Downloaded from umj.umsu.ac.ir at 7:19 +0330 on Wednesday November 22nd 2017

مقاله پژوهشی

همراهی پلی‌مورفیسم ژن CCL2 با استعداد ابتلا به بیماری هنوخ شوئن لاین در جمعیت شمال‌غرب ایران

مرتضی بنیادی*[۱]، طاهره محمدیان[۲]، ماندانا رفیعی[۳]، مهناز صادقی شبستری[۴]، فخرالسادات مرتضوی[۵]

تاریخ دریافت ۱۳۹۳/۰۷/۰۷ تاریخ پذیرش ۱۳۹۳/۰۹/۱۲

چکیده

پیش‌زمینه و هدف: بیماری هنوخ شوئن لاین پورپورا یک بیماری خودالتهابی و واسکولیت عروق خونی کوچک بوده که غالباً در کودکان بروز می‌دهد. از علائم این بیماری وجود حساسیت پوستی به‌صورت پتشی و پورپورا، درگیری سیستم گوارش شامل شکم‌درد و خون‌ریزی گوارشی و آرتریت می‌باشد. مطالعات انجام‌شده نشانگر دخالت فاکتورهای عفونی و ژنتیکی در ابتلا به این بیماری می‌باشد. با توجه به اینکه در این بیماری خودالتهابی سایتوکاین‌ها نقش مهمی برعهده دارند یکی از ژن‌های کدکننده کموکاین‌ها،CCL2، در مبتلایان به هنوخ از جمعیت شمال‌غرب کشور موردمطالعه قرار گرفت. برای نیل به این هدف پلی‌مورفیسم پروموتری این ژن موردبررسی مولکولی قرار گرفت.

مواد و روش‌ها: ۴۰ نفر مبتلا به هنوخ توسط متخصصین ایمنولوژی و آلرژی به مرکز ژنتیک تبریز ارجاع داده‌شده و پس از خون‌گیری و استخراج DNA بررسی مولکولی با استفاده از روش PCR-RFLP بر روی منطقه پروموتری ژن موردنظر در مقایسه با ۵۰ نفر فرد شاهد بدون سابقه بیماری صورت پذیرفت.

یافته‌ها: بررسی‌های آماری نشانگر ارتباط معنی‌داری بین پلی‌مورفیسم پروموتری ژن CCL2 و استعداد ابتلا به بیماری هنوخ شوئن لاین را نشان داد به‌طوری‌که افزایش فرکانس ژنوتیپی TT و TC و فرکانس آللی آلل T این پلی‌مورفیسم در گروه بیماران به‌طور معنی‌داری بالا بود. درحالی‌که فرکانس ژنوتیپی CC و فرکانس آللی آلل C به‌طور معنی‌داری در این گروه پایین بود.

نتیجه‌گیری: پلیمورفیسم CCL2 C-۲۵۱۸T بر استعداد ابتلا به بیماری هنوخ شوئن لاین در منطقه شمال غرب ایران نقش دارد.

کلمات کلیدی: هنوخ شوئن لاین، سایتوکاین، پلی‌مورفیسم، واسکولیت، CCL2

مجله پزشکی ارومیه، دوره بیست و پنجم، شماره یازدهم، ص ۱۰۰۴-۹۹۸، بهمن ۱۳۹۳

آدرس مکاتبه: قطب علمی تنوع زیستی، دانشکده علوم طبیعی، دانشگاه تبریز، تبریز، مرکز تحقیقات سلامت کودکان، دانشگاه علوم پزشکی تبریز، تبریز تلفن: ۰۴۱۱۳۳۵۷۶۲۲

Email: jabbarpour@tabrizu.ac.ir

مقدمه

هنوخ شوئن لاین (HSP) رایج‌ترین بیماری مربوط به واسکولیت عروق خونی کوچک می‌باشد که غالباً در کودکان دیده می‌شود. این بیماری با بروز سالانه ۲۰-۱۸ مورد از هر ۱۰۰۰۰۰ کودک اکثراً در فصل‌های پاییز و زمستان اتفاق می‌افتد (۱). هنوز مسائل بسیاری درباره این بیماری به‌صورت ناشناخته باقی‌مانده است اما تصور می‌شود که کودکانی که استعداد ژنتیکی برای ابتلا به این بیماری دارند زمانی که با یک عامل محرک خارجی برخورد می‌کنند پروسه ایجاد بیماری شروع می‌شود. ماهیت این عوامل محرک خارجی دقیقاً مشخص نیست ولی فاکتورهای عفونی می‌توانند جزو این محرک‌های محسوب شوند (۲).

آزمون تشخیصی خاصی برای بیماری هنوخ وجود ندارد و متخصصین با توجه به تظاهرات کلینیکی آن را تشخیص می‌دهند. در این بیماری درگیری سیستم ایمنی به‌صورت ته نشست ایمنوگلوبین A در بیوپسی بافتی مشاهده می‌شود.

[۱] دکترای ژنتیک پزشکی، دانشیار دانشگاه تبریز، قطب علمی تنوع زیستی، دانشکده علوم طبیعی، دانشگاه تبریز، تبریز و مرکز تحقیقات سلامت کودکان، دانشگاه علوم پزشکی تبریز، ایران (نویسنده مسئول)

[۲] دانشجوی کارشناسی ارشد، قطب علمی تنوع زیستی، دانشکده علوم طبیعی، دانشگاه تبریز، تبریز، ایران

[۳] استاد گروه کودکان دانشگاه علوم پزشکی تبریز، مرکز تحقیقات گوارش و کبد، دانشگاه علوم پزشکی تبریز، ایران

[۴] دانشیار مرکز تحقیقات ریه و کلینیک ایمونولوژی و آلرژی TB، بیمارستان کودکان، دانشگاه علوم پزشکی تبریز، ایران

[۵] استاد دانشگاه علوم پزشکی تبریز، بیمارستان کودکان تبریز، دانشگاه علوم پزشکی تبریز، ایران

Downloaded from umj.umsu.ac.ir at 7:19 +0330 on Wednesday November 22nd 2017

راش‌های پورپوریک در اندام‌های تحتانی عمده‌ترین یافته‌های کلینیکی در بیماران مبتلا به HSP می‌باشد. علائم مفصلی و شکمی هم غالباً در مرحله حاد بیماری همراه با شواهدی از درگیری کلیوی که با حضور خون یا پروتئین در ادرار بروز می‌کند دیده می‌شود (۲).

کموکاین‌ها خانواده‌ای از سایتوکاین‌های کموتراکتنت ۱ را تشکیل می‌دهند که همراه با سایتوکاین‌ها و پروتئازها برای مهاجرت مستقیم لوکوسیت ها در طول پروسه التهابی ضروری هستند (۳). کموکاین‌ها پروتئین‌های اتصال یابنده به هپارین هستند که خانواده بزرگی از پپتیدها را می‌سازند، از لحاظ ساختاری مربوط به سایتوکاین‌ها هستند که عملکرد اصلی‌شان تنظیم تبادلات بین سلولی است و نقش مهمی در فراخوانی مونوسیت‌ها، نوتروفیل‌ها و لنفوسیت‌ها دارند (۴).

Ccl2 یکی از کموکاین‌های انسانی از خانواده کموکاین‌های cc می‌باشد که ژن کدکننده این کموکاین بر روی بازوی بلند کروموزوم ۱۷ قرار گرفته است (۴).

تنوع ژنتیکی در ژن‌های التهابی از جمله پلی‌مورفیسم‌های ژن‌های TGFB VEGF, Il 1B,IL1RA,ICAM1,IL8, در استعداد ابتلا به بیماری یا تضاهرات کلینیکی مربوط به بیماری هنوخ مورد بررسی قرار گرفته است (۱۰-۵).

نقش کمو[1] کائن‌ها در بسیاری از بیماری‌های روماتیسمی و واسکولیتی مثل بیماری کاوازاکی، بهجت و روماتیسم پلی میاگیا ۲ بررسی شده است (۱۱-۱۳).

هدف ما در این مطالعه بررسی تأثیر پلی‌مورفیسم پروموتری C-2518T ژن CCL2 بر استعداد ابتلا به بیماری هنوخ شوئن لاین می‌باشد.

مواد و روش‌ها

در این مطالعه که به‌صورت کنترل - شاهد انجام شد از ۴۰ نفربیمار مبتلا به هنوخ شوئن لاین که توسط متخصصین آلرژی و ایمنولوژی به مرکز ژنتیک معرفی شده بودند خون‌گیری شد. گروه کنترل را ۵۰ نفر بزرگسال بدون سابقه ابتلا به بیماری‌های التهابی، ایمنولوژیکی تشکیل می‌دادند. هر دو گروه کنترل و بیمار از جمعیت شمال غرب ایران بودند. فرم رضایت توسط خانواده بیماران تکمیل شد.

DNA ژنومی از گلبول سفید خون افراد، با استفاده از پروتکل استاندارد استخراج DNA اجمع آوری گردید. DNA حاصل با استفاده از روش PCR و پرایمرهای طراحی شده تکثیر گردید و با استفاده از روشRFLP ژنوتیپ افراد در جایگاه پلی مورفیک مربوطه تعیین گردید.

مواد مورد استفاده در هر واکنش شامل µl ۱ از دو پرایمر جلوبرنده و معکوس (10PM)، 0.5µl از dNTP (10mM)، 0.8 µl از ($50Mm\ MgCl_2$)، 0.18µl از Tag DNA polymerase (10X)، 3.5µl از DNA می‌باشد که با آب مقطر دوبار تقطیر به حجم نهایی ۲۵ رسانیده شد. شرایط دمایی ترموسایکل (ABI 22500) پس از بهینه سازی شامل موارد زیر بود: دمای واسرشته شدن اولیه ۹۶ درجه به مدت ۵ دقیقه سپس ۳۵ سیکل شامل ۹۶ درجه به مدت ۳۰ ثانیه، ۵۸ درجه به مدت ۳۰ ثانیه و ۷۲ درجه به مدت ۳۰ ثانیه و در نهایت طویل سازی نهایی ۷۲ درجه به مدت ۵ دقیقه. محصول PCR به دست آمده توسط آنزیم محدودگر PvuII(Fermentase) به مدت یک شبانه روز در دمای ۳۷ درجه در بن ماری قرار داده شد. محصولات هضم آنزیمی شده PCR بر روی ژل آکریل ۱۰ درصد الکتروفورز شده و پس از رنگ آمیزی با اتیدیوم بروماید در نور UV مشاهده شدند. آنزیم PvuII زمانی که آلل C در این جایگاه وجود دارد برش را انجام می‌دهد و دو قطعه ۱۲۱ بازی و ۱۷۲ بازی را تولید می‌کند؛ بنابراین در نمونه‌هایی با ژنوتیپ CC دو باند فوق‌الذکر و در ژنوتیپ TC سه باند ۲۹۷، ۱۲۱ و ۱۷۲ بازی مشاهده گردید (شکل ۱). برای اطمینان از صحت نتایج به دست آمده از روش RFLP، تعدادی ازمحصولات با استفاده از روش sequencing مورد تأیید قرار گرفته شدند.

تفاوت‌های ژنوتیپی و آللی موجود در میان گروه بیمار و کنترل با استفاده از آزمون فیشر و کای دو، بر حسب نیاز، مورد بررسی قرار گرفت.p value کمتر از ۰،۰۵ به‌صورت نتایج معنی‌دار در نظر گرفته شده است.

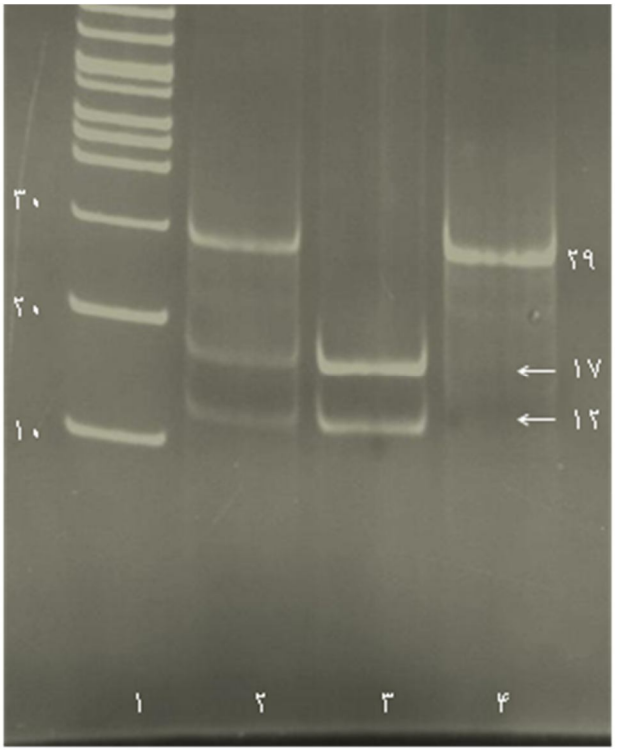
یافته‌ها

برای بررسی پلی‌مورفیسم C-2518Tدر ژن CCL2 ۴۰ کودک مبتلا به بیماری HSP و ۵۰ نفر فرد سالم به عنوان کنترل مورد مطالعه قرار گرفتند. از ۴۰ نفر بیمار ۱۶ نفر مذکر و ۲۴ نفر مؤنث بودند. طیف سنی افراد مبتلا بین ۴ تا ۱۳ سال بود. توزیع ژنوتیپی بین گروه کنترل و بیمار بررسی شد و مشاهده شد که فرکانس TT و TC به‌طور معنی‌داری در گروه بیماران در مقایسه با گروه کنترل بالا بود(۶۵درصد و ۳۲،۵درصد درمقایسه با ۰/۴۴ و ۰/۴۴) درحالی‌که فرکانس ژنوتیپی افراد با ژنوتیپ CC به‌طور معنی‌داری در این گروه پایین بود (۲،۵درصد در مقایسه با ۱۲درصد). نتایج بررسی‌ها بر روی فرکانس آللی حاکی از بالا بودن معنی‌دار آلل T در گروه بیماران نسبت به گروه کنترل در این

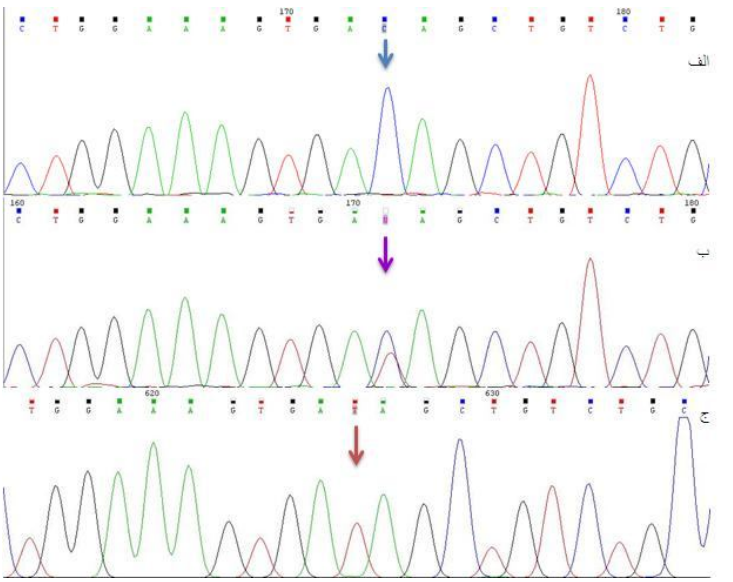
[1] chemotactic cytokines
[2] polymyalgia rheumatic

Downloaded from umj.umsu.ac.ir at 7:19 +0330 on Wednesday November 22nd 2017

جمعیت بود (۸۲درصد در مقایسه با ۱۸درصد). نتایج حاصل از بررسی‌های آماری در جدول ۱ آورده شده است. همانطور که قبلاً اشاره شد برای اطمینان از صحت ژنوتیپ های تعیین شده تعدادی از نمونه‌ها به روش sequencing توالی یابی شدند که نمونه ای از آن در شکل شماره دو آورده شده است.



شکل (۱): محصولات RFLP-PCR پلی مورفیسم T 2518-C ژن CCL2. 1: مارکر ۲: ژنوتیپ CT 3: ژنوتیپ CC 4: ژنوتیپ TT



شکل (۲): نتایج حاصل از توالی یابی ژن CCL2 در جایگاه ۲۵۱۸: الف) ژنوتیپ CC ب) ژنوتیپ TC ج) ژنوتیپ TT

Downloaded from umj.umsu.ac.ir at 7:19 +0330 on Wednesday November 22nd 2017

جدول (۱): توزیع ژنوتیپی و آللی پلی‌مورفیسمT C-۲۵۱۸ بین گروه کنترل و بیمار

ژنوتیپ ها	بیمار (n=30) تعداد درصد	کنترل (n=50) تعداد درصد	ratio Odds	P value
TT	۲۶ ۶۵	۴۴ ۲۲	۲/۳۶۴	×۰/۰۰۲
CC	۱ ۲/۵	۱۲ ۶	۰/۱۸۸	×۰/۰۰۴
TC	۱۳ ۳۲،۵	۴۴ ۲۲	۰/۶۱۳	×۰/۰۴۷
آلل‌ها				
T	۶۵ ۸۱،۲۵	۶۶ ۶۶	۰/۴۲۹	×۰/۰۰۴
C	۱۵ ۱۵	۳۴ ۳۴	۰/۴۴۸	×۰/۰۰۶

×مقادیر کمتر از ۰/۰۵ معنی‌دار در نظر گرفته شده است.

بحث

پورپورای هنوخ شوئن لاین یک واسکولیت غالب دوران کودکی می‌باشد که به ندرت در بزرگسالان دیده می‌شود. اتیولوژی بیماری HSP مشخص نمی‌باشد و فاکتورهای بسیاری در آن دخیل می‌باشند. عوامل ژنتیکی به عنوان یک فاکتور احتمالی در استعداد ابتلا به این بیماری بسیار مورد مطالعه قرار گرفته است.

از جمله ژن‌های کاندید که تا کنون مطالعه شده‌اند ژن‌های خانوادهHLA ، ژن MEFV و ژ نهای سایتو کائن‌ها می‌باشد (۱۴). حساسیت افزایش یافته به HSP درمیان بیماران آنتی‌ژن لکوسیتی انسانی HLA-DRB1*01 یافت شده است. نقش ژن MEFV در این بیماری و سایر بیماری‌های التهابی بسیار مطالعه شده است. در این مطالعات افراد مبتلا به HSP از جمعیت‌های مختلف درصد بالایی از جهش در ژن MEFV را نشان داده‌اند (۱۸-۱۵).

Yao-Hsu Yang و همکارانش نشان دادند که فراوانی ژنوتیپ TT ژن TGF-β -509 در کودکان چینی مبتلا به هنوخ بالا می‌باشد. (۱۰). یک گروه اسپانیایی نشان داده است که پلی‌مورفیسم پروموتری NOS2A با ریسک ابتلا به بیماری در ارتباط است (۲۰،۱۹). افزایش شدت درگیری کلیوی در بیماران HSP که حامل آلل T در جایگاه ۵۱۱- ژن IL-1B هستند مشاهده شده است (۵). ارتباط پلی‌مورفیسم ژن IL-8 با آلل A با ریسک ابتلا به این بیماری گزارش شده است. (۷) همچنین شواهدی از نقش VEGF (پلیمورفیسم های G→A 1154- و G→C 634-) در ایجاد HSP وجود دارد (۹).

MCP1 یکی از اعضای خانواده کموکاین‌ها می‌باشد که عملکرد آن‌ها تحریک انواع لکوسیت‌ها می‌باشد. یافته‌های Hsin-Hui Yu و همکارانش نشان می‌دهد که کموکاین‌های پیش التهابی در بیماری زایی HSP نقش دارند. نتایج مطالعات آن‌ها که در جمعیت چین انجام‌شده است پلی‌مورفیسم CCL2 C-2518T را به عنوان یک فاکتور ریسک در استعداد ابتلا به بیماریHSP معرفی می‌کند (۲۱). نتایج مطالعه حاضرکه برای اولین بار برروی جمعیت ایران در شمال غرب کشور انجام‌شده با تأیید نتایج این گروه، ارتباط پلی‌مورفیسم CCL2 C-2518T با این بیماری را در این جمعیت نیز نشان می‌دهد.

نتیجه‌گیری

در مجموع نتایج حاصل از آزمایشات ما نشان می‌دهد که پلیمورفیسم C-۲۵۱۸T ژن کموکاینMCP1 به عنوان عضوی از خانواده کموکاین‌ها که نقش مهمی در فرایند التهاب دارند در استعداد ابتلا به بیماری هنوخ درگیر می‌باشد و می‌توان با انجام کارهای گسترده از جمله اندازه‌گیری سطح این کموکاین در بیماران نقش این کموکاین را بیشتر مورد مطالعه قرار داد. همین‌طور با تکرار این آزمایش در جمعیت‌های مختلف می‌توان تأثیر این پلی‌مورفیسم را بیشتر بررسی کرد.

References:

1. Yao HY, Ya HC, Li CW, Hsin YH,M EG, Bor LC, The immunobiology of Henoch–Schönlein purpura. Autoimmunity Reviews 2008; 7:179–84.
2. Smith G. Management of Henoch-Schönlein purpura. Paediatrics and Child Health 2008;18(8):358–63.

Downloaded from umj.umsu.ac.ir at 7:19 +0330 on Wednesday November 22nd 2017

3. Proost P, Wuyts A, van Damme J. The role of chemokines in inflammation. Int J Clin Lab Re 1096;26: 211-23.
4. Deshmane SL, Kremlev S, Amini S, Sawaya BE. Monocyte chemoattractant protein-1 (MCP-1): an overview. J Interferon Cytokine Res 2009;29(6):313–26.
5. Amoli MM, Calviño MC, Garcia-Porrua C, Llorca J, Ollier WER, Gonzalez-Gay MA. Interleukin 1beta gene polymorphism association with severe renal manifestations and renal sequelae in Henoch-Schönlein purpura. J Rheumatol 2004;31(2):295–8.
6. Amoli MM, Mattey DL, Calvino MC, Garcia-Porrua C,Thomson W, Hajeer AH, et al. Polymorphism at codon 469 of the intercellular adhesion molecule-1 locus is associated with protection against severe gastrointestinal complications in HenocheSchonlein purpura. J Rheumatol 2001;28:1014e8.
7. Amoli MM, Thomson W, Hajeer AH, Calvino MC, Garcia- Porrua C, Ollier WE, et al. Interleukin 8 gene polymorphism is associated with increased risk of nephritis in cutaneous vasculitis. J Rheumatol 2002;29:2367e70.
8. Amoli MM, Thomson W, Hajeer AH, Calvino MC, Garcia- Porrua C, Ollier WE, et al. Interleukin 1 receptor antagonist gene polymorphism is associated with severe renal involvement and renal sequelae in HenocheSchonlein purpura. J Rheumatol 2002;29:1404e7.
9. Rueda B, Perez-Armengol C, Lopez-Lopez S, Garcia-Porrua C,Martin J, Gonzalez-Gay MA. Association between functionalhaplotypes of vascular endothelial growth factor and renal complications in HenocheSchonlein purpura. J Rheumatol 2006;33:69e73.
10. Yang YH, Lai HJ, Kao CK, Lin YT, Chiang BL. The association between transforming growth factor-beta gene promoter C-509T polymorphism and Chinese children with HenocheSchonlein purpura. Pediatr Nephrol 2004;19:972e5.
11. Wong M, Silverman ED, Fish EN. Evidence for RANTES, monocyte chemotactic protein-1, and macrophage inflammatory protein-1 beta expression in Kawasaki disease. J Rheumatol 1997;24:1179e85.
12. Bozoglu E, Dinc A, Erdem H, Pay S, Simsek I, Kocar IH. Vascular endothelial growth factor and monocyte chemoattractant protein-1 in Behcet's patients with venous thrombosis. Clin Exp Rheumatol 2005;23:S42e8.
13. Ellingsen T, Elling P, Olson A, Elling H, Baandrup U, Matsushima K, et al. Monocyte chemoattractant protein 1 (MCP-1) in temporal arteritis and polymyalgia rheumatica. Ann Rheum Dis 2000;59:775e80.
14. Rigante D, Castellazzi L, Bosco A, Esposito S. Is there a crossroad between infections, genetics, and Henoch-Schönlein purpura? Autoimmun Rev 2013;12(10):1016–21.
15. Yurtcu E1, Gokcan H, Yilmaz U, Sahin FI. Detection of MEFV gene mutations in patients with inflammatory bowel disease. Genet Test Mol Biomarkers 2009;13:87-90
16. Villani A-C, Lemire M, Louis E, Silverberg MS, Collette C, Fortin G, et al. Genetic variation in the familial Mediterranean fever gene (MEFV) and risk for Crohn's disease and ulcerative colitis. PLoS ONE 2009;4(9):e7154.
17. Baruch R, Broza Y, Brik R. Prevalence and significance of mutations in the familial Mediterranean fever gene in henoch-schonlein purpura. J Pediatr 2003;143:658-61.
18. He X, Lu H, Kang S, Luan J, Liu Z, Yin W, et al.MEFV E148Q polymorphism is associated with Henoch–Schönlein purpura in Chinese children. Pediatr Nephrol 25(10):2077-82.

19. Demircin G, Oner A, Unver Y, Bulbul M, Erdogan O. Erythrocyte superoxide dismutase activity and plasma malondialdehyde levels in children with Henoch Schonlein purpura. Acta Paediatr 1998;87:848–52.
20. Martin J, Paco L, Ruiz MP, Lopez MA, Garcia-PC, Amoli MM, et al. Inducible nitric oxide synthase polymorphism is associated with susceptibility to Henoch-Schonlein purpura in northwestern Spain. J Rheumatol 2005;32:1081–5.
21. Yu H-H, Liu P-H, Yang Y-H, Lee J-H, Wang L-C, Chen W-J, et al. Chemokine MCP1/CCL2 and RANTES/CCL5 gene polymorphisms influence Henoch–Schönlein purpura susceptibility and severity. J Formosan Med Assoc 2013;12(7):1–6.

Downloaded from umj.umsu.ac.ir at 7:19 +0330 on Wednesday November 22nd 2017

Original Article

ASSOCIATION OF CHEMOKINE CCL2 GENE POLYMORPHISM WITH HENOCHE SCHONLEIN PURPURA DISEASE IN NORTH-WEST OF IRAN

Mortaza Bonyadi[1], Tahereh Mohammadian[2], Mandana Rafeey[3], Mahnaz Sadeghi Shabestari[4], Fakhrossadat Mortazavi[5]*

Received: 30 Sep , 2014; Accepted: 3 Dec , 201

Abstract

Background & Aims: Henoch–Schönlein purpura (HSP) is an autoinflammatory disease and systemic small vessel vasculitis that more frequently occurs in children. It is characterized by skin lesion such as Petechia and purpura, gasterointestinal involvement including abdominal pain and gastrointestinal bleeding and arthiritis. Studies have shown that HSP could be due to different infections and genetic factors. Based on the fact that cytokines have important role in this inflammatory disease, CCL2- a chemokine encoding gene- is studied in HSP patients from northwestern Iran. To achieve this goal molecular analysis of polymorphism located in promoter region of this gene is performed.

***Materials & Methods*:** This study was conducted on 40 HSP patients who were referred by immunology and allergy specialists to Genetic Center of Tabriz and after blood sampling and DNA extraction, molecular analysis with PCR-RFLP method was performed to genotype polymorphic region of promoter region of this gene. The results were compared to that of 50 ethnic-sex matched control healthy people.

Results: Statistical analysis shows significant association of this polymorphism with development of Henoch–Schönlein purpura disease in this cohort. The frequency of TT and TC genotypes and T allele of *CCL2 -C2518T* gene polymorphism were significantly higher in HSP patients.

Conclusion: CCL2 *C-2518T* gene polymorphisms were associated with susceptibility to HSP in Northwestern Iran.

***Keywords*:** Henoch Schönlein purpura, Cytokines, Polymorphism, Vasculitis, CCL2

Address: Faculty of Natural Sciences, University of Tabriz, Tabriz, Iran
Tel:+98 4133357622
Email: jabbarpour@tabrizu.ac.ir

SOURCE: URMIA MED J 2015: 25(11): 1004 ISSN: 1027-3727

Downloaded from umj.umsu.ac.ir at 7:19 +0330 on Wednesday November 22nd 2017

[1] *PhD, Center of Excellence for Biodiversity, Faculty of Natural Sciences, University of Tabriz, Tabriz, Iran / Pediatric Health Research Center, Tabriz University of Medical Sciences (Corresponding Author)*
[2] *Msc Student, Center of Excellence for Biodiversity, Faculty of Natural Sciences, University of Tabriz, / Liver and Gastrointestinal Disease Research Center, Tabriz University of Medical Science, Tabriz, Iran*
[3] *PhD, Liver and Gastrointestinal Research Center, Tabriz University of Medical Sciences, Tabriz, Iran*
[4] *PhD, Associate Professor of Clinical Immunology and Allergy TB and Lung Research Center, Children Hospital, Tabriz University of Medical Sciences, Tabriz, Iran*
[5] *PhD, Children Hospital, Tabriz University of Medical Science, Tabriz, Iran*