

胎兒 UPD(14)及 UPD(15)的產前診斷

一、 背景說明

Uniparental disomy(UPD)指一對特定染色體來自父親或母親之一，而非一個來自父親，另外一個來自母親。由於某些染色體上有 imprinted genes 而有些沒有，所以並非所有的 UPD 都會合併不正常的表現型。合併不正常表現型的 UPD 之中，最常見的是 UPD(14)及 UPD(15)。UPD(14)pat 及 UPD(14)mat 都在新生兒就會產生問題 (1, 2)，而 UPD(15)pat 的表現型即為 Angelman syndrome，UPD(15)mat 的表現型即為 Prader-Willi syndrome (3, 4)。

二、 造成 UPD(14)及 UPD(15)的機轉

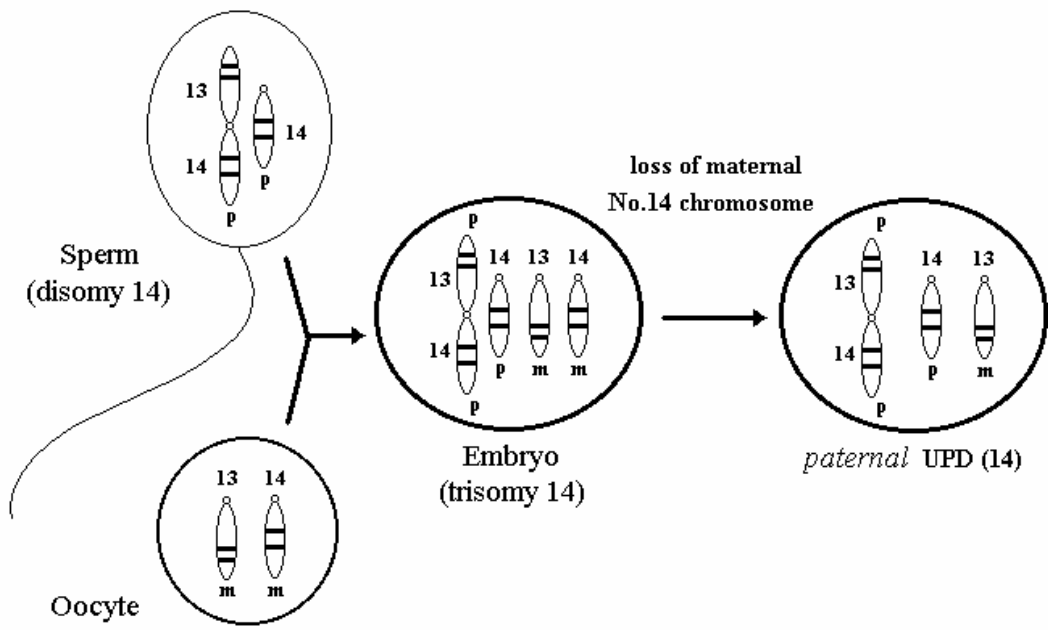
造成 UPD(14)及 UPD(15)的主要機轉有三，分別是 trisomic rescue, monosomy duplication 以及 mitotic isochromosome formation。在父母親之一有平衡型羅勃森氏轉位的情況之下，胚胎可能一開始是 trisomy 14 或 trisomy 15，因為 trisomic rescue 造成 UPD(14)或 UPD(15)。胚胎也有可能一開始是 monosomy 14 或 monosomy 15，因為 monosomy duplication 造成 UPD(14)或 UPD(15) (圖一 三) (5,6) 另外無論父母親是否有羅勃森氏轉位，祇要發現小孩子有 14q 或 15q 的 isochromosome，便有可能是 UPD(14)或 UPD(15)。在接受絨毛膜採樣的病例，如果絨毛的核型為 46,XX/47,XX+15 mos (或 46,XY/47,XY+15 mos)，即使羊水細胞正常(trisomic rescue)，也有可能是 UPD(15) (圖四) (7)。

三、 羊水分子診斷 UPD(14)，UPD(15)的必要性

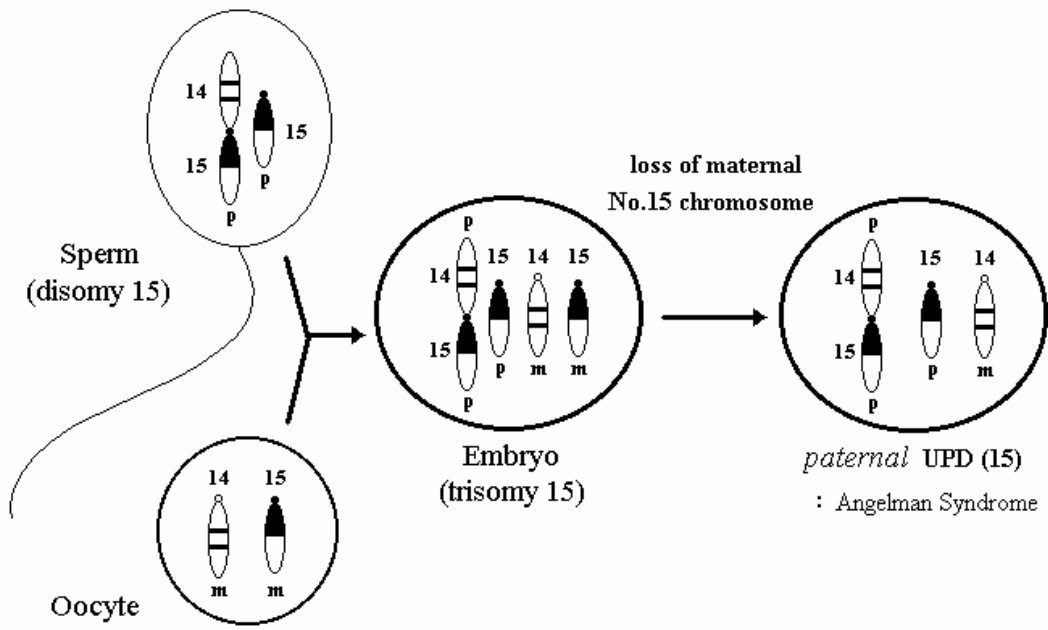
鑑於 UPD(14)及 UPD(15)在臨床上的重要性，我們對於有第 14, 15 號染色體平衡型羅勃森氏轉位的夫妻，除了必須實施羊膜穿刺術以檢驗胎兒染色體異常之外，即使胎兒染色體正常 (平衡型羅勃森氏轉位或完全正常)，還是有接近 1% 的機會有 UPD，必須以 polymorphic marker 排除 UPD(14), UPD(15)的可能性 (圖五)。另外不管父母親染色體是否正常，若小孩子有 der(14;14)(q10;q10), der(15;15)(q10;q10)之 isochromosome，UPD 的機會高達 66% (圖五)。

References

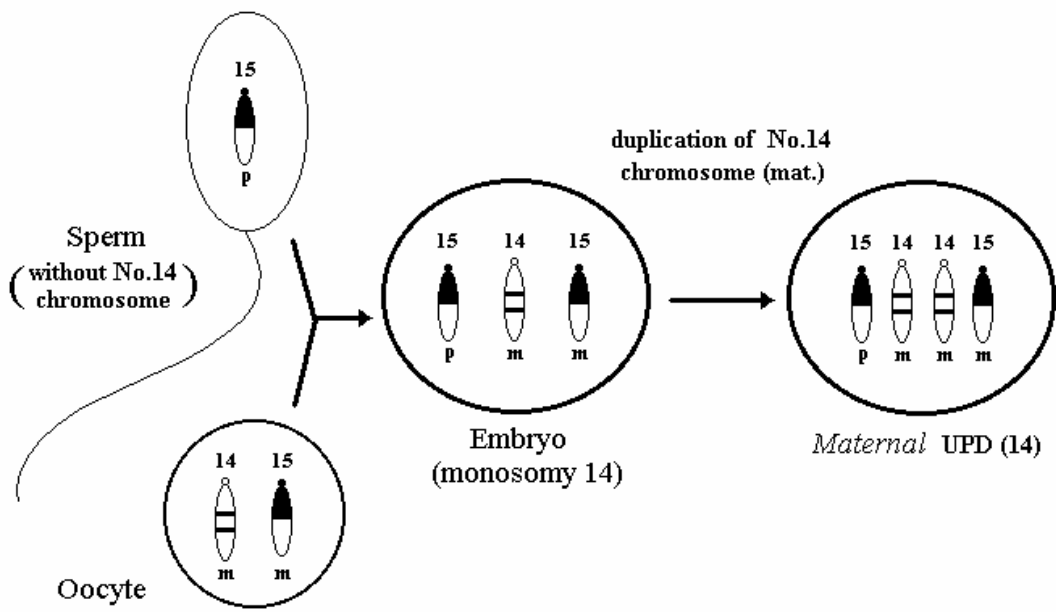
1. Healey S, Powel F, Battersby M, et al. Distinct phenotype in maternal uniparental disomy of chromosome 14. *Am J Med Genet* 1994;51:147-149.
2. Cotter PD, Kaffe S, McCurdy LE, et al, et al. Paternal uniparental disomy for chromosome 14: a case report and review. *Am J Med Genet* 1997;70:74-79.
3. Nicholls RD, Saitoh S, Horsthemke R. Imprinting in Prader-willi and Angelman syndromes. *Trends in Genetics* 1998;14:194-199.
4. Jing YH, Tsai TF, Bressler J, Beaudet AL. Imprinting in Angelman and Prader-Willi syndromes. *Current Opinion in Genetics & Development* 1998;8:334-342.
5. Shaffer LS. Robertsonian translocations: what are the risks for uniparental disomy? *Am J Hum Genet* 1998;Suppl:p31.
6. Berend SA, Horwitz J, McCaskill C, Shaffer LG. Identification of uniparental disomy following prenatal detection of Robertsonian translocations and isochromosomes. *Am J Hum Genet* 2000;66:1787-1793.
7. Roberts E, Stevenson K, Cole T, et al. Prospective prenatal diagnosis of Prader-Willi syndrome due to maternal disomy for chromosome 15 following trisomic zygotic rescue. *Prenatal Diagnosis* 1997;17:780-783.



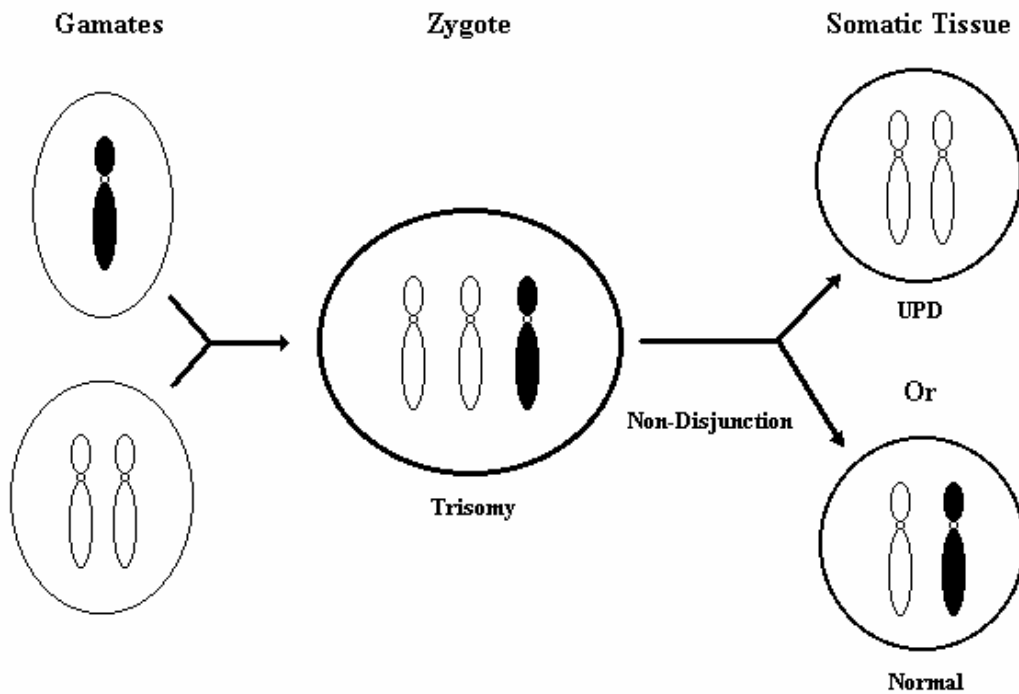
■一、 Trisomy Rescue of No.14 Chromosome



■二、 Trisomy Rescue of No.15 Chromosome



圖三、 Monosomy Duplication of No.14 Chromosome



圖四、 Proposed Mechanism of Trisomy to Pseudodisomy

圖五

