

遗传因素对姐妹染色单体交换率的影响

龙江斌 区宝祥 刘丽梅

(中山医学院肿瘤所, 广州)

姐妹染色单体交换 (SCE) 对 DNA 损伤的反应敏感。人淋巴细胞 SCE 被广泛应用于环境污染的监测、诱变物和致癌物的筛选、对某些理化因素职业性接触的剂量衡量及药物细胞遗传毒理的评价等。淋巴细胞自发 SCE 率有相当大的个体差异, 了解影响淋巴细胞 SCE 的因素对其应用有一定的指导意义。关于影响淋巴细胞自发 SCE 率的环境因素及技术因素已研究得比较多, 但对于遗传因素的意义了解得仍然很少, 就我们所知, 迄今仅有两个这方面的研究报告^[2,7]。本文报告一个较大样本的研究, 结果提示遗传因素对淋巴细胞自发 SCE 率有明显的影晌。

材料和方 法

研究对象共 119 人, 组成配偶配对 16 对。一级亲属配对 66 对及亲子两代或同胞成员在 3 人以上的家系 9 个。未发现研究对象中有特殊物理和化学因素接触者。16 对配偶双方均共同生活; 66 对一级亲属配对中有 30 对双方不在一个家庭内生活; 9 个家系分别来自两个城市, 其中有 4 个家系 (家系 1、2、6、7) 其成员不在一起生活。

每一研究对象取肝素抗凝血 0.3 毫升, 在 5 毫升 RPMI 1640 培养液 (含 15% 小牛血清、2 毫克 PHA) 中培养 96 小时。在 48 小时加入 BrdU 10 微克/毫升, 收获前 2 小时加入秋水仙素 0.2 微克/毫升。常规制备染色体标本。紫外线照射加 Giemsa 作染色单体分化染色。在油镜下顺序观察 25 个第二周期中期分裂相, 取分裂相的 SCE 均值作为 SCE 率。所有 SCE 计数是由同一观察者在不了解标本来源的情况下

进行的。

各种亲属配对的 SCE 资料作相关分析, 家系平均 SCE 率作家系间方差分析, 以估计遗传因素的意义。配偶配对的相关分析用以评价环境因素的影响。

结 果

(一) 血缘亲属及配偶配对内自发 SCE 率的相关分析

66 对血缘亲属配对及 16 对配偶配对 SCE 率相关分析结果见表 1。分析表明, 血缘亲属内淋巴细胞自发 SCE 率相关有高度显著性, 配偶内 SCE 相关则无显著性。

表 1 自发 SCE 率相关分析

配 对	配对数目	r	P
配偶(夫-妻)	16	-0.322	>0.2
全部亲属配对(长-幼)	66	0.455	<0.001
①父-女, 母-女, 母-子, 姐-妹 ¹⁾	30	0.471	<0.01
②兄-弟, 兄-妹, 姐-弟 ¹⁾	23	0.674	<0.001
③父-子 ¹⁾	13	-0.053	>0.5
④一方吸烟 ²⁾	19	0.517	<0.05
⑤双方吸烟或不吸烟 ²⁾	34	0.452	<0.01

1) 非共同生活的配对数分别为 12(43%)、11(48%) 和 6(46%) 对。

2) 父-子配对除外。

为进一步分析性染色体与自发 SCE 的关系, 将 66 对一级亲属配对分为 3 组, 即①配对双方有一个 X 染色体相同, 包括血缘关系为父女(6)、母女(7)、母子(11) 和姐妹(6)者, 共 30 对; ②配对双方可能有一个相同的 X 染色体, 包

Long Jiangbin et al.: The Influence of Genetic Factors on Sister Chromatid Exchange Frequency

括亲缘关系为兄弟(15)、兄妹和姐弟(8)者,共23对;③配对双方无相同X染色体,但Y染色体相同,即亲缘关系为父子者共13对。各种配对的SCE相关分析结果见表1。从表1中可见,①、②两组相关均有显著性,唯第③组,即无相同X染色体者,配对内自发SCE无相关。

吸烟是已知的可以明显影响人淋巴细胞自发SCE率的最常见的外部因素。在我们检查过的无血缘关系的研究对象中,吸烟者34人,不吸烟者37人,自发SCE分别为 7.86 ± 1.8 和 6.64 ± 1.4 ,吸烟者自发SCE率较高($t = 3.150$, $P < 0.005$)。但是,根据双方吸烟情况是否一致将亲属配对(父子配对除外)分为两组,两组相关系数仍有显著性(表1)。

(二) 家系内和家系间自发SCE率的比较

9个家系内各个体自发SCE率的分布见图1。从图1可见,个体间自发SCE率有相当大的差异(4.40—7.84)。本研究的所有对象自发SCE率分布范围为4.40—11.35。但同家系内个体自发SCE率的分布有聚集的倾向。9个

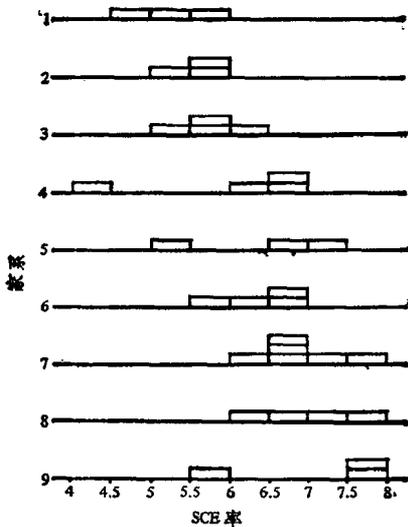


图1 家系内个体自发SCE率的分布

家系内平均自发SCE率及家系间方差分析结果见表2。方差分析表明,家系间的变异显著大于家系内的变异。但分别来自与家系成员来源相同的两个城市的两组无关个体有7人和8人,其自发SCE分别为 6.98 ± 2.1 和 6.66 ± 1.3 ,

两者无显著差异($t = 0.352$, $P > 0.5$)。

表2 家系间自发SCE率比较

家系	成员数	平均SCE率
1	3	5.25
2	3	5.52
3	4	5.66
4	4	6.03
5	3	6.34
6	4	6.42
7	6	6.92
8	4	7.00
9	3	7.15

家系间方差分析 $F = 3.12$ $P < 0.05$

讨 论

Cohen^[2]等人对12个家系共52人的研究发现,淋巴细胞自发SCE率有显著的家系间差异,相关分析表明,除配偶和父子配对之外,所有亲子配对内SCE率相关均有显著性,提示可能存在与X染色体连锁的自发SCE率的遗传控制。但Pederson^[7]等在11对单卵、9对双卵双生子的研究却未发现特定染色体上的SCE频率在无关个体间有显著差异,单卵双生子的对内差异也不小于双卵双生子的对内差异,因而认为遗传因素对SCE率没有重要影响。

本研究结果初步表明:血缘亲属配对内淋巴细胞自发SCE率相关有显著性,而此种相关关系不存在于共同生活的配偶内(表1);家系内个体自发SCE率的分布有聚集倾向(图1),家系间SCE率的变异大于家系内的变异(表2),此种差异似和家系来源地区不同无关;在血缘亲属配对中,有或可能有相同X染色体的配对内SCE率相关均有显著性,但无相同X染色体的父子配对内SCE率则无相关关系存在(表1);虽然吸烟是一个明显影响SCE率的因素,但似仍掩盖不了血缘亲属配对内自发SCE率的相关关系(表1)。这些资料支持遗传因素对人淋巴细胞自发SCE率有重要影响,这种影响似乎和X染色体有密切关系。上述结果与Cohen等人的结果和推论是一致的。至于Pederson等人的研究,由于在其收集的样本中,无关个体间

SCE 率没有显著差异,因而未发现单卵双生子的对内差异与双卵双生子的对内差异有显著不同是不奇怪的。但是,SCE 率个体差异的存在已为许多观察所证实,一些较大样本的研究表明淋巴细胞 SCE 率的个体异常达两倍以上^[1,3],Cohen 等人和本文的资料亦分别达到 2.3 和 2.6 倍。

关于自发 SCE 率与 X 染色体的关系,另有一点值得注意。已知葡萄糖 6-磷酸脱氢酶(G6PD)的基因是在 X 染色体上,而非 G6PD 缺乏者的红细胞 G6PD 活性亦有遗传控制的个体差异^[5,6]。我们曾经检查过红细胞 G6PD 活性正常的 43 对一级亲属配对及 40 对配偶配对的红细胞 G6PD 活性,发现配对内酶活性的相关类型与前述的 SCE 相关类型十分相似(见表 3);另外,在 40 人同时检查过红细胞 G6PD 活性和淋巴细胞自发 SCE,两者之间的相关有显著性($r = 0.359$, $P < 0.05$) (本组未发表资料)。这些材料亦支持淋巴细胞自发 SCE 的遗传控制与 X 染色体有某种联系。

由于 SCE 的形成的机理仍然不很清楚^[4],对于人淋巴细胞自发 SCE 率的遗传控制,特别是与 X 染色体的关系问题,目前仍无法作出进

表 3 红细胞 G6PD 活性相关分析

配 对	配对数目	r	P
配偶(夫-妻)	40	0.291	>0.05
全部亲属配对(长-幼)	43	0.512	<0.001
父-女、母-子、姐-妹	10	0.827	<0.005
兄-弟、姐-弟、兄-妹	17	0.545	<0.05
父-子	16	-0.055	>0.5

一步的解释。但是,如果人淋巴细胞自发 SCE 率的遗传控制得到证实,那么在应用 SCE 时对样本选择、数量要求及统计方法等问题的考虑将提供一些依据。

参 考 文 献

- [1] 陈勇夫等: 1980。河南医学院学报, 17: 15—19。
- [2] Cohen, M. M. et al.: 1982. *Am. J. Hum. Genet.*, 34: 294—306。
- [3] Kurvink, K. et al.: 1978. *Exp. Cell Res.*, 113: 450—453。
- [4] Latt, S. A.: 1981. *Ann. Rev. Genet.*, 15: 11—55。
- [5] Modiano, G. et al.: 1979. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, 76: 852—856。
- [6] Nance, W. E.: 1977. *Am. J. Hum. Genet.*, 29: 537—542。
- [7] Pederson, C. et al.: 1979. *Hum. Genet.*, 52: 281—294。

书刊介绍

家禽染色体分析在遗传育种及病理学研究中具有重要意义。国外家禽育种工作者在优良种群遗传性已相对稳定的今天,正在尝试用种间遗传物质的转移、细胞杂交、多倍体化以及染色体间相互易位等方法来产生新的有用变异,以便为商业化的家禽生产提供优良品种。染色体组型分析,为研究由病原体引起的早期胚胎死亡及发育畸形、为种间亲缘关系的研究以及家禽起源、杂种不育机理等问题的探讨,提供了一种有效的手段。

我国家禽细胞遗传学研究报告很少。为促进这一研究工作的蓬勃开展,本文将介绍几篇有价值的关于家禽细胞遗传学方面的综述文章,希望能为我国家禽工作者提供一条线索。

1980年,在美国 Purdue 大学召开的第 69 届家禽研究年会上,作为遗传学科的一个内容而汇编了《细胞遗传学——方法、研究以及运用论文集》(原文 Sym-

家禽细胞遗传学论文介绍

posium: Cytogenetics—Techniques, Research, and Practical Implications)。该文集综述了美国家禽细胞遗传学研究情况,以便使人们了解遗传学的这一分支是怎样与家禽其他科目的研究相互渗透和相互补充的。

文集共汇编有四篇综述文章。S. E. Bloom (Cornell 大学)的“鸡胚及肿瘤细胞中正常和畸变染色体的检查”一文综述了研究家禽染色体的方法(无带及显带技术);正常鸡染色体组的特性;微小染色体上的基因定位;自发和诱发染色体突变的检查;病毒诱发的肿瘤细胞中突变的检查;以及鸡群中突变和有用变异的筛选等诸方面的研究情况。

Pennsylvania 州立大学的 Ko Harada 和 E. G. Buss 在“孤雌生殖火鸡胚胎发育的细胞遗传学研究”一文中叙述了孤雌生殖火鸡的研究历史及他们最近对火鸡嵌合胚胎及鸡-火鸡杂种染色体特性的研究情况。通过

(下转第36页)