بررسی پلی مورفیسم Zn APOE در بیماران ایرانی مبتلا به آلزایمر

طارح: ناجی ۱، احمد ابراهیمی ۲، مرضیه اتاری ۳، حجت الله میشی ۴، دانشگاه آزاد اسلامی، تهران، ایران.

1-دکتر ناجی میشی، تربیت مæلی مولکولی، کلینیک خصوصی مشاوره پزشکی زنیکی در دانشگاه آزاد اسلامی، تهران، ایران.
2-دکتر اتاری میشی، تربیت مæلی مولکولی، کلینیک خصوصی مشاوره در دانشگاه آزاد اسلامی، تهران، ایران.
3-دکتر ناجی میشی، تربیت مæلی مولکولی، کلینیک خصوصی مشاوره در دانشگاه آزاد اسلامی، تهران، ایران.
4-دکتر ناجی میشی، تربیت مæلی مولکولی، کلینیک خصوصی مشاوره در دانشگاه آزاد اسلامی، تهران، ایران.

چکیده
دریافت مقاله:۹۶/۱۹/۲۵
پذیرش مقاله:۹۶/۱۹/۲۵

مقدمه: بیماری آلزایمر یک اختلال جنینی است که باعث آلزایمری می‌گردد. هدف از این مطالعه بررسی پلی مورفیسم Zn APOE در بیماران ایرانی مبتلا به آلزایمر می‌باشد.

مواد و روش‌ها: در این مطالعه، کاربردی و تحلیلی، ۵۰ بیمار مبتلا به آلزایمر مورد بررسی قرار گرفتند. پلی مورفیسم Zn APOE در افراد سالم و بیماران مبتلا به آلزایمر به روش Tetra Arms PCR مورد بررسی قرار گرفت.

یافته‌ها: فراوانی Zn4/3 و از ۴۲ درصد افراد سالم به طور معنی‌داری از افراد سالم بیشتر بود (نرخ در بررسی ۷۲/۷٪ و ۷۳/۵٪ در بررسی بالای.

بحث و نتیجه‌گیری: در پلی مورفیسم Zn APOE در جمعیت ایرانی، Zn4/3 و از ۴۲ درصد افراد نشان دهنده پلی مورفیسم فاکتوری برای بیماری آلزایمر در جمعیت ایران است.

واژه‌های کلیدی: آلزایمر، Zn APOE

آدرس مکاتب: تهران، دانشگاه آزاد اسلامی واحده بازمانده، دانشکده پزشکی، پرستاری و مامایی، گروه پرستاری.

پست الکترونیک: Mahyademneh7000@gmail.com

*
مقدمه

بیماری آلزایمر بیشتر از به نظر زنیکی هتروژن می‌باشد. پتیدرگی این بیماری به دلیل فقدان الگوی نواری خاص می‌باشد. این مسئله بودن آلزایمر بیانگر دخالت یک مورفیسم زنی در این بیماری است (14). این بیماری شایع‌ترین بیماری تخرب‌کننده دستگاه عصبی است (23). مطالعات بیانگر آنده که بیش از ۲۶ میلیون نفر از جمعیت جهان به آلزایمر مبتلا می‌باشد (24). بیماری آلزایمر از نظر بالینی با اختلالات شناختی، اختلالات زیانی و مهارت‌های حركتی و تغییرات رفتاری همراه است (25). پژوهش‌ها نشان می‌دهند که مناطق خاصی از مغز، به گل‌بگویی، هیپو کامپ، بخشی از کورکس، و شکک کرماچی، از لوب بیشانی با پیدا می‌کنند. بیماری آلزایمر در ابتکار می‌باشد (26). به دلیل آمدن پلاکه‌های خارج سلولی و گردهای داخل سلولی نوروفیبرالی و فقدان ارتباط‌های الکترونیکی، الکتریکی و فقدان ارتباط‌های سینتاپی‌گی در کورکس، از عوامل مهم پاتولوژیک در ایجاد آلزایمر می‌باشد (6). بلاکهای متغیث با آلزایمر از رشته‌های ۸ نانومتری از پیچیده‌ای ۳۰-۴۰ اسید امینه ای به نام امیلوئید با نام‌دهنده (6.7).

درست شده اند (7). (8)

بیماری آلزایمر بیماری بروز در سن شروع بیماری به انواع زودرس و دیره تکمیل می‌شود. در نوع زودرس (آلزایمر خانوادگی)، سن شروع بیماری باین تا ۶۵ سال است؛ در حالی که در طول دیره، سن شروع بیماری بالاتر از ۶۵ سال می‌باشد (8). عمد موارد بیماری از نوع دیره می‌باشند (8). در این راستا تحقیقات نشان‌گرفت آنده که ۹۲٪ موارد ابتلا به آلزایمر از نوع دیره بروده و ۱۰٪ از موارد ابتلا از نوع زودرس می‌باشد (10). چنین گزارشی در ایجاد بیماری آلزایمر زودرس شناخته شده که از مهمترین این می‌توان به پرسنل ۱ (بر روی کروموزوم ۱۴)، و ۲ (بر روی کروموزوم ۱)

و پروتئین پیش ساز باتا آمیلوئید (بر روی کروموزوم ۲۷)
مواد و روش‌ها

به این تحقیق توصیفی تحلیلی، نمونه‌ها به صورت (Case Series) گزارش موردنظر به توجه به مقادیر قالبی و حداقل امکان موجود و جامعه در دسترس، 50 بیمار منبیغ معیارهای ورود و خروج، انتخاب شدند. در این مطالعه 50 بیمار متیلا به آلزایمر، بستری در مرکز تغذیه‌گران (تورنتس) و سایر مراکز همکار مورد ارزیابی اولیه قرار گرفته و پس از بیماری باید و تا این بیماری توسط متخصصان اعضا و روان، مشاوره و نیت اطلاعات بررسی شده تریکنما بر اساسی که روشن شده است.

جدول 1. مشخصات کلی پرمارها

<table>
<thead>
<tr>
<th>Primers name</th>
<th>Volume of DW adding to ml of each primers</th>
<th>Volume of primer</th>
<th>sequenc e</th>
<th>t m</th>
<th>Femal concetration</th>
</tr>
</thead>
<tbody>
<tr>
<td>EPCR-A3-FC</td>
<td>350µL</td>
<td>/3</td>
<td>TAGAG</td>
<td>68</td>
<td>100nm ol</td>
</tr>
<tr>
<td>EPCR-A3-FM</td>
<td>190µL</td>
<td>/6</td>
<td>CACAACAGAGGCCA CAG</td>
<td>62</td>
<td>100nm ol</td>
</tr>
<tr>
<td>EPCR-A3-TFN</td>
<td>230µL</td>
<td>/6</td>
<td>CCTGGGGGCTCTGGGTGGCA CA</td>
<td>68</td>
<td>100nm ol</td>
</tr>
<tr>
<td>EPCR-A3-RC</td>
<td>230µL</td>
<td>/3</td>
<td>TGCACGATCCGCTTCCATCCA G</td>
<td>64</td>
<td>100nm ol</td>
</tr>
</tbody>
</table>

نتایج با استفاده از نرم افزار SPSS و آزمون‌های آماری Mordi Anaizes Odd Ratio قرار گرفته است.

یافته‌ها

جدول 2 نشانگر آل‌ها به پلی مورفیسم (پ) مربوط به آلزایمر (الزایمر) و 50 نفر گرفت سالم است. مطلق جدول 2 از میان 50 نفر مبتلا به آلزایمر وجود زنون قطعیه نرمال، هتروزون و موتانت به ترتیب در 23/28٪ و 38/2٪ از بیماران به
اثبات رشد همچنین، وجود زنوتیپ‌های نرمال، هتروژن و موتانت به ترتیب در 2.29٪ و 3.37٪ از افراد سالم به اثبات رسید. برای افزایش این جدول، بالا 46 می‌تواند به عنوان یک ریسک فاکتور برای بیماری آلزایمر اسپورادیک عمل کند. در این راستا از مقایسه OR جنین نتیجه گرفته می‌شود که افزایش آل ۴۶ در مقایسه با افرادی که این آل را ندارند ۴/۰۱ بار بیشتر به بیماری آلزایمر اسپورادیک مبتلا می‌شوند. مقایسه فراوانی زنوتیپ‌ها در دو گروه بیمار و سالم نشان می‌دهد که تفاوت زنوتیپ هموزیگوت موتان در دو گروه بیمار و سالم معنادار بوده و با بیان آل گفت دارای نقش ریسک فاکتوری می‌باشد (P<0/001).

جدول ۲. بررسی توزیع زنوتیپ‌های APOE در دو گروه بیمار و سالم (کشته)

<table>
<thead>
<tr>
<th>P-Value</th>
<th>95%CI</th>
<th>OR</th>
</tr>
</thead>
<tbody>
<tr>
<td>آل 63</td>
<td>(0-0.2)</td>
<td>1.5</td>
</tr>
<tr>
<td>آل 44</td>
<td>(0.05-0.3)</td>
<td>1.5</td>
</tr>
<tr>
<td>آل 54</td>
<td>(0.03-0.4)</td>
<td>1.5</td>
</tr>
</tbody>
</table>

از سویی، جدول ۳ نشانگر بررسی همسانی توزیع آل های ۶۳ و ۴۴ در افراد بیمار و سالم است.

جدول ۳. بررسی همسانی توزیع آل های در دو گروه بیمار و سالم

<table>
<thead>
<tr>
<th>P-Value</th>
<th>95%CI</th>
<th>OR</th>
</tr>
</thead>
<tbody>
<tr>
<td>آل 63</td>
<td>(0-0.2)</td>
<td>1.5</td>
</tr>
<tr>
<td>آل 44</td>
<td>(0.05-0.3)</td>
<td>1.5</td>
</tr>
<tr>
<td>آل 54</td>
<td>(0.03-0.4)</td>
<td>1.5</td>
</tr>
</tbody>
</table>

از طرفی، شکل ۱ نشانگر نتایج مربوط به الکتروفورز محصول PCR مربوط به زن APOE 514bp در دو ژاییکه 115 گروه و APOE 444bp کشته و سالم می‌باشد. شکل ۱ نشانگر که مشاهده می‌شود، طول قطعه کشته (bp 514) و دو باند مشخص موتانت (bp 444).

بحث و نتیجه‌گیری

نتایج حاصل از این مطالعه نشان داد که آل ۴۴ می‌تواند به عنوان یک ریسک فاکتور برای بیماری آلزایمر اسپورادیک در بیماران ایرانی مطرح باشد. بیماری آلزایمر، شاخص‌تنین علت زوال عقل در دوران میانسال و بیمار است که با نقص در فعالیت‌های شناختی، از دست دادن حافظه، از دست دادن توانایی انجام حركات هدف دار و تغییرات شخصیتی همراه است. این بیماری از نظر زننکی هتروژن بوده و تحت تاثیر محتوی و زننکی است که شروع آن از حدود ۳٪ در میان افراد ۶۵ سال تا حدود ۵٪ در میان افراد ۸۵ ساله نگیر می‌کند و در فرهنست دیگر بیماری گسترش گرفته‌است. به‌طور کلی، ژاییکه در بیماران آلزایمر می‌باشد. این نتایج حاصل از این تحقیق، مطالعات نشان می‌دهد که حضور آل ۴۴ با افزایش خطر ابتلا به بیماری آلزایمر بایداهای بیماری.
بررسی پلی مورفیسم زن در بیماران ایرانی مبتلا به آلزایمر

آلبوم (26)، آسبیوهای مغزی (27) و خونریزی داخل مغزی (28) همراه است. همچنین، تحقیقات نشان می‌دهد که پلی مورفیسم‌های APOE باعث بیشتر اختلالات در سیستمهای فیزیولوژیک مختلفی از انسان می‌گردد (30). نشان مهمی در حفظ هموستاز چربی در سیستم عصبی مرکزی (31) حفظ شکل پذیری سینابیسی (32)، آسبیوهای اندامی اکسپلودانیو (33) و ماتاپلیاکوگیزمی (34) باید ملاحظه شود که بر این نظریه مربوط به این لیپوپروتئینی می‌تواند در پاتولوژی آلزایمر نقش ایفا نماید. از سویی، تحقیقات نشان دهنده که زن‌پلی مورفیسم‌های عصبی مرکزی مرتبط می‌باشد. پلی مورفیسم APOE به عنوان یک فاصله خطر زننگی برای توسه بیماری آلزایمر در جمعیت‌های مختلف نیز شناخته شده است (27-35). بررسی‌ها نشان می‌دهند که در جمعیت‌چین، بلی مورفیسم APOE با خطر ابتلا به ترومبوز و ریبدی عمقی مرتب است (36) که امر احتمالاً می‌تواند در بروز اختلالات سیستم عصبی مرکزی نیز نقش ایفا نماید. داده‌های مختلف نشان داده‌اند که پلی مورفیسم‌های APOE با خطر زوال قلب (39)، فشار خون بالا (40)، مولتی بلاسکلوروز (39)، سکته قلبی (41) و اختلالات مغزی (42) مرتب است. پلی‌پوردهای زننگی نشان داده‌اند که در افراد با آلز 64 رسب آمبیولیدان (43) در پاتولوژی مغزی ازایش می‌باشد (44) و نیز در اترواسکلروروز لک دارد (45). این امر می‌تواند نشان می‌دهد محالی ایفا نماید و طبیعی‌ترین نیز بی‌کننده‌اکثری از اسبیوهای مربوط به پاتولوژی مغزی است.

این مطالعه در حیطه بیماری آلزایمر از این نظر تفسیر در جمعیت به خطر محدود بودن حجم نمونه با محدوده‌هایی روبرو است و اختلاف‌های

شرت موجود بودن نمونه‌های بیشتر و همچنین در صورت عدم محدودیت مالی و امکانات آزمایش‌گاهی، مطالعه گسترش‌دهنده می‌توانست منجر به پایان‌دار تحقیق تکنیک شود. امید است در آینده امکان بررسی و سیستم با حجم نمونه‌های بیشتر و تکنیک‌های پیشرفته در سطح سلولی و مولکولی، فراهم گردد.

در مجموع نتایج این تحقیق نشان دادند که جهش‌های شاخص زن‌پلی APOE می‌تواند باعث ایجاد ایمنی با بیماری آلزایمر گردد. بر این نظریه، تشخیص بیماری با استفاده از آل‌یا مارکری خاص که به طور مستقیم با بیماری مرتبط است، می‌تواند در تشخیص سریع بیماری و احیاناً در درمان آن موثر واقع گردد. این مطالعه، از اولین مطالعات در حیطه پلی‌پوردهای زنی در بیماری آلزایمر است و برای حصول اطمنی و رضایت به نتایج قابل توجهی به همه جمعیت ایرانی، بررسی‌های بیشتر با جامعه آموزی بالاتر مورد نیاز خواهد بود.

تشکر و قدردانی

این تحقیق بر گرتفه از پایان نامه با عنوان پلی مورفیسم (MAPT,APOE) جهش‌های شاخص زن‌پلی APOE در بیماران ایرانی می‌توان به بیماری آلزایمر در آن‌ها باید. به‌خاتمه، نتایج این اکتشاف که ارتباط بین نشانه‌های پویا و پژوهشگری در مرض آلزایمر از نظر جهش‌های پلی‌پوردها جایگاههای متعددی را به تحقیق در جمعیت با مشارکت کلی است. این مقاله با مشترکت جمعیت نویسندگان این نوشته تهیه و تدوین گردیده است.
References


APOE Gene Polymorphism in Patients with Alzheimer's Disease in Iran

Naji T¹, Ebrahimi A², Anari M³ Mobasheri Demneh H*⁴
1. Associate Professor, Department of Basic Science, Pharmaceutical Branch, Islamic Azad University, Tehran, Iran.
2. PhD, Parseh Clinic, Tehran, Iran.
3. MSc, Department of Cellular and Molecular Biology, Faculty of Advanced Science and Technology, Pharmaceutical Sciences Branch, Islamic Azad University of Tehran (IAUPS), Iran.
4. MSc student, Department of Mental Health Nursing, Faculty of Nursing and Midwifery, Tehran Medical Science Branch, Islamic Azad University, Tehran, Iran. Mahyademneh7000@gmail.com.

Received: 1 Sep 2018 Accepted: 29 Sep 2018

Abstract

Background: Alzheimer's disease is a multi-factorial disorder. The genes involved in Alzheimer's disease act as risk factors. The aim of this study was to investigate the APOE gene polymorphism in patients with Alzheimer's disease in Iran.

Materials and Methods: In this analytical-descriptive study, 50 patients with Alzheimer's were investigated. Polymorphism of the APOE gene was investigated in healthy subjects and patients with Alzheimer's using Tetra Arms PCR.

Results: The frequency of the 4ε/4ε genotype and ε4 allele was significantly higher in patients with Alzheimer's compared to healthy subjects (38/4% and 57/4% versus 3/8% and 28/8%, respectively) (P≥0.009).

Conclusion: In polymorphism of the APOE gene, the 4ε/4ε genotype, and the ε4 allele, are risk factors for Alzheimer's disease in the Iranian population.

Keywords: Alzheimer's disease, APOE Gene, Iranian population

*Citation: Mobasheri Demneh H, Naji T, Ebrahimi A, Anari M. APOE Gene Polymorphism in Patients with Alzheimer’s Disease in Iran Yafte. 2018; 20(3):90-99.