Archive of SID

مجله دانشگاه علوم پزشکی شهرکرد/ دوره ۱۳، شماره ۴/ مهر و آبان ۱۳۹۰/ ۶۶-۶۰

مقاله پژوهشی

شناسایی جهش A1430G در زیر واحد آلفا–۱ کانال سدیمی (SCN1A) در یک بیمار مبتلا به صرع شبه $GEFS^+$

سولماز خادمی[۱]، دکتر علی محمد احدی*[۱]، دکتر جعفر مهوری[۲]، دکتر هدا آیت[۱]، عفت فرخی[۳]، محمد تقی مرادی[٤]، دکتر مرتضی هاشم زاده[۳]

[۱] گروه ژنتیک- دانشگاه شهرکرد، شهرکرد، ایران، [۲] مرکز تحقیقات صرع- دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران، [۳] مرکز تحقیقات سلولی، مولکولی- دانشگاه علوم پزشکی شهرکرد، شهرکرد، ایران، [٤] مرکز تحقیقات گیاهان دارویی- دانشگاه علوم پزشکی شهرکرد، شهرکرد، ایران.

تاریخ دریافت: ۸۹/۹/۲ اصلاح نهایی: ۸۹/۱۰/۱۵ تاریخ پذیرش: ۸۹/۱۱/٦

چکیده:

زمینه و هدف: **ژن SCN1A کد کننده زیر واحد آلفا-۱ از کانال سدیمی در سیستم عصبی می باشد. جهش در این ژن علت اصلی صرع میوکلونیک شدید نوزادان و صرع منتشر همراه با تب ($GEFS^+$) برشمرده می شود. هدف این تحقیق، غربالگری جهش های ژن SCN1A در بیماران مبتلا به صرع منتشر همراه با تب و نیز صرع منتشر ایدیوپاتیک است.**

روش بررسی: **در این مطالعه توصیفی-آزمایشگاهی پس از مشاوره ژنتیک با ۳۰ بیمار و خانواده آنها، نمونه های خون محیطی از بیماران جمع آوری و DNA با روش حذف نمکی استخراج گردید. واکنش PCR در شرایط استاندارد بهینه سازی و اگزون های ١٦ تا ٢٦ از ژن Scn1a به کمک پرایمرهای اختصاصی، تکثیر و در شرایط دناتوره مورد بررسی پلی مورفیسم فضایی قطعات تک زنجیره (SSCP) و در پی آن تعیین توالی قرار گرفتند.**

یافته ها: **نتایج به دست آمده در یکی از بیماران مبتلا به صرع منتشر ایدیوپاتیک بر وجود جهش بدمعنی 4289c>g به شکل هتروزیگوت دلالت داشت. این تغییر باعث تبدیل اسید آمینه آلانین موقعیت ١٤٣٠ به گلایسین (A1430G) می شود.**

نتیجه گیری: **تاثیر مستقیم این جهش در بیماری فرد مبتلا به بررسی های بیشتر نیاز دارد، هر چند بروز آن به صورت هتروزیگوت با ماهیت غالب بروز بیماری صرع همخوانی دارد.**

واژه های کلیدی: صرع، کانال سدیم، جهش ژنتیکی، زیر واحد آلفا ۱ کانال سدیمی.

مقدمه:

حملات صرعی از شایع‌ترین اختلالات کانالی هستند. تشنج ها نتیجه تخلیه الکتریکی غیر طبیعی سلول های عصبـــی در نواحی مختلف مغز می باشند. جهش در ژن های کد کننده برخی از انواع کانال های یونی ممکن است در بـــروز صـــرع دخالت داشته باشد. تشنج های همراه با تب (FS: Febrile seizures) شایع ترین اختلالات تشنجی کودکان هستند. مطالعات در کشورهای توسعه یافته نشان داده است که ۲ تا ۵ درصد کودکان تا قبل از سن ۶ سالگی حـداقل یک بار FS را تجربه می کنند (۱). دو مورد شناخته شده از سندرم های صرعی مرتبط با تشنج تب دار، صرع منتشر همراه با تب ($GEFS^+$=Generalized Epilepsy with Febrile Seizures plus) و صرع میوکلونیک شدید نوزادان (سندرم دراوت Dravet) (Severe Myoclonic Epilepsy of Infancy=SMEI) نام دارند (۲). اساس ژنتیکی $GEFS^+$ تا حدی مشخص شده است ولی شیوع آن در حال حاضر مشخص نیست. جهش در ژن های کد کننده کانال های وابسته به ولتاژ در بیماران مبتلا به $GEFS^+$ توسط گروه های تحقیقاتی

* نویسنده مسئول: شهرکرد- کیلومتر ۲ جاده سامان- دانشگاه شهرکرد-دانشکده علوم پایه- گروه ژنتیک- تلفن: ۰۹۱۲۲۰۹٤۰٤۷،
E-mail:ahadi_al@sci.sku.ac.ir

www.SID.ir

Archive of SID

مختلفی گزارش شده است (۷-۳). این اختلال اولین بار توسط Scheffer و Berkovic به عنوان یک سندرم صرعی با وراثت آتوزومال غالب و نفوذ ناقص شناسایی و معرفی گردید (۸). در این سندرم تشنج ها عموماً منتشر و به ندرت کانونی می باشند. فنوتیپ های صرعی شدیدتر مثل صرع آتونیک-میوکلونیک یا SMEI نیز علاوه بر $GEFS^+$ توصیف شده اند (۲). بررسی‌های ژنتیکی نشان داده است که $GEFS^+$ از نظر ژنتیکی اختلالی هتروژن است که می‌تواند در اثر جهش در حداقل یکی از پنج زیر واحد کانال های یونی مختلف بروز نماید (۲). این ژن ها عبارتند از: SCN1A که توسط سه گروه تایید شده است (۹،۶،۳) و ژن SCN2A که به ترتیب کد کننده زیـــر واحدهای نوع ۱ و ۲ آلفا از کانال های سدیمی سیستم عصبی هستند (۴)، ژن SCN1B که زیر واحد ۱ بتا از کانال های سدیمی را کد می‌کند (۵)، ژن gabrG2 که کد کننده زیر واحد گاما-۲ از رسپتور گاما آمینوبوتیریک اسید (GABA) است (۱۴-۱۰) و در نهایت gabrD کد کننده زیر واحد دلتا از رسپتور گاما آمینوبوتیریک اسید می‌باشد (۱۵). هر چند هنوز دخالت بسیاری از ژن های دیگر که نقش تحریکی یا مهاری در سیستم عصبی بازی می کنند جای بررسی دارد. نگاهی گذرا به شیوع بالای اختلالات صرعی، لزوم مطالعات ژنتیکی در این زمینه را توجیه می نماید. مضاف بر اینکه یافتن اطلاعات کامل در مورد اساس صرع های مختلف، کلیدی برای پیشگویی رفتار سایر اختلالات کانالی خواهد بود. هدف از این مطالعه، غربالگری جهش های ژن SCN1A در گروه کوچکی از مبتلایان به سندرم صرعی $GEFS^+$ یا شبه $GEFS^+$ در استان چهارمحال و بختیاری می باشد.

روش بررسی:

این مطالعه توصیفی-آزمایشگاهی یک عملیات غربالگری در مورد جهش های ژن SCN1A در بیماران مبتلا به صرع شبه $GEFS^+$ بود. پس از بررسی ها و مطالعات اولیه از تعداد زیادی خانواده که در آنها نوع خاصی از صرع مشاهده شـــده بـــود، ۳۰ فرد مبتـلا در خانواده هایی که شواهد اولیه نشان دهنده وراثت بیماری در آنها بود انتخاب شدند. همچنین ۳۰ فرد کنترل با پیشینه کاملاً منفی نیز در بررسی مقایسه شدند. از تمام افراد مشـــاوره ژنتیکی دقیـــق به عمل آمده و شجره نامه های فامیلی آنها تهیه گردید. در این بررسی علاوه بر پیشینه فامیلی، سابقه تب و ابتلا به برخی بیماری ها نظیر عفونت های ویروسی و باکتریایی، سوانح مختلف، نحوه تولد و مشکلات احتمالی زمان تولد، داروهای مصرفی و رفتار بیمار در پاسخ به دارو، سن شروع بیماری و تناوب حملات و نظر متخصص مربوطه در مورد (Electro Encephalo Gram= EEG) و (MRI =Magnetic Resonance Image) در نظر گرفته شد. از افراد خونگیری به عمل آمد و نمونه های خون در شرایط سرما و EDTA ۳ میلی مولار به عنوان ماده ضد انعقاد به آزمایشگاه مرکز تحقیقات سلولی و مولکولی دانشگاه علوم پزشکی شهرکرد منتقل شد. با به کارگیـــری روش حذف نمکی، DNA ژنومی از گلبول های سفید آنها استخراج گردید (۱۶). در مرحله بعد جهت تکثیر اگزون های ۱۶ تا ۲۶ ژن SCN1A، بیست جفت پـــرایمر که ویژه توالی های ژنی کد کننده موتیف های پروتئینی مهم در عملکرد کانال بودند طراحی گردید و کیفیت آنها به وسیله نرم افزار Gene Runner تایید شد و جهت سنتز به شرکت ژن فناوران سفارش داده شد (جدول شماره ۱). سپس PCR برای هر قطعه در شرایط استاندارد (1U Taq Polymerase,1X PCR Buffer, 1.5mM MgCl2, 0.4pM primers, 200µM dNTP) و با کمک دستگاه ترموسایکلر (ASTEC,PC818,JAPAN) انجـــام گرفت. محصولات PCR درالکتروفورز ژل آگارز و همینطور ژل آکریل آمید ۸ درصد بررسی شد تا از عدم وجود محصولات غیر اختصاصی اطمیان حاصل گردد و شرایط مناسب PCR برای تکثیر هر قطعه بدست آید. محصولات PCR در مرحله بعد در ژل آکریل آمید ۱۰ درصد،

www.SID.ir

Archive of SID

جدول شماره ۱: توالی پرایمرهای به کار رفته در تکثیر قطعات اگزون هایی از ژن زیر واحد آلفا-کانال سدیمی (SCN1A).

نام	توالی	دمای اتصال (درجه سانتیگراد)	طول قطعات (جفت باز)
SNAF24 SNAR24	F24:5- GGACACAGTTTTAACCAG -3 R24:5- TGTTTTTGTATTTTTCCC-3	۵۲	۱۸۵bp
SNAF25A SNAR25A	F25:5- AAGCATTTCTATTTCTCTACAG -3 R25:5-AATAGCACAATGAACACCAG -3	۵۵	۱۹۲ bp
SNAF25B SNAR25B	F25:5- ATTGTGCTATTTACTGGAG -3 R25:5- GATTGTTTCAGCTTTCAC-3	۵۰	۱۷۰ bp
SNAF26A SNAR26A	F26:5- GATTTCTTCACTGGTTGG -3 R26:5- CATCAAAGCAAAGAGCAG -3	۵۰	۱۸۰ bp
SNAF26B SNAR26B	F26:5- GCTTTGATGATGTCCCTTC -3 R26:5- TTGGAATAGGCAGATCATG -3	۵٤	۱۷٤ bp
SNAF26C SNAR26C	F26C:5- TCCAAATTACAACCTCTGC -3 R26:5- CACAACCAGGAAGGATATG -3	۵۲	۱۷۸ bp
F26D R26D	F26:5-GTGGTGAACATGTACATCGC-3 R26:5-CAGATTGAGAGGCGGTTC-3	۵۷	۱۹۵ bp
F26E R26E	F26:5-CAATCTGCCACAACCAAAC-3 R26:5-TTGGAAGGATTGGAAGCC-3	۵٤	۱۸۳ bp
F26F R26F	F26:5-GGTCTCCTATCAGCCAATC-3 R26:5-TTCTGTCAATTATCATGTCTTC -3	۵٦	۱۹۱ bp
F26G R26G	F26:5-GACAGAATAAATGAAAACTC-3 R26:5- AGTCCTGTTGATAAAAATAC-3	۵۲	۲۲۳ bp

توالی کلیه پرایمرها در صورت درخواست قابل حصول است. توالی مرجع جهت طراحی در بانک اطلاعات ژنی با کد NM_006920 می باشد.

در شرایط واسرشتگی (فرمامید ۱۰ درصد، ۰/۰۲۵ درصد برموفنل بلو و ۰/۰۲۵ درصد زایلن سیانل به همراه دمای ۹۶ درجه سانتیگراد به مدت ۱۰ دقیقه و سپس سرمایش ناگهانی در دمای صفر درجه)، مورد بررسی SSCP (Single Stranded Conformational Polymorphism) قرار گرفتند (۱۷). در طی الکتروفورز، بافر TBE با قدرت های مختلف یونی (0.75X, 1X, 1.5X) به کار گرفته شد. جهت اطمینان از نتایج، آزمایش های SSCP در شرایط دمایی و غلظت های بافری مختلف تکرار گردید. نمونه هایی که از نظر الگوی کنفورمری جدید مشکوک به وجود جهش شمرده می شدند، جهت بررسی تعیین توالی به شرکت ژن فن آوران فرستاده شدند. توالی های بدست آمده با استفاده از دستگاه ABI Pyrosequencer توسط نرم افزارهای Chromas2.1 و سرور BLAST مورد ارزیابی قرار گرفتند.

یافته ها:

محصول PCR در شرایط واسرشتگی (Denaturation) و بافر TBE با قدرت های مختلف یونی مورد بررسی SSCP قرار گرفت و وجود جهش در فرد مبتلا به صرع شبه $GEFS^+$ را نشان داد (تصویر شماره ۱).

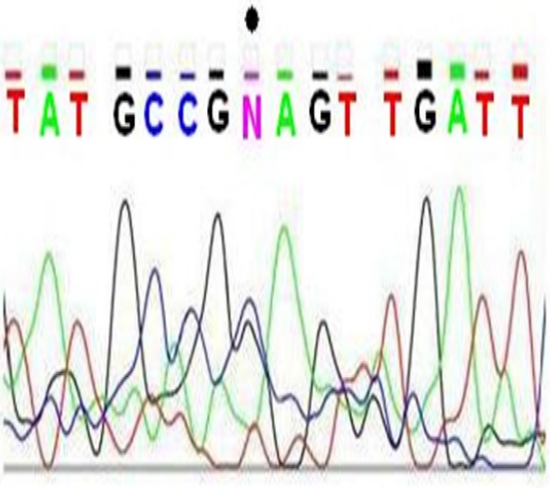
بیمار دختری ۱۵ ساله با EEG تایید کننده صرع منتشر بود که از حملات گاه به گاه و در مواردی شدید رنج می برد و بازگشت بیماری به محض قطع دارو را تجربه کرده بود. محصول PCR اگزون ۱۸ برای تعیین توالی فرستاده شد و نتایج آن با استفاده از نرم افزار Chromas2.1 و سرور BLAST ارزیابی شد (تصویرهای شماره ۲ و ۳).

www.SID.ir

Archive of SID

تصویر شماره ۱: نتیجه SSCP اگزون ۱۸در ژل آکریل آمید۱۰٪ با ولتاژ ۱۸۰.
کنفورمرهای متفاوت به وسیله علامت مشخص شده است.

در ادامه برای بررسی میزان حفاظت شدگی اسید آمینه آلانین در موقعیت فوق به کمک سرور BLAST به مقایسه آن بین گونه های مختلف پرداختیم که نتایج نشاندهنده تغییر ناپذیر بودن این اسید آمینـــه بود. در این بررسی توالی پروتئینی ژن SCN1A بین گونه های مختلف حفاظت شده بودن آلانین جهش یافته را تایید نمود.



تصویر شماره ۲: کروماتوگرام مربوط به قسمتی از اگزون ۱۸ بیمار مبتلا به صرع شبه GEFS
هتروزیگوسیتی در ناحیه مشخص (N) قابل تایید است.

تصویر شماره ۳: مقایسه توالی بدست آمده و تغییر توالی پروتئین حاصل از این جهش مربوط به فرد بیمار با توالی استاندارد.
(کد دسترسی در بانک ژنی: NM_006920 . جهش بد معنی 4289C>g مشخص شده است. همچنین مقایسه تغییر توالی پروتئینی حاصل از این جهش (تبدیل اسید آمینه ای A1430G) نیز آورده شده است.

بحث:

در این تحقیق غربالگری جهش های ژن SCN1A در اگزونهای مهم این ژن از نظر ارتباط با عملکرد آن، مورد بررسی قرار گرفت. جهش در زیر واحد آلفا-۱ از کانال سدیم، شناخته شده ترین علت بروز سندرم $GEFS^+$ است. شدت اختلال ارتباط مستقیمی با محل و ماهیت جهش در ژن دارد. در این مطالعه برای اولین بار یک جهش بدمعنی در اگزون ۱۸ این ژن را گزارش می کنیم که حاصل آن تبدیل اسید آمینه آلانین در موقعیت ۱۴۳۰ به اسید آمینه گلایسین می باشد. فرد مبتلا دختری ۱۵ ساله با علایم مشابه $GEFS^+$ می باشد. پیشینه مثبتی در خانواده فرد مبتلا وجود نداشته است هر چند بررسی این توالی در والدین می تواند کمک کننده باشد که متاسفانه در زمان حصول نتایج این کار امکان-پذیر نبود. به هر حال به فرض وجود این جهش در یکی از والدین نیز ماهیت صرع از نظر داشتن نفوذ ناقص (۱۸) توجیه کننده عملکرد این جهش و عدم ابتلاء والدین خواهد بود و در

www.SID.ir

Archive of SID

عین حال مواردی مثل موزائیسم گنادی نیز دور از ذهن نیست. علاوه بر این عملکرد این جهش از نظر بیماریزایی نیاز به بررسی بیشتری دارد. در بررسی اساس ژنتیکی صرع به دلیل ماهیت بسیار متنوع و در عین حال شبیه به هم فنوتیپ اشکال مختلف بیماری (۱۹)، انتخاب مناسب نمونه ها بسیار اهمیت دارد. در عین حال تشابه بسیار بالای زیر واحدهای کانال سدیم طراحی پرایمرها و قطعه تکثیر شونده را حیاتی می کند. در این بررسی از روش SSCP استفاده شده است که در عمل می تواند تا ۹۰-۸۰ درصد در تشخیص مفید باشد. بنابراین ممکن است جهش دیگری نیز در بروز این بیماری در این فرد دخالت داشته باشد که در بررسی مشخص نشده و یا در سایر اگزون هایی است که مورد بررسی نبوده اند. اما آنچه می تواند موید دخالت این جهش در بیماری باشد، نتایج بررسی بیوانفورماتیکی مقایسه ای محل این اسید آمینه در پروتئین است که بین گونه های مختلفی بررسی شد و حفاظت شده بودن آن مورد تائید قرار گرفت. بنابراین می توان فرض کرد که تغییر در آن اهمیت پاتولوژیک داشته باشد.

نتیجه گیری:

با توجه به اینکه در این بررسی و موارد مشابه شیوع بالا و معنی داری از جهش دیده نمی شود، شاید نتوان از ژن SCN1A به عنوان یک مارکر بهره برد، هر چند دخالت آن در صرع SME1 و $GEFS^{+}$ محرز گردیده است. به هر حال جهش A1430G که در این مقاله معرفی شده است را می توان به لیست رو به رشد جهش های این ژن در بیماری صرع افزود.

تشکر و قدردانی:

بدینوسیله از دانشگاه شهرکرد، علوم پزشکی شهرکرد، مرکز تحقیقات سلولی- مولکولی دانشگاه علوم پزشکی شهرکرد و کلیه همکاران در این مجموعه ها به دلیل حمایت های مالی و معنوی در انجام این تحقیق سپاسگذاریم.

منابع:

1. Stafurom CE. The incidence and prevalence of febrile seizures. In: Baram TZ, Shinnar S, editors. Febrile seizures. San Diego: Academic Press; 2002. p: 1-25.

2. Nakayama J. Progress in searching for the febrile seizure susceptibility genes. Brain Dev. 2009; 31(5): 359-65.

3. Escayq A, Heils A, MacDonald BT, Haug K, Sander T, Meisler MH. A novel SCN1A mutation associated with generalized epilepsy with febrile seizures plus-and prevalence of variants in patients with epilepsy. Am J Hum Genet. 2001; 68(4): 866-73.

4. Suqawara T, Tsurubuchi Y, Aqarwala KL, Ito M, Fukuma G, Mazaki-Miyazaki E, et al. A missense mutation of Na(v) 1.2 in a patient with febrile and afebrile seizures causes channel dysfunction. Proc Natl Acad Sci USA. 2001; 98(11): 6384-9.

5. Wallace RH, Wang DW, Singh R, Scheffer IE, George AL JR, Phillips HA, et al. Febrile seizures and generalized epilepsy associated with a mutation in the Na+-channel beta1 subunit gene SCN1B. Nat Genet. 1998; 19(4): 366-70.

6. Wallace RH, Scheffer IE, Barnett S, Richards M, Dibbens L, Desai RR, et al. Neuronal sodium-channel alpha1-subunit mutations in generalized epilepsy with febrile seizures plus. Am J Hum Genet. 2001; 68(4): 859-65.

7. Gourfinkel-An I. Generalized epilepsy with febrile seizures-plus syndrome. Orphanet Encyclopedia. March 2004. Available on :http://www.orpha.net/data/pato/GB/uk_GEFS.pdf

www.SID.ir

Archive of SID

8. Scheffer IE, Berkovic SF. Generalized epilepsy with febrile seizures plus. A genetic disorder with heterogeneous clinical phenotypes. Brain. 1997; 120(Pt 3): 479-90.

9. Escay QA, MacDonald BT, Meisler MH, Baulac S, Huberfeld G, An-Gourfinkel I, et al. Mutations of SCN1A, encoding a neuronal sodium channel, in two families with GEFS^{+}2. Nat Genet. 2000; 24(4): 343-5.

10. Wallace RH, Marini C, Petrou S, Harkin LA, Bowser DN, Panchal RG, et al. Mutant GABA (A) receptor gamma 2_subunit in childhood absence epilepsy and febrile seizures. Nat Genet. 2001; 28(1): 49-52.

11. Baulac S, Huberfeld G, Gourfinkel-An I, Mitropoulou G, Beranger A, Prud'homme JF, et al. GABA (A) receptor dysfunction in epilepsy: a mutation in the gamma2-subunit gene. Nat Genet. 2001; 28(1): 46-8.

12. Harkin LA, Bowser DN, Dibbens LM, Singh R, Phillips F, Wallace RH, et al. Truncation of the GABA (A)-receptor gamma2 subunit in a family with generalized epilepsy with febrile seizures plus. Am J Hum Genet. 2002;70(2): 530-6.

13. Kananura C, Hauq K, Sander T, Runge U, Gu W, Hallmann K, et al. A splice-site mutation in GABRG2 associated with childhood absence epilepsy and febrile convulsions. Arch Neurol. 2002; 59(7): 1137-41.

14. Ahadi AM, Sadeghizadeh M, Gharagozli K, Houshmand M. Confirmation of R82Q mutation in g2 subunit of gamma amino butyric acid receptor in an Iranian Family. Pakistan J Biol Sci. 2006; 9(14): 2704-07.

15. Dibbens LM, Feng HJ, Richards MC, Harkin LA, Hodqson BL, Scott D, et al. GABRD encoding a protein for extra- or perisynaptic GABAA receptors is a susceptibility locus for generalized epilepsies. Hum Mol Genet. 2004; 13(13): 1315-9.

16. Helms C, Salting Out Procedure for Human DNA Extraction. Available on: http:// humgen. wustl.edu/hdk_lab_manual/dna/dna2.html

17. Yadav BR, Kale DS, Single Strand Conformation Polymorphism (SSCP) Analysis by Nondenaturing PAGE. Available on: http://www.protocol-online.org/prot/Protocols/Single-Strand-Conformation-Polymorphism--SSCP--Analysis-by-Nondenaturing-PAGE-3468.html

18. Szepetowski P, Monaco AP. Recent progress in the genetics of human epilepsies. Neurogenetics. 1998 Mar; 1(3): 153-63.

19. Choueiri RN, Fayad MN, Farah A, Mikati MA: Classification of epilepsy syndromes and role of genetic factors. Pediatr Neurol. 2001; 24(1): 37-43.

www.SID.ir

Journal of Shahrekord University of Medical Sciences
(J Shahrekord Univ Med Sci) 2011 Oct, Nov; 13(4): 60-66.
Archive of SID

Original article

Detection of A1430G mutation in SCN1A gene in a patient affected by GEFS-Like epilepsy in Chaharmahal va Bakhtiari Province

Khademi S (MSc)[1], Ahadi AM (PhD)[1], Mehvari J (MD)[2], Ayat H (PhD)[1], Farokhi E (MSc)[3], Moradi MT (MSc)[4], Hashemzadeh-Chaleshtori M (PhD)[3]

[1]Genetic Dept., Shahrekord University, Shahrekord, Iran, [2]Epilepsy Research Center, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran, [3]Cellalar and Molecoular Reseach Center, Shahrekord University of Medical Sciences, Shahrekord, Iran, [4]Medical Plants Research Center, Shahrekord University of Medical Sciences, Shahrekord, Iran.

Received: 23/Nov/2010 Revised: 5/Jan/2011 Accepted: 25/Jan/2011

Background and aim: SCN1A gene encodes for neuronal voltage-gated sodium-channel α-subunit. Mutations in this gene are the major cause of severe myoclonic epilepsy of infancy (Dravet syndrome) and generalized epilepsy with febrile seizures plus ($GEFS^+$). $GEFS^+$ is a heritable benign type of epilepsy associated with febrile seizures which belongs to Idiopathic Generalized Epilepsies with a marked clinical and genetic heterogeneity. The main objective of this research is screening of mutations in scn1a gene in patients affected by $GEFS^+$ and Idiopathic Generalized Epilepsy (IGE).

Methods: Genetic counseling was carried out with 30 patients and their family. Peripheral blood samples were collected from patients and DNA was extracted using salting out method. Standard PCR on 16^{th}-26^{th} exons of scn1a gene was optimized by employment of specific primers. PCR products were analyzed by SSCP in denaturant condition and sequenced in the next step.

Results: Results showed a 4289c>g missense mutation in one patient affected by idiopathic generalized epilepsy. This mutation changes the alanine residue in 1430 position to glycine (A1430G).

Conclusion: More studies are needed to identify the direct role of this mutation in pathogenesis, however, heterozygotic genotype of this mutation is consistent with dominant feature of inheritance of Epilepsy.

Keywords: **Epilepsy, Genetic mutation, SCN1A gene, Sodium channel.**

Cite this article as: Khademi S, Ahadi AM, Mehvari J, Ayat H, Farokhi E, Moradi MT, et al. [Detection of A1430G mutation in SCN1A gene in a patient affected by GEFS-Like epilepsy in Chaharmahal va Bakhtiari Province. J Sharekord Univ Med Sci. 2011 Oct, Nov; 13(4): 60-66.]Persian

[*]**Corresponding author:**

Genetic Dept., Science faculty, Shahrekord University, Shahrekord, Iran, Tel:0098-09122094047, E-mail:ahadi_al@sci.sku.ac.ir

www.SID.ir