

بررسی مقایسه‌ای فراوانی پلی‌مورفیسم Gln/Arg192 آنزیم پاراکسوناز ۱ در

افراد مبتلا به گرفتگی عروق کرونری و گروه کنترل

چکیده

زمینه و هدف: پاراکسوناز ۱ (PON1) یک استراز مرتبط با HDL (High density lipoprotein) است که از اکسیداسیون LDL (Low density lipoprotein) جلوگیری می‌کند. پلی‌مورفیسم شایع قطعه کدکننده ژن پاراکسوناز که شامل جایگزینی Gln (Q) با Arg (R) در موقعیت ۱۹۲ می‌باشد (Gln/Arg192 یا Q/R192) بر روی فعالیت آنزیم تاثیر می‌گذارد. نشان داده شده است که آلوانزیم R کارایی کمتری در محافظت از اکسیداسیون دارد و این یافته می‌تواند توجیحی باشد بر اینکه چرا در برخی از مطالعات، ژنوتیپ RR با فراوانی بالایی در بیماران عروق کرونری یافت شده است. بنابراین جهت بررسی اهمیت این پلی‌مورفیسم در پاتوژنز بیماری عروق کرونری ما به مطالعه مقایسه‌ای فراوانی این پلی‌مورفیسم در دو گروه بیماران مبتلا به گرفتگی عروق کرونری و کنترل پرداختیم.

روش بررسی: در این مطالعه که به روش مورد - شاهد (case - control) انجام گرفت ژنوتیپ‌های PON1 در ۱۷۴ نفر که تحت آنژیوگرافی قرار گرفتند تعیین شد. بیماری عروق کرونری (گرفتگی < ۵۰٪) در ۹۹ نفر مشخص شد (بیماران) و ۷۵ نفر با گرفتگی عروق > ۱۰٪ به عنوان کنترل عمل کردند. ژنوتیپ‌های PON1 به وسیله PCR و هضم آنزیم محدودگر Alwi تعیین شدند. در آنالیز آماری جهت مقایسه سن، BMI و پروفایل لیپیدی در دو گروه بیمار و کنترل از آزمون t-student استفاده شد. فراوانیهای ژنوتیپی در دو گروه مورد مطالعه از طریق آزمون chi-square با هم مقایسه گردید. در نهایت برای تعیین ارتباط نسبی ژنوتیپ‌های PON1 با شدت گرفتگی عروق کرونری از آزمون χ^2 استفاده شد.

یافته‌ها: فراوانی‌های ژنوتیپ‌های RR, QR, QQ در گروه بیماران به ترتیب ۲۸/۳٪، ۵۰/۵٪ و ۲۱/۲٪ و در گروه کنترل به ترتیب ۴۵/۳٪، ۴۲/۷٪ و ۱۲٪ مشخص شد ($P=۰/۴۶$ و $\chi^2=۶۱/۴۰$). همچنین ارتباط این پلی‌مورفیسم با شدت گرفتگی عروق در دو گروه مذکور مورد ارزیابی قرار گرفت که مطابق با نتایج توزیع ژنوتیپ‌های PON1 در مقایسه با شدت گرفتگی عروق کرونری از نظر آماری متفاوت نبود ($p=۰/۲۷$ و $\chi^2=۲/۶۷$). نتیجه‌گیری: این یافته‌ها پیشنهاد می‌کنند که ژنوتیپ Gln/Arg192 یک فاکتور خطرزا برای گرفتگی عروق کرونری است اما در شدت بیماری تاثیری ندارد.

کلیدواژه‌ها: ۱- بیماری عروق کرونری ۲- پاراکسوناز ۱ (PON1) ۳- پلی‌مورفیسم

تاریخ دریافت: ۸۷/۷/۱۴، تاریخ پذیرش: ۸۸/۱/۱۵

مقدمه

HDL) مرتبط هستند در حالیکه پاراکسوناز (PON2) که به طور فراگیر بیان می‌شود به نظر نمی‌رسد که در ارتباط با HDL باشد.^(۳) PON1 یک استراز وابسته به کلسیم است که پس از ساخت در کبد، در پلاسما به HDL متصل می‌شود.^(۴)

خانواده پاراکسوناز شامل سه ژن مرتبط با هم هستند که از نظر اسیدهای آمینه ۶۰ تا ۶۵٪ مشابه هم می‌باشند.^(۱) محصولات هر سه این ژن‌ها از اکسیداسیون لیپوپروتئین با چگالی کم (LDL) جلوگیری می‌کنند.^(۲) پاراکسوناز ۱ و ۳ (PON1, PON3) با لیپوپروتئین با چگالی زیاد

این مقاله خلاصه‌ای است از پایان‌نامه آقای اصغر قاسمی جهت دریافت درجه کارشناسی ارشد به راهنمایی دکتر سودابه فلاح و مشاوره دکتر محسن فیروززای و دکتر لادن حسینی گوهری، سال ۱۳۸۷.

(I) کارشناس ارشد بیوشیمی بالینی، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی ایران، تهران، ایران (* مؤلف مسؤول)
(II) استادیار بیوشیمی، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی ایران، تهران، ایران
(III) استاد بیوشیمی، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی ایران، تهران، ایران