

بررسی چند شکلی ژنتیکی اگزون ۱ ژن *mbl2* و ارتباط آن با سطح سرمی پروتئین MBL در جمعیت منتخبی از شهر تهران

احمد سلطانی^۱، سارا رحمتی راد^۱، زهرا پورپاک^۲، زهرا عزیزاده^۲، بشیر حاجی بیگی^۳، مجید زیدی^۳ و علی فرازمند^{۴*}

^۱ کیش، دانشگاه تهران، پردیس بین‌المللی کیش، گروه سلولی و مولکولی

^۲ تهران، دانشگاه علوم پزشکی تهران، مرکز تحقیقات ایمونولوژی آسم و آلرژی

^۳ تهران، سازمان انتقال خون

^۴ تهران، دانشگاه تهران، پردیس علوم، دانشکده زیست‌شناسی، گروه سلولی و مولکولی

تاریخ دریافت: ۹۰/۱۲/۱۵ تاریخ پذیرش: ۹۲/۵/۱۶

چکیده

لکتین متصل شونده به مانوز (MBL) جزء خانواده کالکتین‌ها بوده و در فعال‌سازی سیستم کمپلمان ایمنی ذاتی از مسیر لکتین نقش دارد. MBL به عنوان اپسونین، فرآیند ذره خواری و حذف میکروارگانیسم بیگانه را تسهیل می‌کند. این پروتئین نقش مهمی در سلامت افراد دارد، به ویژه افرادی که دارای نقص سیستم ایمنی اولیه هستند، در صورتی که در پروتئین MBL هم نقص داشته باشند عوارض کلینیکی بیشتری را بروز می‌دهند. سلامت و صحت کارکرد این پروتئین در نوزادان هم بسیار حائز اهمیت است. همچنین گزارشاتی مبنی بر نقش کمبود MBL در بیماریهایی مثل ایدز، روماتوئید آرتریت، لوپوس و انواع عفونتهای باکتریایی از جمله لیستمانیا، وجود دارد. بنابراین، با توجه به نقش کلینیکی این پروتئین، نیاز به انجام چنین پژوهشی در خصوص این پروتئین و وضعیت آن در کشور، احساس می‌شود. هدف از این انجام این مطالعه، به دست آوردن اطلاعاتی پایه راجع به شیوع کمبود این پروتئین مهم در جمعیت کشور و محاسبه سطح میانگین این پروتئین در خون بود. نتایج این مطالعه می‌تواند در آینده در مطالعات تکمیلی راجع به نقش کمبود MBL در انواع عفونتها، به خصوص عفونتهای مکرر، و همین‌طور یافتن راههای درمانی برای این مسئله، مفید واقع شود. پروتئین MBL توسط ژن *mbl2* واقع بر روی کروموزوم ۱۰، رمزگذاری می‌شود. ژن *mbl2* چهار اگزون دارد که پلی‌مورفیسم در اگزون ۱ آن، تأثیر بیشتری بر سطح سرمی MBL دارد. طبق گزارشاتی که قبلاً منتشر شده اند، پلی‌مورفیسم در کدونهای ۵۲، ۵۴ و ۵۷ بیشترین تأثیر را بر سطح سرمی MBL می‌گذارد. در این پژوهش وضعیت پلی‌مورفیسم در اگزون ۱ این ژن، در ۱۴۳ نفر از جمعیت سالم شهر تهران، که به سازمان انتقال خون تهران مراجعه کرده اند، بررسی شد. همچنین سطح سرمی پروتئین MBL در این افراد با استفاده از تکنیک الایزا مشخص شد. مقایسه نتایج به دست آمده از تعیین توالی DNA این افراد، و بررسی ارتباط آن با سطح سرمی MBL، نشان داد که در جمعیت مورد بررسی، پلی‌مورفیسم در کدون ۵۴، علاوه بر آن که نسبت به پلی‌مورفیسم در ۲ کدون دیگر فراوانی بیشتری دارد، تأثیر بیشتری نیز در کم کردن سطح سرمی پروتئین MBL دارد. به علاوه بر خلاف انتظار، در ناحیه 5' UTR هیچ پلی‌مورفیسمی مشاهده نشد و تمامی افراد در این جایگاه دارای آلل P بودند.

واژه‌های کلیدی: لکتین متصل شونده به مانوز، *mbl2*، مسیر لکتین، پلی‌مورفیسم تک نوکلئوتیدی

* نویسنده مسئول، تلفن: ۰۲۱-۶۱۱۱۲۴۷۶، پست الکترونیکی: afarazmand@khayam.ut.ac.ir

مقدمه

شود و ۴ آگزون دارد. MBL وزن مولکولی بین ۷۰۰kDa-۴۰۰ داشته و فرم فعال آن به صورت تترامر است (۱۰) و (۱۱). از بین پلی مورفیسم‌های گوناگون موجود در آگزون ۱ ژن *mbi2* پلی مورفیسم در کدونهای ۵۲، ۵۴ و ۵۷، بیشترین تأثیر را بر سطح سرمی این پروتئین دارد که به ترتیب با آلل‌های D، B و C نشان داده می‌شوند. به علاوه، در موقعیت +۴ در 5' UTR هم یک پلی مورفیسم گزارش شده است که در آن نوکلئوتید C (آلل P) به T (آلل Q) تبدیل می‌شود. در کدون ۵۲، نوکلئوتید C با T و در کدونهای ۵۴ و ۵۷، نوکلئوتید G با A جانشین می‌شود (شکل ۲) (۳ و ۹).

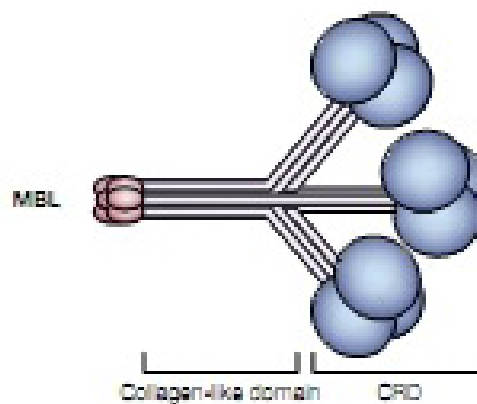
در نتیجه این جابه‌جاییها، در کدون ۵۲ آمینو اسید آرژینین به سیستئین، در کدون ۵۴ گلیسین به اسید اسپارتیک و در کدون ۵۷ گلیسین به اسید گلوتامیک تبدیل می‌شود. به طور کلی، ژنوتیپ دارای جهش با O و حالت نرمال ژنوم، با A نشان داده می‌شود (۶، ۷ و ۹).

مواد و روشها

نمونه‌های خون: تعداد ۱۴۳ فرد سالم داوطلب اهدای خون، وارد مطالعه شدند. سلامتی این افراد توسط پزشک و به وسیله انجام تستهای غربالگری انتقال خون ایران تأیید شد. نمونه‌های خون در دو لوله گردآوری شد: یک لوله حاوی ۵cc خون کامل به همراه EDTA برای استخراج DNA، و لوله دیگر حاوی ۵cc خون کامل به همراه ژل سیلیکونی جداکننده، به منظور جداسازی سرم از خون و تعیین سطح سرمی MBL توسط انجام تکنیک الایزا.

استخراج DNA: استخراج DNA از نمونه‌های خون، به روش Salting-Out و به صورت دستی انجام شد. در این روش، ابتدا طی چند مرحله، با استفاده از محلولهای لیز کننده و انجام سانتریفیوژ، سلولها لیز می‌شوند و عصاره سلولی به دست می‌آید. سپس با استفاده از آزمون پروتئیناز

لکتین متصل شونده به مانوز (MBL) یکی از اجزای مهم در ایمنی ذاتی است که توسط هپاتوسیت‌ها در کبد تولید می‌شود. MBL جزء خانواده کالکتین‌ها بوده و برای عملکرد خود نیاز به حضور کلسیم در محیط دارد (۵و۶). MBL در فعال‌سازی سیستم کمپلمان از مسیر لکتین نقش دارد و برای این کار، از یک طرف به قند موجود در دیواره خارجی میکروارگانیسم‌ها، و از طرف دیگر به سرین پروتئازهایی به نام MASP متصل می‌شود. پس از این اتصال، MBL که نقشی همانند مولکول C1q در مسیر کلاسیک کمپلمان دارد (۲)، موجب راه‌اندازی آبشار فعال‌سازی کمپلمان می‌شود و از این طریق باعث حذف میکروارگانیسم مهاجم می‌شود (۶ و ۹). به طور کلی مولکول MBL که هوموتریمری از زیر واحد‌های مشابه است، از بخشهای زیر تشکیل می‌شود: دمین متصل شونده به کربوهیدرات (CRD) در پایانه C، ناحیه خمیده، ناحیه کلاژنی و یک ناحیه غنی از سیستئین در پایانه N (۸ و ۱۰) (شکل ۱). وقوع برهمکنشهای هیدروفوبیک و پیوندهای دی سولفیدی، به خصوص در پایانه N، کمک زیاد به پایداری مولکول MBL می‌کند.



شکل ۱- نمایی کلی از MBL و دمین CRD

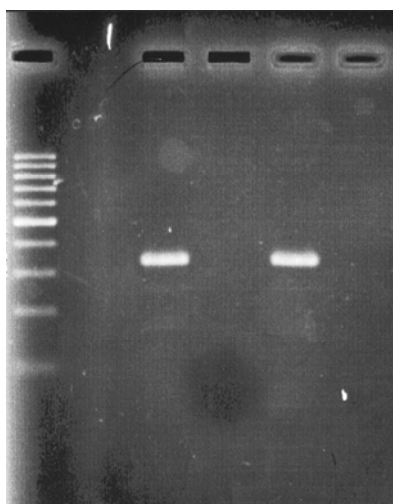
پروتئین MBL توسط ژن *mbi2* واقع بر روی بازوی بلند کروموزوم ۱۰ (در موقعیت 10q11.2-q21)، رمزگذاری می‌شود.

K هضم پروتئین‌های سلولی انجام می‌گیرد و به وسیله NaCl این پروتئینها رسوب داده می‌شوند، در نهایت از

	5'UTR	Exon 1	+230	+239
nt pos:	+4	+223	+230	+239
allele:	P to Q	A to D	A to B	A to C
nt sub:	C to T	C to T	G to A	G to A
aa Sub:		Arg52Cys (R52C)	Gly54Asp (G54D)	Gly57Glu (G57E)

شکل ۲- نمایی از نقاط دارای پلی مورفیسم در آگزون ۱ و ناحیه ی ترجمه نشونده ی ۵' و معرفی آلل ها و نوکلئوتیدها در هر جایگاه (۹)

نتایج توسط نرم افزار BioEdit در شکل‌های ۴ و ۵ مشخص است.



شکل ۳- تصویر نمونه PCR شده بر روی ژل آگارز. دو بانندی که در تصویر بالا در ناحیه حدود ۳۰۰ کیلو بازی مشخص اند، حاصل تکرار یک نمونه اند. پایین ترین بانند مربوط به DNA الگو در سمت چپ تصویر، ۱۰۰ جفت باز طول دارد.

تعیین سطح سرمی MBL: برای تعیین سطح سرمی MBL، ابتدا پلاسمای نمونه خون این افراد توسط سانتریفیوژ جدا شد و سپس به کمک کیت تشخیص MBL توسط الایزا (Functional MBL ELISA kit (ligand - Sanquin Reagents), elisa) - سطح سرمی MBL در هر یک از این افراد مشخص شد. در این کیت الایزا، ابتدا مانان به عنوان سوبسترای MBL بر روی سطح میکروچاهک‌هایی قرار می‌گیرد و در مرحله بعد پلاسما به این چاهکها افزوده می‌شود. فرم فعال و تترامر MBL، به وسیله HRP

PCR: نمونه های DNA استخراج شده، با استفاده از یک جفت پرایمر اختصاصی آگزون ۱، برای تکثیر کل آگزون - ۲۵۶ نوکلئوتید- توسط تکنیک PCR تکثیر شدند. اطلاعات مربوط به پرایمر مورد استفاده، در جدول ۱ آمده است. پرایمر با استفاده از نرم افزار 3 Primer طراحی، و توسط شرکت سینازن تولید شد. حجم کل محلول مورد استفاده برای تکثیر هر نمونه، ۲۰ μl در نظر گرفته شد که شامل این مواد بود: ۰/۵ μl از هر یک از پرایمرهای بالا دست و پایین دست، ۰/۸ μl MgCl2، ۰/۵ μl dNTP، ۲/۵ μl بافر، ۰/۲ μl انزیم، ۱۴ μl اب و ۱ μl از نمونه ی DNA با غلظت ۲/۱ μg/μl. تمام نمونه های DNA ابتدا برای جدا شدن دو رشته DNA به مدت دو دقیقه در ۹۵ درجه سانتی گراد قرار گرفتند و پس از اتصال پرایمرها و شروع تکثیر DNA در دمای ۵۸ درجه سانتی گراد، مرحله گسترش محصولات PCR به مدت ۵ دقیقه در دمای ۷۲ درجه سانتی گراد صورت پذیرفت. سپس برای اطمینان از انجام درست PCR و حصول نتیجه، محصولات حاصل از PCR بر روی ژل آگارز ۵ درصد با تکنیک الکتروفورز مورد ارزیابی قرار گرفتند (شکل ۳).

تعیین توالی DNA های تکثیر شده: ۱۴۳ نمونه DNA حاصل از تکثیر توسط PCR، برای تعیین توالی و مشخص شدن نواحی چند شکل، به شرکت ماکروژن (macrogen) در کره جنوبی ارسال شدند. نتایج حاصل، توسط نرم افزار BioEdit آنالیز شده، و نقاط دارای چند شکلی مشخص شدند. تصاویری از گرافهای حاصل از تعیین توالی و آنالیز

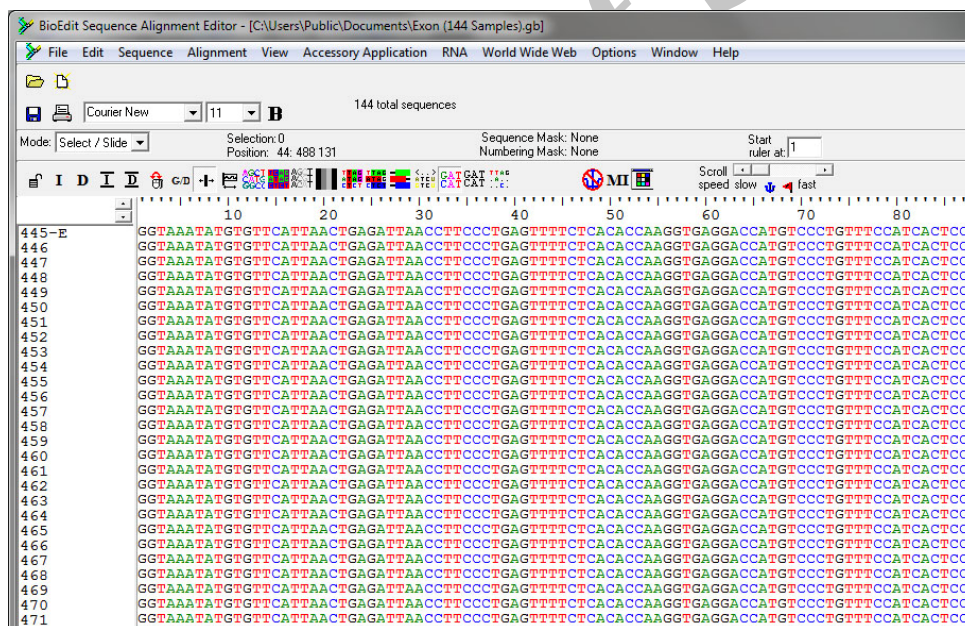
متصل به آنتی بادی ضد MBL، شناسایی می‌شود و غلظت آن، با توجه به مقدار جذب نوری آن در ۴۵۰nm، محاسبه می‌گردد.

آنالیزهای آماری و محاسباتی: نتایج پلی مورفیسم های به دست آمده و داده های مربوط به سطوح سرمی MBL، به همراه اطلاعات مربوط به سن و جنس این ۱۴۳ نفر، برای انجام آنالیزهای آماری و ایجاد ارتباط منطقی بین داده ها، در نرم افزار SPSS مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت.

نتایج

در جمعیت مورد مطالعه، هیچ پلی مورفیسمی در موقعیت +۴ در 5' UTR دیده نشد. به عبارت دیگر، تمامی افراد در

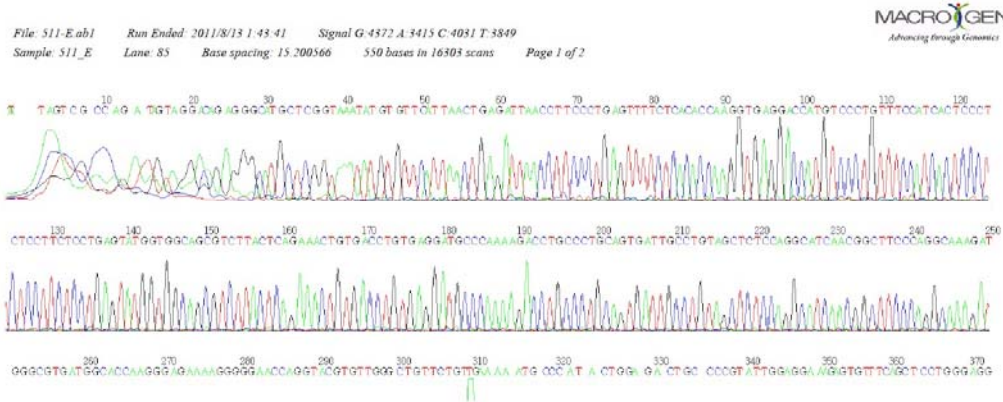
این جایگاه دارای آلل P بودند. از این ۱۴۳ نفر، ۹۵ نفر (۶۴/۲ درصد) در هیچ یک از کدونهای ۵۲، ۵۴ و ۵۷، چند شکلی نشان ندادند. ۲۰ نفر (۱۳/۵ درصد) دارای پلی مورفیسم در کدون ۵۲ (آلل D) بودند و ۲۷ نفر (۱۸،۲٪) در کدون ۵۴ (آلل B) پلی مورفیسم داشتند. در کدون ۵۷ (آلل C) تنها یک مورد پلی مورفیسم به صورت هتروزیگوت مشاهده شد که این نتیجه از لحاظ آماری قابل استناد نیست. اطلاعات مربوط به نوع و فراوانی هریک از پلی مورفیسم های دیده شده، در جدول ۲ قابل مشاهده است.



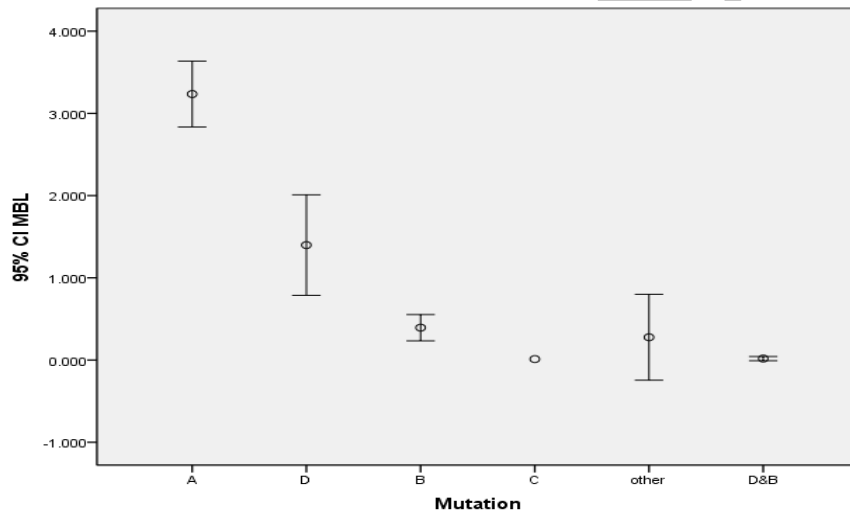
شکل ۴- تصویری از نوکلئوتیدهای مرتب شده برای Align در نرم افزار BioEdit

جدول ۱- توالی جفت پرایمر مورد استفاده برای تکثیر اگزون ۱

توالی پرایمر ۳	توالی پرایمر ۵	اندازه محصول تکثیر شده	دمای اتصال
CCAGGGATGGGTCATCTATTT	ACAGAACAGCCCAACACGTA	۳۳۶bp	۵۸°C



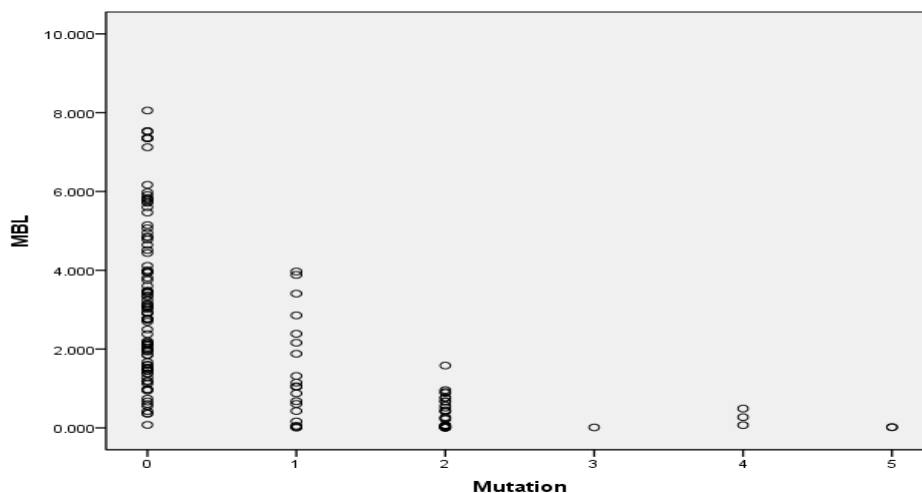
شکل ۵- قسمتی از گراف یک نمونه DNA تعیین توالی شده توسط شرکت ماکروژن. نوکلئوتیدهای متفاوت، با رنگها و حروف متمایز مشخص شده اند



شکل ۶- نمودار مربوط به انواع پلی مورفیسم‌ها در کدونهای مختلف و ارتباط هریک با سطح سرمی MBL. خطوط عمودی، نشان دهنده دامنه‌ی مربوط به سطح MBL ناشی از هر پلی مورفیسم اند

جدول ۲- اطلاعات مربوط به نوع و تعداد هریک از پلی مورفیسم‌های دیده شده در جمعیت

نوع آلل	فراوانی	درصد شیوع
A	۹۵	٪۶۴/۲
D	۲۰	٪۱۳/۵
B	۲۷	٪۱۸/۲
C	۱	٪۰/۷



شکل ۷- نمودار مربوط به نوع و تعداد هریک از پلی مورفیسم‌ها در کدونهای متفاوت، و ارتباط آنها با سطح سرمی MBL. نشان دهنده آلل A، (۱)، (۲) و (۳) به ترتیب نشان دهنده آلل‌های D، B و C، (۴) نشان دهنده پلی مورفیسم غیر قابل انتظار، (۵) نمونه‌های دارای پلی مورفیسم در هر دو آلل B و D. میزان MBL بر حسب $\mu\text{g/ml}$ محاسبه شده است. همان‌طور که در شکل مشخص است، تراکم آلل A در جمعیت بیشتر است.

جدول ۳- تعداد و موقعیت نقاط چندشکل در جمعیت مورد مطالعه با توجه به هتروزیگوت و هموزیگوت بودن جهش، و ارتباط آن با سطح سرمی

پروتئین MBL در خون. b مربوط به آزمون P-values Kruskal-Wallis Test

Loci	Genotype	Number	Mean ($\mu\text{g/L}$)	95% ($\mu\text{g/L}$)	P ^b
52	CC	123	2.53	2.15-2.9	0.021
	TC	18	1.5	0.9-2.1	
	TT	2	0.01	-0.12-0.15	
54	GG	116	2.82	2.45-3.19	<0.001
	GA	25	0.42	0.25-0.59	
	AA	2	0.01	-0.08-0.1	
57	GG	142	2.35	2.02-2.69	-
	GA	1	0.01	-	
	AA	-	-	-	

سطح سرمی MBL پایین بود. میانگین غلظت سرمی افرادی که از نظر چند شکلی، طبیعی بوده و جهش نشان ندادند (A/A)، برابر با $3.24 \mu\text{g/ml}$ ، و این غلظت برای افرادی که دارای هریک از انواع جهش‌ها و پلی مورفیسم‌ها بودند، برابر با $0.78 \mu\text{g/ml}$ به دست آمد (شکل ۷و۶). لازم به ذکر است که نمونه‌های اولیه، ۱۴۸ نفر بودند که ۵ نمونه به دلیل داشتن پلی مورفیسم نابه جا و داشتن دو

متوسط غلظت سرمی MBL افراد در این جمعیت، $2.20 \mu\text{g/ml}$ محاسبه شد. غلظت کمتر از $2 \mu\text{g/ml}$ برابر با سطح پایین MBL، و غلظت بیشتر از $2.6 \mu\text{g/ml}$ برابر با سطح بالای MBL در نظر گرفته شد. این تقسیم‌بندی بر پایه محاسبات آماری در جمعیت مورد مطالعه با در نظر گرفتن CI (Confidence interval) منظور شده است. بر این اساس، در بیش از ۵۰ درصد از افراد جمعیت مورد مطالعه،

بودند، در حالی که فراوانی آلل Q در جمعیت دانمارک ۲۵/۵ درصد گزارش شده است (۴). به علاوه، میانگین کلی سطح سرمی MBL در خون این ۱۴۳ نفر که به روش الایزا و با کمک نرم افزار SPSS محاسبه شد، $2/20 \mu\text{g/ml}$ به دست آمد. میانگین سطح سرمی MBL در جمعیت های کره و استرالیا به ترتیب $1/70$ و $1/94 \mu\text{g/ml}$ گزارش شده است (۵ و ۶). با توجه به نقشی که MBL در سیستم ایمنی دارد و عوارض کلینیکی ناشی از نقص آن، اهمیت پژوهش بیشتر در این زمینه به خوبی دیده می شود. مواردی که جای کار بیشتری در این زمینه دارند، عبارتند از: بررسی پلی مورفیسم MBL در جمعیت‌های بزرگتر به منظور حصول نتیجه دقیق تر و برداشت صحیح تری از وضعیت کل جامعه، بررسی پلی مورفیسم MBL در افراد بیمار به خصوص افراد دارای نقص ایمنی اولیه، بررسی نقش احتمالی عواملی مثل سن، جنس و رژیم غذایی در نقص MBL. در این پژوهش، اکثر جامعه آماری تحقیق حاضر را مردان تشکیل داده بودند، بنابراین، نیاز به پژوهش‌های بیشتر در جمعیت زنان نیز احساس می شود.

تشکر و قدردانی

این پژوهش با کمک و یاری ارگانها و افراد زیر انجام شده است:

دانشگاه تهران، مرکز تحقیقات ایمونولوژی آسم و آلرژی، سازمان انتقال خون تهران، و همکاران محترم خانم ثقفی، خانم طالب زاده و خانم نجفی در مرکز تحقیقات ایمونولوژی آسم و آلرژی.

کدون دارای چند شکلی، حذف شده و در محاسبات لحاظ نشده اند.

اکثر پلی مورفیسم های مشاهده شده، وضعیت هتروزیگوت داشتند و تنها در ۴ نفر پلی مورفیسم به صورت هوموزیگوت وجود داشت. افرادی که در جایگاه آلل ۵۲ پلی مورفیسم را به صورت هتروزیگوت یا هوموزیگوت داشتند، به ترتیب دارای سطح سرمی برابر با $1/5 \mu\text{g/ml}$ و $0/1 \mu\text{g/ml}$ بودند. همچنین افراد هتروزیگوت و هوموزیگوت در آلل ۵۴ نیز، به ترتیب دارای سطوح سرمی $0/44 \mu\text{g/ml}$ و $0/1 \mu\text{g/ml}$ بودند (جدول ۳). همان طور که مشاهده می شود، جهش در آلل ۵۴، تأثیر بیشتری در کم کردن سطح سرمی پروتئین MBL در خون دارد و از طرف دیگر، فراوانی آلل B هم بیش از دو آلل دیگر است.

بحث و نتیجه گیری

مطالعات قبلی، وجود سه پلی مورفیسم در کدونهای ۵۲، ۵۴ و ۵۷ اگزون ۱ ژن *mbl2* را گزارش کرده بود. در جمعیت شمال امریکا، آلل B (کدون ۵۴) بیشترین فراوانی را دارا بوده است (۱). در مطالعه مشابهی در دانمارک هم نتایج مشابهی به دست آمد و فراوانی آلل B بیش از دو آلل دیگر گزارش شده است (۹). این نتیجه، در بررسی حاضر در جمعیت تهران به عنوان الگویی از جمعیت ایران هم حفظ شد. بر خلاف انتظار، در جمعیت مورد بررسی در تهران، در بین ۱۴۳ نفر، حتی یک مورد آلل Q در ناحیه 5' UTR مشاهده نشد و همه ی افراد دارای آلل P

منابع

- Babovic-Vuksanovic D. , Snow K. , Ten R. M. , 1999, Mannose-Binding Lectin (MBL) Deficiency Variant Allels in a Midwestern Population of The United States, *Annals of Allergy, Asthma & Immunology*, 82: 134-143
- Carroll M. C. , 2004, The Complement System in Regulation of Adaptive Immunity, *Nature Immunology*, 5:981-986
- Garred P. , Larsen F. , Madsen H. O. , Koch C. , 2003, Mannose-Binding Lectin Deficiency – revisited, *Molecular Immunology*, 40: 73-84
- Gusfield D. , Orzack S. H. , 2001, *Haplotype Inference*; by CRC Press
- Lee S. G. , Yum J. S. , Moon H. M. , Kim H. J. , Yang Y. J. , Kim H. L. , Yoon Y. , Lee S. , Song K. , 2005, Analysis of Mannose-Binding Lectin 2 (MBL2) Genotype and The Serum

- Protein Levels in The Korean Population, *Molecular Immunology*, 42: 969-977
6. Minchinton R. M. , Dean M. M. , Clark T. R. , Heatley S. , Mullighan C. G. , 2002, Analysis of The relationship Between Mannose-Binding Lectin (MBL) Genotype, MBL Levels and Function in an Australian Blood Donor Population, *Scand. J. Immunology*, 56: 630-641
 7. Phatsara C. , Jennen D. G. , Ponsuksilit S. , Murani E. , Tesfaye D. , Schellander K. , Wimmers K. , 2007, Molecular genetic Analysis of Porcine Mannose-Binding Lectin Genes, MBL1 and MBL2, and Their Association With Complement Activity, *International Journal of Immunogenetics*, 34: 55-63
 8. Selander B. , Martensson U. , Weintraub A. , Holmstorm A. , Matsushita M. , Thiel S. , Jensenius J. C. , Truedsson L. , Sjöholm A.G. , 2006, Mannan-Binding Lectin Activates C3 and the Alternative Complement Pathway Without Involvement of C2, *The Journal of Clinical Investigation*, 116: 1215
 9. Steffensen R. , Thiel S. , Varming K. , Jersild C. , Christian Jensenius J. , 2000, Detection of Structural Gene Mutations and Promoter Polymorphisms in The Mannan-Binding Lectin (MBL) by Polymerase Chain Reaction with Sequence-Specific Primers, *Journal of Immunological Methods*, 241: 33-42
 10. Turner M.W. , 2002, The Role of Mannose-Binding Lectin in Health and Disease, *HK J Padiatr*, 7: 134-142
 11. Worthley D. L. , Bardy P.G. , Mullighan C. G. , 2005, Mannose Binding Lectin: Biology and Clinical Implications, *Internal Medicine Journal*, 35: 548-555

Association study of mbl2 exon 1 polymorphisms and its relation to serum MBL level in tehran population

Soltani A.¹, Rahmati Rad S.¹, Pourpak Z.², Alizadeh Z.², Haji beigi B.³, Zeidi M.³ and Farazmand A.⁴

¹ Molecular and Cellular Dept., International College of Kish, University of Tehran, Kish, I.R. of Iran

² Immunology, Asthma & Allergy Research Institute, Tehran, I.R. of Iran

³ Blood Transfusion Center, Tehran, I.R. of Iran

⁴ Molecular and Cellular Dept., School of Biology, University College of Science, University of Tehran, Tehran, I.R. of Iran

Abstract

Mannose Binding Lectin (MBL) is a major initiator of the lectin pathway (LP) of complement System. MBL produced by the liver and involved in the innate immunity response. We have analyzed three SNPs of mbl2 gene at the exon 1 individuals of a random population residing in Tehran (N=143), and have correlated genotypes with respective MBL serum concentration. Polymorphisms in exon 1 of the MBL are reported to be associated with impaired MBL function and in response of the body to infection. Three different mutations within exon 1 of the MBL gene have been described, each causing MBL deficiency. Three SNPs in exon 1 were genotyped using PCR amplification. Plasma level of MBL were quantified using ELISA. Our research showed 3 variant polymorphisms at codon 52(D Allele), 54(B Allele), 57(C Allele) of mbl2 gene affecting the protein level in plasma. B allele was significantly correlated with the lowest MBL level.

Key words: mannose-binding lectin, mbl2, polymorphism