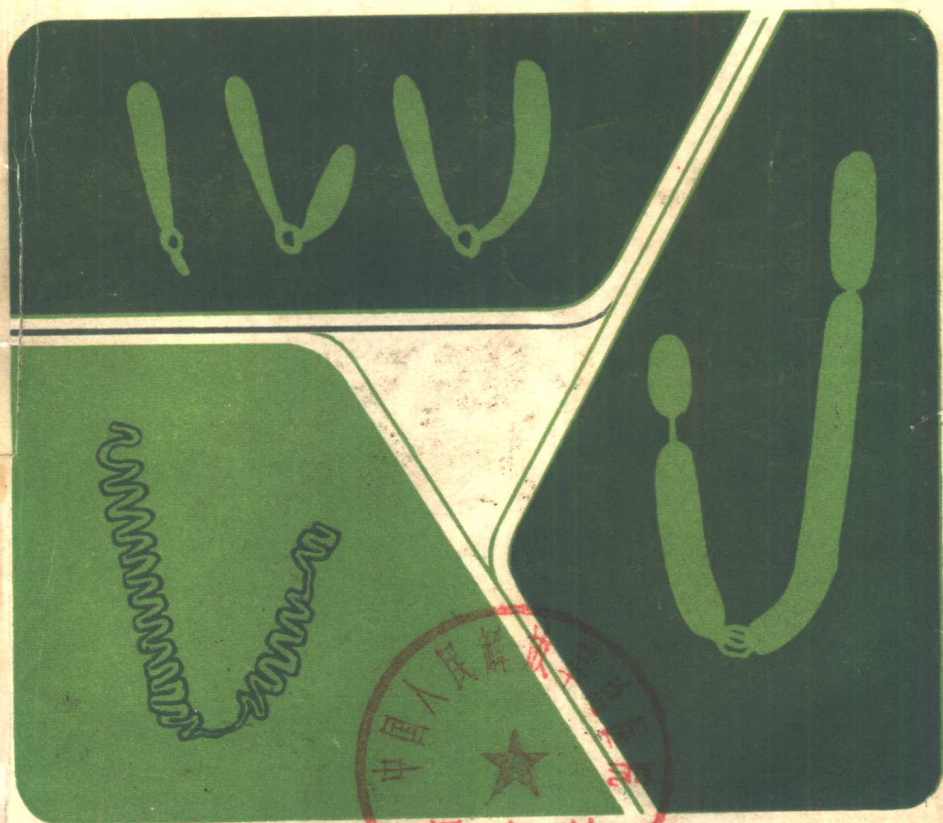


生物学基础知识丛书

染色体及其研究方法

李国珍 主编



科学出版社

图书馆

染色体及其研究方法

李国珍 主编

科学出版社

1985

内 容 简 介

本书主要介绍染色体的基本知识;染色体在生物学、农业、医疗卫生等方面的应用;染色体的常规制片方法、显带等技术;染色体的观察、分析方法以及常用的显微技术等。附图 79 张。

本书为中级科普读物,可供生物、农、医等有关科技工作者及专业师生阅读。

染色体及其研究方法

李国珍 主编

责任编辑 高 庄

科 学 出 版 社 出 版

北京朝阳门内大街 137 号

中国科学院印刷厂印刷

新华书店北京发行所发行 各地新华书店经售

*

1985 年 2 月第 一 版 开本:787×1092 1/32

1985 年 2 月第一次印刷 印张:8 3/8

印数:0001—6,200 字数:163,000

统一书号:13031·2813

本社书号:3960·13—10

定价:1.55 元

前 言

研究生物学各个领域的重大问题，开展育种及医疗卫生等项工作，往往需要深入掌握有机体的遗传变异规律。为此，除要认识有机体与环境条件的密切关系外，通常还要观察和研究染色体。因为染色体是主要的遗传物质的载体，它的研究对了解生物的遗传变异、系统演化、性别决定、个体发育和生理过程的平衡控制等方面均有重要作用。

染色体是细胞核内的一种重要结构，在细胞分裂过程中可以清楚地看到。早在一百多年前就被人们发现。随着科学的发展，染色体研究涉及的领域愈来愈广，发展很快。人们对染色体的认识逐步深化，研究方法也不断完善。尤其近年来，由于技术方法的改进，使染色体的研究取得了愈来愈多的新成果。

为适应生产、基础科学的实验和教学的需要，1975年我们曾编写了《怎样观察染色体》一书，该书出版后，受到读者的欢迎，收到不少读者来信。为了满足读者的进一步要求，我们在原书基础上，根据染色体研究工作的进展，以及常遇到的有关染色体的理论和方法问题，进行重新编写，改名为《染色体及其研究方法》，供广大基层科技人员、教育工作者学习和开展这方面工作时参考。本书内容包括染色体的基本知识；染

染色体在生物学各个领域和生产实践、医疗卫生等方面的应用；染色体的常规制片方法、显带等技术；染色体的观察、分析方法以及常用的显微技术等。限于我们的水平，书中不足和错误之处在所难免，敬希读者批评指正。

本书由李国珍、彭奕欣、赵孟莲、张作荣、梁彦生编写，由李国珍主编。

初稿完成后，蒙北京师范大学生物系贺士元副教授、张鸿卿讲师、徐向忱讲师审阅部分章节。最后又承蒙中国医学科学院肿瘤研究所细胞生物研究室吴旻教授和中国科学院遗传研究所胡含教授审阅全书。吴旻教授并惠赠图版；还有不少单位和同志为本书提供图片资料，我们在此一并致以衷心的感谢。

编 者

1982.10

目 录

前言.....	iii
第一章 有关染色体的基本知识.....	1
一 染色体的形态构造.....	1
二 染色体的化学组成和结构.....	8
三 几类特殊的染色体.....	14
四 染色体的数目.....	22
五 细胞的有丝分裂.....	24
六 细胞的减数分裂.....	28
第二章 研究染色体的意义.....	34
一 染色体是主要的遗传物质基础.....	34
二 染色体的变异.....	40
三 多倍体的应用.....	46
四 单倍体的应用.....	57
五 非整倍体及染色体遗传工程的应用.....	64
六 染色体结构变异的应用.....	74
七 染色体在物种分化中的意义.....	82
八 染色体在分类学方面的意义.....	88
九 染色体与性别决定.....	92
十 人类染色体与染色体疾病.....	97
第三章 染色体玻片标本的制备方法.....	108
一 常规的制片方法.....	108
二 染色体显带的制片方法——染色体的分带技术.....	145

三	姊妹染色单体的分染方法.....	160
四	制片中的特殊处理.....	164
第四章	观察染色体的方法.....	167
一	染色体组分析.....	168
二	染色体组型分析.....	170
第五章	显微镜及常用显微技术.....	207
一	显微镜.....	207
二	显微测量.....	224
三	显微描绘.....	226
四	显微照相.....	229
附录		245
一	常用试剂及药品规格表.....	245
二	常用溶液及染液的配法.....	246
三	不同浓度溶液的配制.....	253
四	玻片及玻璃器皿的选择和清洗.....	254
五	常用染色体命名符号和缩写术语表.....	255
主要参考文献		258

第一章 有关染色体的基本知识

一 染色体的形态构造

我们知道,除了病毒和类病毒 (viroid) 以外,所有生物都由细胞组成。细胞可分为两大类:原核细胞和真核细胞。原核细胞只含单个环状或线状的 DNA 分子作为基因的载体,没有核膜,因而也没有成形的细胞核;只含核糖体但没有内质网、线粒体、高尔基体等细胞器;以直接分裂进行繁殖;由原核细胞构成的生物种类极少,主要是细菌(图 1-1)和蓝藻(图 1-2)等。真核细胞有核膜,因而有成形的细胞核;核内的 DNA 分子与蛋白质结合,形成染色体(在分裂间期表现为染色质);既含核糖体,又具有内质网、线粒体、高尔基体、质体

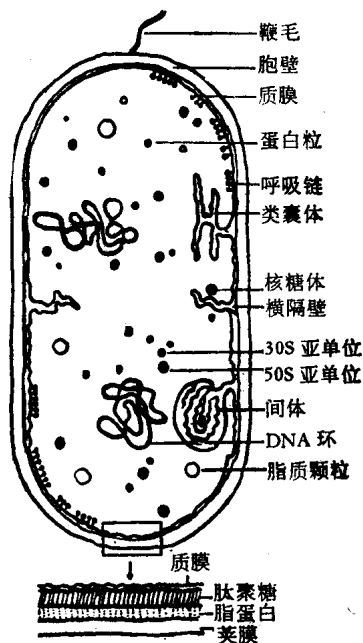


图 1-1 细菌细胞模式图 (DNA 已经复制,细胞正准备分裂)

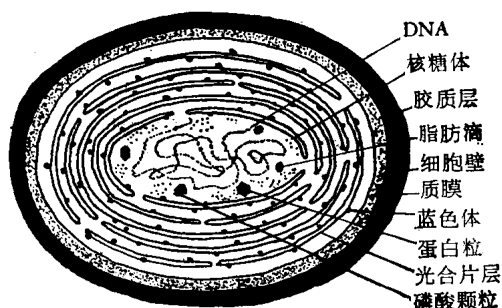


图 1-2 蓝藻细胞模式图

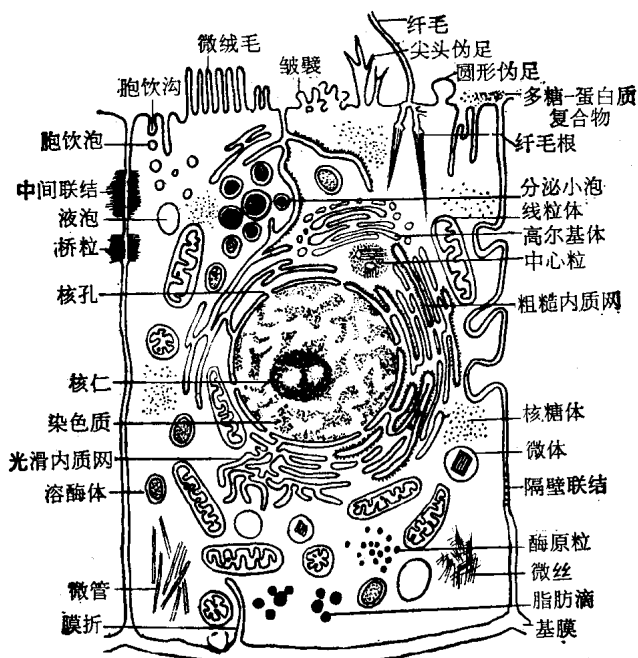


图 1-3 动物细胞模式图(自郑国辑)

(植物)等细胞器;以有丝分裂或减数分裂进行繁殖;由真核细

胞构成的生物体种类繁多,从原生动物到人类、从低等植物到高等植物都由真核细胞组成(图 1-3)(图 1-4)。

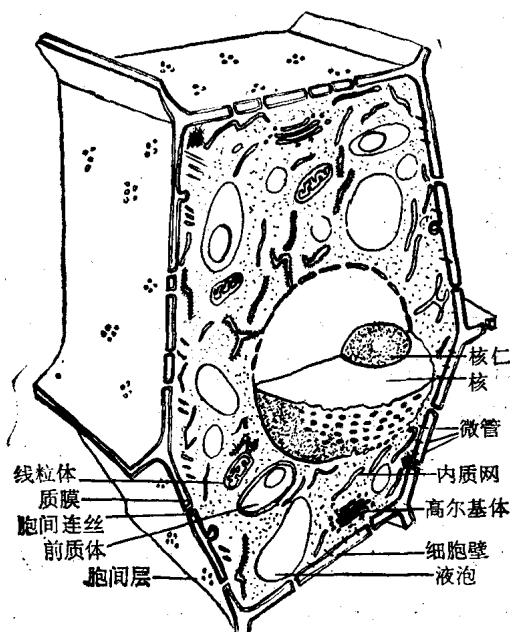


图 1-4 植物细胞模式图

将不分裂的真核细胞(即处于间期的细胞)用适当的药品杀死、固定,并用一定的染料染色,在光学显微镜下,可以看到细胞核内有许多被染色的不规则的、略呈网状的物质,称为染色质(chromatin);处于有丝分裂或减数分裂中、后期的细胞,经过这样的处理后,能看到一些着色较深的粒状、杆状小体,由于这些小体能被碱性染料(如苏木精、番红、结晶紫等)和溶于醋酸的染料(如洋红、地衣红等)染色,所以叫做染色体(chromosome)。染色体通常在有丝分裂的中、后期才明显可见;在

不分裂的细胞间期,由于染色体极度伸长变细,只有比较浓缩的部分才被染上颜色(染色质)。近年来的研究已充分证明,染色质和染色体实际上是同一物质在细胞周期的不同时期所表现的不同形态:在分裂间期表现为分散而略呈网状的染色质;在分裂期则表现为有一定数目和形态构造的染色体。

早在1848年,霍夫迈斯特(Hofmeister)就在紫鸭跖草(*Tradescantia*)的花粉母细胞中看到了染色体,但过了近四十年(1882)才被沃尔德耶(Waldeyer)定名为染色体。染色体的形态和数目在不同的物种是不同的,而且比较恒定即具有种的特异性。因此,研究染色体的形态和数目,对于鉴别生物的种类、了解生物间的进化关系以及探讨生物的遗传变异等,都是非常重要的。

在高倍镜下观察分裂后期的细胞,可以看到染色体的某些典型形态:染色体上有一着色较浅而缢缩的部分,叫做主缢痕(primary constriction)。主缢痕内为着丝粒(centromere)^①。在主缢痕的两侧是染色体的臂(arms)。染色体的另一着色较浅的缢缩部分叫做次缢痕(secondary constriction)。染色体在次缢痕处一般没有角偏差,而在主缢痕处则常有角偏差,所以能把二者区别开来。有的染色体末端还有一个球形或棒状的突出物,叫做随体(satellite)。由于着丝粒在染色体上的位置不同,可将染色体分为四种类型(图1-5)。

1. 端部着丝粒染色体(telocentric chromosome) 着丝粒

① 一般也称为着丝点(见第四章),但有的学者认为二者是有区别的。

在染色体的顶端。过去人们怀疑真正的端部着丝粒是否存在，后经电镜检查，已证实它是正常存在的。



图 1-5 细胞分裂后期染色体的形态和类型 (自刘凌云)

2. 亚端部着丝粒染色体 (acrocentric chromosome) 着丝粒靠近端部，具有一个长臂和一个极短的短臂。

3. 亚中部着丝粒染色体 (submetacentric chromosome) 着丝粒在染色体中部的上方或下方。

4. 中部着丝粒染色体 (metacentric chromosome) 着丝粒在染色体中部，具有两个等长或几乎等长的臂。

每个物种的各对染色体的着丝粒都有一定的位置，因此确定着丝粒的位置，是识别各对染色体的一个重要方法。

染色体的大小和总长度，在不同物种的生物体内差别很大。通常一个染色体的长度在 2—10 微米之间，直径在 0.20—2 微米之间。但延龄草 (*Trillium*) 最长的一个染色体超过 30 微米，而在真菌、灯心草 (*Juncus*) 和某些动物，最短的染色体还不到一微米。一般说来，植物的染色体较大，动物的染色体较小。在同一个体内又因外界条件不同而有差异：当细胞分

裂在低温下进行,其染色体会相对缩短;用秋水仙素等药剂处理分裂中期的细胞,也可使染色体变粗变短。

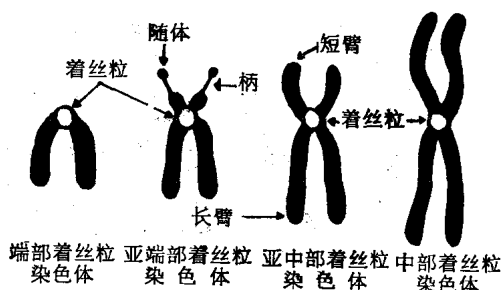


图 1-6 细胞分裂中期染色体的形态和类型

中期染色体由两条染色单体 (chromatids) 构成(图 1-6)。一般认为到了后期由于着丝粒分裂而形成两条完全独立的染色体。染色体内含染色线 (chromonema)。关于染色体由多少条染色线组成,以前有过种种不同的看法。有人认为由一条,有人认为由两条,也有人认为由多条染色线螺旋化组成。经过多年的研究,现在比较一致的看法是,每个染色单体(或未复制的染色体)是由一条染色线(包含一条 DNA 双螺旋)组成的(图 1-7)。此外,过去认为染色体外有一层膜,膜内含有基质,螺旋化的染色线即埋在基质之中。但电镜的研究表明,染色体外并无膜(图 1-8);至于是否存在基质,则还有争论。

着丝粒 是细胞分裂时纺锤丝 (由微管组成) 附着的地方。着丝粒位于主缢痕内,所以主缢痕又称着丝粒区。电镜的研究证明,着丝粒是由连续的染色线及其上的染色粒 (chro-

momere) 构成的,可分三部分: 外部疏松,内部致密,中部透

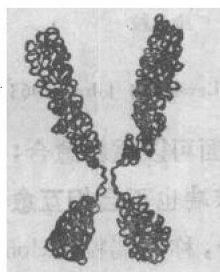


图 1-7 中期染色体的图解,
示染色体由一条染色线组成
(Ford, 1973)

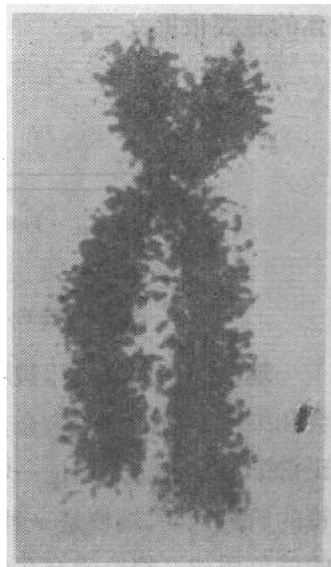


图 1-8 人中期染色体的电镜
照片 (DuPraw, 1970)

明(图 1-9)。由于着丝粒处染色线螺旋化程度低, DNA 的含量少, 所以着色浅或者根本不着色。次缢痕也是染色体上染色线低度螺旋化或没有螺旋化的节段。有些次缢痕与核仁的形成有密切关系, 这样的次缢痕就叫核仁缢痕 (nucleolar constriction) 或核仁组成区 (nucleolar organizer)。次缢痕也是染色体的一种固定形态特征, 所以对鉴别染色体也有一定价值。

随体 是从染色体端部伸出的一个球形或棒状的结构, 有的随体是核仁组成区。最近证明, 随体中的 DNA 具有高度的核苷酸的重复序列。具有随体的染色体, 称为随体染色体

(SAT-chromosome)。随体的有无、形态和大小，也是鉴别染色体的重要依据之一。

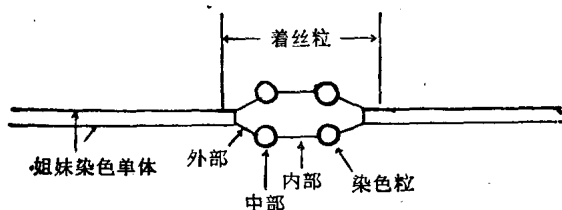


图 1-9 着丝粒结构的示意图(仿 Lewis 和 John, 1963)

端粒 假如染色体被打断，断面可以重新愈合；但断面不会和染色体臂的末端愈合，臂的末端也不会相互愈合。可见正常染色体的游离端是一特化部分，称为端粒 (telomere)：电镜的研究证明，端粒是一种复合结构，包括许多团不规则折叠的染色质丝。端粒的存在使染色体具有极性，保证了染色体在分裂周期和减数分裂中的正常行为。

二 染色体的化学组成和结构

染色体的化学成分主要是核酸与蛋白质的复合物，还有微量的脂类和钾、钙离子等物质。核蛋白包括脱氧核糖核酸 (DNA)、组蛋白 (histone)、非组蛋白 [non-histone chromosomal (NHC) protein] 和核糖核酸 (RNA) 等四种成分。DNA 约占染色体重量的 30—40%；组蛋白与 DNA 的比率大致相等，含量比较恒定 (组蛋白：DNA $\approx$ 1.1—1.3)；RNA 含量很少；非组蛋白的含量变动最大。组蛋白是一类碱性蛋白质，目前

已发现有五种组蛋白,即含有丰富赖氨酸的 H1、含有较多赖氨酸的 H2a、H2b 以及含有较多精氨酸的 H3 和 H4(见表 1)。非组蛋白也叫酸性蛋白,它的成分比碱性蛋白复杂得多,通常含酸性氨基酸(门冬氨酸、谷氨酸)多于碱性氨基酸(赖氨酸、精氨酸、组氨酸),包括许多重要的酶类以及各种具有结构功能和调节功能的蛋白质。非组蛋白的成分在不同物种、同种中的不同个体、同种个体中的不同组织、同一组织中的不同机能状态都不尽相同,就是说,非组蛋白具有高度的种属、个体和组织的特异性。

表 1-1 五种组蛋白的几个参数(采自 G. H. Richard, 1980)

	H1	H2a	H2b	H3	H4
总氨基酸数	约 215	129	125	132	102
分子量	约 21,000	14,000	13,774	15,324	11,282
赖氨酸: 精氨酸	22.0	1.17	2.50	0.72	0.79
特 点	富含赖氨酸	赖氨酸较多	赖氨酸较多	精氨酸较多	精氨酸较多

上述化学成分在染色质(染色体)中不是杂乱无章的,而是有精细的结构。人们早就知道组蛋白对染色体(质)的结构有重要作用,但染色质中组蛋白与 DNA 是如何结合的?染色体的精细结构究竟怎样?在很长时间内并不了解。从五十年代起,人们在电镜下,看到了很多动植物细胞的间期核中有许多直径不同的(如 20—30 Å、100 Å、200—300 Å、500 Å 等)染色质丝。有人设想,典型的染色质丝直径约为 100 Å;直径较大的可能是由 100 Å 染色质丝经过不同程度的螺旋化和折叠

而成的；直径小于 $100\text{ \AA}$ 的表示 DNA 与少量的组蛋白结合，因为 DNA 分子双螺旋的直径为 $20\text{ \AA}$ 。关于染色体的超微结构，在六十年代到七十年代初，人们曾提出过种种模型，但都由于缺乏根据而没有得到公认。直到 1973 至 1974 年，奥林斯 (Olins) 等将鼠肝、鼠胸腺细胞和鸡红血球的间期核在水中分散，用甲醛固定破裂的核，在电镜下观察，发现染色质象串珠一样：很多珠状小体被细丝相连(图 1-10)。后来张伯恩 (Chambon) 等在别的材料中也看到了这类小体，遂命名为核

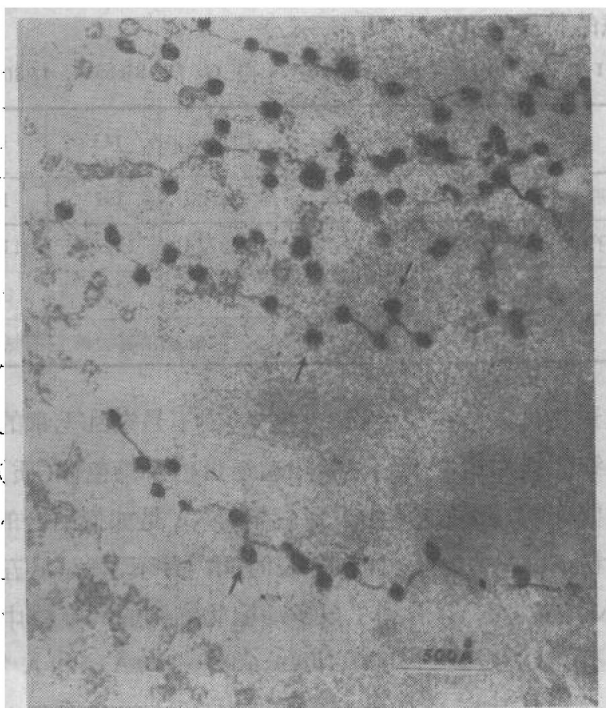


图 1-10 鸡红血球染色质的电镜照片，可见许多珠状小体被细丝相连 (A. L. Olins 等，1974，