TECHNICAL REPORT 29-70

業績 報告書

UNUSUAL C- AND E-GROUP CHROMOSOMES IN A DIPLOID HUMAN LEUKOCYTE CELL LINE

ヒトの二倍性白血球培養株にみられたC群ならびにE群異常染色体

PRELIMINARY REPORT

予 報

MICHIHIRO C. YOSHIDA, Sc.D. 吉田迪弘



ATOMIC BOMB CASUALTY COMMISSION

国立予防衛生研究所-原爆傷害調査委員会

JAPANESE NATIONAL INSTITUTE OF HEALTH OF THE MINISTRY OF HEALTH AND WELFARE

TECHNICAL REPORT SERIES 業績報告書集

The ABCC Technical Reports provide the official bilingual statements required to meet the needs of Japanese and American staff members, consultants, advisory councils, and affiliated government and private organizations. The Technical Report Series is in no way intended to supplant regular journal publication.

ABCC業績報告書は、ABCCの日本人および米人専門職員、顧問、評議会、政府ならびに民間の関係諸団体の要求に応じるための日英両語による記録である。業績報告書集は決して通例の誌上発表に代るものではない。

UNUSUAL C- AND E-GROUP CHROMOSOMES IN A DIPLOID HUMAN LEUKOCYTE CELL LINE

ヒトの二倍性白血球培養株にみられたC群ならびにE群異常染色体

PRELIMINARY REPORT

予 報

MICHIHIRO C. YOSHIDA, Sc.D. 吉田迪弘



ATOMIC BOMB CASUALTY COMMISSION

A Cooperative Research Agency of
U.S.A. NATIONAL ACADEMY OF SCIENCES - NATIONAL RESEARCH COUNCIL
and
JAPANESE NATIONAL INSTITUTE OF HEALTH OF THE MINISTRY OF HEALTH AND WELFARE

with funds provided by
U.S.A. ATOMIC ENERGY COMMISSION
JAPANESE NATIONAL INSTITUTE OF HEALTH
U.S.A. PUBLIC HEALTH SERVICE

原爆傷害調査委員会

広島および長崎

米国学士院 - 学術会議と厚生省国立予防衛生研究所 との日米共同調査研究機関

米国原子力委員会、厚生省国立予防衛生研究所および米国公衆衛生局の研究費による

JAPANESE NATIONAL INSTITUTE OF HEALTH OF THE MINISTRY OF HEALTH AND WELFARE

A paper based on this report was accepted for publication by CIS, Chromosome Information Service (Tokyo). 本報告に基づく論文は、雑誌 CIS (Chromosome Information Service - Tokyo)に受理された.

Approved 承認 24 September 1970

UNUSUAL C. AND E.GROUP CHROMOSOMES IN A DIPLOID HUMAN LEUKOCYTE CELL LINE

ヒトの二倍性白血球培養株にみられた C 群ならびに E 群異常染色体

PRELIMINARY REPORT

予 報

MICHIHIRO C. YOSHIDA, Sc.D. (吉田迪弘)

Department of Clinical Laboratories. 臨床検査部

SUMMARY. Unusual C and E chromosomes were found in 2-day and long-term cultures of peripheral leukocytes from an A-bomb exposed female. The abnormal chromosomes which lack centromere appeared to represent in vivo changes rather than secondary changes to in vitro cultivation. This does not constitute sufficient evidence to suggest relationship to A-bomb exposure.

要約. C 群ならびにE 群染色体の形態異常が、原爆被爆女性から得られた末梢白血球の 2 日間および長期間培養で観察された。着糸点の欠如しているこの異常染色体は、試験管内培養に基づく二次的変化というよりは、むしろ体内において生じた変化によるものと考えられた。この変化が、原爆被爆と関係があると考えるじゅうぶんな根拠はない。

INTRODUCTION

Unusual C-group chromosomes, consisting of marker chromosomes with no visible centromeric constriction, have been found in a patient with myelocytic aleukemic leukemia and in a normal female. This communication reports cytogenetic studies showing similar unusual chromosomes, with indistinct features at the centromere region, found not only in C-group chromosomes but also in E-group chromosomes.

Cytogenetic studies have been carried out at ABCC since 1965 among atomic bomb survivors and nonexposed persons. 3,4

緒言

着糸点狭窄のみられない形態異常を有するマーカー染色体よりなるC群異常染色体が、骨髄性非白血病性白血病の1例および正常な女性1名に認められたと報告されている.^{1,2} 本報告では、着糸点が不明瞭な同様の異常染色体が、C群のみならずE群にも認められた1例の細胞遺伝学的検査所見について述べる.

ABCC では、1965年以来、原爆被爆者および非被爆者の 細胞遺伝学的調査を行なっている.3,4 A leukocyte cell line was established from peripheral leukocytes of a clinically normal female exposed to the atomic bomb in Nagasaki in 1945, and designated cell line N927. The subject (MF 150102) was 72 years old at the time of examination, and her tentative dose (T 65 D) estimate was 214 rad. The leukocytes were obtained on 9 February 1970 at the ABCC Cytogenetics Laboratory, Nagasaki. Chromosome analysis of the cell line was carried out 2 and 5 months after initiation of the cell line culture. Chromosome analysis was also carried out on peripheral leukocytes obtained from the original blood sample, using a 2-day, PHA-treated culture.

FINDINGS

The distribution of chromosome counts in cells taken from the established cell line and the 2-day culture are shown in Table 1. Analysis of metaphase chromosomes of cells of the N927 line revealed unusual C- and E-group chromosomes (Figure 1). These are characterized by an indistinct region at the centromere resembling an acentric fragment. These chromosomes are tentatively called. "?C" for the C-group, and "?E" for the E-group.

Evaluation of cells from the 2-day culture gave a 5% frequency of cells with "?C" chromosomes. The "?C" chromosomes were similar in size and shape, corresponding in size to chromosomes of group C6-X-12. After 2 months of continuous culture, evaluation of a sample of 100 metaphase preparations from cells of line N927 showed four cells with "?C" chromosome, one cell with "?E" chromosome, and one cell with both "?C" and "?E" chromosomes (Figure 1 and Table 1). A careful analysis of the "?E" chromosome suggested that this was derived from one of the four chromosomes of group E17-18. After 5 months of culture, analysis of 100 metaphase preparations from cells of line N927 showed that the frequency of cells with "?C" and "?E" chromosomes was similar to that in the 2-month sample.

The chromosome pattern of cell line N927, a line capable of prolonged propagation in vitro, seems stable. Even though the frequency of "?C" and "?E" chromosomes in N927 cells is very low, the frequency of cells with the unusual "?C" and "?E" chromosome markers is almost the same between 2 and 5 months of culture. It appears that cells with these abnormal chromosomes have persisted in the established cell line. Their presence in 2-day, PHA-treated cultured cells suggests that these markers were originally present in vivo and were not an abnormality arising during in vitro cultivation.

1945年に長崎の原爆に被爆し、臨床的には正常と認められる女性から得られた末梢白血球の長期培養に成功し、その白血球培養株をN927と呼んだ。この例(MF150102)の検査時の年齢は72歳で、暫定被曝線量推定値(T65D)は214 radであった。白血球は、1970年2月9日に長崎ABCCの臨床検査部細胞遺伝学研究室で入手され、培養開始から2か月および5か月後にその白血球培養株の染色体検査を行なった。初めに入手した末梢血について白血球のPHA処理2日間培養法による染色体検査も行なった。

成 績

確立された長期培養株ならびに2日間培養白血球における染色体数の分布を表1に示す。長期培養の白血球株N927についての分裂中期細胞の染色体分析において、C群ならびにE群染色体の形態異常が認められた(図1)。この異常染色体の特徴は、着糸点部が不明瞭で、染色体断片に似ていることである。C群におけるこの変異染色体を「?C」、E群におけるそれを「?E」と暫定的に命名した。

2日間培養白血球では、「?C」染色体を有する細胞の頻度は5%であった。「?C」染色体は、大きさや形状がほぼ同じであり、その大きさにおいてはC6-X-12群染色体に相当していた。2か月間培養後に白血球株 N927からの分裂中期細胞100個を検査したところ、「?C」染色体を有する細胞が4個、「?E」染色体を有する細胞が1個、「?C」および「?E」染色体をともに有する細胞が1 個認められた(図1 および表1)、「?E」染色体を注意深く検討した結果、それは、E17-18群における四つの染色体のいずれかに由来するものと考えられた。5か月間培養後における白血球株N927の分裂中期細胞100個の検査により、「?C」および「?E」染色体を有する細胞の頻度は2か月間培養標本におけると同じであることが認められた。

試験管内で長期にわたって増殖能を示したこの白血球株 N927 の染色体像は、安定しているように思われる. N 927 細胞における「? C」および「? E」染色体は、非常に低頻度ではあるけれども、2 か月間および5 か月間培養後におけるその頻度はほとんど同じであり、これらの異常染色体を有する細胞は、確立された長期培養細胞株として継続していると思われる。これらの異常染色体が2 日間 PHA 処理白血球培養でも認められることは、それが試験管内培養による変化というよりは、初めから生体内に存在していたことを示すものと思われる。

FIGURE 1 METAPHASE SHOWING "?C" AND "?E" CHROMOSOMES INDICATED BY ARROWS 図 1 分裂中期細胞にみられた「? C」および「? E」染色体(矢印)



TABLE 1 DISTRIBUTION IN CHROMOSOME COUNTS IN N927 CELL LINE 表 1 白血球培養株 N927 における染色体数の分布

Item		Time of Analysis 検査年月日		
Accin		February 1970	April 1970	July 1970
Time in culture before cytological analysis 細胞検査までの培養期間		2 Days	2 Months	5 Months
Chromosome count 染色体数	44	1		
	45	. 9	2	1
	46	90	98	99
% Cells with "?C" & "?E"	?C	5	4	4
「?C」および「?E」を有する細胞の百分率	?E	0	1	1
	?C & ?E	0	1	2
Total cells counted 被検細胞総数		100	100	100

CONCLUSION

Other examples of morphologically similar chromosomes have been reported. 1,2,5 These have all been shown to involve C-group chromosomes from cultured leukocytes. The etiology of these abnormal chromosomes is unknown, but is probably not related to radiation from the A-bomb. since Sofuni et al (unpublished data) have found this type of abnormality in both exposed and nonexposed populations. It is not known whether these chromosomes are accompanied by the appearance of a mitotic spindle. It remains to be seen how these unusual chromosomes are distributed during the subsequent cell divisions. Further studies concerning this phenomenon among the A-bomb exposed population are in progress.

結 語

同様の形態を示す染色体の認められた例は, このほかに も報告されているが、1,2,5 いずれも培養白血球のC群 染色体に認められている, この異常染色体の原因は不明 であるが、祖父尼らは(未発表資料)、被爆者および非被 爆者のいずれにもこの種の異常を発見しているので、お そらく原爆放射線とは関係ないものと思われる. この染 色体が、細胞分裂時に紡錘状体の出現を伴っているがど うかは不明である. これらの異常染色体がその後の細胞 分裂でいかなる分布を示すかについては観察を続ける予 定である. また, 原爆被爆者集団におけるこの現象につ いての研究は目下さらに継続中である.

REFERENCES

参考文献

- 1. MAKINO S, SASAKI MS: A chromosomal abnormality in a myelocytic aleukaemic leukaemia. Lancet 1:851-2, 1964 (骨髄性非白血病性白血病における染色体異常)
- 2. MORI M, SASAKI M, et al: Unusual extra chromosomes in the mother of a 18-trisomy newborn. Jap J Hum Genet 14:145-50, 1969 (18-トリソミー新生児の母親の異数性細胞にみられた異常染色体)
- 3. BLOOM AD, NERIISHI S, et al: Cytogenetic investigation of survivors of the atomic bombings of Hiroshima and Nagasaki. Lancet 2: 672-4, 1966
 - (広島および長崎の被爆者における細胞遺伝学的研究)
- 4. BLOOM AD, NERIISHI S, et al: Chromosome aberrations in leucocytes of older survivors of the atomic bombings of Hiroshima and Nagasaki. Lancet 2:802-5, 1967 (広島および長崎における高齢原爆被爆者の白血球にみられる染色体異常)
- 5. HONDA T, SOFUNI T: Relationship between the frequency of chromosome aberrations and culture time (Further studies). Jap J Hum Genet 14:259-60, 1969

(染色体異常の頻度と培養時間との関係 - 続報)