

عنوان طرح تحقیقاتی: بررسی فراوانی اضافه/حذف ۳۲ جفت بازی ژن **CCR5 (CCR5Δ32)** در بیماران مبتلا به کهیر مزمن ایدیوپاتیک و افراد کنترل سالم

تاریخ خاتمه طرح: تابستان ۱۴۰۴

مجری یا محقق اصلی و همکاران با ذکر وابستگی هر فرد:

۱- دکتر رسول نصیری کالمرزی (استاد راهنما)

دانشیار آلرژی و ایمونولوژی بالینی، گروه کودکان، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی کردستان، سنندج، ایران

+989125802708 rasool_nsr@yahoo.com

۲- دکتر اسداله محمدی (استاد راهنمای دوم)

استادیار ایمنی شناسی پزشکی، مرکز تحقیقات علوم سلولی و ملکولی، پژوهشکده توسعه سلامت، دانشگاه علوم پزشکی کردستان، سنندج، ایران

۳- پارسا حاتمی

دانشجوی پزشکی، کمیته تحقیقات و فناوری دانشجویی، دانشگاه علوم پزشکی کردستان، سنندج، ایران

عنوان پیام پژوهشی:

کشف جدید پژوهشگران دانشگاه علوم پزشکی کردستان: جهش ژنی **CCR5Δ32** نقشی در بروز کهیر مزمن ایدیوپاتیک ندارد/ شیوع بیشتر بیماری در زنان تأیید شد.

پیام کلیدی:

پلی مورفیسم ۳۲ جفت بازی ژن **CCR5** موسوم به **CCR5Δ32** نقشی در ابتلا به کهیر مزمن ایدیوپاتیک ندارد، هرچند شیوع این بیماری در زنان به طور معناداری بیشتر گزارش شد.

متن پیام پژوهشی:

پژوهشی جدید با هدف بررسی ارتباط پلی مورفیسم ۳۲ جفت بازی ژن **CCR5 (CCR5Δ32)** با بیماری کهیر مزمن ایدیوپاتیک نشان داد این تغییر ژنتیکی نقشی در ابتلا به این بیماری ندارد؛ هرچند شیوع کهیر مزمن در زنان به طور معناداری بیشتر از مردان گزارش شد.

کهیر یکی از شایع ترین بیماری های التهابی پوست است که با ضایعات برجسته و اریتماتو تظاهر می یابد. زمانی که علائم حداقل دو بار در هفته و بیش از شش هفته ادامه داشته باشد، به آن کهیر مزمن گفته می شود. در بسیاری

از موارد، علت مشخصی برای بیماری یافت نمی‌شود که در این صورت از آن با عنوان کهیر مزمن ایدیوپاتیک یاد می‌شود.

در سال‌های اخیر نقش عوامل ژنتیکی در بروز بیماری‌های التهابی و خودایمنی مورد توجه قرار گرفته است. ژن CCR5 کدکننده یک گیرنده کموکاینی است که در مهاجرت و فعال‌سازی سلول‌های ایمنی از جمله لنفوسیت‌های T، ماکروفاژها و سلول‌های دندریتیک نقش دارد. یکی از مهم‌ترین تغییرات شناخته‌شده در این ژن، پلی‌مورفیسم CCR5Δ32 (rs333) است که منجر به حذف ۳۲ جفت باز و تولید گیرنده‌ای غیرعملکردی می‌شود.

این جهش پیش‌تر به دلیل نقش محافظتی در برابر عفونت HIV-1 و نیز ارتباط با برخی بیماری‌های خودایمنی مورد توجه قرار گرفته بود؛ از همین رو پژوهشگران در یک مطالعه مورد - شاهدی، ارتباط آن را با کهیر مزمن ایدیوپاتیک بررسی کردند.

در این تحقیق، ۳۳۳ نفر شامل ۱۷۳ بیمار مبتلا به کهیر مزمن ایدیوپاتیک و ۱۶۰ فرد سالم به‌عنوان گروه کنترل مورد بررسی قرار گرفتند. نمونه‌های خونی پس از اخذ رضایت آگاهانه جمع‌آوری و استخراج DNA انجام شد. سپس با استفاده از تکنیک PCR و الکتروفورز ژل آگاروز، وجود یا عدم وجود پلی‌مورفیسم CCR5Δ32 بررسی و بخشی از نتایج نیز با توالی‌یابی تأیید شد.

نتایج نشان داد میانگین سنی افراد ۳۶.۶۵ سال بوده و ارتباط معناداری میان سن و ابتلا به بیماری یا وجود پلی‌مورفیسم مشاهده نشد. ($p > 0.05$) با این حال، شیوع کهیر مزمن ایدیوپاتیک در زنان (۵۶.۱٪) به‌طور معناداری بیشتر از مردان (۴.۳۸٪) بود و زنان حدود ۱.۶ برابر بیشتر در معرض ابتلا قرار داشتند.

از نظر ژنتیکی، هیچ مورد هموزیگوت برای جهش CCR5Δ32 در هیچ‌یک از گروه‌ها مشاهده نشد و تنها ۸.۷ درصد افراد به‌صورت هتروزیگوت حامل این جهش بودند. فراوانی آلی این پلی‌مورفیسم در کل جمعیت ۴.۳ درصد گزارش شد که تفاوت معناداری میان بیماران (۴.۶ درصد) و افراد سالم (۴ درصد) نداشت. ($p = 0.716$)

بر اساس یافته‌های این پژوهش، پلی‌مورفیسم CCR5Δ32 در جمعیت مورد مطالعه به‌عنوان یک عامل مستعدکننده برای کهیر مزمن ایدیوپاتیک شناخته نشد. پژوهشگران تأکید می‌کنند که اگرچه این گیرنده در مسیرهای التهابی و خودایمنی نقش دارد، اما به نظر می‌رسد عوامل ژنتیکی یا محیطی دیگری در پاتوژنز این بیماری دخیل باشند.

نتایج این مطالعه ضمن تأیید شیوع بالاتر کهیر مزمن در زنان، بر ضرورت انجام تحقیقات گسترده‌تر برای شناسایی سایر عوامل ژنتیکی و ایمنی مؤثر در بروز این بیماری تأکید دارد؛ موضوعی که می‌تواند در آینده به طراحی راهکارهای درمانی هدفمندتر منجر شود.

تأثیرات و کاربردها:

- ارتباط معناداری میان سن و ابتلا به بیماری یا وجود پلی مورفیسم مشاهده نشد.
- شیوع کهیر مزمن ایدیوپاتیک در زنان به‌طور معناداری بیشتر از مردان بود.

مخاطبان طرح پژوهشی:

- مراکز تحقیقاتی و پژوهشگران
- پزشکان و کادر درمان
- معاونت بهداشتی دانشگاه

منابع و مراجع : حداکثر چهار مرجع اصلی استفاده شده در طرح تحقیقاتی مورد نظر را ذکر نمایید

۱. Jiao X, Nawab O, Patel T, Kossenkov AV, Halama N, Jaeger D, et al. Recent Advances Targeting CCR5 for Cancer and Its Role in Immuno-Oncology. *Cancer Res.* 2019;79(19):4801–7.
۲. Norasi E, Rastegar M, Hosseini SD, Aghcheli B, Tahamtan A. Prevalence of CCR5 Delta 32 Genetic Variant in the Turkmen Population of Golestan Province, Northeast of Iran. *BioMed Research International.* 2023;2023(1):8823863.
۳. Gupta A, Padh H. The global distribution of CCR5 delta 32 polymorphism: role in HIV-1 protection. *BMC Infectious Diseases.* 2012;12(Suppl 1):O16.
۴. Zapico I, Coto E, Rodriguez A, Alvarez C, Torre J, Alvarez V. CCR5 (chemokine receptor-5) DNA-polymorphism influences the severity of rheumatoid arthritis. *Genes & Immunity.* 2000;1(4):288–9.