

醫用遺傳學精義

Medical Genetics at a Glance

原著 Dorian J. Pritchard • Bruce R. Korf

編譯 姚侑廷

藝軒圖書出版社

醫用遺傳學精義

Medical Genetics at a Glance

原著◎Dorian J. Pritchard
Bruce R. Korf

編譯◎姚侑廷

藝軒圖書出版社

醫用遺傳學精義/Dorian J. Pritchard • Bruce R. Korf 原著;
姚佑廷譯.—第一版.—臺北縣新店市:藝軒,2006[民 95]
面:公分
含索引
譯自:Medical Genetics at a Glance
ISBN 957-616-872-4 (平裝)

1.遺傳學 2.發育生物學

363

95007160

本書譯自 Medical Genetics at a Glance
係經 Blackwell Science Ltd.授權台灣藝軒圖書出版社印行中文版。
Original English Edition ©2003 by Blackwell Science Ltd.
Chinese edition © 2006 by Taiwan Yi Hsien Publishing Co., Ltd.
All rights reserved.

◎ 本書任何部分之文字或圖片，如未獲得本社書面同意，
不得以任何方式抄襲、節錄及翻印。
新聞局出版事業登記證局版台業字第一六八七號

醫用遺傳學精義

原 著：Dorian J. Pritchard • Bruce R. Korf

譯 者：姚 佑 廷

發行所：藝軒圖書出版社

發行人：彭 賽 蓮

總公司：台北縣新店市寶高路 7 巷 1 號 5 樓

電話：(02) 2918-2288

傳真：(02) 2917-2266

網址：www.yihscient.com.tw

E-mail：yihscient@ms17.hinet.net

總經銷：藝軒圖書文具有限公司

台北市羅斯福路三段 316 巷 3 號 (台大校門對面)

電話：(02) 2367-6824

傳真：(02) 2365-0346

郵政劃撥：0106292-8

台大醫學院展售處

台北市仁愛路台大醫學院聯教館醫工室 B1

電話：(02) 2397-5070

台中門市

台中市北區五常街 178 號

(健行路 445 號，宏總加州大樓)

電話：(04) 2206-8119

傳真：(04) 2206-8120

大夫書局

高雄市三民區十全一路 107 號 (高雄醫學大學正對面)

電話：(07) 311-8228

本公司常年法律顧問/魏千峰、邱錦添律師

二〇〇六年五月第一版 ISBN 957-616-872-4

※ 本書如有缺頁、破損或裝訂錯誤，請寄回本公司更換。

讀者訂購諮詢專線：(02) 2367-0122

譯者序

本書是小弟第一次嘗試翻譯的作品，在這裡要謝謝藝軒出版社給我這個機會，及雷小姐、傅小姐的大力幫助。

雖然是基礎醫學，但就如作者序所言，本書包含了各項基礎醫學到臨床醫學的主題。書中有些極為罕見的疾病，在國內並無統一的譯名，因

此將原文附於後，以方便讀者在進一步查詢時，能有所依據。

希望各位讀者能不吝給予指教，如有任何建議，歡迎來信：yauwt@yahoo.com.tw。

姚侑廷

95 年 4 月

原 序

本書主要是寫給需要遺傳學摘要與醫學應用資訊的醫學生，但對一些生物科技相關領域的學生、醫療相關領域的科學家、已執業的醫師、研究相關主題的教授、及需要增加或更新這方面訊息的人來說，本書還是有它的價值性。特別是用於考試前的準備，本書也能提供相當大的幫助。

醫用遺傳學的特別性，在於它的基礎部份通常包含於醫學教育第一年所教授的基礎生物學中，與遺傳相關的概念則會在生殖生物學中提及。而臨床的部份通常在醫學教育課程的後期佔有相當的分量，甚至延伸到畢業後。本書因而分為三個部份，除了可視為一個整體的課程加以閱

讀外，也能作為三個獨立的部份，在醫學課程的三個時期中分別加以學習。但閱讀各章節時，請照著編排的順序，這樣才能逐漸建立全面的概念，並逐步的認識專有名詞。

在本書的相關主題中，有許多極好的入門教科書，但到目前為止，本書仍然是最廣泛且簡潔的。此外，討論主題相關治療方式的深度，與它們的重要性成正相關。

Dorian Pritchard

Bruce Korf

誌 謝

本書的完成，要感謝數千個學子的幫助，特別是他們對於本書所含章節內容的大力支持。我們也要感謝許多同仁的支持，特別是 Paul Brennan 先生給予的許多寶貴建議。D. P.（譯註：本書作者之一）特別在此將本書獻給 Ian Cross，以紀念和他多年的交情、專業上的支持、及他在本書細胞遺傳學相關章節上所提供的建議。我們同時也感謝 Blackwell 出版社全體工作人員，全程的給予鼓勵與指導，使得本書能順利付梓。

附圖誌謝

8 蛋白質合成

Figure 8: Pritchard DJ (1986) *Foundations of Developmental Genetics*, p.157. Taylor & Francis, London.

13 遺傳學在醫學中的定位

Figure 13 (Expression of the major categories of

genetic disease in relation to development) : Gelehrter TD, Collins FS & Ginsburg D (1998) *Principles of Medical Genetics*, 2nd edn, p.4. Lippincott, Williams and Wilkins, Philadelphia.

22 多因子遺傳的閾值特質

Figure 22 (The threshold model applied to creation of cleft palate) : Fraser FC (1977) Relation of animal studies to the problem in man. In: Wilson JG & Clarke-Fraser F (eds) *Handbook of Teratology*, vol. 1. pp.75-96. Plenum Press, New York.

26 對偶基因的發生率

Figure 26: Bodmer WF & Cavalli-Sforza LL (1976) *Genetics, Evolution and Man*. WH Freeman, New York.

目次

第一部分：發育生物學

Developmental biology

1. 基礎生物學 1
Basic biology
2. 細胞 4
The cell
3. 染色體 8
The chromosomes
4. DNA 結構 11
DNA structure
5. DNA 複製 14
DNA replication
6. RNA 結構 17
RNA structure
7. 訊息 RNA 的製造 20
Production of messenger RNA
8. 蛋白質合成 23
Protein synthesis
9. 細胞週期 27
The cell cycle
10. 配子形成 31
Gametogenesis
11. 胚胎學 35
Embryology
12. 性別分化 38
Sexual differentiation

第二部分：醫用遺傳學

Medical genetics

13. 遺傳學在醫學中的定位 42
The place of genetics in medicine

14. 染色體的非整倍性 45
Chromosomal aneuploidies
15. 染色體結構異常 49
Chromosome structural abnormalities
16. 孟德爾定律 53
Mendel's laws
17. 體染色體顯性遺傳 57
Autosomal dominant inheritance
18. 體染色體隱性遺傳 61
Autosomal recessive inheritance
19. 中間型遺傳 65
Intermediate inheritance
20. 性聯遺傳 69
Sex-related inheritance
21. 先天性異常 73
Congenital abnormalities
22. 多因子遺傳的閾值特質 78
Multifactorial threshold traits
23. 成人常見的疾病 82
The common disorders of adult life
24. 雙胞胎研究 86
Twin studies
25. 正常的多形性 90
Normal polymorphism
26. 對偶基因的發生率 94
Allele frequency
27. 基因連鎖與疾病聯合 98
Genetic linkage and disease association
28. 基因圖繪製 102
Gene mapping
29. 突變生成與 DNA 修補 106
Mutagenesis and DNA repair

- 30. 突變 110
Mutations
- 31. 癌症的分子生物學 114
The molecular biology of cancer
- 32. 家族性癌症 118
Familial cancers
- 33. 免疫遺傳學 122
Immunogenetics

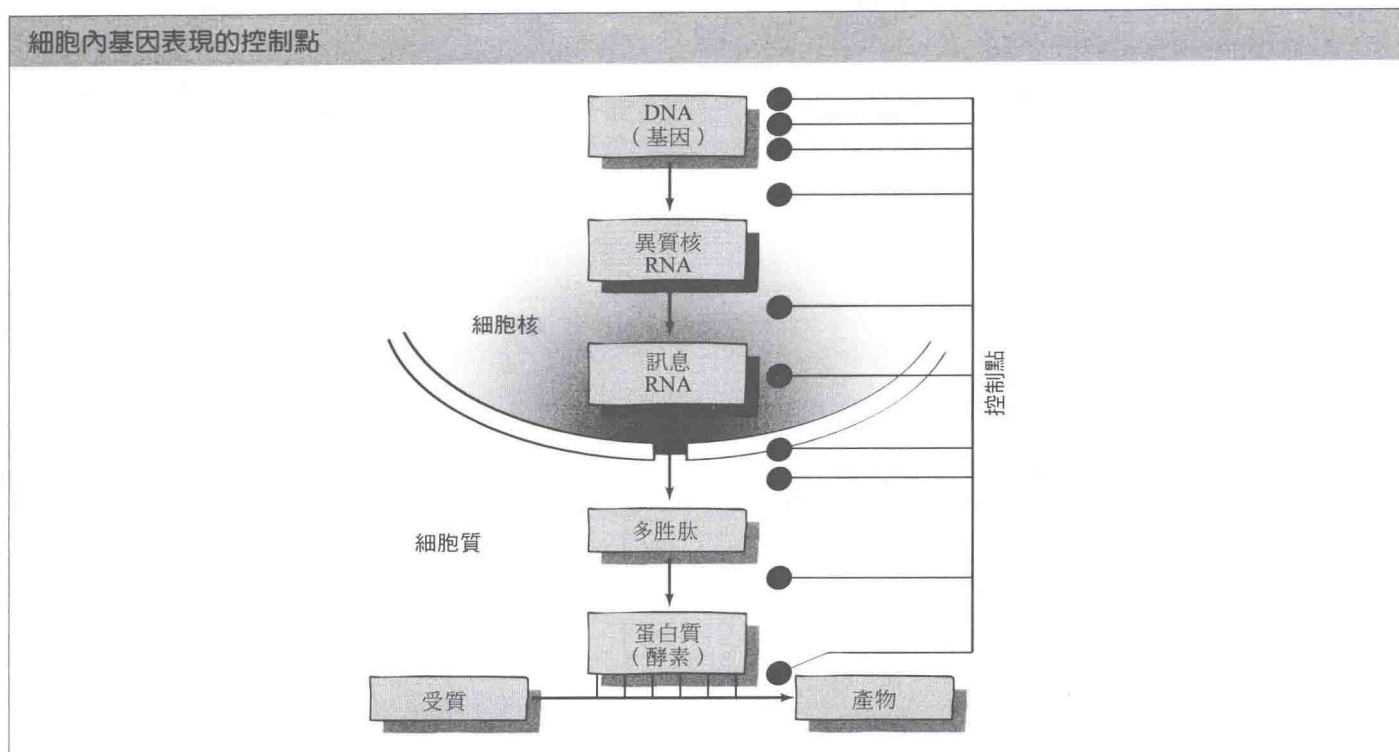
第三部分：遺傳學的臨床應用 Clinical applications of genetics

- 34. 概述：遺傳學的臨床應用 126
Clinical applications of genetics :
an overview
- 35. 繪製家系圖 129
Pedigree drawing
- 36. 風險的評估 132
Risk assessment
- 37. 畸胎學 135
Dysmorphology
- 38. 染色體分析 138
Chromosome analysis
- 39. 生化學診斷 142
Biochemical diagnosis

- 40. 生殖遺傳諮詢 146
Reproductive genetic counselling
- 41. 產前取樣 149
Prenatal sampling
- 42. 連鎖分析 153
Linkage analysis
- 43. DNA 序列解讀 156
DNA sequencing
- 44. 南方墨點法 159
Southern blotting
- 45. 聚合酶連鎖反應 162
The polymerase chain reaction
- 46. 鑑定研究 166
DNA profiling
- 47. 疾病的避免與預防 169
Avoidance and prevention of disease
- 48. 遺傳性疾病的治療 173
The management of genetic disease
- 詞彙表 177
- 附錄 183
- 索引 185

1. 基礎生物學

Basic biology



遺傳學

The case for genetics

在 21 世紀的今天，資訊科技的突飛猛進及基因科學的快速發展，這兩個領域的結合，使得醫學處在一個不斷改變的狀態。我們預測，在可見的未來，醫療行為一定會變成「個人化醫療」（individualized medicine）的形式，亦即每個病人都有專為其量身訂做的醫療內容。

現在的醫師會利用病人的家族史及基因檢驗，來作為診斷及之後評估治療方式的依據。精確的找出分子層次的錯誤，幫助了醫師在遇到模稜兩可的症狀時，能有更正確的診斷。舉例來說，有很多原因會造成高血壓，而不同原因造成的高血壓，往往有不同有效的治療方式。若能精確的找出致病原因，除了能更正確建議病人「該

避開哪些會惡化病情的刺激源」之外，醫師還能針對不同原因的病人給予更有效的治療藥物。至本書寫作時（2002 年），全球已經有 5000 位以上的人接受基因治療（gene therapy）。作法是針對有先天性缺陷的病人，嘗試將正常的基因導入他們的細胞內，以取代發生錯誤的基因。

遺傳藥理學（Pharmacogenetics）是一門研究個體對生物物質（biochemicals）不正常反應的學問。由於基因上的差異，有部分的人當投予標準劑量的一般藥物時，會有著藥物過量的效果。相反的，有些人則是幾乎無任何藥效。瞭解病人的基因型態，除了可使醫師給予正確的劑量外，也對新藥物的發展有所幫助。基因藥理學（Pharmacogenomics）則是包含了藥學基因工程的部分。將人類基因（例如：製造胰島素或干擾素的

基因) 嵌入微生物、植物、或動物體內，就能藉此製造出人類的蛋白質。基因學也能使我們瞭解疾病在分子層次的發生機轉，並可針對發生機轉的步驟，設計出具療效的藥物。

科學家藉著刪除動物體內的基因製造出**相似的疾病 (disease analogues)**，以便於研究人類疾病。利用這種方法，我們能製造出許多疾病的動物模型 (**animal models**)，如囊性纖維變性 (**cystic fibrosis**) 或纖維性神經瘤 (**neurofibromatosis**) 等。

有些上述提及的主題已經超過了本書所要討論的範圍，但毫無疑問的，各位讀者將來所面對的醫學，勢必有相當大的部分需要倚靠基因學這個領域的知識。

第一部份概述

Overview of Part I

雖然遺傳學主要討論的是一段有害的基因從一個世代傳遞到另一個世代的過程，但其實它所包含的內容不僅於此。本書的第一部份，包含了瞭解遺傳學所必須擁有的基礎生物學知識。

細胞 (第 2 章)

The cell

一般而言，構成我們身體的每一個細胞，都具備我們所擁有的全部基因。這些基因的控制和表現，則會隨著不同細胞而異。在胚胎發育的過程中，身體不同部位的細胞分別受到不同的影響；也因此，這些細胞開始在所有的基因中 (總數約 3 至 4 萬) 挑選並表現不同的基因群，最後各自擁有不同的細胞特性。儘管如此，大部分的細胞還是具有相似的基本結構和內容物 (詳見第 2 章)。

遺傳物質 (第 3-5 章)

Genetic material

體內進行的生化反應，大多數都需要酵素的催化。組成這些酵素的胺基酸序列，則由基因所決定。基因們經由編碼的方式，被記載在一段相當大的分子上，這個分子我們稱做**去氧核糖核酸 (DNA)**。DNA 有著複雜的螺旋結構。成長中的組織內，DNA 會以緊密濃縮或稀疏散佈開來的形式交替出現。

DNA 分佈在 23 對同源染色體 (**chromosomes**) 中。正常女性的 23 對染色體中，有一對是大的 **X 染色體 (X-chromosomes)**。而正常男性的體內，其中一個 X 染色體會被一個小得多的 **Y 染色體** 所取代。在 Y 染色體上具有一些負責觸發男性發育的基因。

基因表現 (第 6-8 章)

Gene expression

所謂的基因表現，是指細胞將原本存在 DNA 中的遺傳訊息表現出來。簡單的說就是：DNA 製造出 RNA；RNA 製造出蛋白質。如果要再精確一點，應該這麼說：「DNA 製造出異質核 RNA (**heterogenous nuclear RNA**)，異質核 RNA 製造出訊息 RNA (**messenger RNA**)，訊息 RNA 製造出多胜肽 (**polypeptide**)，最後再形成蛋白質」。上面這句陳述，已經被奉為分子生物學的圭臬 (**central dogma**)。也因此在任何基因製造蛋白質的過程中，都存在著許多可以加以控制的點 (如圖示)。

細胞分裂、精卵的形成 (第 9-10 章)

Cell division and formation of eggs and sperm

身體的發育，需要細胞進行複製細胞內容物、等半分裂、擴展等動作，這樣的順序稱為細

胞週期 (the cell cycle)。細胞週期包含了兩個重要的事件：將染色體 DNA 進行複製 (replication)，及將複製的染色體彼此分開的有絲分裂 (mitosis)。

產生單套染色體的細胞分裂，稱為減數分裂 (meiosis)。這是身體產生配子時所必須的步驟。

胚胎發育 (第 11-12 章) Embryonic development

精子和卵子經由受精作用形成合子 (zygote)，合子有著和正常細胞相同的染色體數目。其會增生成一個球狀的多細胞體，並著床 (implants) 於子宮內。發育會持續進行，直到胎兒出生 (約 38 週)，但所有器官的雛形在 6~8 週大時就會出現。因此胚胎發生 (embryogenesis) 主要包含了細胞的生長 (growth) 和分化 (differentiation)。在青春期時，生殖器官會經由刺激再度進行發育，最後個體會達到完全的成熟。

基因型與表型

Genotype and phenotype

基因學家用「基因型」 (genotype) 這個詞去描述個體所遺傳到的基因內容。而「表型」 (phenotype) 指的是構成個體所包含的解剖上、生理上、及心理上因素的綜稱。

由於遺傳到不同的基因型，人們會有各式各樣的表型。但其實一般泛稱的「外在環境」，也佔了同樣重要的角色。其中包括了母體提供的營養、生長的空間、出生後的飲食、各種經歷、日光、運動量等。概念上可以這麼說：「表型是基因型、環境、及時間的綜合表現」。或是寫成下面的式子：

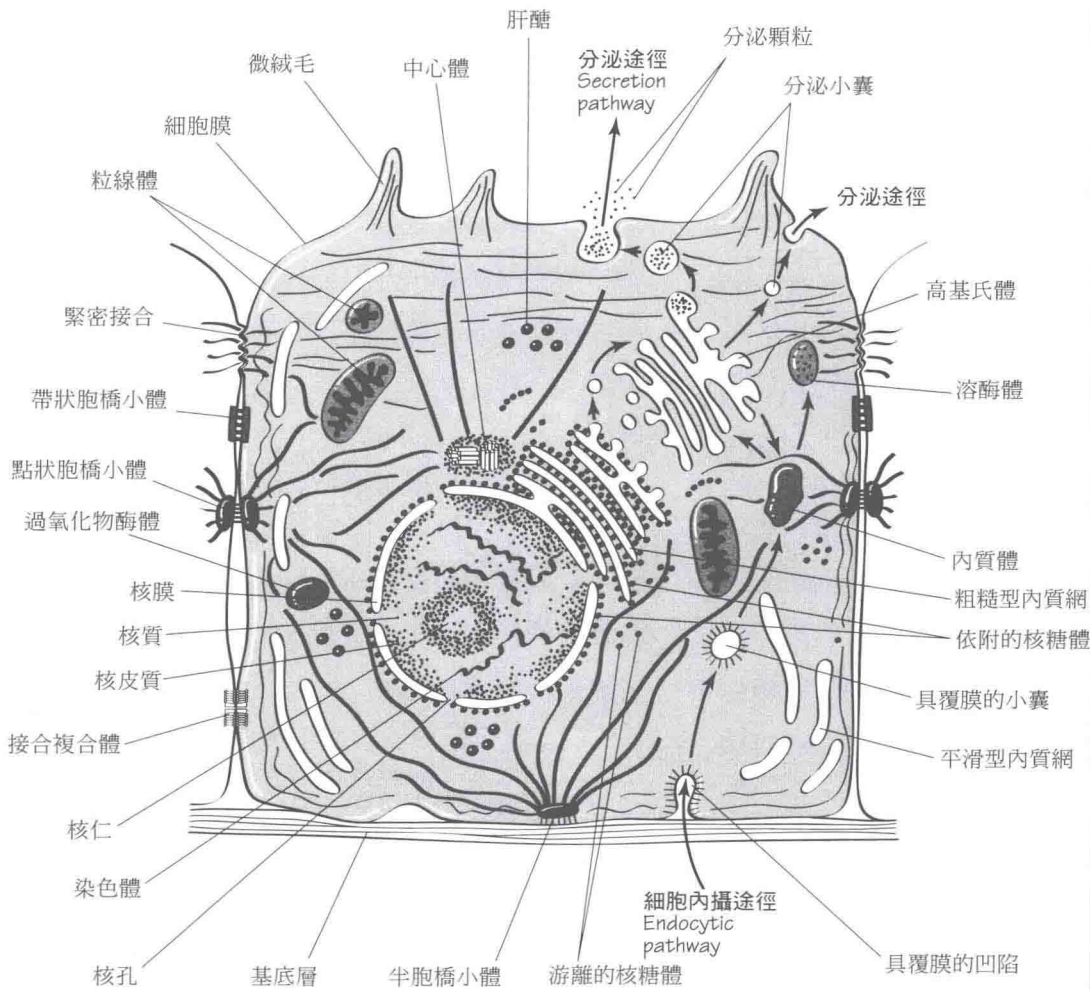
$$\text{表型} = \text{基因型} \times \text{環境} \times \text{時間}$$

事實上，每一個表型都包含基因和環境的部分。這一點在我們考慮每個疾病的原因時，都應該牢記在心。針對這個概念，在本書的第二部分會有更詳細的說明。

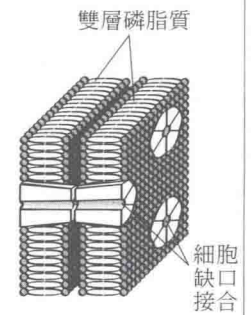
2. 細胞

The cell

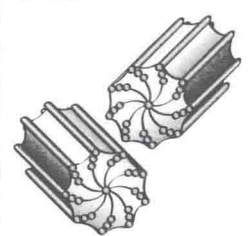
一般的上皮細胞



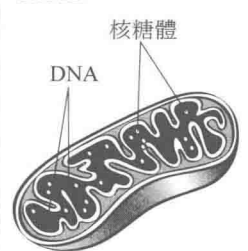
接合複合體



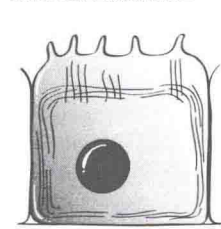
中心粒



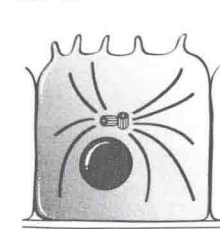
粒線體



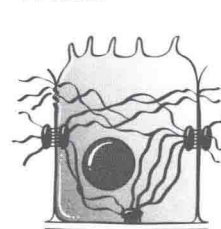
肌動蛋白微細纖維



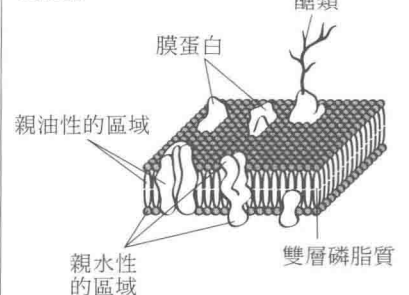
微小管



中間絲體



細胞膜



概述

Overview

個體的最小功能單位就是細胞。細胞核（nucleus）除了儲存大部分的遺傳訊息外，也是控制細胞基因表現的中心。人類擁有許多不同型態的細胞（如：表皮細胞、肝細胞、神經細胞等），在細胞質（cytoplasms）內則有許多不同種類的胞器（organelles），以及溶於其中各具不同功能的酵素。

胞漿膜

The plasma membrane

胞漿膜（plasma membrane，或稱為細胞膜，plasmalemma）是個能阻隔水溶性分子的結構，而形成細胞內外間的分界。其基本結構是一個個緊鄰排列的雙層磷脂質。其中親油性的脂質，被分別夾在兩層親水性的磷酸群之間。

在細胞膜中，有各類的蛋白質。蛋白質結構中親水性的部分，位於膜的內部；親油性的部分，則在膜的兩側表面。細胞膜頂端突出形成的微絨毛（microvilli）結構，能增加表面積，以利分子交換。

細胞核

The nucleus

在細胞核質（nuclear matrix）中，懸浮著帶有遺傳訊息的染色體（chromosomes）。核質是一層蛋白質的網狀結構，其密度和核膜（nuclear envelope）相同。靠近核膜處的核質，稱做核皮質（nuclear cortex）。

核仁（nucleolus）是在細胞核中，一個與周圍有明顯區別的區域。它負責製造核糖體中的核糖核酸（ribonucleic acid of the ribosomes，或稱為 rRNA）。一個典型的體細胞有一個核仁。核仁在

間期（interphase，見第 9 章）時，具有頂位型染色體（acrocentric chromosomes）的核仁組成區域（nucleolar organizer regions，見 3、38 章）。

細胞核由雙層的核膜所包圍，核膜上有許多的核孔（nuclear pores，見圖示）。

細胞質

The cytoplasm

細胞質由類似膠狀的胞質液（cytosol）所組成。胞質液內含堆積的肝醣、油脂顆粒、及游離的核糖體（ribosomes，見第 8 章）。胞質液間則是排列著交互相連的絲狀與管狀結構，並形成細胞骨架（cytoskeleton）。細胞骨架有三種主要的結構：微小管（microtubules）、微細纖維（microfilaments）、及中間絲體（intermediate filaments）。

微小管是由 α 及 β 微小管蛋白（ α and β tubulin）交替組成的筆直管狀結構。它由中心體（centrosome）向外散佈。中心體則包含一對圓柱狀的中心粒（centrioles），每個中心粒由九個單元所構成（纖毛（cilia）中的基底體（basal bodies）有著類似的結構）。微小管形成的網狀結構在細胞維持形狀上，扮演著相當重要的角色。此外，細胞分裂中染色體的移動。及精子靠纖毛進行的游動，都需要它的參與。

微細纖維包含了兩條肌動蛋白（actin）聚合股，其多半分佈在細胞的週邊。細胞在運動或是改變形狀時，需要它的幫助。

中間絲體是連接胞橋小體（desmosomes）的管狀結構。它會隨著細胞種類的不同，而由一至五種不同的蛋白質所組成。

粒線體（mitochondrion，複數型為 mitochondria）是細胞內最大且最重要的胞器，主要的功能為製造 ATP（adenosine triphosphate，腺苷三磷

酸)，產生細胞所需能量。它們能夠自主運作，還能自己執行複製的動作。每個粒線體擁有 10 個（或更多）環狀結構的粒線體 DNA（mitochondrial DNA），其中含有粒線體的基因（見第 20 章）。粒線體具有三碳酸循環（tricarboxylic acid cycle，TCA cycle）的酵素，及氧化脂肪酸的大部分酵素。

過氧化物酶體（peroxisomes）負責體內化學物質部份的去毒性（如：乙醇），但是它主要的功能為氧化脂肪酸。

分泌途徑

The secretion pathway

內質網（endoplasmic reticulum，ER）是蛋白質和脂質主要的合成場所，也是蛋白質在合成後，要分泌出細胞的起點。內質網連接著細胞核膜，是個膜形的迷路結構。靠近細胞核的內質網上有許多的核糖體，稱為粗糙型內質網（rough ER）；而離細胞核較遠的內質網，因為缺少核糖體，稱為平滑型內質網（smooth ER）。內質網也參與了細胞去毒性的工作。

蛋白質在內質網內合成後，會被運送至高基氏體（Golgi complex）中，以進行進一步的加工。高基氏體是一堆扁平的囊狀構造。蛋白質隨後會被填裝入儲存小囊（storage vesicles）或分泌小囊（secretory vesicles）中。當細胞受到外界刺激時，蛋白質便會藉著胞泌作用（exocytosis），由分泌小囊分泌至細胞外。

細胞內攝作用

Endocytosis

所謂的細胞內攝作用，是細胞將周圍的物質移動至細胞內並進行處理的過程。細胞膜表面會先形成具覆膜的凹陷（coated pit）。接著小顆粒

的物質會經由一種稱為受器調控胞飲作用（receptor-mediated pinocytosis）的機制，被攜入小囊內。較大的物質會先和細胞膜表面的受器結合，再由細胞吞入。吞入後形成的小泡，稱做吞噬小泡（phagocytic vacuoles）。液體則是靠液相的胞飲作用（fluid-phase pinocytosis）所攝入。不論是胞飲作用或是吞噬作用形成的小泡，通常都會運送至溶酶體（lysosomes），再由裡頭的溶解酶（lysozymes）分解其內含物。在運送的過程中，這種小泡有時會被稱為內質體（endosomes）。

細胞接合

Cell junctions

表皮細胞間的緊密接合（tight junction）阻隔了細胞頂端和細胞底層、側邊，這兩個區域的相通。帶狀包橋小體（belt desmosomes）和點狀包橋小體（spot desmosomes）能幫助相鄰細胞的連結。前者是纖維組成的層狀構造，後者則以點狀分佈在細胞相連處。半包橋小體（hemidesmosomes）連接表皮細胞與基底層，它是由胞外基質（extracellular matrix）特化而來的。細胞缺口接合（gap junction）可分類成一群一群的接合複合體（junctional complexes），每群接合複合體都各自擁有讓特定分子於相鄰細胞間通行的孔洞。

醫學觀點

Medical issues

某些遺傳性疾病的病因是由特定的溶解酶缺陷所造成，如泰塞二氏病（Tay-Sachs disease）、費伯瑞氏病（Fabry disease）、高薛爾氏病（Gaucher disease）等。家族性高膽固醇血症（familial hypercholesterolaemia）的患者，其細胞無法攝入脂蛋白；蔡維格氏症（Zellweger syndrome）的患者，則缺乏過氧化物酶體。粒線體相關的疾

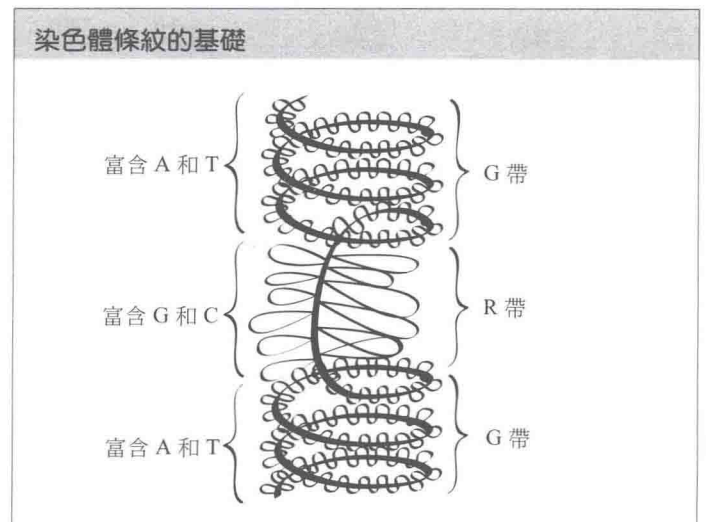
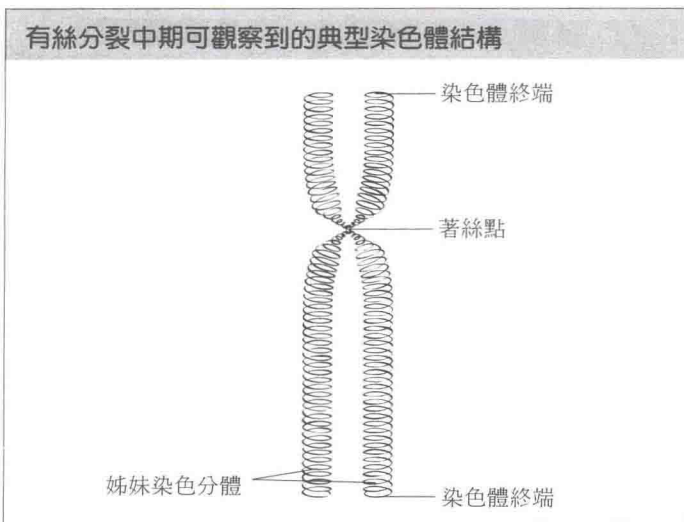
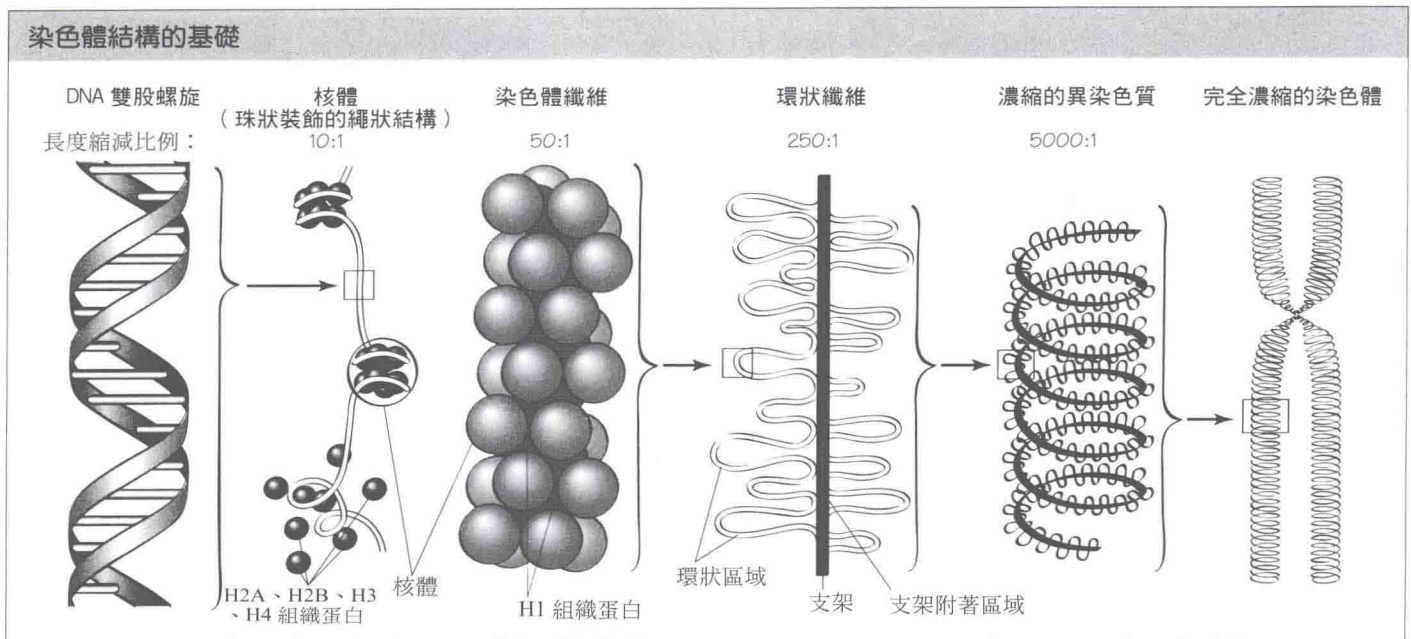
病，請見本書第 20 章。

許多藥物的療效，都作用在細胞膜的受器上。抗癌藥物中，*Vincristine* 和 *Vinblastine*（兩者均為植物生物鹼衍生物）會阻斷微小管的形成，進而抑制癌細胞的生長。秋水仙素（*Colchicine*）

可以將細胞阻斷在有絲分裂的中期（*metaphase*，見第 9 章），因而應用於染色體的檢驗上（見第 3、14、15、28、38 章）。氯酚列（*Clofibrate*）會促使細胞製造更多的過氧化物酶體，進而降低個體的血脂肪濃度。

3. 染色體

The chromosomes



概述

Overview

「染色體」一詞意味著「有顏色的物體」。會這麼稱呼，是因為當我們使用組織學上的某些染色劑時，染色體會比細胞內的其他部分更容易被染上顏色。染色質 (chromatin) 包含了一條非常長的 DNA、蛋白質、及 RNA。染色質經過結構

上的改變，即成為染色體。細胞在間期時 (interphase，即：當細胞沒有進行分裂時)，染色質會散佈於整個細胞核中。但當細胞進行有絲分裂 (mitosis) 或減數分裂 (meiosis) 時，染色質便會濃縮 (見第 9、10 章)。細胞將 DNA 打包成染色體的構造，以便在細胞分裂時，能順利的將基因進行分離，並送入子代細胞 (有絲分裂時)

或生殖細胞中（減數分裂時）。

我們能利用染色體的染色特性，來觀察全體染色體型態、找出個別單獨的染色體、或解釋染色體的異常。較淺染的部位稱為**真染色質**（*euchromatin*）；較深染的部位，則為**異染色質**（*heterochromatin*）。關於染色體的診斷，請見本書第 14、15、38 章。

遺傳訊息（也可以稱做**基因組**，*genome*）經由編碼的方式，被記錄在 DNA 的鹼基序列中（見第 4 至 8 章）。大部分的遺傳訊息位於細胞核中的染色體內；但有一小部分是裸露環狀 DNA 的形式，儲存在細胞質中的每個粒線體內。除了紅血球及構成眼睛水晶體的細胞外，所有的人類細胞都具細胞核。

一個典型的人類體細胞中，約 2 公尺長的 DNA 平均分佈在 23 對染色體中；每個染色體各有長約 4 公分的 DNA。但在細胞進行分裂前，染色體會藉著複雜的盤繞及壓縮，縮短到小於 5 毫米（5 mm）的長度。

染色質結構

Chromatin structure

在染色體中，DNA 長鏈會繞行由八個組織蛋白（*histone proteins*）所構成的團狀物兩圈，形成一個**核體**（*nucleosomes*）。整個染色體因而看起來像個「用珠子裝飾的繩狀結構」（*beaded string structure*）。構成核體核心顆粒（*nucleosome core particle*）的組織蛋白有四種：H2A、H2B、H3 及 H4。一個核體含八個組織蛋白，每種組織蛋白各兩個。組織蛋白帶有正離子，因此能和 DNA 中帶負離子的磷酸群形成離子鍵。不同物種間的組織蛋白胺基酸序列相似度極高（幾乎 100%）。這或許是因為，這種組織蛋白的結構，能幫助維

持染色質結構與功能的正常。每個核體含有約 200 個鹼基對的 DNA。核體的結構，能將 DNA 長度有效的縮短至原來的十分之一。

核體會進一步的纏繞，形成**螺旋結構**（*sole-noid*），每 5 至 6 個核體繞一圈。在螺旋結構中，每個核體會搭配一個 H1 組織蛋白，以穩定結構。這種螺旋結構能將 DNA 實際長度減少約五倍，使得 DNA 縮減成原長度的五十分之一。細胞在間期時，真染色質中未表現的基因區域，就是以螺旋結構的方式存在。

細胞進行有絲分裂或減數分裂時，染色體是處於濃縮的狀態。濃縮的結構可以再將長度縮減 100 倍，使得總長度縮成原來的 5000 分之 1。染色質會繞成一連串的環（*loop*），以一個稱做**非組織蛋白染色體蛋白**（*non-histone chromosomal protein, NHC protein*）所形成的**支架**（*scaffold*）為中心向外分佈。NHC 蛋白能和 DNA 上特定序列的鹼基相接合。在壓縮染色體的過程中，這些 NHC 蛋白也會進行壓縮。

支架中最重要的蛋白之一是**2 號拓樸異構酶**（*topoisomerase II*），這是個 DNA 缺口黏合酵素（*a DNA-nicking-closing enzyme*）。當細胞進行複製或轉譯時，2 號拓樸異構酶能幫助解開雙股 DNA 的超螺旋結構（見第 5、7 章）。它會和染色體中的**支架附著區域**（*scaffold attachment regions*）結合；支架附著區域是個富含 A、T 的區域（*AT-rich*；定義：鹼基中 A 和 T 佔 65% 以上，見第 4 章）。一般相信，DNA 會以染色質所繞成的環為單位，各自獨立的去執行複製或轉譯的動作。

當細胞分裂時，環狀纖維會再次纏繞，形成完全濃縮狀態的異染色質（如圖示）。