مجله علوم پزشکی دانشگاه آزاد اسلامی
دوره ۱۹، شماره ۴، زمستان ۸۸، صفحات ۲۸۰ تا ۲۸۶

Original Article

بررسی مولکولی جهش‌های ژن گلوکز-۶-فسفات دهیدروژناز(G6PD) در بیماران مبتلا به فاویسم استان‌های فارس و اصفهان

فیض‌اله هاشمی گرجی[۱]، محمدرضا علی‌وند[۲]، پریسا عاطف وحید[۱]، مهرداد هاشمی[۳]، رسول صالحی[۴]، منصور صالحی[۴]، سیروس عظیمی[۵]، محمدرضا نوری دلویی[۵]

[۱] دانشجوی کارشناسی ارشد ژنتیک، گروه زیست شناسی، دانشگاه آزاد اسلامی، واحد علوم و تحقیقات تهران
[۲] کارشناس ارشد ، گروه ژنتیک پزشکی، پژوهشگاه ملی مهندسی ژنتیک و زیست فناوری
[۳] استادیار، گروه زیست شناسی، دانشگاه آزاد اسلامی، واحد علوم و تحقیقات تهران
[۴] دانشیار، گروه ژنتیک پزشکی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات درمانی اصفهان
[۵] دانشیار، گروه ژنتیک پزشکی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات درمانی تهران
[۶] استاد، گروه ژنتیک پزشکی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات درمانی تهران

چکیده

سابقه و هدف: *نقص گلوکز-۶-فسفات دهیدروژناز(G6PD) به نام بیماری فاویسم رایج‌ترین نقص آنزیمی در انسان است که در سرتاسر جهان ۴۰۰ میلیون نفر به این بیماری مبتلا هستند. هدف از انجام مطالعه حاضر، بررسی مولکولی جهش‌های رایج مدیترانه‌ای، Chatham، Cosenza و A-(G202A/A367G) در بیماران مبتلا به فاویسم دو استان فارس و اصفهان بود.*

روش بررسی: *در این مطالعه بنیادی، ۹۶ نمونه خون بیماران مبتلا به فاویسم استان‌های فارس و اصفهان (در هر استان به ترتیب ۳۴ و ۶۲ بیمار غیر خویشاوند) ارزیابی شد. DNAی ژنومی نمونه‌ها با استفاده از فن PCR-RFLP و الکتروفورز، محصولات برای جهش‌های شناخته شده‌ای نظیر مدیترانه‌ای، Chatham، Cosenza و A-(G202A; A376G) مورد بررسی قرار گرفتند.*

یافته‌ها: *۷۹ مورد از ۹۶ نمونه (۸۲/۳ درصد) حامل جهش مدیترانه‌ای و ۸ بیمار (۸/۳ درصد) حامل جهش Chatham بودند و هیچ یک بیماران جهش‌های Cosenza و A-(G202A;A376G) را نداشتند.*

نتیجه‌گیری: *این مطالعه نشان داد G6PD مدیترانه‌ای رایج‌ترین جهش در جمعیت ایرانی است.*

واژگان کلیدی: *نقص G6PD، جهش مدیترانه‌ای، جهش Chatham، PCR-RFLP.*

مقدمه

کمبود گلوکز-۶-فسفات دهیدروژناز (G6PD) رایج‌ترین نقص در مسیر پنتوز فسفات است و در سراسر جهان بیش از ۴۰۰ میلیون نفر به این بیماری مبتلا هستند (۱). تاکنون بیش از ۴۰۰ نوع کمبود G6PD و حدود ۱۶۰ جهش در ژن G6PD شناخته شده است، بنابراین دارای چند شکلی‌های متفاوت بسیاری در انسان است (۲). جهش‌های این ژن بیشتر از نوع جایگزینی نوکلوتیدی بوده که تغییر در یک یا چند باز موجب جابه‌جایی اسید آمینه (و نه حذف) در پروتئین می‌شود (۳، ۴). کمبود آنزیم G6PD در گروه‌های نژادی گوناگون، متفاوت است و شیوع آن بین ۳۵ درصد در آفریقا تا ۰/۱ درصد در ژاپن وبرخی نواحی اروپایی متغیر است (۱). بالاترین میزان

آدرس نویسنده مسئول: تهران، دانشگاه علوم پزشکی تهران، دانشکده پزشکی، گروه ژنتیک پزشکی، محمد رضا نوری دلویی (email: nooridaloii@sina.tums.ac.ir)
تاریخ دریافت مقاله: ۸۷/۱۱/۸
تاریخ پذیرش مقاله: ۸۸/۳/۳

[Downloaded from tmuj.iautmu.ac.ir on 2026-11-10]

شیوع در گروه‌های یهودی در حدود ۷۰ درصد گزارش شده است و فراوانی شیوع آن در ایران نیز بطور میانگین حدود ۱۲ درصد است (۵). شیوع کمبود درکشورهای همسایه نیز از تفاوت چشم‌گیری برخوردار است، بطوری که فراوانی کمبود G6PD در پاکستان ۸-۲ درصد (۶)، امارات متحد عربی ۱۱ درصد (۷)، عربستان سعودی ۲۶-۲ درصد (۹،۸)، کویت ۱۹ درصد (۱۱،۱۰)، بحرین ۲۱ درصد (۱۱) و عمان ۲۷ درصد (۷) است. زرتشتیان ایران از نژادهایی هستند که فراوانی کمبود G6PD در بین آنها خیلی کم است، اما در زرتشتیانی که سال‌ها پیش به هندوستان مهاجرت کرده‌اند به دلیل فرایند گزینش، افزایش پیدا کرده است (۱۲). واریته‌های این بیماری هم در نقاط مختلف فراوانی متفاوتی دارند.

ژن گلوکز ۶-فسفات دهیدروژناز (G6PD) شامل ۱۳ اگزون، ۱۲ اینترون وطول RNAی ۲۲۶۹ نوکلئوتید است که بر روی کروموزوم X (نوار Xq 2.8) قرار دارد و فراورده آن، اولین آنزیم کاتالیز کننده در شنت هگروز- منوفسفات (HMP) است که مهم‌ترین نقش آن تولید NADPH در گلبول‌های قرمز خون است (۱۳). کارکرد اصلی این آنزیم در گلبول‌های قرمز، محافظت غشای گلبول‌های قرمز در برابر آسیب‌های اکسیداتیو مانند مصرف باقلا و داروهای ضد مالاریای پریماکین می‌باشد. در اثر کاهش NADPH، آسیب اکسیداتیو موجب آسیب به غشا و لیز گلبول‌های قرمز می‌شود (۱۴، ۱۵).

باوجود اینکه ثابت شده آفریقا و کناره دریای مدیترانه، منطقه‌ای است که خطر ابتلا به بیماری مالاریا در آنجا بالا است، شیوع قابل توجهی از کمبود G6PD در این نقاط وجود دارد. پژوهشگران دریافتند که انگل این بیماری قادر به زندگی در گلبول‌های قرمز افراد مبتلا به کمبود G6PD نیست. بنابراین به این باور رسیدند که این کمبود می‌تواند فرد را علیه بیماری مالاریا محافظت کند (۱۷،۱۶). مطالعات گسترده‌ای جهت ارتباط بین واریته‌های بیوشیمیایی، جایگاه جهش‌های ژنتیکی و مقدار همولیز انجام گرفته است و رده‌بندی‌های پیشنهاد شده توسط سازمان بهداشت جهانی (WHO) بر اساس مقدار کمبود آنزیم G6PD و شدت همولیز می‌باشد که به ۵ گروه رده‌بندی می‌شوند: (۲)

واریته رده I: مقدار آن بسیار کم است و دارای کاهش شدید آنزیمی (کمتر از ۱۰ درصد افراد طبیعی) و نیز کم‌خونی همولیتیک غیراسفروسیتی مزمن می‌باشند (۱۸)؛ واریته رده II: این واریته نیز دارای کاهش شدید آنزیمی است، اما در این حالت تنها همولیز متوسط وجود دارد؛ واریته رده III: دارای کاهش متوسط میزان آنزیم بین ۶۰-۱۰ درصد افراد طبیعی هستند و نیز همولیز درآنها متوسط است که معمولاً به دلیل آلودگی، عفونت و یا القاء بوسیله داروها انجام می‌گیرد؛ واریته رده IV: دارای کمبود یا همولیز نیستند؛ واریته رده V: دارای افزایش فعالیت آنزیمی هستند.

نوع وحشی یا نوع طبیعی آنزیم G6PDB بیشتر درنژادهای سفید، آسیایی و قسمت عمده‌ای از سیاه‌پوستان وجود دارد که از نظر بالینی طبیعی بوده و همولیز در آن‌ها وجود ندارد (رده IV). جهش‌های متفاوتی موجب نقص در کارکرد آنزیم می شوند که در شرایط خاص انتخاب مانند مواجهه با بیماری مالاریا افراد مبتلا به نقص G6PD مصون می‌شوند. حدود ۲۰ تا ۳۰ درصد سیاه‌پوستان دارای واریته نوع A(376A-G) هستند که ازنظر خواص آنزیمی شبیه نوع B است، اما در آزمایش الکتروفورز سریع‌تر حرکت می‌کند که دلیل آن جانشینی یک اسید امینه آسپاراژین (Asn) با آسپارتات (Asp) در اسید امینه شماره ۱۲۶ می‌باشد. این واریته نیز دارای خصوصیت آنزیمی طبیعی بوده و موجب همولیز نمی‌شود (۲۰،۱۹).

جهش مدیترانه‌ای، یک جهش نقطه‌ای در نوکلئوتید شماره ۵۶۳ ژن G6PD است که موجب تغییر باز سیتوزین به باز تیمین (C۵۶۳ T) در اگزون شماره ۶ ژن (ناحیه رمزگذاری) می‌گردد (۲۱). این جابجایی موجب قرارگیری اسیدآمینه فنیل‌آلانین به جای اسیدآمینه سرین در پروتئین G6PD در جایگاه شماره ۱۸۸ می‌شود (۲۲). این نوع جهش در مقایسه با سایر جهش‌ها قدیمی‌تر است که در بین ساکنین نواحی مدیترانه‌ای و خاورمیانه شناسایی شده است (۸،۷، ۲۵-۲۳). فعالیت آنزیمی واریته مدیترانه‌ای به طور مشخصی کاهش پیدا کرده و همولیز شدیدتری نسبت به نوع -A دارد، به نحوی که افراد در غیاب عامل‌های اکسیداتیو شناخته شده نیز دچار آنمی همولیتیک می‌گردند (۱۶). جهش مدیترانه‌ای، رده دوم ناهنجاری را سبب می‌شود و اغلب با فاویسم همراه است. واریته Chatham حاصل جهش تک‌بازی در اگزون شماره ۹ ژن G6PD است. این جهش، بر اثر جابه‌جایی باز گوانین با باز آدنین در نوکلئوتید شماره ۱۰۰۳ (A ۱۰۰۳ G) می‌باشد (۷).

واریانت A-(Val 68 Met + Asn 128 Asp) (۲۶) به عنوان فراوان‌ترین عامل نقص G6PD در آفریقا به حساب می‌آید. واریته -A با یک جهش ثانویه در واریته نوع G6PD A (126Asn->Asp) در ژن G6PD بوجود آمده است. جهش -A رایج‌ترین جهش در کشورهای همسایه ایران مانند کویت، عربستان وعراق به شمار می‌رود و جهش مدیترانه‌ای دومین جهش را در این نواحی تشکیل می‌دهد (۳۰-۲۷).

[Downloaded from tmuj.iautmu.ac.ir on 2026-11-10]

پژوهش‌های وسیع انجام شده در سال های اخیر در ایران نشان داده است که جهش مدیترانه‌ای از فراوانی بالایی در استان‌های مازندران، گیلان، گلستان، خراسان، هرمزگان، سیستان وبلوچستان، یزد ،کرمان و زنجان برخوردار است (۳۷-۳۱). هم‌چنین نشان داده شد که جهش Chatham نیز از فراوانی بالایی برخوردار است و در رده دوم قرار دارد. بالاترین فراوانی جهش Chatham در ایران مربوط به استان مازندران است (۳۴،۳۲).

در ایران، جهش‌های مدیترانه‌ای، Chatham و Cosenza به عنوان جهش‌های رایج شناخته شده‌اند و در این بین جهش نوع مدیترانه‌ای بالاترین فراوانی را دارد (۳۳-۳۷،۳۱). در این مطالعه، جهش‌های رایج مدیترانه‌ای، Chatham، Cosenza و $A^{-(202/367)}$در نمونه‌های خون جمع آوری شده از استان‌های همجوار فارس و اصفهان مورد بررسی قرار گرفت تا مشخص شود که جهش‌های رایج در این دو استان چه جهش‌هایی هستند.

مواد و روشها

در این مطالعه توصیفی، ۹۶ نمونه خون بیماران مبتلا به فاویسم استان‌های فارس و اصفهان (در هر استان به ترتیب ۳۴ و ۶۲ بیمار غیر خویشاوند) ارزیابی شد. بیماران پس از تایید آزمون florescent spot بر روی نمونه‌های خونی انتخاب شدند و نمونه خون حاوی EDTA از آنها تهیه شده و DNAی ژنومی آنها از سلول‌های لوکوسیتی با استفاده از کیت DNAfast استخراج شد.

نمونه‌ها برای شناسایی جهش‌های رایج ژن G6PD با استفاده از پرایمرهای اختصاصی و آنزیم محدودکننده هرکدام (جدول ۱) در اگزون های مربوطه غربال شدند. در ابتدا همه نمونه‌ها برای جهش مدیترانه‌ای (C-T mutation at 563nt) با استفاده از واکنش زنجیره پلیمراز (PCR) تکثیر یافتند. آنزیم محدودکننده MboII در این واکنش استفاده شد و پس از گذشت ۳ ساعت، پروتئیناز k به فراورده‌های هضم اضافه (برای حذف پروتئین‌های واکنش) و به مدت ۱/۵ ساعت انکوبه شدند. سپس فراورده‌های هضم بر روی ژل اکریل آمید الکتروفورز و پس از آن رنگ‌آمیزی نیترات نقره انجام گرفت. نمونه‌هایی که برای جهش مدیترانه‌ای منفی بودند، برای جهش Chatham تکثیر یافته و فرایند هضم با آنزیم محدودگر BstXI در دمای ۵۵ درجه سانتی‌گراد در خلال شب انکوباسیون صورت گرفت و ادامه کار همانند مرحله پیش انجام شد. قابل ذکر است نمونه‌های حاوی جهش Chatham یک جایگاه برش در اگزون ۹ ژنG6PD دارند.

این مراحل برای شناسایی جهش Cosenza (Eco81I) ، A^{-} 202(NlaIII) و A(367) (BseGI) نیز انجام شد. فرایند هضم برای هر یک از جهش‌های بالا به مدت سه ساعت و انکوباسیون در دمای ۳۷ درجه سانتی‌گراد انجام شد و فراورده‌های هضم بر روی ژل اکریل آمید به مدت ۳ ساعت الکتروفورز و با نیترات نقره رنگ آمیزی شدند. برنامه زمانی-دمایی واکنش زنجیره پلیمراز (PCR) هر کدام از واکنش‌ها بر اساس پروتکل Vulliamy (۴) با دستگاه BIOTECH انجام گردید (جدول ۱).

جدول ۱- توالی و ترتیب نوکلئوتیدهای پرایمرها در شناسایی جهش مدیترانه ای، Chatham ، Cosenza و A- (G202A/A367G) بر اساس پروتکل Vulliamy.

Mediterranean	Fw-5′CCCCGAAGAGGAATTCAAGGGGGT-3′
	Rv-5′GAAGAGTAGCCCTCGAGGGTGACT-3′
Chatham	F-:5′CAAGGAGCCCATTCTCTCCCTT-3′
	Rv-5′TTCTCCACATAGAGGACGACGGCTGCCAAAGT-3′
Cosenza	Fw-5′GCAGCCAGTGGCATCAGCAAG-3′
	Rv-5′GGGAAGGAGGGTGGCCGTGG-3′
A^{G202A}	Fw-5′GTGGCTGTTCCGGGATGGCCTTCTG-3′
	Rv-5′CTTGAAGAAGGGCTCACTCTGTTTG-3′
A^{-A367G}	Fw-5′CTGTCTGTGTGTCTGTCTGTCC-3′
	Rv-5′GGCCAGCCTGGCAGGCGGGAAGG-3′

یافته‌ها

در مطالعه حاضر، جهش‌های رایج ژن G6PD در بین ۹۶ فرد مبتلای دارای این نقص در استان فارس (۳۴ بیمار) و اصفهان (۶۲ فرد مبتلا) مورد بررسی قرار گرفت. ۷۹ نفر (۸۲/۳ درصد) از کل نمونه‌های مورد مطالعه هر دو استان فارس و اصفهان، ژنوتیپ مدیترانه‌ای را نشان دادند که ۲۷ مورد (۷۹/۵ درصد) در استان فارس و ۵۲ مورد آن (۸۳/۹ درصد) در استان اصفهان بود. سپس جهش Chatham مورد بررسی قرار گرفت و ۸ مورد از ۹۶ بیمار (۸/۳ درصد) جهش Chatham را نشان دادند. فراوانی جهش Chatham در استان های فارس و اصفهان به ترتیب ۸/۸۲ درصد (۳ نمونه) و ۸/۰۶ درصد (۵ نمونه) بود. هیچ یک از بیماران حامل جهش Cosenza و A-(202/367) نبودند.

[Downloaded from tmuj.iautmu.ac.ir on 2026-11-10]

بحث

در این مطالعه، ۸۲/۳ درصد بیماران مبتلا به کمبود G6PD حامل جهش مدیترانه‌ای و ۸/۳ درصد حامل جهش Chatham بودند و هیچ یک از بیماران جهش‌های Cosenza و A-(G202A;A376G) را نداشتند.

بیماری کمبود G6PD از بیماری‌های رایج ژنتیکی است که بسیاری از مردم جهان از آن بیماری رنج می‌برند. این بیماری در رشد کودکان آسیب‌های بسیاری داشته که توجه جمعی از سازمان‌های بهداشت جهانی را به خود معطوف کرده است. رایج‌ترین جهش‌های G6PD شناسایی شده توسط نوری دلویی و همکاران در استان‌های مازندران، گیلان، گلستان، هرمزگان و خراسان جهش مدیترانه‌ای، Cosenza وChatham بودند و در این بین جهش نوع مدیترانه‌ای بیشترین فراوانی را در جمعیت‌های مورد مطالعه داشتند. جهش Cosenza تنها در استان مازندران شناسایی شده است (جدول ۲) (۳۷-۳۱).

جدول ۲- فراوانی جهش‌های بیماران مبتلا به کمبود G6PD در استان‌های شمالی و جنوبی کشور

	Mediterranean	Chatham	Cosenza	A^{-202}	A^{367}
استان های شمالی					
مازندران	۶۶/۲*	۲۷	۶/۷	-	-
گیلان	۸۶/۵	۹/۷	-	-	-
گلستان	۶۹	۲۶/۷	-	-	-
خراسان(شمالی)	۶۶	۱۲	-	-	-
استان های جنوبی					
سیستان و بلوچستان	۸۰	۲/۱	-	-	-
هرمزگان	۷۹	۸	-	-	-
کرمان	۶۳	-	-	-	-
یزد	۶۴	۳/۶	-	-	-

* اعداد معرف درصد هستند.

در افراد دارای جانشینی C به T در اگزون ۶ یک جایگاه برش برای آنزیم محدودگر MboII ایجاد می‌شود که پس از فرایند هضم نمونه‌های سالم ۴ قطعه (۲۴، ۶۰، ۱۲۰ و ۳۷۹ باز) بر روی ژل اکریل آمید نمایان می‌شود. با این وجود نمونه‌های دارای جهش مدیترانه‌ای قطعات ۲۷۶ بازی و ۱۰۳ بازی را به جای قطعه ۳۷۹ بازی نشان دادند. در این بررسی مشخص گردید که ۷۹ بیمار (۸۲/۳ درصد) دارای جهش مدیترانه‌ای هستند. این بررسی نشان داد که واریته مدیترانه در این دو استان نیز مانند استان‌های مازندران، گیلان، خراسان، هرمزگان و سیستان و بلوچستان از فراوانی بالایی برخوردار است (۳۷-۳۱). در مطالعه کریمی و همکاران، فراوانی جهش مدیترانه‌ای در استان فارس ۸۳/۸ درصد گزارش شد (۳۸) که نسبت به فراوانی این جهش در مطالعه ما در استان فارس (۷۹/۴۶ درصد) اندکی بیشتر است. این اختلاف اندک می‌تواند ناشی از نحوه نمونه‌گیری و یا تعداد نمونه‌های مورد بررسی در هر یک از مطالعات باشد. این واریته، رایج ترین واریته در کشورهای پیرامون دریای مدیترانه و خاورمیانه می‌باشد (۲۸).

واریته Chatham اولین بار در یک پسر بچه انگلیسی هندی تبار شناسایی شد. واریته Chatham حاصل جهش تک‌بازی در اگزون شماره ۹ ژن G6PD می‌باشد. قطعه تکثیر یافته در فرد سالم دارای سه جایگاه تشخیص می‌باشد. درنتیجه دو قطعه ۳۰ و ۷۸ جفت بازی تولید می‌کند. اما در فرد بیمار، جهش ایجاد یک جایگاه برش جدید در قطعه ۱۳۰ جفت بازی می‌کند که نتیجه آن ایجاد دو قطعه جدید ۳۰ و ۱۰۰ جفت بازی به جای قطعه ۱۳۰ جفت بازی می‌باشد. بنابراین در فرد بیمار ۴ جایگاه برش وجود دارد و سه قطعه ۳۰، ۷۸ و ۱۰۰ جفت بازی حاصل می‌شود. جهش Chatham پس از واریته مدیترانه‌ای از فراوانی بالایی در ایران برخوردار است و بالاترین فراوانی آن در ایران مربوط به استان مازندران (۲۷ درصد) است (۳۱، ۳۲، ۳۴). جهش Chatham از نظر رده‌بندی WHO به عنوان رده III جهش‌ها با علائم بالینی خفیف رده‌بندی می‌شود. نتایج این مطالعه و مطالعات پیشین نشان می‌دهد که فراوانی جهش مذکور در استان‌های شمالی بیشتر از استان‌های جنوبی است (جدول ۲).

در مطالعه ما، جهش Cosenza در بیماران مورد بررسی در استان‌های فارس و اصفهان مشاهده نشد. جهش Cosenza حاصل جابه‌جایی باز گوانین با سیتوزین در نوکلئوتید شماره ۱۳۷۶ G-C در cDNAی G6PD است که موجب تغییر اسیدامینه آرژنین در موقعیت ۴۵۹ به پرولین (Pro ۴۵۹ Arg) می‌شود. جهش Cosenza موجب ایجاد یک جایگاه برش جدید در این قطعه می‌شود، به نحوی که اثر آنزیم بر روی آن موجب ایجاد دو قطعه ۳۱۶ و ۲۳۲ جفت بازی می‌شود. این واریته اولین بار در ایتالیا شناسایی شده و فنوتیپ آن با نقص شدید آنزیمی همراه است (۳۹). این جهش در ایران تنها در استان مازندران (فراوانی ۶/۷ درصد) گزارش شده است (۳۲) که احتمالا این مشاهده می تواند دال بر وجود اجداد مشترک در بین مردم مازندران و ایتالیا باشد.

این مطالعه وجود دو جهش(A- (G 202A/A367G را در بین بیماران نشان نداد. جهش دوگانه (202/367) A- جهشی با

[Downloaded from tmuj.iautmu.ac.ir on 2026-11-10]

منشا آفریقایی است و مانند جهش Chatham به رده III جهش‌های نقص G6PD تعلق دارد. احتمالا با افزایش تعداد نمونه‌های مورد بررسی بتوان جهش‌های Cosenza و A- (202/367) را شناسایی و نتایج دقیق‌تر را گزارش کرد. اما آن چه که مسلم است رایج‌ترین جهش‌ها در ایران، جهش‌های مدیترانه‌ای، Chatham و Cosenza هستند که وجود آنها فرضیه اشتقاق جمعیت‌ها از قاره آفریقا را برای جمعیت ایران نفی می‌کند.

نتایج حاصل از مطالعه ما بر روی بیماران استان‌های فارس و اصفهان به علاوه گزارشات قبلی از استان‌های دیگر نشان می‌دهند که فراوانی جهش‌ها در جمعیت ایرانی به کشورهای اروپایی نواحی مدیترانه شباهت بیشتری نسبت به کشورهای عربی دارد. این امر ظاهرا" می‌تواند دال بر اجداد مشترک بین جمعیت ایران و کشورهای منطقه مدیترانه‌ای باشد. پیشنهاد می‌شود در بیمارانی که جهش ژنتیکی آنها شناسایی نشده است از فنونی مانند SSCP جهت شناسایی جهش‌های ناشناخته استفاده کرد تا سرانجام همه جهش‌های جمعیت ایرانی مشخص شود. فلات ایران در طول زمان گذرگاه مهاجرین بسیاری بوده است و دور از انتظار نیست که در این جمعیت جهش‌هایی در ژن G6PD با منشا آسیای مرکزی نیز یافت شود که در این زمینه نیاز به پژوهش‌های بیشتری است.

تشکر و قدردانی

بدین وسیله از همکاران گروه ژنتیک پزشکی دانشگاه علوم پزشکی تهران و پژوهشگاه ملی تحقیقات زیست فناوری و مهندسی ژنتیک تشکر می شود.

REFERENCES

1. Beutler E. G6PD deficiency. Blood 1994; 84: 2613-36.
2. Betke k. Standardization of procedures for the study of glucose-6-phosphate dehydrogenase. Report of a WHO Scientific Group. World Health Organ Tech Rep Ser 1967; 366: 1-53.
3. Beutler E. Study of glucose-6-phosphate dehydrogenase: history and molecular biology. Am J Hematol 1993; 42: 53-58.
4. Vulliamy T, Beutler E, Luzzatto L. Variants of glucose-6-phosphate dehydrogenase are due to missense mutations spread throughout the coding region of the gene. Hum Mutat 1993; 2:159-67.
5. Oppenheim A, Jury CL, Rund D, Vulliamy TJ, Luzzatto L. G6PD Mediterranean accounts for the high prevalence of G6PD deficiency in Kurdish Jews. Hum Genet 1993; 91: 293- 94.
6. Saha S, Saha N, Tay JS, Jeyaseelan K, Basair JB, Chew SE. Molecular characterization of red cell glucose-6-phosphate dehydrogenase deficiency in north-west Pakistan. Hum Hered 1994; 44: 85-89.
7. Bayoumi RA, Nur E, Kamal MS, Tadayyon M, Mohamed KK, Mahboob BH, et al. Molecular characterization of erythrocyte glucose-6-phosphate dehydrogenase deficiency in Al-Ain District ,United Arab Emirates. Hum Hered 1996; 46: 136-41.
8. Gelpi AP. Glucose-6-phosphate dehydrogenase deficiency in Saudi Arabia: a survey. Blood 1965; 25: 486-93.
9. el-Hazmi MA, Warsy AS. Frequency of glucose-6-phosphate dehydrogenase, pyruvate kinase and hexokinase deficiency in the Saudi population. Hum Hered 1986; 36: 45-49.
10. Shaker YA, Aziz R. The frequency of glucose-6-phosphate dehydrogenase deficiency in the newborns and adults in Kuwait. Am J Hum Genet 1966; 18: 609-13.
11. Mohammed AM, Al-Hilli F, Nadkarni KV, Bhagwat GP, Bapat JP. Hemoglobinopathies and glucose-6-phosphate dehydrogenase deficiency in hospital births in Bahrain. Ann Saudi Med 1992; 12: 536-39.
12. Jablonska-Skwiecinska E, Zimowski JG, Klopocka J, Bisko M, Hoffman-Zacharska D, Zaremba J. Erythrocyte glucose-6-phosphate dehydrogenase deficiency in Poland-a study on the 563 and 1311 mutations of the G6PD gene. Eur J Hum Genet 1997; 37: 22-24.
13. Matsubara S, Takayama T, Iwasaki R, Komatsu N, Matsubara D, Takizawa T. Enzyme-cytochemically detectable glucose-6-phosphate dehydrogenase in human villous macrophages (Hofbauer cells). Placenta 2001; 22: 882-85.
14. Nicol CJ, Zielenski J, Tsui LC, Wells PG. An embryoprotective role for glucose-6-phosphate dehydrogenase in developmental oxidative stress and chemical teratogenesis. FASEB J 2000; 14: 111-27.
15. Cocco P, Todde P, Fornera S, Manca MB, Manca P, Sias AR. Mortality in a cohort of men expressing the glucose-6-phosphate dehydrogenase deficiency. Blood 1998; 91: 706-709.

[Downloaded from tmuj.iautmu.ac.ir on 2026-11-10]

16. Mason PJ, Bautista JM, Gilsanz F. G6PD deficiency: the genotype-phenotype association. Blood Rev 2007: 21: 267-83.

17. Tishkoff SA, Varkonyi R, Cahinhinan N, Abbes S, Argyropoulos G, Destro-Bisol G, et al. Haplotype diversity and linkage disequilibrium at human G6PD: recent origin of alleles that confer malarial resistance. Science 2001; 293: 455-62.

18. Vulliamy TJ, Kaeda JS, Ait-Chafa D, Mangerini R, Roper D, Barbot J. Clinical and haematological consequences of recurrent G6PD mutations and a single new mutation causing chronic nonspherocytic haemolytic anaemia. Br J Haematol 1998; 101: 670-75.

19. Pinto FM, Gonzalez AM , Hernandez M, Larruga JM, Cabrera VM. Sub-Saharan influence on the Canary Islands population deduced from G6PD gene sequence analysis. Hum Biol 1996; 68: 517-22.

20. Jalloh A, Jalloh M, Gamanga I, Baion D, Sahr F, Gbakima A, et al. G6PD deficiency assessment in Freetown, Sierra Leone, reveals further insight into the molecular heterogeneity of G6PD A. J Hum Genet 2008; 53: 675-79.

21. Vives-Corrons JL, Kuhl W, Pujades MA, Beutler E. Molecular genetics of the glucose-6-phosphate dehydrogenase (G6PD) Mediterranean variant and description of a new G6PD mutant, G6PD Andalus1361A. Am J Hum Genet 1990; 47: 575-79.

22. Vulliamy T, Hirono A, Beutler E. Hematologically important mutations: glucose-6-phosphate dehydrogenase. Blood Cell Mol Dis 1997; 23: 302–13.

23. Kurdi-Haidar B, Mason PJ, Berrebi A, Ankra-Badu G, al-Ali A, Oppenheim A, et al. Origin and spread of the glucose-6-phosphate dehydrogenase variant (G6PD-Mediterranean) in the Middle East. Am J Hum Genet 1990; 47: 1013-19.

24. Vives Corrons JL, Pujades A. Heterogeneity of "Mediterranean type" glucose-6-phosphate dehydrogenase (G6PD) deficiency in Spain and description of two new variants associated with favism. Hum Genet 1982; 60: 216-21.

25. Viglietto G, MontanaroV, Calabro V, Vallone D, D'Urso M, Persico MG, et al, Common glucose-6-phosphate dehydrogenase (G6PD) variants from the Italian population: biochemical and molecular characterization. Ann Hum Genet 1990; 54: 1-15.

26. Vulliamy TJ, D'Urso M, Battistuzzi G, Estrada M, Foulkes NS, Martini G, et al. Diverse point mutations in the human glucose-6-phosphate dehydrogenase gene cause enzyme deficiency and mild or severe hemolytic anemia. Proc Natl Acad Sci U S A 1988; 85: 5171-75.

27. Al-Ali AK. Common G6PD variant from Saudi population and its prevalence. Ann Saudi Med 1996; 16: 654-56.

28. Samilchuk E, Al-Suliman I, Usanga E, Al-Awadi S. Glucose-6-phosphate dehydrogenase (G6PD) mutations and UDP-glucuronosyltransferase promoter polymorphism among G6PD deficient Kuwaitis. Blood Cells Mol Dis 2003; 31: 201-205.

29. Samilchuk E, D'Souza B, Al-Awadi S. Population study of common glucose-6-phosphate dehydrogenase mutations in Kuwait. Hum Hered 1999; 49: 41-44.

30. Al-Ali AK, Al-Mustafa ZH, Al-Madan M, Qaw F, Al-Ateeq S. Molecular characterization of glucose-6-phosphate dehydrogenase deficiency in the Eastern Province of Saudi Arabia. Clin Chem Lab Med 2002; 40: 814-16.

31. Mesbah Namin SA, Sanati MH, Mowjoodi A, Noori-Daloii MR. Spread of the glucose-6-phosphate dehydrogenase varient (G6PD-Mediterranean) in one the coastal province of Caspian sea in Iran. J Sci IR Iran 2000; 4: 285-88.

32. Noori-Daloii MR, Hajebrahimi Z, Najafi L, Mesbah-Namin SA, Mowjoodi A, Mohammad Ganji S, et al. A comprehensive study on the major mutations in glucose-6-phosphate dehydrogenase-deficient polymorphic variants identified in the coastal provinces of Caspian Sea in the north of Iran. Clin Biochem 2007; 40: 699-704.

33. Noori-Daloii MR, Najafi L, Mohammad Ganji S, Hajebrahimi Z, Sanati MH. Molecular identification of mutation in glucouse-6-phosphate dehydrogenase gene in patients with favism in Iran. J Physiol Biochm 2004; 4: 273-78.

34. Mesbah-Namin SA, Sanati MH, Mowjoodi A, Mason PJ, Vulliamy TJ, Noori-Daloii MR. Three major glucose-6-phosphate dehydrogenase-deficient polymorphic variants identified in Mazandaran state of Iran. Br J Haematol 2002; 117: 763-64.

35. Noori-Daloii MR, Hajebrahimi Z, Najafi L, Mohammad Ganji S, Sadeghizadeh M, Sanati MH. Molecular indentification of most prevalent mutation of glucouse-6-phosphate dehydrogenase (G6PD) gene in deficient patients in Gilan Province. J Sci IR Iran 2003; 4: 327-31.

[Downloaded from tmuj.iautmu.ac.ir on 2026-11-10]

36. Noori-Daloii MR, Soltanian S, Mohammad Gangi SH, Yousefi A, Hejazi S, Bani-hashem A, et al. Molecular identification of the most prevalent mutation of glucose-6-phosphate dehydrogenese (G6PD) gene in deficient patients in Khorasan Province of Iran. J Sci IR Iran 2006; 17: 103-106.

37. Noori-Daloii MR, Yousefi A, Mohammad Ganji S, Hejazi SH, Soltanian S, Sanei Moghadam E, et al. Molecular identification of the most prevalent mutation of glucose-6- phosphate dehydrogenese gene in deficient patients in Sistan and Balochestan Province of Iran. J Sci IR Iran 2005; 4: 321-25.

38. Karimi M, Martinez di Montemuros F, Danielli MG, Farjadian S, Afrasiabi A, Fiorelli G, et al., Molecular characterization of glucose-6-phosphate dehydrogenase deficiency in the Fars province of Iran. Haematologica 2003; 88: 346-47.

39. Calabro V, Giacobbe A, Vallone D, Montanaro V, Cascone A, Filosa S, et al. Genetic heterogeneity of glucose-6-phosphate dehydrogenase deficiency revealed by single-strand conformation and sequence analysis. Am J Hum Genet 1993; 52: 527-36.

[Downloaded from tmuj.iautmu.ac.ir on 2026-11-10]