

体细胞和分子遗传学

SOMATIC CELL
AND MOLECULAR GENETICS

薛京伦 邱信芳 编著

Q343
XJL

114404

陕西科学技术出版社

体细胞和分子遗传学

薛 京 伦
邱 信 芳 编 著

陕西科学技术出版社

责任编辑 何 越

体细胞和分子遗传学

薛京伦 邱信芳 编著

陕西科学技术出版社出版发行

(西安北大街131号)

新华书店经销 复旦大学印刷厂印刷

787×1092毫米 16开本 25.75印张 58万字

1989年3月第1版 1989年3月第1次印刷

印数: 1—2000

ISBN 7-5369-0181-8/Q·1

定 价: 9.50 元

内 容 提 要

本书以摘要和专题的方式介绍了人类体细胞遗传学和分子遗传学的基本知识及研究进展, 特别对哺乳动物和人类体细胞的突变分析、离体培养细胞突变型、突变的诱发、细胞杂交和杂种细胞分析、人类基因图、恶性肿瘤、分化、基因表达和调节、衰老等细胞和分子遗传基础知识作了较为详细的阐述; 并结合重组DNA技术, 对人类基因组结构、限制性片段长度多态性、产前诊断、基因治疗等方面的研究作了详细的介绍。本书特别适合于从细胞水平的研究过渡到分子水平研究工作中参考。

本书可供遗传学、分子生物学、医学、农学等教学和科研工作者, 以及有关大专院校师生参考。

序

体细胞遗传学是遗传学中的一个新分支,它以真核生物的体细胞为实验材料,摆脱人为的有性交配过程,对离体体细胞进行遗传学分析,大大加速了试验的速度。由于把细菌遗传学与分子生物学中已经获得成功的技术应用到分化的多细胞生物中来,使真核细胞遗传学在过去20年中取得了令人鼓舞的进展;对细胞或者分子水平上特殊现象的观察,常会涉及到医学遗传学、人类遗传学以及群体遗传学等内容,这些研究成果对于工业、农业和医学都具有重大的实际意义,因而体细胞和分子遗传学的研究成果博得了人们极大的兴趣和支持。体细胞遗传学与重组DNA技术相结合,已经开辟了一个全新的研究领域,在产前诊断、致癌基因,基因组结构的研究等方面都已取得了非常重要的进展,它已成为人类遗传学研究的主要手段,为人类遗传性疾病基因治疗提供重要的理论基础。

由于各种原因,国内关于人类体细胞和分子遗传学的研究工作起步较慢,还谈不上有系统研究的成果。目前有关单位正在开展的有:人类基因定位、基因转移、致癌基因、遗传性疾病的产前诊断、人类基因组结构和功能、DNA文库等的研究,这些研究与国外相比尚有一段差距。为了更好地开展这一领域的研究工作,我很高兴地向读者推荐这本书。它较全面地介绍和收集了体细胞遗传学的基本知识和研究进展,同时结合重组DNA技术在体细胞遗传学中的应用,介绍了很多丰富而有用的内容,特别是牵涉到我们人类本身基因组研究的一些成果,同类型的书籍在国内外尚不多见。

本书作者自60年代初期即开始进行细胞遗传学的研究工作,积累了丰富的实践经验;近二年来又在生物工程系开设了体细胞遗传学课程,并积极投身于这一领域的研究行列,熟悉国内外的进展情况。相信这本书的出版将对我国遗传学的科研和教学工作有所裨益,对于广大临床医师和医学、生物学的发展也能有所帮助。

谈家桢

1984. 6. 复旦大学

前言

遗传性疾病的种类已超过3,500多种,并已构成对人类健康和后代幸福的巨大威胁。由于细胞培养方法的发展,对许多疾病的分子基础有了认识,其中最值得注意的方面是应用选择方法分离模拟人类突变的变异型;细胞培养方法所能阐明的最有意义的问题是人类遗传病产生特殊表型的机制。近20年来,由于体细胞遗传学的发展和重组DNA技术的应用,使得人们对其本身的研究取得了意料之外的成就,为检出遗传缺陷的携带者和进行遗传病的产前诊断提供了可能性,现在已不需要首先弄清楚疾病的基本生化机制,或者鉴别出基因的一级产物。每年有成千上万篇的研究报告分散发表在全世界各种类型杂志上。本书的目的是收集这些分散的、无系统的资料,结合我们本身正在进行的研究工作,以提要 and 专题的方式介绍人类体细胞和分子遗传学的基本知识和发展现状。这些成就在基础或实践科学方面的直接应用还相当有限,尤其是遗传病的基因治疗,但这种状况定会在2—3年内得到彻底改观。

全书共分18章,基本内容包括:体细胞遗传学的起源及其基本方法;遗传的染色体和分子基础;哺乳动物体细胞的突变分析;离体培养细胞变异型 I、抗药性突变型、II、营养缺陷变异型;细胞杂交和杂种细胞研究;基因转移和基因治疗;人类基因图;体细胞遗传学的DNA水平分析;单克隆抗体;培养细胞的分化;恶性的体细胞遗传学分析;培养细胞中基因表达的调节;培养细胞中突变的诱发;体细胞培养在遗传病和产前诊断中的应用;衰老过程的细胞基础;体细胞与分子遗传学实验技术以及展望等。

本书是为已经有了细胞遗传、分子遗传和细胞培养方面基础知识的读者而写的,是为遗传学和分子生物学领域中的教学和研究工作者,以及遗传学和医学领域中具有研究水平的学生而写的。但我们在写作过程中还是尽量考虑到不同基础知识水平的读者。除了对某些例子能作较为详细的解释外,同时也要能为综合某一领域的成果而作比较概括的阐述,因此我们仅叙述了一些有代表性的例子,对其它有关内容都详细列出了参考文献,读者如有兴趣可以进一步查阅。由于这一领域研究的进展相当快,涉及学科的面又相当广,我们的知识和能力又很有限,错误一定在所难免,希望读者们不吝指正。

很多朋友、同事以及研究生们都对本书的出版提供了各方面的有

益帮助，他们中间有：许宝孝、秦世真、俞民澍、殷学军、邢维娟、
祁鸣、王胜龙、徐芸、徐一玲等，在此表示衷心的感谢。

谨将此书献给辛勤培养我们的老师们

薛京伦 邱信芳

1984. 9. 于复旦大学

目 录

序

前 言

第一章 体细胞遗传学的起源及其基本方法	(1)
1.1 体细胞遗传学的起源.....	(1)
1.2 基本方法.....	(2)
第二章 遗传的染色体和分子基础	(8)
2.1 染色体和遗传.....	(8)
2.2 基因的本质.....	(12)
第三章 哺乳动物体细胞的突变分析	(17)
3.1 突变与适应.....	(17)
3.2 体细胞变异的基础.....	(24)
第四章 离体培养细胞变异型——抗药性突变型	(28)
4.1 抗药性突变型.....	(28)
4.2 药物抗性突变型中的基因扩增.....	(30)
4.3 调节突变型及其在基因调节中的研究.....	(33)
4.4 嘌呤类似物.....	(34)
4.5 嘧啶类似物.....	(41)
4.6 除嘌呤和嘧啶类似物外的其它药物.....	(44)
第五章 离体培养细胞变异型——营养缺陷突变型	(52)
5.1 营养缺陷突变型.....	(52)
第六章 细胞杂交和杂种细胞研究	(67)
6.1 细胞杂交.....	(67)
6.2 异核体中基因的表达.....	(68)
6.3 异核体中基因表达的调节.....	(71)
6.4 显性和互补分析.....	(77)
6.5 含有单条人体染色体的杂种细胞.....	(77)
第七章 基因转移和基因治疗	(79)
7.1 基因转移.....	(79)
7.2 基因治疗.....	(92)
第八章 人类基因图	(97)
8.1 概述.....	(97)
8.2 用家系分析法制图.....	(98)
8.3 用体细胞杂交法绘制人类基因图.....	(98)

8.4	基因制图中重组DNA探针的应用	(161)
8.5	用人类DNA探针作为遗传标记	(165)
8.6	基因制图中其它方法的应用	(166)
第九章	体细胞遗传学的DNA水平分析	(170)
9.1	重组DNA技术	(170)
9.2	遗传性疾病的机制和诊断	(177)
9.3	肿瘤和致癌基因	(177)
9.4	多基因家族	(181)
9.5	基因散布的机制	(182)
9.6	假基因	(183)
第十章	单克隆抗体	(184)
10.1	细胞表面抗原	(185)
10.2	单克隆抗体与基因定位	(188)
10.3	单克隆抗体现状	(189)
10.4	单克隆抗体在医学中的应用	(195)
第十一章	培养细胞的分化	(197)
11.1	分化研究中的肝细胞和肝细胞杂种	(198)
11.2	培养的肌细胞的分化研究	(203)
11.3	细胞杂种中黑素的合成	(206)
11.4	神经细胞	(207)
11.5	细胞杂种中血红蛋白合成	(209)
11.6	免疫系统细胞	(212)
第十二章	恶性的体细胞遗传学分析	(222)
12.1	肿瘤模型	(222)
12.2	种内体细胞杂种的恶性分析	(225)
12.3	种间杂种中恶性的遗传控制	(226)
12.4	染色体改变与恶性	(228)
第十三章	培养细胞中基因表达的调节	(233)
13.1	真核细胞中甾类激素的应答	(233)
13.2	溴脱氧尿苷对分化基因功能的效应	(236)
13.3	环状AMP在培养细胞中的反应	(241)
13.4	用重组DNA技术研究基因表达及其调节	(243)
第十四章	培养细胞中突变的诱发	(245)
14.1	诱变作用研究中涉及的一些问题	(246)
14.2	X射线和非电离辐射诱发的突变	(247)
14.3	化学诱变	(249)
第十五章	体细胞培养在遗传病和产前诊断中的应用	(254)
15.1	遗传病研究中应用的一些实例	(254)

15.2	细胞培养在产前诊断中的应用	(262)
15.3	产前诊断中的生化和分子技术	(271)
第十六章	衰老过程的细胞基础	(297)
16.1	什么是衰老	(297)
16.2	两倍体成纤维细胞在离体情况下的衰老	(299)
16.3	两倍体成纤维细胞的繁殖能力和正常衰老过程	(300)
16.4	灾难差错假设	(301)
第十七章	体细胞与分子遗传学实验技术	(305)
17.1	体细胞培养方法学	(305)
17.2	染色体分析技术	(305)
17.3	体细胞融合和HAT选择方法的应用	(307)
17.4	哺乳动物细胞中营养突变型的诱发和分离	(309)
17.5	哺乳动物细胞的去核技术	(310)
17.6	流式细胞分类器的应用	(310)
17.7	人体中期染色体分离技术	(310)
17.8	同功酶标记作为染色体分离的指标	(311)
17.9	特异DNA顺序的检出	(311)
第十八章	展 望	(328)
18.1	引 言	(328)
18.2	重组DNA技术	(328)
18.3	免疫遗传学	(331)
18.4	人类遗传学	(331)
18.5	衰 老	(332)
18.6	恶性肿瘤	(333)
18.7	分 化	(334)
18.8	人类基因组结构研究进展	(334)
附 录		(353)
参考文献		(355)
索 引		(397)

第一章

体细胞遗传学的起源及其基本方法

1.1 体细胞遗传学的起源

20世纪中叶,生物学领域中发生了一场革命,带来了这门科学的根本性改变。1953年DNA三维结构的发现,开创了分子生物学的新纪元。这一发展融合了迄今为止许多独立的遗传学和生物化学的知识,并且首先应用于简单的活细胞(如大肠杆菌)。分子生物学的发展为生命提供了崭新的理论基础,这一新的理论基础指出:有机体的一切生命行为完全是由特殊分子的行为所决定的。虽然还有许多问题有待于阐述,但分子生物学已应用物理和化学的基本概念对许多基本的生物学特征进行了解释,使我们坚信这方面的成就必将进一步向纵深发展,最后一定能够彻底解决生命之谜。其次,分子生物学的研究已证明在所有活细胞中,很多基本的分子事件都是相同的,使我们对生命过程的了解比以往任何时候都要来得完美。

分子生物学最初的研究是在最简单的生命有机体——霉菌、细菌和病毒中进行的。在20世纪初,已经证明孟德尔定律的普遍性以及生命过程中酶所担任的关键性作用。同时弄清楚了许多细胞结构和细胞功能,但生物学中的许多领域还是不能很好地、有机地联系起来。虽然,在生物化学中的发展证明蛋白质是由氨基酸链组成的,所有生命有机体都能应用这20种氨基酸,而且酶的催化作用和酶的特异性的建立使得生命的产生才有了可能。但是要开展人类分子生物学的研究,问题就并不是那么简单。虽然人类也具有与其它有机体相同的各种生物化学能力,但是在1953年前人类遗传学的发展受到两方面的限制。首先,大肠杆菌的世代时间只有20分钟,而人却将近25年。另外,在人类中我们不能安排特殊的婚配以求获得特殊遗传学问题的答案。^[1]

1955年Puck和Marcus解决了这一难题。他们成功地将哺乳动物单细胞在体外培养成功,并长成克隆^[2]。一个人全身含有约 10^{13} — 10^{14} 个有核体细胞,如果把每一个体细胞都看成是一个大肠杆菌,并且使用微生物遗传学的方法进行研究的话,体细胞遗传学的研究就将代替经典的真核生物遗传学中对性细胞的研究,越过了必须经过人类交配而进行实验的限制,从而加快了试验速度。经过近20多年的发展,体细胞遗传学已经成为遗传学的一个新分支。体细胞遗传学主要是应用真核体细胞为材料,用细胞遗传学和生化技术相结合的方法,作为主要手段对人类遗传学进行研究,特别是对真核细胞的基因结构、功能及其表达规律进行深入研究。另外,体细胞遗传学也为医学介绍了重要的新方面,成为今天主要的研究人类遗传学的手段,并且是人类遗传性疾病基因治疗的理论基础。

1.2 基本方法

高等生物的遗传学，一般都通过性状在有性生殖子代中的分布和出现频率来进行研究。可是高等生物的生殖周期长，子代个体数目少，对于人类来说又不能在严格的实验条件下进行杂交实验，所以给研究带来了一定的困难。但是作为高等生物体生命活动的基本单位的每一体细胞，一般都包含着全套基因组，因此将体细胞在离体条件下培养，使之象原牛动物或细菌一样分裂、增殖，便可将微生物遗传学的一些方法应用于高等生物的体细胞研究。例如可以将体细胞培养成为纯种——克隆（又称无性繁殖系）；可以定量研究各种理化因素对高等生物体细胞的作用，包括突变的诱发；可以克服生殖隔离而实现不同种（如人和鼠）之间、甚至不同界（如人和大豆）之间的体细胞融合而获得细胞杂种；通过体细胞克隆的扩增，在短期内获得数目众多的子代细胞，从而有效地分析特定性状的遗传规律。在植物细胞中更可借助于植物细胞的全能性，使单细胞克隆和融合细胞株分化成为完整的新植株，以便研究杂种细胞的基因表达，以及分析和比较无性杂种后代的遗传变异规律并进行育种实践。在动物体细胞遗传学方面，所用的基本方法是细胞培养、细胞杂交、突变型分离以及遗传物质的转移。体细胞遗传学和DNA重组技术相结合对人体基因组结构和功能的研究，也就是本书所要介绍体细胞和分子遗传学的主要内容。

1.2.1 细胞培养

1.2.1.1 成纤维细胞培养

把一块新鲜的皮肤组织放在培养液中，只有少数梭形细胞能够生长和分裂，并向组织周围扩展出去，这就是成纤维细胞。组织中的其它细胞类型也是能够生长的，但一般来说生长速率较慢。这是因为成纤维细胞的分化程度比较低的缘故。成纤维细胞培养是相当容易的，一般常用皮肤作为材料，因为取材方便，加入少量培养液和血清，在37℃培养就可生长。成纤维细胞培养需要一个贴壁生长的表面，贴壁后就开始生长扩展形成铺满的单层细胞（图1.1）。因表面被细胞覆盖铺满后，生长就停止，这就是接触抑制现象。有时，一个细胞会失去接触抑制的特征，可能是受到病毒的感染，也可能是有其它某些未知的原因。在这种情况下，细胞继续不停地生长，最后形成一个克隆，表现出象恶性细胞的特征，这种变化就称为转化。

从正常组织建立的成纤维细胞培养物，开始时生长会很好，但是经过50代—100代以后，生长就停止。引起细胞衰老的原因目前还不清楚。在细胞正常生长时期，原始的核型保持不变。一旦转化后，核型将会发生很大变化。在哺乳动物细胞中，要用单细胞进行培养是比较困难的，特别是非转化的细胞，如成纤维细胞。这是由于我们对这种细胞生长的营养需求还缺乏知识。细胞培养方法中的一个重要进展是滋养层细胞的应用^[1]。Puck将培养皿底层长满的细胞用紫外线照射，使其失去复制能力但能提供代谢活性，这种细胞就称为滋养层细胞，然后将需要培养的细胞接种在滋养层细胞上，最终

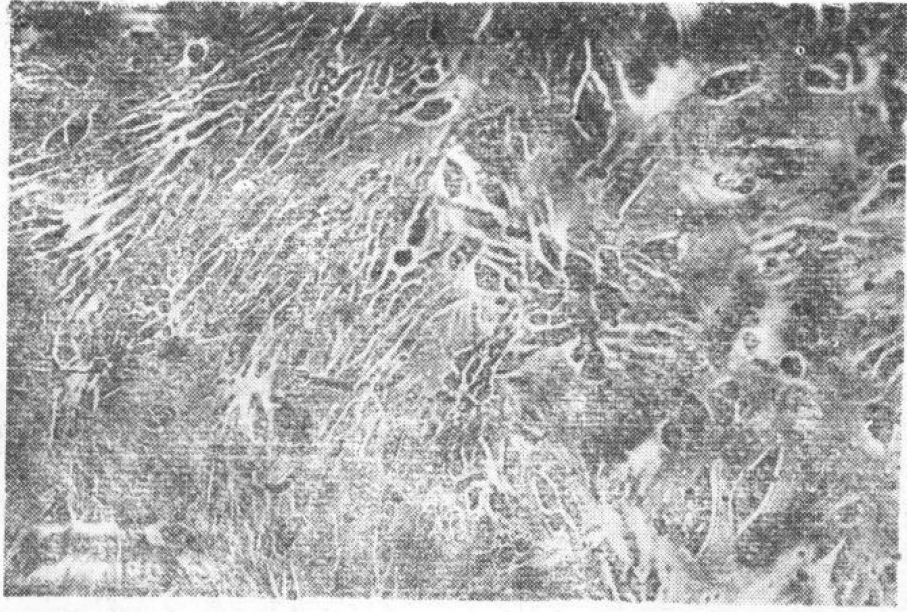


图1.1 在玻璃表面上生长的人体单层成纤维细胞

可以长成单细胞克隆，每一个克隆都是来自一个单细胞（图1.2）。

1.2.1.2 永久性细胞系

转化后的细胞就形成永久性细胞系。这种细胞系就不表现出衰老现象，并可在适当条件下悬浮培养。有的永久性细胞系原先是来自正常细胞培养物，但大多数是来自恶性肿瘤组织。这些细胞系继续保持原来组织的特征，如系肝细胞则继续分泌血浆蛋白质或制造特异性的激素受体。大多数成株的细胞系，都是异倍体的，因此它们的应用有时就会受到限制。优点则是易于克隆。一般来说在软琼脂上生长的单细胞可以形成克隆，每一个克隆中的细胞都是完全相同的。这对于分离突变型细胞是特别有用的。

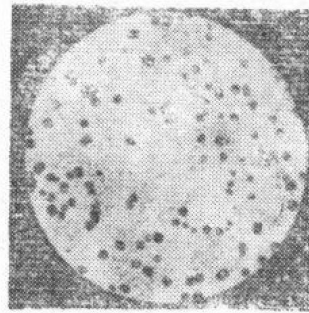
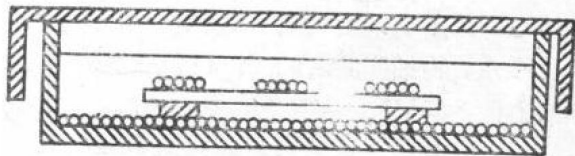


图1.2 上图为滋养层细胞培养方法的示意图。

下图为形成的单细胞克隆

1.2.1.3 类淋巴母细胞培养物 (Lymphoblastoid Cultures)

淋巴细胞生长必需需要用一种植物血球凝集素 (Phytohemagglutinin, PHA) 的刺激。这是一种植物的提取物，最初是用来使红血球凝集，而达到去掉红血球的目的，但后来发现 PHA 也具有刺激细胞生长的能力。很明显，这是由于抗原的刺激反应。

已经建立了一系列永久性细胞系，都是来自淋巴细胞的，因而称之为类淋巴母细胞

培养物,这是一些非常有用的细胞系^[8]。这些细胞在长期培养后染色体仍稳定,并且在悬浮培养时生长得很好。很难从活体直接分离得到这种细胞,但可以从患有某些病毒性疾病的人身上获得,例如感染性单核血球病(Infectious mononucleosis)。因而认为从淋巴细胞转化为类淋巴母细胞培养物,可能跟培养物的病毒感染有关,而在类淋巴母细胞系中可以检查出E—B病毒(Epstein—Barr病毒)。因为E—B病毒跟某些肿瘤有关,因此认为类淋巴母细胞培养物是恶性转化的结果。类淋巴母细胞系的克隆效率(Cloning efficiency)相当低。

在细胞培养过程中,需要准确控制温度、相对湿度和CO₂浓度,需要用各种不同营养成分的培养液,使有助于单细胞生长成克隆。由于培养方法的改进,对许多罕见病例,可以在严格控制的条件下多次重复进行实验研究,并可将细胞冻存或运往世界各地进行比较研究。由于体细胞体外培养方法的建立,我们可以将人体体细胞在体外用各种诱变剂、致癌剂进行处理,对环境因子进行检测。近年来这方面的进展已使遗传毒理学领域中发生了极大地变化。目前美国已建立二个细胞库,收藏全世界各实验室建立的各种细胞株系。美国细胞类型培养物收集中心(American Type Culture Collection, ATCC)已专门收集经过鉴定的各种细胞系,人类肿瘤细胞系、杂交瘤、动物病毒、植物病毒、衣形病毒和立克次氏体等24,000种^[289]。另一个细胞库是人类遗传突变型细胞库(Human Genetic Mutant Cell Repository),内容包括人类成纤维细胞,淋巴细胞以及羊水细胞突变型(其中有生化突变型、染色体畸变、SV40病毒转化等细胞系),以及部分动物细胞共2,992种(截止83年)。这个细胞库也开始收集用于衰老研究的各种细胞株系^[288]。我国从五十年代后期开始也先后建成了多种细胞株系,到目前为止,据统计已有各种类型的细胞株系100多种^[4]。

表1. 70年代以来我国自建的部分细胞株系分类情况^[4]

名 称	数 量 (系)
人体肿瘤细胞	47
人体正常细胞	4
动物肿瘤细胞	9
动物正常细胞	9
单克隆抗体杂交瘤细胞	17

1.2.2 突变型分离

细菌是单倍体的,而哺乳动物体细胞是两倍体的,因此给突变型的分离带来很大的困难。

哺乳动物营养缺陷突变型细胞的分离是根据以下事实而设计的:

(1) 细胞在完全培养液中可以合成DNA,不能进行蛋白质合成的细胞不能在完全培养液中合成DNA。

(2) 5—溴脱氧尿苷(Bromodeoxyuridine, BUdR)是胸腺嘧啶的类似物,

当BUdR加入到培养液时，就会特异性地掺入DNA。

(3) 当BUdR掺入细胞后再用长波长紫外线和可见光照射，细胞就很快死亡，而正常细胞却安然无恙。

经过各种理化诱变因素处理过的细胞，先接种在含有BUdR的基本培养液中，这时正常细胞能够生长，但BUdR也同时掺入到生长细胞的DNA中，而缺陷型细胞在基本培养液中却不能生长，接着用长波长紫外线或可见光照射细胞，由于BUdR的光化学反应把掺入BUdR的正常细胞全部杀死，留下的是缺陷型细胞，当换入完全培养液后，缺陷型细胞就长成克隆(图1.3)。这种分离突变型的方法称为BUdR + 可见光技术。

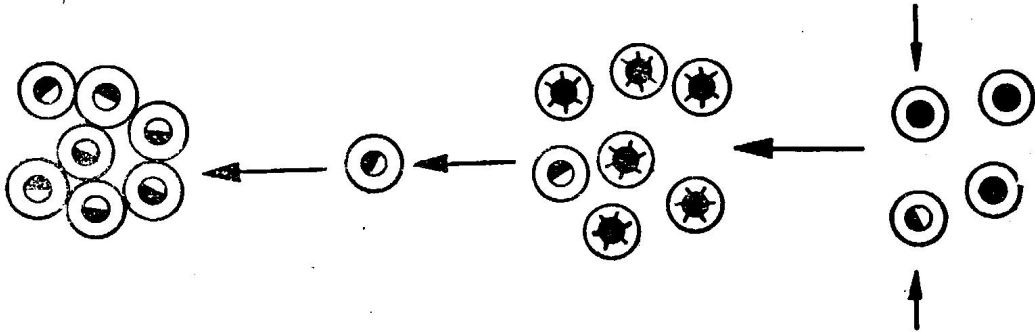


图1.3 BUdR + 可见光技术用来分离哺乳动物营养缺陷型细胞。(说明见正文)

离体培养细胞变异型中另一大类是抗药性突变型，主要是用药物作为选择因素，从细胞群体中选出抗药性的突类型，这些内容将在第4章中详细讨论。

1.2.3 细胞杂交 (细胞融合)

脊椎动物的多核细胞是Muller于1838年首先在肿瘤细胞观察中发现的。Luginbuhl于1873年最早报导了由于损伤形成的多核细胞肯定是由病毒引起的，他们描述了天花浓疱周围的这类细胞。自从1907年Harrison介绍了组织培养方法以后，在动物组织培养物中对细胞融合现象作了许多研究，1960年Barski等指出，当两个不同的小白鼠细胞株放在培养液中一起生长时，最后会出现一种新的细胞类型，它们的染色体呈现两个原始亲本的性状，并且这种细胞能在离体培养条件下繁殖。Ephrussi (1964) 对这些杂交细胞进行研究后，指出它们有丢失染色体的倾向不过这种丢失进行得很慢而且无法预测。Littlefield (1964) 利用生化方面具有不同缺陷的双亲细胞，设计出一种方法，可

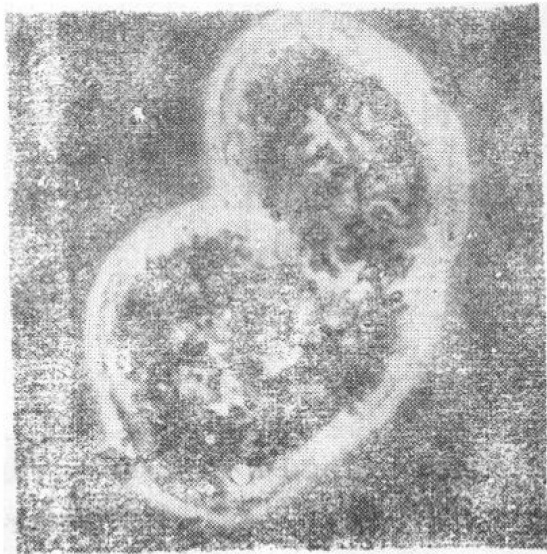


图1.4 用仙台病毒促融，细胞先凝聚，然后穿孔融合。

以将杂交细胞选择出来。Harris (1965) 证明, 灭活的病毒在控制的条件下可促使动物细胞融合, 大大提高融合频率。融合后形成的多核细胞中有同核体和异核体, 经过选择培养液的选择, 亲本细胞同核体细胞和大部分异核体细胞都逐渐死亡, 仅一些小的异核体, 特别是各含有一个亲本核的双核异核体能存活下来, 通过分裂进行增殖。

利用灭活的病毒可以使不同种的细胞很容易地融合在一起。已得到不同种的动物细胞融合的种间杂种细胞, 例如鼠 $\times$ 人; 雏鸡 $\times$ 人; 骡 $\times$ 鼠等等。也可用不同组织的细胞进行杂交, 如淋巴细胞 $\times$ 成纤维细胞; 正常细胞 $\times$ 癌细胞等。我们实验室用仙台病毒为促融剂 (图1.4) 将人体淋巴细胞和中国仓鼠Wg3—h细胞杂交, 获得FD 1杂种细胞 (图1.5)

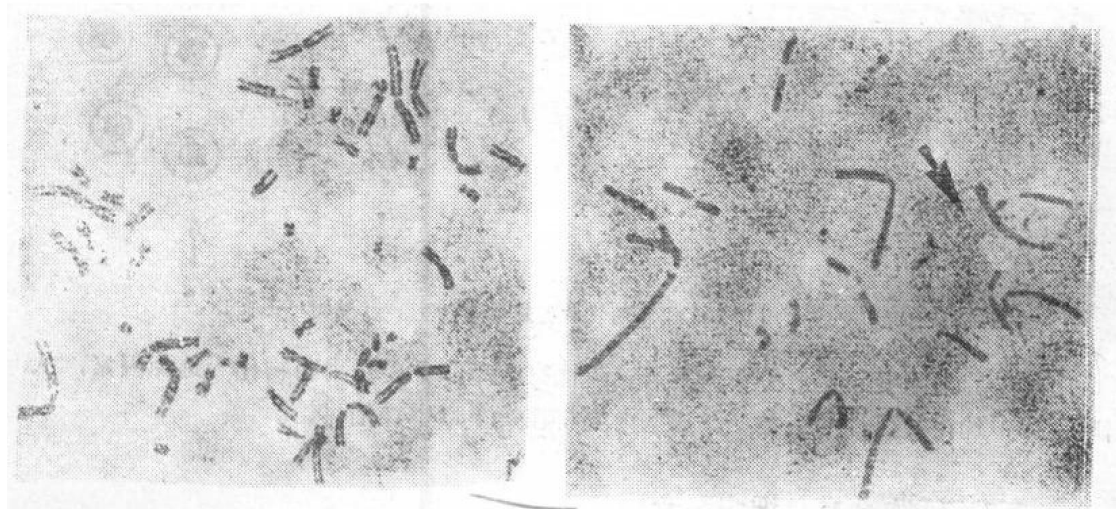


图1.5 人体淋巴细胞和中国仓鼠细胞Wg3—h形成的杂种细胞FD1用姬姆萨(Giemsa)—11分化染色法, 示人体染色体淡染, 而仓鼠染色体深染(左)。中国仓鼠细胞CHO的甘氨酸缺陷型细胞和人体淋巴细胞杂交形成的杂种细胞E 4 E, 其中只含有单条人体第12染色体(右, 箭头所指)

在这些杂交中, 有的基因型相同, 有的基因型不同, 但在形态、生化、免疫或机能等特征方面的表型差异极为显著, 利用这些差异就可以分析细胞的有丝分裂周期, 基因活性的调节, 以及绘制人体基因图等 (见以后各章)。

1.2.4 遗传物质转移

体细胞遗传学除了通过细胞融合进行遗传学研究外, 还可用各种方法在体细胞之间转移遗传物质, 观察外源基因在宿主细胞中的表达。1967年第一次用微生物转化方法将仓鼠黑色素瘤细胞中的DNA转化为体外培养的非黑色素细胞, 获得能产生黑色素的细胞并增殖为克隆。70年代中又继续发展一些新技术, 如制备微细胞、脂质体和血影细胞载体等, 把若干条染色体、染色体片段或长度不等的DNA分子引入受体细胞; 或者通过微量注射法把DNA分子直接注入受体细胞 (包括性细胞) 核内。最后使这些引入的外源遗传

物质在受体细胞中表达，从而大大推进了有关真核生物的基因结构和功能以及基因调控方面的研究。

由于本书将会涉及到许多遗传学的基本知识，为了便于阅读，我们将先专辟一章，对有关的遗传学基本知识作一概括的介绍。