

Mutation screening of *ATP13A2* in early onset Iranian Parkinson's disease patients

Maryam Malakouti Nejad^{1*}, Mehrdad Hashemi², Gholam Reza Shahidi³, Elahe Elahi⁴

1. Department of biology ,Science and Research Branch, Islamic Azad University, Tehran, Iran
2. Department of Genetics, Islamic Azad University, Tehran Medical Branch, Tehran, Iran
3. Tehran University of Medical Sciences, University of Tehran, Iran
4. School of Biology, University College of Science, University of Tehran, Iran

Parkinson's disease (PD) is the most common neurodegenerative movement disorder whose average age of onset is 60 years. Individuals in whom symptoms first manifest before age of 40 years are classified as early onset PD (EOPD) cases. Three genes *parkin*/PARK2, *PINK1*/PARK7, *DJI*/PARK8 responsible for early EOPD have been identified. In addition to the above PD causative genes, a novel gene on the chromosome 1p36 region, *ATP13A2*/PARK9 related to early-onset Parkinson's disease (PD) was recently identified. *ATP13A2* contains 29 exons, and codes a transmembrane protein of 1180 amino acids which belongs to the Group 5 P-type ATPase superfamily. The function and substrate specificity of the coded protein remains unknown. Mutations in *ATP13A2* are rare.

Here we present results of mutation screening in 14 Iranian EOPD patients in whom mutations in *PRKN*, *DJI*, and *PINK1* were previously ruled out. The average age at onset of the Iranian patients was 20 years, and the range was 11-30 years. Twelve cases were sporadic and two of them were familial.

Up to now 20 exons have been screened. Except several polymorphisms, we did not detect suggestive evidence that variation in *ATP13A2* can cause Parkinson's disease in Iranian. In order to screening of 9 remained exons this research is continuing.

Keywords: Parkinson's Disease, EOP, PARK9, ATP13A2

غربالگری جهش در ژن *ATP13A2* در بیماران مبتلا به پارکینسون زودرس ایرانی

مریم ملکوتی نژاد^{۱*}، مهرداد هاشمی^۲، غلامرضا شهیدی^۳، الهه الهی^۴

۱. دانشگاه آزاد اسلامی واحد علوم و تحقیقات تهران گروه زیست شناسی ۲. دانشگاه آزاد اسلامی واحد علوم پزشکی تهران گروه ژنتیک
۳. دانشگاه علوم پزشکی تهران ۴. دانشگاه تهران پردیس علوم گروه زیست شناسی

پارکینسون شایعترین بیماری حرکتی تخریب کننده عصبی با میانگین سن شروع ۶۰ سال می باشد. افرادی که سن شروع بیماری در آنها زیر ۴۰ است تحت عنوان بیماران مبتلا به پارکینسون زودرس طبقه بندی می شوند. سه ژن *parkin/PARK2*، *PINK1/PARK8* و *DJI/PARK7* برای پارکینسون زود رس شناسایی شده اند. علاوه بر اینها اخیرا ژن *ATP13A2* نیز در جایگاه *PARK9* نیز به عنوان ژن دخیل در بیماری پارکینسون زود رس معرفی شده است. این ژن واقع در ناحیه 1p36 بوده و حاوی ۲۹ اگزون کد کننده می باشد و یک پروتئین تراغشایی ۱۱۸۰ اسید آمینه ای از خانواده ATPase را کد می کند. عملکرد دقیق این پروتئین و اختصاصیت سوبسترای آن هنوز مشخص نیست. جهش در *ATP13A2* نادر است.

در این بررسی چهارده نفر از بیماران مبتلا به پارکینسون زودرس که میانگین سن شروع بیماری در آنها ۲۰ سال بوده و برای ژنهای *PINK1* و *LRRK2*، *PRKN*، *DJI* فاقد جهش بوده اند، برای جهش در ژن *ATP13A2* غربالگری شده اند. دوازده نفر این افراد مبتلا به فرم تک گیر و دو نفر از آنان مبتلا به فرم خانوادگی هستند.

تا کنون بیست اگزون از این ژن غربالگری شده است و به غیر از چندین پلی مورفیسیم، هیچ تغییری مرتبط با بیماری پارکینسون یافت نشده است. این بررسی برای غربالگری ۹ اگزون باقیمانده ژن *ATP13A2* ادامه دارد.

کلمات کلیدی: بیماری پارکینسون، EOP، PARK9، ATP13A2

Surf and download all data from SID.ir: www.SID.ir

Translate via STRS.ir: www.STRS.ir

Follow our scientific posts via our Blog: www.sid.ir/blog

Use our educational service (Courses, Workshops, Videos and etc.) via Workshop: www.sid.ir/workshop