

## تشخیص ژنتیکی بیماری نوری

گلایل مدبر، بهارک هوشیار کاشانی، میترا عطایی، مسعود هوشمند، محمد حسین صنعتی  
پژوهشگاه ملی مهندسی ژنتیک و زیست فناوری آزمایشگاه ژنتیک  
ملکولی پزشکی دکتر هوشمند

بیماری چشمی ارثی وابسته به جنس است که منجر به کوری در نوزادان بسریرا فاصله بعد از تولد یا در یکی دوسالگی میگرددد. این بیماری توده هائی از سلولهای شبکیه ای نابالغ را در قسمت عقب چشم جمع میکند و باعث غیر طبیعی شدن شبکیه میشود. در نتیجه، وقتیکه نوره مردمک چشم می تابد مردمک سفید به نظر می رسد. عنبیه و یا داخل تخم چشم هم ممکن است حالت چورک و خراب شده ائی در اولین ماههای تولد نوزاد پیدا کند.

حدود یک سوم بچه هائی که این بیماری در آنها بیشرفت داشته است، شنوائیشان را از دست میدهند و بیشتر از دوسوم آنها تاخیر در رفتارهای حرکتی پیدا میکنند. عامل این بیماری موتاسیونهای است که در ژنی به نام NDP رخ می دهد. این ژن پروتئینی به نام نورین تولید میکند. این پروتئین نقش مسلمی در بیشرفت طبیعی چشم و دیگر سیستم های بدن، اختصاصی کردن سلولهای شبکیه و خونرسانی به بافتهای آن وهمینطور گوش داخلی دارد. موتاسیونها در این ژن سبب میشود که این پروتئین اعمال طبیعی خود را انجام ندهد و علائم بیماری نوری بارز شود. ژن NDP روی کروموزوم جنسی X قرار گرفته. تستهای تشخیصی بیماریهای شبکیه وابسته به NDP بر اساس مشاهدات بالینی و تستهای ژنتیک مولکولی استوار است که بر این اساس ۸۵٪ بسرهای مبتلا را میتوان تشخیص داد. تستهای ژنتیک مولکولی برای بررسی موتاسیون ژن NDP به روش PCR انجام میشود. بهترین زمان برای تعیین خطر ژنتیکی این بیماری، تشخیص افراد ناقل و بحث روی تستهای قبل از تولد، قبل از حاملگی است

۱۰۳۱۴۸

## بیماریهای ژنتیک در ایران

شیرین امیرجباری، فرزانه فرمان، سینا رفیع زاده- اداره ژنتیک، مرکز مدیریت بیماریها

بیماریهای کروموزومی و تک ژنی ۲۵ تا ۳۰ درصد کل موارد نقایص تولد را تشکیل می دهند. نقایص تولد ۴ تا ۵٪ موارد تولد زنده در کشورهای توسعه یافته است. اغلب نقایص تولد که دلیلی برای آن تعیین نشده از گروه بیماریهای کروموزومی و موتاسیونهای تک ژنی هستند. طی ۴ دهه گذشته متوسط میزان مرگ و میر نوزادان (IMR) در کشورهای در حال توسعه از ۱۳۷ در ۱۰۰۰ به ۶۶ در ۱۰۰۰ مورد کاهش یافته است. کشور ما در میان کشورهایی است که این رقم کاهش در آن بسیار چشمگیر تر است و به حدود ۲۳ در هزار رسیده است. وقتی IMR سقوط می کند، نقایص تولد سهم فزاینده ای در مرگ و میر شیرخواران خواهند داشت. وقتی IMR به کمتر از ۵۰ در هزار می رسد، ۲۵٪ موارد مرگ را نقایص تولد تشکیل می دهند. موارد اسپورادیک (غیر ارثی) باز آرایه ها و از دست رفتن ماده ژنتیک، حداقل ۱۰٪ باروری ها را تحت تاثیر قرار

ویژه نامه هفدهمین همایش بین المللی کودکان، خلاصه مقالات ژنتیک

MAD Mandibuloacral Dysplasia (بیماری آرواره ای و رشد ناکامل استخوان ترقوه) بیماری است که به صورت آتوزومال مغلوب به ارث می رسد. علائم آن قبل از ۲ سالگی ظاهر می شوند. Charcot-Marie tooth - type 2 Cmt2b1 که در آن ضعف و تحلیل عضلات و شکل غیرطبیعی پاها وجود دارد به صورت آتوزومال مغلوب به ارث می رسد و در دهه دوم زندگی علائم ظاهر می شوند. Limb Girdle muscular dystrophy 1B در این بیماری اختلال تغذیه ای و اختلالات انتقالات انرژی در بطن های قلب وجود دارد. به صورت آتوزومال غالب به ارث می رسد. سن ۲۰ سال بروز می کند.

۱۰۳۱۴۶

## تشخیصی ژنتیکی MAPLE SYRUP URINE DISEASE

دکتر سیامک صابر، دکتر معصومه دهقان، دکتر گلاره رحیم، دکتر سوسن اکبر اوغلی، دکتر مسعود هوشمند

دکربوکسیلاسیون LEUCINE, VALIN, ISOLEUCINE بوسیله کمپلکس آنزیمی که پیروفسفات تیامین را به عنوان کوآنزیم استفاده میکند، صورت می گیرد. فقدان این سیستم آنزیمی دلیل بیماری است. انسیدانس بیماری حدود ۱ در ۱۸۰۰۰ می باشد. فرم کلاسیک بیماری شدیدترین نوع است و در کودکی رخ می دهد در هفته اول. poor feeding vomiting رخ می دهد. hypoglycemia, convulsion, lethargy, coma, ketosis نیز رخ میدهد که تصحیح hypoglycemia باعث بهبودی علائم نمی شود. مرگ در صورت عدم درمان رخ میدهد. ارزیابی سطح پلازما leucine, valin, isoleucine برای بررسی بیماری انجام می شود. تمام فرمهای بیماری autosomal recessive هستند. موتاسیون در ژنهای E1alfa, E1beta, E2. E1alfa, E1beta را که به صورت تغییر T به A در جایگاه ۱۳۱۲ می باشد و مربوط به اسید آمینه Y438N می باشد و ژن E1beta را که به صورت تغییر T به C و در جایگاه ۷۵۲ مربوط به آمینو اسید V251A می باشد را با روش PCR ارزیابی میکنیم. ژن E2 تغییر G به C در جایگاه 1385 می باشد. موتاسیون در هر یک از ژن های مذکور به صورت منفرد باعث بروز بیماری می شود. درصد بیماران موتاسیون ناشناخته ای دارند. در فاز حاد بیماری دیالیز صفاقی موثرترین روش درمانی است و درمان بعدی استفاده از فرمولا خاص بیماری است. با توجه به شروع علائم و شدت آنها و قابلیت تشخیص ملکولی قبل از تولد، پزشک در جهت اقدامات موثر تصمیم لازم را می گیرد.