



## DKK-1 و ارتباط آن با پوکی استخوان در بیماران تالاسمی

مینا پاکراه<sup>۱\*</sup> - نسیم فرج تبار<sup>۱</sup> - دکتر شعبان علیزاده<sup>۲</sup>

۱ - دانشکده پیراپزشکی - دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران

۲ - گروه هماتولوژی - دانشکده پیراپزشکی - دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران

تالاسمی ها به گروهی از اختلالات ژنتیکی خون اطلاق می شود که در آنها زنجیره های گلوبین موجود در هموگلوبین به میزان کم تولید می شوند. تالاسمی به دو گروه  $\alpha$  و  $\beta$  طبقه بندی میشود. در گروه  $\alpha$  میزان سنتز زنجیره خانواده  $\alpha$  و در تالاسمی  $\beta$  میزان سنتز زنجیره خانواده  $\beta$  کاهش می یابد. این بیماری بسته به میزان ژن درگیر به صورت شدید (ماژور)، حدواسط (intermediate) خفیف (مینور) ظاهر می شود.

تاکنون بیماری تالاسمی از بیش از ۶۰ کشور دنیا گزارش شده است. این بیماری در مناطق مدیترانه ای، بخش هایی از شمال و غرب آفریقا، خاورمیانه، شبه جزیره هند، جنوب خاور دور و آسیای جنوب شرقی شایع تر است. این نواحی در اصطلاح به کمربند تالاسمی معروف است. ایران نیز بر روی این کمربند واقع شده است و مانند بسیاری از کشورهای منطقه، تعداد زیادی بیمار مبتلا به تالاسمی دارد. پراکندگی ژن بیماری در نقاط مختلف کشور یکسان نیست و در حاشیه های دریای خزر در شمال کشور و خلیج فارس و دریای عمان در جنوب شایع تر است.

شایعترین درمان برای تمامی اشکال تالاسمی تزریق سلول های قرمز خونی است. این تزریق خون برای فراهم آوردن مقادیری از سلول های قرمز خونی سالم و هموگلوبین طبیعی که قادر به انتقال اکسیژن باشد، ضروری است.

در بدن راه طبیعی جهت حذف آهن وجود ندارد، بنابراین آهن موجود در خون تزریق شده در بدن انباشته و وضعیتی را به نام

**Iron Overload** (افزایش غیر طبیعی آهن) ایجاد می نماید. یکی از عوارض افزایش سطح آهن در بدن، افزایش سطح آن در

استخوان ها و ابتلای بیماران تالاسمی به پوکی استخوان است.

یکی از جدیدترین مکانیسم های مولکولار مربوط به پوکی استخوان که اخیراً مورد بررسی قرار گرفته، مکانیسم پروتئین های

مسیر پیام رسانی Wnt است. در سال های اخیر نقش مهم این مسیر در شکل گیری استخوان گزارش شده است. تحقیقات روی



مدل تراریخته موش در رابطه با اجزای مسیر نشان داده است که سیگنال متعارف این مسیر در تنظیم تکثیر، تمایز، عملکرد و آپوپتوز استئوبلاست ها نقش دارد. این مسیر به وسیله کمک گیرنده Lrp-5 باعث تحریک استخوان سازی می شود. به گونه ای که قطع عملکرد این کمک گیرنده در موش منجر به کاهش حجم استخوان ها می شود.

DKK-1 یکی از مهار کننده های این کمک گیرنده و در نتیجه از مهار کننده های مسیر Wnt می باشد. بنا بر این افزایش مقادیر DKK-1 باعث کاهش میزان استخوان سازی و پوکی استخوان در افراد می شود. تحقیقات اخیر نشان داده است که زالدرونیک اسید با مهار DKK-1 قادر بر بهبود روند بیماری از لحاظ استخوانی است.

بنا بر این یافته ها محققان بر این باورند که ممکن است بتوان با دستکاری در عملکرد، میزان و یا بیان ژن DKK-1 کمک مهمی به بیماران مبتلا به پوکی استخوان- از جمله بیماران تالاسمی- نمود.