



کنگره بین المللی علوم و مهندسی

آلمان - هامبورگ

اسفند ماه ۱۳۹۶

بررسی موتاسیون های نادر یا ناشناخته بتاتالاسمی در ناحیه شمال غرب ایران با استفاده از روش های GAP-PCR و Sequencing

سمیرا انصاری^۱

۱- کارشناس ارشد زیست شناسی - ژنتیک، ایران، دانشگاه آزاد اسلامی واحد اهر، samiraansari551@gmail.com

چکیده

سابقه و هدف: تالاسمی‌ها، شایع‌ترین بیماری‌های تک‌ژنی، مربوط به سنتز هموگلوبین هستند. بتاتالاسمی در نتیجه جهش در ژن بتاگلوبین ایجاد می‌شود. جهش‌های مربوط به این بیماری بیشتر از نوع جهش‌های نقطه‌ای می‌باشد. هدف از این مطالعه، تشخیص جهش‌های نادر بتاتالاسمی به روش توالی‌یابی، GAP-PCR، جهت تکمیل تابلوی جهش‌های منطقه شمالغرب کشور و در نتیجه ارتقای کیفیت و سرعت بررسی مولکولی بتاتالاسمی در منطقه شمالغرب کشور است. **مواد و روش‌ها:** در این مطالعه DNA ۱۱۸ فرد مینور (هتروزیگوت) و ماژور (هوموزیگوت) که فاقد جهش‌های شایع بتاگلوبین بودند انتخاب گردید. DNA به روش salting out از خون کامل استخراج گردید. و برای شناسایی و بررسی جهش‌های ناشناخته از روش های GAP-PCR و توالی‌یابی استفاده شد. **نتایج:** با استفاده از دو روش GAP-PCR، توالی‌یابی ۲۷ نوع جهش مختلف یافت گردید. از ۱۱۸ نمونه، در ۱۱۶ مورد جهش شناسایی گردید و در ۲ مورد جهش ناشناخته باقی ماند. یعنی در ۳/۹۸٪ موارد جهش یافت شده و در ۱/۱۷٪ موارد جهش‌ها ناشناخته باقی ماندند.

بحث و نتیجه‌گیری: بررسی و شناسایی موتاسیون‌های نادر و یا جدید در فرآیندهای غربالگری جمعیتی، مشاوره ژنتیکی و تشخیص قبل از تولد تالاسمی‌ها از اهمیت زیادی برخوردار است. لحاظ کردن موتاسیون‌های نادر در سیستم غربالگری فاقد ارزش است چون تعداد این موتاسیون‌ها خیلی کم است. یافته‌ها نشان می‌دهد که موتاسیون‌های نادر یا ناشناخته بتاتالاسمی در ناحیه شمالغرب ایران با سایر مناطق ایران متفاوت است.

کلمات کلیدی: تالاسمی، بتاگلوبین، GAP-PCR، توالی‌یابی

۱- مقدمه

تالاسمی گروهی از اختلالات تک ژنی با توارث اتوزوم مغلوب بوده که با کاهش یا عدم تولید یک یا چند زنجیره گلوبین همراه می‌باشد. والدین یک کودک مبتلا به تالاسمی مطمئناً حامل یا هتروزیگوت هستند، یعنی هر پدر و مادر هتروزیگوت به احتمال ۲۵ درصد خطر داشتن فرزند بیمار در هر بارداری را خواهند داشت [۱ و ۲]. تالاسمی دو نوع است: نوع آلفا و نوع بتا. در مبتلایان به آلفا تالاسمی، به میزان کافی زنجیره آلفا تولید نمی‌شود و در تالاسمی نوع بتا پروتئین بتای تولید شده توسط هموگلوبین کافی نمی‌باشد [۳]. جهش‌های ایجاد کننده بتاتالاسمی اکثراً از نوع جانیشینی نوکلئوتیدی بوده، که باعث نقص در رونویسی، پیرایش RNA (Ribonucleic Acid)، اصلاح RNA، و نقص در ترجمه از طریق تغییر چهارچوب خواندن و کدون بی‌معنی می‌باشد [۴]. ژن‌های کد کننده زنجیره‌های گلوبین مختلف مولکول هموگلوبین، اعضای یک خانواده ژنی قدیمی هستند [۵]. خوشه ژنی آلفا گلوبین شامل یک ژن α_1 و α_2 ژن α گلوبین است که به ترتیب $5' - 3' - \alpha 1 - \alpha 2 - 2' - \alpha 2 - 2'$ روی هر