

小鼠染色体畸变类型研究

蔡 露 金 玉 珂

(白求恩医科大学环医系 长春)

世界卫生组织对人体细胞染色体分析方法作了详细的规定^[1],使各实验室的结果便于比较。小鼠是遗传学研究的常用动物,但迄今关于小鼠体细胞、生殖细胞染色体畸变分析方法尚无统一规定。小鼠的染色体属端着丝粒染色体,其结构畸变与人类的染色体结构畸变类型

不完全相同。本文在描述小鼠正常染色体特征的基础上,介绍我们观察到的小鼠染色体畸变类型。

材 料 与 方 法

取杂系雄性小白鼠(体重 25—30 克) 6 只,

全身给予3戈瑞的X射线照射,另外取雌、雄各2只作为正常组。两组小鼠腹腔注入秋水仙素,5.5小时后,眼球取血,杀死小鼠取股骨及睾丸,分别按Genevieve^[2]和徐惟安^[3]法制备淋巴细胞、骨髓细胞和生殖细胞染色体标本。

镜下分析时先在低倍镜下选择分散良好、背景清晰的中期分裂相,再进行油镜分析,观察正常染色体形态及各类畸变,经二人以上鉴定,记录所有的染色体畸变。

结果与讨论

一、小鼠正常染色体特点

小鼠二倍体细胞为40条染色体($2n=40$),均是端着丝粒染色体。Crippa曾把小鼠染色体分为五群(I-V),称Crippa's模式;但更多的人仍以染色体大小排列编号,最大的为1、2号染色体,最小的为19号和Y染色体。所以在雄性细胞中有3个最小染色体,而雌性细胞中仅有两个最小染色体(见图1、2,图1—5,7—12,14—22见封2)。Y染色体无次缢痕,着丝粒往往染色很浅或不着色,颇似断片,易为19号染色体区别(见图1)。小鼠染色体次缢痕变异较大,可出现在6—18号染色体之间的任何一对或两对,常见于14和17号染色体,并常靠近着丝粒处,形成“兔耳”染色体(见图1)。

生殖细胞中,精原细胞染色体与体细胞相同;初级精母细胞终变期——中期(简称D-MI)时为20个二价体;次级精母细胞为20条染色体(见图3、4)。

二、小鼠染色体畸变类型

(一) 体细胞染色体畸变 数目畸变有亚二倍体、超二倍体、多倍体和内复制(见图5)。结构畸变也分染色体型畸变和染色单体型畸变。

1. 染色体型畸变(见图6)。小鼠也有七种改变。从图可知,小鼠染色体的无着丝粒断片、微小体、无着丝粒环与人的相同。

(1) 倒位,在人类体细胞中分臂间倒位和臂内倒位。小鼠只有臂内倒位。

(2) 双着丝粒体(不对称性互换),为两个染色体近侧端相接而成的环形结构。远侧端相接或不相接成一对或两对无着丝粒断片(见图7—9)。如形成双着丝粒的两个染色体较大时,易认出(图7),但如是两个中等或小染色体形成的小环时,则与单着丝环相混。此时,一方面可借助小鼠染色体数目断定,除环外如为39条加一对断片(或无断片)为单着丝粒环;如为38条加断片(或无)为双着丝粒环。再则可用c显带判定。小鼠只有双着丝粒体畸变,无三着丝粒体以上的多着丝粒畸变。

(3) 易位(对称性互换)两个染色体的远端断片相互交换而产生的畸变。如交换不完全,可产生一对无着丝粒断片。交换的染色体断片等长时,产生的易位在体细胞中只有用显带方法才能辨出,常规方法分析只能检出不等长交换的易位,但因小鼠为端着丝粒染色体,若产生的易位大小只要在正常染色体范围内,就不易鉴别。故只有产生标记染色体才能确认为易位。Van Buul认为产生特大、特小的染色体均可认为是易位^[4]。我们认为,特大染色体或特大的同时伴有特小染色体均是易位(见图10、11),但一个细胞内仅有一特小染色体时,就认为是易位不够确切,因为它除可能是易位外,还可能是末端缺失,因而不应该一概记作易位。

罗伯逊易位是着丝粒融合,为易位中的一种特殊类型(见图12)。

(4) 人类染色体畸变中着丝粒环属于体型畸变^[1],而小鼠的着丝粒环是否归于体型畸变尚看法不一,从发生机制看,单体型的存在不能否定,暂按习惯归入体型畸变中(见图6)。

2. 染色单体型畸变(见图13)、可见裂隙、断裂和无着丝环与人的相同。单体互换畸变与人的不同,即两个或多个染色单体之间的交换,分对称和非对称性两种。对称性互换涉及两个(或多个)染色体的每个单体间的一次互换,可导致一种四射体(quadriradius)或一对平行的染色体构象(见图13、14、15),非对称性互换形成一个(或多个)着丝粒单位的四射体或多射体(见图16)。

		正常	末端缺失 (无着丝粒断片)	中间缺失 (微小体)	着丝粒环和断片	无着丝粒环	臂间倒位
内互换	人						
	小鼠						
间互换	人	正常	双着丝粒染色体和断片		相互易位		
	小鼠						

图 6 小鼠与人类染色体畸变类型比较

		正常	裂隙	断裂	无着丝环
内互换	正常				
	间互换	正常	对称性互换	非对称性互换	

图 13 小鼠染色单体畸变类型

(二) 生殖细胞染色体畸变类型 精原细胞畸变类型 同体细胞。

在减数分裂中只有第一次减数分裂染色质复制,第二次减数分裂无染色质复制,故次级精母细胞仅有单体型畸变(同体细胞)。

初级精母细胞 D-MI 期时,同源染色体相互配对形成二价体,故畸变类型与体细胞有差异(见下述)。

数目畸变分亚二倍体、超二倍体及多倍体,即一个细胞内的二价体分别为少于 20 对、多于 20 对及以 20 对为基数而成倍的增多。

结构畸变除可见到裂隙、单体断裂(见图 17)、断片(见图 18)外,还可见到其特有的畸变。

1. X、Y 和常染色体的单价体即 D-MI 期染色体不配对,它的形成一是不联会 (asynapsis); 一是联会消失 (desynapsis)。前者或者是同源染色体同源断片的缺失或是不联会基因及环境因子影响所致; 后者是配对的染色体在双线期交叉失败而过早分离^[5],故又名早熟分

窝。常染色体单价体常发生在小染色体中；性染色体单价体很常见，X、Y 染色体臂的末端为非同源片段相接。另外也因性染色体和较小的常染色体联会时接触小，易受制片过程中外力作用而发生分离。有人观察正常小鼠 X、Y 染色体单价体为 6.4%，常染色体单价体为 0.8%^[6]（见图 19）。

2. 多价体，即两个以上染色体的同源部分发生联会^[7]。多价体的构象分两大类：一是环，二是链。形成多价体的原因也分两种，多见的是精原细胞发生的相互易位，其中杂合易位在联会时，同源染色体片段配对形成环状多价体，或一个臂的交叉失败成链状多价体，如为一次易位就形成环状四价体（RIV）（见图 20）和链状四价体（CIV）（见图 21），如为二个，三个臂的交叉失败相应会形成三价体加一个单价体（CIII + I）甚至形成四个单价体^[7]。如为二次

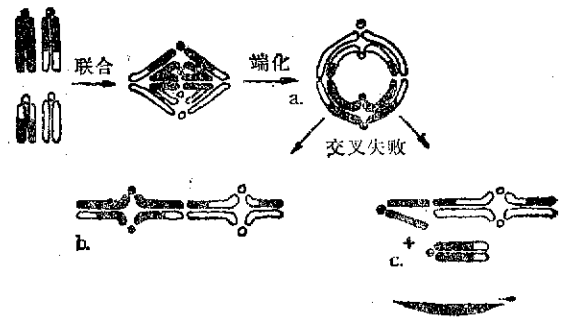


图 23 精原细胞易位后精母细胞 D-MI 时多价体形成机制 a. RIV; b. CIV; c. CIII + I

或三次、四次易位还可看到六价体（见照片 20、22）、八价体及十六价体。图 23 说明了精原细胞易位在 D-MI 期时形成多价体的模式图，多价体还可由精母细胞直接受损伤发生的单体互换而形成，也分链和环形多价体，其形成机制（见图 24。）

性染色体与常染色体易位或单体互换均可

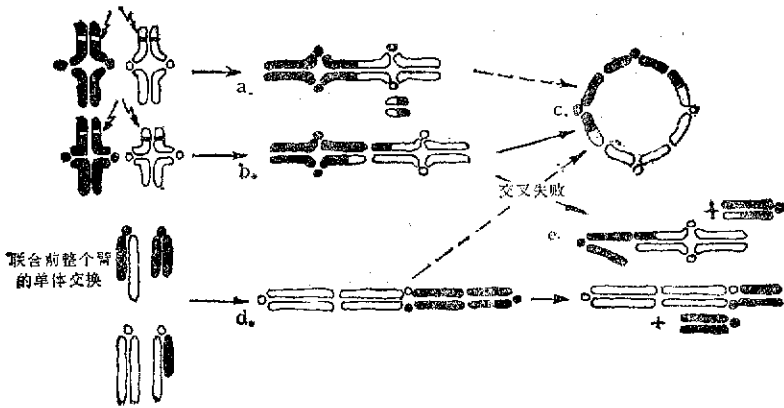


图 24 精母细胞自身受损伤(单体互换后多价体形成机制) a. b. d. CIV; c. RIV; e. CIII + I

形成多价体，有人认为性染色体和常染色体之间无同源片段，只能形成链状多价体^[7]。但我们观察到性染色体和常染色体的多价体环（见图 22），说明性染色体与常染色体之间的多价体也有环形的存在，至少有六价环。

除上述体细胞、生殖细胞的畸变外，体细胞中还有着丝粒细长化、碎裂化，粘着等畸变，生殖细胞中有半染色体损伤、染色体粘连等^[4]。

从以上分析看出，小鼠染色体畸变类型，有些与人相同，有些则不同。本文初步提出了小

鼠染色体畸变类型和判定标准，旨在提供小鼠染色体研究者的参考，也有利于其它哺乳动物染色体的分析。因哺乳动物染色体不外有两种，一是端着丝点染色体，一是非端着丝点染色体，对前者的改变本文可能有些参考作用。

参 考 文 献

- [1] 徐淮安等 1979 染色体畸变试验法简介。环境保护 (1): 30—31。
- [2] ——小鼠骨髓、睾丸细胞染色体畸变分析。环境保护 (5): 37—58。

（下转第 19 页）

(上接第 14 页)

- [3] Buckton, K. E. 1973 Methods for the analysis of human chromosome aberrations. Geneva, WHO.
- [4] Buul, P. P. W. Van 1973 Comparison of frequencies of radiation-induced stable chromosomal aberrations in somatic and germ tissues of the mouse. *Mutat Res* 20: 369—376.
- [5] ————1983 Induction of chromosome aberrations by ionizing radiation in stem cells spermatogonia of mammals. In: Takaaki Ishihara, Sasaki M. S. eds. Radiation-induced chromosome damage in man. New York, Alan R. Liss, Inc. 150 Fifth avenue. 369—400.
- [6] Genevieve, M. 1976 Rapid chromosome preparation from mouse blood. *Acta Cytological* 20: 390.
- [7] Rieger, R. 1976 Glossary of genetics and cytogenetics: classical and molecular. 4th ed. New York. Spring-Verlag.

《小鼠染色体畸变类型研究》一文之附图(正文见第11页)

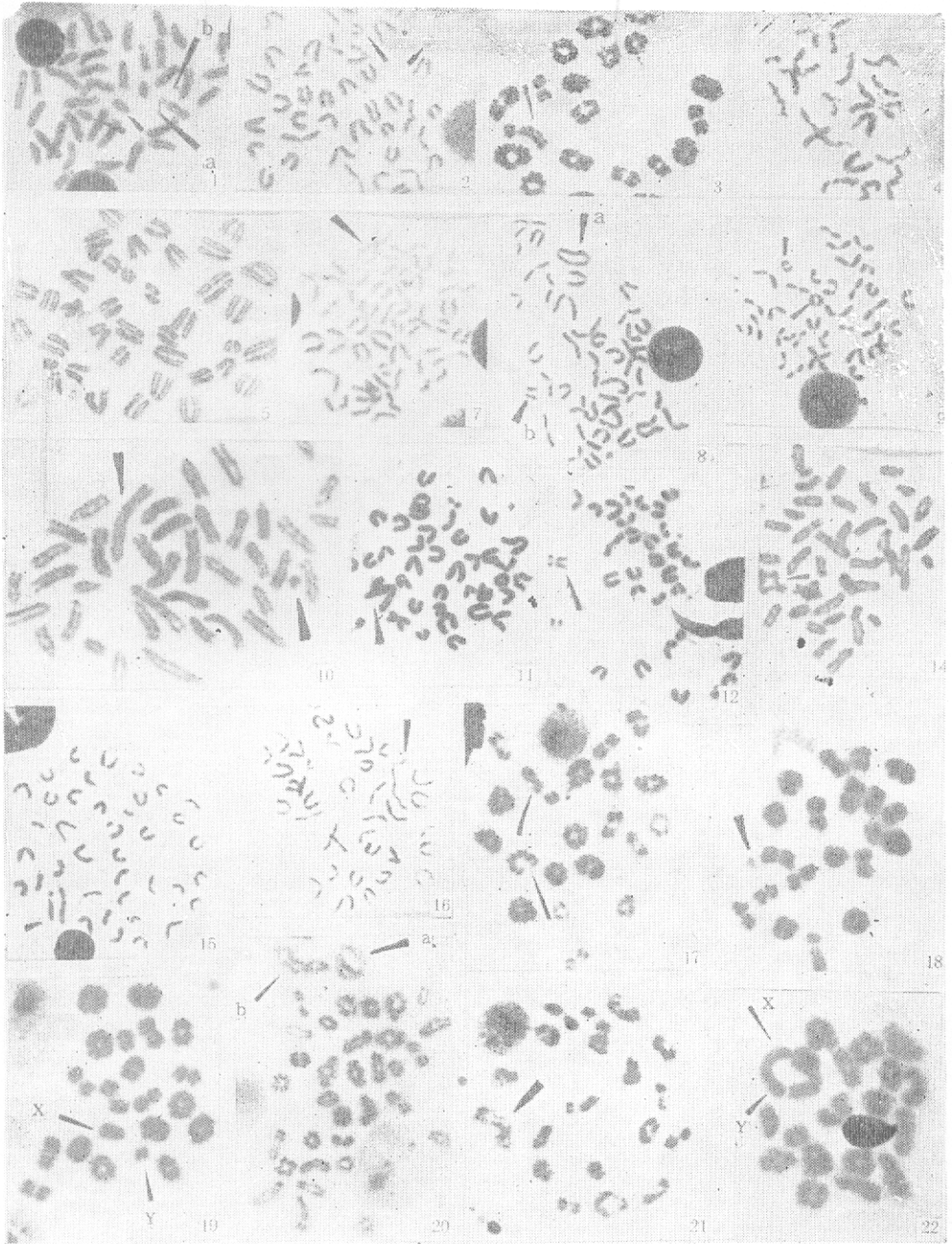


图1 正常雄小鼠体细胞染色体×700,小箭头 19号染色体,大箭头 a 为Y染色体, b. 为“兔耳”杜次缢痕;图2 正常雌性小鼠体细胞染色体,箭头示 19号染色体;图3 正常小鼠初级精母细胞 D-M 期染色体,箭头示性染色体二价体;图4 正常小鼠次级精母细胞染色体;图5 内复制;图7 双着丝粒体无断片;图8 a. 双着丝粒体 b. 断片;图9 双着丝粒体;图10—11 相互易位;图12 罗伯逊易位;图14—16 单体互换;图17 单体断裂;图18 断片;图19 X,Y染色体单价体;图20 a. 四价体环 b. 六价体链;图21 四价体链;图22 六价体环(含性染色体)。