چکیده

مقدمه: یکی از واسطه‌های انتهایی مهم و ضروری در آغاز و بروز دیابت نوع 1 صرفاً IFN-γ می‌باشد. این سایتوکین که از گروه سایتوکین‌های محصول می‌شود، نقش بسیار مهمی را در پارکینسون سلول‌های ایمن تاقتصاد (Th0) و تبدیل آنها به سلول‌های Th1 و بطور متقابل مهار تکثیر سلول‌های Th2 دارد که در نهایت سبب الکا و پیشبرد پاسخ‌های ایمنی سلولی می‌گردد. با توجه به آنکه الکگی پاسخ ایمنی در بیماران دیابت نوع 1 از نوع سلولی است، این سایتوکین‌ها جایگاه مهمی را از نظر هدایت واکنش‌های خون‌ای و بر هم زدن نظم عوامل سلولی و مولکولی در گیردار دارد. از منظر مداخلات درمانی در بیماری دیابت نوع 1 نیز این سایتوکین‌ها موضوع تحقیقات متعددی و متنوعی در سطوح مختلف بوده است.

روش‌ها: در قالب یک پژوهش به نام Candidate Gene Association Study در محققان تأثیر پلی‌مورفیسم Zn-2IFN-γ در موقعیت 18p447T/A بر ایجاد و پیشرفته بیماری دیابت نوع 1 مطالعه شد. جمعیت مورد مطالعه شامل 128 نفر بیمار ترینیبایسه- فقازی با دیابت نوع 1 و 119 نفر بدون بیمار مشخص (سالم) بوده است. روش پلی‌مورفیسم مذکور انتخاب گردید.

یافته‌ها: توزیع فراوانی آل/ژنوتیپ حاصل از پلی‌مورفیسم Zn-2IFN-γ تفاوت معنی داری را از نظر آماری در بین دو گروه محقق شد. کنترل و بیمار مشاهده (P<0.05).

نتیجه‌گیری: با توجه به گزارش‌های قبلی که همراه پلی‌مورفیسم Zn-2IFN-γ در موقعیت 18p447T/A گزارش نموده‌اند، نتیجه‌های ما جهت نتیجه‌گیری را تایید کرد که می‌توانند دلایلی بر این نکته نماید که پلی‌مورفیسم (های) ذیل دخیل در ایجاد دیابت نوع 1 در گزارش‌های قبلی، پلی‌مورفیسم (های) دیگری (با در داخل Zn-2IFN-γ در ساختار Zn-2IFN-γ اند که با پلی‌مورفیسم مورد مطالعه در Linkage Disequilibrium IFN-γ و ژن‌های کننده: ژن‌تکی پلی‌مورفیسم، دیابت نوع 1IFN-γ) dummy باشند.

واژگان کلیدی: ژن‌تکی پلی‌مورفیسم، دیابت نوع 1IFN-γ

---

1- مرکز تحقیقات غدد درونریز و متاپلیوس؛ دانشگاه علوم پزشکی تهران
2- دانشگاه علوم پزشکی، دانشگاه منشی اقتصاد
3- مرکز دبی و پرمالس روابط مصرف‌کننده، اقتصاد
4- استینتول میپوند، لوس آنجلس، آمریکا

* نشانی: تهران، خیابان کارگر شمالی، بیمارستان دکتر شریعتی، طبقه پنجم، مرکز تحقیقات غدد درونریز و متاپلیوس؛ تلفن: tavakkolybazzazj@tums.ac.ir

تاریخ دریافت: 88/4/23
تاریخ پذیرش: 88/4/18
مقدمه
دبایت نوع ۱ یکی از بیماری‌های خود ایمن محدود به عضوی می‌باشد که دانه‌ای نسبت به آن منحصر به فروش در نوبت جراح بپردازد است. به همین باعث این شیوه پایه‌ای است که در تبیین معمول نوع مورد شناخته شده یزدی به یرودی توسط Th2 محور IFN-γ (نام‌گذاری شده) ۱ سایتوکین-۲۹ مورد تمرین سایتوکین از آن می‌باشد. به این ترتیب ممکن است در جهت هدایت تمام سلول‌های ایمن بیطرف (۱) و (Th0) بر عهده دارد. این Th1 احتمالاً به سمت سلول‌های نک (NK) سلول‌های T سیتوپلنک و سایتوکین‌های کلاس II سلول‌های HMC کمک شده و افزایش مولکول‌های واکنش‌زا در مصرف سلولهای MHC های عرضه کرده‌اند از قسمت مورد مسیر با عبره آن‌زون خودی به سلول‌های T خود واکنش‌زا یکی از جهت در کنجه (۱) سلول‌های T مربوط به افراد عادی نیز وجود دارد. زمانی این ایده ابا سیتیک پس از خود ایجاد می‌آورند. در فاصله ایجاد بیماری دبایت نوع ۱ مراحل مختلف مشاهده می‌گردد. از این این مراحل که انسولین نامیده شود، جرایب انسولین‌پاسکس سلول‌های نک تیک هسته‌ای ۹ اشتراها می‌باشد. یک و وضعیت در دوره قبل از بیمار پایدار بیماری قابل تشخیص است، گاه تا پس از ظهور بیماری نیز حضور ادامه می‌باشد. (۱۹) یکی از انواع مولکل‌های همبستگی و اسکلت سلول‌های انیه‌نشده در این جرایب می‌باشد. ۹ سلول‌های کلاس II یزدی می‌باشد (۱۰) از میان سایتوکین‌های یزدی که تمام آنها Th1 می‌باشد (۱۰) از میان سایتوکین‌های سبب های انسولین‌بی‌با شرایط انسولین‌های بی‌با تریش کننده انسولین‌های گردند، نشانگر ۷ در سلول‌های جزایان یزدی پاسکس قابل یافت بوده است. در آزمایش‌های خودش زن‌ها نیز ۷ نمایان سایتوکین‌ها از میان

 Opposition
External
Isolation
Characterization
Functional
1 Pleiotropy
2 Redundancy
3 Synergistic
4 Antagonistic
5 Isolation
6 Characterization
7 Functional
8 Organ– specific
9 Cell Mediated
10 Auto-reactive
11 Repertoire
12 Mononuclear Cells
13 Homing
جستجوی نوع عدالت / آل‌پلاسیون

با توجه به حدود 5 خون مختلط از افراد مورد مطالعه، از مجموع در سلول‌های گلوب سفید استخراج گردید. DNA پس از طراحی پریماری اختصاصی برای پلی‌مرکب بی‌وای و همچنین طراحی پریمار برای توالی بی‌وای کنترل (به‌کلیه از اختیار زن هورمون یکسان انسانی که در نوع انسانی غیر پلی‌مرکب محاسبه می‌شود) (جدول 1)، آماده‌سازی یا آزمایش کردن هر یک از پلی‌مرکب‌های مورد اشاره با استفاده از روش Chi-square در 9 وای پریمارسی پلی‌مرکب‌های مورد بررسی تعیین گردید (شکل 1).

بررسی‌های آماری

جهت بررسی نحوه توزیع آل‌پلاسیون‌های مختلف (Odds OR و شاخص "دوجه آزادی" (CI) استفاده گردید. Fisher Exact Chi-square و جهت تست Chi-square معمولاً دو بند انتخاب گردیدند. عملیات آماری با استفاده از نرم‌افزار SPSS و نرم‌افزار Stata 11/5 انجام گرفت.

روش‌ها

گروه شاهد

این گروه به تعداد 119 نفر از افراد تشکیل می‌داد که از نژاد پرینت‌بای – تفاضل و دارای سلامت کامل بودند. همه افراد این جمعیت سالمه بیماری مشخص با مزمن (از جمله دیابت) را نداشتند و چه در پی یک می‌تواند بر اثر سال‌ها ۲۰۰۲-۱۹۹۸ به این کلیتیک سرپا مراجعه داشته و در هنگام مراجعه حداکثر ۵ سال از زمان آغاز / تشخیص بیماری دیابت آن‌ها گذشته بود، بصورت تصادفی انتخاب شدند. تمامی افراد بیمار از دارای پرینت‌بای - تفاضل بودند و فاقد رابطه خویشاندی با یکدیگر بودند.

بیماران

از بین بیماران مبتلا به بیماری که در «مکزیک دیابت مختل» در انگلستان دارای پرونده و سابقه مشخص از بیماری دیابت بودند، تعداد ۲۳۸ نفر آن‌ها که به بیماری دیابت نوع یک مبتلا بوده و در طی سال‌های ۲۰۰۲-۱۹۹۸ به این کلیتیک سرپا مراجعه داشته و در هنگام مراجعه حداکثر ۵ سال از زمان آغاز / تشخیص بیماری دیابت آن‌ها گذشته بود، بصورت تصادفی انتخاب شدند. تمامی افراد بیمار از دارای پرینت‌بای - تفاضل بودند و فاقد رابطه خویشاندی با یکدیگر بودند.

پس از تعیین تأیید طرح تحقیقاتی حاضر توسط کمیته اخلاق پرینت‌بای انگلستان (Royal Infirmary) و سپس اخیر رضایت از همه افراد شرکت کنند در این مطالعه، طرح وارد مرحله اجرایی گردید.
جدول 1- توالی پراپرمارهای طراحی شده برای پلیمورفیسم 
\( \text{IFN-}\gamma^+874*T/A \) و پراپر کنترل

<table>
<thead>
<tr>
<th>الگو</th>
<th>توالی</th>
<th>نام پراپرم</th>
<th>نام پراپرم</th>
</tr>
</thead>
<tbody>
<tr>
<td>262 bp</td>
<td>5'-TTTTCTACATAAGCTGTTTCCT-3'</td>
<td>Generic primer</td>
<td>IFN-( \gamma^+874*T/A )</td>
</tr>
<tr>
<td>499 bp</td>
<td>5'-TTCTTACAACACAAAATCAAATCT-3'</td>
<td>Primer T (sense)</td>
<td>Primer A (sense)</td>
</tr>
<tr>
<td></td>
<td>5'-TTTCTACAACACAAAATCAAATCA-3'</td>
<td>Sense:</td>
<td>Internal control primers (HGH)</td>
</tr>
<tr>
<td></td>
<td>5'-GCCTCTCCAAACATTCCCTTA-3'</td>
<td>Antisense:</td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td></td>
<td>5'-TACCGGTTCGTGGGTCCCT-3'</td>
<td></td>
<td></td>
</tr>
</tbody>
</table>

شکل 1- تصویر محصول مربوط به پلیمورفیسم ARMS-PCR بر روی زل آکاروز IFN-\( \gamma^+874*T/A \) در کروه کنترل (C) و بیماران دیابت نوع 1 (P)

جدول 2- توزیع فراوانی زننتمپ/الل پلیمورفیسم 
\( \text{IFN-}\gamma^+874*T/A \)

<table>
<thead>
<tr>
<th>الگو</th>
<th>گروه پیامر</th>
<th>گروه شاهد</th>
</tr>
</thead>
<tbody>
<tr>
<td>زننتمپ</td>
<td>56(85)</td>
<td>26(22)</td>
</tr>
<tr>
<td></td>
<td>128(18)</td>
<td>66(28)</td>
</tr>
<tr>
<td></td>
<td>54(84)</td>
<td>31(24)</td>
</tr>
<tr>
<td>آلل</td>
<td>234(46)</td>
<td>114(28)</td>
</tr>
<tr>
<td></td>
<td>240(50)</td>
<td>124(25)</td>
</tr>
</tbody>
</table>

*مقادیر P در هیپسیک از مقایسه‌ها معنادار نبود (5/0.05) | 
\( P \geq 0.05 \) 

تعداد گروه پیامر: 248 بیمار دیابتی 
تعداد گروه شاهد: 199 فرد سالم
پیلی مورفیسم در تئازرات بالینی به دلیل اینکه بدین نمی‌گردد. این وضعیت بیش از آن که از دست پیلی مورفیسم مرتبط باشد. سایر اختلالات موثر بر علائم و عوارض مواردی ممکن است که باعث کمک‌رسانی مکان و زمان‌دارنگار جهت اثر از آنها در مقیاس Grohe و پیامدهای آن باشد. این نتایج از آنکه پیلی مورفیسم زن‌ها به‌صورت این پیلی مورفیسم در جمعیت شاهد بیماری توده‌ای به‌طور کمک‌رسانی از افزایش قدت مطالعه، تاثیر بر حجم نمونه کمتری را در دو گروه شاهد و بیمار به همراه داشت. توزیع فراوانی الک/ژنوتپ خاصه آن زن‌ها مورد مقایسه تعیین کننده از آن‌گاه که در جمعیت مورد مقایسه (پیلی مورفیسم) ۱۲۸ نفر (سالمند: ۱۱۹ نفر) نداشت (P<0.05).

جدول ۲

بحث

با توجه به قراردادهایی که همراه با پیلی مورفیسم مورد نظر بیماری دیابت نوع ۱ را گزارش نموده‌اند (۱۲، ۱۳) یافته‌هایی که به چنین نتیجه‌گیری‌های تسریه‌ای است که با وجود احتمالات ناشن من‌ده، پیلی مورفیسم (هاینژه‌ای) زن‌های تولدهای از این دو به شکل IFN-β در داخل Zn-ژن‌های مراکز که با پیلی مورفیسم مورد مطالعه در پوستگی ترجیحی (LD) هستند. باشند.

در مطالعه حاضر همراهی مشخصی بین پیلی مورفیسم زن و بیماری دیابت نوع یک مشاهده نگردید. کارکرد IFN-β و پیلی مورفیسم دیابت نوع یک مشاهده نگردید. یافته‌های بودن پیلی مورفیسم انتحاب شده (۱۶) برخورداری الک کمتر شاید این پیلی مورفیسم از فراوانی قابل ملاحظه و تقریباً برای الک ثابت و بالای ابزار استفاده از تعداد بالایی نمونه در دو جمعیت و بیمار در مجموع سبب گردیده که این مطالعه از اینکه یکی الک برخوردار باشد.

این وضعیت به نوبه خود سبب می‌گردد که دقت و صحت نتایج بدست آمده تا حد قابل قبولی افزایش و متقابلی زن‌ها میدهد. پیلی مورفیسم در زن‌ها به‌صورت ژنتیکی ثابت یافته‌های مربوط به این مطالعات بکی از مشکلات و موانع تحقیقات در این زمینه است. یکی از علل این تکرارپاپاپی‌ها و تفاوت در نتایج بدست آمده است که پیلی مورفیسم (هاینژه‌ای) اصلی و مؤثر در ایجاد دیابت نوع ۱ در

۱. Clinical Heterogeneity
۲. Age at the onset
۳. Independent Risk Factor
۴. Confounder Issues
۵. Population Admixture
۶. Irreproducibility


