Downloaded from umj.umsu.ac.ir at 12:41 +0330 on Monday November 20th 2017

مقاله پژوهشی

مطالعه همراهی پلی‌مورفیسم rs6062314 در ژن tnfrsf6b در جمعیت مردان مبتلا به مالتیپل‌اسکلروزیس تک‌گیر در استان خوزستان

سمیرا زیدعلی[۱]، کیومرث صفی‌نژاد*[۲]، حمید گله‌داری[۳]

تاریخ دریافت ۱۳۹۵/۰۶/۲۶ تاریخ پذیرش ۱۳۹۵/۰۸/۲۸

چکیده

پیش‌زمینه و هدف: بیماری مالتیپل‌اسکلروزیس یک بیماری خودایمن، دمیلینه‌کننده و تخریب‌کننده سیستم اعصاب مرکزی است. آسیب‌شناسی این بیماری تاکنون مشخص نشده است، اگرچه شواهدی حاکی از تأثیر عوامل محیطی بر افراد دارای استعداد ژنتیکی وجود دارد. پروتئین TNFRSF6B در انسان توسط ژن tnfrsf6b تولید می‌گردد. یکی از عملکردهای بیولوژیکی TNFRSF6B، عمل کردن به‌عنوان تله مرگ و جلوگیری از مرگ سلولی تحت شرایط خاص است. چند نمونه از مطالعات انجام شده، نشان داده است که پلی‌مورفیسم rs6062314 ژن tnfrsf6b با خطر ابتلا به MS همراهی دارد. هدف از این مطالعه بررسی همراهی پلی‌مورفیسم rs6062314 در ژن tnfrsf6b در جمعیت مردان مبتلا به مالتیپل‌اسکلروزیس تک‌گیر در استان خوزستان بود.

مواد و روش کار: نوع مطالعه موردی- شاهد بوده و در این مطالعه ۱۰۰ نفر شامل تعداد ۵۰ مرد مبتلا به MS با سطح پایین و متوسط بیماری EDSS≤۳ و ۵۰ مرد سالم در این مطالعه با استفاده از روش‌های مولکولی شامل استخراج DNA و PCR- Sequencing موردبررسی قرار گرفتند.

یافته‌ها: فراوانی آللی و ژنوتیپی rs6062314 T/C ژن tnfrsf6b در بین بیماران مبتلا به MS و کنترل تفاوت معنی‌داری وجود نداشت (P=0/268) و (P=1 /0) و برای آلل C (0/61 – 15/89) OR=3/128, 95% CI = می‌باشد.

بحث و نتیجه‌گیری: نتایج ما نشان داد که ارتباطی بین پلی مورفیسم rs6062314 SNPژن tnfrsf6b و بیماری MS وجود ندارد.

کلیدواژه‌ها: مالتیپل‌اسکلروزیس، پلی‌مورفیسمrs6062314 ، SNP، ژنtnfrsf6b ، خوزستان

مجله پزشکی ارومیه، دوره بیست و هفتم، شماره دهم، ص ۸۶۲-۸۵۶، دی ۱۳۹۵

آدرس مکاتبه: بروجرد، میدان مدرس، دانشگاه آزاد اسلامی، دانشکده علوم پایه، تلفن: ۰۹۱۲۱۵۱۰۷۳۱

Email: q_safinejad@yahoo.com

مقدمه

ویژگی مشترک همه بیماری‌های خود ایمنی وجود آنتی‌بادی‌های خودواکنش‌گر و التهاب است که در اثر فعالیت فاگوسیت‌ها، لنفوسیت‌های T خودواکنش‌گر و پلاسماسل‌ها ایجاد می‌شوند. مالتیپل‌اسکلروزیس یک بیماری خودایمنی مرتبط با التهاب سیستم اعصاب مرکزی انسان، همچنین یک بیماری مولتی‌فکتوریال است که هر دو فاکتور ژنتیک و محیط در آسیب‌شناسی فیزیولوژیک آن نقش دارند.

به‌طورکلی دودسته ژن در استعداد ابتلا به MS نقش دارند:

۱- ژن‌های وابسته به *MHC*

۲- ژن‌های غیر وابسته به *MHC*(۱).

تاکنون بیش از ۱۰۰ واریانت ژنتیکی در ژن‌های غیر وابسته به *MHC*، در ارتباط با MS شناخته شده است. این واریانت‌ها بیشتر مربوط به ژن‌هایی هستند که در سیستم ایمنی نقش دارند. همچنین این واریانت‌ها در مناطق تنظیمی ژن بیشتر از مناطق کدکننده واقع شده‌اند.

پروتئین TNFRSF6B (Tumor Necrosis Factor Receptor Super Family)عضو 6B از سوپرخانواده رسپتور فاکتور نکروز تومور می‌باشد که تحت عنوان DcR3، TR6، M68 نیز شناخته می‌شود. این پروتئین در سال ۱۹۹۸ شناسایی شد. پروتئین TNFRSF6B در انسان توسط ژنی به همین نام تولید می‌گردد (۱). TNFRSF6B فاقد دومین‌های سیتوزولی و

[۱] دانش آموخته کارشناسی ارشد علوم سلولی و مولکولی، دانشکده علوم پایه، دانشگاه آزاد اسلامی واحد بروجرد، بروجرد، ایران

[۲] استادیار زیست شناسی، دانشکده علوم پایه، دانشگاه آزاد اسلامی واحد بروجرد، بروجرد، ایران (نویسنده مسئول)

[۳] استاد ژنتیک، دانشگاه شهید چمران اهواز، اهواز، ایران

Downloaded from umj.umsu.ac.ir at 12:41 +0330 on Monday November 20th 2017

ترانس‌ممبران در توالی خود بوده و یک پروتئین ترشحی است (۲). با تجزیه‌وتحلیل ترکیبی پرتو و از طریق اتصال به یک مارکر، نقشه ژن *tnfrsf6b* روی کروموزوم 20q13 معین شد. توالی DNA این ژن که روی کروموزوم ۲۰ قرار دارد، رونوشتی دارای ۷ اگزون و ۶ اینترون با طول ۳/۶ kb را شامل می‌شود.TNFRSF6B می‌تواند به اعضای خانواده LIGHT, FasL;TNF و TL1A متصل شود و درنتیجه تعامل TNFRSF6B با LIGHT, FasL و TL1A آپوپتوز ناشی از LTβR,Fas, و DR3 را مسدود می‌کند (۴-۲). پلی‌مورفیسم در نزدیکی ژن‌های کدکننده اعضای *tnfrsf6b;tnfrsf* و *tnfrsf14* اخیراً با دو بیماری مختلف خودایمنی، بیماری کرون و آرتریت روماتوئید همراهی نشان داده است، همچنین پلی‌مورفیسم مربوط به هر دو ژن *tnfrsf6b* و *tnfrsf14*، با خطر ابتلا به بیماری MS همراه بود (۶-۵).

در این تحقیق ارتباط بین پلی‌مورفیسم rs6062314(*tnfrsf6b*) و بیماری مالتیپل‌اسکلروزیس در جمعیت مردان مبتلا به مالتیپل‌اسکلروزیس تک‌گیر در استان خوزستان را موردبررسی قرار دادیم. ارتباط پلی‌مورفیسم rs6062314(*tnfrsf6b*) با بیماری MS، باعث تشخیص بیشتر پاتوژن‌های MS و محدود کردن افراد از عوامل افزایش‌دهنده خطر ابتلا به این بیماری می‌شود. در این مطالعه ما ژنوتیپ SNP *tnfrsfb*(rs6062314 T/C) واقع در ناحیه اینترونی ژن *tnfrsf6b* در مردان بیمار مبتلا به اماس و گروه کنترل در استان خوزستان را تعیین کردیم. همچنین احتمال همراهی هر ژنوتیپ و آلل را با استعداد ابتلا به اماس موردبررسی قرار دادیم.

مواد و روش کار

در این مطالعه از ۵۰ مرد مبتلا به مالتیپل‌اسکلروزیس که توسط پزشک متخصص و بر اساس معیار تشخیص McDonald (۷) تائید تشخیص گرفته، نمونه‌گیری انجام شد. تمامی بیماران در جمعیت موردمطالعه، مبتلا به نوع RRMS بودند. تمام بیماران برای سوابق پزشکی فعلی و گذشته از قبیل تست‌های مغز و اعصاب و داده‌های پاراکلینیکی (آزمایشگاهی و تصویربرداری)، موردبررسی قرار گرفتند. فقط بیماران مبتلا به نوع عودکننده- فروکش‌کننده مالتیپل اسکلروزیس در مدت ۲ سال که هیچ تشدیدی در سه‌ماهه گذشته نداشتند، در مطالعه وارد شدند. نمونه‌گیری بیماران در انجمن MS خوزستان و با رضایت کامل بیماران برای انجام این مطالعه صورت پذیرفت (از بیماران رضایت‌نامه کتبی دریافت گردید). وضعیت ناتوانی آن‌ها با مقیاس وضعیت ناتوانی گسترده Kurtzke (EDSS) اندازه‌گیری شد (۸). گروه کنترل شامل ۵۰ مرد سالم که ازنظر سن و قومیت با گروه بیمار مطابقت داشته و همچنین بدون سابقه بیماری خودایمن بودند و با آگاهی کامل و پس از ارائه رضایت‌نامه کتبی در این مطالعه شرکت نمودند.

از کلیه بیماران و گروه کنترل حدود ۵ میلی‌لیتر خون گرفته و در لوله‌های فالکون حاوی ۰/۵ میلی‌لیتر محلول ۰/۵ مولار اتیلن دی‌آمین تترا استیک اسید (EDTA) به‌عنوان ماده ضد انعقاد جمع‌آوری شد. سپس نمونه‌ها در دمای ۲۰- درجه سانتی‌گراد نگهداری گردید تا برای مرحله بعد مورد استفاده قرار گیرد. ژنوتیپ پلی‌مورفیسم ژن tnfrsf6b (rs6062314 T/C) با استفاده از PCR و روش توالی یابی سانجر مشخص شد. پرایمرهای انتخاب شده‌ی ما در این مطالعه دارای خصوصیات ذکرشده در جدول ۱ می‌باشند. واکنش PCR در حجم نهایی ۲۵ µl و با برنامه حرارتی و زمانی شامل دناتوراسیون اولیه در ۹۴°C به مدت ۳ دقیقه، دناتوراسیون ثانویه در ۹۴°C که توسط ۳۵ سیکل دناتوراسیون به مدت یک دقیقه دنبال شد، دمای آنیلینگ (۶۰°C، یک دقیقه) و دمای گسترش (۷۲°C، ۴۵ ثانیه) انجام شد. واکنش، بعد از گسترش نهایی در ۷۲°C به مدت ۴ دقیقه به پایان رسید. ۵ میکرولیتر از محصولات PCR بر روی ژل آگارز ۱/۵ درصد load شد و باندهای خاص توسط safe stain DNA (سیناژن، تهران، ایران) قابل مشاهده گردید. پس از استخراج DNA از نمونه‌های مختلف و تکثیر کردن توالی موردنظر به کمک PCR، نمونه‌ها به همراه پرایمر Reverse به‌منظور توالی‌یابی ارسال شدند.

جدول (۱): مشخصات پرایمرهای رفت‌وبرگشت برای (rs6062314)*tnfrsf6b*

Name	Primer sequence	Tm
tnfrsf6b(rs6062314) F	5'- gaytgtgctgatggctacagga-3'	57/6°C
tnfrsf6b(rs6062314) R	5'-ttccaggggtgtttgcagaygtc-3'	60/4°C

Downloaded from umj.umsu.ac.ir at 12:41 +0330 on Monday November 20th 2017

یافته‌ها

در این تحقیق جمعیت ۵۰ نفری از بیماران مرد مبتلا به MS در استان خوزستان که بیماری آن‌ها توسط متخصصین نورولوژی بر اساس معیار Revised McDonald تشخیص داده شد، موردبررسی قرار گرفتند. همه بیماران مقیاس وضعیت ناتوانی گسترده (EDSS) کم‌تر از ۴ داشتند.

ما SNP (rs6062314) واقع در ژن *tnfrsf6b* را در ۵۰ مرد بیمار و ۵۰ کنترل همسان سالم تعیین ژنوتیپ کردیم. بر اساس نتایج حاصل از الکتروفورز محصولات PCR، باند مربوط به ژن *tnfrsf6b*، bp ۴۲۵ می‌باشد. نتایج نشان می‌دهد که SNP ژن *tnfrsf6b* در جمعیت ما پلی‌مورفیسم نیست. جدول‌های ۲ و ۳ فراوانی آللی و ژنوتیپی پلی‌مورفیسم rs6062314 را در بیماران مبتلا به MS و کنترل‌های سالم نشان می‌دهد. تفاوت معنی‌دار آماری در توزیع آلل‌ها و ژنوتیپ‌های rs6062314 ژن *tnfrsf6b* بین بیماران و کنترل‌های سالم وجود ندارد ($Pvalue_{TC}$=0/268) و ($Pvalue_{CC}$=1/0) و برای آلل C (0/61 – 15/89) = 95% CI ,OR=3/128.

جدول (۲): توزیع فراوانی آللی پلی‌مورفیسم ژن *tnfrsf6b* و خطر همراهی با بیماری MS

Allele	Control	PATIENT	OR (% 95 CI)	P value
T	0/98	0/94	1 (Reference)	-
C	0/02	0/06	3/128 (0/61 – 15/89)	0/279

P-value < 0/05 ،OR: odds ratio CI: confidence intervals

جدول (۳): توزیع فراوانی ژنوتیپی پلی‌مورفیسم ژن *tnfrsf6b* و خطر همراهی با بیماری MS

Genotype	ControL N = 50 (%)	Paitent N = 50 (%)	OR (% 95 CI)	P value
TT	48 (96)	44 (88)	1 (Reference)	
TC	2 (4)	6 (12)	3/27 (0/63 – 17/08)	0/268
CC	0 (0)	0 (0)	1/10 (0/02 – 56/15)	1/0

P-value < 0.05 ،OR: odds ratio CI: confidence intervals

با توجه به نتایج حاصله که در جدول و نمودار آورده شده، هیچ ارتباط معنی‌داری بین بیماران وجود ندارد.

جدول (۴): فراوانی ژنوتیپی و OR پلی‌مورفیسم ژن *tnfrsf6b* در بیماران MS با درجه ناتوانی (EDSS) مختلف

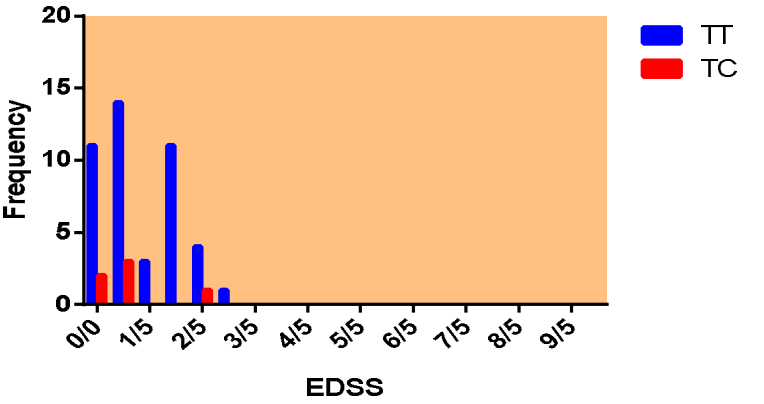
Genotype	EDSS 0-1.5	EDSS 2-3	OR (% 95 CI)	P value
TT	28	16	1 (Reference)	
TC	5	1	0/35 (0/03 – 3/26)	0/65

ژنوتیپ‌ها و EDSS نتایج حاصل از بررسی میانگین EDSS در ژنوتیپ‌های TT و TC، در جدول و نمودار آورده شده است.

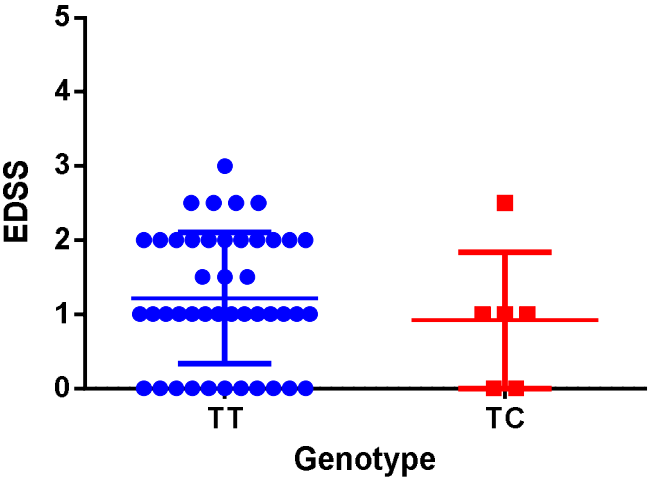
جدول (۵): بررسی میانگین EDSS در ژنوتیپ‌های مشاهده‌شده

Genotype	MS N=50	P value
TT	1/216 ± 0/88	0/427
Std. Error of Mean	0/13	
TC	0/917 ± 0/917	
Std. Error of Mean	0/37	

Downloaded from umj.umsu.ac.ir at 12:41 +0330 on Monday November 20th 2017



نمودار (۱): توزیع فراوانی ژنوتیپی در بیماران MS با EDSS مختلف



نمودار (۲): میانگین EDSS در ژنوتیپ‌های مختلف بیماران MS

بحث و نتیجه‌گیری

مالتیپل‌اسکلروزیس یک بیماری خودایمن، التهابی، دمیلینه‌کننده سیستم اعصاب مرکزی انسان است و جزء بیماری‌های چند فاکتوری به شمار می‌رود زیرا ژن‌های بسیار زیادی در بروز این بیماری دخیل هستند. علاوه بر نقش ژن‌ها در بروز این بیماری میان‌کنش‌های بین‌ژنی و محیط نیز در بروز این بیماری تأثیرگذار هستند. بیماری‌های چندژنی چند فاکتوری مانند بیماری MS مکانیسم مولکولی ناشناخته‌ای دارند. اکثر ژن‌های درگیر در ایجاد استعداد به این بیماری، در دسته ژن‌های دخیل در سیستم ایمنی می‌باشند؛ بنابراین مطالعه فراوانی آلل‌هایی که نقش احتمالی در ایجاد بیماری MS دارند، موضوع بسیاری از تحقیقات است که می‌تواند به شناسایی سبب‌زایی بیماری و در نتیجه به درمان آن بیماری کمک کند. مطالعات انجام گرفته در طول دهه گذشته نشان داده‌اند، تعداد ژن‌ها و لوکوس‌های شناسایی‌شده که مستعدکننده این بیماری و سایر بیماری‌های پیچیده می‌باشند، افزایش یافته‌اند.

مطالعات همراهی گسترده ژنومی (GWAS)، عوامل ژنتیکی دیگری را شناسایی کرده‌اند؛ مثلاً در مطالعه‌ای که در سال ۲۰۱۳ در اروپا بر روی ۱۴۴۹۸ بیمار مبتلابه MS و ۲۴۰۹۱ کنترل برای SNP۱۶۱۳۱۱ اتوزومال موردبررسی قرار گرفت که ۱۳۵ منطقه مرتبط بالقوه و ۴۸ واریانت خطر جدید برای MS در بیرون از ناحیه HLA معین شد که پلی‌مورفیسم ژن (rs6062314) *tnfrsf6b* را نیز شامل می‌شود (۹). در مطالعه‌ای که در سال ۲۰۱۱ در اسپانیا بر

Downloaded from umj.umsu.ac.ir at 12:41 +0330 on Monday November 20th 2017

روی ۱۳۷۰ بیمار مبتلابه MS و ۱۷۱۵ فرد سالم انجام شد، پلی‌مورفیسم‌های (rs4809330) *tnfrsf6b* و *tnfrsf14*(rs6684865) با خطر ابتلا به بیماری MS همراهی نشان داد (۶).TNFRSF6B به خانواده گیرنده فاکتور نکروز تومور تعلق دارد (۱)، اما فاقد دومین گذرنده از غشاء است؛ بنابراین یک پروتئین ترشحی است (۲). TNFRSF6B می‌تواند به اعضای خانواده TNF FasL, LIGHT و TL1A متصل شود و تعامل آن‌ها را با گیرنده‌های مربوطه به‌عنوان‌مثال Fas، پروتئین واسطه ورود ویروس هرپس (HVEM) و گیرنده محتوی دومین مرگ DR3، مسدود کند (۴-۲). TNFRSF6B نقش واضحی در آپوپتوز دارد. FasL یک مولکول شناخته شده درگیر در آپوپتوز است. LIGHT یک لیگاند برای پروتئین HVEM و LTβR، به‌علاوه یک لیگاند برای TNFRSF6B می‌باشد (۱۰). LIGHT می‌تواند آپوپتوز را در سلول‌هایی که هر دو پروتئین HVEM و LTβR (۱۱) یا فقط LTβR (۱۲) را بیان می‌کنند، القاء کند.TL1A یک عضو شناخته شده خانواده TNF می‌تواند آپوپتوز را از طریق گیرنده خود، DR3 ایجاد کند (۴).

بافت و سلول‌های طبیعی سطح پایین *tnfrsf6b* را بیان می‌کنند و افراد سالم نزدیک به سطح TNFRSF6B سرم پایه دارند. *tnfrsf6b* در برخی از بافت‌های نرمال ازجمله روده بزرگ، معده، طحال، غدد لنفاوی، نخاع، پانکراس و ریه بیان می‌شود (۱۳ و ۱). *tnfrsf6b* عمدتاً در سلول‌های تومور ازجمله ریه و سرطان روده (۱)، تومورهای دستگاه گوارش (۱۳) و ویروس‌های مرتبط با لوسمی (۱۴)، بیان بالا دارد.

همچنین بیان آن در بیماری‌های مختلف خودایمنی و التهابی مانند IBD[1]، SLE[2] وRA[3]، افزایش یافته است (۱۶-۱۵). در تحقیق حاضر، ما پلی‌مورفیسم rs6062314 ژن *tnfrsf6b* را در ۵۰ مرد از بیماران مبتلا به MS که در انجمن MS خوزستان ثبت‌نام کرده بودند و بیماری آن‌ها توسط متخصص نورولوژی تائید شده بود و ۵۰ مرد سالم به‌عنوان گروه شاهد موردبررسی قرار دادیم و به‌منظور بررسی پلی‌مورفیسم از روش PCR و توالی‌یابی سانجر استفاده کردیم.

ازنظر درجه‌ی ناتوانی (EDSS) نیز بیشترین افراد در جمعیت ما درجه‌ی ناتوانی بین ۲-۰ داشتند و فراوانی بیماران با درجه‌ی ناتوانی ۳ بسیار کم بود.

همان‌طور که نتایج این بررسی نشان داد، فراوانی آلل‌های T و C ژن *tnfrsf6b* در جمعیت کنترل و جمعیت بیمار اختلاف چندانی نداشت، در جمعیت بیمار فراوانی آلل T(۹۴ درصد) و فراوانی آلل C(۶ درصد) و در جمعیت کنترل فراوانی آلل T(۹۸ درصد) و فراوانی آلل C (۲ درصد) بود. آلل C با بیماری MS در جمعیت مورد مطالعه‌ی ما ازلحاظ آماری همراهی معنی‌داری نشان نداد (P=0/279).

در این پژوهش ارتباط بین ژنوتیپ‌های TC و CC با خطر ابتلا به MS در جمعیت بیمار و کنترل موردبررسی قرار گرفت و ارتباط معنی‌داری در این مورد نیز مشاهده نشد ($PValue_{TC}$=0/268) و ($PValue_{CC}$=1/0). همچنین با توجه به نتایج حاصله هیچ ارتباط معنی‌داری بین ژنوتیپ‌ها و EDSS بیماران در جمعیت موردمطالعه وجود نداشت (PValue=0/65). نتیجه‌گیری کلی نشان داد که بین پلی‌مورفیسم rs6062314 ژن *tnfrsf6b* و بیماری مالتیپل‌اسکلروزیس در مردان مبتلا به MS استان خوزستان ارتباط معنی‌داری وجود ندارد. با وجود این نتیجه‌گیری پیشنهاد می‌گردد مطالعاتی با تعداد نمونه‌های بیشتر از سایر تایپ‌ها صورت گیرد تا همراهی پلی‌مورفیسم rs6062314 ژن *tnfrsf6b* در تایپ‌های مختلف بیماری MS به‌خوبی بررسی شود. همچنین برای بررسی دقیق‌تر همراهی این پلی‌مورفیسم با EDSS بیماران مبتلا به MS، مطالعاتی در جمعیت‌هایی با طیف گسترده‌تری از EDSS انجام گیرد و به‌صورت جامع‌تر موردمطالعه قرار گیرد.

تشکر و قدردانی

از کلیه بیماران و خانواده‌های آن‌ها که در این مطالعه شرکت نمودند، صمیمانه تشکر می‌نماییم.

References:

1. Pitti R M, Marsters S A, Lawrence D A, Roy M, Kischkel F C, Dowd P, Godowski P J. Genomic amplification of a decoy receptor for Fas ligand in lung and colon cancer. Nature 1998;396(6712): 699-703.
2. Zhang J, Salcedo T W, Wan X, Ullrich S, Hu B, Gregorio T, Li Y. Modulation of T-cell responses

[1] Inflammatory bowel disease
[2] Systemic lupus erythematosus
[3] Rheumatoid arthritis

Downloaded from umj.umsu.ac.ir at 12:41 +0330 on Monday November 20th 2017

to alloantigens by TR6/DcR3. J Clinical Investigation 2001; 107(11): 1459.

3. Bai C, Connolly B, Metzker M L, Hilliard CA, Liu X, Sandig V, et al. Overexpression of M68/DcR3 in human gastrointestinal tract tumors independent of gene amplification and its location in a four-gene cluster. Proc Natl Acad Sci U S A 2000;97(3): 1230-5.
4. Migone T S, Zhang J, Luo X, Zhuang L, Chen C, Hu B, et al. TL1A is a TNF-like ligand for DR3 and TR6/DcR3 and functions as a T cell costimulator. Immun 2002; 16(3): 479-92.
5. Raychaudhuri S, Remmers E F, Lee A T, Hackett R, Guiducci C, Burtt N P,et al. Common variants at CD40 and other loci confer risk of rheumatoid arthritis Nature genetics 2008; 40(10): 1216-23.
6. Blanco-Kelly F, Alvarez-Lafuente R, Alcina A, Abad-Grau MM, de Las Heras V, Lucas M, et al. Members 6B and 14 of the TNF receptor superfamily in multiple sclerosis predisposition. Genes Immun 2011;12(2):145–8.
7. Polman CH, Reingold SC, Edan G, Filippi M, Hartung H-P, Kappos L, et al. Diagnostic criteria for multiple sclerosis: 2005 revisions to the "McDonald Criteria." Ann Neurol 2005;58(6):840–6.
8. Kurtzke JF. Rating neurologic impairment in multiple sclerosis: an expanded disability status scale (EDSS). Neurology 1983;33(11):1444–52.
9. International Multiple Sclerosis Genetics Consortium. Analysis of immune-related loci identifies 48 new susceptibility variants for multiple sclerosis. Nature genetics 2013;45(11):1353–60.
10. Mauri DN, Ebner R, Montgomery RI, Kochel KD, Cheung TC, Yu GL, et al. LIGHT, a new member of the TNF superfamily, and lymphotoxin alpha are ligands for herpesvirus entry mediator. Immunity 1998;8(1):21–30.
11. Zhai Y, Guo R, Hsu TL, Yu GL, Ni J, Kwon BS, et al. LIGHT, a novel ligand for lymphotoxin beta receptor and TR2/HVEM induces apoptosis and suppresses in vivo tumor formation via gene transfer. J Clin Invest 1998;102(6):1142–51.
12. Rooney IA, Butrovich KD, Glass AA, Borboroglu S, Benedict CA, Whitbeck JC, et al. The lymphotoxin-beta receptor is necessary and sufficient for LIGHT-mediated apoptosis of tumor cells. J Biol Chem 2000;275(19):14307–15.
13. Bamias G, Kaltsa G, Siakavellas SI, Papaxoinis K, Zampeli E, Michopoulos S, et al. High intestinal and systemic levels of decoy receptor 3 (DcR3) and its ligand TL1A in active ulcerative colitis. Clin Immunol 2010;137(2):242–9.
14. Funke B, Autschbach F, Kim S, Lasitschka F, Strauch U, Rogler G, et al. Functional characterisation of decoy receptor 3 in Crohn's disease. Gut 2009;58(4):483–91.
15. Kugathasan S, Baldassano RN, Bradfield JP, Sleiman PMA, Imielinski M, Guthery SL, et al. Loci on 20q13 and 21q22 are associated with pediatric-onset inflammatory bowel disease. Nat Genet 2008;40(10):1211–5.
16. Lee C-S, Hu C-Y, Tsai H-F, Wu C-S, Hsieh S-L, Liu L-C, et al. Elevated serum decoy receptor 3 with enhanced T cell activation in systemic lupus erythematosus. Clin Exp Immunol 2008;151(3):383–90.

Original Article

ASSOCIATION STUDY OF THE RS6062314 POLYMORPHISM IN THE TNFRSF6B GENE IN MEN POPULATION WITH SPORADIC MULTIPLE SCLEROSIS IN KHUZESTAN PROVINCE

Samira Zaidali[1], Kyumars Safinejad[2], Hamid Galehdari[3]*

Downloaded from umj.umsu.ac.ir at 12:41 +0330 on Monday November 20th 2017

Received: 17 Sep, 2016; Accepted: 18 Nov, 2016

Abstract

Background & Aims: Multiple Sclerosis (MS) is an autoimmune, demyelinating and neurodegenerative disease of the central nervous system (CNS). The pathogenesis of this disease is still unknown, although there are evidences of environmental factors affecting subjects with genetic predisposition factors. TNFRSF6B protein in human is coded by the tnfrsf6b gene. One of the biological functions of TNFRSF6B is that it acts as death decoy and prevents cell death under certain circumstances. Some examples of studies have shown that rs6062314 (tnfrsf6b) polymorphism is associated with risk of MS. The aim of this study was to investigate the association of rs6062314 polymorphism in tnfrsf6b gene in men population with sporadic multiple sclerosis in Khuzestan province.

Materials & Methods: The type of study was case-control and 100 unrelated subjects including 50 patients with low and moderate levels of MS (EDSS $\leq$ 3) and 50 healthy men were enrolled and molecular techniques were used; in addition, extraction of DNA, PCR, and direct sequencing were studied.

Results: The genotype and allele frequencies of rs6062314 (tnfrsf6b) between MS patients and controls did not differ significantly (P-value=0.268 and P CC=1.0 and OR = 3.128, 95% CI = 0.61-15.89 for C allele).

Conclusion: Our results showed that there was no association between rs6062314 (tnfrsf6b) SNP polymorphism and MS disease.

Keywords: Multiple Sclerosis, rs6062314 polymorphism, tnfrsf6b gene, Khuzestan

Address: Basic Science College, Broojerd Branch, Islamic Azad University, Broojerd, Iran
Tel: +989121510731
Email: q_safinejad@yahoo.com

SOURCE: URMIA MED J 2017: 27(10): 862 ISSN: 1027-3727

[1] *M.Sc. Department of Biology, Borujerd Branch, Islamic Azad University, Borujerd, Iran*
[2] *Assistant Professor, Department of Biology, Basic Science College, Borujerd Branch, Islamic Azad University, Borujerd, Iran (Corresponding Author)*
[3] *Professor, Shahid Chamran University of Ahvaz, Ahvaz, Iran*