



# 人体染色体与疾病

陈世暉 編 著

8.14  
529  
C.1

上海科学技术出版社

# 人体染色体与疾病

陈世騄編著

上海科学技术出版社

## 内 容 提 要

本书介绍人体染色体遗传的基本理论,其中包括染色体的一般特征,遗传的物质基础,人体染色体的畸变与先天性疾病的关系等等。内容深入浅出,可供一般临床医师、医学科学研究工作者、人类遗传学研究工作者、一般生物学研究工作者与生物学教师参考。

## 人体染色体与疾病

陈世驥 編 著

---

上海科学技术出版社出版 (上海瑞金二路 450 号)

上海市书刊出版业营业许可证出 093 号

---

上海大东集成联合印刷厂印刷 新华书店上海发行所发行

---

开本 850×1168 1/32 印张 3 排版字数 77,000

1963 年 9 月第 1 版 1963 年 9 月第 1 次印刷

印数 1—4,000

统一书号 14119·843 定价(十二) 0.44 元

# 目 录

|                       |    |
|-----------------------|----|
| 1. 引言 .....           | 1  |
| 2. 染色体的一般特征 .....     | 2  |
| 3. 个体发育与遗传、变异 .....   | 17 |
| 4. 遗传的物质基础 .....      | 21 |
| 5. 正常人体染色体研究的发展 ..... | 27 |
| 6. 人体染色体畸变的机制 .....   | 34 |
| 7. 人体染色体畸变与疾病 .....   | 48 |
| 8. 結束語 .....          | 79 |
| 参考文献 .....            | 81 |

## 引 言

染色体(chromosome)在細胞分裂(体細胞的有絲分裂和生殖細胞的減数分裂)过程中可以清楚地看到。早在1888年, Waldeyer 把它們定名为“染色体”, 但在他40年以前, 当植物学家 Hofmeister 在研究紫鴨跖草(*Tradescantia*)的花粉母細胞时, 染色体就已被发见了, 而且把它們描繪成图。这是染色体第一次出现在生物学文献中的具体图形。

染色体的研究, 已有巨大的成就。人們之所以会特別注意染色体, 是因为它們对于生物的变异、遗传、突变和进化, 以及細胞的增殖、个体的形态发育和生理过程的平衡的控制, 都有重要意义。近年来, 关于輻射对遗传的影响問題, 已引起了广泛的注意, 因此对于染色体的研究更为重視。一方面我們可以利用各种射綫来誘发生物突变, 从而选择其对人类有利的动植物和微生物的新类型; 另一方面研究如何来防止輻射帶給人类的危害性。

1952年以后, 由于研究染色体的技术方法的改进, 人体染色体的研究, 已有惊人的进步。尤其从1959年以来, 許多資料証明人体染色体的畸变是与某些疾病有联系的。因此, 这一問題已引起国外生物学家和医学家的重視。据 Ford<sup>[60]</sup>估計, 在白种人中, 大約在300个新生儿中就有一个有先天性遺传病。人类的先天性疾病不可能从直接实验来得到解释, 只有进行广泛調查、观察和染色体分析, 才能有助于这一問題的認識, 从而进一步去研究如何控制这些疾病的遗传。

本书就近年来有关人体染色体与先天性疾病的主要研究成果, 作一概括的綜述, 供学者参考。

## 染色体的一般特征

染色体是細胞内的一种具有特殊結構、特殊的个体性以及特殊的功能性质的小体。它們能够通过細胞分裂而复制它們的理化結構,并且能够保持其形态和生理的性质。

每一个物种一般都具有一定数目和一定形态的染色体,并且累代不变。因为染色体在細胞有絲分裂过程中,通过复制而有规律地分离到子細胞中去的。如以人的染色体来看,在体細胞中含有46个,而且双双成对。其中22对是常染色体(autosome),另一对是性染色体(sex chromosome)。性染色体在女性中是形态一致的,称为XX染色体;而在男性中,它們形态不一致,其中一个与女性的X染色体相似,另一个則不相似,它們称为XY染色体。但在配子中,只含有体細胞染色体的一半,也就是卵和精子都只有23个染色体,如卵含有22个常染色体和一个X染色体,而精子則有两种:一种含有22个常染色体和一个X染色体;另一种則含有22个常染色体和一个Y染色体。受精卵都是由精子和卵結合而成,所以含有双套(双倍)染色体(46个),而且双双成对(23对),即每一对的一个来自卵,另一个来自精子。这种成对的染色体称为相对染色体(homologous chromosome),它們的大小、形状和内容都彼此相似。而体細胞既然由受精卵通过有絲分裂而来,所以都具有双倍染色体(图1)。假如卵和精子也含有双倍染色体(46个),那末受精卵的染色体,必将为双倍的两倍( $46 \times 2 = 92$ )。但这种现象是不会发生的,因为卵和精子在成熟过程中都进行了一种特殊的細胞分裂,就是减数分裂(图2),使双套的染色体减为单套(23个)。因此,两个含有单套染色体的配子結合而成的受精卵当然就是双倍的(图1)。

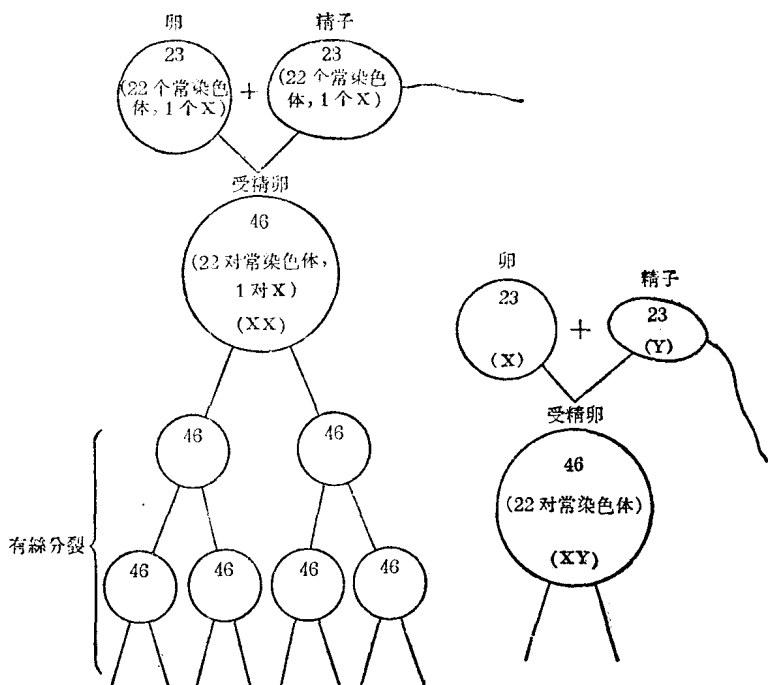


图1 人体的配子、受精卵和体细胞的染色体数目

那末，体细胞的有絲分裂和生殖細胞的减数分裂又有什么不同呢？要了解这个问题，首先要知道染色体的基本结构，因为有絲分裂和减数分裂的主要内容就是染色体的分裂和分离。

染色体以核蛋白为主要成分，所含的核酸主要是脱氧核糖核酸(DNA)。

染色体以染色絲(chromonema)为主要的结构基础。每一个染色体有两条平行的染色絲，它們是卷曲的、而且相互纏繞着的，貫穿在整个染色体的长度。在染色絲上含有許多容易着色的顆粒，称为染色粒(chromomere)，这是集中的染色质。染色粒的排列往往有一定的形式，而且粒与粒的距离又是恒定的。染色絲上有一个不着色的部分，其中有时含有一个小顆粒体，这个部分称为着絲点(centromere)。染色絲的周围有基质(matrix)，外被表膜

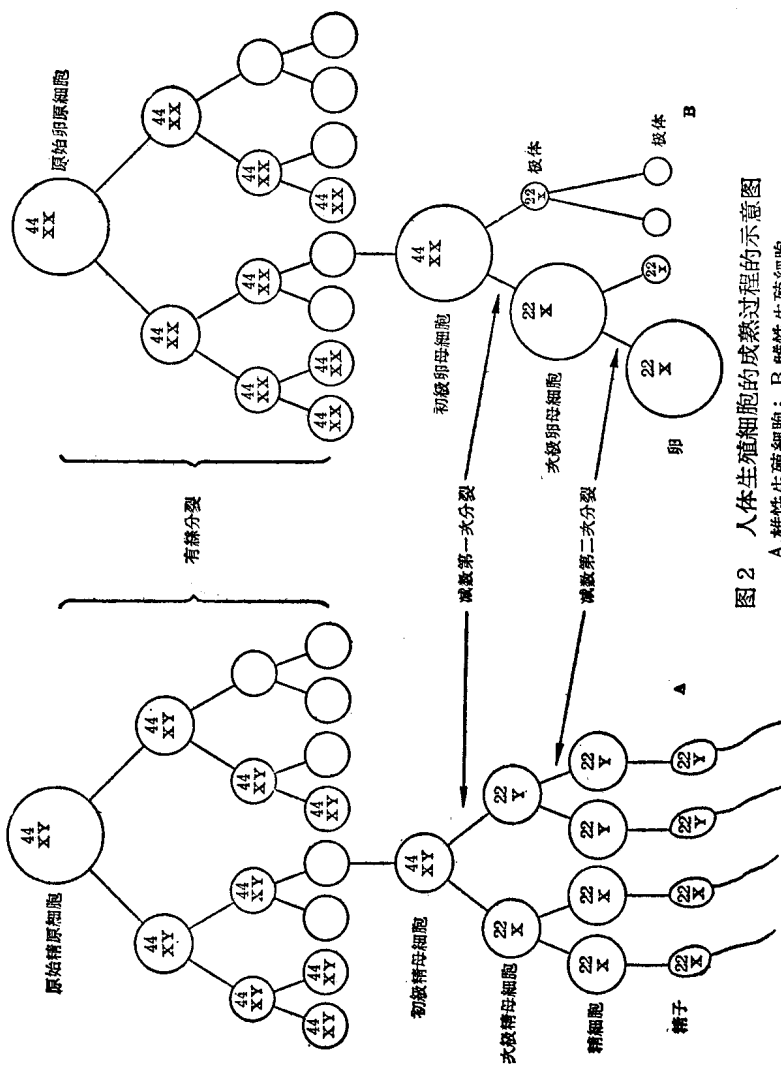


图 2 人体生殖细胞的成熟过程的示意图  
A. 雄性生殖细胞；B. 雌性生殖细胞。

(pellicle), 使整个染色体保持一定的形状。有些染色体还有一个随体(satellite), 是球状的突出物, 在染色体的一端。某一个染色体所具有的随体, 在形态和大小上通常是恒定的(图3)。

每一个物种的染色体, 其形态虽然是恒定的, 但在细胞生命的各个阶段中, 由于生理状态的不同, 染色体可以表现为不同的大小和形式。

在细胞间期时(处于不分裂的普通状态)(图4), 染色体是不容易观察到的, 只看到呈分散的、网状的结构。这个事实并不说明它们不存在, 或者已经丧失了它们的组成特性。事实证明在细胞生命的各个阶段中, 染色体都是存在的, 只是在间期中, 染色体不具基质和表膜, 而染色丝则伸长到最大长度, 变细, 不易着色, 因此就不容易被看到。到了细胞分裂时期, 染色丝缩短变粗, 外被基质和表膜, 又容易着色, 因此就容易被看到了。

体细胞的有丝分裂(mitosis)可以分为四个时期: 前期(pro-

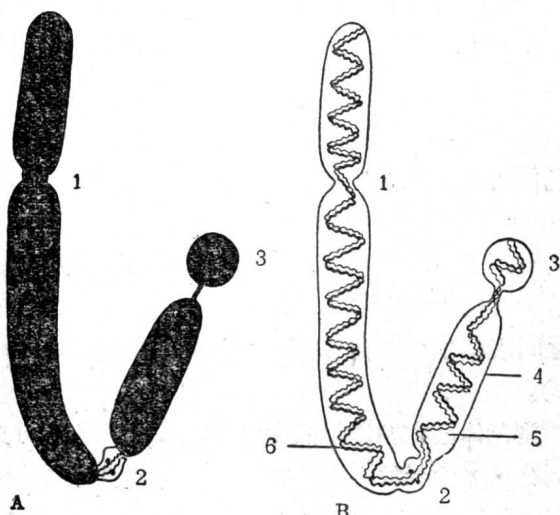


图3 染色体的形态和结构

A. 一个中期或后期染色体的形态; B. 中期或后期染色体的内部结构, 已用特殊技术使螺旋放松。

1. 次缢痕; 2. 着丝点; 3. 随体; 4. 表膜; 5. 基质; 6. 染色丝。

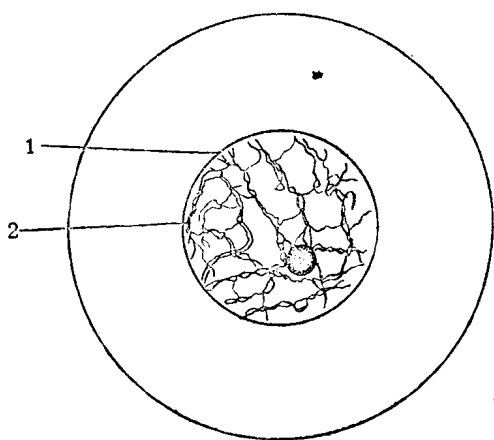


图4 間期細胞模式图

1.細胞核； 2.染色絲。

phase)、中期(metaphase)、后期(anaphase)和末期(telophase)(图5)。

**前期** 这是細胞准备分裂的时期。这个时期的开始时，染色絲还是較长，而且是卷曲着的，分散在細胞核中。以后染色絲逐渐縮短加粗，而且出现了基质，形成了卷曲的染色体。在这个时候，每一个染色体已分裂为两根染色单体(chromatid)，但着絲点还只有一个，而每一根染色单体中只有一条染色絲。

当前期繼續进行时，核膜逐渐消失，于是染色体和細胞质混合在一起。这个时候的中心体已分裂为二，彼此分开，向两极移动，并在两者之間出现了許多紡錘絲(spindle fiber)，形成了紡錘体(spindle)。

**中期** 染色体已在紡錘体的中部排成一圈，这时可以看到紡錘絲附着到染色体的着絲点上，一条紡錘絲連着一个着絲点。接着，着絲点分裂，結果每一根染色单体各具有一个着絲点，而紡錘絲便附着在每一个着絲点上。着絲点的分裂意味着整个染色体的分裂，也就是两根染色单体的分开。在这个时候，每一根染色单体中各含有两条染色絲，这表明染色絲已发生了复制。

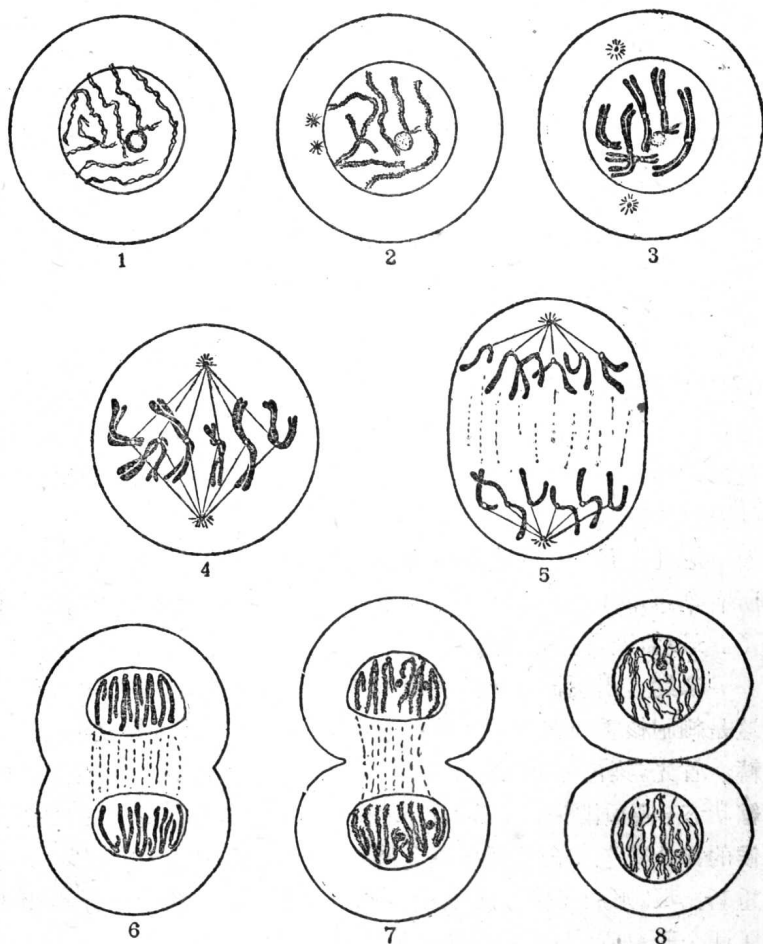


图5 細胞有絲分裂模式图  
1~3.前期; 4.中期; 5.后期; 6~8.末期。

这里必須指出，在細胞分裂的中期，染色体上着絲点的位置，可以清楚地被观察到，而且各个染色体随着着絲点位置的不同呈现出各自特有的形状。如着絲点在染色体的一端，具有一个长臂和一个极短的臂而呈现杆状者，称为近端着絲点染色体(acrocentric chromosome)(图6, A)；如着絲点在染色体中部的左方或右

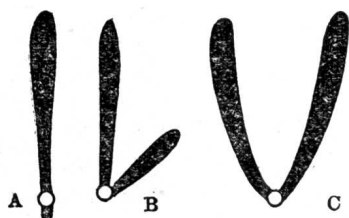


图6 染色体的三种形式

A.近端着絲点染色体；B.亚中部着絲点染色体；C.中部着絲点染色体（等臂染色体）。

方，具有两个不等长的臂而呈现“L”字形者，称为亚中部着絲点染色体(submetacentric chromosome) (图6, B)；如着絲点在染色体的中部，具有两个等长或几乎等长的臂而呈现“V”字形者，称为中部着絲点染色体(metacentric chromosome)或等臂染色体(isochromosome) (图

6, C)。所以，当我们分析染色体时，往往从中期細胞的极面观察，这样就比較容易决定染色体的数目、形状和大小。这些特点一般是恒定的，是每一个物种的染色体特征，也就是它的染色体組型(karyotype)。

**后期** 每一个染色体的两根染色单体开始向两极移动。因此，所有染色单体便形成了两群。从这时起，染色单体便称为染色体了。最后，两群染色体靠近于两极。

**末期** 当两群染色体在两极停止移动时，标志着末期的开始。这是細胞核重新組成的时期。在許多方面，末期刚好是前期的倒轉。首先，染色体呈现聚合现象。以后，染色体逐渐失去它們的濃縮状态，基质消失，于是只看到細长而卷曲的染色絲了(記住这时候的每个染色体含有两条染色絲)。这时，紡錘絲逐漸消失，核膜重新出现，形成了两个細胞核。最后細胞质分成两个部分，就出现了两个子細胞，完成了有絲分裂(图5)。

以上就是有絲分裂的大概过程，其内容主要是：(1)每一个染色体都复制了自己(在中期时每个染色单体含有两条染色絲)，而且准确地分裂(在下次分裂的前期中，每个染色体具有两根染色单体)；(2)分裂了的染色体(就是两根染色单体)，彼此分离，各自向細胞的两极移去；(3)染色体平均分給了两个子細胞，結果在子細胞之間的染色体内容(染色体的数目、形状、大小和遗传物质)大体上是一致的。比方說，人的受精卵中有46个染色体，通过細胞有

絲分裂所產生的許多細胞也大都具有46個染色體，而它們的形狀、大小和所包含的遺傳物質也是一致的。

細胞有絲分裂是生物界的普遍現象。有機體一般都是通過有絲分裂來增加細胞數目的。但是個體數目的增加，一般要依賴於其他過程，即生殖細胞的減數分裂和配子的結合過程（受精）。

減數分裂普遍見於生殖細胞的成熟過程中。動物和人到了成熟時期，睪丸內的初級精母細胞和卵巢內的初級卵母細胞就要經過減數分裂形成精子或卵（圖2）。

初級精母細胞和初級卵母細胞的染色體數目與體細胞相似，也是雙倍的。它們在進行減數分裂的過程中，相對染色體有緊密配對現象，叫做聯會（synapsis）。這是減數分裂的重要特徵。

減數分裂包括兩次連續的細胞分裂，稱為減數第一次分裂和減數第二次分裂，其中間歇特別短，同時染色體只分裂一次。這一過程的結果是每一個初級精母或卵母細胞形成了四個細胞，每個細胞含有單倍數的染色體。但減數分裂的結果不僅是染色體的數目減少，而且還包含父原和母原相對染色體的分離、自由分配和交換。

減數第一次分裂和減數第二次分裂都與一般有絲分裂相似，分為前期、中期、後期和末期。

減數第一次分裂的前期最為複雜，可以分為四個階段（圖7）。

**細綫期**（leptotene stage）（圖7，A）這是前期的開始，染色體以細長的絲（或稱染色絲）出現，每一條染色絲即代表一個染色體。染色體數目為雙倍的。例如圖7，A所示，有六個染色體即A、a，B、b，C、c；而A和a，B和b，C和c都為相對染色體。如以人的細胞來講則為46個。

**粗綫期**（pachytene stage）（圖7，B）這時相對染色體已合併配對，每一對成為一個單位，如Aa、Bb和Cc，這種配對的過程，就是聯會。這樣，染色體已變得較粗和較短了。

**雙綫期**（diplotene stage）（圖7，C）每一個單位的染色體都复制了自己，如A复制了A'，B复制了B'，C复制了C'，這是在減

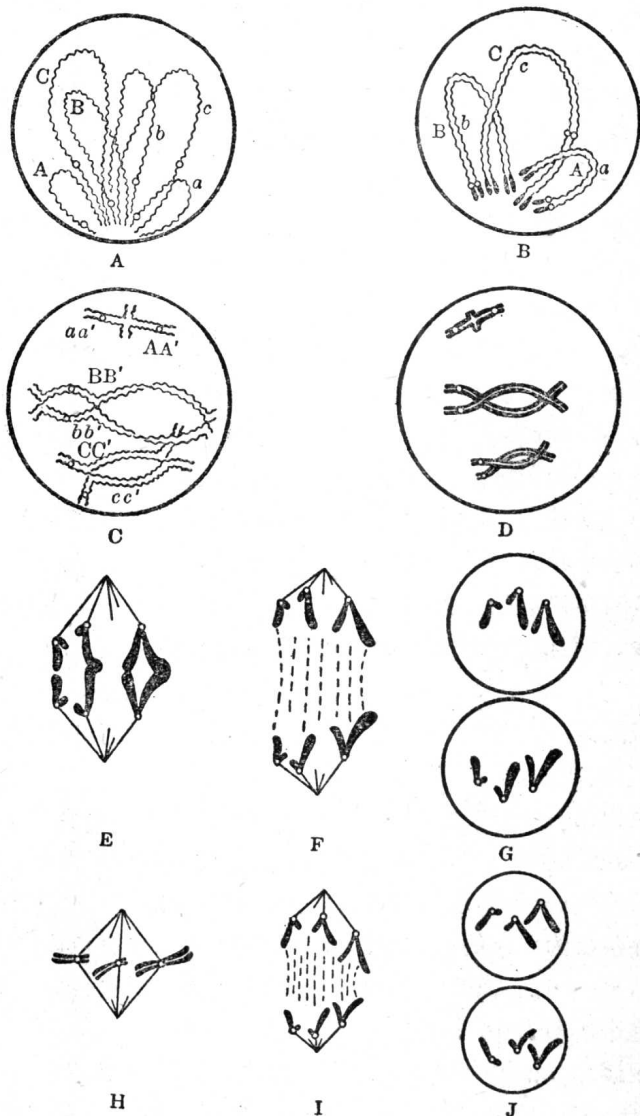


图7 减数分裂模式图

A~F. 减数第一次分裂；E~G. 间期；H~J. 减数第二次分裂。  
 A. 细线期；B. 粗线期；C. 双线期；D. 终变期；E. 中期；F. 后期；G. 间期；H. 中期；I. 后期；J. 末期。

数分裂中,染色体唯一的一次分裂。于是  $AA'$ 、 $aa'$ 、 $BB'$ 、 $bb'$ ……等都为姊妹染色单体(sister chromatid),而  $Aa$ 、 $A'a'$ ……等都为相对染色单体(homologous chromatid),所以每一个单位就含有四根染色单体,称为四分体(tetrad),如  $\frac{AA'}{aa'}$ 、 $\frac{BB'}{bb'}$  和  $\frac{CC'}{cc'}$ 。这时的染色体更显得粗些、短些,而且相对染色单体开始相互排斥,结果相互分离。但由于它们之间发生了局部的交换,因而在一定距离中间出现了交叉(chiasma),证明相对染色体之间已有部分的交换(crossing over)。

**终变期(diakinesis)**(图 7,D) 这时染色体的周围逐渐聚集了着色的基质,而且特别显得粗和短。每一个四分体虽然具有四根染色单体,却只有两个着丝点,如以四分体  $\frac{AA'}{aa'}$  为例,其中  $AA'$  和  $aa'$  各有一个着丝点。

到了中期(图 7,E),所有四分体都排列在纺锤体的中部,可是在这里并没有发生象一般有丝分裂所发生的着丝点分裂的现象。于是在后期中(图 7,F),每一个四分体中的相对染色单体,由于两个着丝点的作用,就相互分离,逐渐向两极移动,形成两组染色体,如  $\frac{AA'}{aa'}$ 、 $\frac{BB'}{bb'}$  和  $\frac{CC'}{cc'}$ 。这样,当细胞分裂成两个时,每个细胞只接受了一半染色体,如图 7,G 所示,只有三个染色体,如以人的细胞来讲,则为 23 个。而每一个染色体称为二分体(dyad),包含两根染色单体。

减数第一次分裂结束以后,这两个子细胞经过了一个很短的间期,便进行减数第二次分裂。这时期染色体(二分体)没有复制自己,就排列在纺锤体的中部(图 7,H)。于是着丝点分裂,每个染色体的两根染色单体就彼此分离,逐渐向两极移动(图 7,I),最后分裂为两个细胞,每一个只具有半数染色体(单倍数)。这种细胞就发育成配子——精子或卵。

精子和卵的形成过程基本上是一致的,但也有一些区别,主要是:当减数第一次分裂时,在雄性方面产生了两个大小一样的次

級精母細胞，而在雌性方面則产生了两个大小很不一致的細胞，那个大的是次級卵母細胞，而小的一个称为第一极体。減数第二次分裂时，在雄性方面，每个次級精母細胞再分成两个大小一致的精細胞，在雌性方面，那个大的次級卵母細胞再分成一大一小的細胞，大的发育成为卵，小的就是第二极体。原来的第一极体在減数第二次分裂时分成两个小的极体，或不再分裂。这些极体以后都退化消失(图2)。

这里必須指出，減数分裂的結果不仅形成了染色体数目减少了一半的配子，从而由两个配子結合而成的受精卵所发育的后代能够維持染色体数目的恒定(这是数量的問題)，而且还形成了具有不同质量染色体的两性配子(这是质量的問題)，从而由同一父母所产生的后代，彼此有所不同，发生了个体的多样性。这些結果是由于相对染色体在減数分裂中，发生了联会、分离、自由組合和交換所引起的。

前面提到，相对染色体的来源是不同的。每一对相对染色体都包括一个父原染色体(如A)和一个母原染色体(如a)。在它們合并配对(联会)以后，就复制分裂(形成 $\frac{AA'}{aa'}$ )。在整个減数分裂过程中，每一个初級精母細胞或初級卵母細胞都要經過两次分离，但細胞內的染色体只經過了一次分裂。結果染色体的数目就减半了。

相对染色体的合并配对，还有另外一种意义，就是保証父原和母原染色体在減数分裂中相互分离，各到不同的配子中去(就是四分体的相对染色体的分离，如 $\frac{AA'}{aa'}$ 、 $\frac{BB'}{bb'}$ 和 $\frac{CC'}{cc'}$ 分离到不同的細胞中去)。由于父原(如AA')和母原(aa')染色体在质量上有所不同，所以減数分裂就成为形成不同质量染色体的配子提供了必要条件。而且每一对相对染色体在減数分裂时的分离都是各自为政，互不相扰的。例如，以一对相对染色体(經联会和复制以后，形成的一个四分体如 $\frac{AA'}{aa'}$ )來說，父原(AA')和母原(aa')染色体是一定要分离的，但分离后究竟哪一个到甲細胞中去，哪一个到乙細胞

胞中去是沒有一定的。而且一对染色体(如  $\begin{smallmatrix} AA' \\ aa' \end{smallmatrix}$ ) 的如何分离, 不会影响其他一对(如  $\begin{smallmatrix} BB' \\ bb' \end{smallmatrix}$ ) 的分离。相反地, 不同对的染色体在分离时相互組合的机会是完全相等的。按照自由組合的原理来讲, 两对染色体的可能組合方式是  $2^2=4$ ; 三对是  $2^3=8$ ; 四对是  $2^4=16$ ,  $n$  对染色体的可能組合方式是  $2^n$ 。因此, 一个物种細胞內的染色体的数目愈多, 它們在分离时可能組合的方式也愈多。

染色体在减数分裂中的自由組合的結果, 便在杂种的配子中产生变异, 而且染色体的对数愈多, 其变异的范围愈大, 因为可能組合的方式也愈多。例如两对染色体有两种組合方式, 就形成了四种不同的配子; 三对染色体有四种組合方式, 就形成了八种不同的配子; 四对染色体有八种組合方式, 就形成了十六种配子(图8)。其余可由此类推了。但这还不是配子产生变异的唯一方式。另外有一种增加变异的方式是相等染色体有局部的相互交换。

在减数第一次分裂的双綫期中, 可以看到染色体上有交叉(图7, C)。这种交叉的形成, 就意味着相对染色体之間的局部互換已經完成。因此染色体上的交叉就是它的交换点。

观察証明, 在双綫期时, 两个相对染色体經复制而形成了四分体以后, 其中有两个染色单体在同一地位可以发生断裂, 于是这两个染色单体就进行局部交换, 立即与相对的染色单体复合(图9, A)。此后, 由于相对染色单体的相互排斥和姊妹染色单体的相互吸引, 在交换点上就形成了交叉(图9, B; 图10)。这里必須指出, 交换一般不在姊妹染色单体之間发生, 而只有在相对染色单体之間发生。但在显微镜下观察时, 怎样可以区别姊妹染色单体和相对染色单体呢? 这里有一点可作为参考。在双綫期时, 虽然染色体已趋于分离, 但两个姊妹染色单体的着絲点仍旧是完整而沒有分裂的。由此可知, 同被一个着絲点所捆住而吸引在一起的, 就是姊妹染色单体, 而相互排斥的必然是相对染色单体了。而且由于这样, 保证了相对染色单体在减数第一次分裂时的相互分离。

交叉在各对染色体(四分体)上的数目是不同的。一般說来,