

• 遗传快报 •

正常人胚胎绒毛细胞染色体着丝粒点 (Cd)变异的研究^①

王应雄^② 翁亚光 何俊琳 刘学庆 郑增淳

(重庆医科大学遗传优生教研室, 四川重庆 630046)

摘要 我们采用 Cd-NOR 同步银染技术, 首次对正常人胚胎绒毛细胞染色体着丝粒点(Cd)变异作了研究, 并将绒毛细胞染色体 Cd 变异与正常人外周血淋巴细胞染色体 Cd 变异进行了对比。在本研究中, 我们观察到某些染色体存在 Cd 迟滞复制现象, 并对此作了讨论。

关键词 着丝粒点, 绒毛细胞, 非整倍体, X 染色体迟滞复制

Study on Centromeric Dots Variation of Chorion Tissue

Wang Yingxiong Weng Yaguang He Junlin Liu Xueqing Zheng Zengchun

(Department of Genetics and Eugenics, Chongqing University of Medical Sciences, Chongqing 630046)

Abstract Centromeric dots(Cd) variation of chorion tissue chromosomes were studied by a simultaneous silver staining of both NOR and Cd. Comparison analysis of Cd variation for the chorionic villus samples and peripheral blood samples were carried out. We observe an event of Cd delaying reproduction and discuss the relation between the event and X chromosome delaying reproduction as well as chromosomal nondisjunction.

Key words Centromeric dots, Aneuploidy, Chorion tissue

染色体着丝点(Kinetochores 或 Centromeric dots, 简称 Cd)指位于染色体着丝粒区能被特殊方法染色的一对球形结构, 由蛋白质和少量 DNA 组成, 它是细胞分裂中纺锤丝微管在染色体上的附着点, 与染色体分离密切相关。

近年来, 有学者认为 Cd 蛋白缺失是引起染色体不分离的潜在根源^(6, 7, 8)。我们对人外周血淋巴细胞染色体 Cd 变异作了一些研究, 认为 D、G 组染色体上的 Cd-NOR 融合和小 Cd 结构, 可能会增加 D、G 组染色体不分离的风险^(1, 2, 3)。有鉴于此, 我们首次对正常人胚胎绒毛细胞染色体 Cd 变异进行了分析, 其目的在于了解绒毛细胞染色体 Cd 自发变异的情况, 为产前胎儿绒毛细胞染色体 Cd 变异分析和评估胚胎细胞染色体非整倍性畸变的潜在风险提供实用依据。

1 材 料 和 方 法

选择身体健康、孕期无疾病史、无致畸因素接触史、妊娠 7—10 周孕妇人工流产绒毛标本

①国家自然科学基金资助的项目。

②王应雄, 男, 37岁, 副教授, 医学遗传学专业, 研究方向: 遗传与优生。

20 例(男胎 3 例、女胎 17 例),用直接法制备绒毛染色体标本,并采用我室改良的 Cd-NOR 同步银染技术制作 Cd 带标本⁽⁴⁾。

分析指标:如果某条中期染色体着丝粒区正中央只存在一个球形 Cd 结构,则计为 Cd 迟滞复制、Cd 丢失、Cd-NOR 融合以及小 Cd 结构分析标准同文献〔3〕。

2 结果与讨论

分析了 20 例绒毛染色体标本共计数 367 个 Cd 带分裂相,结果见表 1—4。有关 Cd 蛋白丢失、Cd 迟滞复制、小 Cd 及 Cd-NOR 融合等图象,如图 1 所示。

表 1 绒毛细胞和外周细胞染色体 Cd 变异比较(*t* 检验)

组别	例数	计数中期相	平均频率/细胞		
			Cd 丢失	小 Cd	Cd-NOR 融合
绒毛细胞组	20	367	0.11±0.30 [△]	0.76±0.92 [△]	0.26±0.50*
外周血细胞组	23	605	0.08±0.25	0.77±1.24	0.15±0.43

* $P < 0.01$; $\Delta P > 0.05$.

表 2 绒毛细胞染色体小 Cd、Cd-NOR 融合分析(*u* 检验)

	具有小 Cd 的染色体数(%)			具有 Cd-NOR 融合的染色体数(%)	
	D 组	G 组	其它组	D 组	G 组
实际观察值	145(51.78)*	129(46.07)*	6(2.15)	29(41.05)	56(58.95)*
理论预期值	36.51(13.04)	24.33(8.69)	219.13(78.26)	57(60.00)	38(40.00)

* $P < 0.01$ (实际观察与理论预期值比较),理论预期值计算同文献〔2〕。

表 3 绒毛细胞染色体 Cd 迟滞复制分析(*u* 检验)

	具有 Cd 迟滞复制的染色体数(%)								合计
	A 组	B 组	C 组	D 组	E 组	F 组	G 组	Y 染色体	
实际观察值	5(17.24) [△]	1(3.44)	20(69.00)*	1(3.44)	0(0.00)	0(0.00)	1(3.44)	0(0.00)	29
理论预期值	3.8(13.04)	2.5(8.69)	9.3(32.61)	3.8(13.04)	3.8(13.04)	2.5(8.69)	2.5(8.69)	0.63(2.17)	

* $P < 0.01$; $\Delta P > 0.05$.

表 4 绒毛细胞染色体 Cd 丢失分析(*u* 检验)

	具有 Cd 丢失的染色体数(%)								合计
	A 组	B 组	C 组	D 组	E 组	F 组	G 组	Y 染色体	
实际观察值	5(11.90)	0(0.00)	16(38.10) [△]	6(14.29) [△]	3(7.14)	5(11.90) [△]	7(16.67) [△]	0(0.00)	42
理论预期值	5.47(13.04)	3.64(8.69)	13.70(32.61)	5.47(13.04)	5.47(13.04)	3.64(8.69)	3.64(8.69)	0.91(2.17)	

$\Delta P > 0.05$.

在我们所分析的 367 个绒毛细胞染色体 Cd 带分裂相中,检出有 Cd 丢失的染色体 42 条,有小 Cd 结构的染色体 280 条(主要涉及 D、G 组染色体),Cd-NOR 融合的 D、G 组染色体 95 条,其中 Cd 丢失和小 Cd 变异频率与我们曾报道的正常人外周血细胞中的变异频率无显著差异⁽²⁾(见表 1),这提示,在不同组织细胞中 Cd 丢失和小 Cd 变异有类似情况。

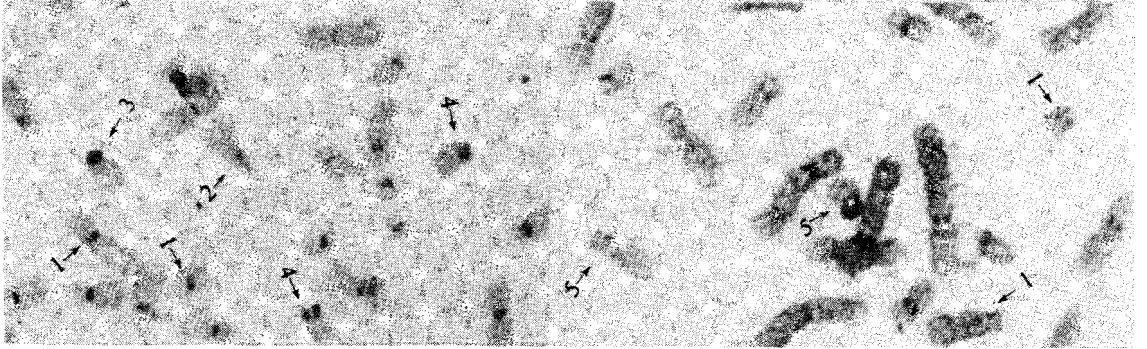


图1 1→示 Cd 蛋白丢失; 2→示 Cd 迟滞复制; 3→示 Cd-NOR 融合; 4→示小 Cd; 5→示 Cd-NOR 未融合。

我们对绒毛细胞中几种类型的 Cd 变异是否具有随机性进行了分析, 结果表明, 各组染色体 Cd 丢失频率没有显著偏离其各自的理论预期值(见表 4), 显示了随机性。而 D、G 组染色体的小 Cd 和 G 组染色体的 Cd-NOR 融合频率则显著偏离其各自的理论预期值(见表 2), 显示了非随机性, 这与我们在正常人外周血细胞中见到的情况一致⁽²⁾。在我们检出的 280 条具有小 Cd 的染色体中, D、G 组染色体占 274 条, 小 Cd 选择性地发生在 D、G 组染色体上是否与其着丝粒区处于染色体末端位置相关尚不清楚, 有待进一步研究。有学者认为, Cd 越小, 附着其上的纺锤丝微管数量越少, 其结果可能会破坏纺锤丝微管将染色体向两极牵引的固有平衡, 使染色体不分离风险增高^(2,6)。

此外, 我们观察到染色体上 Cd 迟滞复制现象(即在着丝粒区中央仅存在一个 Cd), 在我们对正常人外周血细胞染色体 Cd 研究室中也观察到这种现象⁽⁵⁾。本研究中所检出的 29 条染色体 Cd 迟滞复制中, C 组染色体占 20 条, 这显著偏离了其理论预期值(见表 3), 显示出 Cd 迟滞复制选择性地发生在 C 组染色体中。由于目前尚没有 Cd-G 带同步显现技术, 因而无法确定这些 Cd 迟滞复制的 C 组染色体是哪一号染色体, 但值得考虑的是 C 组染色体中仅有 X 染色体 DNA 存在迟滞复制现象, 而完成 Cd 复制的前提是必须先完成 DNA 复制(因中期染色体的两条姊妹染色单体上的 Cd 结构各连有自己所处单体上的 DNA 成份), 因此, X 染色体 DNA 的迟滞复制可能会对 Cd 的正常复制产生影响。对 C 组染色体 Cd 迟滞复制的更深入研究将有助于阐明它与 X 染色体迟滞复制的关系。对于 Cd 迟滞复制可能造成的后果, 我们认为, 由于一条中期染色体的两条姊妹染色单体仅有一个单一 Cd 结构, 因而纺锤丝微管便仅能附着于一个 Cd 上, 在分裂后期时便不能将两条姊妹染色单体正常分开而形成非整倍性畸变。

参 考 文 献

- (1) 王应雄、翁亚光、张湘蜀, 1990. 遗传与疾病, 7: 169—171.
- (2) 王应雄、翁亚光、张湘蜀, 1991. 遗传, 13(4): 27—29.
- (3) 王应雄、翁亚光、张湘蜀, 1992. 中华医学遗传学杂志, 9: 146—149.
- (4) 翁亚光、王应雄、张湘蜀, 1990. 重庆医科大学学报, 15: 246.
- (5) 翁亚光、王应雄、张湘蜀, 1992. 中国科学技术协会首届青年学术会四川卫星会议论文集(下册), 389—391.
- (6) Chery L M, *et al*, 1987. Hum. Genet., 75: 155—158.
- (7) Nakagome Y, *et al*, 1984. Am. J. Hum. Genet., 36: 398—404.
- (8) Vig B K, *et al*, 1988. Mut. Res., 201: 259—269.

本文于 1994 年 3 月 11 日收到。