

关于细菌突变率及突变群体值问题的探讨

徐令超

(河南省鹤壁市农科所, 鹤壁 456650)

郭慧

(北京农业大学生物学院, 北京 100094)

细菌突变率及细菌突变群体值在繁殖后代中的比值在文献[1]一文中已进行研究并得出结论: 抗病毒性自发突变细菌群体在繁殖后代中的比值为 $n/N = ag$, 相应的突变率 $a = n/Ng$ 。并以此为基础, 提出一系列研究方法和理论, 为细菌遗传学的创立和发展作出了重大贡献。Stent 在《分子遗传学》^[2]一书中赞誉这一理论的发表标志着“细菌遗传学”的诞生, 给予了高度评价。

经过对该理论及公式的分析研究, 发现尚有商榷之处。细菌突变率 a 及突变群体比值 n/N 分别用 $a = 2 [1 - (1 - n/N)^{\frac{1}{g}}]$, $n/N = 1 - (2 - a)^g / 2^g$ 代替原有公式将更为严谨和精确。

Luria 和 Delbrück 的研究方法是: 将大约 10^9 个 *E. coli* 细菌涂布在含有过剩的 T_1 噬菌体颗粒的琼脂培养基上, 经过培养, 观测到敏感型 (Ton^+) *E. coli* 并未被全部侵染或杀死, 而是有少数几个抵抗型 (Ton^+) 经繁殖形成了菌落 (或克隆)。他们把这种 Ton^+ 型菌株的出现归结为由于突变而形成的。以后又运用参差性检验的方法得到结果, 支持了突变假说, 创立了细菌基因突变的重要理论。

按照 Luria 的基因突变假说, 每个 Ton^+ 细菌自发突变成 Ton^+ 型的概率是每世代每细胞 a 。在单个 Ton^+ 细胞繁殖出来的培养物上增生 g 世代之后, 细胞的总数将到 $N = 2^g$ 的数字, 于是在这个增生世代中将发生的自发突变总数为 $a \cdot 2^g$ 。并且有 $a \cdot 2^i$ 次突变发生在第 i 代 (这里 $i < g$) 中, 第 i 代中突变细胞的后裔在最后突变型细胞产量中的生物量为 $a \cdot 2^i \cdot 2^{g-i} = a2^g$ 个突变细胞。因此在全部

g 个世代中所产生的突变型细菌后裔在最终突变量中的生物量为 $n = ga2^g$ 个 Ton^+ 突变型细胞。所以在培养物中突变型分量应该为:

$$n/N = ga2^g / 2^g = ga$$

因此得出结论: 在培养物中 Ton^+ 突变型的分量随着细菌世代的增加而不断增加, 并符合 $n/N = ga$ 的规律, 同时细菌突变率则为 $a = n/Ng$ 。对于公式 $n/N = ga$, a 是相对稳定的, g 可随时间的推延而无限加大。尽管 a 值很小, 但当 g 足够大时, 突变群体值在整个群体中的比值 n/N 将会大于 1 而费解。例如某种细菌的自然突变率 a 为十万分之一 (即 10^{-5}), 经过 $g = 10^5$ 个世代繁殖后, $n/N = 10^5 \cdot 10^{-5} = 1$, 这一结果意味着这种细菌经过 10^5 个世代繁殖, 整个群体将没有一个未突变的细菌而全部都是突变体, 如果继续繁殖就会出现 n/N 大于 1, 即在整个繁殖群体中, 突变部分大于整个繁殖群体 (突变体与未突变体的总和)。即使在特定的环境条件下 (已超出了自然突变的内容) 原有菌株全部衰亡、全有突变体繁殖而自成整体, 那么 n/N 的比值也只能等于 1。另外对繁殖整体的部分进行培养也不影响 n/N 的比例关系, Luria 后来运用参差性检验方法就是应用部分培养的方法进行的。

经过对公式及理论分析发现, 由单个的 Ton^+ 细菌增长 g 世代后, 细菌总数 $N = 2^g$, 但在这一代中发生的突变数不是 $a \cdot 2^g$ 。这是因为在繁殖数目 2^g 中已有一部分在 g 世代以前的世代中发生了突变, 并在突变后进行着繁

1992-09-23 收稿

殖，这些已经过突变或由突变后繁殖的突变体 Ton' 细菌就不会有 $Ton' \rightarrow Ton'$ 的突变过程。因此原公式中所述的第 g 世代中发生的突变量 $a2^g$ 大于真实值，同理，第 i 代中 $a2^{i-1} = a2^g$ 也大于真实值。

为了分析突变及繁殖过程中突变群体，未突变群体在不同世代中的数量关系，设 N^* 为未发生突变细菌在各世代中的量。细菌的总量 $N = 2^g$ 包括未突变群体 N^* 和突变群体 n 两部分（即 $N = N^* + n$ ）。将有关数据列表分析如下：

g	n	N^*	n
0	2^0	1^0	0
1	2^1	$2^1 - a$	a
2	2^2	$2^2 - 4a + a^2$	$4a - a^2$
3	2^3	$2^3 - 12a + 6a^2 - a^3$	$12a - 6a^2 + a^3$
⋮	⋮	⋮ (归纳)	⋮
g	2^g	$(2-a)^g$	$2^g - (2-a)^g$

表中数据突变群体值 n 是用上一代未突变细菌总量与突变率 a 的乘积 aN^* 加上代突变群体的 2 倍的和而得：

$$\text{第二代: } n_2 = (2^1 - a) \cdot a + 2a = 4a - a^2$$

$$\text{第三代: } n_3 = (2^2 - 4a + a^2) a + 2(4a - a^2) = 12a - 6a^2 + a^3$$

未突变量 N^* 是繁殖总量 N 与突变群体 n 的差，未突变群体 N^* 经归纳符合公式 $(2-a)^g$ 。按表中的关系式计算，培养物中 Ton' 突变群体值，突变群体比例和突变率分别为：

$$\text{突变群体值} \quad n = 2^g - (2-a)^g$$

$$\text{突变群体比值} \quad n/N = 1 - (2-a)^g/2^g$$

$$\text{突变率} \quad a = 2[1 - (1-n/N)^{\frac{1}{g}}]$$

结 论

1. 由 Luria 和 Delbrück 创立的基因突变理论中推导出的细菌突变群体值 $n = ga2^g$ 大于真实值，用 $n = 2^g - (2-g)^g$ 会更为严谨。

2. 相应的细菌突变率和突变群体比值分别为：

$$a = 2[1 - (1-n/N)^{\frac{1}{g}}]$$

$$n/N = 1 - (2-a)^g/2^g$$

参 考 文 献

- [1] Luria, Delbrück. Mutations of bacteria from virus sensitivity to virus resistance, Genetics, 1943, 28: 491.
- [2] Stent GS (中国科学院遗传研究所《分子遗传学》翻译小组译). 分子遗传学, 北京: 科学出版社, 1978. 93.