

高等院校试用教材

# 现代细胞遗传学

XIAN DAI XI BAO YI CHUAN XUE

张世良 主编



河南科学技术出版社

普通高等教育“十一五”国家级规划教材

# 现代细胞遗传学

第2版

主编 陈松 副主编 陈松 陈松 陈松

第2版

高等教育出版社

高等院校试用教材

# 现代细胞遗传学

主 编 张世良

副主编 卢龙斗 常重杰

张根发 李红明

编 者 (以姓氏笔划为序)

卢龙斗 吉爱玲 李红明

杜启艳 金 珊 张世良

张根发 常重杰 路淑霞

河南科学技术出版社

豫新登字 02 号

高等院校试用教材  
**现代细胞遗传学**

张世良 主编

责任编辑 张鹏

河南科学技术出版社出版发行

郑州市龙华印刷厂印刷

787×1092 毫米 16 开本 2.418 印张 588 千字

1995 年元月第 1 版 1995 年元月第 1 次印刷

印数: 1-3000 册

ISBN 7-5349-1254-7/S·340

定 价: 15.80 元

## 前 言

细胞遗传学是一门经典而又发展迅猛的学科，它具有理论性强、应用性广的特点，其基本原理适用于生命科学中的有关领域。由于现代科学发展中的各学科相互渗透与交叉、实验技术的改进与提高、研究手段的现代化以及实践的推动，所以，又极大地促进了细胞遗传学的发展。为了适应当今的改革形势，服务于国家经济建设，我们编写了这本《现代细胞遗传学》。

《现代细胞遗传学》的编写，是以张世良教授编写的细胞遗传学讲义为基础，参阅了国内外近期文献资料，并结合教学、科研实践，经过修改补充而成的。原细胞遗传学讲义曾作为师范院校有关专业研究生、本科生的教材使用多年，受到广大师生的一致好评。在这次改编中，除保持原讲义重点突出、内容实用的特色外，又注意了以下几点：

第一，以社会主义经济建设为中心，联系农业、工业、医学的实践，反映本学科的新进展；

第二，加强基础，突出基础理论、基本知识、基本技能等重点内容；对遗传工程的实验操作步骤作了较为详尽的讲述，一些新的内容也适当的编入；

第三，叙述清楚，有条件，文字简明，并附有大量插图，便于读者自学。

本书内容主要包括了：染色体及其研究方法、染色体变异、分子细胞遗传、体细胞遗传、发育细胞遗传、医学细胞遗传、细胞工程、染色体工程以及细胞遗传学在农业上的应用等。为了便于读者学习方便，每章后有小结、复习题、插图较多，并增加了附录一（动物、植物染色体数目）、附录二（细胞遗传学名词中英文对照）等。参加本书编写的有：张世良（绪论、第三章第一、二节）第七章、卢龙斗（第八、九章）、常重杰（第四、五章）、张根发（第一、三、十二章）、李红明（第六章、第三章第三节）、杜启艳（第二、三章）、吉爱玲（第十一章）、金珊（第十章）、路淑霞（附录一、二）等。时代在前进，细胞遗传学在发展。本书力图以新面貌、新体系奉献给读者，但是，限于我们的水平，加上编写的时间较紧，本书不足与失当之处，恳请各位专家及广大读者提出宝贵意见。

编 者

1994年6月

## 绪 论

细胞遗传学(Cytogenetics)是遗传学与细胞学交叉的边缘学科,其基本理论已渗透到生命科学中的各个领域,因而它已成为一门内容十分丰富而又十分重要的基础学科。

### 一、细胞遗传学研究的内容

细胞遗传学是以人类、动物和植物为基本研究对象,从染色体的化学组成、行为、畸变、功能等方面研究其遗传组成、遗传行为、遗传变异、遗传效应以及遗传保存等。这就是说,细胞遗传学研究的内容主要是:染色体的组成、形态、结构、功能、行为、传递、效应、变异和进化;另外,还包括染色体外遗传、单性生殖、无融合生殖(apomixis)、减数分裂驱变(meiotic drive)等。早期,细胞遗传学着重研究分离重组、连锁交换等遗传现象的染色体基础,但是,由于它基础性强,应用广泛,发展迅速,所以它的研究内容也不断地充实、扩展,当今它还包含了由它衍生的一些分支学科内容,诸如分子细胞遗传学、发育细胞遗传学、体细胞遗传学、群体细胞遗传学、进化细胞遗传学、医学细胞遗传学以及细胞工程、染色体工程等。

1. 分子细胞遗传学(Molecular Cytogenetics):主要研究染色体的亚显微结构及其与基因活动之间的关系;

2. 发育细胞遗传学(Developmental Cytogenetics):主要是研究个体发生中的遗传控制,分析性状的形成与在染色体水平上表达之间的关系;

3. 体细胞遗传学(Somatic Cell Genetics):主要研究体细胞(尤以离体培养的高等生物体细胞)的遗传结构、功能、表达及其变异规律;

4. 染色体外遗传(Extrachromosomal Inheritance):又叫核外遗传,它主要是研究线粒体、叶绿体等细胞器的结构及其遗传特点,另外还包括内共生体、质粒等的遗传;

5. 医学细胞遗传学(Medical Cytogenetics):主要研究染色体畸变与遗传病之间的关系、产前诊断、环境遗传毒理的细胞遗传学检测;

6. 群体细胞遗传学(Population Cytogenetics):主要研究群体中染色体系统的稳定性、变异性、多态性及其与种群演变之间的关系;

7. 进化细胞遗传学(Evolutionary Cytogenetics):主要研究染色体的演变以及染色体在结构、数目的变异与物种形成之间的关系;

8. 细胞工程与染色体工程(Cell Engineering and Chromosome Engineering):这是在细胞水平、染色体水平上进行的遗传工程,即在细胞水平、染色体水平上对遗传物质进行直接

操纵、改造与重组,从而实现定向改造生物遗传性状的目标。

## 二、细胞遗传学研究简史

19 世纪后半叶和 20 世纪初,遗传学和细胞学的研究,分别取得了许多重要的成果,在此基础上,通过两门学科的结合,诞生了细胞遗传学,由于研究技术的改进与新技术的涌现,又促进了细胞遗传学的发展,因而细胞遗传学的历史大致分为建立与发展两大阶段。

(一)建立阶段 1900~1909 年,在孟德尔定律再发现后,遗传学和细胞学的研究极其活跃,并取得了十分可喜的进展。Montgmerg 通过对蚱蜢的研究,证实了联会(Synapsis)是父母染色体的配对;Guyer 在他的论文中提出了不同对染色体在减数分裂过程中呈现随机分离;Correns 和 Canon 认定遗传因子位于染色体上;Correns 还报道了染色体外遗传现象;Boveri 发现双精受精卵经过卵裂,只有具备完整染色体组的分裂球,才能发育为正常的个体,因而证实了完整染色体组(genome)是正常发育的基础;Mec Clung、Stevens、Wilson 等在半翅目、直翅目昆虫中,发现并证明了 X 染色体与性别决定之间的肯定关系,雌虫比雄虫多一条 X 染色体,雄虫为异数型,表明了“在染色体和性决定之间存在着因果关系”;Bateson、Johannsen 等创用了遗传学(Genetics)、纯合子(homozygote)、杂合子(heterozygote)、基因(gene)、基因型(genotype)、表现型(phenotype)等一系列概念,确立了遗传学的学科名称与科学术语,并把遗传的物质基础与表现的遗传性状加以科学的区分;Bateson 和 Punnet 通过对香豌豆两对相对性状的杂交试验发现了连锁遗传现象;Sutton 揭示了染色体行为与孟德尔因子的传递是完全平行的,同时 Boveri 也发现了遗传因子与染色体行为的平行现象,因而他们共同建立了遗传的染色体学说(Sutton-Boveri Theory of Chromosomal Inheritance),Sutton 于 1903 年发表了论文《染色体遗传》,其论点是:染色体具有一定的形态结构,保持其个性与连续性;体细胞中含有两个染色体系统,一为父本染色体,另一为母本染色体系统,即成对的同源染色体,有丝分裂结果,子细胞中染色体无区别;减数分裂时,联会包括两个染色体系统成员间的成对联会,然后成对染色体分离,分配到不同的生殖细胞中,不同对的染色体分离,彼此是独立进行的,每一染色体对个体发育都具有不可缺少的作用。这些论点与孟德尔关于遗传因子的论述是一致的,即遗传因子呈颗粒状态存在,它具有完整性、独立性、成对性,其中一个来自父本,另一个来自母本,减数分裂时,同对因子分离,异对因子自由结合进入配子,受精时,含有不同因子的配子随机结合。所以,他说:“染色体和等位基因(allelomorph allele)或单位性状之间存在着肯定的关系”,因而他明确提出,遗传因子位于染色体上,并伴随该染色体而行动,一条染色体上可有许多遗传因子,有关性状也必然联合遗传。

1910 年 Morgen 发表了《果蝇性连锁遗传》论文,他通过对果蝇白眼突变的遗传研究,得出结论是白眼基因位于 X 染色体上,从而第一次把基因与染色体联系起来,使基因具有了一定空间的物质实体,基因再非符号,而是有其物质基础,后来他在《基因论》中写道:“我们很难放弃这个可爱的假设,就是基因之所以稳定是因为它代表着一个有机的化学实体。”在连锁交换机制的研究中,他确立了连锁与互换规律,并发现了果蝇 400 多个突变

型,分别隶属于4个连锁群,恰与染色体的对数相一致,即与染色体基数一致,依据基因在染色体上作直线排列的原则,能够以交换值确定连锁基因在染色体上的排列顺序及其相对距离,从而绘制出了遗传学图,即连锁图。Morgen 证明了遗传的染色体理论的正确性,从而建立了细胞遗传学,同时,他为细胞遗传学的发展做出了杰出的贡献。

(二)发展阶段 细胞遗传学发展的前期是以研究植物、昆虫染色体为主,技术比较规范化,因而取得了重大进展;后期的研究则以哺乳动物、人类染色体为主,新技术不断涌现,因而发展极快。细胞遗传学的发展大致可以分为三个时期:低渗前期(1910~1952年)、低渗时期(1953~1969年)、显带时期(1970年至今)。

1、低渗前期 此期研究的技术特点是以切片为主,并创用了预处理。

1913年,Sturtevant 测定了果蝇X染色体上6个基因的排列顺序,绘制出第一幅染色体图。Garrothers 从观察笨蝗(*Brachystola*)的减数分裂中,发现了X染色体与异型配对染色体间的随机分离现象,为基因定位于染色体上又一次提供了细胞学证据。1916年Bridges 在研究果蝇白眼基因遗传时,用白眼雌蝇与红眼雄蝇杂交,在子代中偶而会出现白眼雄蝇与红眼雌蝇,因而他发现了X染色体不分离现象,再次提供了基因位于染色体上的证据。1927年,Muller 用X射线对果蝇进行了人工诱变,Stadler 用X射线对玉米也进行了诱变,又一次为基因位于在染色体上提供了证据,同时开创了人工诱变的新纪元。1933年Painter 对果蝇唾腺巨大染色体的结构进行了详细的研究,并作了X染色体的基因定位工作,提出了X染色体连锁基因的细胞学图,即染色体图。1950年McClintock 在玉米杂交试验中发现了Ac-Ds (activator, dissociation)系统,基因的可移动性与染色体变化的周期性关系密切,从而推动了细胞遗传学的新发展。

2、低渗时期 此期的研究技术特点是低渗的再发现与应用,创用了放射自显影和细胞克隆(Clone)技术,开始探索显带技术。

1953年,Watson、Crick 共同建立了DNA双螺旋构型,对生物学,其中也包括细胞遗传学,产生了深刻影响。1967年完成了全部遗传密码的破译,制定了遗传密码表,因而在分子水平上沟通了生物界的遗传信息。

1953年,徐道觉应用低渗预处理技术,获得良好的染色体图像。1956年,J. H. Tjio (蒋有兴)和Levan 使用秋水仙素(colchicine)预处理方法,得到了较多的分裂中期相,并正式确定了人体细胞的染色体数为46,从而纠正了Painter(1923)认定人体细胞染色体数为48的错误结论。Lejeune 于1959年发现了先天愚型患儿伴随三体,从而开辟了医学细胞遗传学的新领域。1960年,Nowell、Moorhead 等建立了外周血培养、制备人体细胞染色体的整套技术,1968~1969年,Caspersson 发明了染色体显带(banding)技术,使染色体的不同区段显示不同的带纹。

3、显带时期 此期的技术特点是各种显带技术蓬勃发展,并产生了高分辨技术;同时应用物理、化学手段研究染色体的亚显微结构,提出了许多染色体结构模型。

70年代初,遗传工程的诞生,为人类改造生物遗传性状,创造新的生命类型,探索生命机制提供了可行的有效手段。

关于染色体结构的研究,曾采用了中子散射、X射线衍射、酶处理、凝胶电泳、交联反应、电镜技术,探索了染色体的结构,直到70年代提出了许多染色体结构模型,但主要是

集中在DNA与组蛋白的结合模式,尽管研究仍在继续,但已取得了重大进展。

1970年,Caspersson、Vosa、Pardue、Gell等研究了人类、动物、植物的染色体显带,Caspersson发表了他的人类显带染色体论文。随后,由于技术的改进与提高,产生了高分辨技术,运用该技术使人体单倍型染色体显现出550、850、1000条带,甚至使早一前期、G<sub>2</sub>期的染色体显示的带数达到了3000条、10000条左右。据估计人体基因数有5~10万个,那么,平均每条带就含有5~10个基因。由此可以看出,细胞遗传学的研究趋势已由染色体一片断—表现型,向着染色体—基因—表现型方向发展。

### 三、细胞遗传学的意义

#### (一)理论方面

1. 染色体与系统发育 染色体是进化的产物,它又是生物进化的内在物质基础。

广义地理解,染色体统指真核生物与原核生物的遗传物质复合体,因而它普遍存在于生命有机体之中。在长期的进化中,染色体经历了由未分化到分化、由简单至复杂、由单一到多个的历程,遗传信息量也随着进化的总进程而趋向于增加与丰富。假定,以进化阶段处在低等类群所含最少的染色体为基数,那么随着生物的进化,DNA含量也在逐渐累积增多,并在染色体上呈现有序排列。所以,染色体既是一个遗传信息的容纳器、基因活动的程序控制器,又确实是一个结构、功能十分复杂的细胞器。它的意义在于:

第一,由于遗传单位在染色体上的有序聚集,通过有丝分裂与减数分裂,有可能使分离单位均等分配、数目减少,从而降低由于分离不平衡所造成的遗传伤害;

第二,由于遗传单位在染色体上的有序聚集,有可能使染色体间以及染色体内的区段间,趋向结构与功能分化;

第三,由于遗传单位在染色体上的有序聚集,有可能使整个染色体的活性超过任何一部分的活性;

第四,由于遗传单位在染色体上的有序聚集,有可能使染色体系统之间的均衡协调与补偿,更加精密化,利于强化适应性。

这就是说,染色体具有稳定性,因为它是选择的结果,但是,同时它又具有可变性,因为环境中致突变因子的作用,使其发生结构及数目的变化,引起染色体重排,导致新类型的产生,增强其适应性。

因此,通过细胞遗传学的研究,将为探讨物种间与物种内的亲缘关系、生物进化以及生命起源等方面提供论证。

2. 染色体与个体发育 早在1883年Beneden就已观察到有丝分裂中的两套子染色体分别移向相对两极,以保持子细胞中的染色体物质均等,同时,他又发现减数分裂产生的配子所含的染色体数,只有体细胞内染色体数的一半,受精后合子内的染色体数与亲代细胞中的染色体数一致,因而,生物代代保持染色体数的恒定。1902年,Boveri在研究海胆卵受精时,发现了一些双受精卵,在第一次卵裂后,他分离出许多分裂球进行培育,结果是绝大多数发育不正常,而且彼此间异常的特征也不尽相同,所以,他认为正常的个体发育必须具备完整的染色体组,这就是说,稳定的染色体数、完整的染色体组是生物代代相

传、个体按时序发育、性状正常表现的遗传物质基础。

染色体发生数目或结构变化,将影响个体的正常发育,也将使生命有机体的世代相传受阻。人体细胞具有46条染色体,分成23对,其中第21、22号染色体最小,在进化上它们是相当稳定的,虽然它们最小,但在个体发育中,也不可有任何异常,如果缺少了其中的任意一条、一段,或者是增加了一条、一段,均将引起各种发育障碍,产生程度不同的严重畸形;若是发生染色体倍数性改变,常常导致早期发育的终止。所以作为遗传信息载体的染色体,既世代稳定传递,又通过控制个体发育模式实现遗传信息的表达。

因此,细胞遗传学通过研究遗传信息载体的世代传递,控制个体发育模式与遗传信息的表达,推进染色—基因—表现型向着精细的研究方向发展。

## (二)应用方面

1、在农业上的应用 细胞遗传学是动物、植物和微生物育种的理论基础。

优良品种是农业上的重要生产资料,数千年来人们一直从事着高产优质高抗的育种工作,但是,基本方法是通过有性杂交进行的。它是以染色体重组为基础,实现双亲优良性状在后代的重新组合,以期达到培育优良品种的目的。长期实践的结果,已取得了巨大成绩,育成的优良品种比比皆是,在农业生产上发挥了重要的作用。然而,通过有性杂交,即常规方法育种,存在三个主要问题,一是育种周期长,培育良种速度慢;二是育种效率低,带有较大的盲目性;三是由于存在性障碍,难以进行远缘杂交,不易利用杂种优势。

由于细胞遗传学的迅速发展,在细胞遗传学原理指导下,采用细胞工程、染色体工程等新技术,有可能缩短育种周期,高效率的培育优良品种。还可以绕过性障碍进行超远缘杂交,固定与充分利用杂种优势,以期实现优质、高产、高抗的育种目标。

在农业生产上,通过细胞工程、染色体工程等技术已取得了显著成绩。培育成的原生质体植物有小麦、玉米、橡胶、柑、杨树等数十种,其中近20种为我国首创;已培育的各类细胞杂种有烟草种间杂种,马铃薯—番茄、烟草—马铃薯、胡萝卜—羊角芹(*Aegopodium podagraria*)、雀麦(*Bromus Japonica*)—苜蓿、小麦—黑麦、小麦—偃麦草(*Elytrigia*)、硬粒小麦—偃麦草、硬粒小麦—簇毛麦、节节麦(*Aegilops squarrosa*)—乌拉尔图小麦(*T. urartu*)、萝卜—甘蓝、芝麻菜—芸薹、萝卜—芸薹,山芥—芸薹属与遏蓝菜—芸薹属间组合的非对称杂种等,其中一部分也为我国首先研制成功;已培育的添加系有小麦染色体组里分别添加了黑麦、小伞黑麦(*T. umbelluatum*)、顶芒小麦(*T. comosum*)等的染色体,硬粒小麦染色体组里分别添加了长穗偃麦草、黑麦等的染色体,烟草染色体组里分别添加了蓝茉莉烟草(*N. plumbagiaifolia*)、圆锥烟草(*N. paniculata*)的染色体;已培育的代换系有含黑麦染色体的小麦代换系、蓝粒的异源染色体的小麦代换系等。还育成了鲤鲫鱼核质杂种,并获得了7个犊牛克隆(Clone)。

通过细胞融合、细胞器的移植与重组,可以充分利用与发挥杂种优势;已实验成功利用野生龙葵的胞质基因,鉴别耐除草剂、耐低温的马铃薯、油菜等作物,若结合诱变与染色体导入,可以培育出抗病虫害抗干旱耐除草剂、耐盐碱、耐瘠薄的质优高产强抗的新品种作物。

目前,转基因动、植物的研究正在蓬勃发展,并已取得了明显成效;共生固氮的研究,在一些领域也取得了突破性进展;叶绿体的移植与重组实验也获成功。

总之,这一切成果的取得,预示着不久的将来,将有一大批奇异的生物新类型展现在人类面前,将进一步扩大资源,为人类提供丰富的物质财富。

2、在工业上的应用 在细胞遗传学原理的指导下,采用细胞工程技术,可使制药工业发生重大变革。

1975年,Kohler和Milstein用小鼠骨髓瘤细胞与经过免疫的脾细胞融合成功,产生了大量的特异性抗体,从而建立了杂交瘤技术。应用杂交瘤技术生产的单克隆抗体(Monoclonal antibody, McAb)药剂用途极为广泛。

McAb可用于血型、病毒等亚型的检测。由于它具有灵敏度高、特异性强的特点,制备的McAb诊断试剂,可广泛用于病毒、细菌、寄生虫等感染所引起的多种疾病、疑难病、肿瘤的诊断,并且操作简便,快速、准确,又由于它具有攻击靶细胞命中率高,杀伤力强的特点,可以将McAb与造影剂、同位素( $^{90}\text{Y}$ )、细胞毒药物(白喉毒素、蓖麻毒素、眼镜蛇毒)交联,既能进行体内诊断、鉴别与定位病灶、测定肿瘤区域,又能够杀死病灶细胞,遏制肿瘤发展,使疾病、肿瘤得到有效治疗。制备的hCG(抗人绒毛膜促性腺激素) $\beta$ 链,抗透明带的McAb试剂,可用于妊娠的诊断以及生育的控制。

1980年法国首先推出商业用的McAb妊娠诊断试剂;美国于1981年批准了100种以上McAb试剂进入市场,1983年又批准了50多种体外McAb诊断试剂盒,其中包括了免疫球蛋白(IgE)、肿瘤标志(如CEA)、人类性病(淋病、衣原体、单纯疱疹)、乙肝、其它病毒、细菌感染的疾病、妊娠与甲状腺因子等。1988年再次批准了80余种新药,其中McAb药剂占25%;近期以McAb为基础的体外诊断试剂达100多种投放市场。

此外,在兽用药、作物检疫上也不断扩大McAb的应用范围,随着制药工业的发展,DNA重组技术的介入,一批新型药物,在不断涌现。我国已建立并正在逐步完善生物制品研制的基地、布局、改造与体制,不断增加产品种类,提高质量,扩充新技术品种,1991年的总产值比1978年增加了11倍多。

3、医学上的应用 据最近统计,人类遗传病在4700种以上,并且还有继续增加的趋势。而现在发现的人类染色体数目、结构变异约3000余种,染色体综合症100余种,染色体异常在一般人群中约占0.5%,因此,为了防治遗传病,提高人类遗传素质,快速开展人类基因定位的研究,已属刻不容缓的大事,在一些国家中已集中了一批优秀的细胞遗传学家和有关领域的科学家,致力于人类基因定位的研究。

人类基因组大约有5万至10万个基因,30亿个碱基对(base pair, bp)。进行基因定位的方法较多,有系谱分析法、连锁分析法、体细胞杂交法、原位杂交法,80年代以来又发展起来了三大技术,以RFLP(restriction fragment length polymorphism, RFLP)标记为核心的分子标记定位,酵母人工染色体(YAC)克隆定位,脉冲场交变电泳(PEGE)分离定位等。1985年第八届人类基因组会议报道,已定位在染色体基因有831个,1986年已近1000个,到1988年仅在常染色体上定位的基因就达1919个,其中40%是由体细胞杂交法所确定的。三大技术的建立与应用,将会加速染色体的基因定位及其测序。目前已分离与测序的基因有Huntington's舞蹈病,肌萎缩性侧束硬化病,神经纤维瘤I、II型,强直性肌营养不良症,脆性X综合症,乳腺癌,高血压,糖尿病等的基因。

自1970年Caspersson等发表了第一张人类染色体显带图像以来,由于显带技术的不断

断改进与提高,使显示的带纹趋向精细,目前显示的带数已达 1000 条,甚至 10000 条左右,这就使人们对染色体纵向分化的认识,增加了新的维度。基因的定位与测序有助于阐明染色体 DNA 的结构与功能关系,复制、配对、交换与结构间的关系,有助于解释转座、缺失、重复、倒位、易位、插入、重组的染色体分子机制,为外源基因的定点整合,内源基因的定点消除、替换与改造奠定基础。

据《人类基因治疗》杂志统计,截止 1993 年 5 月 1 日已登记的基因标记或基因治疗计划就有 43 个,其中开始执行的有 26 个,并有 113 例已接受治疗。因之,“人类基因作图与测序”将成为人类治疗遗传病,攻克癌症,改善与提高人类遗传素质的“圣盘”。

4、在环境毒理遗传检测中的应用 环境中的许多因子常常能够损伤遗传物质,造成突变、癌症以及致畸,这就是致突、致癌、致畸的“三致”效应。环境因素主要包括了物理、化学与生物。具有“三致”效应的环境因素,主要是物理的辐射、化学的一些化学物质、生物的微生物。据查,已知化学物质有数百万种,而应用广泛的至少有 50 万种,其中有 6 至 7 万种与人类生活环境密切,而且随着工业的发展,每年又将有上千种新的化学物质进入人类社会,因而对环境因素进行毒理遗传检测、保障人类健康至关重要。

用于遗传毒理检测的测试系统,应具备有效性、可靠性与敏感性。十余年来,在微生物、真菌、植物、昆虫、哺乳动物细胞等已建立了检测各种诱变剂的一些主要测试系统。而常用的细胞遗传学检测方法有微核测试法, SCE 测试法,淋巴细胞染色体测试法,子代染色体测试法,精子中 Y 小体测试法以及 DSCS (Differential Staining of Chromosome and spindle, DSCS) 技术等。多年的实践证明,这些技术是行之有效的,也是可靠的,在净化环境、保障人类免受遗传伤害已发挥了巨大作用,今后随着技术的改进与提高,新技术的出现,测试系统也将更趋于完善和精密化,因而,细胞遗传学也将在环境毒理遗传检测中继续发挥重要的作用。

(综上所述,细胞遗传学具有极强的理论性与应用性,在国民经济上以及人类自身的发展中占有极为重要的地位。细胞遗传学的研究,已是硕果累累,表明了它的巨大发展潜力。鉴于当今新技术的不断涌现,各学科之间的相互渗透、交叉,预示着细胞遗传学将以更加崭新的面貌展现在人类面前。)

# 目 录

|                   |    |
|-------------------|----|
| 绪论                | 1  |
| 第一章 染色体及其研究方法     | 1  |
| 第一节 染色体的形态与结构     | 1  |
| 一、染色体形态           | 1  |
| (一) 形态组成          | 1  |
| (二) 染色体形态类型       | 2  |
| (三) 染色体的数目与大小     | 2  |
| 二、染色体结构           | 3  |
| (一) 染色粒           | 3  |
| (二) 常染色质与异染色质     | 3  |
| (三) 染色体的基本结构      | 3  |
| 第二节 染色体动态         | 5  |
| 一、细胞周期            | 5  |
| (一) 细胞周期的概念       | 5  |
| (二) 细胞周期的调控       | 5  |
| 二、细胞分裂            | 7  |
| (一) 无丝分裂          | 7  |
| (二) 有丝分裂          | 7  |
| (三) 减数分裂          | 10 |
| 第三节 染色体的基本功能      | 12 |
| 一、染色体行为与遗传因子的平行关系 | 12 |
| (一) 遗传的染色体学说      | 12 |
| (二) 染色体学说的实验证据    | 13 |
| 二、交换与重组           | 16 |
| (一) 测交与交换值的估算     | 16 |
| (二) 三点测交与基因定位     | 16 |
| 三、干涉              | 18 |
| (一) 染色单体干涉        | 18 |
| (二) 交叉干涉          | 19 |
| 四、影响交叉和交换的因素      | 19 |
| (一) 遗传因素的影响       | 19 |

|                       |    |
|-----------------------|----|
| (二) 理化因素的影响 .....     | 19 |
| (三) 气候因素的影响 .....     | 20 |
| 五、交换机理 .....          | 20 |
| (一) 交叉型假说 .....       | 20 |
| (二) 模板选择假说 .....      | 20 |
| (三) Holliday 模型 ..... | 21 |
| 第四节 特殊类型的染色体 .....    | 22 |
| 一、多线染色体 .....         | 22 |
| 二、灯刷染色体 .....         | 23 |
| 三、性染色体 .....          | 25 |
| 四、B 染色体 .....         | 26 |
| 第五节 染色体的研究方法 .....    | 27 |
| 一、组型分析 .....          | 27 |
| (一) 有丝分裂染色体组型分析 ..... | 27 |
| (二) 减数分裂染色体组型分析 ..... | 30 |
| 二、染色体显带 .....         | 30 |
| (一) 荧光显带 .....        | 31 |
| (二) Giemsa 显带 .....   | 31 |
| (三) 孚尔根染色 .....       | 32 |
| (四) 染色体显带技术 .....     | 32 |
| (五) 显带机制 .....        | 33 |
| (六) 高分辨技术 .....       | 34 |
| 三、SCE 技术 .....        | 35 |
| (一) 原理 .....          | 35 |
| (二) 基本方法 .....        | 36 |
| 小 结 .....             | 37 |
| 复 习 题 .....           | 39 |
| 第二章 染色体畸变 .....       | 40 |
| 第一节 染色体的结构变异 .....    | 40 |
| 一、缺失 .....            | 40 |
| (一) 缺失的类型 .....       | 40 |
| (二) 缺失的细胞学测定 .....    | 40 |
| (三) 断裂——融合——桥周期 ..... | 41 |
| (四) 缺失的遗传学效应 .....    | 42 |
| 二、重复 .....            | 43 |
| (一) 重复的类型 .....       | 43 |
| (二) 重复的细胞学测定 .....    | 43 |
| (三) 重复的来源 .....       | 43 |

|                         |    |
|-------------------------|----|
| (四) 重复的遗传效应 .....       | 44 |
| 三、倒位 .....              | 46 |
| (一) 倒位的类型 .....         | 46 |
| (二) 倒位的细胞学测定 .....      | 47 |
| (三) 倒位杂合体的交换与遗传效应 ..... | 47 |
| 四、易位 .....              | 49 |
| (一) 易位的类型 .....         | 49 |
| (二) 易位的来源 .....         | 49 |
| (三) 易位的细胞学测定 .....      | 50 |
| (四) 易位的遗传学效应 .....      | 51 |
| (五) 易位复合体 .....         | 53 |
| 五、染色体结构变异的机理 .....      | 55 |
| (一) 断裂——重接假说 .....      | 55 |
| (二) 互换假说 .....          | 55 |
| 第二节 染色体的数目变异 .....      | 56 |
| 一、整倍体 .....             | 56 |
| (一) 单倍体 .....           | 56 |
| (二) 二倍体 .....           | 58 |
| (三) 多倍体 .....           | 58 |
| 二、非整倍体 .....            | 62 |
| (一) 亚倍体 .....           | 62 |
| (二) 超倍体 .....           | 62 |
| 第三节 染色体变异的其它类型 .....    | 66 |
| 一、罗伯逊易位 .....           | 66 |
| 二、等臂染色体 .....           | 67 |
| 三、环状染色体 .....           | 68 |
| 四、端体 .....              | 68 |
| 五、染色体嵌合体 .....          | 68 |
| 六、多线性与核内多倍性 .....       | 69 |
| 七、B 染色体 .....           | 69 |
| 八、有丝分裂变异 .....          | 70 |
| 九、减数分裂变异 .....          | 71 |
| (一) 不联会和联会消失 .....      | 70 |
| (二) 交换的变异 .....         | 71 |
| (三) 染色体大小的变异 .....      | 71 |
| (四) 染色体优先分离 .....       | 71 |
| (五) 减数分裂分离比偏移 .....     | 71 |
| 十、性染色体功能变异 .....        | 72 |

2631418-6056

3227676

5952380 新华书店

|                                  |     |
|----------------------------------|-----|
| 小 结 .....                        | 74  |
| 复 习 题 .....                      | 75  |
| 第三章 分子细胞遗传 .....                 | 77  |
| 第一节 染色质和染色体的分子结构与功能 .....        | 77  |
| 一、染色质结构的分子基础 .....               | 77  |
| (一) 染色质主要成分 DNA 的化学组成和分子结构 ..... | 78  |
| (二) 组蛋白 .....                    | 81  |
| (三) 非组蛋白 .....                   | 81  |
| (四) RNA 与其它 .....                | 83  |
| 二、染色体的超微结构 .....                 | 83  |
| (一) 核小体 .....                    | 84  |
| (二) 染色体高层次结构 .....               | 85  |
| (三) 端粒的结构 .....                  | 89  |
| (四) 染色体脆性位点 .....                | 91  |
| 三、常染色质与异染色质 .....                | 92  |
| (一) 细胞周期中的变化 .....               | 92  |
| (二) DNA 结构的差异 .....              | 92  |
| (三) 复制的差异 .....                  | 93  |
| 四、染色体的功能 .....                   | 93  |
| (一) 遗传物质的载体 .....                | 94  |
| (二) 染色体的复制 .....                 | 94  |
| (三) 染色质的基因表达 .....               | 95  |
| 第二节 癌与癌基因 .....                  | 97  |
| 一、癌基因的发现 .....                   | 98  |
| (一) 病毒癌基因的发现 .....               | 98  |
| (二) 细胞癌基因的发现 .....               | 98  |
| 二、癌基因的结构 .....                   | 99  |
| 三、原癌基因蛋白产物在正常细胞中的功能 .....        | 99  |
| (一) 具有酪氨酸特异性蛋白激酶活性 .....         | 100 |
| (二) 编码生长因子样蛋白质 .....             | 100 |
| (三) 编码细胞膜上的受体蛋白 .....            | 100 |
| (四) 编码与染色质结合的核蛋白 .....           | 100 |
| 四、细胞原癌基因活化的机制 .....              | 101 |
| (一) 原癌基因获得活化因子 .....             | 101 |
| (二) 原癌基因抑制的消除 .....              | 102 |
| (三) 原癌基因突变——点突变 .....            | 102 |
| (四) 原癌基因扩增 .....                 | 102 |
| 五、细胞癌变的多击多步理论 .....              | 103 |

|                                     |     |
|-------------------------------------|-----|
| 081 六、抗癌基因 .....                    | 104 |
| 181 (一) 抗癌基因的发现 .....               | 104 |
| 281 (二) 抗癌基因的作用 .....               | 104 |
| 481 第三节 染色体畸变与肿瘤 .....              | 105 |
| 181 一、肿瘤细胞染色体畸变的非随机性 .....          | 105 |
| 181 (一) 染色体变异的非随机性 .....            | 105 |
| 281 (二) 畸变分布的非随机性 .....             | 107 |
| 081 二、肿瘤染色体畸变 .....                 | 107 |
| 081 (一) 肿瘤细胞染色体数目异常 .....           | 107 |
| 781 (二) 肿瘤细胞染色体的结构异常 .....          | 108 |
| 781 三、癌基因的染色体定位 .....               | 112 |
| 781 四、肿瘤的分子细胞遗传 .....               | 114 |
| 881 (一) Burkitt 淋巴瘤的分子细胞遗传学研究 ..... | 114 |
| 881 (二) ph 染色体的分子细胞遗传学研究 .....      | 115 |
| 881 (三) 17q11—q12 区的分子细胞遗传学研究 ..... | 115 |
| 081 (四) Es 的分子细胞遗传学研究 .....         | 116 |
| 081 (五) IL—4 的分子细胞遗传学研究 .....       | 117 |
| 041 小 结 .....                       | 119 |
| 041 复 习 题 .....                     | 120 |
| 第四章 体细胞遗传 .....                     | 121 |
| 241 第一节 离体细胞在体外的培养和生长 .....         | 121 |
| 241 一、离体细胞的培养环境 .....               | 121 |
| 341 (一) 温度 .....                    | 122 |
| 841 (二) 渗透压 .....                   | 122 |
| 841 (三) PH 值 .....                  | 122 |
| 441 (四) 培养基 .....                   | 122 |
| 641 二、细胞培养物的建成 .....                | 124 |
| 641 (一) 细胞系的概念 .....                | 124 |
| 741 (二) 细胞转化 .....                  | 124 |
| 841 三、单细胞培养和细胞克隆 .....              | 125 |
| 741 (一) 单细胞培养 .....                 | 125 |
| 841 (二) 细胞株的建立和保存 .....             | 125 |
| 041 第二节 离体培养细胞的遗传性变异 .....          | 126 |
| 041 一、抗药性突变型 .....                  | 126 |
| 061 (一) 嘌呤类似物抗性突变型 .....            | 127 |
| 061 (二) 嘧啶类似物抗性突变型 .....            | 129 |
| 781 (三) 其它抗药性突变型 .....              | 129 |
| 181 二、营养缺陷型 .....                   | 130 |