维普资讯 http://www.cqvip.com

2000, 25(2)
113-114

文章编号：0253-3626(2000)02-0113-02

人巨细胞病毒感染与染色体着丝粒点变异关系研究

翁亚光，王应雄，刘学庆，何俊琳，陈雪梅
（重庆医科大学计划生育系遗传优生教研室 400016）

R714.53

摘 要 **目的**：研究孕妇HCMV感染对胚胎染色体着丝粒点(Cd)变异的影响，探讨HCMV感染引起出生缺陷的原因和机制。**方法**：用我室改良的Cd-NOR同步银染技术对15例HCMV感染和25例非感染孕妇的胚胎或绒毛组织Cd消失、Cd变异进行比较分析。**结果**：前者Cd消失、Cd变异频率较后者有显著和极显著的增高。**结论**：染色体Cd的变化可能是HCMV感染引起胚胎发育异常的重要原因之一，对HCMV感染孕妇的胚胎或绒毛组织进行染色体Cd分析对评价胚胎进一步发育可能受累的风险和优生优育具有重要的临床意义。

关键词 着丝粒点；巨细胞病毒；胚胎；产前诊断
中国图书分类法分类号：Q343.2；R373 **文献标识码**：A **收稿日期**：1999-12-14

染色体着丝粒点 HCMV

A study on the relationship between the infection of human cytomegalovirus(HCMV) and the variation of kinetochore

WENG Ya-guang, et al
Laboratory of Genetics, Department of Family Planning

Abstract **Objective**: We studied the relationship between the infection of HCMV and the variation of kinetochore, researched the mechanism of causing abnormal growth embryo. **Methods**: Kinetochore (centromeric dots,Cd) of chorionic villus or embryo tissue of 15 HCMV-DNA(PCR) positive and 25 HCMV-DNA (PCR) negative pregnant women were studied by Cd-banding techniques. **Results**: The frequency of Cd loss and Cd size variation in positive group were significantly higher than those in negative group. **Conclusion**: The study indicated that Cd variation caused by HCMV infection play an important role in form of birth defect. Cd banding analysis in chorionic villus or embryo tissue of HCMV-DNA(PCR) positive pregnant women could evaluate the risk of abnormal growth embryo.

Key Words Kinetochore; Cytomegalovirus; Embryo; Prenatal diagnosis

人巨细胞病毒(human cytomegalovirus, HCMV)是引起人类先天性畸形和婴幼儿感染的重要病原之一[1]，然而HCMV引起出生缺陷的原因和机制尚不清楚。染色体着丝粒点(centromere dots, Cd)是染色体与纺锤丝连接的部位，主要由DNA和Cd蛋白组成，是细胞有丝分裂中保证染色体正常分离的重要结构[2]。胚胎发育过程中细胞进行着旺盛的有丝分裂，染色体Cd功能异常会导致细胞分裂过程中染色体数目异常而引起胚胎发育异常或出生缺陷。本文对HCMV感染与染色体Cd变异的关系进行了研究，从细胞遗传学的角度来探讨HCMV感染引起胚胎发育异常和出生缺陷的机制。

1 材料与方法

1.1 **对象** 用PCR方法对妊娠4～20周妇女HCMV-DNA进行检测（华美公司试剂盒），并对25例HCMV-DNA阴性、17例HCMV-DNA阳性孕妇胚胎或绒毛组织细胞体外培养制备染色体标本。其中25例HCMV-DNA阴性孕妇胚胎或绒毛组织染色体核型全部正常（非感染组），17例HCMV-DNA阳性孕妇胚胎或绒毛组织中2例为染色体非整倍性异常，15例染色体核型正常（感染组）。

1.2 **方法**

1.2.1 采用长期或短期细胞培养法制备绒毛或胚胎的染色体标本。

1.2.2 对染色体核型正常的标本用我室改良的Cd-NOR同步银染法制备染色体Cd标本。

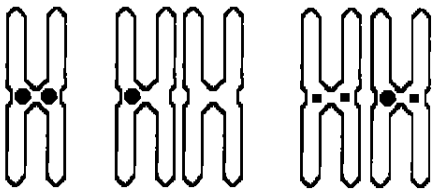
1.2.3 标本分析

Cd消失：每条染色体的两条或一条染色单体的Cd区未染色计Cd消失一次（见图1、图2）。

Cd变异：每条染色体的两条或一条染色单体的Cd染色区小于正常Cd大小的一半计Cd变异一次（见图1、图2）。

作者介绍：翁亚光（1962－07出生），男，副教授

维普资讯 http://www.cqvip.com



正常Cd　　Cd消失　　Cd变异

图1　Cd变化示意图



图2　Cd显微照相图（16×100倍）

2　结　果

对感染组和非感染比较分析结果表明：HCMV感染孕妇的胚胎或绒毛组织细胞染色体Cd消失频率、Cd变异频率的增高与非感染组比较，经统计学分析（t检验）差异显著和极显著。

表　HCMV感染和非感染组Cd变化比较分析表（*t*检验）

分组	*n*	Cd消失数/细胞	Cd变异数/细胞
HCMV感染组	15	0.35 + 0.16*	0.78 + 0.36**
非HCMV感染组	25	0.24 + 0.14	0.51 + 0.30

*表示与非感染组比较有显著差异（$P<0.05$）

**表示与非感染组比较有极显著差异（$P<0.01$）

3　讨　论

HCMV感染目前认为是引起胚胎发育异常的重要原因之一，孕妇感染后可通过胎盘致胎儿宫内感染，导致孕妇自然流产、死胎、胎儿先天畸形等[3]。在自然流产、死胎中染色体数目异常胚胎约占50%。我们曾对自然流产的胚胎绒毛染色体Cd研究中发现Cd的变异与正常胚胎比较有显著的增高[4]，这可能是引起染色体数目异常的重要原因之一，然而引起染色体Cd变异的原因尚不清楚。HCMV侵入人体细胞后，病毒DNA将会破坏细胞原有的遗传平衡或通过病毒DNA整合到人类DNA上，导致部分基因结构或功能的异常。我们认为这种整合可能涉及到：1、Cd区DNA，改变其原有的结构和特性，将阻碍Cd蛋白与该DNA区的正常结合；2、Cd蛋白相关的基因，可造成Cd蛋白合成缺陷或结构和功能异常。这些变化将会使整个Cd的组成、结构和功能直接受到影响。

Cd消失可由Cd蛋白缺乏所致，表明Cd活性的丧失[5]。Cd消失频率感染组与非感染组比较，统计学分析有显著的增加，Cd的消失会严重影响纺锤丝与Cd的正常附着，最终导致染色体分裂异常，因此HCMV感染造成Cd消失很可能是HCMV感染引起自然流产、死胎甚至胎儿先天畸形的一个重要原因。Cd变异表现为Cd区变小，这种变化会导致纺锤丝微管与Cd连接的数量减少，从而影响其连接的稳定性，引起染色体移动的滞后或延迟，使部分染色体丢失或不分离。经统计学分析，Cd变异频率感染组与非感染组比较有极显著的差异，表明HCMV感染引起Cd变异频率的变化程度高于Cd消失频率，即HCMV感染对Cd的影响表现出Cd严重受损的比例较低，轻度受损的比例较高的特点。

由此可见，HCMV感染是引起Cd异常的一个重要原因，Cd异常又可导致染色体数目异常，引起胚胎发育异常或出生缺陷。目前，对感染HCMV孕妇的胎儿宫内感染的临床诊断尚有一定难度，而通过绒毛或胎儿染色体Cd分析，可以评价尚未发生染色体异常胚胎今后发育过程中可能受累的程度和风险。因此对于早期产前诊断中发现HCMV感染的孕妇的胚胎，辅以染色体Cd分析，对防止出生缺陷和优生优育具有一定的临床意义和重要的参考价值。

参　考　文　献

[1] Stagno S, Pass RF, Dworsky ME,et al. Congenital cytomegalovius infection:the relative importance of primary and recurrent maternal infection[J]. N Engl J Med,1982;306:945

[2] Pluta AF , Mackay AM, Ainsztein AM, et al. The centromere: hub of chromosomal activities[J]. Science ,1995; 270:1591

[3] 付　群，闵玉梅．自然流产妇女人巨细胞病毒感染的调查[J]．实用妇科杂志，1999;15(1):41~42

[4] 翁亚光，王应雄，刘学庆，等．自然流产次数与染色体着丝粒点变化程度关系探讨[J]．中国优生与遗传杂志，1998;6(3):40~41

[5] Baldev K,Vig and Keith L.Sternes. Centromeres without kinetochore proteins another mechanism for origin of aneuploidy in neoplasia[J]. Cancer Genet Cytogenet,1991;51:269