

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

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

چکیده

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 سایقه 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  $46, XY.t(12;16)(q24.12; p13.2)$  و در مادر به صورت  $46, XX.t(12;16)(q24.12; p13.2)$  است. جابه جایی می‌تواند با از دست رفتن جنین همراه باشد و سقط های مکرر خانواده می‌تواند به آن نسبت داده شود. این یافته‌ها می‌توانند به عنوان ابزاری موثر برای مشاوره ژنتیک و راهنمایی جهت بارداری های بعدی به کار گرفته شود.

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

معصومه فراهانی<sup>۱, ۲</sup>، سیمیرا ساعی‌راد<sup>۲</sup>، مینا عطائی<sup>۱, ۲</sup>، مهناز جمعی<sup>۳, ۴</sup>

<sup>۱</sup> متخصص زنان و زایمان، واحد توسعه تحقیقات بالینی بیمارستان کمالی، داشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی البرز، کرج، ایران

<sup>۲</sup> متخصص زنان و زایمان، دیارتمان زنان و زایمان، دانشگاه علوم پزشکی البرز، کرج، ایران

<sup>۳</sup> دکترای ژنتیک، مرکز تحقیقات مکمل های غذایی و بروبیوتیک، دانشگاه علوم پزشکی البرز، کرج، ایران

<sup>۴</sup> پژوهش موموس، مرکز تحقیقات بیماری های کلیوی کودکان، پژوهشکده سلامت بهشتی، تهران، ایران

<sup>۵</sup> پژوهش عمومی، مرکز تحقیقات عفونی اطفال، پژوهشکده سلامت کودکان،

دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران، ایران

### 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

صورت (XY.t (12; 16) (q24.12; p13.2) 46, XY.t (12; 16) (q24.12; p13.2) 46 بود. شکل ۲ شجره

نامه خانواده و جایه 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 جایه جایی متقابل یا رابرتسونی (Robertsonian) هستند.<sup>۱</sup> اگرچه افراد حامل ممکن است از نظر فنتوپ طبیعی باشند، احتمال اینکه دچار عوارضی مانند کاهش باروری یا سقط های مکرر شوند و یا بواسطه گامت های نامتعادل صاحب فرزندی با فنتوپ غیرنرمال شوند افزایش می یابد.<sup>۷</sup> در این مقاله، به گزارش وراثت یک جایه جایی بین کروموزوم های ۱۲ و ۱۶ از پدر به فرزند و تولد فرزندی با سه رده سلولی با ژنتوپ های متفاوت پرداختیم و به این نتیجه رسیدیم که جایه جایی ۱۲:۱۶ اعلت اصلی ختم زودرس در بارداریهای قبلی و پنج مورد حاملگی پوچ در این خانواده بوده است.

Pazarbasi و همکارانش در سال ۲۰۰۸ به گزارش موردي با وراثت جایه جایی کروموزومی ۱۲:۱۶ در خانواده ای با سه سقط مکرر پرداختند که به تولد نوزادی با سنتروم داون و ژنتوپ ۴7, XY, +21, t (12;16) (q24; q24) منجر شده بود. این جایه جایی t بعلت تجمع غیرمتعادل کروموزومی در مادر (q24; q24) (12;16) (mat) رخ داده بود.<sup>۸</sup> در مطالعه ما، وراثت جایه جایی کروموزومی منشا پدری داشت و فرزند حاصل هیچ گونه فنتوپ سنتورمیک از خود بروز نداد. نکته جالب توجه این است که کودکانی که جایه جایی کروموزومی متقابل را از پدر به ارث می برند در مقایسه با کودکان با وراثت جایه جایی با منشا مادری، شانس بالاتری دارند که فنتوپ نرمال داشته باشند<sup>۹</sup> و میزان موفقیت در بارداری به ۳۰ الی ۷۰ درصد می رسد.<sup>۹</sup>

جایه جایی بازوی بلند کروموزوم های ۱۲ و ۱۶ از نظر بالینی نادر است و هیچ گونه فنتوپ 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 میکسوئید (myxoid liposarcoma) با این نوع جایه جایی گزارش شده است.<sup>۱۰</sup>

### مقدمه

اختلالات کروموزومی یکی از علل مهم ناباروری و سقط خود به خودی محسوب می شود.<sup>۱</sup> در میان انواع ناهنجاری ها، جایه جایی کروموزومی متقابل بیشتر با این وضعیت بالینی مرتبط است.<sup>۲</sup> در جایه جایی متعادل، دو کروموزوم مختلف قطعاتی را بین یکدیگر جایه جایی متعادل، بدون آنکه از محتویات ژنتیکی کاسته شود.<sup>۳</sup> افراد حامل جایه 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 جایه جایی تولید گامت باشد.<sup>۴</sup>

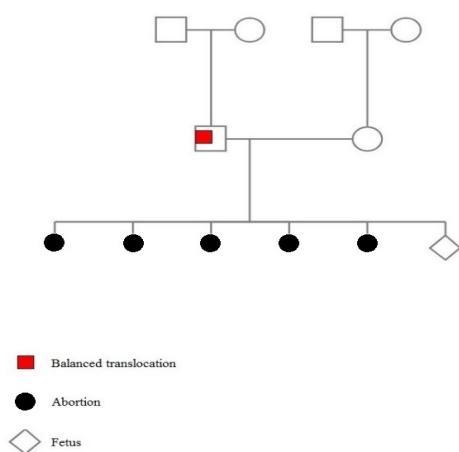
در مطالعه حاضر، به گزارش موردي با انتقال جایه جایي کروموزومی متعادل از والدین بین کروموزوم های ۱۲ و ۱۶ می پردازیم که به جنین منتقل شده و موجب ناهنجاری کروموزومی از نوع موزائیسم شده بود.

### گزارش مورد

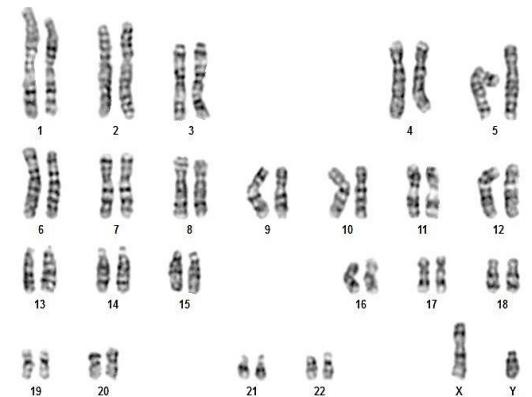
مادری ۳۶ ساله با سن حاملگی ۱۵ هفته توسط بیمارستان کمالی و دیارمان زنان و زایمان دانشگاه علوم پزشکی البرز به آزمایشگاه بررسی ژنتیک ارجاع داده شد که از نظر تشخیص پره ناتال مورد بررسی قرار بگیرد.

مادر و همسر ۳۳ ساله اش سالم و از نظر فنتوپ 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 حصل از کشت آمنیوسيت ها در دو فلاسک با وضوح ۵۵۰ الى ۶۰۰ باند صورت گرفت که موزائیسم جنینی و سه رده سلولی را نشان داد (شکل ۱). سطح آلفافیتوپروتئین (AFP) در مایع آمنیون ۱۳/۵ KIU/ml بود که در محدوده نرمال بود. ما به بررسی بیشتر ژنتوپ خانواده پرداختیم و کاریوتایپ والدین را بررسی کردیم. مادر کاریوتایپ نرمال داشت اما پدر حامل جایه 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 جایه 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 موزائیسم و وراثت جایه جایی کروموزومی متقابل ۱۲:۱۶ با سابقه خانوادگی سقط های مکرر خودبه خودی می باشد. متاسفانه 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, Mehdipour 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, Tarnekar 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.
- Godó 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