

BING
LI
SHENG
LI
XUE

病理生理学

(上册)

主编 魏文汉

上海科学技术出版社

病 理 生 理 学

(上 册)

上海科学技术出版社

病理生理学

(上册)

主编 魏文汉

上海科学技术出版社出版

(上海瑞金二路450号)

新华书店上海发行所发行 上海新华印刷厂印刷

开本 787×1092 1/16 印张 43.75 插页 4 字数 1,019,000

1984年3月第1版 1984年3月第1次印刷

印数: 1-20,000

统一书号: 14119·1624 定价: (科五)6.20元

内 容 提 要

病理生理学是探讨疾病发生、发展和转归的一门基础医学学科,与临床医学十分密切。本书是病理生理学上册,共有 12 章,全面系统地介绍了遗传与疾病,代谢及营养的病理生理学,免疫病理学,传染,炎症,发热,水肿,肿瘤,物理因子、化学因子、精神因素的致病作用,以及死亡与复苏。内容新颖,叙述详细,文字浅近,容易理解,便于自学。可供临床各科医师、病理生理学教师、研究生参考,也适合于医学院校学生阅读。

主 编

魏 文 汉

编 写 者

(以姓名出现先后为序)

苏宇滨	上海第二医学院生物学教研室
张耀铮	遵义医学院生化学教研室
黄诒森	遵义医学院生化学教研室
裴德恺	遵义医学院病理生理学教研室
魏文汉	遵义医学院病理生理学教研室
毕 涉	中国医科大学病理生理学教研室
谢启文	中国医科大学病理生理学教研室
高骥援	中国医科大学病理生理学教研室
李楚杰	广州暨南大学医学院病理生理学教研室
钱振超	遵义医学院病理生理学教研室
余蕴山	白求恩医科大学病理生理学教研室
杜葵琴	白求恩医科大学病理生理学教研室
刘树铮	白求恩医科大学第二放射医学教研室
夏元洵	遵义医学院卫生学教研室
董承统	河北医学院基础医学研究所
卢 兴	西安医学院病理生理学教研室

病理生理学(上册)

目 录

第一章 遗传与疾病

第一节 遗传学的基本原理	2
一、遗传的细胞学基础	2
二、细胞遗传学的基本规律	9
第二节 染色体畸变引起的疾病	16
一、染色体畸变的类型	16
二、染色体畸变引起的遗传性疾病的特征	19
三、常染色体畸变引起的疾病	19
四、性染色体畸变引起的疾病	22
第三节 遗传物质的分子基础	25
一、基因与核酸	25
二、基因的控制系統	29
三、基因与环境	29
四、基因突变	32
第四节 致病基因引起的遗传性疾病的遗传方式	32
一、致病基因引起的遗传性疾病的特征和家系调查	32
二、单基因遗传(孟德尔遗传)	34
三、多基因遗传	39
第五节 生化缺陷与遗传	40
一、基因与酶的关系	40
二、先天性代谢病	41
三、血红蛋白分子病	45
第六节 肿瘤与遗传	49
一、癌变倾向的遗传	49
二、某些肿瘤的家族性倾向	50
第七节 药物反应与遗传	51
一、药物代谢异常的遗传	51
二、对药物的反应发生改变的遗传性疾病	51
三、根据对药物反应的差异检出遗传性状的变异	52

第八节 肤纹与遗传性疾病	53
一、肤纹概述	53
二、掌屈褶痕	55
三、某些遗传性疾病时的肤纹变化	55
第九节 遗传性疾病的防治	57
一、遗传咨询	57
二、遗传性疾病的早期诊断	58
三、遗传性疾病的治疗	60
四、基因工程及其在遗传性疾病治疗上的远景	61

第二章 代谢及营养的病理生理学

第一节 糖代谢障碍	63
一、糖的消化吸收及其障碍	63
二、葡萄糖的分解代谢及其障碍	64
三、糖元的代谢及其障碍	73
四、果糖的代谢及其异常	79
五、半乳糖的代谢及半乳糖血症	81
六、血糖水平及其异常	82
七、粘多糖及粘多糖症	88
第二节 脂质代谢障碍	91
一、脂肪的消化吸收及其障碍	91
二、血脂及高脂血症	92
三、甘油三酯的代谢及其障碍	95
四、磷脂的代谢及其障碍	103
五、胆固醇的代谢及其障碍	106
第三节 蛋白质代谢障碍	109
一、血浆蛋白的生理作用及临床意义	109
二、氨基酸在体内的代谢动态及其转运	111
三、氨基酸的脱氨基及氨代谢异常	113
四、氨基酸的脱羧基	116
五、个别氨基酸的代谢及其异常	121
六、一些具有特殊生物学活性的肽类	131
第四节 核苷酸代谢异常	133
一、嘌呤核苷酸的生物合成	133

二、嘌呤核苷酸的分解代谢	135
三、嘌呤代谢紊乱	135
四、嘧啶核苷酸的生物合成	138
五、嘧啶核苷酸的分解代谢	139
六、嘧啶核苷酸的代谢紊乱	139
第五节 血红蛋白及卟啉的代谢及其障碍	139
一、血红蛋白的结构、性质和功能	139
二、血红素的生物合成及其影响因素	140
三、卟啉的代谢异常	144
第六节 酶与疾病的关系	149
一、酶在脏器、组织和细胞中的分布	149
二、血浆中酶的来源和去路	150
三、疾病的酶学病因	150
四、疾病的酶学诊断	150
五、疾病的酶学治疗	158
第七节 水和电解质代谢紊乱	159
一、水与电解质平衡	160
二、水和电解质的代谢紊乱	168
第八节 氢离子(H^+)代谢的病理生理学	187
一、概述	187
二、体内 H^+ 的来源	188
三、血液的缓冲系统在调节 H^+ 浓度中的作用	189
四、组织细胞对 H^+ 的调节作用	195
五、呼吸功能对呼吸性成分的调节	195
六、肾脏对 H^+ 代谢的调节作用	197
七、与 H^+ 代谢有关的血液测定指标	206
八、 H^+ 的代谢紊乱	211
第九节 营养的病理生理学	227
一、概述	227
二、主要物质的营养障碍	229
三、肥胖症	233
四、维生素的营养障碍	235
五、微量元素的营养障碍	244
六、各种疾病时的营养问题	245

第三章 免疫病理学

第一节 免疫缺陷病	249
一、原发性免疫缺陷病	250
二、继发性免疫缺陷综合征	262
第二节 变态反应	266

一、概念及术语	266
二、变态反应的分类	267
三、变态反应的病因	269
四、四种基本类型的变态反应及其发生机理	270
第三节 自身免疫病(自身变态反应)	293
一、对自身抗原的免疫耐受性问题	294
二、自身免疫反应与自身免疫病	296
三、自身免疫病的病因及发病学问题	303
四、一些自身免疫病的可能的发生机理及免疫病理学改变	311
第四节 移植物引起的免疫反应	320
一、移植的类型	321
二、对移植物的免疫排斥反应	322
三、移植抗原	325
四、预防和控制移植免疫反应的原则及方法	331
五、各种器官、组织移植的免疫病理学问题	333
六、母子之间的免疫学相互关系	339
第五节 HLA 抗原型与疾病的关联	342

第四章 传染的病理生理学

第一节 传染病原体的致性病	346
一、细菌的毒力以及决定其强弱的因素	347
二、病毒的致病作用	353
三、支原体、真菌、原虫及其它寄生虫的致病作用	354
第二节 宿主对传染病原体的防御抵抗机制	355
一、非特异性防御抵抗力	355
二、抗传染免疫反应及其保护作用机理	363
三、对各种传染的抵御免疫反应	363
第三节 影响传染过程发生、发展的因素	375
一、宿主的内在因素	375
二、外界环境因素	376
第四节 传染病的免疫病理学问题	377
一、传染因子引起的变态反应	377
二、传染引起的免疫抑制状态	379
第五节 传染时宿主的一般非特异性变化	381
一、代谢、营养方面的改变	381

二、发热	384
三、头痛	384
四、心率及血压的变化	384
五、血像的变化	385
六、意识的改变	386
七、皮疹	386

第五章 炎症过程

第一节 血管现象	388
一、炎症灶的血流流变学	388
二、血栓形成	388
三、出血	389
四、血管通透性的时相变化	389
五、血管通透性升高的超微结构基础	390
第二节 炎症的化学介质	390
一、血管活性胺类	391
二、溶酶体酶类	391
三、激肽类	392
四、补体系统	392
五、前列腺素	393
六、淋巴因子	393
第三节 白细胞的游出、吞噬和 杀菌作用及其障碍	394
一、白细胞的游出过程和趋化因子	394
二、吞噬和杀菌作用	395
第四节 淋巴循环的变化	396
第五节 炎症时的全身反应以及机体的 机能状态对炎症过程的影响	397
一、炎症时机体的全身反应	397
二、机体机能状态对炎症过程的影响	399
第六节 抗炎症措施的病理生理 学依据	401
一、抗炎症药物对炎症过程的抑制作用	401
二、固醇类制剂抑制炎症过程的 病理生理学依据	401
三、针刺对炎症过程的影响	402

第六章 发 热

第一节 正常的体温调节	404
第二节 发热的概念	405
第三节 发热的发病学	406

一、致热原——发热的基本信息分子	406
二、致热原的作用部位	409
三、致热原的作用方式	411
四、发热的基本机理	412
第四节 发热的临床经过特点	413
第五节 热型	413
一、热型分类	414
二、与热型形成有关的因素	414
第六节 发热时机能和代谢的改变	415
一、物质代谢的改变	415
二、循环系统的机能改变	415
三、中枢神经系统的机能改变	415
四、其它机能改变	416
第七节 各类发热的原因和机理	416
一、传染性发热	416
二、非传染性炎性发热	417
三、肿瘤性发热	417
四、变态反应性发热	418
五、血液疾病时的发热	418
六、结缔组织疾病时的发热	418
七、手术后发热	418
八、固醇类发热	418
九、内分泌腺病引起的发热	419
十、体温调节器官的病变	419
第八节 发热的生物学意义	419
第九节 发热的处理原则	421

第七章 水 肿

第一节 正常人体的体液分布及调节	423
一、组织液的生成和回收	423
二、淋巴回流	425
三、组织间隙的凝胶体结构	425
四、体液平衡的调节	426
第二节 水肿概论	428
一、水肿的概念	428
二、水肿的基本发病学因素	428
三、水肿的临床表现特点	432
第三节 心性水肿	434
一、心性水肿的临床特点	434
二、心性水肿的发生机理	434
三、心性水肿的治疗原则	436
第四节 肾性水肿	437

一、肾性水肿的临床特点	437
二、肾性水肿的发生机理	437
三、肾性水肿的治疗原则	439
第五节 肝性水肿	440
一、肝性水肿的临床特点	440
二、腹水的发生机理	440
三、肝性水肿的治疗原则	442
第六节 营养性水肿	442
一、临床特点	442
二、发生机理	443
三、治疗原则	443
第七节 特发性水肿	443
一、特发性水肿的概念和临床特点	443
二、特发性水肿的发生机理	444
三、特发性水肿的治疗原则	444
第八节 局部水肿	445
一、静脉阻塞性水肿	445
二、淋巴(性)水肿	445
三、炎性水肿	445
四、变态反应性水肿	446
五、血管神经性水肿	446
第九节 肺水肿	446
一、肺水肿的概念	446
二、肺水肿的发生机理	446
三、肺水肿的后果	448
四、肺水肿的治疗原则	448
第十节 脑水肿	449
一、脑水肿的概念及特征	449
二、脑水肿的种类和原因	449
三、脑水肿的发生机理	449
四、脑水肿的后果	450
五、脑水肿的治疗原则	450

第八章 肿 瘤

第一节 肿瘤的病因学	452
一、致癌因子	452
二、机体内在因素	476
三、肿瘤病因的多因子概念和癌症的综 合病因学说	481
第二节 肿瘤细胞的生物学特性	482
一、肿瘤细胞膜系统的特性	482
二、肿瘤细胞的增殖特性	486

三、肿瘤细胞的浸润与转移	483
四、肿瘤细胞的去分化和异常分化	489
五、染色体与肿瘤	492
六、肿瘤细胞的生化特性	495
第三节 肿瘤的发病学	493
一、关于正常细胞癌变机理的学说	493
二、关于肿瘤形成过程的学说	506
三、肿瘤的生长规律	511
四、肿瘤播散的机理	517
五、肿瘤的可逆性问题	523
第四节 肿瘤的发生、发展对宿主的 影响	526
一、对心理方面的影响	526
二、对神经系统的影响及疼痛	527
三、肿瘤异位激素的表现	529
四、对免疫系统的影响及肿瘤患者的感 染问题	531
五、对血液系统的影响以及皮肤和骨的 改变	534
六、恶液质及其它代谢异常	537
第五节 肿瘤免疫学	539
一、肿瘤细胞的抗原性	539
二、机体对肿瘤的免疫反应	543
三、肿瘤对机体免疫机能的影响	548
四、有关肿瘤发生、发展的免疫学理论	549
五、肿瘤的免疫学治疗	551

第九章 物理因子的致病作用

第一节 高温的致病作用	557
一、体温过高	557
二、烧伤	559
第二节 低温的致病作用	565
一、冷伤的概念	565
二、体温过低	566
三、冻伤	571
第三节 气压变化的致病作用	583
一、高压的致病作用	583
二、低气压的致病作用	588
三、高山适应不全症的防治原则	590
第四节 电流的致病作用	591
第五节 电离辐射的致病作用	593
一、电离辐射生物学作用的基本规律	593

二、电离辐射的作用机理	599
三、电离辐射的细胞效应	604
四、电离辐射的生物化学效应	607
五、电离辐射的病理生理学效应	608
六、急性放射综合征	614
七、辐射远期效应	616
第六节 加速度的致病作用	620
一、超重	621
二、失重	624
三、角加速度	625
第七节 噪声的致病作用	626
一、噪声的物理性质	626
二、强噪声对听觉器官的损伤作用	627
三、噪声对心脏血管系统的影响	630
四、噪声对神经系统的影响	631
五、噪声对机体其它功能的影响	631
六、噪声的防治	632
 第十章 化学因子与致病	
第一节 引论	633
一、毒性效应的基本类型	633
二、影响化学物质对机体作用的因素	634
第二节 化学物质的吸收、分布和排泄	637
一、化学物质透过生物膜的动力学	637
二、化学物质的入体途径和吸收	639
三、化学物质在体内的分布与蓄积	641
四、化学物质的排泄	643
第三节 化学物质在体内的代谢	644
一、肝微粒体酶	645
二、生物转化过程	645
三、影响化学物质在体内代谢的因素	646
第四节 化学中毒的机理	647

一、化学物质对酶系统的作用	647
二、化学物质改变膜的通透性和结构	648
三、化学物质干扰能量代谢	649
四、活性代谢物与细胞中各种成分的共价结合	650
五、化学物质对局部组织的刺激、腐蚀作用	650
六、常见中毒举例	651
第五节 化学物质的致畸胎作用	652
一、先天性畸形的病因和影响因素	653
二、畸胎发生的机理	655

第十一章 精神因素的致病作用

第一节 概念	657
第二节 精神性应激对机体的影响	659
第三节 心身疾病	662
第四节 精神因素对某些疾病的影响	664
第五节 神经官能症	665
一、神经衰弱	665
二、歇斯底里反应(癔病)	665
三、强迫症	666
四、神经官能症的发生机理	666

第十二章 死亡与复苏

第一节 死亡	668
一、死亡的概念和原因	668
二、死亡的分期及其病理生理学特点	668
第二节 复苏	674
一、心脏按压和人工呼吸	674
二、心跳和呼吸的恢复	676
三、中枢神经系统功能的恢复	679
四、纠正酸碱平衡和电解质紊乱	680
五、复苏后的合并症	680

第一章 遗传与疾病

苏 宇 滨

自从1900年重新发现孟德尔于1866年发表的著名论文《植物杂交的试验》以来至今已七十多年了。在这七十多年中,遗传学的发展非常迅速,特别是在五十年代分子遗传学的出现,使人们对于遗传物质的认识进入了一个新的水平。近年来遗传工程的研究更为改造生物开拓了令人鼓舞的前景。

遗传学的发展极大地推动了医学的发展。近年来医学和遗传学的关系是越来越密切了。随着抗生素等抗感染治疗手段的加强和改进,许多遗传性疾病日益引起医务工作者的重视。根据1981年最新统计已发现的遗传性疾病已达三千多种,它涉及各个器官系统。在某些发达国家,遗传性疾病导致新生儿死亡者已占新生儿死亡率的首位。在我国也已经出现这样一种趋向。因此,医务工作者必须掌握遗传性疾病的发病规律,以便为保障我们中华民族的健康发展作出贡献。

一、遗传性和变异性

遗传性和变异性是生物所共有的属性。遗传性(heredity)就是生物亲子之间的相似性。亲子之间音容笑貌、体态步姿、形态结构及机能等均极相似即为遗传性的表现。但是,生物亲子之间也存在着差异,这种差异就是变异性(variability),如人类的ABO血型,如果父亲是A型,母亲是B型,则其子女可以是A型、或B型、或O型、或AB型,如为后两者,则其血型显然与其亲代血型迥异,这是一种组合变异。子代还可以突然出现亲代所没有的性状,即遗传性的变异,有的能产生散发

性的遗传病。

遗传性和变异性是一对矛盾,在一定条件下可以相互转化,遗传性的改变就表现为变异性,变异性的稳定和传递至下一代就变成遗传性。遗传性是人类世代相继的依据,变异性则是人类群体中个体差异的根源。变异性的遗传也需要一定的条件。人类的变异性大多属于正常生命活动范围,如高矮、肤色。如果变异扰乱了正常的生命活动时,即表现为病理现象,这就是遗传性疾病,如一些代谢障碍病及由染色体畸变所引起的疾病等。如果变异激烈,如多个染色体缺损,就会引起早期流产或死胎。

此外,在人类其他疾病形成过程中,遗传因素也起一定的影响作用。这是由于人体体质差异形成的。在不同的种族、民族和家族,由于他们在长期生活中的环境条件不同(地理环境、食物营养、民族习惯及后天的锻炼等因素)影响了各人的身体素质,造成了个体对疾病的抗病能力和免疫反应的差异,因而虽然疾病的病因是一样的,但临床症状却不同。例如就流感而言,在同一流行地区,有些人易感而且病情严重,而有些人就不敏感,或者即使发病也较轻。当然,这里面有后天的免疫因素,但个体的遗传素质亦造成了对疾病反应的影响,这就是个体对疾病的遗传敏感性。

二、先天性疾病和遗传性疾病

先天性疾病系指婴儿一出生时就已出现的疾病。有的先天性疾病是遗传的,如唇裂、

多指(趾)、并指(趾)、先天愚型等。但有些先天性疾病并非遗传性的,而是由于胚胎发育时受到一些环境因素影响的结果,如母体在妊娠早期受到病毒感染(风疹病毒、麻疹病毒等)时胎儿可能出现先天性心脏病,其他如母体的激素异常也可引起胎儿性发育畸形,这些都是非遗传性疾病。

遗传性疾病也并非都是先天的。有许多遗传性疾病需要个体发育到一定阶段才会出现。如遗传性舞蹈病要到30~40岁,痛风要到30~50岁才能出现临床症状。有些遗传

性疾病在个体发育过程中呈现进行性变化,如成骨发育不全症在幼儿时常表现为骨质疏松,到青少年时又并发耳聋等其他症状。

遗传和医学的关系是很密切的,可以通过遗传学的研究,如家系调查、双生子的研究以及用各种细胞遗传学的方法来检出遗传性疾病患者,研究其发病的遗传规律、发病机理和对它们的诊断和防治。事实已证明,遗传性疾病是可认识的,也是有可能进行预防 and 治疗的。

第一节 遗传学的基本原理

一、遗传的细胞学基础

(一) 染色体是遗传物质的载体

人体各种性状均为细胞生命活动的表现,它们受着细胞内染色体上的遗传物质的控制。染色体(chromosome)在细胞分裂及生殖细胞成熟、结合过程中发生有规律的变化,这是亲子之间遗传和变异的物质基础。

染色体的恒定性和连续性保证了遗传信息的传递。

1. 细胞增殖周期 不处于分裂时期的细胞称为间期(interphase)细胞。在不断增殖的细胞中,间期可划分为三个时期。①G₁期(G₁ period): 主要进行RNA和蛋白质的合成,行使细胞的正常功能,为进入S期进行物质和能量的准备,如合成DNA的前身物质及形成与DNA合成有关的酶系统。②S期(S period): 即DNA合成期,这时DNA进行自我复制,细胞中的DNA量增加一倍。③G₂期(G₂ period): 有少量RNA和蛋白质合成,为细胞进入分裂期准备好物质基础。

间期细胞经过G₁、S和G₂期作好进行细胞分裂的物质准备后便进入细胞有丝分裂

期(mitosis)。细胞分裂期可以分为四个时期,即前期(prophase),中期(metaphase),后期(anaphase)和末期(telophase)。

(1) 前期: 是细胞分裂的第一个时期,这时核染色质(chromatin)变成纤细而屈曲的细丝,然后逐渐缩短变粗,形成具有明显的形态结构和一定数目的染色体,在人类为46条。核仁、核膜消失。

(2) 中期: 每条染色体已明显地纵裂为二,这时细胞中染色体总数比原来的增加一倍。但每条纵分的染色体仍于着丝点(centromere)处相连。染色体集中在细胞中央的平面上,构成与纺锤体(spindle)纵轴垂直的赤道板(equatorial plate)。

(3) 后期: 已纵分的染色体由于纺锤丝牵引分别向细胞两端移动。移向两端的染色体,形态及数目均等,分别集中于细胞两极。

(4) 末期: 集中于细胞两极的染色体又逐渐分散成为染色质,核仁、核膜再现,形成一个新的细胞核。与此同时,细胞膜从中部向内凹入而把一个细胞分成二个子细胞。每个子细胞中都含有和原来母细胞相同的染色体数,因而染色体的数目保持恒定(图1-1)。

2. 生殖细胞的形成与成熟 生殖腺中的原始生殖细胞通过有丝分裂形成初级生殖

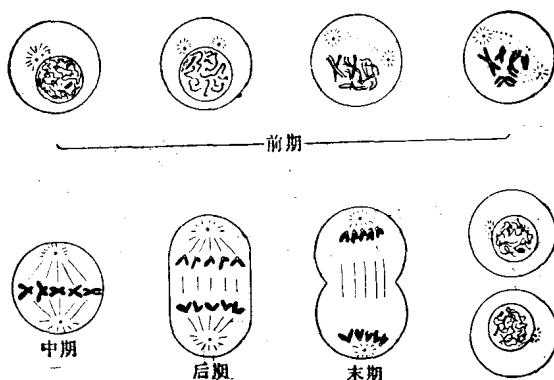


图 1-1 有丝分裂过程

母细胞，初级生殖母细胞必须经过成熟过程才能形成具有受精作用的生殖细胞。生殖细胞的成熟过程称为成熟分裂(maturation division)，它包括两次连续的细胞分裂和一次染色体的分裂。经过成熟分裂之后，生殖细胞的染色体数比初级生殖母细胞的减少一半，因此，成熟分裂又称为减数分裂(meiosis)。这时的染色体数称为单倍体(haploid)，用 n 表示。其过程如下：

1) 第一次减数(成熟)分裂(减数分裂 I)

(1) 前期 I

① 细线期(leptotene stage)：前期开始，染色质形成丝状染色体。

② 偶线期(ynaptene stage)：成对的同源染色体(homologous chromosome)开始配对〔即联会(synapsis)〕。

③ 粗线期(pachytene stage)：同源染色体配对完成，在形态上进一步变粗、变短，同源染色体中的每一条染色体开始纵裂。这时同源染色体之间发生交叉(chiasma)现象，彼此交换(crossing-over)一部分遗传物质。

④ 双线期(diplotene stage)：同源染色体中的每一条染色体都已纵裂为两条染色单体(chromatid)，仅着丝点未分开，这时每对同源染色体中含有四条染色单体，故又称为“四联体(tetrad)”，同时染色体变得更为粗短。

⑤ 终变期(diakinesis)，染色体进一步变

粗、变短，核仁、核膜消失，纺锤体出现，于是进入中期 I。

(2) 中期 I：这时每对同源染色体形成“四联体”排列在细胞中央赤道板上。

(3) 后期 I：同源染色体各自被纺锤丝(spindle fiber)牵引移向细胞两极，这时每条染色体中均含有未完全分开的染色单体。

(4) 末期 I：到达细胞两端的两条染色体组形成细胞核，核内的染色体数已减半，但每条染色体均含有二条染色单体，称为二联体(dyad)。

2) 第二次减数(成熟)分裂(减数分裂 II)：第一次减数分裂后，细胞经过短暂的前期后就进入中期 II。中期 II 时，每条染色体的两条染色单体在着丝点处纵裂分开，变成两条染色体，在纺锤丝的牵引下彼此分离。在后期 II 时，已分离的染色体彼此向细胞两极移动。末期 II 时，到达细胞两端的染色体重新形成新的核，这时每个细胞核中的染色体数只有原来的一半，即只有成对的同源染色体中的一条，如人类的染色体数为 46 条，即同源染色体为 23 对，经过减数分裂后，人类生殖细胞(精子或卵)的染色体数只有 23 条，这是人类染色体的单倍体数(图 1-2)。

在男性，一个初级生殖母细胞成熟后可以产生四个精子；在女性，一个初级生殖母细胞成熟后也能形成四个细胞，但只有一个细胞发育成具有生殖能力的卵细胞，其余三个

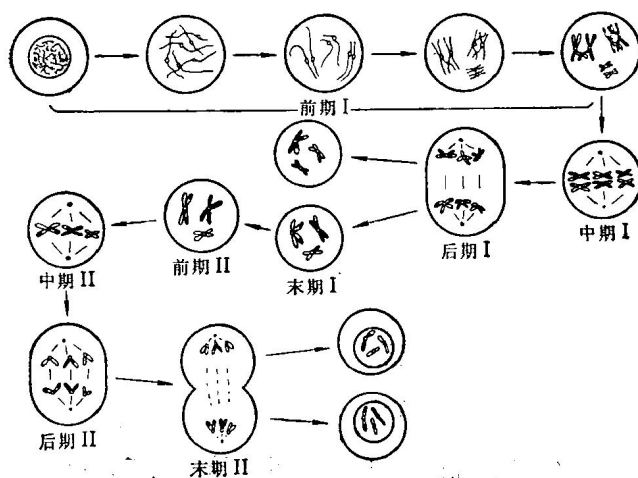


图 1-2 减数分裂过程

细胞变为极体而退化。

3. 生殖细胞的结合 人类精子与卵子的结合发生在输卵管上端,称为受精。受精时精卵的结合完全是随机的。这时受精卵就恢复了亲代个体原有的染色体数,从而保证了个体染色体的恒定性和连续性。另一方面,通过在减数分裂过程中同源染色体的分离、交换和非同源染色体的随机组合以及精卵的随机结合,产生了种内个体的多样性,这是个体变异的物质基础。

(二) 人类的染色体

1. 人类染色体的特征及其分类 人类染色体的常用制备方法是外周血培养,在植物血凝素(phytohemagglutinin, PHA)的作用下,使外周血中的淋巴细胞转化为淋巴母细胞并进入分裂期,然后再加秋水仙素(colchicine)以破坏细胞中纺锤体的形成,使细胞分裂停止于中期,这时染色体的形态最典型,较易观察、计数和分类。

染色体在正常情况下呈杆状,经秋水仙素处理后,纺锤体的形成遭到破坏,致使原来已纵裂的染色体在着丝点处不能分开,故这时的染色体呈“X”形。对这样的细胞用低渗液处理时,细胞膜发生破裂,可使染色体分散而便于计数和观察(图1-3)。

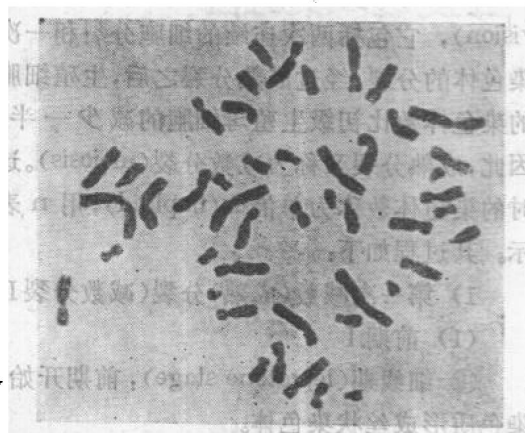


图 1-3 人类染色体的形态(外周血培养)

人类的染色体形态可因着丝点的位置不同而异,通常根据着丝点的位置将染色体分成三种类型:中着丝点型(metacentric)、亚中着丝点型(submetacentric)及端着丝点型(acrocentric)。中着丝点型是着丝点的位置在染色体中部或近中部,着丝点两端的短臂(short arm, p)和长臂(long arm, q)几乎相等,如人类染色体A组第1及第3对,E组第16对和F组第19及第20对均属此类。亚中着丝点型是着丝点的位置靠近染色体的一端,短臂和长臂的长度有明显的差异,如人类染色体B组第4及第5对,E组第17及第18对均属此类。端着丝点型是短臂和长臂的长度有极显著的差异,短臂极短,如人类染色体D

组和G组均是(图1-4)。另外,在染色体的臂上(长、短臂均可)还可看到一收缩凹陷处,称为次级缢痕(secondary constriction)(初级缢痕(primary constriction)就是着丝点区域)。其次,在有些染色体的一端还可以看见一球状小体以一细小丝与染色体相连,此称为随体(satellite),这种随体多在端着丝点型染色体中出现,如在人类D组和G组染色体中。

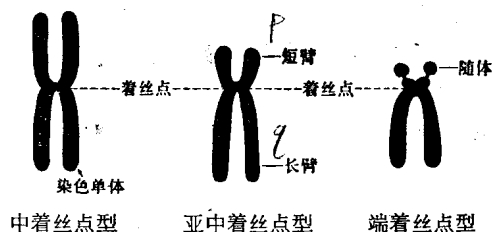


图 1-4 人类染色体的着丝点类型

人类染色体数目直到 1956 年才被 Tjio 和 Levan 利用流产胎儿肺组织培养,改进了制片技术,终于确定为 46 条,其中,22 对(44 条)是常染色体(autosome),1 对是性染色体(sex chromosome)(X 和 Y)。对于人类这 46 条染色体的正式命名分类是在 1960 年丹佛(Denver)会议上提出的,之后又在 1963 年伦敦会议上进一步作了补充,1966 年在芝加哥会议上又依据放射自显影术进一步识别了各组染色体。最近,在 1978 年国际人类细胞遗传学命名会议(ISCN)上规定,人类非显带染色体分组的主要依据是:

1) 每条染色体的相对长度,即每条染色体的长度占 22 条常染色体的长度加上一条 X 染色体长度总和(即正常单倍体的总长度染色体)的百分率。每条染色体的相对长度是恒定的。

2) 每条染色体长臂和短臂之比,即臂比率(arm ratio)。

3) 每条染色体短臂的长度与该染色体全长之比率,即着丝点指数(centromere index)。

4) 染色体随体的有无,根据以上数据可以把人类染色体分为 7 组,各组的特征如下:

A 组: 第 1~3 对属之,为大型的带有接近中着丝点的染色体,彼此很容易从大小和着丝点方面来加以区别。第 1 对在长臂可见一个次级缢痕,并且是更接近中着丝点型的染色体。第 2 对则是较偏离中心的近中着丝点型染色体。第 3 对较前两对为小,为中着丝点型染色体。

B 组: 第 4~5 对属之,为大型的亚中着丝点型染色体,第 4 对略大于第 5 对。用氚标记的胸腺嘧啶核苷掺入后,第 4 对染色体的放射自显影标记及于全长,而第 5 对仅短臂被标记。

C 组: 第 6~12 对和 X 染色体属之,在这组染色体中每条染色体较难区分,它们是一组中等大小的亚中着丝点型染色体。第 6、7、11 对比第 8、9、10 和 12 更接近于中着丝点。第 9 对的长臂有一个次级缢痕。X 染色体小于第 6 对介于第 7 对和第 8 对之间,但比第 7 对更接近于中着丝点型,女性有两条 X 染色体,其中一条是失活的(惰性染色体),可用放射自显影加以区分。

D 组: 第 13~15 对属之,为中等大小的端着丝点型染色体。它们的短臂上都可具有随体,用放射自显影术可看出第 13 对标记出现在长臂中端近末端处,第 14 对标记出现在短臂上或着丝点区,第 15 对则不出现标记。

E 组: 第 16~18 对属之,为较短的亚中着丝点型染色体,第 16 对是近中着丝点,其长臂近着丝点部位有次级缢痕。第 17 对的短臂比第 18 对的略长些,在氚标记中第 17 对比第 18 对完成 DNA 复制较早,所以在第 17 对中几乎看不到放射自显影的标记。

F 组: 第 19~20 对属之,为短的中着丝点型染色体,第 19 对略大于第 20 对。

G 组: 第 21~22 对及 Y 染色体属之,为最短的端着丝点型染色体,第 21 对和第 22 对短臂末端有随体相连。Y 染色体无随体,其长臂两末端比较靠拢,长臂的两末端比较模糊,长臂中部有一次级缢痕。Y 染色体的

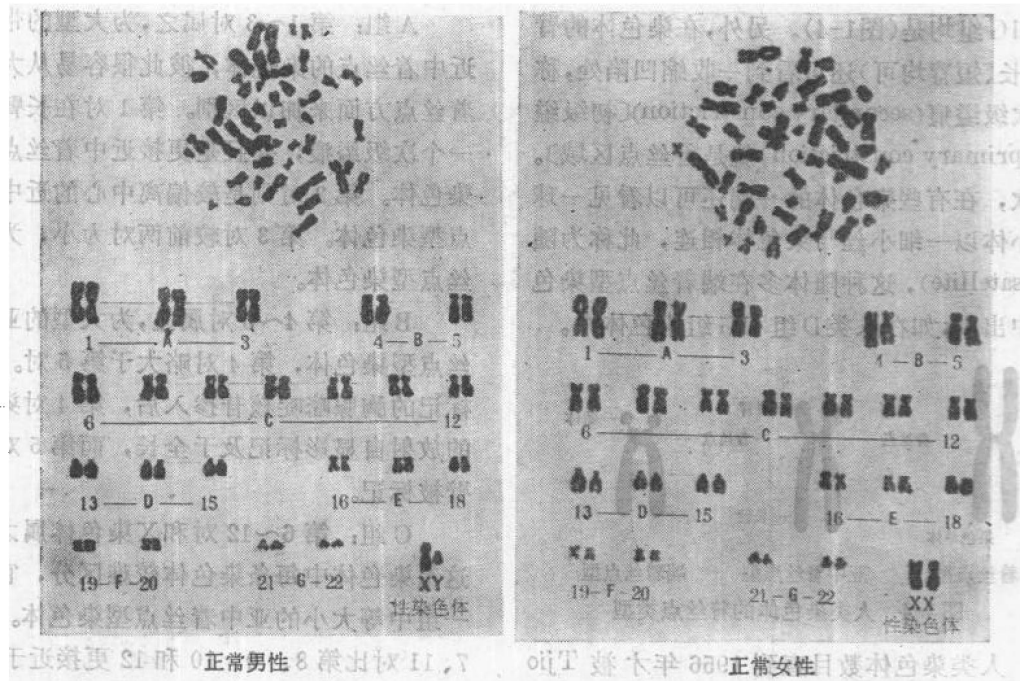


图1-5 正常男女的染色体核型分析

大小变化较大,有时甚至可达到如D组的大小(图1-5)。

人类染色体的符号和命名术语见表1-1。

人类的非显带染色体虽然可作如上分类,但是要想正确地识别和区分每一条染色体的特征还有困难,特别是还不可能正确地判断染色体结构畸变(如断裂、易位)。1970年以来 Caspersson和他的同事们用氮芥喹啉(quinacrine mustard, QM)荧光染料进行染色,结果发现在染色体上出现明暗不等的荧光条纹,称为Q带(Q banding)。每一条染色体的荧光条纹分布及亮度均有差异,而每一对同源染色体的荧光条纹及亮度相同,因而根据它能正确地识别每条染色体的特征,这个技术需要用荧光显微镜,并且荧光发亮的时间受限制。其后,许多实验室用一种更为简单的 Giemsa 染色法。片子在染色之前先用胰酶处理,然后在一定 pH 值的缓冲液中染色即可以看到与Q带相似的明暗条纹的横带,这种带型称为G带(G banding)。另外,与G带显带区正好相反的另一染色方法

表1-1 人类染色体专用命名术语

符 号	意 义
A-G	染色体组
1-22	常染色体数
X, Y	性染色体
/	斜线表示嵌合体,例如46/47,表示带有46条染色体和47条染色体细胞系的嵌合体
del	缺失
der	衍生染色体
dup	重复
i	等臂染色体
ins	插入
inv	倒位
p	染色体短臂
q	染色体长臂
r	环形染色体
s	随体
t	易位
ter	末端(也可以写成pter或qter)
→	从...到...
+ 或 -	放在染色体的前面,这些符号表示整条染色体的增加或减少,例如+21表示一个额外的21号染色体,像在Down综合征中
	放在染色体数的后面,这些符号表示在染色体部份长度上的增减,例如5p-表示第5号染色体短臂部份丢失,像在cri du chat综合征中

• 染色体书写次序是:染色体总数,性染色体类型或畸变,常染色体畸变类型。如46, XY,表示该个体有46条染色体,性染色体为XY,即是正常男性核型。47, XX, +21,表示该个体有47条染色体,性染色体为XX,同时常染色体第21对多一条,为21—三体,即是女性先天愚型的核型。45, XY, t(15; 21),表示该个体有45条染色体,性染色体为XY,常染色体有一条易位染色体,它是由第15号染色体和第21号染色体相互易位而成。

称为R带(R banding, 或称反带)。R带的明暗条纹正好和G带相反, 即G带的明纹为R带的暗纹, 而G带的暗纹为R带的明纹。此外, 也可以用一种特殊的方法处理染色体着丝点异染色质区域而使其表现出来, 这种方法称为C带(显)带法(C banding), 因为C带技术只能使异染色质(heterochromatin)染上深颜色。1971年巴黎会议正式确定人类染色体带型有四种, 即Q带、G带、R带和C带(图1-6)。近年来分带技术又有了新的发展, 陆续出现了显示T带、A带、N带等新方法。

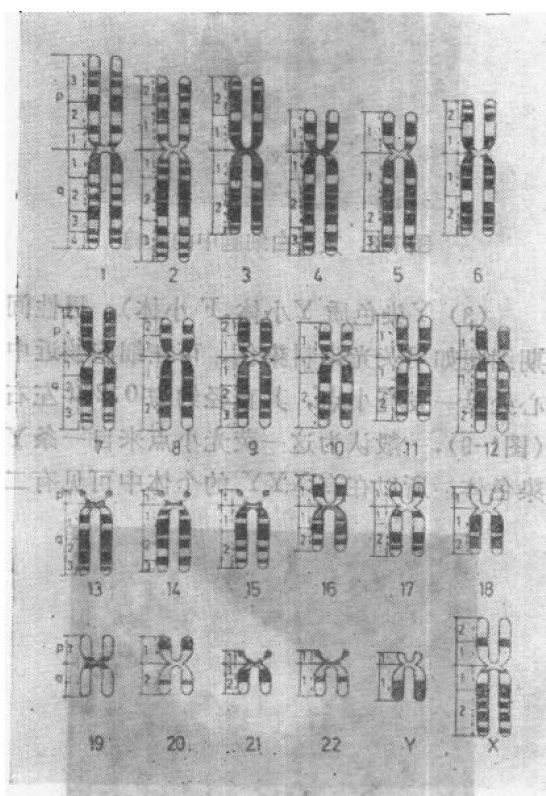


图1-6 人类染色体的带型(示Q、G和R带)

2. 性染色体与性染色质

1) 性染色体与性分化: 人类的染色体中有一对与性别的决定有关, 称为性染色体。性染色体有二种类型: X染色体和Y染色体。在男性个体中性染色体为XY, 而在女性个体中则为XX。人类在胚胎发育早期(约5周前)无性别之分。生殖腺起源于中胚层的生殖嵴(genital ridge)。生殖嵴可以分

为二个部分: 外部的皮质及内部的髓质。在Y染色体的短臂中有决定睾丸分化的基因位点, 因而在男性胚胎中, 由于Y染色体的存在, 于胚胎第7周时生殖嵴的髓质开始发育, 形成男性的生殖腺——睾丸。如果没有Y染色体, 则到了胚胎第7周后髓质退化而皮质开始发育, 形成女性生殖腺——卵巢。在生殖腺分化形成后, 生殖腺分泌的激素促使体内其他生殖器官的发育, 如胚胎形成睾丸, 睾丸则产生两种物质决定其后的性发育。这两种物质是睾丸酮和密勒管抑制因子(Müllerian inhibitor)(Jost, 1971)。这类雄激素刺激中肾管即沃尔夫管(Wolfian duct)形成输精管、精囊、前列腺、射精管, 并抑制密勒氏管的发育, 同时雄激素刺激外生殖器的原基向男性类型发育形成阴茎等。如胚胎形成卵巢, 则卵巢分泌雌激素, 同时又无足够的雄激素与之拮抗, 这时中肾管退化, 而密勒管(Müllerian duct)发育形成输卵管、子宫及阴道等。雌激素也使其外生殖器原基分化为女性类型的大小阴唇、阴蒂等外阴结构。至此, 一个胚胎的性分化乃告完成, 但是, 在新生小儿生长发育至成年时除了生殖器以外还有第二性征的差别。这些差别显然是在一系列激素的作用下产生的。这些激素的产生还受性腺、垂体和肾上腺的控制, 而这些腺体又都受下丘脑的控制。实际上, 每种性别的腺体既分泌女性的又分泌男性的若干种激素, 并且它们之间还可以转化, 而控制成人性分化的根本问题是男性激素超过女性激素还是女性激素超过男性激素。综上所述可知, 胚胎的原始性分化受控于性染色体, 而以后的发育则受性腺所产生激素类型的变化及下丘脑的调控。

2) X染色体与Lyon假设: 女性有两条X染色体, 但是这两条染色体在DNA复制时间上有所不同, 其中的一条DNA的复制较为晚些, 这表明两条X染色体的活性是不同的。Lyon认为, 在女性的两条X染色体中只有一条起作用, 另外一条是无活性的,