维普资讯 http://www.cqvip.com

1例毛细胞白血病染色体不稳定性研究

生物学教研室 尹秦昌 唐吟宇 张 静

第一医院 黎学先 郑燕林

毛细胞白血病(HCL)是具有一种非常特殊类型细胞的白血病，最近的研究支持它是一种B淋巴细胞瘤[1]，约占成年人白血病的2%，故较为罕见。近年来关于HCL细胞遗传学研究主要是染色体结构重排如#14q⁻、#14q⁺、环状染色体、#6q⁻及#22丧失等[2][3]。而对其周围血染色体不稳定性研究尚未见报道。本文报告一例。

临床资料

患者，女，47岁，1988年2月27日住我院内科。自觉头昏四年多，加重一年。体检浅表淋巴结不大、肝、脾不大，白细胞12.6×10⁹/L，骨髓毛细胞占30%，经光镜、电镜观察确诊为毛细胞白血病。3月中旬用干扰素治疗中作周围血染色体分析，此时骨髓毛细胞占10.5%。

方 法

取外周血2.5mL接种于含20%小牛血清、RPMI1640培养基中并加PHA，pH7.2—7.4，37℃培养72小时，分别制备下列(1)—(7)项标本。

1，**自发微核**（MN）：观察1,000个细胞，要求细胞完整、微核直径小于主核1/3，嗜色性与主核一致。

2，**诱发微核** 用丝裂霉素C（MMC）0.1μg

或为携带者。有人研究认为9号染色体臂间倒位的异常染色体较另一条正常染色体更具有遗传优势作用。该家系似亦有这种倾向。有报道指出先证者的表型与倒位片段长短有关，即倒位携带者的遗传效应主要决定于重复和缺失的片段的长短及其所含基因的致死效应[4]。该家系的染色体倒位片段在（p14，q21），家系中却无流产、死产史，可能在这些特定片段上携带的基因并未影响其效应。

先证者的卵巢发育不良，缺乏卵泡组织，外阴、子宫发育差，而垂体功能正常。说明先证者的原发性闭经是由于卵巢发育异常所致。一般说，X染色体决定其卵巢发育，但该先证者两条X染色体俱在，G显带分析亦未发现有缺失等异常，故推测性腺发育不全症状可能是倒位的4号染色体干扰了性染色体的正常表达所致，但其姐亦为倒位携带者，却无卵巢发育不全症，因而亦不能排除先证者的异常是因环境因素或其他遗传因素干扰X染色体所引起的效应。

总之，原发性闭经与染色体的关系尚有待深入研究。原发性闭经患者检查染色体是很重要的，除考虑性染色体异常外，还应注意常染色体的结构正常与否。

（本病例由本校计生系女性计划生育教研室周明娟教授、陈翠荷老师提供，谨致谢意）

参考文献

[1] 李麓芸、中华医学杂志 1981；61(12)：113

[2] Borgaonkar DS. Chromosomal Variation in Man A Catalog of chromosomal Variants and Anomalies. 3rd Ed 1980

[3] 郭裕萍. 遗传与疾病 1986；3(4)：227

[4] 李麓芸. 遗传与疾病 1985，2(1)：35

维普资讯 http://www.cqvip.com

/mL诱发。

3，**自发姐妹染色单体交换**（SCE）：培养24小时后加Brdu、浓度10μg/mL避光培养。计30个分裂相。以染色单体上末端出现深浅色差交替记一次交换、在单体中部出现记二次交换。

4，**诱发SCE** 在培养基中先加0.04μg/mL的MMC、后按上法培养、观察20个分裂相。

5，**自发染色体畸变**(CA)：计30个细胞。

6，**诱发染色体畸变** 计30个细胞。（5）、(6)两项分别记录染色单体、染色体裂隙、断裂等各记一次畸变，用MMC0.08μg/mL诱发。

7，**银染核仁组织者区**（Ag—NOR）及银染随体联合(Ag—AA)：计30个分裂相、观察D、G组Ag—NOR及Ag—AA数量。

8，**染色体脆性位点**（Fra），计50—100个分裂相、用含5%小牛血清、TC199、pH7.2、37℃培养96小时，接种0.3mL全血，观察染色体裂隙、断裂，原位G显带。

结　果

HCL一例、正常对照6例（男5例女1例）年龄20—50岁，健康献血者。实验结果：除自发微核、自发畸变及Ag—AA以外，自发及诱发SCE、Ag—NOR、诱发微核、诱发畸变及脆性部位等频率患者均高于对照有显著差别，见表1。

表1　HCL病例与对照组染色体不稳定性各项指标观察（$\bar{X}\pm SD$）

指标	自发MN	诱发MN	自发SCE	诱发SCE	自发CA	诱发CA
观察	‰	‰	/细胞	/细胞	/细胞	/细胞
HCL	5.29	138	8.66	40.60	0.04	0.65
正常对照	5.17±1.47	87±25.78	5.97±1.78	29.35±5.90	0.04±0.03	0.27±0.17
P值	>0.05	<0.05	<0.05	<0.05	>0.05	<0.05

指标	Ag-NOR	Ag-AA	Fra	脆性位点
观察	/细胞	/细胞	/细胞	
HCL	5.21	0.10	0.25	4q33、7q26、7q32、8p11、14q24(3)、3p14、16q23
正常对照	3.22±1.21	0.17±0.11	0.06±0.04	
P值	<0.05	>0.05	<0.05	

讨　论

染色体不稳定性是指个体染色体易发生自发或诱发断裂的一种现象，上述各种方法均是反应染色体不稳定性的综合指标。

微核检测 自发微核是染色体断裂后形成无着丝点断片、在有丝分裂过程中失去与纺垂丝联系、在后期则与主核分离形成微核，因此微核率高低是反应染色体不稳定性的指标。本例自发微核与对照无差异，经MMC诱发后HCL及对照的微核率均升高而且HCL诱发微核明显高于正常人。这种结果与很多作者对鼻咽癌、Fanconis贫血、肝癌和食道癌等病例经MMC诱发后微核率明显升高结果一致[4-6]。

SCE检测：无论自发或诱发HCL值均高于正常组，自发组与在鼻咽癌中观察相似[7]，本实验正常组SCE率5.97/细胞与很多作者报道一致[8],[9]。患者交换频率增加（含自发及诱发）说明染色单体断裂数增加，是染色体受到损伤的一种标志。

脆性部位检测 在HCL病例中观察到染色单体、染色体裂隙及断裂的频率是25%，而正常对照是6%。高频率说明患者脆性部位表达频率增加是染色体不稳定性重要特征之一。在所表达的脆性部位中14q24位点重复出现占3%，已知14q22—24区除HCL外也是淋巴腺瘤(ML)、B淋巴细胞白血病等染色体相关癌断裂点，同时14q21—

维普资讯 http://www.cqvip.com

多波长数据线性回归法和正交函数分光光度法的应用——复方新诺明片的测定

化学教研室 尚京川 欧阳瑜

摘 要 用多波长数据线性回归法和正交函数分光光度法，不经分离直接测定复方新诺明片中磺胺甲基异恶唑(SMZ)和甲氧苄氨嘧啶(TMP)的含量。本法方法简单，操作迅速。磺胺甲基异恶唑的平均回收率为99.72—100.5%，变异系数小于0.48%，甲氧苄氨嘧啶的平均回收率为99.25—99.46%，变异系数小于0.83%。其准确度和精密度能满足制剂分析的要求。

关键词 线性回归法；正交函数法；复方新诺明片；磺胺甲基异恶唑；甲氧苄氨嘧啶

复方新诺明片是常用的磺胺制剂，它的主要成份为磺胺甲基异恶唑(SMZ)和甲氧苄氨嘧啶(TMP)，中国药典[1]测定SMZ用重氮化法，测定TMP用提取比色法，操作复杂，费时。应用数学处理方法消除干扰，如双波长法[2]、三波长法[3]可简化其操作程

31也是癌基因C—Fos位点，上述说明三种位点(即脆性位点、癌断裂点和癌基因位点)在染色体同一区带内重迭的排列[10]。这些关系值得进一步研究。

Ag—AA及Ag—NOR检测 Ag—AA在HCL病例接近于对照、因病例少有待观察。随体联合可使染色体不分离导致染色体数量不稳定。Ag—NOR指人类D、G组染色体短臂次缢痕处的银染情况，该处系18S、28S rRNA基因位点，该基因有转录活性时可被银染，在慢性粒细胞白血病ph阳性病人的Ag—NOR有升高趋势[11]，本实验患者的Ag—NOR为5.21/细胞、高于对照3.22/细胞，说明患者rRNA基因转录活性增高、其意义待研究。本例自发畸变与对照接近、但经MMC诱发后染色体畸变率大大超过对照，这与BLoom's综合征及着色性干皮病等罕见染色体不稳定综合征中见到的情况相似，这主要是DNA损伤后修复功能有缺陷，若在致癌物的作用下细胞易于恶变。总之，了解染色体不稳定性是研究肿瘤病因学中遗传基础的主要内容。

参 考 文 献

[1] Wyngaarden JB, et al. Cecil Textbook of Medicine 1982; 1:934
[2] Vasantha BB, et al. Leukemia Res 1986; 10(2):131
[3] Berger R, et al. Cancer Genet Cytogenet 1986; 16:91
[4] 毛 新, 等. 遗传与疾病 1988; 5(2):87
[5] 薛开先, 等. 中华肿瘤杂志 1986; 7:398
[6] Heddle JA, et al. Cancer Res 1978; 38:2983
[7] 区宝祥, 等. 中山医学院学报 1980; 1:43
[8] 吴 旻, 等. 实验生物学报 1979; 12(1):31
[9] 许嘉, 等. 细胞生物杂志 1984; 6(2):70
[10] Berger R, et al. Cytogenet Cell Genet 1985; 40:490
[11] Janice M, et al. Cancer Genet Cytogenet 1984; 11:61