

摘要

本文着重介绍并比较转基因研究中外源基因整合(染色体及基因水平)与表达(转录及翻译水平)的各种检测方法,并就它们的适用范围、优缺点等作了比较。

参考文献

- [1] 田小利等, 1993, 细胞生物学杂志, 15(4): 164—167.
 [2] 田小利等, 1993, 中国循环杂志, 8(7): 434—435.
 [3] Hogan, B. et al., 1986, In *Manipulating the mouse embryo—a laboratory manual*, 2nd ed. pp 174—176, Cold Spring Harbor, New York.
 [4] Hochi, S-i. et al., 1990, *Anim. Biotech.*, 1(2): 175—184.
 [5] White, B. A. et al., 1982, *J. Biol. Chem.*, 257: 8569—8572.
 [6] Saiki, R. K. et al., 1985, *Science*, 230,

1950—1354.

- [7] Wittwer, C. T. et al., 1991, *BioTechniques*, 10(1): 76—83.
 [8] Southern, E. M., 1978, *J. Mol. Biol.*, 98: 1218—1222.
 [9] Mullins J. J. et al., 1990, *Nature*, 344: 541—544.
 [10] Tronik, D. et al., 1987, *EMBO J.* 6: 983—987.
 [11] Buder, M. et al., 1992, *J. Hypertension*, 10: 9—16.
 [12] Fukamizu, A. et al., 1991, *J. Biol. Regulators and Homeostatic Agents*, 5: 112—116.
 [13] Ohkubo, H. et al., 1990, *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, 87: 5153—5157.
 [14] Makino, R. et al., 1990, *Technique—J. Methods in Cell Mol. Biol.*, 2(6): 295—301.
 [15] Fukamizu, A. et al., 1989, *Biochem. Biophys. Res. Commun.*, 165: 826—832.
 [16] Towbin, H. et al., 1979, *Proc. Natl. Acad. Sci., USA*. 76: 4350—4354.

内皮素受体的研究进展

丁莉莉* 李兴隆

(滨州医学院 山东 256603)

内皮素(endothelin, 简称 ET)有强烈和长效的缩血管作用。ET的许多作用是通过受体介导的。自1988年发现ET以来,对ET及其受体的基因、蛋白质结构、作用机理、生理学功能以及病理学意义做了大量的研究。

一、内皮素受体的分布

至今已发现三种ET异构肽(ET-1, ET-2, ET-3),估计应存在多种ET受体亚型。目前认为至少存在两种ET受体,分别称为ETA和ETB。ET受体的分布非常广泛,但仍有组织特异性。

人乳腺内动脉和静脉、兔肺动脉血管平滑肌、猪冠状动脉的血管平滑肌同时具有ETA和ETB两种受体^[1,2]。另一些研究证明,血管

中膜平滑肌细胞(但不包括内皮细胞)存在高浓度、均一的ETA mRNA。而血管内膜平滑肌细胞的ETAmRNA浓度低且不均^[3]。

用兔抗牛ET受体血清确定ETB受体在组织中的分布时,发现各种组织ETB受体的含量不同:肺ETB受体占总ET受体的70%,脑55%,垂体50%,肾25%,肾上腺10%,睾丸<2%。此结果意味着在肺中ETB受体占优势,在睾丸ETA受体占优势^[4]。犬肾的研究表明,肾皮质、髓质和肾乳头的ETA与ETB比例分别为22:28, 39:61, 50:50^[5]。牛内皮细胞上仅有ETB受体^[6]。在兔虹膜括约肌的平滑肌上,ETA约占总受体数的80%,

* 现在金沢大学遗传子实验施設, 日本, 920.

在牛虹膜括约肌的平滑肌上, ETB约占72%^[7]。在大鼠视网膜上有高亲和力的ETB受体。

分析人体组织ET受体分布时发现, ETA和ETB受体存在于人心脏房室传导系统、心肌纤维和心脏瓣膜。房室传导系统ETB含量高于房间隔和室间隔, 右心房心肌纤维ETA受体的密度较高($91 \pm 12\%$)^[8]。脑的灰质和白质仅有ETB受体^[9], 肾脏的ETA: ETB=1:2^[10]。胎膜的ETB受体约占80%^[11]。前列腺ETA: ETB=2:1^[12]。

有一些实验证明存在着其他受体亚型^[13-16]。

二、内皮素受体蛋白及其基因

ETA和ETB受体为单拷贝基因。已知的受体亚型成员之间相似性达90%, 但ETA和ETB之间的相似性低于60%^[10]。人胎盘ETA受体cDNA编码427个氨基酸, 人肝ETB受体cDNA编码442个氨基酸。ETA受体蛋白与G-protein受体家族的结构相似, 也有7个跨膜区, 最保守的部分是疏水跨膜区^[17]。

牛基因组的ETB受体基因为单拷贝, 长度超过36Kb。编码区有7个外显子。第一个外显子编码第一和第二个跨膜区, 此后每一个跨膜区都由不同的外显子编码。经核糖核酸酶保护试验, 推测转录本的5'末端也有多个起始位点, 上游无明显的“TATA”box结构^[18]。

人基因组的ETB受体基因位于第13号染色体, 全长24Kb, 单拷贝基因, 与牛ETB受体基因相似, 也有7个外显子和6个内含子。外显子长度范围为109—2855bp, 而内含子长度范围为0.2—14.5Kb。主要转录起始位点位于起始密码子ATG上游258bp和229bp处。5'非翻译区缺乏常见的TATAbox和CCAATbox。在转录起始位点上游含有SP1结合位点。ETB基因具有典型的顺式元件序

列, 包括GATA motif, 快速相反物调节元件和E box^[19]。

通过比较大鼠脑和肺ETB基因, 发现它们的cDNA和两端的非编码序列有一定的差异, 说明ETB受体的表达可能有组织特异性^[20]。

三、ET受体与ET结合的动力学

平滑肌细胞ET受体的Kd= 3×10^{-10} mol/L, 心脏ET受体Kd= 4.6×10^{-10} mol/L, Bmax=96 fmol/mg蛋白质。脑干ET受体的Kd= 5.4×10^{-10} mol/L, Bmax=284fmol/mg蛋白质。在培养的人脑微血管内皮细胞中, 存在高亲和力和低亲和力两种ET-1结合位点, Kd1=122pmol/L, Kd2=31 nmol/L, Bmax-1=124 fmol/mg蛋白质, Bmax 2=909 fmol/mg蛋白质^[21]。WKY大鼠平滑肌的ET受体数为 2.976 ± 374 /细胞, 而自发性高血压大鼠平滑肌的ET受体数为 $1,278 \pm 299$ /细胞(这可能是高血压大鼠对内皮素反应降低的原因之一)。

大鼠肾皮质细胞膜与ET-1和ET-3结合时具有特殊性、饱和性及高亲和力等特点。此细胞膜上ET-3的结合位点比ET-1少40—50%。ET-1的Kd= 218 ± 23 pmol/L, Bmax= 275 ± 20 fmol/mg蛋白质。ET-3的Kd= 207 ± 19 pmol/L, Bmax= 113 ± 17 fmol/mg蛋白质。加入10 nM sarafotoxin 6c(能选择性地与ETB受体结合), ET-1的结合能力降低40—50%, ET-3的结合能力完全丧失, 说明肾皮质ET受体中ETB占40—50%, 因为ET-3只有与ETB结合时才有高亲和力。加入BQ-123后ET-1的结合能力降低50%, ET-3的结合能力不受影响^[22]。

用同位素标记的配基与ET结合后进行SDS-PAGE, 电泳结果显示在受体-配基复合物中有二硫键。用巯基试剂(NEM等)处理后,

受体与 ET-1 的结合能力下降,说明受体结合 ET 的区域内或其附近有一个功能性的巯基^[28]。

四、内皮素受体结构与功能的 关系的研究

ETA 受体细胞外 B 环(B loop 或细胞外环 2)的 5 个氨基酸(140—144, KLLAG)是受体与配基结合中最重要的结构。细胞外 C 环和 D 环(细胞外环 3 和环 4)包括跨膜区是识别配基所必需的结构。细胞内的环 3 和 C 末端参与了细胞外配基结合所需的三维结构的形成。ETA 受体靠近胞浆尾部的 13 个氨基酸和细胞内的环 3 的 C 末端 10 个氨基酸与 ET-1 诱导钙离子的功能有关,还可能与 G-protein 的功能有联系^[24,25]。

在 G-protein 偶联的受体家族中,第三个跨膜区有一个非常保守的天冬氨酸,与结合配基的功能有关。在 ET 受体的家族中,此天冬氨酸被赖氨酸取代。将大鼠 ETB 受体的 181 位赖氨酸突变为天冬氨酸,并在 COS-7 细胞中一过性表达野生型和突变型受体,以 125 碘标记的 ET 作为配基,野生型受体与三种 ET 的结合能力相近($IC_{50} = 0.2-0.6 \text{ nmol/L}$),而突变型受体的 IC_{50} 分别为 5 nmol/L ET-1 , 27 nmol/L ET-2 , 127 nmol/L ET-3 。在 ET 饱和浓度时,突变受体仍能增加磷酸肌醇的水平,说明突变不会影响 G-protein 的偶联过程^[26]。

突变研究证明 ETA 受体的第二个跨膜区 C 末端的 140 位赖氨酸是 ETA 结构中 与配基结合所必需的氨基酸^[25],细胞外的 174 和 255 位半胱氨酸对于配基结合以及受体的稳定也是必需的^[27]。

大多数动物的 ETB 受体(不包括大鼠)都能与 ET-1 形成稳定的复合物,且能在低温下进行 SDS-PAGE 电泳(2%SDS),ETA 无此特点。ETB 受体 N-末端细胞外的 29 个氨基

酸与此复合物的形成有关。点突变证明 Asp⁷⁵ Pro⁹⁸ 参与了复合物的形成^[28]。

五、受体介导的功能

在人冠状左降支动脉标本中,ET 通过 ETA 受体调节人冠状动脉的收缩。ET-1 和 ET-3 对动脉远端的作用超过近端的 10 倍,但 ET-1 的作用超过 ET-3 的 100 倍。BQ-123 能拮抗 ET-1 对远端动脉的作用,对近端动脉的作用是非竞争性的。这些结果指出 ETA 受体介导 ET-1 对远端动脉的收缩反应,在近端动脉收缩反应中可能有其它 ET 受体的参与^[29]。在兔视网膜动脉中,ET-1 也是通过 ETA 受体调节血管收缩的^[30]。

麻醉状态下,犬肾动脉灌注 ET-1 (10ng/min/kg)后,引起肾血流量和肾小球滤过量分别降低 82% 和 89%,当加入 BQ-123 (10mg/kg/min)后,显著抑制了 ET-1 诱导的肾血管收缩。ET-1 减少尿量但不会影响排钠反应。而 sarafotoxin 6c 能增加尿流量和排钠量,但不能抑制 ET-1 诱导的肾血管收缩。这些结果预示,ET-1 诱导的犬肾血管收缩是通过 ETA 受体发挥作用的,刺激 ETB 受体可能抑制钠的重吸收^[5]。激活兔肺动脉血管平滑肌的 ETA 或 ETB 受体都能引起收缩。持续刺激会使 ETB 敏感性降低,从而避免再次被 ET-1 或 sarafotoxin 6c 激活^[2]。

在信号传递通路中,大鼠血管平滑肌细胞的 ETA 受体通过 G_s -protein,牛内皮细胞的 ETB 受体通过 G_r -protein,作用于腺苷酸环化酶而发挥作用的^[8]。大鼠小脑切片的研究发现 ET 诱导磷酸肌醇水解时,通过百日咳不敏感型 G-protein ($G_q/11$)进行信号的传递^[31]。

ET 通过 ET 受体,增加细胞内自由的钙离子浓度,促进三磷酸肌醇的产生,进行信号的传递。将 ET 加入 NG 108-15 细胞(neuroblastoma-glioma hybrid cell)中,一磷酸肌醇和三磷酸肌醇水平增加,胞浆钙离子水平增加。三种 ET 只是暂时升高钙离子,无持续相。

加入足够的 EDTA, 可抑制 ET 介导的钙离子反应(降低 40—50%), 提示钙离子实际增长的部分是从细胞外流入的。刺激钙离子和磷酸肌醇水平升高的能力依次为 ET-1, ET-2, ET-3^[32]。在兔角膜上皮原始培养细胞中, 也得到类似的结果^[33]。

在血管平滑肌上, ET 与 ETA 受体结合后, 激活磷脂酶 C, 生成三磷酸肌醇、甘油二酯, 并增加细胞内钙离子水平。在某些血管内, ET 通过 G_i-protein, 影响电压依赖性钙离子通道。这种相关性也许能解释为什么钙离子拮抗剂能抑制某些血管的收缩, 而不能抑制另一些血管的收缩。在某些大动脉(如人胸廓内动脉)中, ET 诱导的收缩主要是通过细胞内钙离子的释放来发挥作用的。因此钙离子拮抗剂不会显著影响 ET 诱导的收缩反应。相反, 在人前臂血循环中, 各种钙离子拮抗剂确能对抗 ET 诱导的收缩反应。可以认为钙离子拮抗剂在抑制 ET 诱导的阻力动脉收缩中特别有效, 因此能调节血压^[19,34]。

在培养的人脑微血管内皮细胞中, ET-1 能促进磷酸肌醇的积累, ET-3 无此作用。配基与受体的结合能力(ET-1 > ET-2 > sarafotoxin s6b > ET-3) 与相应配基诱导三磷酸肌醇合成的能力一致。BQ-123 和蛋白激酶 C 激活剂能抑制 ET-1 诱导的三磷酸肌醇合成。蛋白激酶 C 能调节 ET-1 对磷脂酶 C 的诱导, 而不同信息系统间的相互作用调节了 ET-1 诱导 cAMP 的积累。ET-1 还能促进内皮细胞前列腺 F₂α 的合成, 此作用也能被 BQ-123 抑制。上述结果提示 ET-1 与 ETA 受体结合后, 通过三磷酸肌醇使细胞内钙离子移动, 并激活了磷脂酶 2A^[21]。

ET 受体不仅参与血管收缩, 还可能具有其他的作用。例如, 在脑皮质中的 ETB 受体可能参与神经传导或起调节作用^[9]; 小鼠胚胎星状细胞和星状细胞瘤的 ET 受体, 可能通过诱导 c-fos 的功能, 刺激神经生长因子的表达, 参与脑组织的生长和修复^[35]; 肾小球膜细胞

的 ET 受体通过蛋白激酶 → p 42—44 (MAPK) → c-fos 通路的调节, 参与了基因表达和细胞分裂^[15]; 血管中膜和内膜平滑肌细胞的 ETA 基因可能影响这些细胞的分裂活性^[3]; ET 通过受体介导的信号传递通路刺激人黑色素细胞的分化和增殖, 在黑色素细胞的增殖和紫外线引起的色素沉着中起着重要的作用^[36]。

特殊的 ET-1 结合位点存在于人足月胎盘。这些结合位点不仅位于绒毛血管平滑肌上, 也存在于滋养层浆膜上, 以及体外培养的滋养层细胞膜上。人胎盘融合滋养层是一极化的上皮, 带有微绒毛膜, 与母体的血液进行交换; 还带有基底部的浆膜, 沟通胎儿循环。高亲和力的 ET-1 结合位点同时存在于两种膜上, 而且基底部的浆膜上数量更多, 说明 ET-1 可能参与调节胎儿-胎盘循环, 同时具有特殊的滋养功能^[37]。

人前列腺的 ET 受体能调节前列腺平滑肌的张力。内源性 ET 可能在良性前列腺肥厚的病理过程中起一定的作用。若能进一步证实, ET 拮抗剂可能是治疗良性前列腺肥厚的有效药物^[12]。

机体可能通过控制 ET 受体的表达来调节 ET 受体的功能^[37-40]。

六、研究内皮素受体的某些方法和试剂

BQ-123 (D-Asp-L-Pro-D-Val-L-Leu-D-Trp) 是一种 ETA 受体的选择性拮抗剂。BQ-123 可能使 ETA 变构而影响 ETA 与 ET-1 的结合, 但不影响与 ET-3 的结合^[42]。将 BQ 123 (0.16—164 nmol/kg/min) 持续灌注到自发性高血压的 WKY 大鼠体内, 平均动脉压下降 30 mmHg, 降压时间超过 18 小时, 而心输出量没有改变, 因而认为 BQ-123 是一种有效的抗高血压药物^[43]。

ETA 的选择性拮抗剂还有 50-235 (27-O-caffeoyl myricerone)^[44]、97-139 (在体内的作

用几乎与BQ-123一样, $K_i = 1.0 \pm 0.2 \text{ nmol/L}$ [45]、FR 139317 (与ETA的亲合力很高, $K_i = 1 \text{ nmol/L}$, 与ETB的亲合力低, $K_i = 7.3 \mu\text{mol/L}$)等 [1,46]。

常用的ETB受体选择性的激动剂有BQ-3020, Sarafotoxin 6b和Sarafotoxin 6c [2,5,12,16,18,30,46]。ETB受体的拮抗剂有PD 142893和PD 145065 [46,47]。

Ro 46-2005和Ro 47-0203(bosentan)属于小分子、非多肽类ET受体的拮抗剂,能同时抑制ETA和ETB两种受体。在体内1—10mg/kg i. v.的Ro 46-2005足以抑制big ET-1的升压作用。在大剂量时(100 mg/kg i. v.)能抑制big ET-1降压作用 [1,48,49]。

在正常情况下、血浆ET浓度很低。注射到体内ET不一定能反应内源性ET的作用。在研究ET的生理和病理作用时,使用受体拮抗剂阻断ET受体介导的作用,应该是一种有价值的方法。

摘 要

内皮素受体分布广泛。受体亚型主要有ETA和ETB。血管平滑肌中ETA受体占优势,内皮细胞上ETB受体占优势。内皮素受体的结构与G-protein受体家族相似。通过信号传递通路,内皮素受体参与血管的收缩,调节细胞的某些机能。内皮素受体及其拮抗剂的研究将为某些疾病的治疗开辟新的途径。

参 考 文 献

- [1] Seo B. et al., 1994, *Circulation*, 89(3): 1203—1208.
- [2] LaDouceur D. M. et al., 1993, *Biochem. Biophys. Res. Commun.*, 196(1): 209—215.
- [3] Hasegawa K. et al., 1994, *J. Hypertension*, 23(3): 288—293.
- [4] Hagiwara H. et al., 1993, *Am. J. Physiol.*, 264(4 Pt 2): R 777—783.
- [5] Brooks D. P. et al., 1994, *J. Pharmacol. Exp. Ther.*, 268(3): 1091—1097.
- [6] Eguchi S. et al., 1993, *Jpn. Endocrinology*, 132(2): 524—529.
- [7] el Mowafy A. M. et al., 1994, *J. Pharmacol. Exp. Ther.*, 268(3): 1343—1351.
- [8] Molenaar P. et al., 1993, *Circ. Res.*, 72(3): 526—538.
- [9] Fernandez D. R. et al., 1994, *J. Neurochem.*, 62(4): 1482—1488.
- [10] Karet F. E. et al., 1993, *Kidney Int.*, 44(1): 36—42.
- [11] Buchan K. W. et al., 1993, *J. Cardiovasc. Pharmacol.*, 22 Suppl 8: S 136—139.
- [12] Kobayashi S. et al., 1994, *Mol. Pharmacol.*, 45(2): 306—311.
- [13] Woodcock E. A. et al., 1993, *Clin. Exp. Pharmacol. Physiol.*, 20(5): 331—334.
- [14] Sedo et al., 1993, *J. Biol. Regul. Homeost.*, 7(3): 95—98.
- [15] Simoson M. S. et al., 1992, *J. Cardiovasc. Pharmacol.*, 20(suppl 12): S 29—32.
- [16] Yawaza H. et al., 1993, *Jpn. J. Pharmacol.*, 63(3): 313—318.
- [17] Nakamuta M. et al., 1991, *Biochem. Biophys. Res. Commun.*, 177(1): 34—39.
- [18] Mizuno T. et al., 1992, *J. Cardiovasc. Pharmacol.*, 20 (suppl 12): S 8—10.
- [19] Arai H. et al. 1993, *J. Biol. Chem.*, 268(5): 3463—3470.
- [20] Cheng H. F. et al., 1993, *Mol. Pharmacol.*, 44(3): 533—538.
- [21] Stanimirovic D. B. et al., 1994, *J. Neurochem.*, 62(2): 592—601.
- [22] Nambi P. et al., 1992, *Mol. Pharmacol.*, 42(2): 336—339.
- [23] Spinella M. J. et al., 1993, *FEBS Lett.*, 328(1—2): 82—88.
- [24] Adachi M. et al., 1993, *J. Cardiovasc. Pharmacol.*, 22 Suppl 8: S 121—124.
- [25] Adachi M. et al., 1994, *Eur. j. Biochem.*, 220(1): 37—43.
- [26] Mauzy C. et al., 1992, *J. Cardiovasc. Pharmacol.*, 20(suppl 12): S 5—7.
- [27] Haendler B et al., 1993, *J. Cardiovasc. Pharmacol.*, 22 Suppl 8: S 4—6.
- [28] Takasuka T. et al., 1994, *J. Biol. Chem.*, 269(10): 7509—7513.
- [29] Godfraind T., 1993, *Br. J. Pharmacol.*, 110(3): 1201—1205.
- [30] Takai K. et al., 1993, *Life Sci.*, 53(6): PL 111—115.

- [31] Sokolovsky M. 1993, *Cell Signal.* 5(4): 473—483.
- [32] Chau L. Y. et al., 1993, *J. Neurochem.*, 60(2): 454—460.
- [33] Takagi H et al., 1994, *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.* 35(1): 134—142.
- [34] Luscher T. F. et al., 1992, *J. Hum. Hypertens.*, 6: (suppl 2): S 3—8.
- [35] Ladenheim R. G. et al., 1993, *J. Neurochem.*, 60(1): 260—266.
- [36] Imokawa G. et al., 1993, *J. Biol. Chem.*, 267(34): 24675—24680.
- [37] Mondon F. et al., 1993, *J. Clin. Endocrinol. Metab.*, 76(10): 237—244.
- [38] Tseng Y. C. L. et al., 1993, *J. Clin. Endocrinol. Metab.*, 76(1): 156—161.
- [39] Roubert P. 1994, *Mol. Pharmacol.*, 45(2): 182—188.
- [40] Takada M. et al., 1994, *Am. J. Pathol.*, 144(3): 473—479.
- [41] Schiff E. et al., 1993, *Clin. Endocrinol. Oxf.*, 38(3): 321—324.
- [42] Sokolovsky M., 1993, *Biochem. Biophys. Res. Commun.*, 196(1): 32—38.
- [43] Ohlstein E. H. et al., 1993, *J. Cardiovasc. Pharmacol.*, 22 Suppl 8: S 321—324.
- [44] Mihara S. et al., 1993, *Eur. J. Pharmacol.*, 246(1): 33—38.
- [45] Mihara S. et al., 1994, *J. Pharmacol. Exp. Ther.*, 268(3): 1122—1128.
- [46] Lodge N. J. et al., 1993, *J. Cardiovasc. Pharmacol.*, 22 Suppl 8: S 140—143.
- [47] Warner T. D. et al., 1993, *J. Cardiovasc. Pharmacol.*, 22 Suppl 8: S 117—120.
- [48] Clozel M. et al., 1993, *Nature*, 365(6448): 759—761.
- [49] Clozel M. et al., 1993, *J. Cardiovasc. Pharmacol.*, 22 Suppl 8: S 377—379.

联合会复合体的研究进展

林亚康

(中国科学院上海细胞生物学研究所 上海 200031)

联合会复合体(synaptonemal complex, SC)是性细胞成熟过程中第一次减数分裂前期——粗线期时,同源染色体之间形成的一种三线状结构。SC首先由Moses等在电镜下发现^[1]。它的亚显微结构包括两个侧成分(LE)和一个中央成分(CE),在LE和CE之间有横纤丝相连。染色质纤维以loop形式排列在SC两侧。由于联合会复合体和同源染色体的配对、重组和第一次减数分裂染色体的凝集和分离有关,因此,联合会复合体一直是细胞生物学和细胞遗传学研究的主题之一。80年代以前,对联合会复合体的研究,主要集中在各种生物的SC组型、SC结构、SC的形成以及SC与同源染色体配对、重组的关系等^[2-11]。这方面,施立明和他的学生也做过不少的工作。近年来,人们试图揭示粗线期染色体的分子结构、同源染色体之间配对和重组的分子机理,对SC的形

成、生化组成以及超微结构作了更深入的研究,本文主要就这些研究的进展作一些简要的介绍。

一、联合会复合体的形成

一般认为联合会复合体的形成分下列三个步骤:1.在细线期时,细长的染色体轴沿每一条染色体形成;2.在偶线期时,通过横纤丝的形成使同源染色体轴平行排列,轴中心便成为SC的LE;3.随着同源染色体的配对,在LE之间的横纤丝上形成CE,此时完整的SC便形成^[9]。对SC的发育过程曾有许多作者用光镜和电镜进行过观察^[3,6,8-12],但比较有说服力的是Dietrich等的工作,他们用羟脲阻断法研究了小鼠精母细胞SC的发育过程,他们的结果表明SC是在用药后第9天当细胞进入早偶线期时渐渐形成的,到第11天进入粗线