BRIEF REPORT

Frequency of Major Histocompatibility Antigens Class I in Mazandaran Province

Fatemeh Toghani Hulari[1],
Mozhgan Esmaili[1],
Mohammad Akbari[2],
Fatemeh Khajenabi[1],
Saeid Abediankenari[3]

[1] MSc in Immunology, Immunogenetics Research Center, Sari, Iran
[2] BSc in Medical Laboratory, Immunogenetics Research Center, Sari, Iran
[3] Professor, Immunogenetics Research Center, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran

(Received March 2, 2022 ; Accepted April 11, 2022)

Abstract

Background and purpose: Major histocompatibility antigens are the most polymorphic components of the immune system. The purpose of this study was to determine the frequency of human leukocyte antigens (HLA) in a population in Mazandaran province, Iran.

Materials and methods: In a cross sectional study, peripheral blood samples were obtained from 550 people in Immunogenetics Research Center affiliated with Mazandaran University of Medical Sciences, 2016-2021. The types of HLA class 1 antigens (A-B-C) were studied using SSP-PCR.

Results: HLA-A * 24, HLA-B * 35 and HLA-C * 04 were found to be the most common alleles in the population studied.

Conclusion: HLA diversity plays a major role in developing some diseases. So, it should be investigated in anthropological studies and finding a suitable donor in bone marrow transplantation. In fact, more extensive studies are required to draw a new horizon in the association between HLA and diseases in different ethnicities.

Keywords: frequency, major histocompatibility antigens

J Mazandaran Univ Med Sci 2022; 32 (208): 135-140 (Persian).

* **Corresponding Author: Saeid abediankenari -** Immunogenetics Research Center, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran. (E-mail: abedianlab@yahoo.co.uk)

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2025-11-13]

گزارش کوتاه

مجله دانشگاه علوم پزشکی مازندران
دوره سی و دوم شماره 208 اردیبهشت سال 1401 (140-135)

بررسی فراوانی آنتی ژن ها ی سازگاری بافتی اصلی کلاس (I) در جمعیت مازندران

فاطمه طغانی هولاری[1]
مژگان اسمعیلی[1]
محمد اکبری[2]
فاطمه خواجه نبی[1]
سعید عابدیان کناری[3]

چکیده

سابقه و هدف: آنتی‌ژن‌های سازگاری بافتی از پلی‌مورف‌ترین آنتی‌ژن‌های سیستم ایمنی محسوب می‌شوند. این مطالعه با هدف بررسی فراوانی آنتی‌ژن‌های سازگاری بافتی افراد مراجعه‌کننده به آزمایشگاه HLA در مازندران انجام پذیرفت.

مواد و روش‌ها: در این مطالعه توصیفی، از 550 نفر، مراجعه‌کننده به آزمایشگاه HLA استان مازندران، نمونه خون محیطی تهیه و انواع آنتی ژن‌های HLA کلاس یک (A-B-C) به روش SSP-PCR تعیین شد.

یافته‌ها: نتایج حاصل از این مطالعه نشان داد آلل‌های HLA-A*24، HLA-B*35 و HLA-C*04 دارای بیش‌ترین فراوانی در جمعیت مورد بررسی بوده است.

استنتاج: تعیین فراوانی آنتی‌ژن‌های HLA در قومیت‌های مختلف نقش به‌سزایی را در ارتباط با بیماری‌های مختلف، مطالعات مردم شناسی و یافتن دهنده‌ی مناسب در پیوند مغز استخوان ایفا می‌کند. لذا انجام مطالعات گسترده‌تر در این حوزه حائز اهمیت می‌باشد تا بتوان افق جدیدی را در ارتباط HLA با بیماری‌ها در قومیت‌های مختلف ترسیم نمود.

واژه های کلیدی: فراوانی،آنتی ژن ها ی سازگاری بافتی

مقدمه

آنتی ژن‌های گلبول‌های سفید انسانی (human leukocyte antigen-HLA) از پلی‌مورف‌ترین مولکول‌های سیستم ایمنی هستند. ژن آن‌ها بر روی بازوی کوتاه کروموزوم 6 قرار گرفته و بیش از 130 پروتئین سطحی را شامل می‌شود که نقش مهمی در شناسایی پاتوژن‌ها و عرضه آنتی‌ژن به سلول‌های T ایفا می‌کنند(1). این مولکول‌ها شامل سه گروه می‌باشند که HLA کلاس I، شامل، HLA-A، HLA-B، HLA-C و HLA کلاس II شامل، HLA-DR، HLA-DQ و HLA-DP شناخته‌شده‌ترین آن‌ها هستند(2).

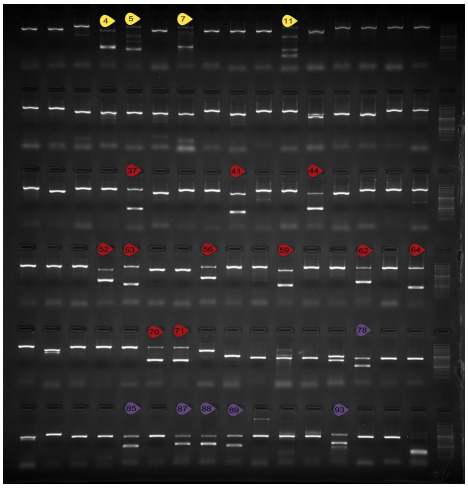
لذا با توجه به اهمیت و جایگاه این مولکول‌ها در پیوند، بیماری‌های اتوایمیون، سرطان و ....، این مطالعه با هدف تعیین فراوانی انواع مختلف کلاس یک HLA، در جمعیت مازندران انجام گرفت.

مولف مسئول: سعید عابدیان کناری - ساری: کیلومتر 17 جاده فرح آباد، مجتمع دانشگاهی پیامبر اعظم(ص)، دانشکده پزشکی E-mail: abedianlab@yahoo.co.uk
1. کارشناسی ارشد ایمنی شناسی پزشکی، آزمایشگاه HLA، مرکز تحقیقات ایمونوزنتیک، ساری، ایران
2. کارشناسی علوم آزمایشگاهی، آزمایشگاه HLA، مرکز تحقیقات ایمونوزنتیک، ساری، ایران
3. استاد، مرکز تحقیقات ایمونوژنتیک، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مازندران
تاریخ دریافت : 1400/12/11 تاریخ ارجاع جهت اصلاحات : 1401/1/21 تاریخ تصویب : 1400/1/22

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2025-11-13]

مواد و روش ها

در این مطالعه توصیفی، از 550 نفر، داوطلب اهدا کننده سلول‌های بنیادی مغز استخوان در مرکز تحقیقات ژنتیک ایمنی استان مازندران طی سال‌های 1400-1395، دو میلی‌لیتر نمونه خون محیطی در ویال‌های حاوی ضد انعقاد (EDTA) تهیه شد. استخراج DNA، به روش ستونی و با استفاده از کیت استخراج DNA (Favorgen Biotech-FABGK001) طبق روش شرکت سازنده انجام شد. غلظت و کیفیت DNA استخراج شده با استفاده از دستگاه نانو دراپ در طول موج 260 نانومتر و درصد خلوص DNA استخراج شده نسبت به پروتئین از طریق اندازه‌گیری نسبت طول موج 260 به 280 نانومتر ارزیابی شد. تعیین آنتی‌ژن‌های HLA کلاس یک افراد مراجعه‌کننده، به شیوه مولکولی SSP-PCR (sequence-specific priming-PCR) (OLERUP HLA typing kit) طبق روش استاندارد شرکت سازنده انجام شد. در نهایت محصول حاصل از PCR بر روی ژل آگارز 2 درصد الکتروفورز و وجود باند اختصاصی سنجیده شد (تصویر شماره1).



تصویر شماره 1: نمونه ای از الکتروفورز حاصل از SSP PCR

تعیین انواع آلل‌های HLA کلاس یک، علاوه بر تفسیر به روش دستی مبتنی بر بروشورهای همراه با کیت، در نهایت با استفاده از نرم‌افزار SCORE™ شرکت OLERUP انجام شد. جهت تعیین توزیع فراوانی آنتی‌ژن‌های ذکر شده از روش آمار توصیفی از نرم‌افزار SPSS استفاده شد.

یافته ها و بحث

در این مطالعه 550 نفر، مورد بررسی قرار گرفتند که از این تعداد 295 نفر (53/6 درصد) مرد و 255 نفر (46/4 درصد) خانم بوده‌اند (جدول شماره 1). در این مطالعه انواع آلل‌های HLA به روش مولکولی مورد ارزیابی قرار گرفته است در حالی که برخی از مطالعات انجام شده به روش سرولوژی می‌باشد. در مجموع تعداد 18 آلل A، 26 آلل B، و 17 آلل C در جمعیت مورد مطالعه یافت شد. در مطالعه حاضر بیش‌ترین وفور آنتی ژنی HLA-A در جمعیت مازندران، به‌ترتیب فراوانی شامل A*24، A*02 و A*03 بوده است(جدول شماره 2). در حالی که در مطالعه‌ای که بر روی جمعیت ایران و همچنین در استان‌های خوزستان، خراسان، سیستان و جمعیت گیلک انجام شد بیش‌ترین فراوانی HLA-A به آلل A*02 اختصاص داشته است(4،11-8).

جدول شماره 1: برنامه دمایی PCR

مرحله	زمان	دما	تعداد سیکل
دناتوراسیون	2 دقیقه	94C°	1
دناتوراسیون	30 ثانیه	94C°	10
اتصال و گسترش	60 ثانیه	65C°	
دناتوراسیون	10 ثانیه	94C°	20
اتصال	50 ثانیه	61C°	
گسترش	30 ثانیه	72C°	

در HLA-B، بیش‌ترین وفور آنتی ژنی مربوط به آلل‌های B*35، B*51 و B*52 می‌باشد (جدول شماره 2). آلل B*35 به عنوان فراوان‌ترین آلل در خوزستان، مشهد و سیستان نیز گزارش شده است، در حالی که بیش‌ترین فراوانی HLA-B در جمعیت خرم‌آباد مربوط به آلل‌های B5 و B7 می‌باشد(4،8،10،12). فراوان‌ترین آلل‌های یافت شده در HLA-C آلل‌های C*04، C*12 و C*07 بوده‌اند

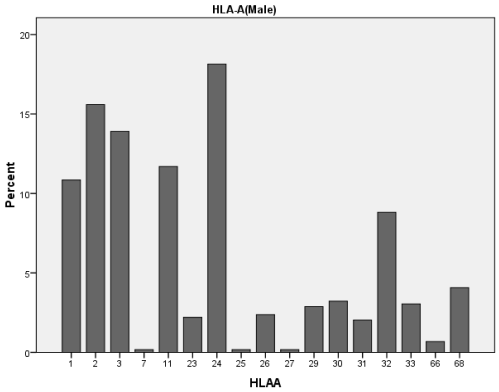
[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2025-11-13]

(جدول شماره 2). در مطالعه‌ای که در سیستان انجام پذیرفت، C*12 بیش‌ترین فراوانی را در بین آلل‌های HLA-C نشان داده است(8).کم‌ترین فراوانی HLA کلاس یک در مطالعه حاضر شامل آلل‌های HLA-A*07، HLA-B*59 و HLA-C*18 بوده است و این در حالی است که مطالعات انجام شده در جمعیت خوزستان و گیلک A*33 و در مشهد A* 69 را با کم‌ترین وفور آنتی‌ژنی گزارش کرده‌اند (جدول شماره2) (4،9،10). در HLA-B نیز کم‌ترین فراوانی مربوط به HLA-B*59 می‌باشد و در جمعیت‌های خوزستان، گیلک و مشهد به ترتیب به آلل‌های B*49، B*44 و B*46 اختصاص داشته است که با نتایج حاصل از جمعیت مورد مطالعه در این پژوهش همراستا نمی‌باشند(4،9،10).

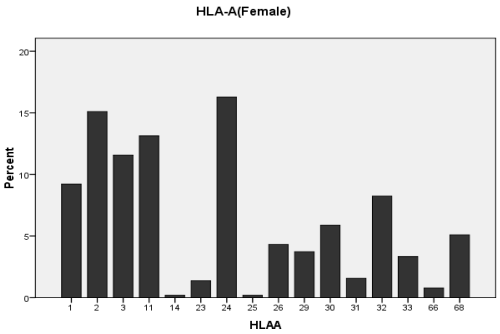
جدول شماره 2: فراوانی HLA-A,B,C در جمعیت مازندران (n: 550)

HLA-A	تعداد (درصد)	HLA-B	تعداد (درصد)	HLA-C	تعداد (درصد)
1	(10/1) 111	7	(4/2) 42	1	(5/5) 61
2	(15/4) 169	8	(2/5) 28	2	(2) 22
3	(12/8) 141	12	(0/1) 1	3	(3/8) 42
7	(0/1) 1	13	(4/9) 54	4	(24/1) 265
11	(12/4) 136	14	(1) 11	5	(1/5) 16
14	(0/1) 1	15	(3/1) 34	6	(11) 121
23	(1/8) 20	18	(4/7) 52	7	(15/7) 173
24	(17/3) 190	27	(2/9) 32	8	(1/5) 17
25	(0/2) 2	35	(27/1) 298	10	(0/5) 5
26	(0/3) 36	37	(1/6) 18	11	(1/7) 19
27	(0/1) 1	38	(3/3) 36	12	(15/8) 174
29	(3/3) 36	39	(1) 11	13	(0/5) 5
30	(4/5) 49	40	(3/5) 38	14	(7/8) 42
31	(1/8) 20	41	(2) 22	15	(7/8) 86
32	(8/5) 94	44	(2/8) 31	16	(3/3) 36
33	(3/2) 35	45	(0/6) 7	17	(1/2) 13
66	(0/7) 8	48	(0/3) 3	18	(0/3) 3
68	(4/5) 50	49	(2/9) 32	Total	(100) 1100
Total	(100) 1100	50	(2/8) 31		
		51	(11) 121		
		52	(7/3) 80		
		53	(0/9) 10		
		55	(6) 66		
		57	(1/5) 17		
		58	(1/8) 20		
		59	(0/1) 1		
		Total	(100) 1100		

از آن‌جایی که برخی از بیماری‌ها از قبیل بیماری‌های خود ایمنی شامل لوپوس، آرتریت روماتویید و مولتیپل اسکلروزیس در خانم‌ها شیوع بیش‌تری دارند، لذا در این مطالعه درصد فراوانی آلل‌های HLA براساس تفکیک جنسیت نیز مورد بررسی قرار گرفت. فراوان‌ترین آلل‌های HLA-A در آقایان شامل آلل‌های A*24، A*02 و A*03 بوده است، اما در خانم‌ها فراوان‌ترین آلل‌ها به ترتیب شامل، A*24، A*11 و A*02 می‌باشد. کم‌ترین وفور آنتی‌ژنی در خانم‌ها، آلل‌های A*14 و A*25 و در آقایان آلل‌های A*07 و A*25 بوده است (نمودار شماره 1 و 2).



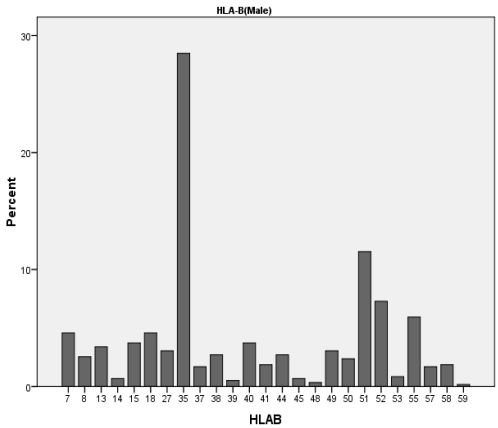
نمودار شماره 1: درصد توزیع فراوانی HLA-A در جمعیت آقایان مورد مطالعه (n: 295)



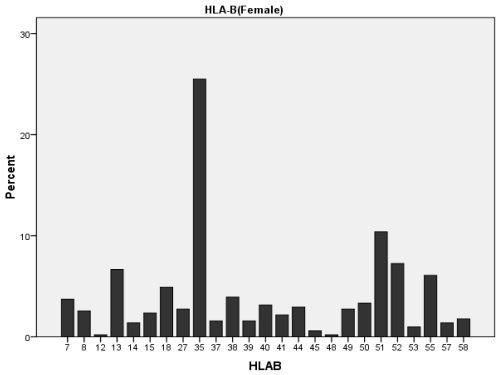
نمودار شماره 2: درصد توزیع فراوانی HLA-A در جمعیت خانم‌های مورد مطالعه (n: 255)

در HLA-B جمعیت خانم‌ها و آقایان الگوی یکسانی در فراوان‌ترین آلل‌ها داشته‌اند که شامل آلل‌های B*35، B*51 و B*52 می‌باشد، اما کم‌ترین فراوانی‌ها، در خانم‌ها آلل‌های B*12 وB*48 و در آقایان آلل‌های B*59، B*48 بوده است (نمودار شماره 3 و 4).

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2025-11-13]



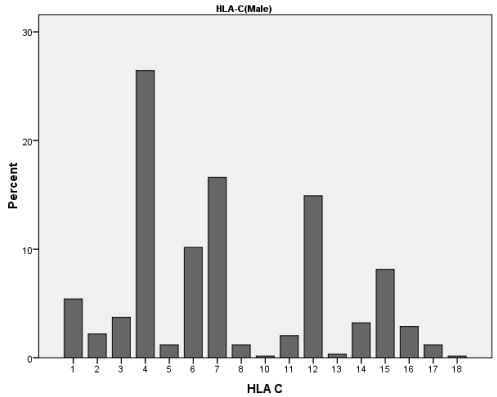
نمودار شماره 3: درصد توزیع فراوانی HLA-B در جمعیت آقایان مورد مطالعه (n: 295)



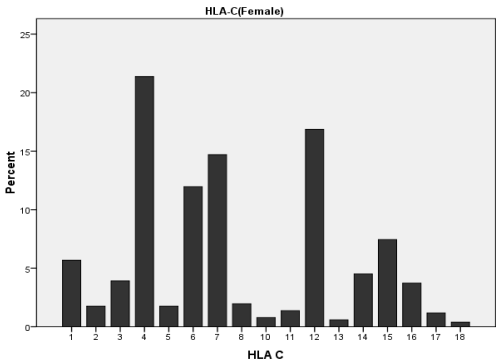
نمودار شماره 4: درصد توزیع فراوانی HLA-B درجمعیت خانم‌های مورد مطالعه (n: 255)

در رابطه با HLA-C نیز خانم‌ها و آقایان مشابه هم و مشابه جمعیت کل در آلل‌های C*04، C*12 و C*07 بیش‌ترین فراوانی را داشته‌اند، با این تفاوت که در آقایان آلل C*07 نسبت به C*12 وفور بیش‌تری داشته است. همچنین آلل‌های C*18، C*13 و C*10 دارای کم‌ترین وفور آنتی ژنی در هر دو جمعیت بوده‌اند (نمودار شماره 5 و 6).

نکته جالب توجه در این بررسی‌ها این است که در خانم‌ها آلل‌های A*27، A*07 و B*59 و در آقایان آلل‌های A*14 و B*12 مشاهده نشده است. نتایج مطالعه حاضر در بررسی فراوانی آلل‌های HLA در جمعیت مازندران شباهت‌ها و تفاوت‌هایی با دیگر قومیت‌های ایران نشان داده است. علاوه بر این، وفور آلل‌های HLA براساس تفکیک جنسیت می‌تواند بستر با ارزشی، جهت انجام مطالعات بعدی با آلل‌های شایع فراهم نماید. دانستن فراوانی آللی HLA می‌تواند در مطالعاتی گسترده‌تر جهت تعیین ارتباط با برخی از بیماری‌های شایع در این منطقه از کشور مورد استفاده قرار گیرد. لذا پیشنهاد می‌شود مطالعات گسترده‌تر در جمعیت شمال ایران و سایر مناطق مبتنی بر ارتباط این مولکول‌ها، با انواع سرطان ها و بیماری‌های خود ایمنی تعریف نمود تا بتوان افقی جدید در ارتباط HLA با انواع بیماری‌ها ترسیم کرد.



نمودار شماره 5: درصد توزیع فراوانیHLA-C درجمعیت آقایان مورد مطالعه (n: 295)



نمودار شماره 6: درصد توزیع فراوانی HLA-C در جمعیت خانم‌های مورد مطالعه (n: 255)

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2025-11-13]

References

1. Farahani RH, Esmaeilzadeh E, Asl AN, Heidari MF, Hazrati E. Frequency of HLA Alleles in a Group of Severe COVID-19 Iranian Patients. Iran J Public Health 2021; 50(9): 1882-1886.
2. Shaiegan M, Abolghasemi H, Yari F, Paridar M, Maghsudlu M, Amini Kafiabad S, et al. Comparison of Human Leukocyte Antigen Frequency in Iranian unrelated Stem cell donors during 2011-2012. Sci J Iran Blood Transfus Organ 2013; 10(3): 267-281.
3. Amini R, Pourfathollah A, Kamgooyan M, Samiee SJSJoIBTO. HLA-Class I and II frequencies in ethnic Hamedani people, and the comparison of serological and molecular (PCR) methods for HLA-Class II. Sci J Iran Blood Transfus Organ 2005; 2(3): 43-52.
4. Asarehzadegan M, Emam S. HLA Class I antigens frequencies among organ donors of different ethnic groups in Khuzestan Province. Jundishapur J Health Sci 2008; 6(4): 487-491.
5. Fiorillo MT, Paladini F, Tedeschi V, Sorrentino R. HLA Class I or Class II and Disease Association: Catch the Difference If You Can. Front Immunol 2017; 8: 1475.
6. Abediankenari S, Eslami MB, Sarrafnejad A, Mohseni M, Larijani B. Dendritic cells bearing HLA-G inhibit T-Cell activation in type 1 diabetes. Iran J Allergy Asthma Immunol 2007; 6(1): 1-7.
7. Abediankenari S, Ghasemi M, Kim YJ. Human leukocyte antigen-G expression on dendritic cells induced by transforming growth factor-beta1 and CD4+ T cells proliferation. Iran Biomed J 2011;15(1-2):1-5.
8. Aminikhah M, Yekaninejad MS, Nicknam MH, Khosravi F, Naroeinejad M, Ansaripour B, et al. HLA Class I and Class II Genes Distribution of the Iranian Sistanis. Iran J Immunol 2018; 15(2): 97-111.
9. Arab M, Pourpak Z, Mohammadian S, Zare A, Shakiba Y, Shokouhi Shoormasti R, et al. The Frequency of Human Leukocyte Antigen Class I and II Alleles and the Relationship Between Haplotypes in Gilaks Population of Iran. ImmunoRegulation 2019; 2(1): 57-66.
10. Esmaeili A, Rabe SZT, Mahmoudi M, Rastin M. Frequencies of HLA-A, B and DRB1 alleles in a large normal population living in the city of Mashhad, Northeastern Iran. Iran J Basic Med Sci 2017; 20(8): 940-943.
11. Ghashghaie A, Alimoghaddam K, Ostadali MR, Khansari L, Sadraee M, Mirrasekhian E, et al. Allele frequencies of HLA class-I loci in the normal Iranian population. International Journal of Hematology-Oncology and Stem Cell Research (IJHOSCR) 2009; 3(2): 18-20.
12. Zehtab T, Khosravi F, Mohammad V, A, Arman Far S, Adeleke OA. Frequency Of Class I And Ii Hla Antigens In Khoramabad Population. Yafteh 2002; 3(11): 5-12.

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2025-11-13]