



پایان‌نامه‌ی کارشناسی ارشد: معصومه رماهی، ۱۳۹۵

## بررسی جهش در ژن‌های KIF21A و TUBB3 در یک خانواده مبتلا به بیماری نادر فیبروز مادرزادی ماهیچه‌های خارج چشمی

فیبروز مادرزادی ماهیچه‌های خارج چشمی (CFEOM) که با نقص در حرکات چشم (فلج عضلات چشم) همراه یا فاقد افتادگی پلک فوقانی مشخص می‌شود. از نظر بالینی CFEOM به هشت مدل CFEOM1B،

CFEOM2، CFEOM3A، CFEOM3B، CFEOM3C، سندرم TUKEL و CFEOM3 همراه با پلی میکروگریا است. بررسی مطالعات وسیعی در مورد ژنتیک مولکولی CFEOM نقش بالقوه جهش را در TUBB3 (Tubulin Beta 3 Class III)، TUBB2 (Tubulin Beta 2 Class II)، TUBB1 (Tubulin Beta 1 Class VI)

KIF21A (Kinesin Family Member)، KIF8 (Kinesin Family Member 8)، TUBB4 (Tubulin Beta 4 Class IV)

داشته است. CFEOM رایج‌ترین شکل بیماری را در جمعیت‌های مختلف که میزان شیوع آن 1/230000 تخمین زده شده است که از مشخصات آن پتوز مادرزادی دو طرفه بدون پیشرفت، فلج عضلات چشم، موقعیت رو به پایین از کره چشم، محدودیت در چرخش رو به بالا چشم و ناتوانی در بالا بردن چشم‌ها از خط میانی می‌باشد. هم‌چنین CFEOM1A از جهش KIF21A و TUBB3 که نقش حیاتی در توسعه اعصاب در سر و صورت دارند، ناشی می‌شود.

در گذشته CFEOM2 در فرزندان حاصل از ازدواج فامیلی در ایران و عربستان و ترکیه گزارش شده است. اما در این مطالعه برای اولین بار دخالت ژن  $c.2860C>T$  در KIF21A در بیماری CFEOM1A در خانواده‌های ایرانی گزارش شده است.

**کلیدواژه‌ها:** پتوز، TUBB3، KIF21A

شماره‌ی پایان‌نامه: ۱۲۷۳۰۵۶۰۹۵۱۰۰۱

تاریخ دفاع: ۱۳۹۵/۱۱/۲۶

رشته‌ی تحصیلی: زیست‌فناوری (بیوتکنولوژی)

دانشکده: علوم پایه

استاد راهنما: دکتر علی‌اکبر جنت‌آبادی

استاد مشاور: ابوالفضل راد

**M.A. Thesis:**

Investigation Mutation of the KIFA and TUBB Genes in



## a Family affected with congenital Fibrosis of the Extraocular Muscles

Congenital fibrosis of the extraocular muscles (CFEOM) is characterized by defects in eye movements (ophthalmoplegia) with or without falling upper eyelid (ptosis). Clinically, CFEOM is subdivided to eight types including CFEOM1A, CFEOM1B, CFEOM2, CFEOM3A, CFEOM3B, CFEOM3C, Tukel syndrome, and CFEOM3 with polymicrogyria. Vast literature reviews regarding the molecular genetic of CFEOM highlighted the potential roles of mutations in TUBB1 (Tubulin Beta 1 Class VI), TUBB2 (Tubulin Beta 2 Class II), TUBB3 (Tubulin Beta 3 Class III), TUBB4 (Tubulin Beta 4 Class IV), KIF8 (Kinesin Family Member 8), KIF21A (Kinesin Family Member 21A) variants in different types of CFEOM.

CFEOM1 is the most common form of disease in different populations which its prevalence rate has been estimated 1?(230 000) in the world . It is characterized by congenital non-progressive bilateral ptosis, ophthalmoplegia, downward primary position of the globes, limited supraduction and failing to elevate eyes above horizontal midline . Also, CFEOM1A arises from mutation of KIF21A and TUBB3 genes which play vital roles for development of nerves in head and face.

Previously, CFEOM2 has been reported in progenies of consanguineous families within Saudi Arabia, Turkey, and Iran. But, this study, for the first time, reported the involvement of KIF21A c.2860C>T in CFEOM1A in an Iranian family.