بررسی پلی‌مورفیسم‌های ژن NOS2A در بیماران مبتلا به آرتریت روماتوئید و مقایسه آن با افراد نرمال

*بهاره عبد نیک‌فرجام[I]
دکتر زهرا امیرغفران[II]
دکتر الهام افلاکی[III]
دکتر اسکندر کمالی[II]

چکیده

زمینه و هدف: شواهد متعددی در خصوص حضور و نقش نیتریک اکساید (NO=Nitric oxide) در پاتوژنز آرتریت روماتوئید وجود دارد. NO، توسط آنزیمی بنام نیتریک اکساید سنتاز القائی (iNOS=Induced Nitric oxide syntetase) تولید می‌شود. NO در سینوویوم، غضروف و سلول‌های تک هسته‌ای لنفوئیدی موجود در مایع سینوویال و لنفوسیت‌ها و منوسیت‌های خون محیطی بیماران مبتلا به آرتریت روماتوئید نیز دیده می‌شود. مطالعات نشان داده‌اند که پلی‌مورفیسم‌های موجود در ژن کدکننده آنزیم iNOS (NOS2A) با استعداد ابتلا به بیماری‌های التهابی و خود ایمنی مختلف در ارتباط هستند. هدف از انجام این مطالعه، تعیین پلی‌مورفیسم‌های موجود در موقعیت1659C/T- و 150C/T+ ژن در بیماران مبتلا به آرتریت روماتوئید و مقایسه آن با افراد نرمال بود.

روش بررسی: در این مطالعه موردی- شاهدی، پلی‌مورفیسم‌های موجود در موقعیت1659C/T- و 150C/T+ ژن NOS2A در ۱۷۶بیمار مبتلا به آرتریت روماتوئید و ۲۳۲ فرد نرمال، به ترتیب به روش‌های PCR- Allele Specific و PCR –RFLP (Polymerase Chain Reaction – Restriction fragment length polymorphism) مورد بررسی و مقایسه قرار گرفت. نرم‌افزار SPSS. 10 و آزمون‌های آماری مجذور کای (x^2) و Fisher's Exact جهت مقایسه فراوانی ژنوتیپ‌ها و آلل‌ها بین بیماران و افراد نرمال مورد استفاده قرار گرفتند.

یافته‌ها: پس از تجزیه و تحلیل آماری ارتباط معنی‌داری در مقایسه فراوانی ژنوتیپ‌های 1659C/T- بین گروه بیمار و کنترل مشاهده گردید (P=۰/۰۳). در واقع ژنوتیپ هموزیگوت CC در افراد نرمال (۷۵٪) به‌طور معنی‌داری بیش از بیماران (۶۴/۲٪) می‌باشد. در مقایسه فراوانی ژنوتیپ‌های 150C/T+، بین گروه بیمار و کنترل ارتباط معنی‌داری مشاهده نگردید (P=۰/۳۳). همچنین پرونده بالینی بیماران مورد مطالعه قرار گرفت و اطلاعاتی از قبیل CRP(CReactiveprotein)، RF(Rheumatoid factor)، خوردگی مفاصل، علائم خارج مفصلی، تغییر شکل مفاصل، ندول روماتوئید و سن شروع بیماری جمع‌آوری و ثبت گردید. ارتباط بین ژنوتیپ‌های 1659C/T - و 150C/T+ و علائم بالینی و یافته‌های پاراکلینیکی مورد آنالیز آماری قرار گرفت و تفاوت معنی‌داری مشاهده نگردید.

نتیجه‌گیری: از آنجایی که در این تحقیق که اولین مطالعه در زمینه ارتباط بین پلی‌مورفیسم‌های1659C/T- و150C/T+ ژن NOS2A و بیماری آرتریت روماتوئید می‌باشد، رابطه معنی‌داری بین ژنوتیپ‌های 1659C/T- در بین گروه بیمار و کنترل یافت گردید؛ لذا به نظر می‌رسد انجام مطالعات مشابه در جمعیت‌های دیگر در شناخت نقش آنزیم iNOS و NO در بیماری آرتریت روماتوئید دارای اهمیت باشد.

کلیدواژه‌ها: ۱- آرتریت روماتوئید ۲- نیتریک اکساید سنتاز القائی ۳- پلی‌مورفیسم ژن نیتریک اکساید سنتاز 2A

تاریخ دریافت: ۸۷/۲/۱۶، **تاریخ پذیرش:** ۸۷/۶/۲

مقدمه

آرتریت روماتوئید شایع‌ترین فرم پلی آرتریت مزمن التهابی می‌باشد و از برهمکنش عوامل محیطی، ژنتیکی و ایمونولوژیک ایجاد می‌گردد. تظاهرات مفصلی و خارج مفصلی این بیماری ناشی از التهاب مزمن مفصلی و سیستمیک می‌باشد و از سوی دیگر سایتوکاین‌ها و دیگر واسطه‌های التهابی نظیر نیتریک اکساید (NO=Nitric oxide) در ایجاد این تظاهرات نقش دارند [۱]. تولید NO در پاتوژنز بیماری از راه‌های گوناگونی تأثیر دارد. در پاسخ به تحریک سایتوکاین‌ها، NO درون مفاصل تولید می‌شود و تأثیراتی روی سلول‌های سینوویال و اعمال

این مقاله خلاصه‌ای از پایان‌نامه خانم بهاره عبد نیک‌فرجام در مقطع کارشناسی ارشد به راهنمایی دکتر اسکندر کمالی و دکتر زهرا امیرغفران و مشاوره دکتر الهام افلاکی می‌باشد.

I) مربی و کارشناس ارشد ایمونولوژی، گروه ایمنی‌شناسی و میکروب‌شناسی، دانشکده پزشکی، بلوار شهید باهنر، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی- درمانی قزوین، قزوین، ایران (* مؤلف مسؤول).
II) استاد و دکترای ایمونولوژی، گروه ایمنی‌شناسی و مرکز تحقیقات بیماری‌های خودایمن، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی- درمانی شیراز، شیراز، ایران.
III) استادیار و فوق تخصص روماتولوژی، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی- درمانی شیراز، شیراز، ایران.