

مقاله آموزشی

ژنتیک اختلالات کانال یونی در بیماری های اعصاب کودکان

سید حسن تنکابنی *

چکیده

بسیاری از اختلالات کانال های یونی باعث بروز بیماری های حمله ای (پاروکسیسمال) در کودکان می شود. اختلالات کانال های یونی شامل کانال های وابسته به ولتاژ سدیم (SCN1A، SCN2A و SCN9A) و پتاسیم (KCNQ2 و KCNQ3) است و باعث بروز فنوتیپ های متفاوت نشانگان های اپی لپتیک، بیماری های عصبی-عضلانی و نشانگان نادر اختلال درد شدید حمله ای می شود. اختلالات کانال های یونی وابسته به لیگاند شامل گیرنده های گابا و گلايسين است. جهش های $GABA_A$ سبب انواع فنوتیپ های اپی لپتیک می شود و جهش های گیرنده گلايسين بیماری هیپراکپلکسی یا نشانگان مادرزادی کودک سفت را به دنبال دارد. در این نوشته، اختلالات کانال های یونی مرور شده است.

واژه های کلیدی: کانال های یونی؛ ژنتیک؛ اختلالات عصبی

مقدمه

خطر بروز تشنج در شیرخواران حدود ۱ تا ۳ درصد است و علل ژنتیکی مسؤول تعداد اندکی از این تشنجه ها به شمار می روند. اکثر تشنجه های این سن به آسیب های ناگهانی مغز، مثل هیپوکسی، هیپوگلیسمی، مننژیت، انسفالیت و غیره، مربوط است. صرع (اپی لپسی) با تشنجه های اولیه (تحریر نشده) مکرر^۱ و پس از رد علل دیگر تشنج مشخص می شود. تشنج ممکن است یکی از نشانه های بالینی بسیاری از بیماری ها و نشانگان های ژنتیکی باشد. این اختلالات شامل طیف وسیعی از بیماری های متابولیک، مانند فنیل کتونوری و اختلالات چرخه اوره، یا ناهنجاری های مغز، مثل هتروتوبی و لیسانسفالی است. اخیراً نشان داده شده است که مبنای ژنتیک مولکولی گروه اندکی از صرع های ایدیوپاتیک و برخی اختلالات حمله ای (پاروکسیسمال) غیرصرعی که در دوران کودکی تظاهر می یابند، جهش در ژن های رمزگذار کانال های یونی است. کانال های یونی که در این نوشته مورد نظرند، شامل کانال های یونی وابسته به ولتاژ سدیم و پتاسیم، و نیز گیرنده های وابسته به لیگاند

گاما-آمینوبوتیریک اسید (GABA) و گلايسين است. آنچه این مبحث را کمی پیچیده می کند، وجود مفاهیم ژنتیکی، مانند ناهمگونی (هتروژنیته) لکوسی^۲ (یعنی بروز یک فنوتیپ واحد به علت جهش در چندین ژن متفاوت) و ناهمگونی ژنی^۳ (یعنی بروز فنوتیپ های گوناگون به سبب جهش های متفاوت در یک ژن) است.

کلیات

کانال های یونی منافذی هستند که عبور یون ها را از غشاء سلولی، بر اساس شیب الکتروشیمیایی، ممکن می سازند. در انسان، حدود ۳۰۰ ژن پروتئین هایی را رمزگذاری می کنند که در ساختار این کانال های یونی به کار رفته اند و وظایف متنوعی را در تحریک پذیری بافت های عصبی و عضلانی، ترشح هورمون ها و تعادل آب و نمک در بدن بر عهده دارند. در دهه اخیر جهش هایی در حدود ۶۰ ژن کانال یونی شناخته شده است که در انسان باعث بیماری می شود. این بیماری ها را اختلالات کانال یونی (کانالوپاتی)^۴ می نامیم (۱).

*سید حسن تنکابنی، MD

فوق تخصص اعصاب کودکان و دانشیار دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، بیمارستان مفید

Email: shtonekaboni@yahoo.com

1-Recurrent Unprovoked Seizures
3-Genic Heterogeneity

2-Locus Heterogeneity
4-Channelopathy