

遗传学

Genetics



生命科学与技术学院

2023年9月



任课教师



杨桦

- 同济大学 细胞化学与分子生物学 博士
- 同济大学 生命科学与技术学院 副研究员
- 开设课程：《遗传学》、《生命的奥秘——从基因说起》、《健康减脂第一课》
- 研究方向：利用线虫模型探究基因功能与长寿机制
- 联系方式：
yanghua0712@tongji.edu.cn



任课教师

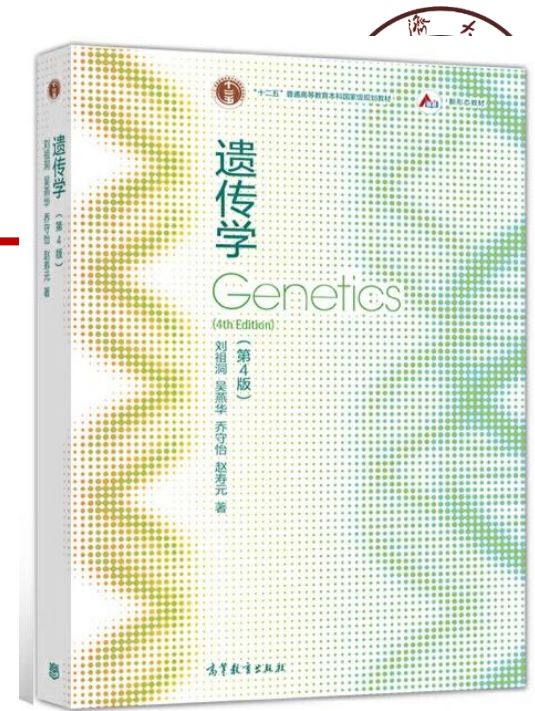


朱云国

- 浙江大学 作物遗传育种学 博士
- 同济大学 生命科学与技术学院 副教授
- 开设课程：《遗传学实验》、
《遗传学与我们的生活》
- 研究方向：植物资源在肿瘤治疗中的应用
- 联系方式：
ygzhu@163.com

教学书目

指定教材：遗传学（第4版），刘祖洞等著
高等教育出版社, 2021



参考书目：

- 1) 《遗传学》（第2版），戴灼华等著，高等教育出版社，2008
- 2) 《遗传学原理》（第3版），D.Peter Snustad and Michael J.Simmons，赵寿元等译，高等教育出版社，2011
- 3) 《基因：探究、思辩与创新》，傅继梁著，上海科学技术出版社，2015
- 4) 《Concepts of Genetics》(Ninth Edition). 遗传学概要（影印版），William S. Klug等著，科学出版社，2011

.....



教学进度安排:

遗传学绪论----遗传学简史

经典遗传学部分:

孟德尔遗传及其拓展
数量性状遗传
连锁交换与分析
染色体变异
群体遗传学

现代遗传学部分:

基因突变
转座子的遗传分析
核外基因组
基因组学研究
表观遗传
行为遗传
.....



课程评价

成绩 比重	10%	20%	20%	50%
考核 内容	出勤（2次无故 缺席计0分）	课堂展示及讨 论（20分）	作业成绩	期末闭卷 考试成绩 x 0.5

课程互动：课堂派

课件、作业、文献分享
及课后讨论.....

智慧树在线课程：



The screenshot shows the course page for '生命的奥秘从基因说起' (The Mystery of Life from Genes) on the Zhihuishu platform. The course is categorized under '生物科学类 (0710)' (Biological Sciences (0710)). The main banner features a blue background with a human silhouette and the text '揭示 基因 奥秘' (Revealing the Mystery of Genes). The course introduction text discusses the importance of genes in life science research and the course's focus on modern and classical theories. The course is taught by Professor Yang Xue (杨桦) from Tsinghua University (清华大学). The course has a credit of 1.0, a duration of 15 hours, and 2 face-to-face sessions. The course has been taken by 712 students, with 3 students in the current semester. The course has been taken by 8 schools, with 1 school in the current semester. The course has 5,279 interactions, with 42 interactions in the current semester. The course is currently in progress (已运行) for the 2021 autumn semester (2021秋冬), with an update time of 2021-09-04.

智慧树 Zhihuishu

生命的奥秘从基因说起
生物科学类 (0710)

课程介绍

探究基因功能是生命科学中的持久热点。基因是如何决定个体性状？基因突变是如何发生的？对于我们的基因组，科学家们又有了哪些新发现？在《生命的奥秘》课程中，我们将围绕基因组科学研究，兼顾现代与经典，结合浅显易懂的理论讲解与精彩纷呈的历史故事，分享给同学们有关科学家生平、基

学分 1.0 学时 15 见面课 2次

教师 杨桦

学校 清华大学

开课3学期
2021秋冬 已运行
更新时间：2021-09-04

累计选课 712人
本学期合计3人

累计学校 8所
本学期合计1校次

累计互动 5,279次
本学期合计42次

了解更多

<http://coursehome.zhihuishu.com/courseHome/10000009891#onlineCourse>





第一章 绪 论

本章概要：

- I. 遗传学的定义和研究内容
- II. 遗传学发展简史
- III. 遗传学的研究方法
- IV. 遗传学与社会



遗传学 (Genetics): 研究生物遗传与变异规律的科学, 关注生物体的遗传结构、信息传递、基因频率以及基因表达调控。

遗传 (Heredity) : 生物性状或信息世代传递的现象。因为遗传, 一物种只能繁育出同种生物。

“种瓜得瓜, 种豆得豆”

变异 (Variation): 生物性状在世代传递过程中出现的差异现象。

“一母生九子, 九子各不同”



遗传和变异的关系

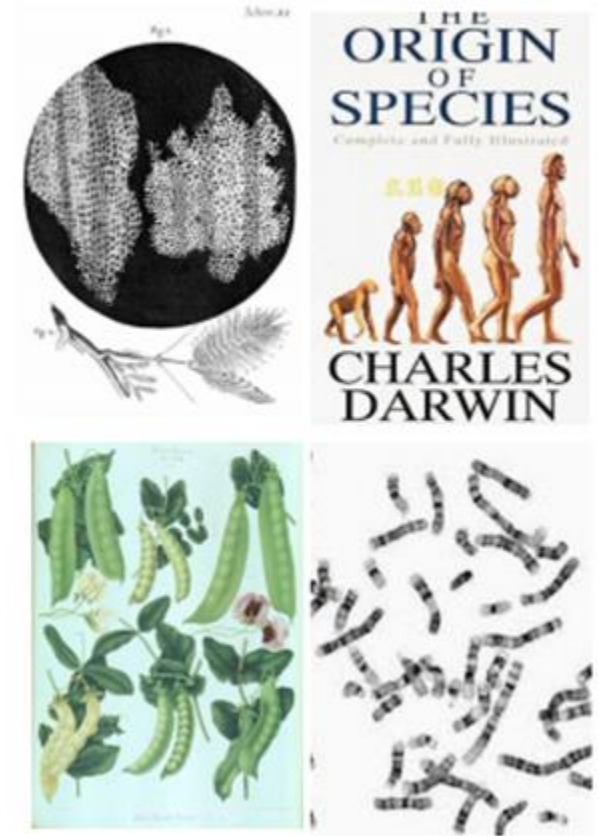
- 遗传和变异现象是自然界普遍存在的生命活动的基本特征；
- 遗传决定了物种的基本特性，变异决定了种内个体间差异。
当变异的积累达到或超过一定“阈值”时就可能成为新物种形成的来源；
- 变异给进化提供丰富素材，遗传使变异得以积累和传递。

遗传和变异相互矛盾又相辅相成，共同构成了生物界存在和发展的必要元素

II. 遗传学的诞生和发展（参见教材，略）

1. 20世纪前的遗传学萌芽

- 1839年 Schleiden 细胞结构
- 1859年 Darwin 物种起源
- 1865年 Mendel 发现遗传定律
- 1869年 Miescher 分离出核酸 (核素)
- 1879年 Flemming 发现染色体



















2. 20世纪上半叶的经典遗传学

孟德尔(Mendel GJ): 系统地研究了生物的遗传和变异, 豌豆杂交试验 (1856-1864), 1866年发表《植物杂交试验》论文, 提出了分离和自由组合定律。假定细胞中有它的物质基础“遗传因子”, 认为性状是受细胞里的遗传因子所控制的。



Gregor J. Mendel
Austrian geneticist
(1822-1884)

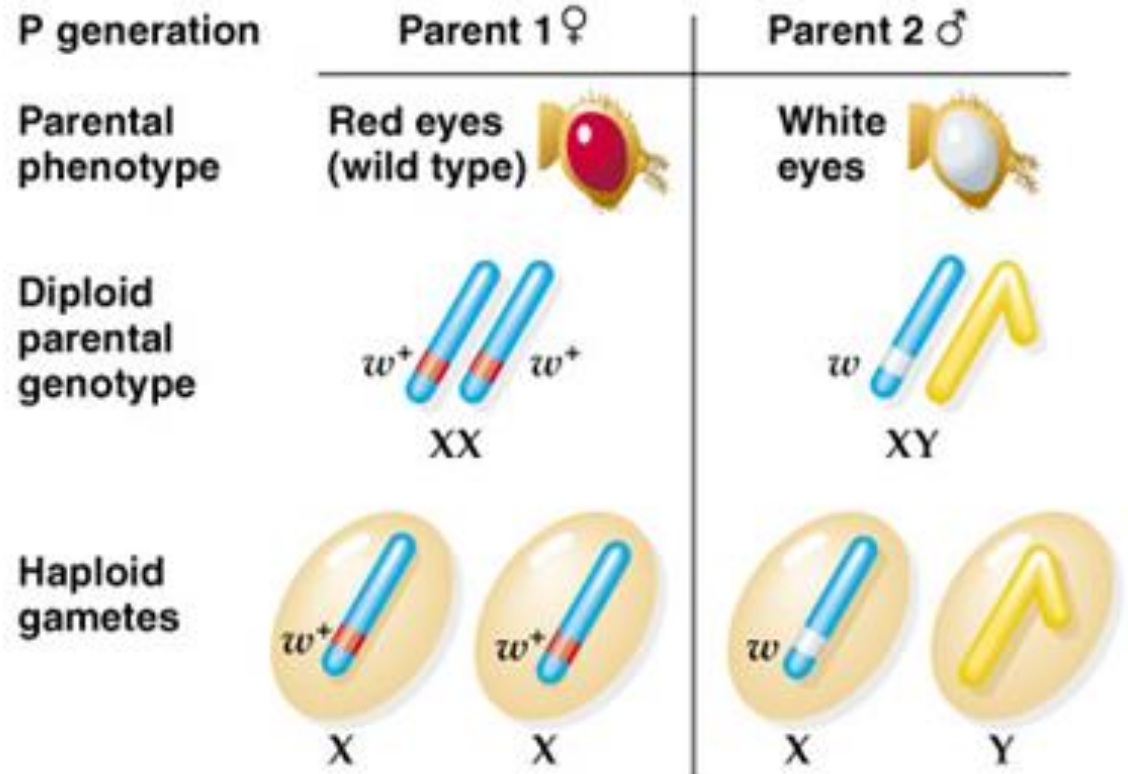
	Seeds		Pods		Stems		
	Round	Yellow	Gray Coat (red flowers)	Inflated	Green	Axial Flowers	Tall
Dominant			 				
	Wrinkled	Green	White Coat (White flowers)	Pinched	Yellow	Terminal Flowers	Short
Recessive			 				

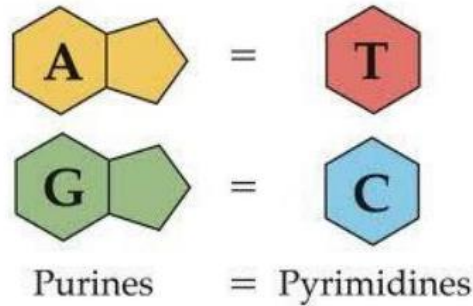


Thomas H. Morgan
(1866–1945)

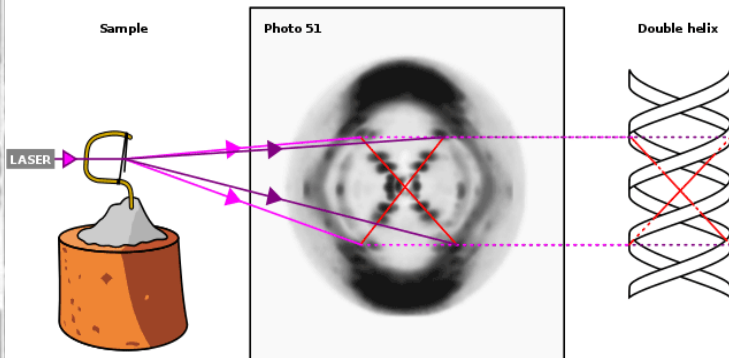
1926年: 《基因论》

- 证明基因位于染色体上;
- 提出基因的连锁交换定律 (遗传学第三定律)





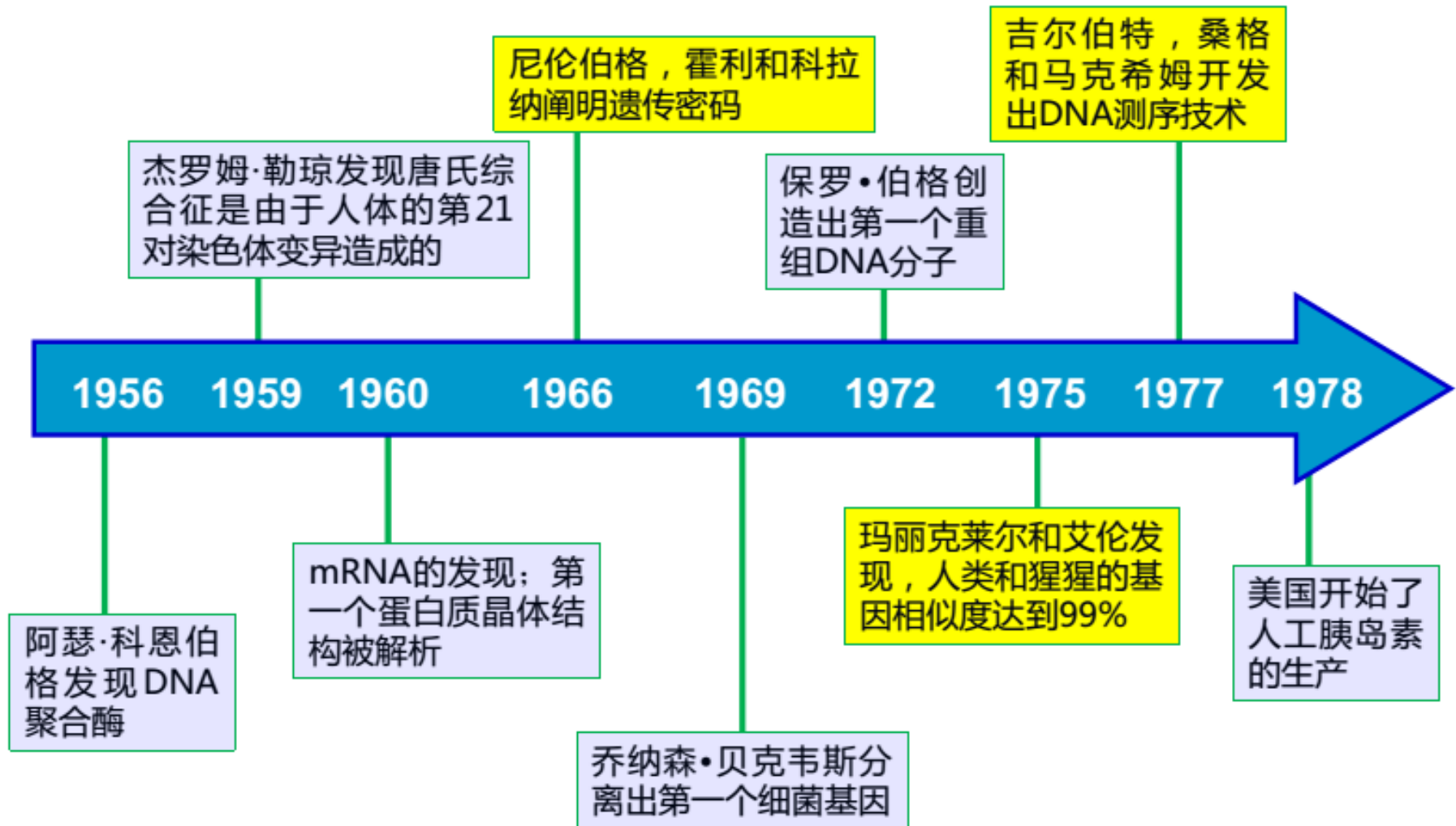
- 1952年，美国生物化学家E. Chargaff (1905-2002)发现DNA中 $A\% = T\%$, $G\% = C\%$

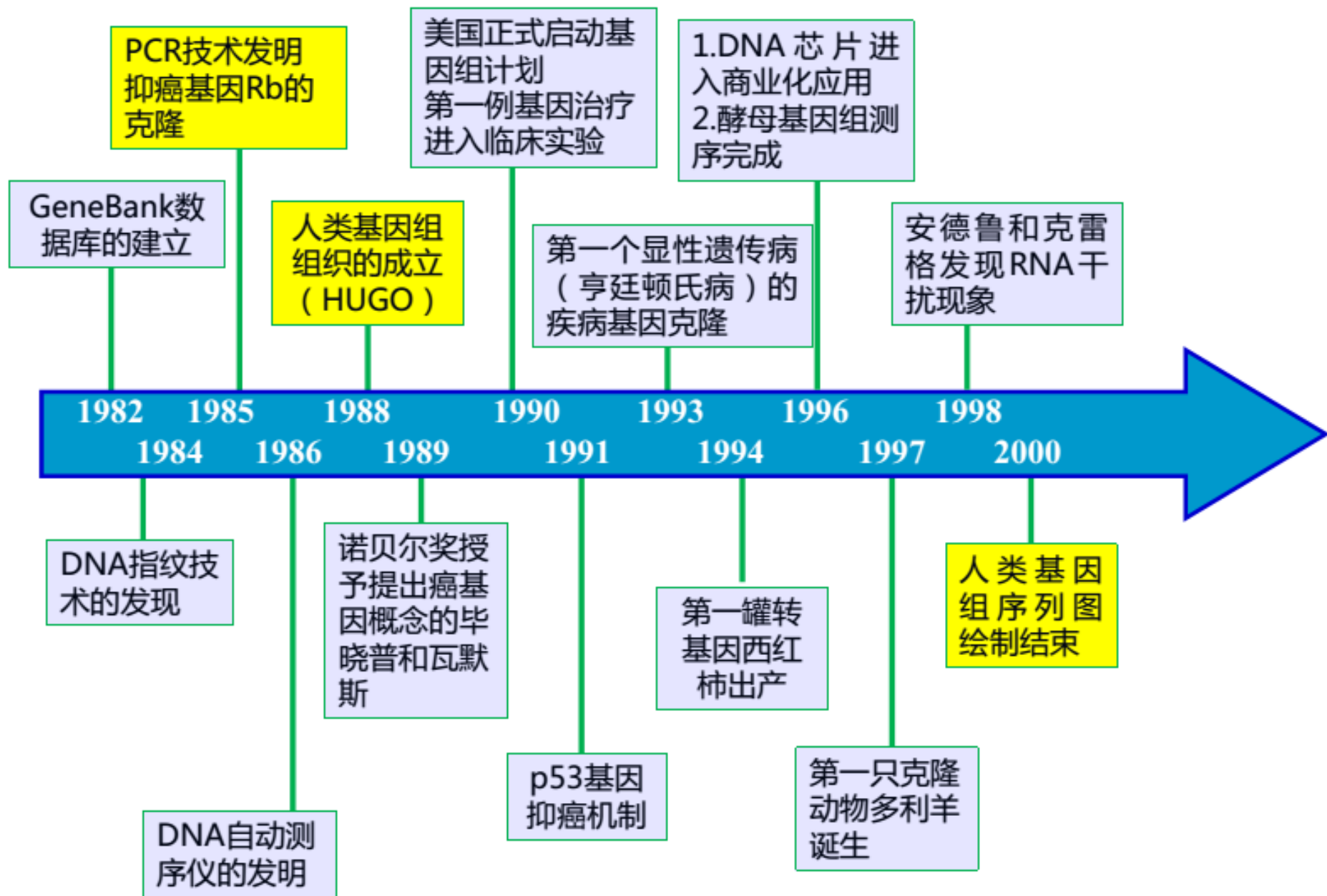


- 英国分子生物学家Maurice H.F. Wilkins (1916-2004)和R. Franklin (1920-1958)拍摄了DNA晶体的X射线衍射照片
- 1953年，James Watson (1928-) 和Francis Crick (1916-2004)发表DNA双螺旋结构，开启了现代遗传学时代

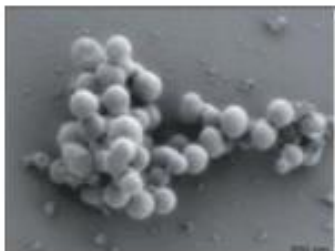


3. 20世纪下半叶的现代遗传学





4. 21世纪的遗传学研究



Synthia合成, 1995-2010

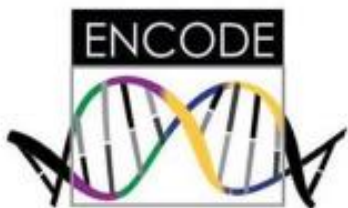
首个人工生命体, 推动合成生物学的发展



单倍型计划, 2002-2005

千人基因组计划, 2008至今

绘制遗传差异, 为疾病分析提供参考数据



ENCODE计划, 2003至今

注释基因组功能元件, 揭示基因组的功能

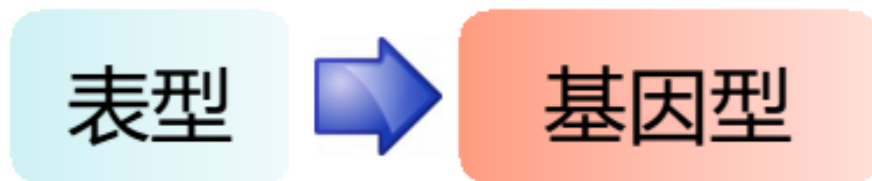
特点: 1) 基于大数据的基因组分析

2) 基础研究向临床治疗、生活应用的实用性转化

III. 遗传学的研究方法

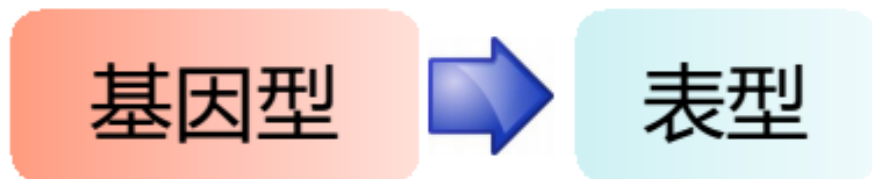
正向遗传学 (forward genetics)

- 通过生物个体/细胞的自发突变或人工诱变，获得特定的表型或性状改变，然后从这些个体/细胞中寻找对应的突变基因并揭示其功能。

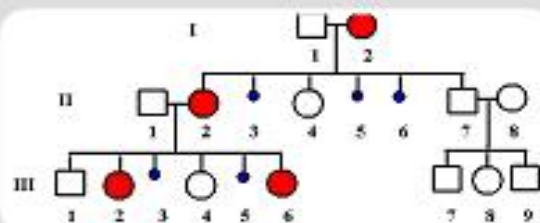


反向遗传学 (reverse genetics)

- 通过先改变某个特定的基因，再去寻找有关的表型变化，从而揭示基因功能的方法。



常用的遗传学基本研究方法



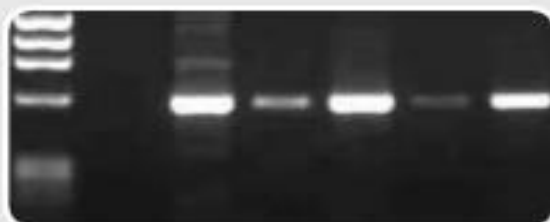
家系分析与基因定位

性状变异，传递途径



数据检索与序列分析

序列特征，基因网络



基因蛋白的分子实验

基因结构，表达调控



模式生物的表型分析

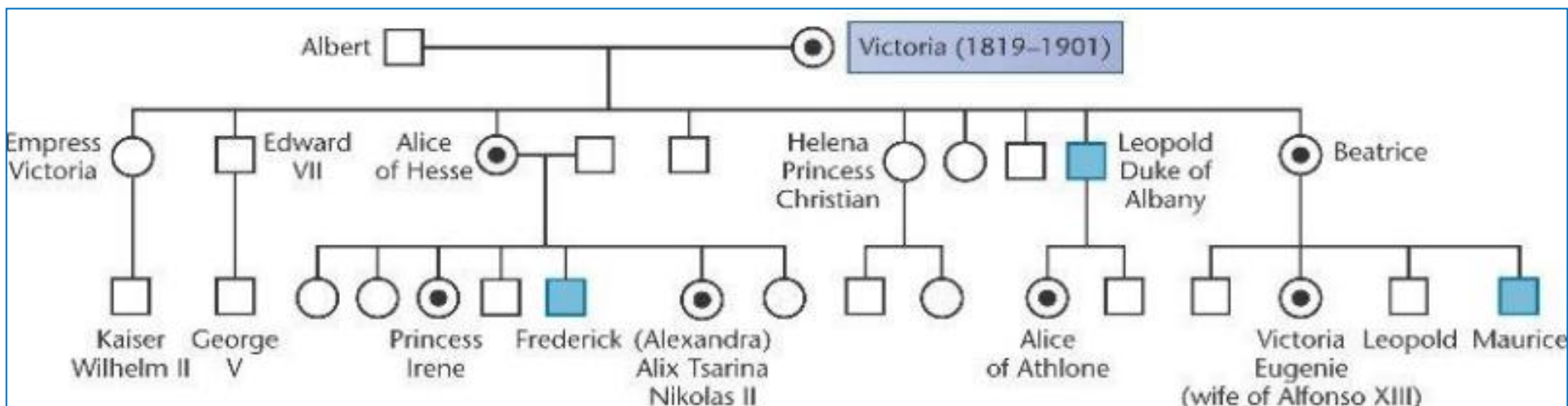
功能验证，系统评估

1. 家系分析 (pedigree study)

指依据家系中特定遗传表型分析判断该特征的遗传方式、传递规律，进而可对相关基因从事定位、结构与功能的研究。

通常需要绘制遗传系谱图。系谱图是表明某一个家系中遗传病发病情况的图谱，有助于以先证者为线索，追踪其家族成员中的发病情况，并加以综合分析，得出该疾病遗传方式的结论。

例如: 血友病的家系



2. 双生子分析 (twin study)

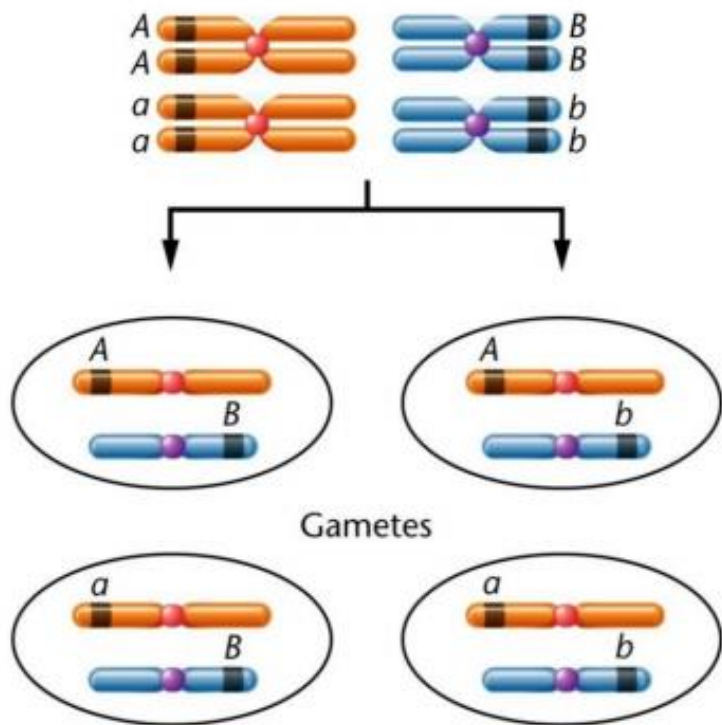


同卵双生：处于相同环境因素之中且具有相同的遗传组成。

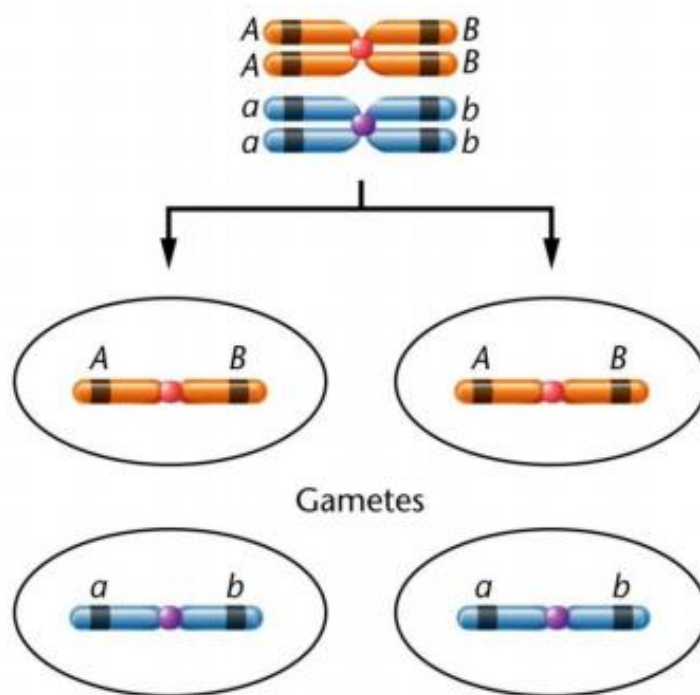
异卵双生：处于相同环境因素之中。

3. 连锁分析 (linkage analysis)

利用遗传标记和性状之间的分离关系判断性状决定基因与遗传标记的连锁程度，进而实现基因的定位克隆。



自由组合



完全连锁

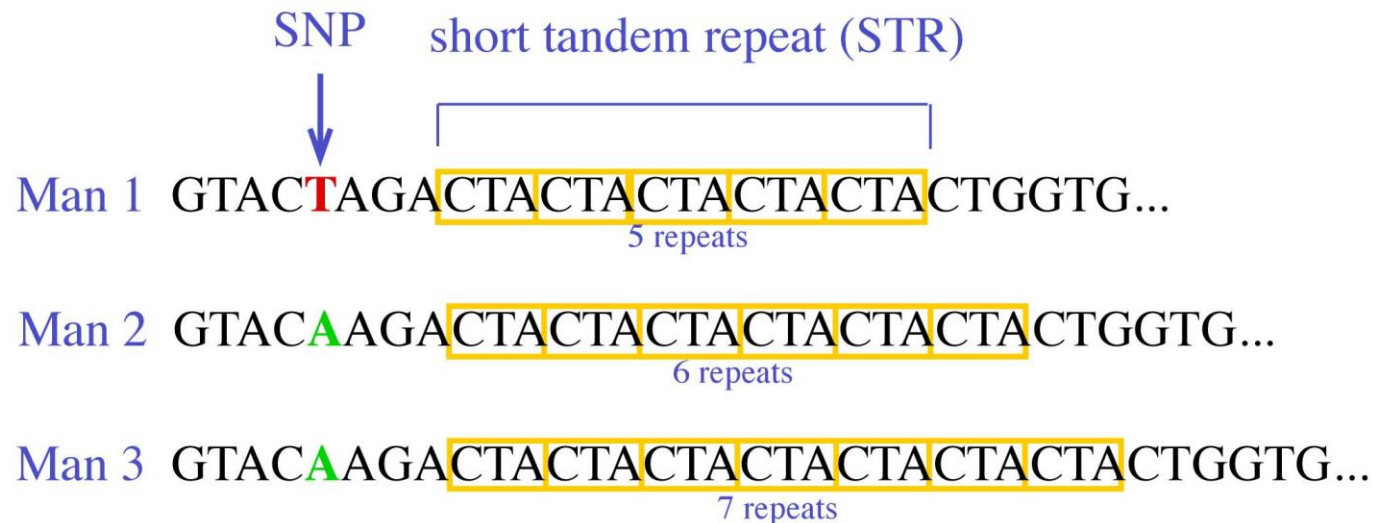


全基因组关联分析

(Genome-wide association study, GWAS)

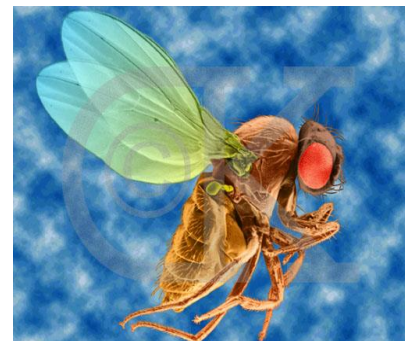
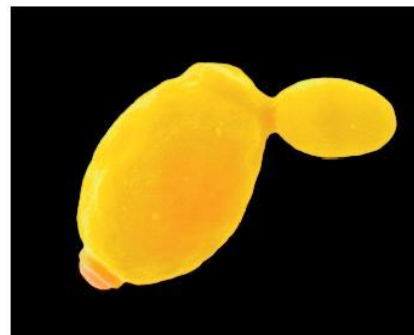
SNP: 指同一物种不同个体基因组DNA的等位序列上单核苷酸存在差别的多态性（相同序列长度里单碱基的差别）。

人类基因组中平均每1.3kb就存在一个SNP位点，相当一部分的SNP与个体的表型差异、疾病易感性相关



模式生物：

生物学家通过对选定的生物物种进行科学研究，用于揭示某种具有**普遍规律**的生命现象，这种被选定的生物物种就是模式生物。

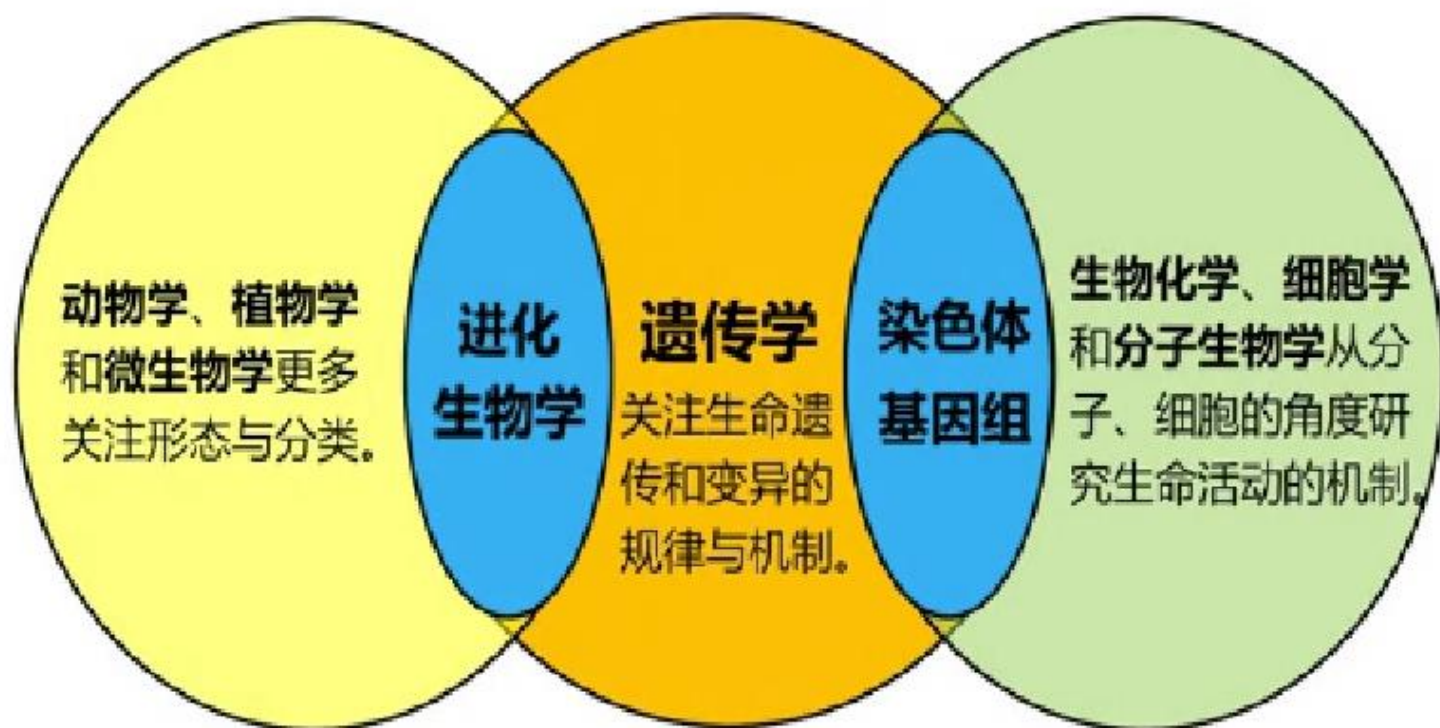


主要特点：

- 1) 生理特征能够代表生物界的某一大类；
- 2) 容易获得并便于在实验室内饲养繁殖；
- 3) 容易进行遗传学实验操作。



遗传学与其他学科交叉关系





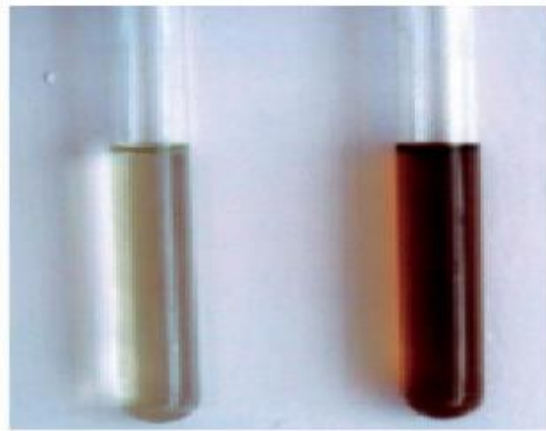
科学精神：

- 对未知敬畏但不退缩的探索精神，是对已知尊重但不盲从的怀疑精神；
- 是理性的真诚的谦虚，而不是狂妄的迷信和傲慢的自信。

IV. 遗传学与社会



Archibald E. Garrod



1902年英国医生A. E. Garrod 发表论文第一次将疾病与孟德尔定律相联结。

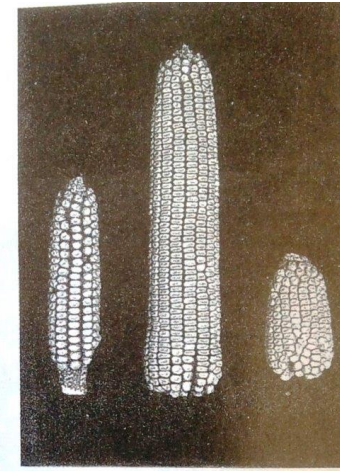
1909年出版著作《代谢的先天错误》提出“one mutant gene – one metabolic block”。因此，被称化“生化遗传学之父”。

第一例人类遗传病的报道：
尿黑酸症(alkaptonuria)

遗传学和现代农业



自交系 1 杂种 自交系 2
(a)



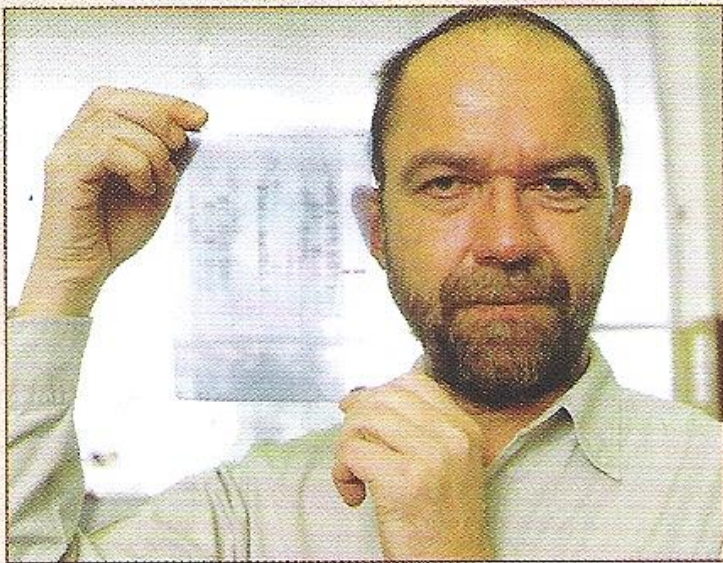
自交系 1 杂种 自交系 2
(b)



Golden indica rice at IRRI; transgenic rice variety, IR64 growing in the green house and seeds showing beta-carotene expression (right), control (left).
Datta K. et al. (2003) Plant Biotechnology J. 1:81-90



遗传学和社会



Alec J. Jeffreys和历史上第一张DNA指纹图谱。



精准医疗

(precision medicine)



NATIONAL CANCER INSTITUTE PRECISION MEDICINE IN CANCER TREATMENT

精准医疗在癌症治疗
中的应用

Discovering unique therapies that treat an individual's cancer based on the specific genetic abnormalities of that person's tumor.



www.cancer.gov



遗传咨询师 (genetic counsellor)

定义：帮助患者理解和适应基因相关疾病对患者本人和其家人身体、心理、生活的影响。

过程一般包括：根据患者的个人疾病史和家族史来评估某种遗传病发生或者再发的可能性；帮助患者理解不同的遗传模式、基因检测、遗传疾病的治疗和预防，整合有效资源并进行必要的研究；向患者提供咨询，协助其做出知情合适的决定，并且适应疾病或者患病的风险。

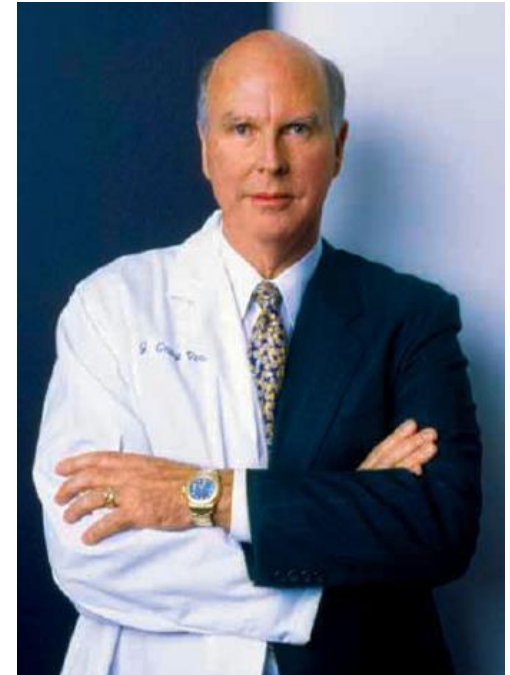
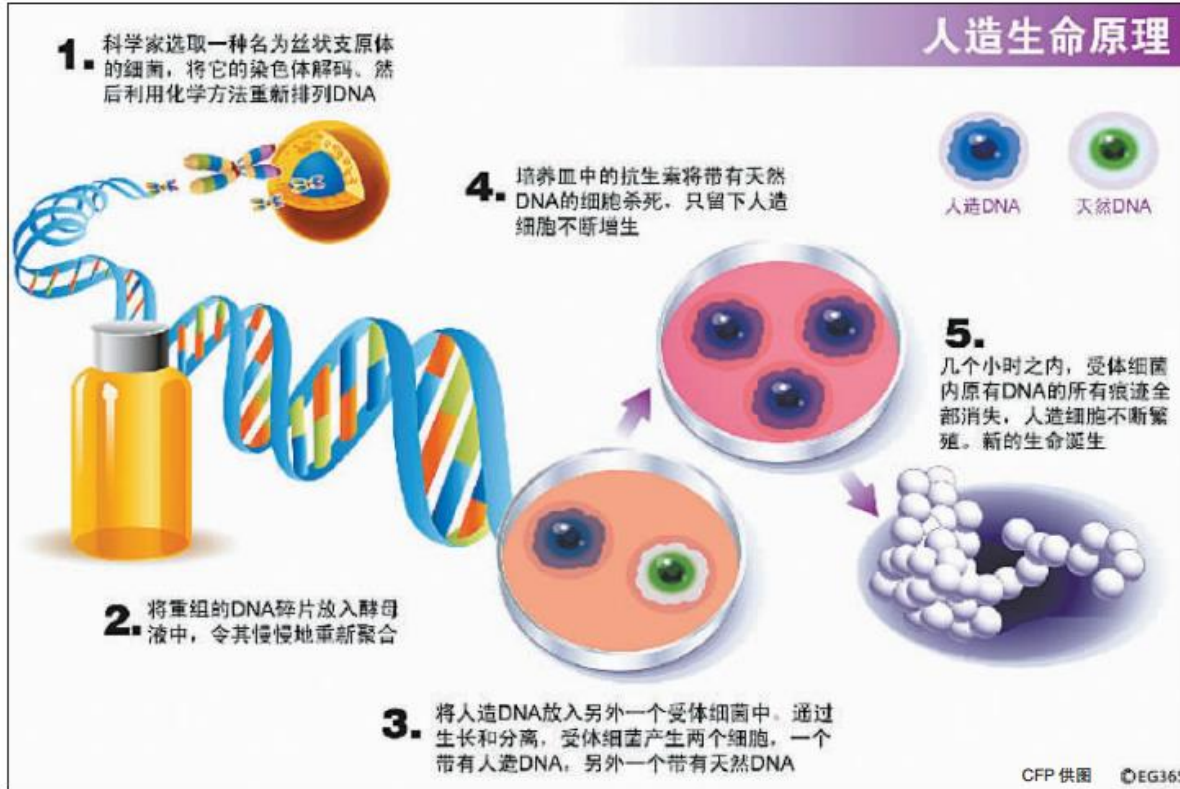




2015年2月9日，中国遗传学会遗传咨询分会正式成立

学会宗旨：建立标准化的遗传咨询流程，培训合格的遗传咨询师，提高国民健康水平，降低我国的出生缺陷水平。

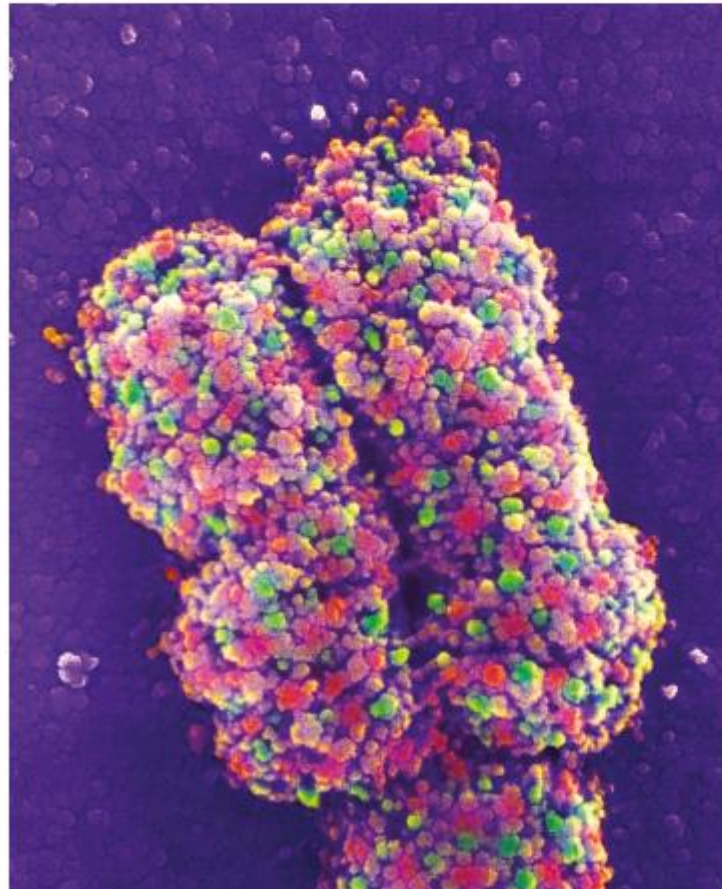
主要工作：人类健康的遗传咨询；建立标准化的遗传咨询流程；培训合格的遗传咨询师；宣传最新的分子诊断技术及其遗传病检测中的应用；对遗传咨询师进行考核，对合格的遗传咨询师颁发证书。



J. C. Venter
(1946-)

SEVEN TECHNOLOGIES TO WATCH IN 2022

Our fifth annual round-up of the tools that look set to shake up science this year. By Michael Eisenstein



From gene editing to protein-structure determination to quantum computing, here are seven technologies that are likely to have an impact on science in the year ahead.

Fully-finished genomes

Roughly one-tenth of the human genome remained uncharted when genomics researchers Karen Miga at the University of California, Santa Cruz, and Adam Phillippy at the National Human Genome Research Institute in Bethesda, Maryland, launched the Telomere-to-Telomere (T2T) consortium in 2019. Now, that number has dropped to zero. In a preprint published in May last year, the consortium reported the first end-to-end sequence of the human genome, adding nearly 200 million new base pairs to the widely used human consensus genome sequence known as GRCh38, and writing the final chapter of the Human Genome Project¹.

First released in 2013, GRCh38 has been a valuable tool – a scaffold on which to map sequencing reads. But it's riddled with holes. This is largely because the widely used sequencing technology developed by Illumina, in San Diego, California, produces reads that are accurate, but short. They are not long enough to unambiguously map highly repetitive genomic sequences, including the telomeres that cap chromosome ends and the centromeres that coordinate the partitioning of newly replicated DNA during cell division.

Long-read sequencing technologies proved to be the game-changer. Developed by Pacific Biosciences in Menlo Park, California, and Oxford Nanopore Technologies (ONT) in Oxford, UK, these technologies can sequence tens or even hundreds of thousands of bases in a single read, but – at least at the outset – not without errors. By the time the T2T team reconstructed^{2,3} their first individual chromosomes – X and 8 – in 2020, however, Pacific Biosciences' sequencing had advanced to the extent that T2T scientists could detect tiny variations in long stretches of repeated sequences. These subtle 'fingerprints' made long repetitive chromosome segments tractable, and the rest of the genome quickly fell into line. The ONT platform also captures many modifications to DNA that modulate gene expression, and T2T was able to map



- 完整版基因组
- 蛋白质结构解析
- 量子模拟
- 精准基因组调控
- 靶向基因疗法
- 空间多组学
- 基于CRISPR的诊断



本章小结

- 遗传学是研究生物**遗传和变异**的一门生物学科。遗传学处于不断发展之中，关注基因结构、信息传递和表达调控，关注基因组结构与功能，最终认识生命发生、发育与进化。
- 学习遗传学需要综合和借鉴多门分支学科的知识，同样，遗传学的知识可以指导和帮助其他分支学科的发展。
- **学以致用，用心发现身边的遗传学问题，努力用所学知识解决实际问题。**



判断题:

- 1.变异是生物表现出的与亲本不同的性状差异，它是能够遗传的，因为遗传和变异是生物的共同特性；
- 2.由于生活条件的改善，人的体质有了明显的提高，这一性状不是遗传的结果；
- 3.人们可以通过遗传工程创造新的物种；
- 4.环境改变引发很多疾病，其中有一些是由于细胞内的遗传物质异常表达引起的，因此，这些疾病是可遗传的，是遗传病；
- 5.生物的性状是由基因决定的，因此，性状和基因之间是一种简单的对应关系。