

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 Choi<sup>1</sup>, CK Lim<sup>1</sup>, DM Min<sup>1</sup>, HK Byun<sup>1</sup>, JH Jun<sup>1</sup>, JY Kim<sup>2</sup>,  
MK Koong<sup>2</sup>, HW Yoo<sup>3</sup>, KS Yoon<sup>4</sup>, DY Cho<sup>5</sup>, IS Kang<sup>2</sup>

*Laboratory of Reproductive Biology and Infertility, Samsung Cheil Hospital and Women's Healthcare Center<sup>1</sup>, Department of Obstetrics and Gynecology, Samsung Cheil Hospital and Women's Healthcare Center, Sungkyunkwan University School of Medicine<sup>2</sup>, Department of Pediatrics, Asan Medical Center, University of Ulsan College of Medicine<sup>3</sup>, Department of Biochemistry, Eulji University School of Medicine<sup>4</sup>, LabGenomics Co., Ltd.<sup>5</sup>*

**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

abortion. We applied PGD to carriers at risk of transmitting Duchenne muscular dystrophy (DMD), ornithine transcarbamylase (OTC) deficiency, epidermolysis bullosa (EB), lactic acidosis (LA) due to defect of pyruvate dehydrogenase  $\alpha$ 1 gene, and osteogenesis imperfecta (OI).

**Method:** Ovarian stimulation, oocyte retrieval, and ICSI procedure were undertaken by conventional protocols. Diagnosis for single gene disorders was carried out after biopsy of one or two blastomeres from the embryos on day three. We performed the duplex nested PCR for the simultaneous amplification of the causative mutation loci as well as the SRY gene on Y chromosome in case of DMD, OTC deficiency, and lactic acidosis. Two different mutation loci of ITGB4 gene in EB case and one mutation loci of Coll1A1 gene in OI case were amplified by the same protocol. The PCR products were analyzed by agarose gel electrophoresis, restriction fragment length polymorphism analysis or direct sequencing. All diagnoses except EB were performed within 24 hours and embryos were transferred on day four.

**Results:** Six PGD cycles for six couples with five different single gene disorders were carried out. A total of 53 embryos were analyzed by duplex nested PCR. One or two blastomeres were biopsied, and successful diagnosis rate of PCR-PGD was 90.6% (48/53). There was no contamination in all PCR of negative controls (n=67). Thirteen embryos (27.1%) were diagnosed as normal embryos, which were transferred to the uterus in all cases. In DMD and OTC deficiency cases, singleton pregnancies were established, respectively. At 16 weeks of gestation, genetic normality of fetuses was confirmed by amniocentesis. Two healthy babies were successfully delivered at 38 and 36 weeks of gestation in DMD and OTC deficiency, respectively.

**Conclusions:** This is the first report in Korea that healthy babies were born after specific PGD for OTC deficiency and DMD by the PGD team of Samsung Cheil Hospital. This study shows that single cell duplex nested PCR is an efficient method in identifying the sex and single gene mutation or two different mutation loci, simultaneously. Our PGD procedure could provide normal healthy babies to couples with a high risk of transmitting genetic diseases.

## O-4 염색체 이상과 단일 유전자 이상에 대한 착상전 유전진단의 효용성: 9년 동안의 임상 경험에 대한 분석

성균관대학교 의과대학 삼성제일병원 생식생물학 및 불임연구실<sup>1</sup>, 산부인과<sup>2</sup>

전진현 · 임천규<sup>1</sup> · 이형송<sup>1</sup> · 민동미<sup>1</sup> · 최혜원<sup>1</sup> · 변혜경<sup>1</sup>  
김진영<sup>2</sup> · 궁미경<sup>2</sup> · 강인수<sup>2</sup>

**Background & Objectives:** 인간의 보조생식술과 접목된 착상전 유전진단은 염색체 이상 또는 특정 유전자의 이상에서 기인한 습관성 유산과 유전병을 갖는 환아의 임신 및 출산을 예방할 수 있는 효과적인 방법으로, 1990년에 Handyside 등에 의해 성공적인 임상 사례가 발표된 이후 그 활용 범위가 확대되어 가고 있다. 본 연구에서는 9년 동안의 축적된 임상 경험을 통해 얻어진 진단 및 임상 결과를 분석하여 착상전 유전진단의 효용성을 검증하고자 한다.