

## شناسایی و تشخیص مولکولی جهش های ژن آلفا-۱ - ایدورونیداز در ۵ خانواده ایرانی مبتلا به سندرم هورلر ( موکوپلی ساکاریدوز ۱ )

دکتر منصور صالحی\*<sup>۱</sup>، دکتر رسول صالحی<sup>۲</sup>، دکتر بهرام نصر اصفهانی<sup>۳</sup>

### چکیده

**مقدمه:** موکوپلی ساکاریدوز نوع I ( MPS-I ) یک بیماری اتوزوم مغلوب ذخیره‌ای لیزوزمی است که به واسطه کمبود آنزیم آلفا-۱-ایدورونیداز ( IDUA ) به وجود می‌آید. تظاهرات بالینی بیماران مبتلا به MPS-I از شدید تا ملایم متفاوت می‌باشد بنابراین پیش بینی شدت بیماری دشوار است. از زمانی که ژن IDUA کلون شده بیش از ۱۰۹ جهش در آن شناسایی شده و این تعداد در حال افزایش می‌باشد. نشان داده شده است که نوع جهش با دامنه فنوتیپ مشاهده شده از بیماری ارتباط دارد. هدف از این مطالعه شناسایی و تشخیص مولکولی جهش های ژن IDUA در گروهی از بیماران مبتلای به MPS-I بوده است.

**روش بررسی:** مطالعه حاضر بر روی ۵ خانواده ایرانی که هر کدام یک بچه مشکوک به ابتلای به MPS-I داشتند، انجام گرفت. ابتدا با استفاده از اندازه گیری فعالیت آنزیم ایدورونیداز، تشخیص بیماری قطعی گردید. بعد جهش L132R با روش PCR-RFLP مورد بررسی قرار گرفت و در نهایت در نمونه‌هایی که فاقد این جهش بودند با استفاده از تکثیر همه ۱۴ اگزون ژن با PCR و در ادامه SSCP و تعیین توالی، جهش عامل بیماری شناسایی و تشخیص مولکولی انجام گرفت.

**نتایج:** جهش های شناسایی شده عبارت بودند از L132R در ۲ بیمار و جهش های W402X، P533R و G518 در سه بیمار دیگر. نتیجه گیری: جهش L132R که برای اولین بار از مرکز آزمایش ژنتیک مولکولی اصفهان گزارش شده بود در این مطالعه نیز در ۲ خانواده مشاهده گردید و ۳ جهش دیگر جهش هایی متداول بودند. از نتایج ما و همین طور سایر مطالعات مشابه انجام شده می‌توان نتیجه گیری نمود که دامنه جهش در ژن IDUA از منطقه‌ای به منطقه دیگر متفاوت است. این نکته را بایستی هنگام طراحی راهکارهای شناسایی جهش برای MPS-I مورد نظر قرار داد.

**واژه های کلیدی:** موکوپلی ساکاریدوز تیپ ۱، آلفا-۱-ایدورونیداز، جهش، RFLP, SSCP

### مقدمه

بیماریهای ذخیره ای لیزوزومی حدود ۵۰ بیماری را شامل می‌شوند که نقطه اشتراک همه آنها تجمع مواد زاید در لیزوزومهاست که منجر به ایجاد واکوئل های بزرگ داخل سلولی می‌شوند. بسیاری از این بیماریها قبل از آنکه لیزوزومها در ۱۹۵۵ توسط de Duve کشف شوند، شناخته شده بودند<sup>(۱)</sup>. به عنوان

مثال، دو بیماری هانترو و هورلر ابتدا در سال ۱۹۲۰ به عنوان بیماریهای تخریب استخوان (bone dystrophy) گزارش شدند و برای سالها اطلاعات زیادی در خصوص این بیماری ارثی وجود نداشت. پیشرفت بعدی در خصوص این دسته بیماریها این بود که نشان داده شد تغییرات سلولی در این بیماریها منحصر به سلولهای استخوانی نبوده بلکه در تمام سلولهای بدن مشاهده می‌شوند<sup>(۲)</sup>.

گرچه هر کدام از بیماریهای ذخیره‌ای بیماریهای کمیابی هستند ولی همگی به عنوان یک گروه، فراوانی نسبت زیادی (  $\frac{1}{8000}$  ) تولد زنده دارند<sup>(۳)</sup>، لذا مسئله مهمی در سیستم های بهداشتی

\* نویسنده مسئول: دانشیار گروه ژنتیک و بیولوژی مولکولی، دانشکده پزشکی  
تلفن: ۰۳۱۱-۷۹۲۲۴۸۶، ۰۳۱۱، نمابر: ۰۳۱۱-۶۶۸۸۵۹۷

Email: salehi@med.mui.ac.ir

۲- استادیار گروه ژنتیک و بیولوژی مولکولی، دانشکده پزشکی

۳- استادیار گروه میکروپ شناسی، دانشکده پزشکی

۱، ۲، ۳- دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی اصفهان

تاریخ پذیرش: ۱۳۸۵/۱۲/۳

تاریخ دریافت: ۱۳۸۵/۶/۸