دکتر مریم اسلامی

پزشک و دکتری تخصصی ژنتیک

جهش ژنی ممکن است اختلالات عصبی نادر را توضیح دهد.

جهش‌های ژن FLVCR1 به عنوان علل اختلالات عصبی تشخیص داده نشده شناسایی شده و درمان‌های بالقوه را پیشنهاد می‌کند. محققان جهش های ژنتیکی نادری را شناسایی کردند که ممکن است علت اختلالات عصبی تشخیص داده نشده باشد و ژن FLVCR1را با علائم عصبی مختلف مرتبط می کند.

بررسی یک ناهنجاری ژنتیکی

یک مطالعه مشترک که توسط کالج پزشکی بیلور و دانشگاه ملی سنگاپور انجام شد، تشخیص ژنتیکی را برای 30 فردی که علیرغم آزمایش‌های گسترده، اختلالات عصبی رشدی تشخیص داده نشده داشتند، پیدا کرد. این مطالعه بر روی یک جهش نادر در ژن FLVCR1متمرکز شد که نقش مهمی در تولید گلبول های قرمز و انتقال سلولی کولین و اتانول آمین دارد. شواهد قبلی نشان داد که این مولکول ها برای حفظ یکپارچگی غشای سلولی و حمایت از تقسیم سلولی حیاتی هستند.

ژن FLVCR1

FLVCR1پروتئینی را رمزگذاری می کند که در انتقال سلولی کولین و اتانول آمین، مولکول های ضروری برای ثبات و عملکرد غشای سلولی نقش دارد. این ژن در تولید گلبول های قرمز بسیار مهم است و ممکن است بر رشد عصبی تأثیر بگذارد.

کولین

کولین یک ماده مغذی ضروری است که در ساختار غشای سلولی و عملکرد عصبی نقش دارد. این یک پیش ساز برای استیل کولین، یک انتقال دهنده عصبی و فسفاتیدیل کولین، جزء غشای سلولی است. کمبود کولین می تواند منجر به مشکلات رشد عصبی، بیماری کبد و کم خونی شود.

اتانول آمین

اتانول آمین یک ترکیب ضروری برای تشکیل فسفولیپیدهایی مانند فسفاتیدیل اتانول آمین است که به حفظ یکپارچگی غشای سلولی و کمک به فرآیندهای مختلف سلولی کمک می کند. در عملکرد سیستم عصبی و رشد عصبی نقش دارد.

تحقیقات اولیه توسط یکی از بیماران مبتلا به اختلال رشد عصبی شدید، صرع و عدم حساسیت غیرمعمول به درد انجام شد. با وجود آزمایش‌های ژنتیکی گسترده، پزشکان نتوانستند علت آن را تعیین کنند. ثبت‌نام در برنامه تحقیقاتی Baylor GREGoR (تحقیقات ژنومیک برای روشن کردن ژنتیک بیماری‌های نادر) امکان تجزیه و تحلیل مجدد را فراهم کرد که به ژن FLVCR1 به عنوان منبع بالقوه این علائم اشاره کرد. نقش FLVCR1در اختلالات عصبی رشدی در حالی که برخی از مطالعات قبلی روی ژن FLVCR1در حیوانات نشان می‌دهد که ممکن است به ناهنجاری‌های استخوانی و مشکلات گلبول‌های قرمز خون کمک کند، اما به طور قطعی با شرایط انسانی مشابه مرتبط نبوده است. به عنوان مثال، موش‌های مبتلا به ناک اوت ژن Flvcr1 دارای مشکلات شدید رشد استخوان و سلول‌های خونی بودند که علائم کم‌خونی-Diamond Blackfan (DBA)را در انسان‌ها مشابه می‌کرد. با این حال، DBAبه طور معمول با

ژن های دیگر مرتبط است. جهش های FLVCR1 همچنین در افراد مبتلا به آتاکسی - یک اختلال عصبی که با کنترل و هماهنگی ضعیف عضلات مشخص می شود - همراه با اختلالات حسی و بینایی مشاهده شده است. این الگو با شرایط رشد شدیدی که در موارد جدید بیماران مشاهده می‌شود متفاوت بود و محققان را بر آن داشت که این سوال را مطرح کنند که آیا جهش‌های FLVCR1 ممکن است به طیف گسترده‌تری از علائم عصبی کمک کند یا خیر. برای بررسی این فرضیه، محققان مجموعه داده های بزرگی از افراد با شرایط رشد عصبی تشخیص داده نشده را تجزیه و تحلیل کردند و دیگران را با جهش های ژن FLVCR1 شناسایی کردند. آنها از طریق پایگاه‌های اطلاعاتی مانند مرکز بیلور-هاپکینز برای ژنومیکس مندلی، GeneMatcherو سایر منابع بالینی، 30 بیمار را در 23 خانواده با علائم مشابه پیدا کردند. در این گروه، محققان 22 نوع ژن منحصر به فرد FLVCR1 را شناسایی کردند، از جمله 20 گونه که قبلاً مستند نشده بودند. این افراد علائم همپوشانی با مدل های موش، از جمله کم خونی، ناهنجاری های مغزی، و بدشکلی های استخوانی را نشان دادند. این ویژگی‌ها نشان می‌دهند که FLVCR1 ممکن است نقش گسترده‌تری در اختلالات رشد عصبی انسان و حیوان نسبت به آنچه قبلاً درک شده بود بازی کند. تیم تحقیقاتی، با همکاری دانشکده پزشکی یون لانگ لین، چگونگی تاثیر جهش های مختلف ژن FLVCR1 بر انتقال کولین و اتانول آمین در سلول ها را ارزیابی کردند. آزمایشات آزمایشگاهی نشان داد که این گونه‌های ژنی کارایی انتقال کولین و اتانول آمین را تا 50 درصد کاهش می‌دهند. این یافته از مطالعات قبلی حمایت می کند که نشان می دهد کولین برای رشد طبیعی عصبی بسیار مهم است. کمبود کولین همچنین با کم خونی، تاخیر در رشد و کمبودهای ایمنی همراه است، شرایطی که در بیماران مبتلا به جهش FLVCR1 مشاهده شده است. این بینش مکانیکی درک

روشن‌تری از اینکه چگونه جهش‌های FLVCR1 می‌تواند منجر به طیفی از علائم از اختلالات رشدی چند عضوی تا تخریب عصبی بزرگسالان شود. در این موارد، مشاوره با مدل های حیوانی ارزشمند بود، زیرا مطالعات موش به شباهت هایی با علائم مشابه DBAاشاره کرد که در ابتدا با FLVCR1 در انسان مرتبط نبود. این رویکرد گسترده تر به محققان اجازه داد تا انواع ژن FLVCR1 را به عنوان علت احتمالی چندین بیماری تشخیص داده نشده طولانی مدت شناسایی کنند.

https://www.technologynetworks.com/tn/news/gene-mutation-may-explain-rare-neurological-disorders-393059