

O-1 클라인펠터 증후군에서의 Y염색체 미세결실

성균관의대 삼성제일병원

이재석 · 김종우 · 서주태

Background & Objectives: Y염색체 미세결실의 빈도는 비폐쇄성 무정자증을 보이는 불임남성에서 약 13%에서 보고되고 있다. 저자들은 남성불임의 원인 중에서 가장 흔한 염색체이상인 클라인펠터 증후군에서 Y염색체 미세결실의 유무와 빈도를 조사해 보고자 하였다.

Method: 2001년 9월부터 2003년 7월까지 불임을 주소로 본원에 내원하여 염색체검사를 통해 클라인펠터 증후군으로 진단받은 76명을 대상으로 호르몬검사 (테스토스테론, LH, FSH)를 하였으며 말초혈액을 채취하여 genomic DNA를 얻었다. Y염색체 장완의 Sequence-Tagged Sites (STS)는 sY84, sY 129, sY134, sY254, sY255을 사용하였고 control로 SRY가 사용되었으며 이들 각각의 primer를 이용하여 PCR을 수행함으로써 Y염색체 미세결실 유무를 관찰하였다.

Results: 클라인펠터 증후군의 평균 연령은 32.71 ± 3.13 세 이었으며 테스토스테론, LH, FSH의 평균 값은 각각 1.84 ± 1.30 ng/ml, 14.88 ± 5.38 mIU/ml, 38.79 ± 12.40 mIU/ml이었다. 클라인펠터 증후군에서 Y염색체 미세결실은 각각의 primer를 이용하여 PCR을 수행한 결과 76례 전례에서 Y염색체 미세결실을 관찰할 수 없었다.

Conclusions: 남성에서 정자 생성과 관련된 Y염색체의 역할은 이미 알려졌고 강조되어 왔으며 불임남성에서 Y염색체 미세결실이 있으면 정자형성에 심각한 장애를 일으킨다. 그러나 염색체 이상인 클라인펠터 증후군에서는 Y염색체의 미세결실이 발견되지 않는 것으로 보아 클라인펠터 증후군의 정자형성 장애는 Y염색체의 미세결실이 아닌 다양한 요인과 또 다른 기전에 의한 것으로 사료된다.

O-2 미세정자주입술로 임신이 된 남자태아의 Y염색체 미세결실의 Vertical Transmission, de novo, Expansion의 연구

포천중문의대 유전학연구소¹, 여성의학연구소 산부인과²,

보건복지부 지정 생식의학 및 불임 유전체 연구센터³

김현아 · 이숙환^{1,2,3} · 조성원^{1,3} · 정혜진^{1,3} · 손수민¹

강수진¹ · 한지은² · 윤태기²

Background & Objectives: 펍정자증에도 불구하고, Y염색체 미세결실을 갖는 남성도 세포질내 미세정자주입술 (ICSI)로 하여 임신이 가능하게 되었다. 그러나 ICSI는 미세결실을 자손으로 유전 및 그로인한 자손에서 결실이 증폭이 되어질 수 있다. 이 연구의 목적은 vertical transmission, de novo, expansion을 ICSI를 수행한 남성으로 판명이 된 태아를 대상으로 하여 조사하기 위함이다.

Method: 전체 32명의 ICSI를 행한 남성은 무정자증과 펍정자증으로 진단받았으며 모두 염색체 검사를 시행하여 정상으로 판명이 되었다. 그리고 이들의 양수검사를 하여 남자로 판명이 된 33명의 남자태아를 대상으로 하였다. 이들 두 그룹에서 ICSI를 행한 남성그룹은 전혈을 채취하여 genomic DNA

를 분리하였고 남자태아의 그룹에서는 15~23주에 채취된 양수세포에서 genomic DNA를 분리하여 실험에 사용하였다. Y염색체 미세결실은 Sequence-tagged sites (STSs)-based PCR 분석법을 사용하여 열개의 STS-sY134, sY138, MK5, sY152, sY147, sY254, sY255, SPGY1, sY269, sY158-를 사용하였다. 실험에서 결실로 나온 경우는 3번 이상 반복하였다.

Results: ICSI를 시행한 환자에서 전체 32명 중에서 결실은 4명에서 존재하며 그 percentage는 12.5%였다. 이들 4명의 결실환자에서 2명의 남자태아는 아버지의 결실을 그대로 받은 것으로 분석이 되었고 (vertical transmission), 2명은 아버지들의 결실을 포함하여 적어도 3개 이상의 결실을 갖는 것 (expansion)으로 분석이 되었다. 반면에, 7명의 남자태아에서는 아버지에서 나타나지 않은 결실을 보였다 (de novo).

Conclusions: Y염색체의 대부분의 결실은 de novo로 일어나는 것으로 믿어지며, 몇몇 경우의 결실은 fertile한 아버지에서 infertile한 환자에게로 유전이 되어진다. 다른 경우에 있어서 결실은 ICSI를 통하여 유전이 되는데 이는 ICSI가 하나의 정자를 난자의 세포질로 직접 주입이 되어 이로 인하여 수정이 이루어지게 된다. 이 연구에서 몇몇 경우의 de novo 결실은 감수분열 동안이나 수정 후에 초기 zygote시기에 일어나는 것으로 보여지며, 이는 정소에서 mosaic deletion을 갖고 아버지의 전혈에서는 어떤 결실도 나타나지 않게 된다. 결실이 증폭이 된 경우의 기작은 불분명하지만, polymorphic한 Y염색체가 빈번히 재배열을 일으키게 되는 가능성을 배제할 수 없다. 이 연구에서 분석된 그룹의 수가 상대적으로 매우 작기 때문에, 이 data를 분석하는데 매우 조심스러워야 한다. 허나, 불임부부에게 ICSI를 시행하는 경우에 태어나는 남자 태아에서 Y염색체 미세결실이 있을 수 있는 가능성에 대한 유전학적인 상담이 매우 중요하다 하겠다.

본 연구는 보건복지부 보건의료기술진흥사업의 지원에 의하여 이루어진 것임.

과제고유번호: 01-PJ10-PG6-01GN13-0002.

0-3 Successful Preimplantation Genetic Diagnosis in Single Gene Disorders: Duchenne Muscular Dystrophy, Ornithine Transcarbamylase Deficiency, Epidermolysis Bullosa, Lactic Acidosis, and Osteogenesis Imperfecta

HS Lee, HW Choi¹, CK Lim¹, DM Min¹, HK Byun¹, JH Jun¹, JY Kim²,
MK Koong², HW Yoo³, KS Yoon⁴, DY Cho⁵, IS Kang²

Laboratory of Reproductive Biology and Infertility, Samsung Cheil Hospital and Women's Healthcare Center¹, Department of Obstetrics and Gynecology, Samsung Cheil Hospital and Women's Healthcare Center, Sungkyunkwan University School of Medicine², Department of Pediatrics, Asan Medical Center, University of Ulsan College of Medicine³, Department of Biochemistry, Eulji University School of Medicine⁴, LabGenomics Co., Ltd.⁵

Background & Objectives: Preimplantation genetic diagnosis (PGD) technique is reserved for couples with a risk of transmitting a serious and incurable disease, and hence avoids the undesirable therapeutic