New Cell Mol Biotech
j.9/35 , 2019

Research article

Scan online to view this article

Investigation of HLA-DQB2 allele in Patients with Alopecia Areata

Reyhaneh Abgoon[1], Pardis Sadat Tabatabaei Panah[1], Reza Akbarzadeh[2]

1- Department of Biology, Islamic Azad University, East Tehran Branch, Tehran, Iran
2- Urogenital Stem Cell Research Center, Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Shahid Labbafi Nejad Educational Hospital, Tehran, Iran.

Abstract:

Aim and Background: Alopecia Areata (AA) is a common immune-mediated disease which considered as the second most common cause of hair loss in humans. This hair loss targets hair follicles, and has a genetically complex inheritance. HLA genes such as HLA class II can influence the development of AA. The aim of the study was to investigate whether HLA-DQB2 allele is associated with AA.

Materials and Methods: Alopecia Areata patients and control subjects were enrolled in this study. A total of 30 AA patients (13 female and 17 male with mean age 26.3±12.5) and 15 healthy controls (5 Female and 10 Male with mean age 30 ±5.88) were included and analyzed in a case–control study. Genomic DNA was prepared using DNG plus method. Polymerase chain reaction with sequence specific primers technique (PCR-SSP) used to detect HLA-DQB2. Association of HLA-DQB2 allele with family history, age of onset, and stress were assessed by logistic regression analysis.

Results: HLA-DQB2 allele did not show a significant association with susceptibility to AA and had a frequency of 56.7% in AA patient vs 26.7% in healthy controls (OR = 3.596, 95% CI = 0.929-13.916, *p value* = 0.064). Furthermore, this study did not show any association of HLA-DQB2 allele with family history (OR =0.3, 95% CI = 0.06 – 2.32, *p value* = 0.3), phobia (OR = 1.57, 95% CI = 0.38-6.4 *p value* = 0.5) and stress (OR = 1.36, 95% CI = 0.28-6.48 p *value* = 0.6), family history (OR=0.4, 95%CI=0.06, p value=0.3). the significant association found with sunlight exposure with HLA-DQB2 allele in AA (OR=4.46,95%CI=0.95-20.83, p value=0.05).

Conclusion: Our data do not show a correlation between the HLA-DQB2 allele and occurrence of AA and clinical data in Iranian population. To our knowledge this is the first study to frequency of HLA-DQB2 allele in Iranian AA patients.

Keywords: HLA-DQB2, PCR-SSP, Alopecia Areata, autoimmune disease

[Downloaded from ncmbjpiau.ir on 2026-06-19]

[DOR: 20.1001.1.22285458.1398.9.35.6.8]

Corresponding author:
Department of Biology, Islamic Azad University, East Tehran Branch, Tehran, Iran

Email: tabatabaeipanah@gmail.com

مجله تازه های بیوتکنولوژی سلولی مولکولی
دوره ۹ - شماره ۳۵ - تابستان ۱۳۹۸
مقاله تحقیقی

برای مشاهده این مقاله به صورت آنلاین اسکن کنید

بررسی فراوانی آلل HLA-DQB2 در بیماران مبتلا به آلوپسیا آره‌آتا

ریحانه آبگون[1]، پردیس سادات طباطبائی پناه*[1]، رضا اکبرزاده[2]

۱. گروه زیست شناسی، دانشگاه آزاد اسلامی- واحد تهران‌شرق، تهران، ایران
۲. مرکز تحقیقات سلول های بنیادی اروژنیتال، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، بیمارستان آموزشی شهید لبافی نژاد، تهران، ایران

چکیده

سابقه و هدف: آلوپسیا آره‌آتا (AA) یک بیماری چند عاملی است که با ریزش موی سر به‌خصوص در ناحیه سر شناسایی می‌شود که ۵ میلیون نفر را تحت تأثیر خود قرار داده است. نواحی خاصی از HLAها شناسایی شده که با پاتوژنز بیماری آلوپسیا آره‌آتا در ارتباط است. در این تحقیق اثر فراوانی آلل HLA-DQB2 در بروز بیماری آلوپسیا آره‌آتا در جامعه بیمار و کنترل بررسی شده است.

مواد و روش‌ها: این مطالعه شامل ۳۰ بیمار AA (۱۳ زن و۱۷ مرد، میانگین سنی ۲۶/۳) و ۱۵ نفر کنترل سالم (۵ زن و ۱۰ مرد با میانگین سنی ۳۰) است DNA از نمونه‌های خون با استفاده از روش DNG plus استخراج شد و با روش PCR-SSP تشخیص HLA(HLA-DQB2) انجام شد. علاوه‌بر این ارتباط بین این آلل HLA با فاکتورهای دموگرافیک بررسی شد.

یافته‌ها: فرکانس آلل HLA-DQB2 در مقایسه با افراد کنترل (۲۶/۷ ٪) در بیماران به‌طور چشم‌گیری بالاتر بوده است. از بین فاکتورهای دموگرافیک، فقط در معرض آفتاب بودن با وجود آلل HLA-DQB2 ارتباط معنی‌داری نشان داده است. هم‌چنین هیچ ارتباط معنی‌داری بین ترس، استرس، سابقه خانوادگی در بیمارانی با بیماری AA با وجود این آلل یافت نشده است.

بحث: داده‌های ما هیچ ارتباطی بین آلل HLA-DQB و وقوع بیماری آلوپسیا آره‌آتا نشان نمی‌دهند، گرچه میزان وجود آن در بیماران AA به طرز چشم‌گیری نسبت به افراد سالم بیش‌تر است.

واژه‌های کلیدی: HLA-DQB2، PCR-SSP، آلوپسیا آره‌آتا، بیماری خودایمنی

مقدمه

بیماری آلوپسیا آره‌آتا[1] (AA) یک اختلال خودایمنی شایع پوستی است که به شکل اختصاصی فولیکول‌های مو را نشانه می‌رود و مانع از رشد آن‌ها در منطقه خاصی از بدن فرد می‌شود (۱۹). رخداد این بیماری وابسته‌به بسیاری از عوامل مثل فاکتورهای ژنتیکی، بی‌نظمی‌های سیستم عصبی، حضور فاکتورهای التهابی و هورمونی، عوارض دارویی و کم

[1] Alopecia Areata

نویسنده مسئول:
گروه زیست شناسی، دانشگاه آزاد اسلامی- واحد تهران شرق، تهران، ایران.
پست الکترونیکی: tabatabaeipanah@gmail.com
تاریخ دریافت: ۱۳۹۶/۱۱/۱۸
تاریخ پذیرش: ۱۳۹۷/۱۰/۱۵

[Downloaded from ncmbjpiau.ir on 2026-06-19]
[DOR: 20.1001.1.22285458.1398.9.35.6.8]

خونی است(۱۷). بروز درمیان دوقلوهای همسان در ٪۵۵ موارد دیده می‌شود که بر مهم بودن عوامل ژنتیک در کنار عوامـل محیطـی تأکیـد دارد (۱۳). شـیوع ایـن عارضه در حدود ۱۵۰ مورد در هر صدهزار نفر تخمین زده مـی‌شود که معادل ٪۰/۲ از جمعیت بر آورد می‌شود. افراد مبتلا به AA، دچار از دست دادن منطقه‌ای مو در برخی از نواحی سر یا بدن می‌شوند (۱۰). شیوع AA به شکل خانوادگی بین ۳ تا ۴۲ درصد است. مشخص شده است که ۳۷ درصد از بیمارانی که بیماری آن‌ها قبل از ۳۰ سال بروز می‌کند، دارای سابقه خانوادگی هستند. حدود ۶۰ درصد از این بیماری قبل از ۲۰ سالگی رخ می‌دهد و شیوع بیماری در هر دو جنس به‌صورت تقریبی یکسان است. مطالعه‌ها نشان می‌دهد که عوامل نژادی هم می‌تواند در شیوع این بیماری مؤثر باشد (۲۲).

یکی از فاکتورهای ژنتیکی مربوط با پیشرفت AA، لوکوسHLA [1] است. ژن‌های سیستم HLA بر روی بازوی کوتاه کروموزوم شماره ۶ قرار گرفته است (۱۸). در منطقه HLA ژن‌های کلاس I، II و III وجود دارند. منطقه HLA کلاس II متراکم‌ترین ناحیه ژنوم برای ارتباط با بیماری‌ها است. این منطقه شامل ژن‌های بسیار پلی‌مورفیک DQ، DP و DR است (۲۰). مولکول‌های کلاس II شامل یک زنجیره آلفا (DQA) و یک زنجیره بتا (DQB) هستند و نقش مهمی در سیستم ایمنی توسط ارائه پروتئین‌های خارج سلولی دارند. این مولکول‌ها به میزان زیادی در سطح سلول‌های ارائه کننده آنتی‌ژن مانند سلول‌های دندریتیک بیان می‌شوند (۱).

مطالعه‌های روی بیماری AA، ارتباط بین این بیماری با آنتی‌ژن‌های HLA کلاس I و II را نشان می‌دهند HLA-DQB2 آلل ژنی مربوطبه زنجیره بتایHLA-DQ است که جزء HLAهای کلاس II است که در برخی جمعیت‌ها با بیماری AA مربوط است (۲۳،۸).

هدف از انجام این مطالعه، مقایسه فراوانی آلل بین HLA-DQB2 میان بیماران AA و افراد کنترل و بررسی ارتباط این آلل با استعداد به ابتلا به AA در جمعیت ایرانی است.

مواد و روش‌ها

نمونه‌گیری

در این مطالعه از ۳۰ نمونه بیماران مبتلا به آلوپسیا آره‌آتا که به بیمارستان‌های فوق تخصصی شهدای تجریش و بیمارستان فوق تخصصی لقمان از مرداد سال ۹۳ تا آبان سال ۹۴ مراجعه کرده بودند، استفاده شد (اکثر افراد دارای این بیماری به‌علت عدم اطلاع از بیماری خود به مراکز درمانی مراجعه نمی‌کنند). نمونه‌گیری زیر نظر کمیته اخلاق دانشگاه پزشکی شهید بهشتی و تحت معیارهای سازمان بهداشت جهانی[2](WHO) بود. هم‌چنین از ۱۵ فرد کنترل نیز نمونه جمع‌آوری شد. افراد کنترلی که خود یا خانواده شان مبتلا به بیماری آلوپسیا آره‌آتا بودند از مطالعه خارج شدند. در هنگام جمع‌آوری خون افراد، فرم پرسش‌نامه تکمیل شد. سؤال‌های پرسش‌نامه براساس ارتباط این بیماری با فاکتورهای مهم دخیل در ایجاد آن طراحی شد و برای طراحی سؤال‌های این پرسش‌نامه از مقاله‌های معتبر (۱۴) استفاده گردید. نمونه‌های خون در فالکون‌های حاوی EDTA 1mg جمع‌آوری و در دمای ۲۰- درجه سانتی‌گراد تا زمان استخراج کامل نگهداری شدند.

تعیین ژن HLA-DQB2

پس از جمع‌آوری نمونه‌های افراد بیمار و کنترل، نمونه‌های خون از فریزر بیرون آورده شد و DNA ژنومیک به کیت DNG plus (شرکت سیناکلون، ایران) استخراج شد. کیفیت DNA استخراج شده به روش الکتروفورز ژل آگارز تأیید و کمیت DNA استخراج شده توسط اسپکتروفتومتر مشخص گردید. جذب نوری DNA [3] استخراج شده با استفاده از اسپکتروفتومتر در طول موج ۲۶۰ و ۲۸۰ نانومتر قرائت و سپس غلظت هرکدام از نمونه‌ها تعیین شد.

[1] Human Leukocyte Antigen

[1] World Health Organization
[3] Optical Density

[Downloaded from ncmbjpiau.ir on 2026-06-19]
[DOR: 20.1001.1.22285458.1398.9.35.6.8]

ژن HLA-DQB2 توسط واکنش زنجیره‌ای پلی‌مراز با تکنیک پرایمرهای اختصاصی سکانس[1] (PCR-SSP) تکثیر و شناسایی شد. این روش PCR در تعیین HLA روشی حساس و دقیق است. در این روش هر جفت پرایمر قادر به شناسایی توالی اختصاصی مربوطبه خود است. توالی نوکلئوتیدی، غلظت، طول، Tm پرایمر و اندازه محصول در جدول ۱ آمده است.

هر۲۵ میکرولیتر واکنش PCR شامل ۱ میکرولیتر DNA ژنومی، بافر PCR۱۰ x (۵/۲ میکرولیتر)، ۰/۷۵ میکرولیتر $Mgcl_2$(۵۰ mM)، ۱۰dNTP میلی‌مولار (۵/۰ میکرولیتر)، آنزیم Taq polymerase۵ U/µl (۴/۰ میکرولیتر) و۱ میکرولیتر از پرایمرهای Forward و Reverse اختصاصی (که همگی از شرکت Bioneer کره جنوبی بودند) می‌شد. محلول حاصل در دستگاه ترموسایکلر قرار گرفت. واکنش PCR به شکل زیر انجام شد: پس از یک واسرشتگی اولیه در ۹۳ درجه سانتی‌گراد به‌مدت ۳ دقیقه، DNAها توسط ۴۰ سیکل تکثیر شدند. این سیکل‌ها شامل مرحله واسرشتگی در ۹۳درجه سانتی‌گراد به‌مدت ۴۰ ثانیه، مرحله اتصال پرایمردر ۶۴ درجه سانتی‌گراد به‌مدت ۴۰ ثانیه و مرحله گسترش در ۷۲ درجه سانتی‌گراد به‌مدت ۴۰ ثانیه بود. هم‌چنین گسترش نهایی در دمای ۷۲ درجه سانتی‌گراد به‌مدت ۵ دقیقه صورت گرفت. پس از انجام PCR نمونه‌ها به روی ژل آگارز ۲٪ رنگ شده با سایبر گرین (سیناکلون، ایران) برده شدند و نتیجه ژل زیر نور فلورسانس مورد بررسی قرار گرفت. تفسیر نتایج بر اساس وجود و یا عدم وجود باندهای اختصاصی انجام پذیرفت.

آنالیز آماری

آنالیز آماری توسط نرم‌افزار SPSS نسخه ۲۳ انجام شد. نتایج متغیرهای کمی به شکل میانگین و SE و نتایج متغیرهای کیفی به شکل عدد و فراوانی عنوان گردید و به شکل گراف ترسیم شد. برای مشخص کردن توزیع نرمال داده‌ها از آزمون کولموگروف-اسمیرنوف[2] استفاده شد. جهت مقایسه مقادیر متغیرهای کیفی در دو گروه از آزمون مربع کای و برای مقادیر متغیرهای کمی از آزمون student's t-test استفاده گردید. از آزمون لوجستیک رگرسیون[3] برای اندازه‌گیری نسبت شانس (OR)[4] و ضریب اطمینان ٪۹۵ (CI)[5] به‌منظور بررسی فاکتورهای خطر استفاده شد. CIها در ٪۹۵ تنظیم گردید. مقادیر کم‌تر از ۰/۰۵ به‌عنوان معنی‌دار در نظر گرفته شد.

نتایج

این مطالعه شامل ۳۰ بیمار AA (۱۷ مرد و ۱۳ زن) با میانگین سنی ۱۲/۵ ± ۳/۲۶ و هم‌چنین ۱۵ نفر کنترل (۱۰مرد و ۵ زن) با میانگین سنی ۵/۸۸ ± ۳۰ (p=۲۶/۰) بود. نتایج اطلاعات دموگرافیک بیماران (جدول ۲) نشان می‌دهد که بر خلاف اکثر بیماری‌ها که با افزایش سن، افزایش می‌یابد، بیماری AA در محدوده سنی ۲۶ تا ۳۲ سال بیش‌ترین فراوانی را دارد (شکل ۱).

میزان فراوانی شدت بیماری متوسط (زیر٪۵۰) و شدت بیماری شدید (بالای ٪۵۰) است. نتایج نشان می‌دهند که ۵۰ ٪ از بیماران دارای بیماری شدید و ٪۵۰ از بیماران دارای شدت بیماری متوسط بوده‌اند. بیماران دارای شدت بیماری شدید، ریزش موی شدید و بیماران داری شدت بیماری متوسط، ریزش موی کم‌تری را نشان می‌دهند. هم-چنین نتایج ما حاکی از این است که سر با ۸۶/۷ درصد بیش‌ترین فراوانی را در محل ریزش مو نسبت به منطقه ریش و سبیل (۳/ ۳۳)، ابرو (۲۶/۷) و مژه (۲۰) داراست (جدول۲).

با بررسی *P value*ها بین بیماران و افراد کنترل، در معرض آفتاب قرار گرفتن، معنی‌دار است. بنابراین در معرض آفتاب شدید قرار گرفتن می‌تواند به‌عنوان یکی از فاکتورهای خطر این بیماری مطرح باشد.

نتایج بررسی PCR-SSP نشان می‌دهد که ۵۶/۷ درصد از بیماران HLA-DQB2 مثبت و ۴۳/۳ درصد، HLA-DQB2 منفی هستند. ۲۶/۷ درصد از افراد کنترل HLA-

[1] Polymerase chain reaction-sequence specific primer
[1] Kolmogorov-Smirnov

[2] Logistic Regression
[3] Odd Ratio
[4] 95% confidence interval

[Downloaded from ncmbjpiau.ir on 2026-06-19]

[DOR: 20.1001.1.22285458.1398.9.35.6.8]

DQB2 مثبت و ۷۳/۳ درصد، HLA-DQB2 منفی هستند. بنابراین HLA-DQB2 در بیماران AA در مقایسه با افراد کنترل افزایش یافته است (جدول ۳) (P *value*: ۰/۰۶۴). در جدول ۳ بیماران و افراد کنترل دارا و فاقد این آلل را به همراه اطلاعات آماری نشان داده شده است.

فراوانی ژن HLA-DQB2 در نمونه‌های بیمار مبتلا به AA و کنترل به شکل نمودار ستونی در شکل ۲ نشان داده شده است.

با بررسی ارتباط بین فاکتورهای دموگرافیک و وجود آلل HLA-DQB2 در بیماران مشخص شد که فاکتور در معرض آفتاب بودن ارتباط معنی‌داری با وجود این آلل دارد (جدول ۴). این به این معناست که بیماران دارای این آلل با در معرض آفتاب شدید قرار گرفتن، احتمال بروز این بیماری را افزایش می‌دهند.

بحث

مو، بسیاری از عملکرد های بیولوژیکی مهم را ایفا می‌کند. فولیکول‌های مو از لحاظ اندازه و شکل بسته‌به موقعیت شان متفاوت هستند، اما همه آن‌ها ساختارهای پایه مشابهی دارند. هر گونه نقص و اختلال در چرخه عملکرد مو سبب تولید بیماری‌هایی مثل ریزش مو می‌شود (۲۱).

آلوپسیا یک نوع بیماری خود ایمنی است که افراد در آن قسمتی از موی خود را از دست می‌دهند. آلوپسیا آره‌آتا یکی از انواع شایع آلوپسیا است که به معنی کاهش موی سر یا هر قسمتی از بدن به هر علتی است (۲،۱۰). عوامل مختلفی مثل وراثت و سابقه خانوادگی، نژاد، ارتباط با HLA، اتوآنتی‌بادی و استرس سبب ایجاد این بیماری می‌شوند (۱۱،۲۲).

در بین ژن‌هایی که با خودایمنی در ارتباط هستند قوی‌ترین ارتباط با ژن‌های MHC (HLA) وجود دارد که به‌شدت پلی‌مرف هستند (۱۵).

HLA-DQ یک گیرنده سطح سلولی پروتئینی است که بر روی سلول‌های عرضه کننده آنتی‌ژن[1] (APC) یافت می‌شود. HLA نماد پاسخ ایمنی است که استعداد ژنتیکی فرد در ابتلا و پیشرفت بیماری را نشان می‌دهد. نوع HLA موجود در یک فرد یا نژاد، فرد مبتلا را نسبت‌به پیشرفت بیماری مستعدتر یا مقاوم‌تر می‌سازد. تعیین HLA در گروه های عظیمی از بیماران مبتلا به بیماری خودایمنی نشان داده که برخی از آلل‌های HLA با فراوانی بیش‌تری در این بیماران نسبت‌به جمعیت طبیعی یافت می‌شود. بسیاری از بیماری‌ها به‌خصوص آن‌هایی که خودایمنی هستند با HLA در تعامل‌اند. پایه مولکولی برای این تعامل ژنتیکی با بیماری، اتصال HLA و عرضه پپتیدهای مشتق شده از آنتی‌ژن‌های بیگانه و خودی به سیستم ایمنی برای تشخیص و فعال کردن پاسخ ایمنی است (۵).

ژن HLA-DQB2 باعث ساخت یک پروتئین که نقش مهمی در سیستم ایمنی بدن ایفا می‌کند می‌شود. این پروتئین به قطعات پروتئین در خارج از سلول متصل می‌شود و در واقع باعث شناسایی و عرضه آنتی‌ژن‌های بیگانه می‌گردد. هنگامی‌که تحمل به پروتئین‌های خودی از دست برود، DQ می‌تواند در ابتلا به بیماری‌های خودایمنی درگیر شود (۷).

HLA یکی از قوی‌ترین فاکتورهای ژنتیکی در مورد بیماری آلوپسیا آره‌اتا است. ارتباط آلل‌های کلاس HLA-DQ با بیماری‌های خودایمنی مثل آلوپسیا آره‌آتا به‌طور عمده به‌خاطر این است که مولکول HLA کلاس II در انتخاب و فعال شدن سلول‌های T^{CD4+} نقش دارند و سلول‌های T^{CD4+} هر دو نوع پاسخ‌های ایمنی هومورال و سلولی را بر علیه آنتی ژن های پروتئینی تنظیم می‌کنند (۶،۱۶).

نقش مولکول HLA-DQ در بیماری‌های خودایمنی با نقش آن‌ها در ارائه آنتی‌ژن به سلول‌های T مرتبط است یعنی باعث ارائه یک پپتید خودی تغییر یافته به سلول‌های T شده و می‌تواند یک بیماری خودایمنی ایجاد کند (۸). با توجه به سلول‌های HLA و توزیع آن براساس محدوده

[1] Antigen presenting cell

[Downloaded from ncmbjpiau.ir on 2026-06-19]

[DOR: 20.1001.1.22285458.1398.9.35.6.8]

جغرافیایی و ژنتیک لازم است بررسی‌های بیش‌تری در هر کشور و نژاد صورت گیرد که آلل‌های محافظ و آلل‌های مستعد کننده در هر نژاد بررسی شوند و بدین گونه با پی بردن به انواع آلل‌های HLA در افراد مبتلا به آلوپسیا آره‌آتا و افراد نرمال در یک نژاد می‌توان افراد واجد HLA مستعد کننده را شناسایی کرد و اقدامات پیش‌گیری دارویی یا درمانی را زودتر آغاز نمود (۲۴،۱۶).

مطالعه‌های گوناگونی اشاره‌به افزایش فراوانی آلل HLA-DQB1*03 در بیماران‌AA دارند (۲۵،۳، ۱۵).

در یک مطالعه که توسط Ahmet و همکاران صورت گرفته است افزایش معنی‌دار بین فراوانی آنتی‌ژن HLA-DQB1*03 و بیماری اثبات شده است (۳). مطالعه دیگر توسط Aliagaoglu و همکاران آلل HLA-DQB1*03 را به‌عنوان یک مارکرمستعد بودن به بیماری AA در جمعیت ترکیه گزارش کرده اند (۴). اما مطالعه‌های این پژوهش نتوانست ارتباط معنی‌داری بین این آنتی‌ژن و بیماری AA یافت کند ($P\ value$=۰/۸)

مطالعه‌های مختلف شیوع درگیری ناخن در افراد مبتلا به آلوپسیا آره‌آتا را مورد بررسی قرار داده‌اند. میزان این درگیری گستره بسیار وسیعی داشته و از ۷ تا ٪۶۶ برآورد شده است (۱۲). شیوع درگیری ناخن در بیماران در مطالعه ما ۳۰٪ بود که هم از نظر شیوع کلی در گستره برآورد شده سایر مطالعه‌ها قرار دارد. شیوع درگیری خانوادگی در مبتلایان به آلوپسیا آره‌آتا در مطالعه‌های مختلف از ۴ تا ۲۸ ٪ گزارش شده است و برخی معتقدند که حتی می‌توان گفت آلوپسیا آره‌آتا ممکن است به ارث برسد (۹). شیوع درگیری خانوادگی در مطالعه حاضر ۲۰٪ به‌دست آمد که در محدوده گستره سایر مطالعه-ها قرار می‌گیرد.

یکی دیگر از فاکتورهایی که ارتباطش با این بیماری در مطالعه‌های مختلف بررسی شده است، دارا بودن استرس است (۹). در مطالعه حاضر شیوع استرس در بیماران ٪۶/۷۶ است و این مقدار بین بیماران و افراد کنترل معنی‌دار است (p=0.01). بنابراین استرس طبق یافته‌های ما می‌تواند در ایجاد این بیماری مؤثر باشد.

در بررسی آماری ارتباط بین فاکتورهای دموگرافیک با HLA-DQB2، بودن در معرض آفتاب از میان فاکتورهای دموگرافیک، رابطه معنی‌داری با این آلل دارد که نشان می-دهد که وجود این آلل در بیماران در فاکتورهای دموگرافیک بررسی شده تأثیر دارد.

از مشکلات و محدویت‌های کار، می‌توان به جمع‌آوری نمونه اشاره کرد. این بیماری با این‌که بیماری نادری نیست اما مراجعه‌کننده زیادی به مراکز درمانی ندارد. این مسأله به این دلیل است که این ریزش مو از سوی بیماران نه به‌عنوان یک بیماری بلکه به‌عنوان یک ریزش موی طبیعی محسوب می‌شود.

نتیجه‌گیری

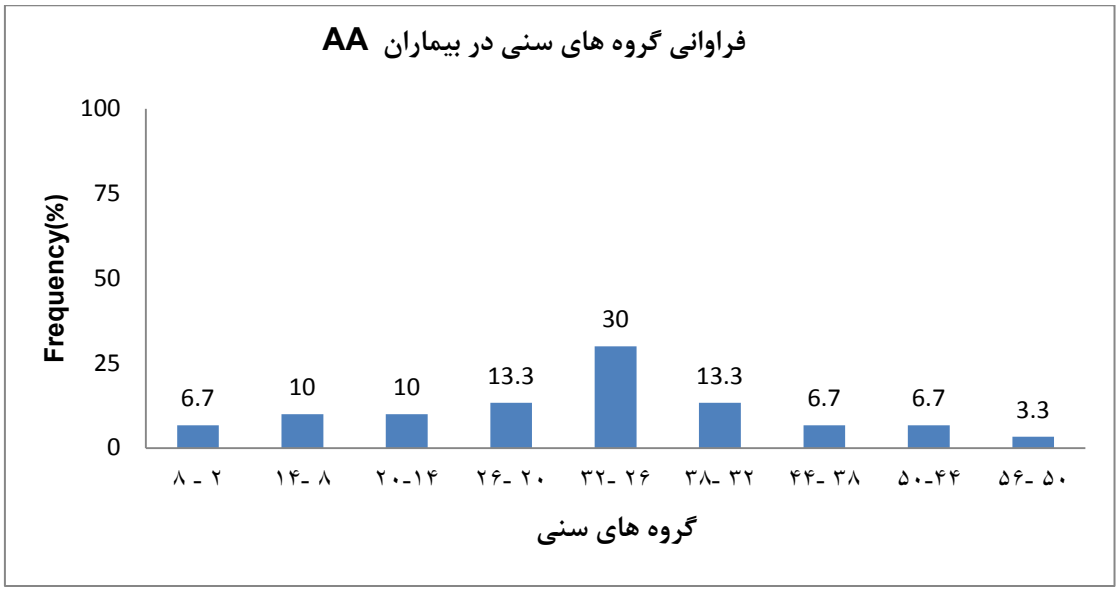
در مجموع، یافته‌های پژوهش حاضر نشان می‌دهد که وجود آلل HLA-DQB2 با ایجاد بیماری آلوپسیا آره‌آتا رابطه‌ای نداشته اما وجود این آلل بر فاکتورهای دموگرافیک در این بیماران همانند در معرض نور آفتاب بودن مؤثر است. هم-چنین وجود استرس در ایجاد این بیماری در جمعیت مورد بررسی دخیل است.

[Downloaded from ncmbjpiau.ir on 2026-06-19]

[DOR: 20.1001.1.22285458.1398.9.35.6.8]

جدول۱- توالی نوکلئوتیدی، غلظت، طول، Tm و اندازه محصول پرایمرهای مورد استفاده در PCR-SSP

ژن	غلظت پرایمر	نوع پرایمر	توالی نوکلئوتیدی	Tm	طول	اندازه محصول
HLA-DQB2	۱۰pmol/µl	Forward	5’GGTAAGAGGGAAAGCCCAGT3’	۵۳/۶°C	۲۰bp	۱۵۰bp
	۱۰pmol/µl	Reverse	5’CTGTCTCCGAGATTCCCAAG3’	۵۳/۴°C	۲۰bp	



شکل ۱- گروه-های سنی در افراد بیمار مبتلا به آلوپسیا آره‌آتا

جدول ۲- اطلاعات دموگرافیک افراد بیمار و کنترل مبتلا به AA

خصوصیت		گروه بیمار	گروه کنترل	*P value*
جنس (٪)	زن	۱۳ (۴۳/۳)	۵ (۳۳/۳)	-
	مرد	۱۷ (۵۶/۷)	۱۰ (۶۶/۷)	
سن (سال) (میانگین± انحراف معیار)		۲۶/۳ ± ۱۲/۵	۳۰ ± ۵/۸۸	-
مدت زمان ابتلا (سال)		۵/۲ ±۴/۷	-	-
سن شروع ابتلا(سال)		۲۶/۶ ± ۳۱/۹	-	-
وجود سابقه خانوادگی (n٪)		۶ (۲۰)	۱ (۶/۷)	۰/۲
سابقه ابتلا به عفونت موضعی (n٪)		۱ (۳/۳)	۶ (۴۰)	۰/۰۱*
وجود مشکلات ناخن (n٪)		۹ (۳۰)	۱ (۶/۷)	۰/۱
دارا بودن استرس (n٪)		۲۳ (۶۷/۷)	۶ (۴۰)	۰/۰۱*
ابتلا به افسردگی مزمن (n٪)		۶ (۲۰)	۱ (۶/۷)	۰/۲
ابتلا کم خونی (n٪)		۹ (۳۰)	۲ (۱۳/۳)	۰/۲
ابتلا به کم کاری تیروئید (n٪)		۴ (۱۳/۳)	۰	-
ابتلا به بیماری های کبدی (n٪)		۷ (۲۳/۳)	۰	-
سابقه جراحی (n٪)		۱۳ (۴۳/۳)	۲ (۱۳/۳)	۰/۰۵

[Downloaded from ncmbjpiau.ir on 2026-06-19]
[DOR: 20.1001.1.22285458.1398.9.35.6.8]

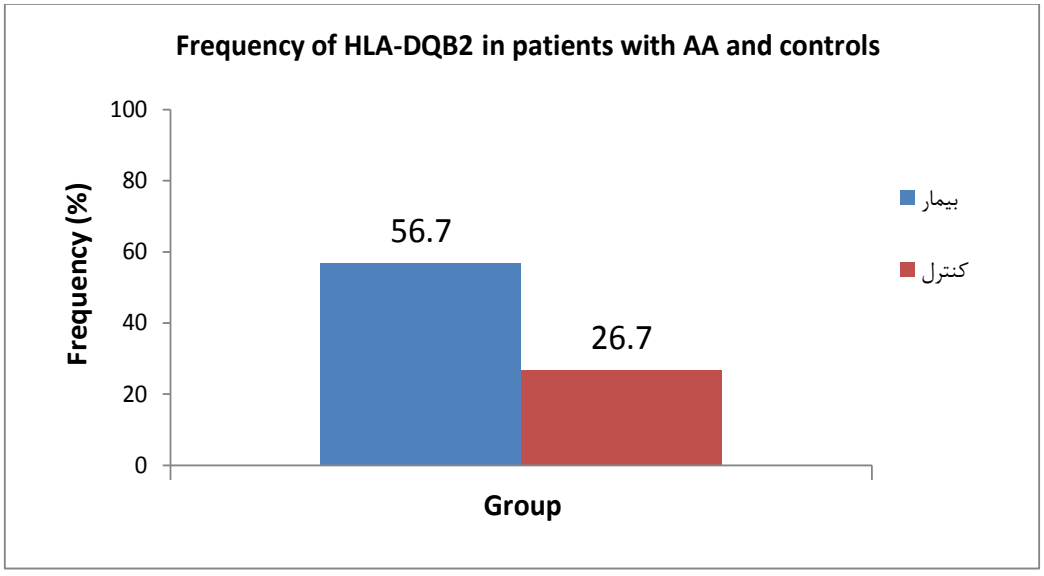
سابقه اگزمای پوستی (n٪)		۴ (۱۳/۳)	۱ (۶/۷)	۰/۵
کاهش شدید وزن (n٪)		۲ (۶/۷)	۲ (۱۳/۳)	۰/۴
افزایش شدید وزن (n٪)		۲ (۶/۷)	۰	-
در معرض آفتاب شدید بودن (n٪)		۱۰ (۳۳/۳)	۳ (۲۰)	۰/۳
سابقه تغییرات هورمونی (n٪)		۳ (۱۰)	۱ (۶/۷)	۰/۷
تجربه ترس شدید (n٪)		۱۴ (۴۶/۷)	۶ (۴۰)	۰/۶
شدت بیماری (n٪)	کمتر از ۵۰ درصد	۱۵ (۵۰)	-	-
	بیشتر از ۵۰ درصد	۱۵ (۵۰)	-	
محل ریزش مو (n٪)	سر	۲۶ (۸۶/۷)	-	-
	ریش و سبیل	۱۰ (۳۳/۳)	-	
	ابرو	۸ (۲۶/۷)	-	
	مژه	۶ (۲۰)	-	

*:significant

جدول ۳- فراوانی HLA-DQB2 در بیماران مبتلا به AA در مقایسه با افراد سالم

HLA-DQB2	بیماران		افراد کنترل		X^2	OR	95%CI	*P value*
	N	%	N	%				
مثبت	۱۷	۵۶/۷	۴	۲۶/۷	۳/۶۱	۳/۵۹	۰/۹۲-۱۳/۹	۰/۰۶۴
منفی	۱۳	۴۳/۳	۱۱	۷۳/۳				

HLA, Human leukocyte antigen; OR, odd ratio; 95% CI, 95% confidence interval; N, Number;X^2, Chi square, p< 0.05 : significant



شکل ۲- فراوانی ژن HLA-DQB2 در نمونه‌های بیمار مبتلا به AA و کنترل

[Downloaded from ncmbjpiau.ir on 2026-06-19]

[DOR: 20.1001.1.22285458.1398.9.35.6.8]

جدول۴- ارتباط بین فاکتور های دموگرافیک با HLA-DQB2

فاکتور	%۹۵ CI	OR	*P value*
سابقه خانوادگی	۰/۰۶- ۲/۳۲	۰/۴	۰/۳
استرس	۰/۲۸- ۶/۴۸	۱/۳۶	۰/۶
سابقه جراحی با بیهوشی	۰/۱۷ – ۳/۹۶	۰/۸۳	۰/۸
سابقه بیماری عفونی	۰/۰۴- ۲/۹۴	۰/۳۶	۰/۳
افسردگی	۰/۱۷ – ۶/۷۱	۱/۰۹	۰/۹
آنمی	۰/۱۴- ۳/۶۷	۰/۷۱	۰/۶
کم کاری تیروئید	۰/۱۳- ۱۸/۶۷	۱/۵۹	۰/۷
ترس	۰/۳۸ – ۶/۴	۱/۵۷	۰/۵
در معرض آفتاب قرار گرفتن	۰/۹۵ – ۲۰/۸۳	۴/۴۶	*۰/۰۵
سن شروع بیماری	۰/۹۴ – ۱/۰۲	۰/۹۸	۰/۴
مدت زمان ابتلا	۰/۸۸ – ۱/۳۱	۱/۰۸	۱/۴

*: significant

[Downloaded from ncmbjpiau.ir on 2026-06-19]

[DOR: 20.1001.1.22285458.1398.9.35.6.8]

منابع

1. Abbas AK, Lichtman AH. Cellular and Molecular Immunology. 8th ed. Philadelphia: Saunders; 2014.

2. Alkhalifah A, Alsantali A, Wang E, McElwee KJ, & Shapiro, J. Alopecia areata update: part I. Clinical picture, histopathology, and pathogenesis. J Am Acad Dermatol. 2010; 62(2):177-188.

3. Ahmet AK, ORKUNOGLU E, SENGUL A, OZATA M, GUR AR. HLA class II alleles in patients with alopecia areata. Eu J of Derm. 2002;12(3):236-9.

4. Aliagaoglu C, Pirim İ, Atasoy M, Egerci N, Aktas A. Association between alopecia areata and HLA Class I and II in Turkey. The J of derm. 2005;32(9):711-4.

5. Gough S.and Simmonds M. The HLA Region and Autoimmune Disease: Associations and Mechanisms of Action. Curr Genomics. 2007; 8(7): 453–465.

6. Jabbari A[1], Petukhova L, Cabral RM, Clynes R, Christiano AM. Genetic basis of alopecia areata: a roadmap for translational research. Dermatol Clin. 2013;31(1):109-17.

7. Dorman JS, Bunker CH. HLA-DQ locus of the human leukocyte antigen complex and type 1 diabetes mellitus: A Huge review. Epidemiologic reviews. 2000; *22*(2): 218-227.

8. Entz P, Blaumeiser B, Betz RC, Lambert J, Seymons K, Eigelshoven S ,et al. Investigation of the HLA-DRB1 locus in alopecia areata. European J. of Derm. 2006;16(4):363-7

9. Gilhar A, Etzioni A, Paus R. Alopecia areata. New England J of Med. 2012;366(16):1515-25.

10.Gordon KA, Tosti A. Alopecia: evaluation and treatment. Clin, cos and investigation dermatology. 2011;4:101.

11. Brajac I, Tkalčić M, Dragojević DM, Gruber F.. Roles of Stress, Stress Perception and Trait-Anxiety in the Onset and Course of Alopecia Areata. Int J of derm. 2003;30(12):871-878.

12. Islam N, Leung PS, Huntley AC, Gershwin ME. The autoimmune basis of alopecia areata: A comprehensive review. Autoimmunity reviews. 2015;14(2):81-9.

13. Kasumagic-Halilovic E, & Prohic A. Nail changes in alopecia areata: frequency and clinical presentation. J Eur Acad Dermatol Venereol.2009;23:240-241.

14. Kaur H, Kumar S, Kaur G, Kaur M, Rathore M. Alopecia: Factor contributing, diagnosis and treatment. Int J Pharm Chem Biol Sci (IJPCBS). 2013;(4).

15. Kavak A, Baykal C, Özarmağan G ,Akar U. HLA in alopecia areata. Int J of derm. 2000;39(8):589-92.

16. Kyriakis KP, Paltatzidou K, Kosma E, Sofouri E, Tadros A, Rachioti E. Alopecia areata prevalence by gender and age. J Eur Acad Dermatol Venereol.2009;23(5):572-573.

17. Hordinsky MK. Overview of Alopecia Areata. J Investig Dermatol Symp Proc.2013;61:530–532.

18. Nielsen M, Lundegaard C, Worning P, Hvid CS, Lamberth K, Buus S, et al. Improved prediction of MHC class I and class II epitopes using a novel Gibbs sampling approach. *Bioinformatics*.2004;20(9):1388-1397.

19. Indovina P, Megiorni F, Fontemaggi G, Coni P, Mora B, Mazzilli MC. Absence of in vivo DNA-protein interactions in the DQA2 and DQB2 promoter regions. Hum Immunol. 2001; *62*(5):504-508.

[Downloaded from ncmbjpiau.ir on 2026-06-19]

[DOR: 20.1001.1.22285458.1398.9.35.6.8]

20. Indovina P, Megiorni F, Fontemaggi G, Coni P, Mora B, Mazzilli MC. Absence of in vivo DNA-Protein interactions in the DQA2 promoter regions.2002; 352–358.

21. Vogt A, McElwee K, Blume-Peytavi U. The biology of hair follicles. Hair Growth and Disorders; 2008; 1-22.

22.Singh G, Lavanya M. Topical immunotherapy in alopecia areata. Int j of trichology. 2010;2(1):36.

23. Vejbaesya S, Chierakul N, Luangtrakool K, Srinak D, Stephens HA. Associations of HLA class II alleles with pulmonary tuberculosis in Thais. Eur J Immunogenet .2002; 29(5):431–434.

24. Thorsby E, & Lie BA. HLA associated genetic predisposition to autoimmune diseases: Genes involved and possible mechanisms. J Transpl Immunol.2005;14(3-4):175-182.

25. Welsh EA, Clark HH, Epstein SZ, Reveille JD, & Duvic M. Human leukocyte antigen-DQB1* 03 alleles are associated with alopecia areata. J of Inves Derm. 1994;103(6):758-63.

[Downloaded from ncmbjpiau.ir on 2026-06-19]

[DOR: 20.1001.1.22285458.1398.9.35.6.8]

[DOR: 20.1001.1.22285458.1398.9.35.6.8]
[Downloaded from ncmbjpiau.ir on 2026-06-19]