

## بررسی الل HLA-DQB1\*3 در بیماران مبتلا به آلویسیا آره آتا

نویسندگان: صبا ترشایی<sup>۱</sup>، الهام مسلمی<sup>۲</sup>، اکرم سادات طباطبائی پناه<sup>۳\*</sup>

۱. کارشناسی ارشد زیست‌شناسی سلولی و مولکولی، گروه زیست‌شناسی، دانشگاه آزاد اسلامی - واحد تهران شرق، تهران، ایران.

۲. استادیار، گروه زیست‌شناسی، دانشگاه آزاد اسلامی - واحد تهران شرق، تهران، ایران.

۳. استادیار، گروه زیست‌شناسی، دانشگاه آزاد اسلامی - واحد تهران شرق، تهران، ایران.

\* نویسنده مسئول: اکرم سادات طباطبائی پناه E-mail: tabatabaeipanah@gmail.com

### چکیده

مقدمه و هدف: آلویسیا آره آتا (AA) یک بیماری چند عاملی است که با ریزش مو به‌خصوص در ناحیه سر شناسایی می‌شود و پنج میلیون نفر را تحت‌تأثیر خود قرار داده است. نواحی خاصی از HLAها شناسایی شده که با پاتوژنز بیماری آلویسیا آره آتا در ارتباط است. در این تحقیق اثر فراوانی الل HLA-DQB1\*3 روی بیماران آلویسیا آره آتا و افراد کنترل بررسی شده است.

مواد و روش‌ها: این مطالعه شامل سی بیمار AA (سیزده زن و هفده مرد، میانگین سنی  $26/3 \pm 2/28$ ) و پانزده نفر کنترل سالم (پنج زن و ده مرد با میانگین سنی  $30/1 \pm 1/5$ ) می‌باشد. DNA از نمونه‌های خون با استفاده از روش DNG plus استخراج شد و با روش PCR-SSP تشخیص HLA(HLA-DQB1\*3) انجام شد. علاوه بر این، ارتباط بین الل HLA با فاکتورهای دموگرافیک بررسی شد.

نتایج: فرکانس الل HLA-DQB1\*3 در مقایسه با افراد کنترل (۲۶/۷ درصد)، در بیماران به‌طور چشمگیری بالاتر نبوده است (۲۶/۷ درصد). هیچ ارتباطی بین سابقه خانوادگی، استرس، ترس و سن شروع بیماری با بیماران مبتلا به آلویسیا آره آتا یافت نشد  $P > 0/05$ .

نتیجه‌گیری: داده‌های ما هیچ ارتباطی بین الل HLA-DQB1\*3 و وقوع بیماری آلویسیا آره آتا نشان نمی‌دهند.

واژگان کلیدی: HLA-DQB1\*3، PCR-SSP، آلویسیا آره آتا، بیماری خودایمنی.

# دانشور پزشکی

دوماهنامه علمی-پژوهشی  
دانشگاه شاهد  
سال بیست و چهارم - شماره ۱۲۹  
تیر ۱۳۹۶

دریافت: ۱۳۹۶/۰۲/۲۵  
آخرین اصلاح‌ها: ۱۳۹۶/۰۴/۰۷  
پذیرش: ۱۳۹۶/۰۴/۱۴

## مقدمه

زیادی در سطح سلول‌های ارائه‌کننده آنتی‌ژن مانند سلول‌های دندریتیک بیان می‌شوند (۳). مطالعات روی بیماری AA، ارتباط بین این بیماری با آنتی‌ژن‌های HLA کلاس I و II را نشان می‌دهند. HLA-DQB1\*3 ال، ژنی مربوط به زنجیره بتای HLA-DQ است که جزء HLA‌های کلاس II می‌باشد که در برخی جمعیت‌ها با بیماری AA مربوط است (۴). هدف از انجام این مطالعه، مقایسه فراوانی ال بین HLA-DQB1\*3 میان بیماران AA و افراد کنترل و بررسی ارتباط این ال با استعداد ابتلا به AA در جمعیت ایرانی است.

## مواد و روش‌ها

## نمونه‌گیری

در این مطالعه از سی نمونه، بیماران مبتلا به آلوپسیا آره آتا که به بیمارستان‌های فوق‌تخصصی شهدای تجریش و بیمارستان فوق‌تخصصی لقمان از مرداد سال ۹۳ تا آبان سال ۹۴ مراجعه کرده بودند، استفاده شد. نمونه‌گیری زیر نظر کمیته اخلاق دانشگاه پزشکی شهیدبهشتی و تحت معیارهای سازمان بهداشت جهانی<sup>۳</sup> (WHO) بود. همچنین از پانزده فرد کنترل نیز نمونه جمع‌آوری شد. در هنگام جمع‌آوری خون افراد، فرم پرسش‌نامه تکمیل شد. سؤالات پرسش‌نامه بر اساس ارتباط این بیماری با فاکتورهای مهم دخیل در ایجاد آن طراحی شد و برای طراحی سؤالات این پرسش‌نامه از مقالات معتبر (۵) استفاده گردید. نمونه‌های خون در فالتکون‌های حاوی EDTA 1mg جمع‌آوری و در دمای منفی بیست درجه سانتی‌گراد تا زمان استخراج کامل نگهداری شدند.

بیماری آلوپسیا آره آتا<sup>۱</sup> (AA) یک اختلال خودایمنی شایع پوستی است که به شکل اختصاصی فولیکول‌های مو را نشانه می‌رود و مانع از رشد آن‌ها در منطقه خاصی از بدن فرد می‌شود. رخداد این بیماری وابسته به بسیاری از عوامل مثل فاکتورهای ژنتیکی، بی‌نظمی‌های سیستم عصبی، حضور فاکتورهای التهابی و هورمونی، عوارض دارویی و کم‌خونی است. بروز در میان دو قلوهای همسان در ۵۵ درصد موارد دیده می‌شود که بر مهم بودن عوامل ژنتیک در کنار عوامل محیطی تأکید دارد. شیوع این عارضه در حدود ۱۵۰ مورد در هر صد هزار نفر تخمین زده می‌شود که معادل حدود ۰/۲ درصد از جمعیت برآورد می‌شود. افراد مبتلا به AA، دچار ازدست‌دادن منطقه‌ای مو در برخی از نواحی سر یا بدن می‌شوند (۱). شیوع AA به شکل خانوادگی بین ۳ تا ۴۲ درصد است. مشخص شده است که ۳۷ درصد از بیمارانی که بیماری آن‌ها قبل از سی سال بروز می‌کند، دارای سابقه خانوادگی هستند. حدود ۶۰ درصد از این بیماری، قبل از ۲۰ سالگی رخ می‌دهد و شیوع بیماری در هر دو جنس تقریباً یکسان است. مطالعات نشان می‌دهد که عوامل نژادی هم می‌تواند در شیوع این بیماری مؤثر باشد (۲).

یکی از فاکتورهای ژنتیکی مربوط با پیشرفت AA، لوکوس HLA<sup>۲</sup> است. ژن‌های سیستم HLA بر روی بازوی کوتاه کروموزوم شماره شش قرار گرفته است. در منطقه HLA ژن‌های کلاس I، II، و III وجود دارند. منطقه HLA کلاس II متراکم‌ترین ناحیه ژنوم برای ارتباطات با بیماری‌ها است. این منطقه شامل ژن‌های بسیار پلی مورفیک DQ، DP و DR می‌باشد. مولکول‌های کلاس II شامل یک زنجیره آلفا (DQA) و یک زنجیره بتا (DQB) هستند و نقش مهمی در سیستم ایمنی توسط ارائه پروتئین‌های خارج سلولی دارند. این مولکول‌ها به میزان

1. Alopecia Areata

2. Human Leukocyte Antigen

3. World Health Organization

## تعیین ژن HLA-DQB1\*3

پس از جمع‌آوری نمونه‌های افراد بیمار و کنترل، نمونه‌های خون از فریزر بیرون آورده شد و DNA ژنومیک به روش NG plus استخراج شد. کیفیت DNA استخراج‌شده به روش الکتروفورز ژل آگارز، تأیید و کمیت DNA استخراج‌شده توسط اسپکتروفتومتر مشخص گردید. جذب نوری DNA<sup>۱</sup> استخراج‌شده با استفاده از اسپکتروفتومتر در طول موج ۲۶۰ و ۲۸۰ نانومتر قرائت و سپس غلظت‌های هر کدام از نمونه‌ها تعیین شد.

ژن HLA-DQB1\*3 توسط واکنش زنجیره‌ای پلیمرز با تکنیک پرایمرهای اختصاصی سکانس<sup>۲</sup> (PCR-SSP) تکثیر و شناسایی شد. این روش PCR در تعیین HLA روشی حساس و دقیق است. در این روش هر جفت پرایمر قادر به شناسایی توالی اختصاصی مربوط به خود می‌باشد. توالی نوکلئوتیدی، غلظت، طول، Tm پرایمر و اندازه محصول در جدول ۱ آمده است.

هر ۲۵ میکرولیتر واکنش PCR شامل ۱ میکرولیتر DNA ژنومی، ۲/۵ میکرولیتر بافر PCR (۱۰x)، ۰/۸ میکرولیتر MgCl<sub>2</sub> (۲۵ mM)، ۰/۵ میکرولیتر dNTP (۱۰ mM)، ۰/۴ میکرولیتر آنزیم Taq polymerase (۵ U/μl) و ۱ میکرولیتر از پرایمرهای Forward و Reverse اختصاصی (که همگی از شرکت Bioneer کره جنوبی بودند) می‌شد. محلول حاصل در دستگاه ترموسایکلر قرار گرفت. واکنش PCR به شکل زیر انجام شد: پس از یک واسرشتگی اولیه در ۹۳°C به مدت سه دقیقه، DNAها توسط چهل سیکل تکثیر شدند. این سیکل‌ها شامل مرحله واسرشتگی در ۹۳°C به مدت چهل ثانیه، مرحله اتصال پرایمر در ۶۴°C به مدت چهل ثانیه و مرحله گسترش در ۷۲°C به مدت چهل ثانیه بود. همچنین گسترش نهایی در دمای ۷۲°C به مدت پنج دقیقه صورت گرفت. پس از انجام PCR نمونه‌ها به روی ژل آگارز ۲ درصد رنگ‌شده با سایبر گرین (سیناکلون، ایران) برده شدند و نتیجه ژل زیر نور فلورسانس

مورد بررسی قرار گرفت. تفسیر نتایج براساس وجود و یا عدم وجود باندهای اختصاصی انجام پذیرفت.

## آنالیز آماری

آنالیز آماری توسط نرم‌افزار SPSS نسخه ۲۳ انجام شد. نتایج متغیرهای کمی به شکل میانگین و SE و نتایج متغیرهای کیفی به شکل عدد و فراوانی عنوان شد. برای مشخص کردن توزیع نرمال داده‌ها از آزمون کولموگوروف-اسمیرنوف<sup>۳</sup> استفاده شد. جهت مقایسه مقادیر متغیرهای کیفی در دو گروه از آزمون مربع کای و برای مقادیر متغیرهای کمی از آزمون student's t-test استفاده گردید. از آزمون لوجستیک رگرسیون<sup>۴</sup> برای اندازه‌گیری نسبت‌شانس<sup>۵</sup> (OR) و ضریب اطمینان ۹۵ درصد<sup>۶</sup> (CI) به منظور بررسی فاکتورهای خطر استفاده شد. همه مقادیر P<sup>۷</sup> دودمه<sup>۸</sup> بودند و CIها در ۹۵ درصد تنظیم گردید. مقادیر کمتر از ۰/۰۵ به عنوان معنی‌دار در نظر گرفته شد.

## نتایج

این مطالعه شامل سی بیمار AA (هفده مرد و سیزده زن) با میانگین سنی ۲/۲۸ ± ۲۶/۳ و همچنین پانزده نفر کنترل (ده مرد و پنج زن) با میانگین سنی ۳۰/۱ ± ۱/۵ (p=۰/۲۶) بود. اطلاعات دموگرافیک بیماران در جدول ۲ آمده است. نتایج ما نشان می‌دهد که برخلاف اکثر بیماری‌ها که با افزایش سن، افزایش می‌یابد، بیماری AA در محدوده سنی ۲۶ تا ۳۵ سال بیشترین فراوانی را دارد (شکل ۱).

<sup>3</sup>. Kolmogorov-Smirnov

<sup>4</sup>. Logistic Regression

<sup>5</sup>. Odd Ratio

<sup>6</sup>. 95% confidence interval

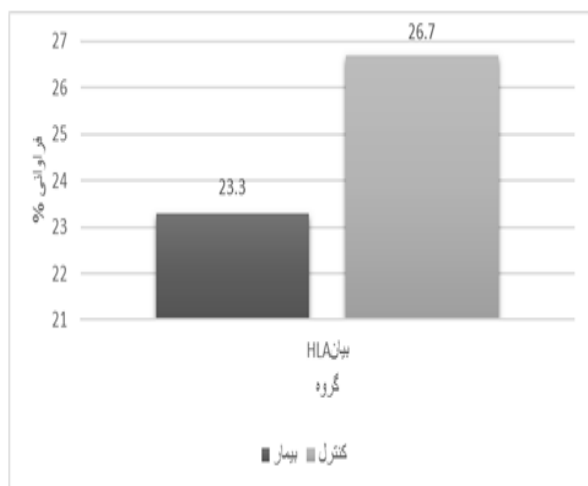
<sup>7</sup>. P Value

<sup>8</sup>. Two-tailed

<sup>1</sup>. Optical Density

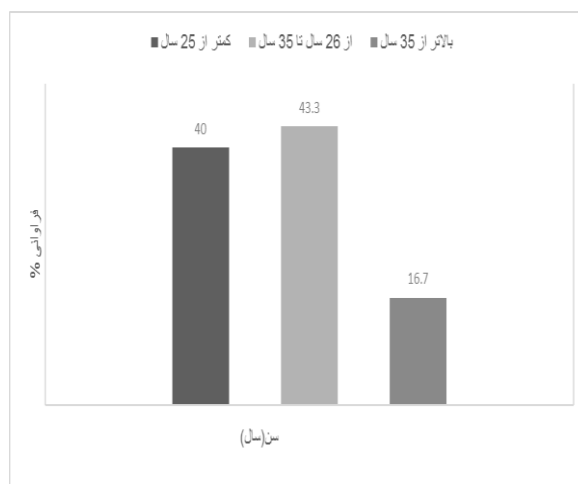
<sup>2</sup>. Polymerase chain reaction-sequence specific primer

نتایج بررسی PCR-SSP نشان می‌دهد که HLA-DQB1\*3 در بیماران AA در مقایسه با افراد کنترل افزایش نیافته است (شکل ۲) ( $P: 0/8$ ). جدول ۳ بیماران و افراد کنترل دارا و فاقد این الل را به همراه اطلاعات آماری نشان می‌دهد.



شکل ۲. فراوانی ژن HLA-DQB1\*3 در نمونه‌های بیمار مبتلا به AA و کنترل

با بررسی ارتباط بین فاکتورهای دموگرافیک و وجود الل HLA-DQB1\*3 در بیماران مشخص شد که هیچ فاکتوری ارتباط معنی‌داری با وجود این الل ندارد (جدول ۴).



شکل ۱. گروه‌های سنی در افراد بیمار مبتلا به آلوپسیا آره آتا

میزان فراوانی شدت بیماری متوسط (زیر ۵۰ درصد) و شدت بیماری شدید (بالای ۵۰ درصد) می‌باشد. نتایج نشان می‌دهند که ۵۰ درصد از بیماران دارای بیماری شدید و ۵۰ درصد از بیماران دارای شدت بیماری متوسط بوده‌اند. همچنین نتایج ما حاکی از این است که سر بیشترین فراوانی را در محل ریزش مو داراست. با بررسی  $P$  value ها بین بیماران و افراد کنترل، استرس، معنی‌دار است؛ بنابراین، استرس می‌تواند به‌عنوان یکی از فاکتورهای خطر این بیماری مطرح باشد.

جدول ۱. توالی نوکلئوتیدی، غلظت، طول،  $T_m$  و اندازه محصول پرایمرهای مورد استفاده.

اندازه محصول	$T_m$	طول	توالی نوکلئوتیدی	غلظت پرایمر	نوع پرایمر	ژن
250 bp	62°C	22 mer	ATTTCGTGTACCAGTTTAAGGC-3'-5'	(10 pmol/μl)	Forward	HLA-DQB1*3
	60°C	18 mer	3'-CGTGCGGAGCTCCAAGT-5'	(10 pmol/μl)	Reverse	

جدول ۲. اطلاعات دموگرافیک افراد بیمار و کنترل مبتلا به AA

P value	گروه کنترل	گروه بیمار	خصوصیت	
			جنس	
-	۵(۳۳%/۳)	۱۳(۴۳%/۳)	زن	
	۱۰(۶۶%/۷)	۱۷(۵۶%/۷)	مرد	
۰/۲۶	۳۰/۱±۱/۵	۲۶/۳±۲/۲۸	سن ( سال ) (SE ± میانگین)	
-	-	۵/۰۵±۰/۸۶	مدت زمان ابتلا (سال) (SE ± میانگین)	
-	-	۲۱/۱۶±۵/۸۳	سن شروع ابتلا (سال) (SE ± میانگین)	
۰/۲۱	۱(۶%/۷)	۶(۲۰%)	وجود سابقه خانوادگی	
۰/۰۱	۶(۴۰%)	۱(۳%/۳)	سابقه ابتلا به عفونت موضعی	
۰/۰۵	۱(۶%/۷)	۹(۳۰%)	وجود مشکلات ناخن	
۰/۰۱	۶(۴۰%)	۲۳(۷۶%/۷)	دارا بودن استرس	
۰/۲۶	۱(۶%/۷)	۶(۲۰%)	ابتلا به افسردگی مزمن	
۰/۲	۲(۱۳%/۳)	۹(۳۰%)	ابتلا به کم خونی	
-	*	۵(۱۶%/۷)	ابتلا به بیماری خودایمنی	
-	*	۷(۲۳%/۳)	ابتلا به بیماری های کبدی	
۰/۰۵	۲(۱۳%/۳)	۱۳(۴۳%/۳)	سابقه جراحی	
۰/۴۸	۱(۶%/۷)	۴(۱۳%/۳)	سابقه آگزمای پوستی	
۰/۶۱	۱(۶%/۷)	۱(۳%/۳)	کاهش شدید وزن	
۰/۳۵	۳(۲۰%)	۱۰(۳۳%/۳)	در معرض آفتاب شدید بودن	
۰/۷۱	۱(۶%/۷)	۳(۱۰%)	سابقه تغییرات هورمونی	
۰/۶۷	۶(۴۰%)	۱۴(۴۶%/۷)	تجربه ترس شدید	
-	-	۱۵(۵۰%)	کمتر از ۵۰ درصد	شدت بیماری
	-	۱۵(۵۰%)	بیشتر از ۵۰ درصد	
-	-	۲۶(۸۶%/۷)	سر	محل ریزش مو
	-	۱۰(۳۳%/۳)	ریش و سبیل	
	-	۹(۳۰%)	ابرو	
	-	۶(۲۰%)	مژه	

جدول ۳. فراوانی HLA-DQB1\*3 در بیماران مبتلا به AA در مقایسه با افراد سال

P value	95%CI	OR	2χ	افراد کنترل		بیماران		HLA-DQB1*3
				%	N	%	N	
۰/۸	۰/۲-۴/۹	۱/۱۶	۰/۰۶	۷۳/۳	۱۱	۷۶/۷	۲۳	منفی
				۲۶/۷	۴	۲۳/۳	۷	مثبت

HLA, Human leucocyte antigen; OR odd ratio; 95% CI, 95% confidence interval; X<sup>2</sup>: Chi Square, N: number

جدول ۸. ارتباط بین فاکتورهای دموگرافیک با HLA-DQB1\*3

95% CI	OR	P value	فاکتور های دموگرافیک
۰/۳-۴/۹	۱/۲۲	۰/۷۷	جنسیت
۰/۹-۱/۰۲	۰/۹۶	۰/۲۵	سن ( سال )
۰/۷-۱/۱	۰/۹	۰/۴	مدت زمان ابتلا (سال)
۰/۹-۱/۰۲	۰/۹	۰/۳	سن شروع ابتلا (سال)
۰/۲-۲۰/۰۶	۲/۱۴	۰/۵	وجود سابقه خانوادگی
۰/۲-۲۰/۰۶	۲/۱	۰/۵	سابقه ابتلا به عفونت موضعی
۰/۴-۳۲/۲	۳/۶	۰/۲	وجود مشکلات ناخن
۰/۴-۶/۹	۱/۷	۰/۴	دارا بودن استرس
۰/۲-۲۰/۰۶	۲/۱	۰/۵	ابتلا به افسردگی مزمن
۰/۱-۳/۸	۰/۸	۰/۸	ابتلا به کم خونی
۰/۰۹-۱۰/۳	۰/۹	۰/۹	ابتلا به کم کاری تیروئید
۰/۱۲-۴/۷	۰/۷	۰/۷	ابتلا به بیماری های کبدی
۰/۳-۶/۵	۱/۴	۰/۶	سابقه جراحی
۰/۰۶-۳/۰۲	۰/۴	۰/۴	سابقه آگزامای پوستی
۰/۰۳-۲/۲	۰/۲	۰/۲	کاهش شدید وزن
۰/۲-۵/۰۷	۱/۱	۰/۸	در معرض آفتاب شدید بودن
۰/۰۹-۱۰/۳	۰/۹	۰/۹	سابقه تغییرات هورمونی

## بحث

HLA-DQ یک گیرنده سطح سلولی پروتئینی است که بر روی سلول های عرضه کننده آنتی ژن<sup>۱</sup> (APC) یافت می شود. ژن HLA-DQB1 باعث ساخت یک پروتئین که نقش مهمی در سیستم ایمنی بدن ایفا می کند، می شود. این پروتئین به قطعات پروتئین در خارج از سلول متصل می شود و در واقع، باعث شناسایی و عرضه آنتی ژن های بیگانه می گردد. هنگامی که تحمل به پروتئین های خودی از دست برود، DQ می تواند در ابتلا به بیماری های خودایمنی درگیر شود (۸).

HLA یکی از قوی ترین فاکتورهای ژنتیکی در مورد بیماری آلوپسیا آره آتا است. مطالعات نشان می دهد که تغییرات در ژن HLA با AA ارتباط دارند و لوکوس HLA-DQB1\*3 می تواند یکی از قوی ترین ارتباطات را با این بیماری داشته باشد (۹). ارتباط الل های کلاس HLA-DQ با بیماری های خودایمنی مثل آلوپسیا آره آتا عمدتاً به خاطر این است که مولکول HLA کلاس II در

مو، بسیاری از عملکردهای بیولوژیکی مهم را ایفا می کند. فولیکول های مو از لحاظ اندازه و شکل، بسته به موقعیت شان متفاوت هستند؛ اما همه آنها ساختارهای پایه مشابهی دارند. هرگونه نقص و اختلال در چرخه عملکرد مو سبب تولید بیماری هایی مثل ریزش مو می شود (۶).

آلوپسیا یک نوع بیماری خودایمنی است که افراد در آن، قسمتی از موی خود را از دست می دهند. آلوپسیا آره آتا یکی از انواع شایع آلوپسیا است که به معنی کاهش موی سر یا موی هر قسمتی از بدن به هر علتی است (۱). عوامل مختلفی مثل وراثت و سابقه خانوادگی، نژاد، ارتباط با HLA، اتوآنتی بادی و استرس سبب ایجاد این بیماری می شوند (۲).

در بین ژن هایی که با خودایمنی در ارتباط هستند، قوی ترین ارتباط با ژن های MHC (HLA) وجود دارد که به شدت پلی مرف هستند (۷).

<sup>1</sup>. Antigen presenting cell

دارد. شیوع درگیری خانوادگی در مبتلایان به آلوپسیا آره آتا در مطالعات مختلف، از ۴ تا ۲۸ درصد گزارش شده است و برخی معتقدند که حتی می‌توان گفت آلوپسیا آره آتا ممکن است به ارث برسد (۱۵). شیوع درگیری خانوادگی در مطالعه حاضر ۲۰ درصد به دست آمد که در محدوده گستره سایر مطالعات قرار می‌گیرد.

یکی دیگر از فاکتورهایی که ارتباطش با این بیماری در مطالعات مختلف بررسی شده است، دارا بودن استرس است (۱۵). در مطالعه حاضر، شیوع استرس در بیماران ۷۶/۶ درصد است و این مقدار بین بیماران و افراد کنترل معنی‌دار است ( $p=0.01$ ). بنابراین، استرس طبق یافته‌های ما می‌تواند در ایجاد این بیماری مؤثر باشد.

در بررسی آماری ارتباط بین فاکتورهای دموگرافیک با HLA-DQB1\*3، هیچ یک از فاکتورهای دموگرافیک رابطه معنی‌داری با این الل ندارند که نشان می‌دهد که وجود این الل در بیماران تأثیری در فاکتورهای دموگرافیک بررسی شده ندارد.

در مجموع، یافته‌های پژوهش حاضر نشان می‌دهد که وجود الل HLA-DQB1\*3 با ایجاد بیماری آلوپسیا آره آتا رابطه‌ای نداشته و وجود این الل بر فاکتورهای دموگرافیک در این بیماران مؤثر نیست؛ اما وجود استرس در ایجاد این بیماری در جمعیت مورد بررسی دخیل است.

#### منابع

- Gordon KA, Tosti A. Alopecia: evaluation and treatment. *Clinical, Cosmetic and Investigational Dermatology* 2011;4:101.
- Singh G, Lavanya M. Topical immunotherapy in alopecia areata. *International Journal of Trichology* 2010;2(1):36.
- Abbas AK, Lichtman AH. *Cellular and Molecular Immunology* 6 ed 2014.
- Entz P, Blaumeiser B, Betz RC, Lambert J, Seymons K, Eigelshoven S, et al. Investigation of the HLA-DRB1 locus in alopecia areata. *European Journal of Dermatology* 2006;16(4):363-7.
- Kaur H, Kumar S, Kaur G, Kaur M, Rathore M. Alopecia: Factor contributing, diagnosis and treatment. *International Journal of Pharmaceutical, Chemical and Biological Sciences (IJPCBS)* 2013;3.
- Paus R, Cotsarelis G. The biology of hair follicles. *New England Journal of Medicine* 1999;341(7):491-7.
- Kavak A, Baykal C, Özarmağan G, Akar U. HLA in alopecia areata. *International Journal of Dermatology* 2000;39(8):589-92.

انتخاب و فعال شدن سلول‌های  $T^{CD4+}$  نقش دارند و سلول‌های  $T^{CD4+}$  هر دو نوع پاسخ‌های ایمنی همورال و سلولی را بر علیه آنتی‌ژن‌های پروتئینی تنظیم می‌کنند (۱۰).

نقش مولکول HLA-DQ در بیماری‌های خودایمنی با نقش آن‌ها در ارائه آنتی‌ژن به سلول‌های T مرتبط است؛ یعنی، باعث ارائه یک پپتید خودی تغییر یافته به سلول‌های T شده و می‌تواند یک بیماری خودایمنی ایجاد کند (۴).

مطالعات گوناگونی اشاره به افزایش فراوانی الل HLA-DQB1\*03 در بیماران AA دارند (۷، ۱۱، ۱۲).

مطالعه‌ای یک افزایش معنی‌دار فراوانی آنتی‌ژن HLA-DQB1\*03 را اثبات کرده است (۱۲). دو مطالعه دیگر الل HLA-DQB1\*03 را به عنوان یک مارکر مستعد بودن به بیماری AA در جمعیت ترکیه گزارش کرده‌اند (۱۳)، اما مطالعات این پژوهش نتوانست ارتباط معنی‌داری بین این آنتی‌ژن و بیماری AA یافت کند ( $OR=1.16$ ,  $95\%CI=0.2-4.9$ ,  $P=0.8$ ).

مطالعات مختلف، شیوع درگیری ناخن در افراد مبتلا به آلوپسیا آره آتا را مورد بررسی قرار داده‌اند. میزان این درگیری گستره بسیار وسیعی داشته و از ۷ تا ۶۶ درصد برآورد شده است (۱۴). شیوع درگیری ناخن در بیماران در مطالعه ما ۳۰ درصد بود که هم از نظر شیوع کلی در گستره برآورد شده سایر مطالعات قرار

8. Dorman JS, Bunker CH. HLA-DQ locus of the human leukocyte antigen complex and type 1 diabetes mellitus: a HuGE Review 2000.
9. Doganay L, Tuncer I, Katrinli S, Enc FY, Ozturk O, Colak Y, et al. The effect of HLA-DQB1 alleles on virologic breakthroughs during chronic hepatitis B treatment with genetically low barrier drugs. *Clinics and Research in Hepatology and Gastroenterology* 2013;37(4):359-64.
10. Colombe BW, Lou CD, Price VH, editors. The genetic basis of alopecia areata: HLA associations with patchy alopecia areata versus alopecia totalis and alopecia universalis. *Journal of Investigative Dermatology Symposium Proceedings* 1999: Nature Publishing Group.
11. Welsh EA, Clark HH. Human leukocyte antigen-DQB1\* 03 alleles are associated with alopecia areata. *Journal of Investigative Dermatology* 1994;103(6):758-63.
12. Ahmet A, ORKUNOGLU E, SENGUL A. HLA class II alleles in patients with alopecia areata. *European Journal of Dermatology*. 2002;12(3):236-9.
13. Aliagaoglu C, Pirim İ. Association between alopecia areata and HLA Class I and II in Turkey. *The Journal of Dermatology* 2005;32(9):711-4.
14. Islam N, Leung PS, Huntley AC, Gershwin ME. The autoimmune basis of alopecia areata: A comprehensive review. *Autoimmunity Reviews* 2015;14(2):81-9.
15. Gilhar A, Etzioni A, Paus R. Alopecia areata. *New England Journal of Medicine* 2012;366(16):1515-25.



Daneshvar  
Medicine

*Scientific-Research  
Journal of Shahed  
University  
24th Year, No.129  
June- July 2017*

Received: 15/05/2017

Last revised: 28/06/2017

Accepted: 05/07/2017

## Investigation of HLA-DQB1\*3 allele in patients with Alopecia Areata

Saba Tarshaei, Elham Moslemi, Akram sadat Tabatabaei Panah \*

Department of Biology, Islamic Azad University, East Tehran Branch, Tehran, Iran

\*Corresponding author e-mail: [tabatabaeipanah@gmail.com](mailto:tabatabaeipanah@gmail.com)

### Abstract

**Background and Objective:** Alopecia Areata (AA) is a multifactorial disease characterized by hair loss especially from the scalp affecting approximately 5.3 million people. Since major histocompatibility complex (HLA) region is considered to be associated with AA susceptibility, the effect of HLA-DQB1\*3 allele frequency was investigated in the present study in AA patients and their respective controls.

**Materials and Methods:** This study consisted of 30 patients with AA (13 females and 17 males, with a mean age of  $26.3 \pm 2.28$  years) and 15 healthy controls (5 females and 10 males, with a mean age of  $30.1 \pm 1.5$ ). DNA was extracted from blood samples using DNG plus method and PCR-SSP was used to detect HLA-DQB1\*3. Furthermore, association of this HLA allele with some baseline clinical and demographical features was assessed.

**Results:** The frequency of the HLA-DQB1\*3 allele was not significantly higher in patients (23.3%) as compared to the controls (26.7%). We found no association with family history, stress, phobia, and onset of the disease in patients with AA ( $p > 0.05$ ).

**Conclusion:** Our data do not show a correlation between the HLA-DQB1\*3 allele and occurrence of AA in population.

**Keywords:** HLA-DQB1\*3, PCR-SSP, Alopecia Areata, Autoimmune disease