

مقاله آموزشی

مهرگذاری زن‌ها و بیماری‌های ژنتیک: مروری بر دو نشانگان پرادر-ویلی و آنجلمن

صادق ولیان بروجنی^{*}، ایثار نصیری

مقدمه

به بروز افتراقی یک ژن، بسته به اینکه از پدر یا مادر به ارث رسیده باشد، مهرگذاری^۱ ژنی می‌گویند (۱). مهرگذاری ژنوم به صورت اپی‌ژنتیک، یک منطقه ویژه را بر اساس خاستگاه آن از پدر یا مادر علامت‌گذاری و بیان یا عدم بیان آن را تنظیم می‌کند (۲). مهرگذاری زن‌ها طی تکوین سلول‌های جنسی یا پس از لقاح و در مرحله‌ای که هسته گامت‌ها در سیتوپلاسم سلول تخم از هم جدا هستند، انجام می‌شود. مهرگذاری در طی تشکیل سلول‌های جنسی پاک می‌شود و دوباره استقرار می‌یابد، به این ترتیب مهرگذاری ویژه و مناسب جنسیت، به فرزند منتقل می‌شود (۳). اولین ژن مهرگذاری‌شونده عامل رشد شبه انسولین ۲ (IGF2)^۲ نام دارد که در سال ۱۹۹۱ در موش شناسایی شد (۴ و ۵). حدود ۵۰ ژن مهرگذاری‌شونده مشابه در ژنوم انسان و موش شناسایی شده است. این ژن‌ها عموماً به صورت دسته‌ای قرار می‌گیرند. درون این دسته‌های ژنی، ژن‌هایی با مهرگذاری پدری و مادری وجود دارند. مهرگذاری زن‌های نزدیک معمولاً یا پدری و یا مادری و نشان‌گر وجود چندین روند تنظیمی درون دسته‌های ژنی است (۶). ژن‌های مهرگذاری‌شده در انسان بر روی کروموزوم‌های ۱، ۶، ۷، ۱۱، ۱۳، ۱۴، ۱۵، ۱۹، ۲۰ و X قرار دارند (۷). دو دسته ژنی مهرگذاری‌شونده در انسان، یکی در بازوی بلند کروموزوم ۷ (7q15) و با اندازه یک میلیون جفت باز (1Mbp) و دیگری در بازوی بلند کروموزوم ۱۵ (15q11-q13) و با اندازه ۲ میلیون جفت باز (2Mbp) شناسایی شده است. مهرگذاری احتمالاً با تنظیم رشد نمو

در طی بارداری و مراحل اولیه شیرخوارگی و رفتارهای پیچیده انسانی مثل جنون جوانی، تمایل به الکل، زبان‌آموزی و تعامل اجتماعی ارتباط دارد (۸).

چگونگی مهرگذاری

دو راه اصلی مهرگذاری شامل القاء متیلاسیون در جزایر CpG پروموتور زن‌ها توسط مرکز مهرگذاری و تنظیم به‌وسیله رونوشت‌های ضد مفهوم^۳ همراه متیلاسیون جزایر CpG و پروموتور است. یک مثال سنتی در این خصوص مهرگذاری مادری و پدری ناحیه q11-q13 کروموزوم ۱۵ است که شامل هر دو فرایند می‌شود، به طوری که اختلال در مهرگذاری پدری موجب نشانگان پرادر-ویلی (PWS)^۴ و اختلال در مهرگذاری مادری موجب نشانگان آنجلمن^۵ می‌شود. از این‌رو جهت توضیح چگونگی مهرگذاری زن‌ها و ارتباط آن با بیماری‌های ژنتیکی، به بررسی این دو نشانگان می‌پردازیم.

نشانگان پرادر-ویلی

توصیف بالینی

نشانگان پرادر-ویلی (PWS) نوعی اختلال تکاملی، ناشی از بروز نیافتن ژن‌ها روی ناحیه q11-q13 کروموزوم ۱۵ با منشأ پدری است. PWS در اوایل نوزادی با هیپوتونی شدید و مشکلات تغذیه‌ای و در اوایل کودکی با پرخوری و چاقی مفرط تظاهر می‌یابد. تکامل حرکتی و زبانی نیز با

^{*} دکتر صادق ولیان بروجنی

دانشگاه اصفهان، دانشکده علوم، گروه زیست‌شناسی، بخش ژنتیک، تلفن: ۰۳۱۱-۷۹۳۳۴۵۶

E-mail: svallian@sci.ui.ac.ir,

1-Imprinting
2-Insulin-like Growth Factor 2
3-Antisense Transcript
4-Prader-Willi Syndrome (PWS)
5-Angelman Syndrome (AS)