



دانشگاه علوم پزشکی کرمان

دانشکده پزشکی

پایان نامه دوره کارشناسی ارشد ویروس شناسی پزشکی

عنوان:

تعیین فراوانی SNPrs10204525 ژن PD-1 (ژن مرگ برنامه ریزی شده سلولی) در

بیماران مبتلا به هیپاتیت B مزمن در کرمان

توسط: پیمان قربانی

استاد راهنما: دکتر سید علیمحمد عربزاده ، دکتر محمدجواد زاهدی

استاد مشاور: دکتر حمیدرضا ملائی

سال تحصیلی: ۱۳۹۶-۱۳۹۷



**Kerman University of Medical Sciences**

**Faculty of Medicine**

In Partial Fulfillment of the Requirements for the Degree MSc of Medical  
Virology

**Title:**

**Evaluation frequency of Single Nucleotide Polymorphism of PD-1 gene  
(rs10204525) in Chronic Hepatitis B patients in Kerman, Iran**



**By:**

**Peyman Ghorbani**

**Supervisors:**

**1-Dr. Seyed Alimohammad Arabzadeh  
2-Dr. Mohammad Javad Zahedi**

**Advisor:**

**Dr. Hamid Reza Mollaei**

**Year:**

**February 2018**

## چکیده

**مقدمه و اهداف:** ویروس هپاتیت B یکی از مهمترین عوامل ایجاد کننده بیماری های مزمن کبدی در جهان می باشد و علاوه بر شاخص های ویروسی و ایمونولوژیک، ژنتیک میزبان نیز نقش تعیین کننده ای در مزمن شدن یا پاک سازی عفونت ایفا می کند. پروتئین مرگ برنامه ریزی شده سلولی ۱ (PD-1)، یک رسپتور بازدارنده بوده که در سطح سلول های T اختصاصی ویروس بیان و در عفونت های مزمن ویروسی باعث ممانعت از پاسخ سلول های T می گردد. در این مطالعه ارتباط بین پلی مورفیسم rs10204525 ژن مرگ برنامه ریزی شده سلولی ۱ و استعداد ابتلا به عفونت مزمن هپاتیت B در جمعیت ایرانی مورد بررسی قرار گرفته است.

**روش ها:** در این مطالعه که به صورت مورد - شاهدی انجام پذیرفت، DNA ژنومیک ۶۰ فرد مبتلا به هپاتیت B مزمن و ۶۰ نمونه از اهداکنندگان خون سالم بعنوان شاهد استخراج گردید و ژنوتیپ پلی مورفیسم دو گروه و میزان بیان ژن PD-1 با روش Realtime PCR مورد بررسی قرار گرفت.

**یافته ها:** از مجموع کل افراد مورد بررسی در این پژوهش ۸۲/۵٪ آن ها (۹۹ نفر) مرد و ۱۷/۵٪ آن ها (۲۱ نفر) زن بودند. که در گروه کنترل ۶۰ نفر (۵۰٪) و در گروه مورد ۶۰ نفر (۵۰٪) با میانگین سنی به ترتیب ۴۰/۹۱±۹/۵۰ و ۳۵/۸۶±۱۱/۱۸ شرکت داشتند. پس از انجام آنالیز آماری مشخص شد که جنسیت افراد در گروه های مورد مطالعه با پلی مورفیسم rs10204525 ارتباطی ندارد. آلل GG در افراد سالم و در افراد مبتلا به هپاتیت B به ترتیب ۸۰٪ و ۷۳٫۳٪ می باشد. آلل AA در افراد سالم (۲۰٪) و GA در افراد مبتلا به هپاتیت B (۲۰٪) دارای بیشترین فراوانی بودند. ارتباط معنی داری بین آلل GA و ابتلا به هپاتیت B مزمن وجود داشت. بین سن افراد مورد مطالعه با SNPrs10204525 بدست آمده ارتباط معنی داری مشاهده نشد.

**نتیجه گیری:** نتایج حاصل از این مطالعه نشان داد که ارتباطی معنی دار بین حضور پلی مورفیسم rs10204525 در ژن PD-1 در بیماران مبتلا به عفونت مزمن هپاتیت B وجود دارد و می توان آلل GA و ابتلاء به هپاتیت B مزمن را با هم مرتبط دانست.

**کلیدواژه:** پلی مورفیسم rs10204525، هپاتیت B، ژن PD-1

## **Abstract**

**Background:** Hepatitis B virus is one of the most important causes of chronic liver disease in the world. In addition to viral and immunological indices, host genetics also play a crucial role in chronic infection or purifying the infection. Proteins expression of programmed death-1 (PD-1) and their polymorphisms have separately been shown to be associated with hepatitis B virus (HBV) infection. PD-1 is major inhibitory molecule that reduces T cell activation. Therefore, we aimed to do a Case –Control study to investigate the association of PD1 polymorphisms with potential of chronic hepatitis B infection in Iranian population.

**Method:** In this case-control study, Viral DNA, genomic DNA and mRNA, were extracted from 60 patients with chronic hepatitis B and 60 healthy blood donors as control. HBV Viral Load, polymorphism genotype of the two groups and level expression of Pd1 gene expression were evaluated using Real time PCR method.

**Result:** Out of 120 samples, 99 samples (82.5%) were Male and 21 samples (17.5%) were female. Age mean of the control group was  $40.7 \pm 3.7$  and  $35.86 \pm 11.18$  year's old age for the case group .After statistical analysis, it was found that the gender was not related to rs10204525 polymorphism. The GG allele between the two groups had the same frequency (73.3% in CHB group and 80% in healthy group). The GA allele in patients with hepatitis B (20%) was most frequent. There was a significant association between the GA allele and chronic hepatitis B infection. There was no significant relationship between the ages of the subjects with SNPrs10204525. Also, the expression of PD-1 mRNA was higher in people with hepatitis B than in healthy group.

**Conclusion:** The results of this study showed that there is a significant relationship between the presence of rs10204525 polymorphisms in the PD-1 gene in patients with chronic hepatitis B infection and the association between the GA allele and chronic hepatitis B can be linked.

**Keywords:** Chronic Hepatitis B, Polymorphism, rs10204525, Programmed cell death-1



بسمه تعالی

تاریخ.....

صورتجلسه دفاع از پایان نامه

شماره.....

پیوست.....

دانشگاه علوم پزشکی کرمان

تخصصات تکمیلی دانشگاه

جه دفاعیه پایان نامه تحصیلی آقای پیمان قربانی دانشجوی کارشناسی ارشد رشته ویروس شناسی دانشکده پزشکی دانشگاه علوم پزشکی کرمان تحت عنوان " تعیین حضور SNPrs10204525 ژن PD-1 (ژن مرگ برنامه ریزی شده سلولی) در بیماران مبتلا به عفونت هپاتیت B مزمن " در ساعت ۹ روز شنبه مورخ ۹۶/۱۰/۳۰ با حضور اعضای محترم هیات داوران متشکل از:

امضا	نام و نام خانوادگی	سمت
	جناب آقای دکتر سید علی محمد عرب زاده	الف:استاد راهنما (اول)
	جناب آقای دکتر محمدجواد زاهدی	ب: استاد راهنما(دوم)
	جناب آقای دکتر حمیدرضا ملائی	ج: استاد مشاور
	سرکار خانم دکتر رویا احمد رجبی	د: عضو هیات داوران (داخلی)
	جناب آقای دکتر شهریار دبیری	ذ: عضو هیات داوران (خارجی)
	جناب آقای دکتر رضا ملک پورافشار	ر: عضو هیات داوران (خارجی)
	جناب آقای دکتر حسین حسینی نوه	نماینده تحصیلات تکمیلی

تکلیف گردید و ضمن ارزیابی به شرح پیوست با درجه ..... بسیار خوب ..... و نمره ..... ۱۷،۷۳ ..... مورد تأیید قرار گرفت.

