



بررسی تعداد تکرارهای سه تایی CTG و تحلیل هاپلوتاایپ در ژن DMPK در جمعیت سالم ایرانی

بهاره شجاع صفار، ندا مرادین، کیمیا کهریزی، سید محمد ابراهیم موسوی، آناماریا کوبو، حسین نجم آبادی*

مرکز تحقیقات ژنتیک، دانشگاه علوم بهزیستی و توانبخشی، تهران، ایران

چکیده

بیماری دیستروفی میوتونیک نوع ۱ (DM1) از گسترش ناپایدار تکرارهای سه تایی CTG در ژن DMPK ناشی می‌شود. این ژن در جایگاه 10q13.3 قرار دارد. تعداد تکرارهای CTG در افراد سالم نیز بسیار متغیر و بین ۵ تا ۳۷ تکرار است، اما در بیماران از ۳۸ تا هزاران تکرار دیده می‌شود. احتمال دارد آللهای دارای تکرارهای بالا از آللهای طبیعی با تکرار بالا نشأت گرفته باشند و احتمالاً رابطه‌ای بین فراوانی آللهای طبیعی با تکرار بالا و شیوع DM1 در یک جمعیت وجود دارد. فراوانی آللهای دارای CTG با تکرار ۱۸ و بیشتر در اروپای غربی ۹/۸۳٪ و در ژاپن ۹٪ است که نشان دهنده رابطه بین فراوانی این آللهای شیوع بیماری DM1 است؛ زیرا در این کشورها شیوع DM1 بالاست. در تحلیل پیوستگی نیز رابطه‌ای بین تعداد تکرارها و سه مارکر Alu، Hinfl و Taq1 وجود دارد. از این رو مشخص کردن پراکندگی تکرارهای آللهای طبیعی در جمعیت سالم ایران و مشخص کردن فراوانی آللهای طبیعی با تکرار زیاد و همچنین تحلیل پیوستگی توسط سه مارکر Alu (+/-)، Hinfl (+/-) و Taq1 (+/-) در جمعیت شاهد در برنامه‌ریزی‌های کنترل بیماری مهم خواهد بود. در این مطالعه، ۲۰۰ فرد ایرانی، با توجه به نژادهای مختلف انتخاب شدند. آزمون PCR به منظور مشخص کردن تعداد تکرارهای CTG انجام شد. تحلیل پیوستگی توسط PCR/RFLP بر روی ۱۷۴ کروموزوم از ۸۷ فرد سالم انجام شد. انجام PCR بر روی ۴۰۰ کروموزوم نشان داد که ۲۳/۷٪ آللهای دارای ۵ تکرار CTG، ۲۳/۲٪ دارای ۶ تا ۸ تکرار، ۴۵/۷٪ دارای ۹ تا ۱۷ تکرار و ۷/۲٪ دارای دست کم ۱۸ تکرار بودند. تحلیل هاپلوتاایپ نیز نشان داد که ۷۵٪ آللهای دارای ۵ تکرار و ۸۰٪ آللهای بالاتر از ۱۸ تکرار دارای هاپلوتاایپ (+++) بودند. یافته‌های ما نشانگر شباهت فراوانی آللهای با بیشتر از ۱۸ تکرار با اروپای غربی و ژاپن است. واژه‌های کلیدی: دیستروفی میوتونیک نوع ۱؛ تکرارهای CTG؛ تحلیل پیوستگی؛ ایران.

مقدمه

دیستروفی میوتونیک نوع ۱ (DM1) یک بیماری اتوزومی غالب است که شیوع آن ۱ در ۸۰۰۰ تولد تخمین زده می‌شود. این بیماری شایع‌ترین نوع دیستروفی عضلانی در بزرگسالان است. علائم بالینی بیماری بسیار متغیر و شامل میوتونی، ضعف عضلانی، کاتاراکت، درگیری قلبی، ابتلاء عضلات صاف تنفسی و تاسی جلوی سر است (۱). نقص ژنتیکی ناشی

از تکثیر تکرارهای سه تایی CTG در انتهای ۳ ترجمه‌نشونده ژن پروتئین کینازی DMPK^۲ بر روی کروموزوم 19q13.3 است (۲) که در عین حال پروموتور ژن S1x5 نیز محسوب می‌شود (۳). تعداد تکرارهای CTG در افراد سالم بین ۵ تا ۳۷ است و از پدر و مادر به فرزندان منتقل می‌شود. بیماران مبتلا به DM1 از ۳۸ تا ۴۰۰۰ تکرار یا بیشتر دارند و علائم بالینی بسیار متنوعی را نشان می‌دهند. سن بروز

* حسین نجم آبادی، Ph.D.

تهران-اوین-بلوار دانشجو-خیابان کودکیار-دانشگاه علوم بهزیستی و توانبخشی-مرکز تحقیقات ژنتیک
E.mail: hnajm2@yahoo.com

1. Dystrophy Myotoni type I 2. Dystrophy Mytonia Protein Kinas