

بررسی و تعیین جهش در آلل rs۲۰۷۶۵۳۰ BTNL۲ در بیماران مبتلا به سارکوئیدوز مراجعه کننده به

بخش ریه بیمارستان دکتر علی شریعتی

دکتر ساسان صابر^۱ دکتر مجتبی روحانی^۱ دکتر عبدالحمید مقدسی^۱ دکتر حمید رضا خرم خورشید^۲ دکتر کورش کمالی^۳ رضا وظیفه مند^۴

۱- بخش ریه - بیمارستان دکتر شریعتی - دانشکده ی پزشکی - دانشگاه علوم پزشکی تهران ۲- بخش ژنتیک - دانشگاه علوم بهزیستی و توان بخشی - تهران

۳- بخش اپیدمیولوژی - پژوهشکده ی ابن سینا- تهران ۴- بخش ژنتیک - پژوهشکده ی صاوم - تهران

مقدمه: سارکوئیدوز بیماری مزمن گرانولوماتوز با علت نامعلوم است که احتمالاً پاسخ نامناسب Tlymphocyte به آنتی ژن های محیط از علل بروز آن میتواند باشد. ژن BTNL۲ (Butirophylin-like۲) یکی از مهمترین ژنهای گروه MHC (کمپلکس ناسازگاری نسجی) کلاس II واز خانواده گیرنده های BV_{۱,۲} میباشد، که نقش تولید مولکول کمک محرک رادر فرایند فوق دارد. این ژن در موقعیت کروموزومی P۲۱۳۰۶ واقع است که ۶ اگزون دارد. آلل rs۲۰۷۶۵۳۰ در اگزون شماره ۵ این ژن، در این طرح مورد بررسی قرار گرفته است که قبلاً بعنوان یکی از مهمترین الل های جهش یافته در بیماران مبتلا به سارکوئیدوز در اروپا و امریکا شناسایی شده بود.

روش: ۵۰ بیمار سارکوئیدوزیس مراجعه کننده مراجع به بیمارستان دکتر شریعتی مورد مطالعه قرار گرفتند. (۳۳ نفر زن و ۱۷ نفر مرد در محدوده سنی ۴۰ تا ۶۰ سال). ۴۰ نفر شاهد سالم نیز در همان محدوده سنی برگزیده شدند. قطعه ژنوم مربوط با روش نمک اشباع به واسطه پروتئین کیناز k از لکوسیت های محیطی استخراج و پس از تأیید غلظت، در دستگاه اسپکتروفتومتر، بکمک یک جفت پرایمر طراحی شده در برنامه Primer^۳، ۴۹۰ جفت باز آلل فوق مستقیماً مورد آنالیز سکوانسینگ قرار گرفتند.

یافته ها: ۸۰٪ از بیماران فوق یعنی ۴۰ بیمار (۲۶ زن و ۱۴ مرد) دارای جهش G>A transition در آلل

rs۲۰۷۶۵۳۰ و ۲۰٪ (۱۰ بیمار) فاقد این جهش بودند ($P < ۰/۰۰۱$). این جهش بدون اختتام زودرس و در نتیجه پروتئین ناقص

ایجاد میکند. نفرات شاهد نیز فاقد این جهش بودند. در بررسی بالینی فراوانترین درگیری در دستگاه تنفس دیده شد.

نتیجه گیری: به نظر میرسد آلل فوق در بیماران سارکوئیدوزیس ایران نیز یک آلل شاخص باشد و لذا مطابق با یافته های مراکز دیگر دنیا میتوان آن را بعنوان "ریسک بالا" معرفی کرد. ازینرو پیشنهاد میگردد:

۱- در تشخیص و درمان و پیش آگهی بیماران سارکوئیدوزیس، از تعیین وضعیت این آلل و تغییرات آن در مراکز تحقیقاتی و بخشهای بالینی مرتبط مدد جست .

۲- پیشنهاد میشود اگزونهای دیگر این ژن و نیز ژنهای دیگر، برای یافتن جهشهای احتمالی مرتبط با سارکوئیدوزیس جستجو شوند.

کلید واژه: سارکوئیدوز - ژن BTNL۲ - آلل rs۲۰۷۶۵۳۰