بررسی پلی‌مورفیسم آنتی‌ژن پلاکت انسانی-۱ (Human Platelet Antigene-1) در مبتلایان به آسم برونشیال

ابراهیم نادی[1]، مهرداد حاجیلویی[2]، محمد روشنی[3]، ساسان توانا[1]، حسین محجوب[4]

1- استادیار، عضو هیئت علمی دانشگاه علوم پزشکی همدان

2- PhD ، دانشگاه علوم پزشکی همدان

3- دستیار، عضو هیئت علمی دانشگاه علوم پزشکی همدان

4- دانشیار، عضو هیئت علمی دانشگاه علوم پزشکی همدان

یافته / دوره هشتم / شماره ۲ / تابستان ۸۵ / مسلسل ۲۸

چکیده

دریافت مقاله: 85/1/21، پذیرش مقاله: 85/2/6

Ø **مقدمه:** آسم، نوعی بیماری التهابی و مزمن مجاری هوایی است که با افزایش پاسخدهی مجاری تراکئوبرونکیال، مشخص می‌شود. التهاب مزمن مجاری تنفسی در این بیماری ممکن است منجر به بروز تغییراتی در ساختار راههای هوایی گردد که به این تغییرات **Airway Remodeling** اطلاق می شود. فعال شدن پلاکتها در **Remodeling** راههای هوایی بیماران مبتلا به آسم نقش دارد. نظر به نقش پلاکت‌ها در **Remodeling** دیواره راههای هوایی و پیامدهای مشخص بروز **Remodeling** راههای هوایی در آسم، تعیین فراوانی آللهای مربوطه اهمیت ویژه ای دارد. بنابراین مطالعه حاضر با هدف بررسی پلی‌مورفیسم آنتی‌ژن پلاکتی انسانی-1 (**HPA-1**) در بیماران مبتلا به آسم، طراحی و انجام شد.

Ø **مواد و روش ها:** این مطالعه از نوع تحلیلی مورد- شاهدی بر روی 110 بیمار مبتلا به آسم انجام شد.گروه شاهد نیز 129 نفر بودند که از افراد با شکایات غیر تنفسی مراجعه کننده به درمانگاه داخلی بیمارستان اکباتان انتخاب شدند.سپس 10 میلی لیتر خون حاوی ماده ضد انعقاد از افراد بیمار و افراد گروه شاهد جهت تعیین فراوانی آلل‌های آنتی‌ژن پلاکت انسانی-1 (**Ia, Ib**) به آزمایشگاه ارسال شد. پلی‌مورفیسم **HPAIa,b** با روش **pcr-ssp** مورد بررسی قرار گرفت. اطلاعات جمع‌آوری شده توسط ویرایش دهم نرم‌افزار آماری **SPSS**، مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفتند.

Ø **یافته ها:** بیشترین شکایات بیماران بعد از تنگی نفس، به ترتیب حملات تکرار شونده خس‌خس سینه (93/6%)، سرفه‌های مکرر(90%) و تشدید سرفه یا تنگی نفس در شب (89/1 درصد) بود.توزیع فراوانی آلل‌های **Ia** و **Ib** و ژنوتیپ‌های **Ia+Ia**، **Ia+Ib** و **Ib+Ib** آنتی‌ژن پلاکت انسانی-1، در دو گروه مورد و شاهد بررسی شد. هیچ موردی از ژنوتیپ **Ib+Ib** در دو گروه مورد وشاهد مشاهده نشد. نتایج این مطالعه نشان داد که توزیع فراوانی آلل **Ia** و **Ib** و نیز توزیع فراوانی ژنوتیپ‌های موجود **Ia+Ia** و **Ia+Ib** در دو گروه مورد و شاهد یکسان بود. میزان فراوانی آلل **Ia** و ژنوتیپ **Ia+Ia** با شدت آسم نسبت مستقیم داشت و هرچه آسم شدیدتر می شد، فراوانی آلل **Ia** و ژنوتیپ **Ia+Ia** بیشتر بود.

Ø **نتیجه گیری:** بررسی پلی‌مورفیسم ژن آنتی‌ژن پلاکتی انسان-1 (**HPA-I**) نشان داد که این ژن، نقشی در ایجاد آسم ندارد، ولی وجود آلل **Ia** می‌تواند با درجات شدیدتر آسم همراه باشد.

واژه های کلیدی: آسم، آنتی‌ژن پلاکت انسانی، پلی‌مورفیسم

آدرس مکاتبه: همدان، بیمارستان اکباتان، گروه پژوهشی بیماریهای ریوی و سل

پست الکترونیک: Ebrahim_nadi@yahoo.com

[Downloaded from yafte.lums.ac.ir on 2026-07-12]

مقدمه

آسم، نوعی بیماری التهابی مزمن مجاری هوایی است که با افزایش پاسخ‌دهی مجاری تراکئوبرونکیال به تحریکات گوناگون، مشخص می‌شود (1). این بیماری بسیار شایع بوده و آثار اجتماعی گسترده‌ای دارد. شیوع آسم در بسیاری از نقاط جهان در حال افزایش است و تخمین زده می‌شود که 4 تا 5 درصد جمعیت ایالات متحده آمریکا مبتلا به آسم باشند. آسم برونشیال در همه سنین رخ می‌دهد اما اغلب در اوایل زندگی دیده می‌شود (2). از دیدگاه اتیولوژیک، بیماری آسم یک بیماری هتروژن است و عوامل ژنتیکی، محیطی، تماس‌های شغلی و آلرژن‌ها در شروع و ادامه بیماری مشارکت دارند؛ گرچه در این میان سابقه خانوادگی نیز مطرح میباشد، اما شناسایی مکانیسم ژنتیک زمینه ساز بیماری دشوار است. نواحی خاصی از ژنوم شواهدی را از ارتباط با افزایش پاسخدهی مجاری تنفسی نشان می‌دهند (1). در بازوی کوتاه کروموزوم 6 بخشهایی وجوددارد‌که در ارایهٔ آنتی‌ژن و میانجیگری پاسخ التهابی دخیل می‌باشد (2).

پیامد التهاب مزمن و پایدار، تغییر ساختار و عملکرد بافتی در مجاری تنفسی است. در آسم برونشیال التهاب مزمن ممکن است منجر به بروز تغییراتی در ساختار راه‌های هوایی گردد، که به این تغییروضعیت مجاری تنفسی Airway Remodeling اطلاق می‌گردد. تغییروضعیت راههای هوایی در بیماران آسمی با هیپرتروفی و هیپرپلازی عضلات صاف راههای هوایی، هیپرپلازی اپی‌تلیال و ضخیم شدن غشای پایه اپی‌تلیال تظاهر می‌کندکه وابسته به رسوب ایمونوگلوبولین‌ها، فیبرونکتین و کلاژن نوع I و III می‌باشد (5-3). از طرفی گمان می‌رود که فعال شدن پلاکتی ممکن است در تغییروضعیت مجاری تنفسی در بیماران آسمی نقش داشته باشد (6)، چرا که پلاکت‌ها در ترمیم بافت وبروز تغییروضعیت در سایر ارگان‌ها نیز ایفای نقش می‌نمایند (7).

تغییروضعیت مجاری تنفسی در آسم ممکن است سه پیامد کاملاً مشخص اعمال نماید:اول، ضخیم شدگی متوسط دیواره راه هوایی که به تنهایی ممکن است تأثیر اندکی بر میزان مقاومت پایه راه هوایی داشته باشد اما می‌تواند تأثیر بسیاری در تنگ شدن راه هوایی (که با انقباض عضلات صاف رخ می‌دهد) و افزایش پاسخ دهی مجاری تنفسی داشته باشد. دوم، ضخامت دیواره راه هوایی ممکن است بتواند ایجاد تنگی راه هوایی را در گروهی از بیماران مبتلا به آسم (که آسم آن‌ها مداوم بوده و بصورت ناقصی برگشت‌پذیر است) توجیه کند. درنهایت، افزایش واسکولاریتی دیواره راه هوایی به همراه هیپرپلازی و هیپرتروفی سلول‌های غددی ساب‌موکوزال میباشد ممکن است ترشح موسین و نشت پروتئینهای پلاسما را تشدید نماید که خود مسئول تشکیل توپی مخاطی (Mucus Plug) می‌باشد که بطور شایع،راههای هوایی را در طی دوره‌های تشدید آسم، مسدود می‌نماید (1). مطالعات اخیر بر نقش پلاکت‌ها در آغاز ضایعات اسکلروتیک تأکید دارند (8). پس از ایجاد ضایعه عروقی، چسبندگی و فعال شدن پلاکت‌ها باعث تکثیر عضلات صاف عروقی می‌شود (9) که با تجویز آنتی‌بادیهای مهارکننده فاکتور فون‌ویلبراند (VWF) و گلیکوپروتئین پلاکتی Ib (GpIb)، فروکش می‌نماید (10). در آنژیوپلاستی کرونری، تجمع پلاکت‌ها موجب تکثیر اینتیمای جدید می‌شود که با تجویز داروهای مهارکننده فعالیت پلاکتی، سرکوب می‌شود (11). به همین ترتیب در In Vitro، مهار تماس پلاکت با سلول‌های عضله صاف، مانع تکثیر عضلات صاف می‌شود؛ که به نوبهٔ خود از انسداد مجدد عروق کرونری جلوگیری می‌نماید (12).

شواهد موجود، دلالت بر مداخلهٔ پلاکت‌ها در بیماری آسم دارند؛ تعداد زیادی مگاکاریوسیت در ریه بیمارانی که

[Downloaded from yafte.lums.ac.ir on 2026-07-12]

به دلیل آسم پایدار فوت کرده‌اند، دیده شده است. علاوه بر آن تجمع پلاکتها با مواد رشته‌ای (فیبریلاری) در سطح لومینال راههای هوایی در بیماران آسمی، مشاهده شده است (14، 13). از طرفی فعال شدن پلاکتی هم در مایع شستشوی آلوئولی (lavage- Bronchoalveolar BAL) (15) و هم در خون (17-16) بیماران آلرژیک مبتلا به آسم به دنبال تماس با مواد آلرژن دیده می‌شود. در مدل‌های تجربی التهاب آلرژیک، حضور پلاکت‌ها جهت بسیج لکوسیت‌ها به ریه ضروری است (21-18).

نظر به نقش پلاکت‌ها دربروز تغییروضعیت دیواره راههای هوایی و پیامدهای کاملاً مشخص این تغییر وضعیت در آسم و نیز لحاظ نمودن این امر که براساس جستجوهای جامع صورت گرفته تا زمان طراحی تحقیق، نتیجهٔ هیچ پژوهشی دربارهٔ پلی‌مورفیسم آنتی‌ژن‌های پلاکتی و ارتباط حضور آنتی‌ژنی خاص با وجود و شدت بیماری آسم ویا تعیین فراوانی ژن مربوطه یافت نشده، لذا انجام این پژوهش ضروری بنظر میرسید. تفاوت‌های ژنتیکی ممکن است بروز یا فعالیت این آنتی‌ژن‌ها را دستخوش تغییر نموده و می‌تواند در پیدایش و شدت بیماری و نیز پاسخ به درمان‌های بالقوه، نقش مهمی داشته باشد. بنابراین مطالعه حاضر با هدف بررسی پلی‌مورفیسم آنتی‌ژن پلاکتی انسانی-1 (HPA-I) در بیماران مبتلا به آسم، طراحی و انجام شد.

مواد و روش ها

این مطالعه از نوع تحلیلی مورد- شاهدی بوده است. از میان بیمارانی که با شکایت خس‌خس سینه، تنگی نفس و یا سابقه آسم به درمانگاه و بخش ریهٔ بیمارستان اکباتان مراجعه کرده بودند، حجم نمونه با استفاده از فرمول $n_0 = \frac{z^2 p(1-p)}{d^2}$ بدست آمد که تعداد 110 بیمار که دارای معیارهای مربوط به افزایش پاسخ‌دهی راه هوایی بودند، انتخاب و وارد مطالعه شدند. افزایش‌پاسخ‌دهی راههای هوایی با افزایش بیش از 15 درصد در FEV-1 پانزده دقیقه بعد از استنشاق 2 پاف اسپری آلبوترول تعریف شد (2). این بیماران پس از بررسی و انجام اسپیرومتری قبل و بعد از استنشاق برونکودیلاتور (آلبوترول) به روش پیشنهادی انجمن توراکس آمریکا (ATS) و مسجل شدن تشخیص آسم، وارد مطالعه گردیدند (26-22). ضمناًدر همین راستا وبا روش پیشنهادی سازمان بهداشت جهانی بهداشت پیک فلو متری نیز از بیماران انجام ودرصد تغییر پذیری مجاری هوائی (PEF Variability) محاسبه ودر پرسشنامه قید شد. (22،25)

معیارهای خروج از مطالعه عبارت بودند از: ابتلا به سایر بیماری‌های التهابی (سرماخوردگی و...)، سابقه عفونت‌های مکرر طی یک ماه اخیر، سابقه هپاتیت، سابقه ابتلاء به سایر بیماری‌های انسدادی مزمن ریه، بیماریهای اتوایمیون یا کلاژن‌واسکولار شناخته شده، انجام عمل جراحی در یک ماه گذشته، سابقه انفارکتوس میوکارد یا آنژین ناپایدار و مصرف داروهای پایین‌آورندهٔ چربی خون. گروه کنترل از میان مراجعین به درمانگاه داخلی با شکایات غیرتنفسی و غیرالتهابی به تعداد 129 نفر انتخاب شدند. این افراد فاقد هرگونه یافته‌ای دال بر برونکواسپاسم در سابقه پزشکی خود بودند و معیارهای خروج از مطالعه در مورد آن‌ها نیز اعمال گردید و از نظر سنی با گروه شاهد جور (Match) شدند. اهداف طرح برای کلیه بیماران گروه شاهد و کنترل توضیح داده شد واز ایشان رضایتنامه کتبی اخذ گردید. همچنین اطلاعات مربوط به شدت آسم، سن، علایم بالینی و شکایات بیماران در پرسشنامه‌های از پیش طراحی شده ثبت شد. شدت بیماری آسم بر اساس اطلاعات پرسشنامه و طبق جدول شماره 1 تعیین شد (1).

[Downloaded from yafte.lums.ac.ir on 2026-07-12]

جدول شماره 1ـ طبقه بندی شدت بیماری آسم بر اساس اطلاعات پرسشنامه

مرحله بیماری	شکایات بیمار در طی روز	شکایات شبانه	PEF FEV1	PEF Variability
مرحله‌اول: متناوب خفیف Mild Intermittent	کمتر یا مساوی دو روز در هفته	کمتر یا مساوی دو شب در ماه	≥ %80	< %20
مرحله‌دوم: مداوم خفیف Mild Persistent	بیش از دو روز در هفته اما کمتر از یک‌بار در روز	بیش از 2 شب در ماه	≥ %80	20 تا 30 درصد
مرحله‌سوم: مداوم متوسط Moderate Persistent	علایم روزانه وجود دارد	بیش از یک شب در هفته	< %80 و ≥ %60	> %30
مرحله‌چهارم: مداوم شدید Sever Persistent	به صورت مداوم	مکرراً دیده می‌شود	≤ %60	≥ %30

جهت بررسی پلی مورفیسم HPA-1 نیز مقدار 10 میلی لیتر خون بیماران در ظرف حاوی ماده ضد انعقادی EDTA جمع آوری و با روش DNA, Salting out نمونه استخراج و تا زمان آزمایش دردمای 20- سلسیوس نگهداری شد (27). جهت بررسی فراوانی ژنوتیپ HPA-I(a, b) از روش PCR-SSP که توسط NIBSC ارایه شده است، استفاده شد.

PCR-SSP یکی از روش‌های رایج جهت بررسی ژن‌های SNP (Single Nucleotide Polymorphism) می‌باشد. در این روش طراحی پرایمر به گونه‌ای است که انتهای $3'$ پرایمر باید به آلل مورد نظر، متصل شود. جهت نیل به این هدف، یک Common Primer و دو پرایمر مورد نیاز است؛ که این دو پرایمر فقط در انتهای $3'$ با یکدیگر تفاوت دارند. برای بررسی پلی‌مورفیسم از Common Primer و یکی از دو پرایمر Forward استفاده می‌گردد. به عبارت دیگر در یک لوله واکنش، Common Primer با پرایمری که در انتها دارای آدنین است و در لوله دیگر Common Primer با پرایمر واجد گوانین موجود می‌باشد. سکانس پرایمرها به شرح زیر است:

Primer	Sequence	Product Size	Final Conc.
HPA-Ia	$5'$ TCACAGCGAGGTGAGGCCA $3'$	90dp	0.35 uM
HPA-Ib	$5'$ TCACAGCGAGGTGAGGCCG $3'$		
Common	$5'$ GGAGGTAGAGATCGCCATAG $3'$		

جهت بررسی فراوانی ژنوتیپ HPA-1(a , b) از روش SSP–PCR که توسط NIBSC ارائه شده است استفاده شدکه Master mix حاوی مواد ذیل بود:

1.8 µlit	dH_2O
0.1	10 xreaction Buffer
0.2	dNTP mix (each dNTP 2.5Mm)
0.07	Taq polymerase (5unit/µl)
2.0	DNA(appox 100µg/ml =ng/µl)
5.0	Primer mix
10.07µlit	Total volume

8 میکرولیتر از Master mix را با 2 میکرولیتر از DNA هر نمونه (اعم ازcase یا کنترل) مخلوط نموده سپس در دستگاه ترموسیکل قرار داده شد و به شکل ذیل فراوری انجام شد:

1- یک سیکل 96 درجه به مدت 60 ثانیه

2- 5 سیکل (96 درجه بمدت 25 ثانیه ، 70 درجه سانتیگراد 45ثانیه و 72 درجه بمدت 30 ثانیه)

3- 20 سیکل (96 درجه بمدت 25 ثانیه ، 65 درجه بمدت 45 ثانیه و 72 درجه بمدت 30 ثانیه)

[Downloaded from yafte.lums.ac.ir on 2026-07-12]

4- 8 سیکل(96 درجه بمدت 25 ثانیه ، 55 درجه بمدت 45 ثانیه و 72 در جه بمدت 30 ثانیه)

5- 1 سیکل72 درجه بمدت 3دقیقه

10 میکرولیتر از محصول را با 1/5 میکرولیتر loading buffer مخلوط نموده و در آگاروز 2% حاوی 2 میکروگرم اتیدیوم بروماید در کنار ladder 100bp (بدست آمده که دارای 90bp می باشد) به لحاظ وجود یا عدم وجود آللهای مورد نظر بررسی قرار گرفت(29-28) . در نهایت اطلاعات جمع‌آوری شدهٔ مربوط به شدت آسم، سن و جنس ، علایم بالینی و شکایات بیماران و همچنین اطلاعات مربوط به بررسی پلی‌مورفیسم آنتی‌ژن پلاکت انسانی استخراج گردید وبا استفاده از ویرایش دوازدهم نرم‌افزار آماری SPSS وآزمونهای آماری مجذور کای ، مورد تجزیه و تحلیل آماری قرار گرفت $p<0/05$ از نظر آماری با اهمیت تلقی شد.

یافته ها

بیشترین شکایات بیماران بعد از تنگی نفس (100%)، به ترتیب حملات تکرار شونده خس‌خس سینه (93/6%)، سرفه‌های مکرر (90%) و تشدید سرفه یا تنگی نفس در شب (89/1%) بود.

توزیع فراوانی آلل‌های Ia و Ib و ژنوتیپ‌های Ia+Ia، Ia+Ib و Ib+Ib آنتی‌ژن پلاکت انسانی-1، در دو گروه مورد وشاهد مورد بررسی قرار گرفت. هیچ موردی از ژنوتیپ Ib+Ib در دو گروه مورد وشاهد مشاهده نشد. نتایج این مطالعه نشان داد که توزیع فراوانی آلل Ia و Ib و نیز توزیع فراوانی ژنوتیپ‌های موجود Ia+Ia (p=0/505) و Ia+Ib (p=0/506) در دو گروه مورد و شاهد یکسان بود و تفاوت معنی‌داری از نظر آماری نداشتند (جدول 2).

میزان فراوانی آلل Ia با شدت آسم نسبت مستقیم داشت و هرچه آسم شدیدتر بود، فراوانی Ia بیشتر بود؛ که این تفاوت از نظر آماری معنی‌دار بود (p=0/025) (جدول 3).

میزان فراوانی ژنوتیپ Ia+Ia با شدت آسم نسبت مستقیم داشت و هرچه آسم شدیدتر بود، فراوانی ژنوتیپ Ia+Ia بیشتر بود؛ که این تفاوت از نظر آماری معنی‌دار بود (P=0/014) (جدول 4).

جدول شماره 2ـ توزیع فراوانی آلل و ژنوتیپ HPA-I و پلی‌مورفیسم آن در بیماران مبتلا به آسم و گروه کنترل

آنتی‌ژن پلاکت انسانی-1 (HPA-I)	فراوانی آلل‌ها		فراوانی ژنوتیپ‌ها*		
	** Ia	Ib	Ia+Ia	Ia+Ib	Ib+Ib
مبتلایان به آسم (N=110)	197	23	87	23	-
گروه کنترل (N=129)	232	26	103	26	-

* Chi-Square- توزیع فراوانی ژنوتیپ‌های HPA-I در دو گروه مورد وشاهد: df=1 و P=0.506

** Chi-Square- توزیع فراوانی آلل Ia در دو گروه مورد وشاهد: df=1 و P=0.505

جدول شماره 3ـ توزیع فراوانی آللهای Ia و Ib در بیماران مبتلا به آسم، بر حسب شدت بیماری

آلل‌های آنتی‌ژن پلاکت انسانی-۱ (HPA-I)	شدت آسم								* P.Value
	مرحله اول		مرحله دوم		مرحله سوم		مرحله چهارم		
	تعداد	درصد	تعداد	درصد	تعداد	درصد	تعداد	درصد	
HPA Ia	۲۴	۷۵	۳۳	۹۱/۷	۵۹	۸۹/۴	۸۱	۹۴/۲	p=۰/۰۲۵ Significant
HPA Ib	۸	۲۵	۳	۸/۳	۷	۱۰/۶	۵	۵/۸	
جمع	۳۲	۱۰۰	۳۶	۱۰۰	۶۶	۱۰۰	۸۶	۱۰۰	

* Chi-Square

[Downloaded from yafte.lums.ac.ir on 2026-07-12]

جدول 4ـ توزیع فراوانی ژنوتیپ‌های HPA-I در بیماران مبتلا به آسم، بر حسب شدت بیماری

آلل‌های آنتی‌ژن پلاکت انسانی-۱ (HPA-I)	شدت آسم								* P.Value
	مرحله اول		مرحله دوم		مرحله سوم		مرحله چهارم		
	تعداد	درصد	تعداد	درصد	تعداد	درصد	تعداد	درصد	
HPA Ia+Ia	۸	۵۰	۱۵	۸۳/۳	۲۶	۷۸/۸	۳۸	۸۸/۴	p=۰/۰۱۴ Significant
HPA Ia+Ib	۸	۵۰	۳	۱۶/۷	۷	۲۱/۲	۵	۱۱/۶	
جمع	۱۶	۱۰۰	۱۸	۱۰۰	۳۳	۱۰۰	۴۳	۱۰۰	

* Chi-Square

بحث

بیماری آسم از دیدگاه اتیولوژیک، یک بیماری هتروژن است و عوامل ژنتیکی، محیطی، تماس‌های شغلی و آلرژن‌ها در شروع و تداوم آن مشارکت دارند؛ گرچه در این میان سابقه خانوادگی مهم می باشد، اما تردیدی نیست که شناسایی مکانیسم ژنتیکی زمینه ساز بیماری دشوار است. در نواحی از ژنوم شواهدی از ارتباط با افزایش واکنش‌دهی مجاری تنفسی نشان داده شده است (1). بازوی کوتاه کروموزوم 6 شامل نواحیی است که در ارایهٔ آنتی‌ژن و میانجیگری پاسخ التهابی دخیل می‌باشد (2). Remodeling راههای هوایی در بیماران آسمی با هیپرتروفی و هیپرپلازی عضلات صاف راههای هوایی، هیپرپلازی اپی‌تلیال و ضخیم شدن غشای پایه اپی‌تلیال تظاهر می‌کند، که وابسته به رسوب ایمونوگلوبولین‌ها، فیبرونکتین و کلاژن نوع I و III می‌باشد (3-5). فعال شدن پلاکتها ممکن است در Remodeling راههای هوایی در بیماران مبتلا به آسم نقش داشته باشد (6)، چرا که پلاکت‌ها در ترمیم بافت و Remodeling سایر ارگان‌ها نیز ایفای نقش می‌نمایند(7). بر اساس مطالعات انجام شده، نقش پلاکت‌ها در آغاز ضایعات اسکلروتیک به اثبات رسیده است (8)؛ بدین‌صورت که پس از ایجاد ضایعه عروقی، چسبندگی و فعال شدن پلاکت‌ها باعث تکثیر عضلات صاف عروقی می‌شود(9)؛ به همین ترتیب در In Vitro، مهار تماس پلاکتها با سلول‌های عضله صاف، مانع تکثیر عضلات صاف می‌شود (12). از طرفی در مطالعات انجام شده توسط Martin (13) و Beasely (14) در سال‌های 1983 و 1989 گزارش گردید که تعداد زیادی مگاکاریوسیت در ریه بیمارانی که به دلیل ابتلاء به آسم پایدار (Status Asthma) فوت شده‌اند، دیده شده است. علاوه بر این، تجمع پلاکت با مواد رشته‌ای (فیبریلاری-فیبرین) در سطح لومینال راههای هوایی تخریب شده در بیماران آسمی، ملاحظه شده است (13-14).

از طرفی فعال شدن پلاکتی هم در مایع شستشوی آلوئولی (Broncho Alveolar Lavage-BAL) (15) و هم در خون (17، 16) بیماران آلرژیک مبتلا به آسم به دنبال تماس با آلرژن دیده می‌شود (19، 18). با توجه به موارد ذکر شده و نیز نقش اثبات شدهٔ پلاکت‌ها در تکثیر عضلات صاف، گمان می‌رود که پلاکت‌ها در ایجاد پدیده Remodeling در مبتلایان به بیماری آسم نقش مهمی داشته باشند. در مورد نقش پلاکت‌ها در حملات قلبی و آثار عروقی آنان مطالعات متعددی صورت گرفته، چنان‌که Weiss و همکارانش گزارش نمودند که فراوانی آلل HPA Ib در بیماران جوانتر مبتلا به انفارکتوس میوکارد (MI) و یا آنژین ناپایدار (UA)، در مقایسه با گروه شاهد، 3/6 بار، بیشتربود. همچنین مطالعات متعددی بر ارتباط بین آلل HPA Ib و خطر انفارکتوس میوکارد در بیماران جوان، تأکید دارند (21)؛ ولی تاکنون مطالعه‌ای در مورد نقش پلاکت‌ها در پدیده Remodeling در بیماران مبتلا به آسم و یا نقش آن‌ها در ایجاد و یا شدت آسم صورت نگرفته است.

[Downloaded from yafte.lums.ac.ir on 2026-07-12]

ما در این مطالعه پلی‌مورفیسم آنتی پلاکت انسانی-1 را به منظور تعیین نقش آن در ایجاد و یا تشدید آسم بررسی کردیم. در این مطالعه فراوانی آلل‌های Ia و Ib آنتی‌ژن پلاکت انسانی-1 و نیز ژنوتیپ‌های آن در دو گروه بیماران و گروه کنترل مشخص شد. نتایج این مطالعه نشان داد که فراوانی آلل‌های Ia و Ib در دو گروه بیماران مبتلا به آسم و گروه کنترل یکسان است و تفاوت معنی‌داری ندارد؛ بنابراین می‌توان نتیجه گرفت که آنتی‌ژن پلاکت انسانی-1، نقشی در ایجاد آسم ندارد و نمی‌تواند در پاتوژنز آسم مؤثر باشد. همچنین فراوانی ژنوتیپ‌های HPA Ia+Ib و HPA Ia+Ia نیز در دو گروه بیماران و کنترل یکسان بود که خود مؤید نتیجه بدست آمده از مطالعه ما می‌باشد، در حالیکه در مطالعه انجام شده توسط Weiss و همکارانش که در مورد میزان فراوانی آلل HPA Ib در بیماران با انفارکتوس میوکارد و آنژین ناپایدار انجام شده، آمده است که میزان فراوانی آلل HPA Ib در مقایسه با گروه شاهد، 3/6 بار، بیشتر است (21).

نتایج مطالعه حاضر نشان داد که بین شدت آسم و میزان فراوانی آلل Ia و ژنوتیپ HPA Ia+Ia ارتباط مستقیمی وجود دارد. بدین ترتیب که با افزایش شدت آسم از مرحله یک به چهار، میزان فراوانی آلل Ia و ژنوتیپ HPA Ia+Ia بطور معنی‌داری افزایش می‌یابد. بنابراین می‌توان به نقش آنتی‌ژن پلاکت انسانی-1 در تشدیدآسم اشاره کرد.

نتیجه گیری

با یک نگرش کلی به نتایج حاصله از این مطالعه می‌توان گفت که آلل‌های Ia و Ib ژن آنتی‌ژن پلاکت انسانی، نقشی در ایجاد آسم دربیماران مبتلاء به آسم شرکت کننده در این طرح ندارد ولی وجود آلل Ia این ژن می‌تواند باعث تشدید آسم شود.

[Downloaded from yafte.lums.ac.ir on 2026-07-12]

References

1. Boushey HA, Corry DB, Fahy JV. Textbook of respiratory medicine. 3rd Edition, WB Saunders Co, 2000; vol. II 1247-1289
2. Dennis L. Kasper, Eugene Braunwald, Anthony S. Fauci, Stephen L. Hauser, Dan L. Longo, Larry Jameson. Ḥarrison's Principles of Internal Medicine.ً 16th Edition, McGraw-Hill Co, 2005; vol. II, 1508-1515
3. Roche WR, Beasley R, Williams JH, Holgate ST. Subepithelial fibrosis in the bronchi of asthmatics. Lancet 1989; 1:520-524
4. Carroll N, Elliot J, Morton A, James A. The structure of large and small airway in nonfatal and fatal asthma.Am Rev Resp Dis 1993; 147:405-410
5. Ebina M, Takahashi T, Chiba T, Motomia M. Cellular hypertrophy and hyperplasia study.Am Rev Resp Dis, 1993; 148:720-726
6. Morley J, Sonar S, Page CP. The platelet in asthma. Lancet 1984; 1:1142-1144
7. Ross R. Atherosclerosis: An inflammatory disease. N Eng J Med, 1999; 340: 115-126
8. Massberg S, Brand K. A critical role of platelet adhesion in the initiation of atherosclerotic lesion formation. J Exp Med, 2002; 196:887-896
9. Fingerle J, Johnson R, Clowes AW, Majesky MW, Reidy MA. Role of platelet in smooth muscle cell proliferation and migration after vascular injury in rat carotid artery. Proc Nati Acad Sci, USA, 1989; 86:8412-8416
10. Metzger WJ, Sjoerdsma K, Richardson HB. Inhibition of leukocyte and platelet adhesion reduces neointimal hyperplasia after arterial injury. Thromb Haemost, 1997; 77:783-788
11. Anderson HV, McNatt J, Clubb FJ. Platelet inhibition reduces cyclic flow variations and neointimal proliferation in normal and hypercholesterolemic-atherosclerotic canine coronary arteries. Circulation 2001; 104:2331-2337
12. Ichii T, Koyama H, Tanaka S. Thrombospondin-1 mediates smooth muscle cell proliferation induced by interaction with human platelets. Arterioscler Thromb Vasc Biol, 2002; 22:1286-1292
13. Martin Jf, Slater DN, Trowbridge EA. Abnormal intrapulmonary platelet production: A possible cause of vascular and lung disease. Lancet, 1983; 1:793-796
14. Beasley R, Roche WR, Roberts JA, Holgate ST. Cellular events in the bronchi in mild asthma and after bronchial provocation.Am Rev Respir Dis, 1989; 139:806-817
15. Metzger WJ, Sjoerdsma K, Richardson HB. Platelet in broncho alveolar lavage (BAL) from asthmatic patients and allergic rabbits with allergen-induced late phase responses. Agents Actions Suppl, 1987; 21:151-159
16. Gresele P, Ribaldi E, Grasselli S, Todisco T, Nenci GC. Evidence for platelet activation in allergic asthma. Agents Action Suppl, 1987; 21:119-128
17. Gresele P, Dottorini M, Selli ML. Altered platelet function associated with the bronchial hyperresponsiveness accompanying nocturnal asthma. J Allergy Clin Immunology, 1993; 91:894-902

[Downloaded from yafte.lums.ac.ir on 2026-07-12]

18. Pitchford SC, Yano H, Lever R. Platelets are essential for leukocyte recruitment in allergic inflammation. J Allergy Clin Immunology, 1993; 91:894-902
19. Pitchford SC, Page CP. Platelets and allergic diseases. In: Gresele P, Page CP, Fuster V, Vermylen J (ed).Platelets in thrombotic and Non-thrombotic disorders. Cambridge: United Kingdom: Cambridge University Press, 2002:852-868
20. Herd M, Page CP. Pulmonary immune cells in health and disease: Platelets. Eur Respir J, 1994; 7:1145-1160
21. Santoso S. Platelet polymorphisms in thrombotic disorders. Transfus Clin Biol, 2001; 8:261-266
22. Snider GL, Woolf CR, Kory RC. Criteria for the assessment of reversibility in airway obstruction: Report of the committee on Emphysema, American College of Chest Physicians.Chest 65:552-553, 1974
23. Scheffer AL (Ed). Global strategy for asthma management and prevention. NHLB/WHO workshop Report. National Institu of Health, Betesda MD, 2002, Publication no. 92, 3659
24. The Naepp expert panel: Guidelines for the Diagnosis and Management of Asthma-Update on Selected.Topics, 2002.NIH publication no.02-5075
25. Hankinson, JL, Odencrantz, JR, Fedan, KB Spirometric reference values from a sample of the general U.S. population Am J Respir Crit Care Med 1999; 159,179-187
26. Miller MR, Hankinson J, Brusasco V, Burgos F, Casaburi R, Coates A, et al. Standardisation of spirometery. Eur Respir J 2005; 26: 319-338
27. Miller SA, Dykes DD, Polesky HF. A simple salting out procedure for extracting DNA from human nucleated cells. Nucleic Acids Res 1998; 16: 1215-1218
28. Cavanagh G, Dunn AN, Chapman CE, Metcalfe P. HPA genotyping by PCR sequence–specific priming (PCR-SSP):a streamlined method for rapid routine investigations.Transfusion Med. 1997; Mar: 7(1), 41-45
29. Newton CR, Graham A, Heptinstal LE, Powell SJ, Summers C, Kalsheker N, et al. Analysis of any point mutation in DNA. The amplification refractory mutation system (ARMS) Nucleic Acid Research. 1989; 17(7): 2503-2516

[Downloaded from yafte.lums.ac.ir on 2026-07-12]