

بررسی اثر پلی مورفیسم ژن سایتوکاین های پیش التهابی در بیماری پریودنتیت مهاجم ژنرالیزه

دکتر احمد رضا عبادیان*، دکتر مهرداد رادور***، دکتر حمیدرضا عرب**، دکتر جلیل توکل افشاری****، دکتر ناصر سرگلزایی**،

دکتر سلمان قره گزلو*****، اعظم بروک*****، مژگان شیرخانی*****

*دندانپزشک

** دانشیار گروه پریودانتیکس دانشکده دندانپزشکی و مرکز تحقیقات دندانپزشکی دانشگاه علوم پزشکی مشهد

*** دانشیار مرکز تحقیقات ایمنولوژی پژوهشکده بوعلی دانشگاه علوم پزشکی مشهد

**** دستیار تخصصی گروه اندودانتیکس دانشکده دندانپزشکی دانشگاه علوم پزشکی مشهد

***** دانشجوی فوق لیسانس بیوشیمی پژوهشکده بوعلی دانشگاه علوم پزشکی مشهد

***** پریودنتیست

تاریخ ارائه مقاله: ۸۸/۴/۱۶ - تاریخ پذیرش: ۸۸/۶/۲۷

Analysis of Proinflammatory Cytokines Gene Polymorphisms in Generalized Aggressive Periodontitis (GAgP)

AhmadReza Ebadian*, Mehrdad Radvar***, HamidReza Arab**, Jalil TavakkolAfshari***, Naser Sargolzaei**, Salman Gharegozloo****, Azam Brook*****, Mojghan Shirkhani*****

* Dentist

** Associate Professor, Dep of Periodontology, School of Dentistry and Dental Research Center of Mashhad University of Medical Sciences, Mashhad, Iran.

*** Associate Professor, Immunology Research Centre, Bu-Ali Research Institute, Mashhad University of Medical Sciences, Mashhad, Iran.

**** Postgraduate Student, Dep of Endodontics, School of Dentistry, Mashhad University of Medical Sciences, Mashhad, Iran.

***** Postgraduate Student, Master of Science in Biochemistry, Bu-Ali Research Institute, Mashhad University of Medical Sciences, Mashhad, Iran.

***** Periodontist

Received: 7 July 2009; Accepted: 18 September 2009

Introduction: GAgP is a multifactorial disease, which occurs in presence of bacteria and is influenced by genetic and environmental factors; leading to periodontal tissue dysfunction among subjects younger than 30 years. Proinflammatory cytokines are involved in immune response to periodontal pathogens through associating in inflammation phenomenon. It is supposed that gene polymorphisms of cytokines play a role in immune response and therefore in periodontal pathogenesis. In this study we assessed the gene polymorphisms of most important proinflammatory cytokines: Interleukin (IL)-1 β +3954 C/T, IL-1 α -889 C/T & Tumor necrosis factor- α (TNF- α) -308 G/A.

Materials & Methods: In this case-control study approved by ethical committee of Mashhad University of Medical Sciences, after obtaining arm venous blood samples from patients (n=65) and healthy individuals (n=60) referring to Mashhad dental school, the DNA was extracted in Bu-Ali Research Institute. Restriction fragment length polymorphism-polymerase chain reaction (PCR-RFLP) procedure was performed for determining polymorphisms. Data were analyzed by SPSS software V.15.

Results: IL1 β : CT, CC & TT genotypes in patients were 39.6%, 60.4% & 0.0% and in healthy individuals 41.7%, 50% & 8.3%, respectively. IL1 α : CT, CC & TT genotypes in patients were 44.6%, 46.2% & 9.2% and in healthy individuals were 46.5%, 51.2% & 2.3%, respectively. TNF α : GA, GG & AA genotypes in patients were 44.8%, 41.4% & 13.8% and in healthy individuals were 46.7%, 50% & 3.3%, respectively. None of the differences was statistically significant.

Conclusion: The lack of any association between the IL-1 α , IL-1 β , TNF- α polymorphisms and GAgP in the population presented here, brings into doubt the usefulness of these candidate genes as markers of susceptibility to this form of periodontitis.

Key words: Periodontitis, cytokine, IL-1 α , IL-1 β , TNF- α , polymorphism.

Corresponding Author: radvarm@mums.ac.ir

I Mash Dent Sch 2009; 33(3): 231-40.

چکیده

مقدمه: پریدونتیت مهاجم یک بیماری چند عاملی است که در حضور باکتری ها و تحت تأثیر فاکتورهای محیطی و ژنتیکی ایجاد می شود و باعث کاهش عملکرد بافت های نگهدارنده دندان در سنین زیر سی سال می شود. سایتوکاین های پیش التهابی با شرکت در پدیده التهاب در پاسخ ایمنی فرد به پاتوژن های پریدونتال نقش دارند. پیشنهاد شده است پلی مورفیسم ژن سایتوکاین ها می تواند در پاسخ ایمنی فرد و در نتیجه در پاتوژن پریدونتال مؤثر باشد. این مطالعه به بررسی ارتباط پلی مورفیسم ژن $TNF-\alpha$ -308G/A و $IL-1\alpha$ -889C/T، $IL-1\beta$ +3954C/T، به عنوان مهمترین سایتوکاین های پیش التهابی در پریدونتیت مهاجم می پردازد.

مواد و روش ها: در این مطالعه مورد-شاهدی که مسائل اخلاقی آن مورد تایید و تصویب کمیته اخلاق دانشگاه علوم پزشکی مشهد قرار گرفت، بعد از گرفتن نمونه خون وریدی از بازوی بیماران (تعداد=۶۵) و افراد سالم (تعداد=۶۰) مراجعه کننده به دانشکده دندانپزشکی مشهد، DNA آنها در پژوهشکده بوعلی استخراج گردید و توسط تکنیک PCR-RFLP پلی مورفیسم ژن آنها تعیین گردید. داده ها توسط نرم افزار SPSS با ویرایش ۱۵ مورد آنالیز قرار گرفت.

یافته ها: $IL-1\beta$: ژنوتایپ CT، CC و TT در بیماران به ترتیب ۳۹/۶٪، ۶۰/۴٪ و ۰٪ و در افراد سالم به ترتیب ۴۱/۷٪، ۵۰٪ و ۸/۳۰٪ بدست آمد. $IL-1\alpha$: ژنوتایپ CT، CC و TT در بیماران به ترتیب ۴۴/۶٪، ۴۶/۲٪ و ۹/۲٪ و در افراد سالم به ترتیب ۴۶/۵٪، ۵۱/۲٪ و ۲/۳٪ حاصل شد. $TNF-\alpha$: ژنوتایپ GA، GG و AA در بیماران به ترتیب ۴۴/۸٪، ۴۱/۴٪ و ۱۳/۸٪ و در افراد سالم به ترتیب ۴۶/۷٪، ۵۰٪ و ۳/۳٪ بدست آمد. بین دو گروه هیچ اختلاف آماری معنی داری مشاهده نشد.

نتیجه گیری: عدم ارتباط بین پلی مورفیسم های $IL-1\alpha$ ، $IL-1\beta$ و $TNF-\alpha$ با بیماری پریدونتیت مهاجم در جامعه مورد مطالعه ما، استفاده از این ژن ها را به عنوان ریسک مارکر، در پریدونتیت مهاجم، مورد تردید قرار می دهد.

واژه های کلیدی: پریدونتیت، سایتوکاین، $IL-1\alpha$ ، $IL-1\beta$ و $TNF-\alpha$ پلی مورفیسم. مجله دانشکده دندانپزشکی مشهد / سال ۱۳۸۸ دوره ۳۳ / شماره ۳: ۴۰-۲۳۱.

مقدمه

پریدونتیت یک بیماری چند عاملی می باشد که توسط پلاک میکروبی آغاز می شود ولی گسترش و شدت آن بستگی به فاکتورهای محیطی، بیماری های اکتسابی و استعداد ژنتیکی دارد. تخریب بافت های نگهدارنده دندان، لقی دندان و از دست رفتن آن از مهمترین عوارض این بیماری به شمار می رود.^(۱)

میکروب های پلاک و جرم هم بطور مستقیم و هم غیرمستقیم در روند تخریب بافت های پریدونتال نقش دارند. ترشح آنزیم های پروتئولیتیک و بروز عوامل سرکوب کننده ایمنی اثر مستقیم آنهاست. همچنین عوامل پاتوژن میکروب ها مانند لیپوپلی ساکارید (Lypo poly sacarid, LPS) باعث تحریک پاسخ ایمنی میزبان می شود که اثر غیرمستقیم آنهاست و منجر به تحریک سنتز سایتوکاین های پیش التهابی، تجزیه بافت همبند و تحلیل استخوان می شود.^(۲)

در مطالعات مقایسه ای بین بافت ها و مایع شیار لتهای

افراد مبتلا به پریدونتیت با افراد سالم، سایتوکاین های پیش التهابی، سایتوکاین های تنظیمی، سلول های التهابی، نوتروفیل ها، لنفوسیت ها و ماکروفاژها در بافت های بیمار به مراتب بیشتر از بافت های نرمال بوده است.^(۳-۵)

سایتوکاین ها میانجی های پپتیدی هستند که در تنظیم پاسخ های ایمنولوژیکی، پاسخ های التهابی موضعی - سیستمیک و پاسخ های ترمیمی، در مقابل عوامل مهاجم دخالت می کنند. آنها اثر خود را از طریق تحریک تکثیر و تمایز سلول ها و یا ممانعت از تکثیر و تمایز آنها ایفا می کنند.^(۶)

مهمترین سایتوکاین های پیش التهابی $IL-1\alpha$ ، $IL-1\beta$ و $TNF-\alpha$ می باشند که اثرات مشابه و سینرژیک دارند. سایتوکاین های پیش التهابی سنتز مولکول اتصال به اندوتلیوم بروی سلول های التهابی مانند نوتروفیل، مونوسیت و فیبروبلاست را افزایش می دهند و باعث