

(1961) 将 *Elymus inovatus* 和 *Agropyron dasystachyum* 属间杂交后, 得到的属间杂交种 *Agroelymus turneri* ( $2n = 28$ ) 的少数观察过的植株根尖细胞, 看到了染色体数目的变异自  $2n = 4$  到 80。

前面谈到的草地碎米荠复合体是这种染色体数目不稳定的极端例子。其他很多种植物或其一个单株中也都可以发现染色体数目的不规则变化, 例如苹果 (*Malus pumila*), 悬钩子 (*Rubus*), 柳叶菜 (*Epilobium*), 薯蓣 (*Dioscorea*), 文殊兰 (*Crinum*), 以及山羊草 (*Aegilops*) 和小麦 (*Triticum*) 的杂交种等等。马齿苋科的 *Claytonia virginica* 的各植株之间的染色体数目在自然生长下, 可有  $2n = 12$  到 190 (Rothwell, 1959; Rothwell and Kump, 1965)。又如被子植物中染色体数目最少的 *Haplopappus gracilis* ( $2n = 4$ ) 也可看到它的嵌合体植株, 就是在一般二倍体的体细胞中, 还有单倍体的细胞, 这种植株外表上仍和正常的一样。

早熟禾属 (*Poa*) 的一些种中, 常有多倍性的变化和无融合的生殖, 因此每一种内的染色体变异就很大。例如高原早熟禾 (*P. alpina*), 它的体细胞内二倍染色体数 ( $2n$ ) 可有 14 到 56。而六月禾 (*P. pratensis*) 的  $2n$  可自 28 到 142。

在细胞或组织的人工培养形成小植株, 或

人工离体培养花药, 由小孢子形成的愈伤组织或小植株时, 都可看到染色体整倍性或非整倍性变化。例如小麦的花药, 在人工离体培养下, 由单倍体小孢子产生的小植株, 未经秋水仙碱处理加倍以前, 在其体细胞中已常出现二倍体或三倍体, 甚至于四倍体的染色体数。这种单倍体植株不规则的自动加倍现象, 在其他作物的花药培养时也可看到。

有些被子植物的染色体数目的变化, 随着对各种植物的深入观察, 发现愈来愈多, 但是这种染色体数目不稳定的原因, 目前还不清楚。在自然界中, 染色体数目的变化, 常见于多倍体植物, 按照一般认为被子植物中有一半或近一半是多倍体, 那么发生变化的现象一定相当普遍。平常二倍体植株, 由于缺少一个染色体就无法生存, 而多倍体植物, 缺少一、二个染色体常可存活, 倍性越高, 可失去染色体的能力似乎也越大。据估计, 一种春小麦“中国春”, 每一百万株就可查到一株单体小麦 (缺一个染色体)。普通小麦是六倍体 [ $2n(6x) = 42$ ],  $n = 21$ , 可有 21 种单体, 每种单体植株 ( $2n-1 = 41$ ) 几乎都可正常生活。

自然杂交, 特别是远缘杂交, 出现染色体的不稳定的频率也较高。这在人工的远缘杂交试验中更为普遍, 此处将不作进一步的讨论。

## 人红细胞膜上的 A, B 和 H 血型抗原物质

杨 晔 农

(中国科学院动物研究所)

血型物质是在红细胞膜上存在的表现血型特异的抗原物质。在人的红细胞膜上具有 A, B, H 和 Lewis 血型特异的抗原物质<sup>[1]</sup>, 如糖蛋白, 糖脂和游离的低聚糖。血型特异的糖蛋白是唾液以及胃液等分泌液的组分。具有血型活性的低聚糖可在乳汁<sup>[2]</sup>和尿<sup>[3]</sup>中找到。活性的糖脂是红细胞膜<sup>[4]</sup>和血清的组分。

有关决定 ABO 血型的物质, 对其抗原决定簇部分的结构、生物合成的机制等已有一定的了解。A 型、B 型和 O 型 (也叫 H 型物质) 之间的差异, 是由糖链的末端结构的差异所决定的 (图 1)。具有 A, B 或 O 血型的人都共同有 H 基因, 按 H 基因的指令产生酶, 使前体物质形成 H 物质。在具有 A 基因的人使 H 物质变成

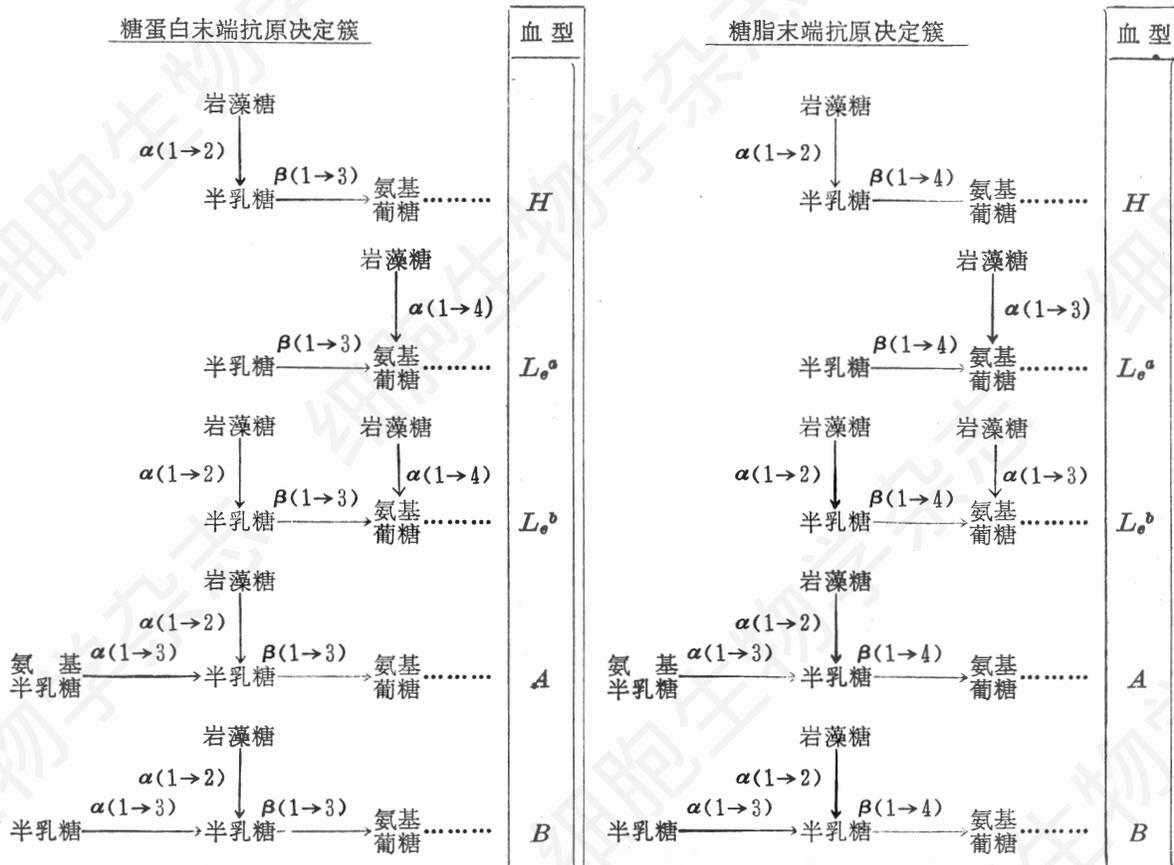
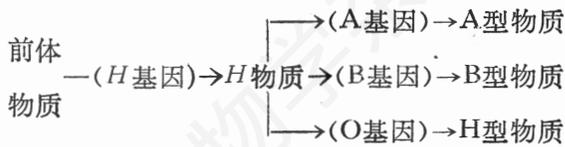


图 1. 人 A, B, H 和 Lewis 血型糖脂和糖蛋白末端抗原决定簇的糖链结构

A 血型物质, 在具有 B 基因的人 H 物质变成 B 血型物质。但是, 在具有 O 基因的人, H 物质不经变化, 直接决定 O 型红细胞膜上的抗原。



这些血型物质只在红细胞膜存在的人叫做非分泌者, 而同时也在唾液, 精液, 汗, 泪中等分泌液中存在的人叫分泌者。根据分泌液中是否含有 A, B, H 血型抗原物质来分类, 大体分成分泌型和非分泌型。

分泌液中含有很大量的血型抗原物质, 甚至很容易获得克数量级的量。在红细胞膜上的含量是低的, 在 30—50 公升血液的红细胞中只能提取出几毫克的纯化物质。所以, 有关血型抗原物质的结构和生物合成的大多数资料是

来自对分泌液中抗原的研究。

确定在红细胞膜上有血型活性糖脂, 是在十五年之前<sup>[6]</sup>。接着得到纯态的糖脂并确定了它们的定性组成<sup>[6]</sup>。

除去用有机溶剂由红细胞膜上提取的血型活性糖脂之外, 红细胞膜上还含有另一类型的血型物质, 这种类型的血型物质可用水溶剂提取出来<sup>[7-8]</sup>。但是, 用水提取的 A, B 和 H 血型特异物质仅是分泌者红细胞的特性。

对红细胞膜上血型物质的研究, 是从糖脂和糖蛋白两方面进行的。本文介绍红细胞膜上血型活性糖脂的结构和生物合成和分泌者抗原的化学组成及特性。

### 一、A, B 和 H 活性糖脂

在分泌者和非分泌者两者的红细胞膜上存在的, 具有 A, B 和 H 特异性的糖脂是神经鞘

类脂。这种类脂含有岩藻糖，半乳糖，氨基葡萄糖以及葡萄糖等残基。但具有 A 活力的糖脂另含有氨基半乳糖<sup>[9]</sup>。A、B 和 H 血型活性物质在红细胞膜上以二或三种形式存在，有人把这些物质的存在形式叫做族。属于第 1 族的含有单一的氨基葡萄糖残基(表 1)。在红细胞膜上可能有更复杂的糖脂，也许具有三个氨基葡萄糖残基，但需要进一步证实。属于第 1 族的具有 B 和 H 血型特异性的糖脂，是用结构方法亦即在有过氧化物的条件下使其甲基化后进行研究。甲基化的糖在含有 3% 乙烯已二酸或者含 10% 聚乙二醇—20M 中，经二甲基二氯硅烷处理的硅藻土柱中进行气相层析分析的。

表 1 红细胞膜上糖脂的化学组成 (表中数字表示糖残基数)

特异性	氨基葡萄糖	葡萄糖	半乳糖	岩藻糖	氨基半乳糖	
第 1 族	H	1	1	2	1	0
	B	1	1	3	1	0
	A	I	0.94	1	2	0.91
	II	1	1	2.8	1	1
第 2 族	H	2	1	3	1	0
	B	2	1	4	1	0
	A	2.6	1	3	0.9	1.3
第 3 族	B	3?				

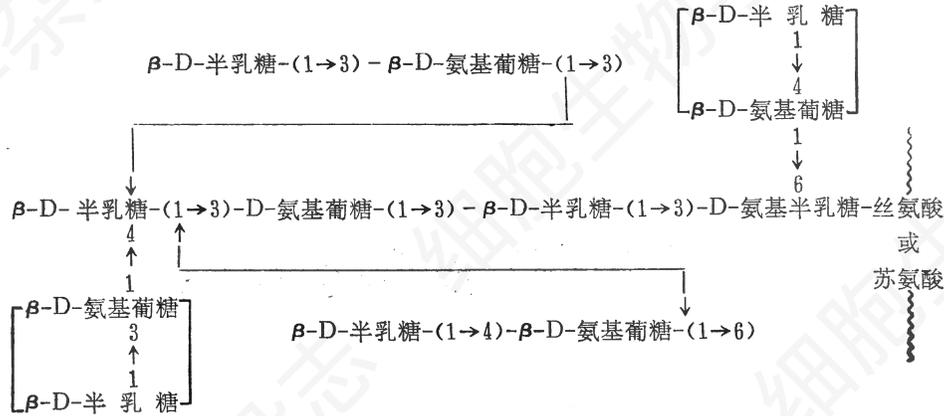
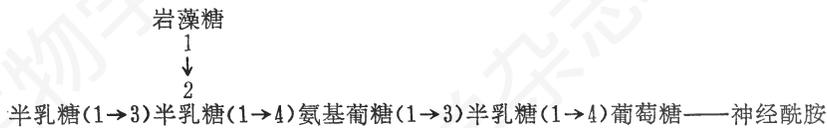


图 2 人 A, B, O 和 Lewis 血型活性糖蛋白的 I 型糖链结构

B 活性糖脂



H 活性糖脂



图 3 B, H 活性糖脂的糖链结构

属于第 1 族的 B 和 H 活性的糖脂结构如(图 3)所示。值得注意的是这些物质只在 A, B 和 H 活性糖蛋白低聚糖的 II 型糖链(图 2)中看到的。属于第 2 族的糖脂含有足够量的氨基葡

糖残基，形成分支结构。然而，来自肿瘤组织的 Le<sup>a</sup> 和 Le<sup>b</sup> 的活性糖脂是含有交替的氨基葡萄糖和半乳糖残基的单一糖链。

另一有意思的糖脂可能与血型活性糖脂的

代谢有关系。这种糖脂在红细胞膜上有相当高的浓度，并含有唾液酸连在末端的半乳糖上。这种糖脂的结构是根据部分酸水解和甲基化作用确定的：

唾液酸→半乳糖(1→4)氨基葡萄糖(1→3)

半乳糖(1→4)葡萄糖——神经酰胺

由牛的红细胞得到一个类似组成的糖脂，但含有N-葡糖基唾液酸。据报道在脾以及红细胞神经节苷脂的降解产物中有低聚糖的唾液酸存在<sup>[11]</sup>。这些糖脂中的糖链有乳糖-N-新四糖结构，这与前述红细胞糖脂相同。然而，也有报道唾液-糖脂含有乳糖-N-四糖的糖链。

## 二、分泌者红细胞膜上的 A, B 和 H 活性物质

把红细胞膜用 n-丁醇提取时，留在水中的血型物质是具有 B 血型活性，接着又得到了 A 和 H 活性的制备物。提取的方法是把红细胞膜加在羧甲基纤维素的以及二乙氨基乙基交联葡聚糖的柱中，用水分级分离提取。提出的物质中糖占多数。然而，它们含有约 7% 的氨基酸和 1—2% 的神经鞘氨醇和脂肪酸。它可按任一比例溶于水，但不溶于一般有机溶剂。这些物质在硅胶的薄层上不移动。把这些物质的水溶液作超速离心，表明它们是些大分子，其沉降系数是  $S_{20 \cdot W} = 19-20$ 。然而，在含有 0.2% 和 0.5% 浓度的十二烷基磺酸钠的溶剂中，这些抗原的沉降系数低于 4S，各约为 1.5S。后者的沉降系数的数值相应的分子量是 50,000。使用两种浓度十二烷基磺酸钠所得到的沉降峰都是对称的。为进一步解聚这些物质，可以使用更浓的去污剂溶液。红细胞膜抗原的分子量是根据凝胶过滤确定的。

用乙醇对抗原的分级分离呈狭窄峰。所得到的各沉淀部分与最初物质有相同的氨基酸组分。这些物质的 A、B 和 H 血型活力很高，能与来自卵巢囊肿的 A、B 和 H 最活化的制备物相比。这是用人的，动物的血清和植物试剂抑制血球凝集作用和定量的沉淀测定确定的。在血球凝集作用测定中，这个物质需要载体类

脂或者磷脂才有最大活力。在这些抗原中没有发现  $Le^a$ ,  $Le^b$ ,  $\rho$ , MN 和 Rh 的血型活性。这种红细胞膜抗原与由分泌液分离出来的具有血型活性的糖蛋白不同，很容易与完整的红细胞结合并改变它们的特异性。所以 O 型红细胞很容易改变成 B 型红细胞。

红细胞膜抗原的糖组成，如表 2 所示，氨基酸组成列于表 3。从表 2 可以看出，N-乙酰氨基葡萄糖含量显著增高，N-乙酰氨基半乳糖仅在 A 活性物质中发现。根据神经鞘氨醇和脂

表 2 分泌者红细胞膜上的 A, B 和 H 活性物质的组成

组 分	活性物质的 %		
	A	B	H
半乳糖	36	42	37
岩藻糖	13	10	11
葡萄糖	2	2	2
氨基葡萄糖	29	33	33
氨基半乳糖	4	0	0
唾液酸	3	1.4	1.8
乙酰基	11	11	11
氨基酸	7.5	7	7

表 3 分泌者红细胞膜上的 A, B, H 抗原中的氨基酸克分子/总氨基酸 100 克分子

	A	B	H
门冬氨酸	10.2	14.4	10.1
苏氨酸	7.2	8.7	8.5
丝氨酸	10.2	14.1	10.9
谷氨酸	15.0	11.8	11.7
脯氨酸	5.0	7.7	5.6
甘氨酸	9.3	9.3	9.5
丙氨酸	8.5	6.6	9.2
缬氨酸	6.0	6.6	7.0
异亮氨酸	2.4	3.3	4.3
亮氨酸	10.7	5.7	7.6
酪氨酸	2.3	1.8	3.3
苯丙氨酸	2.8	2.5	3.3
组氨酸	1.8	1.9	2.5
赖氨酸	8.3	5.8	6.9

肪酸含量低以及氨基酸按正常比例存在,说明这些抗原是糖蛋白。但是,它们却又不同于典型的分泌的血型特异糖蛋白,在糖链内部不含有N-乙酰氨基半乳糖,所以与分泌的血型物质不同,它的分子中的肽键和糖部分中不是N-乙酰氨基半乳糖—丝氨酸或苏氨酸型。这说明它们是非常复杂的糖脂。这些物质在抑制测定中需要载体类脂,在水溶液中呈强烈凝集和易于吸附在红细胞膜上,说明在分子中有疏水部位。根据它们的葡萄糖和神经鞘氨醇含量低来判断,在每个糖链上有30~50个的糖残基。这样复杂的糖神经鞘类脂的性质还不清楚,并且看上去与前述的抗原糖脂的特性也很少相似。这些抗原可以从血清取得,但在怎样的分泌状态下才能出现这些抗原而不是A,B和H特异性糖脂还难于解释。然而,这些物质也确是与具有Le<sup>a</sup>和Le<sup>b</sup>特异性的血清糖脂不同<sup>[12]</sup>。

### 三、膜抗原的生物合成

对红细胞膜A,B,H抗原生物合成的研究是不多的。血型活性糖脂可在骨髓中合成,骨髓组织对具有A活性的血清N-乙酰氨基半乳糖转移酶的水平具有很重大作用<sup>[13]</sup>。神经酰胺四糖的酶促合成所用的转移酶也正是来源于兔子的骨髓,而神经酰胺四糖多半是血型活性糖脂的前体<sup>[14]</sup>。然而,具有人血浆Lewis特异性糖脂的生物合成部位,与红细胞膜上存在的糖蛋白生物合成部位是不同的<sup>[15]</sup>。

研究膜抗原生物合成的目的,是确定合成糖蛋白和低聚糖的血型活性决定簇的转移酶是以糖脂为底物活化的。在乳汁中与B特异性结合的 $\alpha$ -半乳糖基转移酶,不管供血者的分泌状态如何,都可在O型红细胞上合成B的特性。早期有人认为分泌者和非分泌者红细胞之间没有差异,但是实际上是很重要差别的,因为在分泌者红细胞膜上是有两种类型血型物质。发现非分泌者红细胞是这个转移酶的底物,证

明这个酶制剂是把半乳糖残基转移到糖脂前体上去。为证明在糖蛋白和糖脂中合成B决定簇的酶的同源性,用H物质,Le<sup>a</sup>物质和2'-岩藻糖基乳糖使其与O型红细胞表面上糖脂前体的酶分子进行竞争。结果证明,H物质和岩藻糖基乳糖完全抑制O型红细胞上B决定簇合成。但Le<sup>a</sup>物质尽管高出10倍的量也完全无效。从这些结果来看,Watkins和Morgan(1959)<sup>[16]</sup>的在分泌糖蛋白中的A,B,H血型活性决定簇的生物合成图式,可以应用到血型活性的糖脂上。

糖脂的生物合成首先是形成A,B,H活性决定簇。血型活性糖脂的前体是神经酰胺四糖,它的糖链具有乳糖-N-新四糖结构。理论上这个糖脂可以不断分支,以半乳糖基(1→3)N-乙酰氨基葡萄糖基单位,与分子中存在的I型和II型糖链形成复合糖脂,然而迄今还没有发现这样的糖脂。在总的红细胞神经节苷脂中也有乳糖-N-新四糖结构。所以它很可能是唾液酸基转移酶,这种酶与担负形成血型糖脂的转移酶竞争,由神经酰胺四糖合成这个糖脂。另外,红细胞的一些稀有遗传变异,只微弱的表达A,B,H特性,并不是因为这种转移酶的活性过高的结果。例如,在羊的颌下腺中唾液酸基转移酶活性就高,但在分泌的糖蛋白中却只担负形成短的糖链,而在这个组织中的另外的酶能够延伸这个糖链,并指定它们具有A和H决定簇,但对底物不起作用。

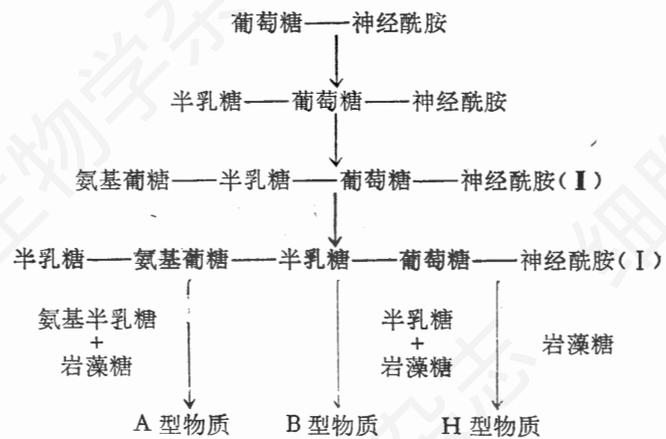


图4 血型物质的合成途径

现在已经了解<sup>[17]</sup>, A, B, H 血型物质的前体是副红细胞膜糖苷脂 (paragloboside) (I) 的结构, 进一步又确定了副红细胞糖苷脂 (I) 的前一步的物质, 这种物质是含有氨基葡萄糖的神经酰胺三糖 (II), 并且也已确定了它的结构。依此推断, 在造血器官中血型物质的合成途径如图 4 所示。

### 结 语

人红细胞膜上含有两种类型的 A, B 和 H 血型物质: 1. 血型活性糖脂; 2. 血型活性糖蛋白, 但只在分泌者的红细胞膜上才能看到。A 和 B, H 血型活性糖脂只含有 II 型糖链, 没有 Le<sup>a</sup> 或 Le<sup>b</sup> 血型活性。

在这些糖脂中没有 I 型糖链, 由此可以解释为什么非分泌者红细胞膜上只表达出 H 活性而没有 Le<sup>b</sup> 特异性。A, B 和 H 特异糖脂的直接前体的糖链可能是四糖与乳糖-N-新四糖结构。

A, B, H 血型抗原只在分泌者红细胞膜上存在, 主要是复合糖脂。在这些复合的糖脂中没有 Le<sup>a</sup> 和 Le<sup>b</sup> 活性, 这也说明它们是只含有亚型的分泌糖蛋白的糖链。

此外, 红细胞膜上的 Le<sup>a</sup>, Le<sup>b</sup> 血型物质虽然是糖神经鞘类脂, 实际上这种糖脂是由血脂的低密度 (LD) 脂蛋白在比较短时间内转移到红细胞膜上的<sup>[18]</sup>。

### 参 考 文 献

[1] Marcus, D. M. 1969, *New Eng. J. Me-*

*d.* 280, 994—1006.

[2] Kobata, A. and Cinsburg, V. 1969, *Archives Biochem. Biophys.*, 130, 509.

[3] Lundblad, A. 1970. In *Blood and Tissue Antigen*, p 427. Ed. by Aminoff, D. New York-London: Academic press Inc.

[4] Shulman, A. E. 1964. *J. Exp. Med.*, 119, 503.

[5] Handa, S. 1963 *Jap. J. Exp. Med.*, 33, 347.

[6] Hakomori, S. and Andrew's, H. 1970. *Biochim. Biophys. Acta.*, 202, 225.

[7] Zahler, P. 1968, *Vox Sang.*, 15, 81.

[8] Koscielak, J. and Gardas, A. 1971. Abstr. 7th meeting FEBS, Varna, p 220.

[9] Hakomori, S. and Strycharz, G.D. 1968 *Biochem.*, 7, 1279.

[10] Kuhn, R. and Wiegandt, H. 1964. *Z. Naturforsch.*, 19, 80.

[11] Wiegandt, H. and Bucking, H. W. 1970 *Eur. J. Biochem.*, 15, 287.

[12] Marcus, D.M. and Cass, L.E. 1970. *Science.*, 164, 553.

[13] Schachter, H., et al. 1971. *Biochem. Biophys. Res. Comm.*, 45, 1011.

[14] Basu, M. & Basu, S. 1972. *J. Biol. Chem.*, 247, 1489.

[15] Pacuszka, T. & Koscielak, J. 1972 *Eur. J. Biochem.*, 31(3), 574—7.

[16] Watkins, W.M. & Morgan, W.T.J. 1959 *Vox Sang.*, 4, 95.

[17] 山川民夫 1975, 生化学 47, 416.

[18] Marcus, D.M. & Cass, L. 1969 *Science.*, 164, 553—555.

## 文摘

### DNA 真是双螺旋结构吗?

Watson 和 Crick 提出 DNA 双螺旋结构模型已经 26 年了, 但仍有些作者对此模型持怀疑态度, 并提出了一些新的模型。

新西兰 Rodley 提出的扭曲拉链式结构模型具有代表性。此模型保留了 Watson 和 Crick DNA 双螺旋模型的基本骨架, 即两条方向相反而碱基互补的多核苷酸链, 但 Rodley 模型的两股链不是相互缠绕形成双螺旋, 而是分别大约以五个核苷酸左旋和右旋交替形成不太规则的扭曲拉链式结构, 其半径约 9 埃的圆筒, 碱基对沿分子长轴间隔约 3.4 埃, 磷酸基或多或少位于圆筒表面, 与 B-DNA 双螺旋模型具有许多共同之处。印度 Sasisekharan 也提出了类似模型。这些新的模型主要优点, 一是它能从数学上解释 B-DNA 独特的 X 衍射图; 二是按照新的模型, DNA 分子只要两条链间的氢键断裂就很容易分为两条单链进行复制, 这样能更合理的解释 DNA 分子在很短时间内完成自身复制的问题。

多年来, 人们的注意力主要集中在 DNA 的碱基对上, 看来对 DNA 的骨架也同样需要详细审查和研究。但是, 目前扭曲拉链式模型, 尚有待发现更有决定性意义的实验证据来加以证实。

[邵健明摘自 *Nature.*, 278 5707 780 1979]