مجله پزشکی کوثر
دوره ۱۲، شماره ۱، بهار ۱۳۸۶
صفحات: ۸۳ – ۹۲

تأثیر هاپلوتیپ‌های CTLA-4 در استعداد ابتلا به سندرم شوگرن اولیه و تعدادی از تظاهرات اکستراگلندولار آن

نوشین بیات[?] .M.D، سارا داوین دال[*] .M.D، مورین ریش مولر[**] .M.D، سوزان لیستر[*] .M.D، غلامحسین علیشیری[***] .M.D

چکیــده

هدف: آنتی ژن لنفوسیتهای T سیتوتوکسیک تیپ ۴ (CTLA-4) نقش کلیدی در تنظیم منفی پاسخ ایمنی سلولهای T دارد و ژن مربوط به آن پلی‌مورفیسم بالایی دارد. بین پلی مورفیسم تک نوکلئوتیدی (SNPs) در ژن CTLA-4 و بیماریهای مختلف اتوایمیون ارتباطات مثبت فراوانی یافت شده است. دو مورد از این SNPها در ژن CTLA-4 که با افزایش استعداد ژنتیکی انسان به بیماریهای اتوایمیون همراه است عبارتند از: پلی مورفیسم 49GA + در آکسون ۱ و پلی مورفیسم CT60A / G در – 3) 3UTR untranslated region). در این مقاله این دو پلی مورفیسم به عنوان مارکر جهت بررسی ارتباط بین CTLA-4 و سندرم شوگرن اولیه (PSS) به عنوان یک سندرم التهابی اتوایمیون شایع در بیماران استرالیایی استفاده شد.

روش بررسی: ژنوتیپینگ CTLA-4 بر روی ۱۱۱ بیمار PSS (بر اساس کرایتریای آمریکایی ـ اروپایی ۲۰۰۲) استرالیایی و ۱۵۶ نفر گروه کنترل از جمعیت عادی به وسیله روشPCR – RFLP جهت تعیین پلی مورفیسم‌های آنزیمی (+49 GA) BseXI , (CT60) Hpych4IV انجام شد.

یافته‌ها: پلی‌مورفیسم CT60 , +49GA در عدم توازن اتصالی قوی (Strong linkage disequilibrium) بودند و تنها ۳ هاپلوتیپ مشاهده شد. فراوانی هاپلوتیپ‌ها بین گروه بیماران PSS و گروه کنترل اختلاف معنی‌داری را نشان داد (P=۰/۰۳۲) به طوریکه وجود هاپلوتیپهای – 49/A+ CT60A – +49A , CT60G فرد را مستعد بیماری PSS می‌کرد. در حالی که هاپلوتیپ – 49G+ CT60G برای این بیماری محافظت کننده (protective) بود. هاپلوتیپ CT60G – +49A به طور غالب با وجود اتوآنتی بادی Ro/ La همراه بود و دوز این هاپلوتیپ شدت خواب آلودگی روزانه را تحت تأثیر قرار می داد (P=۰/۰۳۶). به نظر می‌رسد هاپلوتیپ CT60A – +49A جلوی پیشرفت فنومن رینود در بیماری PSS را می‌گرفت (OR= 0.49 , 95% CI 0.27 – 0.91) .

نتیجه‌گیری: هاپلوتیپ‌هایCT60 و +49G/A در ژن CTLA4 با استعداد به PSS و برخی تظاهرات اکستراگلندولار همراهی دارند.

واژه‌های کلیدی: هاپلوتیپ CTLA4 ، سندرم شوگرن، تظاهرات اکستراگلندولار.

دریافت مقاله: ۸۵/۱۲/۵، پذیرش مقاله: ۸۶/۲/۲۵

? استادیار گروه روماتولوژی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی بقیه‌اله(عج)، تهران–ایران

* بیمارستان رویال آدلاید، انستیتو هانسن، استرالیای جنوبی

** گروه روماتولوژی، بیمارستان کوئین الیزابت، استرالیای جنوبی

*** گروه روماتولوژی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی بقیه‌اله(عج)

آدرس پست الکترونیکی: nobayat@yahoo.com