

ژن درمانی بیماری فیبروز کیستیک

۱- سامان ستوده* . ۲- محبوبه کاوسی

۱- دانشجوی کارشناسی رشته ژنتیک، دانشگاه آزاد اسلامی، واحد پزشکی تهران
آدرس ایمیل: se2deh@gmail.com

۲- دانشجوی کارشناسی ارشد رشته ژنتیک مولکولی، دانشگاه آزاد اسلامی، واحد علوم و تحقیقات زنجان

چکیده:

هدف: بیماری فیبروز کیستیک (CF) یک بیماری اتوزومال مغلوب، حاصل جهش های متنوع در ژن کد کننده پروتئین تنظیم کننده ی هدایت ترانس ممبران فیبروز کیستیک (CFTR) است که به عنوان یک کانال کلرید در غشاء سلول های اپیتلیالی عمل می کند. مطالعات اولیه در شرایط *in vivo* و پس از آن در مدل های حیوانی نشان داده است که امکان ژن درمانی برای بیماری فیبروز کیستیک وجود دارد.

روش ها: جهت سنجش موفقیت یا شکست در ژن درمانی می بایست میزان mRNA ی حاصل از ژن CFTR و میزان پروتئین و عملکرد آن را ارزیابی کرد. این امر از طریق PCR و تکنیک های ایمونو هیستوشیمی امکان پذیر است. در این روش نسخه هایی سالم از ژن CFTR به یک لایه از سلول های CF انتقال داده می شوند و میزان تولید محصول عملکردی (CFTR protein) ارزیابی می شود.

نتیجه گیری: حدود ۵٪ از mRNA های حاوی ژن CFTR سالم، برای تصحیح این اختلال در مدل های موشی کافی بودند که این امر نشان دهنده ی رابطه ی غیر خطی بین میزان mRNA ی ژن CFTR و عملکرد این پروتئین می باشد. بیان کم ژن سالم در حدود (۵٪) منجر به تغییرات زیاد در حمل و نقل یون کلرید در غشاء سلول های اپیتلیالی می شود.

کلمات کلیدی: ژن درمانی، فیبروز کیستیک، ژن کد کننده پروتئین تنظیم کننده ی هدایت ترانس ممبران فیبروز کیستیک (CFTR)، واکنش زنجیره ای پلیمرز (PCR)

Gene Therapy for Cystic Fibrosis

1. Saman Setoodeh* . 2. Mahboubeh Kavooosi

1. M.S. Molecular Genetics, Islamic Azad University Zanzan Science & Research Branch

Email Address: mah.kavooosi@gmail.com

2. B.S. Genetics, Islamic Azad University Tehran Medical Sciences

Abstract:

Aim: Cystic Fibrosis (CF), is an autosomal-recessive disorder caused by mutations of the CF Transmembrane Conductance Regulator (CFTR) gene. It is a chloride channel in epithelial cells. Initial studies in vitro, and subsequently in animal models in vivo, have demonstrated the feasibility of gene therapy for CF.

Methods: Suitable assays to measure the success or otherwise of such gene transfer studies have been developed, focusing both on detection of Messenger Ribonucleic Acid (mRNA) and protein, as well as more specific assays for CFTR function. The former have relied on conventional polymerase chain reaction (PCR) and immunohistochemistry techniques. In this way a monolayer of epithelial cells only a limited number will be transfected and demonstrated that transfection of a monolayer of CF cells with a normal copy of the CFTR gene.

Conclusion: Approximately 5% of normal CFTR mRNA is sufficient to correct the electrical abnormality in CF mouse models. This relates to the nonlinear relationship between CFTR mRNA and CFTR function.

Keywords: Gene Therapy, Cystic Fibrosis, CFTR (Cystic Fibrosis Transmembrane Conductance Regulator), Polymerase Chain Reaction (PCR)