

بررسی حذف‌های ژن SMN در بیماران ایرانی مبتلا به آتروفی عضلانی نخاعی و تشخیص پیش از تولد

ماندانا حسن زاد^۱، زهرا گلکار^۲، واله هادوی^۲، رکسانا کریمی نژاد^۲، نوید المدنی^۲، فریبا افروزان^۲،
ایمان سلحشوری فر^۲، یوسف شفقتی^۳، کیمیا کهریزی^۳، حسین نجم آبادی^۴

^۱ دانشجوی PhD ژنتیک مولکولی، گروه زیست شناسی، دانشگاه آزاد اسلامی، واحد علوم تحقیقات تهران

^۲ مرکز پاتولوژی و ژنتیک کریمی نژاد - نجم آبادی، تهران

^۳ دانشیار، مرکز تحقیقات ژنتیک، دانشگاه علوم بهزیستی و توانبخشی، تهران

^۴ استاد، مرکز تحقیقات ژنتیک، دانشگاه علوم بهزیستی و توانبخشی، تهران

چکیده

سابقه و هدف: آتروفی عضلانی نخاعی گروهی از بیماریهای نرون حرکتی هستند. سه ژن در ایجاد بیماری نقش دارند. مهم‌ترین آنها ژن SMN می‌باشد و دارای دو نسخه سانترومری و تلومری است. در ۹۵ درصد از بیماران SMA نسخه تلومری ژن SMN به طور هوموزیگوت حذف شده است و مابقی دارای جهش‌های نقطه‌ای در ژن مذکور می‌باشند. در اکثریت بیماران، اگزون‌های ۷ و ۸ ژن SMN1 حذف می‌شود. از این رو بررسی جهش‌های این ژن در شناسایی بیماران و ناقلین حائز اهمیت بسیاری است. هدف از این پژوهش بررسی جهش‌های ژن SMN1 و فراوانی آن در بیماران ایرانی است.

روش بررسی: پس از مشاوره دقیق و ارزیابی علائم بیماران بر اساس معیارهای کنسرسیون SMA، بررسی مولکولی با استفاده از روش PCR-RFLP انجام گرفت.

یافته‌ها: بیش از ۶۰ درصد از خانواده‌ها، ازدواج فامیلی داشته که اغلب از نواحی مرکزی و شمال ایران بودند. در این تحقیق ۲۴۳ خانواده از نظر جهش اگزون ۷ ژن SMN1 مورد بررسی قرار گرفتند که ۱۹۵ خانواده با سابقه SMAI، ۳۰ خانواده SMAII و ۱۸ خانواده باقی‌مانده در SMAIII طبقه‌بندی شدند. بررسی حذف اگزون ۷ در خانواده‌های با فرزند مبتلای زنده نشان داد که ۹۴ درصد از خانواده‌های SMAI، ۹۵ درصد SMAII و ۱۰۰ درصد SMAIII دارای حذف هوموزیگوت ژن SMN1 بودند. در تشخیص پیش از تولد از مجموع ۹۲ نمونه، ۲۱ نمونه (۲۲/۸ درصد) مبتلا بودند و ختم بارداری در آنها صورت گرفت.

نتیجه‌گیری: فراوانی هوموزیگوتی حذف اگزون ۷ ژن SMN1 در هر سه نوع SMA ۹۴ درصد بود که شبیه گزارشات ارائه شده در غرب اروپا، چین، ژاپن و کویت بود.

واژگان کلیدی: آتروفی عضلانی نخاعی، SMN1، بیماران ایرانی.

مقدمه

دیستروفی عضلانی دوشن به عنوان شایع‌ترین بیماری عصبی-عضلانی محسوب می‌شود. مشخصه پاتولوژیک بیماری تحلیل نرون‌های حرکتی در شاخ قدامی نخاع و هسته‌های حرکتی قاعده مغز است (۱، ۲).

پس از بیماری فیروز کیستیک، آتروفی عضلانی نخاعی شایع‌ترین علت مرگ شیرخواران به دلیل بیماری‌های ژنتیکی با توارث اتوزومی مغلوب می‌باشد و شیوع آن تقریباً ۱ در

بیماری آتروفی عضلانی نخاعی (SMA) از بیماری‌های شایع و کشنده عصبی-عضلانی می‌باشد. این بیماری بعد از

آدرس نویسنده مسئول: تهران، دانشگاه علوم بهزیستی و توانبخشی، مرکز تحقیقات ژنتیک. دکتر

حسین نجم آبادی (email: hnajm2@yahoo.com)

تاریخ دریافت مقاله: ۱۳۸۶/۶/۲۴

تاریخ پذیرش مقاله: ۱۳۸۶/۹/۳