دانشور
پزشکی

دوماهنامه علمی–پژوهشی
دانشگاه شاهد
سال بیست‌وچهارم–شماره ۱۲۹
تیر ۱۳۹۶

بررسی الل HLA-DQB1*3 در بیماران مبتلا بـه آلوپسیا آره آتا

نویسندگان: صبا ترشایی[۱] ، الهام مسلمی[۲]، اکرم‌سادات طباطبائی‌پناه[۳*]

۱.کارشناسی‌ارشد زیست‌شناسی سلولی و مولکولی،گروه زیست‌شناسی، دانشگاه آزاد اسلامی- واحد تهران‌شرق، تهران، ایران.

۲.استادیار،گروه زیست‌شناسی، دانشگاه آزاد اسلامی- واحد تهران‌شرق، تهران، ایران.

۳.استادیار،گروه زیست‌شناسی، دانشگاه آزاد اسلامی- واحد تهران‌شرق، تهران، ایران.

* نویسنده مسئول: اکرم‌سادات طباطبائی‌پناه **E-mail: tabatabaeipanah@gmail.com**

چکیده

مقدمه و هدف: آلوپسیا آره آتا (AA) یک بیماری چند عاملی است که با ریزش مو به‌خصوص در ناحیهٔ سر شناسایی می‌شود و پنج میلیون نفر را تحت‌تأثیر خود قرار داده است. نواحی خاصی از HLAها شناسایی شده که با پاتوژنز بیماری آلوپسیا آره آتا در ارتباط است. در این تحقیق اثر فراوانی الل HLA-DQB1*3 روی بیماران آلوپسیا آره آتا و افراد کنترل بررسی شده است.

مواد و روش‌ها: این مطالعه شامل سی بیمار AA (سیزده زن وهفده مرد، میانگین سنی۲/۲۸ ± ۲۶/۳) و پانزده نفر کنترل سالم (پنج زن و ده مرد با میانگین سنی ۱/۵ ± ۳۰/۱) می‌باشد. DNA از نمونه‌های خون با استفاده از روش DNG plus استخراج شد و با روش PCR-SSP تشخیص HLA(HLA-DQB1*3) انجام شد. علاوه بر این، ارتباط بین این الل HLA با فاکتورهای دموگرافیک بررسی شد.

نتایج: فرکانس الل HLA-DQB1*3 در مقایسه با افراد کنترل (۲۶/۷ درصد)، در بیماران به‌طور چشمگیری بالاتر نبوده است (۲۶/۷ درصد). هیچ ارتباطی بین سابقهٔ خانوادگی،استرس، ترس و سن شروع بیماری با بیماران مبتلا به آلوپسیا آره آتا یافت نشد $P > 0/05$.

نتیجه‌گیری: داده‌های ما هیچ ارتباطی بین الل HLA-DQB1*3 و وقوع بیماری آلوپسیا آره آتا نشان نمی‌دهند.

واژگان کلیدی: HLA-DQB1*3 ، PCR-SSP، آلوپسیا آره آتا، بیماری خودایمنی.

دریافت: ۱۳۹۶/۰۲/۲۵
آخرین اصلاح‌ها: ۱۳۹۶/۰۴/۰۷
پذیرش: ۱۳۹۶/۰۴/۱۴

مقدمه

بیماری آلوپسیا آره آتا[1] (AA) یک اختلال خودایمنی شایع پوستی است که به‌شکل اختصاصی فولیکول‌های مو را نشانه می‌رود و مانع از رشد آن‌ها در منطقهٔ خاصی از بدن فرد می‌شود. رخداد این بیماری وابسته به بسیاری از عوامل مثل فاکتورهای ژنتیکی، بی‌نظمی‌های سیستم عصبی، حضور فاکتورهای التهابی و هورمونی، عوارض دارویی و کم‌خونی است. بروز درمیان دوقلوهای همسان در ۵۵درصد موارد دیده می‌شود که بر مهم‌بودن عوامل ژنتیک در کنار عوامل محیطی تأکید دارد. شیوع این عارضه در حدود ۱۵۰ مورد در هر صدهزار نفر تخمین‌زده می‌شود که معادل حدود ۰/۲درصد از جمعیت برآورد می‌شود. افراد مبتلا به AA،دچار ازدست‌دادن منطقه‌ای مو در برخی از نواحی سر یا بدن می‌شوند (۱). شیوع AA به‌شکل خانوادگی بین ۳ تا ٤۲درصد است. مشخص شده است که ۳۷درصد از بیمارانی که بیماری آن‌ها قبل از سی سال بروز می‌کند، دارای سابقهٔ خانوادگی هستند. حدود ٦۰درصد از این بیماری، قبل از ۲۰سالگی رخ می‌دهد و شیوع بیماری در هر دو جنس تقریباً یکسان است. مطالعات نشان می‌دهد که عوامل نژادی هم می‌تواند در شیوع این بیماری مؤثر باشد (۲).

یکی از فاکتورهای ژنتیکی مربوط با پیشرفت AA، لوکوسHLA[2] است. ژن‌های سیستم HLA بر روی بازوی کوتاه کروموزوم شمارهٔ شش قرار گرفته است. در منطقهٔ HLA ژن‌های کلاس I، II و III وجود دارند. منطقهٔ HLA کلاس II متراکم‌ترین ناحیهٔ ژنوم برای ارتباطات با بیماری‌ها است. این منطقه شامل ژن‌های بسیار پلی مورفیک DQ، DP و DR می‌باشد. مولکول‌های کلاس II شامل یک زنجیرهٔ آلفا (DQA) و یک زنجیرهٔ بتا (DQB) هستند و نقش مهمی در سیستم ایمنی توسط ارائهٔ پروئتین‌های خارج سلولی دارند. این مولکول‌ها به‌میزان زیادی در سطح سلول‌های ارائه‌کنندهٔ آنتی‌ژن مانند سلول‌های دندریتیک بیان می‌شوند (۳).

مطالعات روی بیماری AA، ارتباط بین این بیماری با آنتی‌ژن‌های HLA کلاس I و II را نشان می‌دهند.-HLA DQB1*3 الل، ژنی مربوط به زنجیرهٔ بتایHLA-DQ است که جزء HLAهای کلاس II می‌باشد که در برخی جمعیت‌ها با بیماری AA مربوط است(٤).

هدف از انجام این مطالعه، مقایسهٔ فراوانی الل بین HLA-DQB1*3 میان بیماران AA و افراد کنترل و بررسی ارتباط این الل با استعداد ابتلا به AA در جمعیت ایرانی است.

مواد و روش‌ها

نمونه‌گیری

در این مطالعه از سی نمونه، بیماران مبتلا به آلوپسیا آره آتا که به بیمارستان‌های فوق‌تخصصی شهدای تجریش و بیمارستان فوق‌تخصصی لقمان از مرداد سال ۹۳ تا آبان سال ۹٤ مراجعه کرده بودند، استفاده شد. نمونه‌گیری زیرنظر کمیتهٔ اخلاق دانشگاه پزشکی شهیدبهشتی و تحت معیارهای سازمان بهداشت جهانی[3](WHO) بود. همچنین از پانزده فرد کنترل نیز نمونه جمع‌آوری شد. در هنگام جمع‌آوری خون افراد، فرم پرسش‌نامه تکمیل شد. سؤالات پرسش‌نامه بر اساس ارتباط این بیماری با فاکتورهای مهم دخیل در ایجاد آن طراحی شد و برای طراحی سؤالات این پرسش‌نامه از مقالات معتبر (۵) استفاده گردید. نمونه‌های خون در فالکون‌های حاوی EDTA 1mg جمع‌آوری و در دمای منفی بیست درجهٔ سانتی‌گراد تا زمان استخراج کامل نگهداری شدند.

[1]. Alopecia Areata
[2]. Human Leukocyte Antigen
[3]. World Health Organization

تعیین ژن HLA-DQB1*3

پس از جمع‌آوری نمونه‌های افراد بیمار و کنترل، نمونه‌های خون از فریزر بیرون آورده شد و DNA ژنومیک به‌روش NG plus استخراج شد. کیفیت DNA استخراج‌شده به‌روش الکتروفورز ژل آگارز، تأیید و کمیت DNA استخراج‌شده توسط اسپکتروفتومتر مشخص گردید. جذب نوری DNA[1] استخراج شده با استفاده از اسپکتروفتومتر در طول موج ۲۶۰ و ۲۸۰ نانومتر قرائت و سپس غلظت‌های هرکدام از نمونه‌ها تعیین شد.

ژن HLA-DQB1*3 توسط واکنش زنجیره‌ای پلیمراز با تکنیک پرایمرهای اختصاصی سکانس[2](PCR-SSP) تکثیر و شناسایی شد. این روش PCR در تعیین HLA روشی حساس و دقیق است. در این روش هر جفت پرایمر قادر به شناسایی توالی اختصاصی مربوط به خود می‌باشد. توالی نوکلئوتیدی، غلظت، طول،Tm پرایمر و اندازهٔ محصول در جدول ۱ آمده است.

هر۲۵ میکرولیتر واکنش PCR شامل ۱ میکرولیتر DNA ژنومی، ۲/۵ میکرولیتر بافر PCR (۱۰x)،۰/۸ میکرولیتر $Mgcl_2$ (۲۵ mM)، ۰/۵ میکرولیتر dNTP (۱۰ mM)، ۰/٤ میکرولیتر آنزیم Taq polymerase (۵ U/µl) و ۱ میکرولیتر از پرایمرهای Forward و Reverse اختصاصی (که همگی از شرکت Bioneer کرهٔ جنوبی بودند) می‌شد. محلول حاصل در دستگاه ترموسایکلر قرار گرفت. واکنش PCR به‌شکل زیر انجام شد: پس از یک واسرشتگی اولیه در ۹۳°C به‌مدت سه دقیقه،DNAها توسط چهل سیکل تکثیر شدند. این سیکل‌ها شامل مرحلهٔ واسرشتگی در ۹۳°C به‌مدت چهل ثانیه، مرحلهٔ اتصال پرایمردر ٦٤°C به‌مدت چهل ثانیه و مرحلهٔ گسترش در ۷۲°C به‌مدت چهل ثانیه بود. همچنین گسترش نهایی در دمای ۷۲°C به‌مدت پنج دقیقه صورت گرفت. پس از انجام PCR نمونه‌ها به روی ژل آگارز ۲درصد رنگ‌شده با سایبر گرین (سیناکلون، ایران) برده شدند و نتیجهٔ ژل زیر نور فلورسانس موردبررسی قرار گرفت. تفسیر نتایج براساس وجود و یا عدم وجود باندهای اختصاصی انجام پذیرفت.

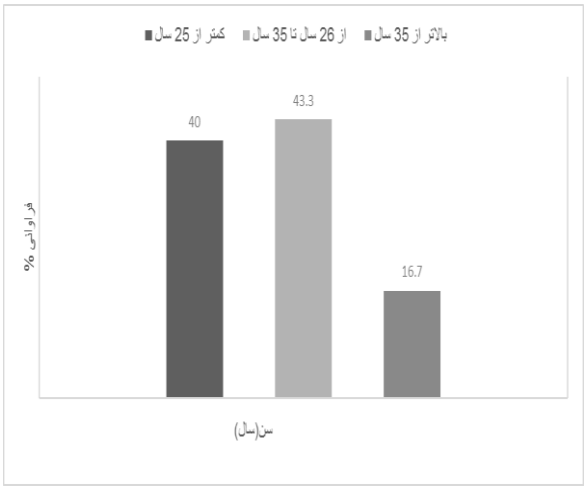
آنالیز آماری

آنالیز آماری توسط نرم‌افزار SPSS نسخهٔ ۲۳ انجام شد. نتایج متغیرهای کمی به‌شکل میانگین و SE و نتایج متغیرهای کیفی به‌شکل عدد و فراوانی عنوان شد. برای مشخص‌کردن توزیع نرمال داده‌ها از آزمون کولموگروف-اسمیرنوف[3] استفاده شد. جهت مقایسهٔ مقادیر متغیرهای کیفی در دو گروه از آزمون مربع کای و برای مقادیر متغیرهای کمی از آزمون student's t-test استفاده گردید. از آزمون لوجستیک رگرسیون[4] برای اندازه‌گیری نسبت‌شانس[5](OR) و ضریب اطمینان ۹۵درصد[6](CI) به‌منظور بررسی فاکتورهای خطر استفاده شد. همهٔ مقادیر[7] P دودمه[8] بودند و CIها در ۹۵درصد تنظیم گردید. مقادیر کمتر از ۰/۰۵ به‌عنوان معنی‌دار در نظر گرفته شد.

نتایج

این مطالعه شامل سی بیمار AA (هفده مرد و سیزده زن) با میانگین سنی ۲/۲۸ ± ۲٦/۳ و همچنین پانزده نفر کنترل (ده مرد و پنج زن) با میانگین سنی ۱/۵ ± ۳۰/۱ (p=۰/۲٦) بود. اطلاعات دموگرافیک بیماران در جدول ۲ آمده است. نتایج ما نشان می‌دهد که برخلاف اکثر بیماری‌ها که با افزایش سن، افزایش می‌یابد، بیماری AA در محدودهٔ سنی ۲٦ تا ۳۵ سال بیشترین فراوانی را دارد (شکل ۱).

[1]. Optical Density
[2]. Polymerase chain reaction-sequence specific primer
[3]. Kolmogorov-Smirnov
[4]. Logistic Regression
[5]. Odd Ratio
[6]. 95% confidence interval
[7]. P Value
[8]. Two-tailed

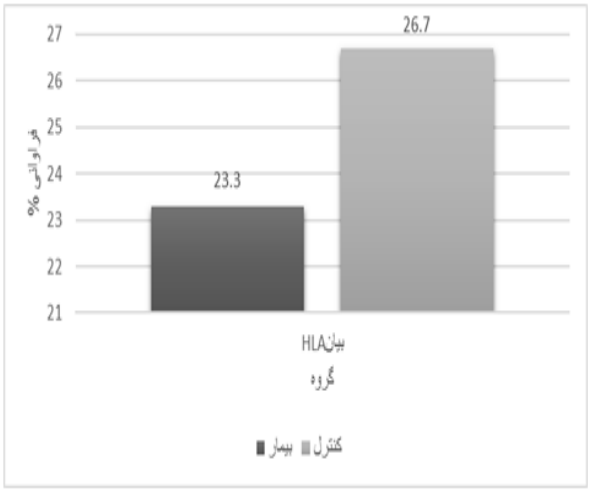


شکل ۱.گروهای سنی در افراد بیمار مبتلا به آلوپسیا آره آتا

میزان فراوانی شدت بیماری متوسط (زیر ۵۰درصد) و شدت بیماری شدید (بالای ۵۰درصد) می‌باشد. نتایج نشان می‌دهند که ۵۰درصد از بیماران دارای بیماری شدید و ۵۰درصد از بیماران دارای شدت بیماری متوسط بوده‌اند. همچنین نتایج ما حاکی از این است که سر بیشترین فراوانی را در محل ریزش مو داراست.

با بررسی *P value*ها بین بیماران و افراد کنترل، استرس، معنی‌دار است؛ بنابراین، استرس می‌تواند به‌عنوان یکی از فاکتورهای خطر این بیماری مطرح باشد.

نتایج بررسی PCR-SSP نشان می‌دهد که HLA-DQB1*3در بیماران AA در مقایسه با افراد کنترل افزایش‌نیافته است (شکل ۲) (P : ۰/۸). جدول ۳ بیماران و افراد کنترلِ دارا و فاقد این الل را به‌همراه اطلاعات آماری نشان می‌دهد.



شکل ۲. فراوانی ژن HLA-DQB1*3 در نمونه‌های بیمار مبتلا به AA و کنترل

با بررسی ارتباط بین فاکتورهای دموگرافیک و وجود الل HLA-DQB1*3 در بیماران مشخص شد که هیچ فاکتوری ارتباط معنی‌داری با وجود این الل ندارد (جدول ٤).

جدول ۱. توالی نوکلئوتیدی، غلظت، طول، Tm و اندازهٔ محصول پرایمرهای مورداستفاده.

ژن	نوع پرایمر	غلظت پرایمر	توالی نوکلئوتیدی	طول	Tm	اندازهٔ محصول
HLA-DQB1*3	Forward	(10 pmol/µl)	ATTTCGTGTACCAGTTTAAGGC-3′–5'	22 mer	62°C	250 bp
	Reverse	(10 pmol/µl)	3'– CGTGCGGAGCTCCAACTG–5'	18 mer	60°C	

جدول ۲. اطلاعات دموگرافیک افراد بیمار و کنترل مبتلا به AA

خصوصیت		گروه بیمار	گروه کنترل	P value
جنس	زن	۱۳(۴۳٪/۳)	۵(۳۳٪/۳)	–
	مرد	۱۷(۵۶٪/۷)	۱۰(۶۶٪/۷)	
سن (سال) (SE ± میانگین)		۲۶/۳±۲/۲۸	۳۰/۱±۱/۵	۰/۲۶
مدت‌زمان ابتلا (سال) (SE ± میانگین)		۵/۰۵±۰/۸۶	–	–
سن شروع ابتلا (سال) (SE ± میانگین)		۲۱/۱۶±۵/۸۳	–	–
وجود سابقهٔ خانوادگی		۶(۲۰٪)	۱(۶٪/۷)	۰/۲۱
سابقهٔ ابتلا به عفونت موضعی		۱(۳٪/۳)	۶(۴۰٪)	۰/۰۱
وجود مشکلات ناخن		۹(۳۰٪)	۱(۶٪/۷)	۰/۰۵
دارابودن استرس		۲۳(۷۶٪/۷)	۶(۴۰٪)	۰/۰۱
ابتلا به افسردگی مزمن		۶(۲۰٪)	۱(۶٪/۷)	۰/۲۶
ابتلا به کم‌خونی		۹(۳۰٪)	۲(۱۳٪/۳)	۰/۲
ابتلا به بیماری خودایمنی		۵(۱۶٪/۷)	۰	–
ابتلا به بیماری‌های کبدی		۷(۲۳٪/۳)	۰	–
سابقهٔ جراحی		۱۳(۴۳٪/۳)	۲(۱۳٪/۳)	۰/۰۵
سابقهٔ اگزمای پوستی		۴(۱۳٪/۳)	۱(۶٪/۷)	۰/۴۸
کاهش شدید وزن		۱(۳٪/۳)	۱(۶٪/۷)	۰/۶۱
در معرض آفتاب شدید بودن		۱۰(۳۳٪/۳)	۳(۲۰٪)	۰/۳۵
سابقه تغییرات هورمونی		۳(۱۰٪)	۱(۶٪/۷)	۰/۷۱
تجربهٔ ترس شدید		۱۴(۴۶٪/۷)	۶(۴۰٪)	۰/۶۷
شدت بیماری	کمتر از ۵۰درصد	۱۵(۵۰٪)	–	–
	بیشتر از ۵۰درصد	۱۵(۵۰٪)	–	
محل ریزش مو	سر	۲۶(۸۶٪/۷)	–	–
	ریش و سبیل	۱۰(۳۳٪/۳)	–	
	ابرو	۹(۳۰٪)	–	
	مژه	۶(۲۰٪)	–	

جدول ۳. فراوانی HLA-DQB1*3 در بیماران مبتلا به AA در مقایسه با افراد سال

HLA-DQB1*3	بیماران		افراد کنترل		2χ	OR	95%CI	P value
	N	%	N	%				
منفی	۲۳	۷۶/۷	۱۱	۷۳/۳	۰/۰۶	۱/۱۶	۰/۲-۴/۹	۰/۸
مثبت	۷	۲۳/۳	۴	۲۶/۷				

HLA, Human leucocyte antigen; OR odd ratio; 95% CI, 95% confidence interval; X^2: Chi Square , N: number

جدول٤. ارتباط بین فاکتورهای دموگرافیک با HLA-DQB1*3

فاکتور های دموگرافیک	P value	OR	95% CI
جنسیت	۰/۷۷	۱/۲۲	۰/۳-۴/۹
سن (سال)	۰/۲۵	۰/۹۶	۰/۹-۱/۰۲
مدت‌زمان ابتلا (سال)	۰/۴	۰/۹	۰/۷-۱/۱
سن شروع ابتلا (سال)	۰/۳	۰/۹	۰/۹-۱/۰۲
وجود سابقهٔ خانوادگی	۰/۵	۲/۱۴	۰/۲-۲۰/۰۶
سابقهٔ ابتلا به عفونت موضعی	۰/۵	۲/۱	۰/۲-۲۰/۰۶
وجود مشکلات ناخن	۰/۲	۳/۶	۰/۴-۳۲/۲
دارابودن استرس	۰/۴	۱/۷	۰/۴-۶/۹
ابتلا به افسردگی مزمن	۰/۵	۲/۱	۰/۲-۲۰/۰۶
ابتلا به کم‌خونی	۰/۸	۰/۸	۰/۱-۳/۸
ابتلا به کم‌کاری تیروئید	۰/۹	۰/۹	۰/۰۹-۱۰/۳
ابتلا به بیماری‌های کبدی	۰/۷	۰/۷	۰/۱۲-۴/۷
سابقهٔ جراحی	۰/۶	۱/۴	۰/۳-۶/۵
سابقهٔ اگزمای پوستی	۰/۴	۰/۴	۰/۰۶-۳/۰۲
کاهش شدید وزن	۰/۲	۰/۲	۰/۰۳-۲/۲
در معرض آفتاب شدید بودن	۰/۸	۱/۱	۰/۲-۵/۰۷
سابقهٔ تغییرات هورمونی	۰/۹	۰/۹	۰/۰۹-۱۰/۳

بحث

مو، بسیاری از عملکردهای بیولوژیکی مهم را ایفا می‌کند. فولیکول‌های مو از لحاظ اندازه و شکل، بسته به موقعیت‌شان متفاوت هستند؛ اما همهٔ آن‌ها ساختارهای پایهٔ مشابهی دارند. هرگونه نقص و اختلال در چرخهٔ عملکرد مو سبب تولید بیماری‌هایی مثل ریزش مو می‌شود (٦).

آلوپسیا یک نوع بیماری خودایمنی است که افراد در آن، قسمتی از موی خود را از دست می‌دهند. آلوپسیا آره آتا یکی از انواع شایع آلوپسیا است که به‌معنی کاهش موی سر یا موی هر قسمتی از بدن به هر علتی است (۱). عوامل مختلفی مثل وراثت و سابقهٔ خانوادگی، نژاد، ارتباط با HLA ، اتوآنتی‌بادی و استرس سبب ایجاد این بیماری می‌شوند (۲).

در بین ژن‌هایی که با خودایمنی در ارتباط هستند، قوی‌ترین ارتباط با ژن‌های MHC (HLA) وجود دارد که به‌شدت پلی مرف هستند (۷).

HLA-DQ یک گیرندهٔ سطح سلولی پروتئینی است که بر روی سلول‌های عرضه‌کننده آنتی‌ژن[1] (APC) یافت می‌شود. ژن HLA-DQB1 باعث ساخت یک پروتئین که نقش مهمی در سیستم ایمنی بدن ایفا می‌کند، می‌شود. این پروتئین به قطعات پروتئین در خارج از سلول متصل می‌شود و در واقع، باعث شناسایی و عرضهٔ آنتی‌ژن‌های بیگانه می‌گردد. هنگامی که تحمل به پروتئین‌های خودی از دست برود،DQ می‌تواند در ابتلا به بیماری‌های خودایمنی درگیر شود (۸).

HLA یکی از قوی‌ترین فاکتورهای ژنتیکی درمورد بیماری آلوپسیا آره آتا است. مطالعات نشان می‌دهد که تغییرات در ژن HLA با AA ارتباط دارند و لوکوس HLA-DQB1*3 می‌تواند یکی از قوی‌ترین ارتباطات را با این بیماری داشته باشد (۹). ارتباط الل‌های کلاس HLA-DQ با بیماری‌های خودایمنی مثل آلوپسیا آره آتا عمدتاً به‌خاطر این است که مولکول HLA کلاس II در

[1]. Antigen presenting cell

انتخاب و فعال‌شدن سلول‌های T^{CD4+} نقش دارند و سلول‌های T^{CD4+} هر دو نوع پاسخ‌های ایمنی هومورال و سلولی را بر علیه آنتی‌ژن‌های پروتئینی تنظیم می‌کنند (۱۰).

نقش مولکول HLA-DQ در بیماری‌های خودایمنی با نقش آن‌ها در ارائهٔ آنتی‌ژن به سلول‌های T مرتبط است؛ یعنی، باعث ارائهٔ یک پپتید خودی تغییریافته به سلول‌های T شده و می‌تواند یک بیماری خودایمنی ایجاد کند (٤).

مطالعات گوناگونی اشاره به افزایش فراوانی الل HLA-DQB1*03 در بیماران AA دارند (۱۲،۱۱،۷).

مطالعه‌ای یک افزایش معنی‌دار فراوانی آنتی‌ژن HLA-DQB1*03 را اثبات کرده است(۱۲). دو مطالعهٔ دیگر الل HLA-DQB1*03 را به‌عنوان یک مارکر مستعدبودن به بیماری AA در جمعیت ترکیه گزارش کرده‌اند (۱۳، ۱۲) .اما مطالعات این پژوهش نتوانست ارتباط معنی‌داری بین این آنتی‌ژن و بیماری AA یافت کند (OR=1.16, 95%CI=0.2-4.9 , P =0.8).

مطالعات مختلف، شیوع درگیری ناخن در افراد مبتلا به آلوپسیا آره آتا را موردبررسی قرار داده‌اند. میزان این درگیری گسترهٔ بسیار وسیعی داشته و از ۷ تا ٦٦درصد برآورد شده است (١٤). شیوع درگیری ناخن در بیماران در مطالعهٔ ما ۳۰درصد بود که هم از نظر شیوع کلی در گسترهٔ برآوردشدهٔ سایر مطالعات قرار دارد. شیوع درگیری خانوادگی در مبتلایان به آلوپسیا آره آتا در مطالعات مختلف، از ٤ تا ۲۸درصد گزارش شده است و برخی معتقدند که حتی می‌توان گفت آلوپسیا آره آتا ممکن است به ارث برسد (۱۵). شیوع درگیری خانوادگی در مطالعهٔ حاضر ۲۰درصد به‌دست آمد که در محدودهٔ گسترهٔ سایر مطالعات قرار می‌گیرد.

یکی دیگر از فاکتورهایی که ارتباطش با این بیماری در مطالعات مختلف بررسی شده است، دارابودن استرس است (۱۵). در مطالعهٔ حاضر، شیوع استرس در بیماران ٧٦/٦درصد است و این مقدار بین بیماران و افراد کنترل معنی‌دار است (p=0.01). بنابراین، استرس طبق یافته‌های ما می‌تواند در ایجاد این بیماری مؤثر باشد.

در بررسی آماری ارتباط بین فاکتورهای دموگرافیک با HLA-DQB1*3، هیچ یک از فاکتورهای دموگرافیک رابطهٔ معنی‌داری با این الل ندارند که نشان می‌دهد که وجود این الل در بیماران تأثیری در فاکتورهای دموگرافیک بررسی‌شده ندارد.

در مجموع، یافته‌های پژوهش حاضر نشان می‌دهد که وجود الل HLA-DQB1*3 با ایجاد بیماری آلوپسیا آره آتا رابطه‌ای نداشته و وجود این الل بر فاکتورهای دموگرافیک در این بیماران مؤثر نیست؛ اما وجود استرس در ایجاد این بیماری در جمعیت موردبررسی دخیل است.

منابع

1. Gordon KA, Tosti A. Alopecia: evaluation and treatment. Clinical, Cosmetic and Investigational Dermatology 2011;4:101.
2. Singh G, Lavanya M. Topical immunotherapy in alopecia areata. International Journal of Trichology 2010;2(1):36.
3. Abbas AK, Lichtman AH. Cellular and Molecular Immunology 6 ed2014.
4. Entz P, Blaumeiser B, Betz RC, Lambert J, Seymons K, Eigelshoven S, et al. Investigation of the HLA-DRB1 locus in alopecia areata. European Journal of Dermatology 2006;16(4):363-7.
5. Kaur H, Kumar S, Kaur G, Kaur M, Rathore M. Alopecia: Factor contributing, diagnosis and treatment. International Journal of Pharmaceutical, Chemical and Biological Sciences (IJPCBS) 2013;3.
6. Paus R, Cotsarelis G. The biology of hair follicles. New England Journal of Medicine 1999;341(7):491-7.
7. Kavak A, Baykal C, Özarmağan G ,Akar U. HLA in alopecia areata. International Journal of Dermatology 2000;39(8):589-92.

8. **Dorman JS, Bunker CH. HLA-DQ locus of the human leukocyte antigen complex and type 1 diabetes mellitus: a HuGE Review 2000**.

9. **Doganay L, Tuncer I, Katrinli S, Enc FY, Ozturk O, Colak Y, et al. The effect of HLA-DQB1 alleles on virologic breakthroughs during chronic hepatitis B treatment with genetically low barrier drugs. Clinics and Research in Hepatology and Gastroenterology 2013;37(4):359-64**.

10. **Colombe BW ,Lou CD, Price VH, editors. The genetic basis of alopecia areata: HLA associations with patchy alopecia areata versus alopecia totalis and alopecia universalis. Journal of Investigative Dermatology Symposium Proceedings 1999: Nature Publishing Group**.

11. **Welsh EA, Clark HH. Human leukocyte antigen-DQB1* 03 alleles are associated with alopecia areata. Journal of Investigative Dermatology 1994;103(6):758-63**.

12. **Ahmet A, ORKUNOGLU E, SENGUL A. HLA class II alleles in patients with alopecia areata. European Journal of Dermatology. 2002;12(3):236-9**.

13. **Aliagaoglu C, Pirim İ. Association between alopecia areata and HLA Class I and II in Turkey. The Journal of Dermatology 2005;32(9):711-4**.

14. **Islam N, Leung PS, Huntley AC, Gershwin ME. The autoimmune basis of alopecia areata: A comprehensive review. Autoimmunity Reviews 2015;14(2):81-9**.

15. **Gilhar A, Etzioni A, Paus R. Alopecia areata. New England Journal of Medicine 2012;366(16):1515-25**.

Daneshvar

Medicine

Investigation of HLA-DQB1*3 allele in patients with Alopecia Areata

Saba Tarshaei, Elham Moslemi, Akram sadat Tabatabaei Panah*

Department of Biology, Islamic Azad University, East Tehran Branch, Tehran, Iran

***Corresponding author e-mail: tabatabaeipanah@gmail.com**

Abstract

Background and Objective: Alopecia Areata (AA) is a multifactorial disease characterized by hair loss especially from the scalp affecting approximately 5.3 million people. Since major histocompatibility complex (HLA) region is considered to be associated with AA susceptibility, the effect of HLA-DQB1*3 allele frequency was investigated in the present study in AA patients and their respective controls.

Materials and Methods: This study consisted of 30 patients with AA (13 females and 17 males, with a mean age of 26.3 ±2.28 years) and 15 healthy controls (5 females and 10 males, with a mean age of 30.1 ±1.5). DNA was extracted from blood samples using DNG plus method and PCR-SSP was used to detect HLA-HLA-DQB1*3. Furthermore, association of this HLA allele with some baseline clinical and demographical features was assessed.

Results: The frequency of the HLA-DQB1*3 allele was not significantly higher in patients (23.3%) as compared to the controls (26.7%). We found no association with family history, stress, phobia, and onset of the disease in patients with AA **(**$p > 0.05$**)**.

Conclusion: Our data do not show a correlation between the HLA-DQB1*3 allele and occurrence of AA in population.

Keywords: HLA-DQB1*3, PCR-SSP, Alopecia Areata, Autoimmune disease

Scientific-Research Journal of Shahed University 24th Year, No.129
June- July 2017

Received: 15/05/2017
Last revised: 28/06/2017
Accepted: 05/07/2017