بررسی تأثیر ژنوتیپ‌های پلی‌مورفیسم 137G/C- از ژن اینترلوکین ۱۸ بر روی سطح ایمونوگلوبین E سرمی در بیماران مبتلا به رینیت آلرژیک

شهین رمازی[۱]، مجید متولی باشی[۲]، حمیدرضا خضرایی*[۳]، علی فصیحی[۴]، الهام ایزی[۵]، مرتضی هاشم زاده چالشتری[۶]

۱- دانشجوی دکتری ژنتیک، مرکز تحقیقات سلولی و مولکولی، دانشگاه علوم پزشکی شهرکرد، شهرکرد، ایران.

۲- دانشیار، بخش ژنتیک، گروه زیست شناسی، دانشکده علوم، دانشگاه اصفهان، اصفهان، ایران.

۳- استادیار، گروه گوش و حلق و بینی، دانشگاه علوم پزشکی شهرکرد، شهرکرد، ایران.

۴- دانشجوی دکتری ژنتیک، گروه ژنتیک، دانشکده علوم زیستی، دانشگاه تربیت مدرس، تهران، ایران.

۵- کارشناسی ارشد سلولی و تکوینی، مرکز تحقیقات طب سنتی، دانشگاه علوم پزشکی سبزوار، سبزوار، ایران.

۶- استاد، گروه ژنتیک انسانی، مرکز تحقیقات سلولی و مولکولی، دانشگاه علوم پزشکی شهرکرد، شهرکرد، ایران.

یافته / دوره هجدهم / شماره ۴ / زمستان ۹۵ / مسلسل ۷۰

چکیده

دریافت مقاله: ۹۵/۹/۱۷ پذیرش مقاله: ۹۵/۱۱/۱۳

مقدمه: بیماری رینیت آلرژیک به‌عنوان یک بیماری التهابی مزمن سیستم تنفسی است که می‌تواند تأثیر شدیدی بر روی کیفیت زندگی بیماران بگذارد. این پاسخ التهابی در ناحیه موکوسی لوله‌های هوایی شامل یک پاسخ با میانجی گری ایمونوگلوبین E به‌وسیله ماست سل‌ها است به‌طوری که واکنش‌های فاز تأخیری به‌واسطه ائوزینوفیل‌ها و بازوفیل‌ها انجام می‌شود. اینترلوکین ۱۸ یک عضو از خانواده اینترلوکین‌ها است که به‌عنوان فاکتور القا کننده IFN-γ نامیده می‌شود و در تعادل واکنش‌های ایمنی مربوط به Th1/Th2 نقش دارد بنابراین هدف ما در این تحقیق بررسی ارتباط بین پلی‌مورفیسم137G/C- در پروموتر ژن اینترلوکین ۱۸ با میزان IgE سرمی در مبتلایان بیماری رینیت آلرژیک بود.

مواد و روش‌ها: سطح کلی IgE در سرم ۱۳۱ بیمار مبتلا به رینیت آلرژیک و ۶۲ فرد سالم به روش الایزا اندازه گیری شد و سپس ارتباط سطح کلی IgE در افراد بیمار و سالم با پلی‌مورفیسم137G/C- مورد بررسی قرار گرفت. آنالیزهای آماری با نرم افزار SPSS ۱۹ انجام گرفت.

یافته‌ها: نتایج این تحقیق بیانگر عدم وجود ارتباط معنی دار بین ژنوتیپ‌های پلی‌مورفیسم 137G/C- و سطح IgE سرمی بین افراد بیمار مبتلا به رینیت آلرژیک و افراد سالم بود (P>۰/۰۵).

بحث و نتیجه‌گیری: عدم وجود ارتباط معنی دار بین ژنوتیپ‌های پلی‌مورفیسم 137G/C- ژن IL-18 با سطح IgE موجود در سرم بیانگر عدم نقش این ژنوتیپ در بروز بیماری رینیت آلرژیک می‌باشد.

واژه‌های کلیدی: رینیت آلرژیک، اینترلوکین ۱۸، پلی‌مورفیسم، ایمونوگلوبین E.

*آدرس مکاتبه : شهرکرد، دانشگاه علوم پزشکی شهرکرد، گروه گوش حلق و بینی.

پست الکترونیک: a1hamid@yahoo.com

[Downloaded from yafteh.lums.ac.ir on 2026-11-04]

مقدمه

رینیت آلرژیک یکی از شایع‌ترین انواع رینیت می‌باشد که در آن مخاط دستگاه تنفسی فوقانی، بخصوص مخاط بینی، به دنبال مواجهه با عوامل محرک و آلرژن محیطی، دچار التهابی از نوع آلرژیک می‌گردد و علایمی همچون آب ریزش بینی، عطسه‌های پیاپی، سوزش و خارش و گرفتگی بینی، سردرد، اختلال بویایی و چشایی برای فرد مبتلا ایجاد می‌گردد (۱). میزان شیوع رینیت آلرژیک در جمعیت‌های اروپایی حدود ۱۸ درصد و در ایالات متحده حدود ۴۰ درصد گزارش شده است (۲). رینیت آلرژیک تأثیراتی منفی بر کیفیت زندگی افراد و وظایف درسی و شغلی آن‌ها می‌گذارد (۳). نکته حائز اهمیت این است که شیوع رینیت همانند همه آلرژی‌ها در سراسر دنیا رو به افزایش نگران کننده‌ای است. علت‌های بسیار زیادی از جمله عوامل محیطی، تغذیه، ژنتیک و بسیاری از عوامل ناشناخته در این امر دخیل هستند. از آنجایی که ضرر سالانه مستقیم ناشی از این بیماری حدود ۵ میلیارد دلار و ضرر غیرمستقیم آن، که به غیبت از محل کار و مدرسه مرتبط می‌شود، ۴ میلیارد دلار در سال برآورد می‌شود و در صورت عدم درمان کامل بیماری می‌تواند به آسم، سینوزیت و عفونت و التهاب گوش میانی منجر شود، می‌توان به اهمیت چشمگیر این بیماری پی برد (۴).

اولین مرحله در ایجاد رینیت آلرژیک، تولید آنتی‌بادی IgE مربوط به پروتئین‌های آلرژنیک یا گلیکوپروتئین‌های مختلف می‌باشد؛ که این مرحله آغازی اصطلاحاً حساس سازی نامیده می‌شود. پروتئین‌ها و گلیکوپروتئین‌هایی از ذرات گردوغبار خانگی، دانه گرده، قارچ‌ها، یا پروتئین‌های مربوط به حیوانات خانگی، توسط سلول‌های عرضه کننده‌ی آنتی‌ژن در بافت بینی، به دام می‌افتند (۵). سلول‌های عرضه کننده‌ی آنتی‌ژن شامل، ماکروفاژها، دندریتیک سل‌ها و گاهی مواقع، لنفوسیت‌های B می‌باشند. برای شناسایی آنتی‌ژن توسط لنفوسیت‌های T، ابتدا باید پردازش آنتی ژن صورت بگیرد به این معنی که پروتئین آنتی‌ژن پس از تبدیل به ذرات پپتیدی کوچکتر، توسط مولکول‌های MHC کلاس II روی سطح سلول عرضه کننده آنتی‌ژن قرار گیرد. سپس سلول‌های T Naive، از طریق یک رسپتور T-Cell که مخصوص یک پپتید آنتی‌ژنیک خاص است، کمپلکس آنتی‌ژن و مولکول MHC کلاس II را شناسایی می‌کنند. سلول‌های T پس از فعال سازی می‌توانند دستخوش مسیر چندگانه تکثیر قرار گیرند. در ابتدا جمعیتی از سلول‌های T (Th0) تولید می‌شود که می‌تواند به دو نوع سلول اجرایی تبدیل شوند. لنفوسیت‌های Th1، معمولاً IL-2، IFN-γ و TNF-α را ترشح کرده و لنفوسیت‌های Th2 سایتوکاین‌های IL-4، IL-5، IL-9، IL-13 را تولید می‌کنند (۷،۶). سلول‌های Th2 در حضور IL-4 و سلول‌های Th1 در حضور IL-12 القاء می‌شوند (۸) و در نهایت ترشح سایتوکاین‌ها توسط سلول‌های Th2 منجر به تولید آنتی‌بادی IgE خاص توسط لنفوسیت-های B می‌شود که IgE می‌تواند به رسپتور (FcεRI) روی سطح ماست سل‌ها و بازوفیل‌ها متصل شود. این سلول‌های محتوی هیستامین و واسطه‌های شیمیایی، به میزان زیادی در بافت بینی و جایگاه واکنش‌های آلرژیک حضور دارند (۹). تماس آلرژن با آنتی‌بادی خاص IgE، روی سطح ماست سل‌ها باعث تولید و آزاد شدن واسطه‌های بیوشیمیایی از جمله هیستامین و انواعی از کموکاین‌ها، سایتوکاین‌ها و پروستاگلاندین D2 می‌شود (۱۰). این واسطه‌های بیوشیمیایی با تأثیر روی بافت‌ها باعث ادم بافتی، افزایش ترشح موکوس و تحریک اعصاب برای ایجاد عطسه و خارش می‌گردند و زمینه بروز بیماری رینیت آلرژیک را فراهم می‌آورند (۱۱). با بررسی نحوه بروز رینیت آلرژیک می‌توان متوجه شد که IgE دارای نقش بسیار مهمی در بروز این فنوتیپ می‌باشد. یکی از ژن‌هایی که دارای تأثیر مستقیم بر روی میزان IgE سرمی است ژن اینترلوکین ۱۸ می‌باشد که توسط ماکروفاژها و مونوسیت‌ها در بافت‌های درگیر تولید و ترشح می‌گردد (۱۴-۱۲). اینترلوکین ۱۸ به همراه اینترلوکین

[Downloaded from yafteh.lums.ac.ir on 2026-11-04]

۱۳ و اینترلوکین ۴ با تولید IgE در ایجاد پروسه‌های التهابی و ایمنی نقش مهمی ایفا می‌کنند (۱۵).

نتایج قبلی نشان دهنده‌ی افزایش غلظت IL-18 در بیماری‌های آتوپیک از جمله رینیت آلرژیک و آسم می‌باشد. بنابراین جهش‌های تک نوکلئوتیدی (SNPs) مربوط به IL-18 نیز می‌تواند در بروز فنوتیپ وابسته به سلول‌های Th2 در افراد دارای اتوپی نقش داشته باشد. با توجه به اینکه تاکنون مطالعه‌ای در خصوص بررسی ارتباط این پلی‌مورفیسم در ژن اینترلوکین ۱۸ با سطح IgE سرمی که یکی از ریسک فاکتورهای بیماری رینیت آلرژیک می‌باشد در ایران صورت نگرفته است، مطالعه حاضر با هدف بررسی ارتباط پلی‌مورفیسم 137G/C- مربوط به ژن IL-18 با سطح IgE سرمی در بیماری رینیت آلرژیک انجام گردید.

مواد و روش‌ها

در این مطالعه توصیفی- تحلیلی، پس از ارزیابی‌های بالینی، تعداد ۱۲۶ بیمار مبتلا به رینیت آلرژیک مراجعه کننده به بیمارستآن هاجر شهرکرد و ۶۲ فرد کنترل از استان چهارمحال بختیاری جهت این بررسی، انتخاب شدند. لازم به ذکر می‌باشد که مبتلا بودن افراد به بیماری رینیت آلرژیک توسط پزشک متخصص گوش و حلق و بینی تأیید گردیده بود و گروه کنترل فاقد هرگونه علائم و سابقه خانوادگی آلرژی بودند و انتخاب آن‌ها به گونه‌ای بود که توزیع سنی و جنسی آن‌ها با افراد بیمار مطابقت داشته باشد. در مرحله اول پس از اخذ رضایت نامه از کلیه افراد مورد مطالعه، از هر نفر ۵ میلی‌لیتر خون دریافت شد و تا زمان استخراج ژنوم و بررسی میزان IgE سرمی هر فرد، در لوله‌های حاوی EDTA (با غلظت ۰/۵ مولار) در دمای ۲۰- درجه سانتی‌گراد نگهداری گردید.

در این مطالعه میزان IgE در نمونه سرم مربوط به بیماران رینیت آلرژیک و افراد کنترل، به روش الایزا اندازه گیری شد که روش انجام آن به قرار ذیل می‌باشد. پس از جذب آنتی‌بادی ضد IgE در سطوح جامد پلاستیکی مربوط به پلیت ۹۶ خانه‌ای، ۲۰ میکرولیتر از نمونه‌های مورد آزمایش به چاهک‌ها اضافه شد، همزمان در مورد نمونه استاندارد ۲۰ میکرولیتر از استانداردها و در مورد نمونه کنترل ۲۰ میکرولیتر سرم کنترل و همچنین ۲۰ میکرولیتر از نمونه سرم بیمار اضافه گردید. سپس بافر سنجش به میزان ۲۰۰ میکرولیتر اضافه شد و سپس واکنشگرها به جهت انجام واکنش به مدت ۳۰ دقیقه در دمای اتاق انکوبه گردید. پس از عمل شستشو در مرحله بعد آنزیم کونژوگه به میزان ۲۰۰ میکرولیتر به هر سه نمونه استاندارد، سرم کنترل و سرم نمونه اضافه گردید و به مدت ۳۰ دقیقه در دمای اتاق انکوبه شد. پس از شستشو و رنگ‌بری نمونه‌ها، در پایان جهت خاتمه واکنش ۱۰۰ میکرولیتر محلول متوقف کننده به نمونه‌ها اضافه شد و سپس جذب نوری چاهک‌ها در طول موج ۴۵۰ نانومتر توسط دستگاه اسپکتروفتومتر قرائت گردید.

جهت آنالیز پلی‌مورفیسم مورد نظر و مشخص شدن ژنوتیپ افراد، ابتدا یک ناحیه از پروموتر ژن IL-18 به طول ۱۳۱ جفت باز که در برگیرنده منطقه پلی‌مورفیسم بود با استفاده از پرایمرهای اختصاصی تکثیر گردید سپس محصولات PCR از نظر وجود پلی‌مورفیسم 137G/C- با روش RFLP و با استفاده از آنزیم محدود کننده EcoRI که آلل حاوی پلی‌مورفیسم 137G/C- را برش می‌دهد مورد بررسی قرار گرفتند. برای تکثیر قطعه مورد نظر از توالی 5- ATG CTT CTA ATG GAC TAA GGA -3 به‌عنوان پرایمر رفت و از توالی 5- GTA ATA TCA CTA TTT TCA TGA ATT -3 جهت پرایمر برگشت استفاده گردید (۱۶).

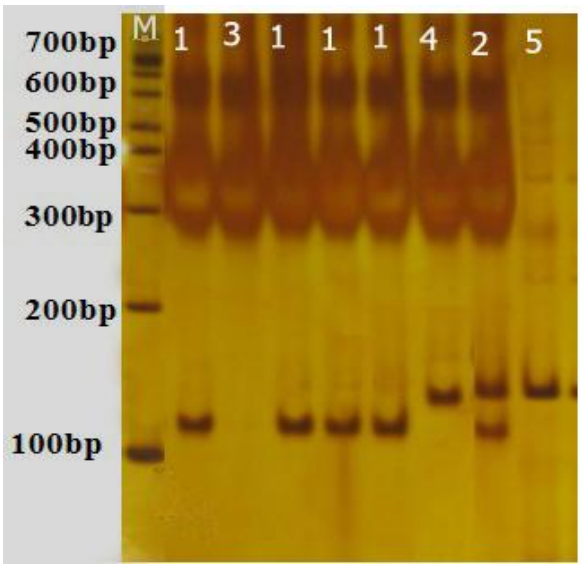
در این مطالعه برای بررسی نرمال بودن داده‌ها (میزان IgE سرمی) از آزمون کولموگروف-اسمیرنوف استفاده گردید و سپس برای نرمال کردن داده‌ها از عملیات لگاریتمی بر پایه ۱۰ استفاده گردید. جهت بررسی وجود ارتباط بین ژنوتیپ‌های موجود و بیماری رینیت آلرژیک از آزمون ناپارامتری مربع کای (χ^2) استفاده گردید (۱۷). سپس برای بررسی اثر ژنوتیپ‌ها، بیماری رینیت آلرژیک و سطح IgE

[Downloaded from yafteh.lums.ac.ir on 2026-11-04]

سرمی بر یکدیگر از آزمون پارامتری تحلیل واریانس یک متغیره با یک متغیر وابسته (سطح IgE سرمی) و دو متغیر مستقل (ژنوتیپ‌ها و بیماری رینیت آلرژیک) استفاده گردید (۱۸). تمامی آزمون‌ها توسط نرم افزار SPSS۱۹ انجام گرفت.

یافته‌ها

در این مطالعه از ۱۲۶ فرد بیمار بررسی شده، تعداد افراد دارای ژنوتیپ‌های GG، GC و CC به ترتیب ۷۳، ۴۸ و ۵ نفر بودند. در حالی که تعداد افراد کنترل دارای این ژنوتیپ‌ها به ترتیب ۳۶، ۲۲ و ۴ نفر از ۶۲ نفر بودند. مطابق آزمون کای اسکوئر تفاوت آماری معنی داری از نظر توزیع ژنوتیپ‌ها بین نمونه‌های کنترل و بیمار مشاهده نگردید (P=۰/۷۴). محصولات PCR-RFLP پلی‌مورفیسم 137G/C- بر روی ژل پلی آکریل آمید ۸٪ در تصویر ۱ نشان داده شده است.



تصویر ۱. محصولات PCR-RFLP پلی‌مورفیسم 137G/C- بر روی ژل پلی آکریل آمید ۸٪

M: مارکر (۱۰۰ bp)، شماره ۱: ژنوتیپ G، شماره ۲: ژنوتیپ GC، شماره ۳: کنترل منفی (بدون DNA)، شماره ۴: ژنوتیپ CC، شماره ۵: کنترل مثبت (بدون آنزیم)

ارتباط سطح IgE با ژنوتیپ‌های مربوط به پلی‌مورفیسم 137G/C- و بیماری رینیت آلرژیک بررسی گردید و همان‌طور که در جدول ۱ مشاهده می‌شود، در هیچ کدام از گروه‌های بررسی شده، بین ژنوتیپ‌های این پلی‌مورفیسم و میزان IgE ارتباط معنا داری مشاهده نگردید. اما میزان آن در افراد بیمار نسبت به افراد عادی تفاوت معنی داری را نشان داد (P=۰/۰۱).

جدول ۱. ارتباط ژنوتیپ‌ها و بیماری رینیت آلرژیک بر روی سطح IgE سرمی

آزمون	درجه آزادی	میانگین مربعات	میزان F	میزان p
ژنوتیپ‌ها	۲	۰/۴۶	۰/۹۸	۰/۳۸
بیماری رینیت آلرژیک	۱	۳/۴۴	۷/۳۱	۰/۰۱
ژنوتیپ‌ها*بیماری	۲	۰/۲۸	۰/۶۰	۰/۵۵
میزان خطا	۱۸۲	۰/۴۷	-	-

در مقایسه میزان IgE با ژنوتیپ‌های مربوط به پلی‌مورفیسم 137G/C- بین گروه بیمار و کنترل با بررسی ارتباط سطح IgE به‌طور جداگانه در دو گروه کنترل و بیمار این نتایج مشاهده گردید که اختلاف معنی داری برای سطح IgE موجود در سرم در ژنوتیپ‌های مختلف، بین دو گروه بیمار و کنترل در سطح P=۰/۰۵ مشاهده نگردید (جدول ۲).

جدول ۲. میزان IgE سرمی در دو گروه کنترل و بیمار به تفکیک ژنوتیپ‌ها

	افراد سالم			افراد بیمار			
ژنوتیپ	Log IgE	N	SD	Log IgE	N	SD	
CC	۰/۹۳	۴	۰/۳۴	۱/۶۰	۵	۰/۱۶	P=۰/۵۵
GC	۱/۰۷	۲۲	۰/۷۱	۱/۵۰	۴۸	۰/۷۸	
GG	۱/۳۰	۳۶	۰/۶۱	۱/۶۰	۷۳	۰/۶۸	

[Downloaded from yafteh.lums.ac.ir on 2026-11-04]

بحث و نتیجه گیری

در این بررسی در مقایسه میزان IgE با ژنوتیپ‌های مربوط به پلی‌مورفیسم 137G/C- بین گروه بیمار و کنترل، هیچ کدام از ژنوتیپ‌ها برای سطح IgE بین دو گروه کنترل و بیمار اختلاف معناداری را نشان ندادند، همچنین در رابطه با فراوانی ژنوتیپ‌ها بین دو گروه بیمار و کنترل اختلاف معنی داری مشاهده نگردید، بنابراین می‌توان گفت پلی‌مورفیسم 137G/C- احتمالاً نقشی در بروز بیماری رینیت آلرژیک از طریق افزایش سطح سرمی دارا نمی‌باشد. انتخاب پلی‌مورفیسم 137G/C- جهت بررسی به این دلیل صورت گرفت که این پلی‌مورفیسم در پروموتر ژن اینترلوکین ۱۸ قرار گرفته است و مطالعات صورت گرفته نشان داده است که بازوفیل‌ها و ماست سل‌ها در واکنش به IL-18 مقدار زیادی IL-4 و IL-13 تولید می‌کنند (۱۶،۱۹) که مهم‌ترین القاء کننده‌ی تولید IgE می‌باشند (۲۰). بنابراین تغییر در میزان بیان این ژن می‌تواند سبب تغییر در میزان بیان IgE گردد. از سویی دیگر پلی‌مورفیسم 137G/C- محل اتصال فاکتور رونویسی GATA3 می‌باشد (۲۱) که این فاکتور رونویسی به‌صورت انتخابی در سلول‌های Th2 بیان شده و در افزایش بیان سایتوکاین‌های مربوط به سلول‌های Th2 نقش مؤثری دارد و به‌عنوان یکی از فاکتورهای تمایزی برای سلول‌های Th2 شناخته می‌شود. این فاکتور رونویسی دارای جایگاه اتصال در پروموتر ژن IL-5 می‌باشد. همچنین در رونویسی ژن‌های IL-4 و IL-13 نقش دارد و می‌تواند به‌عنوان یک تنظیم کننده‌ی مهم واکنش‌های Th2، در درمان بیماری‌های آلرژیک مورد توجه قرار گیرد. همچنین مطالعات انسانی انجام شده در این زمینه نشان دهنده‌ی افزایش بیان GATA3 در بیماری آسم می‌باشد (۲۲).

یکی از چالش‌های مهم در این بررسی تنوع زیاد در میزان IgE سرمی در افراد می‌باشد. البته وجود سطوح متغیر از میزان IgE سرمی در بین افراد عادی می‌باشد زیرا زمینه ژنتیکی هر فرد نسبت افراد دیگر متغیر است که این زمینه ژنتیکی سبب می‌شود بدن افراد نیاز به یک سطح پایه از IgE سرمی برای کارکرد طبیعی فیزیولوژیکی بدن داشته باشند. بنابراین با اینکه سطح پایه IgE سرمی از یک فرد به فرد دیگر متفاوت است، تمامی افراد دارای عملکرد طبیعی بدن خود بر اساس زمینه ژنتیکی خود می‌باشند. بنابراین می‌توان گفت که بدن برخی افراد با میزان کم IgE سرمی سازگاری یافته و برخی با میزان بالاتر سازگاری یافته‌اند که این سبب می‌گردد در نمونه‌گیری‌های انجام گرفته میانگین IgE سرمی جمعیت سالم و بیمار دارای انحراف معیار بالایی باشند. در سایر مطالعاتی که انجام گردیده است نیز این انحراف معیار بالا مشاهده شده است. در مطالعه‌ای که صبا و همکاران در سال ۲۰۱۳ بر روی جمعیتی در کاشان انجام دادند میزان IgE سرمی افراد برابر ۵۹۱±۲۵۸ گزارش گردیده است (۱۷). همچنین در مطالعه دیگری که توسط شایگان و همکاران در سال ۲۰۰۵ بر روی جمعیتی در تهران صورت گرفت با بررسی ۲۶۷ فرد سالم و ۱۰۰۲ فرد مبتلا به رینیت آلرژیک، درماتیت تماسی، خارش و کهیر و اگزما، میانگین IgE سرمی افراد سالم برابر ۱۱۱/۸ با خطای استاندارد ۱۴/۲ و میانگین آن در افراد بیمار برابر ۱۲۷/۹ با خطای استاندارد ۹/۱ گزارش شده است (۱۸) که این بیانگر میزان بالای انحراف معیار می‌باشد. در مطالعه حاضر میزان خطای استاندارد برای کل نمونه‌ها برابر ۱۱/۷ و میزان انحراف معیار برابر ۱۶۰ بود. مطالعه شایگان و همکاران بیانگر این مسئله بود که با افزایش تعداد نمونه‌ها نمی‌توان میزان انحراف معیار را کاهش داد بنابراین برای حل این چالش می‌توان از نرمال سازی داده‌ها استفاده نمود (۱۸) که در این بررسی با عملیات لگاریتمی بر پایه ۱۰ نرمال سازی داده‌ها انجام گرفت و بعد از نرمال سازی، میانگین داده‌ها برابر ۳/۳ با انحراف معیار ۱/۶ محاسبه و جهت بررسی‌های آماری مورد استفاده گرفت.

[Downloaded from yafteh.lums.ac.ir on 2026-11-04]

در مطالعه‌ای که در سال ۲۰۰۷ توسط سبلووا و همکاران انجام شد ارتباط معنی داری بین فراوانی آللی و فراوانی ژنوتیپی پلی‌مورفیسم 137G/C- با بیماری رینیت آلرژیک مشاهده نشد (۲۰) که نتایج آنها مشابه نتایج مشاهده شده در رابطه با پلی‌مورفیسم مذکور در تحقیق حاضر بود. در بررسی دیگری در این زمینه که توسط کروس و همکاران در سال ۲۰۰۳ در جمعیت آلمانی صورت گرفت پلی‌مورفیسم - 137G/C با فنوتیپ آتوپیک ارتباط معنی داری را نشان داد (۱۰). بنابراین با توجه به مطالعات صورت گرفته انتظار می‌رفت که پلی‌مورفیسم 137G/C- از طریق افزایش سطح IgE در بروز بیماری رینیت آلرژیک دارای نقش مؤثر باشد اما نتیجه‌ی این مطالعه ارتباط معنی داری را بین این پلی‌مورفیسم و افزایش سطح IgE نشان نداد که این اختلافات می‌تواند مربوط به نحوه‌ی وراثت و مکانیسم پیچیده بیماری رینیت آلرژیک و همچنین عوامل مختلفی از قبیل اثر متقابل بین ژن‌ها و پلی‌مورفیسم‌های موجود در یک ژن در بروز بیماری همچنین تأثیر عوامل محیطی به‌خصوص نوع و میزان عرضه آلرژن در مکان‌های مختلف و تنوع نژادی افراد باشد. بنابراین لازم است مطالعات بیشتری جهت شناسایی ژن‌های کلیدی و بررسی اثر متقابل این ژن‌ها و پلی‌مورفیسم‌های آن‌ها صورت گیرد. همچنین بررسی هاپلوتایپ پلی‌مورفیسم‌های موجود در یک ژن و بررسی تأثیر عوامل محیطی در بروز بیماری، برای فهم بیشتر مکانیسم بیماری مهم است.

نتایج این تحقیق بیانگر عدم وجود ارتباط معنی دار بین ژنوتیپ‌های پلی‌مورفیسم 137G/C- و سطح IgE سرمی بین افراد کنترل و بیمار مبتلا به رینیت آلرژیک می‌باشد که این احتمالاً مؤید عدم ارتباط این ژنوتیپ با بروز بیماری رینیت آلرژیک می‌باشد.

تشکر و قدردانی

بدین وسیله از معاونت پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی شهرکرد جهت تأمین بودجه (شماره گرانت ۸۷۵) و کلیه کارکنان محترم مرکز تحقیقات سلولی و مولکولی دانشگاه علوم پزشکی شهرکرد و همچنین افرادی که در انجام این طرح ما را یاری نمودند کمال تشکر و قدردانی را داریم. قابل ذکر است که این مقاله منتج از پایان نامه می‌باشد.

[Downloaded from yafteh.lums.ac.ir on 2026-11-04]

References

1. Swain SL. Helper T cell differentiation. Curr Opin Immunol. 1999; 11(2): 180-185.
2. Holt P. Development of T-cell memory against inhalant allergens: risks for the future. Clin Exp Allergy. 1999; 29: 8-13.
3. Pawankar R, Okuda M, Yssel H, Okumura K, Ra C. Nasal mast cells in perennial allergic rhinitics exhibit increased expression of the Fc epsilon RI, CD40L, IL-4, and IL-13, and can induce IgE synthesis in B cells. J Clin Invest. 1997; 99(7): 1492.
4. Finiasz M, Otero C, Bezrodnik L, Fink S. The Role of Cytokines in Atopic Asthma. Curr Med Chem. 2011; 18: 1476-1487.
5. Mohiuddin AA, Martin RJ. Circadian basis of the late asthmatic response. Am J Respir Crit Care Med. 1990; 142(5): 11537.
6. Nakanishi K, Yoshimoto T, Tsutsui H, Okamura H. Interleukin-18 regulates both Th1 and Th2 responses. Annu Rev Immunol. 2001; 19(1): 423-474.
7. Thompson SR, Humphries SE. Interleukin-18 genetics and inflammatory disease Susceptibility. Genes Immun. 2007; 8: 91-99.
8. Tsutsui H, Yoshimoto T, Hayashi N, Mizutani H, Nakanishi K. Induction of allergic inflammation by interleukin-18 in experimental animal models. Immunol Rev. 2004; 202: 115-138.
9. Kemp AS. Allergic rhinitis. Paediatr Respir Rev. 2009; 10(2): 63-68.
10. Kruse S, Kuehr J, Moseler M, Kopp MV, Kurz T, Deichmann KA, et al. Polymorphisms in the IL 18 gene are associated with specific sensitization to common allergens and allergic rhinitis. J Allergy Clin Immunol. 2003; 111(1): 117-122.
11. Di Hu, Guohua Hu, Jing Zh, Yang Sh, Houyong K, Suling H. Association between Polymorphisms of the IL-23R Gene and Allergic Rhinitis in a Chinese Han Population. PLoS ONE. 2013; 8(5): 63858.
12. Hizawa N, Yamaguchi E, Jinushi E, Konno S, Kawakami Y, Nishimura M. Increased total serum IgE levels in patients with asthma and promoter polymorphisms at CTLA4 and FCER1B. J Allergy Clin Immunol. 2001; 108: 174-179.
13. Nakanishi K, Yoshimoto T, Tsutsui H, Okamura H. Interleukin-18 regulates both Th1 and Th2 responses. Annu Rev Immunol. 2001; 19(1): 423-474.
14. Trzeciak M, Sokolowska-Wojdylo M, Baranska-Rybak W, Maciejewska A, Michajlowski I, Roszkiewicz J. Interleukin 18-a pleiotropic cytokine involved in the Th1 and Th2 immunological response. Postepy Dermatologii i Alergologii. 2011; 28(4): 309.
15. An P, Thio CL, Kirk GD, Donfield S, Goedert JJ, Winkler CA. Regulatory polymorphisms in the interleukin-18 promoter are associated with hepatitis C virus clearance. J Infect Dis. 2008; 198(8): 1159-1165.

[Downloaded from yafteh.lums.ac.ir on 2026-11-04]

16. Ray A, Cohn L. Th2 cells and GATA-3 in asthma: new insights into the regulation of airway inflammation. J Clin Invest. 1999; 104(8): 985-993.
17. Saba MA, Akbari H, Banihashemian SM, Jazayeri H, Talaei SA, Banihashemian Sh, et al. Relationship between serum levels of IL-4 and IgE with disease severity in allergic asthma. Feyz. 2013; 17(4): 366-372.
18. Shaiegan M, Mohammad K, Tarabadi F, Zamani G, Amini Kafi-Abad S, Talebian A. Measurement of serum IgE level in some residents of Tehran province. Hakim. 2005; 8(2); 25-30.
19. Bottini N, Borgiani P, Otsu A, Saccucci P, Stefanini L, Greco E. IL-4 receptor alpha chain genetic polymorphism and total IgE levels in the English population: two-locus haplotypes are more informative than individual SNPs. Clin Genet. 2002; 61: 288-292.
20. Sebelova S, Izakovicova-Holla L, Stejskalova A, Schüller M, Znojil V, Vasku A. Interleukin-18 and its three gene polymorphisms relating to allergic rhinitis. J Hum Genet. 2007; 52(2): 152-158.
21. Toda M, Ono SJ. Genomics and proteomics of allergic disease. Immunology. 2002; 106(1): 1-10.
22. Peden DB. Influences on the development of allergy and asthma. Toxicology. 2002; 181: 323-328.

[Downloaded from yafteh.lums.ac.ir on 2026-11-04]

The effect of -137G/C polymorphism genotypes of interleukin-18 on serum levels of immunoglobulin E in patients with allergic rhinitis

Ramazi Sh[1], Motovalibashi M[2], khazrai H[*3], Fasihi A[4], Iziy E[5], Hashemzade chaleshtori M[6]

1. PhD Student in Genetics, Cellular and Molecular Research Center, Shahrekord University of Medical Sciences, Shahrekord, Iran.

2. Division of Genetics, Department of Biology, Faculty of Science, University of Isfahan, Isfahan,Iran.

3. Associate Professor, Department of Otolaryngology, Shahrekord University of Medical Sciences, Shahrekord, Iran, a1hamid@yahoo.com

4. PhD Student in Genetics, Departman of genetic, Faculty of Biology, Tarbiat Modares University, Tehran, Iran.

5. MSc of Cellular & Developmental, Traditional and Complementary Medicine Research Center, Sabzevar University of Medical Sciences, Sabzevar, Iran.

6. Professor, Department of Human Genetics, Cellular and Molecular Research Center, Shahrekord University of Medical Sciences, Shahrekord.Iran.

Received: *7 Dec 2016* **Accepted:** *1 Feb 2017*

Abstract

Background: Allergic rhinitis, a chronic inflammatory disease of the upper airways, has a major effect on the life quality of patients. The inflammatory response in the nasal mucosa includes an immediate IgE-mediated response by mast cell, so that the late phase of response is characterized by recruitment of eosinophilsand basophils. IL-18 is a member of the IL-1 family and originally is described as an IFN-γ –inducing factor (IGIF), also it is known for influencing the balance of Th1/Th2 immune response. The aim of this study to investigated that whether immunoglobulin (Ig) E levels in serum are associated with allergic rhinitis.

Materials and Methods: Genotyping for -137G/C SNPs of IL18 promoter was performed using 130 patients with AR and 62 healthy control volunteers then serum levels of total IgE were determined by ELISA method. Statistical analyses were carried out by use of SPSS version 19.

Results: The results showed that no significant relationship between genotypes -137G / C polymorphism and serum IgE levels between patients and controls in allergic rhinitis (P> 0.05).

Conclusion: According to the results of this study, it seems that the IL18 gene polymorphism -137G/C is not associated with IgE levels and susceptibility of allergic rhinitis.

Keywords: Allergic rhinitis, (Interleukin-18) IL-18, Polymorphism, IgE.

Citation: Ramazi Sh, Motovalibashi M, khazrai H, Fasihi A, Iziy E, Hashemzade chaleshtori M. The effect of -137G/C polymorphism genotypes of interleukin-18 on serum levels of immunoglobulin E in patients with allergic rhinitis. Yafte. 2017; 18(4): 40-47.

[Downloaded from yafteh.lums.ac.ir on 2026-11-04]