

# اكتشاف طفرة جديدة لمرض التفول G6PD

## Gaza

فريق الإعلام العلمي في غزة

2013-08-01

طفرة وراثية جديدة لمرض التفول تُحدد لأول مرة و تُسجل بإسم طفرة غزة. هذا الاكتشاف جاء نتيجة دراسة هي الأولى من نوعها أجريت على عينة أطفال مصابون بالمرض في مستشفى الأطفال في غزة.

يعتبر مرض التفول أو أنيميا الفول ([Favism أو G6PD Deficiency](#)) أو ما يعرف علمياً بمرض عوز إنزيم نازعة هيدروجين الجلوكوز - 6 - فوسفات G6PD أحد أكثر الاعتلالات الإنزيمية الوراثية شيوعاً، و خصوصاً في مناطق حوض البحر الأبيض المتوسط. و تشير أحدث الإحصائيات إلى وجود أكثر من 500 مليون شخص مصاب بهذا المرض على مستوى العالم.

يلعب إنزيم نازعة هيدروجين الجلوكوز - 6 - فوسفات G6PD دوراً مهماً في المسلك الاستقلابي الخلوي لكريات الدم الحمراء و المعروف بمسلك (Embden-Myerhof Pathway). ومن خلال مسار بنتوز-فوسفات (-pentose phosphate shunt) الجانبي لهذا المسلك يقوم انزيم نازعة هيدروجين الجلوكوز - 6 - فوسفات G6PD بتحفيز إنتاج جزيئات NADPH اللازمة للحفاظ على جزيئات الجلوتاثيون (Reduced Glutathione) ذات القوة الاختزالية العالية و التي تساعد على الحفاظ على الشكل الوظيفي لكريات الدم الحمراء و حمايتها من المواد المؤكسدة كالموجودة في الفول و بعض العقاقير التي قد تؤدي إلى تحلل كريات الدم الحمراء وإصابة الإنسان بفقر الدم التحلي.

**التفول** أو الفوال هو مرض وراثي متنحي مرتبط بالصبغي الجنسي X حيث يتحكم في تصنيع هذا الإنزيم جين ( مؤرث ) موجود على الصبغي الجنسي X ، وهذا ما يفسر إصابة الذكور أكثر من الإناث بهذا المرض. و تؤدي الطفرات و التي تصل إلى أكثر من 176 طفرة إلى حدوث نقص أو اعتلال في تصنيع هذا الانزيم، مما يؤدي إلى حدوث تكسر و انحلال لكريات الدم الحمراء (الانحلال الدموي) و بالتالي حدوث فقر الدم الذي قد يكون شديداً ومهدداً للحياة.

وفي دراسة حديثة نشرت نتائجها في عدد من أعداد المجلة العالمية خلايا و جزيئات و أمراض الدم ( Blood Cells, Molecules and Diseases ) تم تحديد أنواع الطفرات المسببة لهذا المرض في عينة (65 طفلاً) من نزلاء مستشفى الأطفال في مدينة غزة و الذين ثبت بالفحوصات البيوكيماوية أن لديهم عوز في إنزيم نازعة هايدروجين الغلوكوز - 6 - فوسفات G6PD . خلال هذه الدراسة و التي أجريت بواسطة فريق من الباحثين من غزة و باحثين من جامعة يوتا بالولايات المتحدة، تم تحديد الطفرات في الاكسونات (Exons I-XIII) الثلاثة عشر لجين G6PD إضافة إلى مناطق تماس الاكسونات و الانترونات (Exon-Intron boundaries) من خلال تقنية تحديد تتالي النيوكلييدات (BigDye™ terminator cycle sequencing with a 3100 Genetic Analyzer).

تعد هذه الدراسة الأولى من نوعها التي تحدد الطفرات الوراثية لمرض التفؤل في قطاع غزة و من خلالها تم التعرف على تلك الطفرات، و كانت طفرة البحر الأبيض المتوسط (c.563T G6PD Mediterranean) الأكثر شيوعاً بمعدل 35.4 % و الطفرة الأفريقية المركبة (c.202A/c.376G African G6PD A-) بمعدل 28.6 % و طفرة القاهرة (c.404C G6PD Cairo) بمعدل 19.6 % ، بالإضافة إلى طفرة أقل شيوعاً و هي طفرة بافيري هيلز (c.1160A G6PD Beverly Hills).

كما تم اكتشاف طفرة جديدة في أحد أطفال عينة الدراسة من نزلاء مستشفى الأطفال في مدينة غزة لم تعرف من قبل، وتم تسميتها بطفرة غزة (G6PD Gaza c.536G>A, Ser179Asn) وهي طفرة تقع في الاكسون السادس (Exon VI)، و تشمل استبدال القاعدة النيتروجينية الجوانيين (G) بالقاعدة النيتروجينية الادنين (A) على نيكلوتيدة رقم 563، والتي أدت إلى استبدال الحامض الأميني السيرين الموجود على الموقع 179 بالاسبرجين (كما يظهر في الشكل المرفق).

" لقد تم تسجيل طفرة غزة عالمياً حسب الأصول في قاعدة بيانات الطفرات الوراثية التابعة للمكتبة الوطنية الطبية الأمريكية (PubMed) والمعهد الوطني الصحي الأمريكي (National Institute of Health NIH). يقول د. محمود سرداج، وهو أحد الباحثين في هذه دراسة.

كما تم دراسة هذه الطفرة باستخدام برامج المحاكاة الجزيئية الديناميكية (molecular dynamics modeling and simulations) و التي أظهرت أن استبدال الحامض الأميني السيرين على الموقع 179 بالاسبرجين أدى إلى انخفاض ملموس في درجة ارتباط مرافقة الانزيم ( $NADP^+$ ) مع المكان المخصص لها في الانزيم و ذلك نتيجة تغيرات في الشكل الفراغي ثلاثي الأبعاد لهذا الانزيم المعتل. و حسب موقع هذا التغير في الانزيم فان الشكل والصفة البيو كيميائية لهذه الطفرة حسب معايير منظمة الصحة العالمية قد يجعلها ضمن

الصف الأول (class I) أو الثاني (class II) ذوا العوز الشديد في فعالية هذا الانزيم.

يقول ا.د. محمد شبير أحد الباحثين في هذه الدراسة: "إن كون نسبة الاطفال (19.6%) في عينة الدراسة و الذين يحملون طفرة التفرّج من نوع القاهرة (كما يظهر من الشكل المرفق) من سكان قطاع غزة تعتبر نسبة مرتفعة وغير متوقعة حيث أن هذه الطفرة سُجّلت في حالة واحدة فقط عام 1997 في طفلة من عائلة مصرية و بناء عليها سميت طفرة القاهرة".

ويضيف: " وهنا يتبادر إلى الأذهان سؤال عن مصدر هذه الطفرة هل هو مصري أم فلسطيني و لماذا لم تسجل أي حالة مصرية منذ 1997 بهذه الطفرة حتى الآن. لذلك فنحن نتطلع إلى إجراء دراسة مشتركة و تعاون مع باحثين مصريين من أجل معرفة توزيع و انتشار هذه الطفرة في المجتمع الفلسطيني و المصري حيث تجمع الشعبين عوامل جغرافية و اجتماعية مشتركة".

جدير بالذكر أن الفريق البحثي الفلسطيني يضم كلاً من:

- أ.د. محمد عيد شبير من الجامعة الإسلامية-غزة :  
[mohshubair@gmail.com](mailto:mohshubair@gmail.com)
- د. محمود سرداح من جامعة الأزهر-غزة :  
[msirdah@hotmail.com](mailto:msirdah@hotmail.com)
- الأستاذة لينا عبود من مستشفى النصر للأطفال :  
[Lina.aboud2001@hotmail.com](mailto:Lina.aboud2001@hotmail.com)

## المراجع

- [Hemolysis and Mediterranean G6PD mutation \(c.563 C>T\) and c.1311 C>T polymorphism among Palestinians at Gaza Strip.](#)
- Sirdah M, Reading NS, Perkins SL, Shubair M, Aboud L, Prchal JT. 2012. Blood Cells, Molecules, and Diseases. 48 (4):203–208.
- DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.bcmd.2012.01.007>
- [Molecular Heterogeneity of Glucose-6-phosphate Dehydrogenase Deficiency in Gaza Strip Palestinians](#)
- Sirdah M, Reading NS, Perkins SL, Vankayalapati, H. Shubair M, Aboud L, Roper D, Prchal JT. 2012.. Blood Cells, Molecules, and Diseases. 49(3-4): 152–158.
- DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.bcmd.2012.06.003>

