



## مقدمه

جهش‌ها در ژن گلیکوزیداز تنظیم‌کننده میوژنز (MYORG) منجر به شکل اتوزومال مغلوب (AR) بیماری کلسیفیکاسیون اولیه خانوادگی مغز (PFBC) می‌شوند که یک بیماری نادر نورودژنراتیو است. PFBC با کلسیفیکاسیون متقارن مغز، به‌ویژه در تالاموس، مخچه، عقده‌های قاعده‌ای و ماده سفید زیرقشری مشخص می‌شود.



## محل‌های شایع کلسیفیکاسیون



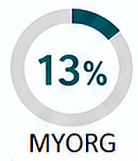
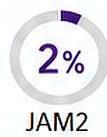
- تالاموس
- مخچه
- عقده‌های قاعده‌ای
- ماده سفید زیرقشری

تاکنون ۸ ژن با PFBC مرتبط شناخته شده‌اند، اما حدود نیمی از بیماران هنوز تشخیص ژنتیکی مشخصی ندارند.

در میان این ژن‌ها، MYORG، JAM2، CMPK2 و NAA60 با نوع اتوزومال مغلوب PFBC مرتبط هستند.

در میان PFBC‌های اتوزومال مغلوب، فراوانی جهش‌ها در ژن‌های

JAM2 و MYORG به ترتیب ۱۳٪ و ۲٪ گزارش شده است.



در این مطالعه، ما یک تحلیل جامع بالینی و ژنتیکی از گروهی از بیماران ایرانی مبتلا به PFBC ارائه می‌کنیم.

## روش‌ها



ارزیابی‌های بالینی و پاراکلینیکی برای تمامی بیماران انجام شد.



توالی‌یابی کل اگزوم (WES) برای تمام پروبوندها انجام گردید.

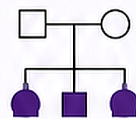


واریانت‌های کاندید تأیید شده و در اعضای خانواده آن‌ها نیز بررسی شدند.

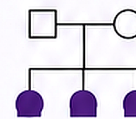
## نتایج

چهار واریانت هموزیگوت در ژن MYORG در چهار خانواده شناسایی شد:

### دو واریانت جدید

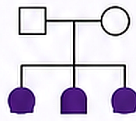


خانواده 1  
c.1727G>A;  
p.Arg576His

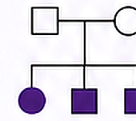


خانواده 2  
c.1687del;  
p.The563Glnfs\*191

### دو جهش شناخته‌شده



خانواده 3  
c.176G>A;  
p.Gly59Asp



خانواده 4  
c.1092\_1097del;  
p.Phe365\_Asp366del



در یکی از پروبوندها، هیچ SNV/CNV بالقوه بیماری‌زا در ژن‌های مرتبط با PFBC شناسایی نشد.

## نتیجه‌گیری



این موضوع می‌تواند در فرآیند اولویت‌بندی ژن‌ها برای غربالگری در این جمعیت خاص سودمند باشد.



مطالعه ما ویژگی‌های بالینی و طیف جهش‌های ژن MYORG را گسترش داده و بر ناهمگنی ژنتیکی در جمعیت‌های مختلف تأکید می‌کند.

در سایر جمعیت‌ها، جهش‌های SLC20A2 علت شایع PFBC هستند.



SLC20A2

در ایران، به نظر می‌رسد جهش‌های MYORG و JAM2 علت اصلی بیماری باشند.



MYORG

JAM2



MYORG



بیماری فاز  
(FAHR disease)



کلسیفیکاسیون اولیه  
خانوادگی مغز (PFBC)



توالی‌یابی کل اگزوم  
(WES)

کلیدواژه‌ها