

بررسی جهش‌های اگزونی ژن NOD2 در بیماران ایرانی مبتلا به کرون

دکتر نصرت اله نادری^۱، دکتر آتما فرزند^{۲*}، منیژه میببی^۲، هدیه بالایی^۲، دکتر همایون زهانی^۱، ممسن پیانی^۲، علی تهامی^۲،

دکتر فرزاد فیروزی^۲، معصومه سلطانی^۲، دکتر رمیم آقا زاده^۳، دکتر فرامرز درفشان^۱، دکتر ممد رضا زالی^۳

۱. استادیار، مرکز تحقیقات بیماریهای گوارش و کبد، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی

۲. محقق، مرکز تحقیقات بیماریهای گوارش و کبد، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی

۳. استاد، مرکز تحقیقات بیماریهای گوارش و کبد، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی

چکیده

سابقه و هدف: ژن NOD2 به عنوان ژنی که ارتباطی قوی با بیماری کرون دارد، شناخته شده است. ولی جهش‌های این ژن در جمعیت‌های مختلف، فراوانی‌های متفاوتی را نشان داده‌اند. هدف از مطالعه حاضر، تعیین توالی تمام اگزون‌های ژن NOD2 در بیماران ایرانی مبتلا به کرون بود تا جهش‌های موجود در این ژن را بیابیم و فراوانی هر یک از آنها را در بیماری کرون در مقایسه با افراد شاهد بررسی نماییم.

مواد و روش‌ها: در مطالعه تحلیلی مورد-شاهدی ۹۰ بیمار کرون و ۱۲۰ فرد سالم که از نظر سن و جنس با بیماران همسان بودند، مورد بررسی قرار گرفتند. این افراد در طی سه سال (۱۳۸۸-۱۳۸۶) به بیمارستان طالقانی وابسته به دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی مراجعه کرده بودند. تمام مناطق اگزونی ژن NOD2 در این افراد به روش PCR (polymerase chain reaction) و sequencing مورد بررسی قرار گرفت و در دو گروه بیمار و شاهد مقایسه شد.

یافته‌ها: ۲۱ جهش در تمام اگزون‌های ژن NOD2 یافت گردید که ۸ عدد از این جهش‌ها فراوانی آلی بیش از ۵٪ داشتند. هشت موتاسیون جدید (یکی در اگزون ۲ و ۷ عدد در اگزون ۴) یافت شد. سه جهش شایع ژن NOD2 (R702W، G908R و 1007fs) به ترتیب فراوانی آلی برابر با ۲/۳٪، ۱۳/۳٪ و ۱/۷٪ داشتند. سه جهش جدید P371T، A794P و Q908H و نیز جهش R702W در بیماران کرون به شکل معنی‌داری فراوان‌تر از گروه شاهد بود ($p < 0.001$).

نتیجه‌گیری: ۸ جهش جدید در ژن NOD2 یافت شد ولی هنوز اهمیت پاتوفیزیولوژیک این جهش‌ها نامشخص است. بر اساس این مطالعه به نظر می‌رسد بیماران ایرانی با گنجینه ژنتیکی متفاوت ممکن است خصوصیات جدیدی را برای حساسیت به بیماری داشته باشند.

واژگان کلیدی: بیماری کرون، ژن NOD2، جهش.

مقدمه

تفاوت در وسعت بیماری، علائم خارج روده‌ای، سیر بیماری و پاسخ به درمان، زیر گروه‌های متعددی را برای بیماران به وجود می‌آورد. این تنوع‌های فنوتیپی، عوامل مختلفی را به عنوان علت بیماری کرون مطرح می‌نماید.

با وجود انجام مطالعات گسترده بالینی و ژنتیکی، هنوز علت و پاتوژنز دقیق بیماری‌های التهابی روده و بیماری کرون مشخص نشده است. بیماری کرون از بیماری‌های چند عاملی است که به طور عمده سه عامل ایمونولوژیک، عوامل محیطی و خصوصیات ژنتیکی فرد در پاتوژنز آن نقش دارند (۲).

مطالعات اپیدمیولوژیک عوامل مختلف محیطی از جمله علل عفونی و مصرف سیگار را به عنوان عامل خطر بیماری کرون

بیماری کرون (Crohn's Disease یا CD) زیر مجموعه‌ای از بیماری‌های التهابی روده (Inflammatory Bowel Disease یا IBD) است که با التهاب تمام لایه‌های جدار دستگاه گوارش مشخص می‌شود. این بیماری می‌تواند هر منطقه‌ای از دستگاه هاضمه از دهان تا معده را گرفتار کند (۱). در بیشتر موارد بیماری کرون بر اساس علائم بالینی، اندوسکوپی و نیز یافته‌های بافت‌شناسی تشخیص داده می‌شود. با این حال

* نویسنده مسئول مکاتبات: دکتر آتما فرزند؛ تهران، بزرگراه چمران، خیابان یمن، بیمارستان طالقانی، مرکز تحقیقات بیماریهای گوارش و کبد؛
پست الکترونیکی: a_farnood@yahoo.com