خون
فصلنامه پژوهشی
دوره ۱۹ شماره ۳ پاییز ۱۴۰۱ (۱۹۹-۱۹۱)

مقاله پژوهشی

# فراوانی گروه‌های آللی کمیاب HLA-A در قومیت‌های گیلک، لر، کرد و عرب ایران

*فاطمه یاری[۱]، نادیا باقری[۲]، امیر تیمورپور[۳]، مریم زمان وزیری[۴]، فاطمه صباغی[۵]، فرزانه مرتضی‌پور برفی[۶]*

## چکیده

### سابقه و هدف

**آنتی‌ژن‌های سازگاری نسجی(HLA)، تنوع ژنتیکی بالایی داشته و فراوانی آن‌ها می‌تواند در قومیت‌های مختلف، متفاوت باشد. لذا تعیین این آنتی‌ژن‌ها در قومیت‌های مختلف می‌تواند داده‌هایی به دست دهد که از آن بتوان در گسترش مرکز ملی پذیره‌نویسی اهداکنندگان سلول‌های بنیادی استفاده نمود.**

### مواد و روش‌ها

**در این مطالعه توصیفی که در طی سال‌های ۱۳۹۹ و ۱۴۰۰ بر روی ۲۰۶۴ داوطلب اهدای سلول‌های بنیادی خونساز صورت گرفت، تعیین آلل‌های HLA-A با روش PCR-SSP صورت پذیرفت. اطلاعات نژادی/قومیتی و HLA از قومیت‌های گیلک(۵۱۰ نفر)، لر(۴۶۵ نفر)، کرد(۷۱۹ نفر) و عرب(۳۷۰ نفر) تجزیه و تحلیل و ارتباط آلل و نژاد با روش آماری کای‌دو، ارزیابی شد. برای این منظور، مقایر باقی‌مانده استاندارد شده، تعیین گردیده و در تجزیه و تحلیل داده‌ها از نرم‌افزار R استفاده شد.**

### یافته‌ها

**فراوانی آللی در گروه‌های قومی مورد مطالعه، برای HLA-A*23 و HLA-A*31 ، کمتر از ۳ درصد به دست آمد. در گروه‌های آللی HLA-A*25 ، HLA-A*34 ، HLA-A*36 ، HLA-A*43 ، HLA-A*66 ، HLA-A*69 و HLA-A*74 ، این فراوانی کمتر از ۱٪ جمعیت مورد مطالعه بود. فراوانی گروه‌های آللی کمیاب HLA-A ، شامل HLA-A*34 ، HLA-A*69 و HLA-A*74 ، در اقوام لر، گیلک، عرب و کرد تفاوت معنادار(p- value کمتر از ۰/۰۵) نشان دادند.**

### نتیجه گیری

**شناسایی فراوانی آلل‌های HLA در قومیت‌های مختلف، می‌تواند شباهت‌ها و تفاوت‌ها در گروه‌های آللی را در آن اقوام مشخص و در طراحی یک برنامه بهتر برای توسعه مراکز اهدای سلول های بنیادی مؤثر باشد.**

***کلمات کلیدی:*** **HLA ، ایران، قومیت**

*تاریخ دریافت: ۱۴۰۱/۰۱/۲۴*
*تاریخ پذیرش: ۱۴۰۱/۰۵/۱۸*

۱- مؤلف مسئول: PhD ایمونولوژی ـ استاد مرکز تحقیقات انتقال خون ـ مؤسسه عالی آموزشی و پژوهشی طب انتقال خون ـ تهران ـ ایران ـ صندوق پستی: ۱۴۶۶۵-۱۱۵۷
۲- دانشجوی دکترای هماتولوژی ـ مرکز تحقیقات انتقال خون ـ مؤسسه عالی آموزشی و پژوهشی طب انتقال خون ـ تهران ـ ایران
۳- PhD آمار زیستی ـ استادیار مرکز تحقیقات انتقال خون ـ مؤسسه عالی آموزشی و پژوهشی طب انتقال خون ـ تهران ـ ایران
۴- کارشناس ارشد ایمونولوژی ـ مرکز تحقیقات انتقال خون ـ مؤسسه عالی آموزشی و پژوهشی طب انتقال خون ـ تهران ـ ایران
۵- کارشناس ارشد هماتولوژی ـ مرکز تحقیقات انتقال خون ـ مؤسسه عالی آموزشی و پژوهشی طب انتقال خون ـ تهران ـ ایران
۶- کارشناس ارشد میکروبیولوژی ـ مرکز تحقیقات انتقال خون ـ مؤسسه عالی آموزشی و پژوهشی طب انتقال خون ـ تهران ـ ایران



[ Downloaded from bloodjournal.ir on 2026-06-21 ]

[ DOR: 20.1001.1.10279520.1401.19.3.6.6 ]

## مقدمه

آنتی‌ژن‌های HLA (Human Leukocyte Antigens) کلاس I و II ، آنتی‌ژن‌های سازگاری بافتی و گلیکوپروتئین‌های سطح سلولی هستند که محصول ژن‌های کاملاً مرتبط بوده و روی بازوی کوتاه کروموزوم شماره ۶ و باند p21.3 قرار دارند.

این جایگاه ژنومی، "MHC" ( Major histocompatibility complex) نامیده شده و معمولاً به صورت هاپلوتیپ و یک پارچه به ارث می‌رسد. هر جایگاه ژنی آلل‌های متعدد داشته و بیان هم بارز (codominant) و مشترک محصولات هریک از دو کروموزوم وجود دارد. سیستم HLA بیشترین تنوع ژنتیکی را در انسان دارا است. ژن‌های *HLA-A* ، *HLA-B* و *HLA-C* به ترتیب آنتی‌ژن‌های کلاس I مربوطه A ، B و C را رمزدهی می‌کنند. ژن‌های *HLA-DRB1* ، *HLA-DRB3* و *HLA-DRB4* ، *HLA-DRB5*؛ *HLA-DQA1*، *HLA-DQB1* و *HLA-DPA1*، *HLA-DPB1* به ترتیب آنتی‌ژن‌های کلاس II مربوطه را رمزدهی می‌کنند(۱).

بسیاری از بیماران نیازمند دریافت سلول‌های بنیادی خونساز، فاقد خویشاوند مناسب ازنظر آنتی‌ژن‌های سازگاری بافتی هستند و ممکن است نیازمند دریافت این سلول‌ها از مراکز اهداکنندگان غیرخویشاوند در بانک‌های اطلاعاتی اهداکنندگان کشور یا در سطح جهان باشند. هر چه تعداد داوطلبان اهدای سلول‌های بنیادی خونساز به غیر خویشاوند بیشتر باشد، احتمال یافتن اهداکننده مناسب نیز افزایش می‌یابد.

هم چنین شانس پیدا کردن اهداکننده غیرخویشاوند با شباهت HLA در افراد یک نژاد یا قوم بیشتر می‌باشد که در موفقیت پیوند مؤثر است. وجود مراکز متمرکز و به هم پیوسته برای جلب، آموزش، ثبت نام، تعیین HLA و نگهداری اطلاعات اهداکنندگان داوطلب مشکل گشا می‌باشد تا در صورت نیاز، پزشکان معالج بیماران فاقد اهداکننده خویشاوند، با معرفی بیمار خود به این مرکز ملی پذیره‌نویسی(Registry)، شانس ادامه حیات وی را افزایش دهند(۲). آلل‌های جدید HLA همواره در حال کشف و شناسایی هستند، به طوری که تاکنون تعداد ۳۳،۴۹۰ آلل HLA شناسایی شده‌اند(۳). روش‌های بر پایه DNA با وضوح بالا قابلیت شناسایی تمامی آلل‌های شناخته شده را دارند. در جستجوی اهداکننده مناسب، توجه به قومیت بیمار و جستجو در میان اقوام یکسان، به خصوص آلل‌های کمیاب می‌تواند بسیار کمک‌کننده باشد. گروه‌های آللی کمیاب، به گروه‌های آللی اطلاق می‌شود که در جمعیت مورد مطالعه با فراوانی کم وجود دارند.

در این مطالعه، با انجام روش PCR-SSP (استفاده از آغازگرهای ویژه توالی)، تعیین آلل‌های HLA در۴ قومیت مورد مطالعه انجام شده و مقایسه گروه‌های آللی کمیاب از نظر فراوانی در قومیت‌های ذکر شده صورت گرفت. روش SSP ، دومین روش مهم در تعیین HLA است که در آن از جفت آغازگرهای ویژه توالی خاص استفاده می‌شود و توالی خاص DNA را مورد هدف و تکثیر قرار می‌دهد. این روش نیاز به انجام چندین واکنش PCR دارد که در آن هر واکنش برای یک آلل خاص یا گروهی از آلل‌ها اختصاصی است(۱). اولین روش مهم در تعیین HLA ، روش SSO است که با استفاده از پروب‌های اولیگونوکلئوتیدی صورت می‌گیرد. پروب‌های SSO یا SSOP از ترادف‌هایی از پروب‌های اولیگونوکلئوتیدی نشاندار برای تشخیص توالی‌های HLA در DNA تثبیت شده استفاده می‌کند. سپس DNA از یک لکوس هدف به وسیله PCR تکثیر شده و با اتصال به پروب‌های متفاوت ارزیابی می‌گردد. آزمایش‌های مبتنی بر میکروبید که به صورت(کیت) تجاری در دسترس هستند، برای تعیین آنتی‌ژن بافتی HLA کلاسI و II با وضوح پایین تا بالا از روش‌های reverse SSO استفاده می‌کنند(۱). گروه‌های آللی کمیاب HLA-A در این مطالعه، گروه‌های آللی HLA-A با درصد فراوانی صفر تا ۳ درصد انتخاب گردید. این انتخاب با توجه به فراوانی به دست آمده جهت گروه‌های آللی مختلف در۴ قومیت مورد مطالعه صورت گرفت(داده‌های مربوط به گروه‌های آللی دیگر ارائه نشده است).

## مواد و روش‌ها

استخراج DNA به روش مگنتیک بید با استفاده از کیت استخراج DNA ( MagCore Automated Nucleic Acid Extractor, Switzerland) برای تخلیص DNA توتال (شامل



[ Downloaded from bloodjournal.ir on 2026-06-21 ]
[ DOR: 20.1001.1.10279520.1401.19.3.6.6 ]

ژنومیک، میتوکندری و ویروسی) از خون کامل، پلاسما، سرم و بافی‌کوت با استفاده از ابزار اتوماتیک استخراج طراحی شده است. در مطالعه حاضر از خون کامل استفاده شده است. DNA به ذره‌های مگنتیک پوشیده شده از سیلیکا متصل می‌شود. بعد از اتمام شستشو، DNA در بافر نمکی با غلظت کم خارج می‌گردد. طول DNA استخراج شده برای PCR و دیگر واکنش‌های آنزیمی مناسب است. استخراج مغناطیسی روشی ساده، اتوماتیک و بسیار کارآمد برای جداسازی مولکول‌های بیولوژیکی، انجام سنجش‌های ایمنی و سایر کاربردها است. خون انسان منبع ایده‌آل DNA ژنومی انسان است. استخراج DNA ژنومی با روش های دستی وقت‌گیر می‌باشد و در عین حال موادی مانند فنل و کلروفرم معرف‌های سمی هستند که سلامتی انسان را به خطر می‌اندازند. استفاده از ذرات معناطیسی، روشی راحت‌تر و کارآمدتر برای به دست آوردن DNA ژنومی انسانی می‌باشد.

روش SSP دومین روش مهم در تعیین HLA است که در آن از جفت آغازگرهای ویژه توالی خاص استفاده می‌شود که توالی خاص DNA را مورد هدف و تکثیر قرار می‌دهد. این روش نیاز به انجام چندین واکنش PCR دارد که در آن هر واکنش برای یک آلل خاص یا گروهی از آلل‌ها اختصاصی است. پس از الکتروفورز روی ژل آگارز، آلل‌های تکثیر شده مستقیماً قابل مشاهده می‌شوند. از آن جایی که آغازگرهای SSP، توالی‌های هدف اختصاصی دارند، محصول تکثیر نشان‌دهنده وجود آلل یا آلل‌هایی است که آن توالی را واجد هستند(۱). در این روش از آغازگرهای ویژه توالی آلل‌های HLA استفاده می‌شود. برای هر نمونه یک کیت استفاده می‌شود و هر کیت تعیین HLA-ABDR واجد ۹۶ میکروتیوب است که در هر میکروتیوب، آغازگرهای ویژه توالی مربوط به HLA و هم‌چنین آغازگرهای کنترل داخلی وجود دارند. در این مطالعه، کیت‌های HLA-typing از شرکت‌های Olerup (کشور سوئد) به عنوان کیت اصلی و Innotrain (کشور آلمان) به عنوان کیت دوم جهت رفع موارد ابهام، تهیه و استفاده شد. در هر کیت، ۲۴ واکنش جهت تعیین HLA-A، ۴۸ واکنش جهت تعیین HLA-B و ۲۴ واکنش جهت تعیین HLA-DRB1 انجام شد. داده‌های مربوط به آلل‌های HLA-B و HLA-DRB1 در این مطالعه، ارائه نشد.لازم به ذکر است، آغازگرها و سایر مواد لازم جهت انجام PCR و تعیین آلل‌های مختلف در کیت گنجانیده شده بود. سپس الکتروفورز نمونه‌ها پس از انجام PCR ، بر روی ژل آگارز ۱/۵ درصد انجام و به دنبال آن، 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.

*تحلیل آماری:*

به منظور ارزیابی 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 قدر مطلق باقی‌مانده استاندارد شده بالاتر از ۲ نشان‌دهنده اختلاف معنادار در سطح ۰/۰۵ بین مقادیر مشاهده شده با مقادیر مورد انتظار تحت فرض استقلال (فرض صفر) می‌باشد. لازم به توضیح است که علامت‌های منفی معرف پایین‌تر و علامت‌های مثبت معرف بالاتر بودن مقدار مشاهده شده از مقدار مورد انتظار است. در این مطالعه کلیه تجزیه و تحلیل‌های آماری با نرم‌افزار R انجام شد.

## یافته‌ها

بیشترین فراوانی آللی برای HLA-A ، در کل جمعیت از ۴ قومیت مختلف، به ترتیب عبارت بود ازHLA-A*02 (۱۹/۶٪)، HLA-A*24 (۱۵/۲٪) و HLA-A*03 (۱۲/۱٪) (جدول ۱). از طرفی، فراوانی آللی در گروه‌های قومی مورد مطالعه برای HLA-A*23 ، ۳-۱ درصد و HLA-A*31 ، ۲-۱ درصد مشاهده شد، در حالی که، در گروه‌های آللی HLA-A*25 ، HLA-A*34 ، HLA-A*36 ، HLA-A*43 ، HLA-A*66 ، HLA-A*69 و HLA-A*74 ، این فراوانی کمتر از ۱٪ جمعیت مورد مطالعه بود. به عنوان مثال، فراوانی آللی برای HLA-A*36 در اقوام لر،



[ Downloaded from bloodjournal.ir on 2026-06-21 ]
[ DOR: 20.1001.1.10279520.1401.19.3.6.6 ]

گیلک، عرب و کرد بـه ترتیـب عبـارت بـود از۰/۱۱٪، ۰٪، ۰/۲۷٪ و ۰٪ (جدول ۲). از طرف دیگر، فراوانی آللی برای HLA-A*74 ، در اقوام لر، گیلک، عرب و کـرد بـه ترتیـب عبـارت بـود از۰٪، ۰٪، ۰/۴٪ و ۰٪. در گـروه‌هـای آللـی HLA-A*34 ، HLA-A*69 و HLA-A*74 تفـاوت معنـادار در فراوانی این آلل‌ها در ۴ قومیت(p-value کمتـر از ۰/۰۵) مشاهده شد(جدول ۲). به علاوه، در جمعیت کلـی مطالعـه شده، گروه آللی HLA-A*80 ، مشاهده نشد.

**جدول ۱ : فراوانی گروه‌های آللی مربوط به HLA-A در جمعیت کل مورد مطالعه مربوط به ۴ قومیت گیلک، لر، کرد و عرب**

| HLA-A | | | |
|---|---|---|---|
| آلل‌ها | فراوانی | درصد | درصد Cumulative |
| ۰۱ | ۴۴۴ | ۱۰/۸ | ۱۰/۸ |
| ۰۲ | ۸۱۰ | ۱۹/۶ | ۳۰/۴ |
| ۰۳ | ۴۹۹ | ۱۲/۱ | ۴۲/۵ |
| ۱۱ | ۴۳۱ | ۱۰/۴ | ۵۲/۹ |
| ۲۳ | ۸۲ | ۲/۰ | ۵۴/۹ |
| ۲۴ | ۶۲۷ | ۱۵/۲ | ۷۰/۱ |
| ۲۵ | ۷ | ۰/۲ | ۷۰/۳ |
| ۲۶ | ۲۳۳ | ۵/۶ | ۷۵/۹ |
| ۲۹ | ۱۱۵ | ۲/۸ | ۷۸/۷ |
| ۳۰ | ۱۳۹ | ۳/۴ | ۸۲/۰ |
| ۳۱ | ۶۷ | ۱/۶ | ۸۳/۷ |
| ۳۲ | ۲۵۱ | ۶/۱ | ۸۹/۸ |
| ۳۳ | ۱۵۹ | ۳/۹ | ۹۳/۶ |
| ۳۴ | ۱۰ | ۰/۲ | ۹۳/۸ |
| ۳۶ | ۳ | ۰/۱ | ۹۳/۹ |
| ۴۳ | ۱ | ۰/۰ | ۹۳/۹ |
| ۶۶ | ۱۹ | ۰/۵ | ۹۴/۴ |
| ۶۸ | ۲۱۴ | ۵/۲ | ۹۹/۶ |
| ۶۹ | ۱۴ | ۰/۳ | ۹۹/۹ |
| ۷۴ | ۳ | ۰/۱ | ۱۰۰/۰ |
| جمع | ۴۱۲۸ | ۱۰۰/۰ | |
| Never Seen HLA-A*80 | | | |



[ Downloaded from bloodjournal.ir on 2026-06-21 ]
[ DOR: 20.1001.1.10279520.1401.19.3.6.6 ]

**جدول ۲: فراوانی گروه‌های آللی کمیاب به تفکیک در ۴ قومیت ایرانی: گیلک(n= ۵۱۰)، لر(n =۴۶۵)، کرد(n= ۷۱۹) و عرب(n= ۳۷۰)**

| نام | قومیت | آلل | تعداد آلل‌ها(درصد) | Standardized Residuals | p value |
|---|---|---|---|---|---|
| HLA-A*23 | لر | بله | ۱۸ (۱/۹۴) | −۰/۱۳ | ۰/۱۲۹ |
| | | خیر | ۹۱۲ (۹۸/۰۶) | ۰/۱۳ | |
| | گیلک | بله | ۱۴ (۱/۳۷) | −۱/۶۲ | |
| | | خیر | ۱۰۰۶ (۹۸/۶۳) | ۱/۶۲ | |
| | عرب | بله | ۱۲ (۱/۶۲) | −۰/۷۹ | |
| | | خیر | ۷۲۸ (۹۸/۳۸) | ۰/۷۹ | |
| | کرد | بله | ۳۸ (۲/۶۴) | ۲/۲۱ | |
| | | خیر | ۱۴۰۰ (۹۷/۳۶) | −۲/۲۱ | |
| HLA-A*25 | لر | بله | ۱ (۰/۱۱) | −۰/۵۲ | ۰/۶۱۸ |
| | | خیر | ۹۲۹ (۹۹/۸۹) | ۰/۵۲ | |
| | گیلک | بله | ۳ (۰/۲۹) | ۱/۱۱ | |
| | | خیر | ۱۰۱۷ (۹۹/۷۱) | −۱/۱۱ | |
| | عرب | بله | ۰ (۰/۰۰) | −۱/۲۴ | |
| | | خیر | ۷۴۰ (۱۰۰) | ۱/۲۴ | |
| | کرد | بله | ۳ (۰/۲۱) | ۰/۴۵ | |
| | | خیر | ۱۴۳۵ (۹۹/۷۹) | −۰/۴۵ | |
| HLA-A*31 | لر | بله | ۱۳ (۱/۴) | −۰/۶۲ | ۰/۷۸۳ |
| | | خیر | ۹۱۷ (۹۸/۶۰) | ۰/۶۲ | |
| | گیلک | بله | ۱۶ (۱/۵۷) | −۰/۱۶ | |
| | | خیر | ۱۰۰۴ (۹۸/۴۳) | ۰/۱۶ | |
| | عرب | بله | ۱۵ (۲/۰۳) | ۰/۹۶ | |
| | | خیر | ۷۲۵ (۹۷/۹۷) | −۰/۹۶ | |
| | کرد | بله | ۲۳ (۱/۶۰) | −۰/۰۹ | |
| | | خیر | ۱۴۱۵ (۹۸/۴۰) | ۰/۰۹ | |
| HLA-A*34 | لر | بله | ۲ (۰/۲۲) | −۰/۱۹ | ۰/۰۳۹ |
| | | خیر | ۹۲۸ (۹۹/۷۸) | ۰/۱۹ | |
| | گیلک | بله | ۰ (۰/۰۰) | −۱/۸۱ | |
| | | خیر | ۱۰۲۰ (۱۰۰) | ۱/۸۱ | |
| | عرب | بله | ۵ (۰/۶۸) | ۲/۶۵ | |
| | | خیر | ۷۳۵ (۹۹/۳۲) | −۲/۶۵ | |
| | کرد | بله | ۳ (۰/۲۱) | −۰/۳۲ | |
| | | خیر | ۱۴۳۵ (۹۹/۷۹) | ۰/۳۲ | |
| HLA-A*36 | لر | بله | ۱ (۰/۱۱) | ۰/۴۵ | ۰/۰۵۴ |
| | | خیر | ۹۲۹ (۹۹/۸۹) | −۰/۴۵ | |
| | گیلک | بله | ۰ (۰/۰۰) | −۰/۹۹ | |
| | | خیر | ۱۰۲۰ (۱۰۰) | ۰/۹۹ | |
| | عرب | بله | ۲ (۰/۲۷) | ۲/۲۰ | |
| | | خیر | ۷۳۸ (۹۹/۷۳) | −۲/۲۰ | |



[ Downloaded from bloodjournal.ir on 2026-06-21 ]

[ DOR: 20.1001.1.10279520.1401.19.3.6.6 ]

| | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|
| | کرد | بله | (۰/۰۰) ۰ | −۱/۲۷ | |
| | | خیر | (۱۰۰) ۱۴۳۸ | ۱/۲۷ | |
| HLA-A*43 | لر | بله | (۰/۰۰) ۰ | −۰/۵۴ | ۱/۰۰ |
| | | خیر | (۰/۰۰) ۹۳۰ | ۰/۵۴ | |
| | گیلک | بله | (۰/۰۰) ۰ | −۰/۵۷ | |
| | | خیر | (۱۰۰) ۱۰۲۰ | ۰/۵۷ | |
| | عرب | بله | (۰/۰۰) ۰ | −۰/۴۷ | |
| | | خیر | (۱۰۰) ۷۴۰ | ۰/۴۷ | |
| | کرد | بله | (۰/۰۷) ۱ | ۱/۳۷ | |
| | | خیر | (۹۹/۹۳) ۱۴۳۷ | −۱/۳۷ | |
| HLA-A*66 | لر | بله | (۰/۵۴) ۵ | ۰/۴ | ۰/۷۷۴ |
| | | خیر | (۹۹/۴۶) ۹۲۵ | −۰/۴ | |
| | گیلک | بله | (۰/۵۹) ۶ | ۰/۷۰ | |
| | | خیر | (۹۹/۴۱) ۱۰۱۴ | −۰/۷۰ | |
| | عرب | بله | (۰/۲۷) ۲ | −۰/۸۴ | |
| | | خیر | (۹۹/۷۳) ۷۳۸ | ۰/۸۴ | |
| | کرد | بله | (۰/۴۲) ۶ | −۰/۳ | |
| | | خیر | (۹۹/۵۸)۱۴۳۲ | ۰/۳ | |
| HLA-A*69 | لر | بله | (۰/۷۵) ۷ | ۲/۴۶ | ۰/۰۱۷ |
| | | خیر | (۹۹/۲۵) ۹۲۳ | −۲/۴۶ | |
| | گیلک | بله | (۰/۴۹) ۵ | ۰/۹۶ | |
| | | خیر | (۹۹/۵۱) ۱۰۱۵ | −۰/۹۶ | |
| | عرب | بله | (۰/۱۴) ۱ | −۱/۰۵ | |
| | | خیر | (۹۹/۸۶) ۷۳۹ | ۱/۰۵ | |
| | کرد | بله | (۰/۰۷) ۱ | −۲/۱۸ | |
| | | خیر | (۹۹/۹۳) ۱۴۳۷ | ۲/۱۸ | |
| HLA-A*74 | لر | بله | (۰/۰۰) ۰ | −۰/۹۳ | ۰/۰۰۶ |
| | | خیر | (۱۰۰) ۹۳۰ | ۰/۹۳ | |
| | گیلک | بله | (۰/۰۰) ۰ | −۰/۹۹ | |
| | | خیر | (۱۰۰) ۱۰۲۰ | ۰/۹۹ | |
| | عرب | بله | (۰/۴۱) ۳ | ۳/۷۱ | |
| | | خیر | (۹۹/۵۹) ۷۳۷ | −۳/۷۱ | |
| | کرد | بله | (۰/۰۰) ۰ | −۱/۲۷ | |
| | | خیر | (۱۰۰) ۱۴۳۸ | ۱/۲۷ | |

به منظور تفسیر نتایج آنالیز، 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. اگر رابطه معناداری مشاهده شود($p< ۰/۰۵$)، ابتدا به همراه مقدار احتمال ذکر می‌شود که رابطه معناداری بین آلل و نژاد وجود دارد سپس



[ Downloaded from bloodjournal.ir on 2026-06-21 ]
[ DOR: 20.1001.1.10279520.1401.19.3.6.6 ]

می‌توان مشخص نمود که فراوانی آلل در کدام نژاد بالاتر یا در کدام نژاد پایین‌تر است. برای این منظور به ستون standardized Residuals توجه می‌شود. با توجه به این ستون قدر مطلق مقادیر این ستون را در نظر گرفته و مقادیری که بالاتر از ۲ باشند معرف این است که مقدار فراوانی مشاهده شده با مقدار فراوانی مورد انتظار تحت فرض صفر، تفاوت معناداری وجود دارد. فرض صفر، استقلال متغیر نژاد و HLA و فرض مقابل وجود وابستگی بین متغیر نژاد و HLA می‌باشد. در مورد مقادیر قدر مطلق باقی‌مانده استاندارد شده، به علامت مثبت و منفی اعداد بالاتر از ۲ توجه می‌نماییم. مقادیر مثبت، معرف این است که فراوانی مشاهده شده به صورت معناداری بالاتر از فراوانی مورد انتظار تحت فرض صفر(استقلال) است و برای مقادیر منفی نشان می‌دهد که فراوانی مشاهده شده به صورت معناداری پایینتر از مقدار مورد انتظار تحت فرض صفر است.

## بحث

در این مطالعه در ۴ قومیت لر، گیلک، کرد و عرب ایران اقدام به بررسی پلی‌مورفیسم لکوس ژنی HLA-A گردید. فراوانی گروه‌های آللی کمیاب در این جمعیت‌ها مشخص شده و با یکدیگر مقایسه شد. نتیجه نشان‌دهنده آن بود که در قومیت‌های مورد مطالعه، آلل‌های با فراوانی پایین عبارت بودند از HLA-A*23 (۳-۱ درصد) و HLA-A*31 (۲-۱ درصد)، HLA-A*25 ، HLA-A*34 ، HLA-A*36 ، HLA-A*43 ، HLA-A*66 ، HLA-A*69 و HLA-A*74 (همگی با فراوانی کمتر از ۱ درصد). از بین این گروه‌های آللی، فراوانی گروه‌های آللی کمیاب HLA-A، شامل HLA-A*34 ، HLA-A*69 و HLA-A*74 ، در اقوام لر، گیلک، عرب و کرد، تفاوت معنادار(p-value کمتر از ۰/۰۵) نشان دادند. در صورت وجود رابطه معنادار بین آلل و نژاد(p< ۰/۰۵)، می‌توان مشخص نمود که فراوانی آلل در کدام نژاد بالاتر یا در کدام نژاد پایین‌تر است. برای این منظور، مطابق توضیحات ارائه شده در انتهای جدول ۲، به ستون standardized Residuals توجه می‌شود.

در سال‌های گذشته، چندین مطالعه در خصوص بررسی آلل‌های HLA (کلاسI و کلاسII) در جمعیت ایران و یا به تفکیک در قومیت‌های مختلف آن انجام شده است(۸-۴). یافته‌های دکتر شایگان و همکاران در خصوص فراوانی آللی در ۲۴۴ نفراز قومیت فارس، در سال ۲۰۱۱، با یافته‌های این مطالعه هم‌خوانی خوبی نشان می‌دهد. آن‌ها نشان دادند که در لکوس ژنی HLA-A ، HLA-A*34 با فراوانی ۰/۲ درصد و HLA-A*74 ، با فراوانی ۰/۴ درصد، کمترین فراوانی را در جمعیت مورد مطالعه آن‌ها دارد که علی‌رغم مطالعه روی قومیت متفاوت، هم‌خوانی خوبی با نتیجه این مطالعه از نظر آلل‌های کمیاب در لکوس ژنی HLA-A ، نشان می‌دهد(۵).

از نقطه نظر بررسی آللی روی قومیت 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 قومیت گیلک و سایر قومیت‌های ایرانی و همین طور قومیت قفقازی وجود دارد(۹). ارتباط آللی بین قومیت‌ها از نظر آلل‌های مشترک با فراوانی بالا و آلل‌های مشترک با فراوانی پایین، در این مطالعه نیز مشاهده شد(جدول ۱).

در یک مطالعه اخیر، غفوری فرد و همکاران، در ۸۵۵ نفر ایرانی سالم، از ۱۱ زیر جمعیت از جمله، عرب، کرد، گیلک و لر، HLA-typing با وضوح پایین انجام دادند. آن‌ها گزارش نمودند که HLA-A*74، تنها در قومیت لر مشاهده می‌شود(۱۰). نتیجه مطالعه آن‌ها هر چند درخصوص کمیاب بودن آلل HLA-A*74 در قومیت‌های مختلف با این مطالعه هم‌خوانی دارد، اما از نقطه نظر نوع قومیتی که این آلل در آن مشاهده می‌شود(قوم لر)، متفاوت است زیرا در این مطالعه، این آلل کمیاب تنها در قومیت عرب مشاهده گردید. از آن جایی که روش به کار رفته در هر دو مطالعه، یکسان است، علت این اختلاف می‌تواند مربوط به اختلاف در نحوه نمونه‌گیری در دو مطالعه باشد. تعداد نمونه از قومیت‌های مختلف در این مطالعه به شرح زیر بود: لر(۴۶۵ نفر) و عرب(۳۷۰ نفر). در حالی که تعداد نمونه در دو قومیت عرب و لر در مطالعه غفوری فرد کمتر از ۱۰۰ نفر بود.

در سال ۲۰۱۷، فرهاد شهسوار و همکاران، یک مطالعه



[ Downloaded from bloodjournal.ir on 2026-06-21 ]
[ DOR: 20.1001.1.10279520.1401.19.3.6.6 ]

ژنومیک درخصوص توزیع آلل‌های HLA-A و HLA-B در جمعیت لک(Lak) استان لرستان انجام داده و نتایج را با داده‌های قبلی مقایسه نمودند(۱۱). از جمله تفاوت‌ها در رابطه با آلل‌های کمیاب HLA-A ، در مورد HLA-A*74 ، بود که در جمعیت لر مورد بررسی این مطالعه، فراوانی ۰٪ داشت در حالی که، فراوانی ذکر شده توسط شهسوار ۱٪ اعلام شد. این تفاوت ممکن است مربوط به گروه جمعیتی استفاده شده در دو مطالعه باشد. در مطالعه شهسوار و همکاران، تنها قسمتی از قومیت لر(Lak) و در این مطالعه گروه جمعیتی لر در نظر گرفته شده است. از طرف دیگر نمونه‌های مطالعه حاضر، تنها مربوط به داوطلبان اهدای سلول‌های بنیادی می‌باشد. ممکن است فردی از قوم Lak، داوطلب اهدا نبوده باشد.

## نتیجه‌گیری

شناسایی فراوانی آلل‌های HLA در قومیت‌های مختلف، می‌تواند شباهت‌ها و تفاوت‌ها در گروه‌های آللی را مشخص نماید. در جستجوی اهداکننده مناسب، توجه به قومیت بیمار و جستجو در میان اقوام یکسان، می‌تواند بسیار کمک‌کننده باشد. به عنوان مثال، این مطالعه نشان داد، برخی آلل‌های کمیاب در قومیت عرب و برخی دیگر در سایر قومیت‌ها بیان می‌شوند. در آینده این اطلاعات اساسی بی‌شک منجر به کاربردهای بالینی جدید در زمینه‌های مختلف مانند مباحث پیوند و ایجاد واکسن خواهد شد.

## تشکر و قدردانی

این مقاله، نتیجه یک طرح پژوهشی مصوب 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.

## References:

1- Arthur B. Eisenbrey. HLA System. In: Fung MK, Edder A. Technical Manual. 19th ed. USA: AABB publication; 2017. p. 435-56.
2- 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]
3- HLA Alleles Numbers. Available from: http://hla.alleles.org/nomenclature/stats.html
4- 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.
5- Shaiegan M, Yari F, Abolghasemi H, Bagheri N. Allele Frequencies of HLA-A, B and DRB1 among People of Fars Ethnicity Living in Tehran. IJBC 2011; 4: 55-9.
6- Farjadian S, Moqadam FA, Ghaderi A. HLA class II gene polymorphism in Parsees and Zoroastrians of Iran. Int J Immunogenet 2006; 33(3): 185-91.
7- Khazaei HA, Rezaei N, Aghamohammadi A, Amirzargar AA. Human Leukocyte Antigen Profile of Two Ethnic Groups in Southeast of Iran. Iran J Allergy Asthma Immunol 2007; 6(4): 223-46.
8- 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-Analaysis. Transpl Immunol 2021; 69: 101472.
9- 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.
10- Ghafouri-Fard S, Mahmud Hussen B, Pashmforoush S, Taghi Akbari M , Arsang-Jang S, Nazer N, *et al*. HLA alleles and haplotype frequencies in Iranian population. Hum Antibodies 2022; 30(2): 79-96.
11- Shahsavar F, Varzi AM, Yasin Ahmadi SA. A genomic study on distribution of human leukocyte antigen (HLA) -A and HLA-B alleles in Lak population of Iran. Genom Data 2017; 11: 3-6.



[ Downloaded from bloodjournal.ir on 2026-06-21 ]
[ DOR: 20.1001.1.10279520.1401.19.3.6.6 ]

*Sci J Iran Blood Transfus Organ 2022;19 (3): 191-199*

***Original Article***

# Frequency of rare HLA-A allelic groups in Gilak, Lor, Kurdish and Arab ethnic groups of Iran

***Yari F.[1], Bagheri B.[1], Teimurpour A.[1], Zaman-Vaziri M.[1], Sabaghi F.[1], Mortezapour Barfi F.[1]***

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

## Abstract

***Background and Objectives***

Histocompatibility antigens (HLAs) have high genetic diversity and their frequency can be diverse in different ethnicities. Therefore, the determination of these antigens in different ethnicities can provide data used in the expansion of centers for the registration of stem cell donors.

***Materials and Methods***

In this descriptive study, donor DNA was extracted and qualified. Then, the allele groups of HLA-A were determined at low resolution level by PCR-SSP method. Ethnic and HLA information of Gilak (n= 510), Lor (n= 465), Kurdish (n = 719) and Arab (n = 370) were analyzed and the relationship between the allele and ethnicity was examined and a significant relationship between the frequencies of alleles in the studied ethnicities were evaluated by chi-square statistical method. In this study, a statistically significant level of 0.05 was considered. In order to determine in which of the ethnicities the frequency of the studied alleles was higher than the expected values under the assumption of independence, the standardized residual values were determined.

***Results***

Allelic frequencies in the studied ethnic groups were obtained for HLA-A*23 and HLA-A*31, <3% . In allelic groups of HLA-A*25, HLA-A*34, HLA-A*36, HLA-A*43, HLA-A*66, HLA-A*69 and HLA-A*74, this frequency was less than 1 %. The frequency of rare HLA-A allelic groups, including HLA-A*34, HLA-A*69 and HLA-A*74, showed a significant difference in the ethnic groups (p-value less than 0.05).

***Conclusions***

Identifying the frequency of HLA alleles in different ethnicities can identify similarities and differences in allelic groups in those ethnicities.

***Key words:*** HLA, Iran, Ethnicity

*Received: 13 Apr 2022*
*Accepted: 9 Aug 2022*

*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*



[ Downloaded from bloodjournal.ir on 2026-06-21 ]

[ DOR: 20.1001.1.10279520.1401.19.3.6.6 ]