维普资讯 http://www.cqvip.com

Klinefelter综合征患者Ag-NOR及Ag-AA的分析

生物教研室 魏若瑾 彭寒民 楼 宏 张 静

提 要 本文对26例Klinefelter综合征患者（16例47，xxy；10例46，xy/47，xxy）作了银染核仁形成区（Ag-NOR）及银染近端着丝粒染色体联合（Ag-AA）频率的研究，探讨X染色体数目增加与基因转录活性及不育之间的关系。结果发现无论是Ag-NOR或Ag-AA的频率均随X染色体增加而递增。47，xxy；46，xy/47，xxy组均与正常对照组差异极显著（$P<0.001$），而47，xxy组与46，xy/47，xxy组差异显著（$P<0.05$）

关键词 Klinefelter综合征；核仁形成区；近端着丝粒染色体

Klinefelter综合征(KS)又称先天性睾丸发育不全症，是男性不育中常见的类型之一，患者X染色体数目异常，导致睾丸曲细精管玻璃样变性，不能产生精子。关于KS患者的细胞遗传学研究，国内外已有许多报道，但对其基因转录活性的研究甚少，本文对26例KS患者，用银染技术观察银染核仁形成区(Ag-NOR)和银染近端着丝粒染色体联合(Ag-AA)的频率，探讨X染色体增加与基因转录活性及不育之间的关系。

对象和方法

男性不育患者183人，均经泌尿外科门诊检查为小睾丸（$<8.5cm^3$），无精，少精（≤ 1000万/ml）。对每例作外周血染色体检查，经G带核型分析，发现染色体异常者41例，其中KS患者26例，包括纯合体（47，xxy）16例，嵌合体（46，xy/47，xxy）10例，以此作为实验组。

正常健康男性（46，xy）8例为对照组，均有一个正常孩子，年龄在25—30岁。银染方法和观察标准按作者过去方法[1]。

结 果

1. Ag-NOR的频率

47，xxy组Ag-NOR/细胞为7.91±0.46（7.05～8.03）；46，xy/47，xxy组Ag-NOR/细胞为7.25±0.25(6.7～7.9)，二者差异显著($P<0.05$)。对照组Ag-NOR/细胞为5.77±0.17(5.2～6.67)，与前两组的差异均极明显($P<0.001$)(见表1)。

Ag-NOR在D、G组的分布，47，xxy组为59.7%、40.3%；46，xy/47，xxy组为60.4%、39.6%；对照组为61.7%、38.3%。

2. Ag-AA的频率

47，xxy组Ag-AA/细胞为1.03±0.07

维普资讯 http://www.cqvip.com

表1 各组Ag-NOR频率比较

组别	例数	观察细胞数	D组Ag-NOR	G组Ag-NOR	Ag-NOR总数	Ag-NOR/细胞
47,xxy	16	480	227(59.7%)	153(40.3%)	5802	7.92±0.46
46,xy/47,xxy	10	300	1315(60.4%)	861(39.6%)	2176	7.25±0.25
46,xy	8	240	855(61.7%)	530(38.5%)	1385	5.77±0.17

(0.73～1.2)；46，xy/47，xxy组Ag-AA/细胞为0.94±0.16(0.6～1.03)；二组差异显著($P<0.05$)。对照组Ag-AA/细胞为0.62±0.06(0.46～0.8)与前两组差异均显著($P<0.001$)(见表2)。

在各种类型的Ag-AA中，D、G组参加联合的染色体，47，xxy组为59.3%，40.7%；46，xy/47，xxy组为59.03%、40.17%；对照组为62.27%、37.73%。

表2 各组Ag-AA频率比较

组别	D-D联合	G-G联合	D-G联合	三条以上联合	Ag-AA总数	Ag-AA/细胞
47,xxy	122	53	195	126	496	1.03±0.07
46,xy/47,xxy	57	22	114	90	283	0.94±0.16
46,xy	46	17	53	30	146	0.61±0.06

讨 论

1. 一般认为人类10个NOR，只是在功能上有活性者才可能银染，因此Ag-NOR的频率可以作为衡量有转录活性的YrRNA基因数目的一个指标[2]、参加联合的染色体的频率与NOR中银染物质的量显著相关，则可认为Ag-AA反映rRNA基因活性[3]，本文无论是Ag-NOR或Ag-AA，均为47，xxy组最高；46，xy/47，xxy组次之；46，xy组最低，说明具有转录活性的rRNA基因的数目及活性随X染色体增多而递增。

2. NOR银染是随rRNA基因的转录而发生，银染物质是位于NOR周围与rRNA基因转录活性有关的酸性蛋白质，患者Ag-NOR及Ag-AA高于正常对照，提示患者细胞中某些酸性蛋白合成增加，可能由于患者体内激素改变，具有潜在活性的NOR被激活，如患者血液中FSH（促卵泡素），LH（黄体生成素）增高，它们能使睾丸酮转变成雌二醇，因此睾丸酮水平降低[4]。患者体内雌激素增高，雌激素可激活rRNA基因，使其转录活性加快，酸性蛋白合成增加[5]，故银染阳性增高。本文结果和Moreau[6]的研究报告中所提出的"NOR的银染数目在不育男性中总是比正常男性高"的结论一致。

3. 根据Lyon假说，人类女性两条x染色体中有一条失去活性，但临床观察表明，位于失活x染色体上某些基因是非赖昂化的，xy血型基因，类固醇硫酸酯酶基因都能正常表达，但表达产物不如活性x染色体多。淋巴细胞中，xx细胞与xy细胞类同醇硫酸酯酶的活性比例为1.5:1。Nurni[8]报道，x染色体数目与血清IgG和IgM的浓度成正相关，故推测47，xxy患者某些酶、激素和免疫球蛋白量略高于46，xy，而46，xy/47，xxy介于二者之间。这可能是由于失活的x染色体上仍有部份基因进行微量表达的缘故。多余x染色体及其微环境导致rRNA基因活性增高，有待进一步研究。

4. 本文D、G组染色体Ag-NOR及Ag-AA频率和预期值60%(D组)、40%(G组)相近似，说明无论是KS患者或正常人D、G组染色体银染及参加联合都是随机的，这与某些癌症患者[9]，习惯性流产夫妇[11]，染色体平衡易位携带者[10]的银染研究报道一致。

维普资讯 http://www.cqvip.com

我们认为KS患者染色体银染和联合的频率与正常人之间差异显著，但D、G组染色体银染在分布上不具有个体特异性。

结　语

本文所提示的问题，推测KS患者由于多一条x染色体导致激素紊乱，雄激素贮备能力降低，细胞功能损伤、雌激素水平增高，患者出现女性的某些特征，同时雌激素启动DNA转录，从而促使mRNA合成，诱导新蛋白生成，故患者除了有一系列临床表现外，还有Ag-NOR及Ag-AA的改变。

参 考 文 献

[1] 魏若璋，等. 四川解剖学杂志1986; 6(2): 42
[2] Sirlin JL, Biology of RNA 1972; 187
[3] 黄天华，等. 生殖与避孕1983; 3; 48
[4] Nielsen J, et al, Humangenetik 1975; 30:1
[5] 王戈华，等. 国外医学遗传分册1983; 6; 243
[6] Moreau N, et al, Arch Andrology 1982; 9:307
[7] Miller OJ, Hum Genet 1985; 69:97
[8] Nurni TJ, Immunogenet 1982; 9:155
[9] 周宏远，等. 遗传与疾病1988; 5(2):107
[10] 彭惠民，等. 重庆医科大学学报1986; 11(2):78

ANALYSIS OF AG-NOR AND AG-AA FOR KLINEFELTER'S SYNDROME

Wei Ruozhang, Peng Huiming et al.
(Department of Biology)

Observation on the frequencies of Ag-NOR and Ag-AA in the peripheral blood lymphocyte of 16 cases of 47, XXY; 10 of 46, XY/47, XXY and 8 of 46, XY. The results indicated that in the 47, XXY group and 46, XY/47, XXY group, their frequencies of Ag-NOR and Ag-AA were significantly higher than that in the normal's 46, XY ($p<0.001$). The frequency of the 47, XXY group was higher than that in 46, XY/47, XXY group ($p<0.05$). It may be related with the amount of the hormone and transcriptive of rRNA genes on the acrocentric chromosome

KEY WORDS Klinefelter's syndrome; Acrocentric chromosome; Nucleolus organizer region

简　讯

四川省高校自然科学学报研究会举行第四次学术年会

1989年4月15～17日在西南师范大学召开了四川省高校自然科学学报研究会第四次学术年会，有33所高校和6个期刊的会员代表59人参加。年会评出优秀学报一等奖3个——华西医科大学学报，西南农业大学学报，成都地质学院学报。我校学报评为二等奖。评出优秀编辑24名，其中我校编辑室杜剑云评为优秀编辑之一。评出优秀论文13篇，其中我校学报评到优秀论文一篇。

（学报室供稿）