



کاربرد چند نشانگر برای تشخیص پیش از تولد بیماری آتاکسی-تالانژیکتازی

بهناز بیات^۱، مهدی شفا شریعت پناهی^۱، آنا عیسائیان^۲، سید احمد آل یاسین^۱،
محمد حسین صنعتی^۱، مصطفی معین^۲، ابوالحسن فرهودی^۲، مسعود هوشمند^۱

۱- پژوهشکده ژنتیک پزشکی، پژوهشگاه مهندسی ژنتیک و زیست فناوری، تهران، ایران
۲- موسسه تحقیقات ایمونولوژی، آسم و آلرژی، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران

چکیده

بیماری آتاکسی-تالانژیکتازی یک اختلال اتوزومی مغلوب است. در جمعیت‌های مختلف فراوانی بیماری یک مورد در هر ۴۰۰۰ تا ۱۰۰۰۰ نفر است. تاکنون درمان مؤثری برای این بیماری شناخته نشده است و تشخیص پیش از تولد، جهت جلوگیری از تولد فرزند بیمار، توصیه می‌شود. روش معمول برای تشخیص پیش از تولد، بررسی جهش‌های ژن *ATM* است؛ ولی با توجه به بزرگی این ژن که ۶۶ اگزون دارد و تعداد زیاد جهش‌های موجود، استفاده از این شیوه محدود است. در مواردی که پدر و مادر حامل جهش شناخته شده‌ای نیستند و جهش‌های مختلفی را به فرزندان خود منتقل می‌کنند، روش‌های غیرمستقیم با استفاده از نشانگرهای مولکولی تشخیص پیش از تولد را تسهیل می‌کند. در این مطالعه چهار نشانگر مولکولی (D11S2179، D11S1787، D11S535 و D11S1343)، در ۱۹ بیمار از ۱۲ خانواده مبتلا، از نقاط مختلف ایران، به کار رفت. با استفاده از پرایمرهای اختصاصی، واکنش زنجیره‌ای پلی‌مراز (PCR) بر روی نمونه‌ها انجام شد و پس از جدا کردن نوارها، واسرشته اطلاعات به دست آمده، جهت بررسی الگوی وراثت در هر خانواده، تحلیل شد. در تمام خانواده‌ها جدا شدن آلل‌ها از الگوی وراثت مندلی تبعیت می‌کرد. تمام حاملان و بیماران با استفاده از نشانگرهای مولکولی یادشده تشخیص داده شدند. بنابراین می‌توان این روش را به طور مؤثری برای تشخیص پیش از تولد بیماری به کار گرفت. واژه‌های کلیدی: آتاکسی-تالانژیکتازی؛ تشخیص پیش از تولد.

مقدمه

آتاکسی-تالانژیکتازی (AT) یک نوع بیماری اتوزومی مغلوب است. بیماران مبتلا دچار تحلیل پیش‌رونده مغزی می‌شوند و این تحلیل خود را با نشانه‌هایی مانند آتاکسی، حرکات غیرطبیعی چشم و اختلال تکلم نشان می‌دهد. علائم و نشانه‌های دیگر شامل تالانژیکتازی عروق چشمی، سطح بالای آلفا-فیتوپرونتین (AFP) در سرم، نقص ایمنی، عقب‌ماندگی ذهنی، اختلال در

*مسعود هوشمند، Ph.D

پژوهشکده ژنتیک پزشکی، پژوهشگاه مهندسی ژنتیک و زیست فناوری، تهران، ایران

E-mail: housh62@yahoo.com and massoudh@nrcegb.ac.ir

رشد و استعداد ابتلا به برخی بدخیمی‌ها، خصوصاً لنفوم و لوکمی سلول T است. بیماران دچار آتاکسی-تالانژیکتازی طیف قابل توجهی از علائم بالینی را بروز می‌دهند:

- ۱- آتاکسی مغزی پیش‌رونده بیمار را تا سن ۱۲-۱۱ سالگی به صندلی چرخ‌دار وابسته می‌کند و باعث اختلال حرکات چشم و تکلم می‌شود (۱).
- ۲- در بیماران افزایش استعداد به لوکمی و لنفوم دیده می‌شود. عقیده بر این است که این بدخیمی‌ها به دلیل جابجایی‌های کروموزومی در سلول‌های T