

اساس مولکولی اختلالات پراکسی زوم ها در نشانگان زلویگر

کامران قائدی^{۱*}، صادق ولیان بروجنی^۱، یوسف شفقتی^۳، ایثار نصیری^۱

ثریا قاسمی^۱

۱- بخش ژنتیک، گروه زیست‌شناسی، دانشکده علوم، دانشگاه اصفهان ۲- گروه سلول‌های بنیادی، پژوهشکده رویان پایگاه تحقیقاتی اصفهان
۳- مرکز تحقیقات ژنتیک، دانشگاه علوم بهزیستی و توان‌بخشی تهران

چکیده

پراکسی‌زوم‌ها اندامک‌هایی هستند که در همه سلول‌های یوکاریوتی، از مخمر تا انسان، حضور دارند. تقریباً ۵۰ واکنش مختلف بیوشیمیایی، شامل ساخت اسیدهای صفراوی، کلسترول، فسفولیپیدهای اتری (پلاسمالوژن‌ها)، اسید دکوزاهگزا-انویک و سوخت‌وساز برخی اسیدهای چرب، به ویژه اسیدهای چرب بسیار بلند زنجیر (VLCFAs) در پراکسی‌زوم انجام می‌شود. پروتئین‌هایی که در عملکرد پراکسی‌زوم نقش دارند پروکسین نام دارند. حداقل ۲۹ پروکسین جهت ورود پروتئین‌ها، تشکیل و تقسیم غشاء پراکسی‌زوم ضروری هستند. تاکنون جهش در ۱۳ ژن رمزکننده پروکسین‌ها مرتبط با بیماری‌های انسانی شناسایی شده است. در حال حاضر بیماری‌های پراکسی‌زومی در سه گروه قرار می‌گیرند: اختلالات تشکیل پراکسی‌زوم (PBDS)، اختلالات چندآنزیمی پراکسی‌زوم و اختلالات تک‌آنزیمی پراکسی‌زوم. بیماری رفسام دوران کودکی (IRD)، آدرنولکودیستروپی دوران نوزادی (NALD) و نشانگان زلویگر (ZS) انواع مختلفی از اختلالات مادرزادی هستند که به عنوان بیماری‌های تشکیل پراکسی‌زوم شناخته می‌شوند. مشخصه این بیماری‌ها فقدان پراکسی‌زوم‌های طبیعی در سلول‌های بدن است. اغلب این اختلالات کشنده هستند. ما در این مقاله وقایع مولکولی ایجادکننده این اختلالات را توصیف و روش‌های مولکولی رایج تشخیص این اختلالات، مانند بررسی جهش‌ها و تعیین مشخصات فیبروبلاست‌های به‌دست آمده از بیماران را معرفی می‌کنیم. واژه‌های کلیدی: آدرنولکودیستروپی؛ بیماری رفسام؛ نشانگان زلویگر؛ پروکسین؛ اختلالات تشکیل پراکسی‌زوم

مقدمه

میلینی) افزایش می‌یابد (۱). در سال ۱۹۶۴ دو گروه مجزا از محققان بیماری‌جدیدی را در نوزادانی در شهرهای ایووا^۳ و ماریلند^۴ در امریکا گزارش کردند. دکتر هانس زلویگر^۵ برای نخستین بار این بیماری را در شهر ایووا توصیف کرد. سپس اُپتیز^۶ با مقایسه گزارش‌ها به این نتیجه رسید که هر دو این گزارش‌ها مربوط به یک نوع بیماری هستند و آن را نشانگان مغزی-کبدی-کلیوی زلویگر^۷ نامید که امروزه اغلب نشانگان زلویگر نامیده می‌شود.

نشانگان زلویگر (ZS)^۱ یک بیماری ارثی است که علائم بالینی آن در بدو تولد تظاهر می‌یابد و معمولاً در شش تا دوازده ماهگی به مرگ منجر می‌شود. این نشانگان به علت فقدان یا کاهش تعداد پراکسی‌زوم‌ها بروز می‌کند و به گروهی از بیماری‌های ژنتیکی با نام لکودیستروپی^۲ تعلق دارد. در لکودیستروپی‌ها میزان چربی پوشاننده تارهای عصبی (پوشش

1-Zellweger Syndrome 2-Leukodystrophy
3-Iowa 4-Maryland.
5-Hans Zellweger 6-Opitz 7-Cerebro-hepato-renal Syndrome

*کامران قائدی، PhD
اصفهان، دانشگاه اصفهان، دانشکده علوم، گروه زیست‌شناسی، بخش ژنتیک / ۰۲۱۱-۷۹۳۴۴۷۹ / ۲۲۴-۷۸۱۴ / Email: kamranghaedi@yahoo.com