Pejouhesh dar Pezeshki (i.e., Research in Medicine) **Original Article**

The Quarterly Journal of School of Medicine, Shahid Beheshti University of Medical Sciences 2022; Vol. 46; No. 2

Association between rs731236 (Taq1), rs1544410 (BsmI), and rs2228570 (FokI) polymorphisms of vitamin D receptor gene with autism spectrum disorder

Shadi Shiva[1§], Hossein Dehghani[2§], Jalal Gharesouran[3], Maryam Rezazadeh[3,4*]

1- Pediatric Health Research Center, Tabriz University of Medical Sciences, Tabriz, Iran.
2- Department of Molecular Medicine, School of Medicine, Birjand University of Medical Sciences, Birjand, Iran.
3- Department of Medical Genetics, School of Medicine, Tabriz University of Medical Sciences, Tabriz, Iran.
4- Molecular Medicine Research Center, Tabriz University of Medical Sciences, Tabriz, Iran.

Received: July 01, 2021; Accepted: November 27, 2021

Abstract

Background and Aim: Autism Spectrum Disorders (ASD) is a developmental disease of the nervous system that affects an average of 1 in 150 children worldwide. Both genetic and environmental factors play a role in the development of this range of disorders. Several studies have shown an association between vitamin D receptor (VDR) gene polymorphisms and behavioral disorders associated with nervous system, including autism. In the present study, we aimed to investigate the association between VDR gene polymorphisms rs731236 (Taq1), rs1544410 (BsmI), rs2228570 (FokI) and the risk of autism. However, due to polymorphism diversities in population, we investigated the association between VDR rs731236 (Taq1)), rs1544410 (BsmI) (rs2228570 (FokI)) gene polymorphisms and the risk of autism in the population of East Azerbaijan.

Methods: In the present case control study, a total of 50 patients with ASD and 50 healthy control children were studied following the polymerase chain reaction on DNA extracted from peripheral blood and then enzymatic digestion with RFLP technique in terms of genotypic and allelic distribution studies using SPSS 16.

Results: The results of statistical analysis of genotypic and allelic distribution for FokI and BMSI types of VDR gene did not show a significant difference between patients with autism and control group ($p>0.05$). But Allelic and genotypic distribution of TT ($p<0.045$) and tt ($p<0.013$) genotypes between case and control groups showed a significant difference.

Conclusion: The results provide early evidence that genetic alterations in the VDR (TaqI) gene may alter children's susceptibility to ASD.

Keywords: Polymorphism; Vitamin receptor; Autism, rs731236 (Taq1); rs1544410 (BsmI) and rs2228570 (FokI)

Please cite this article as: Shiva S, Dehghani H, Gharesouran J, Rezazadeh M. Association between rs731236 (Taq1), rs1544410 (BsmI), and rs2228570 (FokI) polymorphisms of vitamin D receptor gene with autism spectrum disorder. Pejouhesh dar Pezeshki. 2022;46(2):51-56.

[Downloaded from pejouhesh.sbmu.ac.ir on 2026-09-10]

[DOR: 20.1001.1.17355311.1401.46.2.9.3]

* **Corresponding Author:** Maryam Rezazadeh; Email: Rezazadehma@tbzmed.ac.ir
§ **Shadi Shiva** and **Hossein Dehghani** have contributed equally in the present study, and therefore both are the first authors of the article

.

This work is licensed under a Creative Commons Attribution-NonCommercial 4.0 International License.

پژوهش در پزشکی
فصلنامه علمی- پژوهشی دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی- درمانی شهید بهشتی
مقاله پژوهشی
دوره ۴۶، شماره ۲، سال ۱۴۰۱ شمسی، صفحات ۵۰ تا ۵۶

بررسی ارتباط بین پلی‌مورفیسم‌های rs731236 (Taq1)، rs1544410 (BsmI) و rs2228570 (FokI) ژن رسپتور ویتامین D با بیماری اوتیسم

شادی شیوا[1§]، حسین دهقانی[2§]، جلال قره‌سوران[3]، مریم رضازاده[3و4*]

۱- مرکز تحقیقات سلامت کودکان، دانشگاه علوم پزشکی تبریز، تبریز، ایران.
۲- گروه پزشکی ملکولی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی بیرجند، بیرجند، ایران.
۳- گروه ژنتیک پزشکی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی تبریز، تبریز، ایران.
۴- مرکز تحقیقات پزشکی ملکولی، دانشگاه علوم پزشکی تبریز، تبریز، ایران.

تاریخ دریافت: ۱۴۰۰/۰۴/۱۰ تاریخ پذیرش: ۱۴۰۰/۰۹/۰۶

خلاصه

سابقه و هدف: اختلال طیف اوتیسم (ASD) یکی از بیماری‌های تکاملی سیستم عصبی است که به طور متوسط از هر ۱۵۰ کودک یک نفر را در سراسر جهان درگیر می‌کند. هر دو عامل ژنتیک و محیط در بروز این طیف از اختلال‌ها نقش دارند. مطالعه‌ها نشان داده‌اند که بین پلی‌مورفیسم‌های ژنی گیرنده ویتامین D (VDR)و اختلال‌های رفتاری مرتبط با تکامل سیستم عصبی از جمله بیماری اوتیسم ارتباط وجود دارد. با این حال با توجه تنوع پلی‌مورفیسم در جمعیت‌ها، در مطالعه حاضر، هدف ما بررسی ارتباط چندشکلی‌های ژنی VDR ((rs731236(Taq1)، rs1544410 (BsmI) (rs2228570 (FokI) با خطر بیماری اوتیسم در جمعیت آذربایجان‌شرقی است.

روش کار: جمعیت بررسی شده در این مطالعه موردی- شاهدی، ۵۰ کودک بیمار مبتلا به ASD و ۵۰ کودک کنترل سالم بودند که به دنبال واکنش زنجیره‌ای پلیمراز روی DNA استخراج شده (PCR) از خون محیطی و سپس هضم آنزیمی (RFLP) با استفاده از نرم‌افزار SPSS16 از لحاظ توزیع ژنوتیپی و آللی مطالعه شدند.

یافته‌ها: نتایج مطالعه‌های آماری توزیع ژنوتیپی و آللی برای انواع FokI و BMSI ژن VDR بین بیماران مبتلا به اوتیسم و شاهد تفاوت معناداری نشان نداد ($p >$ ۰/۰۵) ، با این حال، از نظر توزیع ژنوتیپی TT (p۰/۰۴۵) > و tt (۰/۰۱۳ > p) در دو گروه بیمار و شاهد تفاوت معنادار مشاهده شد.

نتیجه‌گیری: این نتایج، شواهد اولیه را نشان می‌دهد که تغییرهای ژنتیکی ژن VDR (TaqI) ممکن است استعداد ابتلای کودکان را به ASD تغییر دهد.

واژگان کلیدی: پلی‌مورفیسم، رسپتور ویتامین، اوتیسم، rs731236(Taq1)، rs1544410 (BsmI)، rs2228570 (FokI)

به این مقاله، به صورت زیر استناد کنید:

Shiva S, Dehghani H, Gharesouran J, Rezazadeh M. Association between rs731236 (Taq1), rs1544410 (BsmI), and rs2228570 (FokI) polymorphisms of vitamin D receptor gene with autism spectrum disorder. Pejouhesh dar Pezeshki. 2022;46(2):51-56.

* **نویسنده مسئول مکاتبات:** مریم رضازاده؛ آدرس پست الکترونیکی: rezazadehma@tbzmed.ac.ir

§ **شادی شیوا و حسین دهقانی**، به یک نسبت در مطالعه حاضر همکاری داشته‌اند و لذا هر دو در جایگاه نویسنده اول مقاله قرار دارند.

[Downloaded from pejouhesh.sbmu.ac.ir on 2026-09-10]
[DOR: 20.1001.1.17355311.1401.46.2.9.3]
This work is licensed under a Creative Commons Attribution-NonCommercial 4.0 International License.

مقدمه

اختلال طیف اوتیسم به نوعی اختلال تکامل عصبی و شناختی اطلاق می‌شود که به طورمعمول در دو سال اول زندگی اتفاق می‌افتد و تمایل دارد تا بزرگسالی ادامه یابد(۱). نقص در برقراری مهارت‌های اجتماعی و کلامی، کمبودهای ارتباطی همراه با الگوهای رفتاری محدود و تکراری از علایم اصلی این طیف از اختلال‌ها است (۲). این موارد اغلب با اختلال‌های دیگری مانند ناتوانی‌های فکری، تشنج، بیش‌فعالی با کمبود توجه (ADHD)، مشکلات خواب و اضطراب می‌توانند همراه باشند(۳). از آنجا که علایم این بیماری در همه افراد به طور یکسان بروز نمی‌کند، با توجه به نشانه‌های گسترده و متنوع آن، با عنوان اختلال‌های طیف اوتیسم شناخته می‌شود. مطالعه‌های اپیدمیولوژیک گزارش داده است که از هر ۱۵۰ کودک در سراسر جهان یک نفر به این بیماری مبتلا است و همچنان این تعداد در حال افزایش است. این اختلال به طور معمول در پسران شایع‌تر از دختران است (۴).

اگرچه دلیل ASD ناشناخته باقی مانده است، اما به نظر می‌رسد این طیف از اختلال‌ها نتیجه تعامل تغییرهای ژنتیکی و محیطی برخی از عوامل موثر پیش از تولد، حاملگی و بعد از تولد باشند، اما سازوکارهای این عوامل به طور عمده ناشناخته است(۱). شناسایی این عوامل می‌تواند به رفع اتیولوژی و ایجاد پیشگیری و درمان جدید برای بیماری کمک کند(۵). با وجودی که علل ژنتیکی بیشتر موارد ابتلا به این بیماری ناشناخته است، مشخص شده است که حداقل ۸۸۰ ژن در افزایش استعداد ابتلای افراد به این بیماری باهم تداخل می‌کنند (۶).

ویتامین D به عنوان یک هورمون استروئیدی، فاکتوری ضروری برای هموستاز کلسیم و سلامت استخوان، تمایز و تکامل سیستم عصبی، تعادل سیستم ایمنی بدن است که همگی برای تکامل جنین بسیار ضروری به نظر می‌رسد(۷, ۸). وجود جهش یا تغییرهای چند شکلی تک نوکلئوتیدی (SNPs) در ژن‌های درگیر در متابولیسم، کاتابولیسم، انتقال یا اتصال این ویتامین، می‌تواند عملکرد آن را تحت تاثیر قرار دهد(۹). از طرفی مطالعه‌ها نشان داده است که تغییرهای نوکلئوتیدی در ژن‌هایی که درگیر در رشد مغز هستند، ممکن است خطر ASD را تحت تأثیر قرار دهند (۵).

مطالعات پیشین ارتباط بین ویتامین D و طیف بیماری اوتیسم را گزارش کرده‌اند، به طوری که در فرزندان مادرانی که سطح ویتامین D سرمی پایین داشتند (۴۹≤ نانومول در لیتر) به طور معناداری، افزایش خطر ابتلا به این طیف از بیماری‌ها دیده شده است (۱۰،۱۱) همچنین مصرف مکمل این ویتامین در دوران بارداری مادرانی که سابقه فرزند مبتلا به AD داشته‌اند، نشان داده شد که میزان عود در خواهر و برادر تازه متولدشده، به میزان قابل توجهی کاهش داده است (۱۲).

انتقال سیگنال ویتامین D و انجام عملکرد آن از طریق اتصال این ویتامین به گیرنده استروئید هسته‌ای آن (VDR) امکان پذیر است (۱۳).

ژن VDR روی ناحیه کروموزومی 12q13 واقع شده است که از ۹ اگزون و هشت اینترون تشکیل شده است و حدود ۷۵ کیلو بایت DNA ژنومی را شامل می‌شود (۱۴).

بررسی ساختار ژنی این رسپتور روی DNA نشان می‌دهد اگزون 1a – 1f مناطق '۵ ترجمه نشده مولکول پیام‌رسان VDR (mRNA)، اگزون‌های ۲ و ۳ محل شروع ترجمه و اگزون ۴-۹ ناحیه اتصال لیگاند و دامنه‌های هترو دیمریزاسیون این رسپتور را کد می‌کنند. اگزون ۹ همچنین شامل کل منطقه '۳UTR می‌شود (۱۵, ۱۶).

این ژن دارای شش پلی‌مورفیسم تک‌نوکلئوتیدی (SNP) یعنی CDX-2 (rs2238136)، FokI (rs2228570)، BsmI (rs1544410)، Tru9I (rs757343)، ApaI (rs7975232)، TaqI (rs731236) است، که تخمین زده می‌شود این تغییرها با تأثیر بر عملکرد مسیر ویتامین بتوانند در ایجاد نقش آن تاثیرگذار باشند(۱۷). با توجه به موقعیت و اهمیت SNPها، در این مطالعه موردی-شاهدی، همبستگی بین تغییرها تک نوکلئوتیدی سه مورد از این SNPها (rs731236 ، rs1544410 و rs2228570) در ژن VDR و AD دوران کودکی بررسی شد.

rs2228570 در اگزون ۲ با تغییرکدون شروع و تغییر پروتئین اسید آمینه ۴۲۴ به جای اسید آمینه ۴۲۷ میتواند منجر به

[Downloaded from pejouhesh.sbmu.ac.ir on 2026-09-10]
[DOR: 20.1001.1.17355311.1401.46.2.9.3]

This work is licensed under a Creative Commons Attribution-NonCommercial 4.0 International License.

تغییر عملکرد پروتئین شود. rs731236 یک RFLP در کدون ۳۵۲ در اگزون ۹ ژن VDR در واقع نوعی جهش مترادف (synonymous mutation) است که با تغییر ساختار پروتئین، می‌تواند ویژگی اتصال آن را تغییر دهد (۱۸, ۱۹). rs 1544410 هم در اینترون ۸ انتهای ۳' ژن VDR قرار دارد که تخمین زده می‌شود با تغییر برش mRNA ی VDR بتواند روی ساختار و عملکرد گیرنده تأثیرگذار باشد (شکل ۱).

شکل ۱- موقعیت ژنی SNP های مورد مطالعه BsmI (rs1544410)، TaqI (rs731236)، FokI (rs2228570)

روش کار

در این مطالعه موردی شاهدی از نمونه خون ۵۰ کودک سالم و ۵۰ کودک مبتلا به طیف اوتیسم استفاده شد. نمونه کودکان مشارکت‌کننده در این مطالعه بعد از اخذ رضایت آگاهانه طبق اعلامیه هلسینکی از والدین بیمار مبتلا به اوتیسم ارجاع شده به آزمایشگاه ژنتیک و نمونه کودکان سالم کنترل نیز با تطبیق سن و جنسیت از کودکان بدون مشکلات نورولوژیک جمع‌آوری شد. بیماران براساس معیارهای چاپ پنجم (DSM-V) توسط فوق تخصص مغز و اعصاب کودکان تشخیص داده شدند. شرکت کنندگان با هر سندرم ژنتیکی یا هر نوع اختلال پزشکی دیگری از مطالعه حذف شدند.

DNA (با استفاده از کیت GENALL کشور کره)، از سلول‌های خون جمع‌آوری شده استخراج، ژنوتیپ‌های FF, Ff, ff پلی‌مورفیسم ۲۶۵ جفت‌بازی FokI، ژنوتیپ‌های BB, Bb, bb فراورده ۴۶۱ جفت بازی پلی‌مورفیسم BsmI و ژنوتیپ‌های TT, Tt, TT فرآورده ۷۴۰ جفت بازی پلی‌مورفیسم Taq1 با استفاده از پرایمرهای جدول (۱) توسط ۳۰ سیکل واکنش PCR با شرایط دمایی مشخص‌شده، تکثیر شده و با استفاده از آنزیم‌های محدودساز هضم و محصول‌های RFLP به دست‌آمده رنگ‌آمیزی و روی ژل آگارز ۳-۲ درصد ران و طول قطعات با کمک اشعه ماورای بنفش بررسی شد و ژنوتیپ آنها تعیین و سپس داده‌ها با استفاده از نرم‌افزار SPSS نسخه ۱۶، تجزیه و تحلیل شدند. تجزیه و تحلیل ۲ درصد برای آزمون تعادل هاردی-وینبرگ و مقایسه توزیع فراوانی ژنوتیپی و آللی استفاده شد. برای تعیین ارتباط بین توزیع ژنوتیپی و آللی این SNP ها و خطر ASD در دوران کودکی از روش تحلیل رگرسیون لجستیک استفاده شد و مقادیر P کمتر از ۰/۰۵، از نظر آماری معنادار تلقی شدند. فاصله اطمینان با بازه اطمینان ۹۵درصد محاسبه شد.

جدول ۱- پرایمرهای طراحی‌شده و برنامه زمانی شرایط دمایی برای انجام آنالیز PCR

SNP	آنزیم	چرخه های دمایی PCR	جایگاه	توالی	طول قطعات بر اساس جفت باز
rs10735810	Fok1	35 cycles 93C 45s, 66C 30s, C 45s72	اگزون2 (C/T)	5'-AGCTGGCCCTGGCACTGACTCTGCTCT-3' 5'-ATGGAAACACCTTGCTTCTTCTCCCTC-3'	265(265-169-96)
rs1544410	BsmI	35 cycles 93C 45s, 66C 30s, C 45s72	اینترون8 (A/G)	5'-GGCAACCTGAAGGGAGACGTA-3' 5'-CTCTTTGGACCTCATCACCGAC-3'	461(461-258-203)
rs731236	Taq1	35 cycles 93C 45s, 66C 30s, C 45s72	اگزون9 (C/T)	5'-CAGAGCATGGACAGGGAGCAAG-3' 5'- GCAACTCCTCATGGCTGAGGTCTCA-3'	740(495-290-245-205)

یافته‌ها

[Downloaded from pejouhesh.sbmu.ac.ir on 2026-09-10]

[DOR: 20.1001.1.17355311.1401.46.2.9.3]

This work is licensed under a Creative Commons Attribution-NonCommercial 4.0 International License.

توزیع ژنوتیپ‌های rs731236, rs1544410, rs10735810 در هر دو گروه مورد و کنترل از نظر توزیع آللی و ژنوتیپی مطابق با تعادل ژنتیکی هاردی-وینبرگ بود. فراوان‌ترین ژنوتیپ‌ها برای SNP های مطالعه شده rs731236, rs1544410, rs10735810 به ترتیب FF، Bbو TT است. تجزیه و تحلیل فراوانی ژنوتیپ با آزمون کای ۲ نشان داد که ژنوتیپ TT (p = 0.04) و tt (p = 0.01) پلی‌مورفیسم rs731236 ژن VDR به طور قابل‌توجهی با افزایش خطر ASD در کودکان مطالعه شده ما مرتبط است. به همین ترتیب اختلاف معناداری در توزیع ژنوتیپ و فرکانس‌های آللی سایر SNPها بین گروه‌های شاهد و کنترل وجود نداشت (جدول ۲).

جدول ۲- فراوانی ژنوتیپی و آللی پلی‌مورفیسم‌های BsmI (rs1544410)، TaqI (rs731236)، FokI (rs2228570) ژن گیرنده ویتامین D در گروه‌های شاهد و بیماران مبتلا به اوتیسم

واریانت	گروه	شاهد	بیمار	p-value	OR
rs10735810	ژنوتیپ FF	۳۳(۶۶)	۳۰(۶۰)	۰/۳۸۰۲۱۷	
	ژنوتیپ Ff	۱۶(۳۲)	۱۸(۳۶)	۰/۵۴۸۵۰۶	
	ژنوتیپ ff	۱(۲)	۲(۴)	۰/۳۴۱۳۵	
	آلل F	۸۲	۷۸	۰/۲۲۲۲۱۶	
	آلل f	۳۴	۲۲	۰/۲۲۲۲۱۶	
rs1544410	ژنوتیپ BB	۱۱(۲۲)	۹(۱۸)	۰/۴۷۹۵	
	ژنوتیپ Bb	۲۵(۵۰)	۲۳(۴۶)	۰/۸۸۷۵۳۷	
	ژنوتیپbb	۱۴(۲۸)	۱۸(۳۶)	۰/۱۳۷۱۱۹	
	آلل B	۴۷	۴۷	۰/۳۹۲۸۸۳	
	آلل b	۵۳	۵۹	۰/۳۹۲۸۸۳	
rs731236	ژنوتیپ TT	۲۵(۵۰)	۱۸(۳۶)	۰/۰۴۵۵	۰/۵۶۲۵
	ژنوتیپ Tt	۲۳(۴۶)	۲۵(۵۰)	۰/۵۷۱۶۰۸	
	ژنوتیپ tt	۲(۴)	۷(۱۴)	۰/۰۱۳۴۴۲	۳/۹۰۷
	آلل T	۷۳	۶۱	۰/۰۷۰۹۸۹	
	آلل t	۲۷	۳۹	۰/۰۷۰۹۸۹	

بحث

در مطالعه حاضر، ما سه پلی‌مورفیسم تک نوکلئوتیدی ژن VDR (FokI , TaqI و BsmI) را در بیماران مبتلا به ASD در مقایسه با گروه شاهد ارزیابی کردیم. نتایج ما نشان داد که فراوانی آللی پلی‌مورفیسم‌های FokI و BsmI بین گروه بیمار و کنترل از نظر آماری اختلاف معناداری وجود ندارد. در فراوانی ژنوتیپی ژنوتیپ‌های TT و tt در ناحیه TaqI بین دو گروه مورد و شاهد از نظر آماری تفاوت معنادار دیده شد.

اتیولوژی بیماری طیف اوتیسم ناشناخته بوده و در ایجاد آن عوامل محیطی و ژنتیکی تاثیرگذارند، از طرفی این طیف از اختلال‌ها، ناهمگنی ژنتیکی بالایی دارند در نتیجه شناسایی این عوامل زمینه ساز نیازمند مطالعه‌های بیشتر است (۵). از طرفی مطالعه‌ها نشان داده است که افراد با فعالیت کم آنزیم‌های مختلفی که در مسیر متابولیسم ویتامین D درگیرند و کسانی که از کمبود ویتامین D در دوران بارداری و کودکی رنج می‌برند، بیشتر از دیگران در معرض مشکلات تکامل سیستم عصبی هستند (۱۱).

از آنجا که ویتامین D از طریق گیرنده خود تأثیرش را اعمال می‌کند، عملکرد این ویتامین و گیرنده آن در رشد مغز در چندین مطالعه ثابت شده است(۲۰)، در واقع ممکن است برخی تغییرها در ژن VDR آستانه فعال‌سازی پروتئین VDR را در مقایسه با نوع وحشی آن تغییر دهد(۲۱). انواعی از پلی‌مورفیسم‌هایی از ژن VDR که بر بیان ژن و فعالیت آن تاثیرگذارند با تغییر فعالیت رونویسی شاید بیش از حد بر

[Downloaded from pejouhesh.sbmu.ac.ir on 2026-09-10]
[DOR: 20.1001.1.17355311.1401.46.2.9.3]
This work is licensed under a Creative Commons Attribution-NonCommercial 4.0 International License.

عملکرد فیزیولوژیکی ویتامین D و سطح سرمی آن تأثیر می‌گذارند(۲۲)، در این راستا، چندین مطالعه ارتباط انواع تغییرهای این ژن و اختلال اوتیسم را بررسی کرده‌اند. با وجودی که جمعیت‌های مختلف ممکن است دارای SNPهای خاص خود باشند، مطالعه‌ها نشان می‌دهند که پلی‌مورفیسم‌های این ژن در جمعیت‌های مختلف ممکن است با خطر ASD در ارتباط باشد(۲۳). در سال ۲۰۰۱، Nowotny و همکارانش بررسی چندشکلی تک نوکلئوتیدی برای شناسایی حساسیت ژنتیکی در بیماری‌های شایع و هتروژن از جمله اوتیسم را پیشنهاد دادند (۲۴).

نتایج مطالعه ما با نتایج برخی از جمعیت‌ها همخوانی داشته و با نتایج برخی ناسازگار است، Schmidt و همکارانشان SNP های ژن‌های VDR کودکان مبتلا به طیف اوتیسم، مادر و پدرشان را بررسی کردند، نتایج آنها نشان داد که ژنوتیپ rs731236 TT و ژنوتیپ rs1544410 BB پدری، به صورت جداگانه و ترکیبی، به طور قابل توجهی با افزایش خطر ابتلا به ASD در ارتباط بودند. با این وجود، هیچ ارتباط معناداری بین این SNPها و ASD در کودکان مبتلا به اختلال با مادران آنها مشاهده نشده است(۲۳).

در یک مطالعه جداگانه، SNPهای ژن VDR در میان ۲۳۷ کودک مبتلا به ASD و ۲۴۳ شاهد سالم از جمعیت ترکیه بررسی شد. نتایج مطالعه‌های آنها نشان داد SNPهای هر دو ژنوتیپ FokI و TaqI به طور قابل توجهی با استعداد افزایش یافته اوتیسم در دوران کودکی در ارتباط بودند. تجزیه و تحلیل مدل مغلوب انجام شده توسط Coskun و همکاران نشان داد که ژنوتیپ‌های نادر چند شکلی‌های TaqI در بیماران ASD نسبت به گروه کنترل به طرز چشمگیری بالاتر بودند که نتایج FokI با داده‌های ما متفاوت است، ولی در مورد TaqI با نتایج مطالعه ما سازگار است (۱۳) .

همچنین در تضاد با نتایج داده‌های توسط Zhang و همکاران انجام شده در هان چین، نتایج ما نشان داد که نوع FokI از VDR تفاوت قابل توجهی در توزیع ژنوتیپ و آلل بین افراد ASD و کنترل‌ها نداشت، همچنین این گروه گزارش دادند که انواع پلی‌مورفیسم‌های آللی TaqI ژن VDR با خطر ابتلا به ASD همراه است، که با نتیجه مطالعه ما همخوانی دارد (۹).

نتایج مطالعه‌های انجام شده توسط Cieslinska و همکارانش در جمعیت لهستان نشان داد که هیچ ارتباط آماری بین وجود آلل T در ناحیه چند شکلی FokI در ژن VDR و استعداد ابتلای آن به ASD وجود ندارد که با نتیجه مطالعه‌های ما همخوانی دارد (۲۵) .ناسازگاری در نتایج مطالعه‌ها ممکن است به دلیل تعداد پایین جمعیت هدف مطالعه و همچنین تنوع بالای این پلی‌مورفیسم‌ها در جمعیت‌ها، اقامتگاه جغرافیایی متفاوت و تنوع بالای قومی باشد. بررسی تنها سه نوع پلی‌مورفیسم اززن VDR تعداد کم جمعیت مطالعه شده و بررسی نشدن فاکتورهای جانبی مثل جنسیت، سطح سرمی کلسیم و یا ویتامین D از جمله محدودیت‌های اصلی این مطالعه هستند.

نتیجه‌گیری

این مطالعه نشان داد که چند شکلی ژنتیکی در یک SNP در VDR می‌تواند به احتمال با تغییر عملکرد اتصالی رسپتور به ویتامین D3 و در نتیجه در تعیین استعداد ابتلای افراد به اختلال‌های سیستم عصبی از جمله بیماری اوتیسم تاثیرگذار باشد.

تشکر و قدردانی

اظهار نشده است.

ملاحظات اخلاقی

این مطالعه، در کمیته اخلاق مرکز تحقیقات سلامت کودکان، بررسی، و با کد IR.TBZMED.REC.1400.1197 ثبت شده است.

تأمین بودجه

بودجه این مطالعه توسط مرکز تحقیقات سلامت کودکان دانشگاه علوم پزشکی تبریز تأمین شده است.

تعارض منافع

نویسندگان، تعارض منافعی را گزارش نکرده‌اند.

[Downloaded from pejouhesh.sbmu.ac.ir on 2026-09-10]

[DOR: 20.1001.1.17355311.1401.46.2.9.3]

This work is licensed under a Creative Commons Attribution-NonCommercial 4.0 International License.

References

1. Heil KM, Schaaf CP. The genetics of autism spectrum disorders–a guide for clinicians. Current psychiatry reports. 2013;15(1):1-8.

2. Fombonne E. Epidemiology of pervasive developmental disorders. Pediatric research. 2009;65(6):591-8.

3. Abraham G, Inouye M. Genomic risk prediction of complex human disease and its clinical application. Current opinion in genetics & development. 2015;33:10-6.

4. Ferri SL, Abel T, Brodkin ES. Sex differences in autism spectrum disorder: a review. Current psychiatry reports. 2018;20(2):1-17.

5. Vijayakumar NT, Judy MV. Autism spectrum disorders: Integration of the genome, transcriptome and the environment. Journal of the neurological sciences. 2016;364:167-76.

6. Ornoy A, Weinstein-Fudim L, Ergaz Z. Genetic syndromes, maternal diseases and antenatal factors associated with autism spectrum disorders (ASD). Frontiers in neuroscience. 2016;10:316.

7. Harms LR, Burne THJ, Eyles DW, McGrath JJ. Vitamin D and the brain. Best practice & research Clinical endocrinology & metabolism. 2011;25(4):657-69.

8. Maruotti N, Cantatore FP. Vitamin D and the immune system. The Journal of rheumatology. 2010;37(3):491-5.

9. Zhang Z, Li S, Yu L, Liu J. Polymorphisms in vitamin D receptor genes in association with childhood autism spectrum disorder. Disease markers. 2018;2018.

10. Kočovská E, Andorsdóttir G, Weihe P, Halling J, Fernell E, Stóra T, et al. Vitamin D in the general population of young adults with autism in the Faroe Islands. Journal of autism and developmental disorders. 2014;44(12):2996-3005.

11. Ehlayel MS, Bener A, Sabbah A. Is high prevalence of vitamin D deficiency evidence for asthma and allergy risks? European annals of allergy and clinical immunology. 2011;43(3):81.

12. Stubbs G, Henley K, Green J. Autism: Will vitamin D supplementation during pregnancy and early childhood reduce the recurrence rate of autism in newborn siblings? Medical hypotheses. 2016;88:74-8.

13. Coşkun S, Şimşek Ş, Camkurt MA, Çim A, Çelik SB. Association of polymorphisms in the vitamin D receptor gene and serum 25-hydroxyvitamin D levels in children with autism spectrum disorder. Gene. 2016;588(2):109-

14. Zmuda JM, Cauley JA, Ferrell RE. Molecular epidemiology of vitamin D receptor gene variants. Epidemiologic reviews. 2000;22(2):203-17.

15. Miyamoto K-i, Kesterson RA, Yamamoto H, Taketani Y, Nishiwaki E, Tatsumi S, et al. Structural organization of the human vitamin D receptor chromosomal gene and its promoter. Molecular endocrinology. 1997;11(8):1165-79.

16. Whitfield GK, Remus LS, Jurutka PW, Zitzer H, Oza AK, Dang HTL, et al. Functionally relevant polymorphisms in the human nuclear vitamin D receptor gene. Molecular and cellular endocrinology. 2001;177(1-2):145-59.

17. Flügge J, Krusekopf S, Goldammer M, Osswald E, Terhalle W, Malzahn U, et al .17. Vitamin D receptor haplotypes protect against development of colorectal cancer. European journal of clinical pharmacology. 2007;63(11):997-1005.

18. Uitterlinden AG, Fang Y, Van Meurs JBJ, Pols HAP, Van Leeuwen JPTM. Genetics and biology of vitamin D receptor polymorphisms. Gene. 2004;338(2):143-56.

19. Xu H, Xiong DH, Xu FH, Zhang YY, Lei SF, Deng HW. Association between VDR ApaI polymorphism and hip bone mineral density can be modified by body mass index: a study on postmenopausal Chinese women. Acta biochimica et biophysica Sinica. 2005;37(1):61-7.

20. Garcion E, Wion-Barbot N, Montero-Menei CN, Berger F, Wion D. New clues about vitamin D functions in the nervous system. Trends in Endocrinology & Metabolism. 2002;13(3):100-5.

21. Haussler MR, Whitfield GK, Haussler CA, Hsieh JC, Thompson PD, Selznick SH, et al. The nuclear vitamin D receptor: biological and molecular regulatory properties revealed. Journal of bone and mineral research. 1998;13(3):325-49.

22. Valdivielso JM, Fernandez E. Vitamin D receptor polymorphisms and diseases. Clinica chimica acta. 2006;371(1-2):1-12.

23. Schmidt RJ, Hansen RL, Hartiala J, Allayee H, Sconberg JL, Schmidt LC, et al. Selected vitamin D metabolic gene variants and risk for autism spectrum disorder in the CHARGE Study. Early human development. 2015;91(8):483-9.

24. Nowotny P, Kwon JM, Goate AM. SNP analysis to dissect human traits. Current Opinion in Neurobiology. 2001;11(5):637-41.

25. Cieślińska A, Kostyra E, Chwała B, Moszyńska-Dumara M, Fiedorowicz E, Teodorowicz M, et al. Vitamin D receptor gene polymorphisms associated with childhood autism. Brain sciences. 2017;7(9):115.

[Downloaded from pejouhesh.sbmu.ac.ir on 2026-09-10]

[DOR: 20.1001.1.17355311.1401.46.2.9.3]

This work is licensed under a Creative Commons Attribution-NonCommercial 4.0 International License.