

## Yenidoğanlarda Kardeş Kromatid

### Değişiminin Dağılımı

Dr. Sennur Demirel\* Dr. Aynur Acar\*

Dr. Zeki Sayman\*\* Dr. Ferhan Paydak\*\*\*

### ÖZET

Sağlıklı gebelik geçiren annelerin yenidoğan 20 bebeğinde gözlenen spontan Kardeş Kromatid Değişimi (KKD) oranınının 7.11 olduğu, bu oranın 10 kız bebekten oluşan grupta 7.03,10 erkek bebekten oluşan grupta 7.20 olduğu saptandı. Kız ve erkek bebeklerde gözlenen ortalama KKD oranları arasında istatistiksel olarak önemli bir fark olmadığı görüldü ( $P > 0.05$ ). Bulgular erişkin bireyler için bildirilen spontan KKD oranları ile karşılaştırılarak yaş ve seksin spontan KKD'leri üzerine olan etkileri tartışıldı.

### SUMMARY

Incidence of Sister Chromatid Exchange in Newborns.

Twenty newborn babies from healthy mothers were examined for Sister Chromatid Exchange (SCE) rates. Among the twenty newborns ten were male and the remaining were females. Sister chromatid exchange rate was 7.03 for female infants where this rate was 7.20 for male infants. However these differences were statistically insignificant ( $p > 0.05$ ). These findings were compared and discussed with those ratios that were found previously for different age and sex groups of older ages.

---

\* : S.Ü.Tıp Fak. Tıbbi Bio. Ve Gen. ABD. Öğretim Üyesi Y.Doç. Dr.

\*\* : Kadın Hastalıkları ve Doğum Uzmanı, Doğum Evi, Konya.

\*\*\* : S.Ü.Tıp Fak. Tıbbi Bio. ve Gen. ABD. Öğretim Üyesi Prof. Dr.

---

## GİRİŞ

Kardeş Kromatid Değişimi (KKD), kromozom morfolojisi değişimsiz kardeş kromatidler arasında özdeş segmentlerin simetrik değişimi sonucu ortaya çıkar (1,2,3). KKD'lerinin özdeş segmentler arasındaki değişimler ile ilgili olması KKD oluşumunun DNA'nın replikasyon sonu onarım sürecine bağlı olduğunu düşündürmektedir (4,5,6,7). Kardeş Kromatid Değişimlerinin primer oluş mekanizması ve biyolojik anlamı ile ilgili araştırmalar devam etmekle birlikte; çeşitli fiziksel ve kimyasal etkenlerin KKD'lerini arttırdıkları pek çok araştırmacı tarafından gösterilmiştir (1,2,8,9). Bu nedenle KKD mutajen ve karsinojenlerin oluşturduğu genetik harabiyetin hızlı, duyarlı ve kantitatif ölçümleri için son yıllarda çok yaygın ve güvenilir bir biçimde kullanılmaya başlanmıştır (1,5,7,8). KKD oranları üzerine UV ışığı gibi fiziksel ajanların, viral enfeksiyonların, sigara ve tedavide kullanılan ilaçların, kişinin genel sağlık durumu ve geçmişinin, ayrıca kullanılan besi ortamının, BrdU miktarı ve farklı boya metodlarının etkili olduğu açıklanmıştır (4). Bu etkenler nedeniyle farklı hücre grupları ve farklı bireylerde gözlenen spontan KKD oranının değiştiği bilinmektedir.

Yaptığımız bu çalışmada laboratuvar koşulları sabit tutularak sağlıklı annelerin yeni doğanlarında ortalama KKD oranının saptanması ve KKD oranlarının seks ile olan ilişkisinin incelenmesi, sonuçların erişkin bireylerde gözlenen KKD oranları ile karşılaştırılması amaçlanmıştır.

## MATERYEL VE METOD

Çalışmamızda 17-30 yaşlar arasındaki sağlıklı annelerden doğan 10 kız 10 erkek yenidoğan incelendi. Annelerin gebelikleri süresince röntgen ışınları, enfeksiyon, antibiyotik, sigara



gibi bilinen hiçbir mutajene maruz kalmamış olmalarına özen gösterildi. Doğum esnasında heparinli enjektörle bebeğe ait kord kanı alındı. Hızla laboratuvarımıza ulaştırılan kan örnekleri % 20 Fetal Calf serum, % 3 Phytohemagglutinin içeren Mc Coys 5 A(Gibco) besi ortamına ekildi. Herbir kültür şişesine KKD'lerini gözleyebilmek amacıyla 10  $\mu$  gr/ml 5-Bromo 2-deoxyuridine (BrdU) eklendi. Işığın fotolitik etkisinden korumak amacıyla alüminyum kağıtlara sarılan kültürler 72 saat 37°C de inkübe edildi. Kültür süresinin son 2 saatinde 0.1  $\mu$  gr/ml kolşisin ilave edilerek standard metodlarla kromozom preparatları hazırlandı (10). En az 1 gün oda sıcaklığında bekletilen preparatlar, KKD'lerini gözliyelemek amacıyla Korenberg ve Freedlender'in önerdikleri biçimde boyandı (11). Her birey için iyi dağılmış 20 metafazda KKD'leri sayılarak ortalama KKD değerleri hesaplandı.

## BULGULAR

İncelenen 20 bireye ait toplam 400 hücrede KKD'leri sayıldı (Şekil-1). Bireylerde gözlenen ortalama KKD değerleri 6.45-7.65 arasında değişmekte olup 20 birey için ortalama KKD değerleri 7.11 olarak saptandı. Gözlenen KKD dağılımının sınırları 2-15 arasında değişiyordu (Tablo 1).

Yenidoğanlar cinsiyetlerine göre sınıflandırıldığında 10 kız bebeğin KKD'lerinin 6.45-7.60 arasında değiştiği ve ortalama KKD değerinin 7.03 olduğu saptandı (Tablo 1-a). 10 erkek bebeğin KKD dağılımının 6.65-7.65 arasında değiştiği ve ortalama KKD değerinin 7.20 olduğu bulundu (Tablo-1-b).

Tablo 1. Yenidoğan 20 Bebekte Gözlenen KKD Dağılımı

<u>Olgu</u>	<u>Anne Yaşı</u>	<u>Doğum Ağırlığı(gr)</u>	<u>Ort.KKD</u>	<u>Dağılımı</u>
1. S.Z.	18	3200	6.85	5-11
2. F.C.	18	3400	6.75	3-15
3. R.Y.	30	3100	7.60	3-12
4. H.G.	22	3400	7.15	4-15
5. A.R.	24	3700	6.45	2-11
6. F.C.	24	3300	6.70	3-11
7. A.D.	29	2900	7.20	4-13
8. S.T.	19	3100	7.20	3-12
9. A.B.	23	3700	6.80	3-13
10. A.E.	22	2800	7.55	3-13
Ortalama KKD Değeri			7.03	2-15

## a) Kız Bebeklerde Gözlenen KKD Dağılımı

11. Z.K.	21	3200	7.65	4-11
12. A.Ç.	17	4000	7.15	4-12
13. H.Ö.	23	4300	7.50	3-14
14. E.S.	29	4000	7.35	4-11
15. M.T.	25	3500	7.25	4-14
16. F.Ş.	23	3700	7.20	3-12
17. Ü.Ş.	22	3500	6.85	2-12
18. Ü.E.	28	2800	7.60	3-12
19. E.Ç.	20	3400	6.80	4-11
20. H.A.	26	3200	6.65	4-11
Ortalama KKD Değeri			7.20	2-14
Toplam Ortalama KKD değeri			7.11	2-15

## b) Erkek Bebeklerde Gözlenen KKD Dağılımı

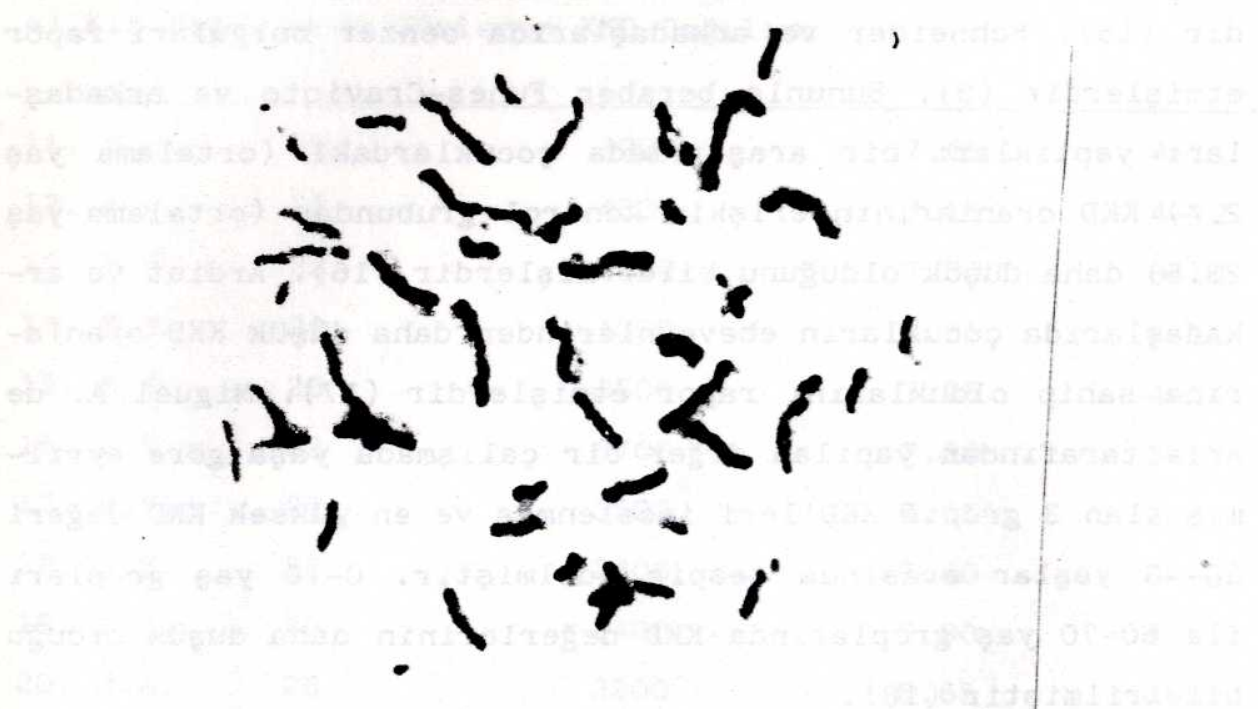


## TARTIŞMA

Mekanizması henüz tam olarak açıklanmamış olmakla birlikte DNA harabiyetinin en hassas göstergesi olarak kabul edilen KKD'lerinin çeşitli fiziksel ve kimyasal mutajenlerin etkisi ile arttığı pek çok araştırmacı tarafından gösterilmiştir(1,2, 5,12,13). Bununla beraber donör yaşının ortalama KKD'lerinin artışı üzerine olan etkilerini inceleyen çalışmaların sonuçları çelişkilidir. Galloway ve Evans KKD'lerinin yaşla olan ilişkisini araştırmış, 26-35 yaş arasındaki erişkinler ile yenidoğanların KKD'leri arasında farklılık olmadığını bildirmişlerdir (14). Morgan ve Crossen yenidoğanlar ile 85 yaş arasındaki yaygın bir grupta yaptıkları araştırmada KKD'lerinde yaşa bağlı bir farklılık bulamadıklarını açıklamışlardır (15). Schneider ve arkadaşları da benzer bulguları rapor etmişlerdir (3). Bununla beraber Funes-Cravioto ve arkadaşları yaptıkları bir araştırmada çocuklardaki (ortalama yaş 2.4) KKD oranlarının erişkin kontrol grubundan (ortalama yaş 23.5) daha düşük olduğunu bildirmişlerdir (16). Ardiot ve arkadaşları da çocukların ebeveynlerinden daha düşük KKD oranlarına sahip olduklarını rapor etmişlerdir (17). Miguel A. de Arce tarafından yapılan diğer bir çalışmada yaşa göre ayrılmış olan 3 grupta KKD'leri incelenmiş ve en yüksek KKD değeri 30-40 yaşlar arasında tespit edilmiştir. 0-10 yaş grupları ile 60-70 yaş gruplarında KKD değerlerinin daha düşük olduğu bildirilmiştir (18).

Araştırmamızda yenidoğan kord kanı örneklerinde tespit edilen ortalama KKD değeri 7.11 olarak bulunmuş ve bu değer daha önceki çalışmamızda erişkin bireylerde 8.18 olarak gözlediğimiz ortalama KKD değerinden önemli derecede düşük olduğu saptanmıştır ( $p < 0.05$ ) (19). Bu bulgu çocuklarda erişkinlerden daha düşük oranda KKD gözlendiğini bildiren

Yeni doğanlarda kardeş kromatid değişiminin dağılımı üzerine yapılan araştırmaların sonuçları, kardeş kromatid değişiminin (KKB) genellikle 0-1 yaş arasında en yüksek sıklıkta meydana geldiğini göstermektedir. Bu değişim, kromozomların replikasyonu sırasında meydana gelen hataların sonucunda oluşmaktadır. KKB, genetik çeşitliliğin artmasına katkıda bulunur ve aynı zamanda bazı genetik hastalıkların gelişimine de zemin hazırlar. Özellikle, kardeş kromatid değişiminin, Down sendromu gibi kromozom sayısında değişikliklere neden olan hastalıklarla ilişkili olduğu düşünülmektedir. Bu nedenle, yeni doğanlarda KKB'nin sıklığının araştırılması, genetik hastalıkların erken teşhisinde yardımcı olabilir.



Şekil-1: Kardeş kromatid değişimi gösteren bir metafaz örneği.

bu saplamıştır ( $p < 0.05$ ) (18). Bu bulgu çocukların...

araştırmaların sonuçlarını desteklemektedir. Ayrıca KKD oranlarının seksler arasında farklılık göstermediği şeklindeki bulgularımız ( $p > 0.05$ ) mevcut literatür bulguları ile uyumludur (4,15,18,20).

Bulgularımız sonucunda mutajen ve karsinojenlerin incelenmesi amacıyla yapılacak KKD çalışmalarında kontrol ve deney gruplarını oluşturacak bireylerin aynı cinsiyette değilse bile, aynı yaş gruplarında olması gerektiği, çünkü çeşitli çevresel faktörlerin erişkinlerde KKD oranlarını yükseltebileceği sonucuna varılmıştır.

#### KAYNAKLAR

- 1- Acar,A., Lüleci,G.: Increased incidence of SCE among workers in a ferrochromium factory., Hacettepe Med. Jour. Vol.22, No.3, July 1989 de yayınlamak üzere kabul edilmiştir.
- 2- Özkinay,C.: Kromozomlarda kardeş kromatid değişimi. E.Ü. Tıp Fak. Derg. Cilt 21, Sayı 1: 1-4, 1982.
- 3- Schneider,E.L., Kram,D., Nakanishi,Y., Monticone,R.E., Tice,R.R., Gilman,B.A., Neider,M.L.: The effect of aging on sister chromatid exchange.,Mech.Aging Dev.,9:303-307,1979.
- 4- Crossen,P.E.:SCE in Lymphocytes.Sister Chromatid Exchange, Alan R. Liss.Inc., 173-193, New York, 1982.
- 5- Kato,H.: Induction of SCEs by UV light and its inhibition by caffeine., Experimental Cell Res., 82: 383-390, 1973.
- 6- Kato,H.: Spontaneous sister chromatid exchanges detected by BrdU-labelling method.. Nature, 251:70-72, 1974.



- 7- Latt,S.A.: Sister chromatid exchanges, indices of human chromosome damage and repair: Detection by fluorescence and induction by mitomycin C., Proc. Nat. Acad. Sci., 71: 3162-3166, 1974.
- 8- Carrano,A.V., Thompson,L.H., Lindl,P.A., Minkler,J.L.: Sister chromatid exchanges as an indicator of mutagenesis, Nature, 271: 551-553, 1978.
- 9- Sasaki,M.S.: Sister chromatid exchange and chromatid interchange as possible manifestation of different DNA repair process., Nature, 269:623-625, 1977.
- 10- Moorhead,P.S., Nowel,P.C., Mellman,W.J. et al.:Chromosome preparation of leucocytes cultured from human peripheral blood., Exp.Cell Res., 20: 613-616, 1961.
- 11- Korenberg,J.R., Freedlender,E.F.: Giemsa technique for the detection of SCEs., Chromosoma (Berl.), 48:355-360, 1974.
- 12- Gebhart,A.: SCE and structural chromosome aberration in mutagenicity testing., Human Genet., 58:235-254, 1981.
- 13- Perry,P., Evans,H.J.: Cytological detection of mutagen-carcinogen exposure by SCE., Nature, 258:121-129, 1975.
- 14- Galloway,S.M., Evans,H.S.: Sister chromatid exchange in human chromosomes from normal individuals and patients with ataxia telangiectasia., Cytogenet.Cell Genet.,15:17-29, 1975.
- 15- Morgan,W.F., Crossen,P.E.: The incidence of SCEs. in cultured human lymphocytes.,Mutat.Res.,42:305-312,1977.



- 16- Fenus-Craviota,F., Zapata-Gayon,C., Kilmodin-Hedman,B., Lambert,B., Lindsten,J., Norberg,E., Nordenskjold,M., Olin,R., Swensson,A.: Chromosome aberrations and sister chromatid exchange in workers in chemical laboratories and a rototyping factory and in children of women laboratory workers.,Lancet,11:322-325, 1977.
- 17- Ardiot,G., Lamberti,L. Ansaldi,E., Ponzetto,P.: Sister chromatid exchanges in cigarette smoking human females and their newborns. Mutat. Res., 78: 209-212, 1980.
- 18- Arce,M.A.: The effect of donor sex and age on the number of sister chromatid exchanges in human lymphocytes growing in vitro. Human Genetics, 57: 83-85, 1981.
- 19- Acar,A., Bağcı,G., Lüleci,G.: Normal bireylerde kardeş kromatid değişiminin dağılımı, Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Mecmuası, Cilt III, Sayı: 2-3, 1986.
- 20- Crossen,P.E., Drets,M.E., Arrighi,F.E., Johnston,D.A.: Analysis of the frequency and distribution of sister chromatid exchanges in cultured human lymphocytes., Human Genet., 35:345-352, 1972.

\*\*\*