

# کشت یاخته‌های کیسه آب و تشخیص منگلیسم با چسبندگی G/D در جنین سه ماهه

دکتر محمود کبیری ✽

## مقدمه :

هرگاه قسمتی از يك کروموزوم جدا شده و به کروموزوم دیگری که زوج این کروموزوم نیست بچسبند ، اصطلاحاً میگویند ترانسلوکاسیون یا چسبندگی کروموزومی اتفاق افتاده است .

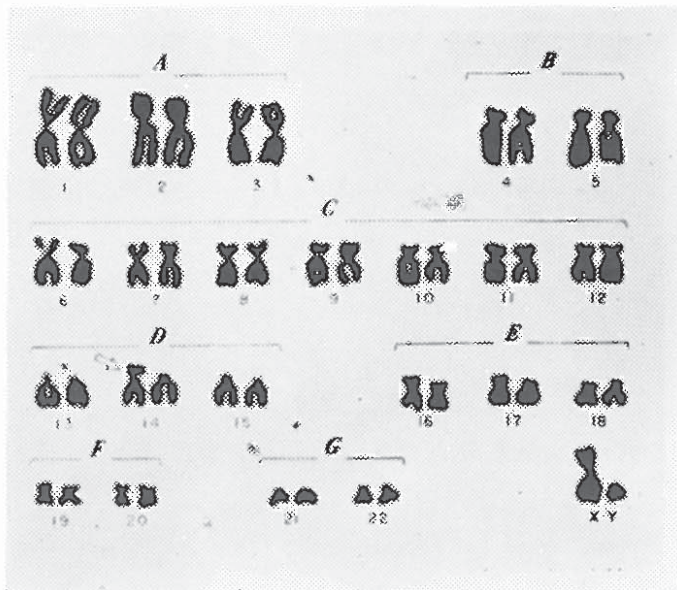
در این حالت یکی از دو کروموزوم این دو زوج ، بلند و دیگری کوتاه‌تر خواهد بود ؛ ولی از نظر مقدار ژن تغییری ندیده نمیشود و تغییرات حاصله فقط جنبه مرفولوژیکی دارد .

نوع دیگری ترانسلوکاسیون وجود دارد که اصطلاحاً به آن ترانسلوکاسیون ربرتسونین

( Translocation Robertsonian ) میگویند . در این حالت دوساترومر دو کروموزوم اکروساتریک بیکدیگر چسبیده و تبدیل به يك کروموزوم از نوع متاساتریک یا سوب متاساتریک میگردد .

در انسان بین کروموزوم‌های گروه D و G که از نوع اکروساتریک هستند چنین حالتی زیاد اتفاق می‌افتد که بنام ترانس لوکاسیون G/D معروف است . کسانی که این نوع چسبندگی دارند از نظر کلینیکی سالم هستند و تغییر شکلی در آنها دیده نمیشود ولی در فرزندان آنان امکان داشتن اختلالات کروموزومی وجود دارد .

همانطوریکه معلوم است منگلیسم يك تریزومی ۲۱ آزاد میباشد که جمع کروموزومها ۴۷ عدداست و این نوع تریزومی G هم از نظر بالینی وهم از نظر ژنتیک واضح است . ولی در بعضی از منگلیسمها از نظر بالینی کاملاً مشخص هستند ولی دارای ۴۷ کروموزوم نیستند بلکه دارای ۴۶ کروموزوم میباشند ؛ و در این حالت بیشتر کروموزوم ۲۱ به ۱۴ چسبیده و يك حالت D/G Translocation بوجود میآید ( شکل ۱ ) .



( شکل ۱ )

D/G Translocation

در اینجا از يك ۲۱ - Trisomie آزاد بحث نمیکنیم فقط راجع به امکانات چسبندگی کروموزومی صحبت می‌نمائیم . امکان چسبندگی کروموزوم ۲۱ به ۲۲ و همچنین ۲۱/۲۱ وجود دارد ولی چسبندگی ۲۱/۲۱ در اقلیت میباشد ( ۱۱ و ۵ و ۲ و ۱ ) .

در منگلیسمها انواع مختلف چسبندگی بچشم میخورد که از همه رایج تر همان چسبندگی D/G ۲۱ میباشد ( ۱۰ ) .



از طرف دیگر چسبندگی ۲۱/۱۳ اصلاً تا بحال گزارش نشده و ۲۱/۱۵ هم خیلی نادر است (۶).

**شرح مورد مطالعه**

شماره پرونده Deg. ۱۹۶۶ / ۱۰ - ۱۱ - ۰۵

مادر ۲۲ ساله‌ای به کلینیک زنان بیمارستان دانشگاهی فرانکفورت مراجعه میکند. این زن در ۱۹ سالگی حامله شده ولی جنین در رحم مادر فوت شده است. بیمار از کلینیک زنان به بخش سیتوژنتیک معرفی شده از او و شوهرش آزمایش کروموزومی انجام می‌شود.

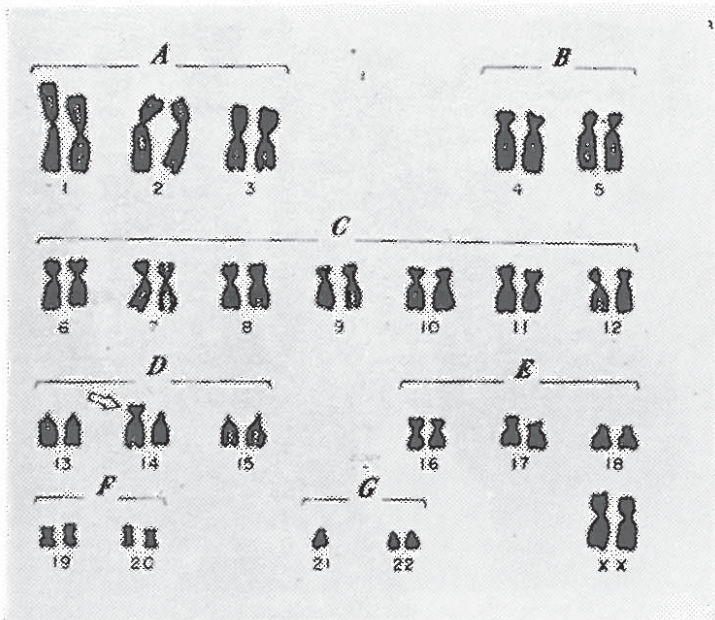
کاریوگرام پدر کاملاً طبیعی با فرمول (XY و ۴۶)؛ ولی مادر دارای فرمول کروموزومی (XX و ۴۵) و یک چسبندگی G/D داشت Robertsonian Translocation شکل (۳).

یک مورد چسبندگی ۲۱/۲۱ توسط Fraccaro 1660

(۳) نوشته شده ولی فرمهای دیگر چسبندگی فقط از نظر تئوری بحث شده است. بطور کلی تعداد منگلیسم‌هایی که در اثر چسبندگی کروموزومی بوجود آمده‌اند خیلی نادرتر از 21-Trisomie آزاد است؛ و مقدار آن در حدود ۴ - ۶ درصد تمام منگلیسم‌ها میباشد.

در ضمن جالب است که گفته شود (۹) (Pfeiffer 1966)

از ۳۱۲ نفر بیمار منگلیسم، ۲۷۹ نفر برابر ۸۹ و ۴۲٪ دارای ۲۱ - Trisomie و ۲۱ بیمار منگلیسم دارای چسبندگی کروموزومی میباشد که از این ۲۱ بیمار ۱۱ نفر دارای فرمول ۲۱/D و ۱۰ نفر از آنها ۲۱/G Translocation هستند شکل (۲).



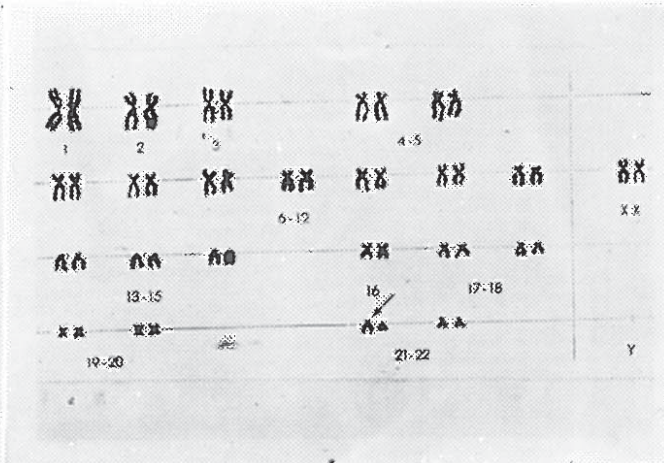
(شکل ۳)

**ترانسی لوکاسیون D/G**

به این زن و شوهر گفته شد که کودکان بعدی آنها امکان داشتن چه ناهنجاریهای کروموزومی را خواهند داشت. در دسامبر ۱۹۷۱ در سن ۲۴ سالگی، بیمار بعلت حاملگی مجدد به کلینیک مراجعه کرد (سومین ماه بارداری را میگذراند)؛ مایع کیسه آب آمنیون مادر مورد آزمایش قرار گرفت.

**طریقه آزمایش (۷)**

۱- مایع کیسه آب آمنیون را ۵ دقیقه سانتریفوژ کرده در حدود ۲/۵ سی‌سی محلول ته‌نشسته آنرا با محلول مواد کشت - که در زیر نوشته شده - برای مدت ۲ هفته در جای مخصوصی با درجه حرارت ثابت - در حدود ۳۷ درجه - نگهداری میشود. و روزانه محیط کشت را تجدید میکنیم تا اینکه در روی لامل کلونی‌های سلول مشاهده شود (معمولاً کلونیاها بعد از ۷ تا ۸ روز ظاهر میگردد ولی در مورد بیمار بالا کلونی‌های سلولی بعد از دو هفته ظاهر شدند). پس از



(شکل ۲)

**۲۱ G-Translocation**

در چسبندگی ۲۱/D میتوان فرمهای مختلفی وجود داشته باشد یعنی امکان درسه کروموزوم گروه D میباشد. مثلاً ۲۱/D1 (۲۱/۱۳) و ۲۱/D2 (۲۱/۱۴) و یا اینکه ۲۱/D3 (۲۱/۱۵). به این سؤال که آیا همه کروموزوم‌های گروه D و یا یک کروموزوم معین گروه D در چسبندگی شرکت میکند، هنوز بطور واضح جواب داده نشده است؛ ولی Yunis (۴) و همکارانش در سال ۱۹۶۵ در مورد دو زن، معین کردند که کروموزوم معین D در چسبندگی (Translocation) شرکت میکند؛ البته در مورد این دو زن Yunis (یک چسبندگی G/D پیدا کرد که از نظر Autoradiographie تأیید شد که G1/D2 یعنی ۲۱/۱۴ - Translocation بوده است. از طرف دیگر مقدار مساوی ۲۱/D یا ۲۱/G این امر را بهتر ثابت میکند، چون اگر هر سه کروموزوم گروه D در اثر چسبندگی شرکت میکرد میبایست ۲۱/D تقریباً ۱/۵ برابر ۲۱/G باشد.



چسبندگی ۲۱/۱۳ اصلاً گزارش نشده و چسبندگی ۲۱/۱۵ نادر است و بیشترین نوع چسبندگی ۲۱/۱۴ میباشد (۶) این احتمال وجود دارد این چسبندگی G/D هم ۲۱/۱۴ باشد.

امکاناتی که درموقع تقسیم سلولی در هنگام بارداری در نزد این والدین بوجود میآید عبارتند از:

اگر بفرض کروموزوم ۲۱ به یکی از جفت‌های کروموزوم ۱۴ بچسبند، امکانات موجود عبارت خواهد بود از:

۱- کروموزوم طبیعی ۱۴ با کروموزوم آزاد ۲۱ باهم درموقع تقسیم به یک قطب سلول رفته بعد از ترکیب شدن یک جنین سالم بوجود میآید

۲- کروموزوم طبیعی ۱۴ وارد سلول میشود که کروموزوم ۲۱ بصورت آزاد و یا چسبیده وجود ندارد ولی بعد از بارور شدن یک کروموزوم ۲۱ اضافه خواهد شد؛ بدین ترتیب جنین Monoson آتوزم است و نمیتواند زنده بماند.

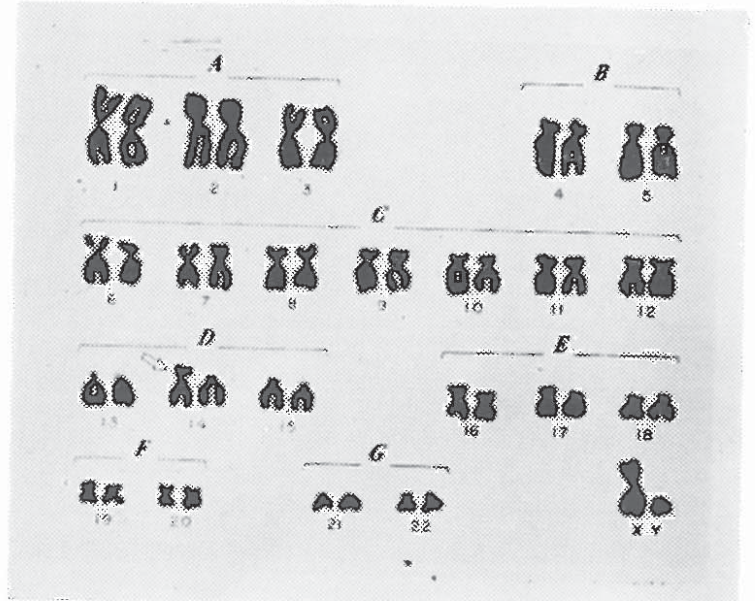
۳- کروموزومی که چسبندگی ۱۴/۲۱ دارد وارد سلولی میشود که کروموزوم ۲۱ دیگری وجود ندارند و بعد از بارور شدن دارای یک کروموزوم ۲۱ میشود که از لحاظ ظاهر سالم است ولی حمل کننده میباشد.

۴- امکان چهارم میتواند کروموزوم ۱۴/۲۱ با یک کروموزوم آزاد داخل سلولی باشد؛ بعد از بارور شدن یک کروموزوم آزاد دیگر اضافه شده بدین ترتیب یک جفت کروموزوم ۲۱ و یکی بصورت چسبندگی وجود دارد که تماماً ۲۱- Trisomie، یعنی منگلیسم را بوجود میآورد.

بدین ترتیب از نظر تئوری میتوان گفت که این والدین در هر چهار جنین یکی بصورت منگلیسم و یکی سالم، یکی مثل مادرش حمل کننده و چهارمی در جنین از بین خواهد رفت (شکل ۵).

ظاهر شدن کلنی‌های سلولی، محیط کشت را بابت برداشته‌ها و لامل‌های داخل ظروف کشت را به ظروف جدید انتقال میدهیم، بطوریکه کلنی‌ها بطرف بالا قرار گیرند. سپس مجدداً ۲ سی‌سی محیط کشت به آنها اضافه میکنیم؛ پس از گذشت ۲۰ ساعت میتوان از این سلولها برای تجزیه کروموزومی استفاده کرد.

بهر حال ما برای تجزیه کروموزومی، دو ساعت قبل از خارج کردن از محل مخصوص، ۰/۴ سی‌سی محلول ۰/۰۰۴٪ با Colcemie اضافه میکنیم سپس چندین بار سانتریفوژ کرده با محلول هیپوتون بمدت ۱۰ دقیقه در محیط آزمایشگاه گذارده سلولهای متورم را مجدداً سانتریفوژ میکنیم؛ رسوب را با Fixative محلول ثابت (اسیداستیک و متانول به نسبت ۱ به ۳) محلول کرده چندین بار سانتریفوژ کرده رسوب را روی لام‌هاییکه قبلاً بطریقه‌های خشک آماده شده بخش کرده با اسید - استیک و اورستین رنگ میکنیم (شکل ۴).



(شکل ۴)

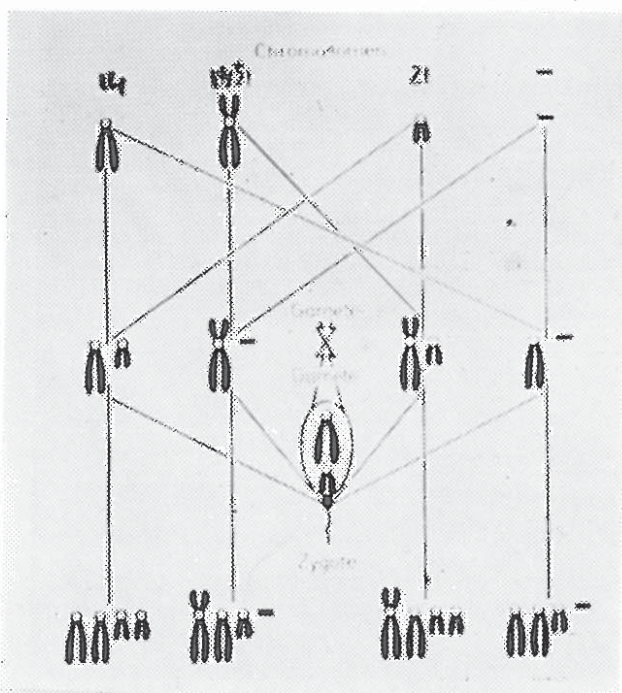
ترانس لوکاسیون منگلیسم D/G

فرمول محیط کشت

- ۱- ۵۰ سی‌سی TCM-199 - ۱۹۹
- ۲- ۰/۲ سی‌سی Penicillin
- ۳- ۱ سی‌سی Phytohemagglutinin
- ۴- ۲/۵ سی‌سی سرم گوساله
- ۵- مایع جنین سانتریفوژ شده بالا.

بحث:

بطریقه بالا کاریوگرامی از جنین سه‌ماهه تهیه گردید که یک G/D ترانس لوکاسیون منگلیسم را نشان داد. برای اینکه معین شود کدام کروموزوم گروه G به کدام کروموزوم گروه D چسبیده است، امروزه از متدهای جدید Banding و فلورسنت استفاده میشود و در موقع بررسی بیمار نامبرده چون این امکانات برای ما وجود نداشت و از طرفی



**SUMMARY**

A case mongolism due to "hereditary translocation" is presented and discussed. The mother of the patient showed a Karyogram with 45-XX and G/D translocation. She had no stigmata. She had an abortion when she was 19 years old.

In the second pregnancy the amniotic fluid was gained by amniocentesis. The Karyogram showed G/D translocation mongolism. The Karyogram of the child's father was normal 46-XY.

The next offspring of these parents is expected to be either normal or a carrier as its mother is.

**REFERENCES**

1. Becker, P.E.: Humangenetik Handbuch. Thieme Stuttgart 1964.
2. Chitham, R.G. and E. Melver: Ann. hum. Genet. 28, 1965, 127.
3. Fraccaro, M., K. Kaiser and J. Lindsten: Lancet 1960/11,899.
4. Junis, J.J., E.B. Hook and M. Mayer: Lancet 1965/1,465.
5. Miller, J.R., F.J. Dill: Int. Psych. Clin. 2, 1965, 127.
6. Mikkelsen, M.: Ann. hum. Genet. 30, 1967, 325.
7. Moorhead, P.S. P.C. Nowell, W. J. Mellman, D.M. Battips and D.A. Hungerford: Exp. Cell. Res. 20, 1960, 613.
8. Pfeiffer, R.A.: Pathologie Heft 74/75 Fischer, Stuttgart 1968.
9. Pfeiffer, R.A.: Ann. Genet. 9, 1966.
10. Polani, P.E.: Excluding Don, s. Brit. Med. Bull. 25, 1969, 81.
11. Reisman, L. and J.M. Trujillo: Am. J. ment. Defic. 70, 1966, 855.