

بررسی جهش‌های ژن FLT3 (FMS like tyrosine kinase 3) در کودکان مبتلا به لوسمی‌های حاد

مریم شیخی^۱، فرهاد ذاکر^۲، غلام رضا جوادی^۳، مهرداد هاشمی^۴، فرناز رزم خواه^۵

^۱ کارشناس ارشد ژنتیک، دانشگاه آزاد اسلامی، واحد علوم و تحقیقات تهران

^۲ دانشیار، گروه هماتولوژی، دانشگاه علوم پزشکی ایران

^۳ دانشیار، گروه ژنتیک، دانشگاه آزاد اسلامی، واحد علوم و تحقیقات تهران

^۴ استادیار ژنتیک، دانشگاه آزاد اسلامی، واحد پزشکی تهران

^۵ کارشناس ارشد ژنتیک، دانشگاه علوم پزشکی ایران

چکیده

سابقه و هدف: جهش ژن *flt3* (گیرنده تیروزین کینازی شبه *FMS*) باعث تکثیر بدون کنترل سلول‌های لوسمیک شده و پیش‌آگهی بدی را به همراه دارد. هدف ما از این مطالعه اجرایی کردن آزمایشات مولکولی برای تشخیص و غربالگری این جهش‌ها در مبتلایان لوسمی‌های حاد بود.

روش بررسی: در این مطالعه بنیادی، ۹۱ کودک مبتلا به لوسمی‌های حاد میلوئیدی (*AML*) و لنفوئیدی (*ALL*) از نظر جهش در ژن *flt3* شامل وجود جهش *ITD* (*Internal Tandem duplication*) و جهش نقطه‌ای (*Point mutation*) در اگزون ۱۷ ارزیابی شدند. جهش *ITD* در گیرنده *flt3* با انجام *PCR* (*Polymerase chain reaction*) در اگزون ۱۱ و ۱۲ و اینترون ۱۱ انجام شد. در مورد جهش نقطه‌ای در اگزون ۱۷، بعد از انجام *PCR* روی *DNA* ژنومیک این بیماران، محصولات *PCR* شده‌ی بیماران با استفاده از آنزیم محدودالایتر *ECORV* و تکنیک *RFLP* (*Restriction Fragment Length Polymorphism*) بررسی شدند. در موارد *ITD* مثبت، روش *Sequencing* به کار گرفته شد.

یافته‌ها: جهش *ITD* در ۷ فرد (۷/۷ درصد) مبتلا به لوسمی حاد مشاهده گردید. ۲ بیمار (۲/۲ درصد) نیز جهش نقطه‌ای *D835* داشتند. توزیع آنها در زیرگروه‌های مختلف *FAB* یکسان نبود.

نتیجه‌گیری: جهش *FLT3* در لوسمی‌های حاد کودکان شیوع بالایی دارد. بنابراین می‌توان با تشخیص مولکولی این جهش‌ها، مستقل از طبقه‌بندی *FAB* و قبل از شروع درمان، در مورد پروتکل درمانی صحیح تصمیم گرفت.

واژگان کلیدی: لوسمی حاد، ژن *FLT3*، جهش *ITD*، جهش نقطه‌ای *D835*.

مقدمه

ژن گیرنده *flt3* (گیرنده تیروزین کینازی شبه *FMS*) از گیرنده‌های خارج سلولی پیش‌سازهای خونی و متعلق به خانواده گیرنده‌های تیروزین کینازی کلاس III (*RTKIII*)

می‌باشد که از ۵ ناحیه شبه ایمنوگلوبولین (*Ig-Like*) در قسمت خارج سلولی و یک ناحیه کینازی در قسمت داخل سلولی تشکیل شده و این دو قسمت توسط ناحیه غشا گذر به هم متصل می‌شود. ژن گیرنده *flt3* یک پروتئین ۹۹۳ اسید آمینه‌ای است (۲،۱). این ژن در بازوی کوتاه کروموزوم ۱۳ (*13q12,2*) قرار گرفته و در سلول‌های خونساز نابالغ، جفت، گنادها و مغز بیان می‌شود (۳). لیگاند *flt3* (*FL*) هم در اکثریت رده‌های سلولی بیان می‌شود (۵،۴). در حالت طبیعی

آدرس نویسنده مسئول: تهران، دانشگاه علوم پزشکی ایران، دکتر فرهاد ذاکر

(email: Farhadz20@yahoo.co.uk)

تاریخ دریافت مقاله: ۸۷/۸/۶

تاریخ پذیرش مقاله: ۸۸/۱/۲۷