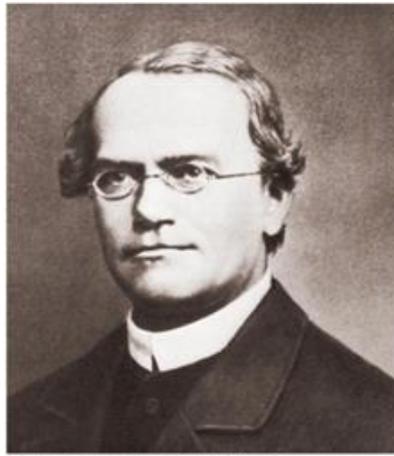




遺傳學之父 (Father of Genetics)

— 孟德爾其人其事



Gregor Johann Mendel
July 20, 1822 ~ January 6, 1884

王玉麒

國立台灣師範大學生命科學系

biowyc@ntnu.edu.tw

生物的性狀是如何傳遞給下一代呢？

- 「龍生龍，鳳生鳳，老鼠生的兒子會打洞」



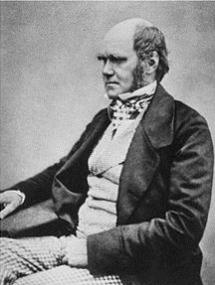
- 「種瓜得瓜，種豆得豆」



- 「遺傳學」
— 是探討生物性狀如何傳遞的科學學門

「遺傳學」相關理論的早期發展

- 亞理士多德 (混拌遺傳說，384 BC)
 - 爸爸 + 媽媽 → **血液混合** → 小孩 (爸媽的特徵)
- 達爾文 (天擇說，1859)
 - 族群內存有**個體變異** → **物競天擇**、**適者生存**
 - 但不知**個體變異(性狀)**如何產生、儲存、與傳遞
- 孟德爾(1865) (根據豌豆雜交實驗)
 - 不同的生物性狀分別受控於獨立的**遺傳因子**
 - 這些遺傳因子會遵循**分離率**與**獨立分配率**的法則進行傳遞
 - 仍不知道該遺傳因子的成分? 亦不知其存於何處?



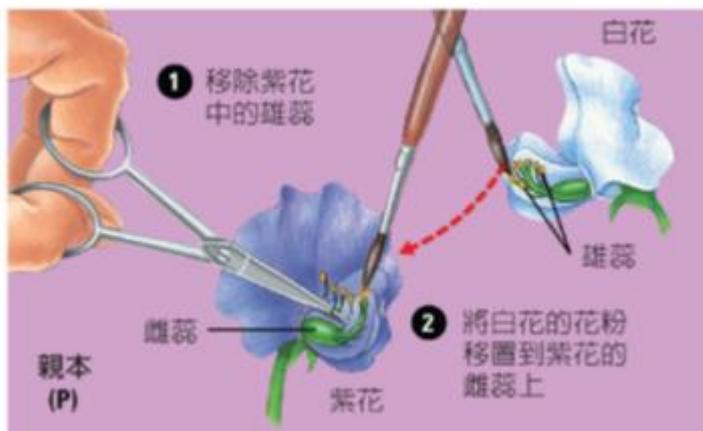
孟德爾的實驗設計原則

- 找出豌豆的可遺傳特徵 (**性狀；character**)
- 鑑定個別性狀的差異表現 (**表徵；trait**)
- 將具有不同表徵的親代(父本、母本)進行雜交實驗
- 分析子代的表徵(種類及比例)，歸納遺傳法則

性狀	表徵	
花色	 紫色	 白色
花著生位置	 腋生	 頂生
種子顏色	 黃色	 綠色
種子形狀	 圓形	 皺縮
果莢形狀	 飽滿	 皺褶
果莢顏色	 綠色	 黃色
莖高度	 高	 矮

為何選擇豌豆為實驗材料？

- 容易栽種
- 生長期短
 - 約3個月便可開花結果
- 有多種易於辨識的外觀性狀
 - 七種性狀，各有兩種對偶表徵
- 豌豆雖是自交生物(雄先熟)，但可藉人為操作進行雜交



性狀	對偶表徵	
花色	 紫色	 白色
花著生位置	 腋生	 頂生
種子顏色	 黃色	 綠色
種子形狀	 圓形	 皺縮
果莢形狀	 飽滿	 皺褶
果莢顏色	 綠色	 黃色
莖高度	> 180 cm  高	ca. 30 cm  矮

孟德爾的單一性狀雜交實驗過程

- 確立純系豌豆
 - 選取具有特定表徵(如白花)的豌豆植株，進行多世代的重複自交繁殖，若子代的表徵始終維持不變，方可視為純系
 - 2 yr/8 yr
- 針對豌豆的特定性狀(如花色)，將不同對偶表徵的純系植株(紫花和白花)，進行雜交試驗
 - 產生的子代稱為 F_1 → 分析表徵的種類及比例
 - 總共進行了7種性狀的雜交試驗
- 再讓 F_1 植株進行自交
 - 產生的子代稱為 F_2 → 分析表徵的種類及比例

在「**混拌遺傳(blended inheritance)**」
為主流思想的年代裡，

孟德爾觀察到**無法解釋的實驗結果！**
(特別是**F₂**子代的表徵種類與比例)

白花豌豆與紫花豌豆的雜交實驗結果

1. 純系紫花 × 純系白花

↓ 雜交

F₁ (均開紫花)

單一表徵

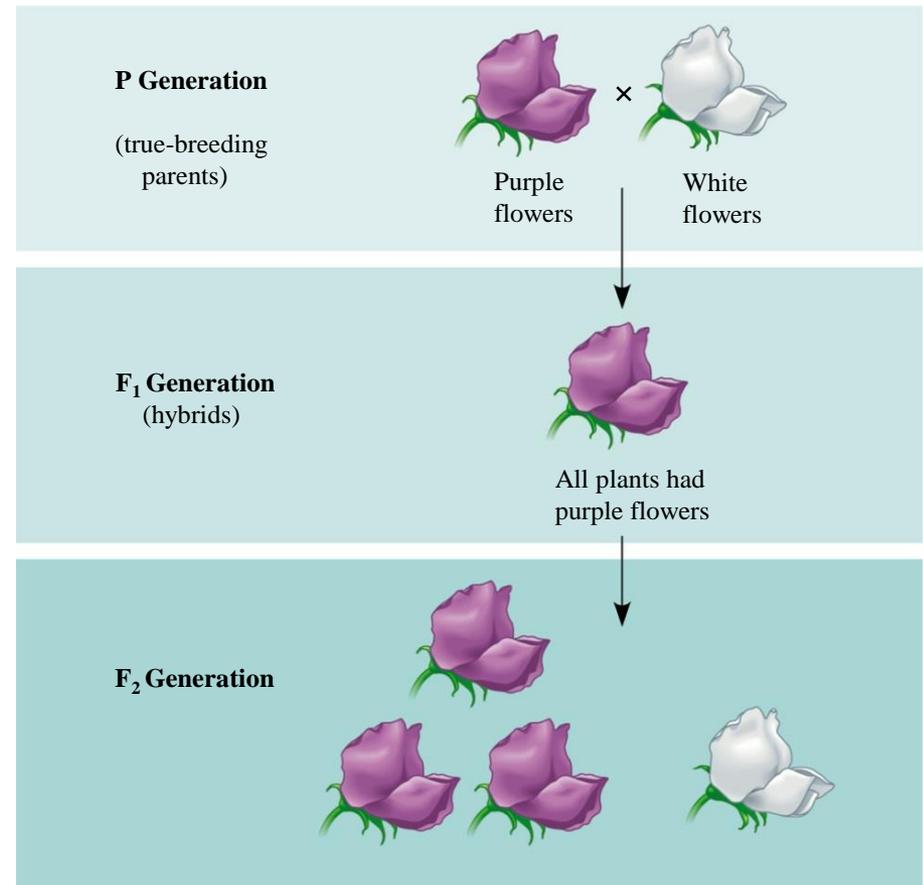
2. F₁ (均開紫花)

↓ 自交

F₂

(紫花 : 白花 ≈ 3 : 1)

兩種表徵，比例 3 : 1



根據混拌遺傳理論，如何會產生此一結果？

其他單一性狀的雜交實驗結果

親代	第一子代(F ₁)	第二子代(F ₂)	比例
圓形種子×皺皮種子	圓形種子	5474 圓形種子 1850 皺皮種子	2.96:1
黃色種子×綠色種子	黃色種子	6022 黃色種子 2001 綠色種子	3.01:1
灰色種皮×白色種皮	灰色種皮	705 灰色種皮 224 白色種皮	3.15:1
飽滿豆莢×癟縮豆莢	飽滿豆莢	882 飽滿豆莢 299 癟縮豆莢	2.95:1
綠色豆莢×黃色豆莢	綠色豆莢	428 綠色豆莢 152 黃色豆莢	2.82:1
腋生花×頂生花	腋生花	651 腋生花 207 頂生花	3.14:1
高莖×矮莖	高莖	787 高莖 277 矮莖	2.84:1

均為單一表徵

出現兩種表徵，比例都約為3:1

(與花色性狀的實驗結果相類似！)

如何解釋豌豆雜交實驗的結果呢？

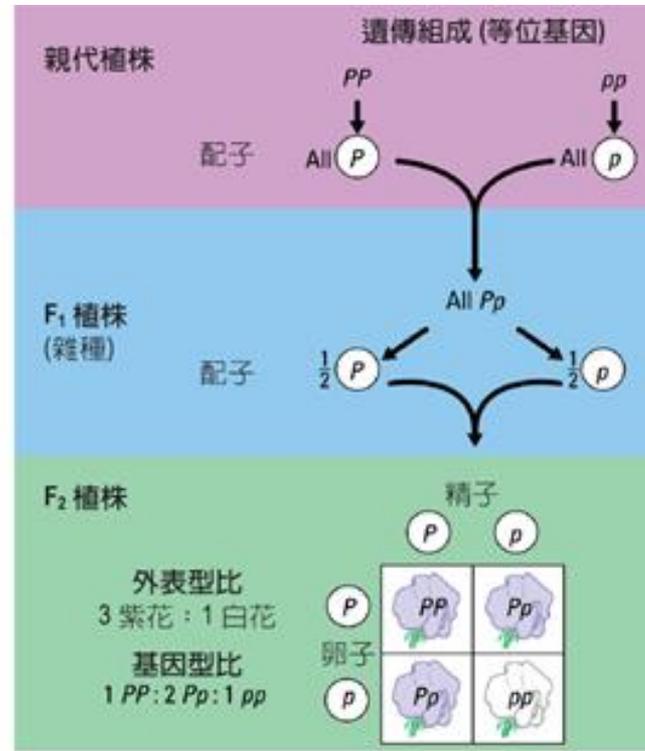
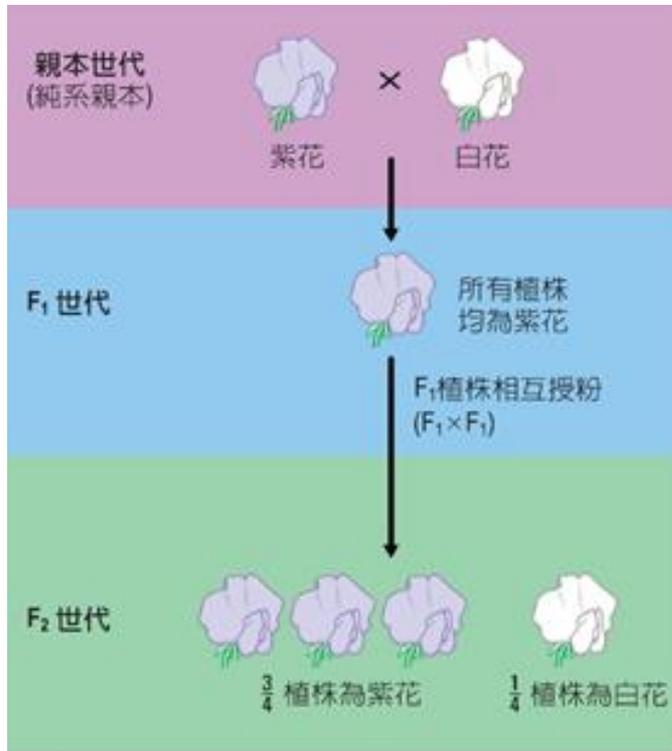
- 當時並不知道細胞分裂與性狀遺傳的關聯性；亦無基因概念，更不知DNA為何物？
- 孟德爾分析實驗結果，歸納出可能的理論，並建立用以解釋理論的數學模式

孟德爾的理論

- 控制生物性狀的遺傳因子(基因)是成對存在的，並有顯性、隱性之分(顯隱律?)：
 - 顯性因子 + 顯性因子(同型合子) → 呈現顯性表徵
 - 隱性因子 + 隱性因子(同型合子) → 呈現隱性表徵
 - 顯性因子 + 隱性因子(異型合子) → 呈現顯性表徵
- 控制同一性狀的成對遺傳因子於形成配子(精子或卵)時會發生分離，所以配子中只含有成對遺傳因子中的一個——**分離率 (Law of Segregation)**
- 當雌、雄配子結合形成受精卵時，遺傳因子重新成對存在

兵內特(帕尼特)棋盤方格法(Punnett square)

可用以說明「分離律」，並解釋
 F_2 子代的顯、隱性表徵比例何以為3:1



純系的紫花或白花親本皆為同型合子

分別產生大寫P和小寫p的配子 (減數分裂期間)

受精後只會產生Pp的異型合子 (全部紫花)

異型合子可能形成大寫P或小寫p的配子

受精後PP:Pp:pp = 1:2:1
紫花:白花 = 3:1

兵內特棋盤方格法

根據豌豆的單一性狀雜交實驗

⇒得知成對遺傳因子的「分離律」法則

- 新問題：

- 控制不同性狀的遺傳因子在進行分離時(形成配子期間)，是否會有特定的分配關係呢？

- 例如：控制不同性狀的顯性遺傳因子都分配到同一個配子中；而隱性遺傳因子則都分配到另一個配子中

- 兩種可能性：

- 彼此間有特定的分配關係 – 從屬分配 (Dependent assortment)

- 彼此間沒有特定的分配關係(互不影響) – 獨立分配 (Independent assortment)

- 驗證方式：

- 進行雙性狀雜交實驗

如何進行「從屬分配」或「獨立分配」的判定？

利用豌豆雙性狀雜交實驗結果進行判定： 種子形狀：圓 (R) 或 皺 (r)
種子顏色：黃 (Y) 或 綠 (y)

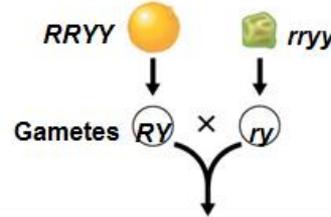
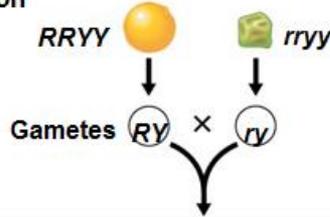
若是從屬分配

若是獨立分配

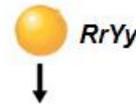
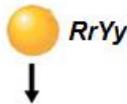
純系圓黃 x 純系皺綠

純系圓黃 x 純系皺綠

P Generation



F₁ Generation

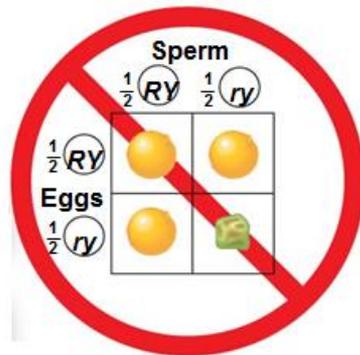


F₂ Generation

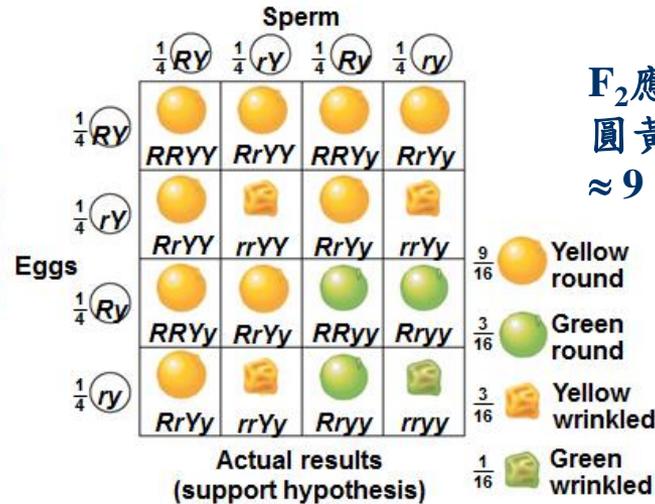
F₁應都為圓黃

F₁應都為圓黃

F₂應出現兩種表現型，
圓黃：皺綠 ≈ 3 : 1



Predicted results
(not actually seen)

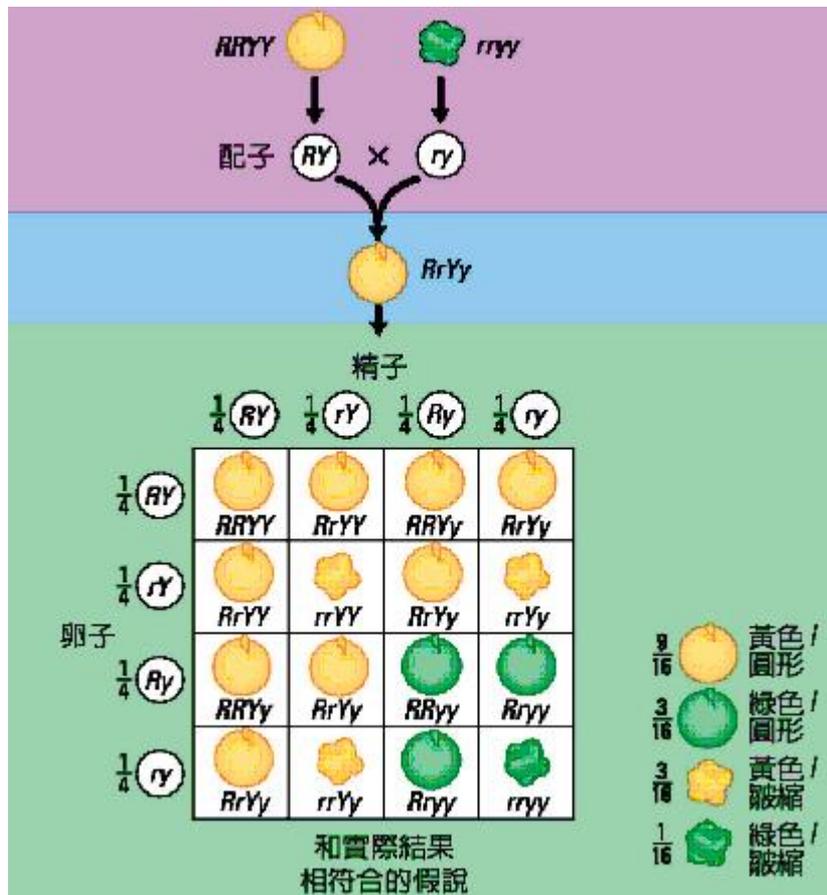


Actual results
(support hypothesis)

F₂應出現四種表現型，
圓黃：圓綠：皺黃：皺綠
≈ 9 : 3 : 3 : 1

由於豌豆雙性狀雜交實驗結果顯示：

F₂子代中有4種表現型，並且數量比例為9:3:3:1，故判斷在產生配子過程中，控制不同性狀的遺傳因子是獨立分配的 (**獨立分配律**)。



親代：圓黃 x 皺綠

F₁：均為圓黃

F₂：
圓黃：圓綠：黃皺：綠皺
9：3：3：1

根據「獨立分配律」

- 生物形成配子時，一對遺傳因子的分離，並不受其他對遺傳因子分離的影響
 - 即各對遺傳因子的分離為獨立的
- 控制不同性狀的遺傳因子在形成配子時，可自由組合至同一配子中

小兵立大功？

在學界默默無名的孟德爾憑著：

良好的實驗設計、

仔細的觀察、

與傑出的推理，

提出與當代主流概念截然不同的遺傳理論，

並且後來得到驗證。

歸納孟德爾的成功因素：

- 聰明
 - 實驗設計、數據分析、邏輯推論
- 細心
 - >30000株豌豆的性狀觀察紀錄及資料分析
- 耐心
 - 兩年的純系培養、八年的連續研究
- 求知慾 + 跨學門整合
 - 生物學、數學、物理
- 運氣
 - 已知有多種非孟德爾型式的生物遺傳
 - 孟德爾研究的七個性狀基因其實分布在三條染色體上(不是七條染色體上)

孟德爾的故事具啟發性 ——窮困子弟的奮鬥歷程

- 1822年出生，奧地利小農之子，幼時成長與就學環境艱困，半工半讀完成中學學業(曾因病休學四個月)。
- 1840~1843年，靠妹妹變賣嫁妝資助，進入大學預科就讀；中間因病休學一年。
- 1843年，進入「聖奧古斯丁教派」的修道院擔任見習生(四年)，結束後因健康問題無法勝任專職教士，遂請求改任鄰近中學的臨時教師。
- 1850年，第一次正式教師資格考試失敗。
- 1851~1853年，進入維也納大學就讀。
- 1853年，回到修道院，並繼續擔任臨時教師(主教物理)。
- 1856年，第二次正式教師資格考試失敗。
- 1856~1863年，豌豆雜交遺傳實驗。
- 1865年，主導創立奧地利氣象學會。
- 1867年，擔任修道院院長，研究工作大部分停止。
- 1884年，於修道院院長任內死於慢性腎臟炎。

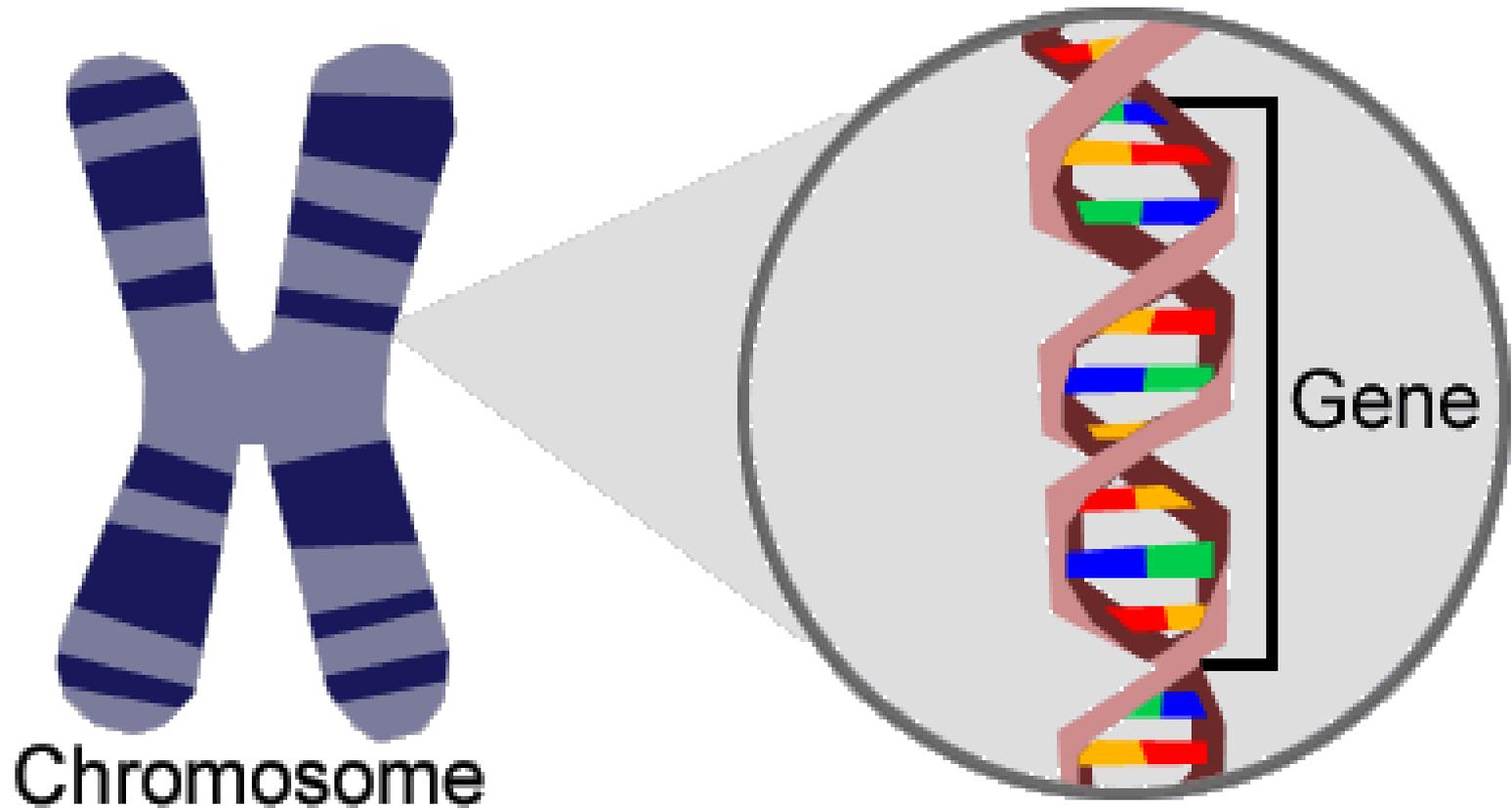
一生雖然寂寞，名聲卻永留人間

- 孟德爾的遺傳理論發表後，至死都未受世人的重視 (1865-1884)
- 死後十六年的1900年，才重新於德國(Carl Corren)、荷蘭(Hugo De Vries)及奧地利(Erich von Tschermak-Szeneygg)學者的再發現論文中被提及
 - 可見著作發表的重要性
- 二十世紀的最初十年(1900-1910)，學界對孟德爾的理論仍多持懷疑
 - 抽象+ math-shy
- 1911 後~，逐漸廣為接受
 - 愈來愈多他種生物的相似遺傳實驗結果出現
 - Thomas Morgan (第一位因遺傳學研究獲頒諾貝爾獎得主，1933)的果蠅研究提供了細胞學的重要證據

孟德爾所提的「遺傳因子」後
來被改稱為「基因」

基因是甚麼？ 基因又在哪裡？

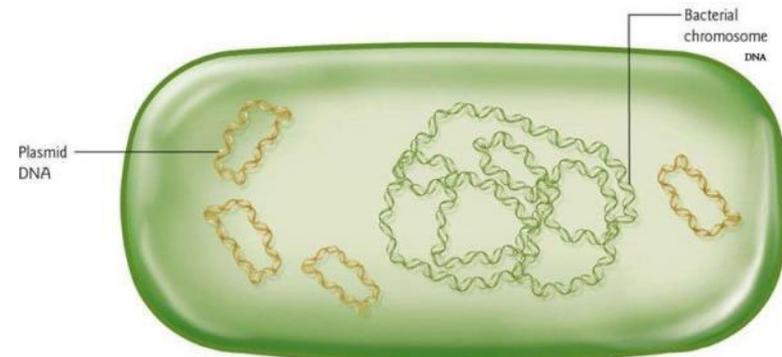
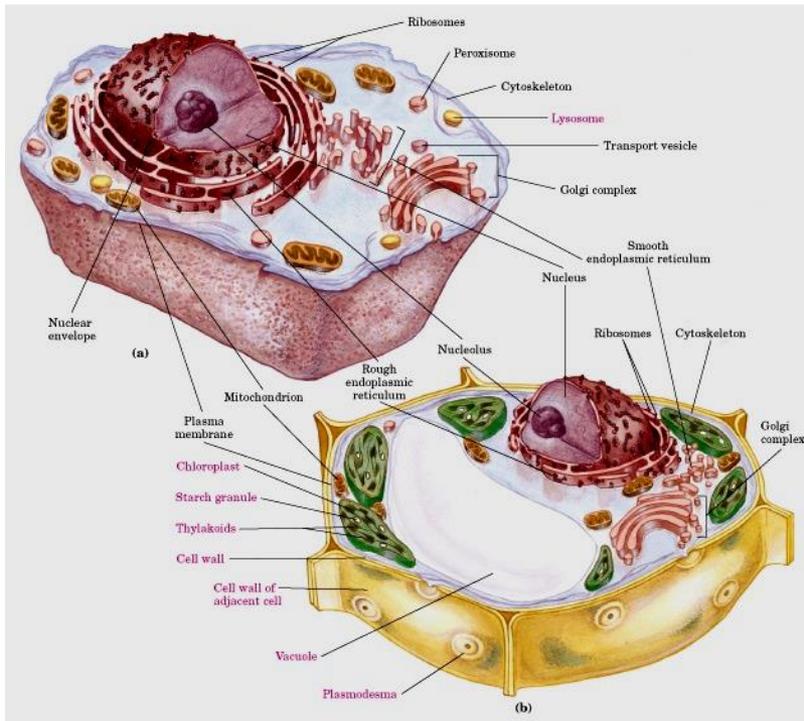
現在我們知道「一個基因」其實只是
DNA長鏈分子的「一小片斷」



基因到底在哪裡？

- 真核細胞 → 細胞核 → 染色體 → DNA → 基因
- 真核細胞 → 細胞質 → 粒線體(葉綠體) → DNA → 基因
- 原核細胞 → 細胞質 → 染色體(質體) → DNA → 基因

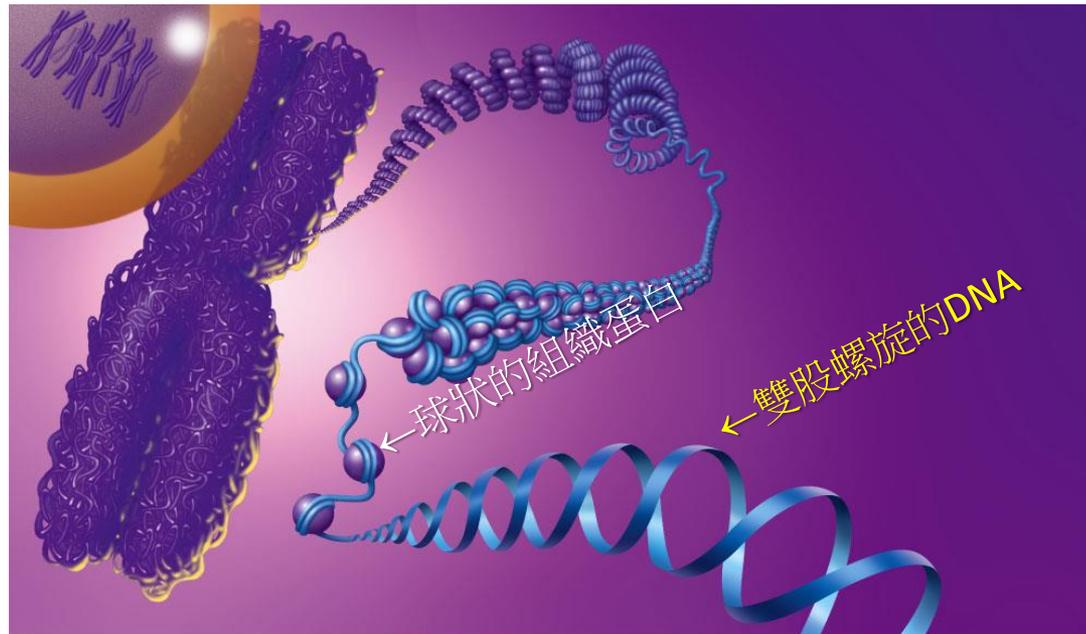
真核細胞：
直條(染色體)
+ 大環
(粒線體
& 葉綠體)



原核細胞：
大環(染色體) +
小環(質體)

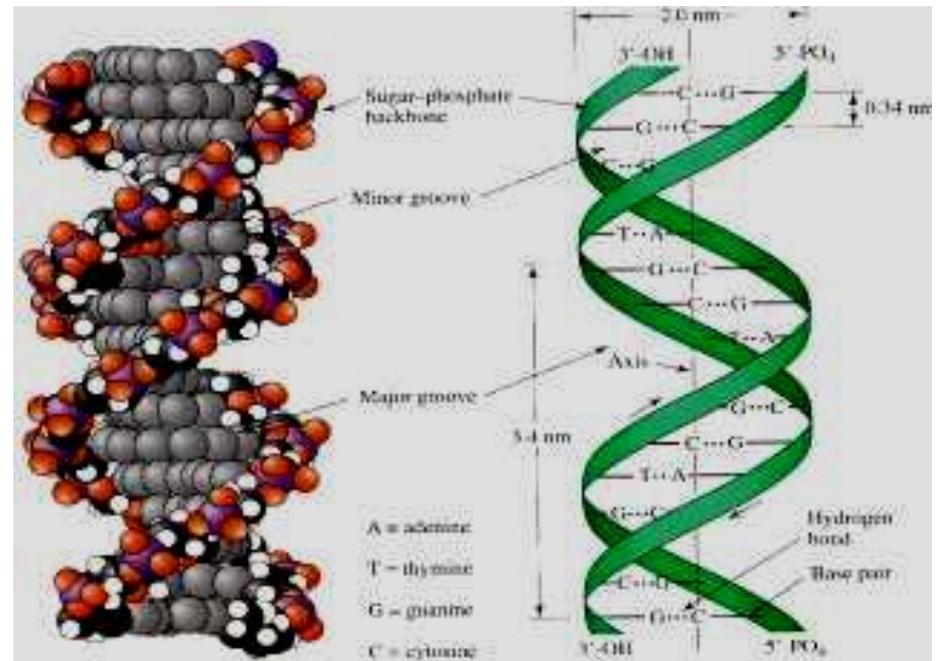
真核細胞的染色體結構

- 由雙股螺旋的DNA和球狀的組織蛋白(histone)形成珠鍊聚合體，再重複纏繞形成。



- 結構何以需要如此緊湊(compact)?
 - 一個人體細胞的大小(直徑)約為 5 ~ 50微米(um)
 - 一個人體細胞內的DNA總長度約為3 公尺 (細胞大小的6萬~ 60萬倍).

DNA的結構



James Watson (left) & Francis Crick , 1953

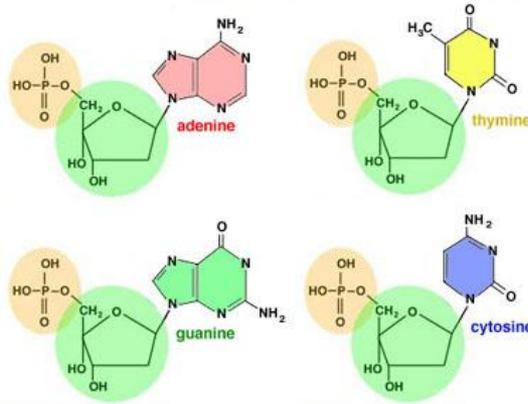
⇒ 解析出DNA 為「雙股螺旋結構分子」

⇒ 獲頒諾貝爾生理醫學獎 (1962)

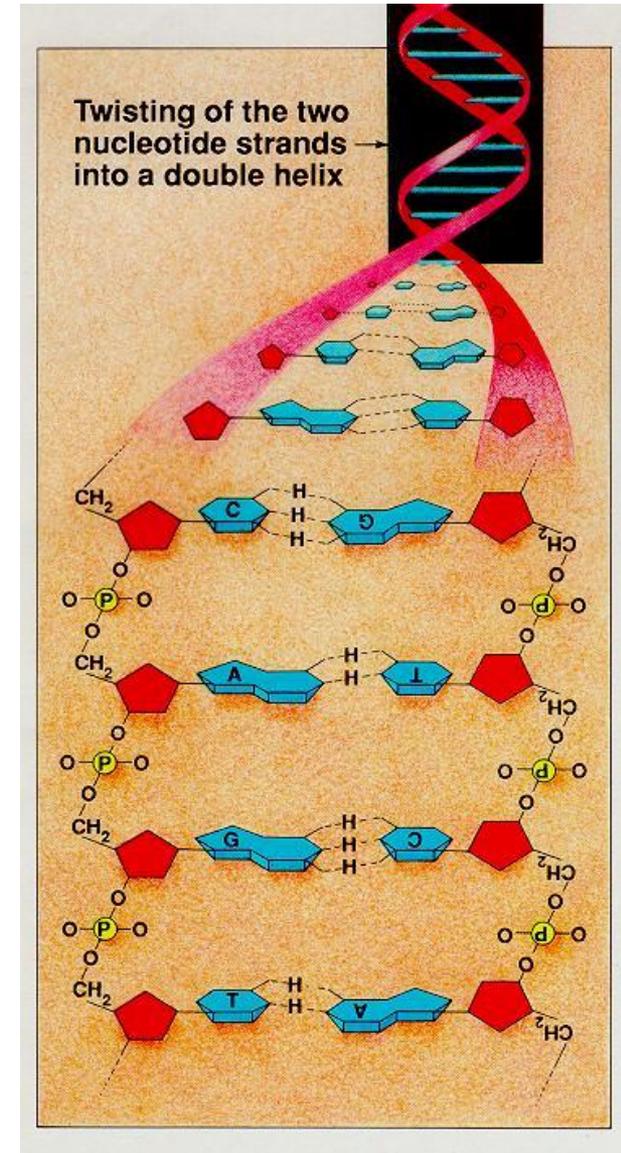
DNA的組成

- 核苷酸是由去氧核糖(五碳糖)、磷酸(PO_4^{-2})、及氮鹼基(A、T、G或C)結合而成的分子

常見的四種核苷酸



- 多個核苷酸(nucleotides)可連結形成單股DNA鍊；
- 兩條單股DNA鍊怎可藉氫鍵配對形成雙股DNA鍊(如染色體內的DNA)
 - A與T可行氫鍵結合，G與C可行氫鍵結合
- 各種生物的DNA除了氮鹼基的排列順序不同外，組成原料與接合方式均相同。



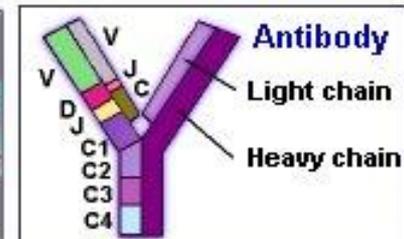
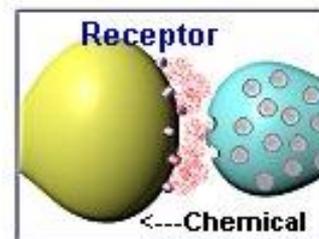
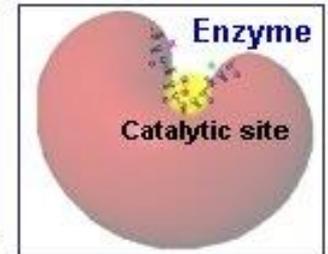
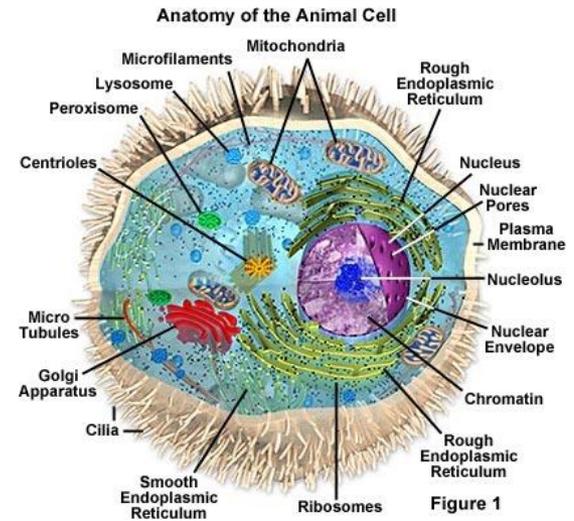
基因如何控制生物表徵

- 生物由**細胞**組成
- 細胞成分中，「**蛋白質**」是影響細胞特徵與功能的關鍵成分
 - 形成各種**結構成份**、
 - 形成各種**受體**、**抗體**及**荷爾蒙**
 - 形成各種**酵素**，催化細胞的各種合成及分解代謝反應。

- ∴細胞的功能與特徵常受蛋白質的種類及數量來決定。

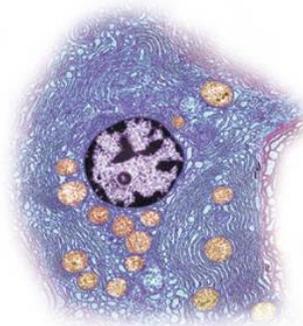
- ∴蛋白質的生成受基因表現的影響，故基因是控制生命表徵的藍圖。

動物細胞的模式圖



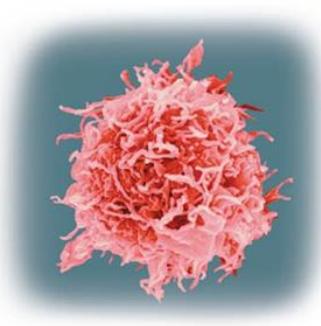
細胞含有的蛋白質種類與數量 影響細胞的功能與特徵

- 人體不同細胞內的蛋白質種類與數量不盡相同⇒功能與特徵亦有所不同



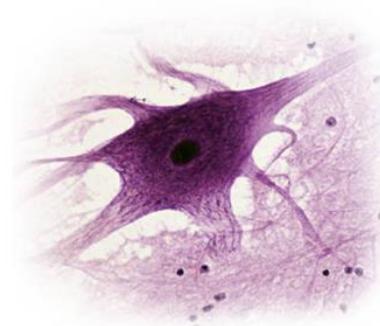
Colorized TEM

Pancreas cell



Colorized SEM

White blood cell



Colorized TEM

Nerve cell

Gene for a glycolysis enzyme



Antibody gene



Insulin gene

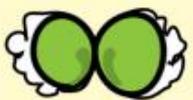


Hemoglobin gene

豌豆性狀的控制基因為何？

- 孟德爾提出遺傳學說至今，已近150年。
- 控制豌豆七種性狀的**基因身分**是否已經知道？**不完全！**
 - **知道**：種子外形、子葉顏色、莖長 + 花色
 - **尚不清楚**：果莢形狀、果莢顏色、花著生位置

孟德爾研究的七種豌豆性狀

Seed		Flower	Pod		Stem	
Form	Cotyledons	Color	Form	Color	Place	Size
顯性性狀  Grey & Round	 Yellow	 White	 Full	 Yellow	 Axial pods, Flowers along	 Long (6-7ft)
隱性性狀  White & Wrinkled	 Green	 Violet	 Constricted	 Green	 Terminal pods, Flowers top	 Short ~1ft
1	2	3	4	5	6	7

種子外形
與顏色

種子內部
子葉顏色

花色

果莢形狀

果莢顏色

花著生位置

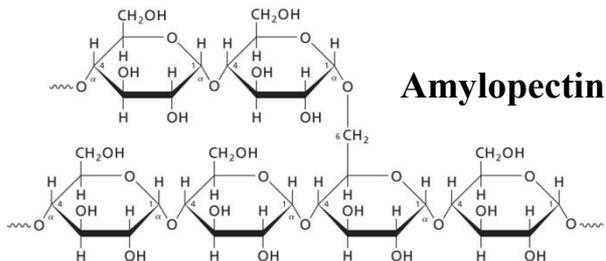
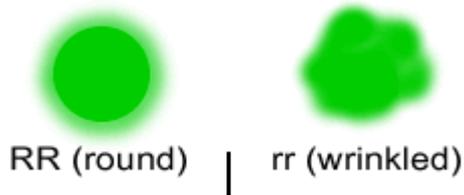
莖長



豌豆種子外形的控制基因

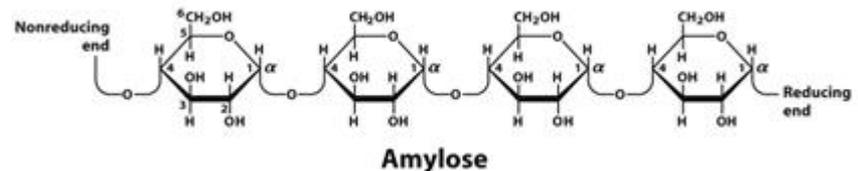
圓(飽滿；round)-顯性

- 種子發育期間同時累積「直鏈澱粉」與「支鏈澱粉」，「蔗糖」含量低
- 細胞含水量較低、細胞較小
- 成熟後，「脫水」較不嚴重，故維持飽滿外觀



皺縮(wrinkle)-隱性

- 「支鏈澱粉」的生成基因發生800bp的插入突變，提前產生停止密碼，生成的酵素缺少末段61個胺基酸，以致無活性
- 因種子中缺少「支鏈澱粉」，故發育期間大量累積「直鏈澱粉」與「蔗糖」，致使細胞含水量變多及細胞變大
- 成熟後，「脫水」較嚴重，故產生種皮皺縮現象



三種米質的澱粉組成

- 在來米 (秈稻):
 - Amylose > 25%; amylopectin < 75%
- 蓬萊米 (粳稻):
 - Amylose 15-20%; amylopectin 80-85%
- 糯米:
 - Amylose 0-5%; amylopectin 95-100%

- 直鏈澱粉容易水解，加熱膨化成為膠體溶液，粘度與滲透性不及支鏈澱粉，與碘作用形成深藍色。
- 支鏈澱粉不易水解，懸浮在水中，加熱則吸水膨脹，成為粘性很大的懸浮體，與碘作用生成藍紫色。



豌豆子葉顏色的控制基因

黃(yellow)-顯性

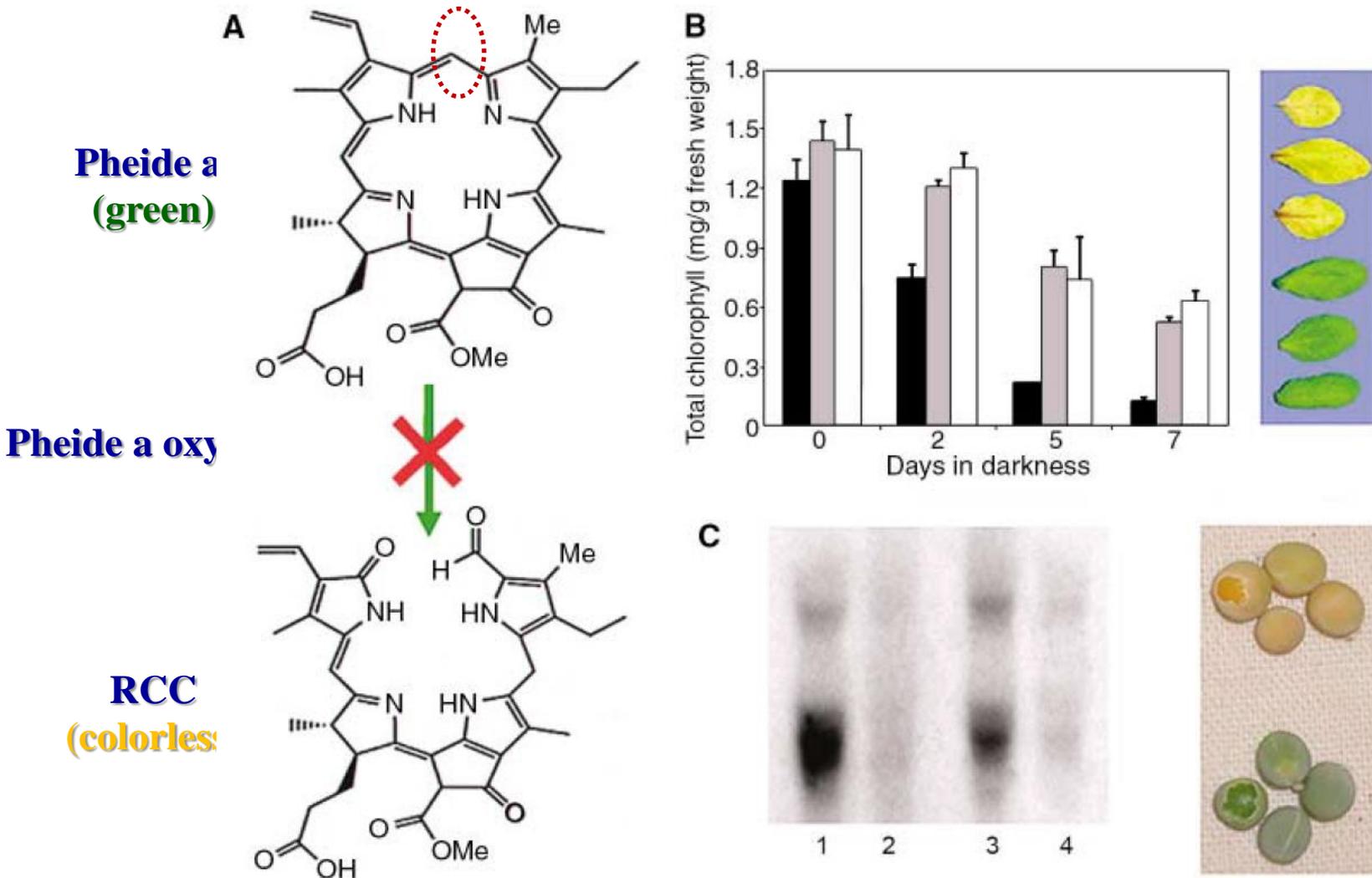
- 種子發育期間，子葉內含葉綠素，呈綠色；種子成熟前，葉綠素分解酵素破壞葉綠素，以致變成黃色。
- 細胞含水量較低、細胞較小。
- 成熟後，「脫水」較不嚴重，故維持飽滿外觀。



綠(green)-隱性

- 葉綠素分解酵素的生成基因發生突變，無法產生有效酵素。
- 種子發育期間，子葉內含葉綠素，呈綠色；種子成熟時，葉綠素仍不會被分解破壞，故維持綠黃色。
- 由於人為篩選，綠豌豆(隱性)較黃豌豆(顯性)更為普遍。

葉綠素分解酵素(Pheide a oxygenase)的生成基因發生突變，無法產生有效酵素。



豌豆高莖的控制基因

高莖(tall)-顯性

- 吉貝素(GA)的諸生成基因均正常表現，可產生有活性的GA₁，故植株莖部的節間長，株高可達近180 cm。

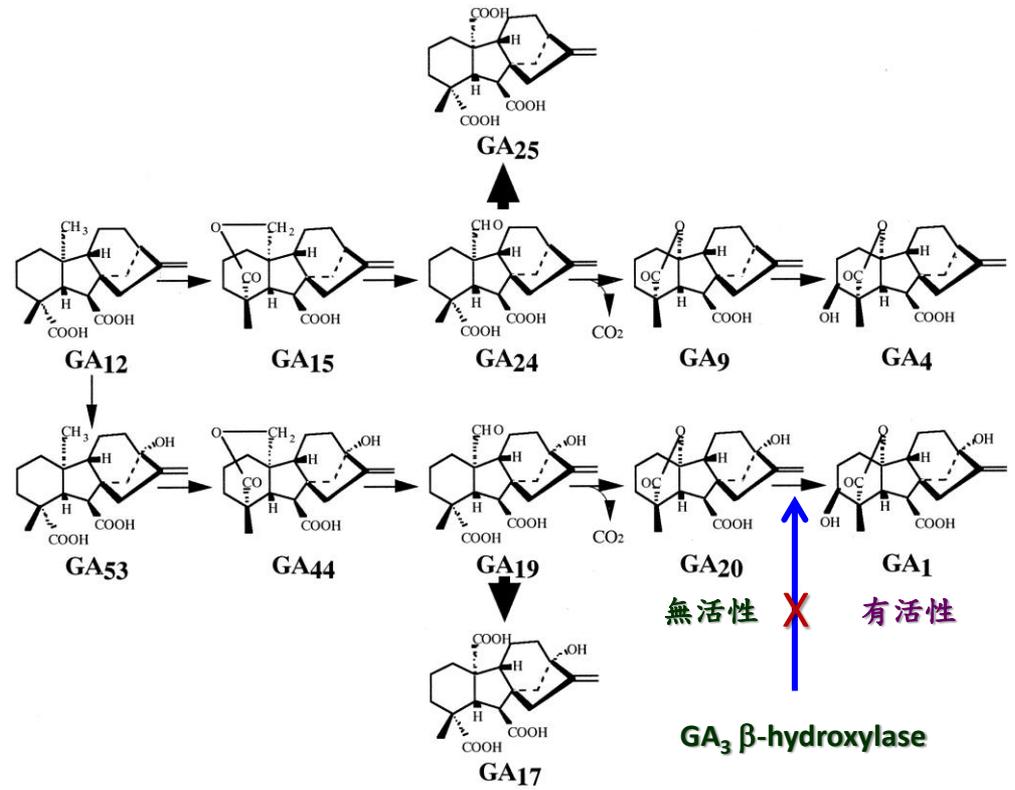


矮莖(short)-隱性

- 吉貝素(GA)的諸生成基因中，GA₃ β-hydroxylase的發生**單一胺基酸置換突變(Ala²²⁹→Thr²²⁹)**，無法產生有效酵素，因而無法生成有活性的GA₁，故植株莖部的節間短，株高僅約30 cm。

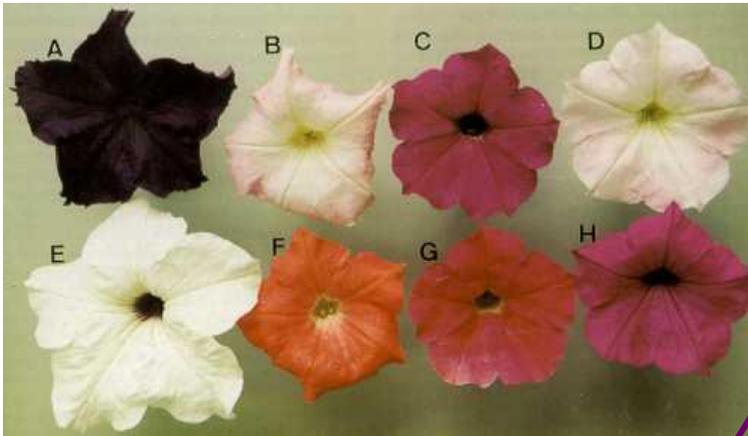
鐮刀形貧血症也是因為血紅素發生單一胺基酸置換突變

矮莖甘藍菜的GA處理組(b) 及對照組(a)



「花色」主要受花青素種類的影響

- 改變花青素的合成種類，會改變植物花色的表現。



- 若無法生成有效的**CHS 酵素**，則無花青素產生⇒白花

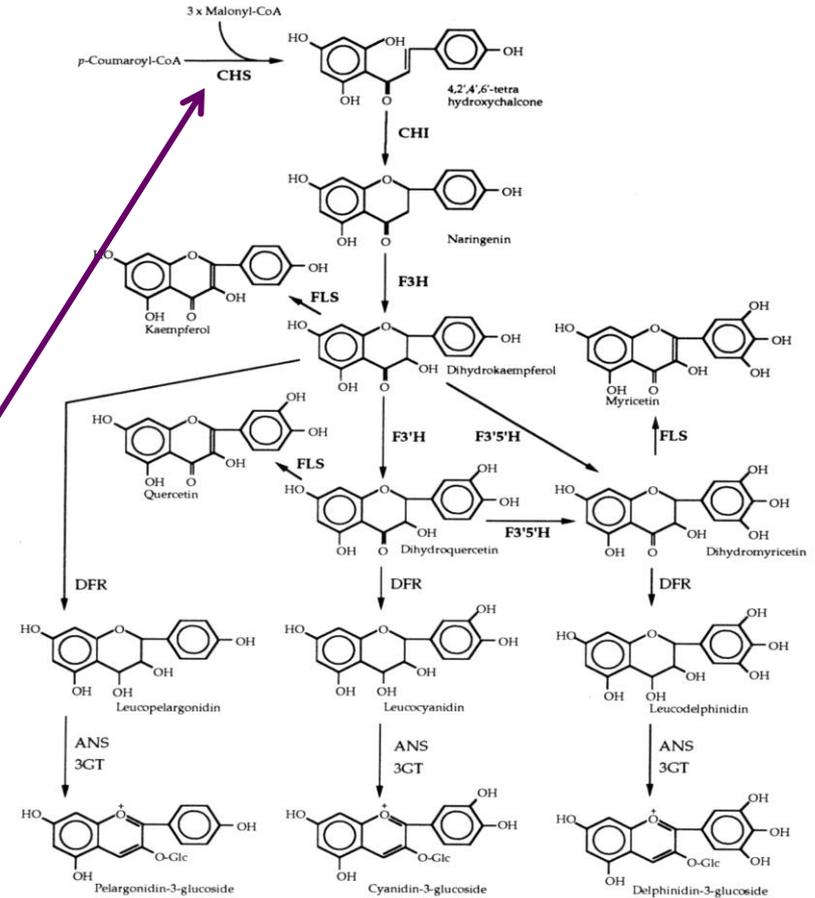


Figure 1. Anthocyanin and Flavonol Biosynthetic Pathway.

Timothy et al. (1995) The Plant Cell Vol.7 P1072

磚紅

紅

藍

豌豆花色的控制基因

紫色(purple)-顯性

- 花青素的生成基因(包含CHS)均正常表現，可生成花青素⇒紫花



白色(white)-隱性

- 不會生成CHS酵素，因此無花青素⇒白花



還需鑑定其他三種豌豆性狀的控制基因，大家加油！

與大家共勉之！

- 科學的發展一直都是墊腳在前人肩上持續進行的。
 - 科學本質—科學知識是可改變的。
 - 別畏懼權威；大膽假設；小心求證。
- 英雄不怕出身低，就怕你沒理想和志氣。
 - 孟德爾的一生就是窮困子弟的奮鬥過程。
- 人的偉大未必在於名利的成就；更表徵於追求理想過程所顯現的堅毅、努力與智慧。
 - 孟德爾的一生雖然寂寞，名聲卻永留人間。

謝謝聆聽！

