

К. В. АРАГАЦУНИ

АССОЦИАЦИИ АКРОЦЕНТРИЧЕСКИХ ХРОМОСОМ ЧЕЛОВЕКА У НОВОРОЖДЕННЫХ

Цитологические исследования человеческих хромосом, проведенные за последние годы, показали, что определенные хромосомы подвержены структурным перестройкам и нерасхождению чаще, чем другие.

Первоначально высокая частота aberrаций этих хромосом считалась не окончательно установленной, так как можно было предположить, что изменения других хромосом человека приводят к гибели его еще в утробной жизни и поэтому остаются незамеченными.

После того, как стало возможным исследование строения хромосом абортированных плодов, подтвердилось мнение, что большинство аутосомных aberrаций включают хромосомы групп D (13, 14, 15) или G (21, 22). Следует отметить, что хромосомы этих групп оказываются аномальными при различных злокачественных новообразованиях человека: чаще, чем хромосомы других групп. Одним из заболеваний человека с четко установленной хромосомной этиологией является хронический миелоидный лейкоз, при котором постоянно обнаруживается делетированная маленькая хромосома из группы G (21, 22), известная под названием «филадельфийская».

Причина неустойчивости этих хромосом окончательно не установлена. В этом отношении особый интерес представляют данные о способности акроцентрических хромосом человека как больших (13—15), так и малых (21, 22) соединяться между собой спутничными районами коротких плеч [1, 2, 4, 6—10, 12].

Этот феномен ассоциаций акроцентриков привлекает особое внимание в связи с общепринятым представлением о важной роли их в возникновении аутосомных aberrаций—реципрокных транслокаций, делеций и нерасхождений акроцентрических хромосом в мейотическом и митотическом делениях [2, 4, 6, 7, 12, 14]. Поэтому исследование влияния различных условий или факторов на формирование ассоциаций акроцентрических хромосом представляет определенный теоретический и практический интерес.

Вопрос о зависимости ассоциаций акроцентрических хромосом человека от возрастных изменений организма обсуждался Фроландом и Миккельсен [8], Прокофьевой-Бельговской и др. [2], К. В. Арагацунни [1]. Получены предварительные данные, указывающие на определенную зависимость ассоциаций акроцентрических хромосом от возрастных изменений человеческого организма.

В своих наблюдениях мы исследовали поведение акроцентрических хромосом в ассоциациях различного типа в клетках новорожденных.

В работе использована кратковременная культура лейкоцитов периферической крови, взятой из пуповины новорожденных. Культивирование лейкоцитов производилось по общепринятой методике Мурхеда и др. [11] с небольшой модификацией. К 10 мл гепаринизированной крови в пробирке добавляли 0,5 мл 10%-ной желатины. После одного часа отстаивания при комнатной температуре отсасывали отделившуюся плазму с лейкоцитами, затем разбавляли в среде 199. На 10 мл культуры добавляли 0,2 мл ФГА; после 68-часового инкубирования при температуре 37° в термостате культура обрабатывалась колхицином, на 72-й ч. прекращалось культивирование. После центрифугирования материал сначала подвергался воздействию гипотонии 0,95% раствором цитрата натрия при температуре 37° в течение 25—30 мин., затем фиксации в смеси метанол-ледяная уксусная кислота (3 : 1) в течение часа со сменой фиксатора. Препараты готовили на сухом и мокром стекле путем поджигания фиксатора. Окрашивание производилось голубым по Унна.

Для анализа от каждого индивидуума отбирали по 50 метафазных пластинок с полным набором хромосом и удовлетворительным их распределением и обязательным присутствием всех 10 акроцентриков. За ассоциацию между акроцентриками принимали случаи, когда их короткие плечи были ориентированы и примыкали друг к другу или находились на расстоянии, не превышающем диаметра хромосом, или были связаны нитями.

Проведен анализ акроцентрических хромосом в ассоциациях в 300 метафазных пластинках, полученных из культуры лейкоцитов периферической крови новорожденных. Исследование проводилось с учетом частоты клеток (метафазные пластинки), содержащих ассоциации. Определялось среднее число ассоциаций на клетку, распределение клеток по числу независимых ассоциаций в каждой клетке, распределение ассоциаций по числу акроцентрических хромосом в одной ассоциации, распределение ассоциаций по групповой принадлежности ассоциирующих хромосом.

Популяция клеток, содержащих ассоциации акроцентриков (52%), превышает по количеству клетки, в которых ассоциации отсутствуют (табл. 1).

У отдельных индивидов частота клеток с ассоциациями колеблется в пределах возможных индивидуальных отклонений (46—60%). Исходя из потенциальной способности акроцентриков образовывать до пяти независимых ассоциаций в одной метафазной клетке, мы изучили распределение клеток по числу независимых ассоциаций в каждой пластинке (табл. 2).

Среди клеток с ассоциациями акроцентрических хромосом клетки с одной ассоциацией составляют 40% и превышают количество клеток с двумя ассоциациями 4 раза; пластинки с тремя независимыми ассоциациями встречаются только в 2% клеток.

Таблица 1
Характеристика ассоциаций акроцентрических хромосом человека в культуре лейкоцитов периферической крови новорожденных

Число клеток у одного индивидуума	Клетки с ассоциациями в %	Среднее число	
		ассоциаций на клетку	хромосом с одной ассоциацией
50	46	0,52	2,33
50	54	0,62	2,22
50	58	0,84	2,14
50	50	0,66	2,09
50	52	0,70	2,06
50	52	0,64	2,15
Всего 300	52	0,66	2,15

Таблица 2
Частота клеток новорожденных (% от общего числа исследованных) с различным числом ассоциаций акроцентрических хромосом в одной клетке

Число клеток у одного индивидуума	Число ассоциаций в одной клетке				
	0	1	2	3	4
50	54	40	6	—	—
50	46	46	8	—	—
50	42	38	16	4	—
50	50	36	12	2	—
50	48	38	10	4	—
50	48	42	8	2	—
Всего 300	48	40	10	2	—

Данные средних чисел ассоциаций на клетку в расчете на все исследованные, представленные в табл. 1, составляют 0,66. Среднее число акроцентриков, участвующих в одной ассоциации, равно 2,15.

Анализ участия акроцентрических хромосом в ассоциациях проводился как в отношении числа участвующих хромосом, так и их групповой принадлежности. Результаты представлены в табл. 3, 4.

Наибольшее число хромосом, образующих одну ассоциацию, равнялось 4 и было обнаружено только в 0,6% ассоциаций.

Таблица 3
Частота ассоциаций (% от общего их количества), образованных различным числом ассоциирующих хромосом новорожденных

Число ассоциаций у одного индивидуума	Число хромосом в одной ассоциации			
	2	3	4	5
26	80,76	15,38	3,85	—
31	77,4	22,6	—	—
42	78,6	21,4	—	—
33	90,9	9,1	—	—
35	94,3	5,7	—	—
32	84,4	15,6	—	—
Всего 199	84,4	15	0,6	

Таблица 4

Распределение типов ассоциаций по групповой принадлежности ассоциирующих хромосом

DD	DG	GG	DDD	DDG	DGG	GGG	DDDD	DDDG	DDGG	DGGG	GGGG	DDDDD
26,9	38,4	15,38	3,85	11,58	—	—	—	3,85	—	—	—	—
12,9	42	22,6	—	12,9	9,6	—	—	—	—	—	—	—
21,4	50	7,1	9,6	2,4	9,6	—	—	—	—	—	—	—
27,3	54,5	9,1	—	6,1	3	—	—	—	—	—	—	—
37,1	48,6	8,6	—	2,8	—	2,8	—	—	—	—	—	—
19	46,9	15,6	—	3,1	12,5	—	—	—	—	—	—	—
Всего 24,1	46,7	13,1	2,2	6,5	5,8	0,5	—	0,6				

Число ассоциаций, сформированных двумя хромосомами (84,4%), резко превышает ассоциации с тремя (15%) и четырьмя акроцентриками (0,6%).

Распределение ассоциаций по групповой принадлежности ассоциирующих акроцентриков (табл. 4) показало, что самым частым типом является ассоциация DG (46,7%). Процент ассоциаций, составленных хромосомами из разных групп (59,6), выше, чем у одnogруппных (39,9%).

Основываясь на представлениях об изменчивости свойств участков хромосом в процессе развития и функционирования клеточных систем [3, 5, 13] и на данных о некоторых особенностях нормальной вариабельности тонкой структуры и поведения акроцентрических хромосом человека, мы сделали предположение о возможной изменчивости ассоциаций

акроцентрических хромосом в зависимости от возрастной изменчивости организма.

В результате исследований Прокофьевой-Бельговской с соавторами [3] выявлена тенденция к низкой способности акроцентриков формировать ассоциации у новорожденных с последующим повышением в возрасте до 50 лет и снижением при старении организма.

Вместе с тем ряд авторов [8 и др.] не обнаружил подобных возрастных отличий. Дальнейшие исследования [1] подтвердили данные Прокофьевой-Бельговской и соавторов по возрастной группе 80 лет и выше.

Результаты, полученные нами при исследовании новорожденных, совпадают с данными вышеупомянутых авторов.

Число метафазных пластинок с ассоциациями, равное 46,3, по данным Прокофьевой-Бельговской и др., в нашем исследовании также оказалось низким (52%) по сравнению со средним возрастом (87,9% — по Прокофьевой-Бельговской). Среднее число ассоциаций на клетку составляет 0,66 у новорожденных. По данным Прокофьевой-Бельговской с соавторами, оно равно 0,63 у новорожденных и повышается до 1,46 в 26—40 лет. Показатель среднего числа хромосом, участвующих в одной ассоциации (2,15), не отличается от данных упомянутых авторов (2,16).

Таким образом, результаты, полученные нами при исследовании возрастной группы новорожденных, и данные Прокофьевой-Бельговской с соавторами указывают на низкую способность акроцентрических хромосом человека формировать ассоциации в ранний возрастной период.

Лаборатория цитогенетики человека
Института морфологии человека АМН СССР,
Морфологическая лаборатория
Института рентгенологии и онкологии

Поступило 10/XII 1968 г.

Ք. Վ. ԱՐԱԳԱՍՏՈՒՆԻ

ՄԱՐԴՈՒ ԱԿՐՈՑԵՆՏՐԻԿ ԽՐՈՄՈՍՈՄՆԵՐԻ ԱՍՈՑԻԱՑԻԱՆԵՐԸ ՆՈՐԱԾԻՆՆԵՐԻ ՄՈՏ

Ա. մ. փ. ո. փ. ո. մ.

Հետազոտվել են նորածինների պերիֆերիկ արյան լեյկոցիտների կուլ-տուրայի 300 բջիջներից 199 ասոցիացիաներ:

Ցույց է տրված ակրոցենտրիկ խրոմոսոմների՝ այդ ասոցիացիաներում՝ մասնակցելու ցածր ընդունակությունը:

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Арагацуні К. В. Генетика, 1967, 6, 79.
2. Прокофьева-Бельговская А. А., Гиндилис В. М., Гринберг К. Н., Богомазов Е. А., Подугольникова О. Н., Исаева И. И., Раджабди С. И., Целлариус С. А., Вешнева И. В. Цитология, 1966, 8, 2, 158.
3. Прокофьева-Бельговская А. А. Диссертация. М., 1964.

4. *Baguena R., Bardom J. A., Forteza Y. A.* Medicina esp., 1965, 54, 319, 216.
5. *Beerman W.* Cold Spring Harbor Symp. Quant. Biol., 1956, 217.
6. *Ferguson-Smith M. A., Handmaker S. D.* Lancet, 1961, 1, 638.
7. *Ferguson-Smith M. A., Handmaker S. D.* Ann. Hum. Genet., 1963, 27, 2.
8. *Froland A., Mikkelsen M.* Hereditas, 1964, 52, 2, 248.
9. *Reitalu J.* Hereditas, 1964, 52, 2, 248.
10. *Miller O. I., Mukherjee B. B., Bry W. R.* Trans. New-York Acad. Sci., 1962, 11, 24, 343.
11. *Moorhead P. S., Nowell P. S., Mellman W. I., Battips D. M.* Exptl. Cell. Res., 1960, 20, 613.
12. *Ohno S., Trujillo I. M., Kaplan W. D., Kinoshita R.* Lancet, 1961, 2.
13. *Stern C. J.* Cellular and Compar. Physiol., 52, 1, 1958.
14. *Zellweger H. U., Gisela N. Abbo. J.* Pediatrics, 1965, 67, 5, 935.