مجله دانشکده پزشکی اصفهان
سال سی و یکم/شماره ۲۴۶/هفته چهارم شهریور ماه ۱۳۹۲

تاریخ دریافت: ۱۳۹۲/۲/۱۴
تاریخ پذیرش: ۱۳۹۲/۵/۳

مقایسه‌ی فراوانی ژنوتیپ Foxp3 در زنان با سقط مکرر خود به خود و افراد شاهد

نرجس عباسی‌راد[۱]، دکتر حسین هادی ندوشن[۲]، دکتر گیلدا اسلامی[۳]، سید علی میرغنی‌زاده[۴]

مقاله پژوهشی

چکیده

مقدمه: سقط مکرر خود به خودی با از دست رفتن حاملگی دو بار یا بیشتر به صورت پشت سر هم قبل از هفته‌ی بیستم حاملگی؛ تعریف می‌شود. Foxp3 یک عامل نسخه‌برداری وابسته به سلول‌های T تنظیمی است که برای عملکرد این سلول‌ها ضروری است. هدف ما در این مطالعه تعیین پلی‌مورفیسم 3279A/C ژن Foxp3 در افراد با سابقه‌ی سقط مکرر بود.

روش‌ها: در یک مطالعه‌ی مورد- شاهدی ۸۰ زن مبتلا به سقط مکرر با حداقل دو مورد سقط که از نظر عوامل ژنتیکی، میکروبی، آناتومیکی و هورمونی مشکلی نداشتند، با ۸۰ زن غیر حامله بدون سابقه‌ی سقط با داشتن حداقل یک فرزند به عنوان شاهد توسط نمونه‌گیری آسان انتخاب شدند. پلی‌مورفیسم جایگاه 3279 ژن Foxp3 با استفاده از تکنیک (Polymerase chain reaction-Restriction fragment length polymorphism) PCR-RFLP انجام گرفت. آنالیز داده‌ها با آزمون آماری χ^2 و توسط نرم‌فزار SPSS نسخه‌ی ۱۶ انجام شد.

یافته‌ها: فراوانی سه ژنوتیپ CC، AC و AA در افراد با سقط مکرر به ترتیب ۵۸/۸ درصد، ۲۵ درصد و ۱۶/۲ درصد بود و در افراد شاهد به ترتیب ۵۲/۵ درصد، ۲۱/۲ درصد و ۲۶/۲ درصد بود. نتایج نشان داد که اختلاف معنی‌داری در فراوانی ژنوتیپی جایگاه ۳۲۷۹ ژن Foxp3 در بین گروه شاهد و زنان با سقط مکرر وجود نداشت (P = ۰/۳).

نتیجه‌گیری: در این مطالعه اختلاف معنی‌داری به لحاظ آماری در شیوع پلی‌مورفیسم rs3761548C/A در دو گروه به دست نیامد.

واژگان کلیدی: سقط مکرر، پلی‌مورفیسم، Foxp3

ارجاع: عباسی راد نرجس، هادی ندوشن حسین، اسلامی گیلدا، میرغنی‌زاده سید علی. **مقایسه‌ی فراوانی ژنوتیپ Foxp3 در زنان با سقط مکرر خود به خود و افراد شاهد.** مجله دانشکده پزشکی اصفهان ۱۳۹۲؛ ۳۱ (۲۴۶): ۱۱۴۸-۱۱۴۱

مقدمه

سقط مکرر خود به خودی (RSA یا Recurrent spontaneous abortion) هنوز یکی از مهم‌ترین معضلات تولید مثل در جهان و از شایع‌ترین عوارض بارداری محسوب می‌شود (۲-۱). سقط مکرر خود به خودی به بروز دو سقط یا بیشتر قبل از هفته‌ی بیستم حاملگی به صورت پی در پی اطلاق می‌شود که در ۵-۱ درصد از زنان در سن باروری اتفاق می‌افتد (۳). اگر چه عوامل مختلفی از جمله عفونت، اختلالات کروموزوم، اندوکرین و آناتومیک در سقط نقش دارند ولی در ۵۰-۴۰ درصد موارد اتیولوژی سقط مکرر ناشناخته است (۴-۳). با

۱- دانشجوی کارشناسی ارشد، گروه ایمنی شناسی، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی شهید صدوقی، یزد، ایران
۲- دانشیار، گروه ایمنی شناسی، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی شهید صدوقی، یزد، ایران
۳- استادیار، گروه انگل‌شناسی، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی شهید صدوقی، یزد، ایران
۴- مربی، گروه ایمنی شناسی، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی شهید صدوقی، یزد، ایران
نویسنده‌ی مسؤول: نرجس عباسی راد
Email: narjes_abbasi@yahoo.com

این وجود مهم‌ترین عامل از دست دادن جنین در سقط مکرر خود به خودی اختلالات ایمنی محسوب می‌شود (۵). در دهه‌ی اخیر ایمونولوژیست‌ها سعی کرده‌اند ارتباطی بین شکست تولید مثل از جمله سقط مکرر با زمینه‌های ایمونولوژیک ایجاد کنند (۶). سلول‌های T تنظیمی $CD4^+CD25^+$ (T reg) به عنوان زیر گروهی از سلول‌های T معرفی شده‌اند که نقش مهمی در جلوگیری از بیماری‌های اتوایمیون و تولرانس نسبت به جنین نیمه آلوژن بازی می‌کنند (۷). سلول‌های T تنظیمی، پاسخ‌های سلول‌های $CD4^+$ و $CD8^+$ و دیگر لنفوسیت‌ها را از طریق تماس سلول با سلول یا ترشح یک سری سیتوکین‌های مهاری از جمله IL-10 (Interleukin) و TGF-β (Transforming growth factor beta) مهار می‌کنند (۸). بسیاری از مطالعات اخیر نشان داده‌اند که جمعیت سلول‌های T تنظیمی در زنانی با سقط‌های مکرر به طور چشمگیری پایین‌تر از زنانی با حاملگی طبیعی می‌باشد (۱۰-۹). Foxp3 به عنوان یک مولکول تنظیم‌کننده‌ی کلیدی در تکامل و عملکرد سلول‌های T تنظیمی مطرح است (۱۱). کاهش سلول‌های T تنظیمی به طور تنگاتنگی با کاهش بیان Foxp3 مرتبط می‌باشد (۳). مطالعات گذشته نشان داده‌اند که بین پلی‌مورفیسم‌های موجود در ژن Foxp3 و تعدادی از بیماری‌ها از جمله بیماری‌های اتوایمیون تیروییدی، پسوریازیس، رینیت آلرژیک و دیابت نوع ۱ ارتباط وجود دارد (۱۵-۱۲). از آن جا که اطلاعات کمی در خصوص پلی‌مورفیسم‌های ژن Foxp3 در بیماران دچار RSA وجود دارد، در این مطالعه پلی‌مورفیسم ژن Foxp3 در این بیماران بررسی شد.

روش‌ها

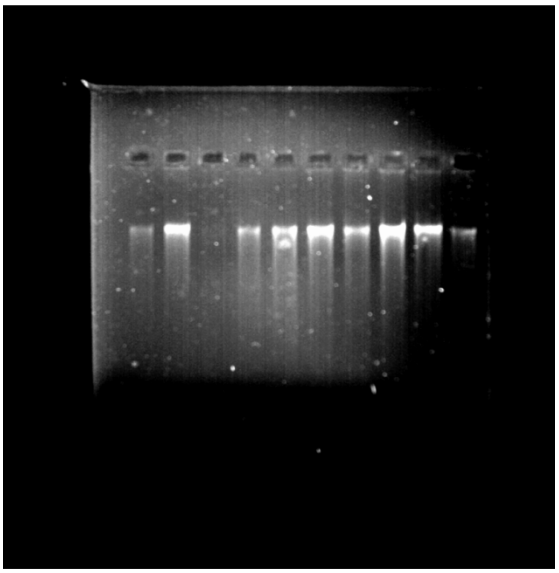
این مطالعه به صورت مورد- شاهدی بود. ۸۰ بیمار مبتلا به سقط مکرر که به کلینیک ناباروری شهر یزد مراجعه کرده بودند و ۸۰ نفر از زنان سالم بدون سابقه‌ی سقط با داشتن حداقل یک فرزند وارد مطالعه شدند. زنان با سابقه‌ی RSA با حداقل دو مورد سقط بدون علت شناخته‌شده وارد مطالعه شدند. به همین دلیل زوجین تحت بررسی‌هایی از قبیل: کاریوتایپینگ به منظور رد اختلالات کروموزومی، شمارش سلول‌های خونی به منظور رد تالاسمی و آنمی، بررسی سطح (Thyroid stimulating hormone) TSH و T4 به منظور رد اختلالات تیروییدی، اندازه‌گیری سطح هورمون پرولاکتین به منظور رد هیپرپرولاکتینمی، معاینه‌ی زنان و در صورت لزوم هیستروسکوپی و یا هیستروسالپنگوگرافی جهت رد اختلالات آناتومیک، آنالیز اسپرم و در صورت لزوم معاینه‌ی اورولوژی جهت رد عامل مردانه قرار گرفتند و در صورتی که هر کدام از موارد فوق مثبت بود و زوجین اختلالی در تست‌های فوق داشتند، از مطالعه حذف شدند. در صورتی که تمام موارد منفی بود زنان با تشخیص سقط مکرر با علت ناشناخته وارد مطالعه شدند. گروه شاهد شامل زنان غیر حامله بدون سابقه‌ی سقط با داشتن حداقل یک فرزند بودند که به آزمایشگاه مرکزی مراجعه کرده بودند و مشکلی نداشتند. همچنین گروه شاهد و مورد از نظر سنی با یکدیگر همسان‌سازی شدند. جهت ورود به مطالعه و انجام خون‌گیری از تمامی افراد مورد مطالعه رضایت‌نامه‌ی آگاهانه گرفته شد. از افراد مورد مطالعه ۵ سی‌سی خون گرفته شد و در لوله‌های حاوی ماده‌ی ضد انعقاد EDTA جمع‌آوری گردید.

بررسی ژنوتیپ rs3761548 A/C

DNA ژنومی از لنفوسیت‌های خون محیطی با استفاده از کیت استخراج DNA (AccuPrep® Genomic DNA Extraction Bioneer، ساخت کشور کره، k-۳۰۳۲) بر طبق دستورالعمل سازنده‌ی کیت استخراج گردید (شکل ۱). تعیین ژنوتیپ با استفاده از روش PCR-RFLP (Polymerase chain reaction-Restriction fragment length polymorphism) صورت گرفت. مواد لازم برای واکنش PCR در حجم ۲۵ میکرولیتر، شامل ۱۰۰ نانوگرم DNA ژنومی، ۱/۵ میلی‌مول MgCl2، ۰/۲ میلی‌مول dNTP، ۱۰ پیکومول از هر پرایمر و ۱ واحد آنزیم تک پلی‌مراز بود. پرایمرها با استفاده از اطلاعات موجود در بانک‌های اطلاعاتی مربوط به SNPها و ژن‌ها و با استفاده از نرم‌افزار PRIMER3 طراحی شدند. اطلاعات مربوط به توالی پرایمرها در جدول ۱ آمده است.

مراحل انجام روش PCR به ترتیب زیر بر روی نمونه‌های DNA انجام شد. پس از دناتوراسیون اولیه در دمای ۹۴درجه‌ی سانتی‌گراد به مدت ۵ دقیقه، قطعه‌ی DNA برای پلی مورفیسم 3279A/C در ۳۰ سیکل (۹۴درجه‌ی سانتی‌گراد به مدت ۱ دقیقه، ۵۵ درجه‌ی سانتی‌گراد به مدت ۱ دقیقه و ۷۲ درجه‌ی سانتی‌گراد به مدت ۱ دقیقه) تکثیر شد. به دنبال آن مرحله‌ی طویل‌سازی نهایی در دمای ۷۲ درجه‌ی سانتی‌گراد به مدت ۵ دقیقه انجام شد. اندازه‌ی محصول PCR، ۵۲۸ جفت باز بود که با انجام الکتروفورز بر روی ژل آگارز ۱ درصد و سپس رنگ‌آمیزی با DNA Green تأیید شد (شکل ۲).

RFLP بر روی محصولات PCR توسط آنزیم محدودالاثر Pst I که توالی شش نوکلئوتیدی 5…CTGCAG…3 را شناسایی می‌کند و توالی DNA را در جایگاه مورد نظر برش می‌دهند، در دمای ۳۷ درجه‌ی سانتی‌گراد به مدت ۳۰ دقیقه در حجم ۳۰ میکرولیتر (۱۵ میکرولیتر محصولات PCR، ۲ میکرولیتر از بافر X Fast digest green buffer ۱۰، ۱۲ میکرولیتر آب و ۱ میکرولیتر از آنزیم PstI) انجام شد. سپس قطعات حاصل از RFLP بر روی ژل آگارز ۲ درصد الکتروفورز شد و طول قطعات حاصل از هضم آنزیمی مشاهده گردید (شکل ۳).

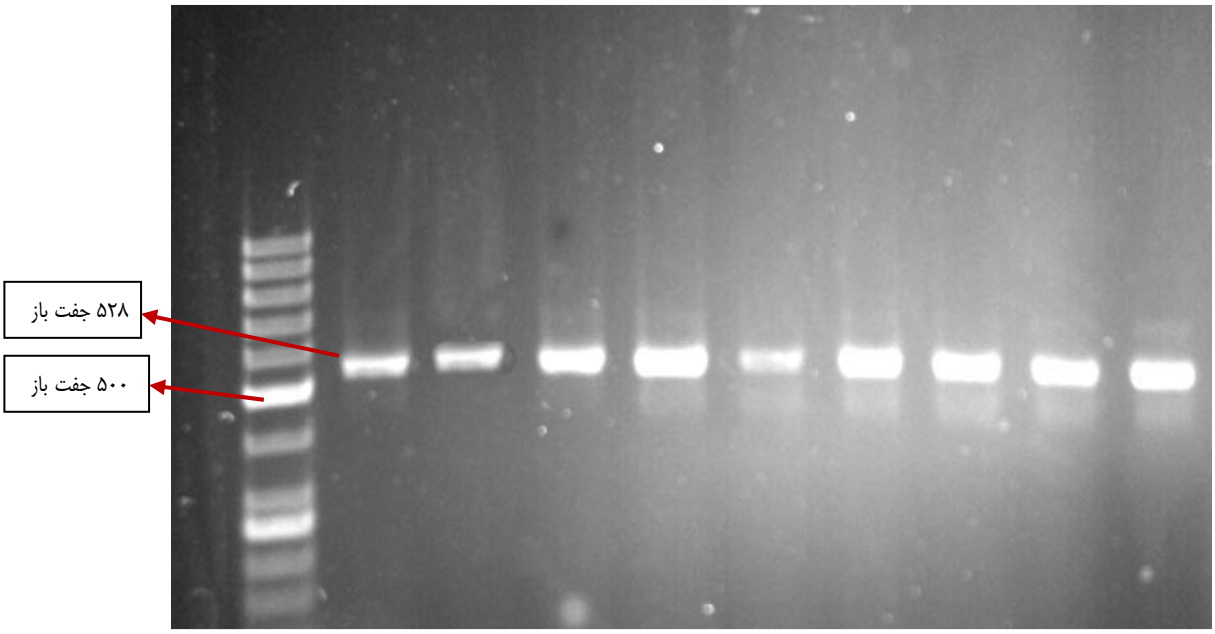


شکل ۱. نتایج حاصل از استخراج DNA تعدادی از نمونه‌ها

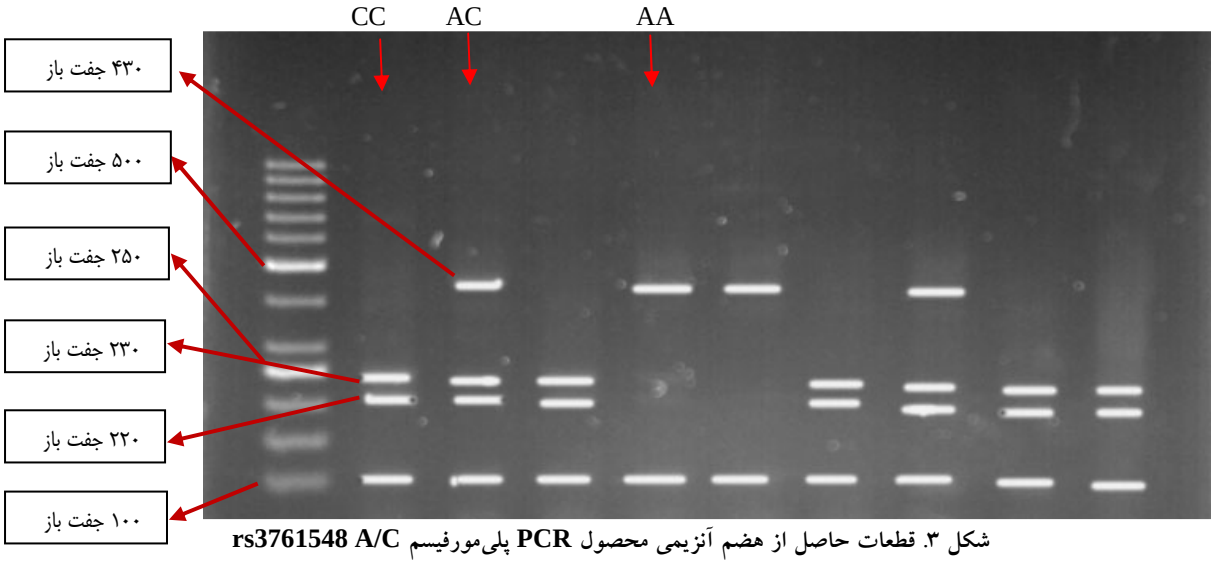
جدول ۱. توالی پرایمر

توالی پرایمر	نوع SNP
Forward: 5’- TCTTGCTCGCTCTTTGTGTG- 3’ Reverse: 5’- GACTGACTGACATGCCTCCA- 3’	rs3761548

SNP: Single nucleotide polymorphism



شکل ۲. نتایج حاصل از PCR تعدادی از نمونه‌ها



شکل ۳. قطعات حاصل از هضم آنزیمی محصول PCR پلی‌مورفیسم rs3761548 A/C

آنالیز آماری

فراوانی آلل‌ها در دو گروه با استفاده از تعادل Hardy–Weinberg به طور مجزا مورد بررسی قرار گرفت. همچنین آزمون χ^2 به منظور ارزیابی تفاوت در شیوع ژنوتیپ‌ها در دو گروه بیمار و شاهد انجام شد. آنالیز آماری با استفاده از نرم‌افزار SPSS نسخه‌ی ۱۶ (version 16, SPSS Inc., Chicago, IL) تجزیه و تحلیل شد. $P < ۰/۰۵$ از لحاظ آماری معنی‌دار در نظر گرفته شد.

یافته‌ها

در تعیین ژنوتیپ پلی‌مورفیسم A/C 3279 ژن Foxp3، پرایمر به گونه‌ای طراحی شد که پس از هضم محصول PCR با آنزیم PstI، در صورت وجود

الل A یک جایگاه برش و در صورت وجود الل C دو جایگاه برش ایجاد شود. بنابراین در صورت وجود هموزیگوت CC، ۳ باند (۹۸، ۲۲۰ و ۲۳۰ جفت باز)، هموزیگوت AA، ۲ باند (۹۸ و ۴۳۰ جفت باز) و هتروزیگوت AC، ۴ باند (۹۸، ۲۲۰، ۲۳۰ و ۴۳۰ جفت باز) ایجاد گردید.

نمونه‌های مورد مطالعه در دو گروه شاهد و RSA طبقه‌بندی شدند و به طور جداگانه در هر گروه فراوانی ژنوتیپی محاسبه گردید. فراوانی سه ژنوتیپ CC، AC و AA در دو گروه در جدول ۲ نشان داده شده است. در سطح معنی‌داری ۰/۰۵ فراوانی آلل‌ها در گروه RSA و شاهد از تعادل Hardy–Weinberg پیروی نکردند. نتایج نشان داد که بین ژنوتیپ‌های پلی‌مورفیسم مورد مطالعه در افراد شاهد و RSA هیچ ارتباط معنی‌داری ($P > ۰/۰۵$) وجود نداشت (جدول ۲).

بحث

سلول‌های T reg نقش مهمی را در القا و حفظ تولرانس ایمنی نسبت به جنین آلوژن بازی می‌کنند (۳). در یک مطالعه که توسط Somerset و همکاران صورت گرفت، در زنانی که سقط جنین‌های مکرر را تجربه کرده بودند، کاهش سلول‌های T reg در خون محیطی در مقایسه با زنان طبیعی دیده شد (۱۶). Sasaki و همکاران نشان دادند که سلول T reg در طی سه ماهه‌ی اول بارداری افزایش می‌یابد و اوج آن در سه ماهه‌ی دوم که تروفوبلاست‌های دسیدوا (Decidua trophoblast) حداکثر رشد را دارند، دیده می‌شود (۹). همچنین در مطالعه‌ی Mei و همکاران درصد سلول‌های T reg در خون محیطی و رحم زنان با RSA پایین‌تر از زنان با حاملگی طبیعی بود. همچنین بیان ژن Foxp3 در سلول‌های T reg در زنان با حاملگی طبیعی به طور چشمگیری بالاتر از زنان با RSA بود. این نتایج نشان می‌دهد که آنتی‌ژن‌های جنین نیمه آلوژن سبب فعال شدن لنفوسیت‌های مادری و تکثیر سلول‌های T reg می‌شود (۳).

Foxp3 به عنوان یک عامل نسخه‌برداری ضروری برای تکامل و عملکرد سلول‌های T reg معرفی شده است (۱۷). از آن جایی که بیان کاهش‌یافته‌ی ژن Foxp3، سبب نقص عملکردی سلول‌های T reg می‌شود (۱۸)، ما فرض کردیم که پلی‌مورفیسم‌های عملکردی که سبب کاهش بیان Foxp3 می‌شوند، می‌توانند در پاتوژنز RSA نقش داشته باشند. در مورد پلی‌مورفیسم rs3761548 C/A، آلل A این

جدول ۲. فراوانی ژنوتیپی پلی‌مورفیسم تک نوکلئوتیدی rs3761548 در دو گروه شاهد و بیماران با سقط مکرر

ژنوتیپ	گروه شاهد تعداد (درصد)	گروه بیماران با سقط مکرر تعداد (درصد)	مقدار P
CC	۴۲ (۵۲/۵)	۴۷ (۵۸/۸)	
AC	۱۷ (۲۱/۲)	۲۰ (۲۵)	
AA	۲۱ (۲۶/۲)	۱۳ (۱۶/۲)	۰/۳
فراوانی آلل A	۰/۳۷	۰/۲۹	
فراوانی آلل C	۰/۶۳	۰/۷۱	
جمع	۸۰	۸۰	

پلی‌مورفیسم به عنوان یک عامل خطر برای لوپوس، بیماری تیرویید و رینیت آلرژیک مطرح شده است (۱۹، ۱۴، ۱۲). مطالعات قبلی نشان داده‌اند که افرادی با ژنوتیپ A/A rs3761548 کمترین میزان بیان Foxp3 را نسبت به دیگر ژنوتیپ‌های این پلی‌مورفیسم دارند (۲۰). بنابراین در بیماران مبتلا به RSA که دارای ژنوتیپ AA هستند، ممکن است سلول‌های T reg کمتری وجود داشته باشند یا عملکرد مهاری آن‌ها ضعیف‌تر باشد؛ بنابراین مشکلات تحمل ناقص نسبت به جنین آلوگرافت ایجاد می‌شود.

در این مطالعه که به صورت مورد- شاهدی طراحی شد ما ۸۰ بیمار مبتلا به RSA را در مقایسه با ۸۰ زن سالم بدون سابقه‌ی سقط به عنوان شاهد را از نظر فراوانی پلی‌مورفیسم ژنوتیپ‌های CC، AA و AC در جایگاه 3279- در پروموتور ژن Foxp3 بررسی کردیم. ژنوتیپ CC هم در دو گروه حداکثر فراوانی را داشت. نتایج مطالعه نشان داد که بین ژنوتیپ‌های پلی‌مورفیسم مورد مطالعه در افراد کشاهد و مبتلا به RSA هیچ ارتباط معنی‌داری وجود نداشت. نتایج پژوهش‌های مختلف در این زمینه متناقض است، به طور مثال Wu و همکاران در چین در یک مطالعه‌ی گسترده پس از بررسی ۱۴۶ زن با سابقه‌ی RSA و ۱۱۲ زن بدون سابقه‌ی سقط گزارش دادند که ارتباط معنی‌داری بین پلی‌مورفیسم rs3761548 با سقط مکرر وجود داشت. ژنوتیپ AA این پلی‌مورفیسم به طور معنی‌داری در بین دو گروه متفاوت بود، به طوری که در افراد با سابقه‌ی RSA بالاتر از افراد شاهد بود (۴). نتایج متفاوتی که در این مطالعه به دست آمد، می‌تواند به علت تفاوت‌های ژنتیکی افراد، تفاوت در معیارهای انتخاب نمونه و کمی تعداد نمونه باشد.

اگر چه در مطالعه‌ی ما بین پلی‌مورفیسم تک نوکلئوتیدی rs3761548 C/A ژن Foxp3 و RSA ارتباطی دیده نشد، اما برای مطالعه‌ی دقیق‌تر، می‌توان نسبت سلول‌های T reg را در خون و رحم در ژنوتیپ‌های مختلف افراد با سابقه‌ی RSA به دست آورد. همچنین بررسی تعداد زیادی از نمونه در جمعیت‌های مختلف، اهمیت زیادی دارد.

نتیجه‌گیری

در این مطالعه اختلاف معنی‌داری به لحاظ آماری در شیوع پلی‌مورفیسم rs3761548 C/A در طنان مبتلا به RSA با زنان سالم دیده نشد.

References

1. Regan L. Overview of recurrent miscarriage. Gynaecol Forum 1998; 3: 3-7.
2. Arefi S, Jeddi Tehrani M, Ghaffari Novin M, Sadeghpour Tabaie A. New edition of recurrent abortion syndrome. Tehran, Iran: Teimourzadeh; 2004. p. 31-56. [In Persian].
3. Mei S, Tan J, Chen H, Chen Y, Zhang J. Changes of CD4+CD25high regulatory T cells and FOXP3 expression in unexplained recurrent spontaneous abortion patients. Fertil Steril 2010; 94(6): 2244-7.
4. Wu Z, You Z, Zhang C, Li Z, Su X, Zhang X, et al. Association between functional polymorphisms of Foxp3 gene and the occurrence of unexplained recurrent spontaneous abortion in a Chinese Han population. Clin Dev Immunol 2012; 2012: 896458.
5. Lee RM, Silver RM. Recurrent pregnancy loss: summary and clinical recommendations. Semin Reprod Med 2000; 18(4): 433-40.
6. Clark DA. Anti-TNFalpha therapy in immune-

mediated subfertility: state of the art. J Reprod Immunol 2010; 85(1): 15-24.
7. Zenclussen AC. Regulatory T cells in pregnancy. Springer Semin Immunopathol 2006; 28(1): 31-9.
8. Zenclussen AC, Gerlof K, Zenclussen ML, Ritschel S, Zambon BA, Fest S, et al. Regulatory T cells induce a privileged tolerant microenvironment at the fetal-maternal interface. Eur J Immunol 2006; 36(1): 82-94.
9. Sasaki Y, Sakai M, Miyazaki S, Higuma S, Shiozaki A, Saito S. Decidual and peripheral blood CD4+CD25+ regulatory T cells in early pregnancy subjects and spontaneous abortion cases. Mol Hum Reprod 2004; 10(5): 347-53.
10. Yang H, Qiu L, Chen G, Ye Z, Lu C, Lin Q. Proportional change of CD4+CD25+ regulatory T cells in decidua and peripheral blood in unexplained recurrent spontaneous abortion patients. Fertil Steril 2008; 89(3): 656-61.
11. Leber A, Teles A, Zenclussen AC. Regulatory T cells and their role in pregnancy. Am J Reprod Immunol 2010; 63(6): 445-59.
12. Inoue N, Watanabe M, Morita M, Tomizawa R, Akamizu T, Tatsumi K, et al. Association of functional polymorphisms related to the transcriptional level of FOXP3 with prognosis of autoimmune thyroid diseases. Clin Exp Immunol 2010; 162(3): 402-6.
13. Gao L, Li K, Li F, Li H, Liu L, Wang L, et al. Polymorphisms in the FOXP3 gene in Han Chinese psoriasis patients. J Dermatol Sci 2010; 57(1): 51-6.
14. Zhang L, Zhang Y, Desrosiers M, Wang C, Zhao Y, Han D. Genetic association study of FOXP3 polymorphisms in allergic rhinitis in a Chinese population. Hum Immunol 2009; 70(11): 930-4.
15. Bassuny WM, Ihara K, Sasaki Y, Kuromaru R, Kohno H, Matsuura N, et al. A functional polymorphism in the promoter/enhancer region of the FOXP3/Scurfin gene associated with type 1 diabetes. Immunogenetics 2003; 55(3): 149-56.
16. Somerset DA, Zheng Y, Kilby MD, Sansom DM, Drayson MT. Normal human pregnancy is associated with an elevation in the immune suppressive CD25+ CD4+ regulatory T-cell subset. Immunology 2004; 112(1): 38-43.
17. Brunkow ME, Jeffery EW, Hjerrild KA, Paeper B, Clark LB, Yasayko SA, et al. Disruption of a new forkhead/winged-helix protein, scurfin, results in the fatal lymphoproliferative disorder of the scurfy mouse. Nat Genet 2001; 27(1): 68-73.
18. Wan YY, Flavell RA. Regulatory T-cell functions are subverted and converted owing to attenuated Foxp3 expression. Nature 2007; 445(7129): 766-70.
19. Lin YC, Lee JH, Wu AS, Tsai CY, Yu HH, Wang LC, et al. Association of single-nucleotide polymorphisms in FOXP3 gene with systemic lupus erythematosus susceptibility: a case-control study. Lupus 2011; 20(2): 137-43.
20. Shen Z, Chen L, Hao F, Wang G, Liu Y. Intron-1 rs3761548 is related to the defective transcription of Foxp3 in psoriasis through abrogating E47/c-Myb binding. J Cell Mol Med 2010; 14(1-2): 226-41.

Journal of Isfahan Medical School Received: 04.05.2013

Vol. 31, No. 246, 4th Week, September 2013 Accepted: 25.07.2013

Identification and Comparison of Foxp3 in Women with Recurrent Spontaneous Abortion and Controls

Narjes Abbasirad[1], Hossein Hadinedoushan PhD[2], Gilda Eslami PhD[3], Seied Ali Mirghanizade MSc[4]

Original Article

Abstract

Background: Recurrent spontaneous abortion (RSA), defined as two or more consecutive pregnancy losses before the 20th week of gestation. Foxp3 is a regulatory T-cell-dependent transcription factor that is essential for function of these cells. The aim of this study was to identify the polymorphism Foxp3 (-3279) gene in the women with recurrent abortion and controls.

Methods: In this case-control study, 80 women with history of at least two spontaneous abortion before the 20th week of gestation determined as case; they were negative for genetic, infectious, anatomic and hormonal disorders. Eighty non-pregnant healthy women with no history of abortion and having at least one child that referred to Yazd centeral laboratory for check-up were selected as control. The Foxp3 gene 3279 polymorphism using polymerase chain reaction-restriction fragment length polymorphism (PCR-RFLP) technique was performed. Data analysis was performed by chi-square.

Findings: The frequency of CC, AC and AA genotypes were 58.8, 25, and 16.2 percent in women with RSA and 52.5, 21.2 and 26.2 percent in controls, respectively. No significant difference was found between the groups (P = 0.3).

Conclusion: In this study, a statistically significant difference was not seen in the prevalence of polymorphisms rs3761548C/A between control and recurrent abortion groups.

Keywords: Recurrent spontaneous abortion, Polymorphism, Foxp3

Citation: Abbasirad N, Hadinedoushan H, Eslami G, Mirghanizade SA. **Identification and Comparison of Foxp3 in Women with Recurrent Spontaneous Abortion and Controls.** J Isfahan Med Sch 2013; 31(246): 1141-8

1- MSc Student, Department of Immunology, School of Medicine, Shahid Sadoughi University of Medical Sciences, Yazd, Iran
2- Associate Professor, Department of Immunology, School of Medicine, Shahid Sadoughi University of Medical Sciences, Yazd, Iran
3- Assistant Professor, Department of Parasitology, School of Medicine, Shahid Sadoughi University of Medical Sciences, Yazd, Iran
4- Instructor, Department of Immunology, School of Medicine, Shahid Sadoughi University of Medical Sciences, Yazd, Iran
Corresponding Author: Narjes Abbasirad, Email: narjes_abbasi@yahoo.com