

بررسی ارتباط بین پلی مرفیسم آلل G مولکول CTLA-4 در موقعیت ۴۹ در اگزون ۱ و استعداد ابتلا به هیپاتیت اتوایمیون نوع ۱

دکتر سهیلا حاجی علی عسگر^۱، دکتر محمدرضا آگاه^۱، دکتر محمدرضا رضوانی^۲، دکتر محمدرضا زالی^۳

^۱ پزشک عمومی، مرکز تحقیقات بیماریهای گوارش و کبد، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی
^۲ استادیار، گروه هماتولوژی، دانشگاه علوم پزشکی سمنان
استاد، مرکز تحقیقات بیماریهای گوارش و کبد، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی

چکیده

سابقه و هدف: نقش استعداد ژنتیکی در ابتلا به هیپاتیت اتوایمیون نوع ۱ به وسیله تمایل بیشتر ابتلا در جنس مونث و همراهی انواع ویژه آنتی ژنهای لکوسیتی انسان (HLA) در بیماران نشان داده شده است. از طرف دیگر ارتباط بین پلی مرفیسم ژنی 49A/G در اگزون ۱ ژن CTLA-4 و چندین بیماری اتوایمیون دیگر نشان داده شده است که احتمالاً ناشی از تاثیر آن در بیان مولکولی CTLA-4 می باشد. در این مطالعه فراوانی پلی مرفیسم مذکور در بیماران مبتلا به هیپاتیت اتوایمیون نوع ۱ به صورت مورد-شاهدی بررسی گردید. **روش بررسی:** DNA از سلول های منونوکلتر خون محیطی از ۷۶ بیمار مبتلا به هیپاتیت اتوایمیون نوع ۱ و ۱۸۵ نفر از افراد سالم به عنوان گروه کنترل تهیه گردید. ژنوتیپ ملکول CTLA-4 بوسیله تکنیک PCR-RFLP (polymerase chain reaction-) Restriction fragment length polymorphism تعیین گردید. **یافته ها:** فراوانی ژنوتیپ های AA، AG و GG در بیماران به ترتیب ۵۹/۲٪، ۳۰/۳٪ و ۱۰/۵٪ و در گروه کنترل ۵۶/۲٪، ۳۸/۹٪ و ۴/۹٪ بود. فراوانی آلل G در گروه بیماران ۲۵/۶ و در گروه کنترل ۲۴/۳ درصد به دست آمد. در این مطالعه، هیچ تفاوت آماری معنی داری در توزیع ژنتیکی ملکول CTLA-4 در موقعیت ۴۹ اگزون ۱ در مبتلایان به بیماری در مقایسه با گروه کنترل بدست نیامد. **نتیجه گیری:** این مطالعه نشان می دهد که استعداد ابتلا به هیپاتیت اتوایمیون نوع ۱ در جمعیت ایرانی تحت تاثیر پلی مرفیسم های ژنی اگزون ۱ ملکول CTLA-4 در موقعیت ۴۹ نمی باشد. این پلی مرفیسم ممکن است تنها در نژاد قفقازی با بیماری هیپاتیت اتوایمیون نوع ۱ ارتباط داشته باشد یا آنکه مخزن ژنتیکی جدید در جمعیت ایرانی داشته باشد که در این مطالعه قابل مشاهده نیست. **واژگان کلیدی:** پلی مرفیسم، CTLA-4، هیپاتیت اتوایمیون.

مقدمه

شناخت مکانیسم های پدیدآورنده بیماریهای اتوایمیون در سازمان دهی و تکامل درمانهای تعدیل کننده و پیشگیری کننده در آینده مفید می باشد. در راس این عوامل، استعداد ژنتیکی قرار دارد که نقش آن در بروز اتوایمیونیتی، در تمامی مطالعات پیشین نشان داده شده است (۱).

هیپاتیت اتوایمیون یک بیماری مزمن التهابی کبد است که اگر بدون درمان رها شود منجر به سیروز و نارسایی کبدی می گردد (۲-۴). هیپاتیت اتوایمیون نوع ۱ که بوسیله وجود اتوآنتی بادی های ضد عضله صاف (SMA) و یا آنتی بادی های ضد هسته (ANA) در سرم مشخص می گردد شایعترین فرم بیماری می باشد و تمامی گروه های سنی، بویژه بالغین جوان را درگیر می نماید (۵، ۶). وجود استعداد ژنتیکی در ابتلا به نوع ۱ بیماری، بوسیله درگیری بیشتر جنس مؤنث و ارتباط با آلل های HLA کدکننده پپتیدهای DR نشان داده شده است (۷-۱۵).

آدرس نویسنده مسئول: تهران، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، مرکز تحقیقات بیماریهای گوارش و کبد، دکتر سهیلا حاجی علی عسگر (email: soh2002@med.cornell.edu)

تاریخ دریافت مقاله: ۱۳۸۴/۶/۱۴

تاریخ پذیرش مقاله: ۱۳۸۴/۱۰/۱۹