

Original Article

The genetic diversity of the HLA-B*35 and HLA-B*51 allele groups among ethnicities in Iran

Yari F.¹, Teimourpour A.¹, Zaman vaziri M.¹, Sabaghi F.¹, Bagheri N.¹,
Mortezapour Barfi F.¹

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

Abstract

Background and Objectives

Comparing the genetic diversity of HLA molecules among various ethnic groups in Iran can assist in providing suitable strategies for sourcing hematopoietic stem cell donors for Iranian patients. The objective was to compare two prevalent allelic groups in the overall population of Iran, specifically HLA-B*35 and HLA-B*51, across different Iranian ethnicities.

Materials and Methods

In this descriptive study, the determination of HLA-B alleles was conducted at low resolution level using the PCR-SSP method. Ethnic data and HLA information were collected and analyzed from the Arab ethnicity (n=370) as well as the Gilak (n=510), Lur (n=465), and Kurdish (n=719) ethnic groups. The relationship between alleles and ethnicity was examined, and a chi-square statistical method was employed to assess the significant relationship between the allele frequencies.

Results

The Frequencies of HLA-B*35 among the Lur, Gilak, Arab, and Kurdish populations were recorded as follows: 20.22%, 22.75%, 11.35%, and 19.61%, respectively. Similarly, the prevalence of HLA-B*51 was noted as 18.28%, 9.31%, 9.32%, and 17.52%. The overall frequencies observed in the general population of Iran in this study were 19% for HLA-B*35 and 14.2% for HLA-B*51. Furthermore, the frequencies for the two mentioned allelic groups in the studied ethnicities showed significant differences ($P<0.05$).

Conclusions

Although HLA-B*35 and HLA-B*51 exhibited the highest frequencies at the HLA-B gene locus in the overall population and the ethnic groups, the differences in the frequencies among the ethnicities were significant. This study highlights the high genetic diversity of HLA-B within the studied ethnic groups.

Key words: ethnicity, Iran, HLA-B51, HLA-B35

Received: 8 Sep 2024

Accepted: 29 Sep 2024

Correspondence: Yari F., PhD of Immunology. Professor of Blood Transfusion Research Center, High Institute for Research and Education in Transfusion Medicine.
P.O.Box: 14665-1157, Tehran, Iran. Tel: (+9821) 82052237; Fax: (+9821) 88601555
E-mail: f.yari@ibto.ir

تنوع ژنتیکی گروه‌های آللی HLA-B*35 و HLA-B*51 در قومیت‌های ایران

فاطمه یاری^۱، امیر تیمورپور^۲، مریم زمان وزیری^۳، فاطمه صباغی^۴، نادیا باقری^۵، فرزانه مرتضی پور برفی^۶

چکیده

سابقه و هدف

مقایسه تنوع ژنتیکی مولکول‌های HLA در اقوام مختلف ایران، می‌تواند در ارائه راه‌کار مناسب برای تأمین اهداکنندگان سلول‌های بنیادی خونساز جهت بیماران ایرانی کمک‌کننده باشد. هدف، مطالعه مقایسه دو گروه آللی شایع در ایران شامل HLA-B*35 و HLA-B*51، در اقوام ایرانی بود.

مواد و روش‌ها

در این مطالعه توصیفی، تعیین آلل‌های HLA-B در وضوح پایین با روش PCR-SSP صورت پذیرفت. اطلاعات قومیتی و HLA از قومیت‌های عرب (n=۳۷۰)، گیلک (n=۵۱۰)، لر (n=۴۶۵) و کرد (n=۷۱۹) جمع‌آوری و تجزیه و تحلیل گردیده و ارتباط آلل و نژاد، بررسی و با آزمون آماری کای‌دو، رابطه معنادار بین فراوانی آلل‌ها ارزیابی شد.

یافته‌ها

فراوانی HLA-B*35 در اقوام لر، گیلک، عرب و کرد به ترتیب عبارت بود از: ۲۰/۲۲، ۲۲/۷۵، ۱۱/۳۵ و ۱۹/۶۱ و به همین ترتیب برای HLA-B*51، فراوانی عبارت بود از ۱۸/۲۸، ۹/۳۱، ۹/۳۲ و ۱۷/۵۲. فراوانی‌های به دست آمده در جمعیت کلی ایران در این مطالعه عبارت بود از ۱۹٪ برای HLA-B*35 و ۱۴/۲٪ برای HLA-B*51. داده‌ها برای دو گروه آللی ذکر شده در اقوام مورد مطالعه، تفاوت معنادار نشان دادند (p<۰/۰۵).

نتیجه‌گیری

هر چند HLA-B*35 و HLA-B*51، در جمعیت کلی و هم در قومیت‌های بررسی شده، بیشترین فراوانی را در جایگاه ژنی HLA-B به خود اختصاص دادند ولی اختلاف آن‌ها در قومیت‌ها معنادار بود. این مطالعه، نشان‌دهنده تنوع ژنتیکی بالای HLA-B در اقوام مورد مطالعه بوده و می‌تواند در ارائه راه‌کار برای جستجوی اهداکننده مناسب جهت بیماران از اقوام مختلف کمک‌کننده باشد.

کلمات کلیدی: قومیت، ایران، HLA-B35، HLA-B51

تاریخ دریافت: ۱۴۰۳/۰۶/۱۸

تاریخ پذیرش: ۱۴۰۳/۰۷/۰۸

۱- نویسنده مسئول: PhD ایمونولوژی - استاد مرکز تحقیقات انتقال خون - مؤسسه عالی آموزشی و پژوهشی طب انتقال خون - تهران - ایران - صندوق

پستی: ۱۴۶۶۵-۱۱۵۷

۲- PhD آمار زیستی - استادیار مرکز تحقیقات انتقال خون - مؤسسه عالی آموزشی و پژوهشی طب انتقال خون - تهران - ایران

۳- کارشناس ارشد ایمونولوژی - مرکز تحقیقات انتقال خون - مؤسسه عالی آموزشی و پژوهشی طب انتقال خون - تهران - ایران

۴- کارشناس ارشد هماتولوژی - مرکز تحقیقات انتقال خون - مؤسسه عالی آموزشی و پژوهشی طب انتقال خون - تهران - ایران

۵- دانشجوی دکترای هماتولوژی - مرکز تحقیقات انتقال خون - مؤسسه عالی آموزشی و پژوهشی طب انتقال خون - تهران - ایران

۶- کارشناس ارشد میکروبیولوژی - مرکز تحقیقات انتقال خون - مؤسسه عالی آموزشی و پژوهشی طب انتقال خون - تهران - ایران

مقدمه

آنتی‌ژن‌های HLA (Human Leukocyte Antigens) کلاس I و II، آنتی‌ژن‌های سازگاری بافتی و گلیکوپروتئین‌های سطح سلولی هستند که بیشترین تنوع ژنتیکی را در انسان دارا می‌باشند. ژن‌های HLA-A، HLA-B و HLA-C به ترتیب آنتی‌ژن‌های کلاس I مربوطه A، B و C را رمزدهی می‌کنند. ژن‌های HLA-DRB، HLA-DQA1، HLA-DQB1 و HLA-DPA1، HLA-DPB1 به ترتیب آنتی‌ژن‌های کلاس II مربوطه را رمزدهی می‌کنند (۱). آل‌های جدید HLA همواره در حال کشف و شناسایی هستند، به طوری که تاکنون تعداد ۳۹۶۲۷ آل HLA شناسایی شده‌اند (۲).

عدم مشابهت در سیستم HLA، سد مهمی برای انجام موفقیت‌آمیز پیوند سلول‌های بنیادی خونساز (HSCT) محسوب می‌شود. به رغم آماده‌سازی بیماران (پیش از پیوند) با داروهای سرکوب سیستم ایمنی، درجاتی از رد پیوند یا GVHD، مشکل معمول گیرندگان سلول‌های بنیادی آلوژن محسوب می‌شود. در حالی که مشابهت و سازگاری HLA بین دهنده و گیرنده برای پذیرش پیوند و کاهش خطر GVHD ضروری است. HSCT به طور فزاینده‌ای به عنوان درمان رایج اختلالات خونی شدید استفاده می‌شود (۱). در دهه گذشته تقاضا برای این نوع پیوند به عنوان یک گزینه درمانی مؤثر برای بسیاری از بدخیمی‌ها، افزایش یافته است.

در حالی که خواهر و برادر سازگار از لحاظ HLA، ارجح‌ترین دهنده جهت پیوند می‌باشند، با توجه به شانس تشابه ژنتیکی فرزندان در یک خانواده و با توجه به کوچک شدن خانواده‌ها در بسیاری جوامع، بیش از ۷۰ درصد بیماران نیازمند پیوند HSCT نمی‌توانند اهداکننده‌ای با HLA سازگار را در بین افراد خانواده خود یافته و نیازمند دریافت پیوند از اهداکننده داوطلب غیرخویشاوند و سازگار ثبت نام شده در مراکز پذیره‌نویسی سلول‌های بنیادی می‌باشند (۳، ۴). هدف این مراکز فراهم‌آوری داوطلب غیر خویشاوند با HLA سازگار برای بیماران هماتولوژیک در انتظار پیوند فاقد اهداکننده خویشاوند مناسب جهت فراهم آوردن احتمال بالای پیوند موفق

می‌باشد. سبب و ترکیب ژنتیکی یک مرکز پذیره‌نویسی، تعیین‌کننده نسبت بیمارانی است که در آن قادر به یافتن اهداکننده مناسب سازگار باشند (۵). این در حالی است که پذیرش اهداکنندگان بیشتر و گسترش یک رجیستری، به علت نیاز به گروه‌بندی HLA عمدتاً منجر به افزایش چشمگیر هزینه‌ها و صرف منابع بیشتر می‌گردد. فرآیند تعیین پلی‌مورفیسم ژن‌های HLA کلاس I و کلاس II برای ارزیابی سازگاری دهنده و گیرنده پیوند و تحقیقات مرتبط با بیماری‌ها مورد نیاز است. به علاوه، پیش‌بینی هاپلوتیپ‌های HLA از اطلاعات ژنوتیپ HLA میسر می‌شود. زمانی که اهداکنندگان سلول بنیادی سازگار در دسترس نباشند، در مورد بیماران با خطر بالای سرطان‌های خونی، پیوند سلول بنیادی نیمه همسان (haploidentical) در نظر گرفته می‌شود (۱).

تعیین آل‌های HLA علاوه بر پیوند، کاربردهای مختلفی مانند بررسی ارتباط ژنتیکی جمعیت‌ها، بررسی ارتباط با بیماری‌ها مانند بیماری‌های خود ایمن و عفونی دارد (۶، ۷).

بر اساس مطالعه‌های انجام شده، در جایگاه ژنی HLA-B، دو گروه آللی HLA-B*35 و HLA-B*51، آل‌های شایع در جمعیت‌های مختلف ایران محسوب شده و بیشترین فراوانی را به خود اختصاص می‌دهند (۸-۱۱). تنوع ژنتیکی مولکول‌های HLA با عرضه آنتی‌ژنی توسط این مولکول‌ها و نحوه رویارویی بدن با عوامل عفونی، مولکول‌های واکسن و یا بافت پیوندی در ارتباط می‌باشد (۱).

این مطالعه بر روی داوطلبان اهدای سلول‌های بنیادی خونساز از قومیت‌های گیلک، لر، کرد و عرب ثبت نام شده در مرکز ملی پذیره‌نویسی سلول‌های بنیادی خونساز ایران صورت گرفت تا برای شناسایی تنوع ژنتیکی HLA به کار رود. اطلاعات مربوط به فراوانی دو گروه آللی HLA-B*35 و HLA-B*51 مربوط به لکوس ژنی HLA-B در قومیت‌های مختلف به عنوان آل‌های با فراوانی بالا مورد استفاده قرار گرفتند تا بتوان از آن در بررسی تنوع ژنتیکی آل‌های HLA در جمعیت‌های مختلف ایران استفاده نمود.

مواد و روش‌ها

در این مطالعه توصیفی، از ۲۰۶۴ نمونه خون مربوط به داوطلبان اهدای سلول‌های بنیادی خونساز از قومیت‌های گیلک (n=۵۱۰)، لر (n=۴۶۵)، کرد (n=۷۱۹) و عرب (n=۳۷۰) که در مرکز ملی پذیره‌نویسی سلول‌های بنیادی خونساز ایران ثبت نام کرده بودند، نمونه خون در ماده ضد انعقاد EDTA جمع‌آوری شده و بافی‌کوت آن‌ها جهت جداسازی DNA مورد استفاده قرار گرفت. جمع‌آوری نمونه‌ها از استان‌های سراسر کشور انجام شد. انتقال نمونه‌ها در دمای ۱۰-۲۰ درجه سانتی‌گراد انجام شد. از نمونه‌های خون تهیه شده، DNA به دست آمده و سپس آزمایش‌های HLA-typing با وضوح پایین بر روی آن‌ها انجام شد. استخراج DNA به روش بید مغناطیسی با استفاده از کیت استخراج DNA (MagCore Automated Nucleic Acid Extractor، سوئیس) با استفاده از ابزار اتوماتیک استخراج انجام شد. کیفیت و غلظت DNA با استفاده از دستگاه اسپکتروفتومتر نانودراپ تعیین شد. در ادامه DNA بارکدگذاری شده و در فریزر ۷۰- درجه سانتی‌گراد تا زمان انجام PCR ذخیره شد.

روش SSP-PCR نیاز به انجام چندین واکنش PCR دارد که در آن یک یا چند واکنش برای یک آلل خاص انجام می‌شود. برای هر نمونه یک کیت استفاده شد و هر کیت تعیین HLA-ABDR واجد ۹۶ واکنش PCR بود که در هر یک، آغازگرهای ویژه توالی مربوط به HLA و هم‌چنین آغازگرهای یک ژن کنترل داخلی (هورمون رشد) استفاده شد. در این مطالعه، کیت‌های HLA-typing از شرکت‌های Olerup (کشور سوئد) و Innotraining (کشور آلمان) تهیه و استفاده شد. هر کیت حاوی ۲۴ واکنش جهت تعیین HLA-A، ۴۸ واکنش جهت تعیین HLA-B و ۲۴ واکنش جهت تعیین HLA-DRB1 بود. برنامه PCR که توسط کمپانی Olerup برای کار با کیت تعیین شده و استفاده شد، عبارت بود از: ۱ چرخه ۹۴ درجه سانتی‌گراد برای ۲ دقیقه، ۱۰ چرخه شامل ۹۴ درجه سانتی‌گراد برای ۱۰ ثانیه و ۶۵ درجه برای ۱ دقیقه، ۲۰ چرخه شامل ۹۴ درجه سانتی‌گراد برای ۱۰ ثانیه، ۶۱ درجه سانتی‌گراد برای ۵۰ ثانیه و ۷۲ درجه سانتی‌گراد برای ۳۰ ثانیه و بالاخره مرحله طویل

سازی: ۷۲ درجه سانتی‌گراد برای ۱۰ دقیقه. پس از انجام الکتروفورز بر روی ژل آگارز، آلل‌های تکثیر شده با به کارگیری ژل رد (شرکت Olerup کشور سوئد)، مستقیماً قابل مشاهده شدند تصویر الکتروفورز، توسط ۲ کارشناس مستقل مشاهده و در صورت برخورداری از کیفیت مناسب، باندها مورد شمارش و تفسیر (به صورت دستی و نرم‌افزاری) قرار گرفت. نرم‌افزار توسط کمپانی تأمین‌کننده کیت، ارائه شده و در دسترس بود.

برای تحلیل آماری و بررسی ارتباط بین قومیت و فراوانی آلل در جمعیت مورد مطالعه، از آزمون مجذور کای و در صورت نیاز از آزمون دقیق فیشر استفاده شد. باقی‌مانده‌های استاندارد شده به منظور تشخیص افزایش یا کاهش معنادار در فراوانی مشاهده شده آلل در مقایسه با فراوانی مورد انتظار تحت فرض استقلال گزارش شد (فرضیه صفر). مقادیر باقی‌مانده‌های استاندارد شده مشخص می‌کنند که فراوانی مشاهده شده در کدام خانه از جدول فراوانی به صورت معناداری بالاتر یا پایین می‌باشد، به بیان دقیق‌تر در سطح معناداری ۰/۰۵ اگر قدر مطلق مقادیر باقی‌مانده استاندارد شده از مقدار ۱/۹۶ بیشتر باشد، آن گاه در خانه متناظر با آن مقدار باقی‌مانده استاندارد شده به صورت معناداری بالاتر (علامت مثبت) و یا پایین‌تر (علامت منفی) است. در این مطالعه کلیه تجزیه و تحلیل آماری با نرم‌افزار R-4.2.0 انجام شد.

یافته‌ها

فراوانی آللی در قوم عرب، برای HLA-B*35، ۱۱/۳۵ درصد و HLA-B*51، ۹/۳۲ درصد به دست آمد. فراوانی‌های به دست آمده برای جمعیت کلی ایران که در مطالعه حاضر به دست آمد، ۱۹٪ برای HLA-B*35 و ۱۴/۲٪ برای HLA-B*51، بود. به علاوه، رابطه معناداری بین آلل HLA-B*35 در میان اقوام ایرانی مشاهده شد (جدول ۱) ($p < 0/001$). به طوری که فراوانی این آلل در گیلانی‌ها به صورت معناداری بالاتر بوده در حالی که در میان عرب‌ها به صورت معنادار پایین‌تر بوده است ولی در میان کردها و لرها رابطه‌ای مشاهده نشد. همین‌طور، در ارتباط با آلل HLA-B*51 نیز رابطه معناداری مشاهده شد.

جدول ۱: فراوانی گروه‌های آلی HLA-B*35 و HLA-B*51 در اقوام عرب (n= ۳۷۰)، گیلک (n= ۵۱۰)، لر (n= ۴۶۵) و کرد (n= ۷۱۹) ایران

نام	Ethnic	آلل	(%) N Number of alleles	Percent	Standardized Residuals	Chi-square (df)	p
HLA-B*35	لر	بله	۱۸۸	۲/۲۲	۱/۰۴	(۳) ۳۸/۶	< ۰/۰۰۱
		نه	۷۴۲	۷۹/۷۸	-۱/۰۴		
	گیلک	بله	۲۳۲	۲۲/۷۵	۳/۴۷		
		نه	۷۸۸	۷۷/۲۵	-۳/۴۷		
	عرب	بله	۸۴	۱۱/۳۵	-۵/۸۸		
		نه	۶۵۶	۸۸/۶۵	۵/۸۸		
HLA-B*51	لر	بله	۲۸۲	۱۹/۶۱	۰/۶۸	(۳) ۶۰/۱۹	< ۰/۰۰۱
		نه	۱۱۵۶	۸۰/۳۹	-۰/۶۸		
	گیلک	بله	۱۷۰	۱۸/۲۸	۴/۰۵		
		نه	۷۶۰	۸۱/۷۲	-۴/۰۵		
	عرب	بله	۹۵	۹/۳۱	-۵/۱۵		
		نه	۹۲۵	۹۰/۶۹	۵/۱۵		
HLA-B*51	عرب	بله	۶۹	۹/۳۲	-۴/۱۹	(۳) ۶۰/۱۹	< ۰/۰۰۱
		نه	۶۷۱	۹۰/۶۸	۴/۱۹		
	کرد	بله	۲۵۲	۱۷/۵۲	۴/۴۸		
		نه	۱۱۸۶	۸۲/۴۸	-۴/۴۸		

بالایی (HLA-B*35 و HLA-B*51) دارند. نتایج نشان داد که توزیع دو آلل HLA-B*35 و HLA-B*51 که در مقایسه با سایر گروه‌های آلی، فراوانی بالاتری در ایران دارند، در اقوام مورد مطالعه متفاوت است به نحوی که اختلاف آماری معناداری با یکدیگر نشان می‌دهند ($p < ۰/۰۵$).

در سال‌های گذشته، فراوانی HLA-B*35 و HLA-B*51 در جمعیت ایران بررسی شده و نتایج مشابه با جمعیت کلی این مطالعه نشان داده شده است (۱۴). عابدینی و همکاران در یک مطالعه مرور سیستماتیک و متاآنالیز، فراوانی ۱۸٪ را برای HLA-B*35 و ۱۴/۲٪ را برای HLA-B*51 اعلام نمودند که با نتیجه این مطالعه (۱۹٪ برای HLA-B*35 و ۱۴/۲٪ برای HLA-B*51)، کاملاً همخوانی دارد (۱۱).

نتایج جدول ۱ نشان‌دهنده بیان پایین‌تر هر دو گروه آلی مورد مطالعه در قوم عرب می‌باشد. به نحوی که کاهش معنادار در فراوانی این دو آلل در قوم عرب در

به طوری که فراوانی این آلل در میان لرها و کردها به صورت معناداری بالاتر ولی در میان گیلانی‌ها و عرب‌ها به صورت معنادار پایین‌تر بوده است (جدول ۱) ($p < ۰/۰۰۱$). به منظور تفسیر نتایج تجزیه و تحلیل داده‌ها، ابتدا باید به مقدار احتمال گزارش شده در جداول اشاره کرد، در این مورد $p < ۰/۰۵$ نشان‌دهنده وجود رابطه معنادار و $p > ۰/۰۵$ نشان‌دهنده عدم وجود رابطه معنادار بین دو متغیر است (۱۳، ۱۲). اطلاعات دموگرافیک مربوط به اهداکنندگان این مطالعه قبلاً ارائه شده است (۱۲).

بحث

سیستم HLA مجموعه‌ای از ژن‌هایی پیچیده و دارای تنوع ژنتیکی بالایی است که در تمامی جنبه‌های پاسخ ایمنی نقش دارند. در این مطالعه در ۴ قومیت لر، گیلک، کرد و عرب ایران اقدام به بررسی و تعیین تنوع ژنتیکی در آللهایی از لکوس ژنی HLA-B شد که در ایران فراوانی

در ۸۱۶ نمونه DNA از ۱۱ قوم ایرانی، علاوه بر بررسی رابطه ژنتیکی ایرانیان و اقوام آسیایی و اروپایی، این رابطه ژنتیکی را در میان زیر جمعیت‌های ایرانی نیز بررسی و ارتباط نزدیک آنان را نشان داد (۶). از نتایج مطالعه حاضر و مقایسه آن با سایر مطالعه‌ها می‌توان به خوبی به تنوع ژنتیکی گروه‌های آللی HLA در جمعیت‌های مختلف ایران پی برد به گونه‌ای که حتی تنوع ژنتیکی در آل‌هایی که توزیع بالایی در جمعیت‌های مختلف کشور دارند، وجود دارد.

نتیجه‌گیری

شناسایی فراوانی آل‌های HLA در قومیت‌های مختلف، می‌تواند شباهت‌ها و تفاوت‌ها در گروه‌های آللی را در آنها مشخص نماید. نتایج تحقیق حاضر نشان داد که در رابطه با آل‌های با وفور بالای HLA نیز در بین قومیت‌های مورد مطالعه تفاوت‌های معنادار وجود دارد. شناخت شباهت‌ها و تفاوت‌ها در رابطه با آل‌های HLA در قومیت‌های مختلف ایران، می‌تواند بیانگر میزان قرابت ژنتیکی آنها بوده و می‌توان از آن در برنامه‌ریزی‌های آتی در مقوله‌هایی مانند پیوند، واکسیناسیون و بیماری‌ها استفاده نمود.

حمایت مالی

این مطالعه با حمایت مالی سازمان انتقال خون ایران و معاونت تحقیقات و فناوری وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی انجام شده است.

ملاحظات اخلاقی

این مطالعه، با کد اخلاق IR.TMI.REC.1397.026 اخذ شده در مؤسسه عالی آموزشی و پژوهشی طب انتقال خون می‌باشد.

عدم تعارض منافع

نویسندگان اظهار می‌کنند هیچ‌گونه تعارض منافع در این مطالعه وجود نداشته است.

نقش نویسندگان

دکتر فاطمه یاری: طراحی مطالعه، نگارش و ویرایش مقاله

مقایسه با سایر اقوام مورد مطالعه ایران نشان داده شد. به علاوه، کاهش معنادار بیان HLA-B*51 در جمعیت گیلک و افزایش معنادار آن در جمعیت‌های کرد و لر مطابق جدول ۱ مشهود است. مقایسه نتایج به دست آمده در این مطالعه برای قوم عرب، با مطالعه حاجج و همکاران مربوط به اقوام عرب از کشورهای دیگر، بیانگر شباهت نتایج فراوانی هر دو آل مورد مطالعه، در قومیت عرب ایران با نتایج گزارش شده برای اعراب لیبی با فراوانی ۱۰/۱٪ برای HLA-B*35 و ۱۱/۱٪ برای HLA-B*51 می‌باشد (۱۵). شباهت در گروه‌های آللی HLA، می‌تواند بیانگر ارتباط ژنتیکی جمعیت‌ها در نقاط مختلف باشد. آنتی‌ژن‌های HLA به عنوان نشانگرهای رابطه ژنتیکی در میان جمعیت‌ها و ابزار مولکولی مفید برای انسان‌شناسان در نظر گرفته می‌شوند (۹، ۶، ۵). می‌توان با تجزیه و تحلیل مولکولی پلی‌مورفیسم و تنوع ژنتیکی جایگاه‌های ژنی HLA در اقوام ایرانی، رابطه ژنتیکی را در میان زیر جمعیت‌های ایرانی و همین‌طور رابطه ژنتیکی ایرانیان با اقوام آسیایی و اروپایی بررسی و ارتباط نزدیک آنان را نشان داد. از نقطه نظر بررسی آللی روی قوم گیلک، عرب و همکاران در سال ۲۰۱۹، در مطالعه‌ای روی ۸۸ اهداکننده از قومیت گیلک و بررسی آللی آنها، به این نتیجه رسیدند که علی‌رغم برخی اختلافات، از نظر تنوع آللی ارتباط قوی بین قوم گیلک و سایر اقوام ایرانی و همین‌طور جمعیت قفقازی وجود دارد (۱۶). در مطالعه آنها، ارتباط آللی قومیت‌ها از نظر آل‌های با فراوانی بالا و آل‌های با فراوانی پایین، هر دو مشاهده شد. آنها فراوانی ۲۶/۷٪ را برای HLA-B*35 در قوم گیلک بیان نمودند که با فراوانی ارائه شده برای قوم گیلک در این مطالعه (۲۲/۷۵)، هم‌خوانی دارد. مطابق جدول ۱، افزایش معنادار فراوانی HLA-B*35 در قوم گیلک در مقایسه با ۳ قومیت دیگر این مطالعه ملاحظه می‌گردد.

دکتر شایگان و همکاران نیز اختلاف در فراوانی برخی از گروه‌های آللی را در بین اقوام ایرانی دیگر بیان نمودند از جمله، تفاوت معنادار در فراوانی HLA-B*51 بین اقوام فارس و کرد ایران (۱۰). همین‌طور دکتر فرجادیان با تجزیه و تحلیل مولکولی پلی‌مورفیسم ژن HLA کلاس II

معاونت تحقیقات و فناوری وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی با شماره قرارداد ۷۰۰/۱۷۵۵ و کد اخلاق IR.TMI.REC.1397.026 اخذ شده در مؤسسه عالی طب انتقال خون می‌باشد. بدین‌وسیله نویسندگان از مؤسسه عالی آموزشی و پژوهشی طب انتقال تشکر و قدردانی می‌نمایند.

دکتر امیر تیمورپور: تجزیه و تحلیل آماری
نادیا باقری: جمع‌آوری داده‌ها و تفسیر آزمایش‌ها
مریم زمان وزیری، فاطمه صباغی و فرزانه مرتضی‌پور
برفی: انجام و تفسیر آزمایش‌ها

تشکر و قدردانی

این مقاله، نتیجه یک طرح پژوهشی مصوب

References:

- 1- Pena JR, Eisenbrey AB, Kopko PM. The HLA System. In: Technical Manual. 20th ed. USA: AABB publication; 2020. p. 479-501.
- 2- HLA Alleles Numbers; 2024. Available from: <http://hla.alleles.org/nomenclature/stats.html>.
- 3- Boo M, van Walraven SM, Chapman J, Lindberg B, Schmidt AH, Shaw BE, *et al.* Remuneration of hematopoietic stem cell donors: principles and perspective of the World Marrow Donor Association. Blood 2011; 117(1): 21-5.
- 4- Shaiegan M, Zolfaghari Anaraki S. Unrelated stem cell donor registries in the world and Iran. Sci J Iran Blood Transfus Organ 2014; 11(2): 164-76. [Article in Farsi]
- 5- Leen G, Stein JE, Robinson J, Maldonado Torres H, Marsh SGE. The HLA diversity of the Anthony Nolan register. HLA 2021; 97(1): 15-29.
- 6- Farjadian S, Ota M, Inoko H, Ghaderi A. The genetic relationship among Iranian ethnic groups: an anthropological view based on HLA class II gene polymorphism. Mol Biol Rep 2009; 36(7): 1943-50.
- 7- Mashayekhi P, Omrani MD, Yassin Z, Dehghanifard A, Ashouri L, Aghabozorg Afjeh SS, *et al.* Influence of HLA-A, -B, -DR Polymorphisms on the Severity of COVID-19: A Case-Control Study in the Iranian Population. Arch Iran Med 2023; 26(5): 261-6.
- 8- Esmaili A, Rabe SZT, Mahmoudi M, Rastin M. Frequencies of HLA-A, B and DRB1 alleles in a large normal population living in the city of Mashhad, Northeastern Iran. Iran J Basic Med Sci 2017; 20(8): 940-3.
- 9- Arnaiz-Villena A, Palacio-Gruber J, Amirzargar A, Vaquero-Yuste C, Molina-Alejandre M, Sánchez-Orta A, *et al.* HLA alleles and haplotypes in Iran Tabriz Azeris population: genes and languages do not correlate. Hum Immunol 2022; 83(6): 477-9.
- 10- Shaiegan M, Abolghasemi H, Yari F, Paridar M, Maghsudlu M, Amini Kafiabad S, *et al.* Comparison of Human Leukocyte Antigen Frequency in Iranian unrelated Stem cell donors during 2011-2012. Sci J Iran Blood Transfus Organ 2013; 10(3): 267-81. [Article in Farsi]
- 11- Abedini F, Rahmanian N, Heidari Z, Feizi A, Sherkat R, Rezaei M. Diversity of HLA class I and class II alleles in Iran populations: Systematic review and Meta-Analysis. Transpl Immunol 2021; 69: 101472.
- 12- Yari F, Zaman Vaziri M, Bagheri N, Teimourpour A, Sabaghi F, Mortezaipoor Barfi F. Investigating the distribution of HLA-DRB1 allelic groups in Iranian ethnic groups. Sci J Iran Blood Transfus Organ 2024; 21(2): 118-28. [Article in Farsi]
- 13- Yari F, Bagheri B, Teimourpour A, Zaman-Vaziri M, Sabaghi F, Mortezaipoor Barfi F. Frequency of rare HLA-A allelic groups in Gilak, Lur, Kurdish and Arab ethnic groups of Iran. Sci J Iran Blood Transfus Organ 2022; 19 (3): 191-9. [Article in Farsi]
- 14- Soudeh Ghafouri-Fard , Bahdar Mahmud Hussien, Sara Pashmforoush, Mohammad Taghi Akbari, Shahram Arsang-Jang, Naghme Naze *et al.* HLA alleles and haplotype frequencies in Iranian population. Hum Antibodies 2022; 30(2): 79-96.
- 15- Hajje A, Almawi WY, Arnaiz-Villena A, Hattab L, Hmida S. The genetic heterogeneity of Arab populations as inferred from HLA genes. PLoS One 2018; 13(3): e0192269.
- 16- Arab M, Pourpak Z, Mohammadian S, Zare A, Shakiba Y, Shokouhi Shoormasti R, *et al.* The Frequency of Human Leukocyte Antigen Class I and II Alleles and the Relationship Between Haplotypes in Gilaks Population of Iran. Immunoregulation 2019; 2: 57-66.