



# دانشگاه علوم پزشکی کرمان

دانشکده پزشکی

پایان نامه مقطع کارشناسی ارشد ایمنی شناسی پزشکی

عنوان:

بررسی بیان فاکتورهای الگوبرداری اختصاصی سلول های Th1 (T-bet) و Th2 (GATA3)، Th17 (ROR $\alpha$ ) و Treg (FOXP3) در لنفوسیت های تک هسته ای خون محیطی بیماران مبتلا به تیروئیدیت هاشیموتو و مقایسه آن با گروه کنترل (افراد سالم)

توسط: وحید صفدری

استاد راهنما: دکتر عبدالله جعفرزاده

استاد مشاور: دکتر ابراهیم علیجانی، دکتر محمود علی کیخوایی، دکتر محمدرضا بانوشی

سال تحصیلی: ۹۴ - ۱۳۹۳



**Kerman University of Medical Sciences**

**Faculty of Medicine**

In Partial Fulfillment of the Requirements for the Degree Master in:

Medical Immunology

**Evaluation of the expression of specific transcription factors of Th1- (T-bet), Th2- (GATA3), Th17-(ROR $\alpha$ ) and Treg- (FOXP3) lymphocytes in the peripheral blood mononuclear cells from patients with Hashimoto's thyroiditis**

**By: Vahid Safdari**

**Supervisor/s:**

**Dr. Abdollah Jafarzadeh**

**Advisor/s:**

**1-Dr. Ebrahim Alijani**

**2-Dr. Mahmoud Ali Kheikhaei**

**3-Dr. Mohammad Reza Baneshi**

**July 2015**



## چکیده

**مقدمه و هدف:** تیروئیدیت هاشیموتو شایع ترین علت کم کاری تیروئید است. حدود ۲٪ جمعیت عمومی را تحت تاثیر قرار می دهد و شیوع آن در افراد مسن و زنان بیشتر دیده می شود. جزئیات اساسی تخریب سلول های تیروئید توسط سیستم ایمنی بدن به وضوح شناخته نشده است. به همین دلیل تمرکز روی این بیماری در حال حاضر حائز اهمیت است.

**مواد و روش ها:** در این مطالعه تحلیلی ۵۰ نفر فرد مبتلا به تیروئیدیت هاشیموتو و ۵۰ نفر فرد سالم مراجعه کننده به بیمارستان حضرت علی اصغر(ع) شهرستان زاهدان در سال ۹۴-۱۳۹۳ با استفاده از روش نمونه گیری آسان انتخاب شدند. میزان بیان ژن T-bet، GATA-3، FOXP3 و ROR $\alpha$  در سلول های خون محیطی این افراد با تکنیک Real-Time PCR اندازه گیری شد. داده ها با استفاده از نرم افزار SPSS v16 آزمون Mann-whitney تحلیل، و نمودارها با استفاده از نرم افزار Graphpad- Prism v6 رسم گردید.

**یافته ها:** بیان Tbet و GATA3 به طور معناداری بیشتر بوده است، با توجه به اینکه میزان بیان ژن FOXP3 در بیماران مبتلا به طرز معناداری کمتر از گروه سالم بوده است. ( $P<0.03$ ,  $P<0.01$  and  $P<0.05$ ) تفاوت معناداری میان دو گروه در میزان بیان ژن ROR $\alpha$  وجود ندارد، اگرچه میزان این پارامتر در بیماران بیشتر بوده است. علاوه بر این میزان بیان Tbet/FOXP3، GATA3/FOXP3 و ROR $\alpha$ /FOXP3 ( $P<0.02$ ,  $P<0.01$  and  $P<0.01$ ) در گروه بیمار نسبت به سالم به طرز معناداری افزایش داشته است.

**نتیجه گیری:** مطالعه ما نشان داد که عدم تعادل فاکتورهای نسخه برداری بین Th1/Treg, Th2/Treg و Th17/Treg اختلاف قابل توجهی را در میزان بیان سلول های Th1, Th2 و Th17 در بیماری هاشیموتو ایفا می کند. با توجه به نسبت بیان فاکتورهای نسخه برداری Th1/Treg, Th2/Treg و Th17/Treg می تواند نقش مهمی در طراحی روش های درمانی جدید ایفا کند. ارزش تشخیصی میزان فاکتورهای نسخه برداری در مطالعات مختلف مورد بررسی قرار گرفته است.

**کلمات کلیدی:** تیروئیدیت هاشیموتو، فاکتور های رونویسی، ژن های T-bet, GATA3, ROR $\alpha$ , FOXP3

**Keywords:** Hashimoto's thyroiditis, Transcription factors, T-bet, GATA3, ROR $\alpha$ , FOXP3

## Abstract

**Background:** The autoreactive CD4<sup>+</sup>Tcells play a central role in pathological events involved in HT. The purpose of this study was to investigate the expression of the specific transcription factors of Th1 (T-bet), Th2 (GATA3), Th17 (ROR $\alpha$ ) and Treg (FOXP3) cells in peripheral blood mononuclear cells (PBMCs) from patients with Hashimoto's thyroiditis (HT).

**Materials and methods:** The PBMCs were collected from 50 healthy women and 50 women with Hashimoto's thyroiditis. Following the extraction of RNA and synthesis of cDNA, the gene expression of T-bet, GATA3, ROR $\alpha$  and FOXP3 in peripheral blood cells was measured by real-time-PCR technique.

**Results:** The expression of Tbet and GATA3 was significantly higher, whereas the expression of FOXP3 was significantly lower in patients with HT than in the healthy control group ( $P<0.03$ ,  $P<0.01$  and  $P<0.05$ , respectively). There was no significant difference between patients with HT and the healthy group regarding the expression of ROR $\alpha$ , although, this parameter was higher in patients with HT. Moreover, the expression of the T bet/FOXP3, GATA3/FOXP3 and ROR $\alpha$ / FOXP3 ratios were significantly increased in patients with HT in comparison with the healthy control group ( $P<0.02$ ,  $P<0.01$  and  $P<0.01$ , respectively).

**Conclusion:** These results probably indicated imbalances in Th1/T reg, Th2/Treg and Th17/Treg cells at transcription factor levels with a deviation toward Th1, Th2 and Th17 cell in HT. The correction of Th1/Treg, Th2/Treg and Th17/Treg balances at transcription levels should be considered to design novel therapeutic strategies for HT treatment. Moreover, the clinical value of the transcription factors as novel biomarkers of HT should be considered in more studies.

**Key words:** Hashimoto's thyroiditis, Transcription factors, T-bet, GATA3, ROR $\alpha$ , FOXP3

