

妇产科计划生育 细胞遗传学技术学习班讲义

上海第一医学院妇产科医院
上海第一医学院妇产科研究所

计划生育细胞遗传学学习班讲座

1. 细胞和细胞分裂.....上一医妇产科研究所 (1)
2. 人类染色体.....上一医妇产科研究所 (6)
3. 遗传的一些基本概念.....上一医妇产科研究所 (10)
4. 多基因遗传中有关的数据和计算.....上一医生物教研组 周焕庚
5. 人类染色体国际体制(见国外医学遗传分册79-4.80-1).....上一医生物教研组 周焕庚 (14)
6. 体细胞遗传学.....复旦大学遗传所 邱信芳 (16)
7. 围产儿先天性畸形.....上一医儿科医院 朱畅宁 (29)
8. 性分化异常.....上一医妇产科研究所 (40)
9. 先天性代谢缺陷病概述.....上一医儿科医院 吴 玥 (48)
10. 新生儿期先天性代谢缺陷病的临床诊断.....同 上 (53)
11. 产前诊断——羊膜囊穿刺.....上一医妇产科研究所 陆湘云 (61)
12. 血红蛋白病的产前诊断.....上海市儿童医院 曾一滔 (65)
13. δ -地中海贫血.....同 上 黄淑贞 (69)
14. 血红蛋白分子遗传学研究进展.....同 上 曾一滔 (74)
15. 遗传性疾病的产前诊断.....上一医儿科医院 朱畅宁 (78)
16. 谈谈近亲结婚.....复旦大学遗传所 刘祖洞 (91)
17. X染色体的失活.....复旦大学遗传所 项 维 (105)
18. 染色体和白血病.....上一医生物教研组 陈秀珍 (106)
19. 口服避孕药的遗传学效应.....上海计划生育所 张忠恕 (111)
20. 癌与遗传学研究.....复旦大学遗传所 赵寿元 (117)
21. 肤纹与染色体异常.....上一医生物教研组 周焕庚 (135)
22. 医学遗传学的现状和发展趋向.....上一医生物教研组 许由恩 (138)
23. 常用的细胞遗传学实验技术.....复旦大学遗传所 邱信芳 (145)
24. 性染色质检查.....上一医妇产科研究所 (162)
25. 显微摄影.....上一医电化教育室 黎 康

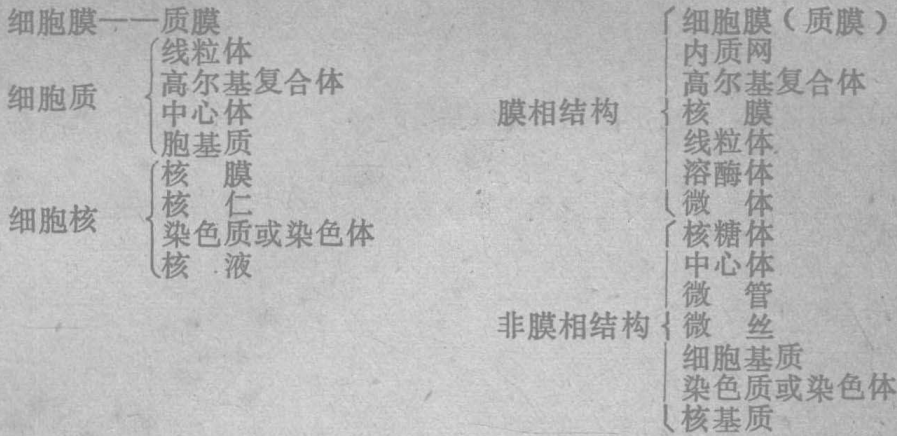
说 明

妇产科计划生育内分泌遗传学技术学习班的讲座资料,是由各兄弟单位提供汇集成册,由于时间仓促急于付印,必然有不少错误和遗漏之处,尚希读者鉴谅。

细胞和细胞分裂

一、细胞

人类机体是由受精卵经过无数次的有丝分裂增殖细胞,分化成不同的组织、器官而形成,故可说细胞是生命的基本单位。在光学显微镜下,细胞可分为细胞膜、细胞质和细胞核三部分;在电子显微镜下可分为膜相结构和非膜相结构。



细胞膜。细胞质外面的一层膜,它由三层物质构成,内外二层是脂质,中间一层是蛋白质。它把细胞与外界分开,同时具有与外界物质交换的作用。细胞膜上的受体与特殊化合物结合而起调节代谢的作用。

内质网。是一种膜性的管网状系统,分枝复杂,常常折叠起来形成膜层,相互连通象网一样。因附着核糖体而表面粗糙(有颗粒)称粗面内质网;没有核糖体附着的叫做滑面内质网。粗面内质网在蛋白质合成中起重要作用。滑面内质网可能参与糖元、脂类的生物化学活动以及激素的合成和分泌机能。例如黄体细胞和睾丸间质细胞中合成脂类物质的功能比较明显。

高尔基复合体(Golgi body)。是光滑内质网的延伸部分,有分泌、贮存(尤其是蛋白质)分离和输出各种物质的作用。

溶酶体(Lysosome)。由双层膜形成的球形或长园形的微小颗粒,含有高浓度的各种酶,对蛋白质、脂类、碳水化合物核酸和粘多糖都能起分解作用。能分解外源性有害物质和细胞内衰老或损坏的细胞器,具有细胞内重要的防御、保护功能。溶酶体在受精过程中也参与作用,精子释出溶酶体,清除围绕着卵子的某些结构,利于受精。

线粒体(Mitochondria)。是由双层膜包围而成,内膜内突可形成平行排列的嵴。线粒体内含有多酶,与三磷酸腺苷的合成还原和碳水化合物氧化有关,有细胞的“动力工厂”之称。

核糖体(Ribosome)。椭圆形粒状小体,由核糖核酸(RNA)和蛋白质构成,附于内质网上,或游离于细胞质中,是合成蛋白质的场所。

中心粒。由外周的9个小管和中央的2个微小管组成的短筒状结构,可能与细胞分裂有关。

核膜。是围绕在胞核表面的膜，由二层膜所构成，与内质网相连。核膜表面上有一些孔或洞，是细胞核与细胞质物质交换的通道，叫做核孔，核内各种DNA可经核孔进入细胞质。

细胞核。一般均指间期细胞核，大多呈圆形或椭圆形，每个细胞内只有一个细胞核，偶有多核的细胞。主要由蛋白质和核酸等组成，核被核膜包裹，核内有染色质和核仁。

染色质和染色体。染色质是细胞核内一种易被硷性染料深染的物质，是细胞核中主要成分。在细胞分裂时，染色质呈现为杆状的染色体。可见，染色质和染色体是在细胞周期的间期和分裂期形态不同的同一物质，它们的主要成分都是DNA。

核仁。核中有一个到几个核仁，由DNA和RNA组成。核糖体RNA于核仁中形成，核仁与蛋白质合成有关，且与某些染色体的特定位置有关。这个位置叫做核仁形成区。

二、细胞分裂

细胞是靠分裂而增殖的，细胞的分裂一般都是有丝分裂的方式进行的，而唯有生殖细胞形成配子的过程中以减数分裂的方式进行。

有丝分裂：有丝分裂过程中遗传物质从一个细胞均等于分到二个新形成的细胞。有丝分裂过程可分为下列各期：

间期——合成前期	分裂期——前期
合成期	中期
合成后期	后期
	末期

间期。指细胞两次分裂的中时间期，一般所观察到的细胞核的形态和结构，大多指的是间期细胞的细胞核。间期又可分为合成前期，合成期和合成后期。合成前期。又称G₁期，因处于有丝分裂和合成期之间，是二期之间的一个间隙而得名。此期是细胞周期的第一个阶段，这时脱氧核糖核酸尚未合成。

合成期。又称S期，脱氧核糖核酸开始合成，即由脱氧核糖核酸和核蛋白组成的染色体进行复制，在临近前期时DNA的量比正常时增加一倍。

合成后期。又称G₂期，因是合成期和下一次有丝分裂期之间的间隙，也是间期中的第二个间隙。

间期的细胞核中一般看不到染色体的形态，为细胞分裂作准备而代谢旺盛，可见细胞核增大。

分裂期。合成后期结束后即进入分裂期，通过前期、中期、后期、末期而分裂成二个相同的子细胞。

前期。此时染色体细丝开始螺旋化，染色体缩短变粗，形态逐渐清晰。每条染色体由两条染色单体构成，纵向并列且于着丝粒处相连。核膜旁的二个中心粒向二极移动而形成纺垂体。前期末，染色体更加缩短，核仁消失，最后核膜消失，失去核的轮廓。

中期。此时染色体的形态最清楚，开始向赤道面移动，最后排列在赤道面上，也就是每一染色体的着丝粒基本上排列在一个平面上，而染色体的臂并不呈现规则的排列，纺垂体出现，纺垂丝的一端与着丝粒相连接，另一端与中心体相连接。因为此期染色体的形态特征最清楚易于观察，故常用细胞的中期分裂相作为染色体的分析材料。

后期。每一染色体于着丝粒处分裂，着丝粒分开后染色体即成为二条染色单体，在纺垂

丝的拉力下纵裂的二条染色单体即移向二极，因此二极各有一组来源相同的染色体，此染色体又叫子染色体。

末期，两组子染色体分别到达二极，染色体渐渐变得细长，结构不清楚，成为染色质，同时核膜核仁重建，也就是前期过程的倒转，最后二个子核重新形成，纺垂体消失，核膜旁的二个中心粒再现，胞浆于赤道区域收缩，收缩逐渐深化，最后分成二个细胞，这二个新的子细胞又进入间期。

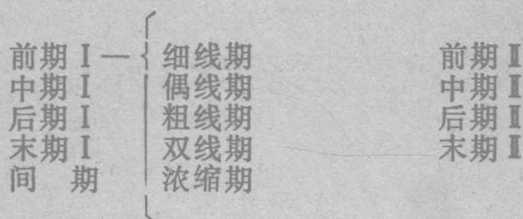
减数分裂：又名成熟分裂，

是配子（精子或卵子）形成过程中发生的一种特殊方式的细胞分裂。其特点有二点，一是染色体只复制一次，但连续进行二次核分裂，结果形成四个细胞。每个细胞核中只含有单倍数的染色体（ $n=23$ ），即染色体数比原来减少一半，另一特点是前期特别长，而且变化复杂，包括同源染色体的配对，交换与分离。

减数分裂过程可分为下列各期：

第一次减数分裂

第二次减数分裂



前期 I：

细线期。此期是第一次分裂的开始，染色质浓缩成细长的线状，染色体数目与体细胞染色体数相等，是二倍体。虽脱氧核糖核酸已在上一间期时复制，每一染色体已有二染色单体，但在此时染色体形态上还看不出双重性。

偶线期。染色体形态与细线期时相仿，但二个同源染色体开始配对，先在二端靠拢配对或在染色体全长的各不同部分配对，最后扩展到染色体全长上，这种配对具有专一性，只有分别来自父方和母方的同源染色体才会配对，这种配对现象叫做联会，是减数分裂的重要特征。

粗线期。此时同源染色体配对完毕，原来的 $2n$ 条染色体形成 n 组染色体，每组含二条同源染色体，这种配对的染色体叫双价体，染色体继续缩短变粗，呈粗线状。于粗线期末可见每一染色体除着丝粒相连外，已各含有二条染色单体，即姐妹染色单体。此时每一双价体都成为四条染色单体了，此四条染色单体相互扭在一起，又称四合体。

双线期。同源染色体开始分离，但分离不完全。同源染色体之间仍有若干处发生交叉而互相连接着，交叉的地方是父源和母源的同源染色单体交换遗传物质的地点，以后交叉数目逐渐减少，在着丝粒二侧的交叉向二端移动，称为交叉端化，染色体缩短变粗，螺旋化程度加强。

浓缩期。又称终变期，染色体更为短粗，螺旋化达到最高程度，染色深而致密。同源染色体仍在交叉联系着，端化继续进行。双价体开始向赤道面移动，核仁和核膜逐渐消失，纺垂体开始形成。

中期 I

各双价体都排列在赤道面上，纺垂体形成，同源染色体的着丝粒逐渐分开，双价体开始分离。

后期 I

二条同源染色体完全分开，每一条染色体有一着丝粒连接着二条染色单体（相当于有丝分裂前期的一条染色体）分别向二极移动，每一极得到 n 染色体，此时染色体发生减数，至于双价体中那一条染色体移向那一极，完全是随机的。

末期 I

核膜核仁重新形成，接着细胞质分裂，成为二个细胞染色体渐渐解开螺旋，又成细丝状。

减数间期

是末期 I 以后，第二次分裂以前的一个短暂时期，许多生物，末期 I 以后即进行第二次分裂而没有间期，此时的细胞核形态与有丝分裂间期没有区别。

前期 II

此时只有 n 条染色体，每条染色体有 2 条染色单体组成，这二条染色单体不是在减数间期复制的，而是在减数分裂开始前的间期（在前期 I）已经复制完毕。

中期 II

染色体排列在赤道面上，着丝粒处发生分离，分离后姐妹染色体分别向二极移动。

后期 II

姐妹染色体已移至二极

末期 II

核膜，核仁重建，细胞膜于赤道区域收缩，逐渐深化，最后将每一个细胞分成二个细胞。一次减数分裂结果形成四个子细胞，每个子细胞中只含有 n 条染色体。这是染色体只复制一次，细胞分裂二次的结果。

三、配子和合子的形成

精子的形成。人体睾丸中的精原细胞是男性生殖细胞。精子的形成是一个连续的过程，精原细胞经过有丝分裂以增加其数目，于青春期开始减数分裂，经过一系列变化形成精子。精原细胞内的染色体数和体细胞的染色体数相同都是二倍体（ $2n=46$ ）。精原细胞生长成为初级精母细胞。初级精母细胞经过第一次减数分裂后成为二个次级精母细胞，每个次级精母细胞再经过第二次减数分裂便成为四个精细胞，每个精细胞最后经过一次形态上的变化，就成为能活动、具有受精能力的精子——雄性配子。从精母细胞到形成精子的时期约为 8—9 周。

卵子的形成。卵子与精子的形成过程，基本相似，但并不完全相同。

卵巢中的原始生殖细胞(Primordial germ cell)于胚胎期即以有丝分裂方式形成卵原细胞(Oogonia)——原始女性生殖细胞(Primitive female germ cell)，继而形成被覆以单层上皮的始基卵泡(Primordial follicle)。于第四个月时，开始减数分裂，经过三个月的时间完成了部分的第一次减数分裂的过程。到第七个月时大部分卵原细胞形成了初级卵母细胞(Primary oocyte)。出生时已进入第一次减数分裂的前期，且处于“静止状态”(resting stage)，又称核网期(dictyotene stage)。保持于此休眠状态直到青春期及其以后发生排卵的时候，一般于出生后就再无新的初级卵母细胞形成。虽然卵子的形成与精子的形成过程相同也要经过减数分裂，但分裂过程中很不平均，到青春期发生排卵时，在排卵前的片刻第一次减数分裂完

成，形成二个子细胞，一个是次级卵母细胞(Secondary oocyte)大小与初级卵母细胞相仿，另一个为第一极体(1st polar body)体积很小，没有生殖功能。分裂过程很快进入中期Ⅱ，且停止于此期直到受精后第二次减数分裂完成，次级卵母细胞成为卵子——雌性配子，其大小与原来相仿。受精后卵细胞中放出第二极体。第一极体常退化，但亦可进行第二次减数分裂但意义不大。可见在卵子的形成过程中，二次减数分裂并不像精子那样，产生四个等大的细胞，即四个细胞中有一个与原来细胞几乎一样大小的成熟卵细胞。她列于人体中最大的细胞之列，直径约130~140微米，重量估计为0.0015毫克，她包含了母体给子代的全部遗传物质。此外，还包含了卵细胞在成熟过程中以特殊方法积聚于细胞质中的多量营养物质（主要是卵黄和蛋白质）准备受精后发育的需要。而极体除细胞核外，几乎无其他物质。

卵子成熟过程中，在第一次减数分裂完成以前染色体组成仍为二倍体($2n=46$)，直到第一次减数分裂完成时方成为单倍体。自排卵到卵子形成仅是几小时的时间，但从出生到排卵约经历12—50年。在这一相当长的时间内（核网期）卵母细胞可受各种因素影响。必须强调指出，配子的形成过程，在遗传学上具有非常重要的意义。在第一次减数分裂的前期，染色体形成后发生同源染色体配对，也就是来自父体的染色体和来自母体的同源染色体互相配合成对，称为联合。配对后，每条染色体再自行复制为二，这样就成为四条染色单体（四合体）但着丝点仍旧为二个，这四条染色单体互相扭在一起，且发生交叉，交叉以后同源染色体互相分离，这一同源染色体的配对、交叉和分离现象是非常重要的，是父源和母源染色体交换遗传物质的过程。

减数分裂结束时，一个生殖细胞形成了四个子细胞，每个子细胞中所含的染色体数比原来减半，成为单倍体($n=23$)。可见经过配对、交叉、分离以后又经过减数分裂形成四个子细胞，这四个子细胞所含的遗传物质与分裂以前的细胞相比，无论在质和量上都发生了改变，四个子细胞各含有不同的遗传信息。若二性配子结合将发育成既有其亲代特征，但又有与其亲代特征不完全相同的新个体。

合子形成。

卵子与精子结合——雌雄配子的结合形成合子(Zygote)。当二个核完全融合即为受精。配子中只含有单倍数的染色体($n=23$)，受精则使合子中染色体数又回复成双倍($2n=46$)，可见合子中包含着由精子和卵子带来的父母双方授与的遗传信息，且按此遗传信息发育成有相应遗传性状的个体。大多数情况下卵子与精子结合后形成一个胚胎，但亦可有双胎或多胎。双胎可由一个受精卵单合子(Monozygote)发育而成，亦可由双精双卵受精双合子(Dizygote)发育而成。单个受精卵发育而成的双胎，比双卵双胎有较多的先天缺陷或胚胎死亡。

单卵双胎（单合子双胎）在遗传特性上完全相同，非但体格表现非常相似，血型、性别等遗传特性方面也完全相同。双卵双胎（双精双卵）在遗传特性上却并不完全相同，二者的相似程度犹如不同时期出生的兄弟姐妹。单合子与双合子双胎往往不能从羊膜、绒毛膜和胎盘上来区别，虽然单羊膜绒毛膜，单胎盘者可肯定是单合子双胎，但双羊膜绒毛膜，双胎盘者并非都是双合子双胎，单合子双胎有时亦有此情况。同种移植反应是区别双胎来源的最明确方法。当双胎之一的皮肤移到双胎的另一个体时，若4~6周不发生排斥现象，则为单合子双胎。

还有一种双胎，即卵子分裂为二后，双精受孕发育成的双胎。该类型虽理论上可能，但尚未证实其存在。其遗传物质来自同一卵子，不同的精子。

人类染色体

当细胞分裂时,可见细胞核内有杆状的,长短、大小不一的易被硷性染料所深染的物体,称为染色体。于细胞分裂中期时染色体的形态最清晰典型,故均以此时的形态特征作为分析的标准,当进入细胞分裂间期时,染色体结构疏散成丝状或密集成块物细胞失去染色体的形态特征,成为染色质。

人类的染色体数目是恒定的,每个体细胞核内均有46条染色体,成对存在,可配成23对,称二倍体。23对染色体中,22对为常染色体,1对为性染色体。无论个体的性别如何,常染色体相同,而性染色体则随性别而异。女性的性染色体组成是XX,男性的染色体组成是XY。性染色体上所载的基因主要与性分化有关。

每对染色体长度、形态和着丝粒位置上都有各自的特征。当染色体发生异常时可出现临床症状。

一、染色体的形态特征

细胞分裂中期的染色体由二条染色单体组成,由于着丝粒尚未分离,故二条染色单体于着丝粒处相连,着丝粒又称初级缢痕。从着丝粒向二端延伸的部分是染色体的臂,随长短不同而分为短臂和长臂。

根据着丝粒在染色体上的不同位置,将染色体分为三种类型。

中央着丝粒染色体。将染色体全长分为8等份,着丝粒位于中点到全长 $5/8$ 之间。

亚中央着丝粒染色体,着丝粒位于全长的 $5/8 \sim 7/8$ 之间。

近端着丝粒染色体,着丝粒位于全长 $7/8$ 到顶端之间。

在近端着丝粒染色体的短臂顶端,常可看到有一细丝相连的球形小体,称为随体,在一些染色体的长臂上,尚可看到一淡染区,叫次级缢痕。

此外,在染色体二臂的游离端都有端粒,端粒有饱和性能的特点,故端粒不易与其他染色体断端相连接,若发生染色体断裂失去端粒,则失去端粒的染色体一端呈不饱和状态,容易与其他染色体的断裂端相连接,而形成异常染色体。

二、染色体异常

染色体数目的异常

多倍体。人的体细胞中有46条染色体, $2n=46$ 为二倍体;成熟的生殖细胞中有23条染色体, $n=23$ 为单倍体。若染色体的数目以 n 为基数成倍地增加称多倍体,如三倍体($3n=69$)四倍体($4n=92$)。一个细胞内出现四个相同的染色体时称核内复制。

非整倍体。染色体数目,不是以 n 为基数成倍地增减称非整倍体。常染色体和性染色体都可出现非整倍体变化。某一对染色体缺少一条,称为单体型。如45,XO,为X单体;45,XX-16为16染色体单体。某一对染色体增加一个,称为三体型,如47,XXX,为X三体,47,XY+21,为21三体。

若染色体数目比二倍体稍多,称超二倍体,比二倍体稍少称亚二倍体。

嵌合型——指从一个合子发育而成的个体,有二个或更多的细胞系。各细胞系的染色体

构成不同。嵌合型只能由受孕后有丝分裂异常所引起，例45,X/46,XX。

另一种嵌合型是指个体内有一个以上的细胞系，每一细胞系的遗传来源不同，即二个合子分化的结果，在临床上很难与前者相区别。

染色体结构的异常

断裂。指染色体某处发生断裂，一般于臂的末端和着丝粒附近容易发生断裂。断裂后立即愈合则不发生异常，若断裂后发生重组则导致染色体结构异常。

断裂的标准是断裂后，断端发生移位，或二断端间的距离大于染色体臂的宽度。若断裂发生在合成期或合成后期，则为染色单体断裂，若断裂发生于合成前期或合成早期则为染色体断裂。如断裂处未完全分离或断裂后未发生移位且断端之间的距离小于染色体臂的宽度则称为裂隙。

缺失。染色体某一臂缺少一部分，称缺失，染色体末端发生缺失称末端缺失。缺失的部分是成对的互相平行的染色单体，无着丝粒则称无着丝粒断片。中间某一部分缺失，称中间缺失。小于无着丝点断片又称微小体，典型地呈成对的球状，称点状或等直径缺失。

重复。于二染色单体上均发生断裂，一臂之断裂部分移入另一臂之断裂处且愈合。因而引起一条单体遗传物质缺失，另一条单体增加了额外的遗传物质，严重时影响细胞生存。

环状染色体若断裂发生于染色体的二个末端，断片丢失，而二端愈合则形成环状染色体。此种环状染色体可包含大部分遗传物质，细胞可生存。可分无着丝粒环和着丝粒环，后者可伴有无着丝点断片。

倒位。染色体二处发生断裂，断裂后的断片旋转180°，再与染色体断端愈合。虽形态未变，但遗传物质的顺序发生了改变，倒位发生在同一臂内称臂内倒位，发生在长短臂之间称臂间倒位。

易位。染色体断裂后，其一染色体上的断片移到另一条染色体上称易位。

相互易位。二条非同源染色体之间，互相交换染色体断片，称相互易位。若二条染色体的任何二条臂上都发生断裂，断裂后的断片相互交换，且愈合，则形成一新的染色体又称对称互换；若断裂后带有着丝粒的二断端相互愈合则形成双着丝粒染色体和无着丝粒断片，以后无着丝粒断片丢失。又称不对称互换。

着丝粒融合。二个近端着丝粒染色体，于靠近着丝粒处发生断裂，断裂后二长臂相互愈合，二短臂亦相互愈合，由此产生一较大的新染色体和一个小的中央着丝粒染色体，以后小的染色体消失。

若易位并不引起遗传物质的丢失，称平衡易位，如着丝粒融合；易位后引起遗传物质丢失者称不平衡易位。等臂染色体。一条染色体于着丝粒处发生横向断裂，断裂后之长臂或短臂各形成二条等臂染色体，如Xi(Xi)亦可由二近端着丝粒横裂后，着丝粒融合形成。

三、染色质

于细胞分裂的中期时，可见染色体形态清晰，但于间期时，则失去其在中期的典型结构，成为被硷性染料染色后呈现深浅不一的团块状物质，称为染色质。染色体与染色质的主要成分都是DNA，可见，染色体与染色质仅是在细胞周期的不同时期，形态结构不同的同一物质。

于间期时，染色体的螺旋结构稀疏分散，呈极度伸展状态，舒展成丝状结构。

中期细胞的染色体，通常染色均匀，但有时可见到一些区域染色较深。染色均匀的区域称“常染色质区域”由常染色质组成，而染色较深的区域称“异染色质区域”由异染色质组

成，异染色质区常位于着丝粒附近和端粒部分。

异染色质分主体异染色质和偶然异染色质二种。分布在常染色体和男性性染色体X和Y上的异染色质，叫主体异染色质，它使Y具有经荧光染料染色后产生萤光的特性。即间期时的Y染色质又称Y小体。偶然异染色质仅见于有二条或二条以上的X染色体上。如XX，XXX，XXY等等，除一条X染色体外，其余的X染色体在间期细胞内均呈现相同数目的深染的X染色质，又称X小体，X和Y染色质与性染色体关系密切，能反映体内性染色体的情况，又称性染色质。

X染色质（又称X小体，旧称Barr氏小体）

X染色质是女性间期细胞中，X染色体异固缩而来，故又称X小体，因于1949年由Barr氏首先发现，故又称巴氏小体，它最常位于细胞核的核膜内面，约1~1.5微米大小，一面紧贴核膜，面向核内突出，常呈三角形或平凸形，有时呈馒头形。此外X染色质亦可位于核内，呈游离状态。此时与常染色质难以区别，故在计数时选择紧贴核膜者为准。虽人体内大多数细胞都有细胞核，可作X染色质检查，但常用的是颊粘膜上皮细胞，鉴定胎儿性别时可检查羊水中胎儿脱落细胞，或早期绒毛合体细胞中的X染色质。正常女性细胞中，X染色质的阳性率为20—60%，而正常男性细胞核中应无X染色质出现，但有时可有1—2%的阳性率，此可能为误认之故。

经动物实验（Lyon及其他著者）证实雌性胚胎在受精后12天，已出现性染色质，Lyon认为于细胞分裂间期时，女性细胞核中二个X染色体之一发生异染色化过程，而失去活性。失去活性的X染色体于细胞核内表现为性染色质，而男性细胞中只有一个X染色质，它不发生异染色化，所以不出现X染色质。现知人体受精后16天之女性胚囊和12天滋养叶细胞中即可出现X染色质。

据此，Lyon提出三点假说：1. 正常雌性哺乳动物细胞之二个性染色体之一，发生异染色化而失去活性，2. 同一动物不同细胞中失活的X染色体可以来自父源的，也可以是来自母源的。3. 失活过程发生于胚胎早期，而且一旦发生则在细胞系的相继世代中保持不变。所以又称“单活性X染色体假说”。

由此可见，细胞核内发现一个X染色质，就表示有一个失活的X染色体，以此类推。那么，就可以将X染色质数目和X染色体数目的关系，归结为X染色质数=X染色体数-1。

Y染色质（又称Y小体、荧光小体）

在男性的间期细胞核中，经荧光染色后常可见一直径约0.25—0.3微米大小荧光小点，比细胞核内的其它物质的荧光染色更明亮一些，此即为Y染色质。它在核内的位置可位于核的边缘，核的中央或近中央区。于男性体内几乎所有细胞内都有Y染色质，只要有Y染色体存在。但常用的仍是口腔颊粘膜上皮细胞，和外周血淋巴细胞Y染色质阳性率约为20~80%。

男性中期细胞核内的Y染色体形态清晰，以荧光染色后可见Y染色体长臂的远端部分的荧光较强，呈一明显的亮区，且比其他染色体的荧光都强。当细胞进入分裂间期时，虽染色体形态消失，但其荧光特征仍然保留，故于细胞核内可见具有荧光亮点的Y染色质。可以说Y染色质和Y染色体仅是细胞分裂周期中不同时期的不同表现。Y染色质来自Y染色体，因此间期细胞中出现Y染色质就表示有Y染色体存在，不出现Y染色质就表示无Y染色体存在。

鼓槌

鼓槌是中性白细胞核旁的小体，有细丝与分叶核相连，临床意义类似于X染色质，因形态

类似鼓槌而得名，旧称性小结。鼓槌头部呈圆形，直径约1.5微米。槌柄长短不一，将鼓槌与分叶相连，必需见到槌柄者才能作为鼓槌，因中性粒细胞的核分叶核上有许多类似鼓槌的核突，如无柄小结，棒状小体……等，对鉴定性别无作用，不能误认作鼓槌。鼓槌的出现率较低（一般认为500个中性白细胞中约出5个鼓槌）约3~5%

中性白细胞分叶核上鼓槌的来源尚未完全清楚认为由核内的形成过程中一部分逐渐裂开而形成（核裂出）。

染色体是基因的载体，基因具有遗传信息，而亲代和子代之间遗传信息的传递借助于配子中染色体的结合。现知染色体主要由DNA和组蛋白组成，还有非组蛋白和RNA，且已证实基因的主要特性由DNA决定，即DNA中蕴藏着遗传信息。

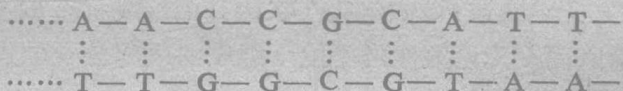
脱氧核糖核酸和核糖核酸二种均是由核酸组成的高分子化合物，其单体是核苷酸，核苷酸均由磷酸、五碳糖和碱基组成。

脱氧核糖核酸的糖分子是脱氧核糖，碱基是腺嘌呤胞嘧啶，鸟嘌呤和胸腺嘧啶。

核糖核酸的糖分子是核糖，碱基是腺嘌呤(A)，胞嘧啶(C)，鸟嘌呤(G)和尿嘧啶(U)。

脱氧核糖核酸分子是核苷酸的多聚体，是由二条多核苷酸的长链所构成。一条链上的一个核苷酸与另一条链上的一个核苷酸相对应，由氢链相连接，而糖和磷酸排列在长链的外侧。这二条主链以一定的距离互相盘旋着，形成二条扭曲在一起的双螺旋。

一条长链上的A总是与相对应长链上的T由氢链相连接，而G与C相连接，这种有规律地碱基排列称为“互补原则”。以上四种碱基可有四种组合：



一个脱氧核糖核酸分子上有很多碱基，一般都有一百个以上，因此碱基排列的可能方式就在 4^{100} 以上，多的可达数百万，可见脱氧核糖核酸分子是多种多样的，其蕴藏着无数的遗传信息，其中一部分结构的改变，就可发生遗传结构（基因型）的改变（突变）。

DNA具有二个重要的生理功能，其一是能够自我复制按照Watson和Crick的学说，DNA复制时首先是碱基对之间的氢链断裂，进行“介旋”，继而是介旋后的碱基，按照互补原则吸收相对应的核苷酸（如鸟嘌呤吸引胞嘧啶核苷酸）然后在二个邻接的核苷酸之间形成磷酸二氢链。如此一条按它自己为模板的DNA分子复制完毕。其二是DNA分子中碱基的排列次序有遗传密码的作用。按“遗传密码”学说，认为三个碱基决定一个氨基酸，且已确定了20种氨基酸的密码，通过密码方式，控制着特定蛋白质的合成，从而形成一定的遗传性状。

由此可见DNA的这三个生理功能，保证了世代之间遗传性状的传递，基因可说是DNA分子中的一个片段（约1000个碱基对长短），按一定顺序排列于染色体上配子的结合就将双亲的遗传特性通过染色体上的遗传信息带给了新的个体。

遗传的一些基本概念

一、分离定律

孟德尔用豌豆作实验，于1958年发表了分离定律和自由组合定律，又称孟德尔第一定律和第二定律。阐明了控制遗传传递的机制，直到目前仍广泛适用于生物界。

孟德尔认为每一生物的形状（生物形态和生理特征）是由一对因子所控制的。当形成配子时，一对因子彼此分离，结果每个配子只含有成对因子中的一个，且随配子向子代传递。在杂种中此因子仍保持相对独立性，在配子形成时又按原样独立地分配到配子中去。这就是分离定律。当时所谓“因子”现在称为基因，“一对因子”现称为等位基因。

分离定律可从白化病的遗传情况说明。控制正常皮肤颜色的基因以A来表示，控制白化症无色皮肤的基因以a来表示。因此，正常肤色者有一对AA等位基因，白化症患者有一对aa等位基因。当正常肤色者(AA)与白化症患者(aa)婚配后，产生二种配子A和a，其子代中全部为Aa，肤色正常，Aa是一对基因，A是显性基因，a是隐性基因，因而只要等位基因中有显性基因A存在，正常肤色——显性性状就表现出来，而无色皮肤——隐性性状不会表现出来。当等位基因中有二个隐性基因(aa)时才会出现隐性性状（无色皮肤）。性状的外在表现称为表现型，如正常肤色与白化症之无色皮肤；而决定此性状的基因组成称基因型，如AA，Aa，aa，又称遗传型。由两个相同的基因（无论显性或隐性）组成的叫纯合子，如AA，aa；由一个显性和一个隐性基因组成的叫做杂合子，如Aa。

如二个杂合子(Aa)婚配时A、a独立地分配到配子中去，可见子代中基因随机地组合为AA、Aa、aa，既有正常肤色也有白化症患者，二者比例为3:1。说明亲代虽为杂合子，但Aa仍保持了相对地独立性，且分配到配子中去，完全符合分离定律。

二、自由组合定律

即当配子形成过程中，不同对的遗传因子（即不同对的非等位基因）彼此独立地分离，而且随机地自由组合。

在人类遗传中存在着同样情况，如减数分裂时二对或多对基因均独立地分离，且随机的结合，如人类的游离耳垂和附着耳垂；PTC尝味者和PTC味盲者的遗传情况即符合自由组合定律。

PTC是一种叫苯硫尿的药物，有苦涩味，能尝出其味者叫PTC尝味者，由显性基因T决定，尝不出其味的叫PTC味盲，这决定于隐性基因t的纯合状态(tt)。决定游离耳垂的是显性基因F，附着耳垂则决定于隐性基因f的纯合状态(ff)。游离耳垂并兼有味盲的基因型为FFtt、附着耳垂并兼有尝味者的基因型为ffTT，配子分别为Ft和fT。二者婚配后子代的基因型为FfTt，表现为既是游离耳垂又是尝味者。若子代与具有相同基因型者婚配，则FfTt可产生FT、Ft、fT、ft四种配子，因而可随机组合成16个合子，9种基因型，4种表现型，并成9:3:3:1的比例，可见非但有游离耳垂、味盲者和附着耳垂、尝味者，而且有亲代中从未出现过的游离耳垂、尝味者和附着耳垂、味盲者。这是因为不同对的非等位基因在配子形成时独立分离，而且自由组合的结果。

三、连锁和互换

摩尔根在果蝇的实验中发现了基因的连锁与交换。生物体具有的基因数目是相当多的，且远较染色体数为多。每一对染色体上都有许多对等位基因，当二对以上等位基因存在于一对染色体上时，这时的基因的行为就只能一致，而不能独立地自由组合，这种现象叫做连锁。

位于同一对染色体上的许多对基因可相互连锁，共同组成一个连锁群如亲代的基因组成为

$\frac{A B}{a b}$ 与 $\frac{a b}{a b}$ ， $\frac{A B}{a b}$ 形成的配子为 $\frac{A B}{a b}$ 和 $\frac{a b}{a b}$ ，而不是按照自由组合定律形成

AB, Ab, aB, ab。这是因为基因连锁，所以AB, ab都不能分离，也无法自由组合。形成的

子代必然是 $\frac{A B}{a b}$ 和 $\frac{a b}{a b}$ 。

基因连锁并不是一成不变的，因为在二对等位基因之间可发生交换，形成新的连锁。在减数分裂过程中，染色单体之间发生交叉，交叉部位发生断裂，相互交换断片后再愈合。如此，同源染色体之间交换了遗传物质。一般，一对染色体上不同对基因之间相距愈远，交换的频率就愈大。

从红绿色盲和血友病的遗传情况可看到基因连锁和交换。以b代表红绿色盲的隐性致病基因，h代表血友病的隐性致病基因，B和H分别为正常基因，b和h是相互连锁的。因此，母

亲的配子应分别为 $\frac{h B}{X}$ 和 $\frac{H b}{X}$ ，父亲的配子应分别为 $\frac{H b}{X}$ 和 $\frac{H b}{Y}$ 。但事实上

母亲的配子有四种，除上述二种外还有 $\frac{H B}{x}$ 和 $\frac{h b}{X}$ ，而子代的基因组成有八种。这

是因为连锁的基因在卵子形成的减数分裂过程中发生了交换的缘故。

连锁是基因集结在染色体上的必然结果，它保证了遗传物质的平均分配，有利于稳定生物的遗传性。而交换则使基因可以重新组合，提高了变异的可能性，有利于生物的进化和发展。

四、性连锁(Sex Linkage)

染色体是基因的载体，当然性染色体也不例外，X染色体是一较大的染色体，其除载有与性别决定有关的基因外，还载有各种其他基因；而Y染色体较小，而且未发现有X染色体上的等位基因，因此位于X染色体上的基因被称为性连锁或X连锁。

Y染色体上的基因仅与决定男性特征有关。近年发现一个决定“毛耳”性状的基因也位于Y染色体上，此性状从未出现于女性。

与X连锁的基因随X染色体向子代传递，而位于Y染色体上的基因，也同样随Y染色体向子代传递。

五、单基因遗传

遗传病的传递方式。遗传病是由于染色体异常或基因异常所致。按其单基因异常或多基因异常，有不同的遗传方式。

(一)常染色体显性遗传。子代的常染色体中只要一个来自亲代的突变基因，就可引起子代与亲代相同的遗传性疾病，这一遗传方式即为常染色体显性遗传。具有这一特性的突变基

因，不论其等位基因有无异常，总能引起发病，或者说父母一方有显性基因，一经传给下代就能引起发病。因此，有一发病的亲代，必然有发病的子代，而且世代相传。若父（或母）体中有一个突变基因，一个正常基因（杂合子），而母（或父）体正常，则其子代中有 $\frac{1}{2}$ 机会获得显性基因而且发病。若双亲均为杂合子，则子代中有 $\frac{3}{4}$ 机会患病。若双亲均正常则其子代永远不会发病。

（二）常染色体隐性遗传。子代常染色体中，必须有二个来自亲代双方的突变基因，才能引起发病，称为常染色体隐性遗传，此突变基因称为隐性基因。若子代只从其亲代中（父或母）接受一个隐性基因，则不发病，因为等位基因中一个是隐性突变基因，而另一个却是正常基因，而正常基因是显性基因，能使隐性基因不表现其性状，故不发病而仅成为携带者。可见，只有在染色体上同时具有二个隐性基因的纯合子时才会发病。唯有在双亲将各自的隐性基因都传递给子代某一个体时，才会有个体发病。然而有突变基因者毕竟不多，故当父母都是杂合子时，其子代中有 $\frac{1}{4}$ 机会发病，因亲代都是隐性基因的携带者，并不发病（双亲表型正常）故患者的祖先可以连续数代不表现出病态，绝不像显性遗传那样每代连续相传。仅当患者与一杂合子婚配时，其子代才会有 $\frac{1}{2}$ 的机会发病，与显性遗传相仿。

（三）性连锁遗传，又称伴性遗传。主要指X连锁遗传。突变基因位于X染色体上，伴随着X染色体向子代传递。因此，这种遗传与性别关系密切。

X连锁显性遗传。只要X染色体上有突变基因存在就会发病，此种遗传方式较少见，有如下特点：从理论上推测，患者中女性比男性多2倍，病情较轻，每代中都有患者出现，但父只传女而不传子。因此，当一个家庭中父亲为患者，其男孩发病而女儿正常时，则可除外X连锁显性遗传。男性患者的女儿都是患者，女性患者之子代中，男女患病机会相等，宗族中正常成员从不传递此病，例如xxgg血型遗传，与抗维生素D性佝偻病（低磷酸血症）

X连锁隐性遗传。当一个X染色体带有突变基因，而另一X染色体正常时，因正常的X染色体占优势，故不表现出病态，而仅是一个携带者。唯当二个X染色体上都有突变基因时才会发病，这在临床上较少见。男性却不同，因只有一个X染色体，当X染色体上有突变基因时即可发病。在X连锁隐性遗传中父亲的突变基因绝不会传给儿子。此外，除非双亲中X染色体上都有突变基因，否则从临床上看来似有“仅传给男性子代”的特征。

母亲为携带者，父亲正常时，其儿子发病或正常的机会相同，女儿中正常和携带者的机会亦相同，这种遗传方式在临床上有一定重要性，可通过家庭分析了解其遗传方式。母亲正常，父亲为患者时，其子代中全部正常，女儿全部是携带者，这种男性患者中致病基因随X染色体只传给女儿的情况叫做交叉遗传，临床上较少见。母亲为携带者，父亲为患者时，儿子正常或为患者，女儿可能为患者或携带者。在性连锁隐性遗传中仅此情况时才会出现女性患者，临床上很少见。

Y性连锁遗传，又称全雄遗传，即Y染色体上有突变基因，而只有男性存在Y染色体，只传男性，不传女性。“毛耳”可作为仅有的例子，此种病例是否为真正的全雄遗传尚未定论。

多基因遗传，基因与性状的关系，就是基因型与表现型的关系，在单基因遗传，基因与性状的关系比较简单而明确。即一对基因决定着一个性状，多基因遗传时，情况十分复杂，即二个或更多的独立基因对共同影响一个性状，每对基因无显隐性关系，几对基因均作用于一个性状，虽作为微弱，但每对基因的作用有累积效应。人的许多性状如身长、体型、智力、

肤色和血压等均为多基因遗传，多基因遗传有其特征，于子一代（第一代）时出现的性状介于二个亲代之间，但有一定变异范围，群体杂交的子代出现的性状介于二个亲代之间，但变异较大，此外，多基因遗传受环境因素的影响也较大。

外显率与表现度，性状是机体某些功能的外在表现，而决定性状的基因可说是内在因素。在单基因显性遗传中一定的基因型应该有着一定的表现型。但在显性遗传杂合子时，具有相同基因型的不同个体，不一定都产生相应的表现型，外显率即指有着一定的基因型、其表现型的显现情况。在一部分杂合子中，由于内、外因素的影响而未能产生预期的表现型，即出现不全的外显率，而未能发病。

在显性遗传中还存在着表现度问题，即有相同的基因型的不同个体，虽然都出现了相应的表现型（发病），但严重程度却不相同，轻者可无明显的功能障碍，重者则失去功能。

多基因遗传中有关的数据和计标

一、常态分布

常态分布是生物学和医学研究中人们所遇到的一种重要的分布，也称为Laplacian或Gaussian分布。

正常曲线的函数式是：

$$Y = \frac{1}{\delta \sqrt{2\pi}} e^{-\frac{1}{2} \left(\frac{X - K}{\delta} \right)^2}$$
$$U = \frac{X - K}{\delta}$$

其中K和δ是该理论分布的参数

K 均数

δ 标准差

π 圆周率，即3.1416

e 自然对数的底(2.71828)

Y 在某一值X时的纵坐标上的高度

常态曲线的主要特征

①曲线与横坐标所夹的面积代表观察值的总和。二侧相当对称，中央突起，而两旁不断低下。在两个与平均数作一定偏差的界线之间和曲线以下的面积即代表具有这个偏差范围内的观察值个数，如将这个面积与正常分布曲线下的总面积相比，就可得知在这个偏差范围内的观察值在观察总数中所占的比例。

②正常曲线下区间K±Uδ内所占的面积（以%表示）

	U所取的值						
	0.6745	1.00	1.96	2.00	2.58	3.00	3.29
区间内的部分	50.0	68.3	95.0	95.5	99.0	99.7	99.9
区间外的部分	50.0	31.7	5.0	4.5	1.0	0.3	0.1

二、易患性

易患性也属常态分布，不过在这里：

①只算曲线的一侧（一尾）

②以阈值为“0”来估计标准差

③考虑的是K±几个δ之外的部分，而不是之内的部分。

因此，从群体发病率的高低就可从正态概率积分表查得发病率阈值与易患性平均值之间

的距离（即标准差的个数）。例如

发病率	标准差
3.754%	1.780
0.0483%	3.330
0.135%	3.00

三、遗传度

有了发病率阈值与易患性平均值之间的距离就可以计算遗传度(h²)

$n^2 = b/r$

b: 亲属对患者的回归系数

r亲属系数

$$b = \frac{P(X_c - X_r)}{a}$$

X_c: 对照的易患性平均值与阈值之差

X_r: 亲属易患性平均值与阈值之差

a: 对照易患性平均值与患者亲属易患性平均值之差

例如，肾结石发病调查的结果如下表：

一级亲属	全部	患者	发病率(q)	P = (1 - q)	X	a
对 照	1473	6	0.00407	0.99593	2.646	2.960
患 者	1437	36	0.02505	0.97493	1.959	

其中X和a值均可由表查知，代入前式即得h² = 46%。

应当指出的是，遗传度是在特定的环境条件下从特定的群体中算得的，所以不能把它随意地挪用于别的群体和环境。人类数量性状的遗传度，在大多数场合下，只能看作是基因在决定性状中所起作用的相对大小的指标。

四、均数

是最常用的表明一群变量值的集中位置的数字特征，它能总括地反映一群变量值的平均典型水平。例如，在150名3岁女童中，身长从80.0~104.0厘米不等，而平均值为92.8厘米。

设以Xi(i = 1, 2……n)代表n个变量值， $\bar{X}$ 表示均数，则计算均数的公式为：

$$\bar{X} = \frac{X_1 + X_2 + \dots + X_n}{n} = \frac{\sum X}{n}$$

Σ为总和符号，ΣX表示n个变量值的总和（或写成ΣXi），意即均数等于诸变量值总和被变量值个数除所得的商。

标准差 均数能以单一的数值总括反映一群变量值的平均典型水平，但若要进一步了解变量值之间的离散程度，均数就无能为力了。标准差则是另一个常用来测定变量值的离散程度的数字特征，它考虑到了全部变量值的变异情形。公式是：

$$S = \sqrt{\frac{\sum (X - \bar{X})^2}{n}}, \quad \sum (X - \bar{X})^2 = \sum X^2 - \frac{(\sum X)^2}{n}$$

如在上述女童身长例子中， $\bar{X}$ = 92.8厘米，S = 4.6厘米。由此我们可以推测身长分配的大致情形：约95%女童身长在92.8 ± 1.96 × 4.6厘米范围内(83.8—101.8厘米)，不在此范围的占5%。