مقاله پژوهشی

# پلی‌مورفیسم FokI، کدون آغازین ژن گیرنده‌ی ویتامین D و ارتباط آن با بیماری سل

محمد اصغرزاده[۱]، جلیل راشدی*[۲]، سیدرضا مؤدب[۳]، خلیل انصارین[۴]، زهرا میرقاسمی[۵]، سمانه شیرازی[۶]

تاریخ دریافت ۱۳۹۳/۰۳/۳۰ تاریخ پذیرش ۱۳۹۳/۰۵/۲۳

## چکیده

**پیش‌زمینه و هدف:** توبرکلوزیس (بیماری سل) دومین عامل مرگ‌ومیر ناشی از بیماری عفونی در دنیا بوده است. از هر ۱۰ نفر که با میکروب عامل آن آلوده می‌شوند تنها یک نفر علائم بالینی بیماری سل را بروز می‌دهد. فعالیت صحیح گیرنده‌ی ویتامین D بر روی هسته‌ی ماکروفاژها به‌عنوان یکی از اجزای اصلی ایمنی ذاتی میزبان علیه مایکوباکتریوم توبرکلوزیس هست. در مطالعه حاضر، ارتباط بین پلی‌مورفیسم *Fok*I در ژن گیرنده ویتامین D با بیماری سل موردبررسی قرار گرفته است.

**مواد و روش‌ها:** این پژوهش بر روی ۷۶ بیمار مبتلا به سل ریوی و ۸۱ فرد سالم انجام گرفت. از گلبول‌های سفید خون تمام افراد شرکت‌کننده در مطالعه، ماده ژنومی DNA استخراج و به روش PCR تکثیر ژنی انجام شد. سپس بر روی تمام محصولات PCR، پروسه‌ی RFLP اجرا و ناحیه پلی‌مورفیسم *Fok*I بررسی گردید. فراوانی هرکدام از اللها و ژنو تیپ‌ها در گروه‌های مورد و شاهد مشخص شده و توسط آزمون Chi-square آنالیز گردید.

**یافته‌ها:** فراوانی ژنوتیپ FF در گروه بیماران ۵۲/۴٪ و در گروه افراد سالم ۵۵/۶٪ و نیز فراوانی ژنوتیپ ff در گروه بیمار ۸/۳٪ و در گروه شاهد ۸/۹٪ به دست آمد (P =۰/۹۹، ۲/۹۶- ۰/۳۳ CI ۹۵٪، ۰/۹۹ = OR) که این اختلاف فراوانی بین افراد سالم و افراد بیمار به لحاظ آماری معنی‌دار نبود.

**نتیجه‌گیری:** در این مطالعه، بین فراوانی ژنوتیپی و اللی پلی‌مورفیسم *Fok*I (F/f) در ژن VDR و حساسیت نسبت به بیماری سل در جامعه‌ی آماری مربوطه ارتباط معنی‌داری مشاهده نشد.

**واژگان کلیدی:** توبرکلوزیس، ویتامین D، پلی‌مورفیسم، ژنتیک

**مجله پزشکی ارومیه، دوره بیست و پنجم، شماره نهم، ص۷۸۳-۷۷۸، آذر ۱۳۹۳**

**آدرس مکاتبه:** تبریز، دانشگاه علوم پزشکی تبریز، مرکز تحقیقات سل و بیماری‌های ریوی، تلفن: ۰۹۱۴۹۱۶۷۸۴۵

Email: jalilrashedi@yahoo.com

## مقدمه

توبرکلوزیس یا همان بیماری سل، هنوز به‌عنوان یکی از عوامل مهم مرگ‌ومیر در دنیا مطرح بوده و تقریباً ثلث جمعیت دنیا با عامل این بیماری (مایکوباکتریوم توبرکلوزیس) آلوده هستند (۱، ۲). لیکن از هر ۱۰ نفر که با این میکروب آلوده می‌شوند تنها یک نفر از آنان علائم بالینی بیماری سل را بروز می‌دهد و در بقیه‌ی افراد به‌صورت عفونت پنهان باقی می‌ماند (۳). از فاکتورهای مهم دخیل در فعالیت سیستم ایمنی ذاتی میزبان در برابر این بیماری می‌توان به گیرنده‌ی ویتامین D (VDR[7]) بر روی هسته‌ی ماکروفاژها اشاره نمود (۱، ۴) به‌طوری‌که تماس شکل فعال ویتامین D (کلسی تریول) با این رسپتورها در سطح هسته‌ی منوسیت‌ها و ماکروفاژها موجب افزایش اتصال فاگوزوم حاوی باسیل سل با لیزوزوم درون ماکروفاژ گردیده و سنتز رادیکال آزاد نیتریک اکسید (یک عامل ضد رشد باکتری) تحریک شود (۵). لذا این احتمال وجود دارد که عملکرد ضعیف این گیرنده‌ها در سیستم ایمنی ذاتی میزبان، پروسه‌ی دفاع را تحت تأثیر قرار دهد.

[۱] استاد بیوتکنولوژی پزشکی، گروه بیوتکنولوژی و میکروب شناسی، دانشکده پیراپزشکی، دانشگاه علوم پزشکی تبریز، تبریز، ایران

[۲] کارشناس ارشد بیوشیمی بالینی، مرکز تحقیقات سل و بیماری‌های ریوی، دانشگاه علوم پزشکی تبریز، تبریز، ایران (نویسنده مسئول)

[۳] دانشیار میکروب شناسی پزشکی، گروه بیوتکنولوژی و میکروب شناسی، دانشکده پیراپزشکی، دانشگاه علوم پزشکی تبریز، تبریز، ایران

[۴] استاد فوق تخصص ریه و بیماری‌های خواب، مرکز تحقیقات سل و بیماری‌های ریوی، دانشگاه علوم پزشکی تبریز، تبریز، ایران

[۵] کارشناس علوم آزمایشگاهی، گروه علوم آزمایشگاهی، دانشکده پیراپزشکی، دانشگاه علوم پزشکی تبریز، تبریز، ایران

[۶] کارشناس علوم آزمایشگاهی، گروه علوم آزمایشگاهی، دانشکده پیراپزشکی، دانشگاه علوم پزشکی تبریز، تبریز، ایران

[۷] VDR: Vitamin D receptor



[ Downloaded from umj.umsu.ac.ir on 2024-07-15 ]

از پلی‌مورفیسم‌های مهم در ژن گیرنده ویتامین D، FokI (F/f)، واقع در اگزون ۲ بر روی کروموزوم 12cen -q12 می‌باشد که شکل اللی f موجب بلندتر شدن پروتئین حاصل (گیرنده‌ی ویتامین D) به‌اندازه‌ی سه اسیدآمینه گشته (۶) که آن‌هم منجر به کاهش فعالیت مؤثر این گیرنده به‌اندازه ۱/۷ بار نسبت به محصول پروتئینی شکل اللی F خواهد شد (۷)، بنابراین این گیرنده درنهایت نتوانسته به‌طور مؤثر با فرم فعال ویتامین D ترکیب شده و فعالیتش در کمک به ماکروفاژ در مهار رشد درون سلولی مایکوباکتریوم به‌طور آشکارا آسیب می‌بیند (۲). این مطالعه با هدف بررسی ارتباط بین پلی‌مورفیسم FokI در ژن گیرنده ویتامین D و حساسیت به توبرکلوزیس بر روی بیماران مسلول به‌عنوان مورد و افراد سالم به‌عنوان شاهد انجام یافته است.

## مواد و روش‌ها

این مطالعه بر روی ۷۶ بیمار مبتلا به سل (۴۵ نفر مرد و ۳۱ نفر زن) که از ابتدای سال ۱۳۹۱ تا پایان همان سال به مرکز تحقیقات سل و بیماری‌های ریوی تبریز مراجعه نموده بودند انجام گرفت. اثبات ابتلا به توبرکلوزیس در گروه بیمار از طریق تهیه‌ی اسمیر مستقیم خلط و رنگ‌آمیزی به روش ذیل- نلسون و نهایتاً بررسی میکروسکوپی آن‌ها و کشت خلط بر روی محیط کشت لون اشتاین- جانسون Hi-media, (Bombay, India) به روش پتروف (۲) انجام پذیرفت.

گروه کنترل به تعداد ۸۱ نفر (۴۴ نفر مرد و ۳۷ نفر زن) از میان کارکنان سالم مرکز تحقیقات سل و بیماری‌های ریوی تبریز و نیز افراد مشکوک مراجعه‌کننده به همان مرکز که ابتلا به بیماری سل در آن‌ها با توسل به روش‌های کلینیکی و پاراکلینیکی (۲) رد شده بود انتخاب گردید. بعد از کسب رضایت آگاهانه از هر دو گروه کنترل و بیمار، ۲ میلی‌لیتر خون کامل وریدی (به همراه ضد انعقاد سیترات سدیم) از ایشان گرفته شد. استخراج DNA از لکوسیت‌های بافی کوت خون هر دو گروه به روش اصلاح‌شده‌ی Proteinase K (Fermentas, St. Leon- Rot, Germany), Sodium dodecyl sulfate (SDS), Cetyltrimethylammonium bromide (CTAB), (E. Merck, Darmstadt, Germany)انجام پذیرفت (۸).

تعیین ژنوتیپ ژن VDR:

در این مطالعه، پلی‌مورفیسم FokI از ژن گیرنده‌ی ویتامین D واقع در اگزون شماره ۲ موردبررسی قرار گرفت. واکنش زنجیره‌ای پلی‌مراز (PCR[1]) بر روی DNAژنومی به همراه پرایمرهای اختصاصی (Generay Biotech, Shanghai, China) توسط دستگاه ترمال سایکلر ( Peqlab, Primus96, Erlangen, Germany) انجام پذیرفت. با استفاده از پرایمر با توالی 5'-AGC TGG CCT GGC ACT GAC TCT GCT CT-3', 5'-ATG GAA ACA CCT TGC TTC TTC TCC CTC-3' در غلظت نهایی ۰/۵ میکرومول و $MgCl_2$ (۱/۵ میلی مول) و Tris-Cl (۲۰ میلی مول) با pH= ۸/۴ و نیز آنزیم Taq DNA Polymerase (Cinnagene, Tehran, Iran )، یک قطعه‌ی ۲۶۵bp حاوی پلی‌مورفیسم FokI تکثیر شد. تکثیر DNA برای تمام نمونه‌ها در دستگاه ترمال سایکلر با طی پروسه‌ی ۷ دقیقه در ۹۴ درجه‌ی سانتی‌گراد برای مرحله‌ی Initial denaturation، ۳۵ سیکل (مرحله denaturation به مدت ۴۵ ثانیه در ۹۴ درجه سانتی‌گراد، مرحله annealing به مدت ۵۰ ثانیه در ۶۵ درجه سانتی‌گراد، مرحله extension به مدت ۶۵ ثانیه در ۷۲ درجه سانتی‌گراد) و درنهایت، مرحله final extension به مدت ۷ دقیقه در ۷۲ درجه‌ی سانتی‌گراد انجام گرفت. بعد از اتمام تمام مراحل PCR، محصول مذکور بر روی ژل آگاروز ۱٪, Tehran, Iran) (Cinnagene, الکتروفورز گردید.

جهت اجرای مراحل Restriction fragment length) RFLP( polymorphism؛ پس از اطمینان از نتایج پروسه‌ی PCR و حضور DNA تکثیر یافته، محصول PCR در معرض آنزیم محدودالأثر FokI (Thermo Scientific, Espoo, Finland) به مقدار ۱۰ واحد در ۵۵ درجه‌ی سانتی‌گراد قرار گرفته و هضم گردید. محصول برش یافته DNA به همراه سایز مارکر (-100bp plus، Thermo Scientific) بر روی ژل آگاروز ۲/۵٪ الکتروفورز گردیده و ژنوتیپ افراد تعیین شد.

با توجه به قطعات حاصل، فراوانی هرکدام از اللها در گروه‌های مورد و شاهد مشخص گردیده و توسط آزمون‌های Logistic regression، t-student، Chi-square با استفاده از نرم‌افزار SPSS V.14 با سطح معناداری کمتر از ۵٪ (در سطح اطمینان ۹۵٪ با توان آزمون ۸۰٪) بررسی گردید.

## یافته‌ها

محصولات نهایی حاصل از PCR-RFLPدر الکتروفورز بر روی ژل آگاروز ۲/۵٪ قطعاتی به اندازه‌های FF(۲۶۵bp) ، (۲۶۵bp، ۱۹۶، ۶۹) Ff، (۱۹۶bp، ۶۹) ff حاصل شد. آنالیز فراوانی اللی و ژنوتیپی پلی‌مورفیسم FokI در ژن گیرنده‌ی ویتامین D در هر دو گروه بیمار و افراد سالم با استفاده از برنامه‌ی نرم‌افزاری طبق جدول ذیل حاصل شد. ارتباط بین جنس افراد با ابتلا به بیماری سل معنی‌دار نبود؛ (P = ۰/۴۱، ۰/۴۲ -۰/ ۴۳- ۹۵٪CI؛

[1]PCR: Polymerase chain reaction



[ Downloaded from umj.umsu.ac.ir on 2024-07-15 ]

(OR=۰/۷۸) و نیز ارتباط بین سن افراد و ابتلا به بیماری سل ارتباط معنی‌دار وجود نداشت؛ (P = ۰/۲، ۲/۲- ۱۰/۴۵- ٪۹۵CI، Mean difference=۴/۱).

**جدول (۱):** مقایسه درصد فراوانی اللی و ژنوتیپی پلی‌مورفیسم FokI در ژن VDR در گروه‌های مورد و شاهد

| ژنوتیپ/ الل | فراوانی (٪) بیمار | فراوانی (٪) سالم | نسبت شانس | حدود اطمینان ٪۹۵ | مقدار P |
|---|---|---|---|---|---|
| FF | ۴۴ (۵۲/۴) | ۵۰ (۵۵/۶) | ۱ | | |
| Ff | ۳۳ (۳۹/۳) | ۳۲ (۳۵/۵) | ۱/۱۷ | ۰/۶۲ −۲/۲ | ۰/۶۲ |
| ff | ۷ (۸/۳) | ۸ (۸/۹) | ۰/۹۹ | ۰/۳۳-۲/۹۶ | ۰/۹۹ |
| F | ۱۲۱ (۷۲/۳) | ۱۳۲ (۷۳/۳) | ۱ | | |
| f | ۴۷ (۲۷/۷) | ۴۸ (۲۶/۷) | ۱/۱۵ | ۰/۶۷- ۱/۷ | ۰/۶۵ |

## بحث

پلی‌مورفیسم‌های ژنی VDRدر ارتباط با توبر کلوزیس در جمعیت‌های مختلف مورد ارزیابی قرار گرفته است. در مطالعاتی که اساس آن‌ها به‌صورت مورد- شاهدی بوده، نقش واقعی ژن‌های موردنظر و حتی غلظت سرمی ویتامین D میزبان تحت تأثیر فاکتورهای محیطی و همچنین فاکتورهای درونی بوده است که از آن جمله می‌توان به ایمیونیزاسیون فرد با واکسن BCG، کشیدن سیگار، مصرف الکل، میزان دریافت مستقیم نور خورشید و همچنین وضعیت تغذیه‌ی فرد اشاره نمود (۳، ۹).

ازجمله پلی‌مورفیسم‌های مهم شناخته‌شده در ژن VDR می‌توان به FokI، TaqI، BsmI، ApaIاشاره نمود که ازاین‌بین با توجه به تغییرات ساختاری در محصول پروتـئینی حاصل در پلی‌مورفیسم FokI نسبت به پلی‌مورفیسم‌های دیگر، شاید این انتظار برود که الل تغییریافته‌ی FokI (FokI_f) موجبات نقص در عملکرد مسیر گیرنده‌ی ویتامین D با خود ویتامین D در سیستم ایمنی ذاتی میزبان علیه میکروارگانیسم را فراهم نماید (۱۰).

طبق بررسی‌های به‌عمل‌آمده بر روی جمعیت پاراگوئه (۱۱)، نشان داده شده که الF ـFokI از افراد در برابر شکل عفونی توبرکلوزیس نقش حفاظتی داشته است. Liu. Wو همکارانش با بررسی ۱۲۰ بیمار مسلول ریوی در جمعیت Han از چین (۱۲) دریافته‌اند که ژنوتیپ FokI_ ff در مبتلایان به توبرکلوزیس بیشتر بوده است (P =۰/۰۰۲ ، ٪۹۵ CI ۱/۷۳۷ـ۱۲/۳۱۲ ، OR=۴/۶۲۵).

مطالعه‌ای که در کشور پرو بر روی ۱۰۳ بیمار با سل ریوی انجام‌گرفته (۱۳) مشاهده‌شده که زمان منفی شدن نتایج کشت و اسمیر مستقیم در افراد مبتلا به سل ریوی با ژنوتیپ FokI_FF سریع‌تر از افراد با ژنوتیپ غیر FF بوده است.

همچون نتایج حاصل از بررسی ما، پلی‌مورفیسم FokI از ژن VDR در سه کشور گامبیا، گینه، گینه بیسائو که بر روی ۱۱۳۹ نفر بررسی‌شده، ارتباط معنی‌داری بین گروه‌های بیمار (مسلول) و افراد سالم وجود نداشته است (۱۴). این عدم ارتباط پلی‌مورفیسم مذکور با توبرکلوزیس، طی بررسی‌هایی که توسط دکتر مرعشیان و همکارانش (۱۵) در سال ۱۳۸۷ در بیمارستان مسیح دانشوری تهران انجام‌گرفته نیز مشهود است.

یکی از علل عدم همخوانی در نتایج حاصل در بررسی‌های مذکور می‌تواند به حضور غلظت‌های متفاوت سرمی ویتامین D در افراد شرکت‌کننده در مطالعات مذکور باشد که در هیچ‌کدام موردسنجش واقع نشده است. بدین مفهوم که احتمالاً غلظت‌های بالای ویتامین D در افراد با ژنوتیپ FokI-ff توانسته نقص عملکردی گیرنده‌های این ویتامین را جبران نماید.

با سنجش غلظت سرمی ویتامین Dدر افراد با ژنوتیپ FokI-ff شاید بتوان در صورت نیاز با تجویز مکمل‌های ویتامین D به این افراد در جهت جبران ضعف گیرنده‌های ویتامین Dحساسیت آن‌ها را نسبت به استعداد ابتلا به توبرکلوزیس کاهش داد. با توجه به نتایج حاصل از یک کارآزمایی بالینی که توسط دکتر علوی و همکارانش (۱۶) در شهر اهواز انجام‌گرفته؛ تجویز مکمل‌های ویتامین D حتی بعد از ابتلا به توبر کلوزیس نیز توانسته تأثیر مثبتی در پاک شدن بیماران از باسیل سل داشته باشد.

توجه به موضوع اثرات ترکیبی و سینرژیکی عوامل محیطی با عوامل ژنتیکی، مشابه به اثر مؤثرتر ترکیب ویتامین D و اینترفرون گاما در محدودسازی رشد درون‌سلولی مایکو باکتریوم توبرکلوزیس در مقایسه با اثر جداگانه‌ی این‌ها (۱۷،۹)، همچنین بررسی همزمان پلی‌مورفیسم‌های مرتبط دیگر از قبیل TaqI،BsmI ، ApaI از ژن VDR، هکذا بررسی ژن‌های MBL، TNFα، IL_10 ، NRAMP1 (۱۸-۲۰) به همراه فاکتورهای محیطی در بررسی بیماری مذکور، با جامعه‌ی آماری بزرگ‌تر می‌تواند ما را به نتایج منطقی‌تر و قضاوت صحیح‌تر از موضوع رهنمون سازد.

[ Downloaded from umj.umsu.ac.ir on 2024-07-15 ]

## نتیجه‌گیری

در این مطالعه بین فراوانی ژنوتیپی پلی‌مورفیسم FokI (F/f) در ژن VDR و حساسیت نسبت به توبرکلوزیس در بین افراد شرکت‌کننده از شمال غرب ایران ارتباط معنی‌داری مشاهده نشد.

## تشکر و قدردانی

این پژوهش حاصل کمک‌های مالی و امکانات آزمایشگاهی مرکز تحقیقات سل و بیماری‌های ریوی تبریز و همچنین دانشگاه علوم پزشکی اردبیل بوده است. مؤلفان مقاله مراتب تقدیر و تشکر را از کارمندان و کارکنان شاغل در آن مراکز دارند.

## References:

1. Alexandra S-G, Georgiana DC, Nicoleta C, Daniela PM, Traian S, Veronica S. Apa I and Taq I polymorphisms of VDR (vitamin D receptor) gene in association with susceptibility to tuberculosis in the Romanian population. Rom Biotechnol Lett 2013; 18(1): 7956-62.
2. Rashedi J, Asgharzadeh M, Moaddab R, Amani M, Mazani M. ApaI Polymorphism of Vitamin D Receptor Gene and Association with Susceptibility to Tuberculosis. J Ardabil Univ Med Sci 2013; 13(4): 379-87.(persian)
3. Singh A, Gaughan J, Kashyap V. SLC11A1 and VDR gene variants and susceptibility to tuberculosis and disease progression in East India. Int J Tuberc Lung Dis 2011; 15(11): 1468-75.
4. Selvaraj P. Host genetics and tuberculosis susceptibility. Curr Sci Bangalore 2004; 86(1): 115-21.
5. Leandro A, Rocha M, Cardoso C, Bonecini-Almeida M. Genetic polymorphisms in vitamin D receptor, vitamin D-binding protein, Toll-like receptor 2, nitric oxide synthase 2, and interferon-γ genes and its association with susceptibility to tuberculosis. Braz J Med Biol Res 2009; 42(4): 312-22.
6. Wilbur AK, Salter Kubatko L, Hurtado AM, Hill KR, Stone AC. Vitamin D receptor gene polymorphisms and susceptibility M. tuberculosis in Native Paraguayans. Tuberculosis 2007; 87(4): 329-37.
7. Larcombe L, Orr PH, Lodge AM, Brown JS, Dembinski IJ, Milligan LC, et al. Functional gene polymorphisms in canadian aboriginal populations with high rates of tuberculosis .J Infect Dis 2008; 198(8): 1175-9.
8. Asgharzadeh M, Mazloumi A, Kafil HS, Ghazanchaei A. Mannose-binding lectin gene and promoter polymorphism in visceral leishmaniasis caused by Leishmania infantum. Pakistan journal of biological sciences: PJBS 2007; 10(11): 1850.
9. Rook G, Steele J, Fraher L, Barker S, Karmali R, O'riordan J, et al. Vitamin D3, gamma interferon, and control of proliferation of Mycobacterium tuberculosis by human monocytes. Immunology 1986; 57(1): 159.
10. Bhanushali AA, Lajpal N, Kulkarni SS, Chavan SS, Bagadi SS, Das BR. Frequency of fokI and taqI polymorphism of vitamin D receptor gene in Indian population and its association with 25-hydroxyvitamin D levels. Indian J human genetics 2009; 15(3): 108.
11. Selvaraj P, Chandra G, Kurian SM, Reetha AM, Narayanan PR. Association of vitamin D receptor gene variants of BsmI, ApaI and FokI polymorphisms with susceptibility or resistance to pulmonary tuberculosis. Curre Sci 2003; 84: 1564- 8.
12. Liu W, Cao WC, Zhang CY, Tian L, Wu XM, Habbema JDF, et al. VDR and NRAMP1 gene polymorphisms in susceptibility to pulmonary tuberculosis among the Chinese Han population: a case-control study. Int J Tuberc Lung Dis 2004;8(4):428–34.
13. Roth DE, Soto G, Arenas F, Bautista CT, Ortiz J, Rodriguez R, et al. Association between vitamin D receptor gene polymorphisms and response to

[ Downloaded from umj.umsu.ac.ir on 2024-07-15 ]

treatment of pulmonary tuberculosis. J Infect Dis 2004; 190(5): 920-7.

14. Bornman L, Campbell SJ, Fielding K ,Bah B, Sillah J, Gustafson P, et al. Vitamin D receptor polymorphisms and susceptibility to tuberculosis in West Africa: a case-control and family study. J Infect Dis 2004; 190(9): 1631- 41.
15. Marashian M, Pharnia P, Seif SH, Anoosheh S. The frequency of vitamin D receptor gene polymorphisms in pulmonary tuberculosis (TB) patients and its relation with susceptibility to TB. ZAnjan Univer Med Sci J 2009; 17: 1-10.(persian)
16. Alavi SM, Sefidgaran G, Albaji A, Nezhad Eslami A. Effect of vitamin D as a supplemental therapy in treatment of patients with lung tuberculosis. J Gorgan Univ Med Sci 2010; 12: 27-32.(persian)
17. Newport MJ, Huxley CM, Huston S, Hawrylowicz CM, Oostra BA, Williamson R, et al. A mutation in the interferon-gamma-receptor gene and susceptibility to mycobacterial infection. N Engl J Med 1996;335(26):1941–9.
18. Merza M, Farnia P, Anoosheh S, Varahram M, Kazampour M, Pajand O, et al. The NRAMPI, VDR and TNF-alpha gene polymorphisms in Iranian tuberculosis patients: the study on host susceptibility. Braz J Infect Dis 2009; 13(4) :252-6.(persian)
19. Singla N, Gupta D, Joshi A, Batra N, Singh J, Birbian N. Association of mannose- binding lectin gene polymorphism with tuberculosis susceptibility and sputum conversion time. Int J Immunog 2012; 39(1): 10-4.
20. Oral HB, Budak F, Uzaslan EK, Bushturk B, Bekar A, Akali H, et al. Interleukin-10 (IL-10) gene polymorphism as a potential host susceptibility factor in tuberculosis. Cytokine 2006; 35(3): 143-7.

[ Downloaded from umj.umsu.ac.ir on 2024-07-15 ]

Original Article

# *FOK*I POLYMORPHISM, VITAMIN D RECEPTOR GENE START CODON AND ITS ASSOCIATION WITH TUBERCULOSIS

*Mohammad Asgharzadeh[1], Jalil Rashedi [2]*, Seyyed Reza Moaddab[3], Khalil Ansarin [4], Zahra Mirghasemi[5], Samaneh Shirazi [6]*

***Received: 20 Jun , 2014; Accepted: 14 Aug , 2014***

**Abstract**

***Background & Aims***: Tuberculosis is the second factor in the deaths caused by infectious diseases in the world. Out of every ten infected people, only in one the clinical symptoms of the disease is developed. The correct vitamin D receptor activity on the nuclei of macrophages is one of the main components of the host innate immunity against *M. tuberculosis*. In the present study, the relationship between *Fok*I polymorphism in the vitamin D receptor gene and tuberculosis has been investigated.

***Materials & Methods****:* The subjects were 76 patients with tuberculosis and 81 healthy controls. The genomic DNA was extracted from the blood leukocytes of all study participants, and amplified by PCR technique. Then the RFLP process was performed on all PCR products and the *Fok*I polymorphism region was studied. The frequency of each of allele and genotypes was specified in the case and control groups and then analyzed by Chi-square test.

***Results***: The frequencies of FF genotype were 52.4% and 55.6% in patient and healthy groups, respectively, and also, ff genotype were 8.3% and 8.9% in patient and healthy groups; (OR= 0.99, 95% CI 0.33 – 2.96, P= 0.99). These differences in frequency between them were not statistically significant.

***Conclusion*:** In this study, there was no statistically significant relationship between allelic and genotype frequency of *Fok*I (F/f) polymorphism in VDR gene and susceptibility to tuberculosis in the respective statistical society.

***Keywords***: Tuberculosis, Vitamin D, Polymorphism, Genetics

***Address:*** Tuberculosis and Lung Diseases Research Center, Tabriz University of Medical Sciences, Tabriz, Iran ***Tel:*** +989149167845

***Email***: jalilrashedi@yahoo.com

SOURCE: URMIA MED J 2014: 25(9): 783 ISSN: 1027-3727

[1] *Professor of Medical Biotechnology, Biotechnology and Microbiology Research Center, Faculty of Para Medicine, Tabriz University of Medical Sciences, Tabriz, Iran*

[2] *Master of Clinical Biochemistry, Tuberculosis and Lung Diseases Research Center, Tabriz University of Medical Sciences, Tabriz, Iran (Corresponding Author)*

[3] *Associate Professor of Medical Microbiology, Department of Biotechnology and Microbiology Research Center and faculty of Para Medicine, Tabriz University of Medical Sciences, Tabriz, Iran*

[4] *Professor of MD, FCCP, Tuberculosis and Lung Disease Research Center, Tabriz University of Medical Sciences, Tabriz, Iran*

[5] *BS of Lab sciences, Faculty of Para Medicine, Tabriz University of Medical Sciences, Tabriz, Iran*

[6] *BS of Lab sciences, Faculty of Para Medicine, Tabriz University of Medical Sciences, Tabriz, Iran*

[ Downloaded from umj.umsu.ac.ir on 2024-07-15 ]