مقاله پژوهشی

بررسی ارتباط بین پلی مورفیسم 607A/C- ژن اینترلوکین ۱۸ با میزان ایمونوگلوبین E سرم به‌عنوان یک عامل خطر برای بیماری رینیت آلرژیک

شهین رمازی[۱]، مجید متولی باشی[۲]، ابوالفضل راد[۳]،* حمیدرضا خضرایی[۴]، مرتضی هاشم زاده چالشتری[۵]

۱ کارشناسی ارشد ژنتیک مولکولی، مرکز تحقیقات سلولی و مولکولی ، دانشگاه علوم پزشکی شهرکرد ، شهرکرد، ایران

۲ دانشیار، دکترای ژنتیک مولکولی، بخش ژنتیک ، گروه زیست شناسی ، دانشکده علوم ، دانشگاه اصفهان ، اصفهان، ایران

۳ مربی، کارشناسی ارشد بیوشیمی، مرکز تحقیقات سلولی و مولکولی، گروه بیوشیمی و تغذیه، دانشگاه علوم پزشکی سبزوار، سبزوار، ایران

٤ استادیار، دکترای گوش و حلق وبینی، گروه گوش و حلق و بینی ، دانشگاه علوم پزشکی شهرکرد ، شهرکرد، ایران

۵ استاد، دکترای ژنتیک انسانی، گروه ژنتیک انسانی ، مرکز تحقیقات سلولی و مولکولی ، دانشگاه علوم پزشکی شهرکرد ، شهرکرد، ایران

نشانی نویسنده مسؤول: شهرکرد، دانشگاه علوم پزشکی شهر کرد، گروه گوش و حلق و بینی، حمیدرضا خضرایی
E-mail: a1hamid@yahoo.com

وصول:۹۳/۲/۱۰، اصلاح:۹۳/۵/۱۵، پذیرش:۹۳/۶/۷

چکیده

زمینه و هدف: بیماری رینیت آلرژیک به عنوان یک بیماری سیستم تنفسی مطرح می باشد که سبب بروز یک پاسخ مزمن التهابی در لوله های تنفسی می گردد، این پاسخ با وساطت ایمونوگلوبین E در ناحیه‌ی موکوسی لوله‌های هوایی صورت‌می پذیرد. ازطرفی، اینترلوکین ۱۸ به‌عنوان یک عامل القاکننده‌ی بیان ایمونوگلوبین E شناخته‌می‌شود که همچون یک فاکتور موثر در افزایش بروز این بیماری عمل‌می‌نماید. بنابراین، هدف این تحقیق، بررسی ارتباط بین پلی مورفیسم 607A/C- در پروموتر ژن اینترلوکین ۱۸با میزان IgE سرم می باشد.

مواد و روش‌ها: دراین بررسی توصیفی ـ تحلیلی که بر روی جمعیت استان چهارمحال و بختیاری در سال ۱۳۹۲ انجام‌گرفته، سطح کلی IgE در سرم ۱۳۳ بیمار رینیت آلرژیک و ٦۲ فرد سالم به‌وسیله‌ی روش الایزا، اندازه‌گیری و ارتباط آن در افراد بیمار و سالم با پلی مورفیسم - 607A/C ژن اینترلوکین بررسی‌شد. آنالیزهای آماری به‌وسیله‌ی نرم‌افزار SPSS 19 و آزمون T و ANOVA انجام‌گرفت.

یافته‌ها: سطح کلی IgE سرم در بیماران مبتلا به رینیت آلرژیک در مقایسه با افراد سالم به‌صورت معناداری افزایش نشان‌داد ($P=0.017$). علاوه براین میزان کلی IgE سرم در افراد بیمار دارای ژنوتیپ AC در پلی مورفیسم 607- نسبت به افراد عادی دارای افزایش بیان معناداری می‌باشد ($P=0.045$).

نتیجه‌گیری: ژنوتیپ ACدرپلی مورفیسم 607A/C – ژن IL-18 با افزایش سطح IgE موجود در سرم مرتبط می‌باشد که این می‌تواند مؤیّد تاثیر این در بروز بیماری رینیت آلرژیک می‌باشد.

واژگان کلیدی: *رینیت آلرژیک، اینترلوکین ۱۸، پلی مورفیسم، ایمونوگلوبین E*

مقدمه

رینیت آلرژیکT یک التهاب با واسطه‌ی ایمنی غشاهای مخاطی پوشاننده‌ی بینی است که ممکن‌است به سینوس‌های پارانازال نیز توسعه پیداکند. این بیماری، شایع‌ترین فرم رینیت می‌باشد که میزان شیوع آن در جمعیت‌های اروپایی حدود ۱۸ درصد و در ایالات متحده حدود ۳۰ درصد در بزرگسالان و حدود ٤۰ درصد در کودکان می‌باشد(۱). در مطالعات انجام‌گرفته در مناطق مختلف ازجمله بابل ،بیرجند، کرج و زنجان، شیوع آن بین ۱۰تا ۱۵ درصد برآوردشده‌است(۳،۲). این بیماری در سنین کودکی و درجنس مذکر شایع‌تراست. هرچند در بزرگسالان، هر دو جنس به یک اندازه درگیرمی‌شوند. شدت رینیت آلرژیک از درگیری ضعیف تا درگیری شدیداً ناتوان‌کننده، متفاوت است و اغلب با بیماری‌هایی چون آسم و رینوسینوزیت مزمن همراهی دارد و این بیماری به‌طور مستقیم، دارای تاثیرات اجتماعی و اقتصادی بسزایی می‌باشد(٤).

ممکن‌است رینیت آلرژیک، فصلی یا دایمی باشد و اغلب رینیت آلرژیکِ فصلی، ناشی از آلرژی‌زاهای فصلی می‌باشد، درحالی‌که رینیت آلرژیک دایمی می‌تواند ناشی از مایت‌های موجود در گرد و خاک، کپک، آلرژی-زاهای حیوانی، آلرژی‌زاهای شغلی یا گرده‌ها باشد(۵).

عوامل خطرزا برای رینیت آلرژیک عبارتنداز: سابقه‌ی خانوادگی آتوپی، سطح سرمی ایمونوگلوبولین E (IgE) بیش از ۱۰۰mL/IU درپیش از ٦ سالگی، طبقه‌ی اجتماعی ـ اقتصادی بالاتر و مثبت‌بودن آزمون خراش پوستی آلرژی(٦). تشخیص رینیت از طریق بررسی سابقه افراد، علایم و معاینه فیزیکی امکان پذیر می باشد که آزمون پوستی برای آنتی بادی IgE اختصاصی، آزمونی قابل اعتماد جهت تشخیص بیماری رینیت آلرژیک به شمار می رود. ایمونوگلوبینE (IgE) در بروز پاسخ آلرژی، دارای یک نقش بسیار اساسی می‌باشد (۷) در واقع پاسخ اولیه‌ی آلرژی، به‌وسیله‌ی یک فرایند وابسته به IgE آغازمی‌گردد(۸) و این پاسخ زمانی آغازمی‌شود که IgE به رسپتورهای خود بر روی سطح ماست سل ها و بازوفیل‌ها (Fc1RI) متصل می‌گردد و سبب رهاشدن میانجی‌های التهاب از سلول ها می‌شود(۱۰ و ۹). یک-سری از این میانجی‌ها، مانند هیستامین، پروتئازهای خنثی و اسیدهای هیدرولازی و عوامل شیمیوتوکسیک در بازوفیل‌ها و ماست سل‌ها ذخیره‌شده‌اند که در هنگام التهاب رهامی‌گردند. علاوه براین، IgE در شروع فاز تاخیری فرایند بروز آسم نیز دارای نقش می‌باشد (۱۱).

یکی از ژن‌های شناخته‌شده‌ی دخیل در بروز این بیماری، اینترلوکین ۱۸ می‌باشد که توسط ماکروفاژها و مونوسیت-ها در بافت‌های درگیر تولید و ترشح‌می‌گردد. (۱۳,۱۲). اینترلوکین ۱۸، به‌همراه اینترلوکین۱۳ و اینترلوکین ٤ با تولید ایمونوگلوبین E، درایجاد فرایندهای التهابی و ایمنی نقش مهمی ایفامی‌کنند(١٤).

نتایج قبلی نشان‌دهنده‌ی افزایش غلظت IL-18 در بیماری‌های اتوپیک (Atopic) از جمله رینیت آلرژیک و آسم می‌باشد. بنابراین جهش‌های تک نوکلئوتیدی (SNPs) مربوط به IL-18 نیز می‌تواند در بروز فنوتیپ وابسته به سلول‌های Th2در افراد دارای اتوپیک نقش داشته‌باشد(۱۵).

باتوجه به این‌که تاکنون مطالعه‌ای درخصوص بررسی ارتباط این پلی مورفیسم در ژن اینترلوکین ۱۸ با سطح IgE سرمی که یکی از فاکتورهای خطر بیماری رینیت آلرژیک می‌باشد در ایران صورت نگرفته‌است، مطالعه‌ی حاضر با هدف بررسی ارتباط پلی مورفیسم-607C/A مربوط به ژن IL-18۱۸ با سطح IgE سرمی در بیماری رینیت آلرژیک انجام‌گردید .

مواد و روش‌ها

در این مطالعه‌ی توصیفی ـ تحلیلی پس از تکمیل پرسش‌نامه‌ای جهت بررسی سوابق بیماری افراد و همچنین تعیین محل سکونت آن‌ها به‌منظور انتخاب

جامعه‌ی آماری مناسب برای استان چهارمحال وبختیاری و انجام ارزیابی‌های بالینی، تعداد۱۳۳ بیمار مبتلا به رینیت آلرژیک مراجعه‌کننده به بیمارستان هاجر شهرکرد که بیماری آنها توسط پزشک متخصص گوش و حلق و بینی تاییدگردیده‌بود و همچنین۶۲ فرد کنترل از استان چهار محال بختیاری جهت این بررسی انتخاب‌گردیدند. گروه کنترل فاقد هرگونه علائم و سابقه‌ی خانوادگی آلرژی بودند و انتخاب آنها به‌گونه‌ای بود که توزیع سنّی و جنسی آنها با افراد بیمار مطابقت داشته‌باشد.

دراین بررسی، نمونه‌گیری درسال ۱۳۹۲ و به‌صورت خوشه‌ای تصادفی انجام‌گرفته‌است. نمونه‌گیری خوشه‌ای، شامل تشکیل گروه‌ها یا خوشه‌هایی مناسب از واحدهای نمونه‌گیری و سپس انجام آمارگیری از تمام یا بخشی از واحدهای خوشه انتخاب‌شده می‌باشد. هنگامی از این نوع نمونه‌گیری استفاده‌می‌شود که جامعه‌ی مورد پژوهش از دسته‌های جداگانه‌ای تشکیل‌شود و عناصر آن جامعه در این دسته‌ها، توزیع‌شده‌باشد. علاوه براین، اگر هزینه‌ی به‌دست‌آوردن چهارچوبی که نام همه‌ی عناصر جامعه را در برداشته‌باشد، سنگین یا هزینه‌ی گردآوری مشاهدات و داده‌های پژوهش زیاد باشد، می‌توان ازنمونه‌برداری خوشه‌ای استفاده‌کرد که از نمونه‌برداری ساده یا طبقه‌ای به مراتب آسان تر و ارزان‌ترخواهدبود. بنابراین منطق اساسی نمونه‌گیری خوشه‌ای درحقیقت، رعایت اصل اقتصاد و راحتی اجرای آن می‌باشد. با توجه به پرسشنامه-ای که در ابتدای نمونه‌گیری از افراد تهیه‌شده‌است، افرادی انتخاب‌شدند که چند نسل ساکن استان چهارمحال و بختیاری بوده و مطابق روش‌های آماری تعداد جامعه‌ی آماری به اندازه‌ای تعیین‌شده که بیانگر جمعیت فوق باشند. برای انتخاب اندازه‌ی جامعه‌ی آماری توجه به دو نکته ضروری می‌باشد: نخست این‌که برای مقایسه‌ی میانگین‌ها در روش‌های آماری حداقل تعداد نمونه، ۳۰ نفر در دو گروه بیمار و شاهد می‌باشد. نکته‌ی دوم این است که برای تعیین میانگین غلظت IgE سرمی به تعداد کافی از جامعه‌ی آماری نیازمند می‌باشد که این تعداد براساس فرمول ذیل که یکی از روش‌های پرکاربرد در تعیین حجم نمونه‌ی فرمول موردنظرمی باشد، تعیین-گردیده‌است:

$$n = \frac{Z^2_{\frac{\alpha}{2}} \times S^2}{d^2}$$

در این فرمول، مهم‌ترین پارامتری که نیاز به برآورد دارد S^2 است که همان واریانس نمونه‌ی اولیه می باشد و محاسبه‌ی آن براساس یک نمونه‌ی اولیه از جمعیت مورد بررسی انجام می پذیرد. مقدار $Z^2_{\frac{\alpha}{2}}$ یک مقدار ثابت است که به فاصله‌ی اطمینان و سطح خطا(α) بستگی دارد. معمولاً سطح خطا ۵٪ یا ۱٪ در نظرمی‌گیرند. برای مثال: اگر سطح خطا یا سطح معناداری (significant level) برابر ۵٪ درنظرگرفته شود، سطح اطمینان برابر با ۹۵٪ خواهد بود. در نتیجه، $Z^2_{\frac{\alpha}{2}}$ باتوجه به جدول آماری ۱/۹۶ خواهدبود. مقدار d نیز براساس همان سطح خطا یا برابر ۰/۰۵ درنظرگرفته‌می‌شود.

در مرحله‌ی بعد پس از اخذ رضایت‌نامه از کلیه‌ی افراد مورد مطالعه، از هر نفر ۵ میلی‌لیتر خون دریافت‌شد و تا زمان استخراج ژنوم هر فرد، در لوله‌های حاوی EDTA (با غلظت ۰/۵ مولار) در دمای۲۰- نگهداری-گردید. سپس استخراج DNA به روش استاندارد فنل – کلروفرم انجام گردید و با استفاده از دستگاه اسپکتروفتومترمدل Unico 2100 USA ، کمیّت و کیفیّت DNAاستخراج‌شده از نظر میزان خلوص و غلظت مورد ارزیابی قرارگرفت. جهت آنالیز پلی مورفیسم مورد نظر و مشخص‌شدن ژنوتیپ افراد، ابتدا یک ناحیه از پروموتر ژن IL-18 به طول ۳۰۱ جفت بازکه در برگیرنده‌ی منطقه‌ی پلی مورفیسم موردنظربود با استفاده ازپرایمرهای اختصاصی و به کمک دستگاه ترموسایکر (ASTEC,PC818 Japan) تکثیرگردید. سپس محصولات PCR از نظر وجود پلی مورفیسم 607C/A- با روش RFLP

و با استفاده از آنزیم برشی Tru9I که آلل حاوی پلی مورفیسم 607C/A- را برش می‌دهد، مورد بررسی قرارگرفتند. برای تکثیر قطعه‌ی مورد نظر از توالی 5-CTT TGC TAT CAT TCC AGG AA-3 به‌عنوان پرایمر پیشرو و از توالی 5-TAA CCT CAT TCA GGA CTT CC-3 جهت پرایمر معکوس استفاده‌گردید.

در این مطالعه، میزان IgE در نمونه سرم مربوط به بیماران رنیت آلرژیک و افراد کنترل، به روش الایزا و با استفاده از کیت الایزا (EIA-gen Biochem-Italy) و براساس پروتوکل شرکت اندازه‌گیری‌شد که در پایان جذب نوری چاهک‌ها در طول موج ٤٥٠ نانومتر توسط دستگاه اسپکتروفتومتر قرائت‌گردید.

برای مقایسه‌ی سطح کلی IgE سرمی در بین گروه شاهد و بیمار از آزمون T و برای مقایسه‌ی میزان آن در بین گروه‌های مختلف ژنوتیپی از آزمون ANOVA استفاده‌گردید. در کلیه‌ی محاسبات سطح احتمال P<۰/۰۵ ازنظر آماری معنادار فرض‌گردید. بررسی آنالیزهای آماری از طریق نرم افزار SPSS نسخه ۱۹ انجام‌گرفت.

یافته‌ها

همانطور که گفته‌شد، میزان IgE در نمونه‌های سرم مربوط به دو گروه بیمار و کنترل به روش الایزا اندازه‌گیری شد و نتایج به‌دست‌آمده توسط آزمون T مورد بررسی قرارگرفت که نتایج در جدول۱ذکر شده است، سطح IgE بین دو گروه اختلاف معناداری را نشان‌می‌دهد (P= ۰/۰۱۷).

در مقایسه میزانIgE با ژنوتیپ‌های مربوط به پلی مورفیسم 607C/A- بین گروه بیمار و کنترل با بررسی ارتباط سطح IgE به‌طورجداگانه در دو گروه کنترل و بیمار به‌وسیله‌ی آزمون ANOVA این نتایج مشاهده‌گردید: سطح IgE موجود در سرم در افرادی با ژنوتیپ CC بین دو گروه کنترل و بیمار ارتباط معناداری را نشان نداد (P= ۰/٤٧). همچنین در افرادی با ژنوتیپ AA سطح IgE

جدول۱ : بررسی میزان IgE بین دو گروه بیمار و کنترل

گروه	تعداد	میانگین IgE(IU/ml)	P value
بیمار	۱۳۳	۱۷۷ ±۱۰۵/۶۸	۰/۰۱۷
کنترل	۶۲	۱۰۹ ±٤٧	

جدول۲:مقایسه میزانIgE در ژنوتیپ های مربوط به پلی مورفیسم (607C/A-) ، بین گروه بیمار و کنترل

ژنوتیپ	گروه	تعداد	میانگینIgE (IU/ml)	P-value
AC	بیمار	۷۹	۱۶۲ ± ۱۰۶/۰۳	۰/۰٤٥
	کنترل	۳۰	٥٤ ± ۳۷ / ۷۳	
CC	بیمار	۳٤	۱٤۱ ± ۹۶ / ۷٥	۰/٤۷
	کنترل	۲۳	۱۶۷ ± ۶۷/۰۲	
AA	بیمار	۱۷	۲۹۶ ± ۱۳٥/۷۱	۰/۲۸
	کنترل	۹	۳٥ ± ۲۶ / ۷٥	

بین دو گروه کنترل و بیمار اختلاف معناداری را نشان نداد (P= ۰/۲۸)، ولی در مورد ژنوتیپ AC سطح IgE بین دو گروه کنترل و بیمار اختلاف معناداری مشاهده‌شد (P=۰/۰۲٦) (جدول ۲).

بحث

در این بررسی، میزان IgE سرمی در ژنوتیپ AC مربوط به پلی‌مورفیسم 607C/A- بین دو گروه کنترل و بیمار اختلاف معناداری را نشان داد(P= ۰/۰۲٦). بنابراین در رابطه با ژنوتیپ AC ارتباط آن نیز با افزایش سطح IgE موجود در سرم نیز نشان‌داده‌شد که تأییدکننده‌ی نقش آن در بروز بیماری رینیت آلرژیک می‌باشد. نتایج بررسی انجام‌گرفته توسط رمازی و همکاران در سال ۲۰۱٤ نشان-دهنده‌ی ارتباط ژنوتیپ AC در پلی مورفیسم 607C/A- با شیوع بیماری رینیت آلرژیک در استان چهارمحال و بختیاری می‌باشد(١٦). باتوجه به اثبات وجود ارتباط بین این ژنوتیپ و افزایش سطح IgE سرمی در بررسی فعلی، نتایج این تحقیق پیشنهاددهنده‌ی این موضوع می‌باشد که ژنوتیپ AC می‌تواند به‌وسیله‌ی افزایش سطح IgE سرمی، سبب افزایش بروز بیماری فوق گردد. در اولین مطالعه‌ی انجام‌شده در این زمینه توسط کروس و همکارانش درسال ۲۰۰۳ برروی جمعیت آلمانی، پلی‌مورفیسم 133C/G- در

ناحیه‌ی پروموتور ژن اینترلوکین ۱۸ با سطح بالای IgE سرمی درارتباط‌می‌باشد(۱۷). در مطالعه‌ای که درسال ۲۰۰۷ توسط سبلوواَ و همکاران انجام‌گردید، میزان IgE سرمی براساس ژنوتیپ‌های پلی مورفیسم 607C/A- ژن IL18 مورد بررسی قرارگرفت که در این مطالعه، یک ارتباط معنادار بین پلی مورفیسم 607C/A- ژن IL18 و سطح IgE سرمی در بیماران مشاهده‌گردید(۱۸) این نتیجه با نتایج این تحقیق در جمعیت استان چهارمحال و بختیاری منطبق می‌باشد. در مطالعه‌ی دیگری که توسط آندو و همکارانش درسال ۲۰۰۷ با هدف بررسی سطح IL-18 وIg-E و ارتباط آن با بیماری‌های آلرژیک و آسم آلرژیک در کودکان ژاپنی انجام‌گرفت، مشخص‌شد که سطح IL-18 در کودکان مبتلا به رینیت آلرژیک وآسم در مقایسه با افراد کنترل افزایش یافته است همچنین سطح IL-18 در افراد با سطح بالای Ig-E در مقایسه با افراد با سطح پایین‌تر Ig-E، افزایش چشمگیری را نشان‌داده‌بود (۱۹). نتایج به‌دست‌آمده در تحقیق حاضر با نتایج مشاهده‌شده در مطالعات انجام‌شده توسط کروس و همکارانش و نتایج دیده‌شده توسط سبلوواَ و همکارانش مطابقت دارد. هر چند نتیجه‌ی این مطالعه، نشان‌دهنده‌ی نقش احتمالی پلی‌مورفیسم‌های (607C/A-،-133C/GIL- 18) در تولید IgE می‌باشد، اما مطالعات صورت‌گرفته نشان‌دهنده‌ی افزایش بیان IL-18 درحضور آنتی‌ژن یا ماده‌ی محرک نیز می‌باشد. پس می‌توان نتیجه‌گرفت که پلی‌مورفیسم ژنتیکی فقط مسؤول بخشی از اختلافات مشاهده‌شده در سطح IgE سرمی می‌باشد(۲۰). بنابراین با توجه به فرآیند پیچیده‌ی تولید IgE و تأثیر عوامل محیطی به‌خصوص عرضه‌ی آلرژن‌ها در تولید IgE ، برای روشن‌شدن بیشتر نقش IL-18 در تولید IgE لازم است مقایسه‌ی سطح IL-18 با میزان IgE موجود در سرم در مطالعات بعدی بررسی‌گردد.

وجود ارتباط بین ژنوتیپ AC درپلیمورفیسم 607A/C – پروموتر ژن IL-18با افزایش سطح IgE موجود در سرم، احتمالاً مؤیِّد نقش آن در بروز بیماری رینیت آلرژیک می‌باشد.

تشکر و قدردانی

بدین وسیله از معاونت پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی شهرکرد جهت تامین بودجه(شماره گرانت۸۷۵)و کلیه کارکنان محترم مرکز تحقیقات سلولی و مولکولی دانشگاه علوم پزشکی شهرکرد کمال تشکر و قدردنی را داریم. قابل ذکر است که این مقاله منتج از پایان‌نامه با عنوان ارتباط ۳پلی مورفیسم 137G/C,-607C/A- 133C/G– ژن اینترلوکین ۱۸ در بیماران با رینیت آلرژیک در استان چهارمحال و بختیاری می باشد.

References

1. Wallace DV, Dykewicz MS, Bernstein DI, Blessing-Moore J, Cox L, Khan DA. The diagnosis and management of rhinitis: an updated practice parameter. Journal of Allergy and Clinical Immunology. 2008; 122(2): 1-84.
2. Mohammadzadeh I, Ghaghara J, BarariSavadkoohi R. The Prevalence of Asthma, Allergic Rhinitis and Eczema in North of Iran: the International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC).Iranian J Ped. 2008; 18:117-112 (Persian).
3. Karimi M, Mirzaei M and Ahmadiah MH. Prevalence of Asthma, Allergic rhinitis and Eczema symptoms among 13-14year –old school children in yazd in 2003. J Ahvaz Uni Med Sci. 2007; 6:270-275.
4. .Tran NP, Vickery J, Blaiss MS. Management of rhinitis: allergic and non-allergic. Allergy, asthma & immunology research. 2011; 3(3):148-56.
5. Asako O, Kazuto M, Tadashi K, Yukihiro S, Tsunahiko H, Atsushi H, Keiichiro A, Takashi K, Masataka H, Tomohiro I, Masanori N, Yoshiaki M, Nobuyuki Y. Ongoing Allergic Rhinitis Impairs Asthma Control by Enhancing the Lower Airway Inflammation. The Journal of Allergy and Clinical Immunology: In Practice. 2014; 2(2); 172–178.

6. Bernstein JA. Allergic and mixed rhinitis: Epidemiology and natural history. Allergy and asthma proceedings. 2010; 31:365-9.
7. Barbara K, Hanna Z, Jarosław M, Jurek O. High-affinity IgE receptor gene polymorphism and allergic rhinitis in a Polish population. Otolaryngologia Polska. 2014; 68(4): 196–199.
8. Bohle B, Kinaciyan T, Gerstmayr M, Radakovics A, Jahn-Schmid B, Ebner C.. Sublingual immunotherapy induces IL-10-producing T regulatory cells, allergen-specific T-cell tolerance, and immune deviation. The Journal of allergy and clinical immunology. 2007; 120(3):707-713.
9. Finiasz M., Otero C, Bezrodnik L, Fink S.The Role of Cytokines in Atopic Asthma.Current Medicinal Chemistry. 2011; 18: 1476-1487.
10. Pawankar R, Mori S, Ozu C, Kimura S. Overview on the pathomechanisms of allergic rhinitis. Asia Pacific Allergy. 2011; 1(3):157-167.
11. Ozu C, Pawankar R, Takizawa R, Yamagishi S, Yagi T. Regulation of mast cell migration into the allergic nasal epithelium by RANTES and not SCF. Journal of Allergy and Clinical Immunology. 2004; 113(2): 28-39.
12. SR Thompson, SE Humphries. Interleukin-18 genetics and inflammatory disease Susceptibility. Genes and Immunity. 2007; 8: 91–99
13. Hiroko T, Tomohiro Y, N Hayashi. Induction of allergic inflammation by interleukin-18 in experimental animal models. Immunological Reviews 2004; 202: 115–138
14. Andrew S. Kemp. Allergic rhinitis. Paediatric Respiratory Reviews. 2009; 10: 63–68.
15. Nakanishi K, Yoshimoto T ,Tsutsui H, Okamura H. Interleukin-18 regulates both Th1 and Th2 responses. Annual review of immunology. 2001; 19(1):423-74.
16. Ramazi Sh, Motovalibashi M, Hashemzade Chaloshtari M, Khazraei H, Association of Interleukin-18(-607A/C) gene polymorphism with allergic rhinitis in Chaharmahal-va-Bakhtiari province, Arak Medical University Journal, 2014; 17(83): 9-16.
17. Kruse S, Kuehr J, Moseler M, Kopp MV, Kurz T, Deichmann KA. Polymorphisms in the IL 18 gene are associated with specific sensitization to common allergens and allergic rhinitis. Journal of Allergy and Clinical Immunology. 2003; 111(1):117-22.
18. Sebelova S, Izakovicova-Holla L, Stejskalova A, Schüller M, Znojil V, Vasku A.Interleukin-18 and its three gene polymorphisms relating to allergic rhinitis. Journal of human genetics. 2007; 52(2):152-8.
19. Ando M, Shima M.Serum Interleukins 12 and 18, and Immunoglobulin E Concentrations and Allergic Symptoms in Japanese Schoolchildren. Journal of Investigational Allergology and Clinical Immunology. 2007; 17(1):14.
20. Violetta D, Mateusz K, Edyta P, Bogusław M, Andrzej P.The impact of IL18 gene polymorphisms on mRNA levels and interleukin-18 release by peripheral blood mononuclear cells. Postepy Hig Med Dosw. 2012; 66: 414-409.

Association between Interleukin-18 -607A/C gene polymorphism and the concentration of serum IgE as a risk factor for allergic rhinitis

Ramazi Shahin.,
MSc. Cellular and Molecular Research Center, Shahrekord University of Medical Sciences, Shahrekord, Iran

Motovalibashi Majid.,
Associate Professor, Phd, Division of Genetics, Department of Biology, Faculty of Science, University of Isfahan, Isfahan

Abolfazl Rad.,
Instructor,MSc, Department of Biochemistry and Nutrition, Cellular and Molecular Research Center, Sabzevar University of Medical Sciences, Sabzevar, Islamic Republic of Iran

Khazrai HamidReza.,
Assistant Professor,Phd, Department of Otolaryngology, Shahrekord University of Medical Sciences

Hashemzade chaleshtori Morteza.,
Professor,Phd, Cellular and Molecular Research Center, Shahrekord University of Medical Sciences, Shahrekord.Iran

Received:30/04/2014**, Revised:**06/08/2014**, Accepted:**29/08/2014

Correspondence Author:
Khazrai HamidReza.,
Department of Otolaryngology,
Shahrekord University of Medical Sciences
E-mail: a1hamid@yahoo.com

Abstract

Background: Allergic rhinitis is a chronic inflammatory disease of the upper airways, this inflammatory response in the nasal mucosa includes an immediate IgE-mediated response. IL-18, a member of the IL-1 family, is known for influencing the balance of IgE level. In present study this problem is investigated that whether immunoglobulin (Ig) E levels in serum are associated with -607A/C SNPs of IL18 promoter.

Materials and Methods: Genotyping for -607A/C SNPs of IL18 promoter was performed using 133 patients with AR and 62 healthy control volunteers from Chaharmahal va Bakhtiari province then serum levels of total IgE were determined by ELISA method. Statistical analysis were carried out using T test and ANOVA test by SPSS version 19.

Results: level of total IgE in Serum were significantly greater in allergic rhinitis patients than controls (P=0.017). In addition, the total serum IgE level of the individuals with heterozygous genotype of IL18 (-607AC) were significantly higher regarding other investigated polymorphisms (P=0.045).

Conclusion: According to the results of this study, it seems that the IL18 gene polymorphism -607A/C is associated with IgE levels and susceptibility of allergic rhinitis.

Keywords: *Allergic rhinitis, (interleukin-18) IL-18, polymorphism, IgE*