

复杂染色体重排的女性携带者与她健康的女儿

崔英霞,王咏梅,姚 兵,黄宇烽

(南京军区南京总医院全军医学检验中心生殖遗传室,南京 210002)

摘要:一例新生复杂染色体重排的女性携带者(complex chromosome rearrangement,CCR),易位涉及1号、5号和12号染色体。病人因2次自然流产而要求进行外周血淋巴细胞G显带核型分析。最初G显带核型疑为46,XX,t(1;5;12)(1pter→1q25::12q24→12qter;5qter→5p11::1q25→1qter;12pter→12q24::5p11→5pter)。经荧光原位杂交(FISH)技术检测,证实患者的核型为46,XX,t(1;5;12)(1pter→1q23::12q22→12qter;5qter→5p11::1q25→1qter;12pter→12q22::1q23→1q25::5p11→5pter)。7年后病人再次妊娠,并拒绝产前诊断。女婴足月分娩,生长发育正常。核型为46,XX。比较以前报告的女性复杂易位携带者与我们报告的病例可以认为,CCR并不总是表现为自然流产或分娩畸形儿,仍有机会生出正常的孩子。

关键词:复杂染色体易位;女性携带者;健康女儿

中图分类号:Q23

文献标识码:A

文章编号:0253-9772(2004)05-0612-03

A *de novo* Complex Chromosomal Rearrangement Including Translocation on 1,5 and 12 in a Female Carrier with her Healthy Girl

CUI Ying-Xia, WANG Yong-Mei, YAO Bing, HUANG Yu-Feng

(Laboratory of Reproduction and Genetics, Nanjing General Hospital, Nanjing command PLA, Nanjing 210002, China)

Abstract: We reported in the paper one case of a *de novo* complex chromosomal rearrangement (CCR) involving three different chromosomes, 1, 5 and 12. Two pregnancies of the female carrier over three years resulted in two spontaneous abortions. Initial cytogenetic analysis of her peripheral lymphocyte by G banding suspected a karyotype 46, XX, t(1;5;12)(1pter→1q25::12q24→12qter;5qter→5p11::1q25→1qter;12pter→12q24::5p11→5pter). Fluorescence in-situ hybridization (FISH) was used to confirm the karyotype 46, XX, t(1;5;12)(1pter→1q23::12q22→12qter;5qter→5p11::1q25→1qter;12pter→12q22::1q23→1q25::5p11→5pter). Seven years later she was pregnant again and refused to have prenatal diagnosis. The fetus is normal both in phenotype and karyotype. Comparing previously reported female CCR carriers with the case, we conclude that female CCR carriers may not always present spontaneous abortion or have offspring with congenital malformation and can have chance to get a healthy child.

Key words: complex chromosomal rearrangement; female carrier; healthy girl

涉及3条或3条以上的染色体易位称之为复杂易位或复杂染色体重排。绝大多数的携带者是女性,并且常以反复自然流产或分娩畸形儿而就诊,较少的有机会生下表型、核型均正常的孩子。我们报告一例女性CCR携带者经历2次自然流产后分娩1

正常女婴,结合文献进行讨论。

1 材料和方法

1.1 病例报告

37岁女性患者,1990~1993年由于连续2次自

然流产就诊,2次流产分别发生在停经后72d和47d。夫妇体检均正常。非近亲结婚,家系中无遗传病史。7年后,患者再次妊娠,夫妇拒绝产前诊断。足月分娩一女婴,女婴出生时,表型正常。Apgar评分10分。现女孩已3岁,精神智力体格发育均正常。

1.2 细胞遗传学核型分析及荧光原位杂交检测

患者夫妇及女儿、患者父母均进行了染色体G显带分析,记数30个分裂相,分析10个核型。

选用生物素标记的1号染色体文库探针,探针购自Cambio公司。荧光原位杂交按文献[1]进行。

2 结果

2.1 患者的细胞遗传学检测

患者的核型经G显带分析疑为46,XX,t(1;5;12)(1pter→1q25::12q24→12qter;5qter→5p11::1q25→1qter;12pter→12q24::5p11→5pter)(图1)。其配偶核型为46,XY。患者女儿为46,XX。患者父母的核型分别为46,XY和46,XX。

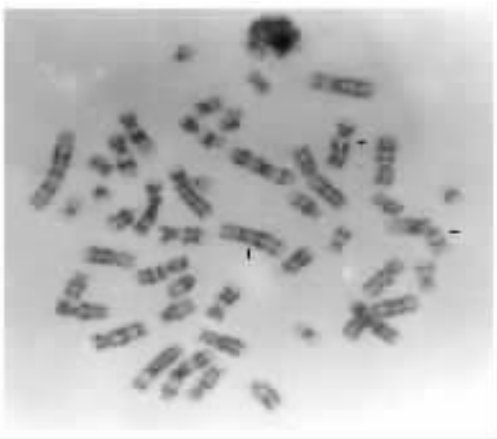


图1 患者G显带核型

疑为46,XX,t(1;5;12)(1pter→1q25::12q24→12qter;5qter→5p11::1q25→1qter;12pter→12q24::5p11→5pter)。↑示衍生染色体。

Fig.1 The karyotype of the patient was suspected by G banding

as 46,XX,t(1;5;12)(1pter→1q25::12q24→12qter;5qter→5p11::1q25→1qter;12pter→12q24::5p11→5pter).

Three arrows indicate the three derivative chromosomes respectively.

2.2 患者荧光原位杂交

通过荧光原位杂交,可见4条染色体分布

有黄绿色杂交信号。1条最大中着丝粒染色体上完全分布黄绿色杂交信号,1条亚中着丝粒染色体从长臂末端到短臂着丝粒近端的1/3处分布黄绿色杂交信号,另1条亚中着丝粒染色体短臂分布黄绿色杂交信号,第3条亚中着丝粒染色体长臂1/2处夹有1段有黄绿色杂交信号。对应患者G显带核型分析,患者的核型应为46,XX,t(1;5;12)(1pter→1q23::12q22→12qter;5qter→5p11::1q25→1qter;12pter→12q22::1q23→1q25::5p11→5pter)(图2)。

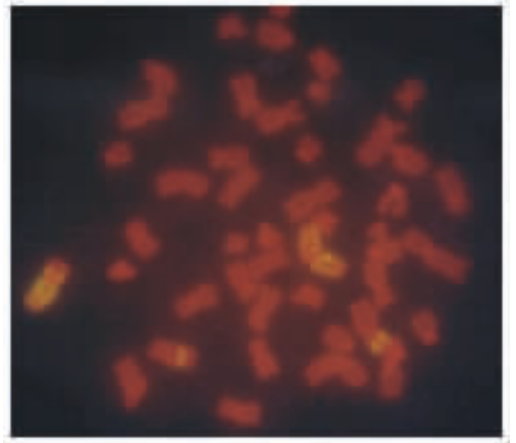


图2 患者FISH核型

经证实为46,XX,t(1;5;12)46,XX,t(1;5;12)(1pter→1q23::12q22→12qter;5qter→5p11::1q25→1qter;12pter→12q22::1q23→1q25::5p11→5pter)。

Fig.2 The karyotype of the patient was determined by FISH

as 46,XX,t(1;5;12)46,XX,t(1;5;12)(1pter→1q23::12q22→12qter;5qter→5p11::1q25→1qter;12pter→12q22::1q23→1q25::5p11→5pter).

3 讨论

由于女性在卵子的成熟过程减数分裂的粗线期,同源染色体的同源节段要进行配对,正常情况下同源染色体形成二价体后1/1分离到次级卵母细胞及极体中。我们报告的病人由于3条染色体之间的复杂重排,在减数分裂的粗线期,正常的1号、5号和12号染色体和衍生的1号、5号和12号染色体的同源节段要进行配对,因此可能行成5种构象,即形成3种不同构象的六价体和正常的1号、5号和衍生的1号、5号染色体形成四射体,正常的12号和衍生的12号形成二价体(图4)。

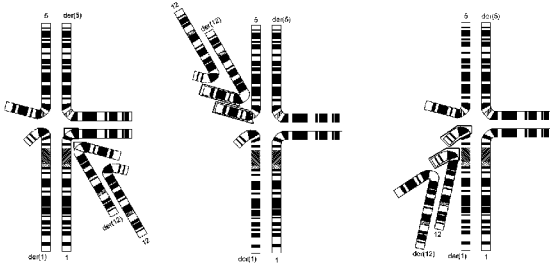


图3 减数分裂粗线期可能形成的3种六价体的构像

Fig.3 Three possible hexavalent configurations during pachytene stage

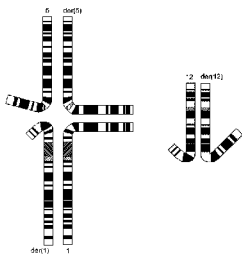


图4 减数分裂粗线期可能形成四价体和二价体的构像

Fig.4 Two possible bivalent and tetravalent configurations during pachytene stage

尽管衍生12号染色体与正常1号染色体及正常5号染色体同源节段较小,但形成前3种不同构象的六价体可能性仍存在,这3种不同的构象经3/3分离,4/2分离,1/5分离与组合都可能产生许多不同的遗传物质不平衡的配子,只有当正常的1号、5号和12号与衍生的1号、5号和12号3/3分离,才能产生一个正常核型的卵母细胞和平衡易位的极体或平衡易位的卵母细胞和正常核型的极体。这个机会极少。第4和第5种构象即正常的1号、5号和衍生的1号、5号染色体之间形成四射体,正常的12号和衍生的12号形成二价体,四射体通过对位分离,临位1,临位2及3/1分离将产生18种配子,其中1种含正常的1号和5号染色体,1种含衍生1号和5号染色体,余16种均是染色体不平衡的配子。12号染色体经1/1分离有1/2的机会产生含正常12号染色体的配子,1/2的机会产生含衍生12号染色体的配子。这种构象经分离与组合将有

1/36(1/18×1/2)的机会产生核型正常的配子,1/36(1/18×1/2)的机会产生平衡易位的配子,其余34/36(1-2/36)的配子都是不平衡的。如果不平衡卵子与正常精子受精产生的合子影响到胚胎的存活则导致早期的流产,如虽不影响存活但影响胚胎的生长发育则导致畸形的发生。复习文献报告复杂染色体重排的携带者多以流产^[2~5]和分娩畸形儿^[6,7]而就诊,很少报告生下正常的孩子^[8]。我们报告一例女性CCR携带者经历2次自然流产后分娩一个核型正常表型正常女婴,提示CCR并不总是表现为自然流产,有机会生出正常的孩子。

参考文献(References):

- [1] CUI Ying-Xia, SHANG Xue-Jun, WANG Yong-Mei, PAN Shu-Juan, ZHANG Xi-Ran. Clinical application of fluorescence *in situ* hybridization for detecting chromosome balanced translocation. *Hereditas (Beijing)*, 1997, 19(2): 9~10.
崔英霞, 高学军, 王咏梅, 潘淑娟, 张锡然. 染色体荧光原位杂交技术检测平衡易位的临床应用. *遗传*, 1997, 19(2): 9~10
- [2] Kim S K, Kim H J, ang Y H, Kim I K, Bai S W, Kim J Y, Park K H, Cho D J, Song C H. A case with balanced chromosome rearrangement involving chromosome 9, 14, and 13 in a woman with recurrent abortion. *Yonsei Med J*, 2001, 42(3): 345~348.
- [3] Barros A, Tavares M C, Castedo S, Pereira M S, Tavares M P, Aleidade I. A complex balanced chromosomal rearrangement in repeated abortions. *Hum Genet*, 1987, 75(4): 388~390.
- [4] Gorski J L, Emanuel B S, Zackai E H, Mennuti M. Complex chromosomal rearrangement and multiple spontaneous abortions. *Hum Genet*, 1986, 74(3): 326.
- [5] Kausch K, Haaf T, Kohler J, Schmid M. Complex chromosomal rearrangement in a woman with multiple miscarriages. *Am J Med Genet*, 1988, 31(2): 415~420.
- [6] Berend S A, Bodamer O A, Shapira S K, Shaffer L G, Bacino C A. Familial complex chromosomal rearrangement resulting in a recombinant chromosome. *Am J Med Genet*, 2002, 109(4): 311~317.
- [7] Hengstschlager M, Bettelheim D, Repa C, Lang S, Deutinger J, Bernaschek G. A fetus with trisomy 9p and trisomy 10p originating from unbalanced segregation of a maternal complex chromosome rearrangement t(4;10;9). *Fatal Diagn Ther*, 2002, 17(4): 243~246.
- [8] Lee M H, Park S Y, Kim J M, Kim J M, Han J Y, Kim M Y, Ryu M M. Prenatal diagnosis of a familial complex chromosomal rearrangement involving chromosome 5, 10, 16 and 18. *Prenat Diagn*, 2002(2): 102~104.