خون
فصلنامه پژوهشی
دوره ۱۹ شماره ۳ پاییز ۱۴۰۱ (۱۹۰-۱۸۳)

مقاله پژوهشی

ارتباط بین پلی‌مورفیسم ژن *SLCO2B1* و بروز عوارض دارویی ناشی از درمان‌های ضد رتروویروس در بیماران آلوده با HIV-1

نگار عرب‌پور[۱]، غریب کریمی[۲]، علی عرب خزائلی[۳]، محبوبه حاجی‌عبدالباقی[۴]، مجید شهابی[۵]

چکیده

سابقه و هدف

ویروس HIV-1 و بیماری ناشی از آن از بزرگترین معضلات بهداشتی جهان است. اگرچه درمان‌های ضد رتروویروسی تحول عظیمی در زندگی افراد مبتلا به وجود آورده‌اند اما خود این درمان‌ها نیز با مشکلاتی از جمله بروز عوارض جانبی همراهند. عوارض پس از مصرف انواع داروها همواره به دلایل مختلفی دیده می‌شوند. یکی از عواملی که در ارتباط با عوارض مورد بررسی قرار می‌گیرند، پلی مورفیسم‌های موجود بر سطح ژن‌ها هستند. مطالعه حاضر به بررسی ارتباط واریانت‌های rs2712816 و rs949069 موجود بر ژن *SLCO2B1* که از مهم‌ترین انتقال دهنده‌های داروهای ضد رتروویروسی به درون سلول به شمار می‌آید و بروز عوارض جانبی در افراد HIV-1 مثبت تحت درمان پرداخته است.

مواد و روش‌ها

در یک مطالعه مقطعی، تعیین ژنوتیپ دو پلی‌مورفیسم rs2712816 و rs949069 بر روی ۱۶۱ نمونه DNA بیماران مبتلا به HIV-1 با روش PCR-SSP انجام شد. اطلاعات بالینی و آزمایشگاهی شامل داروهای مصرفی و عوارض مشاهده شده از پرونده بیماران استخراج شد. ارتباط بین ژنوتیپ‌های مختلف و عوارض جانبی با آزمون کای‌دو و با نرم‌افزار SPSS ۲۶ بررسی شد.

یافته‌ها

بررسی‌های انجام شده حاکی از معناداری ارتباط بین ژنوتیپ AA در پلی‌مورفیسم rs949069 و بروز سرگیجه و کهیر در افراد مورد مطالعه بود(p< ۰/۰۵). هم‌چنین پلی‌مورفیسم rs2712816 ارتباط چشمگیری با بروز عوارض جانبی نشان نداد.

نتیجه گیری

عوامل مختلفی در بروز عوارض جانبی ناشی از درمان ضد رتروویروسی دخیلند، با توجه به نتایج آماری به دست آمده در این تحقیق، پلی‌مورفیسم rs949069 یکی از این عوامل است.

کلمات کلیدی: **HIV ، درمان، پلی‌مورفیسم**

تاریخ دریافت: ۱۳۹۹/۰۷/۰۲
تاریخ پذیرش: ۱۴۰۱/۰۲/۰۴

۱- دانشجوی کارشناسی ارشد زیست فناوری پزشکی ـ مرکز تحقیقات انتقال خون ـ مؤسسه عالی آموزشی و پژوهشی طب انتقال خون ـ تهران ـ ایران
۲- متخصص بیماری‌های عفونی ـ دانشیار مرکز تحقیقات انتقال خون ـ مؤسسه عالی آموزشی و پژوهشی طب انتقال خون ـ تهران ـ ایران
۳- PhD آمار و اپیدمیولوژی ـ استادیار مرکز تحقیقات انتقال خون ـ مؤسسه عالی آموزشی و پژوهشی طب انتقال خون ـ تهران ـ ایران
۴- متخصص بیماری‌های عفونی ـ استاد بخش عفونی بیمارستان امام خمینی ـ دانشگاه علوم پزشکی تهران ـ تهران ـ ایران
۵- مؤلف مسئول: PhD فرآورده‌های بیولوژیک ـ استادیار مرکز تحقیقات انتقال خون ـ مؤسسه عالی آموزشی و پژوهشی طب انتقال خون ـ تهران ـ ایران ـ صندوق پستی: ۱۱۵۷-۱۴۶۶۵

[Downloaded from bloodjournal.ir on 2026-11-25]
[DOR: 20.1001.1.10279520.1401.19.3.1.1]

مقدمه

درمان ضد رتروویروسی ترکیبی(cART)، سنگ بنای مدیریت درمان بیماران HIV-1 است. شروع استفاده از آن از سال‌های ۱۹۹۵ و ۱۹۹۶ باعث وقوع تغییرات چشمگیر در وضعیت بیماری ایدز شد. داروهای ضد رتروویروسی بر اساس مکانیسم مولکولی به شش کلاس مختلف دسته‌بندی می‌شوند که عبارتند از NRTIs ، NNRTIs ، PIs، Fusion inhibitors و Entry inhibitors (۱). عوارض جانبی با تمام داروهای ضد رتروویروسی گزارش شده است و از رایج ترین دلایل تغییر رژیم یا قطع درمان و عدم تبعیت از دارو است. عوامل مختلفی مانند تداخلات دارویی، بیماری‌های زمینه‌ای و عوامل ژنتیکی ممکن است در مستعد شدن افراد به عوارض جانبی داروهای ضد رتروویروسی نقش داشته باشند(۲).

مطالعه‌های پیشین نشان داده‌اند که پلی‌مورفیسم‌های ژنتیکی می‌توانند در ابتلا به بیماری‌های مختلف، سیر پیشرفت آن‌ها، پاسخ به درمان و هم‌چنین بروز عوارض جانبی مؤثر باشند. تحقیقات مختلف نشان‌دهنده نقش پلی‌مورفیسم‌های ژن‌های مختلف، به خصوص گروهی که در انتقال و متابولیسم داروها دخالت دارند، در ایجاد عوارض دارویی هستند.

توزیع و اثربخشی داروهای ضدرتروویروسی، فقط تحت تأثیر متابولیسم دارو نیست بلکه با حضور و عملکرد پروتئین‌های انتقال‌دهنده این داروها از جمله، پروتئین‌های ابر خانواده SLC نیز مرتبط است. OATP ها (Organic anion transporting poly peptide)، زیرخانواده بزرگی از انتقال‌دهنده‌های SLC (Solute Carrier Family) هستند که مسئولیت جذب سلولی طیف وسیعی از داروها را برعهده دارند و به شش خانواده ژنی تقسیم می‌شوند(SLCO1-6). اعضای این خانواده به لحاظ توپولوژی ساختار یکسانی دارند: ۱۲ دومین هلیکسی گذرنده از غشا، که انتهای N و C آن‌ها درون غشا قرار دارد(۳). *SLCO2B* یکی از این ژن‌هاست که جایگاه آن بر روی بازوی بلند کروموزوم ۱۱ است. پروتئین OATP2B که توسط ژن *SLCO2B* کد می‌شود، یک مولکول گذرنده از غشاست که دارای ۷۰۹ اسید آمینه است و وزن مولکولی آن در حدود ۷۶ کیلو دالتون می‌باشد. این پروتئین انتقال‌دهنده مستقل از سدیم، برای آنیون‌های آلی مثل taurocholate، پروستاگلاندین‌های PGD2 ، E1 و E2 و لوکوترین‌های C4 است که این ترکیبات را بر خلاف شیب غلظت شیمیایی و الکتریکی، به درون سلول منتقل می‌کند. هم‌چنین میانجی‌گر اتصال داروها به مولکول‌های دفع‌کننده و نمک‌های صفراوی و هورمون‌های استروییدی می‌باشد(۴). در این پژوهش به بررسی ارتباط دو پلی‌مورفیسم rs2712816 و rs949069 از ژن *SLCO2B1* در ایجاد عوارض دارویی در بیماران ایرانی مبتلا به HIV-1 پرداختیم.

مواد و روش‌ها

در این پژوهش مقطعی، ۱۶۱ نفر از بیماران مبتلا به ویروس HIV-1 و تحت درمان ضد رتروویروسی، مراجعه‌کننده به مرکز بیماری‌های رفتاری بیمارستان امام خمینی تهران که حداقل شش ماه از شروع درمان آن‌ها گذشته بود، با روش نمونه‌گیری در دسترس، طی یک بررسی مقطعی، مورد مطالعه قرار گرفتند. این تحقیق در کمیته اخلاق مؤسسه عالی آموزشی و پژوهشی طب انتقال خون با شناسه IR.TMI.REC.1398.010 مورد تائید قرار گرفت و از شرکت‌کنندگان رضایت‌نامه آگاهانه و کتبی اخذ شد. افراد با سابقه بیماری هموفیلی از طرح خارج شدند.

اطلاعات دموگرافیک، خلاصه وضعیت بیماران از ابتدای HIV-1 مثبت اعلام شدن، روش ابتلا، بیماری‌های زمینه‌ای، رژیم دارویی و نیز دلایل قطع و یا تغییر رژیم دارویی و هم‌چنین عوارض دارویی ناشی از ART در پرسشنامه ثبت شد. هم‌چنین اطلاعات دیگری چون بار ویروسی و تعداد سلول‌های $CD4^+$ ثبت شده در آزمایش‌های دوره‌ای نیز یادداشت گردید.

نمونه‌های DNA مورد استفاده، قبلاً استخراج شده و در دمای ۷۰- درجه سانتی‌گراد نگهداری می‌شد. برای تعیین ژنوتیپ دو پلی‌مورفیسم از واکنش‌های PCR-SSP استفاده شد. برای طراحی آغازگرها از سایت NCBI بخش Primer BLAST استفاده شد(جدول ۱). ابتدا برای ارزیابی صحت واکنش‌های PCR-SSP، تعداد ۱۰ نمونه با آغازگرهای دربرگیرنده جایگاه پلی‌مورفیسم‌ها تکثیر شده و تعیین

[Downloaded from bloodjournal.ir on 2026-11-25]
[DOR: 20.1001.1.10279520.1401.19.3.1.1]

جدول ۱: توالی و مشخصات آغازگرهای مورد استفاده برای واکنش‌های PCR-SSP و تعیین توالی

آغازگر	توالی آغازگرها	درجه حرارت (°c)	GC (٪)	طول محصول
SLCO-069-F	ACACAGCCTACTTTGAGGGC	۵۹/۳۵	۵۵	۱۰۴۰
SLCO-069-R	GGCCTAGAGAACGACTCTGC	۶۱/۴۰	۶۰	
069-A(R)	ATGACCCTAACAACCTGATCA	۵۵/۹۲	۴۲/۹	۷۵۷
069-G(R)	ATGACCCTAACAACCTGATCG	۵۹	۴۷/۶	
SLCO-816-F	CAGAGGGACTCCTCCCTAGC	۶۳/۴۵	۶۵	۱۲۳۷
SLCO-816-R	GACCCTTGGCCTCCCTTATG	۶۱/۴	۶۰	
816-T(R)	GTGGTGGTTCAGGGCCTCT	۶۰/۹۸	۶۳/۲	۴۳۶
816-C(R)	GTGGTGGTTCAGGGCCTCC	۶۴	۶۸/۴	

توالی گردید. از این نمونه‌ها به عنوان کنترل در واکنش‌های PCR-SSP استفاده شد. برای به دست آوردن بهترین دمای آنیلینگ، PCR گرادیان دمایی انجام داده و در نهایت دمای ۶۵ درجه سانتی گراد برای rs949069 و دمای ۶۱ درجه سانتی‌گراد برای rs2712816 انتخاب شد.

برای انجام PCR، ۵ میکرولیتر از مستر میکس (حاوی DNA polymerase ، dNTPs ، $MgCl_2$ و بافر مورد نیاز برای PCR)، ۳ میکرولیتر نمونه، ۰/۲ میکرولیتر از هر یک از آغازگرهای جلوبرنده و معکوس و ۱/۶ میکرولیتر آب مقطر در حجم نهایی ۱۰ میکرولیتر مخلوط و با برنامه دمایی به شرح ۵ دقیقه در ۹۵ درجه سانتی‌گراد و ۳۵ چرخه شامل ۹۴ درجه سانتی‌گراد ۳۰ ثانیه، ۶۱ یا ۶۵ درجه سانتی‌گراد(به ترتیب برای rs949069 و rs2712816) ۳۰ ثانیه و ۷۲ درجه سانتی‌گراد ۳۰ ثانیه تکثیر شد.

محصول واکنش PCR روی ژل آگاروز ۱/۵٪ حاوی رنگ Green viewer الکتروفورز شده و با نور UV بررسی شدند.

برای بررسی متغیرهای کمی، از آزمون کای‌دو، آزمایش دقیق فیشر(به دلیل کوچک بودن حجم نمونه برای بعضی از متغیرها) و هم‌چنین برای بررسی متغیرهای کیفی از Mann Whitney U test استفاده شد. برای تحلیل آماری نرم‌افزار SPSS ورژن ۲۶/۰ به کار گرفته شد.

یافته‌ها

بیماران شرکت‌کننده در این پژوهش شامل ۹۰ (۵۵/۹٪) مرد و ۷۱ (۴۴٪) زن با میانگین سنی ۳۵ سال بودند(جدول ۲). همان طور که مشخص است عوارض گوارشی(۳۸/۵٪)، عوارض روانی(۲۴/۸٪) و عوارض پوستی(۲۲/۳٪) به ترتیب رایج‌ترین عوارض جانبی داروهای ART هستند(جدول ۳).

جدول ۲: اطلاعات بالینی بیماران شرکت‌کننده در پژوهش

بیماران	تعداد	درصد
بارداری حین بروز عوارض	۲	۲/۸
HCV^+ حین بروز عوارض	۴۱	۲۵/۴
تحت درمان HCV	۱۶	۳۶/۶
HBV^+ حین بروز عوارض	۴	۲/۴
عفونت توبرکلوزیس حین بروز عوارض	۰	۰
دریافت پروفیلاکسی TB حین بروز عوارض	۹	۵/۵

[Downloaded from bloodjournal.ir on 2026-11-25]
[DOR: 20.1001.1.10279520.1401.19.3.1.1]

ژنوتیپ ۱۶۱ فرد مورد مطالعه برای دو پلی‌مورفیسم rs949069، rs2712816 و شیوع آلل‌ها و ژنوتیپ این دو SNP تعیین شد(جدول ۴). ارتباطات معنادار بین پلی‌مورفیسم rs949069 و عوارض جانبی داروها و نیز علائم بالینی بیمار نمایش داده شدند. ارتباط معناداری بین rs2712816 و عوارض دارویی مشاهده نشد(جدول ۵) (شکل ۱).

لازم به ذکر است در بررسی ارتباط بین بروز عوارض جانبی و ژنوتیپ در rs949069 و rs2712816 به دلیل وجود سه حالت در متغیرهای وابسته(ژنوتیپ‌های هتروزیگوت و هموزیگوت برای هر یک از دو پلی‌مورفیسم مورد مطالعه) پس از اطمینان از وجود ارتباط با p< ۰/۰۵ آزمون تعقیبی کای‌دو انجام شد تا ژنوتیپ مرتبط با بروز عوارض مشخص شود.

جدول ۳: فراوانی عوارض جانبی دارویی مشاهده شده در بیماران

عارضه جانبی	فراوانی	درصد
عوارض پوستی	۳۶	۲۲/۳
سایر عوارض پوستی	۲۲	۱۳/۶
لیپودیستروفی	۳۴	۲۱/۱
عوارض روانی	۴۰	۲۴/۸
افسردگی	۱۲	۷/۴
اختلال خواب	۱۶	۹/۹
عوارض گوارشی	۶۲	۳۸/۵
اسهال	۲۰	۱۲/۴
تهوع	۳۰	۱۸/۶
بی اشتهایی	۲۱	۱۳
سرگیجه	۳۱	۱۹/۲
آنمی	۱۵	۹/۳
خستگی	۱۵	۹/۳
کاهش وزن	۲۵	۱۵/۵

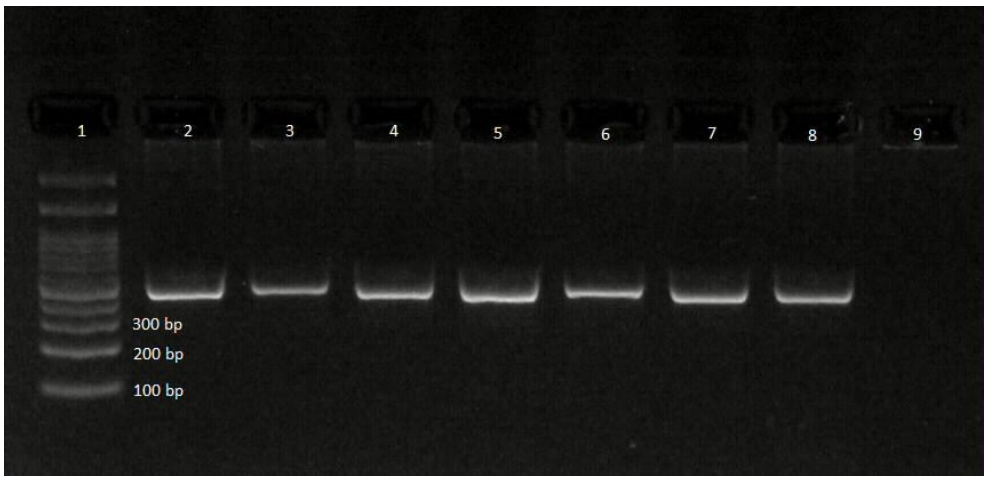
جدول ۴: جدول فراوانی و درصد فراوانی ژنوتیپ‌های پلی‌مورفیسم rs949069 و rs2712816

پلی‌مورفیسم	ژنوتیپ	فراوانی(درصد)	آلل	فراوانی(درصد)
rs949069	GG	۸۷ (۵۴)	G	۲۴۲ (۷۵/۲)
	AA	۶ (۳/۷)	A	۸۰ (۲۴/۸)
	AG	۶۸ (۴۲/۲)		
rs2712816	TT	۵۲ (۳۲/۳)	T	۱۹۶ (۶۰/۹)
	CC	۱۷ (۱۰/۶)	C	۱۲۶ (۳۹/۱)
	TC	۹۲ (۵۷/۱)		

جدول ۵: ارتباط ژنوتیپ AA پلی‌مورفیسم rs949069 و پلی‌مورفیسم rs271286 با عوارض دارویی

پلی‌مورفیسم	سرگیجه			کهیر			اختلال خواب		
	تعداد (درصد)	p	ریسک خطر (CI ٪۹۵)	تعداد (درصد)	p	ریسک خطر (CI ٪۹۵)	تعداد (درصد)	p	ریسک خطر (CI ٪۹۵)
rs949069	۳۱ (۱۹/۲)	۰/۰۱۱	۹/۴ (۱/۶۵-۵/۴۰)	۵ (۱/۳)	۰/۰۱۳	۲/۵ (۱-۳/۲۷)	–	–	–
rs2712816	۳۱ (۱۹/۲)	۰/۹۵	۰/۱۶ (۰/۱۱-۰/۲۱)	۵ (۱/۳)	۰/۳۲	۱/۵۹ (۰/۸۷-۱/۹۸)	۱۶ (۹/۹)	۰/۶۴	۱/۱۲ (۰/۷۷-۲/۲۱)

[Downloaded from bloodjournal.ir on 2026-11-25]
[DOR: 20.1001.1.10279520.1401.19.3.1.1]



شکل ۱ : الکتروفورز محصول PCR با آغازگرهای SLCO816R و 816T طول باند ۴۳۶ جفت باز می‌باشد. در چاهک‌های شماره ۱ و ۹ به ترتیب سایز مارکر و کنترل منفی لود شده است.

بحث

عفونت با ویروس HIV-1 یکی از مهم‌ترین چالش‌های بهداشت عمومی دوران مدرن است. مصرف منظم داروهای ضد رتروویروسی می‌تواند در نهایت منجر به کاهش چشمگیر بار ویروسی در پلاسمای فرد مبتلا، کاهش عوارض ناشی از ویروس و افزایش طول عمر افراد مبتلا شود. با این حال مصرف این داروها با دشواری‌هایی نیز همراه است. بروز عوارض جانبی ناشی از این درمان‌ها می‌تواند موجب کاهش تبعیت درمانی و نیز تغییر رژیم دارویی شود. در مطالعه عوارض جانبی ناشی از داروها، پروتئین‌های ترانسپورتر از ارکان غیرقابل چشم‌پوشی هستند که می‌توانند در فارماکوژنتیک و فارماکوکنتیک داروها تاثیرگذار باشند. بررسی پلی‌مورفیسم‌های این پروتئین‌ها و جستجوی ارتباط میان آن‌ها و بروز عوارض جانبی، به منظور تاثیر هرچه بیشتر درمان و کاهش عوارض ناخواسته از درمان رویکردی است که در سال‌های اخیر شدت بیشتری گرفته است.

در این مطالعه، دو پلی‌مورفیسم واقع در اینترون یعنی rs2712816 و rs949069 در ژن *SLCO2B1*، که کد کننده یکی از انتقال‌دهنده‌های داروهای ضد رتروویروسی است، مورد مطالعه قرار گرفته‌اند. بین وجود ژنوتیپ AA در پلی‌مورفیسم rs949069 و بروز عوارض کهیر و سرگیجه در بیماران مصرف کننده داروهای ضد رتروویروسی ارتباطی معنادار به دست آمد(p= ۰/۰۱۳ و p= ۰/۰۱۱).

به صورت کلی بروز کهیر می‌تواند دلایل وسیعی چون عفونت‌های ویروسی، باکتریایی، قارچی و انگلی تا مصرف ترکیبات مختلف و داروها داشته باشد اما مکانیسم اکثر این موارد، یکسان است: فعالیت ماست سل‌ها و ترشح هیستامین. یکی دیگر از مکانیسم‌های کمتر رایج در ایجاد کهیر، ترشح پروستاگلاندین از اپیدرم است(۵).

از آن جا که آنتی هیستامین‌ها و پروستاگلاندین‌ها از جمله ترکیباتی هستند که توسط OATP2B1 (محصول ژن *SLCO2B1*) حمل می‌شوند، یکی از احتمالات ممکن برای ارتباط یافت شده، می‌تواند تاثیرگذاری ژنوتیپ AA در پلی‌مورفیسم rs949069 بر روی میزان بیان و یا پیرایش پروتئین حاصل از ژن *SLCO2B1* باشد. این پلی‌مورفیسم می‌تواند باعث کاهش یا افزایش بیان این انتقال‌دهنده شده یا از طریق تفاوت در نحوه پیرایش منجر به کاهش یا افزایش عملکرد در انتقال آنتی‌هیستامین و پروستاگلاندین و یا افزایش تمایل پروتئین به سوبسترای آنتی‌هیستامین و کاهش تمایل به پروستاگلاندین شود و یا باعث کاهش Vmax در فعالیت ترانسپورتری سوبسترای پروستاگلاندین، یا افزایش Vmax در جابه‌جایی آنتی‌هیستامین شود. برای نتیجه‌گیری در مورد علل این ارتباط نیاز به مطالعه‌های بیشتر است.

با مطالعه مقالات منتشر شده در مورد ارتباط بین

[Downloaded from bloodjournal.ir on 2026-11-25]
[DOR: 20.1001.1.10279520.1401.19.3.1.1]

پلی‌مورفیسم rs949069 و بروز سرگیجه، مکانیسم مشخصی برای آن یافت نشد و بنابراین در مورد این ارتباط ناچاراً تنها به اعلام یافته بسنده می‌کنیم.

پس از بررسی‌های آماری با نرم‌افزار SPSS۲۶، هیچ ارتباط معناداری بین پلی‌مورفیسم rs2712816 و بیست و هشت عارضه جانبی مورد بررسی، یافت نشد.

هم‌چنین در این مطالعه متغیرهای دیگری(مداخله‌گر، مستقل و زمینه‌ای) نیز مورد سنجش قرار گرفته‌اند که برخی از آن‌ها با بروز عوارض جانبی مورد بررسی ارتباط آماری معنادار نشان داده‌اند، از جمله ارتباط بین مصرف داروی پروفیلاکسی سل یعنی ایزونیازید(p = ۰/۰۳۹).

مصرف ایزونیازید می‌تواند منجر به بروز انواعی از علائم خونی شود، از جمله: ائوزینوفیلی، لکوسیتوز، نوتروپنی، ترومبوسیتوپنی، کم خونی همولیتیک خود ایمنی، کم خونی سیدروبلاستیک که خصیصه آن کاهش سنتز "هم" و افزایش ring sidroblast در مغز استخوان است و هم‌چنین آپلازی خالص گلبول قرمز(Pure red cell aplasia = PRCA) که با کاهش چشمگیر در تعداد رتیکولوسیت‌ها همراه با فقدان اریتروبلاست‌ها در مغز استخوان شناخته می‌شود(۷، ۶).

آنزیم δ-aminolevulinate synthase-2 یک آنزیم محدود کننده ی سرعت در تولید "هم" است و پیریدوکسین به عنوان کوفاکتور این آنزیم عمل می‌کند. ایزونیازید مهارکننده پیریدوکسین است بدین ترتیب با از دسترس خارج کردن آن، مسیر تولید هم با اخلال مواجه می‌شود. نتیجه تولید گلبول های قرمز غیرطبیعی است ایزونیازید بدین ترتیب می‌تواند منجر به کم خونی سیدروبلاستیک شود(۸، ۷). هم چنین PRCA ناشی از مصرف ایزونیازید در چند مقاله case study گزارش شده و مورد بررسی قرار گرفته است اما مکانیسم مشخصی برای این پدیده تا کنون پیشنهاد نشده است(۱۰، ۹).

از آن جا که هر دو نوع از آنمی های گزارش شده منتج از مصرف ایزونیازید بسیار نادرند، به نظر می‌رسد توضیح ارتباط بین مصرف ایزونیازید و بروز آنمی نیازمند مطالعه بیشتر است.

از جمله ارتباطات آماری تایید شده در این مطالعه، ارتباط بین وجود هم‌زمان عفونت HCV و بروز اختلالات خواب و آنمی با p-value به ترتیب، ۰/۰۰۶ و ۰/۰۱۵ بودند. در مقاله مروری که در سال ۲۰۱۵ به بررسی HCV و بیماری‌های عصبی-شناختی و عصبی-روانی پرداخته، تایید شده است که بروز اختلالات خواب همراه با برهم خوردن ریتم‌های شبانه‌روزی در بیماران با آنسفالوپاتی کبدی مشخص، به کرات اتفاق می‌افتد. علاوه براین الگوهای خواب غیرطبیعی در پنجاه درصد از بیماران سیروزی با حداقلی از آنسفالوپاتی کبدی و بیماران کبدی مزمن غیر سیروز گزارش شده است. هم‌چنین بر اساس همین تحقیق روی هم رفته، در میان تظاهرات غیر کبدی عفونت HCV ، اختلالات خواب سهم به سزایی دارد و تاثیرات منفی بر کیفیت زندگی، خستگی احتمالی و تغییرات خلقی اعمال می‌کند. برای روشن شدن مکانیسم های پاتوفیزیولوژیک مسئول در تغییرات ساعت بیولوژیکی بدن، نیاز به تحقیقات بیشتر است(۱۱).

در مورد ارتباط معنادار به دست آمده بین عفونت HCV و بروز آنمی، از آن جا که بافت هدف ویروس هپاتیت C کبد بوده و کبد نیز وظیفه بازیابی آهن موجود در هموگلوبین‌های جمع‌آوری شده از جریان خون را بر عهده دارد، ممکن است آسیب وارد شده به سلول‌های کبدی، فرآیند بازیابی آهن و وارد کردن آن به چرخه ساخت هموگلوبین را با مشکل مواجه کرده و نهایتاً از این طریق در کاهش توانایی حمل اکسیژن توسط خون، مؤثر باشد. پیشینه پژوهشی فراوانی وجود دارد که به بررسی آنمی ناشی از درمان ضد رتروویروسی(خصوصاً با داروی ریبا ویرین) پرداخته است که حاکی از ارتباط معنادارند (۱۴-۱۲). اما مطالعه‌ای یافت نشد که در آن مکانیسم ارتباط بین عفونت HCV و بروز آنمی بررسی شده باشد. شاید یکی از دلایل عدم وجود چنین مطالعاتی این باشد که کشورهای پیشرو در زمینه‌ی انتشار این تحقیقات، موارد مبتلای چندانی را بدون درمان باقی نمی‌گذارند.

بین وجود عفونت HBV و بروز اضطراب رابطه معناداری با p-value برابر ۰/۰۳۸ به دست آمده است. یکی از دلایل احتمالی بروز اضطراب در این بیماران، می‌تواند وجود هم‌زمان دو عفونت تهدیدکننده جدی سلامت باشد.

[Downloaded from bloodjournal.ir on 2026-11-25]
[DOR: 20.1001.1.10279520.1401.19.3.1.1]

در پایگاه داده Pubmed پیشینه‌ی پژوهشی مرتبطی که توجیه‌کننده مکانیسم ارتباط این دو متغیر باشد یافت نشد.

هم‌چنین دو متغیر وابسته‌ی تهوع و استفراغ با p-value های به ترتیب ۰/۰۰۲ و ۰/۰۴۴ با جنسیت ارتباط معنادار داشتند به طوری که بروز این دو عارضه در زنان به طور چشمگیری بیش از مردان گزارش شده است. یکی از فرضیات احتمالی در توجیه این پدیده می‌تواند ناشی از اختلال نشانگان بدنی(که بیشتر به عنوان اختلال روان تنی مصطلح هستند) باشد که طبق کتابچه تشخیصی و آماری بیماری‌های روانی عمدتاً در زنان بیشتر مشاهده می‌شود(۱۵). در پایگاه داده Pubmed پیشینه پژوهشی مرتبطی که توجیه‌کننده مکانیسم ارتباط این دو متغیر باشد یافت نشد.

نتیجه‌گیری

اگر چه مطابق مطالعه‌های انجام شده نقش ژن *SLCO2B1* به عنوان ژن کدکننده پروتئین ناقل داروهای ضد رتروویروسی مشخص شده اما مطالعه‌های در ارتباط با این ژن چندان گسترده نیست. پلی‌مورفیسم‌های این ژن می‌توانند در بروز عوارض جانبی ناشی از مصرف داروها، نقش داشته باشند. مطالعه حاضر نشان داد ژنوتیپ AA ارتباط معناداری با بروز سرگیجه و کهیر ناشی از مصرف داروهای ضد رتروویروسی دارد.

تشکر و قدردانی

این مقاله نتیجه پایان‌نامه کارشناسی ارشد رشته زیست‌فناوری پزشکی می‌باشد که هزینه آن توسط مؤسسه عالی آموزشی و پژوهشی طب انتقال خون تامین شده است.

References:

1- Fauci AS, Lane HA. Human Immunodeficiency Virus Disease: Aids and Related Disorders. In: Jameson JL. Harrison's principles of internal medicine. 19th ed. Philadelphia: McGraw-Hill Education; 2018. p1273
2- U.S. Department of Health and Human services. Guidelines for the Use of Antiretroviral Agents in Adults and Adolescents with HIV. 2020. Aids info. Available at: https://clinicalinfo .hiv. gov/ sites/ default/ files/ guidelines/ documents/ AdultandAdolescentGL.pdf. Accessed sep 6, 2020.
3- Alam C, Whyte-Allman SK, Omeragic A, Bendayan R. Role and modulation of drug transporters in HIV-1 therapy. Adv Drug Deliv Rev 2016; 103: 121-43.
4- UniProtKB-O94956(so2b1_HUMAN). 2020. Available from: https://www. uniprot. org/ uniprot/ O94956.
5- Antia C, Baquerizo K, Korman A, Alikhan A, Bernstein JA. Urticaria: A comprehensive review: Treatment of chronic urticaria, special populations, and disease outcomes. J Am Acad Dermatol. 2018; 79(4): 617-33.
6- Saito Y, Sawada Y, Koga Y, Sunaga N, Tsukagoshi Y, Hachisu Y, *et al*. Isoniazid-induced Pure Red Cell Aplasia in a Patient with Sarcoidosis: A Patient Summary and Review of the Literature. Intern Med 2017; 56(20): 2753-7.
7- Piso RJ, Kriz K, Desax MC. Severe isoniazid related sideroblastic anemia. Hematol Rep 2011; 3(1): e2.
8- Rao S, Murali N, Permi VD, Shetty AK. Sideroblastic Anemia Associated With Isoniazid Prophylaxis in a Person Living With HIV. Am J Ther 2020; 27(4): e409-e410
9- Saito Y, Sawada Y, Koga Y, Sunaga N, Tsukagoshi Y, Hachisu Y, *et al*. Isoniazid-induced Pure Red Cell Aplasia in a Patient with Sarcoidosis: A Patient Summary and Review of the Literature. Intern Med 2017; 56(20): 2753-7.
10- Claiborne RA, Dutt AK. Isoniazid-induced pure red cell aplasia. Am Rev Respir Dis 1985; 131(6): 947-9.
11- Monaco S, Mariotto S, Ferrari S, Calabrese M, Zanusso G, Gajofatto A, *et al*. Hepatitis C virus-associated neurocognitive and neuropsychiatric disorders: Advances in 2015. World J Gastroenterol 2015; 21(42): 11974-83.
12- McHutchison JG, Manns MP, Brown RS, Reddy KR, Shiffman ML, Wong JB. Strategies for managing anemia in hepatitis C patients undergoing antiviral therapy. Am J Gastroenterol 2007; 102(4): 880-9.
13- McHutchison JG, Manns MP, Longo DL. Definition and management of anemia in patients infected with hepatitis C virus. Liver Int 2006; 26(4): 389-98.
14- Sulkowski MS, Benhamou Y. Therapeutic issues in HIV/HCV-coinfected patients. J Viral Hepat 2007; 14(6): 371-86.
15- American Psychiatric Association, DSM-5 Task Force. 5th ed. American Psychiatric Publishing, Inc, 2013. p. 348.

[Downloaded from bloodjournal.ir on 2026-11-25]
[DOR: 20.1001.1.10279520.1401.19.3.1.1]

Sci J Iran Blood Transfus Organ 2022;19 (3): 183-190

Original Article

SLCO2B1 gene polymorphism and anti-retroviral therapy side effects in HIV-1 infected patients

Arabpour N.[1], Karimi Gh.[1], Arabkhazaeli A.[1], Haji Abdolbaghi M.[2], Shahabi M.[1]

[1]Blood Transfusion Research Center, High Institute for Research and Education in Transfusion Medicine, Tehran, Iran
[2]Department of Infectious Diseases and Tropical Medicine, Imam Khomeini Hospital complex, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran

Abstract

Background and Objectives

HIV virus and its subsequent disease is one of the most important challenges of the world health system. Although antiretroviral therapy (ART) is a breakthrough in patients' life quality, it has complications like side effects. The side effect causes are diverse. One of the factors considered about side effects is genes polymorphism. This study investigates the relationship between rs2712816 and rs949096 polymorphisms on *SLCO2B1* gene which is one of the most important antiretroviral drugs transporters.

Materials and Methods

In this Cross-sectional study, the two variants, rs2712816 and rs949069 were genotyped on 161 samples of HIV-1 infected patients. Consequently, the records of patients in Imam Khomeini Behavioral Diseases Center were reviewed and necessary data were collected. Statistical analysis was done by chi-square, exact Fisher test, and Mann Whitney U test using SPSS 26.0.

Results

The results show that there is a significant relationship between AA genotype in rs949069 polymorphism and dizziness and urticaria in patients ($p< 0.05$). The rs2712816 polymorphism and side effects did not show any significant relationship.

Conclusions

There are different factors involved in antiretroviral therapy side effects. According to the results of this study, the rs949069 is one of the factors.

Key words: HIV, Therapy, Polymorphism

Received: 23 Sep 2020
Accepted: 24 Apr 2022

Correspondence: Shahabi M., PhD of Biological Products. Assistant professor of Blood Transfusion Research Center, High Institute for Research and Education in Transfusion Medicine.
P.O.Box: 14665-1157, Tehran, Iran. Tel: (+9821) 88601558; Fax: (+9821) 88601542
E-mail: *m.shahabi@tmi.ac.ir*

[Downloaded from bloodjournal.ir on 2026-11-25]

[DOR: 20.1001.1.10279520.1401.19.3.1.1]