معاونت پژوهشی

کمیته تحقیقات دانشجویی

فصلنامهٔ علمی دانشجویی زانکو

سال ۸، شمارهٔ ۲۳ و ۲۴، پاییز و زمستان ۸۳

تشخیص ژنتیکی پیش از لانه گزینی (PGD)

افسانه توده رنجبر[1]

تشخیص ژنتیکی پیش از لانه گزینی (PGD)[2] برای اولین بار در سال (۱۹۹۰) گزارش شد. این تکنیک اختصاصی به زوجین کمک می‌کند تا بدون خاتمه دادن به حاملگی، ریسک داشتن یک فرزند مبتلا به بیماری‌های ژنتیکی را کاهش دهند. این روش یکی از درمانهای کمکی باروری (ART)[3] محسوب می‌شود،به علاوه از این تکنیک در تعیین جنسیت جنین نیز استفاده می‌شود.

اولین نوزاد حاصل از روش (PGD) در سال (۱۹۸۹) به دنیا آمد و تا سال (۱۹۹۷) نیز، ۳۰ کودک به کمک این تکنیک در سراسر دنیا متولد شدند.

در (PGD) جنین‌های حاصل از لقاح آزمایشگاهی (IVF)[4] از نظر ژنتیکی بررسی می‌شوند و تنها جنین‌های سالم به داخل رحم منتقل می‌شوند.

به طور کلی این روش در دو گروه انجام می‌گیرد:

۱- در افرادی که در آنها احتمال داشتن فرزند مبتلا به بیماری‌های ژنتیکی بیشتر است مانند حاملان بیماریهای تک ژنی یا عدم تکامل در ساختمان کروموزومی مثل ترانسلوکاسیون (جابجایی)، عدم تشکیل دو طرفه مجاری دفران و همچنین افراد با سقط‌های مکرر.

۲- در افرادی که (IVF) انجام داده‌اند در صورت لزوم جهت تشخیص عدم توازن تعداد کروموزومها (aneuploidy) صورت می‌گیرد. این عدم توازن از لانه گزینی جنین و یا ادامهٔ حاملگی جلوگیری می‌کند، که این حالت یکی از شایع‌ترین علل سقط جنین می‌باشد.

---

[1] دانشجوی سال سوم پزشکی دانشگاه علوم پزشکی کردستان

[2] Pre implantation Genetic Diagnosis

[3] Assisted Reproduction Technique

[4] In vitro Fertilization

[Downloaded from zanko.muk.ac.ir on 2025-09-17]

پس به طور خلاصه زوج‌هایی که شانس بیشتری برای داشتن جنین‌های مبتلا به آنیوپلوئیدی دارند، عبارتند از:

۱- زنانی که بیش از ۳۷ سال سن دارند

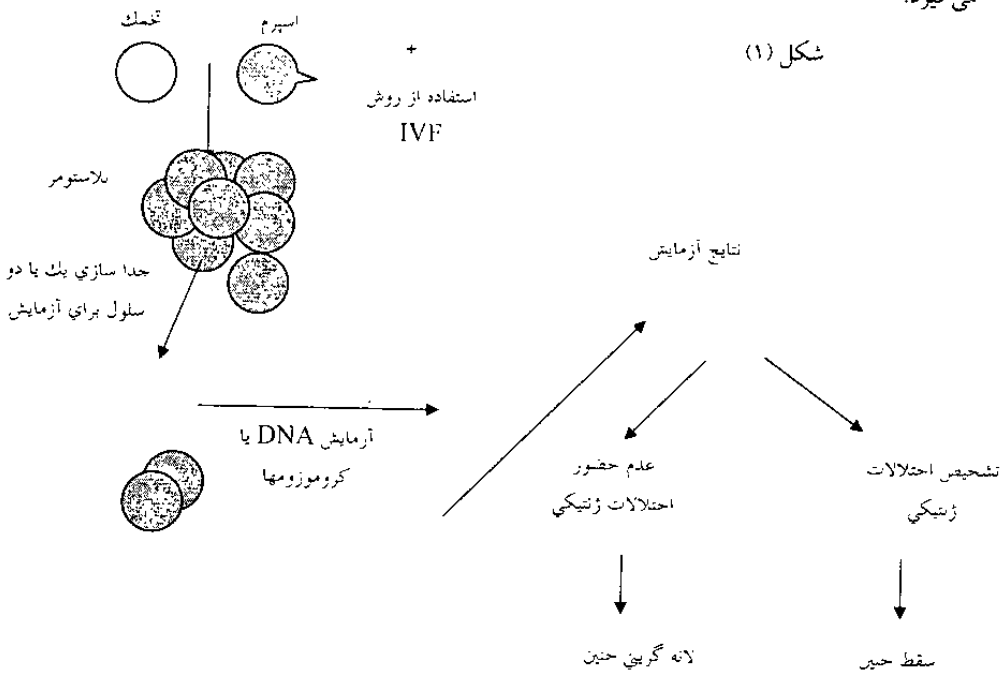
۲- خانم‌هایی که سابقهٔ سقط مکرر دارند

۳- کسانی‌که حامل جابجایی‌های کروموزومی می‌باشند.

PGD چگونه انجام می‌گیرد؟

همانگونه که در شکل (۱) مشاهده می‌شود، (PGD) به عنوان یک درمان کمک باروری مورد استفاده قرار می‌گیرد.

شکل (۱)



مراحل روش (PGD) به طور خلاصه به شرح زیر می‌باشد:

(I) برای تحریک تخمدان و به دست آوردن تعداد مناسبی از تخمکها از داروهای هورمونی تحریک کننده استفاده می‌کنند.

(II) تخمکهای جمع‌آوری شده، در آزمایشگاه به وسیلهٔ اسپرم والد بارور می‌شود.(IVF)

(III) تخمکهای بارور شده تا سه روز در آزمایشگاه رشد داده می‌شوند تا تقسیمات اولیه را انجام داده و به مرحلهٔ هشت سلولی برسند و بتوان از آنها بیوپسی به عمل آورد.

(IV) به کمک دستگاه (Micro injection) سوراخ کوچکی در جنین ایجاد نموده و یک یا دو سلول جهت آزمایش برداشته می‌شود.

شایان ذکر است که از نظر عملی، بیوپسی از دومین جسم قطبی نیز مطرح شده است، اما این روش در بیماریهای کروموزومی وابسته به جنس (خصوصاً جنس مذکر) روش مناسبی نخواهد بود.

[Downloaded from zanko.muk.ac.ir on 2025-09-17]

بنابراین روش اخیر به علت محدودیت‌های ذکر شده تنها برای بررسی کروموزومی مادری مفید می‌باشد.

(V) آنالیز سلولهای فراهم شده:با استفاده از روش (PCR)[۱] مقدار مناسبی از (DNA) از سلولهای جنینی جهت بررسی بیماریهای تک ژنی (نظیر تی‌ساکس، سیستیک فیبروزیز، دوشن و هموفیلی) به دست می‌آید. به این ترتیب که با قرار دادن بلاستومر در یک محلول مناسب، سلول‌ها لیز شده و (DNA) آزاد می‌شود. این کار به کمک روش (PCR) انجام می‌شود (PCR روشی است که طی آن امکان فراهم ساختن چندین نسخه کپی از یک (DNA) و تکثیر یک یا چند توالی ژنی خاص میسر می‌شود و همچنین حساسیت بسیار بالای این تکنیک از مزایای آن محسوب می‌شود). سپس آلل‌های جدا شده از طریق قطعات (PCR) ارزیابی و آنالیز می‌گردند.

شایان ذکر است که به طور کلی دو روش برای تشخیص در (PGD) مورد استفاده قرار می‌گیرند.

PCR-۱

FISH-۲[۲]

روش (PCR) برای تشخیص نقص‌های تک ژنی و روش FISH برای آزمایش کروموزومها مورد استفاده قرار می‌گیرند مثل سندرم داون. البته روش FISH به طور ترجیحی برای تعیین جنسیت جنین در بیمارانی که ریسک انتقال بیماری‌های وابسته به X را دارند به کار برده می‌شود. در این روش DNA به وسیلهٔ رنگهای فلورسانس ویژه نشاندار می‌شود. برای کروموزومهای جنسی دو دستواره پروب[۳] مورد نیاز می‌باشد و برای شناسایی جاب‌جایی‌های کروموزومی دو یا سه پروب استفاده می‌شود. برای غربالگری آنیوپلوئیدی، تعداد کروموزوم‌هایی که به طور همزمان می‌توانند تحت آنالیز واقع شوند، به وسیلهٔ تعداد رنگ‌های فلورسانسی که در دسترس قرار دارند، محدود می‌شود. کیت‌هایی حاوی پروب برای کروموزوم‌های (21,18,13,Y,X) یا برای کروموزوم‌های (22,21,18,16,13,Y,X) در دسترس می‌باشد، اما پروب‌های مجزا به طور معمول تنها می‌توانند با برچسب‌های قرمز و سبز فراهم شوند.

---

[۱] Polymerase Chain reaction

[۲] Fluorescence in- Site hybridization

[۳] Prob

[Downloaded from zanko.muk.ac.ir on 2025-09-17]

کاربرد دو و یا حتی سه رنگ ادغام شده در مراحل FISH می‌تواند تعداد کروموزوم‌های آنالیز شده را به طور همزمان تا ۹ عدد، با کارآیی رضایت‌بخشی افزایش دهد. در سری‌های بزرگتر، درصد خطای احتمالی روش FISH حدود ۱۵٪ می‌باشد VI) جنین‌هایی که از نظر کروموزومی نرمال تشخیص داده می‌شوند، درون رحم منتقل خواهند شد. لازم به ذکر است که به طور معمول حداکثر دو جنین انتقال داده می‌شود. دوهفته پس از انتقال جنین‌ها، برای تائید حاملگی آزمایش خون انجام می‌شود.

* در حال حاضر، با روش PGD می‌توان بیماری‌های زیر را تشخیص داد:

۱- آکندروپلازی ۲- کمبود آدنوزین دآمیناز ۳- کمبود آنتی‌تریپسین α۱- ۴- آلزایمر (ژن AAP)

۵- بتا تالاسمی ۶- سیستیک فیبروزیس ۷- اپیدرمولیز بلوسا ۸- آنمی فانکونی ۹- بیماری گوشه ۱۰- هموفیلی A . B ۱۱- هانتینگتون

۱۲- دیستروفی عضلانی (دوشن و بکر)

در دوران اولیه PGD یک تشخیص خطا در تعیین جنسیت بوسیله PCR و یک مورد دیگر برای جنین هتروزیگوت در مورد بیماری سیستیک فیبروزیس گزارش شده است.

۱۳- دیستروفی میوتونیک ۱۴- نوروفیبروم نوع I و II ۱۵- کمبود OCT ۱۶- سرطان‌های (P_{53})

۱۷- فنیل کتونوری ۱۸- رتینوبلاستوما

۱۹- رتینیتیس پیگمنتوزا ۲۰- کم خونی داسی شکل ۲۱- آتروفی عضلات ستون فقرات ۲۲- تی‌ساکس ۲۳- سندرم X شکننده ۲۴- لش نیهان ۲۵- سندرم بارت ۲۶- سندرم داون ۲۷- سندرم ترنر ۲۸- سندرم رت ۲۹- بیماری دندانی شارکوت ماری

موانع اخلاقی شامل:

۱- چنانچه این روش صرفاً جهت تعیین جنسیت مورد استفاده قرار گیرد، از لحاظ اجتماعی قابل قبول نخواهد بود. چرا که ممکن است گسترش و توزیع جنسیت در جامعه را تحت تأثیر قرار دهد.

۲- امکان تشخیص نادرست.

گزارشات رسیده مبنی بر اشتباهات و خطاهای این روش:

گزارشات تشخیصات نادرست، معتبر نبوده و تخمین میزان آنها دشوار است.

[Downloaded from zanko.muk.ac.ir on 2025-09-17]

گزارش سوم از کنسرسیوم (ESHRE PGD)[1] حاکی از وقوع ۸ مورد تشخیص خطا در۱۴۵ مورد می‌باشد.۵ مورد از هر ۱۴۵ مورد بارداری بعد از اعمال روش PCR برای بیماری‌های دسیتروفی دوشن، رتینایتیس پیگمنتوزا و تعیین جنسیت. و یکی برای هر یک از بیماری‌های بتا تالاسمی، سیستیک فیبروزیز و دسیتروفی میوتونیک (۳ مورد از هر ۳۰۵ مورد یا ۱٪) پس از اعمال روش FISH.

[1] European Society for Human Reproduction and Embryology

[Downloaded from zanko.muk.ac.ir on 2025-09-17]