

به نام خدا

موضوع: آلبینیسم (زالی)

استاد: دکتر مریم اسلامی

درس ژنتیک مولکولی

کد درس: ۴۱۰۷

صدف جهان بخش

انسیه رحمتی



آلبینیسم یا زالی چیست؟

- Albinism یا زالی نوعی بیماری ژنتیکی از نوع اتوزومی مغلوب است که به دلیل نقص مادرزادی یک آنزیم، تیروزین به ملانین تبدیل نمی‌شود و در پسران شایع تر است. عدم توان تولید رنگدانه ملانین موجب می‌شود که رنگ پوست بیمار سفید باشد.
- بیشتر افراد مبتلا به آلبینیسم نسبت به آفتاب حساسیت دارند و در معرض خطر بالاتر ابتلا به سرطان پوست قرار دارند. اگرچه هیچ درمانی برای آلبینیسم وجود ندارد، افراد مبتلا به این اختلال می‌توانند کارهایی را برای حفاظت از پوست و بهبود بینایی خود انجام دهند. برخی افراد مبتلا به آلبینیسم ممکن است احساس تنهایی در اجتماع کنند و یا احساس کنند در جامعه بین آنها با دیگران فرق گذاشته می‌شود.
- به شخصی که آلبینیسم دارد، آلباینو به انگلیسی: (albino) می‌گویند.



کیس مبتلا به بیماری زالی (آلینیسیم)



• نقش ملانین در آلبینیسم

• نوع و مقدار تولید ملانین ، رنگ پوست، مو و چشم ها را تعیین می کند. همچنین ملانین در گسترش و رشد اعصاب چشمی نقش مهمی دارد بنابراین افراد مبتلا به آلبینیسم معمولاً با مشکلات بصری درگیر هستند.

• مواردی که باعث کاهش تولید ملانین در بدن می شوند

• در اینجا این سوال مطرح می شود که چه مواردی باعث کاهش تولید ملانین در بدن و منجر به ابتلا به زالی می شود؟ ملانین توسط سلول هایی به نام ملانوسیت تولید می گردد و برای وجود این سلول ها بدن نیاز به چندین پروتئین دارد. ملانوسیت ها در چشم، مو و پوست قرار می گیرند. کمبود پروتئین لازم برای وجود ملانوسیت ها بر اثر جهش ژنتیکی اتفاق می افتد.

علائم آلبنیسم یا زالی

- علائم آلبنیسم معمولا، و نه همیشه، در پوست، مو و رنگ چشم‌ها دیده می‌شود. اگرچه، تمام مردم مبتلا به این اختلال مشکلات بینایی را تجربه می‌کنند.

• پوست:

- اگرچه قابل تشخیص ترین شکل آلبنیسم به شکل موی سفید و پوست صورتی است، رنگ پوست ممکن است از سفید تا قهوه ای تغییر کند، و می‌تواند تقریبا به همان شکلی باشد که والدین و برادر و خواهر بدون آلبنیسم دارند. برای برخی مردم مبتلا به آلبنیسم، رنگ پوست هرگز تغییر نمی‌کند..

• مو

• رنگ مو می‌تواند از خیلی سفید تا قهوه‌ای تغییر کند. مردم از نژاد آفریقایی یا آسیایی که مبتلا به آلبینیسم هستند ممکن است رنگ موی زرد، قرمز یا قهوه‌ای داشته باشند. همچنین رنگ مو ممکن است در اوایل بلوغ تیره‌تر شود.

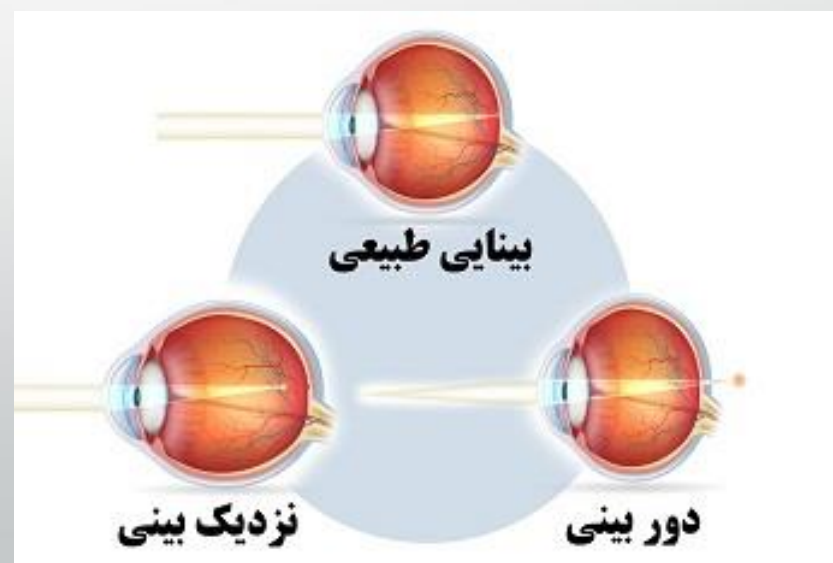
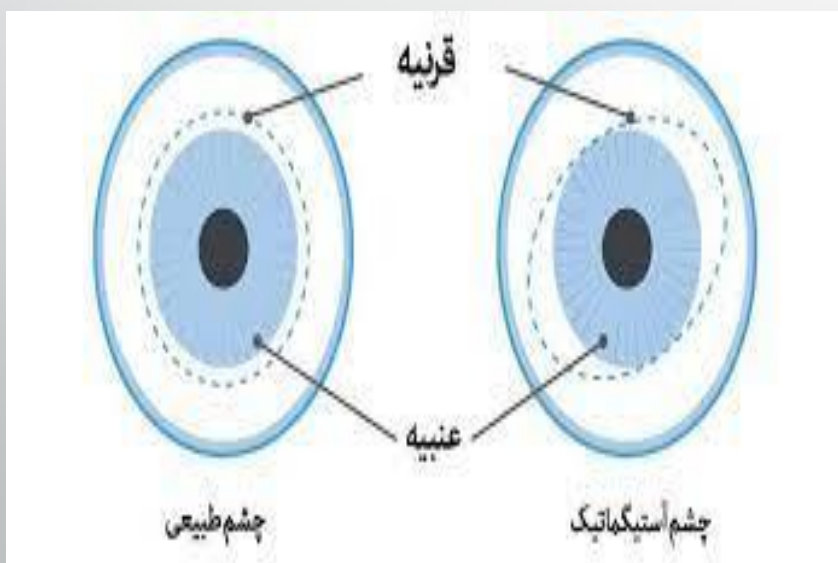
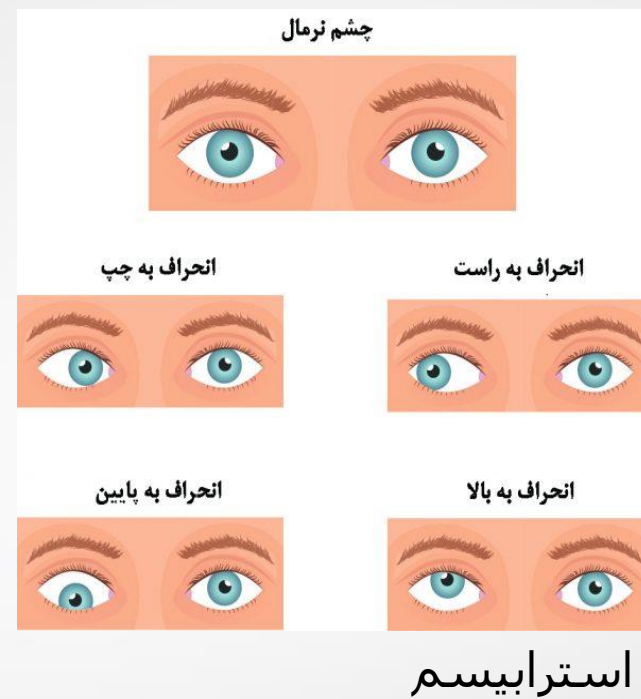
• رنگ چشم

• رنگ چشم می‌تواند از آبی خیلی روشن تا قهوه‌ای باشد و ممکن است با سن تغییر کند. فقدان رنگدانه در بخش رنگی چشم (عنویه) باعث می‌شود که آن‌ها تا حدی شفاف باشند. این به این معنیست که عنویه به طور کامل نمی‌تواند از ورود نور به چشم جلوگیری کند. به دلیل این اتفاق، چشم‌های با رنگ بسیار روشن ممکن است در برخی مواقع در نور به صورت قرمز ظاهر شوند. این اتفاق به این دلیل است که شما در حال دیدن نوری که از پشت چشم منعکس شده و مجدداً از عنویه عبور می‌کند هستید، این اتفاق مشابه قرمزی چشم در حین فلش زدن عکس است.



علائم و نشانه های آلبنیسم که مربوط به عملکرد چشم هستند عبارتند از:

- حرکات سریع و غیر ارادی چشم به جلو و عقب (نیستاگموس)
- عدم توانایی تمرکز دادن چشم به یک نقطه یا حرکت هماهنگ آن ها (استرابیسم)
- نزدیک بینی و یا دوربینی شدید
- حساسیت به نور (ترس از نور)
- انحنای غیر طبیعی سطح جلویی چشم و یا لنز درون چشم های شما (آستیگماتیسم) که باعث تاری دید می شود.



انواع آلبنیسم یا زالی

آلبنیسم چشمی (OA)

آلبنیسم چشمی - پوستی (OCA)

1. آلبنیسم چشمی پوستی سندرمی

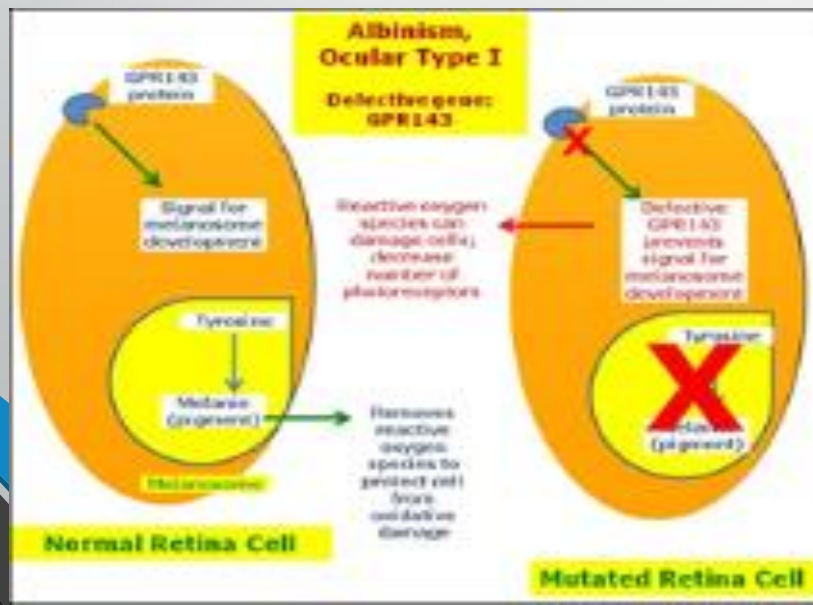
2. آلبنیسم چشمی پوستی غیر سندرمی

آلبنیسم چشمی-OA

این نوع آلبنیسم فقط چشم‌ها را درگیر می‌کند و یک بیماری وابسته به X مغلوب است. ژن مسئول بیماری GPR143 بوده که در کروموزوم Xp22.2 واقع می‌باشد.

در آلبنیسم چشمی با توارث وابسته به X در صورتیکه مادر ناقل این ژن باشد 50% پسرانش مبتلا و 50% از دخترانش ناقل خواهند بود. در صورتی که مادر ناقل نباشد ریسک وقوع بسیار پایین خواهد بود. اگر پدر مبتلا باشد هیچ یک از فرزندان پسر مبتلا نمی‌شوند و تمامی فرزندان دختر ناقل خواهند بود.

شکل : نقص پروتئین GPR143 در بیماران آلبنیسم چشمی



(Oculocutaneous Albinism) آلبینیسم چشمی - پوستی

این بیماری هتروژنی دارای توارث اتوزوم مغلوب بوده و دارای دو نوع سندرمی و غیر سندرمی می باشد. ریسک وقوع مجدد در هر بارداری برای والدینی که بچه مبتلا به بیماری آلبینیسم چشمی - پوستی با توارث اتوزوم مغلوب دارند، 25% می باشد. در صورتی که یکی از والدین مبتلا به بیماری آلبینیسم چشمی - پوستی با توارث اتوزوم مغلوب باشد و همسر او نیز ناقل ژن بیماری باشد، احتمال تولد فرزند بیمار در هر بارداری 50% می باشد.

آلبینیسم چشمی پوستی سندرمی

سندرم‌هایی همچون سندرم هرمانسکی پودلاک و سندرم چیدیاگ هیگاشی دارای علائم آلبینیسم همچون کاهش مقدار رنگدانه، کاهش حدت بینایی، نیستاگموس، عنیه شفاف و فوندوس هیپوپیگمانته، علاوه بر سایر علائم سندرم‌ها (همچون افزایش فراوانی عفونت‌ها در سندرم چیدیاگ هیگاشی و استعداد به خون ریزی در هر دو سندرم) می‌باشند.

OCA سندرمی در اثر جهش در 10 ژن

CHS-1، HPS2، HPS3، HPS4، HPS5، HPS6، HPS7 (DTNBP1)، HPS8 (BLOC1S3)، HPS9 (PLDN)، HPS1 (AP3B1)، LYST ایجاد می‌گردد.

- سندرم هرمانسکی-پودلاک

- سندرم هرمانسکی-پودلاک یک ناهنجاری آلبنیسم نادر است که در اثر نقص در یکی از هشت ژن مختلف ایجاد می‌شود.

این ناهنجاری در پورتوریکو شیوع دارد. افراد مبتلا به این ناهنجاری علائم و نشانه‌های مشابه با افراد مبتلا به آلبنیسم Oculocutaneous را دارند، اما ممکن است دچار بیماری‌های ریوی و روده‌ای، یا اختلال خونریزی نیز شوند.

- سندرم چدیاک-هیگاشی

- سندرم چدیاک-هیگاشی یک نوع نادر از آلبنیسم است که با نقص در ژن LYST همراه است. با علائم و نشانه‌های مشابه با آلبنیسم Oculocutaneous همراه است مثل: موهای معمولاً قهوه‌ای، بور یا نقره‌ای درخشان و پوست معمولاً سفید کرمی متمایل به خاکستری است.

افراد مبتلا به این سندرم یک ناهنجاری در سلول‌های سفید خود دارند که باعث بالا رفتن خطر ابتلا به عفونت می‌شود.



شکل: نوزادان مبتلا به
آلبینسم چشمی و
OCA1A پوستی تیپ



آلبینسم چشمی پوستی غیر سندرمی

هفت نوع آلبینسم چشمی پوستی غیر سندرمی وجود دارد:

آلبینسم چشمی پوستی نوع 1-OCA1

آلبینسم چشمی پوستی تیروزیناز مثبت-OCA2

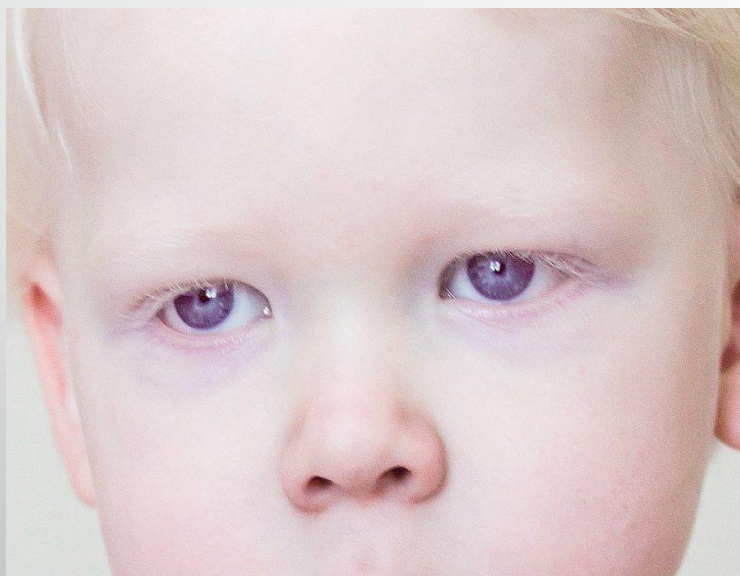
آلبینسم چشمی پوستی نوع 3-OCA3

آلبینسم چشمی پوستی نوع 4-OCA4

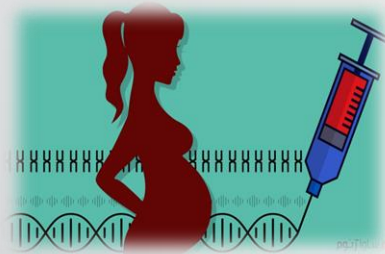
آلبینسم چشمی پوستی نوع 5-OCA5

آلبینسم چشمی پوستی نوع 6-OCA6

آلبینسم چشمی پوستی نوع 7-OCA7

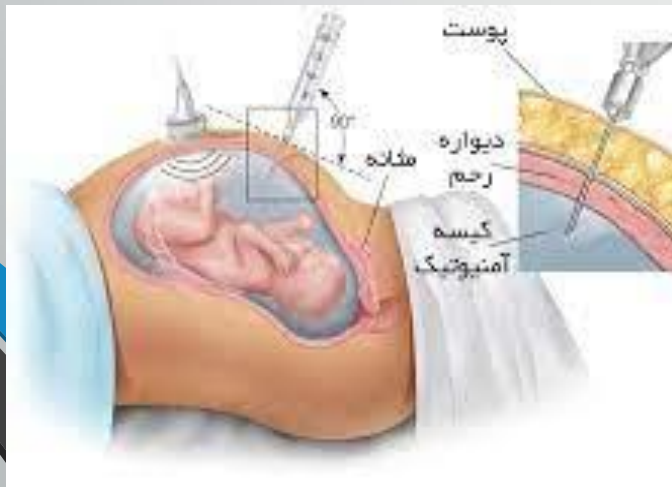


• تشخیص آلبنیسم یا بیماری زالی در بارداری چگونه است؟



- راه تشخیص زالی کودک در بارداری آزمایش ژنتیک است به طوری که زن باردار باید
- در هفته ۱۰ الی ۱۲ برای نمونه برداری از جنین مراجعه کند.

تشخیص قبل از تولد ، بر روی DNA جنین که از نمونه های آمنیوسنتز و CVS بدست آمده است، و نیز تشخیص ژنتیکی پیش از لانه گزینی بر روی نمونه های جسم قطبی، بلاستومر و یا تروفوبلاست امکان پذیر می- باشد که جهش شناخته شده در خانواده را در این نمونه ها بررسی می کنند.



آلبینیسم و مراجعه به پزشک

- اگر فرزند شما در هنگام تولد فاقد رنگ دانه در مو و پوستش باشد به گونه‌ای که بر مژه ها و ابروی او اثر بگذارد، همانند آنچه اغلب در نوزادان مبتلا به آلبینیسم مشاهده می‌شود، پزشک احتمالا برای کودک شما یک تست چشم تجویز می‌کند و می‌خواهد که هرگونه تغییر رنگ در نوزادتان را از نزدیک دنبال کنید.
- برای برخی از نوزادان، علامت اولیه آلبینیسم ضعف ردگیری چشمی است. این مشکل ممکن است پس از ۳ تا ۴ ماه تبدیل به حرکات عقب - جلوی سریع در چشم ها (نیستاگموس) شود. اگر شما این علائم را در کودک خود مشاهده کردید، با دکتر خود صحبت کنید.
- اگر فرزند مبتلا به آلبینیسم شما به طور مکرر دچار خون دماغ، کبودی بی دلیل و یا عفونت‌های مزمن می‌شود به دکتر خود اطلاع دهید. این علائم و نشانه‌ها ممکن است به دلیل وجود سندرم هرمانسکی - پودلاک یا چدیاک-هیگاشی باشند، که مشکلات ژنتیکی نادر ولی خطرناکی هستند.

اهمیت تست های ژنتیک در بیماران آلبنیسم

تمایز بالینی انواع آلبنیسم چشمی - پوستی به دلیل تنوع فنوتیپی مشاهده شده دشوار است. بنابراین آنالیز ملکولی برای یافتن جهش در ژن های مذکور روش دقیقی برای تشخیص این بیماری و تیپ های آن از هم می باشد که به روش های تشخیصی دیگر برتری دارد. شناسایی افراد ناقل ژن معیوب توسط آنالیز ژنتیکی امکان پذیر می باشد

برای تشخیص انواع آلbinisim تست های ژنتیکی به شرح ذیل است:

1. توالی یابی ژن تیروزیناز که دارای ۵ اگزون است در بیماران OCA1
2. توالی یابی ژن GPR143
3. تعیین نقشه هموزیگوسیتی (این روش برای اولین بار در آزمایشگاه ژنتیک پزشکی تهران طراحی و اجرا شد و توسط آن جهش هایی در ژن های OCA2، SLC45A2 و C10ORF11 شناسایی شد که تا آن زمان گزارش نشده بودند).
4. توالی یابی ژن OCA2 (ژن P) در بیماران OCA2
5. توالی یابی ژن SLC45A2 (ژن MATP) در بیماران OCA4
6. روش NGS (Next Generation Sequencing).

درمان آلبنیسم

- به دلیل این که آلبنیسم یک ناهنجاری ژنتیکیست، درمان آن محدود است. اما مراقبت از چشم‌ها، و محافظت کردن پوست برای علائم اختلالات احتمالی به خصوص در مورد سلامتی فرزندان اهمیت دارد.
- فرزند احتمالا نیاز به استفاده از لنز طبی دارد، و او باید معاینه های چشمی را به صورت سالانه نزدیک چشم پزشک انجام دهد. اگرچه جراحی به ندرت برای درمان استفاده می‌شود، چشم پزشک شما ممکن است برای کاهش نیستاگموس عمل جراحی عضلات چشمی را پیشنهاد دهد. جراحی برای اصلاح استرابیسم ممکن است شرایط را کمتر قابل توجه کند، اما بینایی را بهبود نمی‌بخشد.
- دکتر باید یک ارزیابی سالانه از پوست فرزند برای بررسی سرطان پوست یا ضایعاتی که می‌تواند منجر به سرطان شود را انجام دهد. بزرگسالان مبتلا به آلبنیسم نیاز به معاینات سالانه چشم و پوست در طول زندگیشان دارند.
- افراد مبتلا به سندرم های هرمانسکی-پودلاک و چدیاک-هیگاشی معمولا نیاز به مراقبت‌های ویژه برای جلوگیری از عوارض این ناهنجاری‌ها دارند.

شیوه زندگی و درمان‌های خانگی

- شما می‌توانید به کودک خود در یادگیری خود مراقبتی‌ها که باید در بزرگسالی نیاز است ادامه یابند کمک کنید:
- از کمک وسایل ضعف بینایی استفاده کنید، مانند یک ذره‌بین دستی، یا یک چشمه یا ذره‌بینی که به عینک متصل می‌شود.
- از کرم‌های ضد آفتاب با فاکتور حفاظتی (SPF حداقل ۳۰) که در مقابل هر دو اشعه UVA و UVB حفاظت می‌کند استفاده کنید.
- از تماس بیش از حد با آفتاب خودداری کنید، مانند بیرون رفتن در میانه روز، در ارتفاعات بالا، و در روزهای آفتابی با پوشش ابر کم.
- لباس‌های حفاظتی بپوشید، شامل پیراهن‌های آستین بلند، کلاه‌های لبه دار و شلوارهای بلند.
- از چشم‌های خود با استفاده از عینک سیاه و محافظ UV و یا لنزهایی که در مقابل نور تاریک می‌شوند حفاظت کنید.



جمع بندی :

- آلبنیسم یا بیماری زالی نوعی اختلال ژنتیکی است که سبب عدم تولید یا کاهش ملانین در بدن فرد می شود. وجود نقص در یکی از چندین ژن تولیدکننده یا توزیع ملانین باعث ابتلا آلبنیسم یا زالی می شود. این بیماری سبب می شود که پوست، مو یا چشم ها کم رنگ باشند و یا حتی رنگی نداشته باشند. طبق اعلام سازمان ملی آلبنیسم، حدود ۱ در ۱۸ هزار تا ۲۰ هزار نفر در افرادی که متولد می شوند مبتلا به نوعی آلبنیسم می باشند.
- آلبنیسم شامل دو نوع اصلی آلبنیسم چشمی و آلبنیسم چشمی پوستی می باشد و تشخیص آن نیازمند آزمایش های ژنتیکی می باشد.
- این بیماری در صورتی که قبل از بارداری برای آزمایش اقدام شود قابل پیشگیری است در غیر این صورت هیچ درمانی برای آن نیست.

- - Sequence analysis of tyrosinase gene in ocular and oculocutaneous albinism patients: introducing three novel mutations. *Molecular vision*, 2015. 21: p. 730
- - Homozygosity mapping in albinism patients using a novel panel of 13 STR markers inside the nonsyndromic OCA genes: introducing 5 novel mutations. *Journal of Human Genetics*, 2016
- Montoliu L, Marks MS. [A new type of syndromic albinism associated with mutations in AP3D1](#). *Pigment Cell Melanoma Res.* 2017;30(1):5-7
- <http://www.geneticlab.ir/Home/Content/94>