

上海第一医学院
师资进修教材

医学细胞遗传学

1982

医学细胞遗传学

编写：周焕庚 许由恩

审阅：许由恩

责任校对：周焕庚

印刷：上海第一医学院印刷厂

1982年9月第一版 第一次印刷

书号(2350—828—1)

前 言

人类细胞遗传学(Human Cytogenetics)在半个多世纪以来经历了四个发展时期,现已进入一个崭新的阶段——分子细胞遗传学;在临床医学领域中,它成为不可分割的组成部分,在染色体异常疾患的诊断与预防上,已经并正发挥越益明显的作用。现今,在所有进行产前诊断的病例中,染色体异常病例占约80%,无论在国外或我国,这一学科的发展与应用,必将在人口控制与优生方面显示出巨大的生命力。有鉴于此,我们根据国际上的有关著作以及国内学者的论著,结合我们实验室的工作,汇编了此书,旨在为本院研究生的细胞遗传学课程提供教材,同时也可作为卫生部委托本院举办的细胞遗传学进修班及国内从事于这方面工作的同行们的参考资料。全书内容分三篇:第一篇,细胞遗传学的发展与转折;第二篇,医学细胞遗传学;第三篇,实验室技术及注意事项。书末随附关于显带技术的一些说明、若干染色体异常综合征的临床特征和人类染色体基因图。书中的临床病例和染色体显微相片,基本上(加星号*)由本实验室所提供。

编写这类教材,缺乏经验,加上我们学识有限,错误与不妥之处在所难免,望读者不吝指正。

编 者

1982.1.17.

目 录

第一篇 细胞遗传学的发展与转折	1
第一章 人类染色体数目的确定	2
第一节 早期的探索	2
第二节 低渗处理的再发现	5
第三节 人类二倍体数的修正	7
第二章 体细胞遗传学与哺乳类细胞遗传学	9
第一节 体细胞遗传学的建立	9
一、肿瘤和长期的细胞培养物的核学	9
二、离体条件下的细胞克隆化	10
三、技术的改进	10
第二节 哺乳类细胞遗传学	11
一、二个主要的实验室	11
二、异常的性染色体体系	13
三、中国仓鼠	14
四、培养物的寿命	17
第三章 医学细胞遗传学研究史上的几个重要转折	19
第一节 21三体综合征的发现	19
第二节 四季豆与洋商陆	22
第三节 性染色质	23
第四节 丹佛会议	26
第四章 近代的进展	27
第一节 染色体和染色质的分子结构	27
一、间期细胞的染色质	28
二、中期染色体的形态特征	28
三、中期染色体与间期染色质的关系	30
四、核小体——染色质的基本结构单位	31
五、染色纤丝怎样集聚成染色体	33
六、染色体带纹代表染色体的什么结构?	38
第二节 显带技术	38
一、QM 显带	39
二、Giemsa 显带	42
三、其它显带	43
第三节 原位杂交: 分子生物学与细胞学之间的联姻	46
第四节 结构异染色质	49

第五节 准性繁殖	53
一、HAT培养基	54
二、克隆化	55
三、突变发生	55
四、生化机理的分析	56
五、病毒法	57
第六节 间期染色体	59
第七节 肿瘤与染色体	62
第八节 染色体和哺乳类的系统发育	65
一、染色体组的大小	66
二、遗传物质排列的保守性	67
三、罗伯逊易位	67
四、串联易位	68
五、倒位	69
六、异染色质	69
七、超数染色体	70
第二篇 医学细胞遗传学	71
第五章 新的染色体研究技术及其在医学中的应用	71
第一节 人类细胞遗传学命名的国际体制	72
第二节 显带染色体技术	73
一、C带	73
二、Q带	73
三、G带	73
四、R和T带	74
五、F带	74
六、N带	74
七、Cd带	74
八、其它显带技术	75
第三节 显带的机理	75
第四节 分裂早期细胞染色体的显带	76
第五节 人体细胞染色体的核型分析与鉴别	77
一、技术上的考虑	77
1. 技术的选择	77
2. 适于分析的细胞	77
3. 个别染色体的位置	78
二、核型与核型分析	78
1. 镜下核型分析	80
2. 显微相片核型分析	80
3. 自动核型分析	81

三、人类正常染色体的鉴别	81
1. 非显带染色体	81
2. 显带染色体	83
(1) 显带技术的类型	83
(2) 染色体界标、带和区的定义与识别	85
(3) 界标和带的再划分	87
3. Q带染色体的识别	87
4. G带染色体的识别	89
5. C带染色体的识别	93
6. Q、G、R、和C带特征之比较	94
7. 高分辨染色体的识别与ISCN(1981)	94
第六节 显带技术的意义和应用	110
一、染色体的多态性	110
1. Y染色体	111
2. 第9染色体	111
3. 其它染色体	111
二、新的染色体异常和出生缺陷	112
三、肿瘤中特异的染色体缺陷	115
1. CML	115
2. 急性白血病和其它骨髓增生病	115
3. 淋巴瘤	115
4. 视网膜母细胞瘤	116
5. 脑膜瘤	116
四、人类的表现型图	116
第六章 正常和异常染色体的命名法	117
第一节 命名的符号与表达	117
一、正常核型	119
二、染色体数目的畸变	119
(一) 符号“+”和“-”的使用	119
(二) 染色体嵌合体和异源嵌合体	120
三、在非显带染色体中的染色体结构畸变	120
四、以断裂点和染色带的组成表示染色体的结构畸变	121
(一) 染色体重排的表达法	121
(二) 断裂点的表示法	122
(三) 表达染色体结构畸变的简式体系	122
(四) 表达染色体结构异常的繁式体系	123
(五) 受抑制的着丝粒和末端重排	126
(六) 标记染色体	127
(七) 衍生染色体和重组染色体	127

第二节 异态(可变)的染色体区	129
一、非显带染色体上次缢痕或随体的变异	129
二、显带染色体中异态区的变异	130
(一)简式术语	130
(二)完整描述	130
第三节 获得的染色体畸变的命名	132
一、染色单体畸变	132
二、染色体畸变	133
三、畸变的记载	135
四、具有获得的异常的细胞群体	135
五、肿瘤细胞群体	135
第七章 肤纹与染色体异常	137
第一节 方法	138
第二节 分类	138
一、指纹	138
二、掌纹	138
三、趾纹	141
四、屈纹	141
第三节 各类综合征的肤纹特征	142
一、染色体综合征	142
二、基因引起的综合征	143
三、病因不明的综合征	143
第四节 染色体异常的病因学	144
一、母亲年龄	144
二、辐射	144
三、感染	144
四、药物	144
五、家族趋势	144
第八章 电离辐射诱发的染色体畸变	145
第一节 电离辐射引起的染色体畸变	145
一、有关畸变形成的假说	145
二、畸变类型与细胞周期的关系	146
三、染色体畸变的各种类型	148
第二节 畸变量和剂量之间的关系	150
一、自发畸变率	150
二、离体照射	150
三、活体照射	152
第三节 畸变的生物学意义	154
第九章 染色体病的出生前诊断	155

第一节 染色体病的发生率	155
第二节 胎儿和活产儿中染色体病的发生率	155
第三节 产前诊断染色体病的适应症	156
一、母亲年龄	156
二、易位携带者	156
三、以往出生过一例21三体综合征患儿	161
四、父亲年龄	161
五、其它适应症	162
第四节 性染色体病的产前诊断	170
一、X小体	172
二、Y染色体荧光	173
三、完全的染色体分析	173
四、羊水睾酮	173
第五节 羊膜穿刺	175
一、羊水细胞	176
二、羊膜穿刺技术	177
第六节 问题和危险性	177
一、霉形体污染	177
二、染色体嵌合现象	178
三、双生儿	182
四、多倍体	183
五、母体细胞的混杂	183
六、胎儿中未料到的异常核型	184
七、染色体多态性	185
八、产前研究的非细胞遗传学适应症	186
九、不必要的产前研究：药物、化学物和辐射	186
第七节 产前诊断的差错	189
第八节 用于早期产前诊断的滋养层	191
一、活体中的滋养层	192
二、离体下的滋养层	193
三、替换羊膜穿刺的方法	193
1. 进入母体的滋养层	194
2. 穿过腹部在胎盘内作穿刺活检	194
3. 通过子宫颈用子宫镜作真空活检	194
4. 通过子宫颈作盲目的真空活检	195
5. 凭借Y小体分析查知性别	195
6. 滋养层用于组织培养	196
7. 相差显微术分析宫颈内样本的细胞	198
8. 从流产胎儿的样本分离出ACE组织	198

第十章 染色体分析自动化	198
第一节 细胞遗传学自动化技术环节	199
第二节 制备染色体标本自动化	199
第三节 自动寻找中期分裂相	201
第四节 染色体自动识别过程和基本原理	201
第五节 半自动核型分析	205
第六节 染色体畸变和姐妹染色单体互换的(半)自动计数	206
第七节 显微流量测定的染色体分析	207
展 望	208
第三篇 实验室技术及注意事项	210
一、细胞遗传学实验室基本器材和药品	210
(一)仪器	210
(二)玻璃器皿	210
(三)金属、橡胶类	211
(四)化学试剂和营养液	211
二、器械的清洗和灭菌	211
(一)清洗液的配制	211
(二)玻璃器皿	212
(三)载玻片和盖玻片	212
(四)橡胶类制品	212
(五)玻璃滤器	212
(六)金属器材	213
三、各种溶液和细胞营养液的配制	213
(一)有丝分裂刺激剂	213
1. 盐水浸取法	213
2. 酒精乙醚提取法	213
(二)刺激细胞生长因子	214
(三)平衡盐溶液	214
1. Hanks 液	214
2. Earle 液	215
(四)纺锤体抑制剂	215
(五)抗菌素	216
(六)抗凝剂	216
(七)低渗液	216
(八)固定液	216
(九)综合人工营养液	217
1. 日本 Nissui 199 营养液	217
2. 西德 Serva RPMI 1640 营养液	217
3. 美国 Ham F ₁₀ 营养液	217

(十)其它溶液.....	217
1. 0.85%生理盐水.....	217
2. 3% Tris (三羟甲基氨基甲烷)液.....	217
3. SSC (氯化钠-柠檬酸钠)液.....	217
4. 0.4% 酚红液.....	218
5. McIlvaine 标准缓冲液.....	218
6. Sørensen 磷酸缓冲液.....	219
7. GKN (无 Ca^{++} 、 Mg^{++})液.....	219
8. 0.25%胰蛋白酶液.....	219
9. 0.02% EDTA (乙二胺四乙酸二钠)液.....	219
10. 5% NaHCO_3 液.....	219
11. 酒精稀释表.....	220
12. 不同结晶水含量化合物之等值计算.....	220
13. MTX (氮甲喋呤)液.....	222
14. TdR (胸腺嘧啶核苷)液.....	222
15. BrdU (5-溴脱氧尿核苷)液.....	222
16. EDTA-胰酶消化液.....	222
17. 0.1N HCl 液.....	223
(十一)姬姆萨染色液.....	223
四、细胞培养和染色体标本的制备	223
(一)人体外周血淋巴细胞染色体标本的制备.....	223
1. 生长培养液的配制与分装.....	223
2. 培养及细胞学操作.....	223
3. 注意事项.....	223
(二)人体骨髓细胞染色体标本的制备.....	225
1. 材料.....	225
2. 方法.....	225
(三)胸腹水细胞染色体标本的制备.....	225
1. 材料.....	225
2. 染色体标本的制备.....	225
(四)人羊水细胞染色体标本的制备.....	225
1. 一般方法.....	226
2. 美国疾病控制中心 (CDC) 的羊水培养技术.....	227
(五)皮肤成纤维细胞的培养和染色体标本的制备.....	229
1. 活检.....	230
2. 原代培养物的建立.....	231
3. 再培养.....	231
4. 染色体标本的制备.....	232
(六)实体瘤组织染色体标本的制备.....	232

1. 直接制备法	233
2. 短期培养法	233
(七)哺乳类动物外周血淋巴细胞染色体标本的制备	233
(八)酵母菌刺激实验动物骨髓细胞分裂的技术	234
1. 注射酵母悬液	234
2. 细胞的收获	234
(九)从少量细胞制作染色体标本的简易方法	234
(十)人类高分辨染色体标本的制备	235
1. MTX、BrdU细胞同步化法	235
2. 氨基嘌呤、TdR 细胞同步化法	235
3. 过量的TdR 细胞同步化法	236
4. AMD 与解旋液制备细长染色体标本	236
(十一)减数分裂染色体标本的制备	236
1. 睾丸组织的染色体标本	236
(1) 不经低渗处理的挤压法	237
(2) 经低渗处理的气干法	237
2. 第一次和第二次减数分裂中期	237
(1) 经低渗处理的挤压法	237
(2) 不经低渗处理的气干法	238
(十二)原位荧光染色检出霉形体的方法	238
(十三)细胞培养物的冻存与复苏	240
1. 液氮容器	240
2. 冻存细胞的制备	241
3. 冰冻细胞	241
4. 保存细胞	241
5. 熔融细胞	242
附: 人二倍体细胞的保存与复苏方法	243
1. 保存方法	243
2. 复苏	243
(十四)细胞培养物的运送	243
五、染色体显带方法	243
(一)Q 带	243
1. 标本制作	244
2. 染色方法	244
(1) QD 染色法	244
(2) QM 染色法	244
3. 脱色方法	244
4. 镜检	245
5. 照相	245

(二)G 带	245
1. 标本的准备与溶液	246
2. 显带程序	246
3. 影响G 带的一些因素	246
4. 改良的G 带直接染色法	247
(三)C 带	248
方法一	248
方法二	248
方法三	249
(四)R 带	219
方法一	249
方法二	249
方法三	250
方法四 一种新的R 带技术	250
方法五 在同一标本上同时显示高分辨的 R和G 带细胞	250
(五)Cd 带	251
(六)在同一个中期细胞上作多种染色	251
1. C 带配合另一种显带法	251
2. G带配合 Q 带	251
3. Q 带之后用ASG法制作 G 带	252
4. 常规染色配合 Q 带	252
(1) 常规染色之后作 Q 带染色	252
(2) 旧的Giemsa 标本经复染后制作Q带	252
(3) Q 带之后作标准染色	252
(七)NOR 染色	252
1. 18s + 28s 核糖体基因的染色法	252
(1) Ag~As 染色	252
(2) Ag~I 染色	254
(3) Ag + G 带染色	254
(4) Q、C、G、R 带染色 + 银染色	254
2. 着丝粒的银染色法	254
3. NOR 一步染色法	254
(八)姐妹染色单体色差染色	255
1. BrdU—Giemsa (B—BF) 法	255
2. BrdU—碱性品红 (B—BF) 法	256
3. BrdU—盐酸—Giemsa (B—H—G) 法	256
(九)DA-DAPI染色	257
(十)X 染色体迟复制研究技术	257
六、性染色质检查	258

(一)X 染色质(Barr 小体).....	258
1. 猩红-快绿染色(BS—FG).....	259
2. 焦油紫染色.....	259
3. 酸水解的硫堇染色法.....	260
4. 观察中注意事项.....	260
(二)Y 染色质.....	260
1. 染色方法.....	260
2. 检查中的注意事项.....	261
3. 外周血液涂片中的Y 染色质.....	261
4. 乾血痕中的Y 染色质.....	261

附 表

一、关于显带技术.....	262
1. 在Q、G、R 和C带之间的一致和例外.....	262
2. Q 显带的荧光强度.....	262
3. 染色体上C 带的大小和位置.....	262
4. 着丝粒位置的分类.....	263
5. 放射自显影识别人类染色体的端部标记.....	263
6. 可用于鉴别人类中一些主要的染色体异常的显带技术.....	263
二、关于若干典型的染色体异常综合征的临床特征.....	264
7. Turner综合征的特征.....	264
8. Klinefelter 综合征的特征.....	265
9. 4p ⁻ 和5p ⁻ 综合征的特征.....	266
10. 8 三体的特征.....	266
11. 13 三体的特征.....	267
12. 13 缺失综合征的特征.....	268
13. 18 三体的特征.....	268
14. 18q ⁻ 综合征的特征.....	269
15. 21 三体综合征的特征.....	270
16. G 缺失综合征的特征.....	271
17. 22 三体的特征.....	271
三、人类染色体基因图.....	272

主要参考文献.....	285
-------------	-----

一、论文.....	285
二、书籍.....	287

第一篇 细胞遗传学的发展与转折

在50年代初期,正当徐道觉偶然地发现用低渗处理方法去研究人类和哺乳类的染色体之后不久,他遇到了当时为“*Chromosoma*”副主编的Franz Schriader教授,徐问他“*Chromosoma*”这个刊物对于发表技术方面的论文是否感兴趣,我想这一技术是有巨大潜力的……”。可是这位教授却说:我们将发表能提供良好资料的论文,至于你的技术可以放在“材料和方法”这一节中描述。

这一简短的谈话表明了在那个时候对生物学研究和科学贡献的主要态度:方法学和技术上的进展对于实际的研究任务和理论的进展是次要的。

当然,事情已经发生了变化,人类已到达了月球。生物学家已在高谈阔论环化AMP(环化腺苷3',5'-磷酸)、核苷酸重接动力学、限制性内切酶等等。人们认识到新的技术可能引出一套新的事实,而这些事实又回过头来导致新的概念和新的理论。这里让我们来看看人类和哺乳类细胞学是怎样从一些显微术专家看来是无足轻重的玩物而几乎被遗忘到结出丰硕之果,以及又怎样进入了当代生物学和医学的许多分支的。所有这一切都取决于几个技术上的进展。

人类和哺乳类细胞遗传学这门科学开始的时候发展是很慢的。然而在过去的20年内,它获得了一些明显的进展,而且研究的活跃程度丝毫没有减弱之势。举例说,习惯上研究染色体这一领域是在研究室进行的,它面临着各种各样具有根本性意义的问题。可是在今天,这种研究在医疗机构已作为常规手段用于有关疾病的诊断、预后和咨询。

绝大多数细胞遗传学家都同意把人类和哺乳类细胞遗传学粗略地划分为四个时期,这些时期由几个明显的事件予以隔开。第一个时期可称为低渗前时期(*prehypotonic era*),在这一时期主要是运用经典的切片或原位组织的挤压标本。对这一时期只作简要介绍,因为这一期间的大多数资料和结论后来发现是错误的,或者需予以修正。

第二个时期持续了7年(1952~1959),包括用于细胞学制片的低渗液处理的再发现,这是人类和哺乳类细胞遗传学这一领域得以发展之关键。在这一时期,曾一直以为人的二倍体数为48的结论得到了修正,人的二倍体数应为46。还开始了人类染色体特征的描述。此外,由细胞生物学家建立的一些方法(如放射自显影和细胞克隆化技术)也开始用于研究染色体。不过,这一时期的活跃程度与后面二个时期相比,那是微不足道的。后二个时期之所以很活跃,是由许多因素造成的,而其中最重要的因素是在人类中发现了三体综合征。

第三个时期(1959~1969),是人类细胞遗传学发展的旺盛时期,并开始把这种研究推向哺乳类动物。毫无疑问,是由于把临床综合征与异常的染色体组成联系了起来才促使了医学细胞遗传学的发展。与此同时,体细胞杂交体系也建立了起来,并作为研究较高等动物中的遗传学与细胞学之间关系的一种新手段。

近代时期(1969年之后)始于显带技术的问世,这些技术可以表征中期细胞的单个染色体,并把每个染色体进一步划分为可以识别出来的区和带。要不是这些技术,早先的许多研

究仍将是模棱两可，甚至是错误的。生物学家也已开始把分子生物学和细胞学汇合在一起，已经出现了一个新领域——分子细胞遗传学。就拿“*Chromosoma*”这份细胞遗传学的杂志来说，近年来刊登的大量文章是论述分子生物学或分子细胞遗传学，可是在10或15年之前几乎看不到这类论文。

人类和哺乳类细胞遗传学历史的划分为不同时期，是以一些明显的事件以及随后出现的主要研究活动为标志的。这不是说当一个新的时期到来的时候，前一时期的研究就停下来了，也不是说，后一个时期未从前面的时期得到好处。

第一章 人类染色体数目的确定

第一节 早期的探索

数年前徐道觉(图1—1)应邀参加由 Argonne 国立实验室组织的生物钟讨论会。在该会上徐说，“我们正在离开精确的研究而进入模糊的王国。分子生物学仍然是美丽的——研究中富于想像力的思想，雅致的实验手段，精密的测量结果以及很有意义的解释——这种美是很抽象的，就像很多抽象的画一样。没有哪一个人会在闪烁或密度梯度示踪面前呈现欢乐与愉快。另一方面，显微标本特别是染色体本身就是美的实物，就象 Rembrandt 的画那样美。”

徐道觉在会上作了关于着丝粒(kinetochores)结构以及着丝粒和纺垂体微管之间关系的报告，并显示了许多显微电镜相片，Herbert Stern 在徐报告后说道：“Dr. 徐把他的电镜相片与 Rembrandt 的画作比较而给人以肉眼的享受，我猜测他的电镜相片和 Rembrandt 的画有共同点：很多的色调而光线并不多”。

这一小插曲说明染色体之所以吸引着许多显微术专家不只是因为这些像香肠的小体代表了遗传物质的载体(因而在生物学上很重要)，还因为它们本身就是非常漂亮的实体。

在本世纪的前半世纪，细胞遗传学的发展主要依赖于对植物和昆虫染色体的研究。许多重要的发现都是在检查这些材料时发现的，而且技术达到了标准化。但是作为生物界的一组最重要的类型——脊椎动物的染色体细胞学却远远未得到发展。现在已非常清楚，在这一时期得到的关于脊椎动物细胞遗传学的绝大多数资料是不可靠的，所以可以不夸大地说，这世纪的前半部是哺乳类和人类细胞遗传学的黑暗年代(dark age)。

在这一期间在染色体细胞学上有二个重要的技术上的改进——挤压制片法和秋水仙素予处理法——它们都是由植物细胞遗传学家创立的。在 Belling (1921) 引用挤压法之前，细胞学家为了得到标本总是用石蜡切片法。对于研究组织的结构(组织学、胚胎学和病理学)而言，即便在今天这一传统方法仍是必不可少的。然而对细胞学观察而言该法有几个缺点，其中之一是可能把一个细胞切为几个碎片。一条长的染色体可能被切成二或三个片段，那怕是检查连续切片，也无法避免这种弊病。

挤压法消除了切片标本所固有的这些缺点。鉴于保持了细胞的完整性，也就担保了染色体组成或单个染色体的完整性。而且在挤压时候(用姆指或有时甚至用敲打的方法)所用的压力迫使细胞铺平，使所有的染色体处于同一个焦点平面上。这种压力通常迫使染色体彼此

分开，从而得到很好的铺展。在切片标本中是无从达到这一点的。要不是挤压法的话，多线(polytene)染色体就不可能在细胞遗传学和细胞生理学中得到广泛的研究。

细胞学上第二个重要的改进是秋水仙素的应用。秋水仙素是从地中海的一种名叫秋水仙(Colchicum)的鳞茎提取的一种植物碱。它能干扰有丝分裂纺垂体的形成。在秋水仙素的作用下，当细胞进入有丝分裂时，就不能形成纺垂体，因而细胞就被“阻留”(arrest)在中期。所以秋水仙素处理可增加适于染色体观察的有丝分裂细胞的数目。

那末为什么哺乳类和人类细胞学家不能运用这些有用的技术呢？有些人是用了，但结果并不好。原因究竟何在呢？印度赤鹿(Indian muntjac)雌体的 $2n=6$ ，雄体的 $2n=7$ ，尽



图 1—1 美籍科学家徐道觉(T.C. Hsu)教授。

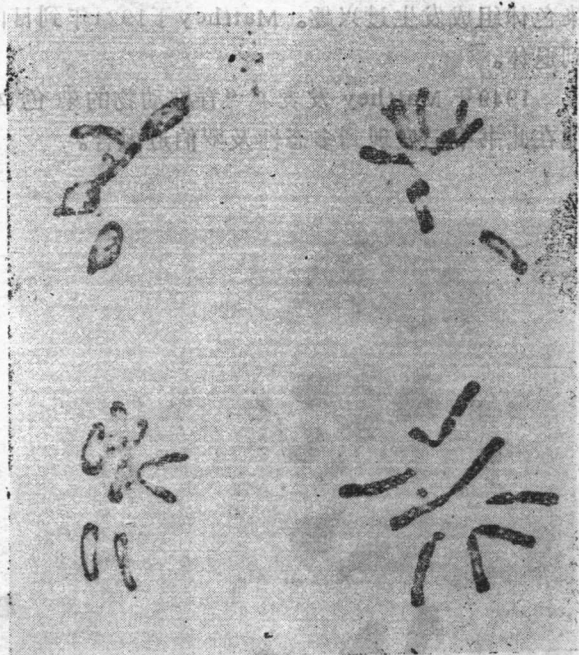


图 1—2 雄性印度赤鹿的中期细胞($2n=7$)。
上和左下 未作低渗处理的醋酸奥辛挤压法标本。注意染色体的形态很不清楚。
右下 同样的中期细胞在固定前经过低渗予处理。显示清楚的染色体数目和形态特征。

管染色体数目很少，但在用低渗处理之前，一直无法计数(图 1—2)。徐于1965年发现在未作低渗时，伴随染色体的那些另乱的物质是类似于核糖体的颗粒，显然是核仁在有丝分裂时崩溃的残存物。可见低渗处理不只是铺展开染色体，而且还可使粘着于染色体的核仁物质散开去，这样就能看清楚每一个扭曲的染色体。现在知道，覆盖在染色体上的核仁物质大大地阻碍着染色体的分散。

哺乳类和人类染色体研究中碰到的另一个困难是缺乏良好的材料。人们在那时只能研究睾丸材料。

Painter (1922)最初并不能确定人的 $2n$ 是48还是46，他似乎趋向于46，但1923年他修改了他的观点，从46变为48；但他仍坚持性染色体是XX/XY，而不是如Winiwarter提出的XX/

XO。之后在30年代别的细胞学家发表的所有文章都支持Painter的这一看法。

当徐道觉从中国到Texas大学的研究生学院时, Painter教授是Texas大学的校长且有行政职务, 他们曾见过几次(在动物学系的每年的野餐上)。在Painter去世后, Margery Shaw从Mrs. Painter借到Painter用过的睾丸标本并照了相(图1—3)。显然很难区别染色体的数目(精原细胞的有丝分裂)。鉴于技术上的困难, 几乎没有几个细胞学家敢于进入这一研究领域。除了Painter以外, 另有两人, 一是瑞典Lausanne大学的Robert Matthey, 另一人是日本北海道(Hokkaido)大学的Sajiro Makino。二位均是热心的博物学家, 把他们整个职业活动均用于研究脊椎动物(以及少数无脊椎动物)的染色体。Makino还对肿瘤细胞的染色体组成发生过兴趣。Matthey于1924年到日内瓦工作, 于1929年又返回Lausanne大学直到退休。

1949年Matthey发表了“脊椎动物的染色体”(Les chromosomes de vertebres)一书, 他在此书中已发现到多态性及罗伯逊融合。

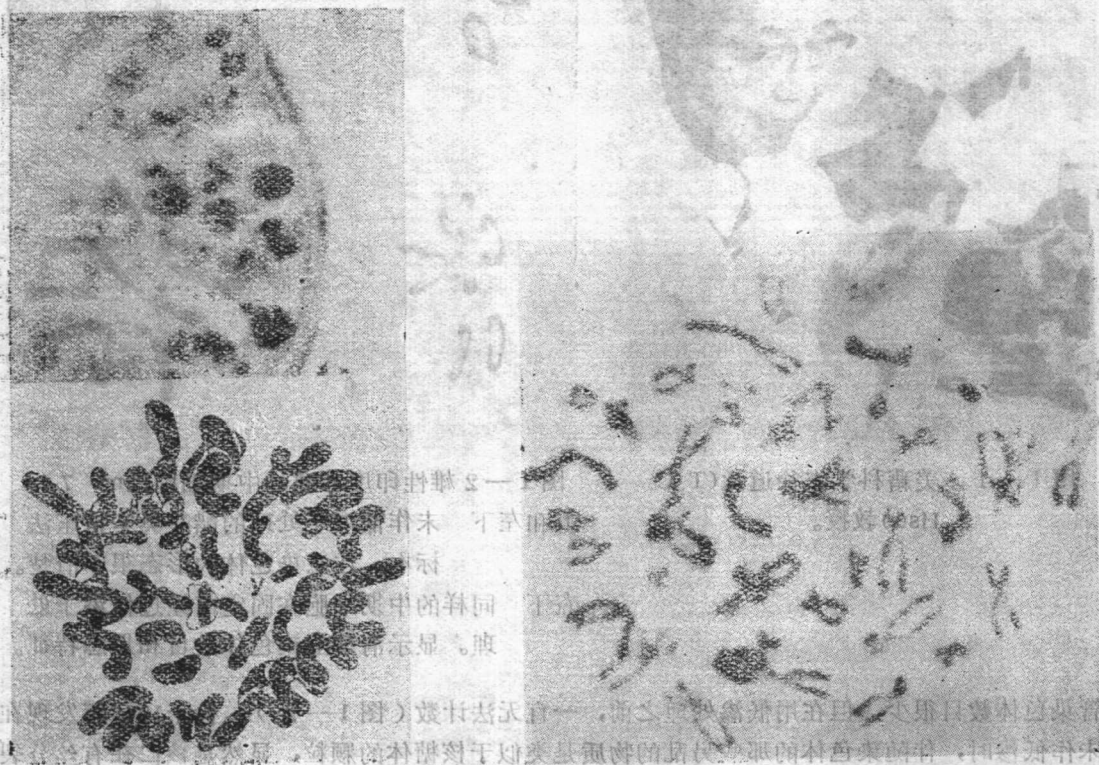


图1—3 上: T.S. Painter从人睾丸而得, 中间: 徐道觉在1952年于固定之前因误用低渗液处理人脾组织培养物制得的中期分裂切片。 下: Painter用显微描绘器描绘的人类精原细胞的中期细胞。

下: Painter用显微描绘器描绘的人类精原细胞的中期细胞。