

## جابه جایی کروموزومی متقابل بین کروموزوم های ۱۲ و ۱۶ و موزائیسیم با سه رده سلولی: گزارش مورد

معصومه فراهانی<sup>۱،۲</sup>، سمیرا ساعی راد<sup>۳</sup>، مینا عطانی<sup>۴</sup>، مهناز جمعی<sup>۴\*</sup>

<sup>۱</sup>متخصص زنان و زایمان، واحد توسعه تحقیقات بالینی بیمارستان کمالی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی البرز، کرج، ایران  
<sup>۲</sup>متخصص زنان و زایمان، دپارتمان زنان و زایمان، دانشگاه علوم پزشکی البرز، کرج، ایران  
<sup>۳</sup>دکترای ژنتیک، مرکز تحقیقات مکمل های غذایی و پروبیوتیک، دانشگاه علوم پزشکی البرز، کرج، ایران  
<sup>۴</sup>پزشک عمومی، مرکز تحقیقات بیماری های کلیوی کودکان، پژوهشکده سلامت کودکان، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران، ایران  
<sup>۵</sup>پزشک عمومی، مرکز تحقیقات عفونی اطفال، پژوهشکده سلامت کودکان، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران، ایران

### چکیده

تاریخ دریافت مقاله: ۹۸/۸/۲۱؛ تاریخ پذیرش: ۹۹/۶/۳

جابه جایی کروموزومی متقابل (balanced reciprocal translocation) با کاهش باروری، افزایش خطر سقط خودبه خودی و یا کاریوتایپ نامتعادل در فرزندان افراد مبتلا همراه است. در این مقاله، به گزارش وراثت یک جابه جایی بین کروموزوم های ۱۲ و ۱۶ در خانواده‌ای با سابقه پنج حاملگی پوچ (Blighted ovum) و تولد فرزندی با سه رده سلولی با ژنوتیپ های متفاوت می‌پردازیم. کاریوتایپ والدین نشانگر جابه جایی متقابل هتروزیگوت در پدر به صورت  $XY.t(12;16)(q24.12;p13.2)$  بود. جابه جایی  $t(12;16)$  می‌تواند با از دست رفتن جنین همراه باشد و سقط های مکرر خانواده می‌تواند به آن نسبت داده شود. این یافته ها می‌تواند به عنوان ابزاری موثر برای مشاوره ژنتیک و راهنمایی جهت بارداری های بعدی به کار گرفته شود.

**کلمات کلیدی:** موزائیسیم در جنین، جابه جایی کروموزومی والدین، جابه جایی کروموزومی متقابل، سقط مکرر

### نویسنده مسئول:

مرکز تحقیقات بیماری های کلیوی کودکان و مرکز تحقیقات عفونی اطفال، پژوهشکده سلامت کودکان، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران، ایران

۰۹۲۲۴۸۱۰۴۱۴

Email: mahnaz.jamee@gmail.com

## مقدمه

صورت (24.12; p13.2)(q24.12; 16) XY.t (12; 16) 46 بود. شکل ۲ شجره نامه خانواده و جابه جایی متقابل در پدر را به تصویر می کشد.

## بحث

حدود ۲/۵ تا ۷/۸ درصد زوجین با سقط های مکرر، حامل اختلالات ساختاری کروموزومی عمدتاً بصورت جابه جایی متقابل یا رابرتسونی (Robertsonian) هستند.<sup>۱</sup> اگرچه افراد حامل ممکن است از نظر فنوتیپ طبیعی باشند، احتمال اینکه دچار عوارضی مانند کاهش باروری یا سقط های مکرر شوند و یا بواسطه گامت های نامتعادل صاحب فرزندی با فنوتیپ غیرنرمال شوند افزایش می یابد.<sup>۲</sup> در این مقاله، به گزارش وراثت یک جابه جایی بین کروموزوم های ۱۲ و ۱۶ از پدر به فرزند و تولد فرزندی با سه رده سلولی با ژنوتیپ های متفاوت پرداختیم و به این نتیجه رسیدیم که جابه جایی ۱۲:۱۶ علت اصلی ختم زودرس در بارداریهای قبلی و پنج مورد حاملگی پوچ در این خانواده بوده است.

Pazarbasi و همکارانش در سال ۲۰۰۸ به گزارش موردی با وراثت جابه جایی کروموزومی ۱۲:۱۶ در خانواده ای با سه سقط مکرر پرداختند که به تولد نوزادی با سندرم داون و ژنوتیپ 47, XY, +21, t (12;16) (q24; q24) منجر شده بود. این جابه جایی بعلت تجمع غیرمتعادل کروموزومی در مادر (t (12;16) (q24; q24) mat) رخ داده بود.<sup>۳</sup> در مطالعه ما، وراثت جابه جایی کروموزومی منشا پدری داشت و فرزند حاصل هیچ گونه فنوتیپ سندرمیک از خود بروز نداد. نکته جالب توجه این است که کودکانی که جابه جایی کروموزومی متقابل را از پدر به ارث می برند در مقایسه با کودکان با وراثت جابه جایی با منشا مادری، شانس بالاتری دارند که فنوتیپ نرمال داشته باشند<sup>۴</sup> و میزان موفقیت در بارداری به ۳۰ الی ۷۰ درصد می رسد.<sup>۵</sup>

جابه جایی بازوی بلند کروموزوم های ۱۲ و ۱۶ از نظر بالینی نادر است و هیچ گونه فنوتیپ دقیقی برای آن تعریف نشده است. با این حال، باور بر اینست که بازوی بلند کروموزوم ۱۲ حاوی ژن های سرکوبگر تومور باشند و چند مورد از استعداد ابتلا به لیپوسارکومای میکسویید (myxoid liposarcoma) با این نوع جا به جایی گزارش شده است.<sup>۶</sup>

اختلالات کروموزومی یکی از علل مهم ناباروری و سقط خود به خودی محسوب می شود.<sup>۱</sup> در میان انواع ناهنجاری ها، جا به جایی کروموزومی متقابل بیشتر با این وضعیت بالینی مرتبط است.<sup>۲</sup> در جابه جایی متبادل، دو کروموزوم مختلف قطعاتی را بین یکدیگر جا به جا می کنند، بدون آنکه از محتویات ژنتیکی کاسته شود.<sup>۳</sup> افراد حامل جابه جایی متقابل مستعد مشکلات باروری مانند سقط، ناباروری، مرگ جنین و انتقال ناهنجاری های کروموزومی به فرزندان هستند که می تواند به علت عدم جفت شدن صحیح کروموزوم های جا به جا شده حین تولید گامت باشد.<sup>۴</sup> در مطالعه حاضر، به گزارش موردی با انتقال جابه جایی کروموزومی متبادل از والدین بین کروموزوم های ۱۲ و ۱۶ می پردازیم که به جنین منتقل شده و موجب ناهنجاری کروموزومی از نوع موزائیسیم شده بود.

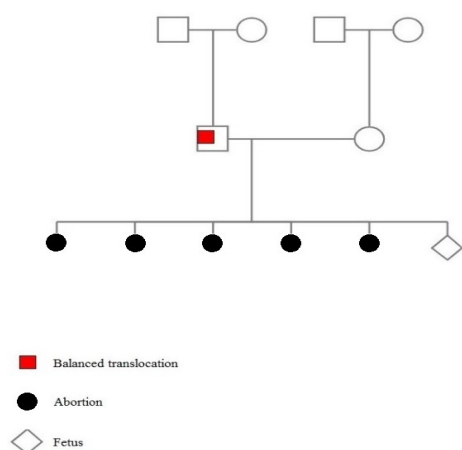
## گزارش مورد

مادری ۳۶ ساله با سن حاملگی ۱۵ هفته توسط بیمارستان کمالی و دیارتمان زنان و زایمان دانشگاه علوم پزشکی البرز به آزمایشگاه بررسی ژنتیک ارجاع داده شد که از نظر تشخیص پره ناتال مورد بررسی قرار بگیرد.

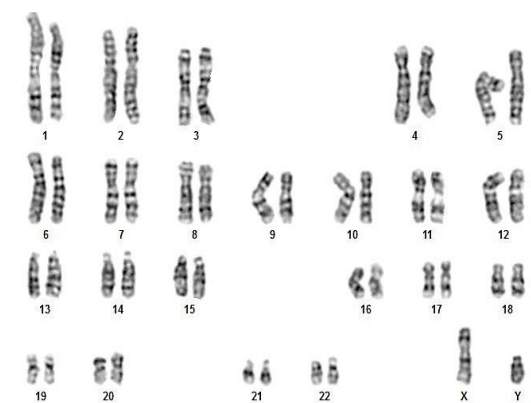
مادر و همسر ۳۳ ساله اش سالم و از نظر فنوتیپ نرمال بودند. مادر سابقه پنج بار حاملگی داشت که همه آن ها از نوع حاملگی پوچ (blighted ovum) بودند و به تولد فرزندی منتهی نشده بود. سلول های جنینی از مایع آمنیون نمونه برداری شد و تحت کشت سلولی طولانی مدت قرار گرفت. سپس آنالیز کروموزومی با انجام کاریوتایپینگ با G-banding و روش رنگ آمیزی تریپسین گیمسا انجام شد. کاریوتایپینگ ۳۰ گستره متافاز حاصل از کشت آمنیوسیت ها در دو فلاسک با وضوح ۵۵۰ الی ۶۰۰ باند صورت گرفت که موزائیسیم جنینی و سه رده سلولی را نشان داد (شکل ۱).

سطح آلفا فیتوپروتئین (AFP) در مایع آمنیون ۱۳/۵ KIU/ml بود که در محدوده نرمال بود. ما به بررسی بیشتر ژنوتیپ خانواده پرداختیم و کاریوتایپ والدین را بررسی کردیم. مادر کاریوتایپ نرمال داشت اما پدر حامل جابه جایی متقابل هتروزیگوت به

بعلت عدم ارجاع روتین سقط ها جهت تست آنالیز کروموزومی باشد. بنابراین پیشنهاد می شود بیماران با فنوتیپ طبیعی یا غیرطبیعی که دارای جابه جایی بین کروموزوم های ۱۲ و ۱۶ هستند گزارش شوند تا تصمیم پره ناتال در بیماران با ناهنجاری کروموزومی مشابه با اطلاع بیشتری صورت بگیرد.



شکل ۲: Pedigree of the family



شکل ۱: Abnormal fetal karyotype. Chromosome

analysis revealed an abnormal male chromosome complement in all cells examined with an apparently balanced reciprocal translocation between the long arm of chromosome 12 and the short arm of chromosome 16 (mos 46, XY, +der (16)(q24.12)[14]/46,XY, t(12;16)(q24.12;p13.2)[16]/46,XY[70]).

این مطالعه اولین گزارش مورد از بیماری با موزائیسیم و وراثت جابه جایی کروموزومی متقابل ۱۶:۱۲ با سابقه خانوادگی سقط های مکرر خودبه خودی می باشد. متأسفانه ناهنجاری های کروموزومی در سقط های مکرر به طور گسترده مطالعه نشده اند که می تواند

## References

- De Braekeleer M, Dao TN. Cytogenetic studies in couples experiencing repeated pregnancy losses. *Human reproduction (Oxford, England)*. 1990;5(5):519-28.
- Niroumanesh S, Mehdi-pour P, Farajpour A, Darvish S. A cytogenetic study of couples with repeated spontaneous abortions. *Annals of Saudi medicine*. 2011;31(1):77-9.
- Pal AK, Ambulkar PS, Waghmare JE, Wankhede V, Shende MR, Tamekar AM. Chromosomal Aberrations in Couples with Pregnancy Loss: A Retrospective Study. *Journal of human reproductive sciences* 2018;11(3):247-53.
- Morin SJ, Eccles J, Iturriaga A, Zimmerman RS. Translocations, inversions and other chromosome rearrangements. *Fertility and sterility* 2017;107(1):19-26.
- Zhang HG, Zhang XY, Zhang HY, Tian T, Xu SB, Liu RZ. Balanced reciprocal translocation at amniocentesis: cytogenetic detection and implications for genetic counseling. *Genetics and molecular research : GMR*. 2016;15(3).
- Hirshfeld-Cytron J, Sugiura-Ogasawara M, Stephenson MD. Management of recurrent pregnancy loss associated with a parental carrier of a reciprocal translocation: a systematic review. *Seminars in reproductive medicine* 2011;29(6):470-81.
- Godo A, Blanco J, Vidal F, Anton E. Accumulation of numerical and structural chromosome imbalances in spermatozoa from reciprocal translocation carriers. *Human reproduction (Oxford, England)*. 2013;28(3):840-9.
- Pazarbasi A, Demirhan O, Turgut M, Guzel I, Tastemir D. Inheritance of a translocation between chromosomes 12 and 16 in a family with recurrent miscarriages and a newborn with Down syndrome carrying the same translocation. *Genetic counseling (Geneva, Switzerland)*. 2008;19(3):301-8.
- Ozawa N, Maruyama T, Nagashima T, Ono M, Arase T, Ishimoto H, et al. Pregnancy outcomes of reciprocal translocation carriers who have a history of repeated pregnancy loss. *Fertility and sterility* 2008;90(4):1301-4.
- Xiang H, Wang J, Hisaoka M, Zhu X. Characteristic sequence motifs located at the genomic breakpoints of the translocation t(12;16) and t(12;22) in myxoid liposarcoma. *Pathology* 2008;40(6):547-52.
- Knight JC, Renwick PJ, Dal Cin P, Van Den Berghe H, Fletcher CDM. Translocation t(12;16)(q13;p11) in Myxoid Liposarcoma and Round Cell Liposarcoma: Molecular and Cytogenetic Analysis 1995;55(1):24-7.

Masoumeh Farahani<sup>1</sup>,  
Samira Saeed Rad<sup>2</sup>, Mina  
Ataei<sup>1</sup>, Mahnaz Jamee<sup>3,4\*</sup>

<sup>1</sup> Department of Obstetrics and  
Gynecology, Alborz University  
of Medical Sciences, Karaj,  
Iran

<sup>2</sup> Dietary Supplements and  
Probiotic Research Center,  
Alborz University of Medical  
Sciences, Karaj, Iran

<sup>3</sup> Student Research Committee,  
Alborz University of Medical  
Sciences, Karaj, Iran

<sup>4</sup> Alborz Office of USERN,  
Universal Scientific  
Education and Research  
Network (USERN), Alborz  
University of Medical  
Sciences, Karaj, Iran

## Balanced Reciprocal Translocation in A Case of Recurrent Miscarriage

Received: 12 Nov. 2019 ; Accepted: 24 Aug. 2020

### Abstract

Reciprocal translocation carriers have reduced fertility, increased risk of spontaneous abortion or unbalanced karyotype in their offspring. Here, we report the inheritance of a translocation between chromosomes 12 and 16 in a family with a history of five consecutive blighted ova and an offspring with three cell lines of different genotypes. We assessed parental karyotypes and identified a heterozygous reciprocal translocation in the father (46, XY,t (12; 16) (q24.12; p13.2)). The t (12; 16) is associated with fetal wastage and may play a role in the etiology of the family's miscarriage. These findings can be used as an effective tool for reproductive guidance and genetic counseling.

**Keywords:** Mosaicism in fetus, Parental translocation, Reciprocal translocation, Recurrent miscarriages

**\*Corresponding Author:**  
Student Research Committee,  
Alborz University of Medical  
Sciences, Karaj, Iran

Tel: 09224810414  
E-mail: mahnaz.jamee@gmail.com