

مقاله آموزشی

دیدگاه ژنتیکی در مورد فیبروز کیستیک

فرشته قاسمی، مسعود هوشمند*

چکیده

فیبروز کیستیک (CF) شایع‌ترین بیماری ژنتیکی اتوزومی مغلوب در کشورهای غربی است. این بیماری بر اثر جهش در ژن رمزگردان پروتئین تنظیم‌کننده تراغشائی فیبروز کیستیک^۱ (CFTR) ایجاد می‌شود. این ژن منطقه‌ای به طول ۲۵۰ کیلوباز را بر روی بازوی بلند کروموزوم ۷ اشغال می‌کند. ژن CFTR که در غشاء اپیکال سلول‌های اپی‌تلیال مترشحه بیان می‌شود، به‌عنوان کانال کلر عمل می‌کند و فعالیت آن توسط cAMP تنظیم می‌شود. بیش از ۱۴۰۰ جهش مختلف در ژن CFTR گزارش شده است. فراوانی این جهش‌ها در جمعیت‌های مختلف به‌طور قابل توجهی متفاوت است. فراوان‌ترین جهش در اغلب کشورها حذف اسید آمینه فنیل‌آلانین در موقعیت ۵۰۸ پروتئین (ΔF508) است. طی بررسی‌هایی که تاکنون بر روی بیماران ایرانی انجام گرفته است، فراوانی جهش ΔF508 بیش از جهش‌های دیگر است، اما فراوانی آن از کشورهای غربی کمتر است. به نظر می‌رسد ناهمگونی جهش‌ها بین بیماران ایرانی زیاد باشد و اغلب بیماران هتروزایگوت مرکب هستند. آزمایش‌های ما بر روی بیماران دچار فیبروز کیستیک (CF) که تمام اگزون‌های ژن CFTR آنها توالی‌یابی شده‌اند، نشانگر آن است که اغلب بیماران ایرانی هتروزایگوت‌های مرکب از یک جهش شدید و یک جهش ملایم یا دو جهش ملایم هستند. این امر سبب شده فنوتیپ بیماران ایرانی نسبت به بیماران کشورهای غربی ملایم‌تر باشد. توالی‌یابی بهترین روش برای تشخیص بیماران دچار فیبروز کیستیک (CF) در ایران است. در این مقاله، به‌طور مختصر با این بیماری و مسایل آن در ایران آشنا می‌شویم.

واژه‌های کلیدی: سیستمیک فیبروزیس؛ جهش؛ ژنوتیپ؛ فنوتیپ

مقدمه

فیبروز کیستیک (CF)^۱ فراوان‌ترین بیماری ژنتیکی اتوزومی مغلوب در کشورهای غربی است. فراوانی بیماری در این کشورها یک مورد در هر ۲۵۰۰ نفر است. این بیماری به‌سبب عملکرد غیرطبیعی غدد مترشحه خارجی ایجاد می‌شود و با انسداد شدید راه‌های هوایی در ریه‌ها، ناکارایی لوزالمعده و افزایش غلظت کلر در عرق (بیش از ۶۰ mg/lit) مشخص می‌شود. انتقال غیرطبیعی الکترولیت‌ها در سلول‌های اپی‌تلیال این اعضا، به غلیظ و کم‌آب شدن مخاط مجاری و انسداد آنها منجر می‌شود. این ترشحات غلیظ در ریه مانع عمل مژک‌های مجاری تنفسی می‌شود

و به بروز عفونت‌های شدید ریوی می‌انجامد (۱).

این بیماری بر اثر جهش‌هایی در دو آلل ژن رمزگردان پروتئین تنظیم‌کننده تراغشائی فیبروز کیستیک^۲ (CFTR) ایجاد می‌شود. ژن CFTR که در غشاء اپیکال بیشتر سلول‌های اپی‌تلیال بیان می‌شود، یک کانال کلر است و فعالیت آن توسط AMP حلقوی (cAMP) تنظیم می‌شود (۲).

ژنتیک بیماری

■ ساختار ژنی، رونوشت و پروتئین CFTR

ژن نسبتاً بزرگ CFTR منطقه‌ای به طول حدود ۲۵۰ کیلوباز را روی بازوی بلند کروموزوم ۷ (7q31.2) اشغال می‌کند. این ژن ۲۷ اگزون

* مسعود هوشمند Ph.D

تهران، کیلومتر ۱۷ جاده کرج، پژوهشگاه ملی مهندسی ژنتیک و زیست‌فناوری
تلفن: ۴۴۵۸۰۳۹۹ / ۴۴۵۸۰۳۹۹ E.mail: housh62@yahoo.com

1. Cystic Fibrosis

2. Cystic Fibrosis Transmembrane Conductance Regulator