烷化作用使DNA的碱基容易受到水解而从DNA链上裂解下来，造成碱基的缺失

★烷化剂的另一个作用是与磷酸结成不稳定的磷酸酯，磷酸酯水解成磷酸和脱氧核糖，使DNA链断裂，从而引起突变

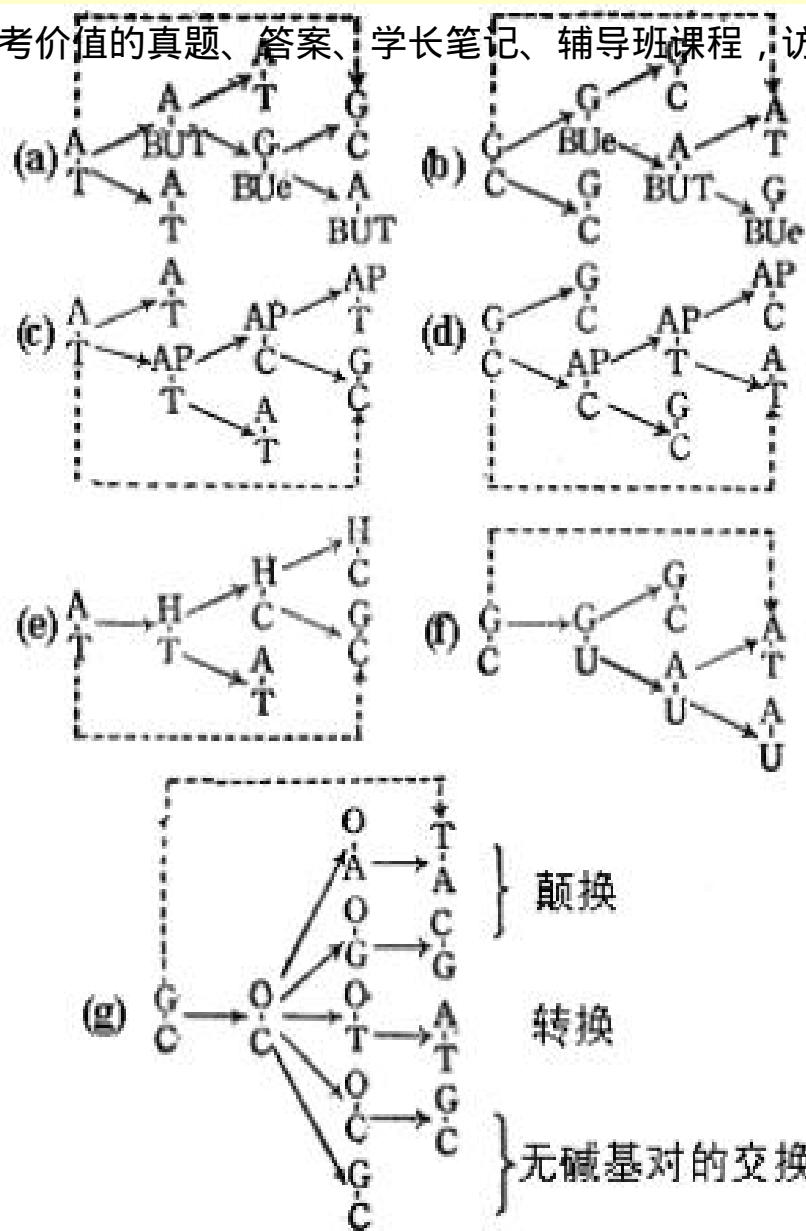


图 10-12 不同诱变剂引起 DNA 碱基对的变化
完整版，请访问www.kaoyancas.net 科大科院考研网，专注于中科大、中科院考研

(四) 引起DNA复制的错误

某些诱变剂，例如，
2-氨基吡啶、
ICR-170等能嵌入
DNA双链中心的碱基
之间，引起单一核替
酸的缺失或插入。

A. 增加碱基突变



B. 缺失突变



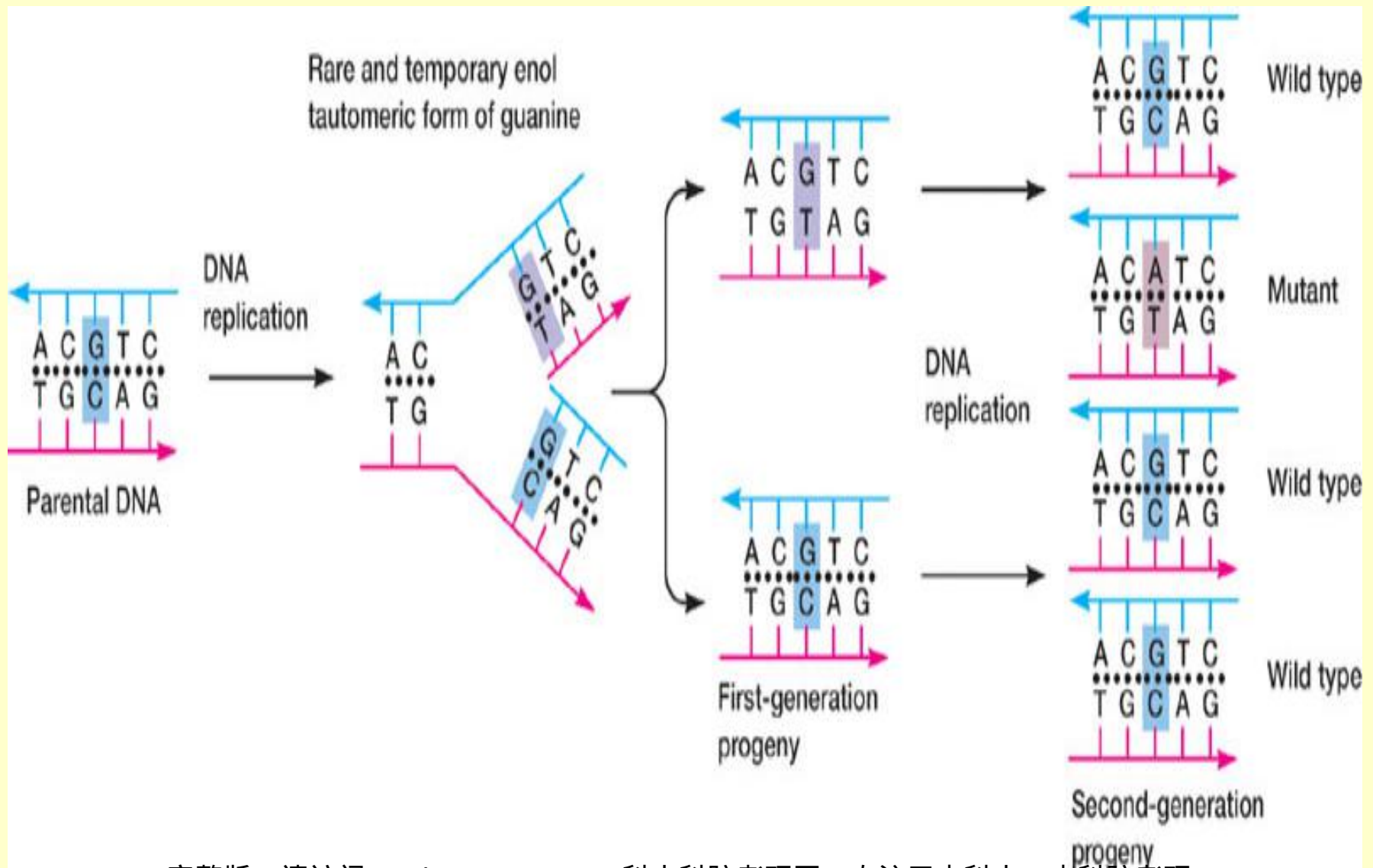
- 自发突变（spontaneous mutation）是指在自然状态下未经诱变剂处理而出现的突变。

1 DNA复制错误

- 在DNA复制过程中，可能产生碱基的错配，带有错配碱基的DNA在下一次复制时，则会引起碱基的替代，从而引起DNA分子的错误。

- 由于DNA分子中的碱基本身存在着交替的化学结构——互变异构体（**tautomer**），当碱基以它稀有的形式出现时就可能与错误的碱基配对，这种碱基化学结构的改变过程称为互变异构移位（**tautomeric shift**）。
碱基的互变异构可以在DNA复制过程中自发发生，导致的**碱基替代**

- 一种嘌呤被另一种嘌呤替代，或一种嘧啶被另一种嘧啶替代，这称为**转换**（transition）；
- 若碱基的替代发生在异类碱基之间，即一种嘌呤被一种嘧啶替代，或反之，则称为**颠换**（transversion）。

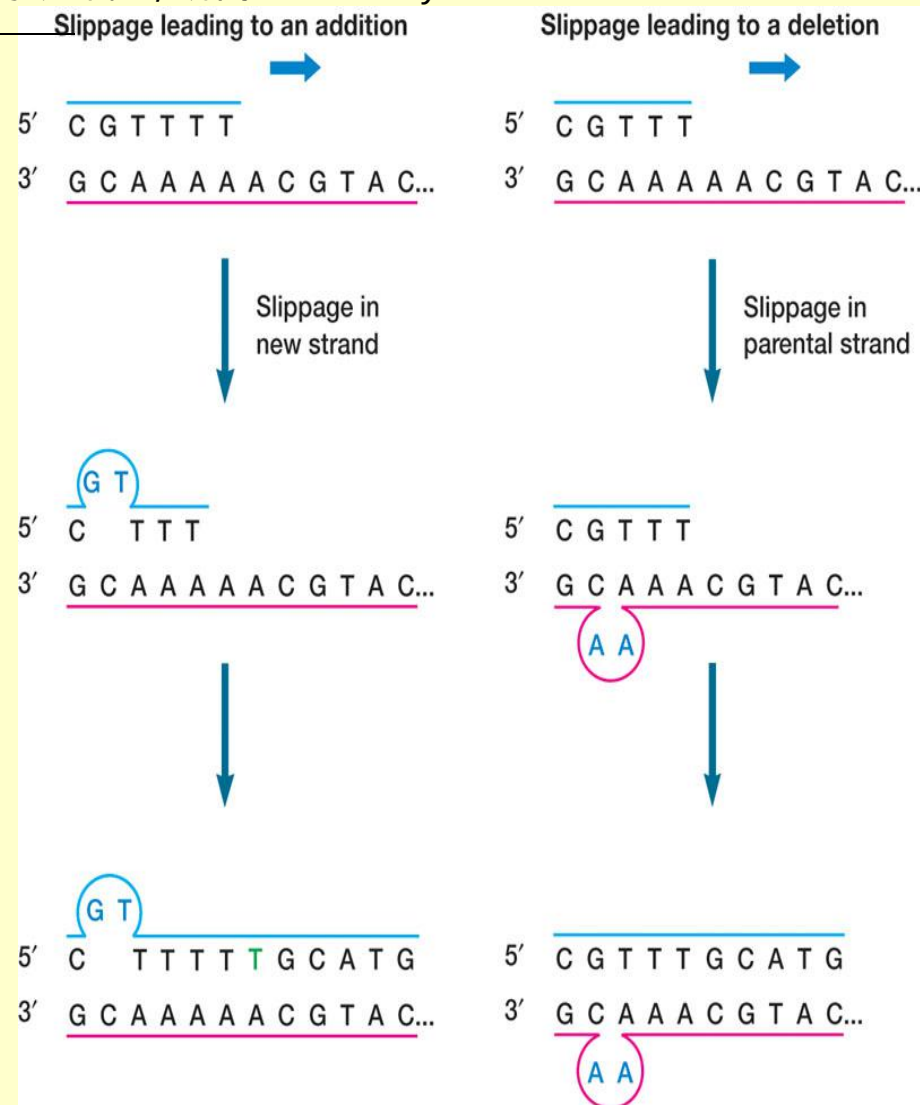


三 自发突变的机理

高参考价值的真题、答案、学长笔记、辅导班课程，访问：www.kaoyancas.net

- 在DNA复制时有时新合成链或模板链会发生错误的**环出或跳格 (slippage)**，从而导致移码突变、缺失或重复。

图: DNA复制中的错误环出产生的碱基插入和缺失



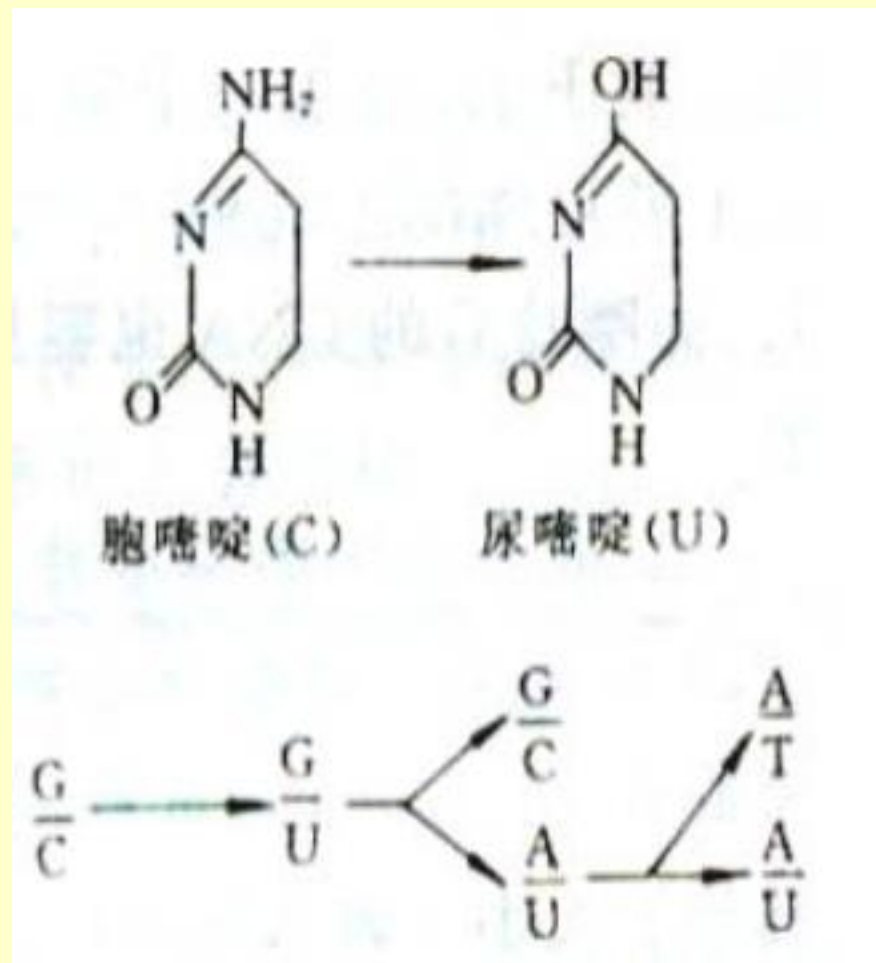
2 自发的化学变化

- 引起自发突变的最常见化学变化是碱基的脱嘌呤和脱氨基。
- 脱嘌呤是由于碱基和脱氧核糖间的糖苷键断裂，从而引起一个鸟嘌呤或一个腺嘌呤从DNA分子上脱落下来。
- 在37℃条件下培养哺乳动物细胞20小时，会有数以千计的嘌呤通过脱嘌呤作用自发地脱落。如果在DNA复制过程中，无嘌呤位点将没有特异碱基与之互补，而可能随机地选择一个碱基插进去，结果导致突变。

三 自发突变的机理

高参考价值的真题、答案、学长笔记、辅导班课程，访问：www.kaoyancas.net

- 脱氨基作用是指在一个碱基上去掉氨基，常见的是胞嘧啶(C)脱氨基后分别变成尿嘧啶(U)，从而使DNA分子受到损伤。
- U—A，导致原来的GC碱基对转变为AT碱基对。



图：脱氨基造成的碱基转换

三 自发突变的机理

高参考价值的真题、答案、学长笔记、辅导班课程，访问：www.kaoyancas.net

➤转座因子或插入序列，通过在基因组内的移动也经常引起基因功能的失活或改变。

➤现已知道，在玉米、果蝇等生物中发生的一些典型突变就是由于这类可移动DNA序列的插入所引起的。

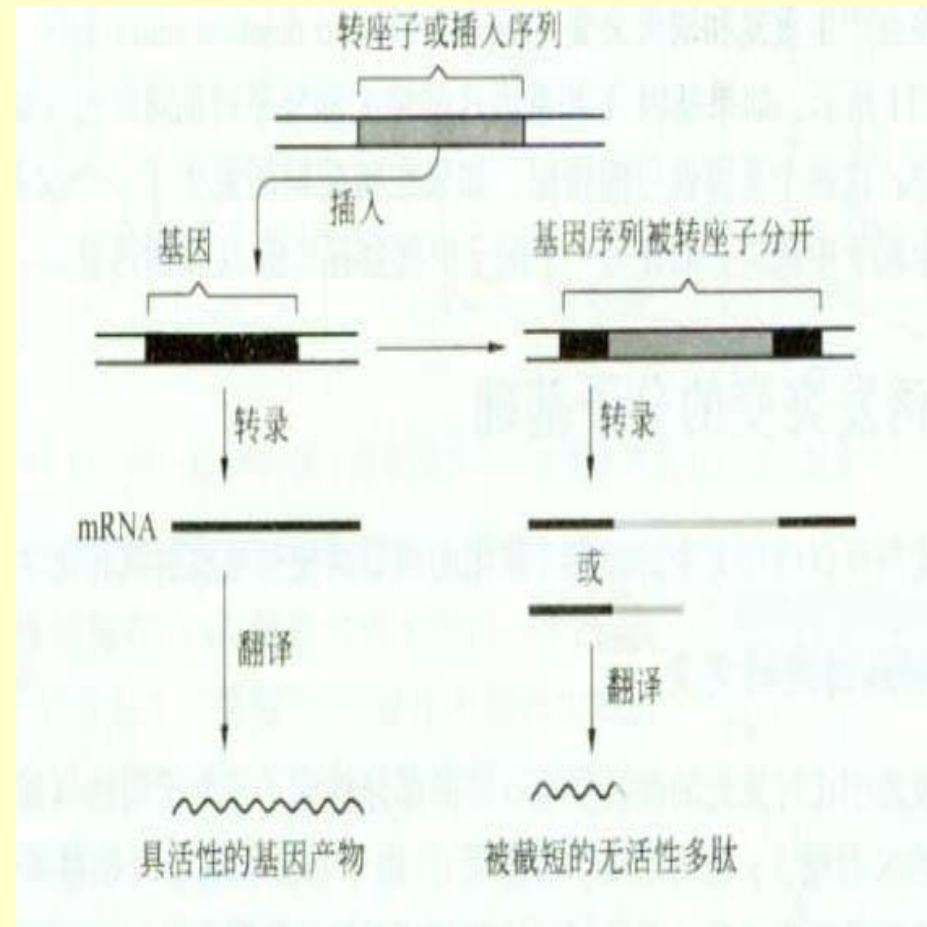


图: 转座子或插入序列引起基因突变的机制

一 转座因子的发现和鉴定

◆转座遗传因子又叫可移动因子，是指一段特定的DNA序列。它可以在染色体组内移动，从一个位点切除，插入到一个新的位点。这种切除和移动，能够引起基因的突变或染色体重组。

◆McClintock(1956)在玉米上首先发现。这是遗传学发展史上重要的里程碑之一。

解离因子 (Ds) 染色体的断裂

控制因子 (Ac) 可以转座，控制Ds因子转座

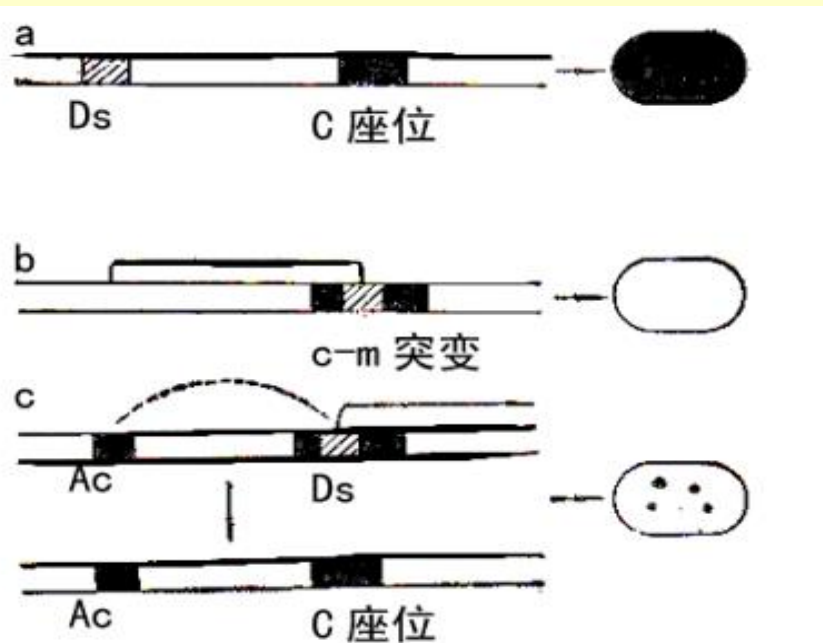


图 10-14 玉米 C 座位控制因子突变

a. 显性基因 C 产生有色糊粉层；b. Ds 因子插入 C 座位，使 C 突变为 c-m，使糊粉层无色；c. 在 Ac 存在时，可引起 Ds 在某些细胞转座，产生回复突变，故整个籽粒呈现出在无色背景下散布着有色斑点

➤ Ds 从原来的位点转移到 C 基因座位。引起

染色体在 C 位点断裂；

C-c 的基因突变。

➤ Ac 因子不存在时是稳定的，种子糊粉层和植株无色；

➤ Ac 存在时，有些细胞可以发生由 c-C 的回复突变，种子糊粉层和植株都会出现有色斑点

二 转座因子的结构特性

高参考价值的真题、答案、学长笔记、辅导班课程，访问：www.kaoyancas.net

(一) 原核生物的转座因子

1. 插入因子 (IS)

◆ 是已知具有转座能力的最简单的遗传因子，长度大都小于2kb，最少的如IS1只有768bp。

◆ 它们的一个共同特征是，末端都具有一段反向的重复序列 (IR)，长度并不一定相等。例如IS10左边IR序列是17bp，右边是22bp。



2. 转座子(transposons)

高参考价值的真题、答案、学长笔记、辅导班课程，访问：www.kaoyancas.net

◆是由几个基因组成的特定的DNA片段。如Tnp3系转座子：长度约为5000bp。末端有一对38bp的IR序列。每个转位子都带有3个基因：1个是编码对氨苄青霉素抗性的 β -内酰胺酶(β -lactamase)基因，2个编码与转座作用有关的基因，TnpA和TnpR

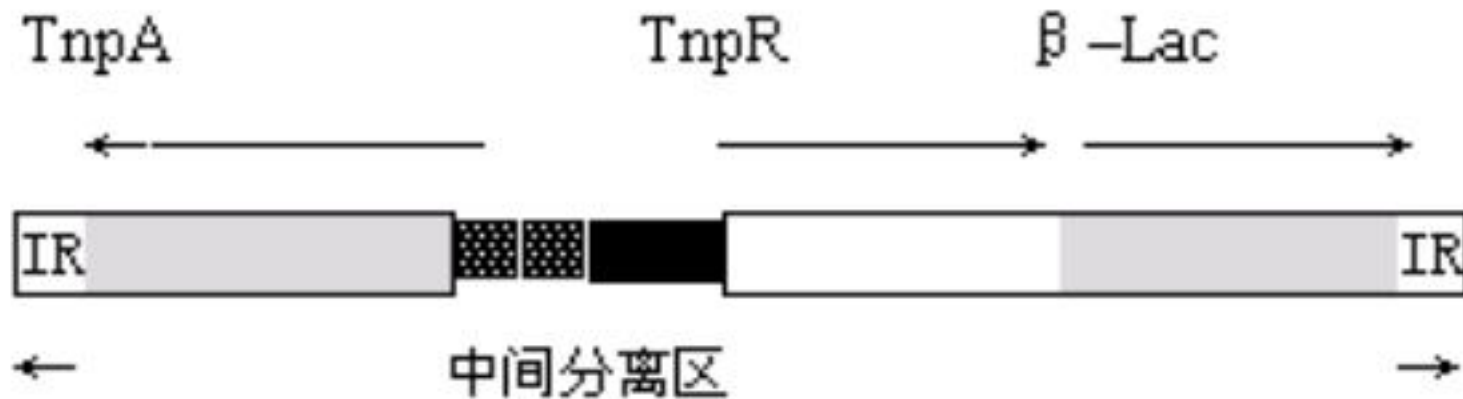


图10-16 Tn3系转座子的形体图

是大肠杆菌的温和噬菌体，溶源化后，能起到转座子的作用。和转座子一样，它也含有与转座有关的基因和反向重复序列。*Mu*能够整合进寄主染色体，催化一系列染色体重新排列。

➤ **Ac因子**：4563bp，带有两个与转座有关的基因。在两个基因末端还有两个不编码的序列，最后是由11bp的反向重复区。它通过由8bp的靶位点重复DNA与受体基因连接起来。

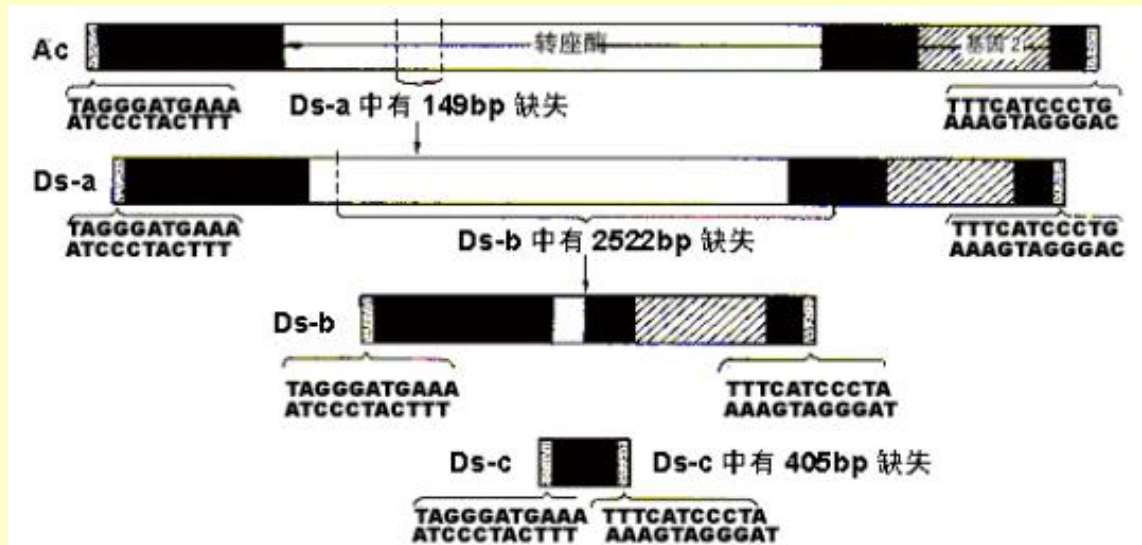


图 10-17 Ac 因子与三个不同 Ds 因子的分子组成比较

Ds-a 只在 Ac 大基因编码区缺失了 194 个核苷酸；Ds-b 缺失了核苷酸的 1/2；Ds-c 只保留了 Ac 因子的反向重复区

➤ **Ds因子**大小差别很大。Ds9很象Ac，只是缺失3194bp。最小的Ds因子只有Ac长度的1/10，仅仅包括了Ac因子的末端反向重复区。

◆转座机制研究最清楚的是细菌的转座子。转座子的转座一方面依赖于必要的结构——两端的IR序列，另一方面依赖于基因的作用。

◆和转座有关的蛋白质一般都由转座子本身的基因所编码。转座过程是一个非同源重组过程，通过这一重组过程转座子出现在一个新的位置上，可是原来位置上的转座子并不消失。

◆转座过程的确切机制还有待进一步研究

三 转座因子的应用

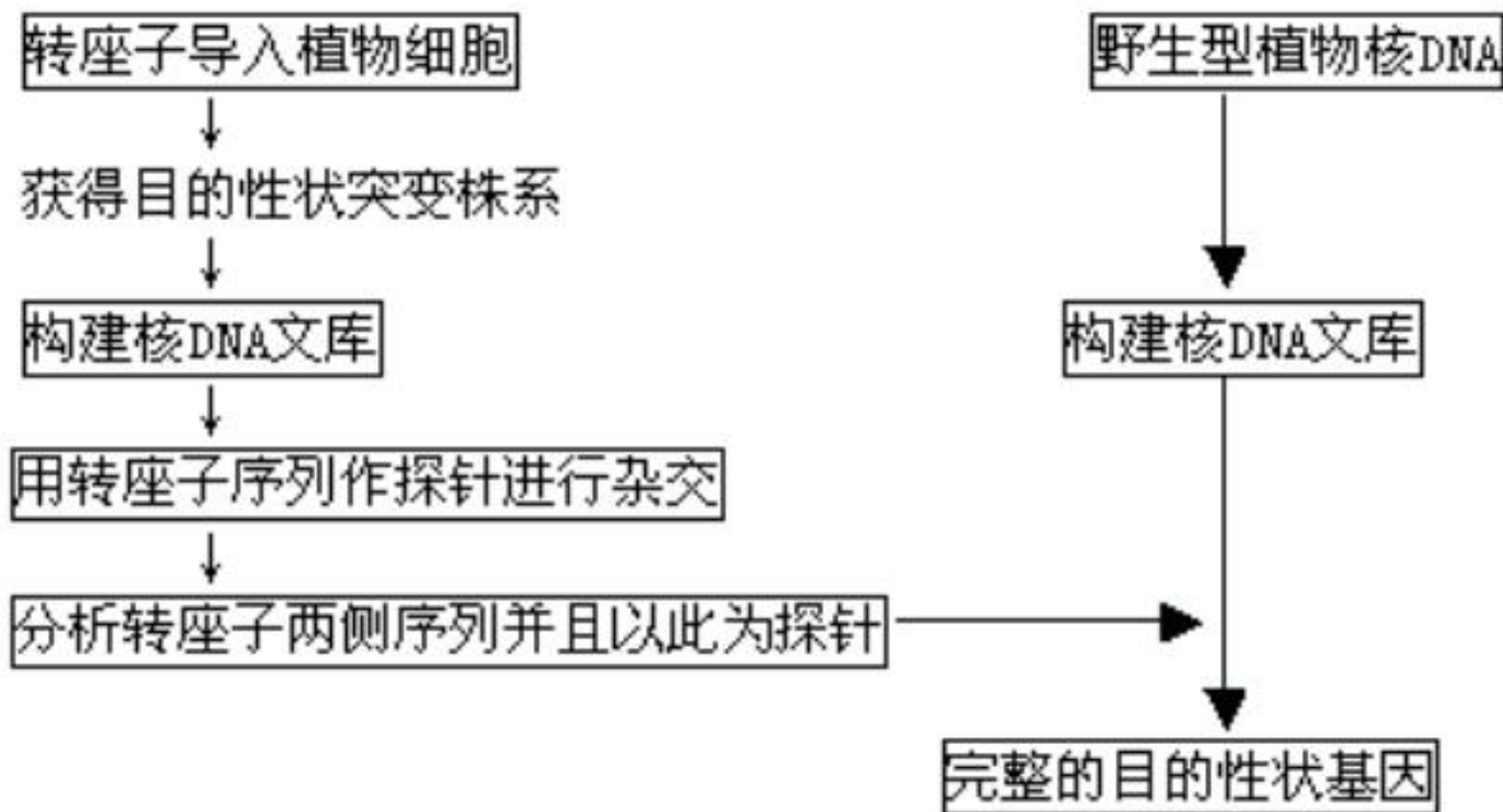


图10—18 转座子标记克隆示意图

本章重点：

基本概念

基因突变的一般特征

基因突变的分子基础

作业：

2、5、11、13