

شناسایی ۵ جهش جدید در ژن گلیکوپروتئین Iba پلاکت در بیماران

برنارد- سولیر ایران

چکیده

زمینه و هدف: سندرم برنارد-سولیر بیماری خونریزی دهنده ارثی است که به دلیل نقایص مولکولی کمپلکس GP Ib-IX-V (GlycoProtein) پلاکتی که از چهار زنجیره GP Ib α , GP Ib β , GP IX, GP V تشکیل شده است، اتفاق می‌افتد. GP Ib α بزرگترین زنجیره این کمپلکس بوده و مسئول اتصال به لیگاند می‌باشد. بیشتر جهش‌های شناسایی شده در ارتباط با سندرم برنارد-سولیر در GP Ib α بوده است. هدف از انجام این مطالعه بررسی و شناسایی نقایص مولکولی ژن GP Ib α در بیماران برنارد-سولیر ایرانی می‌باشد.

روش کار: این مطالعه به روش بررسی بیماران (Case series) انجام شد و با استفاده از بانک اطلاعاتی بیماری‌های خونریزی دهنده درمانگاه جامع هموفیلی ایران ۱۲ بیمار شناسایی و مورد مطالعه قرار گرفتند. تشخیص بیماری بر پایه مطالعات فنوتیپی شامل شمارش پلاکت، بررسی لام خون محیطی و عدم پاسخدهی به آگونیست ریسستوستین صورت گرفته بود. DNA از ستونهای خونی بیماران و افراد وابسته جدا سازی شد. نواحی کد کننده ژن GP Ib α به ۵ قطعه هم پوشان تقسیم بندی و تکثیر انجام شد. از روش CSGE (Conformation Sensitive Gel Electrophoresis) استفاده گردید و نهایتاً توالی‌های دارای هترودوبلکس در ژل CSGE تعیین توالی شدند.

یافته‌ها: ۵ جهش جدید شناسایی شد: حذف ACCGGCT و جایگزینی GGA بین نوکلئوتیدهای ۴۲۵-۴۱۹، جهش‌های نقطه‌ای C_{۱۷۵}T, G_{۱۷۱}A, T_{۱۷۰}C و حذف ۲۰ نوکلئوتید در موقعیت ۱۸۱۹-۱۸۰۰. موتاسیون‌های شناسایی شده به بانک جهانی ژن فرستاده شد و ثبت گردید برای هر کدام از موتاسیون‌ها Restriction (RFLP) Fragment Length Polymorphism طراحی و انجام شد.

نتیجه‌گیری: در این مطالعه نقایص مولکولی ژن زنجیره GP Ib α پلاکتها در بیماران BSS مورد مطالعه قرار گرفت و ۵ موتاسیون جدید که در سایر مطالعات شناسایی نشده بود، شناسایی گردید.

کلیدواژه‌ها: ۱- سندرم برنارد-سولیر ۲- گلیکوپروتئین Iba ۳- تعیین توالی ۴- جهش

سیداسداله تقوی I

* دکتر احمد کاظمی II

دکتر قاسم رستگار لاری III

دکتر فریدون علا IV

مریم رسول زادگان V

تاریخ دریافت: ۸۸/۳/۹ تاریخ پذیرش: ۸۹/۱/۳۰

مقدمه

می‌کند. GP Ib α (۳) بزرگترین زنجیره این کمپلکس بوده و مسئول اتصال به لیگاند می‌باشد. نقش GP Ib-IX-V اتصال پلاکت‌ها به نواحی زیر اندوتلیوم آسیب دیده با واسطه فاکتور وان ویلبراند و تسهیل فعال سازی پلاکت‌ها در غلظت‌های پایین ترومبین می‌باشد. به علاوه به نظر می‌رسد در تولید و سوخت و ساز پلاکت‌ها دخیل باشد چون بیماران دارای نقص در این گلیکوپروتئین دچار کاهش تعداد پلاکت و افزایش اندازه پلاکت می‌باشند.^(۵)

سندرم برنارد - سولیر بیماری خونریزی دهنده ارثی است که معمولاً با توارث اتوزوم مغلوب به ارث می‌رسد و شیوع آن در جمعیت‌های مختلف نزدیک به یک در میلیون می‌باشد.^(۲)

این سندرم به دلیل نقایص مولکولی گلیکوپروتئین GP Ib-IX-V پلاکت ایجاد می‌شود که از چهار زنجیره پلی پپتیدی GP Ib α , GP Ib β , GP IX و GP V تشکیل شده است و به عنوان گیرنده برای فاکتور وان ویلبراند عمل

این تحقیق با استفاده از حمایت مالی دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی ایران در قالب طرح تحقیقاتی کد ۳۰۶/پ در سال ۱۳۸۶ انجام گردیده است.

- I کارشناس ارشد هماتولوژی، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی ایران، تهران، ایران
- II دانشیار گروه هماتولوژی، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی ایران، تهران، ایران (* مؤلف مسئول)
- III استادیار گروه هماتولوژی، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی ایران، تهران، ایران
- IV فوق تخصص هماتولوژی بالینی، درمانگاه جامع هموفیلی ایران، تهران، ایران
- V کارشناس شیمی، درمانگاه جامع هموفیلی ایران، تهران، ایران