

# Identification of a Rare Mutation in the *SRD5A2* Gene in an Iranian Family with Sex Development Disorder

A. Ataei<sup>1</sup>, P. Eshraghi<sup>2</sup>, A. Eslahi<sup>3</sup>, Z. Khazaei<sup>1</sup>, M. Ale Rasool<sup>1,3</sup>, S. Jamali<sup>1</sup>, F. Ghadamyari<sup>1</sup>, M. Mojarrad<sup>1,3,4\*</sup>

<sup>1</sup> Medical Genetic Laboratory, Genetic Foundation of Khorasan Razavi, Mashhad, Islamic Republic of Iran

<sup>2</sup> Department of Pediatric Endocrinology, Imam Reza Hospital, Mashhad University of Medical Sciences, Mashhad, Islamic Republic of Iran

<sup>3</sup> Department of Medical Genetics, School of Medicine, Mashhad University of Medical Sciences, Mashhad, Islamic Republic of Iran

<sup>4</sup> Medical Genetics Research Center, School of Medicine, Mashhad University of Medical Sciences, Mashhad, Islamic Republic of Iran

\* Email: Majidmojarrad12@gmail.com

## شناسایی یک جهش نادر در ژن *SRD5A2* در یک خانواده ایرانی با اختلال تکامل جنسی

عطیه عطائی<sup>۱</sup>، پیمان اشراقی<sup>۲</sup>، عطیه اصلاحی<sup>۳</sup>، زینب خزاعی<sup>۱</sup>، معصومه آل رسول<sup>۱</sup>، سارا جمالی<sup>۱</sup>، فرانک قدمیاری<sup>۱</sup>، مجید مجرد<sup>۱</sup> و<sup>۳</sup> و<sup>۴</sup>\*

<sup>۱</sup> آزمایشگاه ژنتیک پزشکی، بنیاد ژنتیک خراسان رضوی، مشهد، جمهوری اسلامی ایران

<sup>۲</sup> گروه غدد کودکان، بیمارستان امام رضا، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد، جمهوری اسلامی ایران

<sup>۳</sup> گروه ژنتیک پزشکی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد، جمهوری اسلامی ایران

<sup>۴</sup> مرکز تحقیقات ژنتیک پزشکی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد، جمهوری اسلامی ایران

### چکیده

نقص  $\alpha$  هیدروکوتاز نوع دو، در اثر جهش در ژن *SRD5A2*، منجر به اختلال تکامل جنسی در افراد با کاریوتایپ 46.XY به صورت آتوزومال مغلوب می گردد. بیمار یک دختر دو ساله مبتلا به ابهام تناسلی بوده که به آزمایشگاه بنیاد ژنتیک جهت بررسی ارجاع داده شد. صفات ثانویه جنسی، سطح هورمون های جنسی، تکامل سیستم تولید مثلی و کاریوتایپ بیمار ارزیابی گردید. تکنیک WES جهت یافتن واریانت های ژنتیکی بیماریزای مرتبط با ابهام تناسلی انجام شد. همچنین از تکنیک sanger sequencing به منظور تایید نتایج WES در بیمار و آنالیز تفکیکی به جهت تایید جهش در والدین بیمار و سایر بستگان استفاده شد. معاینات فیزیکی و داده های سونوگرافی نشان داد که بیمار دارای بیضه در لابیوم ماژوس چپ و کشاله ران راست است اما رحم و تخمدان ندارد. بررسی سطح هورمون های جنسی نشان داد که هورمون تراپی موفقیت آمیز بوده و سطح هورمون های LH, FSH, تستوسترون و دی هیدرو تستوسترون به ترتیب 2.8 mlu/ml, 2.4 mlu/ml, 15ng/dl, 21pg/ml می باشد. بررسی سیتوژنتیک نشان داد بیمار دارای کاریوتایپ نرمال و 46,XY می باشد. بر اساس داده های WES و Sanger sequencing جهش (c.16C>T; p.Gln6Ter) از نوع از دست رفتن عملکرد و به صورت هموزیگوت در بیمار شناسایی شد که آنالیز های تفکیکی این جهش را در خانواده بیمار نیز تایید کرد. بر این اساس جهش هموزیگوت ژن *SRD5A2* عامل اصلی اختلال تکامل جنسی در این خانواده می باشد.

واژه های کلیدی: *SRD5A2*; تستوسترون؛ دی هیدروتستوسترون؛ اختلال تکامل جنسی

# Assessment of the Correlation of rs7920721 in the *ECHDC3* Gene with Alzheimer's Disease in the Iranian Population

Z. Kalantari<sup>1</sup>, E. Siasi<sup>2\*</sup>, K. Amini<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Department of Genetics, Faculty of Basic Sciences, Islamic Azad University, North Tehran Branch, Tehran, Islamic Republic of Iran

<sup>2</sup> Department of Genetics, Faculty of Basic Sciences, Islamic Azad University, North Tehran Branch, Tehran, Islamic Republic of Iran

<sup>3</sup> Department of Genetics, Faculty of Basic Sciences, Islamic Azad University, Saveh Branch, Saveh, Islamic Republic of Iran

\*Email: emi\_biotech2006@yahoo.com

## بررسی ارتباط بین حضور پلی مورفیسم rs7920721 در ژن *ECHDC3* و بیماری آلزایمر در جمعیت ایرانی

زهرا کلانتری<sup>۱</sup>، الهام سیاسی<sup>۲\*</sup>، کیومرث امینی<sup>۳</sup>

<sup>۱</sup> گروه ژنتیک، دانشکده علوم پایه، دانشگاه آزاد اسلامی، واحد تهران شمال، تهران، جمهوری اسلامی ایران

<sup>۲</sup> گروه ژنتیک، دانشکده علوم پایه، دانشگاه آزاد اسلامی، واحد تهران شمال، تهران، جمهوری اسلامی ایران

<sup>۳</sup> گروه ژنتیک، دانشکده علوم پایه، دانشگاه آزاد اسلامی، واحد ساوه، ساوه، جمهوری اسلامی ایران

### چکیده

بیماری آلزایمر شایع‌ترین عامل زوال عقل در افراد سالخورده می‌باشد. یکی از پلی مورفیسم‌های مطرح در بیماری آلزایمر، پلی مورفیسم rs7920721 در ژن *ECHDC3* بوده که تا کنون در جمعیت بیماران مبتلا به آلزایمر ایرانی مطالعه نشده و در تحقیق حاضر به ارزیابی آن پرداخته شد. مطالعه‌ی حاضر به صورت مورد-شاهدی در سال ۱۴۰۰ بر روی ۱۰۰ فرد مبتلا به بیماری آلزایمر و ۱۰۰ فرد سالم شاهد انجام شد. پس از خونگیری از افراد شرکت کننده در آزمایش و استخراج DNA آن‌ها، پلی مورفیسم rs7920721 با استفاده از روش Tetra ARMS PCR بررسی گردید. فراوانی ژنوتیپ‌های AA، AG و GG در rs7920721 در گروه شاهد به ترتیب ۸۹، ۱۰ و ۱ درصد و در افراد مبتلا به بیماری آلزایمر به ترتیب ۷۳، ۲۳ و ۴ درصد محاسبه گردید (P=0.014). فراوانی آلل‌های A و G نیز در گروه شاهد به ترتیب ۹۴ و ۶ درصد و در افراد مبتلا به بیماری آلزایمر به ترتیب ۸۴/۵ و ۱۵/۵ درصد بود (P=0.046). مقدار (OR=2.874) (CI95%=1.43-5.77) نشان دهنده‌ی افزایش احتمال بیماری در حضور پلی مورفیسم بود. هر دو جمعیت بیمار و سالم مورد مطالعه نیز در تعادل هاردی-واینبرگ بودند. نتایج حاصل از تحقیق حاضر نشان داد که حضور آلل G در rs7920721 ژن *ECHDC3* می‌تواند با افزایش خطر ابتلا به بیماری آلزایمر در جمعیت ایرانی همراه باشد. در نتیجه می‌توان این پلی مورفیسم را به عنوان یک بیومارکر بالقوه برای بیماری آلزایمر معرفی نمود.

واژه‌های کلیدی: آلزایمر؛ پلی مورفیسم تک نوکلئوتیدی؛ ژن *ECHDC3*; rs7920721

# Validation and Determination of Tamsulosin Hydrochloride Residue in Production Line Equipment by HPLC after In-tube Solid Phase Microextraction

E. Hakakzadeh<sup>1</sup>, A. Mollahosseini<sup>1\*</sup>, A. Abdollahpour<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Research Laboratory of Spectroscopy & Micro and Nano Extraction, Department of Chemistry, Iran University of Science and Technology, P.O. Box 16846/11367, Narmak, Tehran, Islamic Republic of Iran

<sup>2</sup> Zagros Darou, Tehran, Islamic Republic of Iran

\*Email: amollahosseini@iust.ac.ir

## اعتبار سنجی و تعیین باقیمانده تامسولوسین هیدروکلراید در تجهیزات خط تولید با HPLC پس از میکرواستخراج فاز جامد در لوله

الهه حکاک زاده<sup>۱</sup>، افسانه ملاحسینی<sup>۱\*</sup>، عاصم عبدالله پور<sup>۲</sup>

<sup>۱</sup> گروه شیمی تجزیه، دانشکده شیمی، دانشگاه علم و صنعت ایران، تهران، جمهوری اسلامی ایران

<sup>۲</sup> زاگرس دارو، تهران، جمهوری اسلامی ایران

### چکیده

اطمینان از تمیزی خط تولید رویکرد اصلی در شرکت های معروف داروسازی است. هدف از این مطالعه، اعتبار سنجی روش میکرواستخراج فاز جامد در لوله همراه با HPLC-UV برای میکرواستخراج و تعیین باقیمانده تامسولوسین هیدروکلراید از نمونه سوپ خطوط تولید دارو می باشد. سطح داخلی لوله فولادی ضد زنگ است که به عنوان ابزاری برای استخراج تامسولوسین هیدروکلراید پیشنهاد شده و توسط پلی پیرول از طریق واکنش پلیمریزاسیون شیمیایی پوشش داده شده است. پس از پنج سیکل پلیمریزاسیون، لوله با پایداری قابل قبولی پوشش داده شد که می تواند بر پنج مرتبه استخراج غلبه کند. سه پارامتر عملی مانند اثر pH، قدرت یونی و دوره استخراج بهینه شدند. حداکثر بازده استخراج زمانی حاصل شد که نمک اضافه نشد، pH در ۸ تنظیم شد و ۱۱ مرتبه استخراج انجام گردید. سپس مخلوطی از بافر پرکلرات سدیم (pH=2) و استونیتریل (۳۵:۶۵) به عنوان حلال و اجذب مورد استفاده قرار گرفت. محدوده دینامیکی خطی، حد تشخیص و انحراف استاندارد نسبی مربوط به روش پیشنهادی به ترتیب بین ۵-۲۵۰۰، ۱٫۶۲ نانوگرم در میلی لیتر و ۱٫۲۳ درصد محاسبه شد. علاوه بر این، روش پیشنهادی با روش استاندارد مربوط به تعیین باقیمانده تامسولوسین هیدروکلراید از نمونه های سوپ خطوط تولید دارویی مقایسه شد. نتایج نشان داد که روش پیشنهادی می تواند به عنوان روشی قابل قبول برای جداسازی و تعیین غلظت تامسولوسین هیدروکلراید از نمونه های سوپ گیری مورد استفاده قرار گیرد.

واژه های کلیدی: تامسولوسین هیدروکلراید؛ نمونه برداری سوپ؛ میکرواستخراج فاز جامد در لوله؛ پلی پیرول

# Crystal Growth and Characterization Studies of a Zigzag 1D Sulfonated Coordination Polymer to Prepare Zinc Oxide Nanoparticles

S. Geranmayeh<sup>1\*</sup>, F. Tabesh<sup>2</sup>, A. Abbasi<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Department of Physical Chemistry and Nanochemistry, Faculty of Chemistry, Alzahra University, Tehran, Islamic Republic of Iran

<sup>2</sup> School of Chemistry, College of Science, University of Tehran, Tehran, Islamic Republic of Iran  
\*Email: sh.geranmayeh@alzahra.ac.ir; shokoofeh.geranmayeh@gmail.com

## مطالعه رشد کریستال و خصوصیات یک پلیمر کئوردیناسیونی سولفونه یک بعدی زیگزاگی برای تهیه نانوذرات اکسید روی

شکوفه گرانمایه<sup>۱\*</sup>، فائزه تابش<sup>۲</sup>، علیرضا عباسی<sup>۲</sup>

<sup>۱</sup> گروه شیمی فیزیک و نانوشیمی، دانشکده شیمی، دانشگاه الزهرا، تهران، جمهوری اسلامی ایران  
<sup>۲</sup> دانشکده شیمی، پردیس علوم، دانشگاه تهران، تهران، جمهوری اسلامی ایران

### چکیده

تک بلور از یک پلیمر کئوردیناسیونی جدید،  $\{Zn(2,2'-bipyridine)(H_2O)_2(1,5-NDS)\cdot 2H_2O\}$ ، که در آن NDS-۱،۵ = یون ۱و۵ نفتالن دی سولفونات وجود دارد، با موفقیت در شرایط هیدروترمال رشد کرد. پلیمر کئوردیناسیونی تهیه شده با آنالیز پراش اشعه ایکس تک بلور مشخصه یابی شد که نشان می دهد مراکز فلزی توسط پیوندهای NDS-۱،۵ به هم متصل شده اند و سپس ساختار در یک زنجیره ۱ بعدی گسترش یافته است. علاوه بر این، این ترکیب با استفاده از آنالیز وزن سنجی حرارتی (TGA) برای بررسی پایداری حرارتی آن و طیف سنجی IR مورد مطالعه قرار گرفت. ترکیب تهیه شده کاندید خوبی به عنوان پیش ماده برای تهیه نانوذرات اکسید روی بود. پس از کلسینه کردن ترکیب، نانوذرات ZnO به دست آمده توسط PXRD و میکروسکوپ الکترونی روبشی (SEM) مشخصه یابی شدند.

واژه های کلیدی: پلیمر کئوردیناسیونی؛ نانوذرات؛ تک بلور؛ سولفوناتی

# Copula Functions for Spatial Survival Data Analysis

N. Ebrahimi<sup>1</sup>, M. Mohammadzadeh<sup>1\*</sup>, G. Cortese<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Department of Statistics, Tarbiat Modares University, Tehran, Islamic Republic of Iran

<sup>2</sup> Department of Statistical Sciences, Padua University, Italy

\*Email: mohsen\_m@modares.ac.ir

## توابع مفصل برای تحلیل داده‌های بقای فضایی

نسرین ابراهیمی<sup>۱</sup>، محسن محمدزاده<sup>۱\*</sup>، جولیان کورتس<sup>۲</sup>

<sup>۱</sup> گروه آمار، دانشکده علوم ریاضی، دانشگاه تربیت مدرس، تهران، جمهوری اسلامی ایران

<sup>۲</sup> دانشکده علوم آماری، دانشگاه پادوا، پادوا، ایتالیا

### چکیده

هدف عمده بسیاری از تحلیل‌های بقا، بررسی تاثیر عوامل مخاطره مختلف بر زمان بقای آزمودنی‌ها است. در بسیاری از مطالعات، زمان‌های بقا همبسته هستند و همبستگی آن‌ها مربوط به موقعیت فضایی آن‌ها است. در چنین مواردی تشخیص ساختار همبستگی فضایی داده‌ها و لحاظ کردن آن در مدل‌بندی بقا ضروری است. توابع مفصل، ابزارهای مفیدی برای تعیین همبستگی داده‌ها هستند. بنابراین این توابع را می‌توان در مدل‌بندی داده‌های بقای فضایی نیز به کار برد. در این مقاله، مدلی برای داده‌های بقای فضایی با استفاده از تابع مفصل گامبل-هوگارد معرفی می‌شود و از یک روش برآورد دو مرحله‌ای با استفاده از تابع درست‌نمایی مرکب برای برآورد پارامترهای رگرسیونی و وابستگی استفاده می‌شود. عملکرد مدل با استفاده از یک مطالعه شبیه‌سازی مورد بررسی قرار می‌گیرد. در نهایت مدل پیشنهادی به داده‌های کووید-۱۹ برآزش داده می‌شود.

واژه‌های کلیدی: داده‌های بقای فضایی؛ تابع مفصل؛ درست‌نمایی مرکب؛ مدل‌های شکنندگی؛ برآوردگر دو مرحله‌ای

# Hypotheses Tests for Circular Data in Weighted Sampling

F. Shahsanaei and R. Chinipardaz\*

*Department of Statistics, University of Shahid Chamran, Ahvaz, Ahvaz, Islamic Republic of Iran*

\* Email: chinipardaz\_r@scu.ac.ir

## آزمون‌های فرضیه برای داده‌های دایره‌ای در نمونه‌گیری وزنی

فاطمه شاه سنایی و رحیم چینی پرداز\*

گروه آمار، دانشگاه شهید چمران اهواز، جمهوری اسلامی ایران

### چکیده

این مقاله به مسئله آزمون فرضیه‌های آماری در داده‌های دایره‌ای تحت نمونه‌گیری وزنی می‌پردازد. پرتوان‌ترین آزمون زمانی که نمونه‌گیری تحت یک تابع وزن قرار گیرد به دست آمده و توابع وزن مختلف برای توزیع ون‌میزس بررسی می‌شوند. برای تابع وزن یکسان، مقادیر بحرانی و توان آزمون را می‌توان به صورت تحلیلی محاسبه کرد و برای برخی، باید از روش عددی استفاده کنیم. مطالعه شبیه‌سازی نشان می‌دهد که با در نظر گرفتن توزیع دایره‌ای وزنی به جای توزیع دایره‌ای اصلی و افزایش داده‌های نمونه، توان آزمون افزایش می‌یابد. با استفاده از یک مثال داده واقعی عملکرد روش ما نشان داده شده است.

واژه‌های کلیدی: داده دایره‌ای؛ تابع وزن؛ نمونه‌گیری وزنی؛ پرتوان‌ترین آزمون؛ شبیه‌سازی مونت کارلو