**Search for Disease-Specific Genetic Markers Originated from the Vitamin D Binding Protein Gene Polymorphisms in the Multiple Sclerosis Cohort in the Latvian Population**

**ویتامین D و MS چه ربطی به هم دارند؟**

* ویتامین D برای کارکرد خوب سیستم ایمنی خیلی مهمه
* کبودش احتمال ابتلا به بیماری های خودایمنی مثل MS رو بالا میبره
* پروتیینی به اسم VDBP(تولیدش با ژن GC هست) وظیفه دارد ویتامین D را در بدن حمل کند

**پروتیین   
 VDBP چیست؟(پروتیین متصل شونده به ویتامین د vitamin d binding protein)**

پروتیینی که در خون وجود دارد و وظیفه ی اصلیش حمل ویتامین D در بدن است،این پروتیین باعث میشود ویتامین D بتواند در خون بچرخد و به بافت ها برود تا اثر بگذارد

**نقش های اصلی VDBP:**

1)حمل و انتقال ویتامین D (هم D(OH)25 و هم 2D(OH)1,25)

\*مقاله رو فرم D(OH)25 (کلسیدیول) ازمایش را انجام داده

2)افزایش طول عمر ویتامین د در خون،چون وقتی به این پروتیین متصل میشه دیر تر از بین میره

3)رساندن ویتامین د به سلول ها و بافت ها برای تاثیرگذاری(مثل رشد سلول،مرگ سلولی و تمایز سلول ها)

**VDBP چجوری ساخته می شود؟**

این پروتیین توسط ژن GC ساخته می شود که روی کروموزوم شماره 4 قرار داره اگه توی این ژن تغییراتی به وجود بیاید می تواند ساختار و عملکرد این پروتیین رو تغییر بده

**نوع های مختلف VDBP:**

دو تغییر ژنتیکی مهم(rs4588-c و rs7041)در ژن GC باعث میشوند که پروتیین VDBP در بدن هر فرد یکی از سه شکل اصلی(ایزوفرم) را داشته باشد:

1)Gc1F (سریع):rs7041-T و rs4588-c

2)Gc1S(کند):rs7041-G و rs4588-c

3)GC2: rs7041-T و rs4588-A

\*اسم هاشون بر اساس سرعت حرکتشون تو ژل در آزمایشگاه هست

\*این ایزوفرم ها قدرت اتصال متفاوتی به D(OH)25 دارن و این باعث تفاوت در سطح ویتامین د در بدن میشود

* بعضی ها قوی تر به ویتامین د وصل میشوند و بیشتر توی خون میمانند مثل Gc1F
* بعضی دیگر ضعیف تر وصل میشوند و ویتامین د زودتر از بین میرود مثل Cs1S(اتصال متوسط) و Gc2(ضعیف ترین اتصال بین این 3)

**اهمیت VDBP در بیماری ها مثل MS:**

تغییر در ساختار این پروتیین (به خاطر ژن های مختلف)ممکنه باعث بشه بعضی افراد کمتر یا بیشتر ویتامین د در بدنشون فعال باشه در نتیجه بعضی ژن ها ممکنه اثر محافظتی داشته باشن و بعضی دیگه ریسک ابتلا به MS رو بالا ببرن

**ایزوفرم چیست؟**

شکل های مختلف یک پروتیین هستند که در نتیجه ی تغییرات ژنتیکی یا ساختاری به وجود میان در اینجا این تفاوت ها مربوط یه دو پلی مورفیسم rs7041 و rs4588 هستند

* ژن GC دو نوع پلی مورفیسم(وجود چندین نوع متفاوت از یک ژن(یا توالی (DNA مهم داره:
* Rs7041 که ممکنه به جای T حرف G داشته باشه
* Rs4588 که ممکنه به جای C حرفA داشته باشد

آزمایشی جهت بررسی ارتباط بین دو پلی مورفیسم ژنی rs7041 و rs4588 در ژن GCبا بیماری ام اس و بررسی تاثیر این ژن ها بر سطح ویتامین د در خون انجام دادنذ

این ازمایش روی 296 بیمار مبتلا به ام اس و 253 فرد سالم از جمعیت لتونی انجام شده است

**چه آزمایش‌هایی انجام دادن؟**

**1)استخراج DNA و ژنوتیپ گیری(genotyping):**

از خون افراد DNA استخراج شد.

سپس بررسی کردن که هر فرد در دو نقطه rs7041 و rs4588 چه آللی داره مثلاً TT، TG، GG و..

روش انجام ژنوتیپ‌گیری:

* روش RFLP (Restriction Fragment Length Polymorphism)
* با آنزیم‌های برشی StyI و HaeIII
* تایید نتایج با توالی‌یابی Sanger sequencing روی چند نمونه

**2) اندازه‌گیری سطح ویتامین D (25(OH)D) در خون:**

* روی 131 نفر از بیماران ام اس انجام شد
* با استفاده از کیت تجاری ELISA(ساخت شرکت IBL International آلمان)

**جزئیات بیشتر:**

* دستگاه خوانش نوری: **Spark microplate reader**
* طول موج: 450 نانومتر با مرجع 600–650 نانومتر
* حد تشخیص (Limit of Detection): **11.6 ng/mL**

**3) تحلیل آماری:**

* برای بررسی نتایج از روش‌های آماری مختلف استفاده شد

**نتیجه اصلی آزمایش‌ها چی بود؟**

**آلل های محافظت کننده(خطر MS را کم میکنند)**

* **Rs7041-T**
* **Rs4588-A**

**کسانی که این الل را داشتند کمتر دچار ام اس شدند**

**آلل هایی افزاینده ریسک:**

* **Rs7041-G**
* **Rs4588-C**

**بین ژن‌ها و سطح ویتامین D و MS ارتباط وجود داره**

* اون‌هایی که **آلل‌های نادر و محافظت‌کننده داشتند مثل rs7041-T**هم **سطح ویتامین D بالاتری داشتن**هم **کمتر به MS دچار شدن.**
* اون‌هایی که **آلل‌های رایج و پرریسک داشتن rs7041-G و rs4588-C)**، هم **سطح ویتامین D کمتری داشتن** هم **بیشتر دچار MS شدن.**
* ژن GC (Group-specific component):

این ژن مسئول کد کردن (تولید دستور ساخت) **پروتئین VDBP (Vitamin D Binding Protein)** است