

全国高等农业院校教学参考书



植物遗传学教学参考丛书

染色体结构的变异

丁巨波 编著

农业出版社

全国高等农业院校教学参考书

植物遗传学教学参考丛书

染色体结构的变异

丁巨波 编著

农业出版社

内 容 提 要

本书主要介绍真核生物细胞中染色体结构变异的专题著作，着重介绍了染色体缺失、重复、倒位、易位等的类型及细胞学鉴定技术，对由此产生的遗传效应以及在生物研究中的应用作了详细阐述。

丛 书 前 言

遗传学是生物科学中一门基础理论科学。近百年来，特别是50年代以来，它广泛采用近代化学、物理和数学的新成就、新技术和新的仪器设备，取得了划时代的进展，并使它的研究提高到分子水平，成为探索生命本质的前沿学科。遗传学在应用上不仅是指导植物、动物和微生物育种工作的理论基础，而且对于医学和人民保健等方面具有密切的关系。

遗传学在高等农业院校的教学计划中是一门重要的专业基础课程，是为植物遗传育种和有关学科打基础的课程。为了加深和拓宽遗传学教学和实验内容，丰富和补充遗传学的理论知识和操作技能，有必要围绕遗传学教材提供一系列有关的参考丛书。因此，1981年8月农业部教育局在山东泰安召开的“全国农业、林业、农垦院校遗传学研讨会”上，讨论决定组织编写《植物遗传学教学参考丛书》，由十二位教授、专家分别担任编写任务。1988年全国高等农科本科“八五”教材建设规划中已正式将该丛书列为指令性教材。

这套丛书共12本，内容包括经典的遗传理论和分子遗传、核外遗传等，并尽量结合育种的应用。可作为高等农业院校在植物遗传育种教学中的补充参考教材，亦可作为从事这方面研究的科技工作者的参考书籍。

-124/E 07.1.

由于系列丛书的编写缺乏经验和水平有限，编写内容上也一定存在缺点和错误，请读者提出意见和批评，以便今后改正和修订。

主 编 丁巨波

副主编 季道藩 许启凤

目 录

一、真核生物的染色体	1
(一) 有丝分裂中期的染色体	2
(二) 染色体、染色线和 DNA	7
(三) 多线染色体、染色粒和染色带	14
(四) 减数分裂时的染色体	19
(五) 染色体数与染色体组	24
二、染色体结构变异的类型及其形成和诱发	29
(一) 染色体结构变异的类型及其细胞学鉴定	31
1. 缺失的类型及其细胞学鉴定	31
2. 重复的类型及其细胞学鉴定	39
3. 倒位的类型及其细胞学鉴定	42
4. 易位的类型及其细胞学鉴定	45
(二) 染色体结构变异的形成	50
(三) 染色体结构的自发和诱发变异	58
1. 染色体结构的自发变异	59
2. 染色体结构变异的诱发	61
三、缺失的遗传学效应	70
(一) 缺失与致死	71
(二) 缺失与假显性现象及基因定位	74
(三) 缺失与环状染色体的形成及其遗传	80
(四) 微缺失与性状变异	85
(五) 转位子与染色体结构的变异	88
四、重复的遗传学效应	94

(一) 重复变异的发现	95
(二) 重复的剂量效应和位置效应	96
(三) 重复对重复杂合体重组率的影响	102
(四) 重复引发染色体结构的次级变异	106
(五) 重复与基因和物种的演化	108
五、倒位的遗传学效应	115
(一) 两侧倒位杂合体的减数分裂行为	116
(二) 一侧倒位杂合体的减数分裂行为	120
(三) 倒位对连锁基因重组和配子败育的影响	125
(四) 倒位与物种演化	132
(五) 倒位引发染色体的微缺失	137
(六) 果蝇“C1B”系对同源和非同源染色体交换的影响	140
六、易位杂合体的半不孕性及易位染色体的鉴别	144
(一) 半不孕性的发现与相互易位假说	144
(二) 相互易位杂合体半不孕性的细胞学验证	147
(三) 易位所涉及染色体的细胞学鉴别	153
1. 利用成套三体鉴别易位染色体	159
2. 利用已知易位纯合体鉴别易位染色体	160
(四) 易位染色体及其易位点的遗传学鉴定	163
七、易位的遗传学效应与多易位复合体物种的形成	174
(一) 易位影响连锁基因的重组	174
(二) 易位引来位置效应	176
(三) 易位造成物种染色体数的变异	178
(四) 易位的自然发生与多易位杂合体物种的形成	180
1. 易位与曼陀罗染色体组型的演变	181
2. 月见草的多易位复合杂合性体系及其遗传	186
(五) 易位的应用	196
1. 为玉米核遗传的雄性不育系创造保持系	196
2. 创造长期保持杂种优势的稳定杂交种	199
附篇 染色体结构变异与人类疾病	202
参考书目	214

一、真核生物的染色体

真核生物的染色体，主要是由脱氧核糖核酸(deoxyribonucleic acid, DNA)、碱性组蛋白(basic histones)和少量的核糖核酸(ribonucleic acid)结合起来的复合体。染色体载着DNA从母细胞分配给子细胞。现代遗传学已肯定染色体内具有遗传功能的物质仅仅是DNA，即决定生物体一切性状遗传的遗传信息发自DNA，所以对于真核生物来说，染色体只是遗传物质的运载工具，或者说是“遗传工具”。

自然，当今遗传学中也常常称病毒和原核生物的DNA为染色体，甚至称某些病毒的RNA为染色体，但这种称谓是在真核生物染色体的历史意义上的沿用，并不具有与真核生物染色体完全相同的结构意义。因为病毒和原核生物的DNA是以比较“纯净”的分子形式存在的，本身就是遗传物质，而不是遗传物质的运载工具。

本书将专题讨论真核生物染色体的结构变异问题，而不涉及病毒和原核生物的DNA，因为后者属于分子遗传学讨论的范畴。同理，本书也将不涉及线粒体和叶绿体DNA的讨论，因为它们虽然都是真核生物的重要细胞器，但其DNA同病毒和原核生物一样是以“纯净”的分子形式存在

的，其结构变异的问题同样属于分子遗传学的范畴，也将专书介绍。

既然本书将专门讨论真核生物染色体的结构变异，首先需要提供一些关于染色体正常结构的概念；不如此，就很难议论它的结构变异问题。

（一）有丝分裂中期的染色体

早在19世纪的80年代，细胞学家们就已经在当时比较简单的光学显微镜的视野下，发现分裂细胞内有一些染色

艳、具有各自形态特征的棒状体，即以后称之为染色体

(Chromosome) 的物体。在谈到染色体的形态和结构的时候，必须首先分清它们是在一

般光学显微镜下的表现，还是在电子显微镜下的表现(图 I—2)；

也必须分清它们是在细胞分裂周期 (Cell division cycle) 的

什么阶段的表现。因为，细胞从母细胞到子细胞的分裂过程中，

要顺序地经历有丝分裂期 (mitotic stage, M期)、第一间隙期 (first gap period, G_1 期)、

合成期 (Synthetic stage, S期) 和第二间隙期 (second gap period, G_2 期) 等四个阶段，

最后又回到M期的周期性循环 (图 I—1)。M期又可细分为

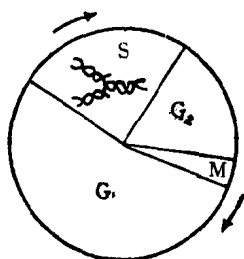


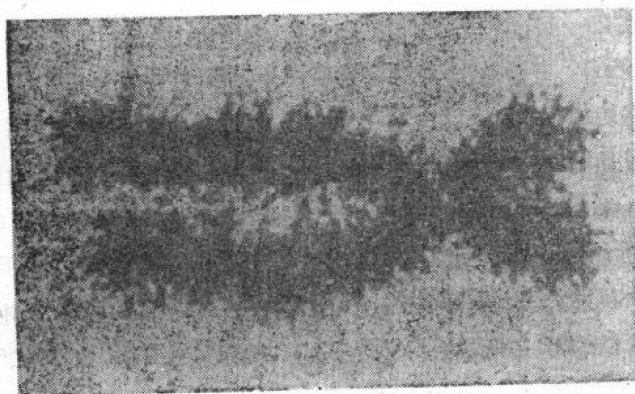
图 I—1 细胞分裂周期内 G_1 、S、 G_2 和 M 等四期的分划。各期所占面积代表哺乳动物细胞分裂时，各期所占时间的比例；箭头指周期进行的方向

自 C. J. Avers, Cell Biology (1976) 转绘。

前、中、后、末等四期。通常所说的间期 (interphase) 包括除M期的其它三期, 即 G_1 期、S期和 G_2 期的概括。染色体



(A)



(B)

图 I-2 (A)在光学显微镜下显示的圆葱根尖细胞中期染色体($2n=16$ 中的10个), $\times 4000$; (B)在电子显微镜下显示的中期人类第12染色体, $\times 60,400$

注意每个染色单体内每条染色线盘旋折迭的情形(参看附图1)。

A和B均引自C.J.Avers, Cell Biology (1976) 转摄。

在这个细胞分裂周期的各个阶段，表现了形态和结构的复杂而又有规律的变化。

在近代显微技术高度发达的情况下，电子显微镜的观察已使人们对染色体结构的认识推进到接近分子的水平（图 I—2B），但在本书的讨论中，除在本单元介绍染色体的正常结构时，不可避免要涉及一些电子显微镜的观察外，一切关于染色体结构变异的描述，都只限于光学显微镜视野下所能察觉的形相。这不仅因为受目前对染色体结构变异认识水平的限制，也是为了使本书的讨论不致陷入混乱和庞杂。

染色体的形态特征以有丝分裂的中期为最明显（图 I—2），其时是染色体变化周期中最浓缩、最粗和最短的阶段。一个着丝粒（centromere）将两条染色单体（chromatid）并连在一起，并分别使之分为长短相同或不同的两个臂（arm）。由于此时着丝粒区较两侧的染色体臂纤细，故又被称为初缢痕（primary constriction）。其所以在“缢痕”前另加一个“初”字，是因为少数染色体在其一个臂的外段（distal region），另有一个较两侧纤细的区段称为次缢痕（secondary constriction）。在细胞分裂时，次缢痕不像着丝粒那样与纺锤丝相连，而是与核仁（nucleolus）相连，同核仁的形成有联系（图 I—3），因而又被称为核仁缢痕（nucleolar constriction）或核仁组织者（nucleolus organizer），或核仁组成区（nucleolus organizing region）。由于次缢痕将染色体的某一臂分成两段，致使该臂最外端的区段像是附在次缢痕上的小体，因而称之为随体（satellite）（图 I—2A）。

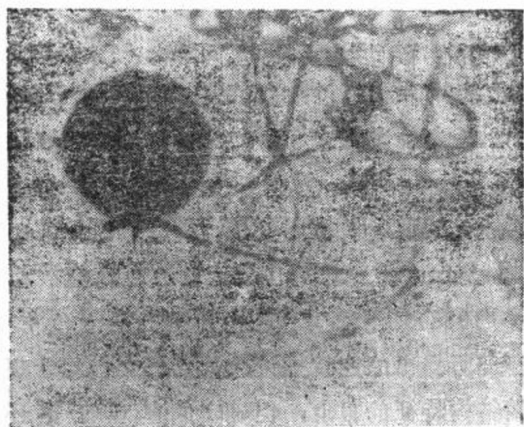


图 I—3 玉米第 6 染色体的次缢痕区在粗线期与核仁相连的情景 1.随体;2.与随体相连的区段;3.次缢痕区;4.短臂的一段;5.着丝粒

自 R.L.Phillips 和 C.R.Burnham, Cytogenetics (1977)
转载。

当细胞的有丝分裂推进到后期阶段，着丝粒一分为二，使染色体的两个染色单体解除了并连的关系，附着在两个独立着丝粒上的纺锤丝，分别牵引着两个染色单体赶赴相反的两极。着丝粒受纺锤丝的牵引而先向极点行进，染色单体的两个臂就势必被拖在行进方向的后面，因着丝粒位置之不同，形成不同的后期形象。此时各个染色单体实际上已经是各自独立的染色体。中央着丝粒染色体 (metacentric chromosome) 被拉成“V”形；亚中央着丝粒染色体 (submetacentric chromosome) 被拉成“L”形；近端着丝粒染色体 (acrocentric chromosome) 被拉成“J”形；

顶端着丝粒染色体 (telocentric chromosome) 被拉成“T”形。由于现代显微技术的进展, 某些细胞学家的研究认为: 过去的所谓顶端着丝粒染色体, 实际上也是近端着丝粒染色体, 只是它的短臂太小, 一般的细胞学观察显示不出而已。

在染色体臂的顶端似乎还存在一种特殊的分化, 通常称之为端粒 (telomere)。第一位提出端粒存在的学者是 H. J. Muller (1938)。端粒的存在主要是根据染色体在结构变异中的表现所得出的逻辑推论, 虽然近年曾经出现一些关于端粒显微结构特征的报道, 但确实的直观证据还不够充分。细胞学中早已肯定的事实是: 两个完整无损的染色体永远不能在顶端彼此接合, 从而保持了各自的独立性; 而当染色体的两臂发生断裂, 以致丢失其端粒时, 则断臂的断头就可以同另一个断臂的断头彼此接合, 却不能同完整染色体的顶端接合。这就意味着完整染色体的顶端存在着一种能够阻止彼此接合的结构分化, 它就是端粒。所以端粒的有无与染色体结构变异有着密切的联系。

直到60年代末期之前, 细胞学中区别不同染色体, 主要是根据它们在有丝分裂中期所表现的不同形态, 如总长、着丝粒位置及由它所分划的两臂长度比, 次缢痕的有无及其外端的随体大小等。自从 T. Capersson 等 (1968) 第一次报道了已固定的染色体经过奎吖因芥子 (Quinacrine mustard) 类化合物处理, 置荧光显微镜下观察, 显现一条条横向的所谓“Q”带以后, 接着各种不同的显带技术迅速涌现, 如所谓G带、C带、R带、T带、F带、N带等 (图 I—

4)。由于不同染色体所显示的带型在数目、宽度、色度、位置和分布等方面有所不同，为识别染色体及其结构变异，增添了更为精确的指标（附图1）。然而直到目前为止，各种显带技术用之于人类及动物染色体的有效程度，远远超过用之于植物，这一点有待继续研究改进。

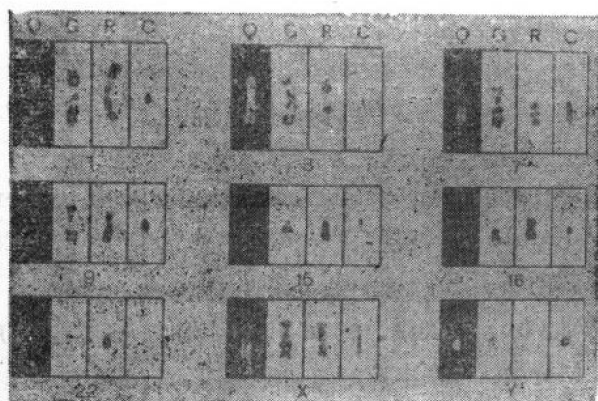


图 I—4 人类几个染色体(1, 3, 7, 9, 15, 16, 22, X和Y)的Q带、G带、R带和C带的比较

自C.J.Bostock和A.T. Sumner, *The Eukaryotic Chromosome*(1978)转摄。

(二) 染色体、染色线和DNA

有丝分裂从中期推进到后期，分开了的着丝粒在来自纺锤体两极的纺锤丝牵引下，拖着各自的染色体分赴相反的两极。由于后期染色体尚未开始其复制过程，所以在细胞学的研究中，有丝分裂后期的染色体就被视为染色体结构的标准型式。染色体从后期开始伸展，从细长的棍棒状逐渐演变成

曲曲弯弯的线条状。这是中期染色单体由多级螺旋盘卷的染色线(chromonema)逐渐松解的结果。

关于后期染色体由几条染色线所组成的问题,细胞学家们曾经有过长期的争论,现今的研究已经肯定贯穿整个后期染色体的只是一条连续的染色线。也就是说,贯穿整个中期染色单体的只是一条连续的染色线。不仅如此,而今也已经肯定构成后期染色体的一条染色线内,也只有一条DNA分子链。遗传学的研究所揭示的染色体上的基因(gene),就是那条DNA分子链的某一段,能够编码(coding)一个多肽(polypeptide)链的核苷酸序列(nucleotide sequence)(见Benjamin Lewin: Gene Expression, 2nd Ed., 1980)。各个基因所反映的各个核苷酸序列,分别具有各自核苷酸对(bp)的类别、数目、排列顺序和方位。所以T. H. Morgan等在本世纪初期所发现的每条染色体上直线排列的各个连锁群的基因,只是每条染色体内那条DNA分子的不同区段,所行使的不同遗传效应的反映。

既然后期染色体只是一条染色线,而一条染色线内又只有一条DNA分子链,不言而喻,中期染色体有两条染色单体,就应该有两条DNA分子链,即构成每条染色单体的每条染色线,各有一条DNA分子链。这是后期染色体在通过末期和G₁期后,由一条DNA分子链和一条染色线在S期阶段复制的。J. H. Tayler等根据放射自显影(radioautography)的研究结果(图I—5),于1957年不仅首次验证了一条中期染色单体和后期染色体都只有一条DNA分子,而且发现中期染色单体的那条DNA双链中的一条单链,是前一



图 I—5 蚕豆染色体在被 ^3H 标定的胸腺嘧啶脱氧核苷(胸苷)内复制一次的放射自显影相。
 (a) 在 ^3H 标定了的胸苷内复制一次的中期染色体，每条染色单体的DNA都显示放射性 ^3H 的存在，因为它的一条单链是由 ^3H 标定的胸苷复制的。(b) 将 a 的染色单体移入未经 ^3H 标定的胸苷内复制一次的中期染色体，只有一条染色单体的DNA显示放射性 ^3H 的存在，因为它的一条单链是前一次复制时(即a)被 ^3H 标定了的。(c) 是对(a)和(b)的图解说明

自 M. W. Strickberger, *Genetics*, 2nd Ed. (1976) 转译。

次后期染色体DNA双链中的一条单链；另一条单链是以前一条单链为样版，在S期新合成的。所以从S期开始至中期止，一条染色体有两条染色单体，每条染色单体只有一条染

色线，每条染色线只有一条DNA分子双链。后期至下一次G₁期的染色体同中期的染色单体一样，也只有一条染色线和一条DNA双链。

在得到上述的认识之后，就自然要产生一条DNA分子是如何同蛋白质相结合，形成一条染色线的问题了。分子遗传学家们经过长期的探索，终于由R. D. Kornberg在1974年首次提出了现在已为人们所公认的解答，并在以后得到不断的修正和补充。现在已经确认染色线是一条分子水平的直线结构，像是一串伸展了的“珍珠项链”，该项链中的成串每个珍珠是由组蛋白构成的八聚体（octamer），串连这些八聚体的索链就是DNA分子链。

染色线上的组蛋白八聚体，由H₂A、H₂B、H₃和H₄等四种组蛋白各2个聚合而成，由大约200个碱基对（bp）和长700 Å的一段DNA分子捆束在其外围，平均1.75圈。这种被DNA分子区段围捆了的八聚体称为核小体（nucleosome），其直径大约为100 Å。围捆着各个核小体的是一条不间断的DNA分子链。就是说，一条DNA分子链围捆了前一个核小体，又接着围捆后一个核小体。染色线就是这样前一个核小体紧靠后一个核小体连接而成的。所以染色线初级结构的主轴直径也大约是100 Å（图1—6）。在染色线主轴的外侧，每两个相邻核小体上的DNA区段，又被一个组蛋白分子——H₁所牵连，这种结构可能有助于稳定两个相邻核小体之间的联系（图1—7）。

染色体在细胞分裂周期的长度和粗度变化，就是这种由DNA分子和核小体所组成的染色线，从伸展的100 Å直径的