

## بررسی صحت تقسیم سلولی در سلولهای انسانی ناتوان در تعمیر DNA

۱- فرهنگ حداد- آ.جی.ام.پاری  
 ۱- گروه زیست شناسی- دانشکده علوم- دانشگاه فردوسی مشهد  
 ۲- دانشگاه ولز- سوانسی- انگلیس

در این بررسی ارتباط بین ناتوانی در تعمیر DNA و صحت تقسیم کروموزومها مورد مطالعه قرار گرفت. برای این منظور رفتار فیبروبلاستهای گرفته شده از افراد مبتلا به Xeroderma (XP) pigmentosum از گروههای D و A و افراد مبتلا به Trichothiodystrophy (TTD) با فیبروبلاستهای طبیعی (HF12) بعد از تیمار با vinblastin به عنوان یک آنیوزن شناخته شده بررسی شد.

XP و TTD بیماریهای نادر مغلوب آتوزومی و ناتوان در تعمیر DNA می باشند. ژن جهش یافته در سلولهای XP از گروه D و TTD مشابه می باشد. این ژن ERCC2 است که با خاصیت هلیکازی نه تنها در تعمیر DNA بلکه در نسخه برداری نیز نقش مهمی ایفا می کند. در افراد مبتلا به XP احتمال ابتلا به سرطان در مناطقی از پوست که در معرض تابش نور خورشید می باشند افزایش می یابد. اما در افراد مبتلا به TTD با جهش در ژن مشابه احتمال ابتلا به سرطان افزایش نمی یابد. در این بررسی پس از تیمار سلولهای مورد بررسی به مدت یک چرخه سلولی فراوانی آنیوپلوئیدی حاصله با استفاده از روش Micronucleus assay به همراه تکنیک رنگ آمیزی kinetochore labelling درست پس از تیمار و همینطور یک، دو، و سه چرخه سلولی بعد از تیمار با vinblastin اندازه گیری شد. بررسی ها نشان داد vinblastin باعث افزایش فرکانس chromosome-loss در همه سلولها می شود اما میزان آنیوپلوئیدی حاصله در HF12 و XPA پس از گذشت چند چرخه سلولی به سرعت کاهش می یابد در حالیکه XPD و TTD فرکانس ثابتی از این ناهنجاری را در طول آزمایش حفظ می کنند.

نتایج نشان می دهند که XPD و TTD نه تنها در تعمیر DNA ناتوان هستند بلکه در مکانیسمهایی که صحت تقسیم سلولی را نیز کنترل میکنند دچار نقص می باشند. در پایان اساس ارتباط احتمالی موجود بین این دو مکانیسم از طریق پروتئین p53 پیشنهاد می گردد.

واژه های کلیدی:

Xeroderma pigmentosum-Trichothiodystrophy-Micronucleus assay- kinetochore labelling- chromosome loss