خون
فصلنامه پژوهشی
دوره ۲۰ شماره ۱ بهار ۱۴۰۲ (۵۲-۴۴)

مقاله پژوهشی

بررسی ارتباط اندازه شاخص‌های گلبول‌های قرمز خون با نوع جهش‌های ژن بتاگلوبین در ناقلین بتا تالاسمی استان خوزستان

عاطفه فرجادی[۱]، سیده زهرا معصومی‌زاده[۲]، بهناز اندشتی[۳]

چکیده

سابقه و هدف

بتاتالاسمی شایع‌ترین بیماری ارثی تک ژنی در سراسر دنیاست که با الگوی اتوزومی مغلوب به ارث می‌رسد و در اثر جهش در ژن بتاگلوبین ایجاد می‌شود. از علایم ناقلین بتا تالاسمی، کاهش شاخص‌های خونی گلبول‌های قرمز و تغییراتی در میزان همو‌گلوبین از جمله پایین بودن هموگلوبین **A1** و بالا بودن هموگلوبین **A2** را می‌توان نام برد. هدف این تحقیق، یافتن رابطه‌ای بین مقادیر این شاخص‌ها و نوع جهش‌های ژنی منجر به بیماری می‌باشد که می‌تواند به عنوان روش تشخیص سریع نوع جهش در غربالگری اولیه ناقلین و تشخیص‌های پیش از تولد به کار رود.

مواد و روش‌ها

در این مطالعه توصیفی ـ تحلیلی پس از تکثیر و تعیین توالی ژن بتاگلوبین به روش سانجر از جمعیت ۲۰۰ نفری ناقلین بتا تالاسمی استان خوزستان، ارتباط جهش‌های ژن با اندازه شاخص‌های گلبول‌های قرمز افراد به روش آماری تجزیه و تحلیل واریانس(**Anova**) و به کمک نرم‌افزار **SPSS۲۶** مورد بررسی آماری قرار گرفت.

یافته‌ها

نتایج نشان داد که جهش **IVSII-1(G>A)** با ۲۲/۵٪ فراوانی شایع‌ترین جهش در این جمعیت بوده و هم‌چنین از نظر آماری ارتباط معناداری بین تغییرات میانگین شاخص **MCV** افراد نسبت به نوع جهش‌آن‌ها وجود دارد. به طوری که بیشترین میانگین این شاخص با مقدار ۳/۷ ± ۶۵/۴ در جهش **IVSI-110(G>A)** مشاهده شد.

نتیجه گیری

یافته‌های تحقیق حاضر در راستای بسیاری از مطالعه‌های انجام گرفته در این زمینه بوده و می‌تواند به عنوان یک راهنما جهت امکان تشخیص سریع نوع جهش در مراکز تشخیصی و درمانی به کار رود.

کلمات کلیدی: بتا تالاسمی، شاخص‌های اریتروسیتی، گلبول‌های قرمز

تاریخ دریافت: ۱۴۰۱/۰۷/۱۹
تاریخ پذیرش: ۱۴۰۱/۱۰/۲۷

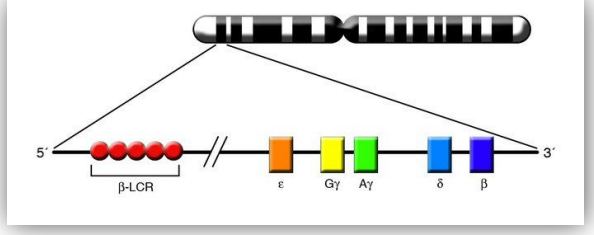
۱- کارشناس ارشد ژنتیک ـ دانشکده علوم پایه دانشگاه آزاد اسلامی واحد اهواز ـ اهواز ـ ایران
۲- PhD زیست دریا ـ استادیار دانشکده علوم پایه دانشگاه آزاد اسلامی واحد اهواز ـ اهواز ـ ایران
۳- PhD بیوشیمی ـ دانشکده علوم دانشگاه شهید چمران ـ اهواز ـ ایران ـ صندوق پستی: ۴۴۳۳۷-۶۱۳۵۷

[Downloaded from bloodjournal.ir on 2026-02-15]

مقدمه

تالاسمی شایع‌ترین بیماری ارثی در دنیاست که وراثت آن از نوع اتوزومی مغلوب می‌باشد. این اختلال در حوزه دریای مدیترانه، استوا و نزدیک آن در آسیا و آفریقا بسیار شایع است(۱). همچنین این بیماری دارای شیوع زیادی در کشور ماست ولی عمدتاً در نواحی سواحل دریای خزر و خلیج فارس دارای گستردگی بیشتری می‌باشد(۲). به طور متوسط ۴/۵ درصد از جمعیت ایران ناقل بتاتالاسمی هستند و طیف بیماری از ۱ تا ۱۰ درصد در استان‌های مختلف متفاوت است. فرد مبتلا در طول زندگی وابسته به تزریق مداوم و ماهانه خون و تزریق روزانه دسفرال می باشد. علاوه بر این، عوارض مختلف جسمانی، غددی، کبدی، قلبی، استخوانی وغیره نیز در طول درمان بروز می‌کند. این بیماری دراثر ازدواج دو فرد ناقل بتا تالاسمی و با احتمال ۲۵ درصد در هر حاملگی به وجود می‌آید(۵-۳). یکی از علایم اصلی ناقلان بتاتالاسمی کاهش شاخص‌های خونی گلبول‌های قرمز و بعضاً الگوی هموگلوبین آنهاست. شاخص‌های خونی گلبول‌های قرمز ناقلان نسبت به افراد سالم به صورت زیر می‌باشد: میکروسیتوز یا کوچک شدن حجم گلبول‌های قرمز و پایین بودن MCV و هیپوکرومیا یا کم رنگ شدن گلبول‌های قرمز و پایین بودن MCH هم‌چنین پایین بودن نامحسوس تا کم غلظت هموگلوبین یا MCHC ، پایین بودن غلظت هموگلوبین(Hb) و افزایش تعداد سلول‌های قرمز خونی(RBC) و تغییراتی در میزان الگوی هموگلوبین از جمله پایین بودن هموگلوبینA (HbA) و بالا بودن هموگلوبین A2 (HbA2) و هموگلوبین جنینی F (HbF) (۱).

در افراد بالغ سالم حدود ۹۵٪ هموگلوبین خون از نوع A ($\alpha_2\beta_2$) می‌باشد به همراه مقادیر کمی(۳/۵٪>) هموگلوبین A2 ($\alpha_2\delta_2$) و هموگلوبین F ($\alpha_2\gamma_2$) که هموگلوبین جنینی است(۶). تنظیم این که در هر مرحله از تکامل کدام ژن از خانواده‌های آلفا و بتا بیان شود به عهده عوامل تنظیم‌کننده ژنی در ناحیه LCR (Locus Control Region) می‌باشد. LCR خانواده بتا در فاصله ۲۰ کیلوبازی سمت ′۵ آخرین ژن قرار دارد(۷)(شکل ۱).



شکل ۱: نمایی از موقعیت ژن بتاگلوبین بر روی کروموزوم ۱۱ انسان. ژن بتاگلوبین به صورت یک کلاستر ژنی به همراه ژن‌های گاما، دلتا و اپسیلن بر روی کروموزوم ۱۱ قرار گرفته است و ترتیب و زمان بروز هر ژن توسط ناحیه تنظیمی LCR تنظیم می‌شود(۷).

اساس مولکولی این بیماری، جهش و نقص در ساختمان ژن بتاگلوبین است و بیش از ۴۰۰ نوع جهش در دنیا گزارش شده است. البته هر جمعیت طیف خاصی از جهش‌های ژن بتاگلوبین را نشان می‌دهد(۸). مطالعه‌های جمعیتی نشان داده که حدود ۴۰ جهش بیش از ۹۰٪ از جهش‌های بتا تالاسمی را در دنیا تشکیل می‌دهند و در مناطقی که بتا تالاسمی شایع است، فقط انواع کمی از جهش‌ها(۸-۴ جهش) شایع هستند و تعداد متنوعی از جهش‌های نادر نیز وجود دارد که البته شیوع کمتری دارند(۹). با توجه به شیوع بالای این بیماری در کشور، یافتن روش‌های تشخیصی سریع و کم هزینه می‌تواند برای جامعه و به ویژه مراکز غربالگری حائز اهمیت باشد.

هدف از این مطالعه یافتن رابطه‌ای بین شاخص‌های گلبول‌های قرمز خون و نوع جهش‌های ژنی منجر به بیماری در ناقلین بتا تالاسمی بود. نتایج این تحقیق می‌تواند به ویژه در تشخیص‌های پیش از تولد به کار گرفته شود. بدین صورت که با اندازه‌گیری شاخص‌های گلبول قرمز فرد ناقل و جنین او که با یک آزمایش CBC ساده و ارزان قابل انجام است، و با بررسی این مقادیر احتمالاً می‌توان نوع جهش را چنانچه جزء جهش‌های شایع منطقه باشد با استفاده از روش‌هایی نظیر ARMS-PCR ، سریع‌تر تشخیص داد و دیگر نیازی به انجام آزمایش‌های پرهزینه توالی‌یابی برای فرد نباشد. بررسی‌های تکمیلی در تشخیص نهایی توصیه می‌شود.

[Downloaded from bloodjournal.ir on 2026-02-15]

مواد و روش‌ها

در یک مطالعه توصیفی ـ تحلیلی، جمع‌آوری نمونه‌ها با دسترسی به پرونده پزشکی بیماران مبتلا به بتا تالاسمی ماژور مراجعه‌کننده به مرکز تحقیقات تالاسمی واقع در بیمارستان شفای اهواز انجام گرفت. بیماران تالاسمی ماژور احتمالاً دارای والدین ناقل بوده‌اند، اما با این حال تنها نمونه والدینی که از نظر علایم بالینی، آزمایش‌های خونشناسی و الکتروفورز هموگلوبین مینور بودن آن‌ها تایید شده بود، به عنوان جمعیت مورد مطالعه انتخاب شدند. پس ۲۰۰ نمونه به صورت غیرتصادفی آسان و در بازه زمانی سال ۱۳۹۵ تا ۱۴۰۰ که همگی والدین بیماران تالاسمی ماژور در استان خوزستان بودند، انتخاب شدند. نکته مهم در انتخاب نمونه این بود که بیماران حتماً در ژن بتاگلوبین خود جهش نشان داده باشند. این بررسی از نوع مطالعه توصیفی-تحلیلی بوده و به بررسی ارتباط انواع جهش‌ها با اندازه شاخص‌های گلبول‌های قرمز خون ناقلان بتا تالاسمی پرداخته است. به منظور رعایت کلیه موازین اخلاقی در این تحقیق، صرفاً از نتایج آزمایش‌های خونی مندرج در فرم‌های افراد استفاده شده و محرمانه بودن نام آن‌ها در تمام مراحل تحقیق رعایت گردید. ضمناً شناسه پژوهشی اخلاق نیز برای این تحقیق با شماره IR.IAU.AHVAZ.REC.1401.110 به ثبت رسید.

اطلاعاتی که از آزمایش‌های خونی(CBC) ناقلان استخراج شد شامل شمارش گلبول‌های قرمز، میزان هموگلوبین، MCV و MCH بود. هم‌چنین به دلیل MCV و MCH پایین در ناقلان طبق برنامه کشوری پیشگیری از تالاسمی، الکتروفورز هموگلوبین نیز برای این افراد انجام شده بود پس مقادیر هموگلوبین A ، A2 و F نمونه‌ها نیز از فرم‌ها استخراج و نوشته شد. به منظور تعیین جهش نیز از نمونه خون هر یک از افراد که در آرشیو مرکز نگهداری می‌شدند، به میزان ۰/۵ میلی‌لیتر برداشته و استخراج DNA به روش نمکی(Salting out) بر روی آن‌ها انجام شد(۱۰). سپس با طراحی آغازگرهای ویژه ژن، توالی ژن بتاگلوبین(Hbβ) در یک قطعه به طول حدود ۱۸۰۰ جفت باز به کمک روش PCR تحت شرایط دمایی ۳ دقیقه در ۹۴ درجه سانتی‌گراد (۱ چرخه)، ۳۰ ثانیه ۹۴ درجه سانتی‌گراد، ۳۰ ثانیه ۶۱ درجه سانتی‌گراد و ۳۵ ثانیه ۷۲ درجه سانتی‌گراد(۳۵ چرخه) و در نهایت ۵ دقیقه در ۷۲ درجه سانتی‌گراد(۱ چرخه) در دستگاه ترموسایکلر بیوراد تکثیر شد. پس از تکثیر ژن به روش سانجر و در دستگاه ABI-PRISM 3700 تعیین توالی شد. نتایج تعیین توالی ابتدا در برنامه کروماس بررسی شده و سپس در برنامه نوکلئوتید بلاست با توالی مرجع مقایسه و جهش‌ها شناسایی شدند. جهت طراحی آغازگرها از نرم‌افزار اولیگو ۷ استفاده شد و توالی الگوی ژن بتاگلوبین(ID: 3043) به عنوان توالی مرجع از بانک ژن *NCBI* گرفته شد. لازم به ذکر است که به منظور تعیین توالی کل ژن بتاگلوبین از سه آغازگر کمکی دیگر نیز استفاده شد(جدول ۱). در مجموع داده‌های ۲۰۰ نمونه با ۲۶ نوع جهش متفاوت وارد نرم‌افزار SPSS (نسخه ۲۶) شد و روش آماری آنالیز واریانس(Anova) به منظور بررسی ارتباط جهش‌های ژن بتاگلوبین با هر یک از شاخص‌های خونی مورد استفاده قرار گرفت. سطح معناداری در این مطالعه $p< ۰/۰۵$ در نظر گرفته شد.

جدول ۱: آغازگرهای به کار رفته در PCR و تعیین توالی ژن بتاگلوبین

نام آغازگر	طول (جفت باز)	توالی '۳ → '۵	جهت
BT – NF	۲۴	AACTCCTAAGCCAGTGCCAGAAGA	مستقیم
BT – NR	۲۴	CACTGACCTCCCACATTCCCTTTT	معکوس
BT-seq1F	۱۸	AGGTACGGCTGTCATCAC	مستقیم
BT-seq2F	۱۸	CATGGCAAGAAAGTGCTC	مستقیم
BT-seq3F	۱۸	ATCTCTTTCTTTCAGGGC	مستقیم

[Downloaded from bloodjournal.ir on 2026-02-15]

یافته‌ها

در این تحقیق به طور کلی ۲۰۰ نمونه مورد بررسی قرار گرفت که از این تعداد ۱۱۰ زن و ۹۰ مرد بودند. پس از دسته‌بندی آماری مقادیر عددی هریک از شاخص‌های گلبول قرمز مورد بررسی و نتایج زیر به دست آمد(جدول۲).

جدول ۲: توزیع فراوانی جمعیت ناقلین بتا تالاسمی مورد مطالعه بر اساس شاخص‌های خونی

RBC (میلیون در میلی‌متر معکب)	تعداد	درصد (فراوانی)
$x > ۷\times۱۰^{۶}$	۱۲	۶/۰
$۶ \times ۱۰^{۶} \leq x \leq ۷ \times ۱۰^{۶}$	۷۴	۳۷/۰
$۵ \times ۱۰^{۶} \leq x \leq ۶ \times ۱۰^{۶}$	۹۴	۴۷/۰
$x < ۵ \times ۱۰^{۶}$	۲۰	۱۰/۰
x : شمارش گلبول‌های قرمز(RBC)		
MCV (فمتولیتر)	**تعداد**	**درصد (فراوانی)**
$x > ۸۰$	۴	۲/۰
$۸۰ \geq x \geq ۷۰$	۱۰	۵/۰
$۷۰ \geq x \geq ۶۰$	۱۰۶	۵۳/۰
$x < ۶۰$	۸۰	۴۰/۰
MCV : x		
MCH (پیکوگرم)	**تعداد**	**درصد (فراوانی)**
$x > ۳۰$	۲	۱/۰
$۲۶ \leq x \leq ۳۰$	۷	۳/۵
$۲۰ \leq x \leq ۲۶$	۸۹	۴۴/۵
$x < ۲۰$	۱۰۲	۵۱/۰
MCH : x		

همان‌طور که در جدول ۲ مشاهده می‌شود مقدار RBC کمتر از ۵ میلیون در مترمکعب در ۲۰ نفر(۱۰٪) دیده شده و RBC بالاتر از ۷ میلیون در مترمکعب در ۱۲ نفر(۶٪) بودند. در مورد شاخص MCV هم مقادیر $MCV < ۶۰$ fL با ۴۰٪ و مقادیر $۶۰ \leq MCV \leq ۷۰$ با ۵۳٪ بیشترین فراوانی را در بین افراد مورد مطالعه نشان دادند. در مورد فاکتور MCH نیز مقادیر $MCH < ۲۰$ Pg با ۵۱٪ و مقادیر $۲۰ \leq MCH \leq ۲۶$ با حدود ۴۵٪ بیشترین فراوانی را داشتند. در آزمایش‌های الکتروفورز هموگلوبین افراد مورد مطالعه انواع هموگلوبین‌های A ، A2 و F اندازه‌گیری شد و نتایج نشان داد که اولاً مقادیر $Hb < ۱۰$ در ۸۰٪ افراد دیده شد و مقادیر $HbA2 \geq ۲$ نیز در بیش از ۹۹٪ افراد گزارش شد و در نهایت هموگلوبین F بالاتر از یک نیز در ۸۶٪ موارد گزارش شد(جدول ۳).

در مورد بررسی نوع جهش ژن بتاگلوبین در افراد مورد مطالعه به طور کلی در ۲۰۰ مورد ۲۶ نوع جهش بتا تالاسمی تشخیص داده شد. البته فراوانی بیش از ۶۰٪ موارد تنها مربوط به چهار جهش شایع (IVSII-1(G>A ، IVSI-110(G>A) ، CD36/37(-T) و IVSI-5(G>C) بودند و بقیه جهش‌ها مربوط به حدود ۴۰٪ باقی‌مانده افراد بود. به طوری که ۱۰ نوع از جهش‌ها تنها در یک یا دو فرد دیده شدند (نمودار ۱).

به منظور بررسی آماری داده‌ها تنها چهار جهش شایع اول که با فراوانی بالاتر از ۱۰ نفر بودند وارد برنامه آماری SPSS شده و بدین ترتیب تعداد ۱۲۰ نفر بررسی و ۸۰ نفر که دارای جهش‌های دیگر بودند کنار گذاشته شدند(جدول ۴).

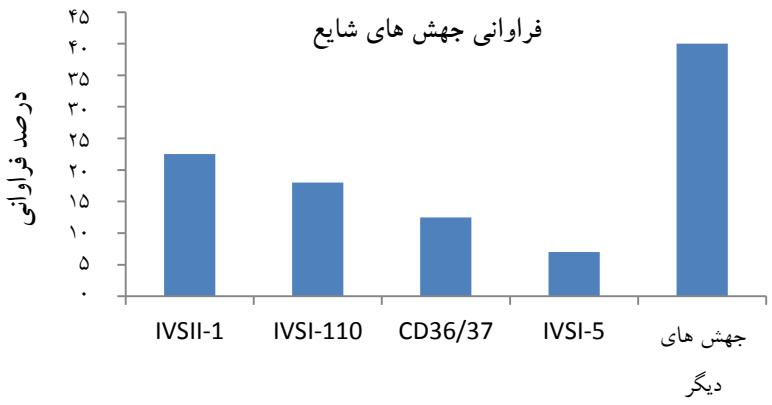
در این مطالعه سطح معناداری $P< ۰/۰۵$ در نظر گرفته شد و پس از بررسی مشخص شد که به لحاظ آماری ارتباط معناداری بین تغییرات میانگین شاخص خونی MCV و نوع جهش در افراد ناقل مورد مطالعه وجود دارد. اما سایر متغیرها نظیر HbA2 ، Hb و MCH با نوع جهش ارتباط معناداری نداشتند. در بین چهار جهش شایع بیشترین فراوانی مربوط به جهش IVSII-1(G>A) با فراوانی ۲۲/۵ درصد و کمترین فراوانی مربوط به جهش شایع IVSI-5(G>C) با فراوانی ۷ درصد بود. هم‌چنین میانگین متغیرهای شاخص‌های خونی ناقلان بتا تالاسمی برحسب نوع جهش مورد بررسی قرار گرفت که بیشترین مقدار میانگین MCV با

[Downloaded from bloodjournal.ir on 2026-02-15]

عدد ۶۵/۴ در مبتلایان با جهش IVSI-110(G>A) و کمترین بود (جدول ۴).
مقدار میانگین مربوط به جهش IVSII-1(G>A) بـا عـدد ۶۱

جدول ۳: توزیع فراوانی جمعیت ناقلین بتا تالاسمی مورد مطالعه بر اساس میزان انواع هموگلوبین

Hb (g/dL)	تعداد	درصد (فراوانی)
x > ۱۱	۱۲۶	۶۳/۰
۱۰ ≤ x ≤ ۱۱	۳۳	۱۶/۵
۹ ≤ x ≤ ۱۰	۲۸	۱۴/۰
x < ۹	۱۳	۶/۵
Hb : x		
HbA2 (g/dL)	تعداد	درصد (فراوانی)
x > ۳/۵	۱۸۴	۹۲/۰
۲ ≤ x ≤ ۳/۵	۱۴	۷/۰
x < ۲	۲	۱/۰
HbA2 : x		
HbF (g/dL)	تعداد	درصد (فراوانی)
x > ۲	۶۸	۳۴/۰
۱ ≤ x ≤ ۲	۱۰۴	۵۲/۰
x < ۱	۲۸	۱۴/۰
HbF : x		



نمودار ۱: فراوانی چهار جهش شایع اول در جمعیت ناقلان بتا تالاسمی مورد مطالعه

[Downloaded from bloodjournal.ir on 2026-02-15]

جدول ۴: توزیع میانگین شاخص‌های خونی ناقلان بتا تالاسمی بر حسب نوع جهش (مقادیر به صورت میانگین ± انحراف معیار بیان شده‌اند)

ردیف	جهش	فراوانی	میانگین MCV	میانگین MCH	میانگین Hb	میانگین HbA_2
۱	IVSII-1(G>A)	۴۵/۲۰۰	۶۱/۰ ± ۳/۵	۱۹/۴ ± ۱/۲	۱۱/۸ ± ۱/۴	۴/۵ ± ۰/۹
۲	IVSI-110(G>A)	۳۶/۲۰۰	۶۵/۴ ± ۳/۷	۲۰/۰ ± ۱/۶	۱۱/۵ ± ۱/۲	۴/۷ ± ۰/۸
۳	CD36/37(-T)	۲۵/۲۰۰	۶۲/۵ ± ۳/۶	۱۸/۵ ± ۱/۰	۱۱/۲ ± ۱/۰	۴/۶ ± ۰/۷
۴	IVSI-5(G>C)	۱۴/۲۰۰	۶۰/۹ ± ۴/۵	۲۱/۰ ± ۱/۵	۱۱/۷ ± ۱/۷	۴/۸ ± ۰/۸

بحث

در مطالعه‌های انجام شده در دنیا ارتباط بین جهش‌های ناقلان بتا تالاسمی و شاخص‌های خونی به صورت پراکنده و اندک صورت گرفته است و نشان می‌دهد که شدت و نوع جهش می‌تواند در تغییر میزان شاخص‌های خونی تأثیر داشته باشد.

در تحقیق حاضر رابطه بین چهار جهش شایع در ناقلان بتا تالاسمی استان خوزستان و شاخص‌های گلبول‌های قرمز خون شامل MCV ، MCH ، Hb و HbA2 بررسی شد و مشخص گردید که شاخص MCV با نوع جهش در جمعیت مورد مطالعه از ارتباط معناداری برخوردار است.

دقیق‌ترین روش‌ها برای تشخیص تالاسمی مینور اندازه‌گیری کمی هموگلوبین A2 و F و تعیین نسبت ساخت زنجیره گلوبین و تعیین جهش در مولکول DNA می‌باشد. به دلیل هزینه بالا، این آزمایش‌ها در غربالگری استفاده نمی‌شوند. از آن جا که در همه موارد تالاسمی به صورت ثابت هیپوکرومیا (MCH < ۳۰ Pg) و میکروسیتوز(MCV< ۸۰ fL) دیده می‌شود، لذا از این شاخص‌های گلبول‌های قرمز به عنوان راه‌های تشخیص اولیه بسیار استفاده می‌شود(۱۲، ۱۱).

در کشور ما نیز MCH < ۲۷ Pg و MCV < ۸۰ fL به عنوان شاخص غربالگری به‌کار می‌روند. همان طور که در جدول ۲ نشان داده شد، موارد MCH < ۳۰ تنها ۲ مورد (۱٪) بوده و در مورد شاخص MCV نیز موارد MCV < ۸۰ تنها ۴ مورد (۲٪) از نمونه‌های مورد مطالعه را به خود اختصاص داده‌اند در حالی که در مورد تعداد RBCها ۲۰ مورد (۱۰٪) موارد کمتر از ۵ میلیون در میلی‌متر مکعب و در مورد هموگلوبین نیز موارد بالاتر از ۱۱ g/dL در بیش از ۶۰٪ موارد دیده شده است(جدول ۳). بنابراین با توجه به یافته‌های فوق مشخص می‌شود که مقدار هموگلوبین و RBC از حساسیت کمتری در غربالگری برخوردار هستند و بر عکس MCV و به ویژه MCH < ۲۷ Pg اهمیت شایانی دارند.

در نتایج الکتروفورز هموگلوبین نیز که از شاخص‌های تشخیص بتا تالاسمی مینور هستند، مطابق داده‌های جدول ۳، هموگلوبین A2 بالاتر از ۳/۵ در بیش از ۹۰٪ موارد و هموگلوبین F بالاتر از ۱ در بیش از ۸۵٪ موارد از جمعیت مورد مطالعه دیده شد. پس این دو شاخص نیز نمی‌توانند به عنوان شاخص‌های حساس در غربالگری استفاده شوند.

همان طور که اشاره شد به منظور تشخیص اولیه بیماران مبتلا به تالاسمی از متغیرهای خونی نظیر MCV ، MCH و Hb و جهت تأیید تشخیص اولیه از شناسایی نوع جهش استفاده می‌شود. در حال حاضر بیش از ۴۰۰ نوع جهش در ژن گلوبین در جمعیت‌های مختلف جهان گزارش شده است(۷). در مطالعه حاضر شایع‌ترین جهش در ژن بتاگلوبین IVSII-1 با فراوانی ۲۲/۵ درصد بود. این نتیجه با سایر مطالعه‌های انجام شده در جمعیت‌های ایران هم خوانی دارد(۱۳، ۳).

در تحقیق بهفر و همکاران، ارتباط بین انواع جهش با ۸ نوع شاخص خونی MCV ، MCH ، HG ، HbF ، HbA و HbA2 مورد بررسی قرار گرفت و مشخص شد که همه شاخص‌ها به صورت کم و بیش با جهش‌های متفاوت

[Downloaded from bloodjournal.ir on 2026-02-15]

بتاگلوبین در تغییر بودند. هم چنین مشخص گردید که میانگین دو شاخص MCV و MCH از نظر آماری ارتباط معناداری با نوع جهش اعم از شدید(β^{0}) یا ضعیف(β^{+}) دارد. در حالی‌که ارتباط بین شدت جهش و میانگین شاخص‌های خونی دیگر معنادار نبود.

هم‌چنین شایع‌ترین جهش در مطالعه فوق IVSII-(G>A) با فراوانی ۴۰٪ گزارش شد که از این نظر نیز مطالعه حاضر با آن هم‌خوانی دارد(۱۴).

در مطالعه راند و همکاران که رابطه بین شاخص MCV و شدت جهش‌های بتا تالاسمی در ۱۱۳ بیمار را بررسی نمودند، به طور کلی ۱۸ نوع جهش گزارش شده که شایع‌ترین آن‌ها جهش IVSII-1(G>A) می‌باشد و در راستای مطالعه حاضر بوده، هم‌چنین ارتباط مستقیم و معناداری بین میزان کاهش MCV و شدت جهش بتا تالاسمی گزارش شده و نشان داده که MCV به عنوان پارامتر مهمی برای شناسایی سریع جهش به ویژه در زمینه تشخیص‌های پیش از تولد می‌تواند باشد و نتایج پژوهش حاضر نیز در راستای این مطالعه می‌باشد(۱۵).

در تحقیق ابراهیم‌زاده و همکاران نیز که بر روی بررسی ارتباط شاخص‌های خونی در ناقلان آلفاتالاسمی انجام شده، مشخص گردید که ارتباط مستقیم بین شاخص‌های MCV و MCH و شدت جهش در ناقلان آلفاتالاسمی هم وجود دارد که می‌تواند به عنوان یک الگوی با ارزش، جهت تشخیص سریع نوع جهش‌ها در جمعیت ایران به کار رود(۱۶).

نتیجه‌گیری

در این مطالعه مقادیر شاخص‌های خونی مختلف در ناقلان بتاتالاسمی مورد بررسی قرار گرفته و ارتباط آن‌ها با نوع جهش‌های ژن بتاگلوبین در این افراد سنجیده شد و ارتباط معناداری از نظر آماری بین مقدار میانگین MCV افراد با جهش‌های آن‌ها مشاهده شد. در حالی که نوع جهش با متغیرهای دیگر ارتباط معناداری نشان نداد. جهش IVSII-1(G>A) شایع‌ترین جهش در جمعیت ناقلان مورد مطالعه در استان خوزستان بود. هم‌چنین نتایج تحقیق حاضر در راستای بسیاری از مطالعه‌های انجام گرفته در این زمینه بوده و می‌تواند به عنوان یک راهنما جهت امکان دسترسی سریع به نوع جهش باشد. با جایگزینی روش‌های تشخیصی سریع و ارزان به جای روش‌های تعیین توالی که هزینه و زمان زیادی را صرف می‌کنند، می‌توان به تشخیص جهش ژن در زوجین ناقل مراجعه کننده به مراکز مشاوره ژنتیکی یا مراکز تشخیص پیش از تولد کمک شایانی نمود.

تشکر و قدردانی

از استاد گرامی آقای دکتر حمید گله‌داری و پرسنل محترم آزمایشگاه ژنتیک بیمارستان شفا که ما را در جمع‌آوری اطلاعات بیماران و تهیه نمونه یاری نمودند، کمال تشکر و قدردانی می‌گردد.

References:

1- Liaska A, Petrou P, Georgakopoulos CD, Diamanti R, Papaconstantinou D, Kanakis MG, Georgalas I. β-Thalassemia and ocular implications: a systematic review. BMC Ophthalmol 2016; 16: 102.
2- Rahim F, Abromand M. Spectrum of b-thalassemia mutations in various ethnic regions of Iran. Pak J Med Sci 2008; 24(3): 410-5.
3- Najmabadi H, Kariminejad R, Sahebjam S, Pourfarzad F, Teimourian Sh, Sahebjam F, *et al*. The beta thalassemia mutation spectrum in the Iranian population. Hemoglobin 2001; 25(3): 285-96.
4- Bazi A, Miri-Mogaddam, E. Spectrum of β-thalassemia Mutations in Iran, an Update. Iran J Ped Hematol Oncol 2016, 6(3): 190-202
5- Rezaee AR, Banoei MM, Khalili E, Houshmand M. Beta-thalassemia in iran: new insight into the role of genetic admixture and migration. Scientific World Journal 2012; 635183.
6- Murray RK, Granner DK, Mayes PA, Rodwell VW. Harper′s Biochemistry. Niavarani, AR. 25th ed, 2000; 1: 85-97.
7- Shawky RM, Kamal TM. Thalassemia intermedia: An overview. Egyptian Journal of Medical Human Genetics 2012; 13(3): 245-55.
8- Jalilian M, Azizi Jalilian F, Ahmadi L, Amini R, Esfehani H, Sosanian M, *et al*. The Frequency of HBB Mutations Among β-Thalassemia Patients in Hamadan Province, Iran. Hemoglobin 2017; 41(1): 61-4

[Downloaded from bloodjournal.ir on 2026-02-15]

9- Williams TN, Weatherall DJ. World distribution, population genetics, and health burden of the hemoglobinopathies. Cold Spring Harb Perspect Med 2012; 2(9): a011692.
10- Gaaib NJ, Adnan F, Nassief AF, Al-Assi AH. Simple salting – out method for genomic DNA extraction from whole blood. Tikrit Journal of Pure Science 2011; 16(2): 9-11.
11- Kohne E. Hemoglobinopathies: clinical manifestations, diagnosis, and treatment. Dtsch Arztebl Int 2011; 108(31-32): 532-40.
12- Weatherall DJ. Hemoglobinopathies worldwide: Present and future. Curr Mol Med 2008; 8(7): 592-9.
13- Derakhshandeh-Peykar P, Akhavan-Niaki H, Tamaddoni A, Ghawidel-Parsa S, Naieni KH, Rahmani M, *et al*. Distribution of β-thalassemia mutations in the northern provinces of Iran. Hemoglobin 2007; 31(3): 351-6.
14- Behfar M, Ehsani M, Salamati P. Associations of red blood corpuscle mean volume and hematocrit with severity of beta-globin gene mutations in beta-thalassemia carriers. Scientific Journal of School of Public Health and Institute of Public Health Research 2011; 8(4): 41-9. [Article in Farsi]
15- Rund D, Filon D, Strauss N, Rachmilewitz EA, Oppenheim A. Mean corpuscular volume of heterozygotes for beta-thalassemia correlates with the severity of mutations. Blood 1992; 79(1): 238-43.
16- Ebrahimzadeh Vesal R, Shahgholi E, Derakhshandeh-Peykar P. Assocaition between hematological indices and types of gene mutations in alpha thalassemia carriers. Journal of School of Public Health and Institute of Public Health Research 2009; 7(2): 15-23. [Article in Farsi]

[Downloaded from bloodjournal.ir on 2026-02-15]

Sci J Iran Blood Transfus Organ 2023;20(1): 44-52

Original Article

Association study of RBC indices with Beta globin gene mutations in beta thalassemia carriers in Khuzestan province

Farjadi A.[1], Masoomizadeh S.Z.[1], Andashti B.[2]

[1]*Faculty of Basic Science, Islamic Azad University Ahvaz Branch, Ahvaz, Iran*
[2]*Faculty of Science, Shahid Chamran University, Ahvaz, Iran*

Abstract

Background and Objectives

Thalassemia is the most common monogenic disease worldwide inherited in autosomal recessive manner. Beta-thalassemia is caused by mutations in beta-globin gene. It is characterized by reduction in red blood cell indices including low MCV, low MCH, high RBC count, low HbA1 and high HbA2. Considering these symptoms, finding a relation between erythrocyte indices and kind of mutations can be used as a rapid method in mutation diagnosis and initial screening of carriers.

Materials and Methods

In this descriptive-analytical study after DNA extraction from 200 beta- thalassemia minors in Khuzestan province by salting out method, we amplified and sequenced beta-globin gene by Sanger sequencing. Finally, we analyzed statistically the beta-globin gene mutations and erythrocyte indices association by SPSS.

Results

Our results showed that IVSII-1(G > A) is the most common mutation with 22.5% frequency in this population of beta-thalassemia carriers. We found that MCV index variations have a meaningful association with beta-globin gene mutations and the highest mean of MCV (65.4 ± 3.7) was observed in IVSI-110(G > A) mutation.

Conclusions

The results comply with many other studies performed in this field and can be used for rapid detection of mutation in carrier parents and prenatal diagnosis.

Key words: beta-Thalassemia, Erythrocyte Indices, Red Blood Cells

Received: 11 Oct 2022
Accepted: 17 Jan 2023

Correspondence: Andashti B., PhD of Biochemistry. Faculty of Science, Shahid Chamran University. P.O.Box: 61357-44337, Ahvaz, Iran. Tel: (+9861) 33226449; Fax: (+9861) 33226449
E-mail: *b_andashti@yahoo.com*

[Downloaded from bloodjournal.ir on 2026-02-15]