دوماهنامه طبّ جنوب
پژوهشکده زیست- پزشکی خلیج فارس
دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی بوشهر
سال نوزدهم، شماره ۶، صفحه ۹۳۹– ۹۳۱ (بهمن و اسفند ۱۳۹۵)

Iran South Med J 2017; 19(6): 931-939

# ارتباط پلی‌مورفیسم HSP70-2 1267 A/G ژن با بروز کاتاراکت در جمعیت گیلان

زیور صالحی [۱*]، زهرا غلامی‌نیا [۱]، محمدرضا پنج تن‌پناه [۲]

[۱] گروه زیست‌شناسی، دانشکده علوم پایه، دانشگاه گیلان، رشت، ایران
[۲] گروه چشم، دانشکده علوم پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی گیلان، رشت، ایران

(دریافت مقاله: ۹۴/۶/۴– پذیرش مقاله: ۹۴/۹/۱۶)

## چکیده

**زمینه:** کاتاراکت کدورت قابل رؤیت عدسی چشم و علت اصلی نابینایی قابل برگشت در جهان است. استرس اکسیداتیو به عنوان فاکتور اصلی تشکیل کاتاراکت شناخته می‌شود. پروتئین HSP70-2 یک چاپرون مولکولی است که برای بقا سلول در شرایط استرس ضروری می‌باشد. ژن HSP70-2 در ناحیه آنتی ژن لکوسیتی انسانی کلاس III قرار دارد. این ژن پروتئینی القاپذیر را کد می‌کند. یکی از شناخته‌شده‌ترین پلی‌مورفیسم‌های HSP70-2، 1267 A/G می‌باشد که در ناحیه کد کننده است. هدف از این مطالعه بررسی پلی‌مورفیسم 1267 A/G ژن HSP70-2 در بیماران مبتلا به کاتاراکت می‌باشد.

**مواد و روش‌ها:** این بررسی مورد– شاهدی شامل ۱۱۸ بیمار مبتلا به کاتاراکت و ۱۲۲ فرد سالم به عنوان گروه کنترل بود. DNA ژنومی از لکوسیت‌های خون محیطی استخراج گردید و تعیین ژنوتیپ به روش PCR-RFLP انجام شد. آنالیز آماری با استفاده از نرم‌افزار MedCalc ویرایش ۱۲/۱ صورت گرفت.

**یافته‌ها:** فراوانی الل G به طور قابل توجهی در گروه بیمار نسبت به گروه کنترل بیشتر بود (به ترتیب ۰/۳۶ و ۰/۲۴). ژنوتیپ GG پلی‌مورفیسم HSP70-2 1267A/G در گروه بیمار فراوانی بیشتری نسبت به گروه کنترل داشت (به ترتیب ۲۱/۱۹ و ۸/۲۰ درصد). احتمال ابتلا به بیماری در افراد دارای ژنوتیپ GG حدود ۳/۲ برابر نسبت به افراد دارای ژنوتیپ AA بیشتر بود (P=۰/۰۰۵).

**نتیجه‌گیری:** نتایج حاصل از این مطالعه پیشنهاد می‌کند احتمالاً پلی‌مورفیسم HSP70-2 1267A/G در افزایش حساسیت ابتلا به کاتاراکت در جمعیت مورد مطالعه نقش دارد. به هر حال جهت تأیید نتایج به‌دست آمده مطالعات چندگانه و تصادفی با گروه‌های جمعیتی بزرگ‌تر مورد نیاز است

**واژگان کلیدی:** کاتاراکت، پلی‌مورفیسم ژنی، ژن HSP70-2، استرس اکسیداتیو

* رشت، گروه زیست‌شناسی، دانشکده علوم پایه، دانشگاه گیلان، رشت، ایران

**E-mail: geneticzs@yahoo.co.uk**

[ Downloaded from ismj.bpums.ac.ir on 2026-11-05 ]

[ DOI: 10.18869/acadpub.ismj.19.6.931 ]

## مقدمه

کاتاراکت از جمله بیماری‌های چشمی شایع در سرتاسر جهان است که در نتیجه کدورت عدسی به وجود می‌آید. کدورت عدسی سبب تاری دید و کاهش تیزبینی فرد مبتلا می‌شود و در صورت عدم درمان به موقع می‌تواند منجر به نابینایی گردد (۱). این بیماری در نتیجه افزایش سن (بالای ۵۰ سال) یا به طور ثانویه در اثر فاکتورهای ارثی، ضربه به چشم، دیابت و تابش‌های یونیزه کننده تشکیل می‌شود (۲).

براساس آمار سازمان جهانی بهداشت، کاتاراکت عامل ۴۸ درصد از موارد نابینایی و کم بینایی در جهان است. در کشورهای در حال توسعه به دلیل مشکلات اقتصادی، خدمات بهداشتی نامطلوب و عدم آگاهی مبتلایان علت اصلی نابینایی به شمار می‌آید. طبق مطالعات صورت گرفته تعداد افراد مبتلا تا سال ۲۰۲۰ حدود ۳۰ میلیون رشد خواهد داشت. در ایران نیز طی سال‌های اخیر میزان عمل‌های جراحی کاتاراکت به طور قابل توجهی افزایش یافته است. با توجه به افزایش متوسط سن جمعیت و بالا بودن هزینه‌های جراحی و درمان‌های مرتبط با آن شناسایی فاکتورهای دخیل در بروز بیماری به منظور یافتن راه‌هایی برای جلوگیری یا به تأخیر انداختن تشکیل کاتاراکت اهمیت دارد (۳ و ۴).

استرس اکسیداتیو با ایجاد تغییرات مولکولی متعدد از جمله تجمع پروتئین‌های عدسی نقش مهمی در بروز کاتاراکت دارد. سلول‌های عدسی انسان نسبت به آسیب‌های اکسیداتیو بسیار حساس می‌باشند و میزان فعالیت آنتی اکسیدانت سلول با تشکیل کاتاراکت رابطه عکس دارد. ROS به طور عمده در میتوکندری، سلول‌های اپی تلیال عدسی و سلول‌های فیبری سطحی تولید می‌شود و سطوح پایین آن در فرآیندهای شیمیایی از جمله پیام رسانی داخل سلولی و دفاع در برابر میکروارگانیسم‌ها اهمیت دارد. افزایش میزان ROS تولیدی به خصوص سوپراکسید منجر به استرس اکسیداتیو می‌گردد (۵ و ۶) و در افزایش حساسیت به بسیاری از بیماری‌ها از جمله فشارخون، بیماری‌های قلبی- عروقی (۷ و ۸) و دیابت (۹) نقش دارد. در صورتی که ROS تولیدی بیش از ظرفیت سم‌زدایی سلول باشد، می‌تواند با ماکرومولکول‌های سلول میانکنش دهد و سبب آسیب اکسیداتیو آنها گردد (۱۰). تجمع آسیب‌های اکسیداتیو در سلول‌های اپی تلیال عدسی منجر به آپاپتوزیس این سلول‌ها می‌شود که نقش مهمی در پاتوژنز کاتاراکت ایفا می‌کند (۱۱). سلول‌های عدسی دارای ترکیبات آنتی‌اکسیدانت، آنزیم‌ها و چاپرون‌های متعددی است که از آن‌ها در برابر آسیب اکسیداتیو محافظت می‌کند. HSP70-2 یکی از اعضا خانواده HSP70 (پروتئین‌های شوک حرارتی ۷۰) است که بیان آن در پاسخ به استرس‌های سلولی مختلف از قبیل آسیب DNA، استرس اکسیداتیو، تشعشعات، هیپوکسی و فلزات سنگین افزایش می‌یابد (۱۲ و ۱۳). HSP70-2 به عنوان چاپرون مولکولی وابسته به ATP نقش‌های متفاوتی از جمله اتصال و پایدارکردن زنجیره‌های پروتئینی تازه سنتزشده، حفظ کنفورماسیون ترکیبات انتقالی به بخش‌های مختلف سلولی، تجمع کمپلکس‌های پروتئینی و جلوگیری از آپاپتوزیس را برعهده دارد (۱۴ و ۱۵). HSP70-2 در اپی‌تلیوم عدسی و سلول‌های فیبری خارجی عدسی چشم انسان بیان می‌شود (۱۶).

مطالعات اخیر نشان می‌دهد که پلی‌مورفیسم‌های تک‌نوکلئوتیدی ژن HSP70-2 با افزایش حساسیت به بسیاری از بیماری‌ها از قبیل سرطان معده (۱۷)، سرطان پستان (۱۸) و بیماری‌های خودایمنی (۱۹) مرتبط می‌باشد. پلی‌مورفیسم A/G 1267 یکی از



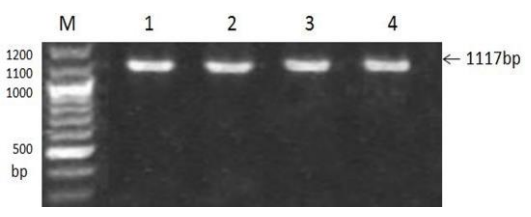
[ Downloaded from ismj.bpums.ac.ir on 2026-11-05 ]

[ DOI: 10.18869/acadpub.ismj.19.6.931 ]

پلی‌مورفیسم‌های برجسته ژن HSP70-2 است که در ناحیه کدکننده ژن قرار دارد (۲۰). هدف از این مطالعه بررسی رابطه بین پلی‌مورفیسم A/G 1267 ژن HSP70-2 با بروز کاتاراکت جهت شناخت بهتر مکانیسم تشکیل کاتاراکت به منظور جلوگیری یا به تأخیر انداختن ابتلا به بیماری است.

## مواد و روش‌ها

در این مطالعه مورد- شاهدی از ۱۱۸ فرد مبتلا به کاتاراکت و ۱۲۲ فرد سالم به عنوان گروه کنترل نمونه‌گیری شد. بیماری با معاینه توسط پزشک متخصص از مراجعه کنندگان به بیمارستان امیرالمونین رشت در فاصله مهرماه ۹۲ تا خرداد ۹۳ صورت گرفت. کدورت عدسی بر اساس سیستم طبقه‌بندی کدورت عدسی III (LOCSIII) تعیین شد. اطلاعات بیماران شامل سن، جنس و سابقه خانوادگی ثبت گردید و افراد مبتلا به کاتاراکت ثانویه به علت دیابت و تروما حذف شدند، همچنین هیچ یک از آنها بیماری چشمی دیگری نداشت. افراد حاضر در گروه کنترل از بین داوطلبین سالم (بدون سابقه ابتلا به هر بیماری) که به لحاظ سن، جنس و موقعیت ژئوگرافیکی مشابه گروه بیمار بودند و حداقل ۳ ماه قبل معاینات چشم پزشکی بر روی آنها صورت گرفته بود، انتخاب شدند. پس از دریافت رضایت نامه آگاهانه کتبی از هر دو گروه کنترل و بیمار ۱میلی‌لیتر خون گرفته شد و به منظور جلوگیری از لخته شدن، نمونه‌های خون درون لوله‌های آغشته به EDTA (venoject EDTA coated، بلژیک) ذخیره شد. سپس DNA ژنومی با استفاده از کیت استخراج GPP Solution (شرکت ژن پژوهان) از لکوسیت‌های خون محیطی استخراج گردید. فراوانی ژنوتیپ‌های مختلف ژن HSP70-2 به کمک روش PCR-RFLP تعیین شد. توالی جفت پرایمرهای شرکت کننده در PCR توسط نرم افزار Oligo ویرایش ۷/۵۷ طراحی گردید. پرایمرهای مورد استفاده در این واکنش ساخت شرکت Canada (کشور آلمان) بود. در واکنش PCR با استفاده از پرایمرهای پیشرو (5´-CAT CGA CTT CTA CAC GTC CA-3´) و پیرو (5´-CAA AGT CCT TGA GTC CCA AC-3´) قطعه‌ایی به طول ۱۱۱۷ جفت‌باز از ژن HSP70-2 حاوی جایگاه پلی‌مورفیک A/G 1267 تکثیر شد. PCR با دستگاه ترموسایکلر Bio-Rad در حجم نهایی ۲۵ میکرولیتر شامل حدود ۳۰ نانوگرم از DNA ژنومی، ۰/۱ مولار دئوکسی ریبونوکلئوتید تری فسفات‌ها (dNTP)، بافر PCR X۱۰ (۵۰ میلی‌مولار پتاسیم کلرید، ۱۰ میلی‌مولار تریس-HCl و ۰/۱ درصد تریتون X-100)، ۱/۵ میلی‌مولار منیزیم کلرید،unit ۰/۵ آنزیم Taq پلیمراز و ۲ پیکومول از هر پرایمر انجام شد. شرایط PCR جهت تکثیر این ناحیه شامل واسرشت اولیه در ۹۴ درجه سانتی‌گراد به مدت ۵ دقیقه، ۳۵ چرخه به صورت ۴۰ ثانیه در ۹۴ درجه سانتی‌گراد، ۴۵ ثانیه در دمای ۵۷ درجه سانتی‌گراد جهت اتصال پرایمرها، ۴۵ ثانیه در دمای ۷۲ درجه سانتی‌گراد و در نهایت ۵ دقیقه در دمای ۷۲ درجه سانتی‌گراد به منظور بسط نهایی رشته بود. برای اطمینان از صحت تکثیر، الکتروفورز محصول PCR با کمک ژل آگارز ۱/۵ درصد صورت گرفت (شکل ۱).



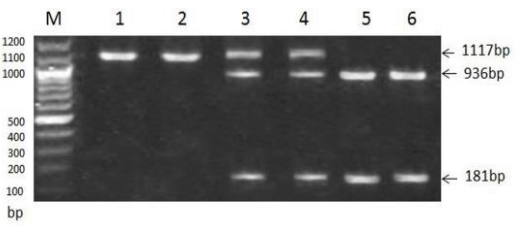

شکل ۱) ژل آگارز ۱/۵ درصد محصولات PCR. M: DNA مارکر، ردیف‌های ۱-۴: محصول PCR ۱۱۱۷ جفت بازی.



[ Downloaded from ismj.bpums.ac.ir on 2026-11-05 ]

[ DOI: 10.18869/acadpub.ismj.19.6.931 ]

برای تعیین ژنوتیپ، محصولات PCR با آنزیم *PstI* (به مدت ۸ ساعت در دمای ۳۷ درجه) انکوبه شدند و محصول آنزیمی بر روی ژل آگارز ۱/۵ درصد برده شد (شکل ۲). جانشینی نوکلئوتید A به G در این جایگاه موجب ایجاد ژنوتیپ‌های متفاوت می‌شود. در صورت وجود نوکلئوتید G در این موقعیت، آنزیم *PstI* قادر است قطعه‌ی ۱۱۱۷جفت‌بازی را به دو قطعه ۹۳۶ و ۱۸۱ جفت‌بازی برش دهد. افراد با ژنوتیپ طبیعی AA یک قطعه ۱۱۱۷ جفت‌بازی، افراد با ژنوتیپ هتروزیگوت AG سه قطعه ۱۱۱۷، ۹۳۶ و ۱۸۱ جفت‌بازی و افراد هموزیگوت جهش یافته GG دو قطعه ۹۳۶ و ۱۸۱ جفت‌بازی خواهند داشت. جهت شناسایی قطعات مذکور از الکتروفورز افقی ژل آگارز ۱/۵ درصد استفاده گردید.




شکل ۲) ژل آگارز ۱/۵ درصد مربوط به هضم آنزیمی pstI .M: DNA مارکر، ردیف‌های ۱ و ۲: ژنوتیپ AA، ردیف‌های ۴ و ۳: ژنوتیپ AG و ردیف‌های ۵ و ۶: ژنوتیپ GG.

آنالیز داده‌ها با نرم‌افزار MedCalc، Mariakerke و Belgium ویرایش ۱۲/۱ انجام شد. جهت تعیین معنی‌دار بودن تفاوت ژنوتیپ‌های دو گروه بیمار و کنترل آزمون $\chi^2$ (Chi-square) مورد استفاده قرار گرفت. در این آزمون P<۰/۰۵ بیانگر معنادار بودن تفاوت ژنوتیپی بین دو گروه است. سپس با استفاده از آنالیز آماری نسبت شانس (OR) و فاصله اطمینان ۹۵٪ (CI) محاسبه شد.

## یافته‌ها

در گروه بیمار ۴۶ مرد و ۷۲ زن و در گروه کنترل ۵۶ مرد و ۶۶ زن قرار داشتند. محدودهٔ سنی در گروه بیمار (۶۹±۴/۷) ۷۸-۴۷ سال و در گروه کنترل (۶۶/۵±۸/۵) ۷۵-۴۲ سال بود. لذا تفاوت معنی‌داری در خصوص سن و جنس در دو گروه بیمار و کنترل وجود نداشت. فراوانی الل‌های A و G به ترتیب در گروه بیمار ۰/۶۴ و ۰/۳۶ و در گروه کنترل ۰/۷۶ و ۰/۲۴ بود. با توجه به میزان ($\chi^2$ =۸/۰۳ و P=۰/۰۰۴۶) بین دو گروه کنترل و بیمار اختلاف معنی‌داری در فراوانی اللی به‌دست آمد. با توجه به نسبت شانس بدست آمده (P=۰/۰۰۳۵، ۹۵ CI =۱/۲۱-۲/۶۸ درصد، OR =۱/۸) الل G احتمال ابتلا به کاتاراکت را ۱/۸ برابر افزایش داده است (جدول ۱).

نتایج حاصل از تعیین ژنوتیپ افراد مورد مطالعه نشان داد که در گروه بیمار ۵۸ نفر (۴۹/۱۵ درصد) دارای ژنوتیپ AA، ۳۵ نفر (۲۹/۶۶ درصد) ژنوتیپ AG و ۲۵ نفر (۲۱/۱۹ درصد) دارای ژنوتیپ GG و در گروه کنترل ۷۴ نفر (۶۰/۶۵ درصد) دارای ژنوتیپ AA، ۳۸ نفر (۳۱/۱۵ درصد) دارای ژنوتیپ AG و ۱۰ نفر (۸/۲۰ درصد) دارای ژنوتیپ GG بودند. آنالیز آماری با استفاده از آزمون $\chi^2$ اختلاف معنی‌داری بین گروه کنترل و بیمار نشان داد ($\chi^2$ =۸/۴۳ و P=۰/۰۱۵) (نمودار ۱). در نتیجه در ادامه محاسبه OR، CI ۹۵ درصد و P-Value صورت گرفت (جدول ۱). با توجه به مقادیر به‌دست آمده ژنوتیپ GG احتمال ابتلا به بیماری را حدود ۳/۲ برابر افزایش داده است.



[ Downloaded from ismj.bpums.ac.ir on 2026-11-05 ]

[ DOI: 10.18869/acadpub.ismj.19.6.931 ]

جدول ۱) بررسی ژنوتیپ‌های مشاهده شده ژن HSP70-2 و نتیجه آزمون odds-Ratio

| | | بیمار (٪)/تعداد | کنترل (٪)/تعداد | Odds-Ratio CI٪۹۵ | p-value |
|---|---|---|---|---|---|
| ژنوتیپ | AA | ۵۸ (۴۹/۱۵) | ۷۴ (۶۰/۶۵) | ۱/۰۰ (Ref) | |
| | AG | ۳۵ (۲۹/۶۶) | ۳۸ (۳۱/۱۵) | ۱/۲ (۰/۶۶–۲/۰۸) | ۰/۵۸ |
| | GG | ۲۵ (۲۱/۱۹) | ۱۰ (۸/۲۰) | ۳/۲ (۱/۴۱–۷/۱۷) | ۰/۰۰۵ |
| آلل | A | ۱۵۱ (۶۳/۹۸) | ۱۸۶ (۷۶/۲۳) | ۱/۰۰ (Ref) | |
| | G | ۸۵ (۳۶/۰۲) | ۵۸ (۲۳/۷۷) | ۱/۸ (۱/۲۱–۲/۶۸) | ۰/۰۰۳۵ |




نمودار ۱) فراوانی ژنوتیپی ژن HSP70-2 در گروه کنترل و بیمار. ژنوتیپ GG به طور قابل توجهی در گروه بیمار بیشتر است

Fig 1) The genotype frequency of HSP70-2 gene in control and patient groups. GG genotype was significantly higher in patient group

## بحث

در این مطالعه مورد- شاهدی ارتباط پلی‌مورفیسم 1267 A/G ژن HSP70-2 با افزایش حساسیت به کاتاراکت بررسی گردید. نتایج به‌دست آمده نشان داد تنوع در این جایگاه می‌تواند خطر ابتلا به کاتاراکت را افزایش دهد. به طوری که ژنوتیپ GG را در این جایگاه پلی‌مورفیک (1267 A/G) می‌توان به عنوان یک فاکتور خطر برای بیماری کاتاراکت پیشنهاد کرد. کاتاراکت علت اصلی نابینایی قابل برگشت در جهان است (۲۱). القا آپاپتوزیس در اثر استرس اکسیداتیو در سلول‌های اپی‌تلیال عدسی بسیاری از مبتلایان مشاهده شده است و می‌تواند یکی از علل شکل‌گیری کاتاراکت باشد (۲۲). آپاپتوزیس سلول‌های اپی‌تلیال عدسی سبب افزایش فتواکسیداسیون سلول‌های فیبری و از بین رفتن پروتئین‌های محلول در آب این سلول‌ها و در نتیجه کدورت عدسی می‌گردد. بنابراین حفاظت از سلول‌های اپی‌تلیال در برابر آپاپتوزیس در جلوگیری از کاتاراکت اهمیت دارد (۲۳). HSP70-2 از جمله چاپرون‌های مولکولی است که به عنوان محافظ مولکولی در سیستم بینایی حضور دارد (۲۴).

HSP70-2 با میان‌کنش با کاسپاز ۹ از تشکیل کمپلکس سیتوکروم c/ Apaf1 جلوگیری می‌کند. همچنین با متصل شدن به AIF و جلوگیری از جابه‌جایی هسته‌ایی آن با مسیر کاسپاز غیروابسته به میتوکندری مخالفت کرده و آپاپتوزیس را بلوکه می‌کند (۲۵). بررسی‌ها نشان می‌دهد بین پلی‌مورفیسم‌های



[ Downloaded from ismj.bpums.ac.ir on 2026-11-05 ]

[ DOI: 10.18869/acadpub.ismj.19.6.931 ]

تک‌نوکلئوتیدی ژن HSP70-2 و حساسیت به برخی از بیماری‌ها ارتباط وجود دارد. پلی‌مورفیسم‌های تک‌نوکلئوتیدی می‌توانند توانایی عملکردی ژن را تغییر دهند و منجر به آسیب اکسیداتیو شوند (۹).

براساس نتایج به‌دست آمده در این مطالعه فراوانی الل G به طور قابل توجهی در گروه بیمار بیشتر بود و احتمالاً الل G می‌تواند خطر ابتلا به کاتاراکت را افزایش دهد، همچنین ژنوتیپ GG ژن HSP70-2 در جایگاه ۱۲۶۷، به عنوان فاکتور خطر برای ابتلا به کاتاراکت پیشنهاد شد. پلی‌مورفیسم HSP70-2 1267 A/G در ناحیه کد کننده ژن قرار دارد. این جایگزینی بر روی عملکرد پروتئین تأثیر چندانی نمی‌گذارد. ولی ساختار سه بعدی mRNA آن را تغییر می‌دهد (۲۰). ساختار mRNA برای کنترل ژن در سطح رونویسی و در نتیجه میزان سنتز پروتئین اهمیت دارد (۲۶). نتایج به‌دست آمده از برخی مطالعات نشان می‌دهد که الل G منجر به کاهش بیان HSP70-2 و در نتیجه کاهش عملکرد ضدآپاپتوزیس آن می‌شود (۲۷).

HSP70-2 ژنی القاپذیر است که در شرایط استرسی در سلول بیان می‌گردد. با توجه به اینکه محیط عدسی پراسترس است، سلول‌های عدسی نیازمند بیان مداوم این ژن هستند (۲۸). این موضوع بیانگر اهمیت نقش HSP70-2 در حفظ شرایط طبیعی عدسی است. در تنها مطالعه‌ای که در رابطه با پلی‌مورفیسم‌های ژنی HSP70 و کاتاراکت صورت گرفته است، ارتباط معناداری بین یک ژنوتیپ خاص و افزایش خطر ابتلا به کاتاراکت دیده نشد، ولی در این بررسی فراوانی ژنوتیپ HSP70-2 1267 AA به طور قابل توجهی در گروه کنترل نسبت به گروه بیمار بیشتر بود. از این رو پیشنهاد شد ژنوتیپ AA در برابر ابتلا به بیماری اثر محافظتی دارد و سبب حفظ شرایط طبیعی عدسی می‌گردد (۲۹). این نتیجه به نوعی مکمل نتایج به‌دست آمده از این بررسی است.

## نتیجه‌گیری

بر اساس نتایج به‌دست آمده می‌توان ژنوتیپ GG پلی‌مورفیسم HSP70-2 1267 A/G ژن را به عنوان فاکتور خطر برای بیماری کاتاراکت پیشنهاد کرد. این مطالعه در جمعیتی نسبتاً کوچک در شمال کشور انجام شده است. با توجه به اینکه کاتاراکت بیماری چند عاملی است و پاتوژنز آن پیچیده می‌باشد، تعیین نقش عوامل ژنتیکی در بیماری نیازمند مطالعه در جمعیت‌های بزرگ‌تر و نژادهای مختلف است. علاوه بر این بهتر است فاکتورهای محیطی مانند سیگار و میزان تماس با UV نیز در نظر گرفته شود. همچنین برای بررسی نقش فاکتورهای ژنتیکی مطلوب است سطح بیان ژن تعیین گردد. بروز کاتاراکت یک پروسه آهسته می‌باشد و مکانیسم آن مشخص نیست. شناسایی عوامل ژنتیکی از جمله پلی‌مورفیسم‌های ژنتیکی مؤثر بر بقای سلول می‌تواند به درک بهتر بیماری و یافتن استراتژی‌های درمانی برای جلوگیری از ابتلا منجر شود.

## سپاس و قدردانی

از دانشگاه گیلان جهت تأمین بخشی از هزینه‌های مالی این پروژه کمال تشکر را داریم. در ضمن از پرسنل محترم آزمایشگاه بیمارستان امیرالمؤمنین و معاونت پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی گیلان جهت همکاری در جمع‌آوری نمونه‌های مورد نیاز قدردانی می‌گردد.

## تضاد منافع

هیچ گونه تعارض منافع توسط نویسندگان بیان نشده است.



[ Downloaded from ismj.bpums.ac.ir on 2026-11-05 ]

[ DOI: 10.18869/acadpub.ismj.19.6.931 ]

## References:

1.Resnikoff S, Pascolini D, Etya'ale D, et al. Global data on visual impairment in the year 2002. Bull World Health Organ 2004; 82(11): 844-51.
2.Sibug ME, Datiles MB, Kashima K, et al. Specular microscopy studies on the corneal endothelium after cessation of contact lens wear. Cornea 1991; 10(5): 395-401.
3.Chang JR, Koo E, Agrón E, et al. Risk factors associated with incident cataracts and cataract surgery in the age related eye disease study (AREDS): AREDS report number 32. Ophthalmology 2011; 118(11): 2113-9.
4.Hashemi H, Alipour F, Mehravaran S, et al. Five year cataract surgical rate in Iran. Optomet Vis Sci 2009; 86(7): 890-4.
5.Zhang Y, Zhang L, Sun D, et al. Genetic polymorphisms of superoxide dismutases, catalase, and glutathione peroxidase in age-related cataract. Mol Vis 2011; 17: 2325-32.
6.Spector A. Oxidative stress-induced cataract: mechanism of action. FASEB J 1995; 9(12): 1173-82.
7.Gombos T, Förhécz Z, Pozsonyi Z, et al. Interaction of serum 70-kDa heat shock protein levels and HspA1B (+1267) gene polymorphism with disease severity in patients with chronic heart failure. Cell Stress Chaperones 2008; 13(2): 199-206.
8.Liu J, Cheng J, Peng J, et al. Effects of polymorphisms of heat shock protein 70 gene on ischemic stroke, and interaction with smoking in China. Clin Chim Acta 2007; 384(1-2): 64-8.
9.Pollreisz A, Schmidt-Erfurth U. Diabetic cataract-pathogenesis, epidemiology and treatment. J Ophthalmol 2010; 2010: 608751.
10.Olinski R, Siomek A, Rozalski R, et al. Oxidative damage to DNA and antioxidant status in aging and age-related diseases. Acta Biochim Pol 2007; 54(1): 11-26.
11.Li WC, Kuszak JR, Dunn K, et al. Lens epithelial cell apoptosis appears to be a common cellular basis for non-congenital cataract development in humans and animals. J Cell Biol 1995; 130(1): 169-81.
12.Wang Y, King JA. Cataract as a Protein-Aggregation Disease. Protein Misfolding Diseases: Current and Emerging Principles and Therapies 2010: 487-515.
13.Lixia S, Yao K, Kaijun W, et al. Effects of 1.8 GHz radiofrequency field on DNA damage and expression of heat shock protein 70 in human lens epithelial cells. Mutat Res 2006; 602(1-2): 135-42.
14.Mayer MP, Bukau B. Hsp70 chaperones: cellular functions and molecular mechanism. Cell Mol life Sci 2005; 62(6): 670-84.
15.Milner CM, Campbell RD. Polymorphic analysis of the three MHC-linked HSP70 genes. Immunogenetics 1992; 36(6): 357-62.
16.Bruner SD, Norman DP, Verdine GL. Structural basis for recognition and repair of the endogenous mutagen 8-oxoguanine in DNA. Nature 2000; 403(6772): 859-66.
17.Ferrer-Ferrer M, Malespín-Bendaña W, Ramírez V, et al. Polymorphisms in genes coding for HSP-70 are associated with gastric cancer and duodenal ulcer in a population at high risk of gastric cancer in Costa Rica. Arch Med Res 2013; 44(6): 467-74.
18.Szondy K, Rusai K, Szabó AJ, et al. Tumor cell expression of heat shock protein (HSP) 72 is influenced by HSP72 [HSPA1B A(1267)G] polymorphism and predicts survival in small Cell lung cancer (SCLC) patients. Cancer Invest 2012; 30(4): 317-22.
19.Fraile A, Nieto A, Mataran L, et al. HSP70 gene polymorphisms in ankylosing spondylitis. Tissue Antigens 1998; 51(4 Pt 1): 382-5.
20.Giacconi R, Caruso C, Lio D, et al. 1267 HSP70-2 polymorphism as a risk factor of statins on adhesion molecule expression in endothelial cells for carotid plaque rupture and cerebral ischaemia in old type 2 diabetes-atherosclerotic patients. Mech Ageing Dev 2005; 126: 866-73.



[ Downloaded from ismj.bpums.ac.ir on 2026-11-05 ]

[ DOI: 10.18869/acadpub.ismj.19.6.931 ]

21.Thylefors B, Négrel AD, Pararajasegaram R, et al. Global data on blindness. Bull World Health Organ 1995; 73(1): 115-21.
22.Zhao R, Yang Y, He X, et al. An autosomal dominant cataract locus mapped to 19q13-qter in a Chinese family. Mol Vis 2011; 17: 265-9.
23.Charakidas A, Kalogeraki A, Tsilimbaris M, et al. Lens epithelial apoptosis and cell proliferation in human age-related cortical cataract. Eur J Ophthalmol 2005; 15(2): 213-20.
24.Weinreb O, Dovrat A, Dunia I, et al. UV-A-related alterations of young and adult lens water-insoluble alpha-crystallin, plasma membranous and cytoskeletal proteins. Eur J Biochem 2001; 268(3): 536-43.
25.Brocchieri L, Conway de Macrio E, Macario AJ. Hsp70 genes in the human genome: Conservation and differentiation patterns predict a wide array of overlapping and specialized functions. BMC Evol Biol 2008; 8: 19.
26.Hunt C, Morimoto RI. Conserved features of eukaryotic hsp70 genes revealed by comparison with the nucleotide sequence of human hsp70. Proc Natl Acad Sci USA1985; 82(19): 6455-59.
27.Fekete A, Treszl A, Toth-Heyn P, et al. Association between heat shock protein 72 gene polymorphism and acute renal failure in premature neonates. Pediatr Res 2003; 54(4): 452-5.
28.Bagchi M, Katar M, Maisel H. Heat shock proteins of adult and embryonic human ocular lenses. J Cell Biochem 2002; 84(2): 278-84.
29.Zhang Y, Gong J, Zhang L, et al. Genetic polymorphisms of HSP70 in age-related cataract. Cell Stress Chaperones 2013; 18(6): 703-9.

[ Downloaded from ismj.bpums.ac.ir on 2026-11-05 ]

[ DOI: 10.18869/acadpub.ismj.19.6.931 ]

*Original Article*

# Association of HSP70-2 Gene 1267A/G Polymorphism With Cataract Incidence Among Guilan Population

*Z. Salehi [1*], Z. Gholaminia [1], MR. Panjtanpanah [2]*

[1] *Department of Biology, School of Sciences, University of Guilan, Rasht, Iran*

[2] *Department of Ophthalmology, School of medicine, Guilan University of Medical Sciences, Rasht, Iran*

**(Received 26 Aug, 2015 Accepted 7 Dec, 2015)**

***Abstract***

**Background**: Cataract is a visible opacity of the eye lens and it is the main reason of reversible blindness in the world. Oxidative stress is known as a major factor in cataract formation HSP70-2 protein is a molecular chaperone which is essential for cell survival in stress conditions. HSP70-2 gene is located in the human leukocyte antigen class III region. This gene encodes an inducible protein. One of the common polymorphism of HSP70-2 is 1267A/G which is located in coding region. The aim of this study was to analysis of 1267A/G polymorphism of hsp70-2 gene in cataract patients.

**Material and Methods**: This case-control study included 118 cataract patients and 122 healthy people as a control groups. Genomic DNA was extracted from peripheral blood leukocytes and genotyping determination was performed by the polymerase chain reaction-restriction fragment length polymorphism (PCR-RFLP) method. Statistical analysis was performed by using the MedCalc software (Version 12.1).

**Results**: The frequency of G allele was significantly higher in patients than the controls, (0.36 and 0.24, respectively). A higher frequency of the GG genotype of the HSP70-2 1267A/G polymorphism was found in the patients compared with controls (21.19% and 8.20%, respectively). The patients carrying the GG genotype were 3.2-fold at a higher risk of cataract compared with AA genotype (P=0.005).

**Conclusion:** The finding of this study suggested that the HSP70-2 1267A/G may affect the susceptibility to cataract in the studied population. Anyway the randomized multicenter studies with greater sample size still need to confirmed our results.

**Key words:** Cataract, gene polymorphism, HSP70-2 gene, oxidative stress

©Iran South Med J. All rights reserved.

*Cite this article as: Salehi Z, Gholaminia Z, Panjtanpanah MR. Association of HSP70-2 Gene 1267A/G Polymorphism With Cataract Incidence Among Guilan Population. . Iran South Med J 2017; 19(6): 931-939*

Copyright © 2017 Salehi, et al. This is an open-access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution-noncommercial 4.0 International License which permits copy and redistribute the material just in noncommercial usages, provided the original work is properly cited.

[*] *Address for correspondence*: Department of Biology, School of Sciences, University of Guilan. Email: geneticzs@yahoo.co.uk

**Website: http://bpums.ac.ir**
**Journal Address: http://ismj.bpums.ac.ir**

[ Downloaded from ismj.bpums.ac.ir on 2026-11-05 ]

[ DOI: 10.18869/acadpub.ismj.19.6.931 ]