SJKUMS
Scientific Journal of Kurdistan University of Medical Sciences
No.1/ Apr-May 2026;31(1):11-17
DOI: 10.22034/31.1.11
https://sjku.muk.ac.ir

Original Article

# Genetic Linkage Analysis of the DFNB9 Locus with Autosomal Recessive Non-Syndromic Hearing Loss in Khuzestan Province

**Parisa Tahmasebi[1*], Mohammad Amin Tabatabaiefar[2]**

[1] Assistant Professor, Department of Biology, Faculty of Science, Ilam University, Ilam, Iran
[2] Associate Professor, Department of Genetics and Molecular Biology, School of Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

**Article history:**
**Received:** 27 May 2022
**Revised:** 1 January 2023
**Accepted:** 1 February 2023
**ePublished:** 23 May 2026

***Corresponding author:** Parisa Tahmasebi, Department of Biology, Faculty of Science, Ilam University, Ilam, Iran

E-mail: p.tahmasbi@ilam.ac.ir

## Abstract

**Background and Aim:** Hearing loss is the most common sensory defect in humans. The disease is due to environmental and genetic factors, with more than 50% attributable to genetic factors. The genetic hearing loss is divided into non-syndromic and syndromic types. More than 70% of cases of hereditary hearing loss are non-syndromic hearing loss (NSHL), whose main pattern of inheritance (80% of cases) is autosomal recessive (ARNSHL). This study aims to investigate the role of the DFNB9 locus in causing hearing loss among families with ARNSHL in Khuzestan province.

**Materials and Methods:** This study was conducted among 22 ARNSHL families with at least 4 hearing-loss cases and no *GJB2* mutations in Khuzestan province. Linkage analysis was performed by using the STR (Short Tandem Repeat) markers that were related to the DFNB9 locus. The genotype of each family was determined by the Polyacrylamide Gel Electrophoresis method. Moreover, the haplotype was drawn, and the LOD score was calculated.

**Results:** Linkage analysis and haplotype assessment showed that 1 family (4.5%) was linked to the DFNB9 locus.

**Conclusion:** Based on the results of the present study, the role of the DFNB9 locus in causing hearing loss in Khuzestan province is similar to that reported in other studies conducted in the country and should be considered alongside other important loci in the hearing loss panel.

**Keywords:** DFNB9 Locus, Genetic Linkage Analysis, Hearing Loss, Short Tandem Repeat

**Please cite this article as follows:** Tahmasebi P, Tabatabaiefar MA. Genetic Linkage Analysis of the DFNB9 Locus with Autosomal Recessive Non-Syndromic Hearing Loss in Khuzestan Province. SJKUMS. 2026;31(1):11-17. DOI: 10.22034/31.1.11.

[ Downloaded from sjku.muk.ac.ir on 2026-11-26 ]

**Copyright** © 2026 Scientific Journal of Kurdistan University of Medical Sciences. This is an open-access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution-NonCommercial 4.0 International License (*http://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/*), which permits copying and redistributing the material just in noncommercial usages, provided the original work is properly cited.

SJKUMS
مجله علمی دانشگاه علوم پزشکی کردستان
دوره ۳۱، شماره ۱، فروردین و اردیبهشت ۱۴۰۵، صفحات: ۱۷-۱۱
https://sjku.muk.ac.ir



مقاله پژوهشی

# آنالیز پیوستگی ژنتیکی لوکوس DFNB9 با ناشنوایی غیرنشانگانی اتوزومی مغلوب در استان خوزستان

پریسا طهماسبی[1*]، محمدامین طباطبایی‌فر[2]

۱. استادیار، گروه زیست‌شناسی، دانشکدهٔ علوم پایه، دانشگاه ایلام، ایلام، ایران
۲. دانشیار، گروه ژنتیک و زیست‌شناسی مولکولی، دانشکدهٔ پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

**تاریخچه مقاله:**
**دریافت:** ۱۴۰۱/۰۳/۰۶
**ویرایش:** ۱۴۰۱/۱۰/۱۱
**پذیرش:** ۱۴۰۱/۱۱/۱۲
**انتشار:** ۱۴۰۵/۰۳/۰۲

تمامی حقوق نشر برای دانشگاه علوم پزشکی کردستان محفوظ است.

* **نویسنده مسئول:** پریسا طهماسبی، گروه زیست‌شناسی، دانشکدهٔ علوم پایه، دانشگاه ایلام، ایلام، ایران

ایمیل: p.tahmasbi@ilam.ac.ir

## چکیده

**زمینه و هدف:** ناشنوایی رایج‌ترین نقص حسی در انسان است. این بیماری به‌دلیل عوامل محیطی و ژنتیکی است و در بیش از ۵۰ درصد موارد به عوامل ژنتیکی مربوط می‌شود. ناشنوایی ژنتیکی به انواع نشانگانی و غیرنشانگانی تقسیم می‌شود. بیش از ۷۰ درصد موارد ناشنوایی ارثی، غیرنشانگانی (NSHL) است که الگوی اصلی وراثت آن (۸۰ درصد موارد) اتوزومی مغلوب است (ARNSHL). هدف از این مطالعه بررسی نقش لوکوس DFNB9 در ایجاد ناشنوایی در گروهی از خانواده‌های دارای ARNSHL در استان خوزستان است.

**مواد و روش‌ها:** این مطالعه روی ۲۲ خانواده ARNSHL با حداقل چهار فرد ناشنوا و منفی برای جهش‌های *GJB2* در استان خوزستان انجام شد. آنالیز پیوستگی با استفاده از نشانگرهای توالی تکراری کوتاه مربوط به لوکوس DFNB9 انجام شد. ژنوتیپ مربوط به هر خانواده با روش الکتروفورز ژل پلی آکریل آمید تعیین شد. همچنین، رسم هاپلوتایپ و محاسبهٔ امتیاز LOD انجام شد.

**یافته‌ها:** آنالیز پیوستگی و رسم هاپلوتایپ نشان داد که یک خانواده (۴/۵ درصد) به لوکوس DFNB9 پیوستگی دارد.

**نتیجه‌گیری:** برمبنای نتایج حاصل از پژوهش حاضر، سهم لوکوس DFNB9 در ایجاد ناشنوایی در جمعیت استان خوزستان مشابه با مطالعات دیگر انجام‌شده در کشور است و باید به‌همراه دیگر لوکوس‌های مهم برای بررسی در پانل ناشنوایی مورد توجه قرارگیرد.

**واژگان کلیدی:** ناشنوایی، لوکوس DFNB9، توالی تکراری کوتاه، آنالیز پیوستگی ژنتیکی

**استناد:** طهماسبی، پریسا؛ طباطبایی‌فر، محمدامین. آنالیز پیوستگی ژنتیکی لوکوس DFNB9 با ناشنوایی غیرنشانگانی اتوزومی مغلوب در استان خوزستان. مجله علمی دانشگاه علوم پزشکی کردستان، بهار ۱۴۰۵؛۳۱(۱): ۱۷-۱۱.

## مقدمه

نقص شنوایی یکی از فراوان‌ترین نقص‌های حسی مادرزادی در انسان است که هر ۱-۲ در ۱۰۰۰ تولد را در بر می‌گیرد. سهم ژنتیک در ناشنوایی حدود ۵۰ درصد است و ۲۵ درصد موارد را علل محیطی و ۲۵ درصد باقی‌مانده را علل ناشناخته تشکیل می‌دهند. گفته می‌شود که احتمالاً نیمی از موارد ناشنوایی دارای دلیل ناشناخته نیز ژنتیکی است [۱،۲]. موارد ژنتیکی می‌توانند با جهش در ژن‌های هسته‌ای یا میتوکندری ایجاد شوند [۳].

ناشنوایی ژنتیکی به دو دستهٔ نشانگانی (Syndromic Hearing Loss, SHL) و غیرنشانگانی (Non-Syndromic Hearing Loss, NSHL) تقسیم می‌شود. همانند نقایص دیگر، در ناشنوایی نشانگانی تنوع آسیب گسترده است، درحالی‌که در نوع غیرنشانگانی آسیب به‌صورت عمومی حسی ـ عصبی است. براساس الگوی توارث به ناشنوایی اتوزومی غالب، اتوزومی مغلوب، وابسته به جنس و میتوکندریایی تقسیم می‌شود [۴،۵]. شایع‌ترین شکل NSHL با الگوی مغلوب اتوزومی به ارث می‌رسد که حدود ۸۰ درصد موارد NSHL را در بر می‌گیرد و به نام ناشنوایی غیرنشانگانی مغلوب اتوزومی (Autosomal Recessive Non-Syndromic Hearing Loss, ARNSHL) شناخته می‌شود. در کشورهای با نرخ بالای ازدواج خویشاوندی، نسبت فراوانی ARNSHL به دیگر اشکال وراثتی افزایش می‌یابد. معمولاً ARNSHL مادرزادی

[ Downloaded from sjku.muk.ac.ir on 2026-11-26 ]

پیش‌زبانی است و در مقایسه با بقیه، از شدت بیشتری دارد. تقریباً به‌طور کامل حسی ـ عصبی است، درحالی‌که اشکال ناشنوایی غیرنشانگانی غالب اتوزومی (Autosomal dominant non-syndromic Hearing Loss, ADNSHL) اغلب پس‌گفتاری و پیش‌رونده هستند و بخش بزرگی از اشکال دیررس ناشنوایی را در بر می‌گیرند [۶،۷].

تاکنون بیش از ۱۲۴ لوکوس مربوط به NSHL شناسایی شده است که ۷۸ لوکوس آن مربوط به ARNSH است [۸]. لوکوسDFNB9 یکی از لوکوس‌های مهم است که روی کروموزوم 2p23.1 قرار دارد و در یک خانوادهٔ خویشاوند در روستایی در لبنان کشف شد [۹]. ژن *OTOF* در لوکوس DFNB9 واقع شده است و ۴۸ اگزون دارد. این ژن پروتئین اتوفرلین را رمز می‌کند که عضوی از خانوادهٔ فرلین پستانداران و جز پروتئین‌های سیتوزولی متصل‌شونده به غشاست. همهٔ فرلین‌ها در جوشش غشایی دخیل هستند. در گوش داخلی، بیان *OTOF* هم در سلول‌های مژکدار داخلی و هم سلول مژکدار خارجی وجود دارد [۱۰]. این پروتئین احتمالاً در اگزوسیتوز و آزادسازی ناقلین عصبی در سیناپس‌های سلول‌های مژکدار داخلی دخالت دارد [۱۱،۱۲]. جهش‌های *OTOF* در انسان، ناشنوایی مغلوب با شدت عمیق ایجاد می‌کند که ابتدا با نوروپاتی شنوایی (حفظ عمل سلول مژکدار خارجی) ارتباط دارد، اما به‌تدریج به‌سمت ازدست‌رفتن سلول مژکدار خارجی و داخلی پیش می‌رود [۱۱]. حضور نوروپاتی شنوایی برای تشخیص مولکولی بسیار حائز اهمیت است. تاکنون بیش از ۲۲۰ جهش مختلف در این ژن گزارش شده است [۱۳]. مطالعات متعددی در ایران وکشورهای همسایه روی نقش لوکوس DFNB9 در ایجاد ARNSHL انجام شده و جهش‌های آن گزارش شده‌اند. هرچند این لوکوس علت اصلی ناشنوایی محسوب نمی‌شود، از میان ۷۸ لوکوس شناسایی‌شده، در جمعیت ما و کشورهای همسایه جزو لوکوس‌های حائز اهمیت است که مطالعهٔ آن ضروری به نظر می‌رسد [۱۴-۱۷].

هدف از پژوهش حاضر، که برای اولین‌بار در جمعیت ناشنوای استان خوزستان انجام شد، تعیین سهم لوکوس DFNB9 در ایجاد ناشنوایی در گروهی از خانواده‌های ناشنوای این استان است.

## روش کار

### نمونه‌برداری و استخراج DNA

در این مطالعهٔ توصیفی ـ آزمایشگاهی، ۲۲ خانوادهٔ بزرگ فاقد جهش‌های پاتوژنیک *GJB2* با ویژگی‌های حضور چهار ناشنوا یا بیشتر در شجره، الگوی توارث بیماری به‌صورت اتوزوم مغلوب، دخالت‌نکردن عوامل محیطی (مانند عفونت‌ها و داروهای سمی برای گوش) در ایجاد بیماری، بیماران حاصل از ازدواج خویشاوندی و دارای والدین سالم از میان خانواده‌های ناشنوا در سراسر استان خوزستان با همکاری سازمان بهزیستی و نهادهای مربوطه به‌گزین شدند و با مراجعهٔ مستقیم تیم تحقیقاتی به شهرهای محل سکونت آنان نمونه‌گیری از افراد حاضر در شجره‌ها انجام شد. ناشنوایی در این خانواده‌ها به‌صورت پیش از تکلم و غیرپیش‌رونده بود. همچنین، همهٔ بیماران برای ریخت‌شناسی ظاهری گوش، خصوصیات بدریختی چهره، عقب‌افتادگی ذهنی بررسی و موارد مثبت از مطالعه خارج شدند. در ادامه، پس از تکمیل پرسش‌نامه، ترسیم و بررسی شجره‌نامه و اخذ رضایت‌نامه، ۵ میلی‌لیتر خون محیطی در لوله‌های حاوی EDTA نیم مولار از همهٔ افراد هر خانواده گرفته شد. سپس DNA به روش معمول فنل ـ کلروفرم استخراج شد [۱۸]. غلظت DNA استخراج‌شده با دستگاه نانودراپ (UNICO 2100، آمریکا) اندازه‌گیری شد.

### انتخاب نشانگرهای توالی تکراری کوتاه (Short tandem Repeat, STR) برای آنالیز پیوستگی

در این مطالعه، که روی شجره‌های منفی برای جهش‌های ژن *GJB2*انجام گرفت [۱۹]، از طریق تجزیه‌وتحلیل پیوستگی ژنتیکی (Genetic linkage analysis)، پیوستگی ناشنوایی به لوکوس DFNB9 بررسی شد. انتخاب نشانگرهای STR براساس جست‌وجو در NCBI MapViewer (https://www.ncbi.nlm.nih.gov/mapview) و انتخاب پرایمرها مطابق با NCBI Uni STS صورت گرفت (جدول ۱). از شاخص‌های مهم انتخاب نشانگرهای مذکور، نزدیکی به لوکوس مدنظر، وجود دامنهٔ تغییرات در طول محصول PCR، داشتن کمترین میزان باند ثانویه و هتروزیگوت‌بودن پدر و مادر برای یک نشانگر معین بود. درصورتی‌که برای هریک از خانواده‌ها نشانگری بی‌معنی (Uninformative) بود، از نشانگر دیگری در منطقهٔ لوکوس مورد بررسی استفاده شد.

### واکنش PCR برای تعیین ژنوتیپ نشانگرهای STR

در مخلوط واکنش PCR، برای هرکدام از نشانگرهای تحت بررسی از پرایمرهای مربوط به آن نشانگر، به‌همراه دیگر مواد لازم به شرح ذیل استفاده شد. هر میکروتیوب شامل ۱۲ µl Taq2x Master Mix Red, $Mgcl_2$، دانمارک، Ampliqon)، ۱ µl (۱۰پیکو مول) از هر پرایمر، ۱µl از DNA الگو (۲۰-۵۰ ng) بود که با آب مقطر به حجم نهایی ۲۵ رسانده شد. با توجه به دمای اتصال متفاوت پرایمرهای مربوط به هر نشانگر، همچنین تعداد سیکل های متفاوت برای انجام مناسب هر PCR، در جدول ۲ برنامهٔ عمومی دمایی PCR آورده شده است. بعد از تکثیر قطعات مدنظر با واکنش PCR، نمونه‌های مربوط به هر خانواده مستقل از خانواده‌های دیگر روی ژل پلی‌آکریل آمید ۸ تا ۱۰ درصد با ولتاژ ۱۶۰ به‌مدت دو ساعت الکتروفورز و سپس با نیترات نقره رنگ‌آمیزی و باندها رؤیت شدند.

[ Downloaded from sjku.muk.ac.ir on 2026-11-26 ]

**جدول ۱.** نشانگرهای توالی تکراری کوتاه مورد استفاده؛ اسامی، مشخصات نشانگرها و پرایمرهای مربوط به لوکوس DFNB9 مورد استفاده در این مطالعه

| توالی پرایمر معکوس ('۵'>'۳) | توالی پرایمر پیشرو ('۵'>'۳) | دامنهٔ محصول PCR (bp) | نشانگر | موقعیت فیزیکی (bp) | موقعیت فیزیکی (bp) | لوکوس (ژن) |
|---|---|---|---|---|---|---|
| TCAATGGAGGAATCCTACTT | ATGATTTGTGTACCTTATGTATGTT | ۱۶۴-۲۰۴ | D۲S۳۶۵ | ۲۸۶۰۶۳۴۲-۲۸۶۰۶۵۳۳ | | DFNB9 (*OTOF*) |
| CCGTGCTCTATGCCAG | TCCATCTTTTGCGTGC | ۱۳۰-۱۶۰ | D۲S۴۷ | ۲۷۳۰۳۹۱۱-۲۷۳۰۴۰۶۴ | ۲۶۶۸۰۰-۲۶۷۸۱۵۶۶ | |
| TTAGAGCACACATGGTCACTCC | AGGCTGAATCCCACCTCC | ۲۰۳-۲۲۱ | D۲S۴ | ۲۶۸۳۹۸۷۳-۲۶۸۴۰۰۷۵ | | |
| GGCGATTTATGAATAATCCTGC | CACTGCGCCTAGCCTC | ۱۸۲-۲۰۰ | D۲S۲۳ | ۲۶۵۵۹۱۴۴-۲۶۵۵۹۳۲۵ | | |

**جدول ۲.** برنامهٔ دمایی PCR مربوط به نشانگرهای لوکوس DFNB9

| مرحله | دما (درجهٔ سانتی‌گراد) | زمان | تعداد سیکل‌ها |
|---|---|---|---|
| ۱. دناتوراسیون اولیه | ۹۵ | ۵ دقیقه | ۱ |
| ۲. مرحلهٔ دناتوراسیون، اتصال و گسترش | ۹۵ | ۱ دقیقه | ۲۶-۲۸* |
| | ۶۰-۶۱* | ۱ دقیقه | |
| | ۷۲ | ۱ دقیقه | |
| ۳. گسترش نهایی | ۷۲ | ۵ دقیقه | ۱ |

* دمای اتصال و تعداد سیکل‌ها برای نشانگرهای مختلف متفاوت بود.

### تجزیه‌وتحلیل پیوستگی، محاسبهٔ ارزش S-Link و امتیاز LOD

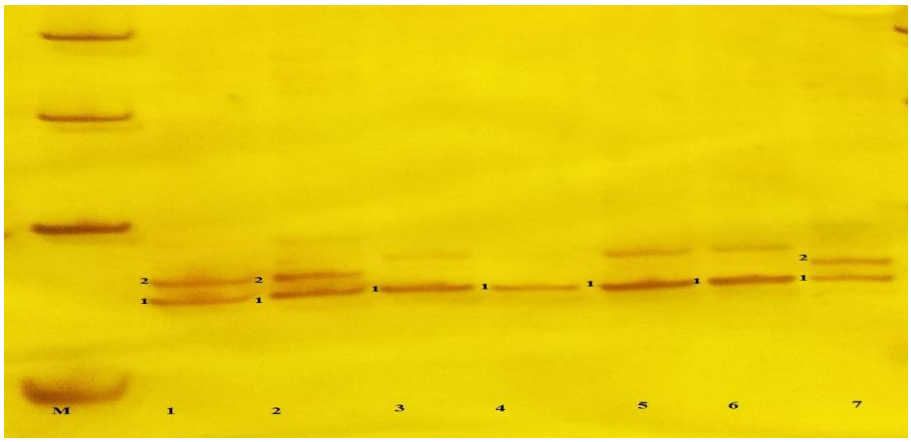
در شجره‌های مورد مطالعه برای محاسبهٔ ارزش SLINK، از FastSlink Version 2.51 استفاده شد [۲۰]. برای محاسبهٔ امتیاز LOD پارامترهای دونقطه‌ای و چندنقطه‌ای به‌ترتیب از Superlink Version 1.6 [۲۱] و Simwalk Version 2.91 [۲۲] استفاده شد. برای محاسبه‌های امتیاز LOD دونقطه‌ای و چندنقطه‌ای، الگوی وراثتی مغلوب اتوزومی، نفوذ کامل، فنوکپی صفر و فراوانی آلل بیماری یک‌هزارم، فراوانی نوترکیبی در مرد و زن برابر فرض شد. پس از تجزیه‌وتحلیل پیوستگی نیز ترسیم هاپلوتیپ (مجموعهٔ ژنوتیپ نشانگرهای مجاور) با کمک HaploPainter Software Version 029.5 [۲۳] صورت پذیرفت.

## نتایج

در این مطالعه، ۲۲ خانوادهٔ بزرگ مبتلابه ناشنوایی دارای چهار ناشنوا یا بیشتر در استان خوزستان بررسی شدند که این تعداد از میان ده‌ها خانوادهٔ ناشنوا از سراسر استان خوزستان انتخاب شدند. در این بررسی در مجموع، ۳۱۷ فرد سالم و ناشنوا از قومیت‌های مختلف استان خوزستان نمونه‌گیری شدند. ۱۶۴ فرد ناشنوا در شجره‌های بررسی‌شده حضور داشتند که از ۱۴۳ نفر آن‌ها نمونه‌گیری انجام شد. همچنین، اکثر بیماران ناشنوایی شدید تا عمیق داشتند که ویژگی متداول ARNSHL محسوب می‌شود. تمام ۲۲ شجره ملیت ایرانی داشتند و از اقوام مختلف ساکن استان خوزستان بودند. در این مطالعه، ۷۷ درصد خانواده‌ها از قومیت عرب، ۱۹ درصد از قومیت بختیاری و ۴ درصد از قومیت لر بودند.

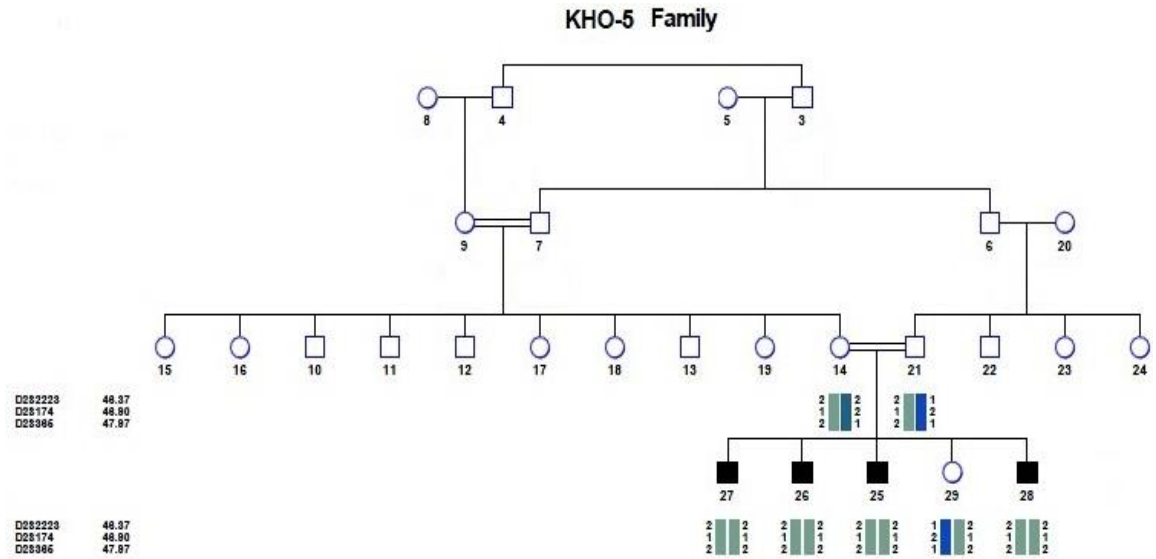
[ Downloaded from sjku.muk.ac.ir on 2026-11-26 ]

**خانوادۀ Kho-5:** این خانواده از قومیت عرب (شهرستان خرمشهر) و دارای چهار بیمار بود. با توجه به هموزیگوسیتی همۀ افراد ناشنوا برای سه نشانگر D2S2223، D2S174 و D2S365، این خانواده به لوکوس DFNB9 پیوستگی نشان داد. تجزیه‌وتحلیل پیوستگی به کمک نشانگر D2S174 روی ژل آکریل آمید ۸ درصد برای تعدادی از اعضای این خانواده در شکل ۱ آورده شده است.




**شکل ۱.** تجزیه و تحلیل پیوستگی در خانوادۀ Kho-5. ستون M نشانگر اندازه (۱۰۰bp)، ۱: پدر، ۲: مادر، ۳-۶: افراد بیمار، ستون ۷: فرزند سالم. ژنوتیپ بیماران به‌صورت هموزیگوت یعنی یک باند (شمارۀ ۱) مشاهده می‌شود.

افراد بیمار ناشنوایی شدید داشتند. در این خانواده هاپلوتیپ (۲-۱-۲) به‌صورت هموزیگوت همراه با ناشنوایی تفکیک می‌شود (شکل ۲). امتیاز SLINK برای خانواده ۲/۵۵، ماکزیمم امتیاز LOD دونقطه‌ای ۲/۰۰ و ماکزیمم امتیازLOD چندنقطه‌ای ۲/۲۸ بود.




**شکل ۲.** پیوستگی خانوادۀ Kho-5 به لوکوس DFNB9. هاپلوتیپ (۲-۱-۲) در همۀ بیماران مشاهده شد. ترتیب نشانگرها براساس نقشۀ Marshfield است.

## بحث

در این پژوهش به مطالعۀ پیوستگی ژنتیکی لوکوس DFNB9 در ۲۲ خانوادۀ ARNSHL بزرگ (منفی برای جهش‌های کانکسین) پرداخته شد. به‌دلیل ازدواج‌های خویشاوندی مکرر و در نتیجه حضور لوپ‌های خویشاوندی در تعدادی از خانواده‌ها، افراد ناشنوا در چندین نسل و به‌صورت عمودی دیده می‌شد. تمام خانواده‌ها چهار فرد ناشنوا یا بیشتر داشتند. اساساً وجود چهار ناشنوا یا بیشتر در شجره، رخداد نسبتاً نادری است. در چند مطالعه در کشورمان میزان ازدواج خویشاوندی در میان والدین افراد ناشنوا بین ۷۲ تا ۷۳ درصد [۲۴،۲۵] گزارش شده است که نزدیک به دو برابر نرخ متوسط ازدواج خویشاوندی در کشور است [۲۶]. ازدواج خویشاوندی شانس جفت‌شدن (هموزیگوت‌شدن) ژن‌های نهفتۀ معیوب را در اخلاف حاصل از جد مشترک افزایش می‌دهد.

در مطالعۀ ما، پیوستگی به لوکوس DFNB9 در یک خانواده

[ Downloaded from sjku.muk.ac.ir on 2026-11-26 ]

(۴/۵ درصد) از قومیت عرب مشاهده شد. ژن *OTOF* ۴۸ اگزون دارد و پروتئین اتوفرلین را، که عضوی از خانوادهٔ فرلین‌ها در پستانداران است، کد می‌کند و حاوی یک دومین گذر غشایی است [۲۷] . بیان قوی آن در بافت‌های حلزون، دهلیز و مغز موش مشخص شده است. این ژن در جوشش سیناپسی وزیکول ـ غشای پلاسمایی تحت تحریک $Ca^{2+}$ یا تولید پیامبرهای ثانویهٔ لیپیدی دخیل در مسیرهای انتقال پیام شرکت دارد [۲۷،۲۸]. نقص‌های ژن *OTOF* می‌تواند ARNSHL ایجاد کند که در نیمی از موارد ابتدا با نوروپاتی شنوایی همراه است. جهش‌های این ژن در هند [۲۹]، امارات متحدهٔ عربی [۳۰] و ترکیه [۳۱،۳۲] یافت شده است. در مطالعهٔ شاهین و همکاران، که روی بیست خانوادهٔ فلسطینی دارای فرزند ناشنوا انجام شد، جهش های *OTOF* در یک خانواده (۵ درصد) مسئول ناشنوایی بود [۱۵]. جهش‌های این ژن در ۵ درصد خانواده‌های مورد بررسی در مطالعه‌ای در ترکیه نیز مشاهده شد [۳]. در مطالعهٔ چوی (Choi) و همکاران در کشور پاکستان، ۲/۳ درصد از خانواده‌های حاضر در این بررسی به لوکوس DFNB9 پیوستگی نشان دادند [۳۳]. در ایران نیز در مطالعهٔ طباطبایی‌فر و همکاران یک خانواده (۲/۷ درصد) به لوکوس DFNB9 پیوستگی نشان داد [۳۴]. مهدیه و همکاران نیز در بررسی خود پیوستگی یک خانواده (۱/۸۵ درصد) را به DFNB9 نشان دادند [۳۵]. در مطالعهٔ دیگر مهدیه و همکاران روی ۳۸ خانوادهٔ ARNSHL و منفی برای جهش‌های *GJB2* و *GJB6*، یک خانواده (۲/۶۳ درصد) به لوکوس DFNB9 پیوستگی داشتند [۳۶]. کوهیان و همکاران در پژوهش خود روی ۸۰ خانوادهٔ ایرانی دارای ARNSHL، پیوستگی دو خانواده (۲/۵ درصد) را به لوکوس DFNB9 نشان دادند [۱۴].

نتایج حاصل از پژوهش حاضر با دیگر مطالعات انجام‌شده روی این لوکوس منطبق است. نتایج این تحقیق و دیگر مطالعات انجام‌شده در کشور نشان می‌دهند که اگرچه لوکوس DFNB9 علت اصلی ناشنوایی در جمعیت ما محسوب نمی‌شود، در ایجاد ناشنوایی در جمعیت ایران و به‌ویژه استان خوزستان نقش حائزاهمیتی دارد. بنابراین، این لوکوس باید در کنار لوکوس‌های مهم دیگری چون DFNB2، DFNB4، DFNB3 و DFNB7/11 در پانل ناشنوایی بررسی شود.

شایان ذکر است ازآنجاکه ژن *OTOF* ژنی بزرگ و با ۴۸ اگزون است، انجام کامل تعیین توالی اگزون‌ها برای خانواده‌های پیوسته به این لوکوس‌ها کاری زمان‌بر و پرهزینه است. بنابراین، در آیندهٔ نزدیک با استفاده از تکنیک توالی‌یابی نسل جدید (Next-Generation Sequencing, NGS) تعیین دقیق جهش‌ها در خانوادهٔ پیوسته به این لوکوس در این مطالعه انجام خواهد گرفت.

همچنین، برای یافتن علت بیماری در خانواده‌های باقی‌ماندهٔ این مطالعه باید دیگر لوکوس‌های با شیوع بالا در کشور و منطقه را بررسی کرد.

مسئلهٔ حائز اهمیت دربارهٔ استان مورد مطالعه، حضور گروه‌های قومیتی مختلف، میزان زیاد ازدواج خویشاوندی و آمار بالای ناشنوایی در آن است که یکی از غنی‌ترین مخازن ژنتیکی را برای بررسی ناشنوایی اتوزومی مغلوب فراهم کرده است. این موضوع اهمیت مطالعات پیوستگی و بررسی لوکوس‌های مهم در ناشنوایی و تعیین سهم آن‌ها را در ایجاد این بیماری در استان خوزستان روشن‌تر می‌کند. همچنین، بیشتر مطالعات انجام‌شده در کشور روی ترکیبی از جمعیت چند استان مختلف و در خانواده‌های دارای دو فرد ناشنوا صورت گرفته و به‌ندرت مطالعاتی در یک جمعیت خاص در خانواده‌های با تعداد بالای چهار فرد ناشنوا انجام شده است.

## نتیجه‌گیری

برمبنای نتایج حاصل از پژوهش حاضر، سهم لوکوس DFNB9 در ایجاد ناشنوایی در جمعیت استان خوزستان مشابه با دیگر مطالعات انجام‌شده در کشور است و باید به‌همراه لوکوس‌های مهم دیگر برای بررسی در پانل ناشنوایی مورد توجه قرار گیرد. همچنین، برای تعیین واریانت پاتوژنیک در خانوادهٔ پیوسته به لوکوس مذکور از تکنیک NGS استفاده خواهد شد. این پژوهش اولین بررسی گسترده روی خانواده‌های ناشنوا در این استان است. نتایج حاصل از چنین بررسی‌های ژنتیکی‌ای می‌تواند در غربالگری ناشنوایی و به‌دنبال آن، مشاورهٔ ژنتیک برای شناسایی حاملان و به‌منظور کنترل و کاهش میزان ناشنوایی ارثی، همچنین برای انتخاب راهکارهای درمانی مانند تشخیص ژنتیکی پیش از لانه‌گزینی (Preimplantation Genetic) در این جمعیت استفاده شود.


### تشکر و قدردانی

در پایان، از تمام بیماران و خانواده‌های محترم آن‌ها برای همکاری و شرکت در این تحقیق صمیمانه سپاسگزاری می‌کنیم.


### تضاد منافع

هیچ‌کدام از نویسندگان این مطالعه، با افراد و دستگاه‌ها تعارض منافعی برای انتشار این مقاله ندارند.

### ملاحظات اخلاقی

پژوهش حاضر بخشی از طرح تحقیقاتی مصوب دانشگاه علوم پزشکی اصفهان به‌شماره ۲۴۰۰۱۷۳، با کد اخلاق IR.MUI.REC.1394.3.805 و IR.ARI.MUI.REC.1400.0 11 است.

[ Downloaded from sjku.muk.ac.ir on 2026-11-26 ]

## REFERENCES


1. McAdams CD, McNally MM. Continuing Medical Education and Lifelong Learning. Surg Clin North Am. 2021;101(4):703-15. [DOI: 10.1016/j.suc.2021.05.015] [PMID: 34242611]
2. Hemmler YM, Ifenthaler D. Self-regulated Learning Strategies in Continuing Education: A Systematic Review and Meta-Analysis. Educ Res Rev. 2024;45:100629. [DOI: 10.1016/j.edurev.2024.100629]
3. Bao G, Yang P, Yi J, Peng S, Liang J, Li Y, et al. Full-Sized Realistic 3D Printed Models of Liver and Tumour Anatomy: A Useful Tool for the Clinical Medicine Education of Beginning Trainees. BMC Med Educ. 2023;23(1):574. [DOI: 10.1186/s12909-023-04535-3] [PMID: 37582729]
4. Zhao M, Zhao G, Zhang L. Status Quo and Development Trend of Continuing Medical Education of Rural Doctors under “Internet+” in China. J Serv Sci Manag. 2019;12(4):542. [DOI: 10.4236/jssm.2019.124037]
5. Liao SC, Hsu SY. Evaluating a Continuing Medical Education Program: New World Kirkpatrick Model Approach. Int J Manag, Econ Soc Sci. 2019;8(4):266-79. [DOI: 10.32327/IJMESS.8.4.2019.17]
6. Samarasinghe Y, Kumarawansa W, Abhayaratne A, Wickramaratne I, Wijenayake P. A SWOT Analysis of Implementation of Continuous Professional Development for Medical Doctors in Sri Lanka. SEAJME. 2020;14(1):16. [DOI:10.4038/seajme.v14i1.174]
7. Ferreira MJ, Moreira F, Seruca I. Organizational Training within Digital Transformation: The ToOW model. International Conference on Enterprise Information Systems; 2017: SCITEPRESS [Link].
8. Wu Y, Wei X, Zhou L, E F, Zhu Y, Xu M, et al. The Effectiveness of Continuing Education Programmes for Health Workers in Rural and Remote Areas: A Systematic Review and Meta-Analysis. Rural Remote Health. 2023;23(4):1-13. [DOI: 10.22605/RRH8275] [PMID: 38031243]
9. Westerman G. The Questions Leaders Should Ask in the New Era of Digital Transformation. MIT SMR. 2022;63(3):1-4. [Link]
10. Hess T, Matt C, Benlian A, Wiesböck F. Options for Formulating a Digital Transformation Strategy. MIS. 2016;15(2):123-139. [Link]
11. Matt C, Hess T, Benlian A, Wiesbock F. Options for Formulating a Digital Transformation Strategy. MIS. 2016;15(2):6. [Link]
12. Parida V, Sjödin D, Reim W. Reviewing Literature on Digitalization, Business Model Innovation, and Sustainable Industry: Past Achievements and Future Promises. Sustainability. 2019;11(2):391. [DOI: 10.3390/su11020391]
13. Andriole S. Gartner's Top 10 Strategic Technology Trends For 2020: The Good, The Obvious, The Renamed & the Missing [Internet]; 2019. [Link]
14. Chan JOP. Digital Transformation in the Era of Big Data and Cloud Computing. Int J Intell Inf Syst. 2020;9(3):16-23. [DOI:10.11648/j.ijiis.20200903.11]
15. Maciag R. Digital Transformation as a Reconstruction of Knowledge. Proceedings. 2022;81(1):104. [DOI: 10.3390/proceedings2022081104]
16. Trenerry B, Chng S, Wang Y, Suhaila ZS, Lim SS, Lu HY, et al. Preparing Workplaces for Digital Transformation: An Integrative Review and Framework of Multi-Level Factors. Front Psychol. 2021;12:620766. [DOI: 10.3389/fpsyg.2021.620766] [PMID: 33833714]
17. Guo P, Zhao X. Digital Transformation Motivations and Pathways for Manufacturing Enterprises: A Case Study of Lenovo Group. TEBMR. 2023;3:13-19. [DOI: 10.62051/vol3pp13-19]
18. Nazari Z, Musilek P. Impact of Digital Transformation on the Energy Sector: A Review. Algorithms. 2023;16(4):211. [DOI: 10.3390/a16040211]
19. Egodawele M, Sedera D, Bui V. A Systematic Review of Digital Transformation Literature (2013-2021) and the Development of an Overarching Apriori Model to Guide Future Research. arXiv. 2022: 221203867 [DOI: 10.48550/arXiv.2212.03867]
20. Krishnan P, Bhatta N. Impact of Adoption of Business Excellence Framework on Organizational Performance: A Systematic Review of the Literature and Development of Conceptual Model. J Manag Entrep. 2022;16(3):142-156. [DOI 10.70906/20221603142156]


[ Downloaded from sjku.muk.ac.ir on 2026-11-26 ]