

- Robards P. F., 1970. Electron microscopy and plant ultrastructure. Baltimore.
- Ryter A., Landmann O. F., 1968. Morphological study of the attachment of nucleoid to membrane in bacilli, protoplasts and reverting protoplasts of *Bacillus subtilis*. В кн.: Microbial protoplasts, spheroplasts and L-forms. Ed. L. B. Guze. Baltimore: 110—122.
- Weibull C., 1968. The morphology of protoplasts, spheroplasts and L-forms. Там же.

Институт экспериментальной биологии  
Академии наук Эстонской ССР

Поступила в редакцию  
26/II 1973

EESTI NSV TEADUSTE AKADEEMIA TOIMETISED. 22. KÕIDE  
BIOLOGIA. 1973, NR. 3

ИЗВЕСТИЯ АКАДЕМИИ НАУК ЭСТОНСКОЙ ССР. ТОМ 22  
БИОЛОГИЯ. 1973, № 3

<https://doi.org/10.3176/biol.1973.3.11>

УДК 575.591

ААВО-ВАЛЬДУР МИКЕЛЬСААР, СИРЬЕ ТЮЮР, МАРИ КЯОСААР

## ИССЛЕДОВАНИЕ ХРОМОСОМ ОБЫЧНЫМ И ФЛУОРЕСЦЕНТНЫМ МЕТОДАМИ В РАЗНЫХ ПОПУЛЯЦИЯХ ЧЕЛОВЕКА

AAVO-VALDUR MIKELSAAR, SIRJE TUUR, MARI KAOSAAR. KROMOSOOMIDE UURIMINE  
TAVALISE JA FLUORESTSENTSMEETODI ABIL INIMESE ERINEVATES POPU-  
LATSIOONIDES

AAVO-VALDUR MIKELSAAR, SIRJE TUUR, MARI KAOSAAR. ROUTINE AND FLUOR-  
ESCENCE INVESTIGATION OF CHROMOSOMES IN VARIOUS HUMAN POPU-  
LATIONS

В настоящей статье приведена часть данных, полученных при исследовании хромосом в двух разных популяциях человека — у нормальных взрослых и у умственно отсталых детей.

Проанализированы хромосомы у 103 нормальных взрослых (51 женщина и 52 мужчины) в возрасте от 18 до 45 лет. Исследованные субъекты — не родственники, умственно хорошо развиты и в большинстве по национальности эстонцы. Проанализированы также 59 умственно отсталых детей (24 девочки и 35 мальчиков) в возрасте от 4 до 16 лет, которые находились в Каруласком доме для дефективных детей из-за глубокого умственного недоразвития (на стадии идиотии). У 12 из исследованных детей диагностирован синдром Дауна, у остальных этиология умственной отсталости неизвестна.

Как у нормальных взрослых, так и у умственно отсталых детей хромосомы исследовались с помощью двух методов: обычного (Mellman, 1965) и флуоресцентного (Caspersson и др., 1970). В обоих случаях использовались хромосомные препараты, полученные из культур лейкоцитов (Mellman, 1965). Для обычного хромосомного анализа препараты окрашивались аммиачным красителем Гимза, а флуоресцентного анализа — акрихином по методу Х. И. Ивенса (Evans и др., 1971). Последний проведен с помощью микроскопа МЛ-2.

Таблица 1

## Общая частота хромосомных вариантов в исследованных популяциях

Варианты	Исследованные популяции					
	Нормальные			Олигофреники		
	♀ n=51	♂ n=52	Всего, % n=103	♀ n=24	♂ n=35	Всего, % n=59
Частота индивидуумов с RM-вариантами по аутосомам	12 (23,5)	18 (34,6)	30 (29,1)	11 (45,8)	14 (40)	25 (42,3)*
Частота индивидуумов только с QM-вариантами акроцентрических хромосом (за исключением 13p)	11 (21)	7 (13,4)	18 (17,4)	7 (29,1)	6 (17,1)	13 (22,0)*
Частота индивидуумов, имеющих либо RM-, либо QM-варианты, либо варианты аутосом обоих типов	23 (45)	26 (50)	49 (47,5)	18** (75)	21* (60)	39 (66,4)**
Суммарная частота индивидуумов с RM- и QM-вариантами (включая варианты Y-хромосом)	23 (45,1)	27 (52,0)	50 (48,5)	18** (75)	25** (74,3)	43 (72,4)***

\* Различие незначимо

\*\* Различие достоверно на 5% уровне значимости

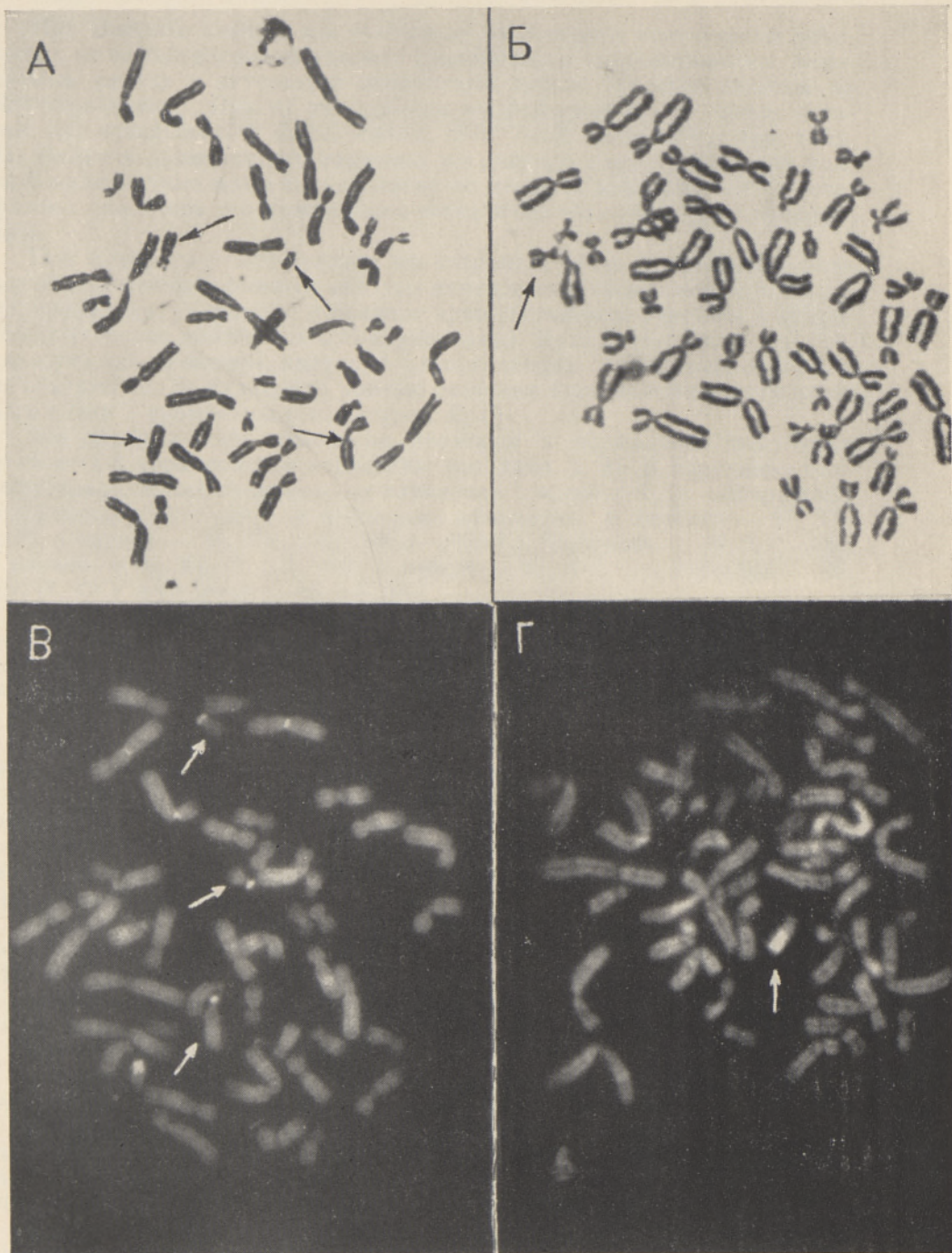
\*\*\* Различие достоверно на 1% уровне значимости

Таблица 2

## Частота индивидуумов с разными типами хромосомных RM-вариантов

Варианты	Критерии идентификации (см. также рисунок)	Исследованные популяции					
		Нормальные			Олигофреники		
		♀	♂	Всего, %	♀	♂	Всего, %
1q+	1q >> 2q	0	1	1 (0,9)	0	0	0 (0)
9q+	необычно сильно выраженная область вторичной перетяжки	3	3	6 (5,7)	2	4	6 (10,2)
Dps	(s > Dp) сильно окрашенные маркерные классические сателлиты	2	1	3 (2,7)	2	0	2 (3,4)
Dps+	s >> Dp	3	2	5 (4,8)	0	2	2 (3,4)
Dpss		0	1	1 (0,9)	0	1	1 (1,7)
Dp+	Dp >= 18p	1	1	2 (1,9)	2	3	5 (8,4)
Dp-		0	1	1 (0,9)	0	1	1 (1,7)
16q+	16q > 6p	1	1	2 (1,9)	0	3	3 (5,1)
17 <sub>ps</sub>		1	1	2 (1,9)	0	3	3 (5,1)
Gps	(s < Gp) сильно окрашенные маркерные классические сателлиты	1	1	2 (1,9)	0	2	2 (3,4)
Gpss		0	1	1 (0,9)	0	1	1 (1,7)
Gps+	s >> Gp	0	2	2 (1,9)	3	2	5 (8,4)
Gp+	Gp >= 18p	1	3	4 (3,8)	0	0	0
Gp-		1	0	1 (0,9)	0	1	1 (1,7)
Yq-	Yq- < 22	—	3	3 (5,7)	—	3	3 (8,6)
Yq+	Yq+ > 19	—	2	2 (3,8)	—	4	4 (11,4)

У каждого индивидуума проанализировано под микроскопом не менее 11 метафазных пластинок как обычным, так и флуоресцентным методом. Кроме того, в обоих случаях сфотографировано от одной до трех метафазных пластинок для составления кариотипов.



Метафазные пластинки с хромосомными вариантами, идентифицируемые обычным (А, Б) и флуоресцентным (В, Г) методами анализа. Хромосомные варианты: А — 9q+, 13p-, 17ps и Yq-; Б — 22p+; В — 13ps+, 21ps и 22ps+; Г — Yq+.

При обычном анализе мы учитывали численные и структурные аберрации, но особое внимание уделяли хромосомным микровариантам, называемым иногда в литературе вариантами нормы (условно назовем их RM-вариантами). При их регистрации мы исходили из критериев, которые уже использованы (Lubs, Ruddle, 1970; Zankl, Zang, 1971) (см. табл. 2). Наличие хромосомного варианта мы считали характерным для данного индивидуума в том случае, когда по меньшей мере в 40—50% метафазных пластинок его можно было четко и без сомнения идентифицировать.

При флуоресцентном анализе мы старались точно идентифицировать все обнаруженные обычным методом нарушения в хромосомных наборах, но, кроме того, учитывали и наличие ярко светящихся участков в хромосомах (условно назовем их QM-вариантами). Ярко светящимися мы считали участки хромосом, имеющие флуоресценцию, по интенсивности (но не обязательно по размерам) равную свечению дистальной области длинного плеча Y-хромосомы (см. рисунок, В, Г).

Все обнаруженные изменения хромосом в нормальной популяции относятся к хромосомным вариантам (см. табл. 1, 2). В популяции олигофреников, кроме хромосомных вариантов (см. табл. 1, 2), обнаружены и истинные структурные и численные аберрации: 6 случаев — 47, XX, +21, 1 случай — 47, XX, +21, t(Cq-; Cp+), 5 случаев — 47, XV, +21, 1 случай — 46, XX/47, XX, +G, 1 случай — 47, XV, C+, 1 случай — 46, XV/47, XXV и 1 случай — 46, XV, 22 г.

Таким образом, у 8,5% из 47 детей, выбранных на анализ по единственному критерию — наличию олигофрении неизвестной этиологии (без учета наличия соматических признаков), олигофрению можно считать результатом хромосомных аберраций. Этот вывод хорошо согласуется с данными других авторов (Summitt, 1969).

Сведения о встречаемости хромосомных вариантов в исследованных популяциях приведены в табл. 1 и 2. В результате анализа полученных данных обнаружены три явления, заслуживающие внимания: 1) значительный полиморфизм кариотипа как в нормальной популяции, так и в популяции олигофреников, 2) различие в суммарной частоте вариантов между обеими популяциями и 3) различие по полу в суммарной частоте хромосомных вариантов.

Полученная нами суммарная частота RM-вариантов в нормальной популяции хорошо согласуется с данными Х. А. Лубса и Ф. Н. Руддле (1970). Однако мы не имеем данных, опубликованных в литературе, о частоте QM-вариантов в разных популяциях. Значение обнаруженного нами хромосомного полиморфизма пока неясно, но он может иметь связь с эволюцией и фенотипом человека.

Большая частота хромосомных вариантов как у нормальных людей, так и у олигофреников указывает на то, что прямой связи между ними и олигофренией нет. Однако тот факт, что все же существует достоверное различие в общей частоте хромосомных вариантов между исследованными популяциями, свидетельствует о том, что хромосомные варианты могут каким-то образом содействовать развитию олигофрении у детей.

Различие по полу в частоте аутомных RM-вариантов обнаружено и другими исследователями (Zankl, Zang, 1971), которые отмечают их большую встречаемость у мужского пола. Для нормальной популяции наши данные в основном согласуются с данными Х. Цанкла и К. Д. Цанга, но у олигофреников большую частоту вариантов имеет женский пол. Однако лишь исследование хромосом у гораздо большего количества олигофреников может дать окончательное объяснение этому явлению.

## ЛИТЕРАТУРА

- Caspersson T., Zech L., Johansson C., 1970. Analysis of human metaphase chromosome set by aid of DNA-binding fluorescent agents. *Exp. Cell Res.* **62** : 490—492.
- Evans H. J., Buckton K. E., Sumner A. T., 1971. Cytological mapping of human chromosomes: Results obtained with quinacrine fluorescence and the acetic-saline-Giemsa techniques. *Chromosoma (Berl.)* **35** : 310—325.
- Lubs H. A., Ruddle F. H., 1970. Applications of quantitative karyotypy to chromosome variation in 4400 consecutive newborns. Pfizer Foundation Series, Edinburgh University Press : 119—142.
- Mellman W. J., 1965. Human peripheral blood leucocyte cultures. В кн.: *Human Chromosome Methodology*. New York—London, Academic Press.
- Summitt R. L., 1969. Cytogenetics in mentally defective children with anomalies: A controlled study. *J. Pediat.* **74** : 58—66.
- Zankl H., Zang K. D., 1971. Structural variability of the normal human karyotype. *Human genetic* **13** : 160—162.

Тартуский государственный университет

Поступила в редакцию  
5/III 1973