Archive of SID

مقاله پژوهشی

بررسی اثر پلی مورفیسم ژنی از نوع Insertion (I)/Deletion (D) بر سطح سرمی آنزیم مبدل آنژیوتانسین (ACE) در افراد ایرانی

دکتر فروزان محمدی[1]، دکتر سعید زبانی[2]، دکتر عبدعلی ضیایی[3]، حسن خسروانی[4]، مریم شیخ‌السلامی[5]
دکتر مسلم بهادری[6]، دکتر محمدرضا مسجدی[7]، دکتر علی اکبر ولایتی[8]

چکیده:

مقدمه: بررسی شیوع پلی مورفیسم ژنی I/D، اثر آن بر سطح سرمی ACE و تعیین سطح سرمی آنزیم بر اساس ژنوتیپ در افراد ایرانی

مواد و روش کار: این بررسی یک مطالعه تحلیلی آینده‌نگر بر روی خون ۸۸ فرد سالم اهداءکننده کلیه می‌باشد. در این مطالعه سطح سرمی آنزیم ACE به روش کالریمتری و ژنوتیپ افراد در سلول‌های هسته‌دار خون به روش PCR مشخص شد.

نتایج: تعداد ۸۸ نفر واجد شرایط تحقیق شامل ۱۸ نفر زن (۲۰٪) و ۷۰ نفر مرد (۸۰٪) تحت بررسی قرار گرفتند. اختلاف معنی‌داری بین میانگین سنی گروه‌های ژنوتیپی وجود نداشت. شیوع آلل I و D به ترتیب ۵۱/۱۵ ٪ و ۴۸/۸۵٪ بود. میانگین سطح سرمی آنزیم ± انحراف معیار برای هموزیگوت I (n=۳۳) ۲۴/۲±۳۲/۰۶، هتروزیگوت (n=۲۲) ۲۰/۸۷±۳۶/۲۵ و برای هموزیگوت D (n=۳۱) ۲۴/۵۹±۵۰/۶۸ بود.

بحث: در این بررسی اثر پلی مورفیسم ژنی از نوع I/D بر سطح سرمی ACE در افراد ایرانی نشان داده شد، به طوریکه شایعترین ژنوتیپ II بود و در این گروه کمترین میزان سرمی ۲۴/۲ ±۳۲/۰۶ به دست آمد که با توجه به کمی تعداد نمونه در گروه زنان، مطالعه مجدد باتعداد نمونه کافی توصیه می‌شود. این مطالعه می‌تواند به عنوان پایه برای بررسی‌های بعدی در این زمینه مورد استفاده قرار گیرد.

گل واژگان: *Angiotensim I converting enzyme (ACE), ACE gene Polymorphism.*

مجله پزشکی ارومیه، سال دوازدهم، شماره یک، ص ۸۲-۷۴ ، بهار ۱۳۸۰

۱- استادیار گروه پاتولوژی، مرکز تحقیقات سل و بیماریهای ریوی دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی
۲- دستیار پاتولوژی
۳- دانشیار بیولوژی مولکولی
۴- بخش بیوشیمی آزمایشگاه پاتولوژی
۵- بخش بیولوژی مولکولی
۶- استاد پاتولوژی
۷- استاد گروه داخلی ریه
۸- استاد گروه اطفال

www.SID.ir

Archive of SID

مقدمه

آنزیم مبدل آنژیوتانسین Angiolensin Converting (ACE) Enzyme، یک دی‌پپتیداز است که به دو شکل متصل به غشاء سلولی و سیال در پلاسما، مایع‌آمینوتیک و منی دیده می‌شود. عمل آن تبدیل آنژیوتانسین I به II و غیرفعال کردن برادی‌کنین است. ژن مربوط به این آنزیم به طول ۲۱kb دارای ۲۶ اگزون می‌باشد(۱)

سطح سرمی ACE در یک فرد در طول عمر ثابت بوده ولی در افراد مختلف اختلاف قابل توجه وجود دارد. (۲و۱۴) بررسی نشان می‌دهد که سطح سرمی ACE تحت کنترل دقیق ژنتیکی و عوامل محیطی است. در این ارتباط یکی از عوامل موثر پلی مورفیسم حاصل از حذف (Deletion:D) و یا اضافه شدن (I=Insertion) یک قطعه به طول ۲۵۰bp در اینترون ۱۶ ژن ACE می‌باشد (۳) که مسئول ۲۸ تا ۴۷ ٪ واریانس در سطح سرمی آنزیم است (۴،۳) پلی مورفیسم I/D هم بر سطح سرمی و هم بر میزان آنزیم متصل به غشاء سلولی و لنفوسیت‌های در گردش خون موثر است که نشان دهنده تاثیر پلی مورفیسم در مرحله ترجمه اطلاعات از روی ژن مربوطه می‌باشد و نه در مرحله ترشح آنزیم (۵) مطالعه بر روی شجره نامه‌های توارثی نشان می‌دهد که احتمالا پلی مورفیسم I/D مستقیما مسئول تغییرات سرمی نبوده بلکه در پیوستگی Linkage Disequilibrium با یک آلل کنترل کننده دیگر می‌باشد. (۵) در ضمن در مطالعه آقای Erric Villard (۶) احتمال وجود دو منطقه Quantitative trait loci موثر بر ACE سرم مطرح شده است.

یکی از این نواحی ممکن است خود پلی مورفیسم I/D او یا پلی‌مورفیسم (CT) ۴۶۵۶ باشد و ناحیه دوم با فرکانس ۰/۲ با هیچیک از پلی‌مورفیسم‌های شناخته شده برای این آنزیم در ارتباط نبوده‌است.

ACE توسط سلول‌های اپی تلوئید در گرانولوم سارکوئیدوزی تولید شده میزان آن نمایانگر شدت تشکیل گرانولوم است. اندازه‌گیری این آنزیم در سرم به صورت گسترده برای تشخیص در بیماران سارکوئیدوزی استفاده می‌شود. اما میزان حساسیت و اختصاصی بودن آن بسیار پایین است .آنگونه که پره والانس ACE سرم افزایش یافته در مبتلایان به این بیماران در مطالعات مختلف بین ۳۳ ٪ تا ۸۸ ٪ گزارش شده است. (۷) در مطالعه آقای Panka j.sharma (۸) مشخص شده است که در صورت تعیین حدود نرمال بر اساس ژنوتیپ برای سه گروه با ژنوتیپ DD,ID,II میزان تشخیص موارد افزایش ACE در مبتلایان به سارکوئیدوز از ۵۱/۷ به ۶۹ ٪ تغییر می‌یابد که نمایانگر بهبود در تشخیص است. در این مطالعه توصیه شده است که حدود نرمال در صورت تائید نتایج آنها باید به صورت منطقه‌ای و بر اساس ژنوتیپ مشخص شود.

در این ارتباط حدود نرمال ACE سرم در هر جامعه می‌تواند در ارتباط با چگونگی توزیع آلل D,I بوده و این اختلاف در توزیع آلل‌های فوق در جوامع مختلف یکی از علل توجیه کننده اختلاف قابل توجه در پره والانس گزارش شده برای موارد افزایش یافته ACE سرم در مبتلایان به سارکوئیدوز می‌باشد.

با توجه به مطالب مذکور، در این مطالعه سعی بر آن شده است که ضمن بررسی وجود ارتباط بین پلی مورفیسم I/D و میزان سرمی ACE در افراد ایرانی فراوانی آلل I و D حدود نرمال ACE سرم بر اساس ژنوتیپ در جامعه ایرانی مشخص شود.

مواد و روش کار

الف: روش تحقیق به روش تحلیل آینده نگر انجام گرفته است

www.SID.ir

Archive of SID

ب: نحوه اجرای تحقیق: تعداد ۸۸ فرد سالم دهنده کلیه با توجه به معیارهای زیر جهت مطالعه انتخاب شدند:

۱- نداشتن سابقه بیماری حاد و مزمن از جمله بیماری‌های گرانولوماتوز، سارکوئیدوزیس، هیپرتیروئیدی، بیماری کبدی، دیابت.

۲- نداشتن سابقه مصرف دارو از جمله داروهای مهارکننده ACE و داروهای قلبی مثل پروپرانولول

۳- تصویر رادیولوژیک طبیعی ریه: هر نوع تصویر رادیولوژیک که به نفع سارکوئیدوزیس یا بیماری گرانولوماتوز باشد، مثبت تلقی شده و فرد مزبور از مطالعه حذف می‌شود. موارد مثبت شامل:

الف: آدنوپاتی ناف ریه. ب - تغییرات پارانشیم ریه: ندول، آتلکتازی، کاویتاسیون، تصاویر رتیکولوندولرو افیوژن پلور.

۴- فشار خون طبیعی (فشار سیستولیک کمتر از ۱۴۰ و دیاستولیک کمتر از ۹۰)

۵- آزمایش‌های طبیعی شامل قند، اوره، کراتینین، سدیمانتاسیون و آزمایش‌های کبدی.

از افراد مذکور بلافاصله بعد از بستری شدن و قبل از مصرف هرگونه دارو مقدار ۵ سانتیمتر مکعب خون در لوله‌های استریل حاوی ماده ضد انعقاد Potassium EDTA باغلظت ۵ میلی مول در لیتر و ۵ سانتی متر مکعب خون بدون ماده ضد انعقاد گرفته شد. جهت اندازه‌گیری آنزیم سرم بلافاصله از خون لخته جدا شده و نمونه حاصل تا زمان انجام آزمایش در دمای ۲۰° نگاهداری شد. (سطح آنزیم در دمای ۲۰° تا چندین ماه ثابت می‌ماند) (۹). از نمونه‌های خون حاوی ماده ضد انعقاد تعداد ۲۸ مورد بدون انجام هرگونه فرایندی و بصورت خون کامل مستقیماً تا زمان استخراج DNA در دمای ۲۰° نگاهداری شد.

در سایر موارد بلافاصله بعد از خونگیری سلولهای هسته‌دار در Buffycoat طی چند مرحله سانتریفیوژ با دور مناسب و با استفاده از محلول فایکول (Lymphocyte separator/Baharafshan,IRAN) و محلول بافر (PBS) با ترکیب: ۱۰۰mg/۱۵/۷Na H2Po4 H2o، ۱۰۰mg/:۱۹۸ Na2Hpo4 12H2O، ۱۰۰mg/:۸۱۰Nacl جدا شد. نمونه‌های Buffycoat جدا شده در محلول PBS تا زمان استخراج DNA در دمای ۲۰° نگاهداری شدند. اندازه‌گیری ACE سرم با توجه به متد Bene teau (۹) Aira Harjanne (۱۰) و دستورالعمل‌های شرکت Sigma با استفاده از سوپسترای -)-3 (FAPGG 2Furylacryloyl)-L-Phenylalanylglycylglycine در PH=۸/۲ و در بافر مناسب بر اساس فرمول زیر صورت گرفت:

FAPGG $\xrightarrow{ACE}$ Furylacryloyl phenylalanin(FA) + glycylglycine

(هر واحد آنزیم معادل میزان آنزیمی است که 1μmol FAPGG را در یک دقیقه هیدرولیز کند) اندازه‌گیری آنزیم در طول موج ۳۴۰nm به کمک دستگاه COBAS mira plus بر اساس کاهش جذب در دو نقطه زمانی ۵ و ۱۰ دقیقه با بلانک آب مقطر صورت گرفت. جهت انجام آزمایش محصولات زیر از کمپانی Sigma chemical.co ,St.Leuis.Mo تهیه شد.

۱- سوپسترای FAPGG

۲- ACE Calibrator (Catolog No 305-50)

۳- ACE Control -E (Catolog No A-7040)

۴- ACE Control -N (Catolog No A-6040)

انجام PCR بعد از استخراج DNA با توجه به متد Evans.etal (۱۱) و Rigat.etal (۱۲) با انتخاب دو پرایمر از دو سمت محل insertion با سکانس زیر صورت گرفت:

www.SID.ir

Archive of SID

ACE1:5' CATCCTTTCTCCCATTTCTC3'

ACE3:5' ATTTCAGAGCTGCAATAAAATT3'

مخلوط PCR در حجم lit μ 25 حاوی:

4pmol از ACE1 و ACE3, kcl:50.mmol, dNTP:200μmol،

tagpolymerase:2u، Tris HCL:20mmol، PH=8/4،

mgcl2:2/5mmol بود. مراحل PCR شامل ۴۰ سیکل بترتیب: ۱ دقیقه ۹۵ درجه سانتی‌گراد، ۱ دقیقه ۵۳ درجه سانتی‌گراد و ۳ دقیقه ۷۲ درجه سانتی‌گراد بود.

روش آماری

تجزیه و تحلیل داده توسط نرم‌افزار آماری S.P.S.S صورت گرفته است. ارتباط سطح سرمی با ژنوتیپ ACE با آزمون آنالیز واریاتس یک طرفه (F=۵/۳۹، P<۰/۰۵ و روش LSD) بررسی شده و توسط آزمون ناپارامتری (X^2.Kruskal walls I way anova:p<0.005 df=2,=10.46) مورد تائید واقع شده است.

یافته‌ها

در بررسی بعمل آمده روی ۸۸ نفر واجد شرایط تحقیق نتایج زیر بدست آمد افراد مورد مطالعه ۱۸نفر زن (۲۰٪) و ۷۰نفر مرد (۸۰٪) بودند. میانگین سنی آنها در هر یک از ژنوتیپ‌ها بر طبق جدول شماره۱ می‌باشد. از لحاظ آماری تفاوت معنی‌داری بین میانگین سنی افراد مورد مطالعه در گروه‌های ژنوتیپی وجود نداشت

شیوع آلل I و D به ترتیب ۵۱/۱۵٪ و ۴۸/۸۵٪ بود. بیشترین ژنوتیپ مشاهده شده II (۳۷/۵٪) سپس DD(۳۵/۲٪)بود. کمترین شیوع در ژنوتیپ ID(۲۷/۳٪) دیده شد. میانگین سطح سرمی آنزیم و انحراف معیار در هر گروه مطابق جدول ۲ می‌باشد. همچنین میانگین و انحراف معیار سطح سرمی آنزیم به صورت جداگانه در دو جنس زن و مرد محاسبه و در جدول شماره ۳ آمده‌است.

جدول شماره ۱ - میانگین سنی افراد مورد مطالعه در گروه‌های مختلف ژنوتیپی

نوع ژنوتیپ	میانگین سنی	انحراف معیار
II	۲۹/۸۸	۸/۸۱
ID	۳۱/۰۴	۷/۰۶
DD	۲۹/۲۹	۶/۸۲

جدول شماره ۲ - سطح سرمی آنزیم ACE بر اساس ژنوتیپ (P<۰/۰۰۵)

نوع ژنوتیپ	سطح سرمی آنزیم	فاصله اطمینان ۹۵ ٪	تعداد
II	۳۲/۰۶ +/- ۲۴/۲	(۲۳/۴۶ ، ۴۰/۶۴)	۳۳
ID	۳۶/۶۵ +/- ۲۰/۸۷	(۲۷/۴۳ ، ۴۵/۰۶)	۲۴
DD	۵۰/۶۸ +/- ۲۴/۵۹	(۴۱/۶۶ ، ۵۹/۷)	۳۱

www.SID.ir

Archive of SID

جدول شماره ۳ - سطح سرمی آنزیم ACE به تفکیک جنس و بر اساس ژنوتیپ (P<۰/۰۰۵)

ژنوتیپ تعداد	جنس	سطح سرمی آنزیم	فاصله	اطمینان
II	زن	۲۸/۶۰ +/- ۱۸/۸۷	۵/۱۶, ۵۲/۰۳	۵
II	مرد	۴۱/۱ +/- ۲۵/۶۳	۳۴/۹۹, ۴۷/۲۱	۲۸
ID	زن	۳۳/۸۳ +/- ۱۴/۴۹	۱۸/۶۲, ۴۹/۰۵	۶
ID	مرد	۳۷/۰۵ +/- ۲۲/۹۱	۲۵/۶۶, ۴۸/۴۵	۱۸
DD	زن	۳۹/۴۳ +/- ۲۶/۱۰	۱۵/۲۹, ۶۳/۵۷	۷
DD	مرد	۵۳/۹۶ +/- ۲۳/۶۹	۴۳/۹۵, ۶۳/۹۶	۲۴

بحث

سطح سرمی ACE در یک فرد سالم در طول عمر ثابت می‌باشد ولی اختلاف قابل توجه در میان افراد مختلف وجود دارد. این اختلاف در بین افراد تا ۵ برابر گزارش شده است. در این ارتباط با توجه به احتمال تاثیر پلی مورفیسم I/D بر سطح ACE سرم و تفاوت در چگونگی توزیع آلل‌های I و D در جمعیت‌های مختلف توصیه می‌شود که سطح نرمال ACE بر اساس ژنوتیپ در هر جامعه مشخص شود در این تحقیق تجربه و تحلیل داده‌ها بعد از بررسی سطح سرمی ACE و ژنوتیپ مربوطه اختلاف معنی دار بین سطح آنزیم در گروه DD با گروه II و ID دیده می‌شود. ولی بررسی اختلاف معنی داری را در بین گروه‌های III و ID نشان نمی‌دهد. یافته مذکور به روش آزمون ناپارامتری نیز تایید شد.

در این بررسی بالاترین میزان سطح آنزیمی سرم در ژنوتیپ DD معادل ۲۴/۵۹ -/+ ۵۰/۶۸ و کمترین میزان برای ژنوتیپ II معادل ۲۴/۲ -/+ ۳۲/۰۶ به دست آمد. این نتیجه مطابق با بررسی 1990. Brigitte Rigat درفرانسه (۳) Edmunt J.D.LEE در چین (۴) Tsutay (۱۳) و Yammamoto (۱۵) در ژاپن می‌باشد اگر چه در جمعیت‌های فوق ارتباط بین سطح آنزیم و ژنوتیپ I/D مشاهده شده است ولی مطالعه در سیاه پوستان وجود ارتباط بین پولی‌مورفیسم مذکور و سطح سرمی ACE را در این نژاد تائید نکرد و احتمال عدم تاثیر پلی‌مورفیسم مذکور بر سطح سرمی ACE را در بعضی نژادها مطرح می‌سازد. (۱۴)

پراکندگی سطوح آنزیم در گروه‌های ژنوتیپی نیز قابل مقایسه با مطالعات انجام شده می‌باشد. این پراکندگی را می‌توان به تداخل عوامل غیر ژنتیک که می‌تواند مسئول باقیمانده اختلاف مشهود در سطح سرمی آنزیم باشد نسبت داد.

میزان شیوع آلل I و D در افراد ایرانی به ترتیب ۵۱/۱۵٪ و ۴۸/۸۵٪ بود که حاکی از فزونی آلل I بر D دارد. در بررسی‌های مذکور درچین (I=۰/۷، D=۰/۳) و ژاپن (I=۰/۶۲۵، D=۰/۳۷۵) نیز الل I شیوع بیشتری داشته است ولی در بررسی در جمعیت فرانسه (I=۰/۴، D=۰/۶) و در امریکائی‌ها (در سفید پوستان: D=۰/۵۴، I=۰/۴۶، سیاهپوستان: D=۰/۶۴ ، I=۰/۳۶) الل D از شیوع بیشتری برخوردار بوده است. در مطالعات مختلف سن و جنس تاثیری بر حدود نرمال ACE سرم نداشته است، ولی میزان ACE در سرم نوزادان بیش از بالغین گزارش شده است. اما در مطالعه ما

www.SID.ir

Archive of SID

بررسی سطح آنزیم به صورت تفکیکی در جنس مؤنث و مذکر نشان می‌دهد که میانگین سطح ACE در هر گروه ژنوتیپی در زنان کمتر از مردان بوده و پراکندگی آن در زنان در هر گروه بسیار شدیدتر از مردان است. ولی با توجه به کم بودن نمونه مؤنث در مقایسه با مذکر در هر گروه موارد مذکور از نظر آماری قابل تائید نمی‌باشد.

در نهایت بالا بودن سطح آنزیم در گروه هموزیگوت با الل کوتاهتر (DD) حاکی از اثر این الل در افزایش سطح سرمی ACE دارد. به عبارت دیگر ارتباط بین پولی‌مورفیسم I/D و سطح آنزیم ACE در افراد ایرانی نیز دیده می‌شود. در نهایت پیشنهاد می‌شود که برای تعیین هرچه دقیق‌تر سطوح سرمی آنزیم در زنان بررسی‌های تکمیلی با تعداد بیشتر نمونه در این گروه انجام شود. همچنین جهت تعیین حدود نرمال دقیق برای سطح سرمی ACE در گروه ژنوتیپی مطالعه جامع‌تر با تعداد کافی نمونه صورت گیرد.

نتیجه‌گیری

در این بررسی اثر پلی‌مورفیسم ژنی از نوع I/D بر سطح سرمی ACE در افراد ایرانی نشان داده شد، به طوریکه شایع‌ترین ژنوتیپ II بود و در این گروه کمترین میزان سرمی ۲۴/۲ ± ۳۲/۰۶ به دست آمد. میانگین سطح ACE سرم در هر گروه ژنوتیپی در زنان کمتر از مردان به دست آمد که با توجه به کمی تعداد نمونه در گروه زنان، مطالعه مجدد با تعداد نمونه کافی توصیه می‌شود. این مطالعه می‌تواند به عنوان پایه برای بررسی‌های بعدی در این زمینه مورد استفاده قرار گیرد.

اجرای طرح حاضر براساس طرح تحقیقاتی مصوب این مرکز می‌باشد.

تشکر و قدردانی

نویسندگان مقاله از مسئولین محترم بیمارستان لبافی‌نژاد همچنین خانم سودابه فرهنگی و هنگامه آذرنگ که در جمع‌آوری نمونه‌های این تحقیق همکاری صمیمانه داشته‌اند، تشکر و قدردانی می‌نماید.

References:

1- Hubert C, Houot AM, Corvol P, and Soubrier F: Structure of the angiotensin I-Converting enzyme gene. Two alternate promoters correspond to evolutionary steps of a duplicated gene. J Biol Chem, 1991, 266: 15377-15383.

2- Alhence G F, Richrd J, and Courbon D: Distribution of plasma ACE level in healthy men relation ship to environmental and hormonal parameter. J Lab Clin Med, 1991, 117: 33-39.

3- Rigat B, Hubert C, Alhence G F, and Cambien F:An I/D polymorphism in the ACE gene accounting for half the variance of serum enzyme level. J Clin Invest, 1990, 86:1343-6

4- Edmont JD: Population genetics of the ACE in Chinese. Br J Clin Pharmac, 1994, 37:212-214

5- Tiret L, Rigat B, and Visvikis S: Evidence from combined segregation and linkage analysis that a variant of the ACE gene control plasma ACE level. Am J Hum Genet, 1992, 51: 197-205.

6- Villard E, Tiret L, Visvikis S, and Rakotovao R: Identification of new polymorphism of the ACE gene and study of their relation ship to plasma ACE level by two - QTL Segregation - Linkage Analysis. Am J Hum Genet, 1996, 58:1268-1278.

7- Sharma P, Smith I, Magaire G, Stewart S, and Gerald M:Clinical value of ACE genotyping in diagnosis of sarcoidosis.lancet, 1997, 349:1602-1603.

8- Kenfuruya E: Deletion polymorphism in the ACE

www.SID.ir

Archive of SID

gene as a genetic risk factor for sarcoidosis. Thorax, 1996; 51:777-784.

9- Beneteau B, Baudin B, Morgant G, and Giboudeau J:Automated kinetic assay of ACE in serum. Clinical Chem. 1986, 32 (5):884-886.

10-Harjanne A:Automated Kinetic Determination of ACE enzyme in serum. Clin Chem. 1984, 30:901-902.

11-Evancs AE, Poirier O, Kee F, Macrum E: Polymorphism of ACE gene in subject who die from coronary heart diseases. Quart J Med, 1994, 87:221-4.

12-Rigat B, Hubert C, and Corvol P:PCR detection of the insertion/deletion polymorphism of the human ACE gene. Nucleic acid Research,1992,20:1433

13-Tsutava S, Kitaya H, Saito Y, Nakata S, and Takomatsa H: ACE genepolymorphism and its enzyme. activity in serum in young Japanese females. Tohoku J Exp Med, 1997, 182:151-5

14-Laura J, and Amita K:Racial difference in the relation ship of an ACE gene polymorphism to serum ACE. Hypertension, 1996, 27:62-66.

15-Yamamoto K, Kataoks S, Hashimoto N, Kakihara T, and Tanaka A:Serum level and gene polymorphism of ACE in Japanese children.Acta pediatr JPN, 1997, 39:1-5

16-Arbustini E, Grasso M, and Leo G:Polymorphism of ACE gene in Sarcoidosis. Am J Respir Crit Care Med, 1996, 153:851-4

17-Henry JB: Clinical Diagnosis and management by laboratory method: 19th ed, philadelphia, Saunders, 1996:287, 360

www.SID.ir

Archive of SID

The Journal of Urmia University of Medical Sciences 12(1) Spring 2001

EFFECT OF ANGIOTENSIN-COVERTING ENZYME (ACE) INSERTION (I)/DELETION (D) GENE POLYMORPHISM ON SERUM ACE LEVEL IN IRANIAN PEOPLE

F. Mohammadi[1], *M.D; S. Zabani*[2], *M.D; AA. Ziaei*[3], *Ph.D; etal*

Abstract:

Introduction: *To determine the incidence of ACE I/D gene polymorphism and It's effect on serum ACE level. Material and method : This prospective analytical study was done on 88 healthy kidney donate. The serum ACE determined by spectrophotometric assay and genotype by polymerase chain reaction (PCR).*

Result: *88 healthy individual (70 males: %80 and 18 females:20%) was selected for the study. Mean age for each genotype w re: II=29,88 +/- 8/07, ID=31/04 +/- 7/06, DD=29/29 +/- 6/82. The frequency of deletion and insertion alleles were 0/48 and 0/51 respectively. Mean serum ACE +/- SD in each genotype were II=32/06 +/- 24/2, ID=36/25 +/- 20/87, DD=50/68 +/- 24/59.*

Conclusion: *In this study we show the effect of ACE I/D gene polymorphism on the serum ACE level in Iranian people. Frequency of I,D allels were 51/15% and 48/85% respectively. The mean of serum ACE level in each genotype was lower in female than male but due to*

1. Assistant Professor of Pathology, Shahid Beheshti University of Medical Sciences

2. Resident in Pathology, Shahid Beheshti University of Medical Sciences

3. Associate Professor of Pathology, Shahid Beheshti University of Medical Sciences

www.SID.ir

Archive of SID

small number of females documentation with greater number of cases is recommended. This is the first description of ACE gene polymorphism in Iranian population which can be used as a pilot for future stedies.

Key words: *Angiotensim I converting enzyme (ACE), ACE gene Polymorphism.*

Address: *Department of Phatology, Masih Daneshvary teaching hospital, Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, Iran.*

Source: *UMJ 2001; 12(1); 74-82. ISSN: 1027-3727*

www.SID.ir