



全国高等农业院校教材

全国高等农业院校教材指导委员会审定



细胞遗传学

● 刘大钧 主编

● 作物遗传育种专业用

中国农业出版社



数据加载失败，请稍后重试！

全国高等农业院校教材

细 胞 遗 传 学

刘大钧 主编

作物遗传育种专业用

中 国 农 业 出 版 社

全国高等农业院校教材
细胞遗传学
刘大钧 主编

责任编辑 舒 薇
出 版 中国农业出版社
(北京市朝阳区农展馆北路2号)
发 行 新华书店北京发行所
印 刷 中国农业出版社印刷厂

* * *

开 本 787mm×1092mm16 开本
印 张 14 字数 313 千字
版、印次 1999 年 5 月第 1 版
1999 年 5 月北京第 1 次印刷
印 数 1~2 000 册 定价 15.20 元

书 号 ISBN 7-109-05779-8/S·3757

前 言

《细胞遗传学导论》是农业部教学指导委员会于“八五”期间组织编写的一本教材，原订于20世纪90年代前期出版，后因种种原因直至1997年上半年才得以完成。在经主审人南开大学张自立教授和参审人南京农业大学潘家驹教授提出意见和建议后，又进行了最后的订正与增删，最终于1998年交付出版。

这本教材虽主要是为农学类，特别是作物遗传育种专业的本科生编写的，但编者在长期从事细胞遗传学教学实践中深感在研究生教学和科研人员进修与提高中同样缺乏一本可供利用的教材或主要参考书。为此在编写时就兼顾了这方面的需要，而将全书内容扩展到包括绪论在内的12章。其中除染色体形态、结构、功能、运动与变异等基本内容外，还将遗传育种研究中经常遇到的特殊染色体、染色体异常行为和染色体外遗传等内容分别单列成章。另外，考虑到植物育种的实际需要和细胞遗传学近20年来的发展现状与趋势，又增列了染色体工程与细胞工程和分子细胞遗传学2章。本教材在使用时可根据不同对象有取舍地选择讲授重点，并有区别地掌握教学内容的深广程度。本教材所提供的主要参考文献可供读者自学时利用。

细胞遗传学是遗传学中形成与发展最早的一个分支。它在20世纪的前50年中曾处于备受关注的黄金时代，但自20世纪中叶开始，遗传学研究的热点逐渐向分子遗传学转移后，细胞遗传学曾一度受到一定程度的忽视。然而，在分子遗传学不断向基因组结构更为复杂的高等生物类型扩展后，却发现细胞遗传学信息与资料对全面阐明有关遗传结构与功能的分子遗传学发现不仅必不可少，而且还可使研究进一步引向深入。另一方面，细胞遗传学中许多长期处于悬而未决的机理问题亦因分子遗传学所提供的新证据而不断得到新的理解或揭示。事实上，分子遗传学与细胞遗传学之间的相互渗透已使原有的经典细胞遗传学无论在理论概念还是研究材料与方法上都发生了极其深刻的变化。有人曾把20世纪的最后25年称作细胞遗传学的复兴与更新时期——并将这一时期称之为现代细胞遗传学或分子细胞遗传学时期。而编写这本教材又正是在这样一个激变时期内进行的，因此如何体现这门学科与分子遗传学的结合与渗透就成为本教材在汇总初稿时所面临的一大棘手难题，同时也成为本教材延迟交稿的主要原因之一。鉴于各章初稿在内容与写法上对上述发展状况的反映程度所出现的较大差异，本书主编不得不组织部分参编人员，其中特别是李万隆博士对有关章节又进行了一些必要的增删、润饰与整理。其目的主要是尽可能使全书能体现出现代细胞遗传学的特色。当然，编者深知由于本身知识与所能搜集材料的限制，疏漏、不当甚或谬误之处仍当在所难免。为此，衷心希望学界前、同、后辈们给予批评与指正。

本教材的插图、参考文献与校样订正等工作全由王秀娥博士完成。值得特别提及的是，本教材在推迟交稿的情况下仍得以顺利出版，完全是农业部教学指导委员会和中国农业出

版社各级领导和有关同志热情关怀和大力支持以及全体参编人员通力协作的结果。编者在此一并谨致衷心谢意。

刘大钧

1998年12月

目 录

前 言

第一章 绪论	1
第一节 细胞遗传学的研究对象与任务	1
第二节 细胞遗传学发展简史	2
第二章 染色体的形态结构	7
第一节 有丝分裂中期染色体	7
第二节 减数分裂粗线期染色体	10
第三节 核型和核型分析	13
第四节 染色体分带和带型分析	15
主要参考文献	18
第三章 染色体的物质结构	19
第一节 原核生物染色体	19
第二节 真核染色质的结构	22
第三节 染色体高级组装	27
主要参考文献	29
第四章 染色体的运动	30
第一节 有丝分裂中的染色体	30
第二节 减数分裂中的染色体	34
第三节 减数分裂染色体配对	40
第四节 远缘杂种的减数分裂染色体行为及染色体组分析	46
主要参考文献	49
第五章 染色体的功能	51
第一节 连锁与重组	51
第二节 重组机制	59
第三节 性别决定与性染色体功能	64
主要参考文献	72
第六章 特殊类型的染色体	73
第一节 多线染色体	73
第二节 灯刷染色体	75
第三节 B 染色体	77
第四节 端着丝粒染色体和等臂染色体	82
主要参考文献	86
第七章 染色体结构变异	87
第一节 缺失	87

第二节 重复	93
第三节 倒位	98
第四节 易位	105
主要参考文献	114
第八章 染色体数目变异	115
第一节 染色体的整倍性变异	115
第二节 染色体的非整倍性变异	126
主要参考文献	139
第九章 染色体的异常细胞遗传学行为	141
第一节 体细胞联会和体细胞交换	141
第二节 染色体消减	144
第三节 减数分裂联会变异及其遗传控制	145
第四节 不减数配子	148
第五节 染色体的选择性传递	156
主要参考文献	158
第十章 植物染色体工程与细胞工程	159
第一节 植物染色体工程	159
第二节 植物细胞工程	172
主要参考文献	176
第十一章 染色体外遗传学	177
第一节 简史及名词学	177
第二节 胞质基因的行为特征及判断依据	178
第三节 线粒体遗传	180
第四节 叶绿体遗传	183
第五节 共生体遗传	186
第六节 核外基因组与核基因组相互作用	187
第七节 高等植物的雄性不育	190
主要参考文献	193
第十二章 分子细胞遗传学概要	195
第一节 名词学与研究方法	195
第二节 核基因组大小及组分	198
第三节 染色体结构序列及人造染色体	201
第四节 重复序列在染色体上的分布	205
第五节 基因在染色体上的物理排列	206
第六节 分子细胞遗传进化	210
第七节 分子细胞遗传学与作物遗传改良	212
主要参考文献	214

第一章 绪 论

第一节 细胞遗传学的研究对象与任务

细胞遗传学 (cytogenetics) 是遗传学 (genetics) 与细胞学 (cytology) 相互交叉与结合的产物。它同时也是整个遗传科学中建立较早的一个分支学科。如果说生物的遗传与变异现象可以从群体、个体、细胞与分子等不同水平上去研究,那么细胞遗传学也可以被通俗地理解为旨在阐明生物有机体遗传与变异细胞学基础的一门科学。

当人类一方面认识到细胞是一切生物有机体 (无论是多细胞—高分化的高等动、植物,还是单细胞、低分化的低等生物) 的基本结构单位 and 功能单位,同时又在探究能普遍适用于各类生物的遗传物质基础和传递机制时,细胞学和遗传学的相互渗透与有机结合就成为顺理成章的必然趋势。

C. P. S. Swanson 在其 1981 年出版的《细胞遗传学——染色体的分裂、遗传与进化》一书中曾经写道:“细胞遗传学这门科学的建立是以这样一个事实为基础的,即任何一种生物有机体的遗传物质,无论它是病毒、细菌还是哺乳类都被组织进一条或多条染色体中。利用各种各样物理学、化学和生物学技术都有可能去检验这些细胞器 (指染色体——本书编者注) 的结构与功能,并把染色体的特征去和遗传功能以及表型遗传与分布模式联系起来”。所以细胞遗传学也曾被有些学者简称为染色体遗传学。尽管核外细胞器 (包括线粒体、叶绿体等) 原本也应属于这门科学的研究范围之列,但细胞遗传学确实始终把染色体这一核内细胞器列为其主要的研究对象。所以,这门学科的研究对象与具体任务往往主要包括研究染色体的数目、形态、结构、功能与运动等特征以及这些特征的各类变异对遗传传递、重组、表达与调控的作用和影响。

正如不同类型的生物有机体在细胞的大小、形态、结构、数目和分化程度上 (指细胞内与细胞间的分化程度) 存在着千差万别一样,原核生物与真核生物的染色体在大小、形态、组织、结构的复杂性程度和内部控制模式等方面也都有着巨大的不同。以至于早期曾有人建议用另外的术语去称呼原核生物的染色体,亦即不称染色体 (chromosome) 而称基因带 (genophore)。然而,不同生物类型的染色体即令千差万别,却仍然存在着许多普遍适用的共同特征。首先它们都能有规律地传递给后代或子细胞;它们都能被不同的技术使之成为可见;它们都含有核酸作为其遗传成分 (在大多数有机体中是 DNA,而在有些病毒中则是 RNA);它们都具有储存、复制和传递遗传信息的功能;它们的作用都非常有规则,从而能保证其初级产物得以在生命周期中适时适量地有序出现;它们都能将其遗传成分和别的相应元件进行重组,并使杂种结合体的分离后代具有不同的遗传特征……等等。因此,把染色体这一表明复合遗传单位的称谓应用于包括原核生物在内的一切生命有机体就被当今细胞遗传学所普遍接受。

众所周知,细胞遗传学研究最早主要是在高等植物上进行的。当初为观察染色体所使用的工具和技术比较简单。涉及的相关学科也很有限。然而,随着研究对象的不断扩大,染色体研究一方面向各类低等生物发展(如藻类、真菌、细菌,甚而至于病毒),另一方面又在动物,甚而至于万物之灵的人类中深入发展。于是原初使用的许多观测手段往往就显得不敷使用或无能为力,从而不得不向新的技术和工具去寻求出路。以染色体形态、结构研究为例,为了不断提高显微观察的分辨水平与解析能力,人们曾为普通光学显微镜的不断改良,作出过许多卓有成效的努力(而且至今还在继续发展)。后来,荧光显微镜和电子显微镜的出现又对染色体研究发生了显著的影响。另外,制片与染色技术的不断改进,从石蜡切片向涂布法或挤压法过渡以及低渗技术的出现等,也使观测的结果更趋清晰、完整与准确。尤为重要的是在研究生物遗传物质基础的过程中,许多学科和遗传学的结合与交叉又进一步对染色体研究产生了尤为深刻的巨大影响。如微生物学(特别是细菌学与病毒学)、生物化学(特别是有关核酸与蛋白质的生物化学)、生物物理学、细胞生物学和分子生物学等学科不仅为染色体研究输送了许多新的概念与思路,同时更提供了一系列新兴的研究方法、技术和工具。例如组织与细胞培养技术;分子离体与原位杂交;利用密度梯度离心与电泳对大分子进行区分;细胞融合技术;用流体细胞仪辨认与拣出特定染色体;特定染色体或其区段的显微切割及其DNA的体外扩增;酵母、细菌与质粒人造染色体技术;染色体巡行……等等。所有这些学科与技术向细胞遗传学的不断渗入,使遗传学中形成较早的这个分支又充满活力,继续不断地在认识与操纵各类生物遗传变异的过程中始终发挥着不可取代的重要作用。

第二节 细胞遗传学发展简史

细胞遗传学从其蕴育、诞生直到发展至今是经历了一个漫长的发展历史过程的。回顾这一学科的发展经历无疑将有助于理解细胞遗传学的产生背景、形成过程和发展趋势。细胞遗传学的发展史一般被大体划分为学科形成前、经典细胞遗传学与分子细胞遗传学3个时期。

1. 细胞遗传学形成前时期

这一时期可以从19世纪末叶追溯到17世纪。在这段时期内对细胞学形成有决定性影响的事件中,值得首先提到的便是显微镜的发明和细胞的发现。世界上第一架组合显微镜是在17世纪由荷兰人J. Sachariassen和Z. Janssen制造的。而第一个使用“细胞”这一术语的则是英国人R. Hooke,他于1665年用极原始的显微镜对木栓进行了观察。与此同时,英国人N. Grew(1641—1712),荷兰人A. Leeuwenhoek(1632—1723)和意大利人M. Malpighi(1628—1694)也曾先后用当时水平的显微镜观察了动植物组织与器官的解剖结构。

虽然显微镜的发明和细胞的发现都发生于17世纪,但是显微镜的逐步完善与普及以及对细胞结构、功能、运动的深入认识却一直延续到19世纪才得以完成。1928年苏格兰植物学家R. Brown在显花植物中发现了细胞核,并于1831年指出细胞核是细胞

的主要成分。1831—1839年德国学者 M. J. Schleiden 和 T. Schwann 正式提出“细胞学说”，明确指出细胞是一切生命有机体结构与功能的基本单位。1858年德国病理学家 R. L. C. Virchow 提出的细胞只可能从原先存在的细胞产生的“细胞世系理论”和法国学者 L. Pasteur 于 1875 年在微生物研究中提出的“生命只可能从原有生命产生”这一划时代论述一样为遗传变异的连续性奠定了重要的理论基础。

19 世纪中叶英国学者 C. Darwin 就曾对生物界普遍存在的遗传变异现象进行了广泛的观察和细致的分析，并提出了物种通过自然选择而进化演变的理论。然而，他并未能对遗传变异的传递机理作出正确的解释。19 世纪后期，有许多学者对动植物的性别与受精作用等进行过研究。其中特别是 1876—1877 年 W. A. O. Hertwig 和 1884 年 E. Strasburger 分别在动植物上发现受精是卵子与精子（细胞核）的融合。E. Strasburger 并根据植物正反交时双亲遗传贡献均等以及卵子与精子体积差异主要存在于细胞质的事实明确指出与遗传传递有关的主要是细胞核。1882 年 W. Flemming 提出“有丝分裂”（mitosis）与“染色质”（chromatin）这两个术语，并证明染色体在核分裂时纵向分开。1883 年 Edouard Van Beneden 证明配子染色体数是体细胞的一半，而受精又使合子染色体数恢复到和体细胞相等，从而保证了物种染色体数的相对恒定。1890 年 T. Boveri 和 Q. Hertwig 一起发现了减数分裂（Meiosis）。1896 年 E. B. Wilson 《细胞在发育与遗传中的作用》一书第一版出版，这本书堪称当时细胞学与胚胎学知识的全面总结。

植物的杂交试验对遗传学形成起着关键作用。在植物性别差异由 R. J. Camerarius 于 1694 年阐明后，曾有不少人从事过植物杂交试验。其中最著名的是 J. G. Kölreuter。他曾在 1761—1766 年间发表了许多有关植物杂交的试验结果，并证明植物杂种可表现亲本之一的特征或两亲特征的结合。但通过植物杂交试验与后代测定推导出遗传法则的还应归功于奥地利僧侣 Gregor Mendel。他于 1865 年发表“植物杂交试验”论文，在连续 8 年豌豆杂交试验的基础上提出了分离与独立分配遗传法则。虽然孟德尔的遗传法则为后人理解遗传因子传递机制奠定了基础，但他的论述在当时却并未为其同辈学者所接受。孟德尔对遗传学的贡献只是到了 20 世纪初才受到应有肯定。

2. 经典细胞遗传学时期

孟德尔的遗传法则被 C. F. J. Correns, H. de Vries 和 E. Van Tschermak 3 位学者同时于 1900 年重新发现，标志着遗传科学的诞生。而 W. S. Sutton 和 T. Boveri 于 1902 和 1903 年提出遗传的染色体理论则视为细胞学与遗传学相结合的起点。根据孟德尔遗传因子传递模式和染色体在有丝分裂、减数分裂和受精作用中行为之间的平行关系，Sutton 把染色体看作是孟德尔因子的载体，而把同源染色体的分离和非同源染色体的独立分配则看作是孟德尔遗传法则的物质基础。Sutton 还和 W. Roux, T. Boveri 一起预见到遗传因子间可能的连锁现象，宣称任何一条染色体上的所有因子应该连在一起遗传。

尽管遗传的染色体理论在 20 世纪初就已提出，然而用充分的实验依据去验证和发展这一理论却又延续了二三十年时间，在这期间值得特别提到 1901—1911 年间美国细胞学家 C. E. McClung, W. L. Stevens 和 E. B. Wilson 等先后在直翅目和半翅目昆虫中发现雌性个体比雄性个体多 1 条染色体，从而揭示了染色体与性别决定有关。

1902—1907年英国遗传学家 W. Bateson 和 R. C. Punnett 证明孟德尔法则同样适用于植物的 9 个属和动物的 4 个属，为孟德尔遗传法则的普遍意义提供了实验依据。他们并创造了一系列遗传学名词，如遗传学 (genetics)，纯合体 (homozygote)，杂合体 (heterozygote)，等位基因 (alleles)，相引 (coupling) 与相斥 (repulsion) 等等。此外，他们还用香豌豆杂交试验中不符合独立分配法则的结果报道了第一例连锁遗传现象。

从 1910 年到 1940 年，细胞遗传学发展迅猛。1910 年美国 T. H. Morgan 发表“果蝇的性别遗传”。此后，他又和 C. B. Bridges, A. H. Sturtvant 等用果蝇为实验材料，根据大量试验结果，证明基因在染色体上呈直线排列，并提出以三点测验为基础的基因定位方法。1912 年 T. H. Morgan 首次发表“果蝇的连锁图”。1917—1921 年 Bridges 和 Sturtvant 先后用遗传试验识别缺失、重复、倒位与易位等染色体结构变异。1925 年 T. H. Morgan 的重要著作《基因论》问世。1932 年 C. D. Darlington 的《细胞学最近进展》第一版出版，被公认为当时细胞遗传学研究进展的总结性经典。

从 20 年代开始的植物染色体数量变异研究为基因定位于特定染色体又提供了新的实验证据与研究手段。同时也为后来的染色体人工操纵奠定了基础。A. F. Blakeslee 和 O. T. Avery 于 1937 年发现用秋水仙碱可使植物染色体套加倍。这一发现对人工合成多倍体植物起到了积极的推动作用。1917 年和 1928 年 H. J. Muller 和 L. J. Stadler 分别在果蝇和玉米上证明 X 射线可使基因突变频率大为提高。此后，许多学者又进一步发现另一些物理与化学因素也有大幅度提高突变频率的明显作用。基因的突变研究除为育种工作开拓遗传变异提供了一个新的手段，同时也将有关基因本质的研究进一步引向深入。

20 世纪 30 年代至 40 年代经典细胞遗传学研究在许多动植物中广泛展开，其中特别是以果蝇和玉米为材料进行的研究对这门学科的影响最大。1931 年 C. Stern, H. B. Creighton 和 B. McClintock 提出交换涉及同源染色体间染色质互换的证据。1933 年 T. S. Painter 将多线染色体应用于果蝇细胞遗传学研究。同年 B. McClintock 将粗线期染色体用于染色体畸变研究。接着她又于 1934 年发现玉米的核仁形成中心。40 年代末至 50 年代初 B. McClintock 又在染色体单体断裂—融合—桥周期性变化研究基础上发现转座因子。1936 年 C. Stern 发现有丝分裂染色体交换，同时 A. H. Sturtvant 发现果蝇染色体的优先 (偏向) 分离。1942—1952 年 L. F. Randolph 和 M. M. Rhoades 也在玉米中发现类似的优先 (偏向) 分离。

和动植物相比人类细胞遗传学研究在 50 年代前的发展一直比较缓慢。1952 年华裔美国学者徐道觉将低渗技术用于哺乳类染色体研究，这使人类细胞遗传学研究进入一个新纪元。1956 年 J. H. Tjio 和 A. Levan 将人类染色体数从 $2n=48$ 更正为 $2n=46$ 。50 年代末发现人类一系列遗传综合症与染色体畸变有关。

总之，在 60 年代以前适用于各类真核生物的细胞遗传学体系已被建立。许多物种的基因定位研究已从遗传图谱发展到细胞学图谱，并可藉二者间相互验证进行补充与修改。细胞遗传学的发展不仅积累了许多有用的基础信息，同时也创制出一系列染色体数量变异与结构变异以及基因突变体等遗传原种。这些遗传原种在认识与控制各类生物的遗传构成研究中都发挥了相当重要的作用。而且，其理论与应用价值即使在遗传学研究发展到分子水平的今天仍在日益显示出巨大的潜力。

3. 分子细胞遗传学时期

分子遗传学最初是在微生物遗传和生物化学(或生化遗传学)的基础上发展起来的。它的许多基础研究在开始时都是以微生物为材料进行的。1928年F. Griffiths发现细菌的遗传转化现象。16年后O. T. Avery, C. M. MacLeod和M. McCarty于1944年证实DNA是引起这一现象的转化因子。1953年J. D. Watson和F. H. C. Crick提出DNA分子结构的双螺旋模式。接着三联体密码的提出又对核酸碱基如何决定氨基酸在多肽链中的排列作出了解答,从而确定了DNA是遗传物质的理论基础。50年代后期至60年代初F. Jacob和J. Monod提出的操纵子与信使RNA概念又进一步阐明了基因调控的机理。至此,分子遗传学有关基因的化学本质、细微结构、复制机理、原初作用,以及表达调控等方面的理论体系已基本形成。分子遗传学的不断深入发展又为基因的人工操纵开辟出一个崭新的领域——基因工程。

分子遗传学在原核生物中取得进展后,又逐渐向真核生物方面不断扩展,其结果一方面表明最初在原核生物上揭示与发展起来的许多基本原理和方法同样适用于真核生物。但另一方面也对真核生物与原核生物相比时其基因与基因组构成上的复杂性,以及与之有联系的基因与基因组复制、表达与调控等方面的特殊性又有了许多更为深入的认识。为了对这种复杂性和特殊性取得更为完整的认识和对真核生物基因与基因组进行更加有效的操作,研究者们越来越感到分子遗传学与细胞遗传学在研究方法上相互交叉与渗透已成为必由之路。于是人们就把遗传学中这两个分支的结合产物称之为分子细胞遗传(molecular cytogenetics),并把细胞遗传学的这一最近的发展阶段称为分子细胞遗传学时期。

其实,真核生物的染色体研究与核酸研究的结合可以追溯到在细胞学制片上用染色反应去识别DNA的实验。这一实验最早是由R. G. Feulgen于1924年报道的。后来T. O. Caspersson又于1936年发现核酸能以非常富有特点的方式选择吸收紫外光,从而创立了用紫外光显微技术研究细胞中核酸的方法。T. O. Caspersson于1968年和同事们又创立了染色体的荧光显带技术,为后来逐步发展起来的染色体分带技术奠定了基础。

当分子遗传学中有关核酸分离、提取、纯化、切割、连接、测序、合成和分子杂交等技术日趋完备,以及有关基因组资料不断积累以后,研究方法上结合余地,也就显得更为宽广。60年代末至70年代初J. B. Gall和M. L. Pardue提出的直接在染色体上进行DNA原位杂交的技术又成为细胞遗传学与分子遗传学相互结合的一个重要里程碑。这一技术在近20余年中的继续不断发展,对高等动植物和人类染色体不同组成部分,如端粒、着丝粒、异染色质以及和配对与重组有关的染色体分子结构特征等方面提供了许多重要信息。原位杂交不仅对动植物基因组分析十分有用,而且还可用于实际育种工作。用物种专化DNA序列或基因组全DNA进行原位杂交可成功地辨认导入受体物种中的外源染色体区段。核酸分子探针对于基因定位工作更显示出独特的重要价值与作用。首先DNA的限制性片段长度多态性(RFLP)可以作为一种分子标记像其它遗传标记一样地在染色体上定位。而且这种标记由于其一系列优点还有利于绘制饱和度大得多的基因图谱。此外,一旦这类分子标记的位置被发现与经济性状基因有连锁关系时,还可借助它们去提高选择效率。

值得同时指出的是植物中 RFLP 这类分子标记的定位工作大多数是用通过细胞遗传学技术创制出来的非整倍体系列完成的。例如，拟南芥的完整三体系列，小麦的端体系列和缺体—四体结合体。特别是近年来创制的缺失体系列等都已成为把这些分子标记定位到特定染色体或染色体臂的有力工具。另一方面，继 RFLP 后又发展了一系列新的 DNA 标记技术，如以 PCR 为基础而发展起来的许多 DNA 标记，如 SSR 等。

正如染色体缺失畸变和染色体特征性形态标记的利用曾在绘制基因的细胞学图谱中发挥过关键作用那样，利用染色体分带技术，DNA 原位杂交技术和 RFLP 等 DNA 标记技术的结合又使基因的物理图谱研究向分子水平深入迈进。近年来接连发展起来的人工染色体、流体细胞仪和染色体显微切割等新技术则更为识别特定基因在染色体上的确切位置以及克隆特定基因展现出十分诱人的前景。毫无疑问，一旦 DNA 特定序列的确切位置得以在染色体上直接认辨，人类对各类生物基因、染色体、基因组的结构与功能的认识与操纵能力必将会有更进一步的提高。

第二章 染色体的形态结构

染色体是遗传物质最主要的载体。它在细胞分裂过程中的形态和结构表现出一系列规律性的变化。在尚未分裂的核中，可以见到许多被碱性染料染色较深的、纤细的网状物，这就是染色质(chromatin)。当细胞分裂时，核内的染色质便卷缩而呈现为一定数目和形态的染色体(chromosome)，特别是在有丝分裂的中期和减数分裂的粗线期，染色体的收缩程度，适合进行染色体形态的识别和研究。

第一节 有丝分裂中期染色体

1. 一般形态

有丝分裂中期染色体的长度通常在 $0.5\mu\text{m}$ 到 $30\mu\text{m}$ 之间，直径在 $0.2\mu\text{m}$ 到 $3\mu\text{m}$ 之间。在细胞周期中，染色体处于动态的收缩过程中，前期的染色体收缩程度低，显得细长，到中期，染色体处于相对稳定状态，清晰可辨。到后期、末期染色体还将进一步收缩。因此，在中期可进行染色体的形态研究，如描述染色体总长度、染色体两臂的长度及臂比。这一时期的染色体也具有典型的外形特征，如着丝粒的位置、随体的有无、次级缢痕，常染色质与异染色质的位置等。这些特征常作为染色体核型分析的主要形态标志。

一般说来，植物的染色体比动物的大。最长的染色体存在于植物的延龄草属(*Trillium*)，其长度在 $30\mu\text{m}$ 以上，而在真菌、灯芯草属植物、苔草属植物和一些动物中，其染色体长度小于 $1\mu\text{m}$ 。在高等植物中，单子叶植物的染色体一般比双子叶植物大些。单子叶植物中，玉米、小麦、大麦、黑麦的染色体比水稻大；双子叶植物中，如油菜、大豆、苜蓿等植物的染色体较小。在许多物种中发现大小明显不同的两种染色体：大染色体和小染色体，如植物中的丝兰属、龙舌兰属等，动物中的一些鸟类和蜥蜴，这种具有大小两个类型的染色体核型称为两型(bimodal)染色体核型。染色体大、数目少的物种是细胞遗传学研究的优良实验材料，如果蝇、玉米、黑麦、大麦、洋葱等(图 2-1)。

在研究中，为了获得大量处于分裂中期的细胞，要进行细胞同步化预处理(用秋水仙碱、对二氯苯等药物或低温处理)。不同的处理条件对染色体收缩程度的影响不同，研究中获得的中期染色体，其长度也就不是自然



图 2-1 *Aegilops longissima* 根尖细胞染色体

状态下的真实长度，一般可假定染色体臂的各部分是以相同比例收缩的，因此，可采用染色体的相对长度来描述同一细胞中各条染色体的长度。

染色体的相对长度即为特定染色体的长度在单倍染色体组总长度中所占的比例。

2. 着丝粒

着丝粒(centromere)所在的位置称为初级缢痕(primary constriction)或着丝点(kinetochores)。着丝点是细胞分裂的重要细胞器，是着丝粒特殊的外层结构，为细胞有丝分裂时纺锤体微管附着的地方，对染色体的运动起着关键作用。着丝粒的存在保证染色体在后期正常分离，而无着丝粒染色体(acentric)在后期则表现无规则运动，最终将从细胞核中消失。着丝粒在染色体上的位置是确定染色体形态的重要特征，显微镜下，着丝粒部位的染色比其它部分的染色浅一些。按照着丝粒的位置可将染色体分为几种类型：1) 中着丝粒(metacentric)染色体；2) 亚中着丝粒(submetacentric)染色体；3) 亚端着丝粒(subtelocentric或acrocentric)染色体；4) 端着丝粒(telocentric)染色体。

臂比(arm ratio)和着丝粒指数(centromeric index)是用来度量被着丝粒分开的2个染色体臂的长度比例，是核型分析的重要参数(表2-1)。

表 2-1 染色体类型与臂比、着丝粒指数的关系

(Levan 等, 1965)

染色体类型	臂比	着丝粒指数
M	1.0	50.0
m	1.0~1.7	50.0~37.5
Sm	1.7~3.0	37.5~25
St	3.0~7.0	25.0~12.5
t	7.0~ ∞	12.5~0.0
T	∞	0.0

臂比(A) = 长臂/短臂 (q/p 或 L/S)

着丝粒指数(C) = 短臂长度(p) / 染色体长度(p+q) × 100

中部着丝粒染色体(M)具有两条等长的染色体臂。近中着丝粒染色体(m)的着丝粒居中，两臂长度相近。亚中着丝粒染色体(Sm)的着丝粒接近染色体的中部。亚端着丝粒染色体(St)的着丝粒接近端部。近端着丝粒染色体(t)的着丝粒位于近端部，染色体有1条长臂和1条微小的短臂，如果蝇的X染色体。端着丝粒染色体(T)只有1条染色体臂，着丝粒兼具端粒作用。它们可能是由着丝粒错分裂或由着丝粒区域的诱变断裂形成的，通常是不稳定的，在细胞分裂过程中或被丢失，或转变为等臂染色体(isochromosome)。

谈到着丝粒，有两个名词需要澄清。在电子显微镜用于细胞结构观察之前，着丝粒又称作着丝点。遗传学家都用着丝粒，细胞学家则多用着丝点，视为同义词。电子显微镜发明并应用后，在超薄切片下观察到中期染色体的主缢痕外面有一块盘状或杯状的3层结构附加物。其直径为0.2~0.5 μ m，其外层厚度为40~60nm，中层厚度为25~30nm。这种结构的附加物称为着丝点(图2-2)，具有聚合微管蛋白的作用，是微管组织中心(microtubule organized center, MTOC)，因而与细胞分裂过程中牵引染色体移动的驱动力有关系。而着丝点下特化的异染色质部分称之为着丝粒，位于主缢痕处与着丝点并列，含有重复DNA序列，

高度浓缩,有抵抗低渗膨胀及核酸酶消化的作用。二者在结构上存在着差异,但它们在功能上的偶联似乎是肯定的。酵母的着丝粒 DNA 片段能使人造染色体在有丝分裂中稳定传递。

在正常情况下,着丝点在染色体上有其永久性的固定区域,上述四种染色体类型的划分是以其有固定位置着丝点 (localized kinetochore) 为基础的。在某些情况下,着丝粒区域的功能为一个次级移动中心所代替,这时该次级移动中心成为一个新着丝点 (neokineto-chore)。次级移动中心是指细胞分裂时除了正常的着丝点外,在染色体的其它部位出现的具有类似着丝点功能的区域。当新着丝点出现时,纺锤丝不与原正常的着丝点结合,而与新着丝点区结合。起新着丝点作用的部位往往是含异染色质的端粒或染色体疖。Rhoades (1952) 观察到玉米的 10 号异常染色体,其长臂末端有一个异染色质疖,表现新着丝粒的活性,使该染色体提前定向并优先分离 (详见本书第九章)。

无固定位置着丝点 (non-localized kinetochore) 是指纺锤体附着点在染色体上没有固定位置,而是在染色体全长的许多点上都起着丝点作用。在这种情况下,纺锤丝与细胞分裂中期的整个染色体相接触,染色体 (或染色单体) 彼此平行分离,与有固定位置着丝点的染色体两臂拖在后的 V 型、J 型或棒状分离很不相同。

无固定位置的着丝粒又可分为多着丝点 (polykinetochore) 和全身性着丝点 (holokinetochore)。多着丝点染色体上具有许多位点可以与纺锤丝相连接,它们都具有着丝点的功能,但是在着丝点与着丝点之间有不具着丝点功能的短片段相间隔。如某些蛔虫、线虫就具有这一类型的着丝粒。全身性着丝点是沿染色体的每一点都表现有着丝点的活性,是弥散性的着丝点 (diffuse kinetochore) (Hughs-Schrader, 1948)。这样的着丝点曾在半翅目、同翅目昆虫、线虫类的马蛔虫以及高等植物的地杨梅属 (*Luzula*) 中观察到过。如在 X 射线作用下使全身性着丝点染色体断裂成一些片段,无论片段大小如何,每个片段都能在后期中正常移动到两极并传递给后代。

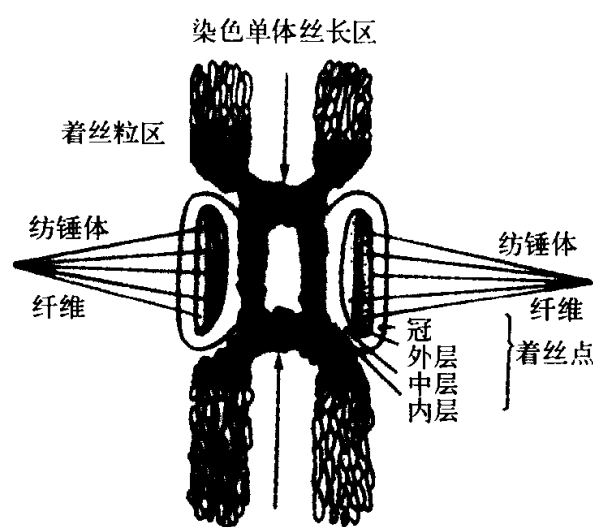


图 2-2 着丝点与着丝粒区域的组成
着丝粒为 3 层结构状,外覆有纤维状冠
中部着丝点染色体的着丝粒处相连,当中为洞
(引自《细胞生物学进展》第二卷 1990, 120 页)

3. 核仁组织区

核仁组织区 (nucleolus organizer region, NOR) 是染色体上与核仁形成有关的区域。从细胞分裂的前期到中期,核仁逐渐变小以至消失。NOR 早先被核仁占据、未能浓缩的区域在中期成为 1 个缢痕,称为次级缢痕 (secondary constriction)。它是相对着丝粒所形成的初级缢痕而言,次级缢痕也就是核仁组织区域。如果核仁处于染色体的末端,就不会形成次级缢痕,但用银染的方法,仍可确定核仁组织区在某些特定染色体的末端。