بررسی فراوانی نقص مولکولی آنزیم گلوکز-۶-فسفات دهیدروژناز (*G6PD*) و نوع آن در افراد مذکر شهر زنجان طی سالهای ۸۲-۱۳۸۰

یوسف مرتضوی[۱]، عبدالرضا اسماعیل زاده[۲]، صدرالدین کلانتری[۳]

خلاصه

سابقه و هدف: نقص آنزیم *G6PD* یک عارضه وابسته به کروموزم *X* است که در حدود ۴۰۰ میلیون نفر در سراسر دنیا به آن مبتلا میباشند. یرقان نوزادی، همولیز ناشی از مصرف دارو و باقلا وهمولیز ناشی از عفونت از علایم کمبود این آنزیم است که در برخی از افراد منجر به مرگ میشود. شیوع کمبود آنزیم و ژنتیک مولکولی نقص *G6PD* در گروههای جمعیتی و کشورهای مختلف متنوع است. هدف این مطالعه توصیفی تعیین فراوانی نقص *G6PD* و بررسی نوع نقص در سطح مولکولی در افراد مذکر شهر زنجان (شمال غرب ایران) است.

مواد و روشها: یک هزار و پانصد نفر از افراد مذکر زنجانی غیرخویشاوند از نظر نقص *G6PD* با روش فلوئورسنت لکه‌ای غربال شدند. نمونه‌گیری از نوع تصادفی ساده بود. *DNA* افراد دارای نقص *G6PD* از نمونه خون محیطی استخراج و سپس واکنش زنجیره‌ای پلیمراز (*PCR*) با استفاده از پرایمرهای اختصاصی برای تکثیر اگزونهای ۶ و ۷ ژن مربوطه انجام شد. محصولات *PCR* بعد از هضم با آنزیم *MboII* بر روی ژل آگاروز ۲/۵ درصد الکتروفورز گردیدند. در صورت وجود جهش نوع مدیترانه‌ای یک جایگاه جدید برش برای آنزیم *MboII* ایجاد گردید.

یافته‌ها: ۳۳ نفر از ۱۵۰۰ نفر (۲/۲٪) مورد آزمایش، نقص *G6PD* داشتند. ۲۴ نفر از ۳۳ مورد (۷۲/۷٪) موتاسیون نوع مدیترانه‌ای را در موقعیت ۵۶۳ از ژن *G6PD* نشان دادند و نه نفر از افراد (۲۷/۳٪) فاقد این جهش بودند.

نتیجه‌گیری: نتایج این تحقیق نشان داد که شیوع نقص آنزیم *G6PD* در زنجان نسبت به برخی از استانها پایینتر میباشد. در تحقیقات مختلف ارتباط مستقیمی بین نقص *G6PD* و شیوع مالاریا گزارش گردیده است. شیوع مالاریا در زنجان پایین می‌باشد لذا این میزان شیوع نقص آنزیمی برای این منطقه قابل توجیه می‌باشد. علیرغم وجود شیوع متفاوت برای نقص آنزیم *G6PD* در مرکز، شمال، شمال غرب و جنوب ایران، بررسیهای ما و سایرین در تمام نقاط فوق بیانگر بروز موتاسیون غالب از نوع مدیترانه‌ای بود یعنی احتمالاً موتاسیون غالب *G6PD* در ایران از نوع مدیترانه‌ای است و این جهش نسبت به سایر جهشهای این ژن کاملاً قدیمی می‌باشد.

واژگان کلیدی: نقص مولکولی آنزیم *G6PD*، جهش مدیترانه‌ای، واکنش زنجیره‌ای پلیمراز

۱- دانشیار، عضو هیأت علمی دانشگاه علوم پزشکی زنجان، گروه آسیب شناسی
۲- مربی، عضو هیأت علمی دانشگاه علوم دانشگاه علوم پزشکی زنجان، گروه میکروب شناسی
۳- استادیار، عضو هیأت علمی دانشگاه علوم پزشکی زنجان، گروه بیوشیمی

تاریخ دریافت مقاله: ۸۳/۷/۱۴
تاریخ تایید مقاله: ۸۴/۵/۱۰

پاسخگو: یوسف مرتضوی
✍ زنجان، دانشگاه علوم پزشکی زنجان، گروه آسیب شناسی

مقدمه

فقدان یا کاهش آنزیم گلوکز-۶-فسفات دهیدروژناز (*G6PD*) یکی از شایعترین نقایص آنزیمی در انسان می‌باشد (۱). این آنزیم از مهمترین آنزیمهای موجود در بدن انسان است که سلولهای مختلف از جمله گلبولهای قرمز مقادیر متفاوتی از آن را دارا می‌باشند (۱). فقدان این آنزیم می‌تواند مشکلاتی از قبیل عقب ماندگی ذهنی، نارسایی کلیوی، یرقان نوزادی، بیماریهای کبدی و کم خونیهای مزمن را بدنبال داشته باشد. کودکان و یا بزرگسالان دچار کمبود آنزیم در اثر مصرف بعضی مواد نظیر داروهای ضد مالاریا، مواد اکسیدکننده و یا باقلا به حملات شدید همولیتیک تهدیدکننده حیات مبتلا می‌گردند (۲و۳). براساس آمار موجود حدود ۴۰۰ میلیون نفر در سراسر دنیا به این عارضه مبتلا هستند (۱و۲). کمبود آنزیم *G6PD* از لحاظ تنوع و پراکندگی بسیار متفاوت است. تقریباً ۷/۵ درصد مردم دنیا حامل یک یا دو ژن ناقص *G6PD* می‌باشند. میزان شیوع در گروههای یهودی به حدود ۷۰ درصد می‌رسد (۱و۴). کمترین شیوع کمبود در ژاپنی‌ها (حدود ۱ درصد) گزارش شده است (۱). بر اساس آمار سازمان بهداشت جهانی نقص آنزیم در کشور ایران بین ۱۰ تا ۱۴/۹درصد

[Downloaded from feyz.kaums.ac.ir on 2026-09-16]

می‌باشد. هرچند طبق برخی مطالعات دیگر شیوع کمبود بین ۱ تا ۵ /۲٤ درصد متغیر است (۲و۵و٦و۷و۸).

ژن *G6PD* بـر روی بازوی بلند کروموزم *X* در موقعیت *(xq28)* قـرار دارد. ایـن ژن بـا ۱۳ اگزون *(exon)* و ۱۲ اینترون *(Intron)* طولـی در حـدود ۱۰۰ کـیلو بـاز داشـته *(kbp)* و پلـی‌پپتـیدی بـا ۵۱۵ اسید آمینه را کد می‌نماید (۸و۹). با توجه به موقعیت ژن، توارث *G6PD* یک الگوی وابسته به جنس دارد (۸). از ایـنرو، ژن معیوب در مردان بطور کامل بروز می‌کند. در خانمها بـه جهـت دارا بودن ۲ کروموزم *X* اشکال مختلف هموزیگوت و هتروزیگوت قابل رؤیت می‌باشد (۲).

تـا بـه حـال بـیش از ٤۰۰ نوع *G6PD* در افراد مبتلا از سراسر جهان گزارش شده است (۲و۱۰). نوع طبیعی *G6PD* بنام نوع *B* معروف است که با نوع *A* در یک اسیدآمینه تفاوت دارد و توسط الکتروفورز قابل تشخیص است (۲و۱۰و۱۱). کمبود فعالیت آنزیم *G6PD* نوع مدیترانه‌ای شایعترین نوع کمبود است که منجر به آنمی همولیتیک غیراسفروسیتیک می‌گردد.

مطالعات مولکولی بیانگر جهشی در نوکلئوتید شماره ٥٦۳ در اگـزون ٦ از ژن *G6PD* است که باعث ایجاد نوع مدیترانه‌ای مـی‌گردد. در این واریانت بازسیتوزین به تیمین تبدیل می‌شود که مـنجر به جایگزینی اسیدآمینه سرین با فنیل‌آلانین در موقعیت ۱۸۸ می‌شود (۲).

بـا توجـه به تفاوت در شیوع نقص *G6PD* در استانهای مخـتلف کشـور و اهمیت آن در بروز علایم بالینی در افراد مذکر بـرآن شـدیم کـه شـیوع کمبود و نقص مولکولی این آنزیم را در سـطح *DNA* در افـراد مذکر شهر زنجان برای اولین بار مشخص نماییم.

موارد و روش‌ها

مطالعـه حاضر به روش توصیفی در سال ۸۲-۱۳۸۰ انجام شـد. بعـد از طراحی پرسشنامه مطابق با اهداف تحقیق، اطلاعات لازم جمع‌آوری و ثبت گردید. براساس محاسبات آماری ۱۵۰۰ نفر از افـراد مذکـری کـه برای انجام آزمایشهای روتین به آزمایشگاه بوعلـی زنجـان مـراجعه کـرده بودنـد انـتخاب شدند. از آنجا که آزمایشـگاه فـوق دارای شـهرت مـی باشد افراد مراجعه کننده از مـناطق مخـتلف زنجان به این آزمایشگاه مراجعه مـی‌نمایند. از هر فرد ۲ میلی‌لیتر خون محیطی در لوله‌های حاوی *EDTA* جمع‌آوری شـد. غربالگری فعالیت آنزیم نمونه‌ها به روش فلورسنت لکه‌ای (*Fluorescent Spot Test*) بـا اسـتفاده از کیـت شـرکت کیمـیاپژوهان ایـران انجـام شـد. این روش از بین روشهای دیگر غربالگـری، بعـنوان اختصاصی‌ترین و قابل اعتمادترین آنها معرفی شده است (ویژگی=۹۹٪). نتایج منفی کاذب آن کمتر از ۲ در هزار گزارش شده است.

در این روش آنزیم *G6PD* در محیط بافری مناسب باعـث احیای *NADP* و تبدیل آن به *NADPH* می‌گردد که ماده حاصـل زیـر نـور مـاورای بنفش با طول موج ۳٦۵ نانومتر ایجاد فلورسـانس می‌نماید. شدت فلورسانس در خون افراد سالم زیاد و در خون افراد مبتلا به نقص آنزیمی کم یا منفی است.

استخراج *DNA* ژنومی

در ایـن تحقـیق از دو روش جوشـاندن (*Boiling*) و پروتئیـناز *K* برای استخراج *DNA* ژنومی استفاده گردید. خلوص *DNA* در روش پروتئیـناز *K* بـه دلـیل هضم پروتئینهای باقیمانده بیشتر از روش جوشاندن می‌باشد اما *DNA* حاصل از هر دو روش برای انجام *PCR* مناسب می‌باشد. با استفاده از پرایمرهای ۹۱ و۹۲ اگـزونهای ٦ و ۷ ژن *G6PD* توسـط واکنش زنجیره‌ای پلیمراز (*PCR*) تکثیر گردیدند. واکنش *PCR* در حجم ۵۰ میکرولیتر انجام گرفت. برای این منظور به ۰/۵ میکروگرم از نمونه *DNA* بیمار ۵/ ۰ میکرولیـتر از مخلوط *dNTPs* (۱۰میلی مولار) و ۱۵ میلی‌مولار از هـریک از پرایمـرهای فوق و۵ میکرولیتر بافر ۱۰ بار غلیظ شده محـتوی ۱/۵ میلـی‌مـولار کلـرید منـیزیم و ۱ واحد *Taq* پلیمراز (سـیناژن ـ ایـران) اضافه گردید. حجم نهایی لوله‌های فوق با آب مقطر دوبار تقطیر شده به ۵۰ میکرولیتر رسید.

شرایط PCR: تکثیر اگزونهای ٦و۷ از ژن *G6PD* توسط دسـتگاه ترمال سیکلر اپندورف (آلمان) انجام شد. برای این منظور *DNA* ابـتدا بـرای مـدت ۵ دقیقه و برای یک دور در حرارت ۹۵ درجه سانتیگراد قرار داده شد. در این حرارت *DNA* دو رشته‌ای از هـم جـدا شده و بصورت تک رشته‌ای درمی‌آید. سپس *DNA* بـرای ۳۵ دور در حرارتهای ٥٦، ۹۵ و۷۲ درجه سانتیگراد هر کدام ۱ دقـیقه قـرار گرفت. *DNA* در انتها و برای یک دور در حرارت ۷۲ درجـه سـانتیگراد بـه مدت ۵ دقیقه قرار داده شد. پس از این مـرحله محصـولات *PCR* بدسـت آمـده بر روی ژل آگاروز ۲/۵ درصد الکتروفورز شدند. رؤیت باند ۵۸۳ نوکلئوتیدی دلیل تکثیر صحیح *DNA* میباشد.

هضـم محصـولات PCR: بـرای تایـید وجـود جهـش مدیـترانه‌ای، محصولات *PCR* توسط آنزیم *MboII* (*Biolabs*-انگلیس) به مدت ١٤ ساعت در حرارت ۳۷ درجه سانتیگراد انکوبه شـد. پـس از ایـن مـدت بـه هر لوله ۲ میکرولیتر بافر لکه‌گذاری برموفـنل بلـو اضـافه گـردید. محصولات هضم شده بر روی ژل

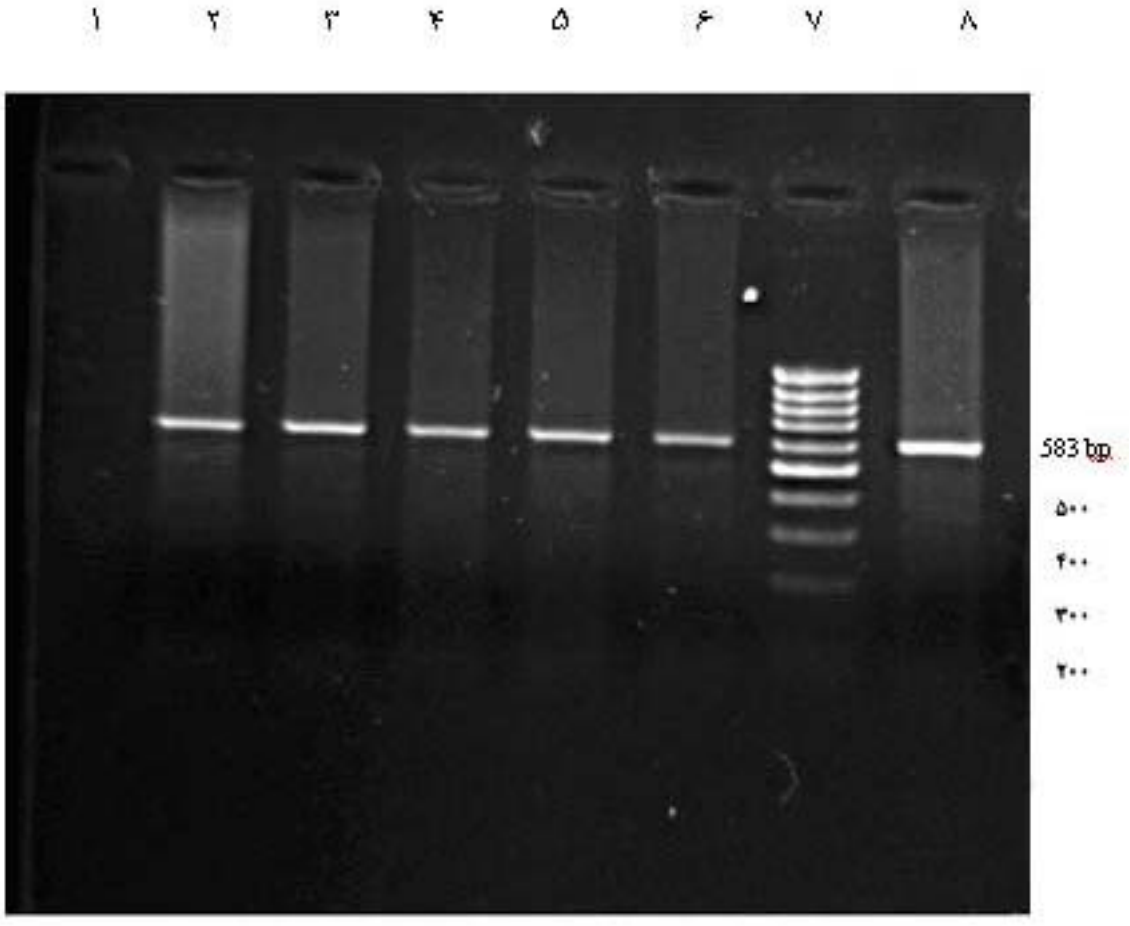
[Downloaded from feyz.kaums.ac.ir on 2026-09-16]

آگـاروز ۲/۵ درصـد (سـیگما ـ آلمان) برای مدت ۲ تا ۳ ساعت الکـتروفورز شـدند و در نهایـت از هـر ژل عکـس تهـیه شد. در صورت عدم وجود جهش و پس از هضم آنزیمی، باندهای ۳۷۹ و ۱۲۰ نوکلئوتیدی قابل رؤیت میباشند. در صورت وجود جهش باند ۳۷۹ برش خورده و به ۲۷۶ و ۱۰۳ تبدیل می‌شود.

یافته‌ها

در ایـن مطالعه ۱۵۰۰ نفر با طیف سنی ۷ الی ۶۸ ساله از افـراد مذکر غیرخویشاوند مورد آزمایش قرار گرفتند. با استفاده از تسـت فلورسـنت لکـه‌ای ۳۳ نفـر (۲/۲٪) نقص آنزیم *G6PD* را نشـان دادند. بنابراین مجموع شیوع کمبود *G6PD* در این مطالعه در افراد مذکر شهر زنجان ۲/۲ درصد می‌باشد. ۲ نفر از افراد فوق نقـص نسـبی و ۳۱ نفـر نقص کامل داشتند. کل افراد دچار نقص *G6PD* از نظـر خونی سالم بوده و علایم کم خونی نشان ندادند. همچنین بر اساس قومیت ۲۶ نفر ترک، ۵ نفر فارس، و ۲ مورد کرد بودند.

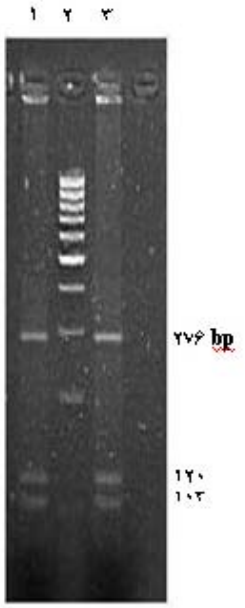
DNA اسـتخراج شـده از ۳۳ فـرد مبـتلا به نقص آنزیم *G6PD* و همچنیـن تعـدادی از افـراد نـرمال جهت انجام *PCR* مـورد آزمـایش قـرار گرفـت. بـا استفاده از پرایمرهای ۹۱ و ۹۲ قطعـه‌ای از اگـزونهای ۶و۷ از ژن *G6PD* توسـط *PCR* تکثـیر گـردید (شـکل ۱). محصولات *PCR* توسط آنزیم *MboII* هضم شد. پس از هضم محصولات و با استفاده از الگوی باندهای *DNA* مشـخص گردید که ۲۴ نفر (۷۲/۷٪) دارای جهش نوع مدیترانه‌ای بودند (شکل ۲).



شکل ۱- الکتروفورز محصولات PCR با استفاده از پرایمرهای ۹۱ و ۹۲

ستون شماره۱: کنترل منفی، ستون شماره ۸: کنترل مثبت، ستون شماره۷: سایز مارکر۱۰۰جفت بازی، ستونهای شماره۲ الی ۶: محصولات PCR (۵۸۳ جفت باز)افراد دچار نقص G6PD .

[Downloaded from feyz.kaums.ac.ir on 2026-09-16]



شکل۲- الکتروفورز محصولات PCR هضم شده توسط آنزیم MboII در ستون شماره ۱و۳ هر کدام ۳ باند DNA قابل رؤیت است.باند بزرگتر ۲۷٦ نوکلئوتید و باندهای کوچکتر ۱۲۰و۱۰۳ نوکلئوتید میباشند که نشاندهنده وجود جهش مدیترانهای در این افراد (هموزیگوت) هستند. ستون ۲ نشانگر (سایز مارکر) ۱۰۰ نوکلئوتیدی می باشد.

بحث

کمبود *G6PD* در شهر زنجان در ۳۳ نفر از ۱۵۰۰ نفر (۲ /۲٪) وجود داشت. از این تعداد ۳۱ نفر کمبود شدید و ۲ نفر نقص نسبی داشتند. ۲۷ نفر از افراد فوق از نژاد ترک بودند. شیوع کمبود *G6PD* طی مطالعات متعدد در نقاط مختلف جهان و همچنین ایران، متفاوت گزارش شده است. طی مطالعاتی شیوع کمبود *G6PD* در پسران دانش‌آموز مدارس بندرعباس ۲۱/۲ درصد (۱۲) و در نوزادان مذکر تازه متولد شده شهر تهران ۳/٦ درصد گزارش شد (۱۳).

در ایران، کمترین میزان شیوع از ماکو ۱ درصد (۷) و بیشترین میزان شیوع از ایرانشهر ۲٤/۵ درصد گزارش شده است (۸). شیوع کمبود آنزیم در کشورهای همسایه نیز از تفاوت چشمگیری حکایت دارد. در شمال غرب پاکستان این شیوع ۱۰ درصد، در کل پاکستان بین ۲/۳ درصد تا ۸ درصد و در افغانهای ساکن پاکستان ۷ درصد می‌باشد (۱٤). در امارات عربی - متحده میزان شیوع در بین دانش‌آموزان پسر ۱۱درصد گزارش شده است (۱۵). در عربستان سعودی شیوع کمبود این آنزیم ۲ تا ۲٦ درصد (۱٦و۱۷) در کویت ۱۹درصد (۱۸) در بحرین ۲۱ درصد (۱۹) و در عمان ۲۷ درصد (۲۰) می باشد.

در هر کشور شیوع بین نژادهای مختلف نیز متفاوت است، مثلاً در امارات متحده عربی کمبود در نژاد بدوینی و یمنی شیوع کمتر و بین ۳ تا ۷ درصد است. اما در عمانیها و بلوچیها به ۳۳ تا ۳۹ درصد می رسد (۱۵).

کمبود نقص *G6PD* در برخی کشورهای مدیترانه‌ای نیز شایع میباشد. بالاترین میزان شیوعی که تا به حال منتشر شده است مربوط به یهودیان کرد به میزان ۷۰ درصد میباشد. در بین یونانیها، ترکها، ساردینیها، یهودیهای سفاردیک و ایتالیائیها نیز کمبود آنزیم شایع است اما شیوع ژنی از ۲ تا ۲۰ درصد متفاوت می باشد (۲۱).

در کشور ما شیوع ۱ تا ۲٤/۵ درصد گزارش شده است (۸). البته در بررسی میزان شیوع کمبود نقصهای ژنتیکی باید به این نکته توجه داشت که افراد مورد مطالعه خویشاوند نباشند، در غیر این صورت میزان شیوع بیشتر از میزان واقعی بدست خواهد آمد. مثلاً شیوع ژنی ۷۰ درصدی یهودیان کرد ممکن است به دلیل ازدواجهای فامیلی در یک جمعیت محدود نژادی باشد.

در مطالعه ما شیوع کمبود *G6PD* ۲/۲ درصد بدست آمد. این میزان شیوع با توجه به موقعیت جغرافیایی زنجان و میزان شیوع اختلالات ژنتیکی گلبولهای قرمز از نظر تالاسمی و آنمی داسی شکل منطقی به نظر می‌رسد (۲۲).

در مطالعه فراهانی و همکاران در منطقه اراک شیوع ۲/۲ درصد در کل موالید و ٦/۲ درصد در جنس مذکر بدست آمد (٦). آموزگار و ابوالقاسمی به ترتیب شیوع ٦ و ۳/٦ درصد در جنس مذکر را گزارش کردند (۲۳و۱۳). شیوع بالای کمبود آنزیم در برخی مناطق ممکن است بعلت ارتباط آن با پلی مورفیسم ژنتیکی آنزیم باشد. در این صورت نقص آنزیم باعث محافظت گلبولهای قرمز افراد در مقابل اثر کشنده مالاریای فالسیپاروم میگردد، هرچند این محافظت در برخی مناطق دیده نشده است (۲۵و۲٤). افراد مؤنث *GdB+/GdA-* دارای بیشترین درجه از محافظت میباشند (۲٦). گلوتاتیون دی‌سولفید در گلبولهای قرمز افراد دارای آنزیم *G6PD* ناقص، ساختار پروتئین انگلهای داخل سلولی را مهار می‌نماید (۲۷). عدم شیوع از آنجایی که مالاریا در زنجان خود به نوعی توجیه‌کننده میزان پایین نقص آنزیم *G6PD* است. اما در هندوستان میزان کمبود آنزیم در منطقه مالاریاخیز *Orissa* ۱٤/۳درصد و در منطقه عاری از مالاریا ۵/۵ درصد گزارش شده است (۲۸) که مؤید نکته فوق است.

در بررسی مولکولی نوع مدیترانه‌ای جهش با استفاده از *RFLP-PCR* مشخص گردید که ۷۲/۷ درصد افراد، دچار جهش در نوکلئوتید ۵٦۳ (*C -T*) از ژن *G6PD* می‌باشند. در این افراد در موقعیت ۱۸۸، اسیدآمینه سرین جایگزین فنیل آلانین شده است

[Downloaded from feyz.kaums.ac.ir on 2026-09-16]

که مؤید جهش مدیترانه‌ای میباشد. ۲۷/۳ درصد افراد مورد مطالعه فاقد جهش در نوکلئوتید ۵۶۳ بودند یعنی جهش آنان از نوع غیرمدیترانه‌ای میباشد. از آنجا که حدود ۴۰۰ نوع مختلف *G6PD* از افراد مبتلا در سراسر دنیا گزارش شده است لذا طبیعی است که در هر منطقه طیفی از جهش‌های مختلف وجود داشته باشد. هرچند در هر منطقه و یا کشور ممکن است یک جهش بعنوان جهش غالب درصد بالایی از افراد دچار نقص آنزیم تظاهر نماید. همچنین مشخص گردیده افراد دارای این نقص در کشورهای مدیترانه‌ای دارای علایم شدیدتری هستند. غالب بودن جهش مدیترانه‌ای در این مطالعه با سایر مطالعات در برخی استانهای کشور و نیز برخی کشورهای حاشیه خلیج فارس همخوانی دارد. طی دو مطالعه، ۷۳/۴ درصد مبتلایان تهرانی و ۶۶/۲ درصد مبتلایان مازندرانی دچار جهش مدیترانه‌ای بودند (۲۹). در مطالعه نوری دلویی و همکاران در استان گلستان نیز جهش مدیترانه‌ای در ۶۹درصد افراد مورد مطالعه دیده شد اما شیوع این جهش در استان گیلان ۸۶ درصد بود (۳۰). شیوع جهش مدیترانه‌ای *G6PD* در عربستان ۸۰ درصد (۳۱) عمان ۷۴ درصد (۳۲) امارات متحده عربی ۵۵/۵ درصد (۱۵) و پاکستان ۷۶ درصد (۱۴) میباشد.

این جهش در کشورهای حاشیه دریای مدیترانه نظیر ایتالیا، اسپانیا، یونان و ترکیه از شیوع بالایی برخوردار است. شیوع جهش مدیترانه‌ای در کشورهای حاشیه مدیترانه از یکسو و کشورهایی نظیر پرتغال و کشورهای خاورمیانه که با مدیترانه مرزی ندارند از سوی دیگر بیانگر آن است که جهش مدیترانه‌ای کاملاً قدیمی است و احتمالاً در دوران تمدن یونان به سایر کشورها پخش شده است (۳۳). در مطالعه ما در ۹ نفر (۲۷/۳ درصد) از افراد مورد مطالعه جهش از نوع مدیترانه‌ای نبود. از آنجا که تا بحال بیش از ۶۰ نوع جهش در سطح مولکولی مشخص گردیده است (۳۴) لذا با استفاده از تکنیک‌هایی نظیر *RFLP-PCR*، *SSCP* و تعیین سکوانس ژن می‌توان جهش‌های ناشناخته را پیدا کرد. چون این کار نیاز به دقت و هزینه بالایی دارد، بهتر است از جهش‌های نسبتاً شایع نظیر *A-Aure* و *A* شروع کرد. اخیراً جهش‌های *Chatham, Cosanza* از مناطق مازندران، گیلان و گلستان گزارش گردیده است که میتواند در استراتژی غربال کردن جهش‌ها مد نظر قرار گیرد (۳۰ و۳۵).

جهش غالب در استانهای مازندران، تهران، زنجان، گلستان، گیلان و جنوب کشور (اطلاعات منتشر نشده) از نوع مدیترانه‌ای میباشد، لذا احتمال دارد جهش غالب در کل کشور از نوع مدیترانه‌ای باشد هرچند اثبات این مساله نیازمند مطالعه‌ای جامع در مناطق مختلف کشور است.

نتیجه‌گیری

نتایج این تحقیق نشان داد که شیوع نقص آنزیم *G6PD* در زنجان نسبت به برخی از استانها پایینتر می‌باشد. در تحقیقات مختلف ارتباط مستقیمی بین نقص *G6PD* و شیوع مالاریا گزارش گردیده است. شیوع مالاریا در زنجان پایین میباشد لذا این میزان شیوع نقص آنزیمی برای این منطقه قابل توجیه میباشد. علیرغم وجود شیوع متفاوت برای نقص آنزیم *G6PD* در مرکز، شمال، شمال غرب و جنوب ایران، بررسیهای ما و سایرین در تمام نقاط فوق بیانگر بروز موتاسیون غالب از نوع مدیترانه‌ای بود یعنی احتمالاً موتاسیون غالب *G6PD* در ایران از نوع مدیترانه‌ای است و این جهش نسبت به سایر جهشهای این ژن کاملاً قدیمی می‌باشد.

تشکر و قدردانی

بدینوسیله از معاونت محترم پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی زنجان جهت تأمین هزینه ها، کلیه افرادی که در این مطالعه شرکت نمودند و از سرکار خانم مهندس فروغ‌السادات حسینی جهت همکاری در تایپ و اصلاح مقاله تشکر و قدردانی می‌شود.

References:

1.WHO. Working Group. ***Glucose-6 Phosphate Dehydrogenase Deficiency.*** *Bull World Health Organ. 1989; 67: 601-611.*

2. Beutler E. ***G6PD deficiency.*** *Blood. 1994; 84: 3613-3617.*

3. Malluh AA. Inseeh G. Abu-osba YK. Hamdan JA. ***Screening for G6PD Deficiency can prevent severe neonatal jaundice****. Ann Trop pediat. 1992; 12: 391-395.*

4. Cocco P. Todde P. Forensa S. Manca M. ***Mortality in a cohort of men expressing the G6PD deficiency.*** *Blood. 1998; 91: 706-709.*

۵. مرتضوی یوسف، ترماحی اردستانی مجید، پورفتح ا... علی اکبر. **بررسی مولکولی جهش مدیترانه ای در مبتلایان به کمبود آنزیم *G6PD* شهر تهران.** مجله دانشگاه علوم پزشکی زنجان ۱۳۸۱؛ شماره ۳۸: صفحات ۲۶ تا ۳۱ .

۶. فراهانی حسن، رفیعی محمد، خزاعی محمدرضا. **شیوع کمبود *G6PD* در نوزادان زنده متولد شده در بیمارستانهای شهرستان اراک.** مجله دانشگاه علوم پزشکی اراک ۱۳۸۱. شماره ۳: صفحات۱ تا ۷.

[Downloaded from feyz.kaums.ac.ir on 2026-09-16]

۷. حسن زاده آق بولاغی قاسم. **تعیین میزان شیوع کمبود آنزیم G6PD در گلبول های قرمز دانش آموزان پسر شهرستان ماکو**. پایان نامه کارشناسی ارشد.تهران: دانشگاه علوم پزشکی، ۱۳۷۰.

۸. میری مقدم ابراهیم، پورفتح ا... علی اکبر، معتبر محمد. **کمبود آنزیم گلوکز- ٦ - فسفات دهیدروژناز و ارتباط آن با مالاریا**. پژوهنده، سال ۱۳۷۸. شماره ۱۳: صفحات ۳۹ تا۴۳.

9. Beutler E. ***The genetic of G6PD deficiency.*** *Semin hematol. 1990; 27: 137.*

10. Betke K. Beutler E. Brewer G. ***Standardization of procedures for the study of G6PD,Report of a WHO scientific group.*** *WHO Tec Rep Ser. 1967; 366: 1-53.*

11. Luzzatto L. ***Studies of polymorphic traits for the charactrization of populations,African populations south of the sahra.*** *J Med Sci. 1973; 9: 1181-1184.*

۱۲. یاوریان محمد، فرشیدفر غلامرضا. **شیوع کمبود آنزیم G6PD در مردان استان هرمزگان**. مجله پزشکی هرمزگان۱۳۸۰: سال پنجم، شماره اول: صفحات ۷ تا ۱۱.

13. AbolghasemiH. Mehrani H. Amid A. ***An update on the prevalence of G6PD deficiency and neonatal jaundice in Tehran neonates****. Clin Biochem. 2004; 37: 241-244.*

14. Saha N. Ramzan M. Tay JSH. Low PS. Basair JB. Khan FM. ***Molecular characterization of G6PD deficiency in north west pakistan.*** *Hum Hered.1994; 44: 85-89.*

15. Bayoumi RA. Nur-E-Kamal MSA. Tadayyon M. Mohamed KKA. Mahboob BH. Qureshi MM and et al. ***Molecular characterization of G6PD deficiency in Al-ain district,UAE.*** *Hum Hered. 1996; 46: 136-141.*

*16. Gelpi AP****. G6PD deficiency in saudi Arabia:A survey****. Blood. 1965; 25: 486-493.*

17. El-Hazmi MAF. Warsy AS. ***Frequency of G6PD variants and deficiency in Arabia.*** *Gene Geogr. 1990; 4:15-20.*

*18. Shaker Y. Onsi A. Aziz R****. The frequency of G6PD deficiency in the newborns and adults in Kuwait****. Am J Hum genet. 1966; 18: 609-613.*

*19. Mohammed AM. Al-Hilli F. Nadkarni KV. Bhagwat GP. Bapat JP****. Haemoglobinophathies and G6PD deficiency in hospital births in Bahrain.*** *Ann Saudi Med. 1992; 12:536-539.*

20. White JM. Christi BS. Nam D. Daar S. Higgs DR. ***Frequency and clinical significance of erythrocyte genetic abnormalities in Omanis.*** *J Med Genet. 1993; 30: 396-400.*

*21. Oppenheim A. Jury CL. Rund D. Vulliamy TJ. Luzzatto L****. G6PD mediterranean accounts for the high prevalence of G6PD deficiency in kurdish Jews****. Hum Genet. 1993; 91: 293-294.*

۲۲. توان عباس. **بررسی میزان فراوانی بتاتالاسمی مینور در مراجعین به درمانگاه شماره ۹ جهت مشاوره و آزمایشهای قبل از ازدواج**. پایان نامه دکترای حرفه ای. دانشگاه علوم پزشکی زنجان ۱۳۷۸.

23. Amoozegar H. Mirshakeri N. Paishva N. ***Prevalence of G6PD deficiency among male donors in Shiraz, southern Iran****. Iran J Med Sci. 2005; 30: 94-98.*

24. Cotton DWK. Sutorius AHM. ***Inhibition effect of some antimalarial substances on G6PD.*** *Nature, Lond. 1971; 233:197.*

25. Miller DR. ***The hereditary hemolytic anemia ,membrane and enzyme defects.*** *Pediat Clins Nth Amer. 1972;19: 887-965.*

26. Bieuzle U. Lucas AO. Ayeni O. Luzzatto L. ***G6PD and malaria.Greuter resistance of females heterozygous for enzyme deficiency and of males with no deficient variant.*** *Lancet.i. 1972;107-110.*

27. Kosower NS. Kosower EM. ***Molecular basis for selection advantage of G6PD deficient individuals exposed to malaria****. Lancet i: 1970;1343-1344.*

28. Deri ST. Saran SK. Nair G. ***Study of G6PD in the kissan tribal of orissa and the Kannikar tribals of kelala.*** *India Antropol Ann. 1993; 51:79-83.*

29. Mesbah S. Sanati MH. Mowjoodi A. ***Spread of the G6PD variant in one of the coastal provineces of caspian sea in Iran.*** *J Sci IR Iran. 2000;11:285-288.*

30. Noori-Daloii MR. Najafi L. Mohammad Ganji S. Hajebrahimi Z. Sanati MH. ***Molecular identification of mutations in G6PD gene in patients with favism in Iran****. J Physiol Biochem. 2004; 60: 273-277.*

31. Niazi G. Adey O. Kunnu A. ***Neonatal jaundic in saudi newborns with G6PD Aures.*** *Am Trop Pediatr. 1996; 16: 33-37.*

*32. Daar S. Vulliamy T****. Molecular characterization of G6PD in Oman.*** *Hum Hered. 1996; 49: 172-174.*

33. Luzzatto L. Battistuzzi G. ***Glucose-6-phosphate dehydrogenase.*** *In: Harris H, Hirschhorn K. Advances in human genetics,vol 14 New york and London: Plenum: 1985; 217-329.*

34. Vulliamy TJ. Beutler E. Luzzatto L. ***Variants of G6PD are due to missens mutations spread throghout the coding region of the gene.*** *Hum Mutat. 1993; 2:159.*

35. Mesbah-Namin SA. Sanati MH. Mowjoodi A. Mason PJ. Vulliamy TJ. Noori-Daloii MR. ***Three major G6PD deficient polymorphic variants identified in mazandaran state of Iran.*** *Br J Haematol. 2002; 117: 763-764.*

[Downloaded from feyz.kaums.ac.ir on 2026-09-16]