مجله علمی پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی شهید صدوقی یزد
دوره ۱۸، شماره ۲، خرداد و تیر ۱۳۸۹
صفحه: ۱۳۳-۱۲۷

Journal of Shaheed Sadoughi University of Medical Sciences
Vol 18, No 2, Jun/Jul 2010
Pages: 127-133

بتا تالاسمی در ایران

مهدی حقی[۱]، ناصر پولادی[۲]، محمدعلی حسینپورفیضی*[۳]، عباسعلی حسینپورفیضی[۴]

۱- کارشناس ارشد ژنتیک ،گروه زیست شناسی- دانشگاه پیام نور واحد تبریز
۲- کارشناس ارشد سلولی و مولکولی ،گروه زیست شناسی دانشکده علوم دانشگاه تربیت معلم آذربایجان
۳- استاد رادیوبیولوژی، گروه زیست شناسی دانشکده علوم طبیعی دانشگاه تبریز
۴- دانشیار هماتولوژی انکولوژی ،مرکز تحقیقات هماتولوژی انکولوژی دانشگاه علوم پزشکی تبریز

تاریخ دریافت: ۱۳۸۸/۶/۱۵ تاریخ پذیرش: ۱۳۸۸/۱۲/۶

چکیده

بتا تالاسمی یکی از شایع‌ترین بیماری‌های ژنتیکی در ایران است، بیش از دو میلیون حامل بتا تالاسمی در ایران وجود دارد. در دو دهه‌ی اخیر ، جهش‌های ژن بتاگلوبین در چندین استان مورد بررسی قرار گرفته است. ناهمگنی ژنتیکی- قومی در ایران، باعث ظهور انواع متفاوت جهش‌ها، در این ژن شده است. مقایسه‌ی بین استان‌های مختلف نشان می‌دهد که پراکندگی جهش‌ها به طور قابل ملاحظه‌ای در نوع و فراوانی متفاوت است. تا کنون حدود ۶۰ نوع جهش مختلف در بیماران ایرانی گزارش شده است. آشنایی مراکز تشخیصی با جهش‌های ایران و نحوه پراکندگی آنها می‌تواند کمک مؤثری درتشخیص‌های ژنتیکی در مناطق مختلف ایران باشد. این مقاله با مروری بر یافته‌ها به بررسی مطالعات مختلف در مورد توزیع پراکندگی جهش‌های بتا تالاسمی در ایران می‌پردازد.

واژه‌های کلیدی: بتا تالاسمی- جهش- ایران

* (نویسنده مسئول)؛ تلفن: ۰۴۱۱-۳۳۶۲۲۸۰-، نمابر :۰۴۱۱-۳۳۶۲۲۸۲ پست الکترونیکی: pourfeizi@eastp.ir

[Downloaded from jssu.ssu.ac.ir on 2024-12-23]

مقدمه

بتاتالاسمی، اختلالی رایج با توارث اتوزومی مغلوب می‌باشد که در اثر جهش‌های مختلف در ژن بتاگلوبین ایجاد و منجر به کاهش تولید زنجیره بتاگلوبین (+β تالاسمی)یا عدم تولید آن (βo تالاسمی)می‌شود. بتاگلوبین توسط ژن ساختاری بیان می‌شود که در بازوی کوتاه کروموزوم ۱۱ (11p,15.4) قرار دارد. توالی ژن شامل حدود ۱۶۰۰bp است که ۱۴۶ اسید آمینه را کد می کند و شامل ۳اگزون است که توسط دو اینترون از هم جدا شده‌اند. بیش از ۹۵٪ کل جهش‌های بتاتالاسمی در جهان از نوع جهش‌های نقطه ای در ژن بتاگلوبین و در صد کمی نیز از نوع حذف ژنی می‌باشند. جهش‌های نقطه‌ای شامل جابه جایی تک نوکلئوتیدی، اضافه شدگی یا حذف شدگی کوچک در حد چند نوکلئوتید است که روی بیان ژن در مراحل نسخه‌برداری، پردازش RNA و یا ترجمه RNA تأثیر می گذارد. تا کنون بیش از ۲۰۰ نوع جهش مؤثر بر ژن بتا گلوبین شناسایی شده که موجب بروز فنوتیپ بتا تالاسمی می‌شوند. انواع معمول از این جهش‌ها در مناطق مالاریا خیز اطراف استوا شایع می‌باشند. فراوانی تعدادی از این جهش‌ها به دلیل مقاومت افراد ناقل در برابر بیماری مالاریا افزایش یافته است. پراکندگی جهش‌های بتاتالاسمی در جهان تصادفی نیست و هر جمیعت و قومی، الل‌ها و پراکندگی جهش‌های ویژه خود را دارد که شامل تعداد کمی از جهش‌های شایع می‌باشد و اکثراً ۵-۴ جهش مسئول ۹۰ درصد بیماران است و تعداد زیادی جهش نادر وجود دارد که درصد کمتری از کل جهش‌های هر جمعیت را شامل می‌شود(۱).

ایران کشوری در مرکز خاورمیانه و در مسیر تاریخی جاده‌ی ابریشم قرار گرفته که محلی برای تلاقی تمدن‌های شرق و غرب و یکی از قدیمی‌ترین خاستگاه تمدن‌های بشری بوده است. تاریخ اجتماعات شهری به ۴۰۰۰ سال قبل از میلاد می‌رسد. در طول این تاریخ طولانی، ایران به دفعات توسط مهاجمان اشغال شده است و بسیاری از آنها در این منطقه سکنی گزیده‌اند. طبق گزارش اخیر سازمان ملل، در طول دو دهه‌ی اخیر، ایران میزبان آوارگان بسیاری بوده که اغلب از عراق و افغانستان وارد این کشور شده‌اند. از آنجایی که ایران دارای جمعیت بالا با ترکیبی از گروه‌های قومی مختلف می‌باشد تعیین فراوانی و چگونگی توزیع جهش‌ها در بخش‌های مختلف کشور ضروریه نظر می‌رسد.

در طول بیست سال، دانشمندان ایرانی برای گسترش یک برنامه‌ی ملّی پیشگیری از تالاسمی، تلاش نموده‌اند و اساس مولکولی بتاتالاسمی در مناطق مختلفی از ایران مطالعه شده است(۲۲-۲) در اینجا با مروری بر این یافته‌ها، به بررسی فراوانی و منشاء جهش‌های مختلف در ایران می‌پردازیم.

ایران، نیز مانند دیگر کشورهای منطقه، بیماران تالاسمی ماژور بسیاری دارد. بیش از دو میلیون حامل در ایران زندگی می کنند و فراوانی بتا تالاسمی بطور قابل ملاحظه‌ای از یک منطقه تا منطقه‌ی دیگر متفاوت است، بیشترین فراوانی (۱۰٪) در حاشیه‌های دریای خزر و خلیج فارس می‌باشد. شیوع بیماری در مناطق دیگر بین ۸-۴ درصد می‌باشد. در جنوب ایران، در استان فارس، فراوانی ژن بالا بوده و حدود ۱۰-۸ درصد می‌باشد. به دلیل نسبت بالای ازدواج‌های فامیلی و پیامد آن در خزانه‌ی ژنی، نرخ اشکال شدید این بیماری افزایش یافته است. نسبت ازدواج‌های فامیلی در ایران ۳۸٪ است که ۲۷/۹٪ آنها بین عموزاده‌ها، عمه‌زاده‌ها و(زاده‌های نخست) می‌باشد. به همین علت حتی غربالگری و آشنایی با جهش‌های نادر نیز در جمعیت ما از اهمیت بالایی برخوردار است(۷-۲).

اگر چه از نظر تاریخی سقط جنین در ایران غیرقابل پذیرش بوده است، اما مذاکرات پیگیرانه محققان با عالمان دینی منجر به تصویب قانون سقط جنین در مواردی با بتاتالاسمی ماژور در سال ۱۹۹۷گردید و یک برنامه‌ی مدون در سطح ملی برای غربالگری، مشاوره، تشخیص قبل از تولد و سقط درمانی گسترش یافت. طبق قانون، ختم حاملگی باید قبل از ۹۰ روزگی(۱۲ هفته) انجام گیرد. تشخیص قبل از تولد با استفاده از نمونه‌هایی از قبیل پرزهای کوریونی و مایع آمنیوتیک، به وسیله‌ی چندین روش مولکولی انجام می گیرد(۱۳).

در ایران جهش‌های ژنی متعددی مسئول بتا تالاسمی است. این

[Downloaded from jssu.ssu.ac.ir on 2024-12-23]

جهش‌ها منشاء ایرانی، مدیترانه‌ای ،کردی، ترکی، مصری، تونسی، آسیایی- هندی، هندی وآفریقایی- آمریکایی دارند. کلاً ۶۰ جهش در استان‌ها و قومیت‌های مختلف گزارش شده است(جدول ۱) که منعکس کننده‌ی هتروژنیتی(ناهمگنی) جمعیت آنها می‌باشد. همانطور که انتظار می‌رفت هر قوم پراکندگی جهش‌های ویژه‌ی خود را (با تعدادی از جهش‌های شایع و چند جهش نادر) داراست(شکل ۱). فراوانی جهش‌های مختلف از قومی به قوم دیگر متفاوت است البته به اندازه‌ی جمعیت مطالعه شده نیز بستگی دارد. در حالی که تعدادی از جهش‌ها در اغلب اقوام ظاهر می‌شود (برای مثال (IVSII-1(G→A) به نظر می رسد تعدادی دیگر ویژه‌ی یک منطقه باشند(۱۲)، برای مثال (Codon (G→C 30ویژه‌ی شمال ایران است، این منطقه توسط دریای خزر از شمال و کوه‌های البرز از جنوب، از سایر مناطق جدا شده است و یا Codon 36/37 (-T) که فراوانی بالایی (۳۳/۸) در جمعیت لر در استان لرستان دارد(۱۸). Codon 39 (C→T) غالب‌ترین جهش گزارش شده از جزیره‌ی قشم و خلیج فارس (حدود ۷۱ درصد) می‌باشد(۵).

تعدادی از جهش‌هایی که تنها در بیماران ایران گزارش شده‌اند:

IVS-II-2,3(+11,-2) (۱۰،۱۷،۲۰) کدون شروع (ATG→ATT) (۶) ، codon19 (A→G) (۶) , (-C) Codon80/81 (۸،۱۵) ، IVS-II-1 (G→C) (۳) و codon 44 (+A)(۱۴) .

با توجه به این اطلاعات در مورد منشاء جهش‌ها و تأثیر مهاجرت روی پراکندگی آنها می‌توان چند نظریه داد:

به طور کلی IVS-II-1(G→A) شایع‌ترین جهش در ایران است(۳۳/۹٪) این جهش مدیترانه‌ای در ایران فراوانی بالاتری از کشورهای مدیترانه‌ای دارد و شیب کاهشی شرق به غرب پیشنهاد می‌کند که ممکن است ایران منشاء این جهش باشد(۱۲).

FSC8/9 (+G) یک جهش β۰ تالاسمی هندی آسیایی است که در همسایگان شرقی ایران یعنی پاکستان و هند شایع و در مناطق مدیترانه‌ای نادر است. حضور این جهش در جمعیت آذری و کرد در شمال غرب و غرب کشور ممکن است به تجارت در مسیر جاده‌ی ابریشم مربوط باشدیا با تهاجم‌های مغول (1220AD) و تاتار (1380-87AD) ارتباط داشته باشد(۲۱،۲۲). همچنین این جهش می‌تواند یک جهش آذربایجانی-کردی باشد و زمانی که هندوستان بین قرن‌های دهم و هجدهم تحت نفوذ ایرانیان بوده است این جهش به سایر مناطق گسترش یافته است(۲۱). همچنین ممکن است فراوانی جهش FSC8/9(+G) کمتر از آن باشد که در گزارش‌ها آمده است و فراوانی FSC8(-AA) بیشتر از فراوانی گزارش شده در بعضی مطالعات باشد، زیرا مطابق با مقاله‌ی چاپ شده‌ی ما، هنگامی که روش PCR-ARMS برای شناسایی جهش FSC8/9 (+G) به کار می‌رود(FSC8(-AA به راحتی پوشیده باقی می‌ماند و اشتباهاً به عنوان جهش FSC8/9(+G) گزارش می‌شود. بنابراین ضروری است در مطالعات مربوطه این اشتباه تصحیح شود(۲۳).

IVS-I-110 (G→A) یکی از شایع‌ترین آلل‌های بتا تالاسمی در کشورهای مدیترانه‌ای است و همانطور که انتظار می‌رفت این جهش با فراوانی بالا در جمعیت آذری در شمال غرب ایران که نزدیک ترکیه قرار دارد پیدا شده است(۲۱) و فراوانی آن در جنوب شرق ایران کاهش می‌یابد. از طرف دیگر IVS-I-5 (G→C) رایج‌ترین جهش در شبه قاره‌ی هند است که با فراوانی بالا در جنوب و جنوب شرق ایران پیدا شده است(۹) که در نزدیکی پاکستا ن قرار دارد. در حالی که این جهش در منطقه‌ی شمال غرب کشور با فراوانی پایینی یافت شده است(۲۱). حضور جهش‌های فراوان و نامشابه در دسته‌ی ژنی گلوبین در جمعیت ایرانی به طور قطع می‌تواند به عنوان شاهدی از نحوه‌ی شکل‌گیری این جمعیت در گذشته باشد

جهش های نادر در ایران

برخی از جهش‌ها به خصوص جهش‌های نادر وجود دارد که زمینه‌ی ژنی متفاوتی با دیگر کشورها دارد، برای مثال Codon 25/26 (+T) جهش بسیار نادری است که تنها در تونس گزارش شده بود که سبب β۰ بتا تالاسمی می‌باشد و اخیراً در شمال غرب ایران گزارش گردید، با این تفاوت که این جهش یک زمینه‌ی ویژه‌ی ژنتیکی دارد که سبب فنوتیپ بتا تالاسمی خیلی خفیفی می‌شود(۲۴).

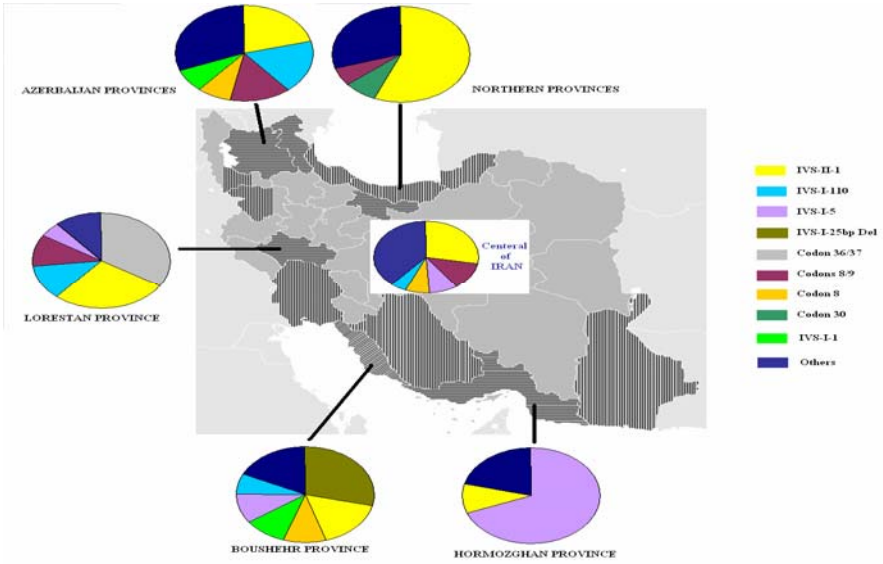
[Downloaded from jssu.ssu.ac.ir on 2024-12-23]

جدول ۱: جهش‌های گزارش شده‌ی ژن بتا گلوبین در ایران

جهش(ها)	منبع(مکان اولین گزارش یا بافراوانی بالا)	مرجع
-101 (C→T)	مدیترانه ای	۱۵
-87 (C→G)	مدیترانه ای	۹،۱۵
-88 (C→A)	کردی/ایرانی	۱۰،۱۵،۱۷،۲۰
-30 (T→A)	مدیترانه ای	۱۵،۱۷
-28 (A→C)	کردی یهودی	۱۵،۱۷،۲۱
-26 (A→C)	ایرانی	۱۶
+22UTR (G→A)	مدیترانه ای	۱۰،۲۲
+20UTR (C→T)	-	۹،۱۶
Cap site +1 (A→C)	آسیایی هندی	۱۰
Initial codon (ATG→ACG)	یوگسلاویایی	۹
Initial codon (ATG→ATT)	ایرانی	۶
Codon 5 (-CT)	مدیترانه ای	۹،۱۲،۱۷،۱۸،۲۰،۲۱،۲۲
Codon 8 (-AA)	آذربایجانی	۹،۱۲،۱۷،۲۰،۲۱،۲۲
Codon 8/9 (+G)	آسیایی هندی	۲۲،۹،۱۲،۱۷،۱۸،۲۰،۲۱
Codon 15 (-T)	-	۹،۱۲
Codon 15 (TGG→TAG)	آسیایی هندی	۱۵،۲۲
Codon 15 (TGG→TGA)	پرتغالی	۱۵،۲۱
Codon 16 (-C)	آسیایی هندی	۱۰،۱۵،۲۱
Codon 16 (+A)	ایرانی	۱۶
Codon 19 (A→G)	ایرانی	۶
Codon 22/23 (-AAGT)	ایرانی	۱۶
Codon 22/23/24 (-AAGTTGG)	ترکی	۱۲،۱۷
Codon 24/25 (-GGT)	ژاپنی	۱۰
Codon 25/26 (-GTG)	ایرانی	۱۶
Codon 25/26 (+T)	تونسی	۱۵،۲۱
Codon 30 (AGG→ACG)	ایتالیایی	۹،۱۲،۱۶،۱۷
IVS-I-1 (G→A)	آسیایی هندی/مدیترانه ای	۹،۱۲،۱۷،۲۰،۲۱،۲۲
IVS-I-2 (T→C)	ایتالیایی	۱۰،۱۷
IVS-I-5 (G→C)	آسیایی هندی	۹،۱۲،۱۷،۱۸،۲۰،۲۱،۲۲
IVS-I-6 (T→C)	مدیترانه ای	۹،۱۲،۱۷،۲۱،۲۲
IVS-I-110 (G→A)	مدیترانه ای	۹،۱۲،۱۷،۱۸،۲۰،۲۱،۲۲
IVS-I-128 (T→G)	عربستان سعودی	۱۵،۲۲
IVS-I-130 (G→C)	ژاپنی	۱۰،۱۲،۱۵
IVS-I-130 (G→A)	ترکی	۲۰
IVS-I-25bp deletion	خاور میانه	۹،۱۲،۱۷،۱۸،۲۰،۲۱
Codon 36/37 (-T)	کردی /ایرانی	۹،۱۲،۱۷،۱۸،۲۰،۲۱،۲۲
Codon 37 (TGG→TAG)	-	۱۵،۱۷
Codon 37/39 (-GACCCA)	ترکی	۱۵
Codon 39 (C→T)	مدیترانه ای	۵،۹،۲۰
Codon 41/42 (-TTCT)	آسیای شرقی	۹،۱۲
Codon 42/43 (+T)	ژاپنی	۱۰
Codon 44 (-C)	کردی یهودی	۹،۱۲،۱۵،۱۸،۲۰،۲۱،۲۲
Codon 44 (+A)	ایرانی	۱۴
Codon 67 (T→G)	ایرانی	۱۰
Codon 72 (-C)	ایرانی	۱۶

[Downloaded from jssu.ssu.ac.ir on 2024-12-23]

Codon 80/81 (-C)	ایرانی	۸،۱۵
Codon 82/83 (-G)	آذربایجان	۱۰،۱۵،۲۰
Codon 95 (A→T)	ایرانی	۱۰
IVS-II-1 (G→A)	ایرانی	۱۷،۱۸،۲۰،۲۱،۲۲،۹،۱۲
IVS-II-1 (G→C)	ایرانی	۳
IVS-II-2,3(+11,-2)	ایرانی	۱۰،۱۷،۲۰
IVS-II-654 (C→T)	آسیای شرقی	۱۰
IVS-II-745 (C→G)	مدیترانه ای	۹،۱۲،۱۷،۱۸،۲۰،۲۱
IVS-II-848 (C→A)	ایرانی/مصری/سیاه	۲،۱۵،۲۱
IVS-II-850 (G→T)	ژاپنی	۱۰،۱۵
IVS-II-850 (G→C)	یوگوسلاویایی	۱۵
AATAAA→ AATAAG	کردی یهودی	۱۹
Indian GAγδβ-Thal (inversion)	آسیایی هندی	۱۹
Sicilian (-13,377 bp)	مدیترانه ای	۱۹
Hb Lepore	-	۱۹



شکل(۱): پراکندگی جهش‌های ژن بتاگلوبین در مناطق مختلف ایران(در ارائه این جدول از منابع ۹ و ۱۲ و ۱۷ و ۱۸ و ۲۱ استفاده شده است)

نتیجه‌گیری

این مقاله تا حدی الگوهای متفاوت توزیع جهش‌های مختلف در ایران را نشان می‌دهد و می‌تواند مثال خوبی در مورد قوانین ژنتیک جمعیت باشد. در هر منطقه پراکندگی جهش‌ها می‌تواند با ملاحظه‌ی جایگاه جغرافیایی، تاریخچه ی ویژه‌ی آن در جنگ‌ها، تهاجم‌ها، مهاجرت‌ها و استقرارها به خوبی توضیح داده شود. برای دستیابی به منشاء قوی جهش‌ها آنالیزهای هاپلوتایپ مورد نیاز است، البته ازدواج‌های فامیلی و هموزیگوسیتی جمعیت نیز باید در این تحلیل‌ها مورد توجه قرار گیرد.

کاهش فراوانی IVS-I-5(G→C) از جنوب و شرق به غرب و افزایش فراوانی IVS-I-110 (G→A) از شرق به غرب و حقایق تاریخی که جاده‌ی ابریشم از جنوب شرق به شمال غرب ایران گسترش یافته است می‌تواند الگویی از حرکت جمعیت و مهاجرت را نشان دهد.

الگوی دیگر نشان می‌دهد که جهش‌های خاصی در تعدادی از اقوام، منزوی شده‌اند برای مثال Codon30 (G→C) در شمال(۱۷) و Codon36/37 (-T) در استان لرستان(۱۸) و Codon 39(C→T) در

[Downloaded from jssu.ssu.ac.ir on 2024-12-23]

جزیره‌ی قشم(۵).

در نهایت اینکه تعیین اساس مولکولی بتا تالاسمی در همه جای ایران دانش ما را از شیوع جهش‌های نقطه‌ای شایع، جهش‌های نادر و نیز حذف‌های ژنی در کشور بهبود خواهد داد، همچنین شانس شناسایی سریع هتروزیگوت‌های ترکیبی و کیفیت مشاوره‌های ژنتیکی را افزایش خواهد داد.

سپاسگزاری

نویسندگان مقاله ازآقای فرید ساداتی دانشجوی کارشناسی علوم سلولی و ملکولی بدلیل تایپ و سرکار خانم نرگس زینالزاده دانشجوی دکترای ژنتیک جهت ویرایش مقاله کمال تشکر و قدردانی را دارند.

منابع:

1- Weatherall DJ, Clegg JB, Higgs DR, Wood WG. ***The hemoglobinopathies.*** In: Scriver CR, ed. The Metabolic and Molecular Bases of Inherited Disease, 8th ed. New York: McGraw-Hill. 2001; 4571-636.

2- Merat A, Haghshenas M, Mostafavi Pour Z, Plonczynski MW, Harrell AN, Coleman MB,et al. ***β-Thalassemia in southwestern Iran.*** Hemoglobin 1993; 17(5):427-37.

3- Nozari G, Rahbar S,Rahmanzadeh S,Golshaiyan A. ***Splicejunction [IVS-II-1(G→C)] thalassemia; a new mutation detected in an Iranian patient.*** Hemoglobin. 1993;17(3):279-83.

4- Rahbar S, Nozari G. ***A novel initiation codon mutation (ATG-->ATT) in a beta-thalassemia patient.*** Hemoglobin. 1993;17(6):557-62.

5- Noori-Daloii MR, Moazami N, Farhangi S, Atalay A, Geren IN, Akar L, et al, ***b-Thalassemia in Iran: a high incidence of the nonsense codon 39 mutation on the island of Queshm.*** Hemoglobin 1994, 18 (6), 449-53.

6- Nozari G, Rahbar S, Golshaiyzan A, Rahmandzadeh S. ***Molecular Analyses of β-Thalassemia in Iran.*** Hemoglobin 1995; 19(6): 425-31.

7- Habibzadeh F, Yadollahie M, Merat A, Haghshenas M. ***Thalassemia in Iran; an overview.*** Arch Irn Med 1998;1:27-33.

8- Felek X, Najmabadi H, Karimi-Nejad R, Christopoulos G, Kleanthous M. ***Identification of a novel beta0-thalassemia mutation, codons 80/81 (-C), in an Iranian family***. Hemoglobin 2000; 24(4):319-21.

9- Yavarian M, Harteveld CL, Batelaan D, Bernini LF, Giordano PC. ***Molecular spectrum of β-thalassemia in the Iranian Province of Hormozgan.*** Hemoglobin 2001; 25(1):35-43.

10- Sahebjam F, Oberkenins C, Tabarroki A, Neishabouri M, Moritz A, Taimourian S, et al. ***Poster no;0605, New Beta-thalassemia mutations in Iranian population.*** European human genetics conference 2002 May: 25-8.

11- Asadi-Pooya AA, Doroudchi M. ***Thalassemia major and consanguinity in Shiraz city, Iran.*** Turk J Haematol 2004;21(3): 127-30.

12- Najmabadi H, Karimi-Nejad R, Sahebjam S, Pourfarzad F, Teimourian S, Sahebjam F, et al. ***The β-thalassemia mutation spectrum in the Iranian population.*** Hemoglobin 2005; 25(3):285-96.

13- Najmabadi H, Ghamari A, Sahebjam F, Kariminejad R, Hadavi V, Khatibi T, et al. ***Fourteen-Year Experience of Prenatal Diagnosis of Thalassemia in Iran*** Community Genet 2006;9:93-7.

[Downloaded from jssu.ssu.ac.ir on 2024-12-23]

14- Salehi R, Salehi M, Hoorfar H, Amini G; ***First report of CD44 (+A) mutation in a β-Thalassemia patient from Isfahan province, central Iran.*** 10th International Conference on Thalassaemia and the Haemoglobinophathies and 12th International TIF Conference for thalassaemia patients and parents. January 7-10, Dubai ;2006:189.

15- Azimifar SB, Eram SM, Masrouri M, Lotfi V, Fouladi P, Hosseini M, et al. ***Rare beta-globin gene mutations detected in 1256 prenatal diagnosis cases in Iran.*** 10th International Conference on Thalassaemia and the Haemoglobinophathies and 12th International TIF Conference for thalassaemia patients and parents. January 7-10, Dubai; 2006:200.

16- Akbari MT, Karimipour M, Moradmand A, Milani M, Zare Karizi SH. ***Molecular screening of β-Thalassemia mutation in Iran.*** 10th International Conference on Thalassaemia and the Haemoglobinophathies and 12th International TIF Conference for thalassaemia patients and parents. January 7-10, Dubai; 2006:171.

17- Derakhshandeh-Peykar P, Akhavan-Niaki H, Tamaddoni A, Ghawidel-Parsa Sh, Holakouie Naieni K, Rahmani M, et al. ***Distribution of β-Thalassemia Mutations in the Northern Provinces of Iran.*** Hemoglobin, 2007; 31:3, 351- 6.

18- Kiani AA, Mortazavi Y, Zeinali S, Shirkhani Y. ***The molecular analysis of beta-thalassemia mutation in Lorestan province, Iran.*** Hemoglobin. 2007; 31(3): 343-9.

19- Esteghamat F, Imanian H, Azarkeivan A, Pourfarzad F, Almadani N, Najmabadi H. ***Screening of Iranian Thalassemic Families for the Most Common Deletions of the β-Globin Gene Cluster***. Hemoglobin, 2007; 31:4, 463-9.

20- Rahimi F, Keikhani B, Aberumand M. ***Prenatal Diagnosis (PND) of β-Thalassemia in the Khuzestan Province, Iran.*** Journal of Clinical and Diagnostic Research. 2007; 1(6):454-9.

21- Hosseinpour Feizi MA, Hosseinpour Feizi AA, Pouladi N, Haghi M, Azarfam P. ***Molecular spectrum of β-thalassemia mutations in Northwestern Iran.*** Hemoglobin 2008; 32(3): 255-61.

22- Haghi M, Khorshidi Sh, Hosseinpour Feizi MA, Pouladi N, Hosseinpour Feizi AA. ***-thalassemia mutations in the Iranian Kurdish population of Kurdistan and West Azerbaijan provinces.*** Hemoglobin 2009; 33(2): 109-14.

23- Haghi M, Hosseinpour Feizi AA, Hosseinpour Feizi MA, Pouladi N, BasakNA. ***Is the Frameshift Codon 8/9 (+G) [FSC8/9 (+G)] β-thalassemia mutation detected by PCR-ARMS, really FSC8/9 (+G)?*** to Hemoglobin 2009;33(3):279-282.

24- Haghi M, Hosseinpour Feizi AA, Hosseinpour Feizi MA, Harteveld CL, Pouladi N, ***Detection of a rare β°-thalassemia mutation [FSC 25/26 (+T)] in an Iranian family***. Hemoglobin 2009;33(1):75-80.

[Downloaded from jssu.ssu.ac.ir on 2024-12-23]