

مقاله پژوهشی

بررسی حذف‌های ژنی SMN و تشخیص پیش از تولد در خانواده‌های دارای سابقه فرزند مبتلا به آتروفی نخاعی-ماهیچه‌ای

زهرا گلکار^۱، ماندانا حسن‌زاد^۲، واله هادوی^۱، رکسانا کریمی‌نژاد^۱،
سید نوید المدنی^۱، فریبا افروزان^۱، بیتا بزرگمهر^۱، ایمان سلحشوری‌فر^۱، یوسف شفقتی^۲،
آریا جان‌خواه^۳، فائزه جهان‌شاد^۴، کیمیا کهریزی^۲، حسین نجم‌آبادی^{۲،۱}

۱- مرکز پاتولوژی و ژنتیک کریمی‌نژاد-نجم‌آبادی ۲- مرکز تحقیقات ژنتیک، دانشگاه علوم بهزیستی و توان‌بخشی، تهران ۳- بیمارستان پارس، شیراز ۴- انستیتو ناباروری نوید، تهران

چکیده

آتروفی نخاعی-ماهیچه‌ای (SMA) یکی از بیماری‌های شایع عصبی-ماهیچه‌ای، همراه با فلج پیشرونده است که به علت ضایعاتی در نورون حرکتی آلفا در نخاع ایجاد می‌شود. SMA توسط دو ژن *SMN1* و *SMN2* بیان می‌شود که تنها در اگزون شماره ۷ خود در یک نوکلئوتید متفاوت هستند. شایع‌ترین جهش دیده‌شده حذف هوموزیگوس اگزون ۷ در ژن *SMN1* است. درصد کمی از بیماران هتروزیگوسیتهی مرکب با جهش نقطه‌ای در یک آلل و حذف در آلل دیگر دارند. در بقیه موارد به نظر نمی‌رسد که بیماری حاصل تغییر در *SMN1* باشد. در بیماری آتروفی نخاعی-ماهیچه‌ای، *SMN2* قادر نیست که کمبود ایجاد شده بر اثر حذف اگزون ۷ را جبران کند. هدف از مطالعه اخیر برآورد فراوانی حذف شایع اگزون ۷ در ژن *SMN1* در خانواده‌های مراجعه‌کننده به این مرکز، به منظور تعیین وضعیت ناقل بودن و تشخیص پیش از تولد است. ۱۶۷ خانواده با سابقه فرزند مبتلا به SMA از سال ۱۳۷۸ تا ۱۳۸۴ به این مرکز ارجاع داده شده‌بودند که از نظر حذف اگزون ۷ در فرزند مبتلا و تعیین ناقل بودن پدر و مادر بررسی شدند و هم‌چنین ۶۳ مورد تشخیص پیش از تولد برای جنین زوج‌های ناقل انجام شد. از میان خانواده‌های مورد بررسی، ۱۳۹ خانواده دارای سابقه نوع یک SMA، ۲۱ خانواده دارای سابقه نوع دو و ۷ خانواده دارای سابقه فرزند مبتلا به نوع سه بیماری بودند. در خانواده‌های دارای سابقه نوع یک بیماری، در ۹۶ خانواده هم‌پدر و هم‌مادر ناقل حذف اگزون ۷ بودند و در ۲۰ خانواده نیز تنها یکی از آنها ناقل بود. این فراوانی‌ها در خانواده‌های دارای سابقه نوع دو SMA به ترتیب ۱۶ و ۱ و در خانواده‌های دارای سابقه نوع سه SMA به ترتیب ۳ و ۲ بود. بررسی نمونه‌های جنینی نیز نشان داد که ۱۱ مورد از ۶۳ نمونه مورد آزمایش (۱۷/۵٪) مبتلا بودند. جز دو بیمار، کلیه بیماران برای حذف اگزون ۷ هوموزیگوت بودند (۹۶/۷٪ کل بیماران). بررسی حاضر نشان داد که تحلیل مولکولی دو آللی اگزون ۷ برای حذف *SMN1* روشی مناسب و قابل اطمینان برای تشخیص افراد مبتلا، تعیین ناقلان و تشخیص پیش از تولد در خانواده‌های دارای بیمار مبتلا به SMA است. واژه‌های کلیدی: آتروفی نخاعی-ماهیچه‌ای؛ ژن *SMN*؛ حذف اگزون ۷؛ ایران

مقدمه

اتوزومی مغلوب است که در آن علائم بیماری از سن کودکی آغاز و با تحلیل رفتن سلول‌های شاخ قدامی نخاع تشخیص داده می‌شود. این تغییرات به آتروفی منظم و پیشرونده و ضعف در عضلات منجر می‌شود (۱ و ۲). آتروفی نخاعی-ماهیچه‌ای دومین بیماری شایع اتوزومی مغلوب

آتروفی نخاعی-ماهیچه‌ای (SMA) از جمله بیماری‌های دارای توارث

* حسین نجم‌آبادی، PhD

مرکز ژنتیک و پاتولوژی کریمی‌نژاد-نجم‌آبادی تهران، ایران. تلفن: ۰۲۱-۸۸۳۶۳۹۵۲-۵
G-mail: hnajm2@yahoo.com