

doi: 10.3969/j.issn.0253-9608.2011.04.012

谈家桢与瓢虫遗传研究

吴燕华^① 卢大儒^②

①讲师, ②教授, 复旦大学遗传学研究所遗传工程国家重点实验室, 上海 200433

关键词 亚洲瓢虫(异色瓢虫) 镶嵌显性(嵌镶显性) 生物防治 表观遗传

谈家桢先生是国际著名的遗传学家, 中国现代遗传学的奠基人, 他一生最为重要的研究成果来自于亚洲瓢虫为实验对象的经典遗传学及群体遗传学的研究。从20世纪30年代到70年代, 谈先生和他的学生们对亚洲瓢虫鞘翅色斑遗传变异这一课题进行了深入研究, 提出了亚洲瓢虫色斑变异的镶嵌显性(也叫嵌镶显性, mosaic dominance)遗传理论。这一理论的提出对经典遗传学理论的发展具有重要意义。

亚洲瓢虫又名异色瓢虫, 学名为 *Harmonia axyrid*, 属于昆虫纲鞘翅目多食亚目瓢虫科突肩瓢虫族异色瓢虫属, 广泛分布于俄罗斯阿尔泰山脉以东的广大地区及库页岛、中国、朝鲜、日本等亚洲国家。瓢虫是许多农作物害虫的主要天敌之一, 因此, 瓢虫遗传学研究在病虫害生物防治方面具有重要意义(图1)。瓢虫能够捕食蚜虫、叶螨、粉虱等害虫, 保护棉花、花生、大豆、甘蔗等农作物, 此外还有食菌瓢虫能够以白粉菌为食, 起到防止苹果、番茄、杨树等白粉病菌的作用。受到20世纪70年代“有机农业”理念的影响, 世界各国

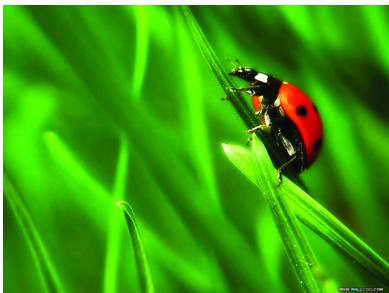


图1 异色瓢虫

都开始重视对农作物的过量化学品投入而引起的生态、环境、食品安全问题。1992年在里约热内卢召开的联合国环境与发展大会也使人们开始关注农业的可持续发展。在这样的历史背景下, 中国农业部于1990年正式宣布发展绿色食品, 并制定了绿色食品的生产标准。瓢虫在农作物害虫防治方面能发挥重要作用, 在一定程度上替代农药使用, 有助于我们生产无污染的安全、优质、营养类食品。

谈先生早在东吴大学的求学期间(1926—1930)就和异色瓢虫结下了不解之缘。异色瓢虫的鞘翅和前胸板表面呈现色彩丰富的斑点, 变化丰富, 是一种典型的多类型物种, 其色斑变异长期为昆虫学家和进化遗传学家所关注。在20世纪30年代, 昆虫学的分类学者根据鞘翅色斑变异将异色瓢虫分为上百个变种或变型。但是, 究竟是什么因素决定了瓢虫鞘翅色斑的高度变异性? 这些形态多样的色斑又如何能在世代间进行传递? 这些问题吸引了谈先生的思考。1930年秋, 谈先生进入燕京大学攻读硕士研究生, 师从李汝祺教授。在李老师的指导下, 他选择了“异色瓢虫鞘翅色斑的变异和遗传”作为硕士论文课题, 开始了他的瓢虫遗传研究。但是, 选择瓢虫作为研究对象并不容易, 因为瓢虫生活环境复杂, 活动范围广泛, 它不像豌豆、水稻等经典遗传研究模型那样有自花授粉因而能维持较纯的品系, 而是多为杂种, 导致对其进行性状研究势必会很复杂, 工作量浩大。通过大量的观察谈先生发现, 异色瓢虫

的色斑并不能在各个变种中稳定地遗传, 它们并不是真正意义上的“种”。为了进一步思考是什么因素决定瓢虫鞘翅色斑的差异以及这些形态多样的色斑怎样在世代间进行传递, 谈先生依据瓢虫色斑将瓢虫分为四种基本类型^[1]: ①黄底型(var. *succinea* Hope), 鞘翅底色为黄橙色, 没有或者有不同数目的黑色斑点; ②二窗薄黑缘型(var. *aulica*), 每瓣鞘翅边缘为黑色, 中央有一个较大的橙色斑点; ③四窗厚黑缘型(var. *spectabilis*), 每瓣鞘翅边缘为黑色, 且黑边较粗, 中央留有两个橙色斑点, 上大下小; ④二窗厚黑缘型(var. *conspicua*), 每瓣鞘翅边缘为黑色, 且黑边较粗, 中央有一个较小的橙色斑点(图2)。

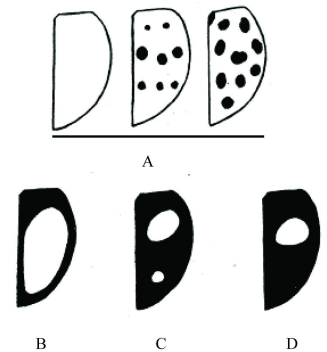


图2 异色瓢虫色斑变异的分类。A, 黄底型, 上面没有或有数目不等的黑色斑点。B, 二窗薄黑缘型。C, 四窗厚黑缘型。D, 二窗厚黑缘型

这种化繁为简的分析方法是谈先生第一个重要的遗传实验设计思路, 跟孟德尔的豌豆杂交首先选择简单易区分的质量性状来揭示分离定律的道理是一样的。随后, 谈先生分别通过杂交实验验证黄底型与其他黑缘型之间, 以及不同黑缘型之间的遗传关系。实验从利用野外搜集的异色瓢虫培养自交系开始, 结果发现野生的黄底型瓢虫的后代均是黄底型, 没有分离和变异, 斑点数目在自交系中也不发生改变, 说明野生黄底型是纯合个体, 而黑缘

型的自交 F1 代出现两种情况, 一种没有变异, 全是黑缘型, 另一种则出现了 1/4 的黄底型瓢虫。三种黑缘型的自交结果一致, 说明野生的黑缘瓢虫有纯合也有杂合, 且三种黑缘型相对黄底型都是显性。随后, 进一步利用三种黑缘型两两杂交的方法分析不同黑缘型之间的遗传关系, 发现不同黑缘型瓢虫杂交子代并不符合孟德尔遗传比例(比如杂合子二窗厚黑缘型和杂合子四窗厚黑缘型的杂交子代出现二窗厚黑缘型、四窗厚黑缘型以及黄底型三种类型, 且比例为 2: 1: 1), 三种黑缘型似乎是由三对独立的等位基因决定的, 这些基因之间存在上下位效应, 共同调控鞘翅色斑的形成。谈先生这一阶段的研究成果第一次从遗传学角度重新认识了瓢虫色斑变异, 结束了主观命名的分类方法。李汝祺教授将论文寄给了他的老师摩尔根, 摩尔根及他的助手杜布赞斯基(群体进化遗传学家)高度肯定了谈先生的研究工作, 论文被二者推荐发表在美国的遗传杂志^[2]。但是, 在这个阶段, 谈先生和他的老师们都没有注意到瓢虫色斑的变异类型在表现型上会有遮盖作用, 而是将表型比例偏离孟德尔比例归咎于不同对等位基因之间的基因互作, 镶嵌显性的遗传规律还没有被发现。

随后, 谈先生留学美国, 进入了摩尔根实验室攻读博士学位, 以摩尔根实验室最常用的果蝇为实验对象进行遗传学研究, 发表了一系列代表性论文。1937 年, 谈先生放弃了在美国继续深造的机会回国, 出任浙江大学生物系教授, 在贵州唐家祠堂继续自己的瓢虫研究。贵州的生物资源丰富, 这给谈先生的研究带来了极大的便利。在进行并分析了数百组的瓢虫杂交实验后, 谈先生完成了他对瓢虫色斑遗传规律的研究, 于 1946 年在美访问期间发

表了题为“异色瓢虫色斑遗传中的镶嵌显性”的论文^[3], 系统性地总结了异色瓢虫鞘翅色斑的遗传特点, 提出了“镶嵌显性”遗传理论, 在遗传学界轰动一时。彼时的中国政局动荡, 战乱频繁, 谈先生和他的学生们在弥漫的硝烟中坚持科学研究, 在昏暗的煤油灯下纪录下了如此重大的发现, 实为我们所惊叹。

谈先生在原有的工作基础上将四种基本型色斑细分为 11 种黄底型(鞘翅以黄色为底色, 上面分别带有 0~19 个黑色斑点)和 12 种黑底型(鞘翅以黑色为底色, 上面有大小、位置、数目不同的橙色色斑)。然后, 在相同类型和不同类型的瓢虫之间进行杂交实验, 记录杂交结果, 分析发现黄底型都是纯合个体; 由隐性等位基因 s 控制; 而 12 种黑底型由相同基因座的另外 12 个复等位基因控制。这些等位基因所控制的色斑形状在世代传递过程中遵循一种特殊的共显性: 镶嵌显性, 包括“包括式(inclusive)”与“重叠式(overlapping)”两种类型。包括式即一种等位基因的表型性状(色斑)完全被另一种等位基因的性状(相同位置不同大小的色斑)“包括”了, 比如二窗薄黑缘型(后来定义为黑缘型, $S^A S^A$)与二窗厚黑缘型(后来定义为二窗型, $S^C S^C$)杂交, 得到 F1 代都是 $S^A S^C$, 表现型是二窗型, 因为这种类型的黑底区域包括了另一种类型的黑底区域, 而 F1 代自交得到的 F2 代会出现二窗型($S^C S^C$, $S^A S^C$)和黑缘型($S^A S^A$)两种类型, 比例为 3: 1(图 3)。重叠式即杂交个体的性状(色斑)表现为两种等位基因所控制的色斑的重叠结果, 如黑缘型($S^A S^A$)和均色型($S^E S^E$)瓢虫的鞘翅的黑底部分分别集中在鞘翅的前端和后端, 杂交 F1 代的表型是在鞘翅的前后端都是黑底的新类型, 表现为两种亲本性状的嵌合体,

而 F1 代自交得到的 F2 代发生分离, 出现黑缘型、新类型和均色型, 比例为 1: 2: 1(图 4)。

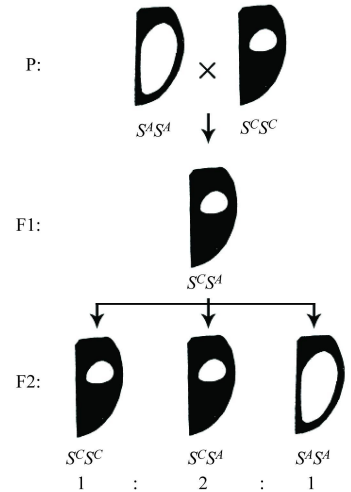


图 3 异色瓢虫色斑的镶嵌遗传——包括式遗传(黑缘型($S^A S^A$)与二窗型($S^C S^C$)杂交, 得到 F1 代都是 $S^C S^A$, 表现型是二窗型, 而 F1 代自交得到的 F2 代会出现二窗型($S^C S^C$, $S^C S^A$)和黑缘型($S^A S^A$)两种类型, 比例为 3: 1)

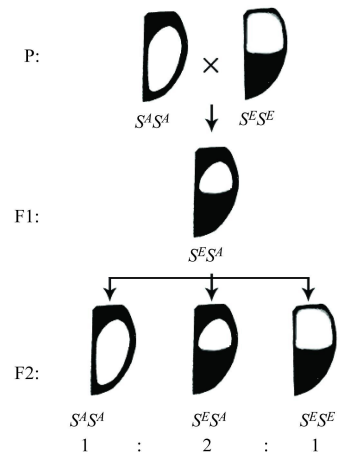


图 4 异色瓢虫色斑的镶嵌遗传——重叠式遗传(黑缘型($S^A S^A$)和均色型($S^E S^E$)杂交 F1 代的表型是在鞘翅的前后端都是黑底的新类型($S^E S^A$), 表现为两种亲本性状的嵌合体, 而 F1 代自交得到的 F2 代发生分离, 出现黑缘型($S^A S^A$)、新类型($S^E S^A$)和均色型($S^E S^E$), 比例为 1: 2: 1)

谈先生在1946年的报道中发表了决定黄底型鞘翅色斑的s等位基因,以及决定黑底型鞘翅色斑的12个等位基因($S^X, S^{C1}, S^{C2}, S^{T3}, S^{T1}, S^E, S^{S1}, S^{S2}, S^I, S^{A2}, S^{A1}, S^R$),在后来的研究中,谈先生和他的学生们又发现了两个新的等位基因类型,它们同样遵循镶嵌显性的遗传规律^[4]。此外,1940年日本遗传学家Hoshino报道的日本地区特有的瓢虫色斑的遗传现象同样符合镶嵌显性的遗传理论^[5]。更为重要的是,谈先生利用瓢虫鞘翅色斑提出的镶嵌显性遗传规律对孟德尔遗

传内容作了重要的补充:镶嵌显性不仅在异色瓢虫中具有重要的意义,而且存在于其他物种的某些性状遗传中。比较有代表性的是果蝇刚毛性状。果蝇的scute和achaete突变体表现为部分刚毛缺陷,但是不同突变亚型的果蝇的刚毛缺陷各不相同。1933年,Dubin等人用阶段等位性(step allelomorphism)来解释这一现象,认为这两个基因内部可以分割成更小的遗传单位,负责不同的刚毛性状^[6]。但是,这个基于基因可分的理论存在许多漏洞,并没有得到普遍认可。直至谈先生提出了镶嵌显性的理论概念,遗传学家们才意识到不同刚毛缺陷的果蝇实际上是不同形式的等位基因镶嵌显性遗传的结果。尽管果蝇的遗传分析的发展远远超前于异色瓢虫,但是谈先生没有任何分子遗传学数据的帮助下超前提出了镶嵌显性的理论,大大推动了遗传学的发展。镶嵌显性的论文一经发表,立即引起了国际遗传学界的轰动,“玉米夫人”麦克林托克高度评价这项发现说:“镶嵌理论的提出开阔了她研究转座子的研究思路。”

1961年,谈先生创建了复旦大学遗传学研究所并担任所长,在新中国率先开展生物学的基础理论研究,这期间,瓢虫的遗传研究仍然在继续,同时还设立了以猕猴为实验材料进行辐射细胞遗传学的研究工作。后来的十多年里,谈先生不幸经历了精神(“十年浩劫”)和身体(恶性肿瘤)的双重折磨,但

他硬是凭借他从事科学研究的坚强意志战胜了这一切,在20世纪70年代末重返科研和教育的第一线主持工作,数十年的遗传研究让这位70岁的老人敏锐地感觉到国际遗传学日新月异的发展。在他的努力下,复旦大学遗传学研究所成为了遗传工程国家重点实验室依托单位,紧跟国际研究的步伐,大力发展分子遗传学的研究,推动国内遗传学学科的全面和快速发展。

谈先生将自己毕生的研究精力都倾注在了色彩斑斓的异色瓢虫上并不是一个偶然的原因,综观谈先生研究瓢虫的一生,我们看到先生以瓢虫为遗传模式生物在多个领域都取得了重大发现。

首先是镶嵌显性的遗传规律,这一遗传规律对孟德尔遗传理论做出了重大补充:为了让学生能够重温瓢虫镶嵌共显性遗传规律,体会到群体遗传学不同等位基因传递规律,我们设置了瓢虫色斑遗传分析实验,瓢虫是遗传学实验的理想材料,有助于学生的逻辑思维。

其次,上百种的瓢虫鞘翅色斑是一个天然的多态标记,提示了基因的多态性或变异性远比遗传学家设想得高。利用瓢虫的多态性可以很好地研究群体遗传学和进化遗传学,比如瓢虫鞘翅色斑的出现频率在不同地区和不同季节表现出显著性差异。中国北方的黄底型瓢虫的比例较高,但随着纬度降低,黑底型比例逐渐增加。冬末春初黄底型较多,而夏季黑底型比例上升。同时各个地区各个时期的瓢虫可以自由交配,符合孟德尔群体的标准。谈先生以瓢虫为材料也发表了一定数目的群体遗传和进化遗传的论文^[7-8]。

再次,瓢虫鞘翅色斑的形成涉及到基因和环境的相互作用。在谈先生的研究中他清楚地记录并强调了瓢虫鞘翅色斑形成的环境因素。比如色斑变化受到鞘翅黑化过程的影响,在温度较低的情况下,蛹孵化时间较长,形成较大较多的色斑,但是在温度较高的情况下,蛹孵化时间短,色斑少且小。在一

些学术报告中,谈先生明确强调瓢虫色斑的镶嵌显性需要从发育、生化和遗传的角度同时进行深入研究,注重表达和发育过程中基因与环境的相互作用关系^[9]。近年来表观遗传学的研究成为了一个热点领域,其实经典的遗传学已经包含了表观遗传学的内容,只是没有找到其分子机制,瓢虫色斑的形成是遗传学与表观遗传学共同作用的结果,因此,瓢虫色斑也是表观遗传学研究较好的材料。

今天,我们对瓢虫的研究仍在继续。瓢虫作为重要的遗传学研究材料,其色斑变异、生存进化、捕食机制仍存在诸多值得研究的地方,例如色斑多态与环境因素的相互作用、瓢虫捕食时视觉与嗅觉的运作以及瓢虫聚集过冬的分子机制等。这些机制的阐明有助于我们进一步优化和提高瓢虫在生物防治中的重要作用。

尽管瓢虫色斑和捕食研究非常重要,但是,至今我们仍然不能明确其分子机制,不知道究竟是什么基因决定了瓢虫的色斑形成和分布,哪些基因决定了瓢虫的捕食习性。瓢虫基因组测序将为解决上述问题提供最为重要、不可缺少的参考数据。最近,我们建议上海市科委资助瓢虫的基因组测序计划研究,从基因组层面上加深对瓢虫的研究,并从基因、蛋白质水平加以阐释,将有利于我们进一步了解瓢虫在环境适应方面的特性,进而更好地为农业生物防治、生态环境保护服务,造福人类。

谨以此文和瓢虫基因组计划献给尊敬的谈家桢先生。

(2011年6月7收到)

- [1] TAN C C, LI J C. Variations in the color patterns in the lady-bird beetles, *Ptychanatis axyridis* Pal [J]. *Peking Nat Hist Bull*, 1932, 7: 175-193.
- [2] TAN C C, LI J C. Inheritance of the elytral color patterns of the lady-bird beetle, *Harmonia axyridis* Pallas [J]. *Amer Nat*, 1934, 68: 252-265.
- [3] TAN C C. Mosaic dominance in the inheritance of color patterns in the lady-bird beetle, *Harmonia axyridis* [J].

Genetics, 1946, 31: 195-210.

- [4] 谈家桢, 胡楷. 异色瓢虫鞘翅色斑二个新等位基因和嵌镶显性遗传学说的再证实 [J]. 动物学研究, 1980, 1(3): 277-285.
- [5] HONSHINO Y. Genetical studies on the pattern types of the ladybird beetle, *Harmonia axyridis* Pallas [J]. J Genet, 1940, 40: 215-228.
- [6] DUBININ N P. Step allelomorphism in *Drosophila melanogaster* [J]. J Genet, 1933, 27: 443-464.

- [7] TAN C C. Seasonal variations of color patterns in *Harmonia axyridis* [C]// Proc 8th International Congress of Genetics, 1948: 669-670.
- [8] TAN C C. Geographical variation and inheritance of the "Ridged" and "Smooth" Elytron in *Harmonia axyridis* [C]// The 25th Anniversary Publ of the Sci Soc of China, 1942.
- [9] 庚镇诚, 谈家桢. 异色瓢虫的几个遗传学问题 [J]. 自然杂志, 1980, 3(7): 512-519.

Tan Chia-Chen and His Genetic Research on Ladybird Beetles

WU Yan-hua^①, LU Da-ru^②

①Lecturer, ②Professor, the State Key Laboratory of Genetic Engineering, School of Life Science, Fudan University, Shanghai 200433, China

Key words *Harmonia axyridis*, mosaicism, dominance, biological control, epigenetics

(编辑: 沈美芳)

(上接第 244 页)

1.2 亿年。这一发现由英国伦敦大学学院和北京中国科学院的科学家得出, 研究论文刊登在《自然科学》期刊上^[11]。在此之前, 科学家只发现怀孕海生蜥蜴的化石。这块怀孕蜥蜴化石的发现证明, 白垩纪早期的一些蜥蜴和蛇类也通过分娩的方式繁殖下一代, 而不是产卵, 远远早于此前的预计。

此次发现的蜥蜴是小矢部龙家族成员, 这是一种大型原始蜥蜴, 与现代壁虎类似。从产卵到分娩的转变往往与寒冷而危险的环境有关, 在这种环境下, 卵不可能幸存下来。科学家在利用显微镜对化石进行观察时, 发现了至少 15 个几乎已完全发育成熟的胚胎遗迹。该化石是在蜥蜴分娩前几天死亡, 而后被埋入泥浆中变成的化石。一般认为只有哺乳动物才会采取分娩方式来繁殖下一代, 实际上, 大约有 20% 的蜥蜴和蛇类也采取分娩的方式繁殖。在此之前科学家们认为蜥蜴在哺乳动物出现后采取这种方式, 现在看来, 可能与哺乳动物出现的时间大致相同。这是目前发现的最古老的怀孕蜥蜴化石, 通过对化石的研究分析, 说明为胚胎提供充足的供血、很薄的壳或者完全没有壳等生理适应特征很早便已经进化出来了。

采取分娩方式付出的代价是, 蜥蜴母亲怀孕期间体重增加, 限制了它们的移动和自我保护能力。研究人员认为这只蜥蜴生活在水边, 它可能在水中活动, 虽然最初生活在陆地上。对于怀孕的蜥蜴来说, 这能提高自身的保护能力, 如果附近出现恐龙, 它可以逃进水里。

(2011 年 7 月 26 日收到)

- [1] YIN J, OVERPECK JT, GRIFFIES SM, et al. Different magnitudes of projected subsurface ocean warming around Greenland and Antarctica [J]. Nature Geoscience, 2011-07-03.
- [2] Jan van GROENIGEN K, OSENBURG C W, HUNGATE B A. Increased soil emissions of potent greenhouse gases under increased atmospheric CO₂ [J]. Nature, 2011, 475 (7355): 214-216.
- [3] PAN Y, BIRDSEY R A, FANG J, et al. A large and persistent carbon sink in the world's forests [J]. Science, 2011, 332.
- [4] MASAGUARAL H, CALABOZO, VENEZUELA. Why do parrots talk? Venezuelan site offers clues [J]. Science, 2011, 333: 398-400.
- [5] ZHU H, HU F, WANG R, et al. Arabidopsis argonaute10 specifically sequesters miR166/165 to regulate shoot apical meristem development [J]. Cell, 2011, 145(2): 242-256.
- [6] PAYANDEH J, SCHEUER T, ZHENG N, et al. The crystal struc-

ture of a voltage-gated sodium channel [J]. Nature, 2011, 475: 353-359.

- [7] SONG C L, WANG Y L, CHENG P, et al. Direct observation of nodes and twofold symmetry in FeSe superconductor [J]. Science, 2011, 332 (6036): 1410.
- [8] HESSA T, SHARMA A, MARIAPAN M, et al. Protein targeting and degradation are coupled for elimination of mislocalized proteins [J]. Nature, 2011, 475: 394-397.
- [9] SHINZATO C, SHOGUCHIE, KAWASHIMA T, et al. Using the *Acropora digitifera* genome to understand coral responses to environmental change [J]. Nature, 2011. 7. 24.
- [10] SPARROW B, LIU J, WEGNER D M. Google effects on memory: cognitive consequences of having information at our Fingertips [J]. Science, 2011. 7. 14 Published Online.
- [11] WANG Y, EVANS S E. A gravid lizard from the Cretaceous of China and the early history of squamate viviparity [J]. doi: 10. 1007/s00114-011-0820-1.

Our Knowledge on Nature is Being Corrected by New Scientific Research Achievements

XIA Ru-han

(编辑: 方守卿)