فراوانی جهش های شایع بتا تالاسمی در مراجعین به مراکز بهداشت شهر ایلام در یک دوره پنج ساله

آمنه شریفی[۱]، منصور امین زاده[۲]، زهرا پور مقدم[۱]، نجات مهدیه[۳،٤*]

۱) مرکز مشاوره قبل از ازدواج، دانشگاه علوم پزشکی ایلام

۲) گروه زیست شناسی، دانشکده علوم، دانشگاه رازی کرمانشاه

۳) گروه ژنتیک، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی ایلام

٤) دفتر توسعه فناوری سلامت، معاونت تحقیقات و فناوری، وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی

تاریخ دریافت: ۹۲/۸/۲۸ تاریخ پذیرش: ۹۳/۱/۱۹

چکیده

مقدمه: بتا تالاسمی از شایع ترین بیماری های آتوزومی مغلوب در جهان است که جهش در ژن HBB باعث این بیماری می گردد. میزان بالای ازدواج های خویشاوندی در کشور، یکی از عوامل موثر در افزایش شیوع این بیماری است. هدف از این مطالعه، تعیین نوع جهش های ژن بتاگلوبین در سطح شهرستان ایلام می باشد.

مواد و روش ها: افراد مراجعه کننده به مراکز بهداشت شهرستان ایلام طی سال های ۹۱-۸۷، از نظر شاخص های خونی برای وجود تالاسمی مینور بررسی شدند؛ سپس، جهش های ژن HBB در زوج های مشکوک تعیین گردید.

یافته های پژوهش: جهش های IVSII-1، IVSI-5، IVSI-6، CD36/37، Fr8-9 و CD82/83 پیدا شدند. جهش IVSII-1 شایع تر از بقیه جهش ها در بین افراد مورد مطالعه بود.

بحث و نتیجه گیری: جهش IVSII-1 احتمالاً برای اولین بار در جمعیت ایران رخ داده است. جهش های بتا تالاسمی در اقوام مختلف ایرانی متفاوت است و پیشنهاد می گردد اقوام و نژاد های مختلف به صورت جداگانه مطالعه شوند.

واژه های کلیدی: بتاتالاسمی، جمعیت ایلام، جهش IVSII-1

***نویسنده مسئول:** گروه ژنتیک، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی ایلام، دفتر توسعه فناوری سلامت، معاونت تحقیقات و فناوری، وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی

Email: *nmahdieh@yahoo. com*

[Downloaded from sjimu.medilam.ac.ir on 2024-07-19]

مقدمه

بتا تالاسمی، رایج ترین بیماری ارثی با الگوی وراثت آتوزومی مغلوب در جهان است. این بیماری به ویژه در منطقه مدیترانه تا خاورمیانه، هندوستان و آسیای جنوب شرقی شایع است و ایران بر روی این کمربند واقع شده است. البته، تالاسمی به صورت پراکنده در دیگر نقاط جهان دیده می شود. به طور کلی، در حدود یکصد و پنجاه میلیون فرد در جهان حامل بتا تالاسمی هستند،(۱). در حدود ۲۵ هزار فرد مبتلا به تالاسمی و بیش از دو میلیون حامل در ایران زندگی می کنند که استان مازندران با ۲۵۵۹ بیمار و استان زنجان با ۵۸ نفر به ترتیب بیشترین و کمترین تعداد مبتلایان به این بیماری را در خود جای داده است. در ایران به دلایلی، شیوع بیماری تالاسمی در برخی از اقوام بسیار زیاد است یکی از این دلایل ازدواج های خویشاوندی و درون گروهی می باشد؛ در حدود ۲۵ درصد ازدواج ها در ایران خویشاوندی است.(۲،۳)

تالاسمی برای اولین بار توسط توماس کولی و پیرلی در سال ۱۹۷۵ گزارش شد.(Briggs Rf,1994) علت بتا تالاسمی جهش در ژن HBB است بتا گلوبین یکی از زیرواحدهای هموگلوبین می باشد. این زنجیره برای سنتز هموگلوبین A مورد نیاز است. کاهش در زنجیره بتاگلوبین باعث تخریب اولیه سلول های قرمز خون می شود. تاکنون بیش از ۲۰۰ جهش مختلف در ژن HBB گزارش شده است. برخی از جهش ها در ژن HBB باعث فقدان کامل زنجیره های بتاگلوبین می شوند که B^0 نام دارند و در مورد بعضی از جهش ها نیز تا حدودی سنتز زنجیره های بتاگلوبین مقدار کم انجام می گیرد و B^+ نامیده می شود،(۴). معمولاً B^+ در اثر جهش در ناحیه پروموتر ژن(جعبه TATA یا ناحیه CACCC)، سیگنال های پلی آدنیلاسیون، منطقه ترجمه نشده ′۳ یا ′۵، یا اختلال در پردازش ژن پدید می آید و افراد مبتلا را به ترتیب تالاسمی ماژور و اینترمدیا(حد وسط) نامگذاری می کنند.(۵)

تالاسمی اینترمدیا(بینابینی) حدود ۱۰ درصد از بیماران مبتلا به تالاسمی ماژور را تشکیل می دهد که از نظر علائم آزمایشگاهی شبیه به تالاسمی ماژور می باشد ولی از نظر کلینیکی وابستگی به تزریق خون در آن ها کمتر است.(۱)

میزان بالای بیماری های ژنتیکی و از جمله تالاسمی می تواند به دلیل نرخ بالای ازدواج های خویشاوندی در کشور باشد. امکان هموزیگوت شدن در ازدواج های خویشاوندی بالاست یعنی کودکانی با والدین هتروزیگوت می توانند در معرض بیماری های ژنتیکی آتوزومی مغلوب قرار گیرند.(۶)

با توجه به اهمیت تشخیص زود هنگام بیماری تالاسمی و هم چنین شناسایی و غربالگری افراد هتروزیگوت از افراد سالم، استفاده از روش های مختلف تشخیصی اعم از روش های روتین و آزمایش های ژنتیک حائز اهمیت است. در ابتدا به کمک روش های ARMS و در مرحله دوم با تکنیک Sequencing تمامی نقاط ژن بتاگلوبین غربالگری می شود این نقاط شامل: Promoters/Exons/Introns/3′UTR می باشد که بدین ترتیب هر جهش بالقوه تعیین خواهد شد. در کشور ما شش جهش در ژن بتاگلوبین، سبب ایجاد ۸۰ درصد از موارد بتا تالاسمی می شود. تاکنون در بیشتر استان های ایران، جهش های ژن HBB مطالعه و گزارش شده اند. همین طور جهش های شایع هر جمعیت مشخص شده است اما هیچ مطالعه ای در مورد جمعیت شهر ایلام وجود ندارد. هدف از انجام این تحقیق، تعیین نوع جهش های ژن بتاگلوبین در افراد مبتلا به بتا تالاسمی در سطح شهرستان ایلام می باشد.

مواد و روش ها

ابتدا برای بررسی میزان شیوع تالاسمی در ایلام، ۱۶۰۰۰ نفر که طی سال های ۹۱-۸۷ جهت آزمایش های قبل از ازدواج به مرکز مشاوره قبل از ازدواج مراجعه کرده بودند انتخاب و از نظر شاخص های خونی(MCV, MCH) بررسی شدند. کسانی که MCV کمتر از ۸۰ و MCH کمتر از ۲۷ داشتند مورد ارزیابی قرار گرفتند. در مجموع ۱۲۲ زوج(۲۴۴ نفر زن و مرد) MCV کمتر از ۸۰ داشتند. پس از رضایت آگاهانه، با بررسی الکتروفورز هموگلوبین و شاخص های خونی ۵۰ نفر مشکوک به کم خونی فقر آهن بودند که از مطالعه حذف شدند و ۱۳۸ نفر(۶۹ زوج) به عنوان تالاسمی مینور در نظر گرفته شدند. نمونه این افراد برای انجام آزمایشات مولکولی به آزمایشگاه های رفرانس تشخیص ژنتیکی تالاسمی ارسال گردید. از ۱۳۸ نفر(۶۹ زوج) مینور معرفی شده، ۵۶ زوج برای مرحله اول و ۱۳ زوج برای مرحله اول و دوم آزمایش تشخیص قبل از تولد تالاسمی(PND) انجام دادند. از نرم افزار Excell برای تحلیل داده ها استفاده شد.

یافته های پژوهش

بر اساس اطلاعات پرسش نامه ای بیماران، تعداد افراد ساکن ایلام ۵۳ مورد(۷۷ درصد) ،۱۶ مورد ساکن

[Downloaded from sjimu.medilam.ac.ir on 2024-07-19]

روستا(۲۳ درصد)، تعداد ۳۸ مورد ازدواج فامیلی(۵۱ درصد)، تعداد ۳۱ مورد ازدواج غیر فامیلی(۲۳ درصد)، و دامنه سنی زوجین ۴۳-۱۵ سال بود.

از جهش های رایجی که برای بتا تالاسمی گزارش شده، ۶۴ نفر(زن و مرد) دارای جهش IVSII-1، ۴ نفر IVS1-5، ۴ نفر IVS1-6، ۷ نفر جهش در کدون ۳۶-۳۷، ۶ نفر Fr 8-9 و ۷ نفر جهش در کدون ۸۳-۸۲ را دارا می باشند. در جدول شماره ۱، اندیکس ها(شاخص های) خونی و میانگین آن ها، با توجه به نوع جهش ها ذکر شده است.

جدول شماره ۱. پارامترهای خونی در بیماران تالاسمی برحسب نوع جهش ها

پارامترخونی/ موتاسیون	IVSII-1(G-A)	Codon36-37	Codon82-83	Fr- 8,9(+G)	IVS I-6(T-C)	IVS I-5(G-C)
Hb A_2	5.6±2.5	5±0.2	5.3±1.2	6.1±0.8	3.4±1	2.05±0. 45
MCV	67±2	71±8.3	68±5.2	71± 4.3	68±5.6	77±2.6
MCH	23±2.6	23±3.3	22±1.4	23±3.4	23±3.4	26±1.8

Hb A2: hemoglobinA2 A2 هموگلوبین از نوع

MCV: mean group cular volume حجم متوسط گویچه ای،

MCH: mean corpuscular hemoglobin هموگلوبین متوسط گویچه ای،

از این تعداد زوجین، ۱۹ خانم در هنگام آزمایش ژنتیک باردار بوده اند که آزمایش ژنتیک برای تالاسمی از جنین های زوجین نیز انجام گرفت. ۱۱ مورد ناقل هتروزیگوت IVSII-1/N، ۶ مورد سالم N/Nهموزیگوت و دو مورد از جنین ها، مبتلا به بتا تالاسمی از نوع جهش IVSII-1 بوده اند. چنانچه در جداول شماره ۲ و ۳ به بررسی جهش های بتا تالاسمی زوجین در مناطق مختلف جهان و خویشاوندی زوجین مورد مطالعه دارای مینور پرداخته شده است.

جدول شماره ۲. توزیع فراوانی جهش های بتا تالاسمی در زوجین مورد مطالعه در استان ایلام

نوع جهش	منبع(مکان اولین گزارش یا بافراوانی بالا)	تعداد(درصد)
IVS II-1(G-A)	مدیترانه	۶۴ (۲۶٪)
Codon۳۶-۳۷(-T)	ایران و مناطق کرد نشین عراق	۷(۳٪)
Codon۸۳-۸۲(-G)	آذربایجان	۷(۳٪)
Fr- 8,9(+G)	هند	۷(۳٪)
IVS I-۶(T-C)	مدیترانه	۴(۱٪)
IVS I-5(G-C)	مدیترانه	۴(۱٪)

[Downloaded from sjimu.medilam.ac.ir on 2024-07-19]

جدول شماره ۳. نسبت و درصد خویشاوندی زوجین مینور مورد مطالعه

نسبت و درجه خویشاوندی	تعداد و درصد
دختر عمو- پسر عمو N=3	۱۲ زوج(۲۰ درصد)
دختر خاله پسر خاله N=3	۱۷ زوج(۲۷ درصد)
دختر دائی- پسر عمه N=3	۱۶ زوج(۲۶ درصد)
(درجه خویشاوندی) N=4	۱۶ زوج(۲۶ درصد)
(درجه خویشاوندی) N=5	۱ زوج(۱ درصد)

بحث و نتیجه گیری

تشخیص اولیه افراد مبتلا به تالاسمی از طریق پارامترهایی همانند: ارزش HB%، MCV وMCH می باشد. در این بیماران، از شناسایی جهش برای تائید تشخیص استفاده می شود؛ البته، چندین روش تشخیص مولکولی در این مورد به کار گرفته شده است از جمله ARMSPCR، PCR-RFLP، Multiplex PCR و تعیین توالی DNA. فراوانی جهش های درگیر در تالاسمی در جمعیت های مختلف، تفاوت های چشمگیری تا رسیدن به ۱۰ درصد در مناطق خاص دارد. با این که ژن گلوبین ژن کوچکی است تاکنون بیش از ۲۰۰ نوع جهش در جمعیت های مختلف جهان گزارش شده است. با این حال، در هر جمعیت تعدادی خاصی از جهش ها(در حدود ۱۰-۵ نوع) از بقیه شایع تر هستند و این امر در بسیاری از موارد الگوی منحصری نشان می دهد.(۷)

در منطقه مدیترانه شش جهش شایع IVSII-1، IVSI-5، IVSI-6، Codon ۳۶-۳۷، Fr 8-9 و Codon ۸۲-۸۳ علت بیش از ۹۰ درصد موارد بیماری را به خود اختصاص می دهد. در این تحقیق ۱۳۸ نفر با اندکس های تالاسمی مینور بررسی شد. در نهایت، ۶ نوع جهش مختلف شناسایی شد که IVSII-1 با فراوانی ۲۶ درصد از بقیه جهش ها شایع تر بود.

جهش(G→A)IVSII-1 سبب غیرفعال شدن جایگاه دهنده در فرایند پیرایش و عدم پردازش صحیح mRNA می گردد و موجب β^0 تالاسمی می شود. در این نوع جهش در اولین نوکلئوتید اینترون دوم ژن بتا یک جهش نقطه ای اتفاق می افتد و به جای گوانین باز آدنین قرار می گیرد این جهش برای اولین بار در جمعیت عرب یافت شد،(۸). در مطالعات گذشته، این جهش به عنوان شایع ترین آلل بتا تالاسمی در استان های غربی(کردستان، کرمانشاه) و شمال و شمال غربی(گیلان، مازندران، آذربایجان) گزارش شده است که با یافته های این مطالعه سازگار است،(۹،۱۰). در مطالعه ای که در سال ۱۳۸۷، بر روی ۱۰۵ بیمار مراجعه کننده به درمانگاه بیمارستان ولی عصر زنجان انجام گرفت، جهشIVSII-1 به عنوان جهش شایع و با فراوانی ۳/۱۳ درصد گزارش گردید.(۱۱)

در برخی از جوامع غیر ایرانی نیز فراوانی این جهش بالاست؛ تحقیقی در سال ۲۰۰۱ بر روی جمعیت های عرب انجام گرفت فراوانی جهش IVSII-1 در حدود ۲۹ درصد در کشور کویت گزارش شد،(۱۲). هم چنین، مطالعه دیگری که توسط Amein K و همکاران در سال ۲۰۰۵ بر روی ۱۹ بیمار از عربستان سعودی انجام گرفت، نشان داد شیوع جهش IVSII-1 برابر ۵/۲۷ درصد است،(۱۳). در مطالعه بر روی جمعیت هرمزگان، بیش ترین فراوانی مربوط به جهش IVSI-5 و سپس در درجه بعدی IVSII-1 بود.(۱۴)

در مطالعه ما، جهش های CD ۳۶-۳۷، Fr 8-9 و CD ۸۳-۸۲ با فراوانی ۳ درصد در مراتب بعدی قرار دارند. جهش در کدون ۳۷/۳۶ سبب تغییر قاب خواندن شده و در نتیجه β^0 تالاسمی به وجود می آید. در این نوع جهش حذف نوکلئوتید تیمین در موقعیت اگزون شماره ۲ و برای اولین بار در یهودیان کرد کشف شد،(۱۵). جهش تغییر قاب خواندن CD82-83 با حذف نوکلئوتید گوانین بین کدون های ۸۲ و ۸۳ ژن بتاگلوبین رخ می دهد، در نتیجه β^0 تالاسمی را به وجود می آورد و برای اولین بار در آذر بایجان و چکسلواکی کشف شد،(۸)، که در این مطالعه با فراوانی ۳ درصد و در رده چهارم قرار دارد. جهش تغییر قاب خواندن Fr 8-9 که با اضافه شدن نوکلئوتید گوانین بین کدون های ۸ و ۹ ژن بتاگلوبین می باشد سبب پایان زودرس ترجمه در کدون ۲۲ (TGA) می شود و β^0 تالاسمی را ایجاد می کند،(۸). از میان ۲۰۰ زوج مورد مطالعه در شهرستان کرمان فراوانی جهش در ژن های CD ۳۶-۳۷ و Fr 8-9 به ترتیب ۱/۱ و ۹/۴ درصد بود،(۱۴). پس می توان گفت که نتایج این تحقیق تا حدودی مشابه نتایج مطالعه حاضر است با این تفاوت که درصد جهش ها در این دو مطالعه با هم متفاوت می باشد. در مطالعه دیگری، در

[Downloaded from sjimu.medilam.ac.ir on 2024-07-19]

بین ۳۰ بیمار مراجعه کننده به بیمارستان قدس قزوین، فراوانی Fr 8-9، ۵ درصد بود که مشابه نتایج مطالعه حاضر می باشد.(۱۶)

در جهش IVSI-5، نوکلئوتید پنجم اینترون اول باز G، به وسیله باز C جایگزین می شود و باعث تغییر قاب خواندن شده، منجر به β^+ تالاسمی می گردد؛ این جهش به عنوان شایع ترین جهش در خاورمیانه، هند، جنوب و جنوب شرقی آسیا با فراوانی ۴۷ درصد گزارش شده است،(۱۷). فراوانی جهش IVSI-5 به همراه IVSI-6 در این تحقیق، یک درصد بود و در رده های پنجم و ششم قرار دارند؛ جهش تغییر قاب خواندن IVSI-6 نیز با جایگزینی باز C با T در نوکلئوتید ششم اینترون اول، منجر به β^+ تالاسمی می شود. در جوامع غیر ایرانی، بر طبق مطالعاتی که توسط Sinha و همکاران در هند انجام گرفته، اختلاف ۴۴ درصدی از شمال تا ۴/۷۷ درصد در جنوب، جهش IVSI-5 شایع تر می باشد و به عنوان جهش غالب شناخته شده است.(۱۸)

بر طبق نتایج مطالعات گذشته و مطالعه حاضر، جهش IVSII-1، در ایران و کشورهای عربی فراوانی مشابه ولی در مقایسه با ترکیه فراوان تر است. بر اساس این یافته ها، این جهش احتمالاً برای اولین بار در جمعیت ایران رخ داده است؛ به بیان دیگر، منشا جهش IVSII-1 در ایران می باشد،(۱۹،۲۰). البته، تایید این ادعا مستلزم انجام مطالعه دیگری می باشد. فراوانی IVSII-1 در ایلام ۲۶ درصد و به طور کلی ۳۴ درصد و فراوان ترین جهش درکل کشور می باشد.

پراکندگی این جهش ها در کشور ما متفاوت است یعنی ممکن است یک جهش در استان سیستان و بلوچستان بالاترین فراوانی را داشته باشد در حالی که همان جهش در استان ایلام کمیاب باشد. نمونه های متعددی وجود دارد که این امر را تصدیق می نمایند. بنا بر این، ابتدا باید جهش های شایع هر استان مشخص گردد و سپس بر اساس نوع جهش های شایع اقدام به راه اندازی روش های تشخیصی مناسب برای شناسایی افراد مبتلا و خانواده های با خطر ابتلا بالا کرد. این کار به ویژه برای برنامه های پیشگیرانه وزارت بهداشت و سایر سازمان ها ارزشمند است.

در حال حاضر، شناسایی جهش های شایع و اساس مولکولی بتا تالاسمی در اقوام مختلف کشور، دانش ما را نسبت به انواع و شیوع جهش های نقطه ای شایع، جهش های نادر و نیز حذف های ژنی بهبود خواهد داد و هم چنین، باعث افزایش احتمال شناسایی سریع انواع ژنوتیپ های مختلف از جمله هتروزیگوت های مرکب می گردد. در نتیجه، می توان با انجام آزمایشات مربوطه در راستای ارتقاء سطح سلامت ملی و انجام مشاوره های ژنتیکی هدفمندتر نسبت به کنترل و پیشگیری از بروز موارد جدید اقدامات مناسب تری به عمل آورد.

سپاسگزاری

لازم می دانیم از تمام بیماران و خانواده های آنان جهت همکاری در این پژوهش سپاسگزاری نمائیم. هم چنین از همکاری معاونت پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی ایلام و کارکنان بخش آزمایشگاه مرکز مشاوره قبل از ازدواج صمیمانه تشکر می نماییم.

[Downloaded from sjimu.medilam.ac.ir on 2024-07-19]

References

1.Weatherall DJ, Clegg JB, Higgs DR, Wood WG. The hemoglobinopathies. In: Scriver CR, ed. The metabolic and molecular bases of inherited disease. 8th ed. New York: McGraw-Hill; 2001.P. 4571-636.
2.Cao A, Saba L, Galanello R, Rosatelli MC. Molecular diagnosis and carrier screening for beta thalassemia. JAMA 1997; 278: 1273-77.
3.Ghotbi N, Tsukatani T. Evaluation of the national health policy of thalassaemia screening in the Islamic Republic of Iran. East Mediterr Health J 2005; 11: 308-18.
4.Briggs Rf, Sumner JY. Drugs in pregnancy Baltimore and lactation: A Reference Guide to fetal and neonatal Risk. 4th ed. Williams & Wilkins; 1994.P. 295-8.
5.Basalic R, Gavrila L. Application of molecular diagnosis technologies in beta-thalassemia: enzymatically amplified DNA and restriction site Analysis. Roum Biotechnol Lett 2001; 6: 63-70.
6.Hamamy H. Consanguineous marriages Preconception consultation in primary health care settings. J Community Genet 2012; 3: 185-92.
7.Huisman TH. Frequencies of common betathalassaemia alleles among different populations: variability in clinical severity. Br J Haematol 1990; 75: 454-7.
8.Chinchang W, Viprakasit V, Pung-Amritt P, Tanphaichitr VS, Yenchitsomanus P. Molecular analysis of unknown β-globin gene mutations using polymerase chain reaction-single strand conformation polymorphism (PCR-SSCP) technique and its application in Thai families with β- thalassemias and β-globin variants. Clin Biochem 2005; 38: 987-96.
9.Derakhshandeh-Peykar P, Akhavan-Niaki H, Tamaddoni A, Ghawidel-Parsa S, Naieni KH, Rahmani M, et al. Distribution of betathalassemia mutations in the northern provinces of Iran. Hemoglobin 2007; 31: 351-6.
10.Hosseinpour Feizi MA, Hosseinpour Feizi AA, Pouladi N, Haghi M, Azarfam P. Molecular spectrum of beta-thalassemia mutations in Northwestern Iran. Hemoglobin 2008; 32: 255-61.
11.Mortazavi Y, Taheri S, Derakhshandeh J, Zeinali S. [Characterization of Beta globin Gene Mutations in Zanjan Province: an Introduction to Prenatal Diagnosis of Thalassemia]. Zanjan Uni Med School J 2008; 16:1-10. (Persian)
12.Zahed L. The spectrumof β-thalassemia mutations in the Arab populations. J Biomed Biotechnol 2001;1: 129-32.
13.Amein KA, Al-Ateeq S, Burhan WI, Al-Sowayan S, Al-Madan M, Al-Muhanna F, et al. Molecular bases of β-Thalassemia in the eastern province of Saudi Arabia. J Biomed Biotechnol 2005;4:322-5.
14.Saleh-Gohari N, Bazrafshani MR. Distribution of β globin gene mutations in thalassemia minor population of Kerman province, Iran. Iran J Pub Health 2010; 39: 69-76.
15.Tadmouri GO, Tuzmen S, Ozer A, Baig SM, Senga EB, Basak AN. Molecular and population genetic analyses of β-thalassemia in Turkey. Am J Hematol 1998; 57: 215-20.
16.Tafazoli M, Nourmohammadi I, Zaker F, Kheradmankia S. [Survey of prevalence of beta-globin gene mutations of beta thalassemia in province of Ghazven]. Koomesh. 2005; 6: 255-8. (Persian)
17.Rund D, Cohen T, Filon D, Dowling CE, Warren TC, Barak I. Evaluation of a genetic disease in an ethnic isolate: β-thalassemia in the Jews of Kurdistan. Proc Natl Acad Sci USA 1991; 88: 31-4.
18.Sinha S, Black ML, Agarwal S, Colah R, Das R, Ryan K, et al. Profiling β-thalassaemia mutations in India at state and regional levels: Implications for genetic education, screening and counseling programmes. Hugo J 2009; 3: 51-62.
19.Najmabadi H, Karimi-Nejad R, Sahebjam S, Pourfarzad F, Teimourian S, Sahebjam F, et al. The β- thalassemia mutation spectrum in the Iranian population. Hemoglobin 2005; 25: 285-96.
20.Patrinos GP, Giardine B, Riemer C, Miller W, Chui DHK, Anagnou NP, et al. Improvements in the HbVar database of human hemoglobin variants and thalassemia mutations for population and sequence variation studieds. Nucl Acids Res 2004;32: 537- 41.

[Downloaded from sjimu.medilam.ac.ir on 2024-07-19]

Frequency of the Common β-thalassemia Mutations among the Referents of Ilam Health Centers during a Five Year Period

*Ameneh S[1], Aminzadeh M[2], Pourmoghadam Z[1], Mahdieh N[3,4]**

(Recived: November 19, 2013 Accepted: April 8, 2014)

Abstract

Introduction: β-thalassemia is one of th-e m-ost common recessive autosomal diseases a-round the world. Mutations in the HBB ge-ne are account for the disease. High rate of familial marriages among the country may be one of the factors leading to increased p-revalence of the disease. The study aimed to determine the types of β-globin gene mutations in Ilam province.

Materials & Methods: Subjects referred to health centers of Ilam city during 2008-212 were evaluated for the presence of thalasse-mia minor. After that, HBB gene mutations were explored in suspected couples.

Findings: Among the subjects, the mutations IVSII-1, IVSI-5, IVSI-6, CD36-/37, Fr8-9 and CD82/83, were found. Among the mut-ation, IVSII-1 mutation was the most pre-valent.

Discussion & Conclusion: The IVSII-1 m-utation has been probably occurred for the first time in Iranian population. β-thalasse-mia mutations are different among various Iranian races. And it is proposed the races would be individually studied.

Keywords: β-thalassemia, Ilam population, IVSII-1 mutation

1.Marital Counseling Center, Ilam University of Medical Sciences, Ilam, Iran
2.Dept of Biology, Faculty of Sciences, Razi University, Kermanshah, Iran
3.Dept of Genetics, Faculty of Medicine, Ilam University of Medical Sciences, Ilam, Iran
4.Health Technology Development Administration, Deputy of Research and Technology, Ministry of Health, Treatment and Medical Education, Iran
** (Corresponding author)*

[Downloaded from sjimu.medilam.ac.ir on 2024-07-19]