

## اوتیسم و عوامل ژنتیکی

مولفه های ژنتیک قابل توجه است (۵). بر طبق تحقیقات انجام شده تا به حال مشخص شده که عامل ژنتیک در اوتیسم نقش مهم و بسزایی دارد. اگر یکی از دوقلوهای یک تخمکی مبتلا به اوتیسم باشد دیگری با احتمال ۹۰ تا ۳۰ درصد مبتلا به اوتیسم خواهد بود. اگر کودکی مبتلا به اوتیسم باشد احتمال اینکه برادر یا خواهرش اختلال اوتیسم داشته باشد حدود ۶ درصد است (۶، ۷).

متخصصان ژنتیک رفتاری در تلاشند تعیین کنند که کدام ژن ها ممکن است در اوتیسم نقش داشته باشد. در پژوهش ها به این نکته رسیدند که ناهنجاری های کروموزوم ۱۱ بیشتر با این اختلال همراه است. همچنین، برخی افراد مبتلا به اوتیسم فاقد یک ژن خاص به نام نوروکسین ۱ هستند. این ژن پروتئینی تولید می کند که برای رشد اولیه مغز و ارتباطات عصبی نیاز است. اختلال یا نبود این ژن ممکن است در ایجاد اوتیسم، نقش زیربنایی داشته باشد (۸). همچنین دیده شده است که در دختران مبتلا به اوتیسم احتمال اختلال در ژن کد کننده پروتئین کاتنین (CTNND2) وجود دارد (۲).

البته هنوز مشخص نیست که دقیقا کدام ژن یا کروموزوم بیشترین نقش را در اوتیسم دارد. در بعضی تحقیقات به این نتیجه رسیدند که ممکن است تعداد ۵ تا ۱۱ ژن در این اختلال دخیل باشند اما سایر محققان بر این باورند که جستجوی ژن های مسئول اوتیسم قابل تشخیص نخواهد بود زیرا اوتیسم خود یک اختلال نامتجانس است و ممکن است ده ها یا صدها ژن در آن دخیل باشند (۹). همچنین ممکن است ژن های خاصی در بروز برخی علائم اوتیسم نقش داشته باشند (۵).

در بررسی عامل ژنتیک در ۲ مطالعه، نمونه های DNA خانواده های دارای فرزند اوتیسم بررسی شد. در این

اوتیسم یک سندرم عصبی روانپزشکی با شروع قبل از ۳ سالگی است. مفهوم پایه اختلال بر مبنای مشاهده کانر در سال ۱۹۴۳ است. کانر ۱۱ کودک مبتلا به اوتیسم را که اکثرا پسر بودند و ترکیبی از نقص عملکرد شدید در حوزه های اجتماعی و زبانی و همچنین رفتارهای محدود تکراری را نشان می دادند توصیف کرد. این اختلال با ترکیبی از اختلال در زبان، شناخت اجتماعی و انعطاف ذهنی مشخص میگردد. اوتیسم یک اختلال ساده نیست بلکه یک سندرم رشد عصبی است که بعنوان اختلال طیف اوتیسم (ASD) شناخته می شود (۱).

تحقیقات اخیر، شیوع هرگونه اختلال طیف اوتیسم را تقریبا یک در ۶۸ کودک ۸ ساله در آمریکا عنوان کرده است (۲). به طور میانگین شیوع اختلال طیف اوتیسم در آسیا، اروپا و آمریکای شمالی حدود یک درصد برآورد می شود (۳). شیوع اختلالات طیف اوتیسم به طور مستمر رو به افزایش بوده است که این موضوع با نگرانی درمورد فاکتورهایی که ممکن است مسوول این قضیه باشند همراه بوده است.

عوامل ارثی ممکن است با اثرگذاری در ساختار و کارکرد مغز، افراد را مستعد این اختلالات نمایند.

افراد مبتلا ممکن است در نواحی خاصی از مغز که در رفتار اجتماعی و هیجانی نقش های مهمی بازی می کنند، ناهنجاری هایی داشته باشند (۲). همچنین در رابطه با اتیلوژی اوتیسم عامل دیگری را می توان ام برد. گاما آمینو بوتیریک اسید (GABA) یک نورو ترنسمیتر بازدارنده در مغز هست که اختلال در آن می تواند در نشانگان اوتیسم دخیل باشد (۴). با افزایش شیوع این بیماری اهمیت فاکتورهای ژنتیکی در مقابل فاکتورهای محیطی در اتیلوژی اوتیسم مورد بررسی قرار گرفته شده است. محتمل است که این فاکتورها با برهمکنش با هم عمل می کنند. و مدارک نشان دهنده



4. Ma D, Whitehead P, Menold M, Martin E, Ashley-Koch A, Mei H, et al. Identification of significant association and gene-gene interaction of GABA receptor subunit genes in autism. *The American Journal of Human Genetics* 2005;77(3):377-88.
5. Talkowski ME, Minikel EV, Gusella JF. Autism spectrum disorder genetics: diverse genes with diverse clinical outcomes. *Harvard review of psychiatry*;22(2):65-75.
6. Muhle R, Trentacoste SV, Rapin I. The genetics of autism. *Pediatrics* 2004;113(5):e472-e86.
7. Sandin S, Lichtenstein P, Kuja-Halkola R, Larsson H, Hultman CM, Reichenberg A. The familial risk of autism. *Jama*;311(17):1770-7.
8. Weiss LA. Autism genetics: emerging data from genome-wide copy-number and single nucleotide polymorphism scans. *Expert review of molecular diagnostics* 2009;9(8):795-803.
9. Voineagu I. Gene expression studies in autism: moving from the genome to the transcriptome and beyond. *Neurobiology of disease*;45(1):69-75.
10. De Rubeis S, He X, Goldberg AP, Poultney CS, Samocha K, Cicek AE, et al. Synaptic, transcriptional and chromatin genes disrupted in autism. *Nature*;515(7526):209-15.
11. Iossifov I, O'Roak BJ, Sanders SJ, Ronemus M, Krumm N, Levy D, et al. The contribution of de novo coding mutations to autism spectrum disorder. *Nature*;515(7526):216-21.

مطالعه بیش از ۱۰۰ ژن مشکوک بررسی شد که از این تعداد، حدود ۶۰ ژن با اوتیسم ارتباط زیادی داشتند. در این پژوهش ها دیده شد که موتاسیون های *de novo* در افراد مبتلا به اوتیسم زیاد دیده می شوند (۱۰، ۱۱).

با اینکه هنوز به طور دقیق علت واحدی برای این اختلالات مشخص نشده است، اما بیشترین نشانه ها به ترکیبی از عوامل ارثی ژنتیکی، عصبی زیستی و عوامل محیطی اشاره دارد. به طور کلی می توان گفت اختلال طیف اوتیسم معلول کنش و واکنش عوامل عصبی زیستی و محیطی با استعداد ژنتیکی و ارثی است (۲).

#### منابع:

1. Geschwind DH. Genetics of autism spectrum disorders. *Trends in cognitive sciences*;15(9):409-16.
2. Divanbeigi A, Divanbeigi A. A Brief Review on the Causes of Autism Spectrum Disorder. *The Neuroscience Journal of Shefaye Khatam*;3(1):157-66.
3. Kim YS, Leventhal BL, Koh Y-J, Fombonne E, Laska E, Lim E-C, et al. Prevalence of autism spectrum disorders in a total population sample. *American Journal of Psychiatry*.