

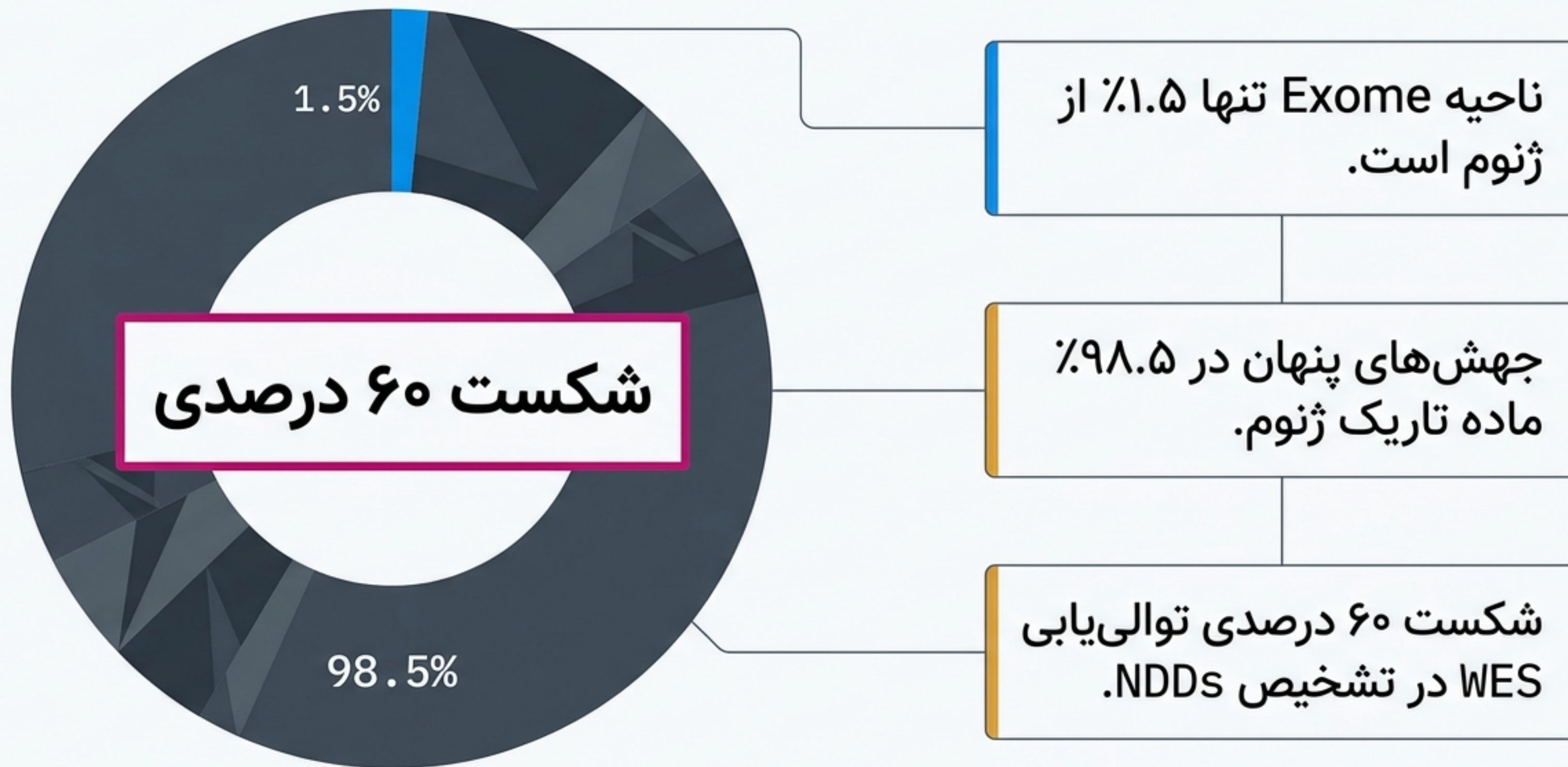
# ماده تاریک ژنوم: کشف جهش‌های RNU4-2

پارادایم نوین در پاتولوژی اختلالات تکاملی-عصبی (NDDs)



بزرگترین کشف ژنتیک  
بالینی در سال ۲۰۲۴.

تغییر مسیر تشخیص از  
Non-coding به Exome.




chr12



12q24.23

→ مکان ژنومیک: کروموزوم  
دوازده (12q24.23).


مکان ژنومیک: کروموزوم دوازده دوازده  
کروموزوم دوازده (جفت‌باز) در بنهار  
(12q24.23 → q مودید → 12q24.23)  
12q24.23 است.

ابعد مینیاتوری: تنها ۱۴۱   
تا ۱۴۵ جفت‌باز.

ابعد مینیاتوری: تنها ۱۴۱ تا ۱۴۵  
جفت‌باز - نرپش تاریک، زایکی  
تازه است.

شیوع جهانی: عامل ۰.۴٪  
اختلالات شدید NDDs.

شیوع جهانی: عامل ۰.۴٪، جهانی  
اختلالات شدید NDDs. دردیه است در  
اختلالات و می کاتید، های شیوع  
میرفرد، است.

اهمیت بالینی: رقیب   
مستقیم سندرم کلاسیک Rett.

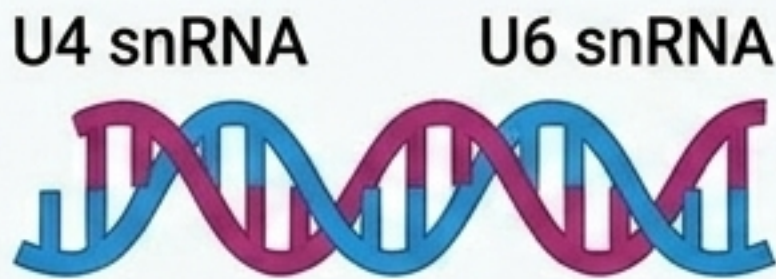
کمیت بالینی: رقیب رقیب مستقیم  
سندرم کلاسیک Rett در مستقیم  
سندرم کلاسیک در تشخیص پنهان ثنوم  
گریر است.

### Step 1



تولید U4 snRNA برای  
اسپلایسیوزوم ماژور.

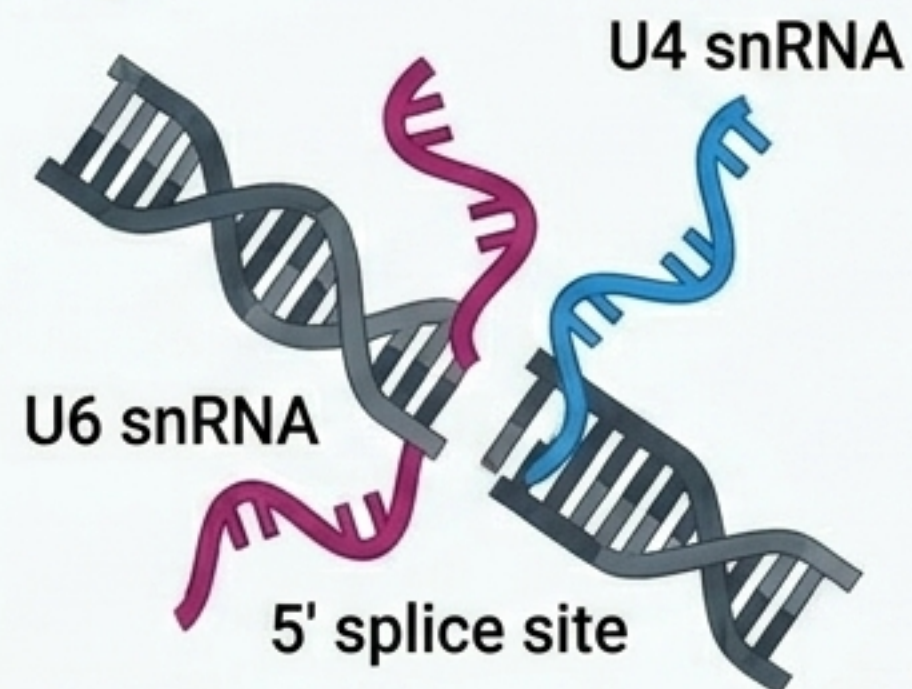
### Step 2



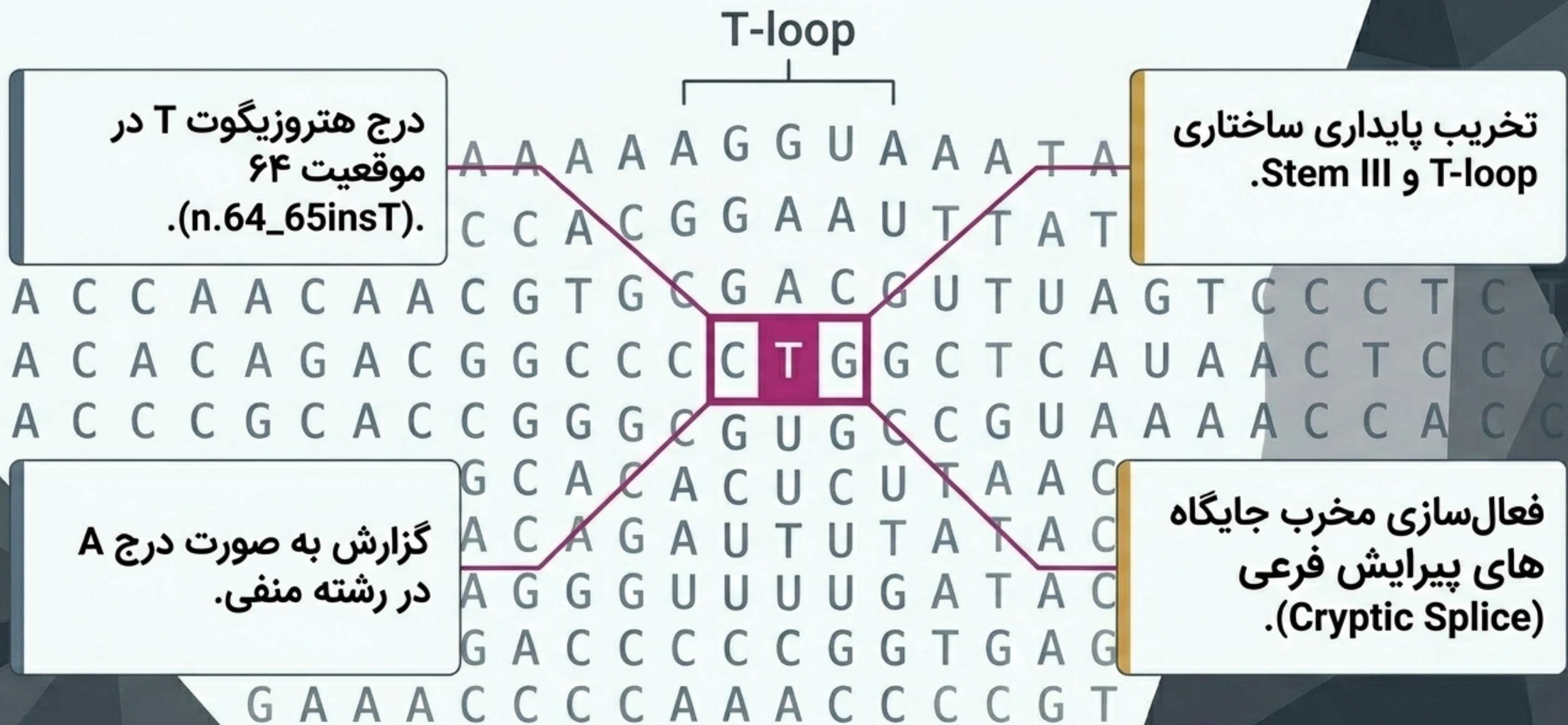
تشکیل کمپلکس دوپلکس  
تنظیمی با U6 snRNA.

بیان بسیار بالا در دوران  
تکوین مغز.

### Step 3



گشایش کمپلکس برای  
شناسایی 5' splice site.





## فرم غالب (ReNU):

مکانیسم اثر منفی غالب  
(Dominant-Negative).

ناپایداری کل ماشین  
اسپلایسیوزوم.



## فرم مغلوب:

مکانیسم از دست رفتن عملکرد  
(Loss-of-Function).

افت شدید (۹۰٪) رونوشت‌های  
رونوشت‌های فعال U4.

	سندرم غالب	سندرم مغلوب
وضعیت شناختی و تکلم	ناتوانی ذهنی عمیق؛ کاملاً غیرکلامی.	ناتوانی ملایم؛ حفظ حفظ نسبی تکلم.
رشد فیزیکی	میکروسفالی و کوتاهی کوتاهی قد شدید.	عدم کوتاهی مفرط قد.
علائم نورولوژیک	تشنج شایع (۶۰٪ بیماران).	تشنج کمتر شایع؛ فاقد صرع مقاوم.

الگوی غالب:  
هیپوپلازی جسم  
پینه‌ای.

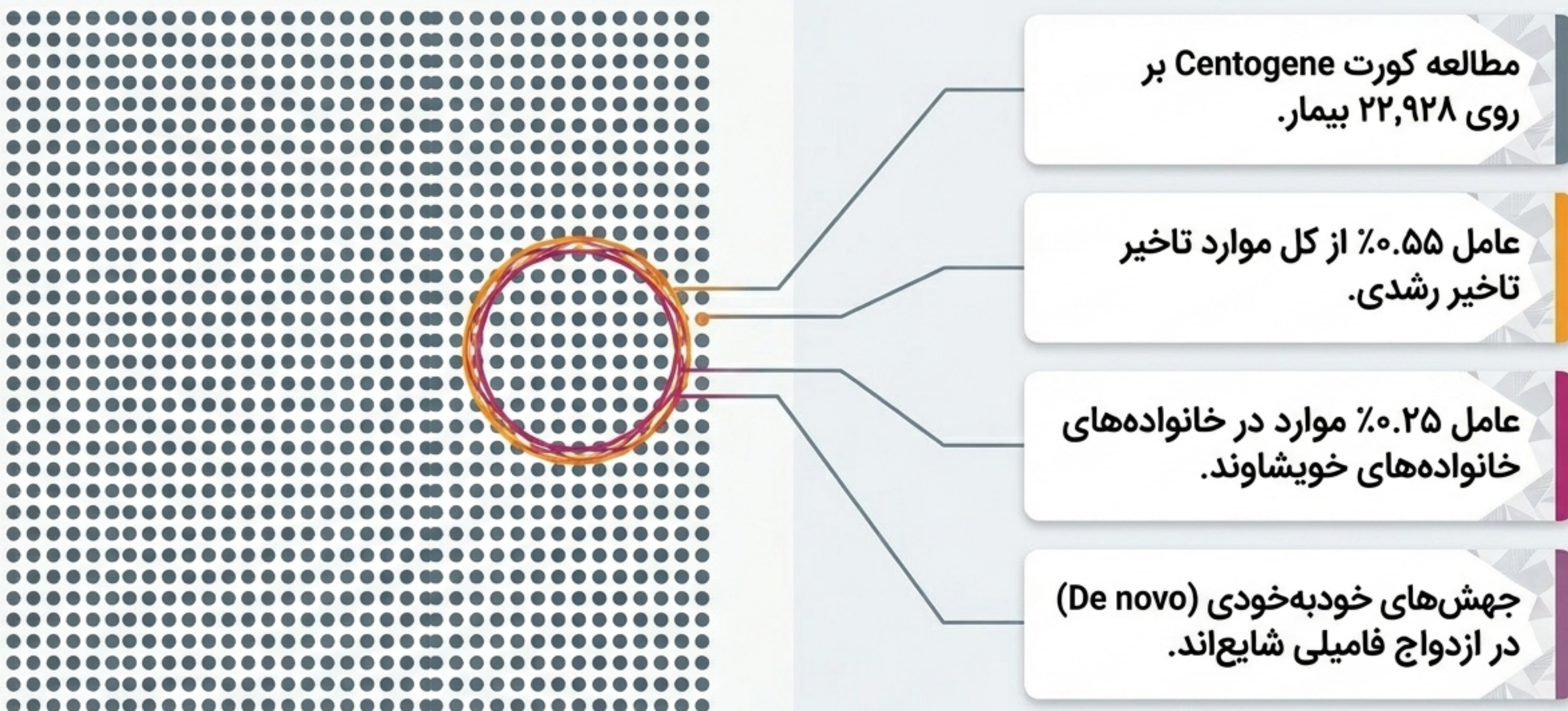


الگوی غالب:  
ونتریکولومگالی و  
آتروفی مخچه.

الگوی مغلوب:  
اتساع شدید فضاها  
دور عروقی (EPVS).



الگوی مغلوب:  
ایجاد ساختار  
میکروسیست متراکم  
در ماده سفید.

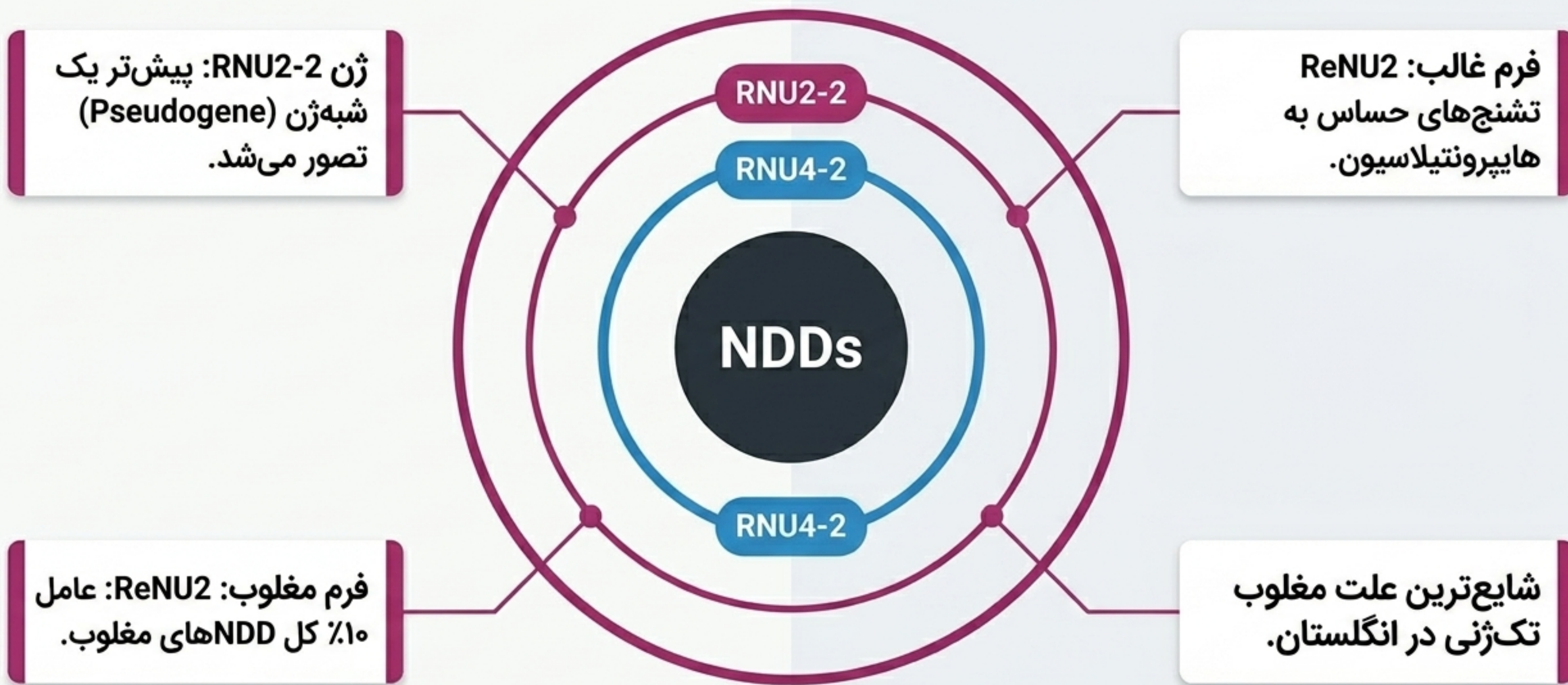


مطالعه کورت Centogene بر  
روی ۲۲,۹۲۸ بیمار.

عامل ۰.۵۵٪ از کل موارد تاخیر  
تاخیر رشدی.

عامل ۰.۲۵٪ موارد در خانواده‌های  
خانواده‌های خویشاوند.

جهش‌های خودبه‌خودی (De novo)  
در ازدواج فامیلی شایع‌اند.





کیت WES:  
عدم وجود پروب برای  
ژن‌های غیرکدکننده.



الگوریتم BWA-MEM  
تداخل نگاشت با  
شبه‌ژن‌های  
هومولوگ (۹۵٪).



فیلترهای بالینی:  
نادیده گرفتن  
واریانت‌های غیرکدکننده  
(Non-coding).

