



遗传的细胞学基础

除病毒以外的有机体均由细胞构成。细胞是一个小的膜包结构,其中充满了由各种化学物质组成的水溶液。这些化学物质之间的相互作用赋予了生命以基本特征。这些特征包括获取和使用能量、繁殖、对外界环境产生反应、执行一系列可控的化学反应以及对应外部环境的改变保持内部环境的相对稳定性。19世纪末期,由于细胞学的迅速发展,生物学家们认识到,细胞核中的染色体可能是遗传的物质基础。1901—1902年,**Boveri**等人揭示了与动植物生殖细胞形成有关的减数分裂过程,使人们进一步看到了染色体与基因之间的平行现象,并于1903年提出了遗传的染色体学说(**chromosome theory of inheritance**)。这一学说得到了摩尔根(**T. H. Morgan**)的证实和发展。自此以后,遗传学的发展始终与细胞学密切相关。因此,学习遗传学必须具备一些与遗传学相关的细胞学基础知识。

2.1 染色体的结构和功能

2.1.1 染色质

染色质(chromatin)是在间期细胞核内由 DNA、组蛋白、非组蛋白和少量 RNA 组成的,易被碱性染料着色的一种无定形物质。非组蛋白与 RNA 的含量随细胞的生理状态而变化。染色质在细胞分裂的间期是由染色质丝(或称核蛋白纤维丝)组成的网状结构。在细胞分裂期,核蛋白纤维丝经螺旋化形成具有一定形态特征的染色体。间期染色质分为两种类型:常染色质(euchromatin)和异染色质(heterochromatin)。

常染色质是构成染色质的主要成分,染色较浅且着色均匀。在细胞分裂间期,常染色质呈高度分散状态,伸展而折叠疏松。其 DNA 包装比为 $1/2\ 000\sim 1/1\ 000$,即 DNA 实际长度为染色质纤维长度的 $1\ 000\sim 2\ 000$ 倍。其 DNA 复制发生在细胞周期的 S 期的早期和中期。常染色质主要由单一序列和中度重复序列 DNA 构成。处于常染色质状态只是基因转录的必要条件,而不是充分条件。随着细胞分裂的进行,这些染色质区段由于逐步的螺旋化,从而染色逐渐加深。

异染色质根据其性质又可进一步分为结构异染色质或组成性异染色质(constitutive heterochromatin)和兼性异染色质(facultative heterochromatin)。组成性异染色质就是通常所指的异染色质,它是一种永久性异染色质,在染色体上的位置较恒定,在间期细胞核中仍保持螺旋化状态,染色很深,因而在光学显微镜下可以鉴别。异染色质部分的 DNA 合成较晚,发生在细胞周期 S 期的后期。与常染色质相比,异染色质具有较高比例的 G、C 碱基,其 DNA 序列具高度重复性。组成性异染色质在染色体上的分布因不同物种而异。大多数生物的异染色质集中分布于染色体的着丝粒周围。兼性异染色质,又称 X 性染色质。它起源于常染色质,具有常染色质的全部特点和功能,其复制时间、染色特征与常染色质相同。但在特殊情况下,在个体发育的特定阶段,它可以转变成异染色质,一旦发生这种转变,则获得了异染色质的属性,如发生异固缩、迟复制、基因失活等变化。如在人类和其他哺乳动物胚胎发育早期的雌性体细胞的两条 X 染色体中的任一条出现异染色质化,即 X 染色体失活(详见第 5 章)现象就是这一典型变化。

2.1.2 染色体的形态结构和数目

(1) 染色体的形态

染色体(chromosome)是染色质在细胞分裂过程中经过紧密缠绕、折叠、凝缩、精巧包装而形成的,具有固定形态的遗传物质的存在形式。每一物种的染色体都具有特定的形态特征,其中以有丝分裂中期和早后期表现得最为明显和典型。在外形上每条染色体都有一个着丝粒(centromere)和被着丝粒分开的两条臂:短臂(p)和长臂(q)。由于着丝粒区浅染内缢,所以也称主缢痕(primary constriction)。着丝粒是一种高度有序的整合结构,在结构和组成上都是非均一的。在细胞分裂时,纺锤丝附着在着丝粒区域,即通常所称的动粒(kinetochores)的部分,它对于细胞分裂过程中染色体的行为是非常重要的(图 2-1)。在某些染色体的一个或两个臂上还另外有缢缩部位,染色较淡,称为次缢痕(second constriction),它的位置是固定的,通常在短臂的一端。某些染色体次缢痕的末端所具有的圆形或略呈长形的突出体,称为随体(satellite),它是识别某一特定染色体的重要标志之一。

染色体的着丝粒位置恒定,因而着丝粒的位置直接关系染色体的形态特征。如果着丝粒位于染色体的中央,称为中着丝粒染色体(metacentric chromosome),则两臂大致等长,因而在细胞分裂后期

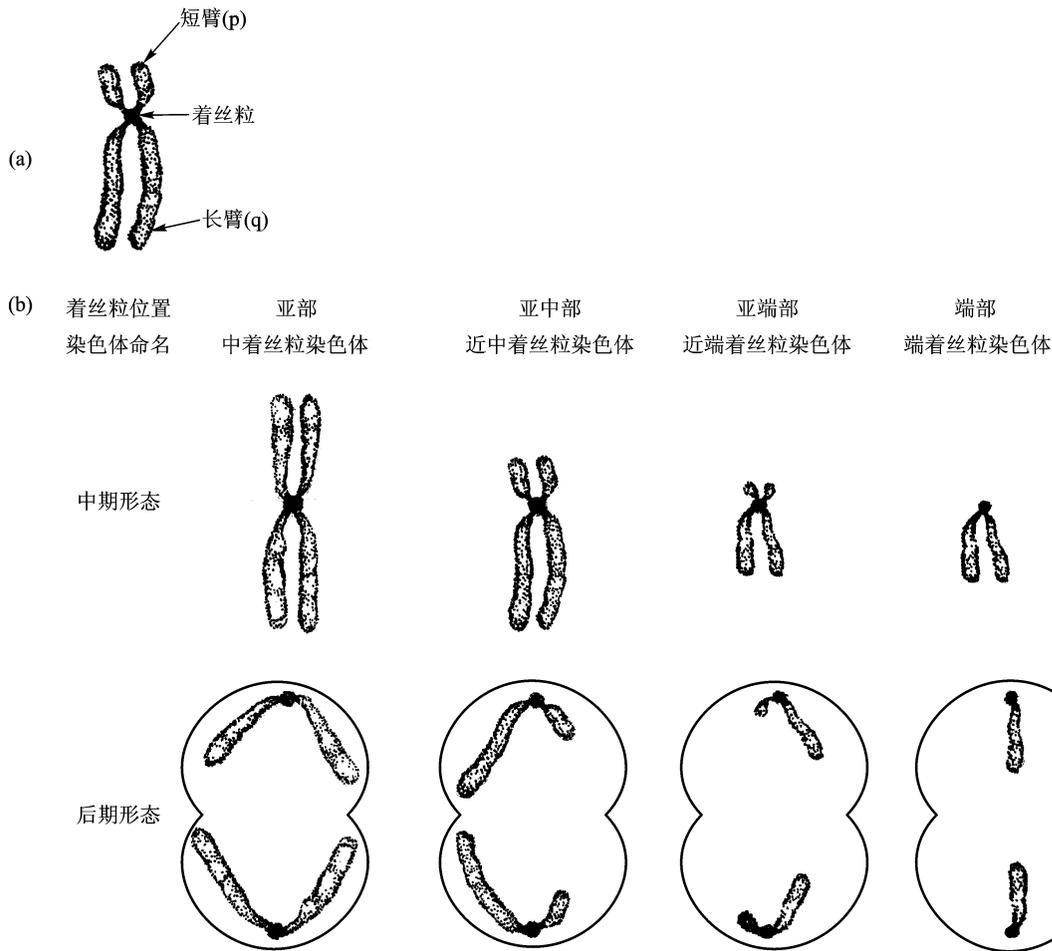


图 2-1 染色体模式图(a)、着丝粒位置及染色体命名(b)

当染色体向两极牵引时表现为 V 形。如果着丝粒较近于染色体的一端,称为近中着丝粒染色体(submetacentric chromosome),则两臂长短不一,形成一个长臂和一个短臂,因而表现为 J 形。如果着丝粒靠近染色体末端,称为近端着丝粒染色体(acrocentric chromosome),则有一个长臂和一个极短的短臂,因而近似于棒状。若着丝粒处在染色体末端,称为端着丝粒染色体(telocentric chromosome),由于只有一个臂,故呈棒状(图 2-1)。如果染色体的两臂都极其粗短,则呈颗粒状或称点状染色体。

此外,染色体的次缢痕一般具有组成核仁物质的特殊功能,在细胞分裂时它紧密联系着一个球形的核仁,因而称为核仁组织区(nucleolar organizing region)。例如,玉米第 6 对染色体的次缢痕就明显地联系着一个核仁。

端粒(terminale)是真核生物染色体臂末端的特化部分,它是一条完整染色体所不能缺少的。端粒往往表现对碱性染料着色较深。维持染色体的稳定性是其重要的生物学功能。如果用 X 射线将染色体打断,不具端粒的染色体末端有黏性,会与其他片段相连或两断裂末端相连而成环状。端粒由高度重复的 DNA 短序列串联而成,在进化上高度保守,不同生物的端粒序列都很相似,人的序列为 TTAGGG。端粒起到细胞分裂计时器的作用,端粒核苷酸每复制一次减少 50~100 bp,其复制过程要靠具有反转录酶性质的端粒酶(terminalase)来完成。端粒对于真核生物线性染色体的正确复制是必需的(详见第 3 章)。端粒丢失或端粒酶失活可能在细胞衰老中起作用。

在某些生物的细胞中,特别是在它们生活周期的某些阶段中,可以观察到一些特殊的染色体。它

们的特点是体积巨大,相应的细胞核及整个细胞的容积也随之增大,此类染色体称为巨大染色体(giant chromosome),包括动物卵母细胞中所看到的灯刷染色体(lampbrush chromosome)及双翅目昆虫的幼虫中所见的多线染色体(polytene)。

① 灯刷染色体 这是一类形态特殊的巨大染色体。早在 1882年,由 Flemming 在观察美西螈卵巢组织切片时首次发现。灯刷染色体是未成熟的卵母细胞进行第一次减数分裂停留在双线期(可持续数月)的染色体。可在光学显微镜下看到酷似 20世纪早中期用于清洁煤油灯灯罩的灯刷而得名。灯刷染色体呈现一种典型的双线期交叉结合的二价体形态[图 2-2 a],图中箭头示交叉]。每个姊妹染色单体上排列着由高度凝缩的染色质形成的、呈串珠状、深染的染色粒(chromomere),每一个染色粒的直径为 $1\sim 2\mu\text{m}$,它们由一根极细的纤丝(中心轴)连接,这种纤丝实质上是组成每个染色单体的双链 DNA[图 2-2 b]。染色粒中的 DNA 是不活动的,但有一部分从中心轴伸展出很长的侧环(loop),成环的 DNA 区域是活跃地合成 RNA 的地方[图 2-2 c],其中,两侧环的阴影所显示的即是。因而,灯刷染色体是在光学显微镜下直接观察并识别特殊位置上的单个基因转录活性极为理想的材料。

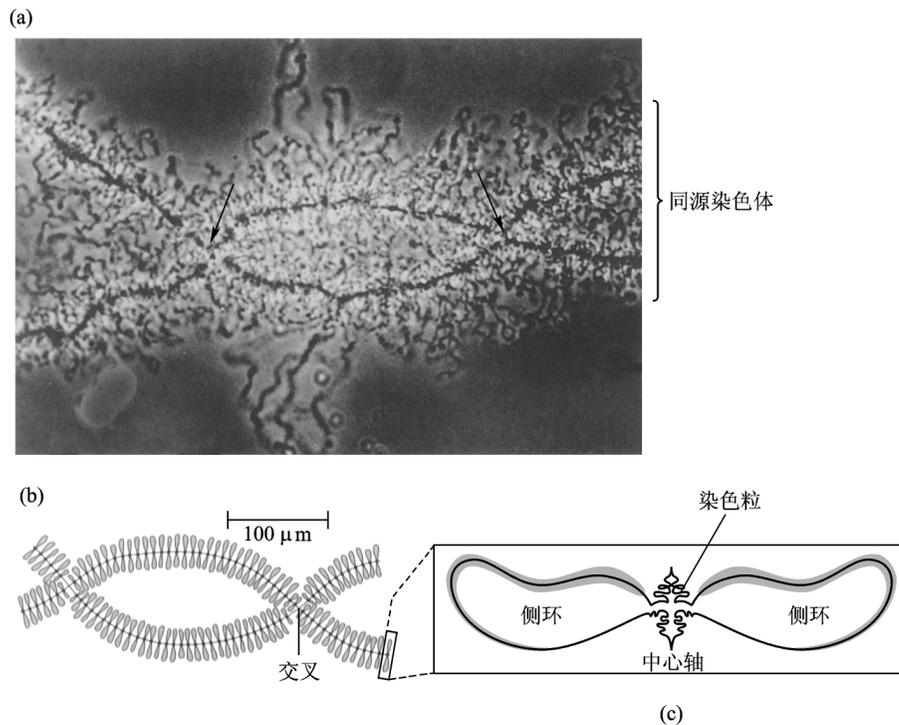


图 2-2 灯刷染色体

人们对蝶螈(*Notophthalmus viridescens*)的灯刷染色体的结构与功能研究得比较透彻。其单条灯刷染色体长 $400\sim 800\mu\text{m}$,与减数分裂晚期的染色体的长度 $15\sim 20\mu\text{m}$ 相比是相当巨大的,所以灯刷染色体的包装比较小,约 30倍。灯刷染色体的全长为 $5\sim 6\text{mm}$,大约有 5 000个染色粒。侧环被核糖核蛋白(ribonucleoprotein, RNP)基质围绕,且其中包含一些新生 RNA 链。一个转录单位,一般可由沿侧环移动的 RNP 增加的长度来确定。侧环被认为是正在活跃转录的 DNA 片段。在某种情况下,侧环可以对应于已被鉴定的某个特殊的基因,所以,被转录基因的结构及其产物可以在灯刷染色体的原位进行检测。

② 多线染色体 1881年由意大利细胞学家 Babiani 发现,它存在于双翅目昆虫的幼虫唾腺、气管、消化管和马尔比基氏管(详见第 12章)。

灯刷和多线染色体的某些性质说明,为进行转录,遗传物质需要从其更加紧密的包装状态变为相对松散的开放状态。

人类每个体细胞所含有的 DNA 分布在 46 条染色体中,总长达 2 m,平均每条染色体 DNA 分子长约 5 cm,而细胞核的直径只有 5~8 μm,这样一个染色体的 DNA 分子长度比在光学显微镜下观察到的中期染色体的长度大 1 万以上。显然,这么长的 DNA 分子必须经过非常精确的折叠装配才能形成一定结构和形态的染色体,从而压缩到细胞核里,这也是真核细胞的一个显著特点。许多学者对染色体的结构提出了各种模型,其中 Komberg 等人根据大量实验证据提出的染色质的基本结构单位核小体(nucleosome)模型得到普遍公认,并更新了人们关于染色体结构的传统观念。

(2) 染色体的结构

核小体是构成染色质(chromatin)的基本结构单位,使染色质中 DNA、RNA 和蛋白质组成一种致密的结构。每个核小体由包括 166 bp 的 DNA 和 4 种组蛋白 H2A、H2B、H3 和 H4 各两个分子,共 8 个分子组成八聚体。长 166 bp DNA 分子以左手方向盘绕八聚体 1.75 圈,所形成的核小体直径约为 10 nm。DNA 双螺旋的螺距为 2 nm,166 bp 的 DNA 分子长 70 nm,因此从 DNA 分子包装成核小体,使 DNA 压缩了 7 倍,同时直径加粗了 5 倍。核小体之间联结是以组蛋白 H1 和 DNA 结合而成,可能还含有非组蛋白。用核酸酶水解核小体后产生一种只含 140 bp 的核心颗粒。这样由核心加联结区就构成了核小体的基本结构单位,许多这样的单位重复连接起来,形成直径 11 nm 核小体串珠结构,该结构称为染色质纤维或核丝(nucleofilament),也称多核小体链(poly-nucleosomal chain)。这是染色质包装的一级结构。核小体的形成是染色体中 DNA 压缩的第一步。DNA 包装成染色体的下一个水平的变化是在组蛋白 H1 存在下,由直径 11 nm 串联排列的核小体进一步螺旋化,每一圈由 6 个核小体构成外径 30 nm,内径 10 nm,螺距 11 nm 的中空螺线管(solenoid),这时 DNA 又压缩了 6 倍,形成染色体包装的二级结构。30 nm 的纤丝和非组蛋白骨架结合形成很多侧环(loop),每个侧环长 10~90 kb,约 0.5 μm,人类染色体约 2 000 个环区。带有侧环的非组蛋白骨架进一步形成直径为 700 nm 的螺旋,构成染色单体。再由两条姊妹染色单体形成中期染色体,其直径为 1 400 nm(图 2-3)。

(3) 染色体的数目

各种生物的染色体数目是恒定的,它们在体细胞中成对,而在性细胞中总是成单的。通常以 $2n$ 表示体细胞的染色体数目,用 n 表示性细胞的染色体数目。一些生物的染色体数目见表 2-1。

表 2-1 一些生物的染色体数目

| 生物 | 二倍体数目($2n$) | 生物 | 二倍体数目($2n$) |
|---|---------------|---|---------------|
| 人类(<i>Homo sapiens</i>) | 46 | 拟南芥(<i>Arabidopsis thaliana</i>) | 10 |
| 黑猩猩(<i>Pan troglodytes</i>) | 48 | 水稻(<i>Oryza sativa</i>) | 24 |
| 大鼠(<i>Rattus norvegicus</i>) | 42 | 玉米(<i>Zea mays</i>) | 20 |
| 小鼠(<i>Mus musculus</i>) | 40 | 普通小麦(<i>Triticum aestivum</i>) | $2n=6X=42$ |
| 中华大蟾蜍(<i>Bufo bufo gargarizans</i>) | 22 | 甘蓝(<i>Brassica oleracea</i>) | 18 |
| 秀丽隐杆线虫(<i>Caenorhabditis elegans</i>) | 雄 11 雌 12 | 小黑麦(<i>Triticale</i>) | $2n=8X=56$ |
| 家蚕(<i>Bombyx mori</i>) | 56 | 萝卜甘蓝(<i>Raphano brassica</i>) | 36 |
| 黑腹果蝇(<i>Drosophila melanogaster</i>) | 8 | 酿酒酵母(<i>Saccharomyces cerevisiae</i>) | 17 |
| 斑马鱼(<i>Danio rerio</i>) | 50 | 粗糙脉孢菌(<i>Neurospora crassa</i>) | 7 |

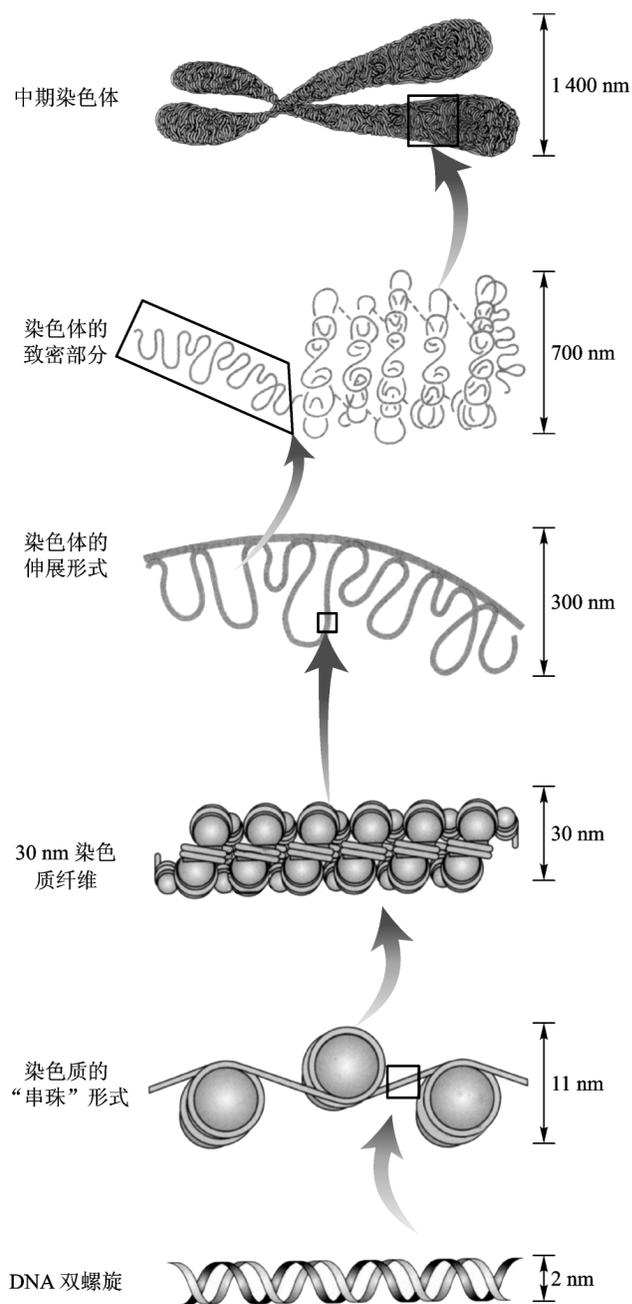


图 2-3 从 DNA 到染色体

有些生物的细胞中除具有正常恒定数目的染色体以外,还出现额外的染色体。通常将正常的染色体称为 A 染色体,额外染色体统称为 B 染色体,也称为超数染色体或副染色体。B 染色体比 A 染色体小,它能自我复制,并通过细胞分裂传递给子代,当它在细胞中增加到一定数目时,会影响生物的生存。

2.2 染色体在细胞分裂中的行为

2.2.1 细胞周期

细胞增殖是生命的基本特征,种族的繁衍、个体的发育、机体的修复等都离不开细胞增殖。在人类由一个受精卵发育为初生婴儿,细胞数目增至 10^{12} ,长至成年细胞数达 10^{14} ,而成人体内每秒钟仍有数百万新细胞产生,以补偿血细胞、小肠黏膜细胞和上皮细胞等细胞的衰老和死亡。细胞增殖是通过细胞周期(cell cycle)来实现的,而细胞周期的有序运行是通过相关基因的严格监视和调控来保证的。若细胞无限制地增长对个体来说意味着癌症的发生,若个体无限制地繁殖对地球来说意味着灾难。一个大肠杆菌若按 20 min 分裂一次,并保持这一速度,则两天即可超过地球的质量。

细胞周期指由细胞分裂结束到下一次细胞分裂结束所经历的过程,所需的时间称细胞周期时间。可分为 4 个阶段:① G₁ 期(gap1),指从有丝分裂完成到 DNA 复制之前的间隙时间;② S 期(synthesis phase),DNA 复制时期;③ G₂ 期(gap2),指 DNA 复制完成到有丝分裂开始之前的一段时间;④ M 期又称 D 期(mitosis division),细胞分裂开始到结束(图 2-4)。

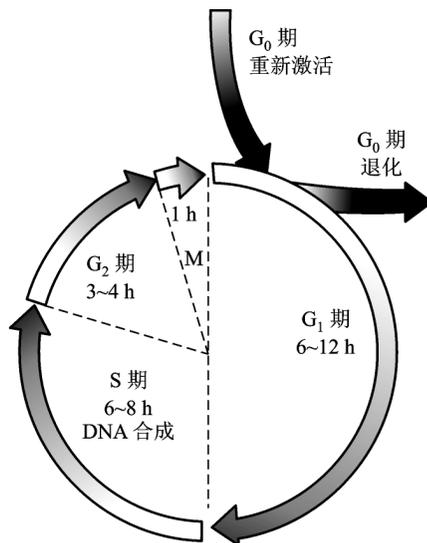


图 2-4 细胞周期示意图(仿自 Lewin, 2004)

2.2.2 有丝分裂中的染色体行为

有丝分裂(mitosis)过程是一个没有明显界限的细胞分裂的连续过程,但还是可以根据一定的标志将它们划分为 4 个时期:前期(prophase),中期(metaphase),后期(anaphase),末期(telephase)。细胞在分裂前处于间期(interphase),图 2-5 显示其基本过程。

① 前期是有丝分裂过程的开始阶段。前期开始时,细胞核染色质纤维开始浓缩,经过螺旋化、折叠和包装等过程,逐渐变短变粗,形成光镜下可辨的早期染色体结构。晚前期,由于染色体在 S 期已经复制,可以看到每一染色体由两条姊妹染色单体(sister chromatid)构成。核膜破裂标志着前中期(prometaphase)的开始。在此时期,核仁消失,核膜崩解,允许纺锤体进入核区。一种特化结构——动粒(kinetochore)在每一条染色体的着丝粒两侧形成。动粒与动粒微管(kinetochore microtubule)相连。

② 当核膜完全消失时,中期开始了。在此时期,动粒微管为染色体定位,从而使它们的着丝粒排列在两个纺锤体极中间的平面上。染色体的长轴与纺锤体轴垂直。染色体所在的平面称为赤道板(metaphase plate)。

③ 在后期,与姊妹染色单体相连的着丝粒分离,产生两个子染色体。一旦染色体上成对的动粒分开,并列的染色单体(chromatid)也跟着分开。随着动粒微管的缩短,子染色体(先前的姊妹染色单体)被拉向细胞的两极。胞质分裂(cytokinesis)通常在后期末开始。

④ 到了末期,子染色体向两极的迁移完成,染色体开始解螺旋,恢复间期伸展的状态。围绕每一组染色体形成新的核膜,纺锤体消失,核仁重新形成。此时,核分裂完成,每个细胞有两个细胞核。

⑤ 胞质分裂是细胞质的分裂,通常伴随着核分裂,而在末期结束时完成。胞质分裂将两个新核

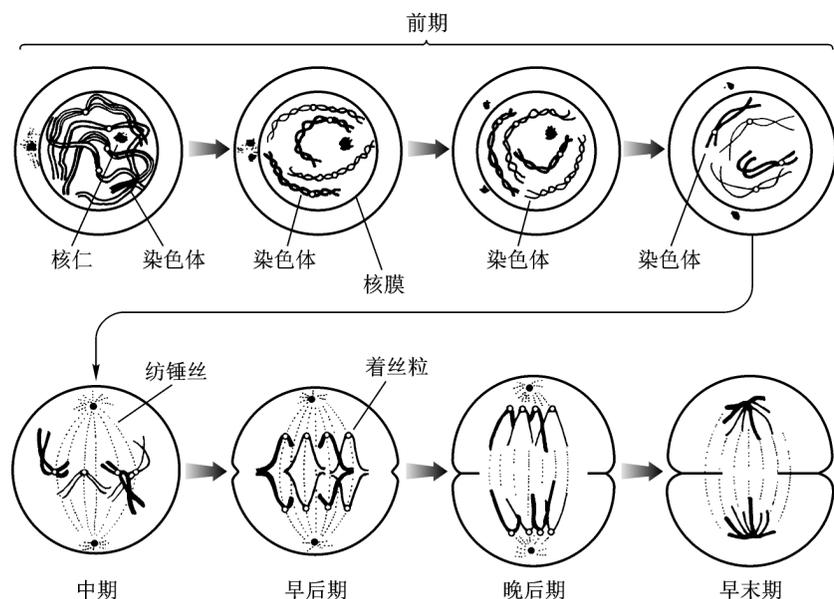


图 2-5 有丝分裂模式图解

分隔到两个子细胞中,完成了有丝分裂和细胞分隔过程。

有丝分裂的遗传学意义在于一个细胞产生两个子细胞,每个子细胞各具有与亲代细胞在数目和形态上完全相同的染色体。这是由于在间期每个染色体准确地复制成两条染色单体,在形态体积上一模一样,而在分裂中有规律地分配到了两个子细胞核中。因此,有丝分裂使染色体精确地分配到子细胞,使子细胞含有与母细胞相等的遗传信息。综上所述,有丝分裂的主要特点是,细胞分裂一次,染色体复制一次,遗传物质均分到两个子细胞中。染色体在有丝分裂过程中的变迁是:从间期的 S 期→前期→中期,每条染色体具有两个(根)染色单体(由两条完整的双链 DNA 分子所组成)。从后期→末期→下一个细胞周期的间期的 G₁ 期,在这些阶段中,所谓的染色体实质上只有一个染色单体(一条 DNA 双链)。

2.2.3 减数分裂中的染色体行为

减数分裂(meiosis)是在配子形成过程中的成熟期进行的,包括两次连续的核分裂而染色体只复制一次,每个子细胞核中只有单倍数的染色体的细胞分裂形式。两次连续的核分裂分别称为第一次减数分裂(或减数分裂 I, meiosis I)和第二次减数分裂(或减数分裂 II, meiosis II)。在两次减数分裂中都能区分出前期、中期、后期和末期。减数分裂 I 导致染色体的数目从二倍体到单倍体的减少,减数分裂 II 导致姊妹染色单体的分离。结果经两次减数分裂而产生的 4 个细胞核中都只有一套完整的单倍体基因组。在大多数情况下,减数分裂伴随着胞质分裂,所以一个二倍体细胞经过减数分裂产生 4 个单倍体细胞。

(1) 减数分裂 I: 第一次减数分裂

前期 I: 和有丝分裂一样, DNA 的合成发生在 S 期,但复制的产物直到晚前期 I 才能看见,前期 I 经历的时间较长,又可划分为 5 个亚时期(substage):

细线期(leptotene): 染色体已在间期时复制,每一染色体已含有两条染色单体,但染色质浓缩为细而长的细线,看不出染色体的双重性。

偶线期(zygotene): 同源染色体(homologous chromosome)开始联会(synapsis),出现联会复合体(synaptonemal complex, SC)。联会复合体是同源染色体联会过程中形成的一种独特的亚显微的非永

久性的复合结构。由配对着的同源染色体的相对面各产生一个侧结构,称为侧成分(lateral element),两个侧成分在中央合并成为一个中央成分(central element),亦可称为中体。研究表明,SC的主要功能是,一方面使同源染色体的两个成员稳定在大约 120 nm 的恒定距离中,是同源染色体配对的必要条件;另一方面,可能会在适当条件下激活染色体的交换与遗传重组。通常,联会复合体出现在偶线期,成熟于粗线期,消失于双线期(图 2-6)。在减数分裂过程中,所发生的细胞学事件与 DNA 水平上的分子事件之间的相关性详见第 6 章。

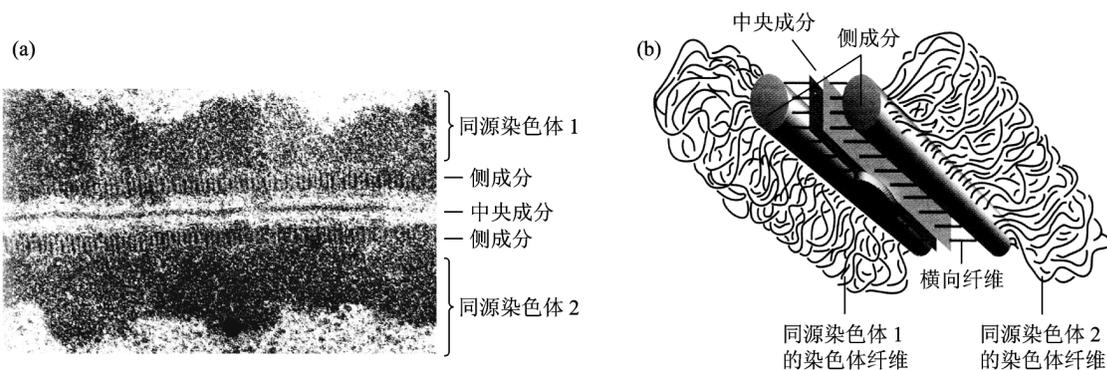


图 2-6 联会复合体(引自 Snustad 等, 2003)

(a) 电镜照片 (b) 结构示意图

粗线期(pachytene):染色体进一步缩短变粗,同源染色体配对完毕,配对完全的染色体称双价体(bivalent)。双价体中的每一染色体含有两条染色单体即姊(姐)妹染色单体。因此,每一双价体含有 4 条染色单体。在这个时期,非姊(姐)妹染色单体(non sister chromatid)间可能发生交换。

双线期(dipltene):染色体继续变短变粗,而且双价体中的两条同源染色体彼此分开。在非姊妹染色单体间可见交叉,交叉的出现是发生过交换的有形结果。交叉数目逐渐减少,在着丝粒两侧的交叉向两端移动,这种现象称交叉端化。

浓缩期(diacinesis):也称终变期;染色体螺旋化程度更高,变得更加粗而短。分裂进入中期。

中期 I (metaphase I):各个双价体排列在赤道板上,纺锤丝将着丝粒拉向两极。

后期 I (anaphase I):双价体中的同源染色体彼此分开,移向两极,但同源染色体的各个成员各自的着丝粒并不分开。染色体的减数过程在此时期开始进行。

末期 I (telophase I):进入子细胞中的染色体具有两条染色单体。染色体又渐渐解开螺旋,核蛋白纤丝折叠程度降低变成细丝状。

间期(interphase):时间极短,没有 DNA 合成,也没有染色体的复制。

(2) 减数分裂 II: 第二次减数分裂

前期 II:与有丝分裂的前期情况一样,每个染色体具有两条染色单体。

中期 II → 后期 II:中期 II 与有丝分裂相同。进入后期 II 则发生重要变化:含两条染色单体的染色体的着丝粒一分为二,着丝粒彼此分开,使每条染色单体随机地分别走向两极。此时期的染色体实际上只是双价体阶段的“染色单体”,只有一条核蛋白纤丝——含一个完整的 DNA 双链分子。

末期 II:4 个子细胞形成(图 2-7)。

减数分裂的遗传学意义在于:① 只有一个细胞周期,却有两次连续的核分裂。染色体及其 DNA 只复制一次(间期 S 期),细胞分裂却有两次(减数分裂 I、II)。② “减数”并不是随机的。所谓“减数”,实质上是配对的同源染色体的分开。这是使有性生殖的生物保持种族遗传物质(染色体数目)恒定性的机制;同源染色体的分离决定了等位基因的准确分离,为非同源染色体随机重组提供了条件。

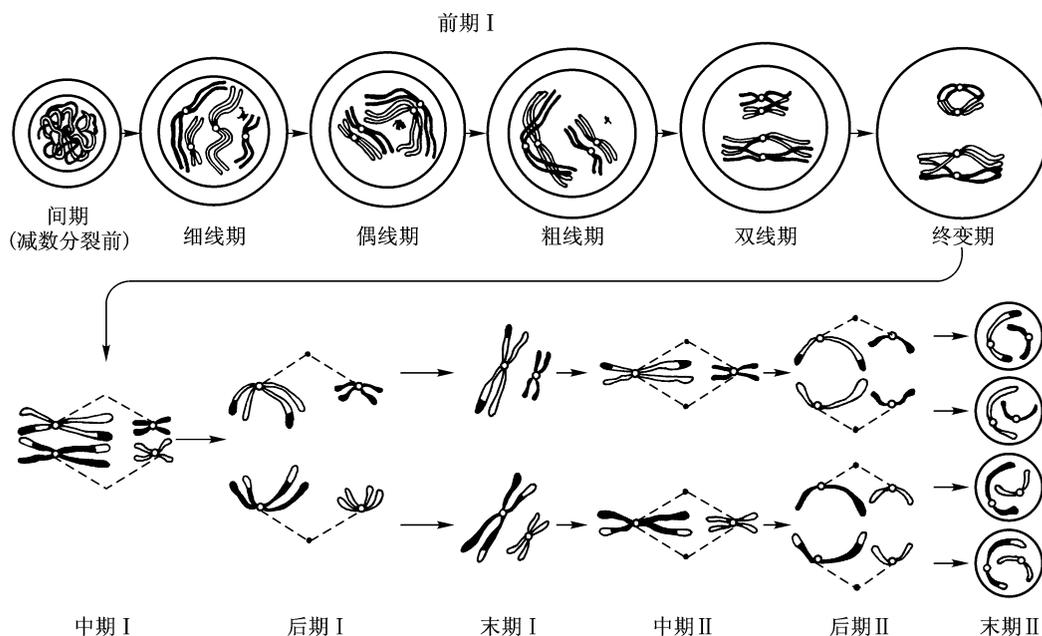


图 2-7 减数分裂模式图解

③ 在粗线期,非姊妹染色单体间有可能发生对等片段的交换。发生过交换的位置在双线期可见交叉。因此,遗传物质间的交换在先,细胞学上可见的交叉在后。故交叉是交换的有形结果。分开来的染色体不再是联会前的染色体,由于交换事件的发生,导致遗传物质的非随机重组,增加了遗传物质的变异性。

减数分裂过程中染色体的变迁:前期 I \rightarrow 中期 I,染色体数为 $2n$ 由于同源染色体的联会,使来自父方和母方的每条具两个染色单体的染色体配对。后期 I \rightarrow 中期 II,由于配对的同源染色体分开,进入子细胞中去的染色体数目由 $2n \rightarrow n$ 但每一条染色体仍保持有两条染色单体。后期 II \rightarrow 末期 II,每个着丝粒都一分为二,随后每条染色体的单体分开。进入每个子细胞中去的只是一条染色单体 (n)。

2.2.4 遗传的染色体学说

当孟德尔定律于 1900 年被重新发现后不久,大量研究的假设认为,基因是位于染色体上。其中最有力的证据就是孟德尔的分离定律和独立分配定律与减数分裂过程中染色体行为的平行关系。基于 Boveri Wilson 以及其他科学家的理论思想和实验结果, Sutton 以及 Boveri 于 1902—1903 年间首先提出了遗传的染色体学说 (chromosome theory of inheritance)。在 1902 年的一篇论文中, Sutton 推测:“父本和母本染色体的联会配对以及随后通过减数分裂的分离构成了孟德尔遗传定律的物质基础。” 1903 年,他提出孟德尔的遗传因子是由染色体携带的,因为:

- ① 每一个细胞包含每一染色体的两份拷贝以及每一基因的两份拷贝。
- ② 全套染色体,如同孟德尔的全套基因一样,在从亲代传递给后代时并没有改变。
- ③ 减数分裂时,同源染色体配对,然后分配到不同的配子中,就如同一对等位基因分离到不同的配子中。
- ④ 每一对同源染色体的两个成员独立地分配到相反的两极,而不受其他同源染色体独立分配的干扰。各对不同的等位基因也是独立分配的。
- ⑤ 受精时,来自卵细胞的一套染色体随机与所遇到的一套来自精子的染色体结合,从一个亲本

获得的所有基因也会随机地和从其另一亲本获得的所有基因结合。

⑥ 从受精卵分裂得到的所有细胞,其染色体的一半和基因的一半起源于母本,另一半起源于父本。

按照上述学说,对孟德尔的分离定律和独立分配定律可以这样理解:在第一次减数分裂时,由于同源染色体的分离,使位于同源染色体上的等位基因分离,从而导致性状的分离。由于决定不同性状的两对非等位基因分别位于两对非同源染色体上,形成配子时同源染色体上的等位基因分离,非同源染色体上的非等位基因以同等的机会在配子内自由组合,从而实现性状的自由组合(图 2-8、图 2-9)。

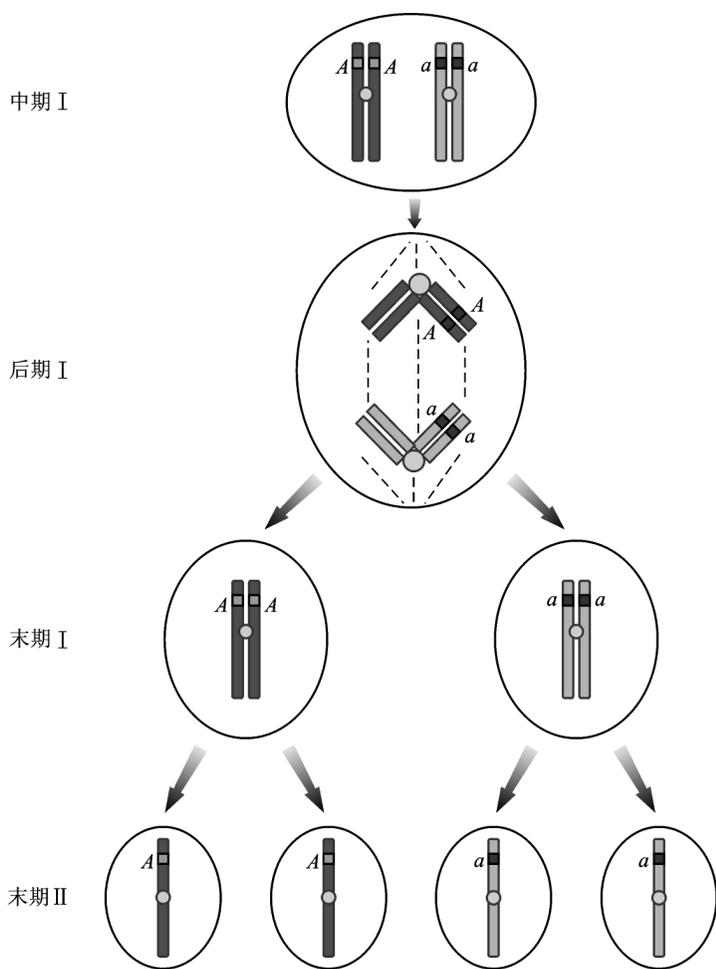


图 2-8 孟德尔分离定律的染色体基础(以一对同源染色体为例的模式图)

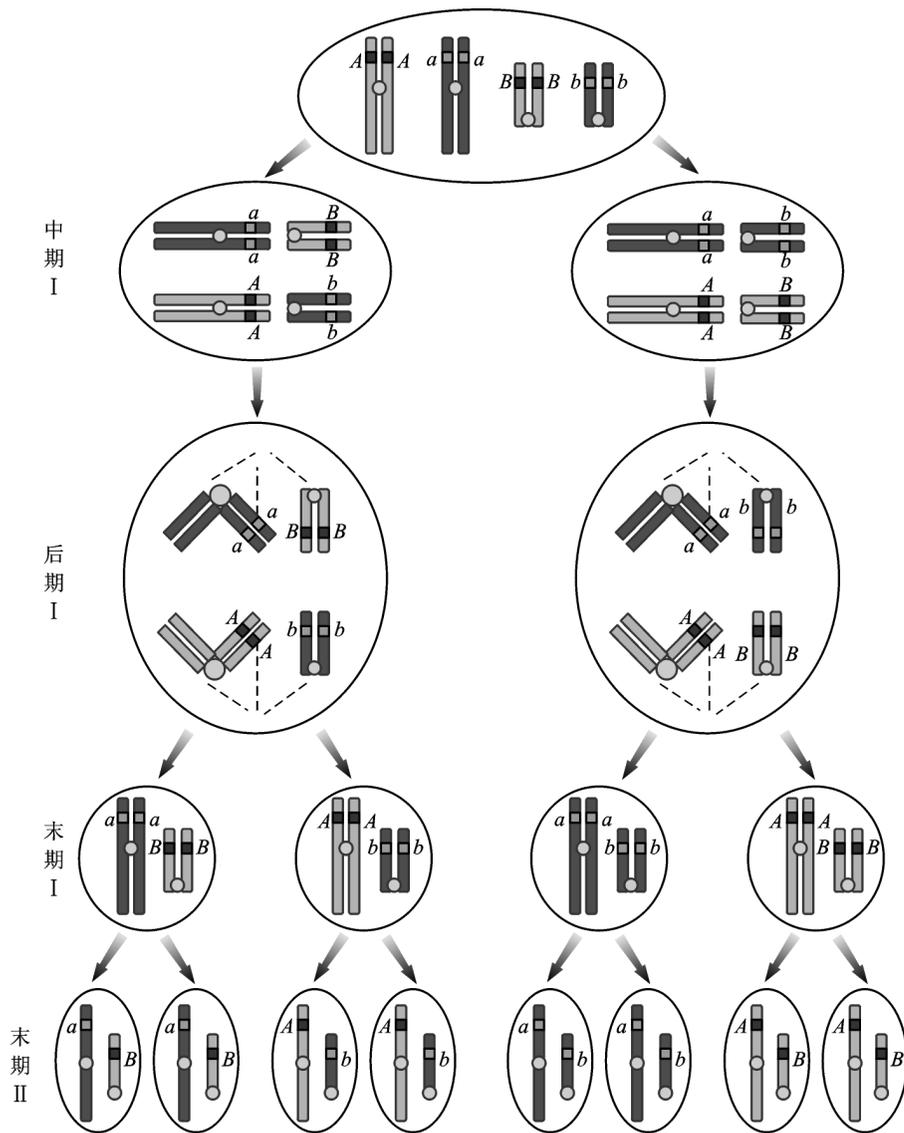


图 2-9 孟德尔独立分配定律的染色体基础(以两对非同源染色体为例的模式图)

2.3 生物体的有性生殖与无性生殖

2.3.1 有性生殖

有性生殖 (sexual reproduction) 是生物界最普遍的重要的生殖方式, 众所周知, 大多数动植物甚至人类生命的繁衍、遗传物质的传承都是通过有性生殖得以实现的。高等动物的生殖细胞在胚胎发生时即已形成, 但直到个体发育成熟时, 这些生殖细胞才继续发育, 经减数分裂生成精子 (σ) 和卵细胞 (ω)。高等植物的有性生殖过程是在花器中进行的。

(1) 动物精子和卵子的发生

在雄性动物的性腺(精巢)中有许多精原细胞 (spermatogonium), 其染色体数目为 $2n$ 精原细胞

经过多次有丝分裂成为初级精母细胞(primary spermatocyte)。每一个初级精母细胞经过减数第一次分裂产生两个染色体数目减半的子细胞,称为次级精母细胞(secondary spermatocyte),它们再经过减数第二次分裂产生4个精细胞(n)。精细胞经过分化成为精子(sperm)。

在雌性动物的性腺(卵巢)中有卵原细胞(oogonium),其染色体数目为 $2n$ 。卵原细胞经过多次有丝分裂成为初级卵母细胞(primary oocyte或oocyte)。每一个初级卵母细胞经过减数第一次分裂产生两个染色体数目减半,大小悬殊的子细胞,其中大的为次级卵母细胞(secondary oocyte),小的称为第一极体(polar body)。次级卵母细胞再经过减数第二次分裂产生2个大小悬殊的子细胞(n),体积大的细胞含有大量细胞质,以后分化为卵(egg),体积小的细胞称为第二极体。第一极体可能退化或者继续分裂产生两个第二极体。第二极体最终都退化解体。

(2) 植物大小孢子的发生和雌雄配子的形成

在幼小的雄蕊(stamen)花药内,首先分化出孢原细胞,经有丝分裂后分化为花粉母细胞或小孢子母细胞(microspocyte)。花粉母细胞经过减数分裂形成4个小孢子。每一个小孢子在有丝分裂后形成二胞花粉粒,包括营养细胞和生殖细胞。随后生殖细胞又经过一次有丝分裂形成成熟的三胞花粉粒,即雄配子体(male gametophyte),包括2个精细胞(sperm cell)和1个营养核(vegetative nucleus)。

在雌蕊(pistil)子房里着生胚珠(ovule),在胚珠的珠心里分化出胚囊母细胞或大孢子母细胞(megaspore mother cell或megasporeocyte)。胚囊母细胞经过减数分裂形成呈直线排列的4分孢子,其中近珠孔端的3个大孢子自然解体,而远离珠孔一端的1个大孢子继续发育,经过连续的3次有丝分裂,依次形成二核胚囊、四核胚囊和八核胚囊。成熟的八核胚囊(embryonic sac)即雌配子体(female gametophyte),其中有3个反足细胞(antipodal cell)、2个极核(polar nucleus)、2个助细胞(synergid)和1个卵细胞(egg cell)。

(3) 受精

雌雄配子体结合为一个合子的过程即为受精(fertilization)。根据植物的授粉方式不同,有自花授粉和异花授粉两类。同一朵花内或同一植株花朵间的授粉,称为自花授粉。不同株的花朵间授粉,称为异花授粉。授粉后,花粉粒在柱头上萌发。随着花粉管的伸长,营养核与精核进入胚囊内。随后1个精核与卵细胞受精结合成合子,将发育为胚(embryo)($2n$)。另1个精核与2个极核受精结合为胚乳核($3n$),将发育成胚乳(endosperm)($3n$),故这一过程被称为双受精(double fertilization)。

2.3.2 无性生殖

无性生(繁)殖(asexual reproduction)是指不经过生殖细胞的结合,由亲体直接产生新个体的生殖方式。常见的无性生殖方式有:分裂生殖、孢子生殖、出芽生殖和营养生殖等。其中营养生殖是高等植物利用其营养器官来繁殖后代的一种方式。无性生殖的优点是:后代的遗传物质来自一个亲本,有利于保持亲本的性状。从一个祖先经无性繁殖所产生的一群生物体,称为克隆(clone)。该名词于1903年由W ebber提出。扩展了的概念有细胞克隆,即指来源于同一祖先细胞的、基因型完全相同的众多的子细胞。个体水平的克隆,称为无性繁殖系,指的是通过无性繁殖获得基因型完全相同的众多的生物个体。核苷酸序列完全相同的基因或DNA分子的众多拷贝,则构成一个基因克隆或DNA分子克隆。进行无性生殖的生物,变异只来自基因突变和染色体畸变,没有基因重组,其原因是在无性生殖过程不经过减数分裂,所以一般不发生基因重组。但有些生物的体细胞中存在基因重组(详见第6章)。

2.4 生活周期

2.4.1 低等植物的生活周期

有机体的生活周期是从合子形成到个体死亡的过程中所发生的一系列事件的总和。真核生物中,减数分裂产生单倍体细胞,在此过程中,亲代的遗传物质通过染色体分离和交换产生新的组合。单倍体细胞的融合产生几乎无穷的新的遗传重组,因此,有机体的生活周期为遗传物质的重组创造了机会。

粗糙脉孢菌(*Neurospora crassa*)以及其他真菌类繁殖的主要方式是无性生殖。其生活周期的大部分时间为单倍体。尽管一些真菌是单细胞的,但大多数真菌是多细胞的菌丝体。菌丝被有孔的壁(隔膜)分隔成许多节段,这些小孔允许细胞质在这些节段间自由流动。脉孢菌无性繁殖形成特殊的多核孢子,称为分生孢子(conidiospore)。由这些无性生殖产生的孢子萌发经有丝分裂发育成为菌丝体。

脉孢菌也有有性生殖模式。在脉孢菌中有两种交配型, A 和 a。在特定条件下,来自一种交配型的分生孢子落在另一交配型特化的大的菌丝,称为原子囊果或子实体上。分生孢子与一个特殊的交配结构——受精丝融合。两个核分享同一细胞质,但它们并不马上融合,相反,每一核先进行多次有丝分裂形成多核细胞,然后不同交配型的核再融合形成二倍体的核。在脉孢菌的整个生活周期中,这是唯一的二倍体阶段。每一个二倍体核在一个具有厚实外壁的细胞——子囊(ascus)中被壁分隔。减数分裂产生 4 个单倍体产物,随后再进行一次有丝分裂产生 8 个单倍体产物,以线性方式排列。这 8 个单倍体产物进一步发育成熟为子囊孢子(ascospore),随着子囊破裂被释放出来。每一个子囊孢子通过有丝分裂产生单倍的菌丝体(图 2-10)。子囊孢子在子囊中的顺序排列在基因作图以及重组机制的研究中都具有重要意义。

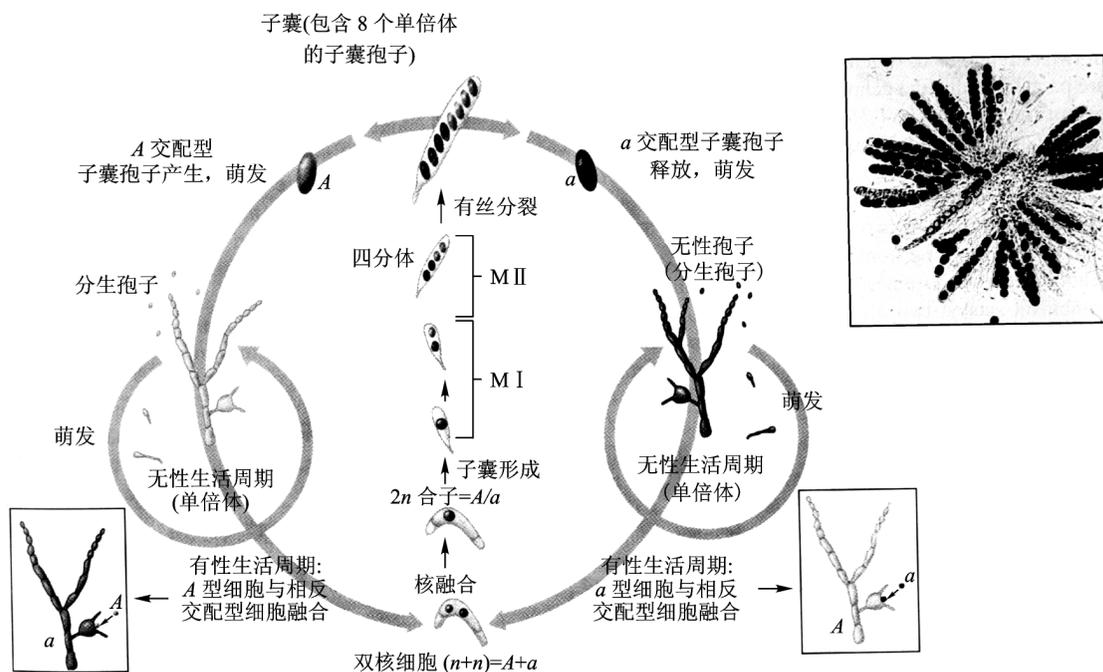


图 2-10 粗糙脉孢菌的生活史(引自 Russell 2002)

2.4.2 高等植物的生活周期

拟南芥 (*Arabidopsis thaliana*) 为双子叶十字花科植物, 作为模式植物, 因其植株矮小, 世代间隔短, 自花授粉, 以及易于在实验室中培养, 使它成为植物遗传与发育遗传研究的理想材料。此外, 其小的基因组以及极少量的重复 DNA 序列使它又成为分子遗传学研究以及基因组学研究的理想材料。与之相对照, 玉米和小麦的基因组大小分别是拟南芥基因组的 21 和 133 倍。拟南芥基因组测序结果已于 2000 年 12 月公布, 使它成为被子植物中第一个完成基因组测序的植物。现在的工作主要集中在对拟南芥大约 26 000 个基因功能的研究。

拟南芥如同孟德尔研究所用豌豆一样具有包含雌雄生殖器官的两性花。雄配子或小孢子由雄蕊中小孢子母细胞通过减数分裂产生。每一个小孢子再进行有丝分裂产生成熟的花粉粒。每个花粉粒含有两个精细胞。每个细胞包含一个单倍体的核。雌配子或大孢子由雌蕊中的大孢子母细胞通过减数分裂产生。减数分裂产生 4 个细胞, 但其中 3 个退化, 只留下 1 个有功能的大孢子。每一个大孢子的单倍体核再进行 3 次有丝分裂产生包含 8 个单倍体核的不成熟的胚囊。胞质分裂随后发生, 产生 3 个反足细胞、2 个助细胞和 1 个卵细胞。两个极核仍保留在胚囊细胞中央。随后 2 个极核融合产生一个二倍体的次级胚乳核, 3 个反足细胞在授粉前退化。

当成熟的花粉落在柱头上时, 花粉管向下生长通过花柱到达卵细胞, 在那里发生受精作用。拟南芥同样具有双受精过程。来自花粉管的一个精细胞与雌配子体的卵细胞融合形成二倍体的合子, 最终发育成胚; 另一个精细胞核与雌配子体的二倍体次级胚乳核结合形成三倍体的胚乳核。胚乳为种子的萌发、破土前的生长以及随后行使光合作用提供营养物质。因此, 这两次受精构成植物生活周期的重要组成部分(图 2-11)。

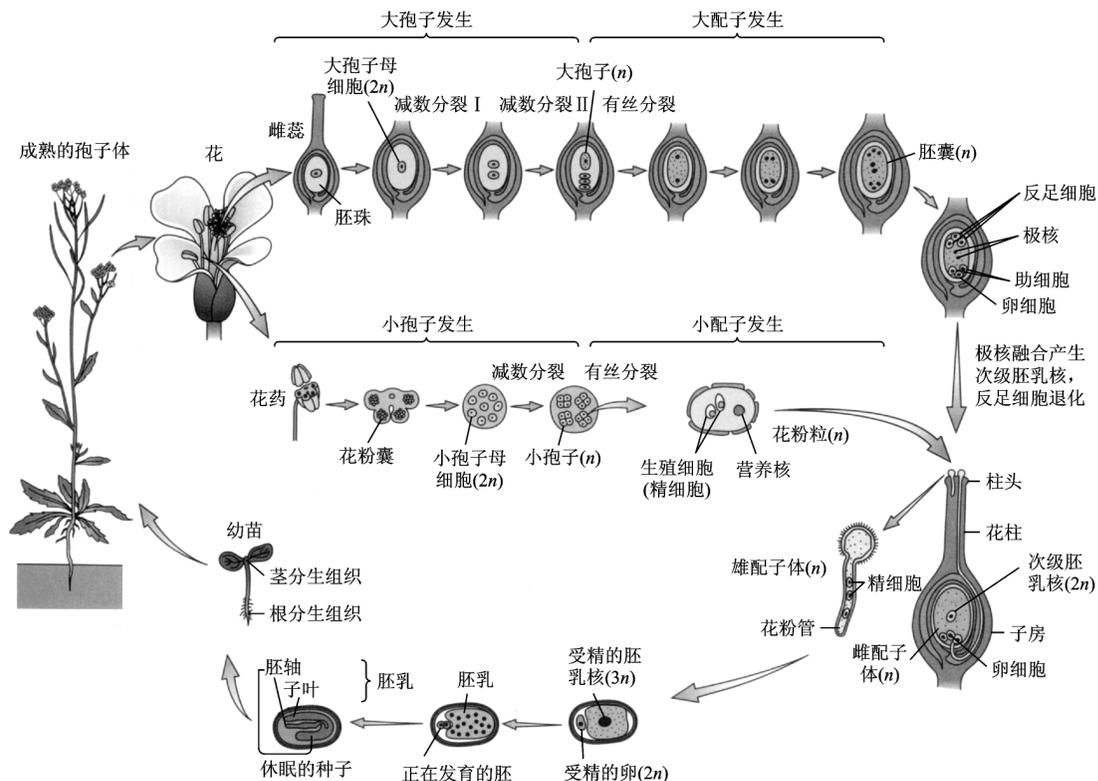


图 2-11 模式植物拟南芥的生活史(引自 Snustad 等, 2003)

2.4.3 高等动物的生活周期

没有任何一个生物能像黑腹果蝇 (*Drosophila melanogaster*) 那样对遗传学的发展做出如此重大的贡献。遗传的染色体学说的发展在孟德尔遗传定律和染色体之间建立了实验联系,这一学说的发展几乎完全基于对果蝇的研究。果蝇基因组测序结果已于 2000 年 3 月公布。现今,在细胞过程的遗传控制以及发育遗传研究方面,果蝇仍为明星生物。

黑腹果蝇在恒温 25℃ 约 10 d 完成一个生活周期。受精卵排出雌蝇体外,发育成胚,然后孵化成分节的一龄幼虫。此幼虫非常活跃,摄食迅速,其头部特化了的口钩在摄食时如同一个耙子。幼虫继续长大,蜕皮进入二龄发育阶段。进一步的生长发育导致另一次蜕皮形成大的三龄幼虫。这一阶段大约在受精后 5 d 出现。在三龄阶段的末期,幼虫游走到一个相对干燥的地方,虫体缩短,表皮变厚,色素积累,变成一个坚硬的蛹壳。果蝇的成体结构,如头、翅和腿在蛹壳中发育,但在幼虫体内以小的未成熟的决定细胞丛——成虫盘形式存在。这些成虫盘遗传上注定要形成特定的成虫结构,但在幼虫发育阶段,它们不分化成这些结构(详见第 16 章)。当成虫结构发育时,幼虫结构分解。受精后大约 10 d,成虫从蛹壳中羽化。如果是雄蝇,精子发生产生精子,如果是雌蝇,卵子发生产生卵。受精后产生合子又开始一个新的生活周期(图 2-12)。

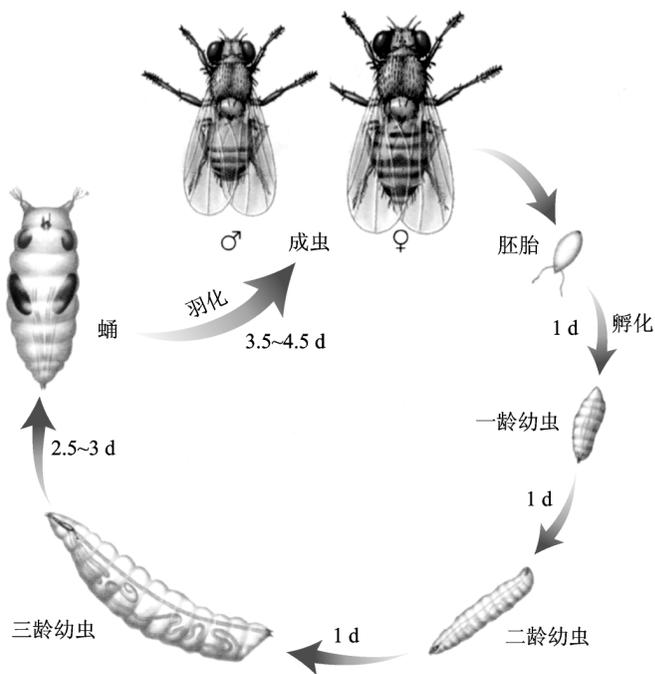


图 2-12 果蝇的生活史(引自 Harwell 等, 2000)

❓ 思考题

1. 简述真核细胞和原核细胞的主要区别。
2. 简述高等动植物雌、雄配子形成过程。
3. 玉米二倍体染色体数是 20。在下述细胞中你能找到多少条染色体?
① 孢子体的叶细胞 ② 胚细胞 ③ 胚乳细胞 ④ 花粉 ⑤ 极核
4. 在人类中, $2n=46$ 。如下细胞中你能观察到多少条染色体?
① 脑细胞 ② 红细胞 ③ 极体 ④ 精细胞 ⑤ 次级卵母细胞

5. 一个具有 14 条染色体的橡树细胞进行有丝分裂:
- ① 有多少子细胞形成, 每一个子细胞的染色体数目是多少?
 - ② 如果同样的细胞进行减数分裂, 有多少子细胞产生, 每个子细胞的染色体数目又是多少?
6. 细胞周期的 4 个主要阶段是什么? 哪些阶段包括在间期中? 什么事件可以区分 G_1 , S 和 G_2 期?
7. 在遗传学上, 有丝分裂和减数分裂哪一个更有意义, 为什么?
8. 某生物有两对同源染色体, 图示有丝分裂后期、减数分裂后期 I 和后期 II 的染色体图。
9. 在动物精子发生和卵子发生的每一阶段中, 遗传物质的量和倍性如何变化? (假设精原细胞和卵原细胞为二倍体, 染色体数设为 2)
10. 解释为什么单个细胞的染色体数目(n)与其 DNA 含量(C 值)在细胞分裂的不同时期不同步。