Study of association betweenprs7975232 polymorphism in vitamin D receptor gene and periodontitis by Tetra Arms-PCR

Elahm Siasi Torbati[1], Nafiseh Tavakkoli[2], Kumars Amini[3]

1- Assistant Professor, Department of Genetic, Faculty of Life Sciences, Islamic Azad University, North Tehran Branch, Tehran, Iran (emi_biotech2006@yahoo.ca)
2- Master of Genetics Student, Department of Genetic, Faculty of Life Sciences, Islamic Azad University, North Tehran Branch, Tehran, Iran
3- Associate Professor, Department of Microbiology, Faculty of Basic Sciences, Islamic Azad University, Saveh Branch, Saveh, Iran

Article Info

Articlr type:
Orginal Article

Article History:
Received: 11 Jun 2020
Accepted: 5 Jan 2021
Published: 9 Jan 2021

Corresponding Author:
Elahm Siasi Torbati

Department of Genetic, Faculty of Life Sciences, Islamic Azad University, North Tehran Branch, Tehran, Iran

(Email: emi_biotech2006@yahoo.ca)

Abstract

Background and Aims: Periodontitis is an inflammatory multifactorial disease in oral tissues and many genetic reasons and environmental factors responsible. Vitamin D deficiency has been determined to be related to periodontal disease. This aim of this study was to investigate the association between rs7975232 polymorphism in vitamin D Receptor gene and periodontitis in 100 patients (as patient and control groups).

Materials and Methods: Blood samples from 50 patients and 50 control groups were selected and DNA from the samples was extracted by the DNA extraction kit. Genotyping was used by Tetra arms-PCR method. The use of sequencing was confirmed by the Tetra arms-PCR genotyping results. Then, statistical analysis was performed using SPSS statistics 20 software and T-test.

Results: Frequency of AA, AC, and CC Genotypes were 25 (50%), 14 (28%), and 11 (22%) in patients' cases, and 26 (52%), 16 (32%) and 8 (16%) in controls, respectively. AA genotype was the highest genotype between the patient and control groups. Statistical analysis showed no significant association between this type of polymorphism and periodontitis disease in the studied samples (P=0.67).

Conclusion: This finding showed there was not significant association between rs7975232 polymorphism in vitamin D Receptor gene and periodontitis disease in the studied samples. To confirm the results of this study, further studies with large sample size and different types of population are recommended.

Keywords: Periodontitis disease, Single nucleotide polymorphism, Vitamin D receptor

Journal of Dental Medicine-Tehran University of Medical Sciences 2021;33(4):227-239

Cite this article as: Siasi Torbati E, Tavakkoli N, Amini K. Study of association between rs7975232 polymorphism in vitamin D receptor gene and periodontitis by Tetra Arms-PCR. J Dent Med-TUMS. 2021;33(4):227-239.

[Downloaded from journals.tums.ac.ir on 2026-04-05]

Copyright © 2021 Tehran University of Medical Sciences. Published by Tehran University of Medical Sciences.
This work is licensed under a Creative Commons Attribution-NonCommercial 4.0 International license (https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/). Non-commercial uses of the work are permitted, provided the original work is properly cited.

بررسی ارتباط بین پلی مورفیسم rs7975232 در ژن گیرنده ویتامین D و بیماری پریودنتیت با روش Tetra Arms-PCR

الهام سیاسی تربتی[۱]، نفیسه توکلی[۲]، کیومرث امینی[۳]

۱- استادیار گروه آموزشی ژنتیک، دانشکده علوم زیستی، دانشگاه آزاد اسلامی، واحد تهران شمال، تهران، ایران
۲- دانشجوی کارشناسی ارشد ژنتیک، گروه آموزشی ژنتیک، دانشکده علوم زیستی، دانشگاه آزاد اسلامی، واحد تهران شمال، تهران، ایران
۳- دانشیار گروه آموزشی میکروبیولوژی، دانشکده علوم پایه، دانشگاه آزاد اسلامی، واحد ساوه، ساوه، ایران

چکیده

زمینه و هدف: پریودنتیت یک بیماری چند عاملی التهابی در بافت‌های دندان است. عوامل متعدد ژنتیکی و فاکتورهای محیطی در بروز این بیماری نقش دارند. ارتباط کمبود ویتامین D و ریسک ابتلا به بیماری پریودنتیت مشخص شده است. هدف این مطالعه بررسی ارتباط بین پلی مورفیسم rs7975232 در ژن گیرنده ویتامین D با بیماری پریودنتیت در ۱۰۰ نمونه (افراد مبتلا به پریودنتیت و افراد سالم) بود.

روش بررسی: نمونه‌های خون از ۵۰ نفر بیمار و ۵۰ نفر به عنوان گروه کنترل جمع آوری شد و با استفاده از کیت، استخراج DNA از نمونه‌ها انجام شد. ژنوتایپینگ با روش Tetra arms-PCR انجام شد. با استفاده از روش تعیین توالی نتایج ژنوتایپینگ با روش Tetra Arms-PCR تأیید شد. سپس آنالیز آماری با نرم افزار SPSS نسخه ۲۰ و تست فرضیه آزمون T انجام شد.

یافته‌ها: فراوانی ژنوتیپ‌های AA، AC و CC به ترتیب در گروه بیمار ۲۵ نفر (٪۵۰)، ۱۴ نفر (٪۲۸) و ۱۱ نفر (٪۲۲) و در گروه کنترل، ۲۶ نفر (٪۵۲)، ۱۶ نفر (٪۳۲) و ۸ نفر (٪۱۶) بود. ژنوتیپ AA فراوان‌ترین ژنوتیپ در گروه‌های بیمار و کنترل بود. آنالیز اماری هیچ ارتباط معنی‌داری را بین این پلی مورفیسم با بیماری پریودنتیت در نمونه‌های مورد مطالعه نشان نداد (P=۰/۶۷).

نتیجه‌گیری: این نتایج نشان داد بین حضور پلی مورفیسم rs7975232 در ژن گیرنده ویتامین D و ایجاد بیماری پریودنتیت در نمونه‌های مورد مطالعه ارتباطی وجود ندارد. برای تأیید نتایج این مطالعه انجام تحقیقات جامع‌تر با تعداد نمونه بیشتر و جمعیت‌های متفاوت پیشنهاد می‌گردد.

کلید واژه‌ها: بیماری پریودنتیت، پلی مورفیسم تک نوکلئوتیدی، گیرنده ویتامین D

مجله دندانپزشکی دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی، درمانی تهران
دوره ۳۳، شماره ۴، زمستان ۱۳۹۹، ۲۳۹-۲۲۷

اطلاعات مقاله

نوع مقاله:
مقاله پژوهشی

وصول: ۹۹/۰۳/۲۲
اصلاح نهایی: ۹۹/۱۰/۱۶
تأیید چاپ: ۹۹/۱۰/۲۰

نویسنده مسوول:
الهام سیاسی تربتی

گروه آموزشی ژنتیک، دانشکده علوم زیستی، دانشگاه آزاد اسلامی، واحد تهران شمال، تهران، ایران

(Email: emi_biotech2006@yahoo.ca)

[Downloaded from journals.tums.ac.ir on 2026-04-05]

مقدمه

بیماری پریودنتیت از بیماری‌های لثه است. در این بیماری‌ها، پریودونشیم و بافت‌های حمایت کننده و تثبیت کننده دندان مورد تهاجم قرار می‌گیرند و با پیشرفت بیماری سست شدن دندان ایجاد می‌شود. تا زمانی که این بیماری محدود به لثه است بیماری التهاب لثه (ژنژیویت) نامیده می‌شود ولی با آسیب بافت استخوانی دندان و ایجاد پلاک باکتریایی در دندان به آن بیماری پریودنتیت گفته می‌شود. این بیماری یکی از شایع‌ترین بیماری‌های عفونی و شایع‌ترین عامل از دست دادن دندان در بزرگسالان است. علت اصلی ابتلا به این بیماری عدم رعایت بهداشت دهان و دندان و ایجاد پلاک‌های باکتریایی در سطح دندان است. باکتری‌هایی که پلاک ایجاد می‌کنند، تولید توکسین نموده که این سموم باعث التهاب لثه‌ها می‌شوند. این التهاب سر آغاز بیماری پریودنتیت است. توکسین‌هایی که در اثر فعالیت باکتری‌های تولید کننده پلاک ایجاد می‌شوند نه تنها باعث التهاب لثه، بلکه باعث تخریب و تحلیل استخوان نگهدارنده دندان‌ها نیز می‌شوند (۳-۱). بیماری پریودنتیت از بیماری‌هایی چند عاملی می‌باشد و هم عوامل ژنتیکی و هم عوامل محیطی در ایجاد آن مؤثر هستند (۳-۱). تحقیقات بسیاری در زمینه مطالعه ارتباط ژن‌های موثر با بیماری پریودنتیت انجام شده است و این مطالعات نشان داده است که بین حضور پلی مورفیسم‌ها در این ژن‌ها و بروز این بیماری ارتباط وجود دارد (۷-۴). نکته حایز اهمیت در بیماری پریودنتیت، کمبود ویتامین D است. بین ارتباط ویتامین D و بیماری پریودنتیت مطالعاتی انجام شده است. این بیماری باعث ضعیف شدن استخوان حامی دندان می‌شود و به قرمزی، خونریزی و التهاب لثه منجر می‌شود و در صورت عدم درمان ممکن است به از دست دادن دندان بیانجامد. ویتامین D در فرایند نگه داشتن دندان‌ها در جایگاه‌های خود بسیار مهم است. تحقیقات نشان داده‌اند که افراد مبتلا به کمبود ویتامین D به احتمال بیشتری مستعد ابتلا به بیماری‌های پریودنتیت هستند. کلسیمی که در استخوان‌ها و دندان‌ها وجود دارد، دائما در حال حرکت است. اگر سطح کلسیم در خون کاهش یابد، دوباره از استخوان‌ها و دندان به خون جذب می‌شود و اگر سطح آن بالا باشد، دوباره به استخوان و دندان باز می‌گردد، اما ویتامین D این مکانیسم را تنظیم می‌کند. هنگامی که سطح ویتامین D پایین باشد، هیچ مقدار کلسیمی به استخوان‌ها و دندان باز نمی‌گردد. در نتیجه این امر تأثیر مستقیمی در از دست رفتن کلسیم در این ساختارهای مهم بدن دارد. لذا می‌توان گفت گیرنده ویتامین D یک واسطه حیاتی برای واکنش‌های سلولی ویتامین D است (۱۲-۸). با توجه به اینکه فرم فعال ویتامین D با اتصال به گیرنده آن در هسته سلول‌های گیرنده ویتامین اثر خود را اعمال می‌کند، مطالعه ژن گیرنده ویتامین D (Vitamin D Receptor) (VDR) و پلی مورفیسم‌های آن و بررسی ارتباط آن‌ها با بیماری پریودنتیت از اهمیت خاصی برخوردار است (۱۶-۱۳،۱۱،۱۰). ژن گیرنده ویتامین D در انسان بر روی بازوی بلند کروموزوم شماره ۱۲ (12q13.11) واقع شده است. ژن گیرنده ویتامین D دارای یک ناحیه پروموتور گسترده، ۱۲ اگزون و ۲۴ اینترون و دارای ۵۳۴۹۳ نوکلئوتید می‌باشد و تقریباً ۷۵ کیلو بایت طول دارد. محصول این ژن که در طیف وسیعی از بافت‌ها وجود دارد، پروتئینی به نام گیرنده ویتامین D است که حضور این پروتیین برای پاسخ بدن به ویتامین D لازم است (۱۱-۸). تحقیقات اخیر نشان داده است که ویتامین D نقش مهمی در متابولیسم استخوان، تنظیم، تکثیر و تمایز سلولی و همچنین در عملکرد سلول‌های T دارد و در نتیجه در پاسخ‌های ایمنی نقش مهمی را ایفا می‌کند. همچنین دارای ویژگی‌های ضد التهابی و آنتی میکروبیال نیز می‌باشد. از آنجاییکه اثر ویتامین D بیشتر روی کلسیم و فسفر خون و متابولیسم استخوان می‌باشد، کمبود ویتامین D احتمال استئوپروز و استئوپنی و بیماری‌های التهابی مزمن مانند پریودنتیت را افزایش می‌دهد (۱۲،۹-۱۵). از سوی دیگر فرم فعال ویتامین D (فرم رادیکالی) با اتصال به گیرنده آن در هسته سلول‌های هدف اثر خود را اعمال می‌کند، بنابراین جهش در مناطق حیاتی ژن گیرنده ویتامین D علاوه بر اینکه در توسعه پریودنتیت از طریق اثرات ایمنی تحریک کننده خود می‌تواند تأثیر گذار باشد، بلکه بر روی تراکم معدنی استخوان هم اثر خود را می‌گذارد (۸،۱۶،۱۷). VDR گیرنده داخلی ویتامین D است که در طیف وسیعی از بافت‌ها وجود دارد و پلی مورفیسم‌هایی از ژن کد کننده آن می‌تواند با بروز بیماری‌هایی نظیر پریودنتیت ارتباط داشته باشد. از این پلی مورفیسم‌ها می‌توان به پلی مورفیسم ApaI (rs7975232) (C/A) اشاره نمود. جایگاه این پلی مورفیسم در اینترون ۸ ژن گیرنده ویتامین D بوده و جایگاه نوکلئوتیدی آن، ۶۴۹۷۸+ می‌باشد و تغییر نوکلئوتید آن تبدیل نوکلئوتید A به نوکلئوتید C است (به این ترتیب که در مطالعات انجام شده حضور الل C با ایجاد بیماری پریودنتیت ارتباط معنی‌داری را نشان داده است و

[Downloaded from journals.tums.ac.ir on 2026-04-05]

افرادی که ژنوتایپ CC را در این پلی مورفیسم دارند ریسک بالاتری برای ابتلا به بیماری پریودنتیت دارند). همچنین در مطالعات گذشته، اثر این پلی مورفیسم در بیماری پریودنتیت با مکانیسم تأثیر آن بر روی پاسخ ایمنی و تحلیل بافت استخوانی دندان مورد بررسی قرار گرفته است و به عنوان پلی مورفیسم تک نوکلئوتیدی خاموش مطرح شده است زیرا تغییری در اسید آمینه پروتئین ژن VDR ایجاد نمی‌کند، اما ممکن است بر رونویسی و ثبات m RNA ژن گیرنده ویتامین D تأثیر بگذارد (۲۶-۱۸). از آنجاییکه جذب دوباره استخوان آلوئولار یکی از ویژگی‌های مهم بیماری پریودنتیت است، واسطه‌های متابولیسم استخوان مانند گیرنده ویتامین D و پلی مورفیسم‌های ژنتیکی آن در تعیین حساسیت فرد به پریودنتیت می‌توانند نقش داشته باشند. بنابراین ژن VDR به عنوان یک ژن کاندید برای غربالگری در بیماری پریودنتیت مطرح می‌باشد (۲۸-۲۵). اکثر مطالعات انجام شده در ارتباط با این پلی مورفیسم‌ها و بیماری پریودنتیت در سایر کشورها و با روش‌هایی متفاوت از جمله روش استفاده از هضم انزیمی (PCR-RFLP) انجام گرفته است که با توجه به لزوم بررسی این ارتباط در ژنوتایپ‌های بومی کشور و مناطق مختلف جغرافیایی به علت تفاوت ذخایر ژنتیکی در این نواحی و همچنین تکنیک‌های مقرون به صرفه‌تر از نظر اقتصادی که روش Tetra arms-PCR است، در این تحقیق بررسی ارتباط بین حضور پلی مورفیسم rs7975232 در ژن گیرنده ویتامین D با بروز بیماری در بیماران مبتلا به پریودنتیت در شهر کرمان پرداخته شد تا از نتایج آن بتوان به عنوان مارکر ژنتیکی در تشخیص زود هنگام بیماری و درمان آن در داخل کشور (با توجه به ژنوتیپ‌های بومی) استفاده نمود.

روش بررسی

نمونه گیری- این مطالعه به صورت موردی- شاهدی در سال ۱۳۹۷-۹۸ انجام شده است. در این مطالعه با روش نمونه گیری تصادفی از دو گروه افراد مراجعه کننده شامل ۵۰ فرد بیمار با علایم مشخص بیماری پریودنتیت (که همراه با تهاجم به بافت‌های تثبیت کننده دندان و سست شدن دندان بودند و همچنین التهاب لثه و ژنژیویت ودرشرایط پیشرفته علایم سیستمیک نیزوجود داشت) و ۵۰ فرد سالم، در جمعیتی از مردم شهر کرمان نمونه خون گرفته شد که با کسب رضایت نامه و دریافت اطلاعاتی همچون سن و جنس از نمونه‌ها همراه بود (دو گروه بیمار و سالم با همسان سازی گروهی از نظر سن و جنس انتخاب شدند به طوری که فراوانی افراد گروه بیمار و کنترل از نظر سن و جنس با هم هم خوانی داشتند). نمونه‌های خون افراد گروه بیمار و کنترل به لوله‌های Venoject کمپانی graner\UK که حاوی EDTA (Ethylene diamine tetra acetic) بود منتقل و ذخیره شد. سپس لوله‌های حاوی خون به یخچال ۴ درجه سانتی گراد آزمایشگاه تا زمان استخراج DNA آن‌ها (که در زمان کمتر از ۲۴ ساعت بود) منتقل شدند و برای نگهداری طولانی مدت در دمای ۲۰- درجه سانتی گراد قرار داده شدند (حجم نمونه بر اساس فرمول محاسبه حجم نمونه فرمول کوکران محاسبه شد). در این محاسبه با سطح خطای ۵ درصد، ۵۰ نمونه بیمار و ۵۰ نمونه گروه کنترل، تخمین زده شد.

$$n = \frac{\frac{z^2pq}{d^2}}{1+\frac{1}{N}\left[\frac{z^2pq}{d^2}-1\right]}$$

n = تعداد نمونه

N = فراوانی جمعیت

P = گروهی از جمعیت

q = ۱-p

z = ۱/۹۶

d = میزان خطا (۰/۰۵)

نمونه برداری توسط پزشک متخصص دندانپزشکی انجام گرفت و گروه‌های مورد مطالعه با در نظر گرفتن معیار ورود و خروج انتخاب شدند. به این ترتیب که بیمارانی که بدون علایم با سایر بیماری‌های سیستمیک بودند و حداقل در ۶ ماه گذشته انتی بیوتیک مصرف ننموده باشند و همچنین در ناحیه لثه دارای یک التهاب با عمق ۶ میلی متر و تورم با ایندکس بالای ۳ بودند، انتخاب شدند. نمونه برداری از این افراد با برداشت ناحیه‌ایی از پلاک‌های فوق و زیر لثه ایی در ظروف مخصوص نمونه گیری انجام شد. سپس نمونه‌های پلاک به لوله اپندروف دارای بافر EDTA به میزان ۵۰۰ میکرو لیتر و با غلظت یک میلی مولار و با pH برابر با ۸ منتقل شد و پس از هموژنیزاسیون با دستگاه همزن در فریزر ۷۰ درجه سانتی گراد نگهداری شد. سپس تشخیص کلینیکی بیماری و انجام تست‌های تخصصی تأیید حضور باکتری ژینژویت توسط دنتولوژیست متخصص تکمیل گردید.

استخراج DNA – استخراج DNA از نمونه‌های خون افراد بیمار و گروه کنترل با استفاده از کیت استخراج ژنوم انسان متعلق به شرکت

[Downloaded from journals.tums.ac.ir on 2026-04-05]

سیناژن و بر اساس پروتکل استاندارد داخل کیت انجام گرفت.

کنترل DNA استخراج شده- برای کنترل کیفیت DNA استخراج شده، با استفاده از دستگاه نانو دراپ جذب نوری DNA مورد بررسی قرار گرفت (که نمونه‌هایی با OD به میزان بین ۱/۸ تا ۲ تأیید شدند). همچنین از تکنیک الکتروفورز برای کنترل صحت استخراج DNA استفاده شد (نمونه‌های DNA بر روی ژل الکتروفورز رانده شدند و بعد از رنگ آمیزی با اتیدیوم برامید و عکس برداری با ژل داک صحت باند ایجاد شده در روی ژل با مقایسه با مارکر مولکولی تأیید شد).

واکنش Tetra Arms PCR- به منظور تکثیر پلی مورفیسم مورد مطالعه از واکنش Tetra Arms-PCR استفاده شد. پرایمرهای مورد استفاده در این تحقیق که توالی ان‌ها در جدول ۱ اورده شده است بر اساس کار تحقیقی Maheswari و همکاران (۲۹) در سال ۲۰۱۷ انتخاب شد و بعد از کنترل صحت عملکرد با سایت بلاست با سفارش به شرکت تکاپوزیست توسط شرکت بایونیر کشور کره تهیه شدند. سپس با استفاده از تمامی مواد مورد نیاز و برنامه مناسب دستگاه PCR، که به ترتیب در جداول ۲ و ۳ نشان داده شده است، واکنش Tetra Arms-PCR برای تکثیر پلی مورفیسم rs7975232 در ژن گیرنده ویتامین D انجام شد.

جدول ۱- توالی پرایمرهای مورد استفاده در این تحقیق (۲۹)

طول محصول PCR	توالی ′۳-′۵	پرایمرهای تکثیر پلی مورفیسم rs (7975232)
۳۲۶ bp	GATCATCTTGGCATAGAGCAGGTGGCT GGTCTGGATCCTAAATGCACGGAGAAGTCA	پرایمر چپ خارجی پرایمر راست خارجی
۲۰۳ bp	GGTCTGGATCCTAAATGCACGGAGAAGTCA GGGGTGGTGGGATTGAGCAGTGAAGT	پرایمر راست خارجی پرایمر راست داخلی (الل A)
۱۷۵ bp	GATCATCTTGGCATAGAGCAGGTGGCT AAGGCACAGGAGCTCTCAGCTGGACC	پرایمر چپ خارجی پرایمر چپ داخلی (الل C)

جدول ۲- مقادیر مورد استفاده در واکنش Tetra Arms-PCR

مواد مورد نیاز	مقدار میکرولیتر (µl)
اب دو بار تقطیر	۴/۶
پرایمرهای چپ	۰/۸ (۴)
پرایمرهای راست	۰/۸ (۴)
نمونه DNA	۴
مستر میکس واکنش (2X)	۱۰
حجم نهایی	۲۵

جدول ۳- چرخه حرارتی واکنش Tetra Arms-PCR

مراحل	دما (درجه سانتی‌گراد)	زمان
واسرشت سازی اولیه	۹۵	۳ دقیقه
واسرشت سازی	۹۵	۳۰ثانیه
اتصال آغازگر به رشته الگو	۶۲	۳۰ ثانیه
طویل شدن	۷۲	۶۰ ثانیه
طویل شدن نهایی	۷۲	۵ دقیقه

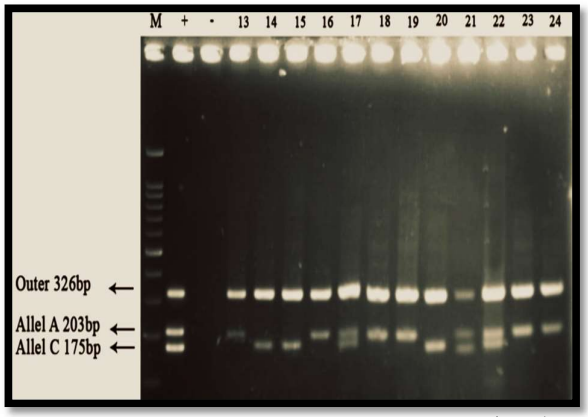
چرخه واکنش ۳۵ سیکل تکرار شد.

[Downloaded from journals.tums.ac.ir on 2026-04-05]

کنترل صحت انجام واکنش Tetra Arms PCR- پس از انجام واکنش PCR برای بررسی صحت ژنوتایپینگ، محصولات واکنش زنجیره‌ایی پلیمراز بر روی ژل اگاروز در کنار مارکر مولکولی ۱۰۰ bp رانده شدند. بعد از رنگ آمیزی با اتیدیوم برامید و عکس برداری با دستگاه ژل داک. باندهای مربوط به هریک از ژنوتایپ نمونه‌های هموزیگوت غالب (AA bp ۲۰۳ ,۳۲۶ bp)، نمونه‌های هموزیگوت مغلوب (CC bp ۱۷۵ ,۳۲۶ bp) و نمونه‌های هتروزیگوت (AC bp ۱۷۵ و ۲۰۳bp ,۳۲۶ bp) مشاهده شدند (در شکل ۱ نتایج واکنش PCR برای این ژنوتایپ‌ها نشان داده شده است).

روش تعیین توالی- برای تأیید نتایج ژنوتایپ نمونه‌های بیمار و کنترل که با روش Tetra Arms-PCR انجام گرفته بود، نمونه‌هایی از نتایج PCR برای نمونه‌های هموزیگوت غالب و مغلوب و هتروزیگوت جهت انجام تعیین توالی به شرکت کره‌ای بایونیر ارسال شدند، سپس نتایج تعیین توالی، با سایت BLAST کنترل گردید.

آنالیز آماری- جهت تفسیر نتایج در این مطالعه از نرم افزار SPSS نسخه ۲۶ و آزمون آماری فرضیه ازمون (کای اسکوئر) استفاده شد و میزان P<۰/۰۵ به عنوان سطح معنی‌دار بودن نتایج در نظر گرفته شد. همچنین در جمعیت نمونه‌های مورد مطالعه، تعادل هاردی- واینبرگ و میزان رگرسیون لجستیک بررسی آماری شد.



شکل ۱- نتایج ژنوتایپینگ نمونه‌ها با واکنش Tetra arms-PCR (چاهک شماره M مارکرمولکولی: ۱۰۰bp، چاهک اول از سمت چپ: نمونه کنترل مثبت، چاهک دوم از سمت چپ: نمونه کنترل منفی، چاهک شماره ۱۳ و ۱۶ و ۱۸ و ۱۹ و ۲۳ و ۲۴ : نمونه‌های هموزیگوت غالب (AA bp ۲۰۳ , ۳۲۶ bp)، چاهک شماره ۱۴ و ۱۵ و نمونه‌های هموزیگوت مغلوب (CC bp ۱۷۵, bp ۳۲۶)، چاهک شماره ۱۷و ۲۱ و ۲۲: نمونه‌های هتروزیگوت (AC bp ۱۷۵ و ۲۰۳bp, ۳۲۶ bp

یافته‌ها

نتایج نمونه‌گیری- نمونه‌های مطالعه شامل ۱۰۰ نمونه خون از نمونه‌های ۵۰ نفر مبتلا به بیماری پریودنتیت و ۵۰ نفر به عنوان افراد کنترل بود. از نظر سن حداقل سن افراد بیمار در این مطالعه ۲۱ سال و حداکثر سن بیماران مبتلا به پریودنتیت ۶۰ سال بود (میانگین سنی افراد بیمار ۵/۸۲±۳۰ و میانگین سنی افراد کنترل ۲/۹۲±۳۰ بود). بیشترین فراوانی جنسیت نمونه‌های بیماران در این مطالعه افراد جنس مؤنث بودند و بیماری در این جنس با فراوانی بیشتر مشاهد شد به طوری که فراوانی جنسیت نمونه‌ها در دو گروه بیمار و کنترل به ترتیب برای جنس مونث ۲۸ و ۲۹ نفر و برای جنس مذکر ۲۲ و ۲۱ نفر بود.

نتایج ژنوتایپینگ با Tetra Arms-PCR- نمونه‌های بیمار و کنترل پس از انجام واکنش Tetra Arms-PCR الکتروفورز شدند و سپس رنگ آمیزی با اتیدیوم بروماید و عکس برداری با ژل داک انجام شد و نتایج ژنوتایپینگ مورد بررسی قرار گرفت. فراوانی ژنوتیپ‌های AA، AC و CC به ترتیب در گروه بیمار ۲۵ نفر (۵۰٪)، ۱۴ نفر (۲۸٪) و ۱۱ نفر (۲۲٪) و در گروه کنترل، ۲۶ نفر (۵۲٪)، ۱۶ نفر (۳۲٪) و ۸ نفر (۱۶٪) بود. این نتایج در جدول ۴ و شکل ۱ الف، ب و ج نشان داده شده است.

نتایج تعیین توالی- تأیید نتایج ژنوتایپینگ با تعیین توالی محصولات به دست آمده از Tetra Arms PCR که به شرکت بایونیر ارسال شدند، انجام گرفت و داده‌ها در سایت NCBI بلاست شدند و صحت نتایج ژنوتایپینگ با هر دو روش تأیید شد. تایید نتایج تعیین توالی و بلاست آن‌ها در شکل ۲ (الف، ب، ج) نشان داده شده است.

نتایج آماری- با استفاده از نرم افزار SPSS نسخه ۲۶ و با تست فرضیه آزمون یا کای اسکوئر آنالیز آماری انجام شد که نتایج آن در جدول ۴ آورده شده است. همانطور که مشاهده می‌شود بیشترین فراوانی ژنوتیپ در هر دو گروه بیمار و کنترل مربوط به ژنوتیپ AA و کمترین فراوانی مربوط به ژنوتیپ CC بود. همچنین آلل A بیشترین فراوانی را در هر دو گروه نشان داد (به ترتیب در گروه بیمار و کنترل ۳۲ نفر (۶۴٪) و ۳۴ نفر (۶۸٪) بود) و با توجه به میزان P آنالیز آماری هیچ ارتباط معنی‌داری را بین پلی مورفیسم rs7975232 در ژن گیرنده ویتامین D با بیماری پریودنتیت در افراد مورد مطالعه نشان نداد (P=۰/۶۷). فراوانی ژنوتایپ‌های هموزیگوت غالب و مغلوب و هتروزیگوت در جمعیت‌های

[Downloaded from journals.tums.ac.ir on 2026-04-05]

مورد مطالعه (گروه بیمار، گروه کنترل و کل نمونه‌ها) از نظر تعادل هاردی واینبرگ بررسی شدند (بررسی رابطه $p^2 + 2pq + q^2 = 1$).

نتایج آنالیز آماری با توجه به میزان فراوانی‌های گزارش شده در جدول ۴ نشان داد که جمعیت نمونه‌های گروه کنترل (۵۰ نفر) با میزان P=۰/۱۷۳ در تعادل هاردی واینبرگ قرار داشتند و کل جمعیت مورد مطالعه (۱۰۰ نفر) و جمعیت گروه بیمار (۵۰ نفر) به ترتیب با میزان P=۰/۰۰۴ و P=۰/۰۲۱ در تعادل هاردی- واینبرگ قرار نداشتند. همچنین نتایج رگرسیون لجستیک با در نظر گرفتن گروه‌های مورد مطالعه (گروه بیمار و گروه کنترل) به عنوان متغییر پاسخ و ژنوتایپ‌ها در این پلی مورفیسم به عنوان متغییر مستقل با میزان ۰/۰۸۹ محاسبه شد که نشان داد بین ژنوتایپ‌های مورد بررسی در گروه بیمار و گروه کنترل اختلاف معنی‌داری وجود ندارد و میزان رگرسیون لجستیک بین ژنوتایپ‌های پلی مورفیسم rs7975232 با ایجاد بیماری پریودنتیت در نمونه‌های مورد مطالعه کمتر از میزان ۰/۲ محاسبه شد که نمی‌تواند ارتباطی معنی‌دار بین حضور ژنوتایپ‌ها و ایجاد بیماری نشان دهد (یا به عبارتی نشانگر اللی که به عنوان ریسک فاکتور برای این بیماری بتوان در نظر گرفت، نمی‌باشد).

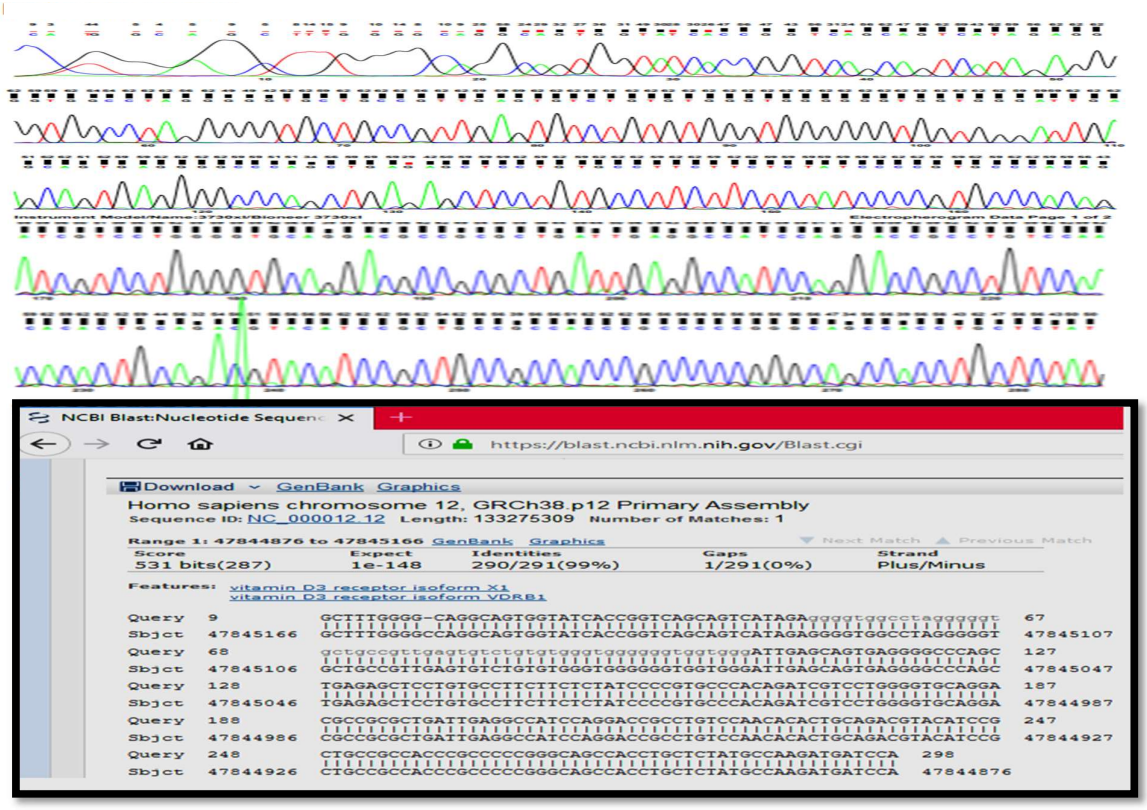
جدول ۴- نتایج آنالیز آماری پلی مورفیسم rs 7975232

نمونه‌ها	فراوانی هموزیگوت غالب AA	فراوانی هتروزیگوت AC	فراوانی هموزیگوت مغلوب CC	فراوانی آلل غالب A	فراوانی آلل مغلوب C	P-value
گروه بیمار ۵۰ نفر	۲۵ نفر ۵۰٪	۱۴ نفر ۲۸٪	۱۱ نفر ۲۲٪	۳۲ نفر ۶۴٪	۱۸ نفر ۳۶٪	۰/۶۷
گروه کنترل ۵۰ نفر	۲۶ نفر ۵۲٪	۱۶ نفر ۳۲٪	۸ نفر ۱۶٪	۳۴ نفر ۶۸٪	۱۶ نفر ۳۲٪	

الف) نمونه هموزیگوت غالب AA

[Downloaded from journals.tums.ac.ir on 2026-04-05]

ب) نمونه هموزیگوت مغلوب CC



ج) نمونه هتروزیگوت AC

۲- نتایج تعیین توالی و بلاست نمونه‌های هموزیگوت و هتروزیگوت از پلی مورفیسم (7975232) rs در ژن گیرنده ویتامین D

[Downloaded from journals.tums.ac.ir on 2026-04-05]

بحث و نتیجه‌گیری

در سال‌های اخیر مطالعه بر روی پلی مورفیسم‌های ژنتیکی در بیماری‌های پریودنتیت به خصوص پریودنتیت مزمن به عنوان شایع‌ترین فرم پریودنتیت، و نقش ژن‌ها در پیشرفت بیماری، مورد توجه قرارگرفته است و بیش از ۳۰ پلی مورفیسم مرتبط با ان شناسایی شده است. از مهم‌ترین پلی مورفیسم‌های ژن گیرنده ویتامین D، می‌توان به پلی مورفیسم ApaI (C/A) (rs7975232) اشاره نمود که بر رونویسی و ثبات mRNA ژن گیرنده ویتامین D تأثیرگذار است (۱۸-۲۶). بنابراین در این مطالعه به بررسی ارتباط بین این پلی مورفیسم و بروز بیماری پریودنتیت، در نمونه‌هایی شامل ۵۰ نفر فرد مبتلا به بیماری پریودنتیت و ۵۰ نفر فرد سالم به عنوان گروه کنترل که به ترتیب با میانگین سنی ۵/۸۲±۳۰ و ۲/۹۲±۳۰ بودند، پرداخته شد. نمونه‌ها پس از استخراج DNA، با روش‌های Tetra arms-PCR ژنوتایپینگ شدند و سپس برای تأیید نتایج این ژنوتایپینگ، نمونه‌های محصولات واکنش PCR تعیین توالی شدند. یافته‌های این تحقیق عدم ارتباط معنی‌دار بین پلی مورفیسم ApaI (rs7975232) و بیماری پریودنتیت را در افراد مورد مطالعه نشان داد (P=۰/۶۷). در مطالعاتی اپیدمیولوژیک گذشته، ارتباط بین ویتامین D و پلی مورفیسم‌های ژن گیرنده ویتامین D از جمله ApaI (rs7975232) و خطر ابتلا به بیماری پریودنتیت بررسی شده است. اکثر مطالعات انجام شده در ارتباط با این پلی مورفیسم‌ها و بیماری پریودنتیت در سایر کشورها و با تکنیک‌های آزمایشگاهی متفاوت انجام گرفته است و در برخی تحقیقات نتایج مشابه با نتایج تحقیق حاضر گزارش شده و نتایج برخی دیگر متفاوت بوده است. اما با توجه به لزوم بررسی این ارتباط در ژنوتایپ‌های بومی کشور و مناطق مختلف جغرافیایی به علت تفاوت ذخایر ژنتیکی در این نواحی و همچنین تکنیک‌های مقرون به صرفه‌تر اقتصادی، حضور این پلی مورفیسم با بروز بیماری در بیماران مبتلا به پریودنتیت در شهر کرمان پرداخته شد تا از نتایج آن بتوان در تشخیص و پیش اگهی و درمان در ژنوتیپ‌های بومی استفاده نمود. در ادامه به بحث و مقایسه نتایج این تحقیق با سایر تحقیقات در این زمینه پرداخته شده است.

Mashhadiabbas و همکاران (۱۸) در سال ۲۰۱۸ با پژوهشی با روش متا آنالیز بر اساس ۳۸ مطالعه، به بررسی ارتباط بین پلی مورفیسم‌های ژن گیرنده ویتامین D و بیماری پریودنتیت پرداختند. بر اساس نتایج انان مشخص شد که عوامل محیطی و ژنتیکی هر دو در پاتوژنز این بیماری دخیل هستند و در بین پلی مورفیسم‌های ژن گیرنده ویتامین D، پلی مورفیسم BsmI (rs1544410) با افزایش خطر ابتلا به بیماری پریودنتیت مزمن ارتباط معنی‌دار نداشت و تنها در جمعیتی از قفقاز این ارتباط معنی‌دار بود. این پلی مورفیسم که در نزدیکی منطقه 3'-UTR در اینترون ۸ قراردارد، توالی پروتئین کد گذاری شده اسید آمینه را تغییر نمی‌دهد. این پلی مورفیسم ممکن است پلی آدنیله شدن m RNA ژن گیرنده ویتامین D را تغییر دهد و این امر بر روی پردازش نسخه‌های m RNA این ژن تأثیر گذار باشد. همچنین در متا آنالیزهای انجام شده هیچ ارتباطی بین پلی مورفیسم‌های TaqI (rs731236)، FokI (rs2228570) و ApaI (rs7975232) و حساسیت ابتلا به بیماری پریودنت مزمن گزارش نشد. در نتایج این مطالعه نیز در راستای تحقیق Mashhadiabbas و همکاران (۱۸)، ارتباط معنی‌دار بین پلی مورفیسم ApaI (rs7975232) و بیماری پریودنتیت در نمونه‌های مورد بررسی یافت نشد ولی در این تحقیق از روش مولکولی Tetra arms-PCR استفاده شد که با روش کار تحقیق Mashhadiabbas و همکاران (۱۸) که روش متا آنالیز بود تفاوت داشت. در سال ۲۰۱۹، Nazemisalman و همکاران (۱۹) به بررسی ارتباط بین پلی مورفیسم‌های ژن گیرنده ویتامین D و بیماری پریودنتیت در جمعیتی از بیماران مبتلا به پریودنتیت در ایران پرداختند. ۶۹ مورد با تشخیص بیماری پریودنتیت و ۷۸ فرد سالم در این مطالعه شرکت داشتند. نمونه‌های خون افراد برای جداسازی DNA به دست آمد و تجزیه و تحلیل ژنوتیپ‌ها با استفاده از روش RFLP-PCR انجام شد. پس از آنالیز داده‌ها هیچ ارتباط آماری معنی‌داری بین دو پلی مورفیسم Taq1 (rs731236) و Apa1 (rs7975232) در ژن گیرنده ویتامین D و شدت بیماری پریودنتیت مزمن مشاهده نشد. نتایج این مطالعه نیز که در در نمونه‌هایی از شهر کرمان انجام شد ارتباط معنی‌دار بین پلی مورفیسم ApaI (rs7975232) و بیماری پریودنتیت مشاهده نشد. Deng و همکاران (۲۰) در سال ۲۰۱۱ به بررسی پلی مورفیسم‌های ApaI, BsmI, TaqI, FokI از ژن گیرنده ویتامین D و حساسیت به بیماری پریودنتیت تهاجمی و مزمن بر روی ۱۳۳۸ بیمار و ۱۳۰۲ فرد سالم در جمعیتی از آسیا پرداختند. نتایج حاصل از این مطالعه حاکی از فرکانس پایین ژنوتیپ AA از پلی مورفیسم BsmI (rs1544410) در بیماران

[Downloaded from journals.tums.ac.ir on 2026-04-05]

مبتلا به پریودنتیت در آسیا بود. همچنین فرکانس بسیار بالای ژنوتیپ AA از پلی مورفیسم ApaI (rs7975232) و فرکانس نسبتاً بالایی از ژنوتیپ TT از پلی مورفیسم TaqI (rs731236) در بین این بیماران بود. علی‌رغم ارتباط شدید ژنوتیپ AA از پلی مورفیسم ApaI (rs7975232) با خطر ابتلا به پریودنتیت در آسیا، هیچ ارتباط معنی‌داری بین پلی مورفیسم دیگری از ژن گیرنده ویتامین D که FokI (rs2228570) بود و این بیماری یافت نشد. در نتایج این مطالعه نیز مانند تحقیق Deng و همکاران (۲۰) ارتباط معنی‌دار بین پلی مورفیسم ApaI (rs7975232) و بیماری پریودنتیت در نمونه‌های مورد بررسی یافت نشد ولی فراوانی بسیار بالای ژنوتیپ AA از این پلی مورفیسم در هر دو گروه بیمار و کنترل مشاهده شد. Tanaka و همکاران (۲۱) در سال ۲۰۱۳ به بررسی پلی مورفیسم‌های ژن گیرنده ویتامین D و تعامل آن با سیگار کشیدن و خطر ابتلا به بیماری پریودنتیت در زنان ژاپنی پرداختند. بعد از بررسی نتایج، هیچ ارتباط معنی‌داری بین پلی مورفیسم‌های ApaI (rs7975232)، FokI (rs2228570)، BsmI (rs1544410) و بیماری پریودنتیت مشاهده نشد. اما یک تعامل افزایشی بین افراد با ژنوتیپ AA از پلی مورفیسم rs7975232 که سیگار می‌کشیدند و شدت بیماری پریودنتیت در زنان مبتلا دیده شد. نتایج مطالعه حاضر نیز مانند تحقیق Tanaka و همکاران (۲۱) ارتباط معنی‌دار بین پلی مورفیسم ApaI (rs7975232) و بیماری پریودنتیت را نشان نداد ولی فراوانی بسیار بالای ژنوتیپ AA از این پلی مورفیسم در هر دو گروه بیمار و کنترل مشاهده شد. Karasneh و همکاران (۲۲) در سال ۲۰۱۳ به بررسی ارتباط پلی مورفیسم‌های ژن گیرنده ویتامین D با بیماری پریودنتیت مزمن و تهاجمی در بیماران اردنی پرداختند. پلی مورفیسم‌های TaqI، BsmI، ApaI با استفاده از روش RFLP در ۹۹ بیمار مبتلا به پریودنتیت مزمن و ۶۳ نفر مبتلا به بیماری پریودنتیت تهاجمی مورد بررسی قرار گرفت. ارزیابی فرکانس‌های هاپلوتایپی انجام شده نشان داد که ژنوتیپ GG از پلی مورفیسم(rs1544410) BsmI و ژنوتیپ AA از پلی مورفیسم ApaI (rs7975232) با افزایش ریسک ابتلا به بیماری پریودنتیت مزمن ارتباط معنی‌داری دارد و با کاهش ریسک ابتلا به بیماری پریودنتیت تهاجمی ارتباط دارد. در نتایج آنان ارتباطی بین پلی مورفیسم TaqI (rs731236) و پریودنتیت مزمن و تهاجمی یافت نشد. در نتایج این مطالعه نیز مانند Karasneh و همکاران (۲۲) تحقیق ارتباط معنی‌دار بین پلی مورفیسم ApaI (rs7975232) و بیماری پریودنتیت در نمونه‌های مورد بررسی یافت نشد ولی ژنوتیپ AA در تمامی نمونه‌های مورد مطالعه فراوانی بیشتری را نسبت به سایر ژنوتیپ‌ها نشان داد. همچنین در این مطالعه روش مولکولی Tetra arms-PCR استفاده شد که با روش کار تحقیق Karasneh و همکاران (۲۲) که روش RFLP بود تفاوت داشت. Karthikeyan و همکاران (۲۳) در سال ۲۰۱۴ نیز به تحقیق مشابهی در جمعیتی از دو روستای شمال و جنوب هند پرداختند. ۱۲۰ نفر در ان مطالعه شرکت داشتند که شامل ۶۰ بیمار و ۶۰ فرد سالم بودند. DNA این افراد با استفاده از واکنش زنجیره‌ای پلیمر از تکثیر و مورد بررسی قرار گرفت و نتایج مطالعه نشان داد که پلی مورفیسم TaqI (rs731236) از ژن گیرنده ویتامین D با ابتلا به بیماری پریودنتیت مزمن در قومیت نژادی از جنوب هند، ارتباط معنی‌داری دارد. در نتایج مطالعه حاضر برخلاف ان تحقیق ارتباط معنی‌دار بین پلی مورفیسم ApaI (rs7975232) و بیماری پریودنتیت در نمونه‌های مورد بررسی یافت نشد ولی تعداد نمونه‌های مورد مطالعه تقریبا با فراوانی گروه‌های بیمار و کنترل در مطالعه Karthikeyan و همکاران (۲۲) تشابهت داشت. همچنین در این مطالعه روش مولکولی Tetra arms-PCR استفاده شد که با روش کار تحقیق Karasneh و همکاران (۲۲)، که روش RFLP-PCR بود، تفاوت داشت. Martelli و همکاران (۱۲) در سال ۲۰۱۴ تحقیقی روی نقش پلی مورفیسم‌های ژن گیرنده ویتامین D و بیماری پریودنتیت انجام دادند. آن‌ها بیان داشتند که همبستگی شدید میان پلی مورفیسم‌های TaqI (rs731236)، BsmI (rs1544410) و ApaI (rs7975232) در ژن گیرنده ویتامین D وجود دارد. در حالی که بین پلی مورفیسم FokI (rs2228570) هیچ همبستگی یا ارتباطی با دیگر پلی موفیسم‌های ژن گیرنده ویتامین D وجود ندارد که در نتیجه می‌تواند به عنوان یک مارکر یا نشانگر برای این ژن در نظر گرفته شود. نتایج این مطالعه با نتایج تحقیق Martelli و همکاران (۱۲) متفاوت بود و هیچ ارتباط معنی‌داری بین پلی مورفیسم ApaI (rs7975232) و بیماری پریودنتیت در نمونه‌های مورد بررسی مشاهده نشد ولی ژنوتیپ AA در تمامی نمونه‌های مورد مطالعه فراوانی بیشتری را نسبت به سایر ژنوتیپ‌ها نشان داد. Jilani و همکاران (۲۴) در سال ۲۰۱۵ به مطالعه ارتباط بین پلی مورفیسم‌های ژن گیرنده ویتامین D و بیماری پریودنتیت در جمعیتی از مردم لیبی پرداختند. در

[Downloaded from journals.tums.ac.ir on 2026-04-05]

این مطالعه ۱۹۶ لیبیایی در رنج سنی ۲۵ تا ۶۵ سال مورد بررسی قرار گرفتند. شناسایی پلی مورفیسم‌ها با استفاده از واکنش PCR و تعیین توالی با استفاده از روش سنجر در ۹۹ بیمار و ۹۷ شاهد صورت گرفت. نتایج مطالعات آن‌ها حاکی از این بود که هیچ اختلاف معنی‌داری بین پلی مورفیسم‌های ژن گیرنده ویتامین D (ApaI, BsmI, FokI, TaqI) و بیماری پریودنتیت در گروه شاهد و بیمار وجود ندارد. در نتایج این مطالعه نیز مانند Jilani و همکاران (۲۴)، تحقیق ارتباط معنی‌دار بین پلی مورفیسم ApaI (rs7975232) و بیماری پریودنتیت در نمونه‌های مورد بررسی یافت نشد. همچنین در این مطالعه روش مولکولی Tetra arms-PCRاستفاده شد که با روش کار Jilani و همکاران (۲۴)، که فقط از روش تعیین توالی نمونه‌ها استفاده نموده بود، تفاوت داشت. Cogulu و همکاران (۱۰) در سال ۲۰۱۶ نقش پلی مورفیسم‌های ژن گیرنده ویتامین D را روی بیماری‌های پریودنتیت بررسی کردند. آن‌ها مطالعه خود را روی ۱۵۰ کودک با سن متوسط ۱۰ سال شامل ۷۵ دختر و ۷۵ پسر انجام دادند و تفاوت معنی‌داری بین فراوانی پلی مورفیسم TaqI (rs731236) در بین کودکان مبتلا و سالم و ایجاد پوسیدگی دندان مشاهده نمودند. در حالی که اختلاف معنی‌داری بین سایر پلی مورفیسم‌ها

(BsmI, FokI, ApaI, Cdx2) و پوسیدگی دندان در بین کودکان مبتلا یافت نشد. در نتایج مطالعه حاضر نیز مانند Cogulu و همکاران (۱۰)، تحقیق ارتباط معنی‌دار بین پلی مورفیسم ApaI (rs7975232) و بیماری پریودنتیت در نمونه‌های مورد بررسی یافت نشد ولی نمونه‌های مورد مطالعه در این تحقیق افراد بزرگسال بودند و با نمونه‌های مورد بررسی توسط Cogulu و همکاران (۱۰) که رده سنی کودکان بود تفاوت داشت.

در سال ۲۰۱۷، Tobón-Arroyave و همکاران (۲۵) مطالعه‌ای برای بررسی ارتباط پلی مورفیسم‌های ژن گیرنده ویتامین D و پریودنتیت مزمن در جمعیتی از کلمبیا داشتند. در این مطالعه ۱۰۰ نفر بیمار و ۵۰ نفر سالم مورد بررسی قرار گرفتند. برای شناسایی پلی مورفیسم‌ها از بزاق دهان و روش RFLP استفاده شد. آنان هیچ ارتباطی بین پلی مورفیسم‌های BsmI (rs1544410)، FokI (rs2228570) و ApaI (rs7975232) با بیماری پریودنتیت مزمن گزارش ننمودند. اما با وجود عدم ارتباط معنی‌دار بین پلی مورفیسم‌ها و بیماری پریودنتیت، آن‌ها بیان داشتند که هر یک از این پلی مورفیسم‌ها به عنوان متغیرهای مستقل پیش بینی کننده خطر برای ابتلا به بیماری پریودنتیت در کلمبیا قابل شناسایی هستند. در نتایج این مطالعه نیز مانند Tobón-Arroyave و همکاران (۲۵)، تحقیق ارتباط معنی‌دار بین پلی مورفیسم ApaI (rs7975232) و بیماری پریودنتیت در نمونه‌های مورد بررسی یافت نشد ولی ژنوتیپ AA در تمامی نمونه‌های مورد مطالعه فراوانی بیشتری را نسبت به سایر ژنوتیپ‌ها نشان داد که می‌تواند ریسک ابتلا به بیماری را افزایش دهد. همچنین در این مطالعه روش مولکولی Tetra arms-PCR استفاده شد که با روش کار تحقیق Tobón و همکاران (۲۵)، که روش RFLP بود تفاوت داشت. Yu و همکاران (۲۶) در سال ۲۰۱۷ به بررسی ارتباط بین پلی مورفیسم ژن گیرنده ویتامین Dو پوسیدگی دندان‌های دائمی در نوجوانان چینی پرداختند. مطالعه و بررسی روی DNA این افراد با استفاده از روش RFLP انجام شد و پس از آنالیز داده‌ها اختلاف معنی‌داری بین پلی مورفیسم FokI (rs2228570) و پوسیدگی دندانی در بین گروه سالم و بیمار مشاهده شد. اما ارتباطی بین سه پلی مورفیسم دیگر (BsmI, ApaI, TaqI) و بیماری‌های حساسیت دندانی در این افراد یافت نشد. در نتایج مطالعه حاضر نیز مانند Yu و همکاران (۲۶)، تحقیق ارتباط معنی‌دار بین پلی مورفیسم ApaI (rs7975232) و بیماری پریودنتیت در نمونه‌های مورد بررسی یافت نشد ولی نمونه‌های مورد بررسی در تحقیق Yu و همکاران (۲۶) رده سنی نوجوانان بودند که با نمونه‌های این تحقیق که در گروه‌های بزرگسالان انجام شده بود تفاوت داشت. همچنین در این مطالعه روش مولکولی Tetra Arms-PCR استفاده شد که با روش کار تحقیق Yu و همکاران (۲۶)، که روش RFLP بود، تفاوت داشت. Daing (۲۷) در سال ۲۰۱۸ مطالعه مروری در جمعیت کشورهند، مبنی بر بررسی ارتباط پلی مورفیسم‌های ژن گیرنده ویتامین D و ارتباط آن‌ها با پریودنتیت مزمن انجام داد. طی این بررسی‌ها اعلام داشت ۴۰ تا ۴۵ درصد از کل جمعیت هند به این بیماری مبتلا هستند که ۴۶ تا ۸۵ درصد آن‌ها در شمال هند زندگی می‌کنند. او نشان داد در بین پلی مورفیسم‌های مورد مطالعه، ژنوتیپ CC و آلل C در پلی مورفیسم TaqI (rs731236) از ژن گیرنده ویتامین D به طور معنی‌داری با افزایش خطر ابتلا به پریودنتیت در مقایسه با ژنوتیپ TTو آلل T از این پلی مورفیسم ارتباط دارد. در مطالعه Daing (۲۷) دانشمند مشابه با تحقیق حاضر ارتباط

[Downloaded from journals.tums.ac.ir on 2026-04-05]

معنی‌دار بین پلی مورفیسم ApaI (rs7975232) و بیماری پریودنتیت در نمونه‌های مورد بررسی یافت نشد. درسال ۲۰۱۹ Marian و همکاران (۲۸) مطالعه‌ای برروی ارتباط پلی مورفیسم‌های ژن گیرنده ویتامین D با افزایش حساسیت به پریودنتیت مزمن در جمعیت بیماران رومانی و مقایسه آنان با گروه افراد سالم داشتند. در ان مطالعه ۵۳ بیمار مبتلا به پریودنتیت مزمن و ۴۷ فرد سالم شرکت داشتند (که جمعیتی مشابه با تحقیق حاضر بود). انان با استفاده از روش PCR، ژنوتایپ‌های پلی مورفیسم‌ها را مشخص نمودند و ارتباط بین پلی مورفیسم و بیماری پریودنتیت را با استفاده از مدل‌های آماری و با توجه به سن بیمار و سطح سرمی ویتامین D مورد مقایسه قرار دادند. آنان پس از آنالیز یافته‌ها ارتباط آماری معنی‌داری را بین پلی مورفیسم FokI (rs2228570) و بیماری پریودنتیت مزمن در جمعیت رومانی گزارش نمودند. در نتایج مطالعه Marian و همکاران (۲۸) نیز مانند تحقیق حاضر ارتباط معنی‌دار بین پلی مورفیسم ApaI (rs7975232) و بیماری پریودنتیت در نمونه‌های مورد بررسی یافت نشد.

با مقایسه مطالعه حاضر با تحقیقات انجام شده که در آن‌ها روش‌های انجام تحقیق و یا نژادهایی از جمعیت‌های مختلف مورد مطالعه و بررسی قرار گرفته‌اند و مقایسه نتایج حاصل از ان مطالعات انجام شده، که در کشورهای مختلف الگوهای متفاوتی از ارتباط بین پلی مورفیسم‌های ژن گیرنده ویتامین D و بروز بیماری پریودنتیت نشان داده شده است، می‌توان این تناقض نتایج را به دلیل تأثیر فاصله نژادی و جغرافیایی بر الگوهای ژنوتایپی جمعیت‌های مختلف بیان نمود.

بر این اساس باید گفت مطالعات بیشتری جهت بررسی اثر این پلی مورفیسم‌ها بر خطر بیماری پریودنتیت در نژادهای آسیایی، اروپایی و امریکایی– افریقایی، نیاز است انجام گیرد. اما با توجه به اینکه در بیماری پریودنتیت عوامل محیطی هم علاوه بر عوامل ژنتیکی نقش بسزایی دارند، این عدم مشاهده ارتباط معنی‌دار را می‌توان نتیجه کوچک بودن جمعیت مورد مطالعه، تفاوت در نمونه‌های مورد مطالعه از نظر جنس و سن، شرایط زیستی گوناگون و یا عوامل سبک زندگی همچون مصرف دخانیات و میزان جذب ویتامین D یا نوع تغذیه و ورزش و قرار گیری در معرض نور خورشید مطرح نمود. بنابراین برای یافتن نتایج قابل تعمیم به کل جمعیت جهان و به ویژه جمعیت ایرانی نیاز به مطالعات گسترده‌تری در زمینه پلی مورفیسم‌های ژنی در جمعیت‌ها و قومیت‌های مختلف و با حجم نمونه بیشتر پیشنهاد می‌گردد. چرا که با شایع بودن این بیماری در اکثر نقاط جهان و برخی مناطق کشور ایران، با انجام تحقیقات در این زمینه می‌توان به نتایج بهتر و جامع‌تری در رابطه با میزان شیوع این بیماری و شیوه‌های کنترل و درمان آن در مناطق مختلف دنیا دست یافت. به طوری که با توجه به محدودیت این تحقیق که یک مورد حجم پایین نمونه‌ها بود، معنی‌دار نبودن ارتباط بین این پلی مورفیسم و بیماری پریودنتیت نمی‌تواند دلیل رد تأثیر این پلی مورفیسم در بروز این بیماری در کل جمعیت ایرانی در نظر گرفته شود و ممکن است در صورت بررسی با حجم نمونه بالاتر یا نتایج بررسی‌های بیشتر در قومییت‌ها و یا نژادهای دیگر، این ارتباط معنی‌دار حاصل گردد. مورد دیگر عوامل محیطی و عادات زندگی افرادی است که به عنوان نمونه هستند که می تواند در نتایج تحقیق و ارتباط با بیماری تأثیر گذار باشد. بنابراین پیشنهاد می‌شود تحقیقات آینده در نمونه‌هایی از شهرهای مختلف ایران و با فراوانی بیشتر و همچنین با در نظر گرفتن فاکتورهای زیست محیطی افراد انجام گیرد.

تشکر و قدردانی

این مقاله حاصل از پایان‌نامه دانشجوی کارشناسی ارشد رشته ژنتیک دانشگاه آزاد اسلامی با شماره ۱۵۷۳۰۵۰۳۹۶۲۰۰۴ می‌باشد و ضمن تشکر از توجه مسئولان محترم این دانشگاه به ویژه کمیته تخصصی گروه ژنتیک مولکولی، از تمامی کارکنان و اعضای محترم آزمایشگاه تحقیقاتی پاسارگاد نیز که در انجام این پروژه همکاری‌های لازم را مبذول فرموده‌اند، صمیمانه تقدیر و تشکر به عمل می‌آید.

منابع:

1- Könönen E, Gursoy M, Gursoy UK. Periodontitis: A Multifaceted Disease of Tooth-Supporting Tissues. J *Clin Med.* 2019;*8*(8):1135.

2- Bui FQ, Almeida-da-Silva CLC, Huynh B, Trinh A, Liu J, Woodward J, et al. Association between periodontal pathogens and systemic disease. Biomed J. 2019;42(1):27-35.

3- Mirzadeh F, Amini K, Amini P. Identification and sequencing of periodontal-causing bacteria and its Relationship with Interleukin-6 Gene Polymorphism by Tetra-Arms-PCR. J Res Dent Sci. 2019;16(1):42-50.

4- Banjar W , H Alshammari M. Genetic factors in pathogenesis of chronic periodontitis. J Taibah Univ Med Sci. 2014;9(3): 245-7.

5- Vieira A, Albandar JM. Role of genetic factors in the

[Downloaded from journals.tums.ac.ir on 2026-04-05]

pathogenesis of aggressive periodontitis. Periodontol 2000. 2014;65(1):92-106.

6- Tarannum F, Faizuddin M. Effect of gene polymorphisms on periodontal diseases. Indian J Hum Genet. 2012;18(1):9-19.

7- Gandhi M, Kothiwale S. Association of periodontal diseases with genetic polymorphisms. International J Gene Engin. 2012;2(3):19-27.

8- Jagelaviciene E, Vaitkeviciene I, Silingaite D, Sinkunaite E, Daugelaite G. The relationship between vitamin D and periodontal pathology. Medicina (Kaunas). 2018;54(3):45-54.

9- Bhargava A, Rastogi P, Lal N, Singhal R, Khatoon S, Mahdib AA. Relationship Between Vitamin D and Chronic Periodontitis. J Oral Biol Craniofac Res. 2019;9(2):177-9.

10- Cogulu D, Onay H, Ozdemir Y, Aslan GI, Ozkinay F, Eronat C. The role of vitamin D receptor polymorphisms on dental caries. J Clin Pedia Dent. 2016;40(3):211-4.

11- Ratheesh V, Subramanian S, Prakash PSG, Victor DJ. Evaluation of Association of Vitamin D Receptor Genetic Polymorphism with Severe Chronic Periodontitis in an Ethnic Tamilian Population. Genet Test Mol Biomarkers. 2018;22(10):615-21.

12- Martelli FS, Martelli M, Rosati C, Fanti E. Vitamin D: relevance in dental practice. Clin Cases Miner Bone Metab. 2014;11(1):15-9.

13- Arief EM, Mubin MB, Zainuddin SLA, Abdullah NA, Ahmad B. Serum interleukin-17 (IL-17) in chronic periodontitis patients. Padjadjaran J Dent. 2017;29(3):138-42.

14- Pirim Gorgun E, Toker H, Korkmaz EM, Poyraz O. IL-6 and IL-10 gene polymorphisms in patients with aggressive periodontitis: effects on GCF, serum and clinic parameters. Braz Oral Res. 2017;31:e12.

15- Geng Y, Li L, Wang X, He F, Zhou Y, Yang M, et al. Interleukin-10 polymorphisms affect the key periodontal pathogens in Chinese periodontitis patients. Sci reports. 2018;8:9068.

16- Andrukhov O, Andrukhova O, Hulan U, Tang Y, Bantleon HP, Rausch-Fan X. Both 25-hydroxyvitamin-D3 and 1, 25-dihydroxyvitamin-D3 reduces inflammatory response in human periodontal ligament cells. PLoS One. 2014;9(2):e90301.

17- Behm C, Blufstein A, Gahn J, Noroozkhan N, Moritz A, Rausch-Fan X, et al. Soluble CD14 Enhances the Response of Periodontal Ligament Stem Cells to Toll-Like Receptor 2 Agonists. Media inflam. 2019;2019:8127301.

18- Mashhadiabbas F, Neamatzadeh H, Nasiri R, Elnaz Foroughi E, Farahnak S, Piroozmand P, et al. Association of vitamin D receptor BsmI, TaqI, FokI, and ApaI polymorphisms with susceptibility of chronic periodontitis: A systematic review and meta-analysis based on 38 case–control studies. Dent Res J. 2018;15(3):155-65.

19- Nazemisalman B, Vahabi S, Sabour E, Hosseinpour S, Doaju S. Association of vitamin D binding protein and vitamin D receptor gene polymorphisms in Iranian patients with chronic periodontitis. Odontology. 2019;107(1):46-53.

20- Deng H, Liu F, Pan Y, Jin X, Wang H, Cao J. BsmI, TaqI, ApaI, and FokI polymorphisms in the vitamin D receptor gene and periodontitis: a meta-analysis of 15 studies including 1338 cases and 1302 controls. J Clin Periodontol. 2011;38(3):199-207.

21- Tanaka K, Miyake Y, Hanioka T, Arakawa M. VDR gene polymorphisms, interaction with smoking and risk of periodontal disease in Japanese women: The Kyushu Okinawa maternal and child health study. Scandina J Immun. 2013;78:371-7.

22- Karasneh JA, Ababneh KT, Taha AH, Al-Abbadi MS, Marzouka NS, Jaradat SM, et al. Association of vitamin D receptor gene polymorphisms with chronic and aggressive periodontitis in Jordanian patients. Europ J Oral Sci. 2013;121(6):551-8.

23- Karthikeyan R, Peeran SW, Murugan M, Awidat K, Basheer O, Al Mugrabi MH. Single nucleotide polymorphisms and periodontitis. Dent Med Res. 2014;2(1):3-7.

24- Jilani MM, Abdenaser AM, Zeglam HB, Alhudiri MI, Ramadan AM, Saleh SS, et al. Association between vitamin D receptor gene polymorphisms and chronic periodontitis among Libyans. Libyan J Med. 2015,10:26771.

25- Tobón-Arroyave SI, Isaza-Guzmán DM, Pineda-Trujillo N. Association study of Vitamin D receptor (VDR)-related genetic polymorphisms and their haplotypes with chronic periodontitis in Colombian population. J Clin Diagn Res. 2017;11(2):ZC60-ZC66.

26- Yu M, Jiang QZ, Sun ZY, Kong YY, Chen Z. Association between single nucleotide polymorphisms in vitamin D receptor gene polymorphisms and permanent tooth caries susceptibility to permanent tooth caries in Chinese adolescent. Biomed Res Int. 2017;2017:4096316.

27- Daing A. Vitamin D Receptor Gene Polymorphism as a Risk Factor For Chronic Periodontitis: Indian Scenario. J Med Dent Sci Res. 2018;5(3):14-6.

28- Marian D, Rusu D, Stratul SI, Calniceanu H, Sculean A, Anghel A. Association of Vitamin D Receptor Gene Polymorphisms with Chronic Periodontitis in a Population in Western Romania. Oral Health Prev Dent. 2019;17(2):157-65.

29- Maheswari C, Sheebanancy K, Kavitha VJ. An in-silico approach to design T-arms primers for VDR locus to detect osteoporosi. Int J Biomed Adv Res. 2017;8(01):24-30.

[Downloaded from journals.tums.ac.ir on 2026-04-05]