

遗传学知识体系构建的思考

支庆庆, 贺竹梅^(✉)

中山大学生命科学学院, 广州, 510275

摘要: 遗传学作为高等院校生命科学及农林医等相关专业教学中的一门重要基础课程, 其知识点和涉及的内容众多, 知识体系的构成丰富多样。本文尝试从遗传学发展的阶段性、遗传规律认知的动态性和遗传研究策略与手段的丰富性三个方面对遗传学知识体系的构建进行探讨。这对于遗传学教学的改善及促进学科的健康有序发展具有一定的参考作用。

关键词: 遗传学, 知识体系构建, 发展的阶段性, 遗传规律认知, 研究策略与手段

Thinking on Construction of Genetics Knowledge

ZHI Qing-qing, HE Zhu-mei^(✉)

School of Life Sciences, Sun Yat-Sen University, Guangzhou 510275, China

遗传学是生命科学领域中的基础和核心学科之一。随着生物科学的快速发展, 特别是遗传重组、分子杂交、基因组和RNA组测序、表观遗传学技术等一系列与遗传学发展密切相关的技术手段正在给生命科学领域带来一场深刻的变革, 也彰显了遗传学旺盛的生命力和巨大的发展潜力。

遗传学作为高等院校生命科学及其相关专业教学中的一门重要基础课程, 其教学体系的构建及与之相关的教材建设已引起广大学者的重视。因此, 构建系统和完整的遗传学知识体系, 不仅对于遗传学教材编写和遗传学学习具有重要的作用, 同时对于科技工作者全面理解和系统掌握这一学科的知识结构, 进而推动学科的健康发展也具有重要意义。

遗传学涉及的知识内容众多, 其知识点多而零散, 因而对于像遗传学这样一种复杂知识体系的建构, 需要前后内容的纵向贯穿以及横向知识的交叉渗透, 通过多维和动态的比较分析, 使各部分知识点彼

此紧密联系并相互渗透。例如, 遗传学各知识点间通过遗传学的中心命题“基因型+环境=表型”共同构成一个有机整体, 其中, 基因概念的发展贯穿了遗传学的整体内容^[1]。

本文尝试从遗传学发展的阶段性、遗传规律认知的动态性和遗传研究策略与手段三个方面对遗传学知识体系的构建进行探究, 从而为遗传学教学和学习提供参考。

1 从遗传学发展的阶段性构建遗传学知识体系

遗传学的发展是个动态的有机过程, 围绕遗传学每一发展阶段的重要事件和理论, 并关注它们产生的社会历史背景, 我们就能够理解和掌握遗传学的发展脉络, 并以此构建遗传学的整体知识体系。

根据学科发展的脉络, 传统上将遗传学的发展分为经典遗传学和分子遗传学两个阶段。根据当前学科研究的热度和影响力, 表观遗传学在一定范围内发展势头空前, 已成为遗传学的热门研究方向, 因此, 作为一种探究式的学科历史划分方式, 我们有理由相

信，遗传学有可能或已经进入了一个新的发展时期——表观遗传学发展时期，它对遗传学的发展将起到巨大的推进作用^[2]。

遗传学发展阶段的划分虽属人为，但它对于人们理解和掌握遗传学知识起到了良好的作用^[3]。这三个发展阶段彼此之间紧密联系，每个阶段从时间和事件上互有重叠，前一阶段为后一阶段打下扎实的基础，而后一阶段是前一阶段研究的继续和深入。

经典遗传学发展阶段是从孟德尔定律的重新发现到1940年，这一时期的主要特征是遗传学研究从个体水平进展到细胞水平。这一时期发展了许多重要的经典遗传学概念和方法，如遗传因子、基因、等位基因、显性（隐性）、纯合体（杂合体）、基因型、表型、连锁与交换、染色体学说、上位效应、性染色体、染色体畸变、母性影响、测交、人工诱变、数理统计方法（如 χ^2 检验）在遗传学中的应用等，并建立了遗传学三大基本定律、遗传的染色体学说、数量性状的多基因控制、哈迪-温伯格遗传平衡定律等遗传学经典理论，形成了遗传学的最基本理论概念，这些规律成为了以后遗传学发展的基础和遗传学学习的起点。

从20世纪40年代起进入分子遗传学发展阶段。这一阶段人们以微生物作为遗传学的主要研究材料，开始从分子水平上探索基因的本质，开展了基因结构与功能、遗传信息传递等方面的研究，取得了许多重大研究进展：如遗传物质本质的证明；一基因一酶学说的提出；DNA双螺旋结构与复制模型的提出；遗传密码的破译和复制、转录、翻译等生物学过程的确立；大肠杆菌乳糖操纵子模型的建立；染色质结构和基因结构的阐明；转座遗传因子的发现；致癌基因学说的提出；以DNA重组技术为核心的基因工程的兴起；爪蟾和羊等动物核移植实验的成功；特别是以人类基因组计划为代表的基因组水平上的遗传学研究，使遗传学从单一基因研究发展为基因组水平上的研究。随着越来越多的物种完成基因组测序，人们对进化过程中各种生物的系统发育过程及亲缘关系有了更深入了解。这些革命性的突破使人们从分子水平上认识了遗传信息的传递过程，特别是各种组学研究的发展使得人们从整体水平上对基因的网络作用有了更多的认识。与此同时，随着概率、统计、随机过程和计算机科学在分子遗传学中的应用，数量遗传学和群体遗传

学也得到了相应的发展，如分子进化中性学说的提出、数量性状基因的定位等。

20世纪90年代，随着人类基因组测序计划的完成和广泛基因组的深入研究，表观遗传学迅速发展起来，成为遗传学的热门研究方向，其主要研究内容包括DNA的甲基化作用、组蛋白修饰作用、染色质重塑、基因组印记、小分子RNA等。运用一系列表观遗传学研究方法和手段，使我们对基因表达调控、环境对遗传的影响、老年化和癌症的发生机理等复杂的生物学现象有了深入的认识。表观遗传学大大地丰富了中心法则和基因的概念，是遗传学向更高层次的发展。表观遗传学有着广阔的理论 and 实际应用前景，例如近期Kruidenier等人报道了一种特异性的组蛋白脱甲基酶抑制剂GSK-J1，这增进了我们对组蛋白修饰调控机制的认识，同时，组蛋白修饰酶的小分子抑制剂有可能成为治疗基于表观遗传的人类疾病的新型药物^[4]。借助表观遗传学研究手段，我们能更好地理解环境因素对生命的影响，我们有理由说，表观遗传学是遗传学未来的重要发展时期。

将整个遗传学知识体系按遗传学的三个发展阶段或三大知识版块进行整合，其知识体系的构建如图1所示，图中重叠部分为相互交叉的内容。

从图1上看，表面上三个版块大部分的知识点是独立存在的，但这只是说明这些知识点的内容更倾向于某一版块，并不意味着这些不交叉的知识点间不存在交叉的内容。在现代遗传学中，所有内容都是互相联系的，如：在最经典的遗传三大基本定律中就涉及基因的分子基础和基因的相互作用等；在染色体畸变中就涉及基因沉默、位置效应花斑（position-effect variegation, PEV）等表观遗传学内容^[2,5]。

2 从遗传规律认知的动态性构建遗传学知识体系

自遗传学诞生至今，大量遗传规律被不断揭示，并对遗传学乃至整个生命科学的发展产生了重大影响。人们对遗传规律的认识经历了由浅及深、由表及里的过程，以此为线索，我们可以清晰地构建完整的遗传学知识体系。

从遗传物质的分布来讲，遗传规律可以分为核遗传和核外遗传；从基因多少来讲，我们可以将其分为

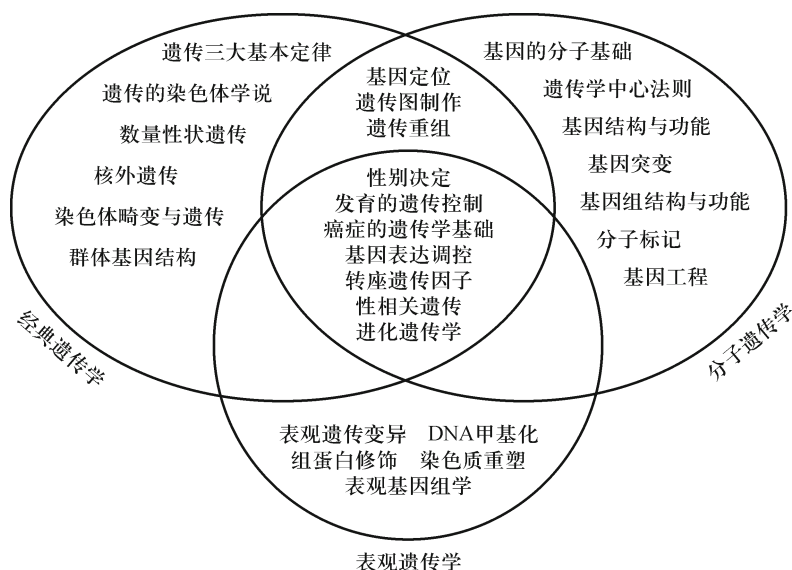


图1 按遗传学三个发展阶段中不同研究内容整合构建知识体系

单（少）基因遗传与多基因遗传；从个体数目来讲，我们可以将其分为个体遗传学与群体遗传学；从遗传物质的亲本来源讲，我们将其分为父系遗传、母系遗传、基因组印记等；从遗传网络水平上来讲，我们将其分为基因水平上的遗传和基因组水平上的遗传；从遗传信息来讲，我们将其分为分子遗传学和表观遗传学等等。

1900年孟德尔定律被重新发现后，许多与孟德尔遗传定律不相符的实验现象被揭示。与此同时，科学家对核内遗传物质有了深入的研究：发现了遗传因子的物质基础，实现了DNA的体外重组，破译了遗传密码，诠释了基因的本质，开创了DNA测序技术和开展了大量基因组的研究，从基因乃至基因组水平上认识遗传规律，并对疾病发生、个体发育、生物进化等问题有了更多的了解。随着人们对核内遗传物质的深入研究，人们对核外遗传物质的传递规律（核外遗传）和非DNA序列为基础的遗传规律（表观遗传）有了更多的认识，母体影响、母系遗传、父系遗传及表观遗传现象的发现和深入研究，使人们认识到了更为复杂的遗传规律，认识到基因与基因相互作用的关系与本质，基因与环境在表型决定中的相互作用，以及遗传信息传递的复杂性，并为基因工程的发展不断开拓新的方向，如线粒体、叶绿体基因工程，表观遗传调控因子的遗传改造等。

由于遗传学以丰富的生物种类和生命活动为研究对象，这使遗传学的研究广泛渗透到生命科学的其他领域，如植物学、动物学、微生物学、发育生物学、

细胞生物学、进化生物学、分子生物学等，并且由于遗传学的研究层面非常广泛，有细胞的、分子的、个体的、群体的，加上各种遗传的或非遗传的因素相互作用，使得遗传学的知识体系纷繁复杂。其实作为一门独立的、生物学中重要的基础学科，遗传学不论研究对象与研究层面如何，都围绕着一个重要的中心命题：“基因型+环境=表型”。图2总结了以人类对遗传规律的认识过程为线索，围绕“基因型+环境=表型”这一遗传学的研究主题，所构建出的遗传学知识结构。

3 从不同研究策略与手段构建遗传学知识体系

遗传学是一门理论性和实践性极强的学科，遗传学学科的发展离不开各种实验技术的突破及由此带来的重大科学发现。从科学研究的层面，抓住遗传学研究的方法和策略，我们也可以构建完整的遗传学知识体系。众所周知，随着学科的发展，遗传学逐渐形成了两种基本的研究方法，即正向遗传学和反向遗传学。正如图3所示，正向遗传学和反向遗传学是两种反向而又交叉的遗传学研究策略。

正向遗传学是指利用各种遗传学方法，从生物体的表型着手研究其遗传组成与传递规律等，从而研究生命过程的发生与发展规律。正向遗传学研究的前提是产生特定表型的变异，其主要研究手段为杂交技术。随着分子遗传学及DNA重组等相关实验技术的发

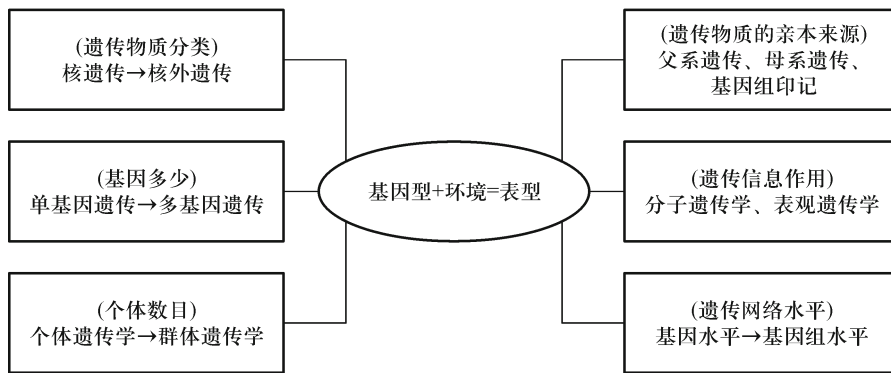


图2 围绕“基因型+环境=表型”这一遗传学的研究主题，从对遗传规律的认识过程所构建出的遗传学知识结构

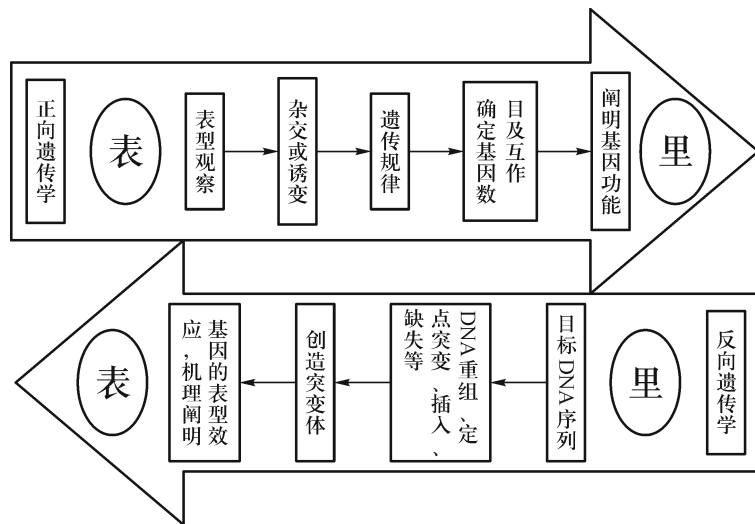


图3 遗传学两种基本研究方法即正向遗传学和反向遗传学的研究路线

展，人们已经能够在分子水平上有目的地对DNA进行重组或者定点突变，因此现代遗传学中出现了另一条由里及表的认知路线即反向遗传学。反向遗传学是在已知基因序列或获得生物体基因组全部序列的基础上，利用现代分子生物学理论与技术，研究生物体基因或基因组的结构与功能。

正向遗传学的认知路线为由表及里，从生物体性状、表型出发来研究遗传规律以确定基因的功能及作用方式。通过正向遗传学，科学家们发现了大量的遗传规律，这也是遗传学研究的基本技术。例如，遗传三大基本定律的发现就是从表型和杂交开始，最终发现遗传因子（基因）的传递规律；性相关遗传和性别决定现象及其相关基因的发现和鉴定，数量性状遗传的多基因控制，核外遗传规律和母源效应基因的发现，植物雄性不育基因的发现，染色体畸变的遗传效应，转座遗传因子的发现，许多表观遗传现象如副突

变的发现，工业黑化等自然选择现象的解释等都是正向遗传学研究的结果。

而与此相反，反向遗传学由里及表，直接从已知DNA序列入手，阐述生命发生的本质现象与规律，如生物的繁殖复制机制、病毒的致病机制等。这一过程主要涉及定点突变、基因敲除、基因沉默、RNAi、基因过量表达等反向遗传学技术，是DNA重组技术应用范围的扩展与延伸。随着大量基因组序列的揭示，反向遗传学取得了巨大进展，在基因功能、植物抗病毒、疫苗开发、作物品质改良等方面具有越来越广泛的应用^[6,7]。例如哺乳动物细胞中一种能特异介导线粒体中Ca²⁺/H⁺交换的基因*Letm1*的鉴别就是通过全基因组RNAi技术筛选出来的^[8]。

这两种反向的研究策略中也有很多的交叉内容，例如它们均涉及表型效应的观察、遗传规律的分析及基因功能研究等。因此，以这两种研究策略为线索，

建立以基因结构及功能分析为主题的遗传学知识体系，就把相关遗传学知识联系起来，形成一个有机的知识网络。

4 展望

虽然我们从上述三个方面进行了遗传学知识体系构建的尝试，但它们之间也存在着相互联系，可以进行交叉结合。遗传学发展的阶段性和遗传规律的发展是纵横交错的，不同的遗传学研究策略与手段可贯穿遗传学的各个知识点。遗传学作为一门学科，有其发展的阶段性及规律性，并强调概念和知识体系。将遗传学发展所经历的几个不同阶段和遗传规律的发展二者相结合，并注重概念和理论的学习，可形成清晰的学科发展脉络。同时遗传学作为一门自然科学，更多强调的是一种思维方式，其发展离不开各种科学探究及由此获得的重大研究突破。

遗传学知识体系的构建也可以从学科发展和科学研究两个大的角度来划分。学科是科学的理论建设，为科学研究提供理论支持；而科学则作为一种技术工具促进学科的发展。将学科中的理论和概念与科学研究过程相结合，使概念和理论贯穿整个科学探究过程，而遗传学科学研究的重大发现也可作为学科发展过程中的里程碑，丰富学科发展，这样就能把遗传学繁多的知识点建立起联系形成链条，继而形成一个有机整体。此外，尚有其他构建遗传学知识体系的方式，例如：以基因概念的发展为路线来构建完整的遗传学知识体系，因为遗传学的研究自始至终都是以基因为中心展开的^[1]；从研究的对象和层面角度出发也可以进行构建，如形成植物遗传学、动物遗传学、微

生物遗传学、分子遗传学、细胞遗传学等遗传学分支学科，这样构建遗传学知识体系可使我们更全面地认识遗传学。总之，通过遗传学知识体系的构建，能够使使学生有规律可寻，并且可从多角度地理解遗传学知识。同时，由于遗传学在现代生命科学领域正在扮演着越来越重要的角色，从不同角度构建完整的遗传学知识体系对于科研人员的研究工作及对遗传学学科的发展也具有重要的作用。

致谢

感谢吉林师范大学程焉平教授对本文所给予的建设性建议。

参考文献

- [1] 贺竹梅. 在遗传学教学中如何突出以基因为中心 [J]. 中山大学学报论丛, 2001, 21(5): 80-85.
- [2] 贺竹梅. 现代遗传学教程——从基因到表型的剖析. 2版. [M] 北京: 高等教育出版社, 2011.
- [3] 王成成, 贺竹梅. 经典遗传学与表观遗传学关联之思考 [M] // 张飞雄, 李绍武. 高等院校遗传学教学改革探索. 北京: 化学工业出版社, 2011: 194-199.
- [4] Kruidenier, L, Chung CW, Cheng Z, et al. A selective jumonji H3K27 demethylase inhibitor modulates the proinflammatory macrophage response [J]. Nature, 2012, 488(7411): 404-408.
- [5] Lloyd VK, Dymont D, Sinclair DA, et al. Different patterns of gene silencing in position-effect variegation [J]. Genome, 2003, 46(6): 1104-1117.
- [6] 杨宇, 王丹, 李浩戈. 反向遗传学在现代生物学领域中的应用 [J]. 生物学通报, 2009, (5): 43-45.
- [7] 蒋玲艳, 王林果. 反向遗传学技术及其应用 [J]. 医学综述, 2006, 12(6): 323-325.
- [8] Jiang D, Zhao L, Clapham DE. Genome-wide RNAi screen identifies Letm1 as a mitochondrial $\text{Ca}^{2+}/\text{H}^{+}$ antiporter [J]. Science, 2009, 326(5949): 144-147.

(责编 高新景)