

مقاله پژوهشی

بررسی ژنتیکی جهش‌های ژن GBA در دو خانواده ایرانی با سابقه بیماری گوشه

شهره اصغری گیوه‌چی، واله هادوی، سید نوید المدنی، حسین نجم‌آبادی*
مرکز ژنتیک و پاتولوژی کریمی‌نژاد-نجم‌آبادی، تهران

چکیده

بیماری گوشه نوعی بیماری ذخیره‌ای گلیکولیپیدی است که به صورت اتوزومی مغلوب به ارث می‌رسد. از میزان شیوع بیماری در ایران اطلاعی در دست نیست. بررسی حاضر به منظور دستیابی به اطلاعات دقیق‌تر بالینی و تعیین جهش‌های بیماری در بیماران ایرانی صورت گرفت. هم‌چنین پس از شناسایی جهش در والدین، تشخیص پیش از تولد بیماری در بارداری‌های در معرض خطر انجام شد. بررسی ژنتیکی در دو خانواده با سابقه فرزند مبتلا به بیماری گوشه با نتایج مشابه در آنها، حاکی از وجود جهش L444P به صورت هتروزیگوت در هر دو والد بود. نمونه‌های پرزهای جفتی (CVS) جنین‌ها برای تشخیص پیش از تولد بیماری تهیه شد. نتیجه آزمایش‌های انجام‌شده روی نمونه‌های جنینی نشان داد که هر دو جنین نیز برای ژن L444P هتروزیگوت یا به عبارتی ناقل بیماری و از نظر بالینی سالم خواهند بود.

واژه‌های کلیدی: بیماری گوشه، ژن GBAT، تشخیص پیش از تولد

مقدمه

بیماری گوشه^۱ شایع‌ترین بیماری شناخته‌شده ذخیره‌ای گلیکولیپیدی است. این بیماری به روش اتوزومی مغلوب انتقال می‌یابد و منجر به نقص در تولید آنزیم گلوکوسربروزیداز^۲ به دلیل جهش در ژن GBA^۳ که بر روی بازوی بلند کروموزوم ۱ قرار دارد، می‌شود. از زمان انتشار توالی ژن GBA برای اولین بار در سال ۱۹۸۵، تاکنون بیش از ۱۲۰ آلل بیماری‌زا شرح داده شده‌اند. وجود نقص در آنزیم گلوکوسربروزیداز، باعث تجمع گلوکوسربروزید در دستگاه رتیلولاندوتلیال و در نتیجه طیف متنوعی از تظاهرات بالینی شامل هپاتواسپلنومگالی، آنمی، ترومبوسیتوپنی، سرکوب مغز استخوان، ضایعات استخوانی و پیگمانتاسیون پوستی می‌شود. بیماری گوشه از لحاظ فنوتیپ بالینی به سه گروه (I، II و III) تقسیم می‌شود که نوع I بیماری، نوع مزمن و بدون درگیری دستگاه عصبی و شایع‌ترین شکل بیماری و نوع II وخیم‌ترین شکل بیماری به همراه درگیری دستگاه

عصبی است. در جمعیت اشکنازی‌های یهود، شیوع بیماری ۱ در ۵۰۰ و فراوانی ناقلان ۱ در ۱۰ است (۱ و ۲).

گزارش مورد

دو زوج ایرانی، هر دو با سابقه فرزند مبتلا به بیماری گوشه که در دوران کودکی فوت شده بودند، جهت تعیین وضعیت ناقلی در والدین و تشخیص پیش از تولد جنین از نظر ابتلا به بیماری گوشه به مرکز ژنتیک و پاتولوژی کریمی‌نژاد-نجم‌آبادی مراجعه کردند.

زوج اول: خانم ۳۳ ساله با سن بارداری ۱۱ هفته و ۳ روز و همسر ۳۵ ساله با نسبت خانوادگی درجه پنجم و سابقه مرگ دو فرزند پسر ۱۸ ماهه و ۵/۲ ساله به دلیل بیماری گوشه (شکل ۱).

زوج دوم: خانم ۳۴ ساله با سن بارداری ۸ هفته و ۴ روز و همسر ۳۶ ساله، با نسبت خویشاوندی درجه سوم و سابقه مرگ یک فرزند پسر ۵/۲ ساله به دلیل بیماری گوشه (شکل ۲).

*دکتر حسین نجم‌آبادی، PhD

تهران، شهرک غرب، فاز ۳، خیابان حسن سیف، کوچه چهارم، پلاک ۱۱۴۳، مرکز پاتولوژی و ژنتیک
کریمی‌نژاد-نجم‌آبادی تلفن: ۸۸۳۶۳۹۵۲-۵، G-mail: hnajm2@yahoo.com

1-Gaucher Disease
2-Gluco-cerebrosidase
3-Glucosidase Beta Acid