

## بررسی پلی‌مورفیسم ژن FcγRIIB در جایگاه rs1050501 و پلی‌مورفیسم ژن FcγRIIIA در جایگاه rs396991 در بیماران مبتلا به لوپوس اریتماتوز سیستمیک و ارتباط آن‌ها با شاخص فعالیت بیماری

منصور کریمی فر<sup>۱</sup>، هادی کریم‌زاده<sup>۱</sup>، زیبا فرج‌زادگان<sup>۲</sup>، خسرو اکبری<sup>۳</sup>، محمد موسایی پور<sup>۴</sup>، فرشید فتحی<sup>۵</sup>

### مقاله پژوهشی

### چکیده

**مقدمه:** لوپوس، یک بیماری التهابی مزمن با علت نامشخص است که بافت‌های مختلف بدن را درگیر می‌کند. پلی‌مورفیسم در گیرنده‌های Fcγ به عنوان یک عامل ژنتیکی در ایجاد بیماری‌های خودایمن و لوپوس شناخته می‌شود. هدف از انجام این مطالعه، بررسی پلی‌مورفیسم ژن FcγRIIB در جایگاه rs1050501 و پلی‌مورفیسم ژن FcγRIIIA در جایگاه rs396991 در بیماران مبتلا به لوپوس اریتماتوز سیستمیک و تعیین ارتباط آن‌ها با شاخص فعالیت بیماری بود.

**روش‌ها:** ۸۰ نفر از بیماران مبتلا به لوپوس بر اساس معیار American college of rheumatology (ACR) انتخاب شدند. پلی‌مورفیسم ژن FcγRIIB در جایگاه rs1050501 و پلی‌مورفیسم ژن FcγRIIIA در جایگاه rs396991 به روش High resolution melt-Polymerase chain reaction (HRM-PCR) تعیین و شاخص فعالیت بیماری آن‌ها بر اساس شاخص Systemic lupus erythematosus disease activity index (SLEDAI) اندازه‌گیری شد. تجزیه و تحلیل آماری با استفاده از نرم‌افزار SPSS انجام شد.

**یافته‌ها:** ۹۰ درصد بیماران زن و ۱۰ درصد مرد بودند. کمینه و بیشینه‌ی شاخص فعالیت بیماری ۰ و ۵۱ و میانگین امتیاز فعالیت بیماری ۲۱/۱ بود. در بررسی پلی‌مورفیسم ژن FcγRIIB در جایگاه rs1050501 ژنوتیپ TT با شیوع ۳۷/۵ درصد بیشترین فراوانی و دو ژنوتیپ CT و CC دارای فراوانی ۳۱/۲۵ درصد بودند. در بررسی پلی‌مورفیسم ژن FcγRIIIA در جایگاه rs396991 بیشینه‌ی شیوع ژنوتیپ TT ۴۷/۵۰ درصد بود؛ ژنوتیپ GT دارای فراوانی ۳۱/۲۵ درصد و ژنوتیپ GG دارای فراوانی ۲۱/۲۵ درصد بودند. شاخص فعالیت بیماری با پلی‌مورفیسم ژن FcγRIIB در جایگاه rs1050501 رابطه‌ی معنی‌داری نشان نداد ( $P = ۰/۵۵۷$ ). همچنین، شاخص فعالیت بیماری با پلی‌مورفیسم ژن FcγRIIIA در جایگاه rs396991 رابطه‌ی معنی‌داری داشت ( $P = ۰/۰۲۹$ ).

**نتیجه‌گیری:** ژنوتیپ‌های جایگاه rs1050501 در شدت بیماری مبتلایان به لوپوس تأثیری ندارد و ژنوتیپ TG جایگاه rs396991 در شدت بیماری مبتلایان به لوپوس نقش محافظتی دارد.

**واژگان کلیدی:** لوپوس اریتماتوز سیستمیک، ژنوتیپ، پلی‌مورفیسم ژنتیک

**ارجاع:** کریمی فر منصور، کریم‌زاده هادی، فرج‌زادگان زیبا، اکبری خسرو، موسایی پور محمد، فتحی فرشید. بررسی پلی‌مورفیسم ژن FcγRIIB در جایگاه rs1050501 و پلی‌مورفیسم ژن FcγRIIIA در جایگاه rs396991 در بیماران مبتلا به لوپوس اریتماتوز سیستمیک و ارتباط آن‌ها با شاخص فعالیت بیماری. مجله دانشکده پزشکی اصفهان ۱۳۹۸؛ ۳۷ (۵۲۱): ۳۱۵-۳۱۰

رابطه دارد. تظاهرات بالینی لوپوس، می‌تواند از شکایات خفیف پوستی و دردهای مفصلی تا نارسایی مخاطره‌آمیز اعضای نظیر کلیه یا انواع سیتوپنی متفاوت باشد. هر چند که ریشه‌شناسی (Etiology) بیماری و علل تناوب در عود و فروکش کردن بیماری به طور کامل

### مقدمه

بیماری لوپوس، یک اختلال خود ایمنی منتشر با علت ناشناخته است که با تولید آنتی‌بادی علیه بافت‌های گوناگون بدن همراه است (۱). سیر بالینی، فعالیت و عود بیماری با میزان سطوح سرمی آنتی‌بادی‌ها

۱- دانشیار، گروه داخلی، دانشکده‌ی پزشکی و مرکز تحقیقات اختلالات متابولیک استخوان، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران.

۲- استاد، گروه پزشکی اجتماعی، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران.

۳- دستیار فوق تخصصی روماتولوژی، گروه داخلی، دانشکده‌ی پزشکی و مرکز تحقیقات اختلالات متابولیک استخوان، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران.

۴- گروه زیست‌شناسی، دانشکده علوم و فن‌آوری زیستی، دانشگاه شهید اشرفی اصفهانی، اصفهان، ایران.

۵- دانشجوی دکتری، گروه ایمنی‌شناسی، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران.

Systemic lupus erythematosus disease activity index (SLEDAI) است (۵) که به عنوان یک ابزار مراقبت، پایش و پی گیری بیماری لوپوس شناخته می شود. SLEDAI هم از جنبه ی بالینی و هم از جنبه ی آزمایشگاهی بیمار را بررسی می کند و شامل ۲۴ شاخص بالینی و آزمایشگاهی از ۹ عضو متفاوت است. ۱۶ شاخص آن، بالینی و ۸ شاخص آن، آزمایشگاهی است که هر شاخص، امتیازی بین ۸-۱ می گیرد. کمترین امتیاز برای این ۲۴ شاخص ۰ (۵) و بیشترین امتیاز، ۱۰۵ می باشد و امتیاز بیش از ۶ از نظر بالینی فعال تلقی می شود.

با توجه به فرضیه ی نقش پلی مورفیسم ژن های FC گامای گیرنده در بیماری لوپوس و شیوع بالای این بیماری (۶)، انجام این مطالعه با هدف تعیین ارتباط پلی مورفیسم ژن گیرنده های FC گاما و فعالیت بیماری لوپوس لازم و ضروری به نظر می رسد. از طرفی، بررسی پلی مورفیسم های ژنی، می تواند به عنوان یک عامل برای غربالگری، پیش گیری، تشخیص و درمان مطرح باشد. در واقع، به دست آوردن پروفایل ژنی هر فرد به عنوان Personal medicine کاربرد دارد تا بر اساس آن، بتوان هر فرد را با توجه به مجموعه ی ژن ها و عوامل مؤثر بر بیماری درمان نمود.

### روش ها

این پژوهش، یک مطالعه ی مقطعی بود که در سال ۱۳۹۶ در بیمارستان الزهرا (س) اصفهان انجام گرفت. پس از کسب رضایت آگاهانه از بیماران، ۸۰ بیمار که بر اساس معیارهای American College of Rheumatology (ACR) مبتلا به لوپوس بودند، انتخاب شدند. با انجام معاینه و آزمایش های لازم و با استفاده از معیار SLEDAI2K فعالیت بیماری در آنها تعیین شد.

به منظور تهیه ی DNA در آزمایشگاه ۵ سی سی خون دارای Ethylenediaminetetraacetic acid (EDTA) از هر مریض گرفته شد و سپس، DNA ژنومی با استفاده از کیت QIAamp DNA Mini Kit از لکوسیت ها استخراج گردید. کیفیت DNA استخراج شده با روش اسپکتروفتومتری و بررسی کیفی بر روی ژل الکتروفورز تأیید شد. آن گاه، پلی مورفیسم ژن ها با استفاده از روش High resolution melt-Polymerase chain reaction (HRM-PCR) بررسی گردید. جهت انجام HRM-PCR در این مطالعه، از Eva Green استفاده شد. به این منظور، ۵۰ نانوگرم از DNA استخراج شده با میزان ۲ میکروگرم از Eva Green به همراه ۰/۵ میکروگرم از پرایمر مخلوط شد. سپس، با استفاده از دستگاه Cubert، روش HRM-PCR انجام گردید. ابتدا، نمونه ها به مدت ۱۵ دقیقه در دمای ۹۵ درجه ی سانتی گراد قرار داده شد و سپس،

مشخص نشده است، اما تعدادی از مطالعات نشان داده اند که میزان فعالیت بیماری با برخی ویژگی های سیتولوژیک بیماران همراهی دارد. از آن جمله، می توان به پلی مورفیسم گیرنده های ناحیه ی FC گاما بر روی سلول های مونوسیت و ماکروفاژ اشاره نمود (۲).

گیرنده های FC (Fragment crystallizable) موجود بر روی لکوسیت ها، به نواحی FC آنتی بادی ها متصل شده و باعث پیشبرد فاگوسیتوز آنتی ژن های پوشیده شده با آنتی بادی ها می گردند و سیگنال هایی را ایجاد می کنند که باعث تنظیم و هماهنگی فعالیت لکوسیت ها می شود (۳).

مهم ترین گیرنده ی FC جهت فاگوسیتوز آنتی ژن های اپسونیزه شده، گیرنده های FC گاما می باشد که خود بر اساس میل پیوندی، به زنجیره های سنگین زیر مجموعه های مختلف Immunoglobulin G (IgG) به سه گروه ۱، ۲ و ۳ تقسیم می شوند. هر کدام از این گیرنده ها، بر روی گروهی از سلول های ظاهر شده، ساختمان متفاوتی دارند و هر کدام از عملکرد ویژه ی برخوردارند (۴). گیرنده های FC گاما، نقش حیاتی در پاسخ های ایمنی سلولی و هومورال ایفا می کنند. ژن های مختلف گیرنده های FC گاما، در ایجاد حساسیت به بیماری های وابسته به سیستم ایمنی در اقوام مختلف نقش دارند. پلی مورفیسم های گیرنده ی FC گاما به خصوص انواع IIA، IIB و IIIA به عنوان عوامل ژنتیکی دخیل در استعداد ابتلا به بیماری یا سیر بیماری (SLE) Systemic lupus erythematosus نظیر نقش دارند (۲).

به نظر می رسد فعالیت و مهار گیرنده های FC گاما، نقش مهمی در پاتوژنز SLE دارد و در شروع خود ایمنی، پیشرفت ضایعات التهابی و در نهایت، مکانیسم های پاک سازی سیستم های ایمنی دخیل می باشد.

یک ژن می تواند در بین انسان ها، در تعدادی از نوکلئوتیدها تفاوت داشته باشد (یک نوکلئوتید توسط نوکلئوتید دیگر جایگزین شود) که به این جایگاه ها، جایگاه پلی مورفیسم تک نوکلئوتیدی (Single nucleotide polymorphism یا SNP) گفته می شود. در پلی مورفیسم، پروتئین یا آنزیمی که توسط ژن تولید می شود، تغییر نمی کند، اما می تواند باعث افزایش استعداد ابتلا به بیماری هایی نظیر لوپوس گردد یا در پاسخ افراد به داروها تفاوت ایجاد کند که این موضوع، در پاسخ به پاتوژن ها و یا تولید داروهای مختص هر شخص نقش مهمی ایفا می نماید.

به منظور بررسی شدت بیماری و پی گیری سیر درمان بیماری لوپوس، سیستم های امتیازدهی متعددی طراحی شده است که بعضی از آنها بر اساس شاخص درگیری اندام و بعضی بر اساس ارزیابی کلی بیماری عمل می کنند. یکی از پذیرفته شده ترین سیستم های امتیازدهی که بر اساس ارزیابی کلی بیماری عمل می کند،

۲۵ نفر (۳۱/۲۵ درصد) بود. در پلی مورفیسم جایگاه rs396991 فراوانی ژنوتیپ TT ۳۸ نفر (۴۷/۵۰ درصد)، CT ژنوتیپ ۲۵ نفر (۳۱/۲۵ درصد) و GG ۱۷ نفر (۲۱/۲۵ درصد) بود (جدول ۲ و ۳). بیشترین فراوانی در هر دو جایگاه، مربوط به ژنوتیپ TT بود.

جدول ۲. توزیع فعالیت بیماری لوپوس بر اساس ژنوتیپ

متغیر	غیر فعال (≤ ۶)	فعال (> ۶)
بیماران	۳۱ (۳۸/۷۵)	۴۹ (۶۱/۲۵)
جنسیت		
زن	۲۵ (۳۴/۷۰)	۴۷ (۶۵/۳۰)
مرد	۶ (۷/۵۰)	۲ (۲/۵۰)
ژنوتیپ		
CT	۱۲ (۴۸/۰۰)	۱۳ (۵۲/۰۰)
TT	۱۰ (۳۳/۳۰)	۲۰ (۷۰/۶۶)
CC	۹ (۳۶/۰۰)	۱۶ (۶۴/۰۰)
TT	۱۱ (۲۸/۹۰)	۲۷ (۷۱/۱۰)
GT	۱۵ (۶۰/۰۰)	۱۰ (۴۰/۰۰)
GG	۵ (۲۹/۴۰)	۱۲ (۷۰/۶۰)

نتایج بررسی میزان شیوع ژنوتیپ‌های پلی مورفیسم جایگاه rs1050501 و جایگاه rs396991 نشان می‌دهد که در مناطق مختلف جهان، نتایج شیوع پلی مورفیسم با هم تفاوت دارند (جدول ۴). یافته‌ها نشان می‌دهد توزیع سنی و جنسی با شاخص فعالیت بیماری و پلی مورفیسم ارتباط معنی‌داری نداشت ( $P < ۰/۰۵۰$ ). شاخص فعالیت بیماری در پلی مورفیسم rs1050501 بین سه ژنوتیپ مختلف CC، CT و TT تفاوت معنی‌داری را نشان نداد ( $P = ۰/۵۷۷$ ).

از نظر رابطه با شاخص فعالیت بیماری، بین ژنوتیپ‌های مختلف پلی مورفیسم rs1050501 با هم اختلاف معنی‌داری دیده نشد ( $P > ۰/۰۵۰$ ). از نظر رابطه با شاخص فعالیت بیماری، بین ژنوتیپ‌های مختلف پلی مورفیسم rs396991 با هم اختلاف معنی‌داری وجود داشت ( $P = ۰/۰۲۹$ ). بیماران با ژنوتیپ GT، میزان شاخص فعالیت بیماری کمتری را نشان دادند.

جدول ۳. شیوع ژنوتیپ‌های ژن FcγRIIB در جایگاه rs1050501 و ژن FcγRIIIA در جایگاه rs396991

SNP	فرکانس آلل (n = ۱۶۰)	فرکانس ژنوتیپ (n = ۱۶۰)
rs 1050501	C	CC
	T	CT
		TT
rs 396991	T	TT
	G	TG
		GG

۴۵ چرخه با شرایط دمایی ۹۵ درجه‌ی سانتی‌گراد ۱۵ ثانیه و ۶۰ درجه‌ی سانتی‌گراد ۲۰ ثانیه انجام شد. پس از آن، در دامنه‌ی دمایی ۹۵-۶۵ درجه‌ی سانتی‌گراد با کاهش دمایی ۰/۱ درجه‌ی سانتی‌گراد در ثانیه نمودارها رسم گردید. نتایج با استفاده از نرم‌افزار Rotorgene 6000 واکاوی شد.

سپس، دو پلی مورفیسم ژن FcγRIIB در جایگاه rs1050501 و پلی مورفیسم ژن FcγRIIIA در جایگاه rs396991 بر روی بیماران بررسی شد. به منظور بررسی پلی مورفیسم rs1050501 از پرایمرهای F: CTCCCAGCTCTCACCGATG و R: TCAAGGCCACTACAGCAGC و FP: CCTTGAGTGATGGTGATGTTCA از پرایمرهای RP: CCAAAAAGCCACACTCAAAGAC استفاده شد.

### یافته‌ها

در این مطالعه، ۸۰ بیمار مبتلا به لوپوس با متوسط مدت ابتلا ۹/۹۵ سال مورد بررسی قرار گرفتند. میانگین سنی بیماران حدود ۳۶/۸ سال و کمترین و بیشترین سن بیماران به ترتیب ۲۰ و ۶۹ سال بود. از این تعداد، ۷۱ نفر (۹۰ درصد) زن و ۹ نفر (۱۰ درصد) مرد بودند (جدول ۱).

جدول ۱. توزیع فراوانی مشخصات دموگرافیک بیماران مورد مطالعه

مشخصات دموگرافیک	تعداد (درصد)
سن (سال)	
< ۳۰	۲۳ (۲۸/۸)
۳۱-۵۰	۵۱ (۶۳/۷)
> ۵۰	۶ (۷/۵)
جنسیت	
زن	۷۲ (۹۰/۰)
مرد	۸ (۱۰/۰)

حداقل امتیاز شاخص فعالیت بیماری در بیماران مورد مطالعه، ۰ و حداکثر ۵۱ و میانگین امتیاز فعالیت بیماری ۲۱/۱ بود. در بررسی پلی مورفیسم جایگاه rs1050501، فراوانی ژنوتیپ TT ۳۰ نفر (۳۷/۵۰ درصد)، ژنوتیپ CT ۲۵ نفر (۳۱/۲۵ درصد) و ژنوتیپ CC

جدول ۴. فراوانی ژنوتیپ‌های پلی مورفیسم ژن FcγRIIB در جایگاه rs1050501 و ژن FcγRIIIA در جایگاه rs396991 در سایر مطالعات (۶)

ژن	نژاد	ژنوتیپ		فرکانس آلل					سال	منبع
		TT	CT	TT	C	T	CC	CT		
FcγRIIB در جایگاه rs1050501	آسیایی	۱۵	۵۲	۰/۴۹۴	۰/۵۵۰	۰/۴۵۰	۰/۷۶۸	۰/۲۳۲	۲۰۱۱	(۷)
FcγRIIB در جایگاه rs1050501	آسیایی	۱۵۰	۸۵	۰/۲۸۵	۰/۷۱۵	۰/۳۳۲	۰/۷۶۸	۰/۲۳۲	۲۰۱۱	(۸)
FcγRIIB در جایگاه rs1050501	قفقازی	۱۸۹	۵۳	۰/۱۵۴	۰/۸۴۶	۰/۱۳۴	-	۰/۸۶۶	۲۰۰۴	(۹)
FcγRIIB در جایگاه rs1050501	افریقای-آمریکایی	۹۷	۵۳	۰/۲۱۴	۰/۷۵۹	۰/۲۹۲	۰/۷۰۸	۰/۲۹۲	۲۰۰۳	(۱۰)
FcγRIIIA در جایگاه rs396991	قفقازی	۵۱۷	۵۶۴	۰/۶۹۲	۰/۳۰۸	۰/۶۷۴	۳۹۲	۳۷۰	۲۰۱۴	(۱۱)
FcγRIIIA در جایگاه rs396991	آسیایی	۳۸۱	۶۷۲	۰/۸۲۴	۰/۲۷۶	۰/۶۷۱	۰/۳۲۹	۳۷۶	۲۰۱۳	(۱۲)
FcγRIIIA در جایگاه rs396991	افریقای-آمریکایی	۴۱۳	۴۳۱	۰/۶۶۴	۰/۳۳۶	۰/۶۵۹	۰/۳۴۱	۲۸۹	۲۰۱۴	(۱۱)

مطالعات دیگر باشد.

پلی مورفیسم ژنوتیپ FcγRIIB در جایگاه rs1050501 با شدت بیماری لوپوس ارتباط نداشت.

در پلی مورفیسم جایگاه rs396991، بیشترین امتیاز شاخص فعالیت بیماری مربوط به ژنوتیپ TT و سپس، GT و GG بود. این رابطه معنی دار بود و در بررسی مقایسه‌ای بین ژنوتیپ‌های جایگاه rs396991 با هم نیز اختلاف معنی داری در شاخص شدت بیماری لوپوس مشاهده شد و می‌توان نتیجه گرفت ژنوتیپ GT در جایگاه rs396991 روی ژن FcγRIIIA نقش محافظتی در برابر شاخص فعالیت بیماری لوپوس دارد.

با توجه به تغییر شدت بیماری لوپوس در طول زمان، جهت دستیابی به نتایج دقیق‌تر، مطالعات با جامعه‌ی آماری بیشتر و در طول زمان برای بررسی رابطه‌ی پلی مورفیسم با SLEDAI پیشنهاد می‌شود.

### تشکر و قدردانی

مقاله‌ی حاضر، حاصل پایان‌نامه‌ی دکتری فوق تخصصی در رشته‌ی روماتولوژی است که با شماره‌ی ۳۹۵۲۱۴ در حوزه‌ی معاونت پژوهشی دانشکده‌ی پزشکی دانشگاه علوم پزشکی اصفهان تصویب و با حمایت‌های این معاونت اجرا گردید. بدین وسیله، از تمامی استادان و معاونان محترم آموزشی و پژوهشی و مدیریت محترم گروه روماتولوژی به خاطر همکاری صمیمانه‌ی ایشان سپاسگزاری می‌گردد.

### بحث

بررسی میزان شیوع ژنوتیپ‌ها در پلی مورفیسم جایگاه rs1050501، نشان داد که بیشینه‌ی شیوع در ژنوتیپ TT و سپس CT و CC بود. بررسی میزان شیوع ژنوتیپ‌ها در پلی مورفیسم جایگاه rs396991 نشان داد بیشینه‌ی شیوع در ژنوتیپ TT و سپس، ژنوتیپ‌های GT و GG بوده است.

در مطالعه‌ی در کشور چین با هدف بررسی متآنالیز پلی مورفیسم‌های ژن FcγR و خطر ابتلا به لوپوس، شیوع ژنوتیپ‌ها در کشورها و نژادهای مختلف، متفاوت بوده است (۶). در جایگاه rs1050501، بیشترین امتیاز شاخص فعالیت بیماری مربوط به ژنوتیپ TT و سپس، CT و CC بود، اما این رابطه معنی دار نبود و در بررسی مقایسه‌ای بین ژنوتیپ‌های پلی مورفیسم جایگاه rs1050501 با هم نیز اختلاف معنی داری با شاخص شدت بیماری یافت نشد.

در مطالعه‌ی انجام شده در هندوستان با هدف بررسی رابطه‌ی بین پلی مورفیسم FcγRIIB و بیماری لوپوس بر روی ۸۰ بیمار مبتلا به لوپوس، رابطه‌ی بین ژنوتیپ TT جایگاه rs1050501 با شاخص فعالیت بیماری لوپوس معنی دار بوده است که این اختلاف، می‌تواند به علت اختلافات ژنتیکی و یا بررسی بیماران درمانگاهی (و نه موارد بستری) باشد (۷). علت تفاوت‌های مشاهده شده در این مطالعه با سایر مطالعات، می‌تواند متفاوت بودن نژاد و ژنتیک افراد مورد مطالعه و همچنین، متفاوت بودن حجم نمونه در این مطالعه نسبت به

### References

1. Firestein GS, Budd RC, Gabriel SE, McInnes IB, O'Dell JR. Kelley and Firestein's Textbook of Rheumatology. 10<sup>th</sup> ed. Philadelphia, PA: Elsevier; 2016. p. 1329-33.
2. Kasper DL, Fauci AS, Hauser SL, Longo DL, Jameson JL, Loscalzo J. Harrison's principles of internal medicine. 19<sup>th</sup> ed. New York, NY: McGraw-Hill Education; 2015. p. 2124-5.
3. Abbas AK, Lichtman AH, Pillai S. Cellular and molecular immunology. 8<sup>th</sup> ed. Philadelphia, PA: Saunders; 2015. p. 269.
4. Male D, Brostoff J, Roth D, Roitt I. Immunology. 8<sup>th</sup> ed. Philadelphia, PA: Saunders; 2012. p.310.
5. Wallace D, Hahn BH. Dubois' lupus erythematosus and related syndromes. 8<sup>th</sup> ed. Philadelphia, PA: Saunders; 2012.
6. Zhu XW, Wang Y, Wei YH, Zhao PP, Wang XB, Rong JJ, et al. Comprehensive assessment of the

- association between FCGRs polymorphisms and the risk of systemic lupus erythematosus: Evidence from a meta-analysis. *Sci Rep* 2016; 6: 31617.
7. Pradhan V, Patwardhan M, Nadkarni A, Ghosh K. Fc gamma R IIB gene polymorphisms in Indian systemic lupus erythematosus (SLE) patients. *Indian J Med Res* 2011; 134: 181-5.
  8. Koga M, Kawasaki A, Ito I, Furuya T, Ohashi J, Kyogoku C, et al. Cumulative association of eight susceptibility genes with systemic lupus erythematosus in a Japanese female population. *J Hum Genet* 2011; 56(7): 503-7.
  9. Magnusson V, Zunec R, Odeberg J, Sturfelt G, Truedsson L, Gunnarsson I, et al. Polymorphisms of the Fc gamma receptor type IIB gene are not associated with systemic lupus erythematosus in the Swedish population. *Arthritis Rheum* 2004; 50(4): 1348-50.
  10. Li X, Wu J, Carter RH, Edberg JC, Su K, Cooper GS, Kimberly RP. A novel polymorphism in the Fc gamma receptor IIB (CD32B) transmembrane region alters receptor signaling. *Arthritis Rheum*. 2003; 48(11): 3242-52.
  11. Dong C, Ptacek TS, Redden DT, Zhang K, Brown EE, Edberg JC, et al. Fc gamma receptor IIIa single-nucleotide polymorphisms and haplotypes affect human IgG binding and are associated with lupus nephritis in African Americans. *Arthritis Rheumatol* 2014; 66(5): 1291-9.
  12. Dai M, Zhou Z, Wang X, Qian X, Huang X. Association of Fc gammaRIIIa-158V/F with systemic lupus erythematosus in a Chinese population. *Int J Rheum Dis* 2013; 16(6): 685-91.

## The Polymorphisms of FcγRIIB Gene in rs1050501 and FcγRIIIA Gene in rs396991 and their association with Systemic Lupus Erythematosus Disease Activity Index

Mansoor Karimifar<sup>1</sup>, Hadi Karimzadeh<sup>1</sup>, Ziba Faragzadegan<sup>2</sup>, Khosro Akbari<sup>3</sup>,  
Mohammad Moosaeepour<sup>4</sup>, Farshid Fathi<sup>5</sup>

### Original Article

#### Abstract

**Background:** Systemic lupus erythematosus (SLE) is a chronic disease with unknown etiology which can involve different body organs. Polymorphism in Fcγ receptors have been identified as a genetic susceptibility factor to SLE and other autoimmune diseases. This study aimed to identify FcγRIIB genotype in rs1050501 and FcγRIIIA genotype in rs396991, as well as their association with SLE Disease Activity Index (SLEDAI).

**Methods:** Eighty clinically diagnosed patients with SLE based on the American College of Rheumatology (ACR) criteria were included. High-resolution melt-polymerase chain reaction (HRM-PCR) method was used to detect FcγRIIB and FcγRIIIA polymorphism. Disease activity was assessed using SLEDAI. Data were analyzed using SPSS software.

**Findings:** Of the eighty patients, 90% were women, and 10% were men. Minimum and maximum SLEDAI scores were 0 and 51, respectively, with a mean of 21.1. Among the patients with SLE, FcγRIIB frequency was 37.5 % for TT genotype and 31.25% for CT and CC genotypes. There was no significant association between FcγRIIB genotype and SLEDAI ( $P = 0.557$ ). FcγRIIIA frequency was 47.5% for TT, 31.25% for CT, and 21.25 for GG genotype. There was a significant association between FcγRIIIA polymorphism and SLEDAI ( $P = 0.029$ ).

**Conclusion:** The genotypes in rs1050501 position do not have any effect on SLE disease severity. TG genotype in rs396991 has a protective effect in SLE.

**Keywords:** Systemic lupus erythematosus, Genotype, Genetic polymorphism

**Citation:** Karimifar M, Karimzadeh H, Faragzadegan Z, Akbari K, Moosaeepour M, Fathi F. **The Polymorphisms of FcγRIIB Gene in rs1050501 and FcγRIIIA Gene in rs396991 and their association with Systemic Lupus Erythematosus Disease Activity Index.** J Isfahan Med Sch 2019; 37(521): 310-5.

1- Associate Professor, Department of Internal Medicine, School of Medicine AND Isfahan Bone Metabolic Disorders Research Center, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

2- Professor, Department of Community Medicine, School of Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

3- Resident of Post Specialty of Rheumatology, Department of Internal Medicine, School of Medicine AND Isfahan Bone Metabolic Disorders Research Center, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

4- Department of Biology, School of Biological Sciences, Shahid Ashrafi Esfahani Non-profit University, Isfahan, Iran

5- PhD Candidate, Department of Immunology, School of Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

**Corresponding Author:** Khosro Akbari, Email: khosroakbari@gmail.com