گزارش کوتاه

تعیین جهش‌های شایع ژن CFTR در مبتلایان به سندرم راکی تانسکی

فاطمه اسدی*[۱]، دکتر الهام سادات هاشمیان نائینی[۲]

۱- کارشناس ارشد ژنتیک، گروه زیست شناسی، دانشگاه آزاد اسلامی، واحد ایذه. ۲- جراح و متخصص زنان و زایمان، مرکز آموزشی درمانی میرزا کوچک خان، تهران.

چکیده

زمینه و هدف : *سندرم راکی تانسکی با ویژگی‌هایی نظیر رشد ناکامل لوله‌های مولرین در فردی با کاریوتایپ XX ، فنوتیپ زنانه و آمنوره توصیف می‌شود. این مطالعه به منظور ارزیابی جهش‌های شایع ژنCystic Fibrosis Transmembrane Conductance Regulator (ΔF508, G542X, N1303K, W1282X) در بیماران زن مبتلا به سندرم راکی تانسکی انجام شد.*

روش بررسی : *این مطالعه مورد – شاهدی روی ۲۵ زن مبتلا به سندرم راکی تانسکی و ۲۵ زن سالم انجام شد. از افراد نمونه خون گرفته شد. DNA با روش‌های معمول استخراج گردید و جهش‌های شایع ژن CFTR با روش ARMS-PCR بررسی شد.*

یافته‌ها : *جهش ΔF508 در ۳ نفر از گروه مورد و یک نفر از گروه شاهد مشاهده شد. جهش‌های شایع دیگر مورد مطالعه در هیچ‌کدام از افراد گروه‌های مورد و شاهد مشاهده نگردید.*

نتیجه‌گیری : *جهش ΔF508 در ۱۲ درصد از افراد مبتلا به بیماری راکی تانسکی مشاهده شد.*

کلید واژه‌ها : *سندرم راکی تانسکی ، ژن CFTR ، ژن ΔF508 ، ARMS-PCR*

* نویسنده مسؤول : فاطمه اسدی ، پست الکترونیکی fatemehasadi1980@gmail.com

نشانی : استان خوزستان، ایذه، کمربندی پیان، دانشگاه آزاد اسلامی واحد ایذه، تلفن ۰۶۹۲-۵۲۳۶۱۶۳ ، نمابر۵۲۳۱۰۶

وصول مقاله : ۹۱/۹/۱۸ ، اصلاح نهایی : ۹۲/٤/۸ ، پذیرش مقاله : ۹۲/٤/۲٦

مقدمه

سندرم راکی تانسکی (Mayer-Rokitansky-Kuster-Hauser) با ویژگی‌هایی نظیر فقدان مادرزادی رحم و قسمت بالای واژن در زنانی که تکامل صفات ثانویه جنسی طبیعی را نشان می‌دهند و دارای یک کاریوتایپ طبیعی (46, XX) هستند؛ توصیف می‌شود (۱). این ناهنجاری مادرزادی تقریباً به میزان یک زن مبتلا در هر ۴۵۰۰ تولد مشاهده می‌شود (۴-۲). عموماً اولین علامت بالینی در این بیماران آمنوره یا فقدان قاعدگی است. این زنان یک فنوتیپ طبیعی زنانه را نشان داده و در آنها جوانه‌های رحم دوطرفه ابتدایی، لوله‌ها و تخمدان‌های طبیعی وجود دارد و عملکرد تخمدان طبیعی است (۵و۶). این بیماری ممکن است به دلیل اختلال در یک تک‌ژن و یا یک اختلال چندعاملی رخ دهد و حتی به مرگ منجر شود (۱). تحقیقات ژنتیکی بر روی ژن‌های هورمون‌های آنتی‌مولرین و گیرنده‌هایشان و نیز ژن‌های CFTR، PAX2 و Wt1 متمرکز شده است (۷).

ژن Cystic Fibrosis Transmembrane Conductance Regulator (CFTR) روی کروموزوم ۷ (7q31.2) قرار دارد و یک پروتئین غشایی را که به عنوان یک کانال کلرید در غشاء راسی سلول‌های اپی‌تلیال شش‌ها، پانکراس، غده‌های ترشحی و دستگاه تناسلی عمل می‌کند را کد می‌کند. هنگامی که جهش‌هایی در این ژن رخ دهد؛ بیماری فیبروز کیستی ایجاد می‌گردد که فنوتیپ آن از انسداد مزمن ریوی همراه با عدم کارآیی پانکراس تا ناباروری مردان متنوع است (۸و۹). همچنین زنانی که مبتلا به بیماری فیبروز کیستی، باروری کمتری نسبت به زنان سالم نشان می‌دهند (۱۰). فیبروز کیستی یکی از شایع‌ترین بیماری‌های اتوزومی مغلوب در جمعیت سفیدپوستان است که به علت جهش‌هایی در ژن CFTR رخ می‌دهد (۱۱). زنان مبتلا به فیبروز کیستی باروری کمتری نسبت به زنان سالم نشان می‌دهند. در این زنان، سوء تغذیه دلایل اصلی بلوغ دیررس و فقدان قاعدگی است. به علاوه کاهش باروری در زنان با فیبروز کیستی ممکن است به دلیل موکوس نشت‌ناپذیر محکم گردن رحم باشد که از تغییرات ویژه‌ای در طول چرخه قاعدگی ممانعت به‌عمل می‌آورد که خود به سبب بیان پروتئین CFTR معیوب در سرویکس است (۱۲و۱۳).

توزیع جهش‌های ژن CFTR بین جمعیت‌های نژادی مختلف،

متفاوت است. شایع‌ترین نوع جهش، ΔF508 است. دیگر جهش‌های شایع که در سایر کشورهای جهان نیز گزارش شده؛شامل G542X، R347H ، N1303K و W1282X است (۱۶-۱۴). در ایران نیز مطالعاتی برای بررسی جهش‌های ژن CFTR صورت گرفته که در آنها ΔF508 بیشترین فراوانی (۱۷/۸-۱۶درصد) را داشته و دیگر جهش‌های گزارش شده شامل N1303K ، W1282X ، G542X و R347H است (۱۹-۱۶).

مطالعات اندکی در سرتاسر جهان برای غربالگری جهش‌های ژن CFTR در بیمارانی با سندرم راکی تانسکی صورت گرفته است. در مطالعه‌ای در سال ۲۰۰۳ غربالگری ۳۳ جهش ژن CFTR روی بیمارانی با فقدان مادرزادی رحم و واژن انجام شد و مشخص گردید جهش‌های ژن CFTR دو برابر جمعیت عمومی است و دو جهش W1282X و ΔF508 در بین بیماران گزارش شد (۲۰). در مطالعه دیگر، بیمارانی که برای جهش شایع ژن CFTR (ΔF508) هموزیگوس بودند؛ به‌طور چشمگیر تاخیر در سن قاعدگی نشان دادند (۲۱). جهش ΔF508 موجب حذف ۳ جفت نوکلئوتید CTT در موقعیت ۱۶۵۲ تا ۱۶۵۵ می‌شود که نتیجه آن حذف یک اسیدآمینه فنیل آلانین در موقعیت ۵۰۸ پروتئین CFTR است. این جهش موجب پردازش ناقص، کاهش گلیکوزیلاسیون و تاخوردگی اشتباه پروتئین CFTR می‌شود که در نتیجه پروتئین در شبکه آندوپلاسمی باقی می‌ماند و به غشاء پلاسمایی نمی‌رسد. گزارشات پیشین در ایران فراوانی این جهش را حدود ۱۶تا ۱۷/۸درصد نشان داده و در عین حال یکی از پایین‌ترین فراوانی گزارش شده در جهان محسوب می‌شود (۱۸-۱۶). از آنجا که تکامل جنین‌شناسی لوله‌های مولرین مستقیماً بر روی تکامل طبیعی لوله‌های ولفین وابسته است؛ بنابراین ممکن است محصولات ژن یکسانی برای تکامل جنینی سیستم لوله‌ای هر دو جنس ضرروی باشند. لذا انتخاب جهش‌های شایع ژن CFTR در این مطالعه براساس فراوانی بالای این جهش‌های گزارش شده در این ژن بود. این مطالعه به منظور ارزیابی جهش های شایع ژن CFTR شامل ΔF508 ، G542X N1303K و W1282X در بیماران زن مبتلا به سندرم راکی تانسکی انجام شد.

روش بررسی

این مطالعه مورد – شاهدی روی ۲۵ زن مبتلا به سندرم راکی تانسکی و ۲۵ زن سالم مراجعه کننده به بیمارستان میرزاکوچک خان طی سال های ۹۱-۱۳۸۶ در مرکز مهندسی ژنتیک و زیست فنآوری انجام شد.

بیماران در طیف سنی ۴۲-۱۹ سال قرار داشتند. صفات ثانویه جنسی طبیعی براساس مشاوره اولیه در بیماران وجود داشت. همچنین با توجه به آزمایش کاریوتایپینگ دارای کاریوتایپ طبیعی (46, XX) بودند و در آزمایشات هورمون‌شناسی، میزان هورمون FSH و LH آنها در حد طبیعی بود. همچنین در اولتراسوند، همگی دارای تخمدان‌های طبیعی و رحم کوچک و واژن کوتاه با اندازه‌های مختلف بودند. به‌علاوه برخی از آنها دارای ناهنجاری‌های اسکلتی نظیر اسکلیوزیس و نواقص کلیوی بودند (۲۲).

گروه شاهد به صورت تصادفی انتخاب شدند و در محدوده سنی ۵۰-۱۸ سال قرار داشتند.

از شرکت کنندگان در مطالعه رضایت‌نامه کتبی آگاهانه شرکت در مطالعه اخذ شد. سپس نمونه گیری خون به میزان ۲ میلی‌لیتر انجام شد. سپس با استفاده از روش نمک اشباع DNA از گلبول‌های سفید خون استخراج گردید و واکنش ARMS-PCR برای جهش‌های شایع ژن CFTR شامل ΔF508 ، N1303K G542X و W1282X بر روی نمونه ها انجام شد.

جدول ۱ : توالی آغازگرهای کنترل داخلی

CCAAGGCCAACCGCGAGAAGATGAC	***B-Actin (Forward)***
AGGGTACATGGTGGTGCCGCCAGAC	***B-Actin (Reverse)***

جدول ۲ : توالی آغازگرهای ARMS مربوط به جهش‌های N1303K ، G542X ، W1282X و ΔF508 ژن CFTR

جهش	کد	توالی پرایمر
	DF-C	***GATTCTACTTCTAATGATGATTATGGGAGA***
Δ F508	***DF-N***	***GTATCTATATTCATCATAGGAAACACCACA***
	DF-M	***GTATCTATATTCATCATAGGAAACACCATT***
	GX-N	***ACTCAGTGTGATTCCACCTTCTAC***
G542X	***GX-M***	***CACTCAGTGTGATTCCACCTTCTCA***
	GX-C	***TAAAATTTCAGCAATGTTGTTTTTGACC***
	NK-C	***CTCAATTTCTTTATTCTAAAGACATTGG***
N1303K	***NK-N***	***GATCACTCCACTGTTCATAGGGATCCAAG***
	NK-M	***GATCACTCCACTGTTCATAGGGATCCAAC***
	W-C	***CCCATCACTTTTACCTTATAGGTGGGCCTC***
W1282X	***W-N***	***CCTGTGGTATCACTCCAAAGGCTTTCCAC***
	W-M	***CCTGTGGTATCACTCCAAAGGCTTTCCAT***

M : Mutant primer, N : Normal primer, C: Common primer

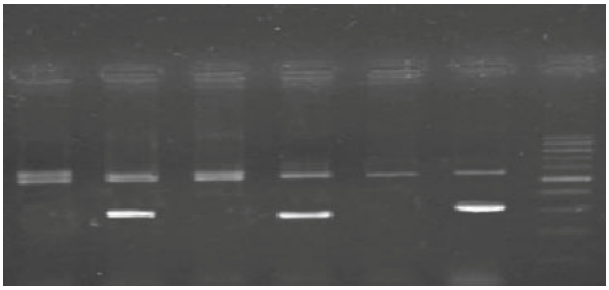
واکنش PCR در حجم ۲۵ میکرولیتر حاوی ۵۰ نانوگرم از DNA ژنومی، ۲/۵ میکرولیتر بافر 10x PCR ، ۱۰۰ میکرومول dNTPs ، ۲/ ۵ میلی‌مولار Mgcl2 ، ۱۰ پیکومول از هر آغازگر (آغازگر مشترک به همراه یکی از دو آغازگر موتانت یا نرمال) و یک واحد آنزیم Taqپلیمراز، تحت برنامه حرارتی ۳ دقیقه در ۹۴ درجه سانتی‌گراد، ۳۲ چرخه با ۱۵ثانیه در ۹۴ درجه سانتی‌گراد، ۳۰ ثانیه در ۵۹ درجه سانتی‌گراد، ۴۵ ثانیه در ۷۲ درجه سانتی‌گراد و مرحله تکثیر نهایی با ۱۰دقیقه در ۷۲ درجه سانتی‌گراد با استفاده از دستگاه ترموسایکلر انجام شد. واکنش‌های ARMS-PCR با استفاده از آغازگرهای طبیعی و جهش یافته و در حضور آغازگرهای کنترل

داخلی (بتا اکتین) انجام شد تا از جواب‌های منفی کاذب جلوگیری شود. سپس محصولات PCR روی ژل آگاروز ۲درصد الکتروفوروز و سپس با اتیدیوم بروماید رنگ‌آمیزی شد و نتایج با دستگاه مولد اشعه ماوراء بنفش مشاهده گردید. در این روش از کنترل مثبت (بیمار) نیز برای تایید نتایج بهره گرفته شد. چهار جهش شایع از نمونه‌های چهار بیمار مبتلا به CF که دارای جهش مربوطه بودند؛ انتخاب شد. توالی آغازگرهای جهش‌های شایع ژن CFTR و کنترل داخلی در جدول‌های ۱ و ۲ آمده است (۲۳).

داده‌ها با استفاده از نرم‌افزارهای آماری SPSS-18 و PASW و آزمون‌های آماری تی و کای‌اسکوئر تجزیه و تحلیل شدند. سطح معنی‌داری کمتر از ۰/۰۵ در نظر گرفته شد.

یافته‌ها

میانگین سنی گروه مورد و شاهد به ترتیب ۶/۲۵±۲۹/۶سال و ۷/۳۰±۳۰/۲سال بود. در گروه‌های مورد و شاهد میانگین میزان هورمون (mUI/ML) FSH ۱/۳۶±۶/۱۱ و ۱/۴۳±۶/۷۵ و میانگین میزان هورمون (mUI/ml) LH ۳±۸/۳۶ و ۲/۹±۸/۶۶ بود. ۴۸ درصد از گروه مبتلا سندرم راکی تانسکی دچار ناهنجاری‌های کلیوی و اسکلتی بودند.



شکل ۱ : واکنش ARMS-PCR برای جهش ΔF508 در سه گروه ۱) فرد سالم (کنترل منفی)؛ ۲) بیمار دارای جهش ΔF508 (کنترل مثبت)، ۳) فرد مبتلا به سندرم راکی تانسکی، از سمت راست ردیف ۱- مارکر اندازه، ردیف ۲- کنترل منفی (پرایمر نرمال) و ردیف ۳- پرایمر جهش، ردیف ٤- بیمار (پرایمر جهش)، ردیف ٥- پرایمر نرمال، ردیف ٦- فرد مبتلا به سندرم راکی تانسکی (پرایمر جهش)، ردیف۷- پرایمر نرمال.
محصول تکثیر شده با اندازه بزرگ‌تر (۳٦۰pb) مربوط به کنترل داخلی (بتا اکتین) و اندازه محصول قطعه تکثیر شده از ژن CFTR، ۱٤٦pb است.

در واکنش ARMS-PCR که برای بررسی جهش‌های شایع ژن CFTR در جمعیت بیماران و کنترل انجام شد؛ از ۲۵ بیمار تحت مطالعه۳ نفر (۱۲ درصد) و در میان زنان سالم تنها یک نفر (۳ درصد) دارای جهش ΔF508 بودند. این اختلاف از نظر آماری معنی‌دار نبود (شکل یک). جهش‌های ژن‌های G542X، N1303K و W1282X در افراد مورد مطالعه مشاهده نشد.

بحث

با توجه به نتایج مطالعه حاضر جهش ΔF508 در ۳ نفر از افراد مبتلا به بیماری راکی تانسکی و یک نفر از افراد سالم مشاهده شد.

توزیع جهش‌های ژن CFTR بین جمعیت‌های نژادی مختلف، متفاوت است. شایع‌ترین نوع جهش، ΔF508 است که حدود ۷۰ درصد جمعیت‌های اروپای شمالی را شامل می‌شود؛ اما در جمعیت‌های عربی، هندی، ایرانی و ترک فراوانی آن بین ۱۳ تا ۴۴ درصد گزارش شده است (۱۶-۱۴). توزیع جهش‌های ژن CFTR در میان جمعیت ایرانی از دیگر جمعیت‌ها مانند هند، ترکیه و کشورهای عربی متفاوت است (۱۴).

در مطالعه حاضر ۱۲ درصد از بیماران دارای جهش ΔF508 بودند که تفاوت معنی‌داری بین دو گروه مورد مطالعه یافت نشد. این یافته تقریباً مشابه مطالعه‌ای است که نقش جهش‌های CFTR در بیماران با فقدان مادرزادی دوطرفه وازدفرانس را ارزیابی نمود. به طوری که ۲۵ فرد مبتلا برای حضور ۳۳ جهش شایع ژن CFTR با روش ARMS-PCR بررسی شدند. ۲ بیمار برای جهش CFTR هتروزیگوت (یکی W1282X و دیگری ΔF508) بودند (۲۰).

ما در این مطالعه از جهش‌های شایع ژن CFTR و روش ARMS-PCR برای بررسی این جهش‌ها بهره جستیم و یافته‌های معنی‌داری یافت نشد. البته مطالعه ما نیز مطابق با مطالعاتی که در ایران و سرتاسر جهان بر روی جهش‌های ژنCFTR انجام شده (۱۹-۱۴)؛ وقوع بالای جهش ΔF508 را به میزان ۱۲ گزارش کرد.

روش ARMS-PCR برای بررسی جهش‌های معلوم به‌کار برده می‌شود که ارزان و سریع است؛ اما ممکن است دیگر جهش‌ها و حتی جهش‌های نادری در آسیب‌شناسی این بیماری نقش ایفا کنند. از آنجایی که تفاوت معنی‌داری بین دوگروه بیمار و کنترل یافت نشد؛ به نظر می‌رسد تحقیقات بیشتری مانند افزایش طیف جهش‌های مورد بررسی، افزایش تعداد بیماران و یا بررسی کل اگزون‌های ژن CFTR برای تعیین ارتباط دقیق بین سندرم راکی تانسکی و این ژن مورد نیاز باشد.

نتیجه‌گیری

با توجه به نتایج این مطالعه جهش ΔF508 در ۳ نفر از افراد مبتلا به بیماری راکی تانسکی و یک نفر از افراد سالم مشاهده شد.

تشکر و قدردانی

این مقاله حاصل پایان‌نامه فاطمه اسدی برای اخذ درجه کارشناسی ارشد در رشته ژنتیک از دانشگاه آزاد اسلامی واحد علوم و تحقیقات تهران بود. بدین‌وسیله از همه شرکت‌کنندگان در مطالعه که در اجرای این تحقیق ما را یاری نمودند؛ صمیمانه تشکر و قدردانی می‌نماییم.

References

1. Azoury RS, Jones HW Jr. Cytogenetic findings in patients with congenital absence of the vagina. Am J Obstet Gynecol. 1966 Jan;94(2):178-80.

2. Griffin JE, Edwards C, Madden JD, Harrod MJ, Wilson JD. Congenital absence of the vagina. The Mayer-Rokitansky-Kuster-Hauser syndrome. Ann Intern Med. 1976 Aug;85(2):224-36.

3. Folch M, Pigem I, Konje JC. Müllerian agenesis: etiology, diagnosis, and management. Obstet Gynecol Surv. 2000 Oct;55(10):644-9.

4. Varner RE, Younger JB, Blackwell RE. Müllerian dysgenesis. J Reprod Med. 1985 Jun;30(6):443-50.

5. Fraser IS, Baird DT, Hobson BM, Michie EA, Hunter W. Cyclical ovarian function in women with congenital absence of the uterus and vagina. J Clin Endocrinol Metab. 1973 Apr;36(4):634-7.

6. Shane JM, Wilson EA, Schiff I, Naftolin F. A preliminary report on gonadotropin responsivity in the Rokitansky-Küster-Hauser syndrome (congenitally absent uterus). Am J Obstet Gynecol. 1977 Feb;127(3):326-7.

7. Sultan C, Biason-Lauber A, Philibert P. Mayer-Rokitansky-Kuster-Hauser syndrome: recent clinical and genetic findings. Gynecol Endocrinol. 2009 Jan;25(1):8-11.

8. Claustres M. Molecular pathology of the CFTR locus in male infertility. Reprod Biomed Online. 2005 Jan;10(1):14-41.

9. Gan KH, Veeze HJ, van den Ouweland AM, Halley DJ, Scheffer H, van der Hout A, et al. A cystic fibrosis mutation associated with mild lung disease. N Engl J Med. 1995 Jul;333(2):95-9.

10. Josserand RN, Bey-Omar F, Rollet J, Lejeune H, Boggio D, Durand DV, et al. Cystic fibrosis phenotype evaluation and paternity outcome in 50 males with congenital bilateral absence of vas deferens. Hum Reprod. 2001 Oct;16(10):2093-7.

11. Welsh MJ, Tsui L, Boat TF, Beaudet AL. Cystic fibrosis. In: Scriver CR, Beaudet AL, Sly WS, Valle D. (eds). The metabolic and molecular bases of inherited disease. 7th. New York: McGraw-Hill. 1995; pp:3799-876.

12. Sarto GE. Cytogenetics of fifty patients with primary amenorrhea. Am J Obstet Gynecol. 1974 May;119(1):14-23.

13. Johannesson M, Landgren BM, Csemiczky G, Hjelte L, Gottlieb C. Female patients with cystic fibrosis suffer from reproductive endocrinological disorders despite good clinical status. Hum Reprod. 1998 Aug;13(8):2092-7.

14. Bobadilla JL, Macek M Jr, Fine JP, Farrell PM. Cystic fibrosis: a worldwide analysis of CFTR mutations--correlation with incidence data andapplication to screening. Hum Mutat. 2002 Jun;19(6):575-606.

15. Ashavaid TF, Kondkar AA, Dherai AJ, Raghavan R, Udani SV, Udwadia ZF, et al. Application of multiplex ARMS and SSCP/HD analysis in molecular diagnosis of cystic fibrosis inIndian patients. Mol Diagn. 2005;9(2):59-66.

16. Jalalirad M, Houshmand M, Mirfakhraie R, Goharbari MH, Mirzajani F. First study of CF mutations in the CFTR gene of Iranian patients: detection of DeltaF508, G542X, W1282X, A120T, R117H, and R347H mutations. J Trop Pediatr. 2004 Dec;50(6):359-61.

17. Naghizadeh R, Elahi E. Determination of the frequency of the ΔF508 mutation amongst Iranian cystic fibrosis patients and the detection of carriers of this mutation using the ARMS-PCR protocol. Med J Islam Repub Iran. 1999;16:278-86.

18. Elahi E, Khodadad A, Kupershmidt I, Ghasemi F, Alinasab B, Naghizadeh R, et al. A haplotype framework for cystic fibrosis mutations in Iran. J Mol Diagn. 2006 Feb;8(1):119-27.

19. Alibakhshi R, Zamani M. Mutation analysis of CFTR gene in 70 Iranian cystic fibrosis patients. Iran J Allergy Asthma Immunol. 2006 Mar;5(1):3-8.

20. Timmreck LS, Gray MR, Handelin B, Allito B, Rohlfs E, Davis AJ, et al. Analysis of cystic fibrosis transmembrane conductance regulator gene mutations in patients with congenital absence of the uterus and vagina. Am J Med Genet A. 2003 Jul;120A(1):72-6.

21. Johannesson M, Gottlieb C, Hjelte L. Delayed puberty in girls with cystic fibrosis despite good clinical status. Pediatrics. 1997 Jan;99(1):29-34.

22. ACOG Committee on Adolescent Health Care. ACOG Committee Opinion. Number 274, July 2002. Nonsurgical diagnosis and management ofvaginal agenesis. Obstet Gynecol. 2002 Jul;100(1):213-6.

23. Ferrie RM, Schwarz MJ, Robertson NH, Vaudin S, Super M, Malone G, et al. Development, multiplexing, and application of ARMS tests for common mutations in the CFTR gene. Am J Hum Genet. 1992 Aug;51(2):251-62.

Short Communication

Mutations of cystic fibrosis transmembrane conductance regulator gene in patients with Mayer Rokitansky Kuster Hauser syndrome

Asadi F (M.Sc)*[1], Hashemian Naeini ES (M.D)[2]

[1]Academic Instructor, Department of Biology, Islamic Azad University, Izeh Branch, Izeh, Iran.
[2]Gynecologist, Mirza Kouchak Khan Hospital, Tehran, Iran.

Abstract

Background and Objective: Mayer Rokitansky Kuster Hauser (MRKH) syndrome is characterized by Mullerian duct aplasia in an XX individual with female phenotype presenting primary amenorrhea at adolescence. This study was done to determine the mutations of cystic fibrosis transmembrane conductance regulator (CFTR) gene including ΔF508, G542X, N1303K, W1282X in patients with MRKH syndrome.

Methods: This case-control study was performed on 25 females with MRKH syndrome and 25 healthy females. Blood sample was taken from each subject. DNA genomic was isolated by standard methods and common mutations of CFTR gene analyzed by ARMS-PCR.

Results: ΔF508 gene was found in 3 in case and one individual in control group. G542X, N1303K and W1282X gene was not detected.

Conclusion: ΔF508 gene was found in 12% of patients with MRKH syndrome.

Keywords: MRKH syndrome, CFTR gene, ΔF508 gene, ARMS-PCR

*** Corresponding Author: Asadi F (M.Sc), E-mail: fatemehasadi1980@gmail.com**

Received 8 Dec 2012 **Revised** 29 Jun 2013 **Accepted** 17 Jul 2013

This paper should be cited as: Asadi F, Hashemian Naeini ES. [Mutations of cystic fibrosis transmembrane conductance regulator gene in patients with Mayer Rokitansky Kuster Hauser syndrome]. J Gorgan Uni Med Sci. 2014; 16(2): 121-125. [Article in Persian]