جهت تهیه فایل WORD این مقاله به سایت DaneshResan.com مراجعه نمایید و عنوان مقاله را جستجو کنید
بیش از ۲ میلیون مقاله فارسی در این سایت موجود میباشد

تحقیقی

ارتباط پلی‌مورفیسم 137G/C ژن اینترلوکین ۱۸ با خطر ابتلا به بیماری رینیت آلرژیک

شهین رمازی[۱]، دکتر حمیدرضا خضرایی*[۲]، دکتر مجید متولی باشی[۳]، الهام ایزی[٤]، دکتر مرتضی هاشم زاده چالشتری[٥]، مرضیه ابوالحسنی[٦]

۱- دانشجوی دکتری ژنتیک، مرکز تحقیقات سلولی و مولکولی، دانشگاه علوم پزشکی شهرکرد. ۲- استادیار، گروه گوش و حلق و بینی، دانشگاه علوم پزشکی شهرکرد.
۳- دانشیار، بخش ژنتیک، گروه زیست شناسی، دانشکده علوم، دانشگاه اصفهان. ٤- کارشناس ارشد سلولی وتکوینی گیاهی، مرکز تحقیقات طب سنتی، دانشگاه علوم پزشکی سبزوار.
٥- استاد، گروه ژنتیک انسانی، مرکز تحقیقات سلولی و مولکولی، دانشگاه علوم پزشکی شهرکرد. ٦- کارشناس ژنتیک، مرکز تحقیقات بیوشیمی، دانشگاه علوم پزشکی شهرکرد.

چکیده

زمینه و هدف : *ژن اینترلوکین ۱۸ (IL-18) که بر روی کروموزوم ۱۱ قرار دارد؛ به عنوان یکی از عوامل خطر بیماری‌های آلرژیک شناخته شده است. این ژن عضو خانواده اینترلوکین ۱ بوده که به عنوان یک عامل القاکننده ترشح اینترفورن گاما (IFN-γ) نیز شناخته می‌شود. همچنین IL-18 به وسیله تولید IgE توسط القای سنتز IL-4 و IL-13 در ماست‌سل‌ها، بازوفیل‌ها و ائوزینوفیل‌ها سبب بروز واکنش‌های وابسته به سلول‌های T کمکی نوع II (Th2 responses) و در نتیجه بروز واکنش‌های آلرژیک می‌گردد. این مطالعه به منظور تعیین ارتباط پلی‌مورفیسم 137G/C- در پروموتر ژن اینترلوکین ۱۸ با بیماری رینیت آلرژیک انجام شد.*

روش بررسی : *این مطالعه موردی - شاهدی روی ۲۹۳ بیمار مبتلا به رینیت آلرژیک و ۲۱۸ فرد سالم در استان چهار محال و بختیاری انجام شد. پس از استخراج DNA ژنومی نمونه‌های خون، اختلاف فراوانی پلی‌مورفیسم ژن اینترلوکین ۱۸ در ناحیه 137G/C- به روش RCR-RFLP انجام گردید.*

یافته ها : *فراوانی ژنوتیپ‌های GG، GC و CC در گروه مورد به ترتیب ٦٤/۲، ۳۲/۱ و ۳/۷ و در گروه شاهد به ترتیب ٦۰/۱، ۳۵/٥ و ٤/٤ تعیین شد که اختلاف آماری معنی‌داری نداشتند.*

نتیجه‌گیری : *پلی‌مورفیسم 137G/C- پروموتر ژن اینترلوکین ۱۸ در بروز بیماری رینیت آلرژیک موثر نبود.*

کلید واژه‌ها : *رینیت آلرژیک ، اینترلوکین ۱۸ ، پلی مورفیسم*

* نویسنده مسؤول : دکتر حمیدرضا خضرایی ، پست الکترونیکی a1hamid@yahoo.com
نشانی : شهرکرد، بیمارستان کاشانی، بخش گوش و حلق و بینی، تلفن و نمابر ۰۳۸-۳۲۲٦٤۸۲٥

وصول مقاله : ۱۳۹۳/۲/۲۰ ، اصلاح نهایی : ۱۳۹۳/٤/۸ ، پذیرش مقاله : ۱۳۹۳/٤/۲۹

مقدمه

اصطلاح آتوپی (Atopy) به بیماری‌های وابسته به IgE اطلاق می‌شود. افراد آتوپیک دارای استعداد ارثی برای تولید آنتی‌بادی‌های IgE بر ضد آلرژن‌های محیطی شایع و دارای یک یا چند بیماری آتوپیک از قبیل رینیت آلرژیک، آسم و اگزمای آتوپیک هستند (۱). شایع‌ترین بیماری آلرژیک بیماری رینیت آلرژیک است. میزان شیوع آن در جمعیت‌های اروپایی حدود ۱۸ درصد و در ایالات متحده امریکا حدود ۳۰ درصد در بزرگسالان و حدود ۴۰ درصد در کودکان گزارش شده است (۲و۳). در مناطق مختلف کشور از جمله بابل، بیرجند، کرج و زنجان شیوع این بیماری ۱۵- ۱۰ درصد برآورد شده است (۴و۵).

در بیماری رینیت آلرژیک مخاط دستگاه تنفسی فوقانی، به‌خصوص مخاط بینی در مواجهه با عوامل محرک و آلرژن‌های محیطی دچار التهابی از نوع آلرژیک می‌گردد (۶). نکته حایز اهمیت در مورد این بیماری افزایش شیوع آن همانند سایر آلرژی‌ها در سراسر دنیا است و تاکنون علل متعددی از جمله عوامل محیطی، تغذیه، ژنتیک و بسیاری از عوامل ناشناخته دیگر در بروز این بیماری مطرح شده است (۷).

رینیت آلرژیک به‌دنبال در معرض قرار گرفتن با یک آلرژن، با یک واکنش وابسته به IgE همراه است (۱۱-۸). تاکنون ژن‌های زیادی در رابطه با این بیماری مانند پلی‌مورفیسم‌های ژن‌های کدکننده اینترلوکین و گیرنده‌های آن شناخته شده‌اند (۱۲). یکی از ژن‌های شناخته شده دخیل در بروز این بیماری IL-18 است که توسط ماکروفاژها و مونوسیت‌ها در بافت‌های درگیر تولید و ترشح می‌گردد (۱۵-۱۳). IL-18 به همراه IL-4 و IL-13 با تولید IgE در ایجاد پروسه‌های التهابی و ایمنی نقش مهمی ایفا می‌کنند (۱۶).

IL-18 به عنوان عامل القاء کننده INFγ می‌تواند در حضور IL-12 باعث القاء واکنش‌های ایمنی وابسته به سلول‌های Th1 شود.

جهت تهیه فایل WORD این مقاله به سایت DaneshResan.com مراجعه نمایید و عنوان مقاله را جستجو کنید
بیش از ۲ میلیون مقاله فارسی در این سایت موجود میباشد

در صورتی که در غیاب IL-12 باعث القاء واکنش‌های ایمنی وابسته به سلول‌های Th2 می‌گردد (۶و۱۶و۱۷). بازوفیل‌ها و ماست‌سل‌ها در واکنش به IL-3 و IL-18 مقدار زیادی IL-4 و IL-13 تولید می‌کنند (۱۶و۱۸) که مهم‌ترین القاء کننده‌ی تولید IgE هستند (۱۹). همچنین در تحریک تولید هیستامین از بازوفیل‌ها و ماست‌سل‌ها نیز موثرند که مهم‌ترین عامل در ایجاد واکنش‌های آلرژیک است (۱۴و۲۰).

نتایج مطالعات قبلی نشان‌دهنده افزایش قابل توجه غلظت IL-18 در سرم بیماران مبتلا به آسم در مقایسه با افراد سالم بوده است (۲۳-۲۱). جهش‌های تک‌نوکلئوتیدی (SNPs) مربوط به IL-18 نیز می‌تواند در بروز فنوتیپ وابسته به سلول‌های Th2 در افراد دارای اتوپی نقش داشته باشد (۱۳و۱۴). مطالعات قبلی نشان داده آلل دارای نوکلئوتید G در محل ۱۳۳- در پروموتر ژن IL18 با سطح بالای IgE در ارتباط است و SNPهای پلی‌مورفیسم 133C/G- در جایگاه اتصال بالا دست این ژن با پروتئین تنظیمی NF-1 واقع شده است. پروتئین NF-1 در نسخه‌برداری پروتئین‌های تنظیمی ایمنی مانند گیرنده TNF و عامل رشد بتا یا بتاIL-1 نقش دارد (۱۸). پلی‌مورفیسم 607C/A- نیز در بالا دست این ژن در محل اتصال عامل رونویسی CREB یا پروتئین تنظیمی متصل شونده به عناصر پاسخگو به cAMP قرار دارد که می‌تواند در بیان ژن IL-18 موثر باشد (۲۶-۲۴). همچنین پلی‌مورفیسم 137G/C- در محل بایندینگ سایت GATA3 واقع شده است که مسؤول القاء سلول T کمکی است (۲۷و۲۸). این مطالعه به منظور تعیین ارتباط پلی‌مورفیسم - 137G/C در پروموتر ژن اینترلوکین ۱۸ با بیماری رینیت آلرژیک در استان چهار محال و بختیاری انجام شد.

روش بررسی

این مطالعه موردی - شاهدی روی ۲۹۳ بیمار مبتلا به رینیت آلرژیک مراجعه کننده به بیمارستان هاجر شهرکرد و ۲۱۸ فرد سالم از استان چهار محال بختیاری به روش نمونه گیری آسان در سال ۱۳۹۱ انجام شد. بیماری افراد توسط متخصص گوش و حلق و بینی تایید گردید. گروه شاهد فاقد هرگونه علایم و سابقه خانوادگی آلرژی بودند و توزیع سنی و جنسی آنها با گروه مورد مطابقت داشت.

پس از اخذ رضایت‌نامه کتبی از شرکت کنندگان در مطالعه، ۵ میلی‌لیتر خون دریافت شد و تا زمان استخراج ژنوم هر فرد، در لوله‌های حاوی EDTA (با غلظت ۰/۵ مولار) در دمای ۲۰- درجه سانتی گراد نگهداری گردید. سپس استخراج DNA به روش استاندارد فنل - کلروفرم انجام گردید و کمیت و کیفیت DNA استخراج شده از نظر میزان خلوص و غلظت با استفاده از دستگاه اسپکتروفتومتر (Unico 2100, USA) مورد ارزیابی قرار گرفت و با استفاده از پرایمرهای اختصاصی و به کمک دستگاه ترموسایکر (ASTEC, PC818, Japan) تکثیر گردید. سپس محصولات PCR از نظر وجود پلی‌مورفیسم 137G/C- با روش RFLP و با استفاده از آنزیم محدودکننده EcoRI که آلل حاوی پلی‌مورفیسم 137G/C- را برش می‌دهد؛ بررسی شد. برای تکثیر قطعه موردنظر از توالی 5- ATG CTT CTA ATG GAC TAA GGA -3 به عنوان پرایمر فوروارد و ازتوالی 5- GTA ATA TCA CTA TTT TCA TGA ATT -3 برای پرایمر معکوس استفاده گردید (۱۸).

در واکنش PCR هر میکروتیوپ حاوی ۰/۲ میکرولیتر از هر یک از پرایمرها (10PM)، ۲ میکرو لیتر MgCl2 (۵۰mM)، یک میکرولیتر DNA (100ng)، ۲/۵ میکرولیتر بافر PCR، ۰/۱ میکرولیتر از آنزیم Taqپلیمراز (5unit/µl) ، ۰/۵ میکرولیتر dNTP (10mM) بود که با آب مقطر به حجم نهایی ۲۵ میکرولیتر رسید. شرایط دمایی ترموسایکلر پس از بهینه‌سازی شامل مرحله واسرشت اولیه ۹۴ درجه سانتی گراد به مدت ۵ دقیقه سپس ۳۰ سیکل شامل ۹۴ درجه سانتی گراد برای واسرشت به مدت ۳۰ ثانیه و ۳۰ ثانیه در ۵۰ درجه‌سانتی گراد برای اتصال پرایمرها به DNA هدف، ۳۰ ثانیه در ۷۲ درجه سانتی گراد برای گسترش رشته‌های مکمل و سرانجام گسترش نهایی در ۷۲ درجه سانتی گراد به مدت ۵ دقیقه بود. برای بررسی کیفیت محصول تکثیر شده پس از PCR، الکتروفورز محصولات بر روی ژل ۸ درصد پلی آکریل امید (Merck, Germany) تحت جریان ۵۰ میلی‌آمپر به مدت یک ساعت انجام گردید. سپس ژل الکتروفورز با نیترات نقره رنگ‌آمیزی و قابل مشاهده گردید.

برای انجام تکنیک RFLP، ۵ میکرولیتر از محصول PCRتوسط ۱۰ واحد (1µl) از آنزیم EcoRI (10U/µl) تهیه شده از شرکت Fermentase-Canada به مدت ۱۶ ساعت در دمای ۳۷ درجه سانتی گراد (مطابق با پروتکل همراه آنزیم) مورد هضم قرار گرفت. سپس مقدار ۴µl از محصول PCR هضم شده بر روی ژل پلی‌آکریل آمید ۸ درصد تحت جریان ۴۰ میلی‌آمپر به مدت یک ساعت الکتروفورز گردید و ژل الکتروفورز با استفاده از محلول نیترات‌نقره رنگ‌آمیزی شد.

پس از تیمار محصولات PCR به‌وسیله آنزیم محدودکننده EcoRI محصولات بر روی ژل پلی‌اکریل‌آمید الکتروفورز و رنگ‌آمیزی شدند. در صورت وجود پلی‌مورفیسم G در قطعه مورد نظر آنزیم توالی۶ بازی ′۳ –GAATTC-′۵ را شناسایی و آن را از ناحیه بین باز GA برش زده و به این ترتیب پلی‌مورفیسم موردنظر شناسایی گردید. این جایگاه برش در آلل حاوی پلی‌مورفیسم C (آلل حاوی پلی مورفیسم 137C-) وجود ندارد. تشکیل سه باند در نواحی bp ۱۳۱، ۱۰۷ و ۲۴ بر روی ژل نشان‌دهنده وجود ژنوتیپ GC است.

جهت تهیه فایل WORD این مقاله به سایت DaneshResan.com مراجعه نمایید و عنوان مقاله را جستجو کنید
بیش از ۲ میلیون مقاله فارسی در این سایت موجود میباشد

داده‌ها با استفاده از نرم‌افزار آماری SPSS-19 و آزمون کای‌اسکوئر تجزیه و تحلیل شدند. مقادیر کمتر از ۰/۰۵ به عنوان سطوح معنی‌دار تلقی شدند.

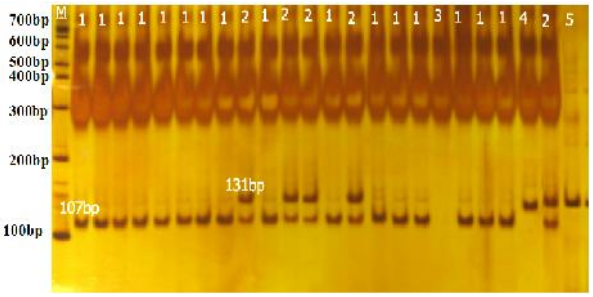
یافته‌ها

از الکتروفورز محصولات PCR حاصل از تکثیر ژن اصلی بر روی ژل پلی‌آکریل‌آمید باندی در ناحیه ۱۳۱ جفت باز تشکیل شد که فاقد هرگونه اسمیر و باندهای اضافی بود که معرف اختصاصی بودن پرایمرها و شرایط بهینه واکنش PCR است.

افراد گروه مورد به ترتیب دارای ژنوتیپ GG (۱۷۶ نفر)، ژنوتیپ GC (۱۰۴ نفر) و ژنوتیپ CC (۱۳ نفر) بودند. در حالی که ژنوتیپ ها GG ، GC و CC در گروه شاهد به‌ترتیب در ۱۴۰ نفر، ۷۰ نفر و ۸ نفر مشاهده شد. ۶۰/۱ درصد از گروه مورد و ۶۴/۲ درصد از گروه شاهد دارای ژنوتیپ GG دارا بودند و این اختلاف از نظر آماری معنی دار نبود. فراوانی ژنوتیپ GC در گروه‌های مورد و شاهد به ترتیب ۳۵/۵ درصد و ۳۲/۱ درصد و فراوانی ژنوتیپ CC نیز در گروه‌های مورد و شاهد به ترتیب ۴/۴ درصد و ۳/۷ درصد تعیین شد. این اختلاف‌ها از نظر آماری معنی‌دار نبود.

فراوانی الل C در گروه مورد ۲۲/۲۵ درصد و در گروه شاهد ۱۹/۷۵ درصد و فراوانی الل G در گروه‌های مورد و شاهد به ترتیب ۷۷/۷۵ درصد و ۸۰/۲۵ درصد تعیین شد. این اختلاف‌ها از نظر آماری معنی‌دار نبود.

در افراد هموزیگوت GG دو باند bp ۱۰۷ و ۲۴ مشاهده شد. در صورتی که افراد هموزیگوت CC فقط باند bp۱۳۱را نشان دادند (شکل یک).



شکل ۱ : محصولات پلی‌مورفیسم PCR-RFLP بر روی ژل پلی‌آکریل آمید ۸ درصد (137G/C-)
M : مارکر (۱۰۰bp)؛ ۱ : ژنوتیپ GG ؛ ۲ : ژنوتیپ GC؛ ۳: کنترل منفی (بدون DNA)؛ ٤ : ژنوتیپ CC ؛ ٥ : کنترل مثبت (بدون آنزیم)
قطعه ۲٤bp به علت اندازه کوچک از ژل خارج گردید.

بحث

با توجه به نتایج این مطالعه فراوانی آللی و فراوانی ژنوتیپی مربوط به پلی‌مورفیسم 137G/C –در بیماران مبتلا به رینیت آلرژیک در مقایسه با گروه سالم تفاوت آماری قابل توجهی نشان نداد.

برخلاف نتایج مطالعه ما، مطالعه Kruse و همکاران در آلمان نشان داد پلی‌مورفیسم 137G/C- با فنوتیپ آتوپیک ارتباط آماری معنی‌داری دارد (۱۸)؛ اما در مطالعه Sebelova و همکاران در جمهوری چک ارتباط معنی‌داری بین فراوانی آللی و فراوانی ژنوتیپی این پلی‌مورفیسم با بیماری رینیت آلرژیک گزارش نشد (۲۹).

فاکتور رونویسی GATA3 به صورت انتخابی در سلول‌های Th2 بیان شده و در افزایش بیان سایتوکاین‌های مربوط به این سلول‌ها نقش مؤثری داشته و به عنوان یکی از عوامل تمایزی برای سلول‌های Th2 شناخته می‌شود. این فاکتور رونویسی دارای جایگاه اتصال در پروموتر ژن IL-5 است. همچنین در رونویسی ژن‌های IL-4 و IL-13 نقش داشته و می‌تواند به عنوان یک تنظیم کننده مهم واکنش‌های Th2 در درمان بیماری‌های آلرژیک مورد توجه قرار گیرد (۲۷). همچنین مطالعات نشان‌دهنده افزایش بیان GATA3 در بیماری آسم است (۲۸). در مطالعه حاضر پلی‌مورفیسم 137G/C- در بروز بیماری رینیت آلرژیک مؤثر نبود. این اختلافات می‌تواند مربوط به نحوه وراثت و مکانیسم پیچیده بیماری رینیت آلرژیک (۳۰و۳۱) و عوامل مختلفی از قبیل اثر متقابل بین ژن‌ها و پلی‌مورفیسم‌های موجود در یک ژن در بروز بیماری و نیز اثر عوامل محیطی به خصوص نوع و میزان عرضه آلرژن در مکان‌های مختلف و تنوع نژادی افراد باشد (۳۲).

انجام مطالعات بیشتری برای شناسایی ژن‌های کلیدی و بررسی اثر متقابل این ژن‌ها و پلی‌مورفیسم‌های آنها پیشنهاد می گردد. همچنین بررسی هاپلوتایپ پلی‌مورفیسم‌های موجود در یک ژن و بررسی اثر عوامل محیطی در بروز بیماری، برای یادگیری بیشتر مکانیسم بیماری مهم است.

نتیجه‌گیری

نتایج این مطالعه نشان داد که پلی‌مورفیسم 137G/C- (پلی‌مورفیسم مربوط به پروموتر ژن IL-18) در بروز بیماری رینیت آلرژیک موثر نیست.

تشکر و قدردانی

این مقاله حاصل پایان نامه خانم شهین رمازی برای اخذ درجه کارشناسی ارشد در رشته ژنتیک مولکولی از دانشگاه اصفهان بود. بدین‌وسیله از معاونت پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی شهرکرد به خاطر تامین بودجه تحقیق (شماره گرانت ۸۷۵) سپاسگزاری می نماییم. همچنین از همه کارکنان محترم مرکز تحقیقات سلولی و مولکولی دانشگاه علوم پزشکی شهرکرد و نیز شرکت کنندگان در مطالعه نهایت سپاس خود را اعلام می‌داریم.

References

1. VanArsdel Jr PP. Clinical Aspects of Immunology. JAMA. 1969; 209(8):1226.

2. Wallace DV, Dykewicz MS, Bernstein DI, Blessing-Moore J, Cox L, Khan DA, et al. The diagnosis and management of rhinitis: an updated practice parameter. J Allergy Clin Immunol. 2008 Aug; 122(2 Suppl):S1-84.

3. Bernstein JA. Allergic and mixed rhinitis: Epidemiology and natural history. Allergy Asthma Proc. 2010 Sep-Oct;31(5):365-9.

4. Mohammadzadeh I, Ghafari J, Barari Savadkoohi R. The prevalence of asthma, allergic rhinitis and eczema in North of Iran: the international study of asthma and allergies in childhood (ISAAC). Iran J Pediatr. 2008; 18(2): 117-22.

5. Karimi M, Mirzaei M, Ahmadiah MH. [Prevalence of asthma , allergic rhinitis and eczema symptoms among 13-14 year–old school children in yazd in 2003]. Jundishapur Scientific Medical Journal. 2007; 6(3): 270-75. [Article in Persian]

6. Pawankar R, Mori S, Ozu C, Kimura S. Overview on the pathomechanisms of allergic rhinitis. Asia Pac Allergy. 2011 Oct; 1(3):157-67.

7. Austen KF. Allergies, anaphylaxis, and systemic mastocytosi. In: Kasper DL, Braunwald E, Hauser S, Longo D, Jameson JL, Fauci AS. Harrison's Principles of Internal Medicine. 16th. New York: McGraw-Hill Professional. 2004; pp: 253-7.

8. Tran NP, Vickery J, Blaiss MS. Management of rhinitis: allergic and non-allergic. Allergy Asthma Immunol Res. 2011 Jul; 3(3): 148-56.

9. Mullol J, Valero A, Alobid I, Bartra J, Navarro AM, Chivato T, et al. Allergic rhinitis and its impact on asthma update (ARIA 2008). The perspective from Spain. J Investig Allergol Clin Immunol. 2008; 18(5):327-34.

10. Ridolo E, Compalati E, Olivieri E, Canonica GW. A review of allergic rhinitis. European Respiratory Disease. 2011;7(1):67-72.

11. Broide DH. Allergic rhinitis: pathophysiology. Allergy Asthma Proc. 2010 Sep-Oct;31(5):370-4.

12. Kuo CT, Leiden JM. Transcriptional regulation of T lymphocyte development and function. Annu Rev Immunol. 1999; 17:149-87.

13. Thompson SR, Humphries SE. Interleukin-18 genetics and inflammatory disease susceptibility. Genes Immun. 2007 Mar; 8(2):91-9.

14. Tsutsui H, Yoshimoto T, Hayashi N, Mizutani H, Nakanishi K. Induction of allergic inflammation by interleukin-18 in experimental animal models. Immunol Rev. 2004 Dec; 202: 115-38.

15. Kemp AS. Allergic rhinitis. Paediatr Respir Rev. 2009 Jun; 10(2): 63-8.

16. Nakanishi K, Yoshimoto T, Tsutsui H, Okamura H. Interleukin-18 regulates both Th1 and Th2 responses. Annu Rev Immunol. 2001; 19:423-74.

17. Esch R, Bush RK. Aerobiology of outdoor allergens. In: Adkinson Jr NF, Yunginger JW, Busse WW, Bochner BS, Simons ER, Holgate ST, et al. Middleton's Allergy: Principles and Practice. 6th. Philadelphia: Mosby Company. 2007; pp: 529-55.

18. 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 Jan;111(1):117-22.

19. Trzeciak M, Sokołowska-Wojdyło M, Barańska-Rybak W, Maciejewska A, Michajłowski I, Roszkiewicz J. Interleukin 18 – a pleiotropic cytokine involved in the Th1 and Th2 immunological response. Post Dermatol Alergol. 2011; 28(4): 309-12.

20. Tsutsui H, Matsui K, Okamura H, Nakanishi K. Pathophysiological roles of interleukin-18 in inflammatory liver diseases. Immunol Rev. 2000 Apr;174:192-209.

21. Wong CK, Ho CY, Ko FWS, Chan CHS, Ho ASS, Hui DSC, et al. Proinflammatory cytokines (IL-17, IL-6, IL-18 and IL-12) and Th cytokines (IFN-γ, IL-4, IL-10 and IL-13) in patients with allergic asthma. Clin Exp Immunol. 2001 Aug; 125(2):177-83.

22. Tanaka H, Miyazaki N, Oashi K, Teramoto S, Shiratori M, Hashimoto M, et al. IL-18 might reflect disease activity in mild and moderate asthma exacerbation. J Allergy Clin Immunol. 2001 Feb;107(2):331-6.

23. Ando M, Shima M. Serum interleukins 12 and 18 and immunoglobulin E concentrations and allergic symptoms in Japanese schoolchildren. J Investig Allergol Clin Immunol. 2007; 17(1):14-9.

24. Sohn MH, Lee KE, Kim KE. Interleukin-18 is associated with increased severity of atopic dermatitis in children. Allergy Asthma Proc. 2004 May-Jun;25(3):181-4.

25. Kretowski A, Mironczuk K, Karpinska A, Bojaryn U, Kinalski M, Puchalski Z, et al. Interleukin-18 promoter polymorphisms in type 1 diabetes. Diabetes. 2002 Nov;51(11):3347-9.

26. Liang XH, Cheung W, Heng CK, Wang DY. Reduced transcriptional activity in individuals with IL-18 gene variants detected from functional but not association study. Biochem Biophys Res Commun. 2005 Dec; 338(2):736-41.

27. 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 Oct; 198(8):1159-65.

28. Ray A, Cohn L. Th2 cells and GATA-3 in asthma: new insights into the regulation of airway inflammation. J Clin Invest. 1999 Oct;104(8):985-93.

29. 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):152-8.

30. Toda M, Ono SJ. Genomics and proteomics of allergic disease. Immunology. 2002 May; 106(1): 1-10.

31. Peden DB. Influences on the development of allergy and asthma. Toxicology. 2002 Dec; 181-182: 323-8.

32. Wang DY. Risk factors of allergic rhinitis: genetic or environmental? Ther Clin Risk Manag. 2005 Jun; 1(2): 115-23.

Original Paper

Association of Interleukin-18 gene polymorphism -137G/C with Allergic rhinitis

Ramazi Sh (M.Sc)[1], Khazraei HR (Ph.D)*[2], Motovalibashi M (Ph.D)[3]
Iziy E (M.Sc)[4], Hashemzade Chaleshtori M (Ph.D)[5], Abolhassani M (B.Sc)[6]

[1]Ph.D Candidate in Genetic, Cellular and Molecular Research Center, Shahrekord University of Medical Sciences, Shahrekord, Iran. [2]Assistant Professor, Department of Otolaryngology, Shahrekord University of Medical Sciences, Shahrekord, Iran. [3]Associate Professor, Division of Genetics, Department of Biology, Faculty of Science, University of Isfahan, Isfahan, Iran. [4]M.Sc in Cellular and Developmental, Traditional and Complementary Medicine Research Center, Sabzevar University of Medical Sciences, Sabzevar, Iran. [5]Professor, Department of Genetic, Cellular and Molecular Research Center, Shahrekord University of Medical Sciences, Shahrekord, Iran. [6]B.Sc in Genetic, Biochemistry Research Center, Shahrekord University of Medical Sciences, Shahrekord, Iran.

Abstract

Background and Objective: The interleukin-18 (IL-18) gene on chromosome 11 has been suggested as a susceptibility factor for allergies. It is a member of the IL-1 family that was originally described as interferon (IFN-γ)–inducing factor. IL-18 might initiate Th2 responses with production of IgE via the stimulation of IL-4 and IL-13 synthesis in mast cells and in basophil and eosinophil recruitment, such as allergic inflammation. This study was done to assess the association of Interleukin-18 gene polymorphism -137G/C with allergic rhinitis.

Methods: This case-control study was performed on 293 allergic rhinitis patients and 218 healthy control volunteers .The IL-18 polymorphism was analyzed by polymerase chain reaction and restriction fragment length polymorphism (PCR-RFLP) analysis.

Results: The frequency of the GG, GC and CC genotypes were 64.2%, 32.1% and 3.7% in healthy controls and 60.1%, 35.5% and 4.4% in allergic rhinitis patients, respectively. This diference was not significant.

Conclusion: This study suggests that IL-18 polymorphism gene -137G/C may not be participated as a risk factor in the pathogenesis of allergic rhinitis.

Keywords: Allergic rhinitis, Interleukin-18, Polymorphism

*** Corresponding Author: Khazraei HR (Ph.D), E-mail: a1hamid@yahoo.com**

Received 10 May 2014 **Revised** 29 Jun 2014 **Accepted** 20 Jul 2014

Cite this article as: Ramazi Sh, Khazraei HR, Motovalibashi M, Iziy E, Hashemzade Chaleshtori M, Abolhassani M. [Association of Interleukin-18 gene polymorphism -137G/C with Allergic rhinitis]. J Gorgan Uni Med Sci. 2015; 17(2): 82-86. [Article in Persian]