خون
فصلنامه پژوهشی
دوره ۱۸ شماره ۳ پاییز ۱۴۰۰ (۱۸۶-۱۸۰)

مقاله پژوهشی

فقدان ارتباط بین پلی‌مورفیسم تک نوکلئوتیدی ژن مرگ برنامه‌ریزی شده ۱ سلولی و استعداد آلودگی به ویروس لنفوتروپیک تیپ یک انسانی در جمعیت ایرانی

یلدا امیری هزاوه[۱]، زهره شریفی[۲]، فهیمه رنجبر کرمانی[۳]، مجید شهابی[۴]، مریم خیراندیش[۵]

چکیده

سابقه و هدف

ویروس لنفوتروپیک سلول T انسانی نوع یک(HTLV-1) به ارتباط سلول به سلول برای ایجاد آلودگی نیازمند است و افزایش تعداد سلول آلوده به ویروس، احتمال انتقال ویروس و پیشرفت به سمت بیماری را افزایش می‌دهد. پاسخ‌های سیستم ایمنی و ژنتیک میزبان می‌تواند در استعداد آلودگی افراد به ویروس اثرگذار باشد، لذا در این مطالعه برای نخستین بار پلی‌مورفیسم ناحیه پروموتور ژن *PD-1* که در تنظیم منفی پاسخ‌های ایمنی مؤثراست، در افراد آلوده به ویروس HTLV-1 فاقد علائم و افراد سالم درسال ۱۳۹۹ در جمعیت ایرانی بررسی گردید.

مواد و روش‌ها

در این مطالعه که به صورت مورد ـ شاهدی انجام شد، DNA ژنومی ۸۱ اهداکننده خون آلوده به ویروس HTLV-1 فاقد علائم و۱۶۲ اهداکننده خون سالم در استان خراسان رضوی استخراج و ژنوتیپ پلی‌مورفیسم تک نوکلئوتیدی rs36084323 با روشPCR–RFLP تعیین گردید. جهت تایید نتایج تعیین ژنوتیپ، محصولات PCR توالی‌یابی شدند. نتایج با استفاده از نرم‌افزار آماری SPSS ۲۲ و براساس آزمون مربع کای تجزیه و تحلیل گردید.

یافته‌ها

فراوانی آلل‌های G وA پلی‌مورفیسم rs36084323 به ترتیب ۷۵٪ و۲۵٪ در گروه شاهد و ۷۹/۶٪ و ۲۰/۴٪ در گروه مورد بود و هیچ‌گونه اختلاف معناداری بین گروه مورد و شاهد با مرجع در نظر گرفتن آلل وحشی G مشاهده نشد.

نتیجه گیری

نتایج این مطالعه نشان داد که ارتباطی بین پلی‌مورفیسم تک نوکلئوتیدی G/A rs36084323 با استعداد آلودگی به ویروس HTLV-1 در جمعیت ایرانی وجود ندارد.

کلمات کلیدی: HTLV-1 ، چند شکلی ژنی، PCR

تاریخ دریافت: ۱۳۹۹/۰۸/۲۱
تاریخ پذیرش: ۱۳۹۹/۱۲/۰۹

۱- دانشجوی کارشناسی ارشد بیوتکنولوژی پزشکی ـ مرکز تحقیقات انتقال خون ـ مؤسسه عالی آموزشی و پژوهشی طب انتقال خون ـ تهران ـ ایران
۲- مؤلف مسئول: PhD ویروس‌شناسی ـ استاد مرکز تحقیقات انتقال خون ـ مؤسسه عالی آموزشی و پژوهشی طب انتقال خون ـ تهران ـ ایران ـ صندوق پستی: ۱۴۶۶۵-۱۱۵۷
۳- PhD خونشناسی آزمایشگاهی و علوم انتقال خون ـ استادیار مرکز تحقیقات انتقال خون ـ مؤسسه عالی آموزشی و پژوهشی طب انتقال خون ـ تهران ـ ایران
۴- PhD بیوتکنولوژی ـ استادیار مرکز تحقیقات انتقال خون ـ مؤسسه عالی آموزشی و پژوهشی طب انتقال خون ـ تهران ـ ایران
۵- PhD ایمونولوژی ـ دانشیار مرکز تحقیقات انتقال خون ـ مؤسسه عالی آموزشی و پژوهشی طب انتقال خون ـ تهران ـ ایران

[Downloaded from bloodjournal.ir on 2026-11-10]

مقدمه

۱۰-۵ میلیون نفر از مردم جهان به ویروس لنفوتروپیک سلول T انسانی نوع یک(HTLV-1) آلوده هستند. این ویروس در برخی مناطق جهان از جمله ژاپن، تایوان، جنوب و مرکز آفریقا و شمال شرقی ایران آندمیک است به طوری که میزان آلودگی با ویروس HTLV-1 در اهداکنندگان خون در مشهد ۰/۲۸٪ است(۱). HTLV-1 توسط تغذیه با شیر مادر، ارتباط جنسی، تزریق فرآورده‌های خونی آلوده و استفاده از سوزن آلوده منتقل می‌شود(۲). تعداد کپی بالای ویروس، یک عامل مؤثر در انتقال ویروس توسط تغذیه با شیر مادر است(۳). در انتقال ویروس HTLV-1 به دنبال تزریق فرآورده‌های خونی، کاهش لکوسیت سبب کاهش خطر انتقال HTLV-1 می‌شود که طبق استاندارد، لکوسیت کمتر از ۵×۱۰^{۶} در هر واحد RBC یا پلاکت، فرآورده خونی کم لکوسیت است که می‌تواند ایمن باشد اما اگر اهداکننده‌ای باشد که تعداد کپی بالایی از ویروس را داشته باشد، با وجود کاهش لکوسیت هنوز امکان انتقال وجود دارد(۴). ۵٪ از افراد آلوده به ویروس HTLV-1 به سمت بیماری لوسمی سلول T بالغین(ATL : Acute T Cell Leukemia) و ۴٪ از افراد آلوده به سمت بیماری فلج سفت گرمسیری (HAM/TSP)پیشرفت می‌کنند(۵). فاکتورهای ژنتیک میزبان، تعداد کپی ویروس و پاسخ سیستم ایمنی میزبان می‌توانند در پیشرفت افراد آلوده به سمت بیماری‌های ATL و(HAM/TSP : HTLV-1 (Associatedc Myelopathy/Tropical Spastic Paraparesis کمک‌کننده باشند(۶). هم‌چنین مطالعه‌ها نشان دادند که در گسترده شدن عفونت مزمن، مکانیسم‌های مختلف ایمنی مثل تولید سیتوکاین‌های ضد التهابی، القای سلول‌های T تنظیم‌کننده(Treg) و بیان مولکول‌های Immune checkpoint درگیر هستند(۷). در عفونت‌های مزمن مانند HIV ، هپاتیت B ، هپاتیت C و HTLV-1 ، بیان پروتئین مرگ برنامه‌ریزی شده یک (PD-1) که یک مولکول Immune checkpointاست، افزایش می‌یابد و به دنبال آن تکثیر سلول‌های $CD8^{+}$ T و تولید سایتوکاین آن‌ها مختل می‌شود و حالت خستگی برای سلول‌های T ایجاد می‌شود که عفونت پایدار می‌گردد(۹، ۸). ژن *PD-1* بر روی کروموزوم ۲ در موقعیت q37.3 با ۵۵KDal و ۲۲۸ اسید آمینه است(۱۰). PD-1 (که CD279 نیز نامیده می‌شود) یک پروتئین تراغشایی از خانواده B7/CD28 و سوپرخانواده ایمنوگلوبولین است که بر روی سلول‌های T ($CD4^{+}$ ، $CD8^{+}$)، سلول‌های NK^{1} ، لنفوسیت‌های B و مونوسیت‌های فعال شده بیان می‌شود(۱۱).

در عفونت HTLV-1 ، با افزایش بیان PD-1 ، تعداد کپی ویروس افزایش و عملکرد لنفوسیت‌های سیتوتوکسیک کاهش می‌یابد(۱۲). پلی‌مورفیسم rs36084323 در جایگاه ۶۰۶ در ناحیه پروموتور ژن *PD-1* قرار دارد که می‌تواند در فعالیت پروموتور اثرگذار باشد(۱۳). با توجه به نقش PD-1 در عفونت HTLV-1 و تاثیر آن در عملکرد سلول‌های T ، این مطالعه به منظور بررسی ارتباط بین پلی‌مورفیسم rs36084323 دراهداکنندگان خون آلوده به ویروس HTLV-1 بدون علامت در مقایسه با افراد سالم انجام شد، که می‌تواند اطلاعات مفیدی را در مورد تاثیر پلی‌مورفیسم rs36084323 در پایداری عفونت ویروسی و انتقال ویروس HTLV-1 به افراد سالم فراهم آورد.

مواد و روش‌ها

این مطالعه از نوع مورد- شاهدی بود که بر روی نمونه خون ۸۱ اهداکننده خون آلوده به ویروس HTLV-1 که علامتی از بیماری را نداشتند(۶۵ مرد و۱۶ زن با میانگین و انحراف معیار سنی ۱۰/۵۵ ± ۴۰/۳۶ سال) و ۱۶۲ اهدا کننده خون سالم(۱۵۴ مرد و ۸ زن با میانگین و انحراف معیار سنی ۰/۰۰۹ ± ۶۱/۳۷ سال) انجام شد. نمونه‌های استفاده شده در این مطالعه از اهداکنندگان خون استان خراسان رضوی بود که پس از دریافت رضایت‌نامه آگاهانه جمع‌آوری گردید. افراد آلوده به ویروس HTLV-1 توسط آزمایش الایزا و کیت(سنگاپور، HTLV-I/II ELISA 4.0) تشخیص داده شده بودند و آزمایش وسترن‌بلات با کیت (سنگاپور، HTLV Blot 2.4) به منظور تایید آلودگی انجام شده بود. به علاوه تمامی نمونه‌ها از نظر آلودگی‌های ویروسی HIV ، HBV و HCV منفی بودند. نمونه خون افراد به منظور جداسازی بافی‌کوت و پلاسما سانتریفیوژ گردید و از نمونه‌های بافی‌کوت، DNA ژنومی با استفاده از کیت یکتا

[Downloaded from bloodjournal.ir on 2026-11-10]

تجهیز استخراج گردید و برای انجام مراحل بعد در فریزر ۷۰- درجه سانتی‌گراد نگهداری شد. پلی‌مورفیسم rs36084323 با استفاده از روش PCR- RFLP تعیین ژنوتیپ گردید. آغازگرهای به کار رفته در واکنش زنجیره‌ای پلی‌مراز (PCR) عبارت بودند از: آغازگر مستقیم (5′AAGAAGGTCAAGGCTGGAAGGGG3′)، آغازگر معکوس(5′ATTCTGTCGGAGCCTCTGGGAG 3′) (جدول ۱).

جدول ۱: برنامه دمایی و زمانی PCR

مرحله	دما درجه سانتی‌گراد	زمان	چرخه
دناتوراسیون اولیه	۹۵	۵ دقیقه	۱
دناتوراسیون	۹۵	۳۸ ثانیه	
آنیلینگ	۵۹/۸	۳۰ ثانیه	۳۵
گسترش	۷۲	۳۵ ثانیه	
گسترش نهایی	۷۲	۵ دقیقه	۱

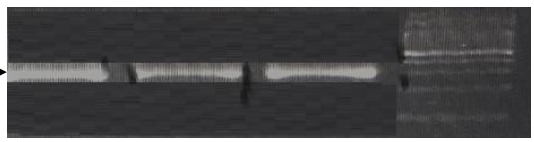
محصول حاصل از PCR که قطعه ۳۰۶ جفت باز بود، بر روی ژل آگارز ۲ درصد الکتروفورز و توسط رنگ‌آمیزی با رنگ Green viewer درمقابل نور فرابنفش آشکارسازی شد. پس از آن ۱۰میکرولیتر از محصول PCR جهت هضم آنزیمی توسط 5U/µL آنزیم محدودالاثر MspI و۲ میکرولیتر بافر آنزیم ده برابر غلظت به مدت ۱۶-۱۲ ساعت(overnight) در دمای ۳۷ درجه سانتی‌گراد انکوبه گردید. محصول هضم آنزیمی با الکتروفورز بر روی ژل آگارز ۳٪ به همراه نشانگر وزن مولکولی ۵۰ جفت بازی آشکار شد. قطعه تکثیر شده دارای دو جایگاه برش آنزیم MspI است که یک جایگاه سبب برش قطعه ۲۹ جفت بازی می‌شود که در زیر نشانگر وزن ملکولی ۵۰ جفت باز قرار می‌گیرد. اگر در جایگاه برش آنزیم MspI پلی‌مورفیسم، آلل G باشد، به دنبال برش قطعه bp ۲۷۷ و اگر آلل A باشد، قطعات ۲۲۲و ۵۵ جفت بازی به دست می‌آید. جهت تایید نتایج ژنوتایپینگ، ۱۰٪ از محصولات PCR به روش سنگر یا خاتمه زنجیره جهت توالی‌یابی به شرکت پیشگام ارسال شد.

تحلیل آماری نتایج با استفاده از نرم‌افزای آماری SPSS نسخه ۲۲ انجام شد و داده‌های ژنوتیپی براساس آزمون مربع کای مورد مقایسه قرار گرفت. مقدار p-value کمتر از ۰/۰۵ معنادار در نظر گرفته شد.

یافته‌ها

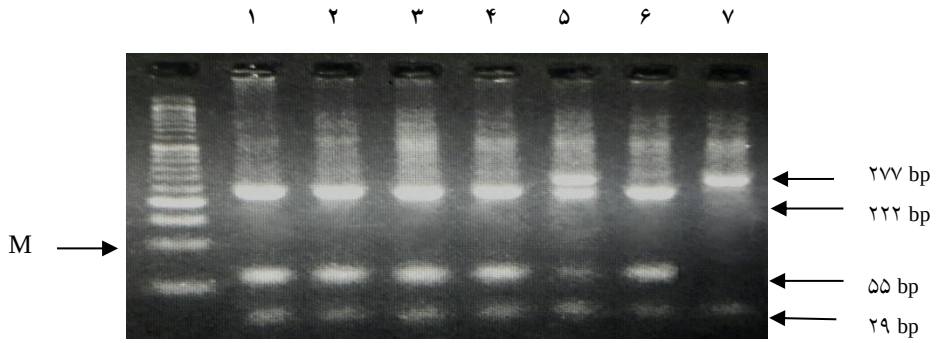
با انجام PCR و الکتروفورز محصولی با طول ۳۰۶ جفت باز مشاهده شد(شکل ۱). پس از هضم آنزیمی محصول PCR درافراد هموزیگوت GG ، سه قطعه ۲۹، ۵۵، ۲۲۲ جفت بازی در افراد هموزیگوت AA ، دو قطعه۲۹، ۲۷۷ جفت بازی و در افراد هتروزیگوت GA ، چهار قطعه ۲۹ ، ۵۵ ، ۲۲۲ و ۲۷۷ جفت باز مشاهده گردید(شکل ۲).

نتایج حاصل از تعیین توالی، تاییدکننده نتایج PCR-RFLP بود(شکل ۳) . در کلیه محاسبات آماری انجام شده فاصله اطمینان ۹۵٪ بود. در دو گروه مورد مطالعه فراوانی ژنوتیپ‌ها به شرح: GG (۵۱/۹٪) ، GA (۴۶/۳٪) و AA (۱/۹٪) برای گروه شاهد و GG (۵۹/۳٪) ، GA (۴۴/۷٪) و AA (۰/۰۰٪) برای گروه مورد بود. محاسبات آماری نشان داد که با مرجع در نظر گرفتن ژنوتیپ GG ، میزان p-value برای ژنوتیپ‌ها GA و AA به ترتیب ۰/۳۴۹ و ۰/۳۶۱ بود . با مرجع در نظرگرفتن آلل رفرنس G میزان p-value برای آلل A برابر۰/۲۵۶ بود(جدول ۲). نتایج تعیین ژنوتیپ براساس دو مدل غالب و مغلوب با استفاده از آزمون آماری مربع‌کای نشان می‌دهد در مدل غالب، p معنادار نبود (جدول ۳).

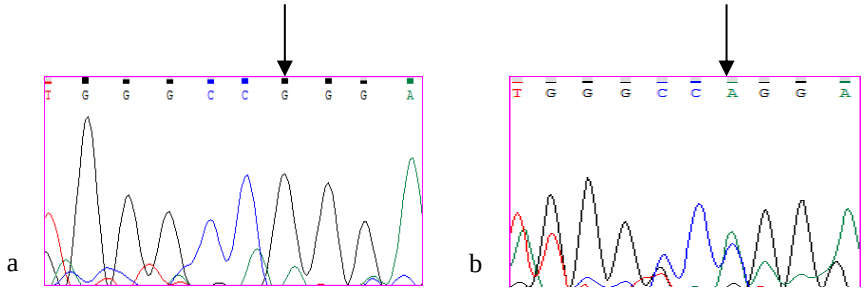


شکل ۱ : نتیجه الکتروفورز محصول PCR در ژل آگارز ۲٪ و ایجاد باند bp ۳۰۶ حاوی پلی‌مورفیسم rs36084323 و M نشانگر وزن مولکولی ۱۰۰bp

[Downloaded from bloodjournal.ir on 2026-11-10]



شکل ۲ : نتیجه الکتروفورز محصولات حاصل از هضم آنزیمی قطعه حاوی پلی‌مورفیسم rs36084323 در ژل آگارز ۳٪ :M نشانگر وزن مولکولی ۵۰bp است و قطعه ۲۹bp جایگاه برش برای آنزیم MspI می‌باشد که پلی‌مورفیسمی در این ناحیه نیست. چاهک ۷ باند در ۲۷۷ bp دیده می‌شود که بیانگر عدم برش محصول در ناحیه پلی‌مورفیسم rs36084323 و ژنوتیپ هموزیگوت AA است. چاهک‌های ۱،۲،۳،۴ و ۶ باند در ۲۲۲ bp ، ۵۵bp است که بیانگر ژنوتیپ هموزیگوت GG است و چاهک ۵ باند در ۲۷۷bp ، ۲۲۲ bp و ۵۵ bp که بیانگر ژنوتیپ هتروزیگوت GA است.



شکل ۳: کروماتوگرام پلی‌مورفیسم rs36084323 که جایگاه پلی‌مورفیسم با پیکان نشان داده شده است a : کروماتوگرام ژنوتیپ هموزیگوت GG b : کروماتوگرام ژنوتیپ هتروزیگوت GA

جدول ۲: فراوانی ژنوتیپ‌ها و آلل‌ها در دو گروه مورد و شاهد

ژنوتیپ/آلل	کنترل (درصد)	آلوده به ویروس (درصد)	p-value	فاصله اطمینان ۹۵٪ نسبت شانس‌ها
GG	۸۴ (۵۱/۹)	۴۸ (۵۹/۳)	Reference	–
GA	۷۵ (۴۶/۳)	۳۳ (۴۴/۷)	۰/۳۴۹	۰/۷۷۳ (۰/۴۵۱–۱/۳۲۴)
AA	۳ (۱/۹)	۰ (۰/۰)	۰/۳۶۱	۰/۲۴۸ (۰/۰۱۲–۴/۹۲۰)
G	۲۴۳ (۷۵)	۱۲۹ (۷۹/۶)	Reference	–
A	۸۱ (۲۵)	۳۳ (۲۰/۴)	۰/۲۵۶	۰/۷۶۷ (۰/۴۸۶–۱/۲۱۳)

جدول ۳: توزیع ژنوتیپ‌ها با دو مدل غالب و مغلوب

ژنوتیپ	کنترل (درصد)	آلوده به ویروس (درصد)	p-value	فاصله اطمینان ۹۵٪ نسبت شانس‌ها
GG (غالب)	۸۴ (۵۱/۴)	۴۸ (۵۹/۳)	Reference	–
GA + AA (غالب)	۷۸ (۴۸/۱)	۳۳ (۴۰/۷)	۰/۲۷۵	۰/۷۴۰ (۰/۴۳۲–۱/۲۷۰)
GG + GA (مغلوب)	۱۵۹ (۹۸/۱)	۸۱ (۱۰۰)	Reference	–
AA (مغلوب)	۳ (۱/۹)	۰ (۰/۰)	۰/۴۰۱	۳/۵۷۶ (۰/۱۸۲–۷۰/۰۷۹)

[Downloaded from bloodjournal.ir on 2026-11-10]

بحث

در این مطالعه ارتباط بین پلی‌مورفیسم rs36084323 با استعداد آلودگی به ویروس HTLV-1 در اهداکنندگان خون استان خراسان رضوی بررسی شد. مقایسه فراوانی آلل‌ها و ژنوتیپ‌ها بر اساس نتایج آماری حاصله در دو گروه مورد و شاهد نشان داد که اختلاف معناداری بین این دو گروه وجود ندارد که بیانگر عدم هم بستگی این پلی‌مورفیسم با شانس آلودگی ویروس HTLV-1 در جمعیت مورد مطالعه است . مطالعه حاضر نشان داد که فراوانی ژنوتیپ AA پلی‌مورفیسم rs36084323 درجمعیت ایرانی کم است. مطالعه دیگری که درجمعیت ایرانی بر روی پلی‌مورفیسم rs36084323 انجام شده بود، با نتایج ما همسو است و نشان داد که آلل G پلی‌مورفیسم rs36084323 ، آلل شایع در جمعیت ایرانی است که از لحاظ فراوانی تقریباً مشابه جمعیت اروپایی و آفریقایی می‌باشد. این درحالی است که در جمعیت چینی، مکزیکی و هندی آلل A این پلی‌مورفیسم غالب است(۱۴). تفاوت در شیوع آلل‌های پلی‌مورفیسم rs36084323 در جمعیت‌های مختلف می‌تواند درآندمیک بودن بیماری‌ها در برخی جمعیت‌ها اثرگذار باشد. با اتصال گیرنده PD-1 به لیگاندهایش، تولید سیتوکاین و فعال شدن سلول T سرکوب می‌شود که منجر به سرکوب تکثیر و القای آپوپتوزسلول های T و تمایز آن‌ها به سلول‌های T تنظیمی می‌شود. مطالعه‌ها نشان داده که بیان PD-1 در عفونت‌های مزمن افزایش می‌یابد و درپاسخ‌های ضد ویروسی اختلال ایجاد می‌کند(۱۵). پلی‌مورفیسم rs36084323 که در ناحیه پروموتور این ژن است، می‌تواند در اتصال فاکتور رونویسی و ایجاد موتیف خاص اثرگذار باشد و سبب اختلال در فعال شدن ژن و شروع رونویسی از ژن *PD-1* شود. جالب است که فراوانی آلل A در پلی‌مورفیسم rs36084323 در مواردی که جهش در P53 وجود دارد، بالاتر است. پیشنهاد شده که در سرطان‌ها جهش P53 که به عنوان مارکری برای پیشرفت بیماری است، سبب پیش آگهی ضعیف و عدم پاسخ به درمان می‌شود(۱۶). ویروس HTLV-1 از جمله ویروس‌هایی است که در گسترش سرطان در جهان دارای نقش می‌باشد(۱۷). از طرف دیگر تنها ۵٪ از افراد آلوده به ویروس به سمت بیماری ATL پیشرفت می‌کنند(۵). هم‌چنین درمان ایمونوتراپی در بیماران ATL تنها در تعدادی از بیماران موفقیت‌آمیز بوده است بنابراین منطقی است که تجویز ایمونوتراپی بدون دانستن زمینه ژنتیکی بیماران مورد تجدید نظر قرار گیرد و لازم است تاثیر آلل A پلی‌مورفیسم rs36084323 در پیشرفت افراد آلوده به ویروس HTLV-1 به سمت بیماری و پاسخ به درمان‌های ایمونوتراپی در بیماران ATL مورد بررسی بیشتر قرار گیرد(۱۸).

بنابراین با توجه به نقش PD-1 ، پلی‌مورفیسم‌های این ژن می‌توانند با تغییر در میزان بیان PD-1 در فرار ویروس از پاسخ‌های ایمنی و افزایش تعداد سلول آلوده اثرگذار باشند و با افزایش تعداد سلول آلوده، احتمال انتقال این ویروس به دنبال تزریق فرآورده‌های خونی و تغذیه با شیر مادر افزایش می‌یابد. مطالعه‌ای بر روی بیماران روماتوئید آرتریت نشان داد که آلل G و ژنوتیپ GG پلی‌مورفیسم rs36084323 ، با افزایش میزان بیان mRNA PD-1 همراه است و ژنوتیپ AA این پلی‌مورفیسم یک فاکتور محافظت‌کننده در برابر روماتوئید آرتریت است. در مطالعه‌ای دیگر بر روی بیماران روماتوئید آرتریت نشان داده شد که آلل A پلی‌مورفیسم rs36084323 ، دارای فراوانی بیشتری در بیماران روماتوئید آرتریت درجمعیت ایرانی است(۱۴).

به علاوه مطالعه‌ها بر روی سرطان پستان نشان داده شده است که ژنوتیپ GG این پلی‌مورفیسم، یک فاکتور محافظت‌کننده در برابر سرطان پستان است(۱۹). مطالعه بر روی بیماران مبتلا به هپاتیت B نشان داد که ترکیب ژنوتیپ GA یا GG پلی‌مورفیسم rs10204525 به همراه ژنوتیپ GG پلی‌مورفیسم rs36084323 در بیماران مبتلا به هپاتیت B فراوانی کمی دارد(۲۰). نتایج مطالعه حاضر نشان می‌دهد که فراوانی ژنوتیپ GG در گروه سالم (۵۱/۹٪) و در گروه مورد(۵۹/۳٪) بالا است و با توجه به این که گروه مورد در این مطالعه افراد آلوده به ویروس HTLV-1 هست که علامتی از بیماری را نداشته‌اند، بنابراین مطالعه حاضر می‌تواند با نتایج مطالعه قبل همسو باشد و ژنوتیپ GG این پلی‌مورفیسم می‌تواند نقش محافظت‌کننده

[Downloaded from bloodjournal.ir on 2026-11-10]

در افراد آلوده به ویروس در پیشرفت بـه سمـت بیمـاری داشته باشد.

نتیجه‌گیری

نتایج این مطالعه نشان داد ارتباطی بین پلی‌مورفیسم تک نوکلئوتیدیrs36084323 بـا اسـتعداد آلـودگی بـه ویـروس HTLV-1 در جمعیت ایرانی وجـود نـدارد و ژنوتیـپ GG این پلی‌مورفیسم می‌تواند نقش محافظت‌کننده علیه ویروس HTLV-1 داشته باشد. از آن جـا کـه شـیوع پلـی‌مورفیسـم rs36084323 درجوامع مختلف متفاوت است، این موضـوع می‌تواند دلیلی برای آنـدمیک بـودن برخـی بیمـاری‌هـا در جمعیـت‌هـا و نژادهـای مختلـف باشـد، لازم اسـت ایـن پلی‌مورفیسم در کنار سایر عوامـل اثرگـذار بـر روی تعـداد بیشـتری افـراد آلـوده بـه ویـروس، بیمـاران HAM/TSP و بیماران ATL و پاسخ آن‌هـا بـه درمـان ایمونـوتراپی مـورد بررسی قرار گیرد.

تشکر و قدردانی

این تحقیق موضوع کارشناسی ارشد رشته بیوتکنولوژی پزشکی بـا کـد اخـلاق IR.TIM.REC.1398.025 اسـت کـه هزینه آن توسط مؤسسه عـالی آموزشـی و پژوهشـی طـب انتقال خون تامین شده است.

References:

1- Karimi G, Zadsar M, Pourfathollah AA. Seroprevalence and geographical distribution of human T-lymphotropic virus type 1 among volunteer blood donors in endemic areas of Iran. Virol J 2017; 14(1): 1-9.
2- Pirayeshfard L, Sharifi Z, Amini-Kafiabad S, Haghnazari Sadaghiani N. Phylogenetic analysis of HTLV-1 in Iranian blood donors, HIV-1 positive patients and patients with beta thalassemia. J Med Virol 2018; 90(8): 1398-405.
3- Martinez MP, Al-Saleem J, Green PL. Comparative virology of HTLV-1 and HTLV-2. Retrovirology 2019; 16(1): 1-12.
4- Murphy E. Infection with human T-lymphotropic virus types-1 and-2 (HTLV-1 and-2): Implications for blood transfusion safety. Transfus Clin Biol 2016; 23(1): 13-9.
5- Eusebio-Ponce E, Anguita E, Paulino-Ramirez R, Candel FJ. HTLV-1 infection: an emerging risk. Pathogenesis, epidemiology, diagnosis and associated diseases. Rev Esp Quimioter 2019; 32(6): 485-96.
6- Braz M, Oliveira JM, Rêgo JL, Carvalho EMd, Santos SMB, Castellucci LC. Polymorphism in the interleukin-10 gene is associated with overactive bladder phenotype associated with HTLV-1 infection. Rev Soc Bras Med Trop 2019; 52: e20180481.
7- Dyck L, Mills KH. Immune checkpoints and their inhibition in cancer and infectious diseases. Eur J Immunol 2017; 47(5): 765-79.
8- Zhang J, Zhao T, Xu C, Huang J, Yu H. The association between polymorphisms in the PDCD1 gene and the risk of cancer: A PRISMA-compliant meta-analysis. Medicine (Baltimore) 2016; 95(40): e4423.
9- Yasuma-Mitobe K, Matsuoka M. The roles of coinhibitory receptors in pathogenesis of human retroviral infections. Front Immunol 2018; 9: 2755.
10- Yamamoto M, Kobayashi T, Mashima H, Miki D, Kuroda S, Hamaoka M, *et al*. PD1 gene polymorphism is associated with a poor prognosis in hepatocellular carcinoma following liver resection, cohort study. Int J Surg 2020; 80: 84-90.
11- Ilcus C, Bagacean C, Tempescul A, Popescu C, Parvu A, Cenariu M, *et al*. Immune checkpoint blockade: the role of PD-1-PD-L axis in lymphoid malignancies. Onco Targets Ther 2017; 10: 2349-63.
12- Masaki A, Ishida T, Suzuki S, Ito A, Narita T, Kinoshita S, *et al*. Human T-cell lymphotropic/leukemia virus type 1 (HTLV-1) Tax-specific T-cell exhaustion in HTLV-1-infected individuals. Cancer Sci 2018; 109(8): 2383-90.
13- Zhou RM, Li Y, Wang N, Huang X, Cao SR, Shan BE. Association of programmed death-1 polymorphisms with the risk and prognosis of esophageal squamous cell carcinoma. Cancer genetics 2016; 209(9): 365-75.
14- Pourfathollah AA, Daneshmandi S, Akhlaghi M. The role of PD-1 gene promoteric allele A in rheumatoid arthritis in Iranian patients. Journal of Arak University of Medical Sciences 2012; 14(6): 82-8. [Article in Farsi]
15- Seliger B. Basis of PD1/PD-L1 therapies. J Clin Med 2019; 8(12): 2168.
16- Salmaninejad A, Khoramshahi V, Azani A, Soltaninejad E, Aslani S, Zamani MR, *et al*. PD-1 and cancer: molecular mechanisms and polymorphisms. Immunogenetics 2018; 70(2): 73-86.
17- Iwanaga M. Epidemiology of HTLV-1 Infection and ATL in Japan: An Update. Front Microbiol 2020; 11: 1124.
18- Gao P, Lazare C, Cao C, Meng Y, Wu P, Zhi W, *et al*. Immune checkpoint inhibitors in the treatment of virus-associated cancers. J Hematol Oncol 2019; 12(1): 1-10.
19- Hua Z, Li D, Xiang G, Xu F, Jie G, Fu Z, *et al*. PD-1 polymorphisms are associated with sporadic breast cancer in Chinese Han population of Northeast China. Breast Cancer Res Treat 2011; 129(1): 195-201.
20- Zhang G, Liu Z, Duan S, Han Q, Li Z, Lv Y, *et al*. Association of polymorphisms of programmed cell death-1 gene with chronic hepatitis B virus infection. Hum Immunol 2010; 71(12): 1209-13.

[Downloaded from bloodjournal.ir on 2026-11-10]

Sci J Iran Blood Transfus Organ 2021;18(3): 180-186

Original Article

Lack of the association between single nucleotide polymorphism in programmed cell death 1 gene(PD-1)and susceptibility to human lymphotropic virus infection type 1(HTLV-1) in the Iranian population

Amiri Hezaveh Y.[1], Sharifi Z.[1], Ranjbar Kermani F.[1], Shahabi M.[1], Kheirandish M.[1]

[1]Blood Transfusion Research Center, High Institute for Research and Education in Transfusion Medicine, Tehran, Iran

Abstract

Background and Objectives

Human T-cell lymphotropic virus type 1 (HTLV-1) requires cell-to-cell communication to cause infection. The increase in the number of cells infected with virus in turn increases the likelihood of virus transmission and progression of disease. Host immune system responses and genetics factors can affect the susceptibility to virus. Thus, in this study, for the first time the polymorphism in PD-1 gene promoter, which is involved in the negative regulation of immune responses, was evaluated in the HTLV-1 asymptomatic carriers and the healthy controls in the Iranian population in 2020.

Materials and Methods

In this case-control study, genomic DNAs of 81 HTLV-1 asymptomatic carrier blood donors and 162 healthy blood donors in Khorasan Razavi province were extracted and the rs36084323 polymorphisms were genotyped with PCR- RFLP method. To confirm the genotyping results, PCR products were sequenced. The results were analyzed using SPSS-22 statistical software based on chi-square test.

Results

The frequencies of G and A alleles of rs36084323 polymorphism were 75% and 25% in the control group and 79.6% and 20.4% in the case group, respectively. Considering the G allele as a reference there was no significant difference between the case and control groups (p = 0.256).

Conclusions

The results of this study showed that there is no association between G/A in single nucleotide polymorphism of rs36084323 with susceptibility to HTLV-1 virus infection in the Iranian population.

Key words: HTLV-1, Genetic Polymorphism, PCR

Received: 11 Nov 2020
Accepted: 27 Feb 2021

Correspondence: Sharifi Z., PhD of Virology. Professor of Blood Transfusion Research Center, High Institute for Research and Education in Transfusion Medicine.
P.O.Box: 14665-1157, Tehran, Iran. Tel: (+9821) 82052152; Fax: (+9821) 88601555
E-mail: *sharifiz@yahoo.com*

[Downloaded from bloodjournal.ir on 2026-11-10]