

# 写在染色体上的生物史

## ——介绍日本细胞遗传学家吉田俊秀的研究

吴 政 安

(中国科学院发育生物学研究所)

现今地球上栖息着约 4000 种千差万别的哺乳动物,它们究竟是怎样形成的呢?自古以来,人们从不同的角度探讨这个问题,寻求答案。许多生物学家认为,染色体的分析研究是提供有力证据的手段之一。

### 一、核型系统分类学问世

一位著名的遗传学家曾经说过:“地球的历史记载于地壳中,而生物的历史却记载在染色体上”。这句名言充分说明,染色体是反映生物历史的重要标志之一。

在本世纪初,科学家证明染色体是遗传的物质基础——基因的载体。随着遗传的染色体学说的建立与发展、基因论的确立以及证明基因的物质基础是存在于染色体上的脱氧核糖核酸的近代分子生物学的巨大成就的出现,人类对染色体的兴趣就越来越浓厚。

自 1950 年以来,由于染色体研究新技术的发展及其不断完善,现在已经可以在光学显微镜下观察到接近于自然状态下的染色体图像。这些新技术中,包括细胞培养法的应用、秋水仙素的应用、低渗处理及随后的甲醇-冰醋酸混合固定液的应用,以及空气干燥技术的应用等。一般认为,50 年代的这些方法学方面的突破,是染色体研究历史上的第一次技术革命,它使核型分析成为可能。

自 1968 年瑞典细胞遗传学家卡斯伯森(Caspersson)<sup>[3]</sup>开创了染色体的分带(Q-带)技术以来,各种分带技术,尤如雨后春笋,应运而起。可以说,60 年代末至 70 年代初所建立与发展

起来的染色体的分带技术,是染色体研究史上的第二次技术革命,它使物种的核型分析更加精确。因此,建立在核型分析基础上的、旨在探索物种分化及系统进化途径的一门新学问——核型系统分类学(Karyosystematics)问世了。

目前,核型系统分类学已经在包括人类在内的灵长类,特别是在翼手类和啮齿类的研究中取得了令人鼓舞的结果。

这里,以日本学者吉田俊秀及其同事在啮齿类的核型研究为例做一介绍,以便读者能从一个侧面了解脊椎动物核型的进化与物种分化的关联。

### 二、亚洲型黑家鼠的核型

黑家鼠(*Rattus rattus*),又名屋顶鼠。范霍夫(Van Hoff)<sup>[4]</sup>最早研究了黑家鼠的染色体,报道其二倍体染色体数目为 24 个。接着,美国的平卡斯(Pincus)<sup>[5]</sup>报道,美国产黑家鼠的染色体数目为 40 个。当时,这一结果得到格罗斯(Cross)<sup>[6]</sup>的支持。但是,日本学者小熊(Oguma)<sup>[7,8]</sup>和立石(Tateishi)<sup>[9]</sup>分别报道,日本北海道札幌的黑家鼠与我国台湾的黑家鼠的染色体数,均为 42 个。后来,牧野(Makino)<sup>[5]</sup>详细地调查了日本各地和台湾的黑家鼠,完全证实了小熊和立石的结果。法国的马塞(Matthey)<sup>[6]</sup>曾经报道,印度尼西亚爪哇岛的黑家鼠,具有 42 个染色体。至此,完全否定了早年的一些错误的观察,公认黑家鼠的染色体数目为 42。

自从 50 年代发展起来的观察染色体的新技术逐渐成熟之后,人们利用这些技术重新研

究了大家鼠和小家鼠的正常细胞及肿瘤细胞的染色体。吉田等(Yoshida)<sup>[1,2,12]</sup>以现代的方法详细分析了日本各地的黑家鼠,并指出亚洲型黑家鼠的核型,有如下特点:(1)染色体数目为42个(即21对),由40个常染色体(20对)与2个性染色体(X和Y染色体)组成;(2)在20对常染色体中,有13对(1—13)是端部着丝点染色体(呈V字形),其余7对(14—20)是中部着丝点染色体(呈X字形)。其性染色体,由一大一小的端部着丝点染色体组成(图1,图1—5见封2);(3)在13对端部着丝点染色体中,可以在第1、9和13染色体上观察到多态现象,即分别可由一对端部着丝点染色体(A/A)、一对亚端部着丝点染色体(S/S)(图2)或者一个端部着丝点染色体和一个亚端部着丝点染色体(A/S)组成(图3—4)。根据这些端部着丝点染色体和亚端部着丝点染色体的长度相等及其带型分析,认为亚端部着丝点染色体是由于相应的端部着丝点染色体的臂间倒位所造成的(图5,a和b)。

以第1染色体为例,现已查明,在日本全国采集的453只黑家鼠中,出现A/A、A/S和

S/S组合的频率分别是344只(占75.9%),90只(占19.9%)和19只(占4.2%)。在进一步深入调查这三种多态现象在日本各地的分布情况时,发现在北海道、东北、北陆、山阴地区等比较寒冷而积雪较多的地区采集的黑家鼠,全部都是A/A型。在本州中部以南、在太平洋沿岸及九州地区采集的黑家鼠,除了A/A型之外,也有A/S型及S/S型。其分界线与日本积雪50厘米的地理分界线十分一致(图6)。有趣的是,在经常有外国船舶停靠的关东地区,A/A型和S/S型的频率较高。

如果说第1染色体的A/A型、A/S型及S/S型是遗传的,那末,经过交配,它们将按一定的规律传递到子代。事实上,在实验室内进行交配试验表明,这些染色体是按照遗传的规律分离与传递的。例如,将具有A/S型染色体的雌雄黑家鼠进行交配,得到20胎共100只仔鼠,它们按A/A(29只)、A/S(54只)和S/S(17只)的比例分离。这一结果同按分离法则推导的理论值——A/A(25只)、A/S(50只)和S/S(25只)基本上一致。然而,无论怎样交配,出现S/S型个体的频率,总是要比出现A/A或A/S个体的频率较低,相反,杂合子(A/S)个体的数量总是较多。这可能是因为,S/S个体与其他类型相比,适应性差,而A/S个体则表现杂种优势之故。以上结果是在饲养箱内放入雌雄个体进行繁殖,冬季加温饲养的情况下获得的。如果不控制环境条件而任凭动物在自然状态下放养,具S/S型染色体的黑家鼠的出现频率将大大降低。

根据上述调查与实验,可以推论出以下3点:(1)日本产黑家鼠的第1染色体的基本型是A/A型,就是一对具端部着丝点的染色体。鉴于一般认为黑家鼠发源于南亚大陆,因此,在那里的黑家鼠很可能具有某种基本型的染色体,在古代经中国大陆和朝鲜半岛传入日本各地;(2)具有亚端部着丝点染色体的黑家鼠,在比较晚近的时代传入日本(很可能在关东地区上岸),并与早已在日本栖息的那种黑家鼠(A/A型)交配,造成染色体多态现象的出现;(3)在

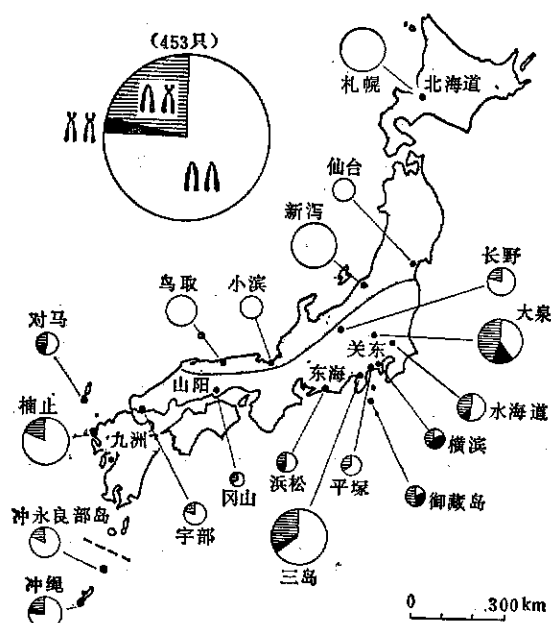


图6 黑家鼠第1染色体的多态现象在日本各地出现的频率,以小点标示的地区为日本北部或西北部,该地区较寒冷,冬季积雪超过50厘米

世界某地区,很可能存在具亚端部着丝点染色体的黑家鼠,它们随船渡海并登上日本本土。然而,由于这种黑家鼠不耐寒,未能移居积雪多而寒冷的地区。看来,这样的黑家鼠很可能栖息于气温较高的东南亚地区。

考虑到日本产黑家鼠的染色体的多态现象很可能起源于东南亚地区,吉田等于1968年对南朝鲜、冲绳、香港、泰国、马来西亚、爪哇和西里伯等地区进行了调查,结果发现在南朝鲜、冲绳、香港、泰国和马来西亚等地区的黑家鼠具有与日本相似的染色体多态现象。但是,凡是在吕宋岛、棉兰姥岛、爪哇岛和西里伯岛等东南亚诸岛采集的黑家鼠、其第1染色体均为S/S型,几乎看不到A/A型(图7)。由此推论,亚洲大陆产的黑家鼠的基本型是A/A型,早期经中国、朝鲜半岛传入日本。另一方面,栖息于南亚某地的黑家鼠,其第1染色体曾经发生臂内倒

位而成为亚端部着丝点染色体,并且由于这种染色体发生变化的黑家鼠适应于东南亚诸岛的气候条件而得到迅速的蔓延。这种黑家鼠反过来侵入亚洲大陆和日本,并与自古栖息于该地区的黑家鼠杂交而形成染色体的多态现象。事实上,将菲律宾产的黑家鼠(S/S型)与日本产的黑家鼠(A/A型)进行杂交,可以毫不困难地产生A/A型、A/S型和S/S型的完全能生育的正常子代。这有力的证明了染色体的多态现象起因于杂种的推论。

### 三、大洋洲黑家鼠的核型

吉田等在1968年的调查中,在大洋洲地区(澳大利亚,新西兰及新几内亚)偶然发现具有38个染色体的黑家鼠。这一地区的黑家鼠无例外地具有38个染色体,核型中具有2对中部着丝点染色体。经G-带分析查明,这是由于亚洲型黑家鼠( $2n=42$ )的核型中,第4和第7染色体,以及第11和第12染色体等端部着丝点染色体分别在着丝点部分融合成为大的中部着丝点染色体(即罗伯逊氏融合,见图5, c和d),而整个染色体数目则减为38个所致[图8、9(见封2)和10]。这种大洋洲型黑家鼠,分别在南美洲、北美洲、欧洲、非洲、中东地区及印度等地发现。目前已查明,除了南亚东部、东南亚及西南亚地区以外,还广泛分布于世界各地。

具有42个染色体的亚洲型黑家鼠和具有38个染色体的大洋洲型黑家鼠究竟何时又在何地分化的呢?据学者们推想,起源于亚洲东南部大陆的黑家鼠,向东南亚迁移的同时,也向印度、巴基斯坦迁移,并且通过中近东向欧洲迁移。在迁移的过程中,4对染色体分别发生了两次罗伯逊氏融,因而染色体数目由42个减少至38个。然而,很难想像这4对染色体的融合是同时发生的。也就是说,很可能首先产生一种具有40个染色体(即由2对染色体的融合而形成)的过渡类型的黑家鼠,然后再发生另一对染色体的融合而形成大洋洲型黑家鼠。如果这种推论是正确的,那末,在某地区有可能栖息着具过渡类型染色体的黑家鼠。

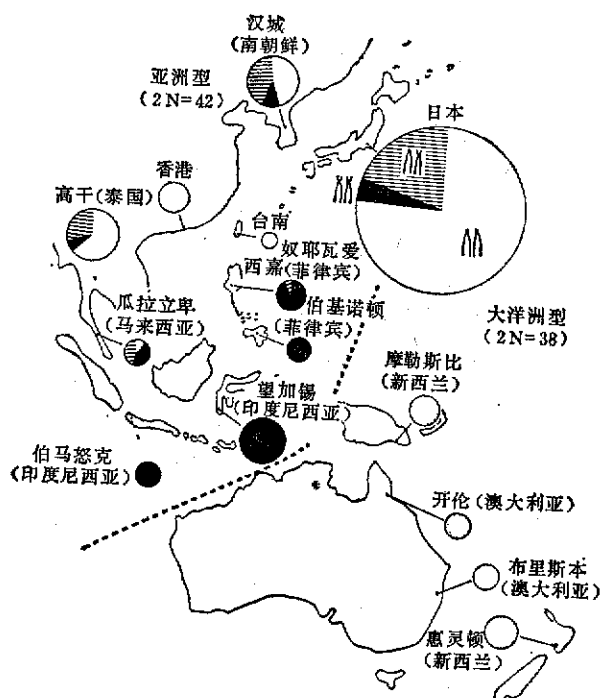


图7 黑家鼠第1染色体多态现象在亚洲东部和东南亚出现的频率,圆圈的大小表示在该地区调查的种群大小,圈内的白、线和黑分别表示第1染色体为A/A型、A/S型和S/S型。圈内带小点者,表示大洋洲型黑家鼠(详见文内说明)

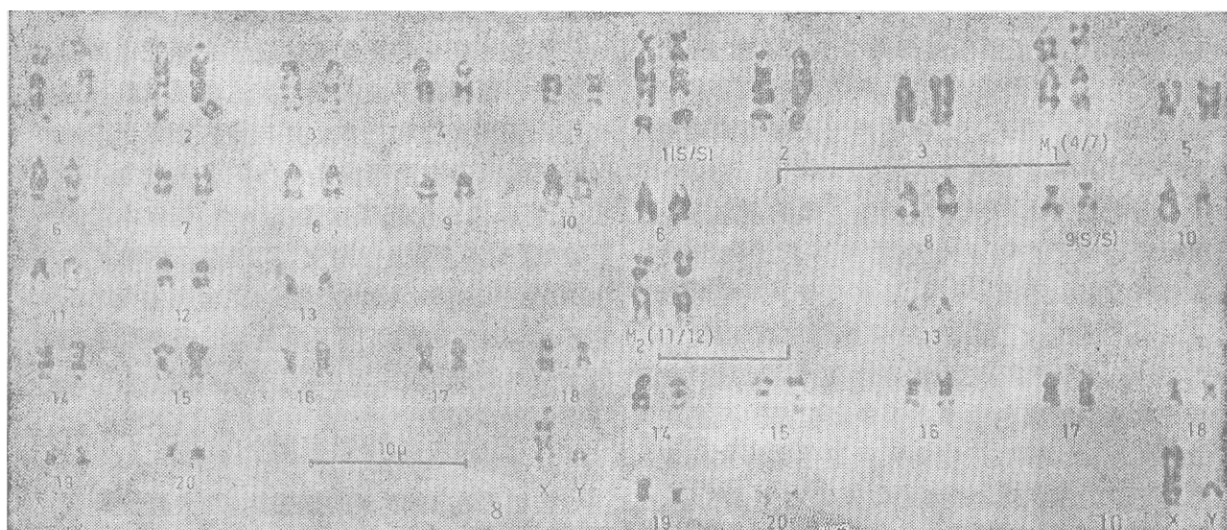


图 8 亚洲型黑家鼠核型的 G-带分析; 图 10 大洋洲型黑家鼠( $2n=38$ )核型的 G-带分析,在核型中出现的 2 个大的中部着丝点染色体 ( $M_1$  和  $M_2$ ) 分别由第 4 和第 7、11、12 染色体的罗伯逊氏融合形成。

#### 四、斯里兰卡型黑家鼠的核型

在上述推论的前提下,吉田等人于 1972 年调查了西南亚和中近东地区,最后,终于在斯里兰卡中部的堪的地区发现了具有 40 个染色体的黑家鼠(图 11)。在这种黑家鼠的核型中,只有第 11 和第 12 染色体发生了罗伯逊氏融合,其第 4 和第 7 染色体仍然和亚洲型黑家鼠一

样,是端着丝点染色体。染色体数目为 38 的大洋洲型黑家鼠,是由斯里兰卡型黑家鼠的核型中,第 4 染色体和第 7 染色体发生融合而形成的。据分析,前后两次罗伯逊氏融合很可能都是发生在印度南部。由于大洋洲型黑家鼠具有很强的优势,所以把斯里兰卡型黑家鼠排挤出印度大陆,直至把它们封闭在斯里兰卡岛。

调查表明,在斯里兰卡岛的中部高地(堪



图 11 斯里兰卡型黑家鼠( $2n=40$ )的中期分裂相(左)及核型(右),箭头示 1 对大型的中部着丝点染色体,系由第 11 和 12 染色体的罗伯逊氏融合形成。

的、皮杜鲁塔拉加拉和努瓦拉爱里亚)采集的黑家鼠染色体数目为  $2n=40$  的斯里兰卡型,而在岛屿周围的沿岸地区(普塔拉姆,科伦坡、加里、抗帮托塔、特临克马利及芒纳尔)所捕获的黑家鼠,绝大多数为大洋洲型(图12)。具体来说,在岛周围沿岸地区采集的57只黑家鼠中,52只为大洋洲型,3只为斯里兰卡型,2只为二者之间的杂种( $2n=39$ ,即为大洋洲型与斯里兰卡型之间的混血种)。另一方面,在中部低洼地(阿努腊达普腊)所采集的6只黑家鼠中,2只为斯里兰卡型,其他4只为杂种类型。由此可以得知,染色体数目为40个的斯里兰卡型黑家鼠,只在斯里兰卡的中部高地形成隔离种群生

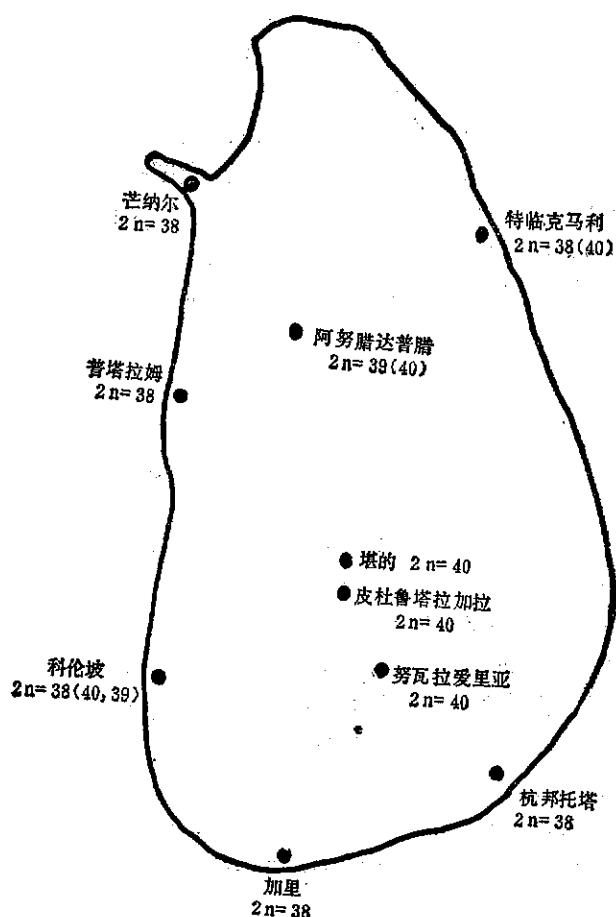


图12 斯里兰卡型黑家鼠( $2n=40$ ),大洋洲型黑家鼠( $2n=38$ )及其杂种( $2n=39$ )在斯里兰卡的分布,括弧内的数字表示出现频率较小的核型。如科伦坡地区主要是大洋洲型( $2n=38$ ),但也存在少数斯里兰卡型( $2n=40$ )及杂种( $2n=39$ )

存。如前所述,在印度南部产生的斯里兰卡型黑家鼠,可能被大洋洲型黑家鼠排挤至斯里兰卡,最后被迫迁移至山岳地区形成隔离集团。

占有优势的大洋洲型黑家鼠,经中东进入欧洲。历史上曾经记载过老鼠自亚洲至欧洲的大迁移。它们广泛分布于该地区,并随着欧洲人发现新大陆及其移居,也扩展到南美洲、北美洲、澳大利亚和新西兰等地区。此外,大洋洲型黑家鼠很可能通过中东和欧洲两条途径进入非洲大陆。这样,大洋洲型黑家鼠便传遍到世界各地。

## 五、奇妙的毛里求斯黑家鼠的核型

在印度洋的毛里求斯岛所采集的黑家鼠,

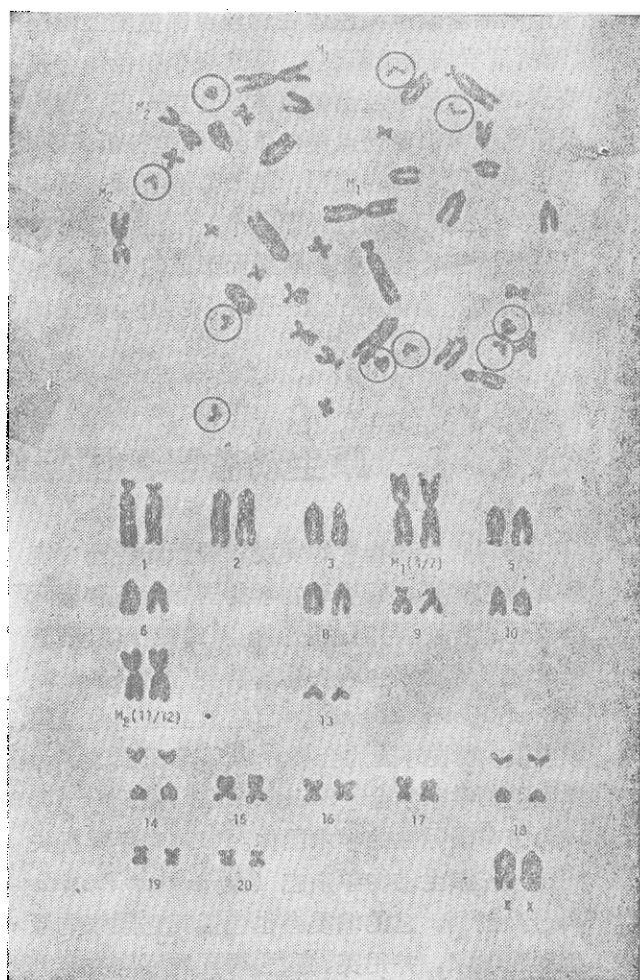


图13 毛里求斯型黑家鼠的核型( $2n=42$ ),上图为中期分裂相,圈内染色体第14和18染色体经罗伯逊氏断裂形成的小型端部着丝点染色体。下方为核型

在其核型中具有 2 对较大的中部着丝点染色体,因此,曾经被认作大洋洲型黑家鼠。然而,经染色体分析后发现,其二倍体染色体数目为 42 个而非 38 个。一般来说,无论是亚洲型、斯里兰卡型或大洋洲型黑家鼠,其核型中都具有 14 个(第 14—20 染色体,亦即 7 对)小型的中部着丝点染色体,以及 2 个(第 13 对染色体)小型的端部着丝点的常染色体(对雄性个体而言,因 Y 染色体亦为小型端部着丝点染色体,故为 3 个)。但是,在毛里求斯所采集到的黑家鼠的核型中,含有 10 个小型的端部着丝点染色体(雄性个体为 11 个),而小型的中部着丝点染色体则减少到 10 个(即 5 对)。如果说所减少的 4 个中部着丝点染色体在着丝点部位发生断裂(即所谓罗伯逊氏断裂),那末每个染色体分别变成 2 个端部着丝点染色体。这样一来,理应多出 8 个端部着丝点染色体。核型分析表明,毛里求斯黑家鼠的核型,是大洋洲型黑家鼠核型中第 14 和 18 两对(即 4 个)小型中部着丝点染色体在着丝点部位断裂而形成的(图 13)。G-带分析完全证实了这一推论。另外,杂交试

验表明,毛里求斯型黑家鼠与大洋洲型黑家鼠可以杂交,其杂种的染色体数目为 40 个,含有双方各自的半数染色体。第 14 和 18 染色体分别由一个中部着丝点染色体与 2 个端部着丝点染色体组成。这一结果进一步说明毛里求斯型黑家鼠起源于大洋洲型黑家鼠。

综上所述,在黑家鼠种的分化中,可看到至少有以下不同的细胞遗传学机理在起作用:(1)臂间倒位;(2)罗伯逊氏融合;(3)罗伯逊氏断裂。在同一种内,发生染色体的多态现象和地理变异现象(即种内分化)之后,经长年累月的隔离与选择再分化为另外一种(种间分化)。不同的生物所经历的种内分化的时间是不同的,黑家鼠是经过很长时间种内分化的动物。

国外的科学家在黑家鼠核型的进化研究中取得了令人赞叹的成就,但是,不能不指出,在整个研究中缺乏广大的中国大陆黑家鼠核型的基本资料。希望在不久的将来,由我国的细胞遗传学家来填补这些空白,为揭开写在染色体上的生物史的奥秘做出应有的贡献。

(下转第 64 页)



# 写在染色体上的生物史

——介绍日本细胞遗传学家吉田俊秀的研究一文之附图(正文见第49页)

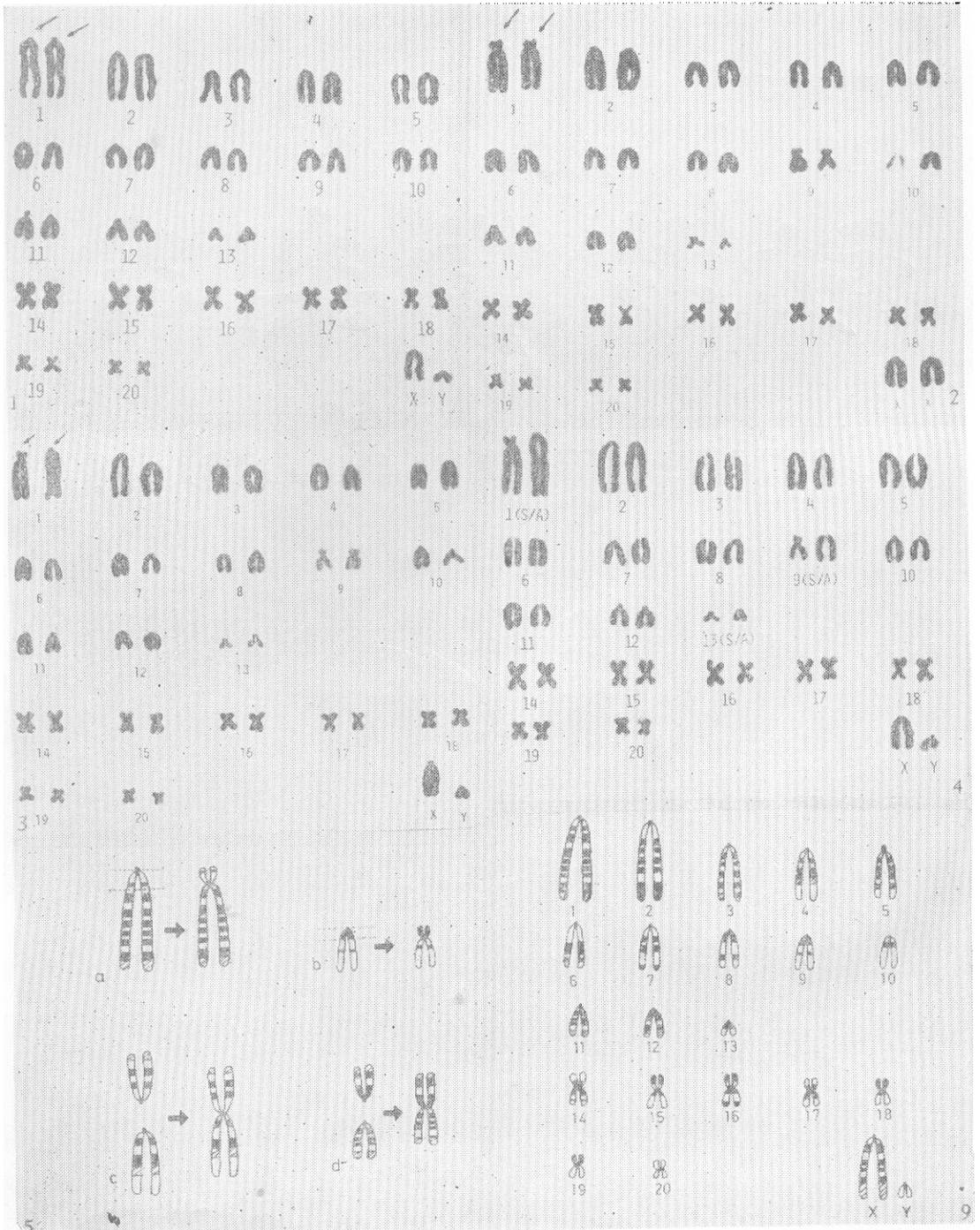


图1 亚洲型黑家鼠的基本核型,二倍体染色体数为42个,箭头示端着丝点第1对染色体;图2 亚洲型黑家鼠的核型,箭头示亚端着丝点第1对染色体;图3 亚洲型黑家鼠的核型,箭头示第1对染色体的一个亚端着丝点染色体和一个端着丝点染色体;图4 亚洲型黑家鼠的核型,在第1、9、13染色体上可见多态现象,即分别由一个亚端着丝点染色体(S)和一个端着丝点染色体(A)组成;图5 染色体的臂间倒位(a、b)和罗伯逊氏融合(c、d);图9 亚洲型黑家鼠核型的G带分析模式。