(مقالهٔ پژوهشی)

بررسی تنوع ژنتیکی زنجیره های آلفا و بتا در مزدوجین در شهرستان های آبادان و خرمشهر

فروزان حسینی نژاد[1*]، بیژن کیخایی[2]، مهرداد محمدی دوست[3]، خجسته حسینی نژاد[4]

چکیده

زمینه و هدف: تالاسمی نوعی کم خونی ارثی است که به صورت الفا و بتا می **باشد**. بیش از ۹۵ درصد آلفا تالاسمی به علت حذف یک یا دو ژن زنجیره آلفا گلوبین از کروموزوم ٦ است(۲). در این مطالعه تنوع ژنتیکی ۵۰ نفر از تالاسمی مینور بررسی شده است.

روش بررسی: در این مطالعه تحلیلی مقطعی از ۱۷۵۸۱ نفر اندیکسهای خونی اندازه گیری شد و با نرم‌افزار SPSS افرادی که MCV<80,MCH<27, HBA2≥3/5 بودند حامل ژن بتا تالاسمی تشخیص و از این تعداد ۵۰ نفر بصورت تصادفی انتخاب و به آزمایشگاه ژنتیک برای شناسایی نوع موتاسیون ارجاع گردید(٤).

یافته ها: از ۱۷۵۸۱ ، ۹۹۵ نفر معادل ۵/٦ درصد حامل بتا تالاسمی مینور بودند که تنوع ژنهای اختلال یافته ، شامل IVSII-I با ۲۵ درصد و IVSI-110 با ۱٦ درصد و CD36/37 با ۱۵ درصد IVSI-5 با ۸ درصد و cd5 با ۹ درصد و IVSI-6 با ۷ درصد و IVSI-1 با ۵ درصد و CD39 با ۵ درصد، همچنین درصد فراوانی ژنوتیپ های موتاسیون های آلفا تالاسمی به شرح med/αα- با ۱۱ درصد و α3.7 - α3.7/ با۱۰ درصد و α4.2/αα- با ۷ درصد به ترتیب بالاترین ژنوتیپ های موتاسیون حذفی را شامل شده اند و مجموعاً ۸۰ درصد از ژنوتیپ های موتاسیون یافته از نوع حذفی و αpoly A2α/αα با ۹ درصد ژنوتیپ غیرحذفی موتاسیون های آلفا تالاسمی بودند(٤).

نتیجه گیری: این مطالعه نشان دادکه فراوانی بتا تالاسمی مینور در مزدوجین آبادان و خرمشهر ۵/٦ درصد و شایعترین موتاسیون IVSII-I بوده، همچنین فراوانی آلفاتالاسمی ٦/٦۵ درصد، که در این پژوهش حاملین ژن آلفا تالاسمی و در بین اختلالات ژنی زنجیره آلفا گروه αα/ α3.7- بافراوانی ۵۰ درصد بالاترین را به خود اختصاص داده است(٦).

کلید واژگان: کم خونی-.تالاسمی.- تنوع ژنتیکی-PCR.

۱- کارشناس ارشد بیوشیمی.
۲- دانشیار خون و سرطان کودکان.
۳-دانشجوی دکترای پژوهش محور بهداشت آبزیان.
۴-دانشجوی دکترای فیزیولوژی.

۱- معاونت بهداشت، دانشکده علوم پزشکی آبادان، آبادان، ایران.
۲- مرکز تحقیقات تالاسمی و هموگلوبینوپاتی، دانشگاه علوم پزشکی جندی شاپور اهواز، اهواز، ایران.
۳- اداره کل شیلات خوزستان.
۴- معاونت درمان دانشگاه علوم پزشکی جندی شاپور اهواز، اهواز، ایران.

* نویسندهٔ مسؤول:
معاونت بهداشت، دانشکده علوم پزشکی آبادان، آزمایشگاه مرکز بهداشت آبادان، آبادان، ایران.
تلفن: ۰۰۹۸۹۱۶۳۰۵۳۲۹۳

Email:
Fhoseininejad@yahoo.com

دریافت مقاله: ۱۳۹۲/۱۲/۱۹ دریافت مقالهٔ اصلاح‌شده: ۱۳۹۳/۴/۲۳ اعلام قبولی: ۱۳۹۳/۵/۱۲

مقدمه

تالاسمی نوعی کم خونی ارثی و ژنتیکی است که به علت اختلال در ساخت زنجیره های پروتئینی هموگلوبین بوجود می‌آید و هموگلوبین ساختار طبیعی خود را از دست داده، در نتیجه هموگلوبین معیوب قادر اکسیژن رسانی مطلوب به اعضاء بدن نیست پسدر واقع کمبود کلی هموگلوبین وجود ندارد بلکه هموگلوبین غیر طبیعی افزایش یافته است. و شامل دو نوع تالاسمی α و β هستند. آلفا تالاسمی بنام حامل خاموش معروف است، فرد سالم است زیرا کمبود بسیار کم پروتئین آلفا بر عملکرد هموگلوبین تاثیر نمی گذارد. و با کم خونی فقر آهن قابل اشتباه است و نسبت به تجویز آهن جواب نمی‌دهد. بتاتالاسمی به دو صورت شدید یا خفیف می تواند بروز کند و در هنگام تولد کاملاً سالم بنظر می‌رسند ولی بتدریج با افزایش سن علایم آشکار می‌گردد. در اکثریت موارد تشخیص بیماری تالاسمی براساس انجام یک آزمایش خون ساده با هزینه اندک امکان پذیر می‌باشد.این بیماری در سراسر جهان و در همهٔ نژادها دیده می‌شود، ولی شیوع آن در نواحی مدیترانه (ایتالیا، یونان، قبرس و جزیره سیسیل)، خاورمیانه (ایران، ترکیه و سوریه)، آسیا (هندوستان و پاکستان و ناحیهٔ جنوب شرقی) بیشتر بوده و از جنوب غربی اروپا تا خاور دور امتداد و در نواحی وسیعی از آفریقای مرکزی نیز دیده می‌شود. براساس آمار جهانی ۱/۵ درصد جمعیت جهان حامل ژن تالاسمی می باشند. در کشور ما حدود ۲٪ و بعضی منابع ۵-۳ درصد شیوع آن را ذکر می کنند. این بیماری در استان های ساحل دریای خزر (گیلان و مازندران) و نواحی ساحلی حاشیه خلیج فارس و دریای عمان(استان‌های سیستان و بلوچستان، بوشهر، هرمزگان، فارس و کرمان و خوزستان) شیوع بیشتری برخوردارند و براساس منابع، ۲ میلیون نفر تالاسمی مینور و بیش از ۲۰ هزار نفر تالاسمی ماژور در کشورمان وجود دارد(۱).

با توجه به فراوانی ژن بتاتالاسمی مینور در استان خوزستان (۱۰٪) همچنین ژن آلفا تالاسمی ، بدون تردید با مشاوره ژنتیکی در افرادی که به عنوان افراد تحت خطر تلقی می شوند یا افرادی که دارای بستگان مبتلا به تالاسمی هستند در پیشگیری از تولد نوزاد مبتلا به تالاسمی موثر است، زیرا ریسک تکرارپذیری این بیماری در فرزندان بعدی یک زوج دارای فرزند مبتلا ۲۵ درصد می باشد که در صورت تعیین جهش در فرزند مبتلا و تایید ناقل بودن والدین می‌توان با تشخیص قبل از تولد در دوران بارداری از وضعیت ابتلا یا عدم ابتلا جنین اطمینان حاصل نمود. که با این کار علاوه بر ارتقاء سطح سلامت و بهداشت جامعه، موجب کاستن فشار بار سنگین مالی بر سیستم بهداشت و درمان و اقتصاد کشور می‌گردد. در بررسی بعمل آمده توسط دکتر کیخایی و دکتر زندیان از ۱۵۲ زوج (۳۴۲ نفر) داوطلب ازدواج از قومیت‌های عرب در شهرستان‌های دشت آزادگان و خرمشهر به ترتیب. ۳/۶۳ درصد و۱۰/۵۷درصد از مزدوجین از شهرستان‌های مذکور ناقل ژن داسی شکل بوده‌اند و در بین این تعداد ۸۴/۲۱ درصد دارای شاخص-های کم خونی MCV و MCH طبیعی بود و همگی آنها آزمایش سیکل پرپ یک ساعته مثبت داشته اند. همچنین در ۲۵ داوطلب ازدواجی در شهرستان اهواز که MCV (۸۰-۷۸) و MCH نزدیک به طبیعی داشته‌اند با انجام آزمایشات تکمیلی مبتلا به آلفا تالاسمی خاموش بوده‌اند. در مورد تنوع جهش‌های ژنی بتاتالاسمی و کم خونی داسی شکل در کشور بصورت مختصر کار شده، توزیع فراوانی شیوع جهش‌های آلفا تالاسمی و بتا تالاسمی و تنوع ژنها در استان خوزستان توسط خدامراد زندیان و همکاران انجام شده (۴) و همچنین در مورد شیوع جهش های آلفا-توسط کیخائی و زندیان کار شده، لذا بر آن شدیم تا با این پژوهش بتوانیم تنوع ژن‌های آلفا و بتا و تالاسمی و نیز ارتباط آنها با هم را در شهرستان های آبادان و خرمشهر مورد مطاله قرار دهیم،

تا با تجزیه و تحلیل نوع ژن‌های جهشی برنامه ای در اختیار مسئولین بهداشتی قرار داده و الگوی ژن‌های جهشی را شناسایی کرده تا بتوانیم با تدوین یک برنامه شیوع این بیماری را در استان وکشور کاهش دهیم(۲).

روش بررسی

در این پژوهش اندیکس‌های خونی شامل Hb وMCV وMCH و... از کلیه داوطلبین ازدواج (جمعا ۱۷۵۸۱: نفر، که از این تعداد ۴۲۱۹ نفر متعلق به خرمشهر و ۱۳۳۶۲ نفر متعلق آبادان بودند) که طی یک سال منتهی به اردیبهشت ۱۳۹۱ به مراکز بهداشتی آبادان و خرمشهر مراجعه نموده بودند، اندازه گیری و ثبت شد.

در این بررسی اهتمام بر روی شناخت مولفه‌های مستقیم بر شیوع بیماری طبق پروتکل وزارت بهداشت و درمان بر مبنای شاخصه‌هایی همچون MCV-HbA2—MCHC–MCH – Hb و HcT پایه‌گذاری و برنامه‌ریزی شده و برای اندازه‌گیری این شاخصه‌ها از دستگاه‌های سل کانتر و اسپکتروفتومتر استفاده گردید.

در اندازه‌گیری هموگلوبینA2 به روش کروماتوگرافی ستونی از بافرتریس گلایسین استفاده می‌شود. در ابتدا ۲ میلی لیترخون را در ویال حاوی ماده ضد انعقاد EDTA ریخته سپس همولیزات آماده شده را به ستون هموگلوبین A2 می‌افزاییم (از سمپلر کالیبره جهت برداشت نمونه خون، بافر و همولیزات استفاده می‌شود). در نهایت بعد از جمع آوری با فر از ستوناز لوله‌های مدرج استاندارد جهت جمع آوری هموگلوبین A2 و نیز توتال هموگلوبین استفاده می-شود (باید دقت شود تمامی بافر اضافه شده از ستون خارج شود).

سپس جهت خواندن جذب نوری لوله‌ها از اسپکتروفتومتر در طول موج ۴۱۵ نانومتر و در مقابل بلانک آب مقطر، استفاده می‌شود، مقادیر ۳/۵–۱/۵ در رنج نرمال و بیشتر از ۳/۵ جزء بتاتالاسمی‌ها در نظر می‌گرفتیم (HbA_2>۳/۵ >۷).

در انتها افرادی که دارای اندیکس‌های MCV<80 وMCH<27 و HbA2≥3.5 را به عنوان حامل ژن تالاسمی تلقی کرده و جهت تعیین موتاسیون های زنجیره آلفا و بتا هموگلوبین از روش gap-PCR استفاده شد که در این روش قسمت‌هایی از DNA که موتاسیون یافته توسط پرایمر شناسایی می شود و سپس از آن توسط DNA پلیمر از الگو سازی شده و تکثیر می‌شود. و به صورت تصاعدی تعداد نسخه‌های ژن‌ها زیاد می‌شوند که با این روش مشخص شد که الـفا ۶۵/۶ و ۶/۵ درصد بـتا به ثبت رسید.

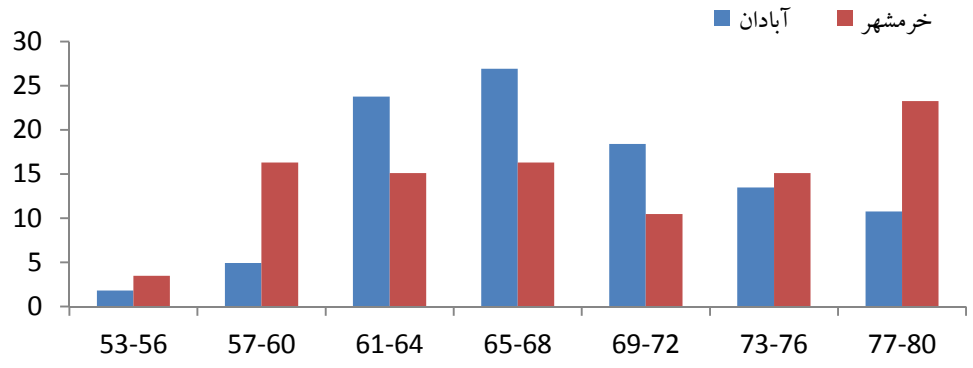
یافته ها

از کل مراجعه کنندگان ۹۹۵ نفر یعنی معادل ۵/۶ درصد که به تفکیک جنسیت ۴۳۵ نفر زن و ۵۶۰ نفر مرد که HbA2>3.5 بودند حامل بتا تالاسمی مینور فرض کرده که به تفکیک از این تعداد ۶۹۵ نفر معادل ۶۹/۸۵ درصد متعلق به شهرستان آبادان (که ۳۱۵ نفر زن و ۳۸۰ نفر مرد) و تعداد ۳۰۰ نفر معادل ۳۰/۱۵ درصد متعلق به شهرستان خرمشهر (که ۱۲۰ نفر زن و ۱۸۰ نفر مرد) بودند.

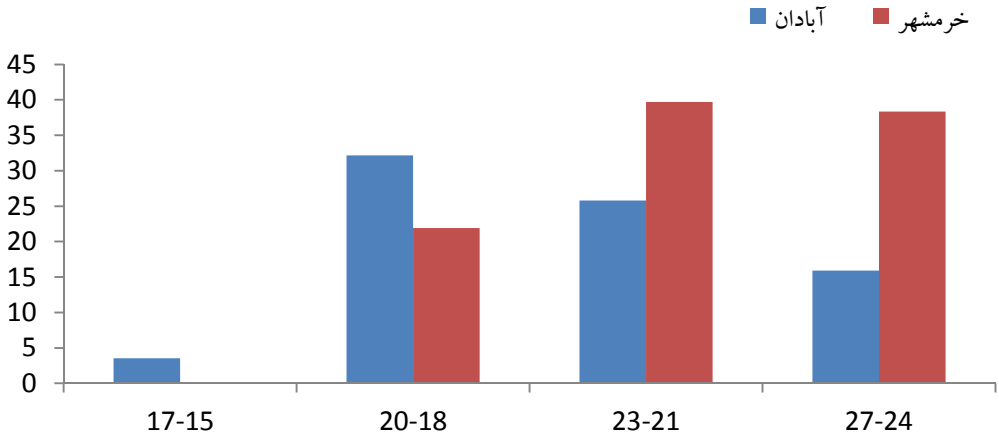
طبق بررسی‌های انجام شده ۵/۶ درصد داوطلبان مراجعه‌کننده به مراکز بهداشتی آبادان و خرمشهر دارای بتاتالاسمی مینور بوده که از این میزان ۶۹/۸ درصد متعلق به شهرستان آبادان بوده و ۳۰/۲ درصد متعلق به شهرستان خرمشهر می باشد.

متوسط میزان هموگلوبین در مراجعه کنندگان به شهرستان آبادان به تفکیک جنسیت معادل ۱۲/۷۶گرم درصد مربوط به خانمها و ۱۵/۰۸ گرم درصدمربوط به آقایان بوده و متوسط میزان هموگلوبین در مراجعه کنندگان به شهرستان خرمشهر به تفکیک جنسیت معادل ۱۲/۶۷ گرم درصدمربوط به خانمها و ۱۴/۰۱ درصد مربوط به آقایان اندازه‌گیری شد

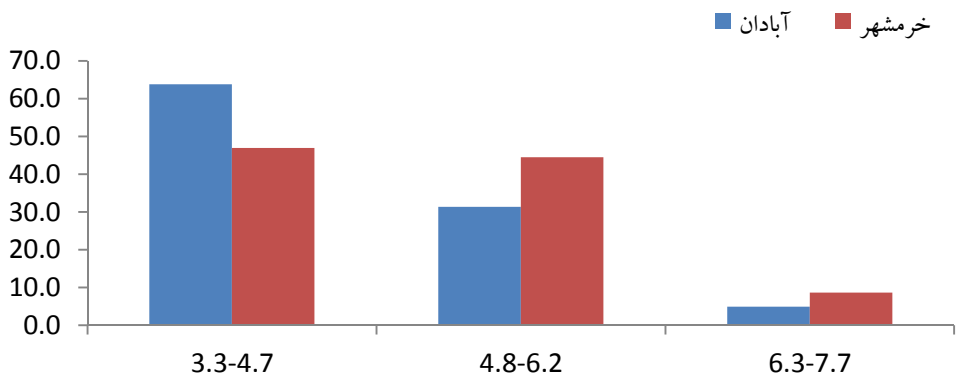
که با بررسی ۵۰ بیمار(یکصد کروموزوم) که به صورت تصادفی انتخاب شده بودند و با آنالیز Sequencing DNA با متد gap-PCR در آزمایشگاه ژنتیک بیمارستان شفا اهواز انواع تنوع ژنوتیپ آلفا- بتا شهرهای آبادان و خرمشهر روشن شد که عمده اختلال ژن در شهرهای آبادان وخرمشهر از نوع حذفی(deletion) بوده که در این گروه $-\alpha^{3.7}/\alpha\alpha$ با فراوانی ۵۰ درصد بالاترین را به خود اختصاص داده است که اهمیت شناسایی این ژن در مزدوجین، جهت پیشگیری از بروز بیماری هموگلوبین H و هیدروپس فتالیس می باشد. $-^{med}/\alpha\alpha$ – با ۱۱درصد و $-\alpha^{3.7}/-$ – با ۱۰ درصد و $-\alpha^{4.2}/\alpha\alpha$ با ۷ درصد به ترتیب بالاترین موارد ژنوتیپ‌های موتاسیون حذفی را شامل شده اند و مجموعاً ۸۰ درصد از ژنوتیپ‌های موتاسیون یافته از نوع حذفی بوده(۱۱) که نمودار مربوط به توالی ژن درصد فراوانی ژنوتیپ های موتاسیون‌های آلفاتالاسمی به شرح جدول ۱ می‌باشد:



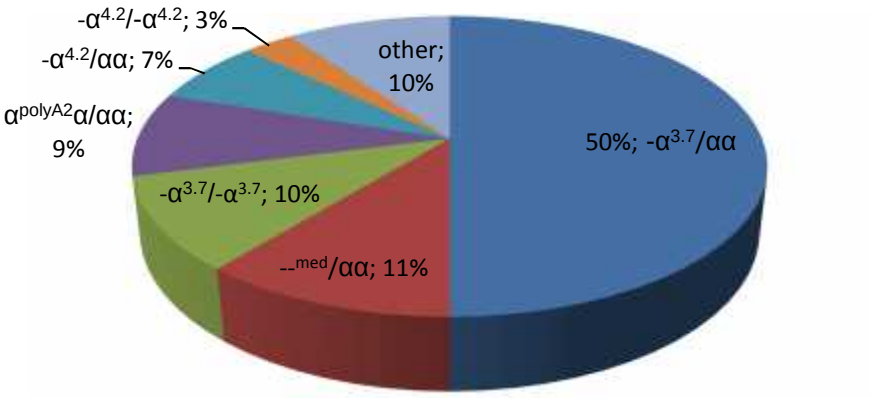
نمودار ۱: درصد ناقلین بتاتالاسمی مینور بر حسب MCV در شهرستانهای آبادان و خرمشهر



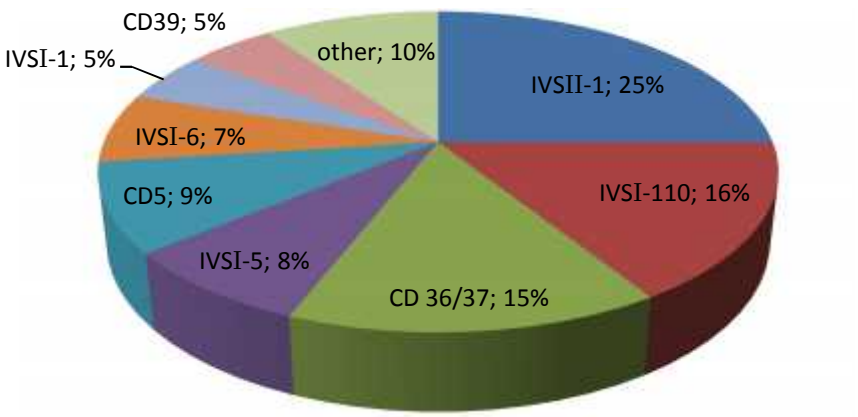
نمودار ۲: درصد فراوانی ناقلین بتاتالاسمی مینور برحسب MCH در شهرستانهای آبادان و خرمشهر



نمودار۳:درصد فراوانی بتا تالاسمی مینور براساس میزان *A2* در شهرستان های آبادان و خرمشهر



نمودار ۴: درصد فراوانی ژنوتیپ های موتاسیون های آلفا تالاسمی



نمودار ۵: درصد فراوانی موتاسیون های هاپلوتیپ ژن بتاگلوبین

بحث

براساس آمارجهانی ۱/۵ درصد جمعیت دنیا حامل ژن تالاسمی می باشند. در کشور ما حدود ۲ درصد جمعیت و در بعضی منابع ۳-۵ درصد شیوع آن را ذکر کرده‌اند. البته پراکندگی آن در کشور یکسان نیست و در نقاط مختلف فرق می کند(۱۴). این بیماری در استان‌های ساحلی دریای خزر و در نواحی ساحلی حاشیه خلیج‌فارس و دریای عمان از شیوع بیشتری برخوردار است و بر اساس منابع ۲ میلیون نفر حامل ژن تالاسمی در کشور وجود دارد(۱۸). از بین ۱۷۵۸۱ نفر مزدوجین شهرهای آبادان و خرمشهر تعداد ۱۱۳۴ نفر معادل ۶/۶۵ درصد حامل ژن آلفاتالاسمی بر اساس اندیکس‌های خونی پائین(MCH, MCV) و هموگلوبین A2 نرمال و رد فقر آهن ارزیابی شده است. که به نظر می‌رسد کمتر از ژن آلفا در مناطق آلفا خیز کشور است فقر آهن با ۹۱۱ نفر منحصراً در شهر آبادان ۶/۸ درصد بوده که از متوسط کشوری پائین‌تر است که لحاظ نکردن شهر خرمشهر احتمالا در آمار فوق اثر گذار بوده است. بررسی ۵۰ بیمار(یکصد کروموزوم) که به صورت تصادفی انتخاب شده بودند و با آنالیز Sequencing DNA با متد gap-PCR درآزمایشگاه ژنتیک بیمارستان شفا اهواز انواع تنوع ژنوتیپ آلفا- بتا شهرهای آبادان و خرمشهر روشن شد که عمده اختلال ژن در شهرهای آبادان و خرمشهر از نوع حذفی(deletion) بود(۴). در بین مزدوجین شهرهای آبادان و خرمشهر ۹۹۵ نفر معادل ۵/۶ درصد حامل بتاتالاسمی مینور بوده‌اند که شایع‌ترین اختلال ژن بتا IVSII-1 با ۲۵ درصد و IVSI-110 با ۱۶درصد بوده است و مجموعاً ۸۰ درصد اختلالات ۵ ژنوتیپ IVSII-1، IVSI-110، CD 36/37، IVS1-5، IVS1-6 می‌باشد. IVSII-1 با ۳۷ درصد بیشترین شیوع را در ایران داشته و در کویت ۲۱ درصد به ثبت رسیده است که یک جهش نقطه‌ای در اینترون دوم خوشه ژن گلوبین بتا واقع بر کروموزوم ۱۱ اتفاق می‌افتد و طی آن نوکلئوتید اول این اینترون ازگوانین به آدنین تبدیل می‌شود، همین تغییر کوچک باعث بروز بیماری می شود(۷). و در بین اختلالات ژنی زنجیره آلفا گروه $-\alpha^{3.7}/\alpha\alpha$ با فراوانی ۵۰ درصد بالاترین را به خود اختصاص داده است که اهمیت شناسایی این ژن در مزدوجین، جهت پیشگیری از بروز بیماری هموگلوبین H و هیدروپس فتالیس می‌باشد. $--^{med}/\alpha\alpha$ با ۱۱درصد و $-\alpha^{3.7}/-\alpha^{3.7}$ با۱۰ درصد و $-\alpha^{4.2}/\alpha\alpha$ با ۷ درصد به ترتیب بالاترین موارد ژنوتیپ‌های موتاسیون حذفی را شامل شده‌اند و مجموعاً ۸۰ درصداز ژنوتیپ‌های

موتاسیون یافته از نوع حذفی بوده و$\alpha^{poly\ A2}\alpha/\alpha\alpha$ با ۹ درصد ژنوتیپ غیر حذفی موتاسیون‌های آلفا تالاسمی را شامل شده است که این با گزارش زندیان وهمکاران مشابهت دارد و معادل اختلالات کشوری می باشد(۷).

نتیجه‌گیری

این مطالعه نشان دادکه فراوانی بتا تالاسمی مینور در شهرهای آبادان و خرمشهر ۵/۶ درصد بوده که از متوسط جهان(۱/۵) و متوسط کشورمان (۲تا۳ درصد) بیشتر می باشد. در دنیا شیوع بیشتری داشته و عمدتاً در نواحی حاشیه دریای مدیترانه بیشتر است. در ایران در بوشهر فارس و اصفهان بیشتر به ثبت رسیده است و شایع‌ترین اختلال ژن بتا IVSII-1 با ۲۵ درصد بوده است. این اختلال به عنوان شایع‌ترین واریان در مناطق مختلف کشور مطرح است. ولی درصد بالای آن در شهرهای آبادان و خرمشهر شبیه الگوی کشور کویت می‌باشد که احتمالاً به دلیل مجاورت و نزدیکی منطقه‌ای و مرز مشترک با این کشور و مهاجرت و ازدواج با آنها می‌باشد و هچنین به دلیل افزایش ازدواج‌های درون گروهی و ازدواج های خانوادگی در منطقه می باشد.

همچنین فراوانی آلفاتالاسمی در ایران نادر است و پراکندگی آن در نقاط مختلف یکسان نیست و معمولا بدون علامت است، در حاشیه دریای خزر و و خلیج فارس و دریای عمان شایع‌تر است که حدود ۱۰ درصد گزارش شده، یعنی ۱۰ درصد از مردم حامل ژن بیماری زا هستند ولی در این پژوهش در شهرهای آبادان و خرمشهر ۶/۶۵ درصد به ثبت رسیده. و همچنین فراوانی آن در دیگر کشورهای آسیای جنوب شرقی و نواحی غربی آفریقا و شمال تایلند ۵ تا ۱۰ درصد گزارش شده است. همچنین تنوع هاپلوتیپ‌های موتاسیون یافته آلفا در آبادان و خرمشهر از نوع حذفی بوده که $-\alpha^{3.7}/\alpha\alpha$ با فراوانی ۵۰ درصد بالاترین را به خود اختصاص داده است. همچنین در این مطاله اختلاف معنی‌داری بین قومیت و همچنین سن و اختلالات ژن الفا و بتا تالاسمی مشاهده نشد. البته بایستی یادآور شد به دلیل گرانی آزمایشات ژنتیک و عدم توان مالی بسیاری از بیماران، تعداد نمونه‌های ارجاع شده جهت آزمایش ژنتیک کم بوده و قابل تعمیم به کل جامعه آماری نبوده، ولی به دلیل همخوانی با مطالعات آقای دکتر زندیان روی آلفا تالاسمی تعمیم به شهرهای آبادان و خرمشهر (جامعه آماری قوت) می‌گیرد.

منابع

1-Alciati G, Fedeli M., Pesce Delfino V. 1987, “La malattia dalla preistoria all’età antica”, Laterza Ed. Roma-Bari. Amini F., Safari A. et al. 2007, “A cephalometric study on craniofacial morphology of Iranian children with beta-thalassemia major”, Orthod Craniofac Res, 10(1): 36-44.

2-Ali T. Tahera, Zaher K. Otrock, ImadUthman, Maria D. Cappellini.Thalassemia and Hypercoagulability.Blood Reviews 2008; 22: 283–292.

3-Bain Borbara J. Hemoglobinopathy diagnosis. UK: Blackwell Science Ltd; 2000.

4-Bichard G, Bitell TC, Fcerster J, Athon JW, Lukens JNO: Pregnancy in hemogobines S and sickling syndrome wintorbe, s clinical Hematology 9th(ed) lea and febger publisher, 1993 : 1075-1085

5-Clarke GM, Higgins TN. Laboratory investigation ofhemoglobinapathies and thalassemia; review andupdate. Clinical Chemistry 2000; 46(8): 1284-1290.

6-Dacie, Sir John V. Lewis, SM. Practical haematology. 6th ed. Carchill Levingntone Edinburgh; 1984.11-A. Taher Et Al; Blood Cells, Molecules, And Diseases 37(2006) 12–20

7-Drousiotou A. Globin chain synthesis and separationon CMC columns, for adult and foetal samples.Techniques in the Diagnosis and Monitoring of Thalassemia, A Laboratory Manual, 1999; Nicosia-Cyprus.

8-Galanello R, Satta S, Pirroni MG, Tari M, Maccioni L. Globin chain synthesis analysis by high performance liquid chromatoghraphy in the screening of thalassemia syndromes. Hemoglobin 1998 Sep-Nov; 22(5,6): 501-508.

9-Goossens JP, Statius van Eps LW, Schouten H. GietersonAL: Incomplete renal tubular acidosis in sickle cell disease. ClinChimActa 1972; 41: 149-156.

10-Haghshenas N, Esmail Beigi fmclegg JB:Milad sicjit cell anemia in iran is associated with high level of fetal hemogolobin J Med Genet 14. 168 19.
11-HosseiniGohari L, Petrou M, Felekis X, ChristopoulosG, Kleanthous M. Identification of _-thalassemiamutation in Iranian Individuals with abnormal hematotogical indices and normal HbA2. Hemoglobin 2002; 27(2): 129-132.
12-Matthewson Beryl E, Gray GR. Evaluation of achromatographic method for globin chain biosynthesisin thalassemia. Journal of Clinical Biochemistry 1983;16(3): 167-170.
13-NajmabadiH, GhamariA, SahebjamF, KariminejadR, HadiviV, KtibiT, "etal". Fourteen-year experience of prenatal diagnosis of thalassemia in iran. Community Genetics 2006; 9: 93-7.
14-Najmabadi H, Karimi-Nejad R, Sahebjam S, Pourfarzad F, Teimourian S, Sahebjam F, "et al". The thalassemia mutation spectrum in the Iranian population. Hemoglobin 2001; 25(3): 285-96.
15-Neishabury M, Oberkanins C, Moheb LA, Pourfathollah AA, Kahrizi E, "et al". High prevalence of the alpha 3.7 deletion among thalassemia patients in iran. Hemoglobin 2003; 27: 53-5.
16-Samavat A, Modell B. Iranian national thalassameia screening programme. BMJ 2004 Nov; 329(7475): 1134-7.
17-Thalassemia prevention program in Iran. TIF Magazine 2002; 35: 13-15.
18-Weatherall DJ, Clegg JB. The thalassemia syndromes.3rd ed. Oxford: Blackwell scientific publications; 1981.
19-Weatherall DJ. The thalassemias InStamatoyannopoulos Iranian province of Hormozgan Hemogolobin 2001; 25: 35-43.
20-Yavarian M, Karimi M, Zoari A, Harteveld CL, Giordano PC. Molecular basis of HbH disease of Southwest Iran. Hemoglobin 2005; 29: 43-50.

Assessment of Genetic Variation of ~- and -Thalassemia Disorder among Marriage Applicants in Abadan and Khorramshahr

Forozan Hosseini Nejad [1*], Bizhan Keykhae [2], Mehrdad Mohammadi Dost[3], Khojasteh Hossein Nezhad[4]

1-M.Sc.of Biochemistry.
2-Associate Professor of Pediatrics Hematology & Oncology.
3-PHD by Research Student of Aquatic Animal Health.
4-PHD Student of Physiology.

1-Department of Health, School of Medical Sciences, Abadan.
2-Research Center of Thalassemia& Hemoglobinopathy, Ahvaz Jondishapur University of Medical Sciences Ahvaz, Iran.
3-Fisheries Office of Khuzestan.
4-Department of Medical University of Jondishapur University of Medical Sciences Ahvaz, Iran.

Corresponding author:
Department of Health, School of Medical Sciences, Abadan
Abadan Health Center Laboratory.
Tel:+989163053293
Email:Fhoseininejad@yahoo.com

Abstract

Background and Objective: Thalassemia is a hereditary anemia. Two main types are classified as α-and β -Thalassemia..More than 95 % of known cases of α- Thalassemia is due to the deletion of one or two genes, α- globin chains of chromosomes (2).

Subject and Methods: In this cross-sectional study, 17,581persons, blood parameters were measured. subjects having MCV <80, MCH <27, HBA2 ≥ 3/5 of the carriers β- Thalassemia gene were considered, from whom 50 persons were andomly selected and genetic laboratory to identify the mutation was referred(4).

Results: From 17,581, 995 applicant, equivalent (5.6%) of carriers of β-thalassemia trait with frequency variation in mutatiomn gene in IVSII-1(25%), IVSI-110 (16%), CD 36/37(15%), IVSI-S(8%), CD5(9%), IVSI-6(7%), IVSI-1(5%), CD39(5%).While the genotype frequencies for α-thalassemia mutations were αα/med- -with 11percent and $-\alpha^{3.7}$ /$-\alpha^{3.7}$, αα/$-\alpha^{4.2}$with10% and 7% respectively Eighty of these cases were carrier of deletion mutation genotype αα/$\alpha^{poly\ A2\alpha}$ and 9% α-thalassemia mutation genotype were non-deletion (4).

Conclusions: This study showed that the prevalence of thalassemia minor in Abadan and Khorramshahr 5.6 percent is. The most common mutation was IVSII-I type. The frequency of α- thalassemia is 6.65 percent .The α-gene carriers and the most alpha chain gene disorders group αα /$-\alpha^{3.7}$with50% frequency(6).

Keywords: Anemia, Thalassemia, Genetic variation, PCR

►*Please cite this paper as:*
Hosseini Nejad F, Keykhae B, Mohammadi Dost M, Hossein Nezhad Kh. Assessment of Genetic Variation of ~- and -Thalassemia Disorder among Marriage Applicants in Abadan and Khorramshahr. Jundishapur Sci Med J 2014;13(5):589-597

Received: Mar 10, 2014 **Revised: July 14, 2014** **Accepted: Aug 3, 2014**