

# 中国医学百科全书

## 医学遗传学

上海科学技术出版社

# 中国医学百科全书

中国医学百科全书编辑委员会

上海科学技术出版社

**中国医学百科全书**

医学遗传学

卢惠霖 主编

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 上海市印刷十二厂印刷

开本 787×1092 1/16 印张 13 字数 498,000

1984年10月第1版 1984年10月第1次印刷

印数: 1-14,300

统一书号: 14119·1673 定价: 2.40元

## 《中国医学百科全书》编辑委员会

主任委员 钱信忠

副主任委员 黄家驷 季钟朴 郭子恒 吴阶平 涂通今 石美鑫 赵锡武

秘书长 陈海峰

副秘书长 施奠邦 冯光 朱克文 戴自英

委员 (以姓氏笔划为序)

丁季峰	土登次仁	马飞海	王懿(女)	王玉川	王世真	王用楫
王永贵	王光清	王叔咸	王季午	王冠良	王雪苔	王淑贞(女)
王鹏程	王德鉴	王翰章	毛文书(女)	毛守白	邓家栋	石茂年
石美鑫	卢惠霖	卢静轩	叶恭绍(女)	由崑	史玉泉	白清云
邝贺龄	冯光(女)	兰锡纯	司徒亮	毕涉	吕炳奎	曲绵域
朱潮	朱壬葆	朱克文	朱育惠	朱洪荫	朱既明	朱霖青
任应秋	刘世杰	刘育京	刘毓谷	米伯让	孙忠亮	孙瑞宗
苏德隆	杜念祖	杨医亚	杨国亮	杨树勤	杨铭鼎	杨藻宸
李昆	李永春	李宝实	李经纬	李振志	李肇特	李聪甫
吴之理	吴执中	吴阶平	吴英恺	吴征鉴	吴绍青	吴咸中
吴贻谷	吴桓兴	吴蔚然	余澗	宋今丹	迟复元	张祥
张世显	张立藩	张孝骞	张昌颖	张泽生	张学庸	张涤生
张源昌	陆如山	陈信	陈中伟	陈明进	陈国楨	陈海峰
陈灏珠	林巧稚(女)	林克椿	林雅谷	郁知非	尚天裕	罗元恺
罗致诚	季钟朴	依沙克江	周金黄	周敏君(女)	郑麟蕃	孟继懋
赵炳南	赵锡武	荣独山	胡传揆	胡熙明	钟学礼	钟惠澜
侯宗濂	俞克忠	施奠邦	姜春华	洪子云	夏镇夷	顾学箕
顾绥岳	钱惠	钱信忠	徐丰彦	凌惠扬	郭迪	郭乃春
郭子恒	郭秉宽	郭泉清	郭振球	郭景元	唐由之	涂通今
诸福棠	陶桓乐	黄量(女)	黄文东	黄耀棠	黄家驷	黄楨祥
黄绳武	曹钟梁	盖宝璜	梁植权	董郡	董承琅	蒋豫图
韩光	程之范	傅丰永	童尔昌	曾宪九	谢荣	谢少文
裘法祖	蔡荣	蔡翹	蔡宏道	戴自英		

## 序

《中国医学百科全书》的出版是我国医学发展史上的一件大事，也是对全人类医学事业的重大贡献。六十年代初，毛泽东同志曾讲过：可在《医学卫生普及全书》的基础上编写一部中国医学百科全书。我们深感这是一项重大而艰巨的任务，因此积极进行筹备工作，收集研究各种有关医学百科全书的资料。但由于十年动乱，工作被迫中断。粉碎“四人帮”后，在党和政府的重视和支持下，医学百科全书的编写出版工作又重新开始。一九七八年四月，在北京正式召开筹备会议，拟订了编写出版方案和组织领导原则。同年十一月，在武汉举行了第一次编委会，落实了三十多个主编单位，全国医学界的著名专家、教授和中青骨干都参加了编写工作。

祖国医学发展史中，历代王朝就有学者编纂各类“集成”和“全书”的科学传统，但系统、全面地编写符合我国国情和医学科学发展史实的大型的医学百科全书还是第一次。这是时代的需要，人民的需要，是提高全民族科学文化水平，加速实现社会主义现代化建设的需要。从长远来看，这是发展我国医药卫生事业和医学科学的一项基本建设，也是建设社会主义精神文明的重要组成部分。因此，编写出版《中国医学百科全书》是我国医学界的一项重大历史使命。

我国既有源远流长的祖国医学，又有丰富多彩的现代医学。解放以来，在党的卫生方针指导下，还积累了群众性卫生工作

和保健强身的宝贵经验，涌现了许多中西医结合防治疾病的科研成果。在我们广大的医药卫生队伍中，有一大批具有真才实学，又善于写作的专家，他们都愿意为我国科学文化事业竭尽全力，把自己的经验总结出来，编写出具有我国特点的医学百科全书。

《中国医学百科全书》是一部专科性的医学参考工具书，主要读者对象是医药院校毕业及具有同等水平的医药卫生人员，但实际需要查阅这部全书的读者将远远超过这一范围。全书内容包括祖国医学、基础医学、临床医学、预防医学和特种医学等各个学科和专业，用条目形式撰写，以疾病防治为主体，全面而精确地概述中西医药科学的重要内容和最新成就。在编写上要求具有高度的思想性和科学性，文字叙述力求言简意明，浅出深入，主要介绍基本概念、重要事实、科学论据、技术要点和肯定结论，使读者便于检索，易于理解，少化时间，开卷得益。一般说来，条目内容比词典详尽，比教材深入，比专著精炼。

为适应各方面的需要，《中国医学百科全书》的编写出版工作准备分两步走：先按学科或专业撰写分卷单行本，然后在此基础上加以综合，按字顺编排出版合订本。这两种版本将长期并存。随着学科发展的日新月异，我们并将定期出版补新活页。由于涉及面广，工作量大，经验不足，缺点错误在所难免，希望读者批评指正。

钱信忠

1982年11月

# 中国医学百科全书

## 医学遗传学

**主 编：**卢惠霖（湖南医学院医学遗传研究室）

**副 主 编：**（以姓氏笔画为序）

许由恩（上海第一医学院）

李 璞（哈尔滨医科大学）

吴 旻（中国医学科学院肿瘤研究所）

谈家桢（复旦大学遗传研究所）

**编 委：**（以姓氏笔画为序）

方宗熙（山东海洋学院生物学系）

刘祖洞（复旦大学遗传研究所）

匡达人（中国科学院上海细胞生物研究所）

伍汉文（湖南医学院附属第二医院）

夏家辉（湖南医学院医学遗传研究室）

盛祖嘉（复旦大学遗传研究所）

**学术秘书：**董森美（湖南医学院）

张少英（湖南医学院）

## 编写说明

- 一、本分卷以阐明医学遗传学理论为主,包括孟德尔遗传学、细胞遗传学、分子遗传学以及分支学科,按遗传学的历史发展,依次编排,共计70条。对于各科遗传病仅作简略介绍。
- 二、由于多种原因,我国人类、医学遗传学研究进行较晚。近几年来,医学细胞遗传学与分子遗传学发展较快,资料与日俱增,但还来不及整理总结,这种状态在再版时一定会得到改善。
- 三、本分卷根据下列原则选用术语:①按副科服从主科命名原则,主要采用已公布的各专业词汇,例如复旦大学编写的《遗传学词汇》(1977);《英汉生物化学词汇》(1979);《英汉医学词汇》(1978)等;②按照习惯和语源订名原则,保留“位点”,不用“座位”,选用“核糖体”而不用“核蛋白体”;③基本计量单位按公制命名,把遗传学图距单位译为摩(M)、分摩(dM)、厘摩(cM)。
- 四、使用中,可以从目录中检出所需要的系统理论和分科知识;从索引中找出所需要的个别名词;在阅读中遇到某些不理解的术语,可参见“名词浅释”。此外,还附有“略语检索”。
- 五、本分卷主编单位是湖南医学院。
- 六、本分卷承全国综合性大学、医学院校、医学科学院和中国科学院各研究所的人类、医学遗传学工作者大力协助,共同编审;刘祖洞、许由恩和李璞三位教授参加编辑审稿;董森美同志协助编审;湖南医学院图书馆提供方便,谨此致谢。
- 七、本分卷虽经编审人员多次审校,但错误在所难免,恳请读者提出批评,以便再版时修正。

医学遗传学分卷编辑委员会

一九八三年四月



# 中国医学百科全书

## 医学遗传学

### 目 录

医学遗传学	1	原发性免疫缺乏病与遗传	107
细胞遗传学	3	遗传性补体缺乏	107
有丝分裂	4	遗传性吞噬功能缺乏	107
减数分裂	5	遗传性干细胞发育缺陷	108
染色体	8	遗传性T细胞发育缺陷	108
核型	11	遗传性抗体缺乏	109
染色体带型与显带	11	微生物遗传学	109
人类染色体命名的国际体系	13	质粒	110
孟德尔遗传定律	13	细菌代谢的遗传控制	112
连锁与交换	16	细菌接合	114
遗传方式	18	细菌转化	115
常染色体遗传	19	细菌转导	116
性连锁遗传	22	药物遗传学	117
限性性状与从性性状遗传	23	生态遗传学	122
多基因遗传	24	辐射遗传学	122
染色体外遗传	29	肿瘤与遗传	128
基因	31	行为遗传学	132
DNA 复制	35	发生遗传学	134
遗传信息的转录	37	生统遗传学	138
遗传信息的转译	38	群体遗传学	141
显性与隐性	41	基因突变率	143
变异	43	遗传多态	144
基因突变	45	选择与基因频率	144
染色体畸变	49	遗传漂变	145
染色体多态	61	人口移居与基因频率	146
生化遗传学	61	近亲结婚	146
分子病	62	遗传负荷	147
血红蛋白病与遗传	62	遗传病的诊断	149
血浆蛋白病与遗传	67	产前诊断	151
先天性代谢缺陷	68	遗传病的防治	153
蛋白质和酶的多态现象	82	优生学	155
内分泌与遗传	82	基因工程	157
体细胞遗传学	85	医学遗传学名词浅释	163
基因定位	87	汉英医学遗传学词汇	169
免疫遗传学	94	英汉医学遗传学词汇	178
红细胞血型抗原的遗传	94	略语检索	187
主要组织相容性复合体	99	索引	189
免疫球蛋白与遗传	104		

## 医学遗传学

医学遗传学是临床医学同遗传学相互渗透形成的一门边缘学科,是研究人类遗传病的发病原因,基因和染色体的结构和功能,基因突变与染色体畸变的类型、机理和频率,遗传病的遗传方式以及诊断、治疗、预后和预防等。

随着医学科学的发展,原先严重威胁人类生命的一些烈性传染病如鼠疫、天花和霍乱等已得到控制,发病率已大大下降;与之成对照的是遗传病在发病中所占地位日益突出,目前已发现按孟德尔式遗传的人类性状和遗传病将近三千种,估计每一百个新生儿中有3~10人患各种遗传病。因此,研究遗传病已成为医学上的一个重要课题。

遗传病是指由于生殖细胞或受精卵里的遗传物质在数量、结构或功能上发生改变,从而使由此发育成的个体罹患疾病;这不同于胎儿在母体里受感染所引起的一般非遗传性先天性疾病;也不同于单纯由某个相同环境因子所引起的一般非遗传性家族性疾病。

遗传病主要分为基因病和染色体病。基因病是由于基因数量上、质量上或作用上的改变所引起,根据发生突变的基因数目又分为单基因病和多基因病两类:单基因病起源于一个或一对基因的改变;多基因病起源于多对基因的累积作用,以及某些环境因素的影响,故又称多因子病。染色体病分两大类:染色体数目异常和染色体结构畸变。

**发展简史** 关于人类疾病的遗传概念已有五百多年历史,那时 Talmud 提到血友病的遗传。可是,比较系统地研究人类一些异常性状(包括疾病)的遗传还只是十八世纪以后的事情。十八世纪中期,法国 Morean de Maupertuis 对多指和毛发缺乏色素(白化病)作了家系调查,指出这两种性状的遗传方式不同,而且父母双方对其子代的作用是相等的。1814年,Josef Adams 发表了《论临床所见疾病的遗传可能性》,这是近代有关遗传病的最早一篇系统论述,内容涉及了先天性疾病、家族性疾病同遗传病之间的差别,遗传病同发病年龄、环境促发因子、近亲结婚之间的关系等,全面触及了遗传病的一些基本问题;尽管那时还没有揭示出遗传规律,但已逻辑地推论到遗传学的一些基本原理。这标志着医学遗传学的发轫阶段。现代医学遗传学的发展同现代遗传学新理论、新技术的出现紧密联系在一起。现从生化技术的发展、染色体的研究和基因工程三个方面说明其发展情况。

**医学遗传学与生化技术** 先天性代谢缺陷是医学遗传学研究的一个重要方面,也是最早进行实验研究的遗传病。1899年,英国 Garrod 发表了有关尿黑酸尿病的论文,此后又比较深入地研究了尿黑酸尿病、白化病、胱氨酸尿症和戊糖尿症。1908年他在《先天性代谢缺陷》一书中提出了一个概念:某些终身不愈的疾病的病因,在于支配某一代谢步骤的酶活力的降低或丧失。他观察到尿黑酸尿病患者的尿里含有大量尿黑酸,正常人却没有;而且呈

家族性分布,往往同胞中有一人或几人患病,他们的父母正常,但通常是近亲结婚。他用孟德尔式的隐性遗传规律来说明这种病的遗传方式。Garrod 还推测患者体内的尿黑酸是酪氨酸的降解产物,由于不能进一步氧化而积累起来。他还指出,白化病患者的病因是由于不能生成黑色素,胱氨酸尿症患者尿里排出大量胱氨酸,自发性戊糖尿症患者尿里出现戊糖,都是代谢障碍造成某些代谢产物积累的结果。这就确定了先天性代谢缺陷同遗传之间的关系,从生化代谢来研究遗传病的发病机理。因此,一般认为 Garrod 是先天性代谢缺陷的医学遗传学研究的创始人。

孟德尔定律的重新发现,推动了遗传学中包括疾病在内的各种生物学性状的分析。1924年, Bernstein 研究 ABO 血型的遗传规律,提出了三等位基因学说,奠定了免疫遗传学研究的基础。三十年来,生化实验技术和分析方法的进展,提高了遗传病的临床诊断水平。例如,层析法检查小便,很容易查出异常代谢的产物;电泳技术可检出异常的血红蛋白分子;Smithies 创立的淀粉凝胶电泳,可以方便地研究包括酶在内的血清蛋白和细胞蛋白质的结构异常。这样,医学遗传学在理论和实际应用两个方面,都向前跨进了一大步。

在理论上,阐明了基因同性状之间的关系。例如, Pauling 等在研究镰形细胞贫血症时发现患者有一种异常的血红蛋白分子 HbS, 它的电泳性质不同于正常的血红蛋白分子 HbA, 两者的静电荷有差别。这种病的携带者同时出现 HbA 和 HbS 两种分子, 比例为60:40, 接近于1:1。因而,他认为这种病是由于血红蛋白分子结构出现异常造成的,提出了“分子病”概念。Neel 和 Beet 进一步指出,这种“分子病”以一对简单的孟德尔因子遗传,杂合体同时带有正常的和突变的等位基因,所以同时出现两种血红蛋白分子。1956年,生物化学家 Ingram 创立了“指纹法”,查明由于 HbA 中带有游离羧基的谷氨酸为中性的缬氨酸残基所取代,从而出现 HbS。这样,“分子病”概念得到确切的实验证据。

在实际应用方面,开辟了治疗某些遗传病的有效途径。苯丙酮尿症的治疗,是医学遗传学在实际应用方面取得重大进展的一个标志。1934年, Fölling 查出患者的尿里含有过量苯丙酮酸。1953年, Bickel 等提出控制新生儿的营养,可有效地防止苯丙酮尿症的发展并收到治疗效果。

六十年代, Guthrie 等发展了检查血液中苯丙氨酸浓度的简易方法,为在新生儿中大规模开展普查遗传病创造了条件。例如普查苯丙酮尿症,可有效地防止和减少精神发育障碍。遗传病的普查不仅可以改善后代的遗传素质,而且还可以减轻因遗传病患者出生给家庭和社会造成的经济上和精神上的负担。随着遗传病普查工作的开展,群体遗传学与医学遗传学逐渐结合起来。以后,对包括肿瘤在内的各种遗传病发病率的地区分布、人种差别、发病年龄、遗传因素和环境因素的相对重要性等方面进行广泛的调查分析,进一步了解了所要研究的基因在

群体里的分布及其动力学,逐渐形成了一个科——遗传流行病学。

**医学遗传学与染色体研究** 五十年代以前,由于技术和方法上的限制,人类染色体的研究进展缓慢,曾错误地认为人体二倍体染色体数目为48。直到1956年, Tjio、Levan 用人胚肺组织培养细胞进行分析观察,才正确地确定人体二倍体细胞的染色体数目为46。同年, Ford 和 Hamerton 研究人的精原细胞有丝分裂中期的染色体,证实了上述结果。由于正确确定正常人体细胞的染色体数目,以及细胞培养和制片技术上的一些突破,促进了染色体研究的普遍开展。1953年,徐道觉采用低渗处理分裂细胞,使细胞胀大,染色体分散,便于观察计数;1956年, Tjio 用秋水仙素处理分裂中期细胞,破坏了有丝分裂期的纺锤丝,阻滞细胞进入分裂后期,从而获得较多的分裂中期;1960年, Nowell 等用植物凝集素(PHA)刺激体外培养的人体淋巴细胞,使之进入有丝分裂;同年, Moorhead 等建立人体外周血体外培养和染色体制片等一套比较完整的技术。这样,就可采用比较简便的方法,在离体培养的外周血样本中研究染色体的形态、结构和数目。

染色体异常的病症报道始于1959年, Lejeune 在21三体型先天愚型(Down 综合征)患者的体细胞里找到47条染色体,其中有三条21号染色体,比正常人多一条。这是先天性疾病与染色体异常有关的第一篇报道。次年,又相继发现了两种常见的先天性异常,即 Klinefelter 综合征和 Turner 综合征,患者的性染色体数目出现异常:前者多一条X染色体,核型为47, XXY;后者少一条X染色体,核型为45, X。1960年,美国费城小组在慢性粒细胞性白血病患者的细胞里,第一次发现了特定的染色体结构上的改变,叫做Ph<sup>1</sup>染色体,这是最早报道的一种标记染色体。由此,医学遗传学开辟了一个新领域,从染色体异常的角度来研究各种先天性疾病、性别分化异常以及肿瘤同遗传之间的关系。

1970年 Caspersson 发表了人类显带染色体论文,根据各条染色体及其各个区段的特殊带型,可以更精确地鉴定每一条染色体及其各个区段,为测定各种基因在特定染色体上的特定位置(即基因定位)和查明各种染色体畸变类型,提供了有利标志。

组织培养技术进一步推广应用于孕妇羊水细胞和绒毛膜细胞的培养,结合生化分析和染色体观察,由此发展出遗传病的产前诊断,胎儿的性别鉴定。产前诊断与遗传病普查、隐性基因杂合体检出以及遗传咨询等相结合,使医学遗传学从诊断、治疗进入到减少和防止遗传病患者出生的预防阶段。

**医学遗传学与基因工程** 七十年代以来,基因工程的实验技术给治疗遗传病带来了新的概念和方法,开始了矫正基因缺陷、根治遗传病的探索。1975年,有人曾以兔乳头瘤病毒感染精氨酸血症患者,试图让病毒DNA中的精氨酸分解酶基因进入人体细胞,使基因表达产生精氨酸分解酶,从而降低患者血液中的精氨酸。这样治疗 8

个月后,患者血液中的精氨酸含量虽未下降,但是体外培养中的患者成纤维细胞精氨酸酶的活性却有所增高。这是以基因工程根治遗传病的第一次尝试。1978年,用DNA限制性内切酶切割从羊水细胞抽提出来的DNA,然后用带放射性标记的探针进行分子杂交,可以鉴定胎儿是否为镰形细胞贫血症患者或是杂合体,在分子水平上进行产前诊断。

“基因疗法”目前还只是处于探索阶段。

**日益扩大的医学遗传学领域** 当前,遗传学发展迅猛,新的分支学科不断出现。以遗传学基本原理和方法论为基础的人类遗传学和医学遗传学,也必然结合遗传学各个分支学科而扩大其研究对象,开辟新的领域,如生化遗传学、细胞遗传学和基因工程以及相关的免疫遗传学、群体遗传学、遗传流行病学等。此外,本卷还介绍内分泌、肿瘤等与遗传之间的关系,并结合发生遗传学、行为遗传学、体细胞遗传学、辐射遗传学、药物遗传学和生态遗传学等基本原理和方法,介绍了有关遗传病的发生、发展规律和诊断、防治方法。

**我国医学遗传学研究简介** 四十到五十年代,我国一些学者进行了某些遗传病的调查研究,例如ABO血型、红绿色盲等的普查,在临床实践中也报道了一些遗传病,例如先天性代谢缺陷病、先天性畸形等。六十年代,我国遗传学者采用新染色体技术,绘制中国人核型模式图,查明多种染色体病与染色体畸变之间的关系。同时,也进行了一些先天性代谢缺陷的生化测定,其中以G6PD缺陷为主。在七十年代,又采用染色体显带技术,进一步促进人类细胞遗传学和医学遗传学的发展。1978年中国遗传学会成立,特别是1979年人类、医学遗传学专业委员会成立,总结了近年来在全国范围内普遍开展的医学遗传学研究工作,设立了八个专题协作组,分别担任临床遗传学、群体遗传学、染色体病、先天性代谢缺陷、血红蛋白病、辐射遗传、产前诊断以及避孕药遗传效应等的调查研究,并定期组织交流,互相促进。

#### 任务和展望

**提高人口质量,改善遗传素质** 我国人口总数居世界各国首位。人口数量问题已引起广泛重视,正积极开展计划生育以控制人口增长。可是,人口质量问题的重要性也应予充分注意。目前,由于我国医疗条件较差,科学文化知识不够普及;某些地方交通不发达,群体隔离情况比较严重;近亲结婚等不良习俗的影响;遗传病患者未能及时确诊,有的仍然结婚生育,留下后代,遗传病的发病率一般较高。某些地区严重的遗传缺陷患者,如痴呆、地方性呆小症和精神分裂症等发病集中。此外,由于环境污染,使先天性疾病和恶性肿瘤的发病率不断上升。所有这一切,都意味着我们后代中各种有害基因的频率增加。因此,医学遗传学面临着逐步提高我国各族人民的智力、体力和平均寿命,减少各种遗传病发病率的紧迫任务。产前诊断和早期流产可减少患儿出生,从而减少群体中有害基因的频率。重组DNA技术的发展,展示了从基因水平上取代或修复缺陷基因的前景。

另外,人类的人工授精、“试管婴儿”在国外已经实现,人的“无性繁殖”也不无可能。因此,通过修饰出生前后的个体发育,或通过改造环境,以提高人口质量,使之成为在智力和体力上“更好的”个体,也是医学遗传学的长远目标。

根治各种“不治之症” 体细胞遗传学的进展有可能在几十年内,把人类基因组中大约十万个结构基因中的大部分,定位在23对染色体上。分子遗传学对真核生物的染色质结构和功能的认识,DNA重组技术的发展,意味着在胚胎发生、细胞分化、基因调控和个体发育等方面将会有重大突破。这样,医学遗传学将有可能解决严重威胁人类生命的癌症等顽症痼疾。免疫遗传学同外科手术的发展,提供了移植人体器官的可能性。不难想象,医学科学和优生学的进展,将有可能大大延长人类寿命,逐渐改变人口的年龄组成,对社会的各个方面都将产生深远的影响。

(谈家桢)

## 细胞遗传学

细胞遗传学是遗传学的一个分支,它把遗传学研究和细胞学方法结合起来。从细胞的角度,主要是从染色体的结构和行为来研究遗传现象、找出遗传机理和遗传规律。此外,还包括细胞质及其他细胞器遗传作用的研究。

细胞遗传学是在十九世纪后叶和二十世纪初,遗传学和细胞学两门独立学科的基础上发展起来的。孟德尔(Mendel)根据豌豆杂交实验数据,推论遗传因子的存在和同对因子分离、异对因子自由组合的遗传定律。1900年,de Vries、Correns和Von Tschermak三人分别发现孟德尔论文,孟德尔遗传粒子假说才开始引起生物学者的普遍重视。1903年,Sutton研究昆虫精子发生,发现染色体两两成对,染色体对在减数分裂中的行为同孟德尔因子对的传递方式完全平行,于是提出了基因位于染色体上,随染色体而行动,传给予代,并设想一条染色体有多个因子,所以有关性状必然联合遗传。同年,Boveri也发现了这一关系。所以人们把染色体载有遗传因子的理论叫做Sutton-Boveri假说,这就是染色体遗传学说的萌芽。从此人们对遗传和变异的认识从宏观性状深入到微观的细胞水平。

经典细胞遗传学的发展壮大主要归功于摩尔根(Morgan)和其同事。摩尔根于1910年发表《果蝇性连锁遗传》一文,在以后十多年内便发现四百多种突变型,分属于四个连锁群,恰好等于果蝇染色体对的数目。通过无数次杂交实验,结合严格的细胞学检验,摩尔根等不但证实了孟德尔因子(1909年Johannsen命名为基因)的分离和自由组合及其染色体机理,而且还发现了基因连锁、交换及其染色体背景,并根据交换值估计连锁基因之间的距离、相对位置和线型排列,制订了连锁图,又称遗传图。1933年,Painter首次在果蝇唾腺巨型染色体上进行基因定位,提出了X染色体连锁基因的细胞学图,也称染色体图。此外,细胞遗传学工作者还揭示了染色体畸变同

生物性状遗传变异之间的因果关系。摩尔根把他们发现的遗传原理概括为基因论。这个细胞遗传学基本理论经历了半个多世纪的严峻考验,不断向前跃进,现在已上升到更高的分子水平。

最近二十多年来,细胞遗传学中发展较快,成果较多的多涉及人类和医学遗传学方面。在五十年代的前半个时期,当果蝇的细胞遗传学的发展已达到高峰时,人类和医学遗传学还停滞在孟德尔系谱分析的水平上,人类染色体研究也局限在条数多少的争论上。1956年,Tjio与Levan等采用秋水仙素处理、低渗铺片和醋酸固定等制片技术,确定人类染色体的二倍体数为46条,男性包括XY,女性包括XX。以后,染色体技术不断改善,人类细胞遗传学研究迅速展开。到1959年,Lejeune首先发现21三体型和先天愚型的关系;Ford等发现XO型与Turner综合征的关系;Jacobs等发现XXY与Klinefelter综合征的关系。1960年,Patau等发现与13三体型有关的Patau综合征;Edwards等发现与18三体型有关的Edwards综合征。从六十年代到八十年代,每年都发现许多染色体畸变,各与一定疾病密切联系。研究染色体畸变和病理变化之间的关系,主要涉及染色体病的诊断、预后、治疗和预防,这门分支学科叫做临床细胞遗传学。

细胞遗传学另一进展涉及人类染色体的精细结构。从六十年代末起各种显带术、BUdR标记、细胞融合中染色体提前凝缩、氨甲喋呤同步化、原位杂交等染色体技术相继出现,结合电子显微镜观察,原来在六十年代只能凭粗大外形来识别人类各条染色体,到1970年便能根据中期染色体上特殊带型,既能鉴定每一条染色体,又能识别各条染色体的各个片段。1973年还只能在中期染色体(单倍型)上显出300多条带,到1977年,采用氨甲喋呤同步化加上放线菌素处理,使早-前期和间期的G<sub>2</sub>期的单倍型染色体的带数分别达到3,000和10,000条带左右。这说明,带数多少反映了在有丝分裂不同时期内染色体的变化。时期越晚,螺旋化程度越大,染色体越短缩,邻近诸带互相融合的机会越多。小带融合较多、螺旋化程度较高的,染成深色带;否则染成浅色带。现在,人类染色体带数已超过三十年代所了解的果蝇单倍型唾腺染色体带数(5,000多条)。这在研究染色体结构和功能上,在基因准确定位上,以及在探索越来越多的染色体异常综合征的病因上必将起重要作用。

进一步用电子显微镜观察,结合生化分析,发现间期染色体以染色质丝形式存在。染色质丝由许多亚单位——核小体和其连接区组成。整条染色质丝的主干为一条连续的DNA双螺旋分子。DNA一方面缠绕在组蛋白核心结构的表面,共同组成电子显微镜下的核小体,另一方面又构成核小体之间的连接区。染色质丝经过数级盘旋或螺旋化,首先形成螺线管,然后进一步盘旋形成超螺线管,最后形成粗而短的中期染色单体。这样,对染色体结构的了解便接近分子水平,对染色体的研究也扩大到染色体上各个基因的位点及其化学组成,各种化学成分在染色体和基因活动中的作用以及在生物界生化进化中的

演变。由此发展成生化细胞遗传学。

人类细胞遗传学还有群体细胞遗传学和进化细胞遗传学等分支学科。人类和医学细胞遗传学的研究已从个体和家族系谱扩大到具有一定特征的代表性群体,主要测定群体内各种染色体异常和变异体的频率,研究其表型效应和成因,也探索各种因素在改变群体染色体畸变率中的作用。例如突变率、选择、迁移、遗传漂变、婚姻制度和习惯、双亲年龄,乃至辐射、药剂、病毒等诱变剂对于加速或减慢染色体畸变率的效应。人们还把上述种种数据概括成某个理论体系来解释染色体畸变率的变化,并设计一个数学模型来预测在特定条件下这些特性的变化方式。例如,从21三体型的群体调查,确定病因是21号染色体三体型,与母亲年龄,特别与卵子老化或21号染色体核仁联合有密切关系。因此,对高龄孕妇要给予严密注意。

从群体细胞遗传学又发展出另一新的分支学科,即进化细胞遗传学。进化细胞遗传学研究对象以种、属为单位,采用各种染色体技术、体细胞杂交和生化检验等方法,对所研究的种属进行核型分析和基因定位,研究各种、各属染色体结构上的异同,从而提示各种各属在进化过程中的亲缘关系。例如,黑猩猩、大猩猩和猩猩各有48条染色体,比人类染色体多一对。显带染色体提示,三种类人猿各有两对近端着丝粒染色体,其带型分别相当于人类2号染色体的长臂和短臂,因此推论这两对类人猿染色体通过着丝粒融合,构成了人类2号染色体的长短两臂。其他染色体带型也基本相似,少数差异可能起源于臂间或臂内倒位,或异染色质插入。基因定位分析进一步提示人类和类人猿之间的亲缘关系。例如三种类人猿和人类的1号染色体都有磷酸葡萄糖酸脱氢酶(PGD)和葡萄糖磷酸变位酶(PGM<sub>1</sub>)两个基因;X染色体都有葡萄糖-6-磷酸脱氢酶(G6PD)基因;黑猩猩、大猩猩和人类还同有磷酸甘油酸激酶(PGK),次黄嘌呤鸟嘌呤转磷酸核糖基酶(HGPRT)和 $\alpha$ -半乳糖苷酶( $\alpha$ GAL)三个基因。人类其他染色体4、8、11、12、21等在黑猩猩和大猩猩里都有和它们相对应的染色体,并且分别载有几个相同基因。这提示类人猿和人类都是从共同祖先衍生出来的,黑猩猩和人类最亲,大猩猩次之,猩猩则比较疏远。

完整的细胞遗传学主要是研究染色体遗传,但也包括胞质及其他胞器遗传作用的研究。已经证实,线粒体、质体(叶绿体)均含有各自的DNA,均呈环状,能自我复制;细菌的质粒,也是环形DNA结构,并含少量基因,控制细菌的几个特性的遗传。此外,还有放毒型草履虫胞质里的Kappa粒子,CO<sub>2</sub>敏感型果蝇的sigma粒子等,都可以在胞质里自我繁殖,遗传给子代。因此,细胞遗传学工作者虽然强调高等生物中染色体在遗传上起主导作用,但同时也肯定胞质遗传在某些生物遗传中的辅助作用。

关于人类和医学细胞遗传学今后的发展趋势,预计物理、化学新技术将被大力引进,促使细胞学特别是研究染色体的技术将不断革新,染色体上基因定位将更准确,愈臻完善;染色体结构的分析更精密,接近或达到分子水

平;细胞遗传学工程和基因疗法的探索将不断取得新的突破。在临床细胞遗传学方面,急需逐步展开染色体病的全面普查,以便摸清全国染色体病类型、分布、频率和危害情况,研究各种诱变剂和环境污染对染色体畸变和肿瘤的影响,并探索诊断和防治各种染色体病的有效措施。

(卢惠霖)

## 有丝分裂

真核生物一般通过染色体的复制进行细胞分裂和增殖,这种分裂方式称有丝分裂,简称丝裂。每种生物细胞中都含有一定数目、形态的染色体,在有丝分裂过程中,通过染色体的复制和分离,把同样数目、同样形态的染色体分配到分裂后的两个子细胞中,使子细胞都具有完全和母细胞相同的染色体。

细胞从一次分裂结束到下一次分裂结束的周期称为细胞周期。细胞周期包括G<sub>1</sub>、S、G<sub>2</sub>和M四期;M为丝裂期;G<sub>1</sub>、S和G<sub>2</sub>期组成两次细胞分裂之间的间期。在间期发生DNA双螺旋的复制,而DNA为染色体的主要成分,因此DNA双螺旋的复制就是染色体复制的开始。

**G<sub>1</sub>期(DNA合成前期)** 此期中每条染色体只有一条DNA双螺旋,由两股DNA链联合组成,呈松散的细丝状。

**S期(DNA合成期)** 此期每条染色体中的DNA双螺旋分开成两股,每一股DNA链合成另一股互补DNA链,组成一个新的DNA双螺旋(半保留复制),这样就形成了两个DNA双螺旋(见“DNA复制”)。1957年Taylor用放射自显影技术予以证明。他先把细胞放在含有<sup>3</sup>H标记的胸腺嘧啶核苷的培养基中培养,细胞分裂一次,即染色体复制一次后,每条染色体中一股DNA链所合成的另一股互补DNA链都含有<sup>3</sup>H,因<sup>3</sup>H有放射性,能使覆盖于其上的胶膜中的银离子还原而显影,故全部染色体都有放射性。再把细胞放入不含<sup>3</sup>H标记的胸腺嘧啶核苷的培养基中培养,细胞第二次分裂,即染色体第二次复制后,这时每条染色体中的一股由一条含<sup>3</sup>H的DNA链和一条不含<sup>3</sup>H的DNA链合成互补链,因而仍有放射性;而另一股由不含<sup>3</sup>H的两条DNA链合成一条DNA互补链,因而没有放射性。所以第二次复制后只有一半的染色体有放射性,从而证明DNA的半保留复制(图1)。

**G<sub>2</sub>期(DNA合成后期)** 此期中两条DNA双螺旋已分别和组蛋白结合,形成两条染色单体,借着丝粒连接在一起。这样从G<sub>1</sub>期的一条染色体复制成两条染色单体,也称为姊妹染色单体。1973年,Latt在含有5溴脱氧尿嘧啶核苷(BUdR)的培养基中培养细胞,由于BUdR渗入染色体DNA以后可降低其螺旋化程度,当用Giemsa法染色以后,与未渗入BUdR者相比,染色较浅。当经过两次分裂以后,一条染色体的两条姊妹染色单体中,一条含有双股BUdR的DNA,另一条含有单股BUdR的DNA,前者较后者着色浅。所以也直接证明了DNA的半保留

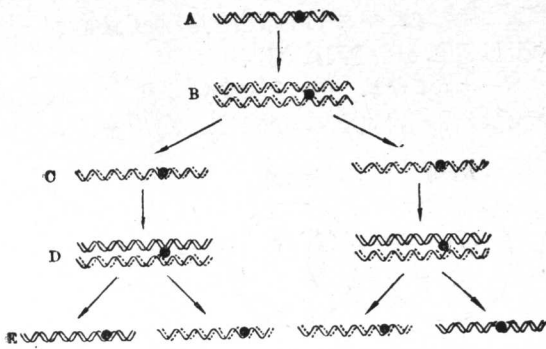


图1 DNA的半保留复制

A, B. 在含有<sup>3</sup>H标记的胸腺嘧啶核苷培养基中培养。其所复制的染色体中的互补DNA链均含有<sup>3</sup>H, 所以全部染色体都有放射性

C, D, E. 在不含<sup>3</sup>H标记的胸腺嘧啶核苷培养基中培养。其所复制的染色体中的互补DNA链均无放射性。因此只有一半的染色体有放射性

A为染色体的两股DNA链; B为复制的中期染色体, 虚线含<sup>3</sup>H的互补DNA链; C为分裂后期的染色体; D为复制后的中期染色体; E为分裂后期的染色体

复制。实验结果又表明, 某些姊妹染色单体深浅相间, 说明姊妹染色单体之间发生了交换, 这种现象就叫姊妹染色单体交换。



图2 姊妹染色单体交换

经特殊处理后, 两条姊妹染色单体染色深浅不同, 从各条染色单体的深染和浅染节段的排列, 可证明某些姊妹染色单体的一些节段之间曾发生交换

**M期(丝裂期)** 根据此期染色体的形态变化特点, 又可分为四期: ①前期: 前早期的每一条染色体实际上是由两条染色单体密切结合而组成的。染色体开始螺旋化, 因而逐渐缩短, 成为光学显微镜可以看到的染色线, 其上的染色粒清晰可见。随着染色体螺旋化程度增加, 染色体更加缩短。在前期开始或更早期, 中心粒形成两个, 并移到细胞核的两边, 每个中心粒周围可见到辐射状的星射线, 并在两个中心粒之间形成由微管构成的纺锤体。此时, 核仁、核膜逐渐消失, 染色体更缩短变粗, 向赤道面移动。②中期: 染色体的着丝粒排列在纺锤体两极之间的赤道面上, 形成赤道板。着丝粒各与一条由肌动球蛋白

构成的牵引丝相连, 牵引丝分别通向一极。姊妹染色单体开始分离。③后期: 染色单体分开而成子染色体, 着丝粒也已经分裂, 由于牵引丝的作用, 子染色体开始向细胞两极移动, 着丝粒在前, 两臂向后, 呈“V”形“L”形或棒状。④末期: 染色体到达细胞的两极后, 逐渐解旋, 最后舒展松散, 不易分辨, 在两团染色质周围, 分别形成核膜, 核仁重新出现, 形成两个子核。细胞质接着分裂。在细胞表面, 细胞膜沿赤道收缩, 逐步加深, 横缢而成为两个子细胞。

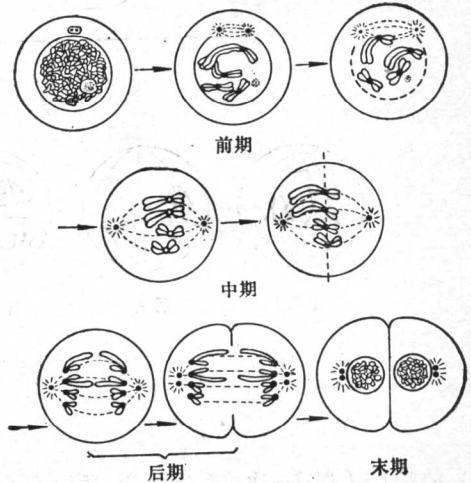


图3 细胞有丝分裂过程

经过有丝分裂形成的两个子细胞, 含有与母细胞完全相同的染色体。多细胞生物个体的生命的开始都是一个合子——受精卵, 经过许多次的细胞分裂, 组织分化和整合, 成长为一个个体, 一个个体的全部细胞中的染色体在数目和形态上都是基本相同的, 都同样含有该个体的全部遗传信息。所以有丝分裂过程保证了细胞核中每一条染色体和其全部遗传信息的准确复制和平均分配于子细胞。

(董森美)

## 减数分裂

减数分裂又称成熟分裂, 是所有真核细胞生物有性生殖中生殖细胞形成时染色体由二倍减少到单倍的普遍现象, 是一种特殊形式的有丝分裂。通过减数分裂使成熟的精(卵)子所含的染色体为其母细胞两组染色体的一半, 即仅有母细胞每一对染色体中的一条。精卵结合形成合子, 即新一代的个体, 由精子和卵子所带来的父方和母方的两组染色体重新组合, 所以染色体数量与母细胞一样。这就保证了各个世代染色体数量的相对恒定性。因为染色体发生重组, 所以也形成了亲代与子代以及子代个体之间的差异。

减数分裂发生在由初级精(卵)母细胞形成成熟的精(卵)子的过程中, 虽然细胞分裂两次, 即第一次减数分裂

和第二次减数分裂,但染色体只复制一次,因而染色体由二倍数(2n),减为单倍数(n)。

### 减数分裂的过程

**前减数分裂期** 相当于一般体细胞的间期。在前减数分裂期的G<sub>1</sub>期,每条染色体解旋,舒展松散,形成染色

质丝;S期为染色质丝的DNA复制;G<sub>2</sub>期,有少量RNA和蛋白质合成。在这个期间,精(卵)原细胞变成初级精(卵)母细胞,准备进入减数分裂期。

**第一次减数分裂** 可以分为前期、中期、后期及末期。与有丝分裂不同的是,前期特别长,变化复杂。

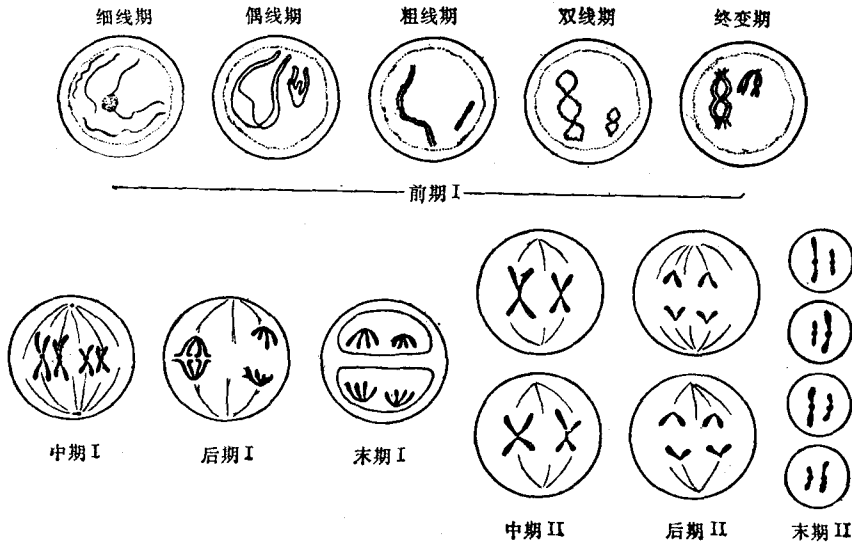


图1 减数分裂

(1) 前期 I (I指第一次减数分裂,以下同):又可分为细线期、偶线期、粗线期、双线期和终变期五个时期。

**细线期:** 染色体在前减数分裂期很难辨认。在细线期,每条染色质丝虽然含有两个DNA双螺旋,但在表面上只能看到一条舒展松散的细线。在这个时期,有些种类的染色体一端或两端靠近核膜,并集结在一处,形成所谓“花束”。

**偶线期:** 偶线期的主要特点是来自父方的一条和来自母方的一条,在形态上和遗传上都基本相同的同源染色体相互配对。两者从一点或几点开始逐步在全部染色体的相同位点上配对接合,这一接合配对过程叫做联会。人类生殖细胞里的22对常染色体就是这样配对的,只有性染色体X和Y则是末端相接。同源染色体配对完成后,原来细线期细胞中的46条(2n)染色体表面上变成了23条(n),这种由二条同源染色体组成的复合结构称为二价体,具有两个着丝粒。在电子显微镜下,在同源染色体之间可以看到一个纵行的联会复合体,与两侧同源染色体平行。联会复合体两侧为电子密度较高的物质组成,称为侧体,中央有中体(图2)。其构成成分尚未确定。联会复合体的存在可能与染色体的分子配对和交换有关。近来亦有人用镀银染色法,在光学显微镜下,在人的生殖细胞的偶线期看到联会复合体。

**粗线期:** 本期特点是二价体螺旋化程度不断增加,染色体不断缩短变粗。二价体内每条同源染色体已各自分裂成两条子染色体,借一个着丝粒连在一起,称为姊妹染色单体。这样,每个二价体由四条染色单体构成,叫四联

体。在粗线期末,同源染色体的非姊妹染色单体之间发生局部断裂,随后发生部分遗传物质的交换。

**双线期:** 这个时期的特点是四联体中的同源染色体之间出现纵裂,表明同源染色体开始分开,同时联会复合体也逐渐消失。同源染色体的某些部位彼此连接,这种连接点叫做交叉,是由于交换而形成的细胞学表现。交叉的形式多样。一般认为,有一个交叉就代表一次交换。

**终变期:** 染色体螺旋化程度更高,所以更为粗短,形成各种形状。核仁和核膜消失,纺锤体开始形成。四联体分散于核膜附近。

(2) 中期 I: 纺锤体形成,四联体的着丝粒排列在赤道面上,有两条牵引丝分别与两条同源染色体的着丝粒相连。

(3) 后期 I: 由于牵引丝的作用,四联体中两条同源染色体分开,分别向细胞的两极移动。每一极只能获得每对同源染色体的一条,叫二联体,这就是实际上的减数分裂。至于四联体中的二联体移向哪一极,完全是随机的。

(4) 末期 I: 核膜和核仁重新形成,细胞质分裂,形成两个子细胞。初级精母细胞分裂成两个次级精母细胞,而

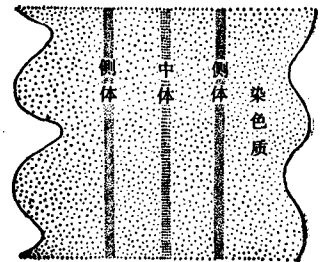


图2 联会复合体

卵母细胞则由于细胞质不等分裂，形成一大一小的子细胞，大者称为次级卵母细胞，小者称为第一极体。

**第二次减数分裂** 第二次分裂之前，是否有间期形成，依种类不同而异。第二次分裂与普通的有丝分裂一样，每个二联体的着丝粒分裂，二条姊妹染色单体分离成二条独立的染色体，分别进入两个子细胞中。初级精母细胞经过两次分裂形成四个精细胞，最后经过转变，变成四条精子。卵母细胞的第二次分裂停留在中期，受精之后，才完成第二次分裂，细胞质又进行一次不等分裂，形成一个成熟的卵子和一个第二极体。减数分裂的结果是，一个精母细胞形成四个精子，一个卵母细胞形成一个成熟的卵子；每个精子和卵子各含单组染色体，即每对同源染色体中只有一条。

**减数分裂的性别差异** 在人类，男女生殖细胞在减数分裂中，除染色体的变化与行动一致外，还有许多差别。在男性胎儿时期的细精管内，精原细胞即已存在，但一直等到青春期才开始进入精子发生时期。从青春期起数十年的育龄里，不断产生精子。每个初级精母细胞，经过减数分裂和转变，变成四个精子。与此相反，在早期女性胎儿卵巢里，卵原细胞已分化成初级卵母细胞，约在第四个月到第五个月期间，胎儿卵巢里的卵原细胞和初级卵母细胞增殖到最大限度，约有 700 万个，以后逐渐退化，到出生时，只剩下 200 万个，其中大约有 400 多个在生育年龄里被排出体外。初级卵母细胞在胎儿时期即已进入第一次减数分裂，在双线期末，初级卵母细胞的染色体重新解旋，变化成松散的核网状态，叫做核网期，此时，初级卵母细胞中止分裂，并合成大量胞质，细胞迅速长大，直到青春期。从青春期起，一般是每月排出一个卵母细胞。在排卵之前，才完成第一次减数分裂，形成次级卵母细胞和较小的第一极体。绝大部分的初级卵母细胞在整个生育年龄都保持核网状态。排出卵巢的次级卵母细胞，在输卵管内进行第二次分裂，到中期停止，此时如果受精，即可完成第二次减数分裂，形成一个成熟的卵子，排出第二极体。卵子受精时卵核与精核结合，形成合子的胞核，开始新一代的个体发育。

**减数分裂中染色体行动规律** 在正常减数分裂中，染色体的行动规律是同对的两条染色体分开，异对的则自由组合。如人体有 23 对染色体，精卵结合后的组合类型有  $2^{23}$  种。Carothers (1921) 发现某些蝗虫的减数分裂时正常配对的染色体，在大小和形状上有能辨别出来的差异。她观察了同一个体里染色体的行动，据染色体上可辨认的特点，从细胞学上证明了，同对的两条染色体彼此分开，异对染色体之间则自由组合(图 3)，因为基因位于染色体上，所以从细胞学上证实了孟德尔式分离与自由组合定律。由于减数分裂和受精中染色体的行动和重组，于是保证了亲代与子代染色体数量上的相对恒定性，同时也造成了子代个体之间的差异，因而使同种生物的各个世代之间以及个体之间的形态特点基本相同而又不尽相同。

减数分裂中染色体的特殊现象是联会与交换。联会是

交换的条件，但联会的机理至今尚未明确。交换的结果，表现为交叉。

同源染色体之间发生部分交换，从 Stern (1931) 的果蝇杂交实验中可得到证实。实验用雌果蝇的两条 X 染色体形状不同，很容易识别：一为 L 形，由 Y 染色体易位到 X 染色体上而形成的；另一条 X 染色体断裂成两个片段。把这种雌果蝇同雄果蝇交配，子代果蝇除亲代雄果蝇 X 或 Y 染色体外，从母蝇传来的一条 X 染色体共有四种不同的形状：两种与母蝇两条 X 染色体相同，即一种为 L 形 X，另一种为由二个片段所成的 X，反映同对



图 3 昆虫减数分裂中期末异对染色体之间的自由组合方式 (仿 Carothers)

图示四个细胞中接近后期的染色体 3 号、7 号、8 号和 X 染色体的排列情况，每号染色体的两条同源染色体用上下两段代表，形式彼此不同，X 染色体只有一条。根据四对染色体在赤道板上的排列，可以肯定四对染色体之间是自由组合的，箭头示后期同源染色体分离的方向

同源染色体彼此分离，这两种占子代的多数。另有两种 X 染色体：一种 X 染色体表现正常形状，另一种 X 既有一个较短的 L 形片段，又有一个小的片段，这两种 X 占子代的少数，说明母体里有少数卵母细胞的两条 X 染色体

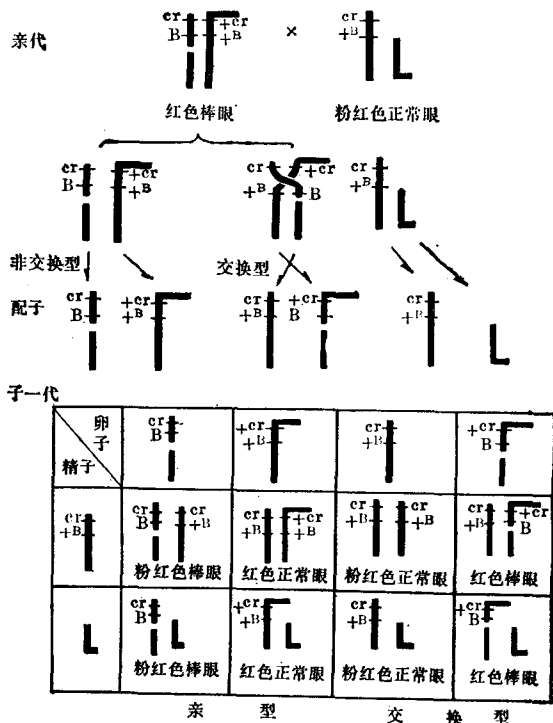


图 4 果蝇杂交实验(自 Stern)

$cr^+$  代表野生型红眼基因，显性 } 一对等位基因  
 $cr$  代表突变型粉红眼基因，隐性 }  
 $B$  代表突变型棒眼基因，显性 } 另一对等位基因  
 $B^+$  代表突变型野生型圆眼基因，隐性 }



之间,发生了部分的交换,因而形成了两种重组型的X染色体。上述雌果蝇和雄果蝇的X染色体均载有已知的两对基因,杂交实验中两对基因连锁与交换的事实从X染色体之间的交换也得到了细胞学证据和说明(见“连锁与交换”)。

在减数分裂过程中,如果染色体行动不规律,例如某对染色体不分开,就会造成配子中多一条或少一条染色体,在人类就将形成染色体病。

(董森美)

## 染色体

染色体是细胞核里的线形结构,由核酸和蛋白质构成,能被碱性染料着色,并载有直线排列、能自我复制的基因,因而有储存和传递遗传信息以及控制细胞分化发育的作用。1882年由Flemming首先描述。1888年由Waldayer定名为染色体。各种生物的染色体有一定的数目、形状和大小。体细胞通常是二倍体,有两组染色体;精子和卵子是单倍体,只有一组染色体。染色体分为两类:决定性别的为性染色体,余为常染色体。1956年Tjio和Levan用人胚肺组织培养细胞进行观察,确证人体二倍体细胞的染色体数为46条,开辟了染色体研究的新纪元。二十多年来的研究不仅揭示了300余种染色体病,而且在研究方法上也应用了显带技术、分子杂交、电子显微镜等新方法、新技术,使之对染色体结构的了解接近分子水平。

在细胞有丝分裂中,染色体经过一个有规则的螺旋化周期。在细胞周期的不同时期,染色体的形态构造是不同的。间期中,它们被包围于核膜之内,呈分散伸展的丝状、颗粒状或块状结构,即染色质。前期中,细丝开始螺旋化而形成显微镜下可以辨别的线状结构,称为染色线。每条染色线都是由多数呈串珠状排列的染色粒和粒间区相间排列而成。中期时,染色线形成典型的染色体。

**中期染色体** 在细胞分裂的中期,染色体的形态分化最清晰,便于识别每条中期染色体含有两条染色单体,互称为姊妹染色单体。一对同源染色体的染色单体则互称为非姊妹染色单体。在中期染色体中,两条姊妹染色单体借一个着丝粒相连。着丝粒区有重复性DNA构成的异染色质,中期时,由于相对地解旋而浅染内缢,称为主缢痕。着丝粒在有丝分裂中进行纵裂并与纺锤丝相连,使染色体分别向细胞的两极移动。从着丝粒到染色单体的两端之间的部分称为染色体臂,如果着丝粒不在染色体的中央,就可区分为长臂(q)和短臂(p),染色单体的两端各有一端粒。一条染色体具有两个端粒是其稳定存在的必要条件。在染色体的臂上,有的在非着丝粒区也能看到浅染内缢的节段,称为副缢痕。D组和G组染色体的副缢痕区域与核仁形成有关,所以也称为核仁组织者区。本区含有核糖体DNA(rDNA),可转录出rRNA,核仁组织者区远侧和一个球形染色体节段相连,这个染色体节段称随体。核仁组织者区与随体共同构成随体区。凡球形染色体节段的直径小于染色体直径的 $\frac{1}{2}$ 者称为小随

体,大于染色体直径的 $\frac{1}{2}$ 者称为大随体。

根据着丝粒位置的不同,可以把中期染色体分为几类:将染色体的纵长分为8等份,凡着丝粒位于 $\frac{1}{2} \sim \frac{3}{8}$ 区内者,称为中央着丝粒染色体,其短臂与长臂长度相差不大;凡着丝粒位于 $\frac{3}{8}$ 至末端者,称为近端着丝粒染色体,其短臂很短;凡着丝粒位置靠近中部,即介于上述二区之间者,称为亚中着丝粒染色体。从理论上讲,着丝粒如果位于染色体的一端,就将形成端着丝粒染色体,由于这样的染色体不稳定,往往经过几次分裂后消失或形成等臂染色体,所以在正常核型中一般不存在端着丝粒染色体(图1)。

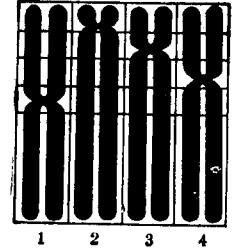


图1 几种染色体类型图

- 1.中央着丝粒染色体
- 2.端着丝粒染色体
- 3.近端着丝粒染色体
- 4.亚中着丝粒染色体

**染色质** 是构成染色体的物质,也是间期细胞核中染色体的存在形式。在光学显微镜下呈丝状、颗粒状或块状,可被碱性染料染色。主要由脱氧核糖核酸、碱性蛋白质(组蛋白)和非组蛋白性染色体蛋白质(NHCP)所形成的复合体。电子显微镜下的超微结构表明,染色质由多数重复的亚单位所构成,这些亚单位称为核小体。每一个核体的核心部分可能是由四种组蛋白分子(H2A、H2B、H3、H4各二个分子)所组成的八聚体,表面围以 $1\frac{1}{4}$ 圈DNA双螺旋,长约140个碱基对,螺旋的间距为28Å。核小体的直径约为100Å,两个核小体之间经一段裸露的DNA双螺旋相连,长约60个碱基对,称为连接区。在这个部位可能连接一个组蛋白分子(H1)。一个个核小体经连接区序贯相接而成纤维状结构,相当于基本染色质丝,其直径约100Å。间期核中还有一部分直径300Å的细丝,这是由多数核小体形成的螺旋形结构,这里,H1的存在对螺旋结构的形成可能有一定作用。每6个核小体绕成一个螺旋,在H1的作用下,一个个螺旋紧密相集就形成管状结构,称为螺线管,外径约300Å,内径约100Å,二相邻螺旋间相距110Å。在细胞分裂前期中,可看到螺线管再螺旋化,形成直径0.4μm的圆筒,称为超螺线管,这相当于在光学显微镜下所能看到的直径约0.4μm的细线——染色线。超螺线管再进一步螺旋化和折叠,就形成了染色体。由于染色质DNA的多级螺旋化,使几厘米长的DNA形成几微米长的染色体,其长度约为原来的万分之一(图2)。这种有效的包装方式使细胞在分裂过程中能够把携带遗传信息的DNA以染色体形式平均分配给子细胞。因此,染色质和染色体是遗传物质DNA的不同存在形式。关于NHCP和RNA怎样参加染色质和染色体的构成问题,目前尚无定论。

此外,在细胞分裂过程中,染色体的染色线有一螺旋化周期。在有丝分裂前期,染色体开始呈现为不规则的波状细线,随后,这些细线变成螺旋,随着螺旋化程度增加,染色体的直径增加,变短变粗,终于形成高度螺旋化的中