

鼻咽癌患者染色体断裂点脆性部位 与姐妹染色单体互换关系的研究

华西医科大学肿瘤研究所 周宏远 苏春六 高秀坤 刘永惠* 王亚平

摘要 本文通过对鼻咽癌患者染色体断裂点、脆性部位与姐妹染色单体互换关系的研究,认为鼻咽癌患者染色体畸变断裂点、脆性部位和SCE无论在发生频率,累及染色体组别,还是在发生部位上都有一定相关。基于它们都反映染色体脆性的良好指标,因此在人群中尤其在某些肿瘤高发区,癌高发家族中进行检测,可能有助于确定肿瘤的起因和易感性,对早期发现癌患者有一定参考价值。

近年来人们不断认识到染色体重排可能是大多数人类恶性肿瘤的起因, Yunis 提出,脆性部位 (fragile sites) 可能是人类肿瘤中某些染色体重排的易发因素,其中一些脆性部位代表着癌基因的部位,例如C-myc基因位于人的8q24⁽¹⁾。所以脆性部位的存在,即使没有特殊致癌物的作用也可能导致某种染色体重排而发生肿瘤。SCE是DNA复制产物在两条染色单体之间的同源位点上的交换,这种交换与DNA链断裂和重组有关⁽²⁾因而它是反映染色体脆性的一个指标。肿瘤患者染色体断裂点,脆性部位与SCE关系的研究,引起了广泛注意。本文对此问题进行了初步研究,现报告如下。

材料与方 法

材料 本校第一附属医院耳鼻喉科门诊未经任何治疗的患者30例。鼻咽部取材经病理诊断,其中23例为低分化癌(癌组),男17例、女6例,年龄23~61岁。7例为慢性炎症、淋巴组织增生(增生组),男5例,女2例,年龄21~60岁。

方法 采用微量全血培养法,选用199培养液,10%小牛血清,0.15mlPHA, PH $\approx$ 7.2。

1. 染色体断裂点、脆性部位的检出

细胞在37℃孵箱培养24小时后加入氮甲喋呤(最终浓度10mg/L),继续培养到72小时,终止培养前2小时加秋水仙胺,常规制片。每例计数50个左右中期分裂相,记录畸变类型,单体间隙及断裂,染色体间隙及断裂。对畸变细胞做G显带,以便准确定位。

2. SCE的检测及计数

细胞培养24小时后加入500 μ g/mlBrdU0.1ml(最终浓度为10 μ g/ml),继续避光培养到72小时。终止培养前2小时加秋水仙胺,常规制片。标本在一周内,先在80℃烤箱中烘烤3小时,置预热至85℃的1MNa₂HPO₄溶液中(pH $\approx$ 8.3)处理10分钟2%Giemsa染色。每例计数20个左右含有46条染色体分散良好的中期分裂相。计数标准为:顶端互换计为一次SCE,中间互换计为两次SCE。

结 果

我们选用的培养液与Sutherland⁽³⁾早期用以显示染色体脆性部位的培养液相同,即叶酸含量低的199培养液。把病者血样分成两份做脆性部位及SCE,进行同步培养及制片。染色体畸变类型及畸变率, SCE频率见表1、2。

表1 染色体畸变类型及畸变率

例数	细胞数	类 型				畸变数	畸变率 (%)	p值	
		单 体		染 色 体					
		间隙断裂	末端断裂	间隙断裂	末端断裂				
增生组	7	340	5	4	3	4	16	4.71	<0.01
癌症组	23	1127	19	28	49	43	139	12.33	

<0.01

表 2

SCE频率

	例数	细胞数	SCE总数	SCE $\pm$ SE	P值
增生组	7	103	582	5.65 $\pm$ 0.33	<0.05
癌症组	23	433	3035	7.01 $\pm$ 0.41	

讨 论

鼻咽癌患者常伴有染色体畸变、脆性部位⁽⁴⁾及SCE频率的增高。⁽⁵⁾。本文由1-2可见增生组患者染色体畸变率与SCE频率分别为4.71和5.65 $\pm$ 0.33/细胞；癌症组患者二者分别为12.33%和7.01

$\pm$ 0.41/细胞。经统计学处理两组均有显著性差异(P值分别<0.01及<0.05)。我们认为染色体畸变率及SCE频率的增高反映了鼻咽癌患者染色体稳定性差的细胞遗传学特征。特别要注意观察鼻咽部增生患者癌变的可能性。

表 3

鼻咽癌患者染色体断裂点及SCE的分布

		累及染色体组别及其数目(%)									
总数		A 组			B	C	D	E	F	G	Y
		1	3	3							
断裂点	139	18 (12.95)	24 (17.27)	19 (13.67)	18 (12.95)	45 (32.37)	9 (6.47)	4 (2.88)	1 (0.72)	0 (0.72)	0
SCE	3035	303 (9.98)	354 (11.66)	325 (10.71)	58 (19.28)	1054 (34.73)	207 (6.82)	169 (5.57)	32 (1.05)	6 (0.20)	0

由表3可见鼻咽癌患者染色体畸变的断裂点及SCE发生部位多累及A组(分别为43.89%和32.35%)、C组(分别为32.37%和34.73%)，其次是B组(分别为12.95%和19.28%)、D组(分别为6.47%和6.82%)，而E、F、G组则较少，未见累及Y染色体。经统计学处理，鼻咽癌患者染色体断裂点和SCE所累及的染色体组存在着明显的正相关(回归系数 $b=0.8086$ $P<0.01$ ，相关系数 $r=0.953$ ， $P<0.01$)。我们认为这种一致性与染色体的长度和数目多少有关(A组最长，C组数目最多)。

此外，有关染色体断裂点、脆性部位与SCE在染色体上发生部位关系的研究，Sutherland⁽⁶⁾曾用BrdU诱发并观察到无论发生在哪个周期的SCE总是在脆性部位fra(10)(q25)上非常接近fra(10)(q25)的部位上。本文鼻咽癌患者染色体畸变经G显带可定位者21个，其中脆性部位7个(3p14、8q22、10q22、11q23、14q24、15q26、16q23)，与癌基因等位者2个(8q22、11q23)。SCE是用BrdU诱发，因此它们在染色体上的发生

部位不是在同一标本上进行，但仍可看到A、B、C组的SCE有发生或接近在相应染色体断裂部位或脆性部位的倾向(图1、2)。Hoo⁽⁷⁾等指出，SCE不仅能发生在早期DNA复制带区(常染色质—阴性G带区)，而且也可以发生在晚时DNA复制带区(异染色质—阳性G带区)。常染色质区SCE的发生率是异染色质区的3倍以上，这将为进一步在同一标本上显示断裂点与SCE的研究提供了方向。(本文图见封四)

参 考 文 献

1. Yunis, JJ et al, Science 221: 227, 1983
2. Latt, SA, Pharmacol Rev 30 (4): 501, 1978
3. Sutherland, GR, Science 187: 265, 1977
4. 周宏远等, 遗传与疾病 3 (2): 86, 1986
5. 李桂源等, 湖南医学院学报 8 (3): 272, 1983
6. Sutherland, GR, Am J Hum Genet 32: 542, 1980
7. 王戈华, 国外医学遗传学分册 7: 126, 1984

鼻咽癌患者染色体断裂点脆性部位与 姐妹染色单体互换关系的研究

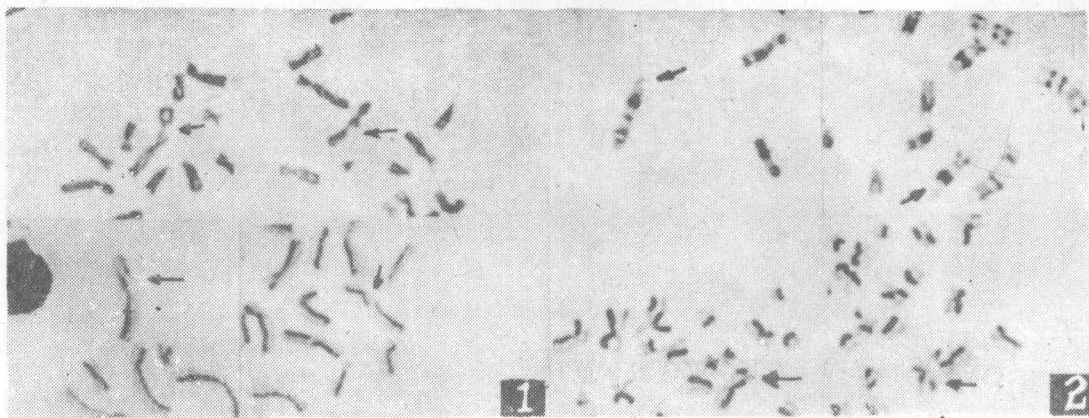


图 1: 上左示 A 组染色体断裂点, 右示 B 组断裂点, 下左示 A 组 SCE, 右示 B 组 SCE

图 2: 上左示断裂 1P36, 右示 fra (11) (q23), 下左示 1 号染色体短臂 SCE, 右示 C 组长臂 SCE

猪直肠腔内微波加温急性热损伤的研究

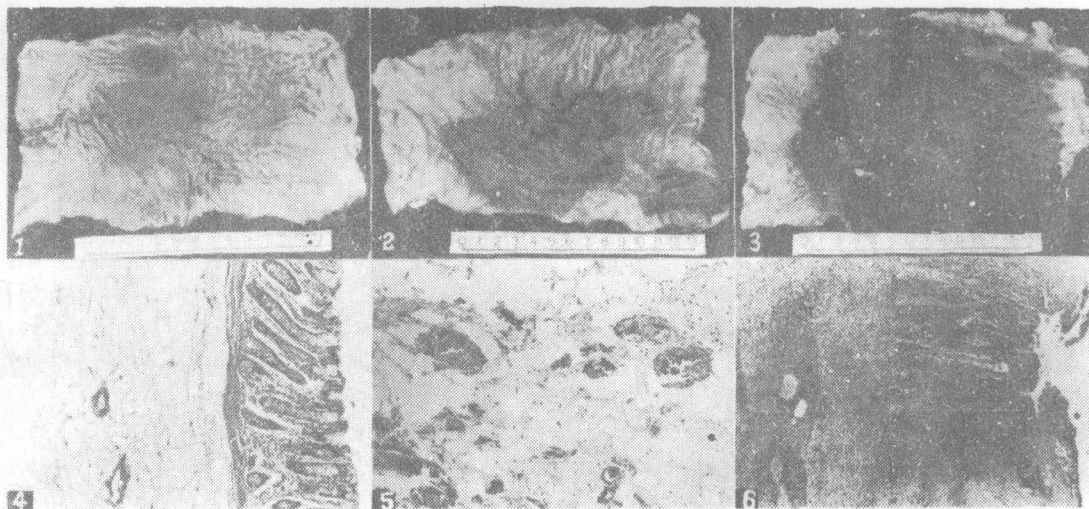


图 1: 轻度充血和灶性浅表坏死 (22*猪 44°C/30min)

图 2: 图状浅表坏死 (12*猪, 45°C/30min)

图 3: 浅表坏死膜累及全部直肠周径 (20*猪 47°C/30min)

图 4: 粘膜、粘膜下层充血、水肿 (HE 10×)

图 5: 血管壁坏死及透明血栓形成 (HE 20×)

图 6: 粘膜层及粘膜下层广泛坏死灶 (HE 10×)