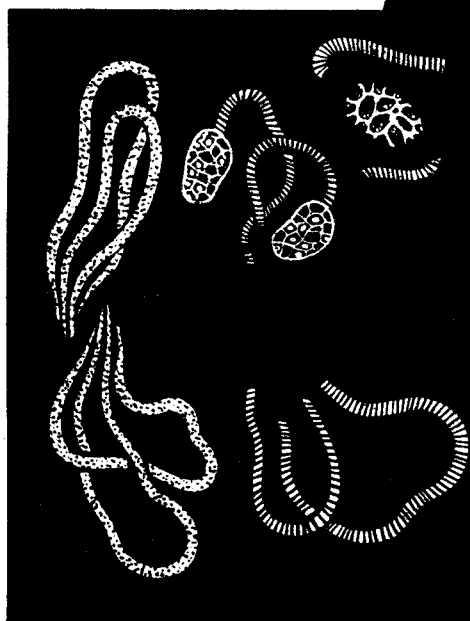


H. 里斯 R. N. 琼斯 著

染色体遗传学



43

科学出版社

内 容 简 介

本书是英国 Arnold 出版社出版的《遗传学——原理与展望》丛书之一。着重讨论染色体交换的机理；染色体的量的变化（特别是 B 染色体数的变化），染色体的结构变化，以及这些变化对染色体交换、物种形成、生物进化所起的作用。还讨论了体细胞交换、准性生殖、细胞融合及其在人的基因定位中的应用。

本书的特点是把近年来新的知识和分子水平的发现，同已确立的染色体概念联系起来，成为一个整体。

本书可供具有普通遗传学知识的生物学、遗传学、细胞学、植物育种等科研人员及有关大专院校师生参考。

H. Rees and R. N. Jones

CHROMOSOME GENETICS

Edward Arnold (Publishers) Limited 1977

染 色 体 遗 传 学

H. 里斯 R. N. 琼斯 著

张勋令 译 盛祖嘉 校

责任编辑 刘 安

科学出版社出版

北京朝阳门内大街137号

石家庄地区印刷厂印刷

新华书店北京发行所发行 各地新华书店经售

*

1983年5月第 一 版 开本：787×1092 1/32

1983年5月第一次印刷 印张：5 3/4

印 数：0001—11,600 字数：130,000

统一书号：13031·2243

本社书号：3066·13—10

定 价：0.92元

序 言

本书的目的在于扼要而全面地说明染色体的结构和组织，它们在细胞分裂过程中的行为、在种内和种间的变异，以及阐明生长和生殖过程中遗传信息分配的染色体机制。最近几年，许多新的事实已经揭露出染色体的分子组成和细微结构，但是对于了解这些事实在遗传学和遗传体系中的意义，我们还有很长一段路要走。我们的目的是要把新的知识和分子水平的发现，同已经确立的染色体概念联系起来，成为一个整体。

在这一类小册子中，我们不得不有所选择。然而在其他教科书中并不是广泛地涉及到的那些内容，我们却相当详细地进行介绍，例如B染色体。

本书是为具有基本遗传学知识的学生而写的。我们希望这些事例和原理不仅仅将对细胞学家和遗传学家具有意义，而且对一般的生物学家来说也具有意义。

目 录

序 言

第一章 遗传的物质基础	(1)
1.1 信息	(1)
1.2 真核生物的染色体	(11)
1.3 原核生物的染色体	(18)
第二章 细微结构和组织	(19)
2.1 结构	(19)
2.2 重复序列	(25)
2.3 复制和分裂	(32)
第三章 减数分裂和重组	(39)
3.1 减数分裂的周期	(39)
3.2 减数分裂过程	(41)
3.3 染色体配对	(45)
3.4 交叉	(47)
3.5 重组的机理	(58)
第四章 遗传物质的量变异	(68)
4.1 结构基础	(68)
4.2 DNA的量和表型	(116)

第五章 质的改变	(120)
5.1 倒位	(120)
5.2 互换	(127)
第六章 重组的调节	(139)
6.1 遗传的体系和变异性的状态	(139)
6.2 变异的流动	(140)
6.3 通过结构和数量的改变来调节重组	(141)
6.4 遗传型的控制	(142)
6.5 重组和变异性	(146)
6.6 自然群体中的交叉和变异性	(147)
第七章 有丝分裂中的重组	(152)
7.1 果蝇	(152)
7.2 曲霉的准性生殖	(154)
7.3 小鼠×人的细胞杂种	(157)
第八章 结论	(163)
参考文献	(165)
英汉名词对照	(174)

第一章 遗传的物质基础

1.1 信 息

遗传学涉及遗传信息的本质，以及这种信息对生物发育的控制和在生长和生殖过程中的分配。这种信息主要位于染色体内，并且大多数生物中是在细胞核内。遗传信息包含在染色体内的这一结论来自两个直接证据：相互嫁接和正反杂交。

相互嫁接

伞藻属 (*Acetabularia*) 这一种藻类是单细胞的，它的唯一的细胞核是在丝状细胞的假根中。丝状细胞顶端的帽的形状随着物种而不同。地中海藻 (*A. mediterranea*) 的帽是圆的，并且边缘光滑；细圆齿伞藻 (*A. crenulata*) 的帽是皱褶的。把地中海藻的丝嫁接到细圆齿伞藻有细胞核的假根上时，发育起来的新帽属于细圆齿伞藻类型。相反的嫁接得到相反的结果（图1.1）。有关帽的发育的信息显然是位于组成细胞核的染色体中，而不是在细胞质中。

更复杂的嫁接可以通过细胞核的移植来完成 (Danielli, 1958)。通过显微解剖，有可能在变形虫 (*Amoeba*) 中使一个细胞的细胞核替代另一个细胞的细胞核。当从一个品系来的细胞核被另一个品系的细胞核所替换，并观察细胞核/细胞质的“杂种”和它们的后代时，可以看到某些特性是由细胞核基因所控制，而另一些特性是由位于细胞质中的基因所

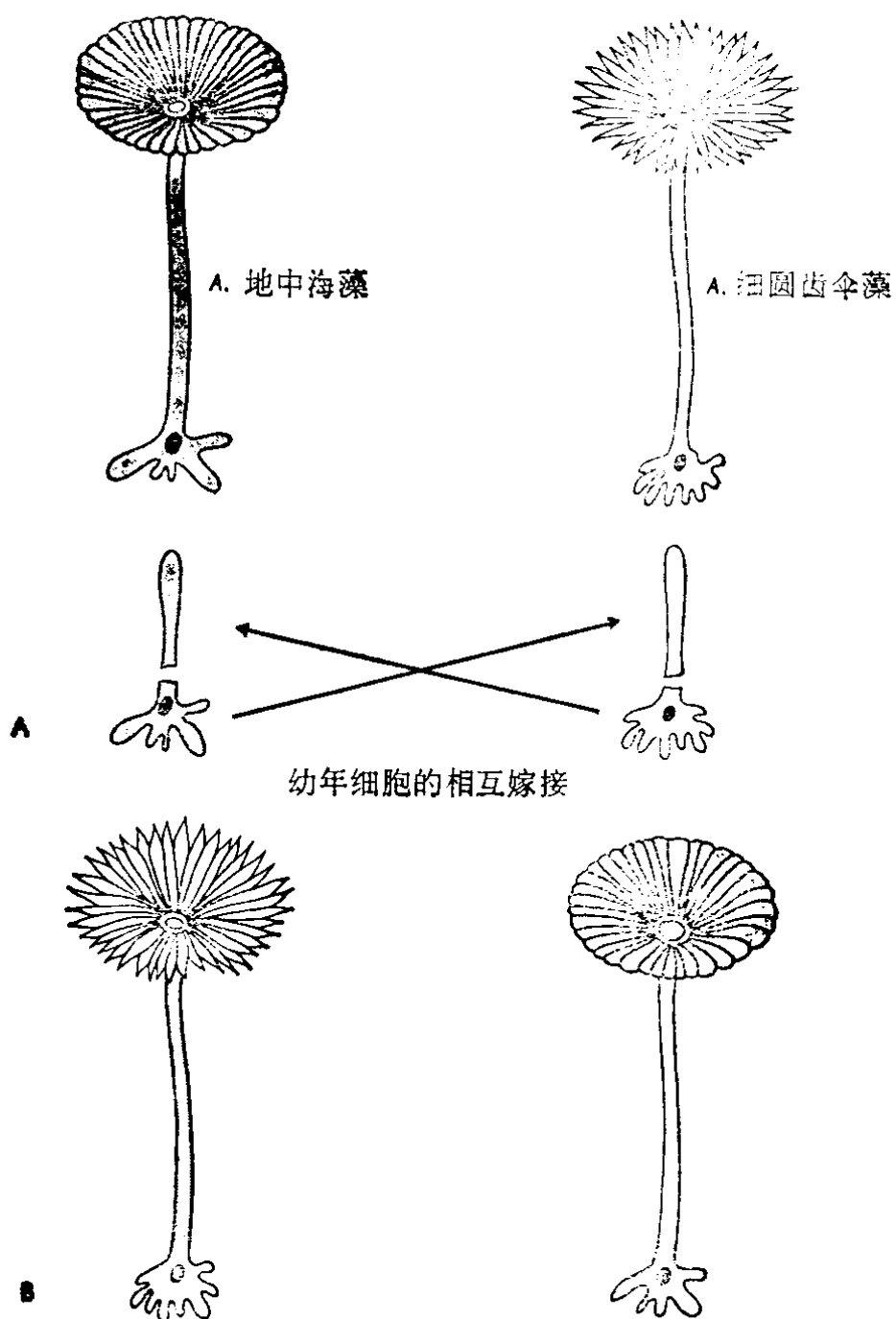


图1.1 A 两种伞藻的幼年细胞之间的相互嫁接，使一种伞藻的细胞质和另一个种的细胞核相结合。B 成熟个体的帽的形状由细胞核，而不是细胞质决定。

控制。同样重要的是,这些实验表明细胞核和细胞质因子之间的某些相互作用。

正反杂交

在高等植物和动物中,由雌性配子分配到结合子中去的物质,要比由雄性配子分配去的多得多。人的卵子直径是140微米,重量大约0.0015毫克。相比起来,精子头部的长度只有4微米,重0.000000005毫克。精子的大部分几乎完全由染色体所组成。除了染色体以外,卵子含有大量核外的细胞质物质。相似的情况适用于高等植物。然而到现在为止,对极大多数的特性来说,正反杂交的结果是相同的。当孟德尔用高株豌豆和矮株豌豆杂交时,不管高的植株作为雄性的或者雌性的亲本, F_1 和 F_2 子代都是相同的。结论是明白的,即遗传因子位于细胞核内的染色体中,而不是在细胞质中。但是,就像 Danielli 的变形虫移植的那种例外情况一样,正反杂交的结果有时候是不同的。表型的某些方面可以由细胞质“基因”来控制,也可以由细胞质基因和细胞核基因的相互作用来控制。

在二十世纪二十年代中已经证实遗传信息主要是位于染色体上,在二十世纪三十年代中,主要根据果蝇和玉米的细胞学和连锁方面的分析,染色体理论得以确立。连锁群数符合于基本染色体数;从染色体的线状结构看来,连锁群应该是线状的;染色体内部或染色体之间的结构上重新排列必将伴同发生连锁关系的改变,这些都得到了证实。然而,这种知识没有表明染色体是如何或者在哪里携带着信息,要知道在高等植物和动物中,染色体是在化学和结构方面都是相当复杂的细胞器。通过某些关键性的实验已经能把信息精确地定位在染色体的核酸成分上。

病毒的组分和重新组成

在像烟草花叶病毒 (TMV) 这样一些小的植物病毒中, 单个颗粒包含两种组分, 一个蛋白质外壳包被着一条核酸 (RNA) 单链。它们共同构成一个圆柱体, 长度为300毫微米, 直径为15毫微米。被病毒感染的植物所出现的病症是这些病毒颗粒的生理活动的直接结果。不同病毒所引起的病症相互之间有着显著的不同。决定不同品系具有不同特性的这种信息, 可以明显地确定在每个病毒颗粒的核酸成分上。实验证据表示在图1.2中。将看到只有核酸成分足以引起病毒感染的症状; 还可看到, 由两个不同品系所重新构成的病毒颗粒所引起的症状的特性, 是由提供核酸的那个品系来决定的, 而不出现提供蛋白质的这个品系的症状。随着在寄主内的复制, 新的病毒颗粒的蛋白质成分和被抽提核酸的这一品系的蛋白质成分是相同的。显然, 核酸也携带了装配它的蛋白质包被所需要的信息。

强调了位于病毒颗粒内部核酸上的遗传信息, 并不是说蛋白质不参与作用。然而, 信息的最终来源无疑是核酸, 即病毒的 RNA。当然, TMV 的核酸并不组成一个染色体, 除非我们把每一病毒个体本身看作是一个染色体! 在核酸因子位置在染色体内的其他一些生物中, 一些实验具有同样说服力, 把信息确定在这些染色体的核酸上。

转化

Griffith(1928) 指出, 当把被加热杀死了的肺炎球菌 (*Pneumococcus*) 细胞破碎物加到一个活的别的品系的肺炎球菌培养物中时, 一小部分活的肺炎球菌发生了永久性的改变, 以致于它们在某些方面与加入的死肺炎球菌细胞破

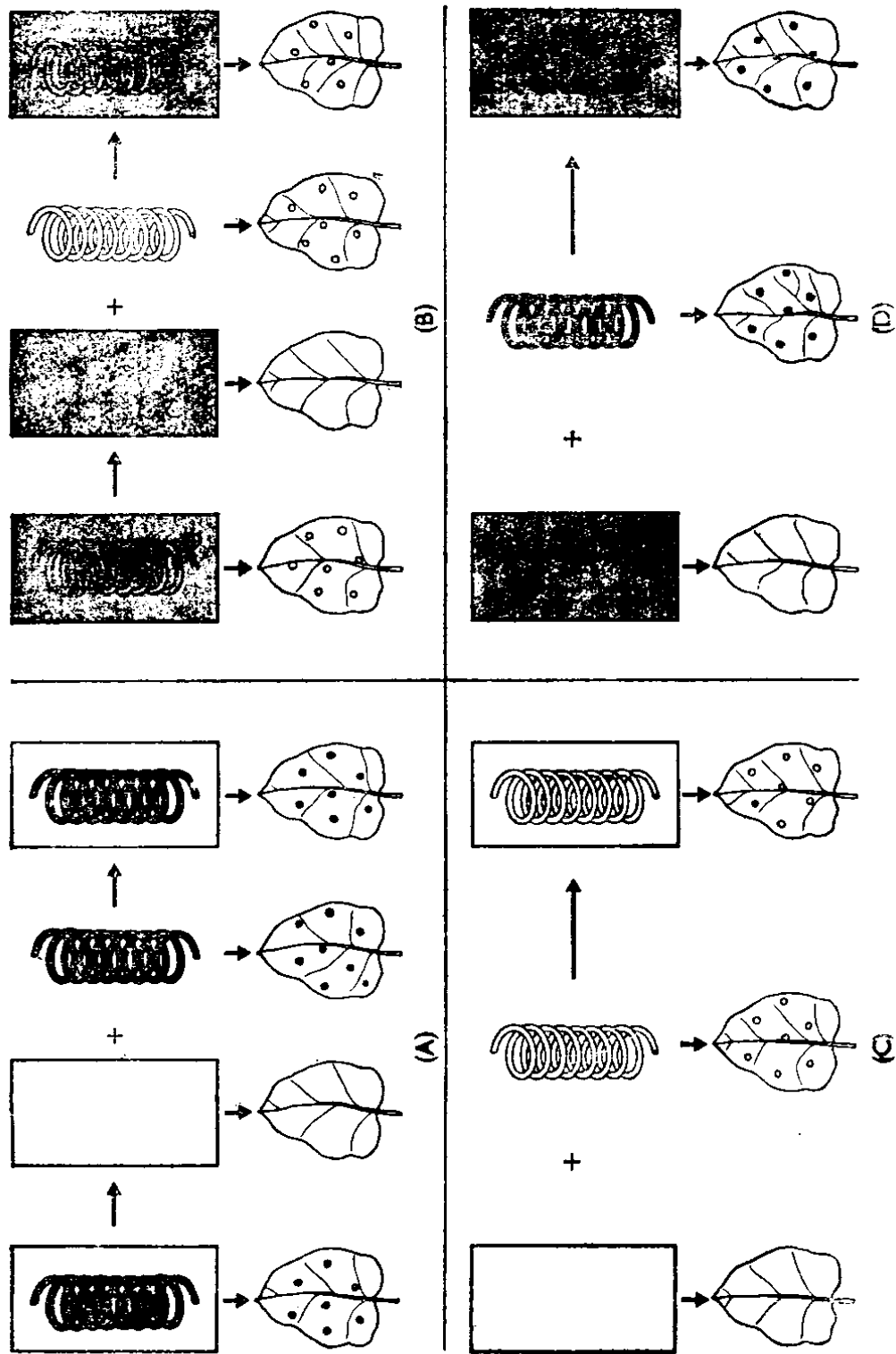


图1.2 证明烟草花叶病毒的核酸(RNA)携带遗传信息的证据。在(A)中,病毒颗粒解离成为它的组成部分,即蛋白质和RNA。RNA是能感染的,蛋白质是不能感染的。用蛋白质和RNA重新组成的病毒颗粒也 是能感染的。单独用RNA或者重新组成的病毒颗粒感染叶子,结果在叶子中所找到的病毒都和原来这种病毒 相同。(B)用另一品系得到相同结果,(C)和(D)表示用蛋白质/RNA的“杂种”颗粒来感染,结果产生 RNA的症状特性,而不是蛋白质的症状特性。[根据Sager, R.和Ryan, F.J.(1963)]

碎物的那一品系相像。例如,从多糖类荚膜属于免疫Ⅲ型的品系的具有强毒性的细胞中,得来的破碎物,能把无毒性的、不具荚膜的品系的细胞转化成有毒性的细胞,并且所具有的荚膜类型和转化品系的完全相同。这种转化是具有一种永久而可遗传的特性,这可以通过反复感染以及用已被转化的品系再感染小鼠来证实。在1944年,Avery、McLeod和McCarty指出,转化的活性成分是核酸,在这里是脱氧核糖核酸(DNA)。不含其他任何一种成分的纯DNA提取物能引起转化。

细菌噬菌体感染

感染和进入细菌的病毒,例如大肠杆菌(*Escherichia coli*)的T4噬菌体和其他病毒相比较,在结构上是复杂的。即使如此,它们在化学成分上是简单的,由紧密地被包装在头部的40%的DNA以及60%的蛋白质所组成。噬菌体在寄主内利用了细胞的原料进行增殖。Hershey和Chase(1952)指出,使病毒在寄主内增殖和发育的这种信息是在头部的DNA成分中。他们用放射性磷(^{32}P)标记噬菌体的DNA,以及用放射性硫(^{35}S)来标记蛋白质。在细菌体内所产生的这些噬菌体的后代具有大量的 ^{32}P 标记,但是只参入少量甚或没有 ^{35}S 。补充的证据来自Hershey的研究(1955),他指出只有噬菌体的DNA进入细菌细胞,并且只有DNA具有遗传信息。受到渗透压剧烈变化的噬菌体的头部发生破裂并且释放出DNA,留下空的蛋白质躯壳。这些躯壳能附着在细菌的表面,但是不侵入和不复制,由此我们推断只有DNA包含着控制这些噬菌体感染的信息。

只有在较小的病毒中,RNA才起遗传信息的贮藏库的作用。在所有的其他微生物中,这种作用是由DNA来完成

的(表1.1)。在许多RNA病毒中,信息包含在一条RNA单链中。一条互补链只是在病毒增殖过程中起着模板的作用。在具有一条DNA单链的那些病毒中,情况是相似的。最通常的情况就是,在DNA具有双螺旋状形式时,两条链中只有在一条链的任何一个片段上(正链)携带着转录成为mRNA,并且接着合成为蛋白质的这种碱基顺序。证实上述结论的方法之一是先使噬菌体SP8的双链成为单链,然后和mRNA在一起加热。在任何一个片段上,mRNA只和一条DNA单链形成双链。值得强调的是,同一个链的一个座位可能是正的,而另一个座位可能是负的。

表1.1 原核生物的染色体结构¹⁾

原核生物	核 酸	染色体形状 ²⁾	染色体长度(微米)	碱基对(或碱基)的数目
类 病 毒	1-RNA	L	<0.1	<200
噬 菌 体				
T2、T4	2-DNA	L	54.0	162,000
T5	2-DNA	L	39.0	117,000
λ	2-DNA	L	17.3	51,900
P22、P2	2-DNA	L	13.7	40,500
T7	2-DNA	L	12.5	37,500
$\phi 6$	2-RNA	L(M)	4.7	14,100
$\phi X174$	1-DNA	O	1.8	5,400
R17、F2、MS2	1-RNA	L	1.0	3,000
植物病毒				
创伤肿瘤病毒(Wound tumour)	2-RNA	L	7.0	21,000
雀麦花叶病毒(Brome mosaic)	1-RNA	L(M)	3.0	9,000
马铃薯X病毒(Potato virus-X)	1-RNA	L	2.9	8,970

续表

原 核 生 物	核 酸	染色体 形状 ²⁾	染色体长 度(微米)	碱基对(或 碱基)的数 目
花椰菜花叶病毒 (Cauliflower mosaic)	2-DNA	O	2.7	8,100
烟草花叶病毒(Tobacco mosaic)	1-RNA	L	2.1	6,300
芜菁黄花叶病毒 (Turnip yellow mosaic)	1-RNA	L	2.0	6,000
动 物 病 毒				
鸡痘病毒(Fowlpox virus)	2-DNA	L?	100.0	300,000
痘苗病毒(Vaccinia)	2-DNA	L	80.0	240,000
疱疹病毒(Herpes)	2-DNA	L	53.0	159,000
呼肠孤病毒(Reovirus)	2-RNA	L	11.3	34,000
口蹄疫病毒(Foot and mouth)	1-RNA	L	3.4	10,300
脊髓灰质炎病毒(Polio)	1-RNA	L	2.6	7,800
多型瘤病毒(Polyoma)	2-DNA	O	1.5	4,500
细 菌				
铜绿假单胞菌 (<i>Pseudomonas aeruginosa</i>)	2-DNA	O?	3480.0	10,440,000
天蓝色链霉菌 (<i>Streptomyces coelicolor</i>)	2-DNA	O?	2600.0	7,800,000
枯草杆菌(<i>Bacillus subtilis</i>)	2-DNA	O	1350.0	4,050,000
大肠杆菌	2-DNA	O	1333.0	4,000,000
淋病奈氏球菌 (<i>Neisseria gonorrhoea</i>)	2-DNA	O	640.0	1,920,000
无胆甾原体 (<i>Acholeplasma laidawii</i>)	2-DNA	O	507.0	1,520,000
流感嗜血杆菌 (<i>Haemophilus influenzae</i>)	2-DNA	O	505.0	1,515,000
人型枝原体 (<i>Mycoplasma hominis</i>)	2-DNA	O	253.0	760,000

1) 在染色体长度和碱基对数目的估计中利用以下近似的DNA分子量与长度的关系:

3,000碱基对 $\equiv$ 1微米 $\equiv$ 分子量 2×10^6

2) L = 直线状染色体, O = 环状染色体, (M) = 基因组包括几个片段, 然而这可能是在制备过程中发生断裂的结果。

高等生物

高等生物的染色体都含有DNA,因此根据噬菌体和其他微生物方面的证据而推断 DNA 是遗传信息的负载者也是合理的。然而除了DNA以外,染色体还含有蛋白质、RNA和其他微量成分。这种复杂的染色体成分和组织是真核生物的特点,并以此区别于原核生物。在原核生物中,染色体是裸露的DNA螺旋(在大肠杆菌中是双股的,在噬菌体 ϕ X174中是单股的),或者RNA螺旋[在TMV中是单股的,在动物病毒呼肠孤病毒(Reovirus)中是双股的]。支持信息位于DNA片段上这种看法的事实是,每条染色体中的DNA含量是恒定的,而其他一些成分,特别是蛋白质,在总量(表1.2)和性质(表1.3)上是不同的。然而,这个观察并没有提供无可辩驳的证据来证明染色体DNA携带遗传信息,因为可以认为蛋白质的一个部分具有恒定的性质和数量。新近,关于许多不同种类的信息,也就是包含在染色体不同基因中的信息,可以提出一些正确的证据。一种证据来自通常用 ^3H 这一放射性同位素标记某一基因的RNA,然后,把这个RNA和DNA就在染色体基因的原来位点上杂交。RNA/DNA杂交是在使染色体DNA成为单链的条件,如在强碱的条件下实现的。例如,在黑腹果蝇(*Drosophila melanogaster*)中,用 ^3H 标记的核糖体RNA(rRNA)的5S(S =沉降系数)片段,和染色体2上的56F染色带上的DNA进行杂交,该部位上有一群编码5S RNA的基因。在X和Y染色体上还有几组编码核仁组织中心中的18S和28S的基因。在野生型果蝇中,18S和28S核糖体顺反子在每个单倍体基因组中各重复大约130次(Wimber和Steffensen,1973)。在这些例子中,遗传信息和构成决定信息的基因的碱基顺序

都是重复的。我们以后会看到,在高等生物的染色体中,其他碱基顺序在更大程度上是重复的。许多顺序和基因,在染色体组或基因组内则相反地是单一的。

表1.2 在鸡的不同组织中, DNA的恒定性
和其他染色体成分的量的变化

成 分	组 织		
	红血球细胞	肾	肝
DNA/细胞核(微微克) ¹⁾	2.58	2.28	2.65
分离的染色质中的蛋白质/DNA比 ²⁾	1.18	1.76	2.61
分离的染色质中的RNA/DNA比 ²⁾	0.003	0.007	0.025

1) 引自Mircky,A.E.和Osawa,S.(1961)。

2) 引自Seligy,V.和Miyag,M.(1969)。

表1.3 在日本蝶螈的早期发育过程中,
染色体组蛋白的质的变化¹⁾

胚 胎 的 阶 段	组蛋白成份(毫微克/10 ⁴ 细胞核)		
	FI(HI、H5) ²⁾	FII(H2A、H2B) ²⁾	FIII(H3、H4) ²⁾
早 期 胚 囊	0	0	58
中 期 胚 囊	28	47	50
后 期 胚 囊	117	192	114
神 经 胚	218	409	114
尾 芽	256	526	119

1) 引自Asao,T.(1969)。

2) 括弧中是Lewin的系统命名法。

为了探索染色体 DNA 内的信息来源, 包括来自非重复

的,即单一的基因,另外一种灵敏的方法曾为Bishop和Freeman(1973)所采用。把鸭的血球细胞中编码血红蛋白的mRNA提取出来,并且利用反转录酶从它制备互补的DNA(cDNA)。标记的cDNA和单链的未标记的鸭DNA相混合。cDNA和互补的顺序相结合,产生双链的片段。结果不仅仅证明mRNA为DNA抽提物所转录,并且根据杂交的程度,证明mRNA由三个不同座位上所转录的顺序组成。由于血红蛋白包含 α 和 β 两种多肽链,它们由不同基因所产生,其中一个座位必定转录 α 链而其他两个座位转录 β 链,或者相反。

1.2 真核生物的染色体

就像我们早先所指出的那样,真核生物的染色体在结构和成分上是复杂的。虽然我们不知道DNA携带遗传信息,但是对DNA和其他成分在结构和排列上的关系则还不清楚。因此有必要首先考虑染色体的一般形态,随后再尽可能地测定形态与各种成分以及其结构之间的关系。

形态学

在光学显微镜下,只有在细胞核分裂过程中,当染色体收缩时,才能观察到大多数物种染色体的形态细节。在分裂间期,它们拉长到使整个基因组中的每一条都不能辨别开来。在有丝分裂中,通过螺旋和超螺旋而表现的收缩,在中期时达到最大程度。秋水仙碱或其他的纺锤体抑制物的处理能增加收缩,并且也促进染色体的分散。在这样的中期中,可以清楚地看到在各种真核生物中,染色体的数目和大小上有极大的变化,但是在物种内则一致。各条染色体结构的纵向的分化

是同样明显的。分化的式样不仅仅对特征来说，而且对功能来说，它的意义也是重要的。特征和功能的“标记”有下列种种：

1. 主缢痕和副缢痕

主缢痕被称为着丝粒，是较不紧密地卷曲着，并且因而是细长的一个片段，染色单体在中期时和着丝粒连在一起。着丝粒对运动来说是不可缺少的，无着丝粒断片由于缺少一个着丝粒，就不能够在纺锤体上运动，因为纺锤丝只附着在着丝粒上。极大多数物种的染色体含有一个着丝粒。在少数几种植物中，例如，在地杨梅 (*Luzula campestris*) 和某些动物，例如粉蚧属的水蜡虫 (*Pseudococcus obsurus*) 中，着丝粒是漫散的，因而在纺锤体上的运动不限于染色体的哪一部分。在这些生物中，染色体断片能够附着到纺锤丝上而运动。

副缢痕标志着核仁所集中的部位。主缢痕和副缢痕在部位上都是不变的。它们反映了染色体 DNA 在分子组织上的变化。它们也证明染色体片段的螺旋状态与其功能之间的关系。

2. 异染色质

在许多生物的分裂间期中，染色体的某些特定部份（异染色质）不同于染色体的极大部分而呈现高度的螺旋，这时其他部位（常染色质）则呈伸展和非螺旋化状态。在有丝分裂和减数分裂的早前期中，这些部分则是更紧密螺旋。在许多物种中，中期的异染色质可以通过冷处理而显示，它不呈螺旋状态，并且比常染色质染色较浅。在矛叶贝母 (*Fritillaria lanceolata*) 中，即使在正常温度中，在电子显微镜下，