

سیده نگار مدرس صدرانی؛ کارشناس ارشد بیوشیمی
حسین براری دلاور؛ کارشناس علوم آزمایشگاهی

بیماری های مرتبط با کروموزوم ۴

توالی ۳/۳ کیلوبایتی که به طور معمول هایپرمتیله است، در FSHD هیپومتیله می شود. هایپر متیلاسیون معمولاً ژن ها را خاموش می کند در حالی که هیپومتیلاسیون منجر به فعال شدن ژن می شود. فعال شدن ژن D4Z4 ممکن است ژنی به نام DUX4 را فعال کند. که به طور معمول خاموش است. در نتیجه، انقباضات ناحیه D4Z4 می تواند منجر به FSHD1 شود، در حالی که جهش به جهش SMCHD1 (کروموزوم ۱۸) که باعث هیپومتیلاسیون D4Z4 می شود منجر به FSHD2 می شود.

سندرم ولف هیرشهورن Hirschhorn-Wolf syndrome یک سندرم پیچیده است که با تاخیر در رشد مشخص می شود. همچنین بر صورت، ناتوانی های ذهنی و تشنج تأثیر می گذارد. اکثر افرادی که از این عارضه رنج می برند، چهره ای مشخص با پل بینی پهن و پیشانی بلند دارند. چشم ها فاصله زیادی دارند و گاهی اوقات ممکن است بیرون زده باشند. همچنین معمولاً بین بینی و لب بالایی (فیلتروم کوتاه)، چانه کوچک و چشم هایی که سوراخ های کوچکی دارند فاصله کمتری وجود دارد. علائم و تظاهرات بالینی متعدد دیگری از این بیماری وجود دارد که علاوه بر ناتوانی شدید ذهنی، بر تون عضلانی کل بدن تأثیر می گذارد.

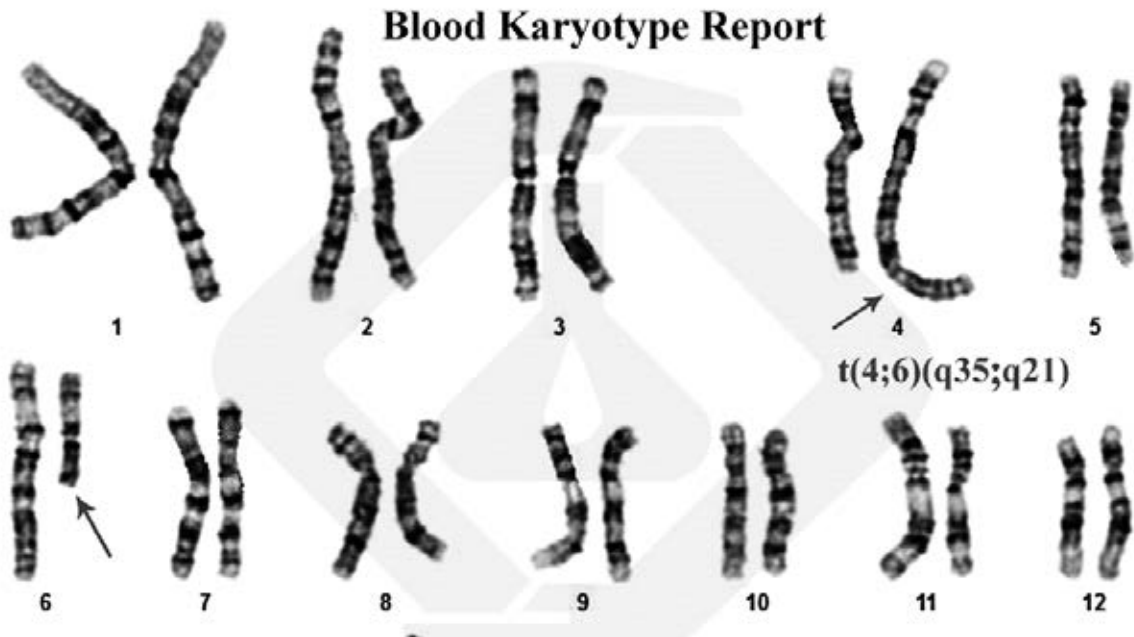
سندرم Hirschhorn-Wolf به دلیل حذف در انتهای بازوی کوتاه کروموزوم ۴ در نقطه ۱۶/۳ ایجاد می شود (4p16.3). در نتیجه این حذف، یک منطقه بزرگ به نام WHSCR-2 حذف می شود. WHSCR-2 حاوی چندین ژن کلیدی است که در توسعه اولیه نقش دارند که همه آنها هنوز توسط محققان مشخص می شوند.

کروموزوم ۴، چهارمین کروموزوم بزرگ از ۲۳ جفت کروموزوم در انسان است و حدود ۱۹۱ میلیون جفت باز را در بر می گیرد، بلوک های سازنده DNA، به طور محکم بسته بندی شده اند و ساختار مارپیچ DNA را تشکیل می دهند. این کروموزوم حدود ۶ تا ۶/۵ درصد از DNA ژنوم انسان را نشان می دهد و حدود ۱۰۰۰ تا ۱۱۰۰ ژن را در خود دارد.

بیماری های مرتبط با کروموزوم ۴

دیستروفی عضلانی فاسیوسکاپولوهومرال (FSHD) - Fa- (FSHD) Dystrophy Muscular cioscapulohumeral (FSHD) • بیماری عضلانی پیشرونده که عضلات صورت، شانه و بازوها را درگیر می کند. نسخه های خفیف FSHD ممکن است تا اواخر نوجوانی آشکار نشود، در حالی که اشکال شدیدتر را می توان در دوران نوزادی شناسایی کرد. در نتیجه تحلیل رفتن پیشرونده عضله، ضعف معمولاً اولین علامتی است که از نظر بالینی، و بیشتر در عضلات صورت ظاهر می شود. در نتیجه، فعالیت های ساده مانند نوشیدن با نی، یا لبخند زدن ممکن است به طور فزاینده ای دشوار شود. ماهیچه های اطراف چشم نیز تحت تأثیر قرار می گیرند که ممکن است منجر به ناتوانی در بستن کامل چشم ها شود و باعث ایجاد مجموعه ای از مشکلات سلامتی مرتبط با چشم شود. با پیشرفت بیماری، تیغه های شانه بیرون زده می شوند و بالا بردن بازوها می تواند دشوار شود.

تغییرات ژنتیکی در بازوی بلند کروموزوم ۴ (4q) در نقطه ۳۵ (4q35) منجر به ایجاد FSHD می شود. در این نقطه خاص از کروموزوم ۴ (4q35)، منطقه ای به نام D4Z4.



سایر سرطان های مرتبط با کروموزوم ۴
 این سرطان ها شامل مولتیپل میلوما، سرطان مغز استخوان است. در اینجا، جابجایی بخشی از کروموزوم ۴ با قسمت دیگر دیگر (14;4)t(q32;p16) باعث ادغام WHSC1 با ژن دیگری در کروموزوم ۱۴ می شود و مانند لوسمی ائوزینوفیلیک، منجر به تکثیر سلولی توده ای از سلول های مغز استخوان می شود.

منبع:

This is a translation into Farsi of an article originally published in English: Shabir ,Osman ,Chromosome 4 Related Diseases .Available from <https://www.news-medical.net/health>, Last Updated: Jul 19, 2019.

لوسمی ائوزینوفیلیک
 ژن PDGFRA در کروموزوم ۴ یافت می شود. حذف بخشی از کروموزوم ۴ که منجر به ادغام PDGFRA و FIP1L1 می شود، فیوژن ژن PDGFRA-FIP1L1 را ایجاد می کند. این ادغام باعث می شود که ژن PDGFRA همیشه فعال باشد. این فعال سازی به این معنی است که سلول ها به طور مداوم در حال تکثیر هستند و باعث ایجاد تومور می شوند. در نتیجه فعال شدن مداوم در سلول های خونی، به ویژه ائوزینوفیل ها، لوسمی ائوزینوفیلیک می تواند ایجاد شود. هنوز به خوبی درک نشده است که چرا ائوزینوفیل ها و نه بیشتر انواع سلول های دیگر تحت تأثیر قرار می گیرند. به ندرت، سایر سلول های خونی مانند نوتروفیل ها نیز می توانند تحت تأثیر قرار گیرند. همچنین برای افراد مبتلا به لوسمی ائوزینوفیلیک، ابتلا به لوسمی میلوئیدی حاد یا لنفوم لنفوبلاستیک نیز رایج است.

**نسخه آنلاین هر شماره را می توانید از لینک های زیر دانلود کنید
 و ورق بزنید:**

 www.tashkhis.ir

 @tashkhis_magazine