

TWO NEW TYPES OF C-BAND VARIANTS IN HUMAN CHROMOSOMES
(6PH+ AND 12PH+)

ヒトの染色体に見られた二つの新しいC-バンド変異体
(6 ph+と12 ph+)について

TOSHIO SOFUNI, Sc.D. 祖父尼俊雄

KAZUMI TANABE 田辺和美

KAZUO OHTAKI, B.S. 大滝一夫

HACHIRO SHIMBA, M.S. 榛葉八郎

AKIO A. AWA, Sc.D. 阿波章夫



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 groups, 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 の日米専門職員、顧問、諮問機関ならびに政府および民間の関係諸団体の要求に応ずるための日英両語による公式報告記録であって、業績報告書集は決して通例の誌上発表論文に代わるものではない。

TWO NEW TYPES OF C-BAND VARIANTS IN HUMAN CHROMOSOMES (6PH+ AND 12PH+)

ヒトの染色体に見られた二つの新しいC-バンド変異体
(6 ph+と12 ph+)について

TOSHIO SOFUNI, Sc.D. 祖父尼俊雄

KAZUMI TANABE 田辺和美

KAZUO OHTAKI, B.S. 大滝一夫

HACHIRO SHIMBA, M.S. 榛葉八郎

AKIO A. AWA, Sc.D. 阿波章夫



ATOMIC BOMB CASUALTY COMMISSION
HIROSHIMA AND NAGASAKI, JAPAN

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

ACKNOWLEDGMENT

謝 辞

We are indebted to Dr. Howard B. Hamilton, Department of Clinical Laboratories, for his advice in preparation of this report. We also thank Mr. Junso Naruto and Mr. Sadamaru Ichiyama for their technical assistance.

本報告の作成に当たって Howard B. Hamilton 臨床検査部長から助言を頂いたことを深く感謝する。また、鳴戸純三、市山定丸両氏の技術的援助に対しても謝辞を述べる。



A paper based on this report was accepted for publication by the Japanese Journal
of Human Genetics

本報告に基づく論文は人類遺伝学雑誌に受理された。

Approved 承認 26 August 1974

TWO NEW TYPES OF C-BAND VARIANTS IN HUMAN CHROMOSOMES
(6PH+ AND 12PH+)ヒトの染色体にみられた二つの新しいC-バンド変異体
(6 ph+と12 ph+)についてTOSHIO SOFUNI, Sc.D. (祖父尼俊雄)*; KAZUMI TANABE (田辺和美); KAZUO OHTAKI, B.S. (大滝一夫);
HACHIRO SHIMBA, M.S. (榛葉八郎); AKIO A. AWA, Sc.D. (阿波章夫)*Department of Clinical Laboratories
臨床検査部

In the course of studies using the C-staining method to detect chromosome polymorphisms in the ABCC-JNIH Adult Health Study population in Hiroshima, two new types of C-band variants were found. Of 117 individuals studied, 3 females had, in all cells observed, a C-group chromosome with an unusually large band characterized by an extension from the centromere to the proximal region of the short arm. By successive staining of the same metaphases using the Q- and C-staining methods, the variant in 2 cases was identified as 1 of the chromosome 6 pair and in the third case as 1 of the chromosome 12 pair.

広島市のABCC一予研成人健康調査集団についてC一分染法を用いて染色体の多型現象を調査したところ、二つの新しい染色体変異を見いだした。これは各染色体に現われるC-バンドの一つが異常に大きく現われるもので、これまで調査した117例中3例の女性に見いだされた。これらの変異染色体はいずれもC群染色体に属し、その異常バンドは短腕の着糸点付近に位置しているのが特徴である。同一の中期分裂像についてQ-およびC一分染法を用いて調べたところ、2例では第6染色体の一つ、他の1例では第12染色体の一つがそれぞれ変異染色体であることが判明した。

Through the application of several banding techniques, polymorphisms of human chromosomes have been found to occur with relatively high frequencies.¹⁻⁵ The chromosome polymorphisms detected by the constitutive heterochromatin or C-staining method are usually associated with the secondary constriction of chromosomes 1, 9, and 16, as well as with satellites and centromere regions of groups B, D, E, F, and G chromosomes.^{5,6} In the course of studies using banding techniques to detect chromosome polymorphisms in an adult population of Hiroshima, two new types of C-band variants associated with the centromere regions of group C chromosomes were found.

二、三の分染法の応用によってヒト染色体の多型現象が比較的高頻度で現われることが知られてきた。¹⁻⁵ 構成的異質染色質を分染する方法、すなわち、C一分染法によって検出される染色体の多型現象は、第1、第9および第16染色体の二次狭窄部位に見られることが多く、そのほか、B、D、E、FおよびG群染色体の付随体や着糸点付近に見られるものもある。^{5,6} 広島の成人集団について分染法を用いた染色体の多型現象の研究の過程で、C群染色体の着糸点部位に関する二つの新しいC-バンド変異体を見いだした。

*Hiroshima Branch Laboratory, Japanese National Institute of Health, Ministry of Health and Welfare
厚生省国立予防衛生研究所広島支所

The individuals studied were selected from among participants of the ABCC-JNIH Adult Health Study population⁷ comprising A-bomb survivors and nonexposed controls residing in Hiroshima City. Since all individuals in this population were born before the A-bomb explosion, the occurrence of the C-band variants is not considered to be ascribable to A-bomb radiation exposure.

Chromosome preparations were made from whole blood cultures by the routine air-dry method⁸ and treated with the C-staining techniques described by Sumner.⁹ In each case, at least five metaphases were photographed and analyzed karyotypically.

C-bands were seen at the centromeric regions of all chromosomes, except for the distal end of the Y_q in males, and the C-bands on chromosomes 1,9, and 16 were usually larger than those of the other chromosomes. Of 117 individuals so far studied, 3 females had, in all cells observed, a C-group chromosome with an unusually large band, in addition to the usual large bands on chromosomes 1,9, and 16. These unusual C-bands were characterized by an extension from the centromere to the proximal region of the short arm. In two cases (MF [redacted] and [redacted]) the unusual band was on one of the larger C chromosomes (Figure 1), while in the third case (MF [redacted]), it was on one of the smaller C chromosomes.

By successive staining of the same metaphases using the Quinacrine or Q-staining method of Caspersson et al¹⁰ and the C-staining method, the variant in the first two cases was identified as one of the chromosome 6 pair (Figure 2). The large C-band of the variant chromosome did not fluoresce by the Q-staining method, and appeared lightly stained by the Giemsa banding or G-staining method¹¹ (Figure 3). This feature seems to be similar to that of the secondary constriction of chromosome 9, rather than to those of chromosomes 1 or 16. Although the characteristic secondary constriction of chromosome 9 is readily visible by routine staining, the unusual region of the variant chromosome 6 was difficult to distinguish by conventional Giemsa stain (Figure 2).

In the remaining case, the variant chromosome, by successive study of the same metaphases using the Q- and C-staining techniques, was identified as one of the chromosome 12 pair (Figure 4). Karyotype analysis of the three cases based on Q- and G-band patterns detected chromosome rearrangements in neither the variant chromosome, nor in any other chromosomes. It appears that the darkly stained region detected by C-staining, or identified as a negatively stained region by Q- or G-staining, is

調査対象者は、広島に居住する原爆被爆者と非被爆対照者として構成されるABCC一予研成人健康調査集団⁷から選択された。この集団の全員は、原爆以前に出生しているので、このC-バンド変異体の発生と原爆放射線との関係はないものと思われる。

全血培養と通常の空気乾燥法に従って染色体標本を作成し、⁸ SumnerによるC一分染法で処理した。⁹ 全例について少なくとも5個の分裂細胞を写真撮影し、核型分析を行った。

C-バンドは男性におけるY_qの端部以外は、すべての染色体の着糸点部位に見られ、第1、第9および第16染色体では、通常、その他の染色体よりも大きいC-バンドが見られる。これまでに調査した117例のうち女性3人に第1、第9および第16染色体にある通常の大いなるC-バンド以外に、C群染色体の1個に異常に大きなバンドがすべての観察細胞に見られた。この異常なC-バンドは、短腕の着糸点から近接部位に位置しているのが特徴である。2例(基本名簿番号第 [redacted] および第 [redacted])では、この異常バンドは大型のC群染色体の1個に現われ(図1)、第3の例(基本名簿番号第 [redacted])では、小型のC群染色体の1個に見られた。

同一の中期分裂像についてCasperssonらのQuinacrine分染法、すなわち、Q一分染法¹⁰およびC一分染法を用いて観察したところ、前者の2例における変異染色体は、第6染色体の一つであると同定された(図2)。この変異染色体の大きなC-バンドは、Q分染法で蛍光を發せず、Giemsa分染法、すなわち、G一分染法¹¹で淡染するようである(図3)。その特性は、第1または第16染色体よりもむしろ第9染色体の二次狭窄に類似していると思われる。第9染色体の典型的な二次狭窄は通常の染色法で容易に見いだされるのに対し、第6染色体の変異体の異常部位は、通常のGiemsa染色法で識別することは困難であった(図2)。

他の1例では、同一の中期分裂像についてQ-およびC一分染法を用いて分析した結果、変異染色体は第12染色体の一つであると判定された(図4)。この3例についてQ-およびG-バンドパターンを用いて核型分析を行ったところ、変異染色体にも、その他の染色体にも、染色体の再配列は見いだされなかった。C一分染法で濃染した部位、すなわち、Q-またはG一分染法で染色性の弱

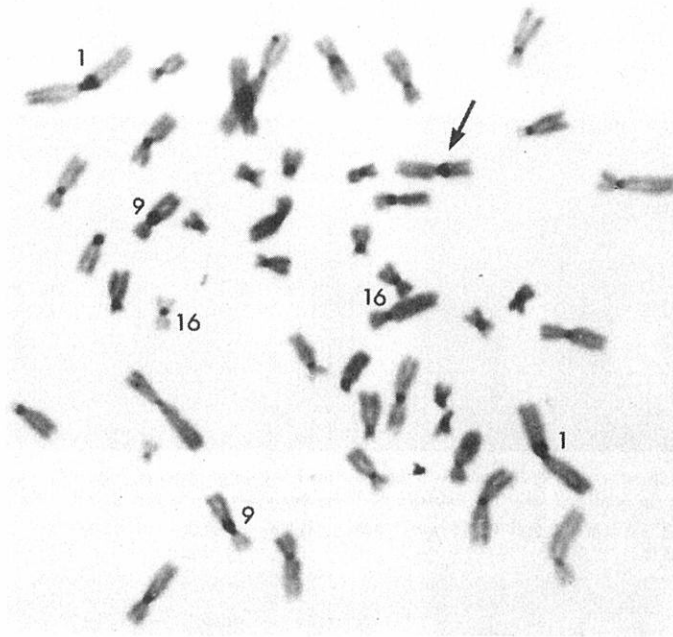


Figure 1. Metaphase from a female (MF [redacted]) showing C-bands. Arrow indicates one of C-group chromosomes which has an unusually large C-band.

図1 中期分裂像にみられるC-バンド(MF [redacted], 女性), 異常C-バンドを有するC群染色体を矢印で示す。

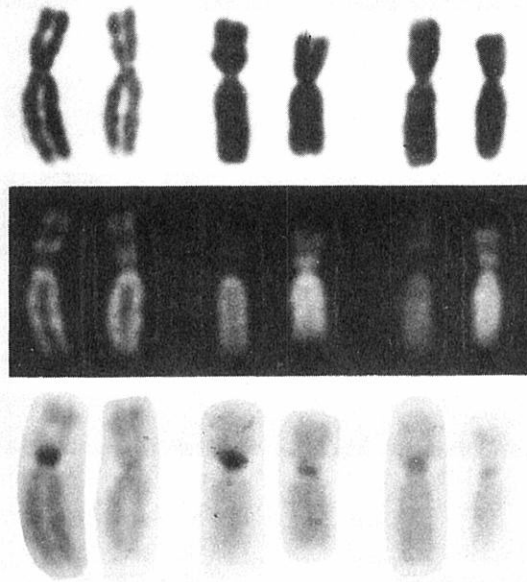


Figure 2. Three representative pairs of chromosome 6 from a female (MF [redacted]), prepared by successive analyses of same metaphases by conventional Giemsa- (upper), Q- (middle), and C- (lower) staining methods. The first of each is the variant chromosome.

図2 第6染色体対の3つの代表例(MF [redacted], 女性). 同一中期分裂像について通常のGiemsa法(上), Q-分染法(中), C-分染法(下)によって分析したもの. 各対の左が変異染色体.

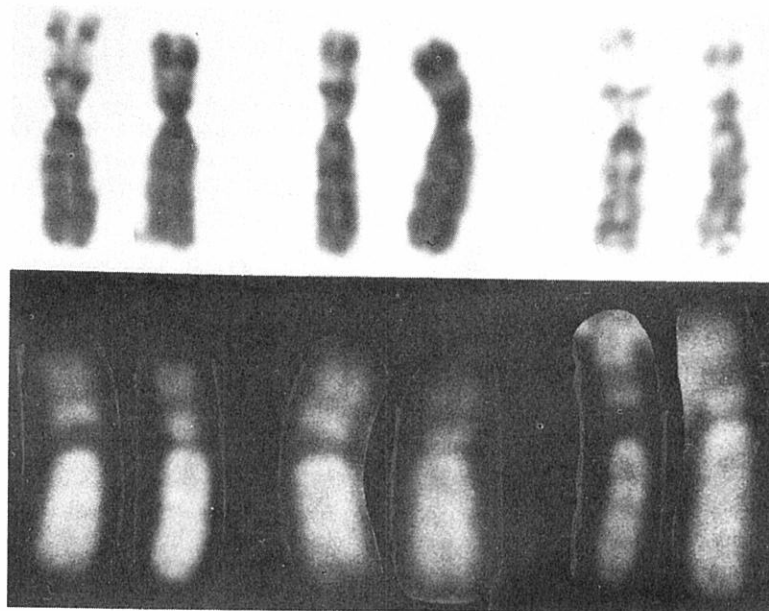


Figure 3. Six representative pairs of chromosome 6 from the same individual shown in Figure 1. Upper row shows the G-banding pattern (Trypsin band) and lower row indicates the O-banding pattern. The first of each is the variant.

図3 図1の例で見られた第6染色体対の6つの代表例。上段はG一分染法(トリプシンバンド), 下段はQ一分染法。各対の左が変異染色体。

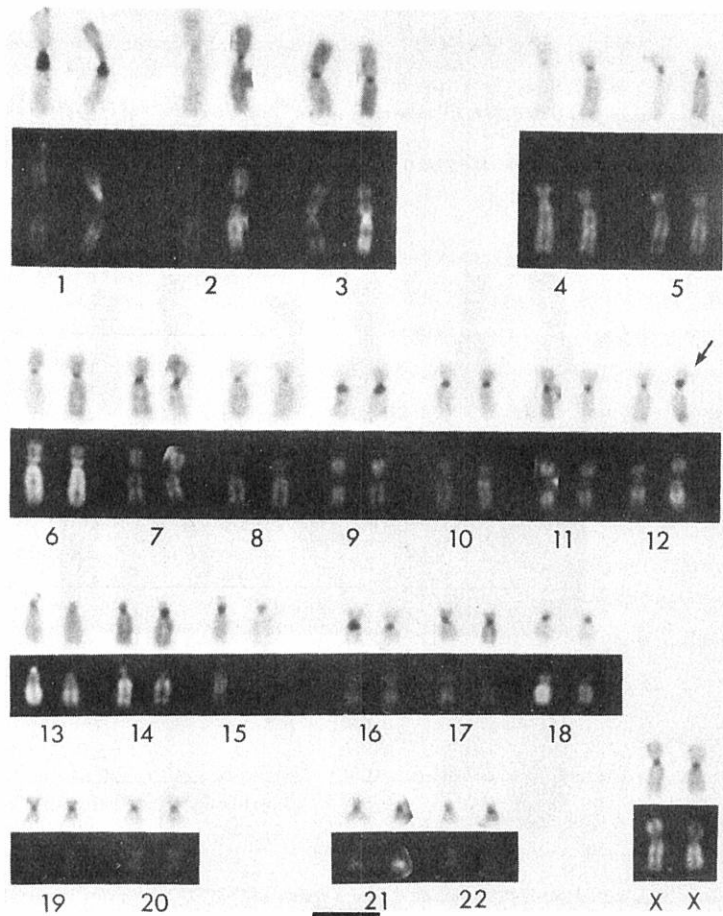


Figure 4. Karyotypes of a metaphase from a female (MF [redacted]) treated with C- (upper) and Q- (lower) staining methods successively. Arrow indicates a chromosome 12 having a large C-band.

図4 同一中期分裂像のC一分染法(上), およびQ一分染法(下)による核型(MF [redacted] 女性). 異常C-バンドを有する第12染色体を矢印で示す.

simply an enlargement of the proximal region of the short arm of either chromosome 6 in the first two cases, or chromosome 12 in the third. These chromosomes are tentatively designated as 6ph+ and 12ph+, according to the nomenclature of the Paris Conference.¹²

The chromosome 12 variant was also found in 2 males of 95 individuals in another nonexposed Hiroshima population. The two are genetically unrelated to each other, or to any of the above cases. Thus, it appears that these chromosome polymorphisms are not infrequent and are also seen in both sexes. A larger survey for such variants, now in progress, will undoubtedly yield more accurate frequency data, which, along with results from family studies of selected cases, will be reported later. Observations on the frequency in this Japanese population of 1qh+, 9qh+, 16qh+, Dp+(s+), Gp+(s+), and other common chromosome variants will also be reported.

い部位が、最初の2例では第6染色体、第3例では第12染色体の短腕の着糸点近接部で単に増大しているにすぎないようである。パリ会議の命名法¹²に従ってこれらの染色体を暫定的に6ph+および12ph+と呼ぶ。

広島における別の非被爆者集団について調査した結果、95例中の男性2名にも第12染色体の変異体が見いだされた。この2例は相互に血縁関係はなく、前述の例とも血縁はない。したがって、これらの染色体の多型現象の出現はまれではないように思われ、また男女ともにみられるようである。この種の変異染色体の頻度については現在進められている、より大規模な調査からもっと正確な資料が入手されると考えられるので、家族調査の結果と併わせて、追って報告する予定である。この日本人集団における1qh+, 9qh+, 16qh+, Dp+(s+), Gp+(s+)およびその他の通常の変異染色体の頻度についてもいずれ報告する。

REFERENCES

参考文献

1. CRAIG-HOLMES AP, SHAW MW: Polymorphism of human constitutive heterochromatin. *Science* 174:702-4, 1971
2. BOBROW M, MADAN K, PEARSON PL: Staining of some specific regions of human chromosomes, particularly the secondary constriction of No. 9. *Nature New Biol* 238:122-4, 1972
3. MUTTON DE, DAKER MG: Pericentric inversion of chromosome 9. *Nature New Biol* 241:80, 1973
4. SOUDEK D.: Chromosomal variants with normal phenotype in man. *J Hum Evol* 2:341-55, 1973
5. CRAIG-HOLMES AP, MOORE FB, SHAW MW: Polymorphism of human C-band heterochromatin. 1. Frequency of variants. *Am J Hum Genet* 25:181-92, 1973
6. KIM MY A: Polymorphismus des konstitutiven Heterochromatins bei menschlichen A1-Metaphasechromosomen. *Humangenetik* 18:213-7, 1973
7. BEEBE GW, FUJISAWA H, YAMASAKI M: ABCC-JNIH Adult Health Study. Reference papers. 1. Selection of the sample. 2. Characteristics of the sample. ABCC TR 10-60
8. HUNGERFORD DA: Leukocytes cultured from small inocula of whole blood and the preparation of metaphase chromosomes by treatment with hypotonic KC1. *Stain Technol* 40:333-8, 1965
9. SUMNER AT: A simple technique for demonstrating centromeric heterochromatin. *Exp Cell Res* 75:304-6, 1972
10. CASPERSSON T, LOMAKKA G, ZECH L: The 24 fluorescence patterns of the human metaphase chromosomes - distinguishing characters and variability. *Hereditas* 67:89-102, 1971
11. SEABRIGHT M: A rapid banding technique for human chromosomes. *Lancet* 2: 971-2, 1971
12. PARIS CONFERENCE: (1971): Standardization in human cytogenetics. *Cytogenetics* 11:312-62, 1972