مجله‌ی غدد درون‌ریز و متابولیسم ایران
دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی ـ درمانی شهید بهشتی
دوره‌ی دوازدهم، شماره‌ی ۱، صفحه‌های ۶۴ ـ ۶۰ (اردیبهشت ۱۳۸۹)

مقاله‌ی پژوهشی

ارتباط پلی‌مورفیسم A1936/G اگزون ۱۱ از ژن پراکسیداز تیروئید با تیتر آنتی‌بادی ضد پراکسیداز تیروئید در جمعیت ایرانی

بیتا فام[۱]، دکتر رضا حاجی حسینی[۱]، دکتر مریم‌السادات دانشپور[۲]، دکتر فریدون عزیزی[۳]
دکتر مهدی هدایتی[۲]

۱) دانشگاه پیام نور، واحد مرکز، تهران، ۲) مرکز تحقیقات پیشگیری و درمان چاقی، ۳) مرکز تحقیقات غدد درون‌ریز و متابولیسم، پژوهشکده‌ی علوم غدد درون‌ریز و متابولیسم، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی ـ درمانی شهید بهشتی، **نشانی مکاتبه‌ی نویسنده‌ی مسئول:** تهران، صندوق پستی ۴۷۶۳-۱۹۳۹۵، دکتر مهدی هدایتی؛
e-mail:Hedayati@endocrine.ac.ir

چکیده

مقدمه: تغییر ساختار پروتئین‌های بدن می‌تواند منجر به تولید آنتی‌بادی ضد پروتئین‌های خودی شود. احتمالاً ایجاد پلی‌مورفیسم در ژن کدکننده‌ی آنزیم پراکسیداز تیروئید (TPO) و تغییر ساختار آن می‌تواند باعث تولید آنتی‌بادی ضد این پروتئین (Anti-TPO) شود. اختلال در آنزیمTPO می‌تواند یکی از دلایل اصلی بیماری کم‌کاری تیروئید باشد که شیوع و گسترش این بیماری ما را بر آن داشت تا در این مطالعه به بررسی ارتباط پلی‌مورفیسم A1936/G اگزون ۱۱ از ژن TPO (rs۱۰۱۸۹۱۳۵:) با میزان Anti –TPO بپردازیم. مواد و روش‌ها: از میان جمعیت بررسی شده در مطالعه‌ی قند و لیپید تهران (TLGS) ۱۹۰ نفر در دو گروه با تیتر Anti-TPO بیشتر و کمتر از ۱۰۰ واحد بین‌المللی بر لیتر به عنوان گروه شاهد و بیمار انتخاب شدند. محتوای DNA ژنوم این افراد به روش Salting out استخراج شد. سپس پلی‌مورفیسم مورد نظر در اگزون ۱۱ به روش ARMS-PCR بررسی شد. داده‌ها با استفاده از نرم‌افزار SPSS تجزیه و تحلیل شدند. یافته‌ها: فرکانس آللی پلی‌مورفیسم A1936/G اگزون ۱۱ در جمعیت مورد بررسی از تعادل هاردی ـ واینبرگ تبعیت کرد. یافته‌های حاصل نشان داد که فراوانی آلل G در پلی‌مورفیسم A1936/G اگزون ۱۱ از ژن TPO در افرادی که میزان Anti-TPO آنها بالای ۱۰۰ است، بیشتر می‌باشد و میزان Anti-TPO در سه گروه ژنوتیپ (AA,AG,GG) تفاوت معنی‌داری را نشان داد (P<۰/۰۵) (GG= ۲۳۸±۵۷IU/L در مقابل AA=۷۴±۳۳IU/L). نتیجه‌گیری: با توجه به ارتباط سطح Anti-TPO سرم با پلی‌مورفیسم A1936/G اگزون ۱۱ در جمعیت مورد بررسی، می‌توان از این پلی‌مورفیسم به عنوان یکی از عوامل مستعدکننده‌ی (عوامل خطرساز) ابتلا به خودایمنی ضد تیروئید استفاده کرد.

واژگان کلیدی: پراکسیداز تیروئید، پلی‌مورفیسم، ARMS-PCR، A1936/G
دریافت مقاله: ۸۸/۶/۱۰ـ دریافت اصلاحیه: ۸۸/۱۰/۹ ـ پذیرش مقاله: ۸۸/۱۰/۱۰

مقدمه

اختلال در عملکرد هر یک از غدد درون‌ریز باعث ایجاد اختلال در بدن می‌شود که احتمالاً ناشی از عوامل ژنتیک و اکتسابی هستند.[۱] یکی از مهم‌ترین غدد درون‌ریز بدن تیروئید است که نقش بسیار مهمی در تنظیم سازوکارهای بدن مانند متابولیسم دارد.[۲] اختلال‌های غده‌ی تیروئید از شایع‌ترین اختلال‌های غدد درون‌ریز محسوب می‌شود که در این میان کم‌کاری غده‌ی تیروئید بسیار شایع است و ممکن است در اثر اختلال‌های خودایمنی غده‌ی تیروئید ایجاد شود. در این

[Downloaded from ijem.sbmu.ac.ir on 2026-11-10]

شرایط سیستم ایمنی سلولی و همورال ضد بافت تیروئید وارد عمل می‌شوند. تولید آنتی‌بادی‌های ویژه سبب تخریب بافت مذکور و بروز کم‌کاری تیروئید می‌گردد که در بیشتر موارد همراه با کاهش تولید هورمون‌های تیروئیدی و افزایش TSH[i] است. در حالت عادی، بافت تیروئید برای سیستم ایمنی، «خودی» (self) تلقی می‌شود و در صورت ایجاد نقص در سیستم شناسایی دستگاه ایمنی یا بافت تیروئید (غیرطبیعی بودن بافت تیروئید) این غده «غیر خودی» به حساب می‌آید و در نتیجه‌ی اختلال خودایمن رخ می‌دهد. نقص در بافت تیروئید نیز می‌تواند ارثی یا اکتسابی باشد. اختلال‌های ارثی (ژنتیک) غده‌ی تیروئید معمولاً ناشی از جهش یا پلی‌مورفیسم هستند. این اختلال‌ها در بیشتر موارد شیوعی بالاتر از ۱٪ در جمعیت‌ها دارند و قدر مسلم، این شیوع حاصل فرایند جهش نیست. یکی از علت‌های اصلی بروز کم‌کاری غده‌ی تیروئید، نقص در بیوسنتز هورمون‌های تیروئیدی است که می‌تواند ناشی از ایجاد پلی‌مورفیسم در ژن کدکننده‌ی آنزیم TPO[ii] باشد.[۳] آنزیم TPO یک همئوپروتئین متصل به قسمت رأسی سلول‌های تیروئید است که انتقال ید[iii] و اتصال یدوتیروزین‌ها را در تیروگلوبین به یکدیگر کاتالیز می‌کند که در نهایت منجر به سنتز هورمون‌های تیروئیدی یعنی تری‌یدوتیرونین (T3) و تیروکسین (T4) می‌شود.[۵،۴] ژن TPO انسان روی بازوی کوتاه کروموزوم شماره‌ی ۲ و در موقعیت 2P25 واقع شده و دارای ۱۷ اگزون و ۱۶ اینترون است که در حدود ۱۵۰ Kbp طول دارد.[۶] این ژن، mRNAای با طول ۳ kbp را کد می‌کند که در نهایت منجر به سنتز پروتئینی با ۹۳۳ اسیدآمینه می‌شود.[۷،۸] بروز پلی‌مورفیسم در این ژن می‌تواند منجر به افزایش میزان Anti-TPO و در نهایت بروز کم‌کاری تیروئید شود که قابل بررسی است.[۹] با توجه به اهمیت و گستردگی کم‌کاری تیروئید و ارتباط بروز پلی‌مورفیسم در ژن‌های کد کننده‌ی پروتئین‌های دخیل در سنتز هورمون‌های تیروئیدی با این بیماری، در این مطالعه ارتباط پلی‌مورفیسم A1936/G اگزون ۱۱ از ژن TPO (rs۱۰۱۸۹۱۳۵:) با میزان Anti-TPO در جمعیت ایرانی بررسی شده است.

مواد و روش‌ها

مطالعه‌ی قند و لیپید تهران (TLGS)[iv] مطالعه‌ای است که به منظور تعیین عوامل خطرساز بیماری‌های غیر واگیر در جمعیت شهر تهران و اقدام‌های لازم جامعه محور برای اصلاح شیوه‌ی زندگی با هدف پیشگیری از روند رو به رشد عوامل خطرساز در حال انجام است.[۱۰] در این مطالعه که از نوع مشاهده‌ای، مورد ـ شاهدی است، ۱۹۰ نفر (۵۰ نفر با تیتر مثبت و ۱۴۱ نفر با تیتر منفی Anti-TPO و حد مرزی ۱۰۰ واحد بین‌المللی بر لیتر) از میان جمعیت مورد بررسی قند و لیپید تهران انتخاب شدند. از افراد مورد بررسی ۵ میلی‌لیتر خون تام در لوله‌های دارای ضد انعقاد EDTA گرفته شد. پس از جدا نمودن سرم از سلول‌های خون به کمک سانتریفوژ (۱۰ دقیقه، ۳۰۰۰ دور در دقیقه) اندازه‌گیری میزان آنتی‌بادی ضد پراکسیداز تیروئید به روش الایزا در سرم‌های حاصل انجام شد. در مرحله‌ی بعد، از سلول‌های باقیمانده در لوله‌ی آزمایش برای استخراج DNA به روش Salting out پروتئیناز K استفاده شد. پس از خوانش جذب نوری (OD) هر یک از نمونه‌ها، بررسی پلی‌مورفیسم A1936/G اگزون ۱۱ با روش ARMS- PCR انجام شد که روشی قدرتمند برای تشخیص جهش‌های نقطه‌ای است. اساس این روش بر این پایه است که DNA پلیمراز عمل پلیمریزاسیون را از انتهای پرایمر در جهت ۳′→۵′ زمانی آغاز می‌کند که باز انتهای ۳′ پرایمر ناجور نباشد و به ترادف پرایمر خود متصل شود. مزیت این روش در سهولت، سرعت، سادگی و هزینه کم آن است. برای انجام واکنش مورد نظر مخلوط واکنش به حجم نهایی ۱۵ میکرولیتر شامل Taq DNA Polymerase (5U/µl)، BufferPCR10X(1ml)، MgCl2 (1ml)، dNTPs (5U/µl) و جفت پرایمرهای خارجی با توالی‌های: F1: 5′ CAT GAG TGA GAT GGG CTG AAC3′(50.5nmol)، R1: 5′CTC CCA TTC TAA GTG CTA CGT (49.5nmol) G3′ , وجفت پرایمرهای داخلی با توالی F2: 5′CAG ATG AAG R2: 5′GGA TAG GAA GCT CTG CGG TAC3′(51nmol)، CGT ACC AGT CAA CA3′(46.5nmol) و 100ng از DNA استخراج شده داخل میکروتیوب‌ها اضافه شد و پس از افزودن روغن معدنی استریل به مخلوط واکنش PCR،

i - Thyroid Stimulating Hormone
ii - Thyroid Peroxidose
iii - Iodination
iv - Tehran Lipid and Glucose Study

[Downloaded from ijem.sbmu.ac.ir on 2026-11-10]

میکروتیوب‌ها سانتریفوژ و سپس به دستگاه ترموسایکلر منتقل شدند. شرایط دمای ترموسایکلر پس از بهینه سازی شامل موارد ذیل بود:

۱) مرحله‌ی Denaturation (واسرشت) ابتدایی ۵ دقیقه در دمای ۹۵ درجه‌ی سانتی‌گراد (یک سیکل)، ۲) مرحله‌ی Denaturation به مدت ۴۵ ثانیه در دمای ۹۵ درجه‌ی سانتی‌گراد، ۳) مرحله‌ی Annealing (اتصال پرایمرها به DNA هدف) ۴۵ ثانیه در دمای ۵۹ درجه‌ی سانتی‌گراد، ۴) مرحله‌ی Extention (ساخت رشته‌ی مکمل هدف) ۱ دقیقه و ۱۵ ثانیه در دمای ۷۲ درجه‌ی سانتی‌گراد (مراحل ۲ تا ۴، ۳۰ سیکل تکرار شدند)، ۵) مرحله‌ی Extention نهایی ۱۰ دقیقه در دمای ۷۲ درجه‌ی سانتی‌گراد (یک سیکل). یافته‌های PCR به روش الکتروفورز و با مشاهده‌ی باندها روی ژل آگاروز ۲٪ تفسیر شدند. الگوی باندهای حاصل برای ژنوتیپ bp GG ۴۵۴ و bp ۳۲۰، برای GA bp ۴۵۴، bp ۳۲۰ و bp ۲۵۲ و AA ۴۵۴bp و bp ۲۵۲ بود. در این مطالعه داده‌ها به وسیله‌ی نرم‌افزار آماری SPSS نسخه‌ی ۱۶ تجزیه و تحلیل شدند. متغیرهای کمّی به صورت میانگین± انحراف معیار و متغیرهای کیفی به صورت درصد بیان شدند. از آزمون مجذور خی، آنووا و آزمون ناپارامتریک (H) برای مقایسه‌ی یافته‌های آزمایشگاهی استفاده شد. سطح معنی‌داری آماری ۰/۰۵ در نظر گرفته شد.

یافته‌ها

در پلی‌مورفیسم A1936/G اگزون ۱۱ از ژن TPO در جمعیت مورد بررسی، فراوانی الل G برابر ۰/۷۲۹۸و فراوانی آلل A ۰/۲۷۱۰ است. افراد مورد بررسی به دو گروه با Anti-TPO بیشتر از ۱۰۰ واحد بر لیتر و کمتر از آن تقسیم شدند. در گروه اول ۷۰٪ افراد دارای ژنوتیپ GG و تنها ۶٪ دارای ژنوتیپ AA بودند و در گروه دوم ۴۸٪ افراد ژنوتیپ GG داشتند (جدول ۱).

جدول ۱- ارتباط ژنوتیپ‌های پلی‌مورفیسم A1936/G اگزون ۱۱ با تیتر آنتی‌بادی ضد پراکسیداز تیروئید

اگزون۱۱	آنتی‌بادی ضد پراکسیداز تیروئید بیشتر از ۱۰۰	آنتی‌بادی ضد پراکسیداز تیروئید کمتر از ۱۰۰ (تعداد=۱۴۰)	مقدار P
GG	۳۵ (٪۷۰)	۶۷ (٪۴۸)	۰/۰۲۵
GA	۱۲ (٪۲۴)	۶۱ (٪۴۳)	
AA	۳ (٪۶)	۱۲ (٪۸،۶)	

با مقایسه‌ی ژنوتیپ AA در دو گروه مشاهده می‌شود که درصد ژنوتیپ AA در گروه دوم بیشتر است. متغیرهای دموگرافی، تن‌سنجی و آزمایشگاهی شامل سن، وزن و میزانAnti-TPO برای جمعیت مورد بررسی در فازهای اول و سوم مطالعه‌ی قند و لیپید تهران در گروه‌های سه گانه‌ی ژنوتیپ برای پلی‌مورفیسم مورد نظر در جدول ۲ آورده شده است.

همان‌طور که مشاهده می‌شود تنها میزان Anti-TPO تفاوت معنی‌داری را نشان می‌دهند. متوسط میزان Anti-TPO از ۳۳±۷۴ واحد بر لیتر در گروه AA به ۵۷±۲۳۸ واحد بر لیتر در گروه GG افزایش یافت. تواتر آللی ژنوتیپ‌های مشاهده شده برای پلی‌مورفیسم A1936/G اگزون ۱۱ از ژن TPO در جمعیت مورد بررسی از تعادل هاردی ـ واینبرگ تبعیت کرد و یافته‌های آزمون نسبت شانس[i] برای این پلی‌مورفیسم نشان داد که حضور آلل G ۲/۲۹ برابر نسبت به آلل A موجب افزایش میزان Anti-TPO شد.

i - Odd-ratio

[Downloaded from ijem.sbmu.ac.ir on 2026-11-10]

جدول ۲- ارتباط ژنوتیپ‌های پلی‌مورفیسم A1936/G اگزون ۱۱ با متغیرهای دموگرافی، تن‌سنجی و مقدار سرمی متغیر آزمایشگاهی آنتی‌بادی ضد TPO

متغیر	GG (تعداد = ۱۲۰)	GA (تعداد = ۷۳)	AA (تعداد=۱۵)
سن فاز (۱)	۴۵/۳±۱۳/۲	۴۲/۴±۱۳/۴	۵۱/۲±۱۲/۲
سن فاز (۳)	۵۱/۵±۱۲/۸	۴۹/۹±۱۳/۵	۵۸/۴±۱۲/۲
وزن فاز (۱)	۷۲/۸±۱۲/۵	۷۳/۶±۱۵/۶	۷۲/۱±۱۶/۳
وزن فاز (۳)	۷۴/۶±۱۴/۴	۷۵/۶±۱۶/۹	۷۴/۵±۱۲/۷
Anti-TPO	۲۳۸±۵۷/۹	۴۶/۵±۹۷/۳	۷۴±۳۳/۵*

* P کمتر از ۰/۰۵ .

بحث

در مطالعه حاضر رابطه پلی‌مورفیسم A1936/G اگزون۱۱ از ژن TPO با میزان Anti-TPO بررسی شده است. نتایج نشان می‌دهد که این پلی‌مورفیسم با میزان Anti-TPO ارتباط دارد. مطالعه‌های قبلی نشان دادند که احتمالاً تغییرات ژنتیکی مانند جهش و پلی‌مورفیسم در هر یک از ۱۷ اگزون ژن کد کننده‌ی آنزیم پراکسیداز تیروئید می‌تواند با میزان Anti-TPO ارتباط داشته باشد.[۱۱،۱۲] بیان صحیح ژن کدکننده‌ی TPO منجر به سنتز آنزیم TPO می‌شود که در نتیجه‌ی فعالیت طبیعی آن هورمون‌های تیروئیدی سنتز می‌شوند. در صورت ایجاد تغییر در این ژن، بنا بر نوع تغییر ممکن است پروتئینی با ساختاری متفاوت تولید شود که از نظر سیستم ایمنی غیر خودی تلقی شده، علیه آن آنتی‌بادی تولید و ترشح شود. بررسی پلی‌مورفیسم انتخابی اگزون ۱۱ از ژن TPO در این مطالعه نشان داد که وجود آلل A در این پلی‌مورفیسم به سنتز اسیدآمینه متیونین و در نتیجه تولید آنزیم TPO طبیعی منجر می‌شود. بنابراین، در سرم خون افرادی از جمعیت مورد بررسی که ژنوتیپ AA داشتند، میزان Anti-TPO بسیار کم بود یا وجود نداشت. در صورتی که حضور آلل G در این پلی‌مورفیسم منجر به جایگزینی اسیدآمینه والین به جای متیونین و احتمالاً تغییر در آنزیم TPO و در نتیجه تولید آنتی‌بادی ضد آن می‌شود به طوری که یافته‌ها نشان دادند، میزان Anti-TPO در افرادی که ژنوتیپ GG دارند معمولاً بیشتر از ۱۰۰ است. بیشتر مطالعه‌های انجام شده درباره‌ی ژن TPO در ارتباط با بررسی وجود یا عدم وجود جهش یا پلی‌مورفیسمی ویژه روی ژن کد کننده‌ی آنزیم TPO و ارتباط آنها با بیماری‌های خودایمنی تیروئید مانند کم‌کاری مادرزادی تیروئید است. به عنوان نمونه یافته‌های مطالعه‌های تامایو ـ کوتانی و همکاران در سال ۲۰۰۴ مبنی بر بررسی ارتباط جهش در ژن TPO با بیماری کم‌کاری مادرزادی تیروئید، نشان داد که در ژن TPO افراد بیمار مورد بررسی جهش‌های A614G اگزون ۶ و T2083C اگزون ۱۱ وجود دارند.[۱۳] در سال ۲۰۰۷ مطالعه‌ای دیگر در افراد مبتلا به کم‌کاری مادرزادی تیروئید در فلسطین اشغالی (اسرائیل) با تعیین توالی ژن TPO، جهش‌های C1708T اگزون ۱۰، G1567A اگزون ۹ و G965T اگزون ۸ را گزارش کرده است.[۱۴] جهش G965T اگزون ۸ برای اولین بار در این مطالعه گزارش شد. بررسی ارتباط تغییرات ژن TPO با بیماری کم‌کاری تیروئید در چین نیز پنج نوع جهش در اگزون‌های ۹،۱۳،۸ و ۱۴ ژن TPO را برای اولین بار نشان داد.[۱۵] مطالعه‌های کی‌زالتل برای بررسی ارتباط پلی‌مورفیسم 49A/G اگزون ۱۱ با میزان آنتی‌بادی ضد TPO نشان داد که این پلی‌مورفیسم با میزان آنتی‌بادی ضد TPO ارتباط دارد و حضور آلل G در جمعیت مورد بررسی باعث افزایش آنتی‌بادی ضد TPO می‌شود.[۱۶] این مطالعه نیز با توجه به فراوانی گسترده‌ی پلی‌مورفیسم A1936/G اگزون ۱۱ از ژن TPO به بررسی ارتباط این پلی‌مورفیسم با میزان آنتی‌بادی ضد TPO پرداخت. یافته‌های این مطالعه نیز همان طور که گفته شد، نشان داد که حضور آلل G با افزایش میزان آنتی‌بادی ضد TPO ارتباط دارد. از آن‌جا که یافته‌های به دست آمده از این مطالعه می‌تواند بیانگر اهمیت نقش عوامل ژنتیک در تولید آنتی‌بادی علیه آنزیم پراکسیداز تیروئید باشد، بررسی ارتباط سایر

[Downloaded from ijem.sbmu.ac.ir on 2026-11-10]

پلی‌مورفیسم‌های ژن TPO و تهیه‌ی یک بانک اطلاعاتی از ارتباط آنها با میزان آنتی‌بادی TPO و بیماری کم‌کاری تیروئید در جوامع مختلف پیشنهاد می‌شود.

References

1. Collier J, Longmore M, Scally P, Turmezei T, Mafi A Oxford hand book of clinical specialties. 7th ed. Oxford; 2006. P350-1.
2. Stein carter J. Endocrin system. 1996. Available from: http: // biology.clc.uc. edu/corses/bio105/endocrine.htm
3. Manorama S, Truptirekha S, Binoy KM. Autoimmune thyroid disorder-an up date. Indian Journal of Clinical Biochemistry 2005; 20: 9-17.
4. Taurog A, Dorris ML, Doerge DR. Mechanism of simultaneous iodination and coupling catalyzed by thyroid peroxidase. Arch Biochem Biophys 1996; 330: 24-32.
5. Furtmüller PG, Zederbauer M, Jantschko W, Helm J, Bogner M, Jakopitsch Ch, et al. Active site and catalytic mechanisms of human peroxidases. Arch Biochem Biophys 2006; 445: 199-213.
6. Park S.M, Chatterjee VK. Genetics of congenital hypothyroidism. J Med Genet. 2005; 42: 379-89.
7. Damante G, Di Lauro R. Thyroid-specific gene expression. Biochim Biophys Acta 1994; 1218: 255-66.
8. Kimura S, Kotani T, McBride OW, Umeki K, Hirai K, Nakayama T, et al. Human thyroid peroxidase: complete cDNA and protein sequence, Choromosom mapping and identification of two alternately spliced mRNA. Proc Natl Acad Sci U S A 1987; 84: 5555-9 .
9. Mangklabruks A, Billerbeck AE, Wajchenbery B, Knobel M, Cox NJ, Degroot LJ, et al. Genetic linkage studies of thyroid peroxidase(TPO) gene in families with TPO deficiency. J Clin Endocrinol Metab 1991; 72: 471-6.
10. Hadaegh F, Bozorgmanesh MR, Padyab M, Zabetian A, Azizi F. Temporal Change in Lipid profile and Anthropometric Parameters According to Body Mass Index, Among Iranian Adults. Endocrinology and Metabolism 2008;10: 1-10.
11. Abramowicz MJ, Targovnik HM, Varela V, Cochaux P, Krawiec L, Pisarev MA, et al. Identification of a mutation in the coding sequence of the human thyroid peroxidase gene causing congenital goiter. J Clin Invest 1992; 90: 1200-4.
12. Kotani T, Umeki K, Kawano J, Suganuma T, Hishinuma A, Ieiri T, et al. Partial iodide organification defect caused by a novel mutation of thyroid peroxidase gene in three siblings. Clin Endocrinol (Oxf) 2003; 59: 198-206.
13. Kotani T, Umeki K, Kawano J, Suganuma T, Yamamoto I, Aratake Y, et al. A Novel Missense mutation in the Thyroid Peroxidase Gene, R175Q, Resulting in Insufficient Cell Surface Enzyme in Two Siblings. Clin Pediatr Endocrinol 2004; 13: 37-46.
14. Tenenbum-Rakover Y, Mamanasiri S, Ris-Stalpers C, German A, Sack J, Allon- Shalev S, et al. Clinical and genetic characteristics of congenital hypothyroidism due to mutations in the thyroid peroxidase(TPO) gene in Israelis. Clin Endocrinol (Oxf) 2007; 66: 695-702.
15. Wu JY, Shu SG, Yang CF, Lee CC, Tsai FJ. Mutation analysis of thyroid peroxidase gene in Chinese patients with total iodide organification defect: identification of five novel mutations. J Endocrinol 2002; 172: 627-35.
16. Zaletel K, Krhin B, Gaberscek S, Hojker S. Thyroid autoantibody production is influenced by exon1 and promoter CTLA-4 polymorphisms in patients with Hashimoto's thyroiditis. Int J Immunogenet 2006; 33: 87-91.

[Downloaded from ijem.sbmu.ac.ir on 2026-11-10]

Original Article

Association of A1936/G Exon11 Polymorphism of Thyroid Peroxidase Gene with Anti-TPO Levels in an Iranian Population

Faam B[1], Hajihosseini R[1], Daneshpour M[2], Azizi F[3], Hedayati M[2]
[1]Payam-e Nour University of Tehran, [2]Obesity Research Center, [3]Endocrine Research Center, Research Institute for Endocrine Sciences, Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, I.R.Iran
e-mail:hedayati@endocrine.ac.ir
Received: 01/09/2009 **Accepted**: 31/12/2009

Abstract

Introduction: Antibody secretion in human may be the result of the changes in protein structure, or polymorphism in human thyroid peroxidase (TPO) gene that are the reason for presence of the Anti TPO. In this study we examined the association between of A1936/G exon11 polymorphism of TPO gene in respect to Anti-TPO level and in a sample population of Tehran. Materials and Methods: We enrolled 190 individuals with 47±2 y an average age of case-control groups. PCR-ARMS was used to amplify the segment of exon11 polymorphisms. Results: In exon 11, the genotype frequencies were in conformity with the Hardy-Weinberg expectation. The results of this study show that the frequencies were 0.7298 for the G allele and 0.2710 for A allele. The presence of the G allele is significantly associated with increased anti-TPO level (GG: 238±57 IU/ml vs. AA: 74±33 IU/ml, P<0.05). The G allele frequenc in the group with anti-TPO>100, was higher than that of the A allele. Conclusion: The results indicated that G allele carriers of exon 11 are exposed to increased Anti-TPO levels higher than A carriers.

Keywords: Thyroid Peroxidase (TPO), Polymorphism, ARMS-PCR, A1936G

[Downloaded from ijem.sbmu.ac.ir on 2026-11-10]