Investigation of the Relationship between SEN Virus and Systemic Lupus Erythematosus

Mohammad Shayestehpour[1], Faezah EbneAli[2], Elnaz Vatani[3], Ahmad Piroozmand[4], Batool Zamani[5], Kamal Esalatmanesh[6]

1 .Assistant Professor, Autoimmune Diseases Research Center, Kashan University of Medical Sciences, Kashan, Iran. Email: shayestehpour-m@kaums.ac.ir, Tel: 031-37929221, ORCID: 0000-0002-9654-5544

2. Master's student, Department of Microbiology, Faculty of Medicine, Kashan University of Medical Sciences, Kashan, Iran. ORCID: 0000-0001-9808-3237

3 .Master's student, Department of Microbiology, Faculty of Medicine, Kashan University of Medical Sciences, Kashan, Iran. ORCID: 0000-0001-6566-2081

4 .Associate Professor, Autoimmune Diseases Research Center, Kashan University of Medical Sciences, Kashan, Iran. ORCID: 0000-0001-6392-0590

5. Professor, Autoimmune Diseases Research Center, Kashan University of Medical Sciences, Kashan, Iran. ORCID: 0000-0002-9168-6372

6. Professor, Autoimmune Disease Research Center, Kashan University of Medical Sciences, Kashan, Iran. ORCID: 0000-0001-9675-5237

ABSTRACT

Background and Aim: Systemic lupus erythematosus is an autoimmune disease that affects joints, skin, kidneys, blood cells, brain, heart and lungs. The main cause of this complex disease is still not well known, but researchers consider environmental factors such as virus contamination to be involved in the development of the disease. The present study was designed to investigate the relationship between the SEN virus and systemic lupus erythematosus.

Materials and Methods: This case-control study included 58 healthy individuals and 58 patients with systemic lupus erythematosus referring to the rheumatology clinic of Shahid Beheshti Hospital in 1401. Patients' data including age, gender, duration of disease, clinical manifestations and disease activity were collected. Serum samples were taken from the patients and after DNA extraction, nested-PCR test was performed to identify SEN virus and its common genotypes.

Results: SEN virus was detected in 26 healthy people and 37 patients with lupus erythematosus (P=0.031). In the lupus patients, 20 cases had genotype H, 11 had genotype D and 6 had both genotypes. In the healthy cases, 10 had genotype H, 9 had genotype D and 7 had both genotypes. SEN virus was found more frequently in the patients with active systemic lupus erythematosus than in the patients with quiescent disease (P<0.045). There was no statistical relationship between virus genotype and systemic lupus erythematosus (P=0.105). Also, there was no correlation between the presence of SEN virus and the clinical symptoms of the disease and also the duration of the disease.

Conclusion: The results of the present study showed that SEN virus is significantly more prevalent in the lupus patients than in the healthy subjects. Therefore, the hypothesis of a possible link between this virus and lupus erythematosus is raised. More studies are necessary to discover the role of this virus in the development of systemic lupus erythematosus or change in its clinical course.

Keywords: Anellovirus, Autoimmunity, Systemic lupus erythematosus, SEN virus

Received: June 19, 2019 **Accepted:** July 9, 2019

How to cite the article: Mohammad Shayestehpour, Faezah EbneAli, Elnaz Vatani, Ahmad Piroozmand, Batool Zamani, Kamal Esalatmanesh. Investigation of the Relationship between SEN Virus and Systemic Lupus Erythematosus .SJKU 2024;29(2):38-46.

Copyright © 2018 the Author (s). Published by Kurdistan University of Medical Sciences. This is an open access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution-Non Commercial License 4.0 (CCBYNC), where it is permissible to download, share, remix, transform, and buildup the work provided it is properly cited. The work cannot be used commercially without permission from the journal

[Downloaded from sjku.muk.ac.ir on 2026-09-07]

[DOI: 10.61186/sjku.29.2.38]

بررسی ارتباط ویروس SEN با بیماری لوپوس اریتماتوز سیستمیک

محمد شایسته پور [۱]، **فائزه ابن علی** [۲]، **الناز وطنی** [۳]، **احمد پیروزمند** [۴]، **بتول زمانی** [۵]، **کمال اصالت منش** [۶]

۱. استادیار، مرکز تحقیقات بیماری‌های اتوایمیون، دانشگاه علوم پزشکی کاشان، کاشان، ایران. پست الکترونیک: shayestehpour-m@kaums.ac.ir، تلفن: ۰۳۱-۳۷۹۲۹۲۲۱، کد ارکید: ۰۰۰۰-۰۰۰۲-۹۶۵۴-۵۵۴۴

۲. دانشجوی کارشناسی ارشد، گروه میکروب شناسی، دانشکده پزشکی دانشگاه علوم پزشکی کاشان، کاشان، ایران. کد ارکید: ۰۰۰۰-۰۰۰۱-۹۸۰۸-۳۲۳۷

۳. دانشجوی کارشناسی ارشد، گروه میکروب شناسی، دانشکده پزشکی دانشگاه علوم پزشکی کاشان، کاشان، ایران. کد ارکید: ۰۰۰۰-۰۰۰۱-۶۵۶۶-۲۰۸۱

۴. دانشیار، مرکز تحقیقات بیماری های اتوایمیون، دانشگاه علوم پزشکی کاشان، کاشان، ایران. کد ارکید: ۰۰۰۰-۰۰۰۱-۶۳۹۲-۰۵۹۰

۵. استاد، مرکز تحقیقات بیماری‌های اتوایمیون، دانشگاه علوم پزشکی کاشان، کاشان، ایران. کد ارکید: ۰۰۰۰-۰۰۰۲-۹۱۶۸-۶۳۷۲

۶. استاد، مرکز تحقیقات بیماری‌های اتوایمیون، دانشگاه علوم پزشکی کاشان، کاشان، ایران. کد ارکید: ۰۰۰۰-۰۰۰۱-۹۶۷۵-۵۲۳۷

چکیده

سابقه و هدف: لوپوس اریتماتوز سیستمیک یک بیماری خود ایمنی است که مفاصل، پوست، کلیه‌ها، سلول‌های خونی، مغز، قلب و ریه را تحت تأثیر قرار می‌دهد. علت اصلی وقوع این بیماری پیچیده هنوز به خوبی مشخص نشده است؛ اما محققین عوامل محیطی مانند آلودگی به ویروس‌ها را در ایجاد بیماری دخیل می‌دانند. مطالعه حاضر برای بررسی ارتباط ویروسSEN با بیماری لوپوس طراحی شد.

مواد و روش‌ها: در مطالعه مورد -شاهدی حاضر، ۵۸ فرد سالم و ۵۸ بیمار مبتلا به لوپوس مراجعه کننده به کلینیک روماتولوژی بیمارستان شهید بهشتی کاشان در سال ۱۴۰۱ شرکت کردند. اطلاعات بیماران شامل سن، جنس، طول دوره بیماری، تظاهرات بالینی و فعالیت بیماری جمع‌آوری شد. نمونه‌های سرم از بیماران جمع‌آوری شد و پس از استخراج DNA، آزمایش nested-PCR برای شناسایی ویروس SEN و تفکیک ژنوتایپ های رایج آن بکار رفت.

یافته‌ها: ویروس SEN در ۲۶ فرد سالم و ۳۷ بیمار مبتلا به لوپوس اریتماتوز ردیابی شد (P=۰/۰۳۱). در بیماران مبتلا به لوپوس، ۲۰ نفر ژنوتایپ H، ۱۱ نفر ژنوتایپ D و ۶ نفر هردو ژنوتایپ ویروس را داشتند. در افراد سالم، ۱۰ نفر ژنوتایپ H، ۹ نفر ژنوتایپ D و ۷ نفر هردو ژنوتایپ ویروس را داشتند. ویروس SEN در بیمارانی که لوپوس فعال داشتند بیشتر از بیمارانی که لوپوس خاموش داشتند یافت شد (P<۰/۰۴۵). ارتباط آماری بین ژنوتایپ ویروس و بیماری لوپوس وجود نداشت (P =۰/۱۰۵). همچنین ارتباطی بین حضور ویروس SEN با علائم کلینیکی بیماری و طول دوره بیماری به دست نیامد.

نتیجه‌گیری: نتایج مطالعه حاضر نشان داد که آنلوویروس SEN به طور چشمگیری در بیماران لوپوسی شایع‌تر از افراد سالم است؛ بنابراین فرضیه ارتباط احتمالی این ویروس با بیماری لوپوس مطرح می شود. برای کشف توانایی این ویروس در ایجاد بیماری لوپوس یا تغییر سیر بالینی آن تحقیقات بیشتری نیاز است.

کلمات کلیدی: آنلوویروس، خود ایمنی، لوپوس اریتماتوز سیستمیک، ویروس SEN

وصول مقاله:۱۴۰۲/۳/۲۳ اصلاحیه نهایی:۱۴۰۲/۵/۴ پذیرش:۱۴۰۲/۷/۱۸

[Downloaded from sjku.muk.ac.ir on 2026-09-07]

[DOI: 10.61186/sjku.29.2.38]

مقدمه

سیستم ایمنی وظیفه حفاظت از بدن انسان در مقابل عوامل بیگانه را بر عهده دارد. بااین‌حال، گاهی سیستم ایمنی منحرف شده و با تخریب بافت‌ها و التهاب سیستمیک بدن سبب وقوع بیماری‌های خود ایمنی می‌شود (۱). این بیماری پیچیده با تولید اتوآنتی بادی‌ها بر علیه اجزا سلولی مانند DNA شناخته می‌شود که سبب التهاب و درگیری پوست، چشم، کلیه، عضلات و مفاصل می‌شود (۲). شیوع جهانی بیماری لوپوس منتشر در بزرگسالان حدود ۶۱ نفر در هر ۱۰۰۰۰۰ نفر تخمین زده می‌شود. در ایران، شیوع این بیماری حدود ۴۰ نفر در هر ۱۰۰۰۰۰ نفر است (۳). عامل اصلی ایجاد بیماری لوپوس منتشر هنوز به طور کامل شناخته نشده است؛ ولی محققین معتقدند عوامل ژنتیکی و محیطی در ایجاد بیماری دخیل هستند. میکروارگانیسم های عفونی از جمله ویروس‌ها به عنوان عوامل محیطی محرک آغاز بیماری لوپوس منتشر مطرح هستند (۴). در سال‌های اخیر، مطالعات گسترده‌ای در خصوص بررسی ارتباط ویروس‌ها با بیماری‌های خود ایمنی از قبیل لوپوس انجام شده است (۵, ۶). اپشتین بارویروس، سیتومگالوویروس، پاروویروس و رتروویروس ها مرتبط با بیماری لوپوس شناخته شده‌اند (۷-۱۰). محققین در تلاش هستند تا ارتباط این بیماری با سایر ویروس ها را ارزیابی کنند.

ویروس SEN در سال ۱۹۹۹ در ایتالیا حین بررسی علت هپاتیت‌های ویروسی با منشأ ناشناخته کشف شد. این ویروس دارای DNA تک‌رشته‌ای با حدود ۳۸۰۰ نوکلئوتید است که فاقد غشا است (۱۱). SEN یک ویروس قابل انتقال از راه خون است که در خانواده آنلوویریده طبقه بندی شده است (۱۲). نه ژنوتایپ از ویروس تاکنون شناسایی شده است که از A تا I نام‌گذاری شده‌اند و در جمعیت‌های مختلف میزان شیوع متفاوتی دارند. ژنوتایپ های D و H فراوانی بیشتری دارند. عفونت‌های ناشی از ویروس SEN معمولا خود محدود شونده هستند. میزان شیوع عفونت با این ویروس در افراد سالم شامل اهداکنندگان خون، به طور واضح در مناطق جغرافیایی مختلف، متفاوت است. فراوانی ویروس بین افراد سالم در ایالات متحده آمریکا، تایوان، تایلند، یونان ایتالیا و ژاپن به ترتیب ۱/۸، ۱۵، ۵، ۱۳ و ۲۲ درصد تخمین زده شده است (۱۳). در ایران نیز شیوع ویروس در جمعیت اهداکنندگان خون در شهرهای تهران، شهرکرد وگیلان به ترتیب ۲۳، ۲۳/۳ و ۹۰/۸ درصد گزارش شده است (۱۴, ۱۵).

ویروس SEN از نظر ساختاری و آنتی‌ژنی شبیه ویروس تورکوتنو(Torque teno virus, TTV) دیگر عضو خانواده آنلوویریده است. چندین مطالعه درگذشته ارتباط TTV را با بیماری‌های خود ایمنی نظیر لوپوس منتشر نشان داده‌اند (۱۶). Gergely و همکارانش واکنش متقاطع اپیتوپ های این ویروس را با اتوآنتی ژن‌های HRES-1/p28 در بیماران مبتلا به لوپوس منتشر نشان دادند و این ویروس را در ایجاد این بیماری خود ایمن دخیل دانستند (۱۷). ازآنجایی‌که در سال‌های اخیر محققین بر ارتباط ویروس‌ها با بیماری لوپوس منتشر تمرکز کرده‌اند و تاکنون نتایج مطالعه‌ای که حضور و ارتباط ویروس شبه TTV یعنی SEN با بیماری لوپوس را ارزیابی کرده باشد منتشر نشده است؛ لذا مطالعه حاضر برای مقایسه شیوع ویروس SEN بین بیماران مبتلا به لوپوس و افراد سالم طراحی شد. نتایج مطالعه حاضر می‌تواند به پیشبرد فرضیات سبب‌شناسی بیماری کمک کند و ارتباط احتمالی این ویروس را با بیماری مذکور تائید یا رد نماید.

مواد و روش‌ها

جمع‌آوری نمونه ها

این مطالعه مورد شاهدی بر روی ۵۸ فرد سالم و ۵۸ بیمار مبتلا به لوپوس مراجعه کننده به کلینیک روماتولوژی بیمارستان شهید بهشتی کاشان در سال ۱۴۰۱ انجام گرفت. بیمارانی که حداقل ۴ مورد از معیارهای ۱۱ گانه کالج روماتولوژی آمریکا (ACR) را داشتند به مطالعه وارد شدند.

[Downloaded from sjku.muk.ac.ir on 2026-09-07]

[DOI: 10.61186/sjku.29.2.38]

بیماران مبتلا به سرطان، هپاتیت، بیماری‌های عفونی، سایر بیماری‌های خود ایمنی و دریافت‌کنندگان پیوند کبد از مطالعه خارج شدند. این مطالعه توسط کمیته اخلاق دانشگاه علوم پزشکی کاشان تائید شد (IR.KAUMS.MEDNT.REC.1397.100). از پرونده پزشکی بیماران اطلاعاتی از قبیل سن، جنس، طول دوره بیماری، تظاهرات بالینی و فعالیت بیماری استخراج شد. همچنین پس از کسب رضایت کتبی از هر بیمار ۳ میلی لیتر خون دریافت شد. پس از سانتریفیوژ نمونه‌ها، سرم جداسازی شده و در فریزر منفی۲۰ درجه سانتی گراد تا زمان انجام آزمایش ذخیره شد.

استخراج DNA ویروسی

برای استخراج DNA ویروسی از کیت AmpliSens® RIBO-prep شرکت آمپلی سنس روسیه استفاده شد. بر اساس دستورالعمل شرکت سازنده، ۳۰۰ میکرولیتر از محلول لیز کننده (در دمای ۶۵ درجه سانتی گراد) به ۲۰۰ میکرولیتر سرم اضافه شد و پس از انکوباسیون به مدت ۵ دقیقه در دمای ۶۵ درجه سانتی گراد بقیه مراحل استخراج طبق دستورالعمل انجام شد.کمیت و خلوص DNA استخراج شده توسط نانودراپ تائید شد.

آزمایش Nested-PCR برای شناسایی DNA ویروس SEN

برای ردیابی ژنوم ویروس SEN از روش Nested-PCR استفاده شد. در مرحله اول PCR، پرایمر رفت AI-1F و برگشت AI-1R استفاده شد (جدول ۱). واکنش در حجم ۲۵ میکرولیتر با ترکیب موارد زیر انجام شد: ۱۲/۵ میکرولیتر مسترمیکس (آمپلیکون-دانمارک)، ۰/۵ میکرولیتر پرایمررفت، ۰/۵ میکرولیتر پرایمر برگشت، ۱۰ میکرولیتر DNA استخراج شده، ۱/۵ میکرولیتر آب بدون نوکلئاز. مخلوط واکنش بر اساس پروتکل دمایی زیر در دستگاه ترموسایکلر قرارگرفت: یک چرخه دو دقیقه‌ای در دمای ۹۴ درجه سلیسیوس، ۳۰ چرخه تکراری شامل ۳۰ ثانیه در ۹۴ درجه سلیسیوس ، ۳۰ ثانیه در دمای ۵۵ درجه سلیسیوس ، ۱ دقیقه در دمای ۷۲ درجه سلیسیوس و یک چرخه ۱۰ دقیقه‌ای در دمای ۷۲ درجه سلیسیوس. مرحله اول واکنش سبب تکثیر یک قطعه ۳۴۹ جفت بازی از DNA ویروس می‌شود. در مرحله دوم PCR، پرایمر رفت D-1148F و پرایمر برگشت D-1341R برای ردیابی ژنوتایپ D بکار رفت در حالی که پرایمر رفت H-1020F و پرایمر برگشت H-1138R برای تشخیص ژنوتایپ H استفاده شد (جدول۱) (۱۳).

ترکیب واکنش شامل ۱۲/۵ میکرولیتر مسترمیکس (آمپلیکون-دانمارک)، ۰/۵ میکرولیتر پرایمر رفت، ۰/۵ میکرولیتر پرایمر برگشت، ۱ میکرولیتر محصول تکثیر شده PCR مرحله قبل و ۱۰/۵ میکرولیتر آب بدون نوکلئاز بود. مخلوط واکنش بر اساس پروتکل دمایی زیر در دستگاه ترموسایکلر قرارگرفت: یک چرخه دودقیقه ای در دمای ۹۴ درجه سلیسیوس ، ۳۰ چرخه تکراری شامل ۳۰ ثانیه در ۹۴ درجه سلیسیوس ، ۳۰ ثانیه در دمای ۵۶ درجه سانتی گراد، ۱ دقیقه در دمای ۷۲ درجه سلیسیوس و یک چرخه ۱۰ دقیقه‌ای در دمای ۷۲ درجه سانتی گراد. محصول PCR در ژل آگارز با غلظت ۱ درصد الکتروفورز شد و پس از رنگ‌آمیزی توسط safe stain (سیناکلون-ایران) در دستگاه ژل داک نمایان شد. تکثیر قطعات ۱۹۸ و ۱۲۴جفت بازی به ترتیب نشان دهنده حضور ژنوتایپ D و H بود. لازم به ذکر است که از کنترل مثبت و منفی جهت تائید صحت مراحل واکنش پی سی آر استفاده شد.

[Downloaded from sjku.muk.ac.ir on 2026-09-07]

[DOI: 10.61186/sjku.29.2.38]

جدول ۱. مشخصات پرایمرهای مورد استفاده جهت تشخیص ویروس SEN

نام پرایمر	توالی	اندازه محصول (bp)	دمای اتصال (□)	منبع
AI-1F	TWCYCMAACGACCAGCTAGACCT	۳۴۹	۵۵	(۱۳)
AI-1R	GTTTGTGGTGAGCAGAACGGA			
D-1148F	CTAAGCAGCCCTAACACTCATCCAG	۱۹۸	۵۶	
D-1341R	GCAGTTGACCGCAAAGTTACAAGAG			
H-1020F	TTTGGCTGCACCTTCTGGTT	۱۲۴	۵۶	
H-1138R	AGAAATGATGGGTGAGTGTTAGGG			

آنالیز آماری

برای آنالیز آماری نتایج از آزمون t-student و نرم افزار GraphPad prism نسخه ۹ استفاده شد. نتایج با عدد P<۰/۰۵ از نظر آماری معنادار در نظر گرفته شدند.

یافته‌ها

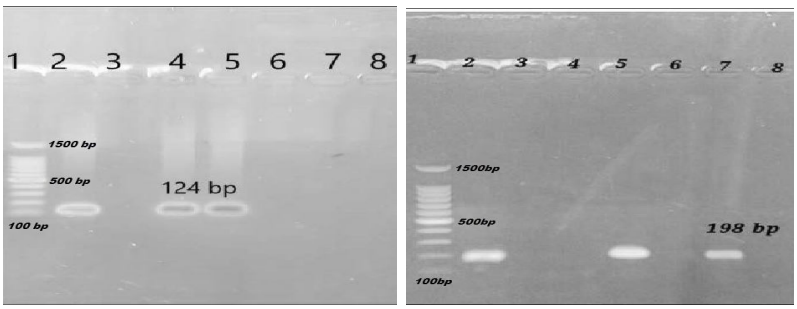
میانگین سنی شرکت‌کنندگان در گروه لوپوس اریتماتوز و گروه کنترل به ترتیب ۱۳/۶±۴۱/۳ و ۱۴/۲±۳۹/۵ سال بود که از نظر آماری اختلاف معنی‌داری بین دو گروه وجود نداشت (p=۰/۸۰۲). در هر گروه جمعیتی مورد مطالعه، ۴۹ زن (۸۴/۵٪) و ۹ مرد (۱۵/۵٪) وجود داشت. پس از انجام آزمایش Nested-PCR، مشاهده باند ۱۹۴ و ۱۲۴جفت بازی در ژل اکتروفورز به ترتیب نشان دهنده حضور ژنوتایپ D و H ویروسSEN بود (شکل ۱). از مجموع ۱۱۶ فرد تحت مطالعه، ۶۳ نفر آلوده به ویروس SEN بودند که ۳۰ مورد ژنوتایپ H، ۲۰ مورد ژنوتایپ D و ۱۳ مورد هردو ژنوتایپ یافت شد. میانگین سن افراد آلوده به ویروس ۳۵±۷ سال و میانگین سن افراد غیر آلوده به ویروس ۳۹±۸ سال بود. بر اساس آنالیز آماری، ارتباطی بین سن و آلودگی با این ویروس وجود نداشت (P(=۰/۰۹۸. ویروس SEN در ۲۶ فرد سالم و ۳۷ بیمار مبتلا به لوپوس اریتماتوز ردیابی شد و شیوع ویروس به طور معنی‌داری در بیماران لوپوسی بیشتر از افراد سالم بود (P =۰/۰۳۱، جدول ۲). در بیماران مبتلابه لوپوس، ۲۰ نفر ژنوتایپH، ۱۱ نفر ژنوتایپ D و ۶ نفر هردو ژنوتایپ از ویروس SEN را داشتند. در افراد سالم، ۱۰ نفر ژنوتایپH، ۹ نفر ژنوتایپ D و ۷ نفر هردو ژنوتایپ از ویروس SEN را داشتند. ارتباطی از نظر آماری بین ژنوتایپ ویروس و بیماری لوپوس وجود نداشت (P=۰/۱۰۵). میانگین طول دوره بیماری در بیماران لوپوسی آلوده به ویروس ۵/۹±۳/۷ سال و در بیماران لوپوسی غیر آلوده به ویروس۶/۳±۳/۵ بود؛ ارتباطی بین ویروس SEN با طول دوره بیماری لوپوس به دست نیامد (P=۰/۸۶). بر اساس اطلاعات جمع‌آوری شده از بیماران مبتلا به لوپوس، ۴۸ بیمار دارای علائم اسکلتی، ۳۰ بیمار دارای علائم پوستی، ۲۰ بیمار دارای علائم کلیوی و ۲۴ بیمار دارای علائم خونی بودند. ارتباطی بین حضور ویروس SEN با علائم کلینیکی بیماران لوپوسی یافت نشد (جدول ۲). در این مطالعه، ۳۴ بیمار دارای لوپوس فعال بودند و ۲۴ بیمار لوپوس خاموش داشتند. ویروس SEN در بیمارانی که لوپوس فعال داشتند بیشتر از بیمارانی که لوپوس خاموش داشتند یافت شد (P<۰/۰۴۵).

[Downloaded from sjku.muk.ac.ir on 2026-09-07]

[DOI: 10.61186/sjku.29.2.38]

جدول ۲. شیوع ویروس SEN در بیماران مبتلا به لوپوس و توزیع آن بر اساس علائم کلینیکی و فعالیت بیماری

متغیرها		آلوده به ویروسSEN	غیر آلوده به ویروس SEN	P-value
ابتلا به بیماری لوپوس	مبتلا به لوپوس	۳۷(۷۲٪)	۲۱(۲۸٪)	۰/۰۳۱
اریتماتوز	غیر مبتلا به لوپوس (سالم)	۲۶(۴۵٪)	۳۲(۵۵٪)	
علائم کلینیکی	اسکلتی-عضلانی	۳۱(۶۳٪)	۱۷(۳۷٪)	۰/۲۸
بیماری لوپوس	پوستی	۱۷(۵۸٪)	۱۳(۴۲٪)	۰/۱۳
	کلیوی	۱۲(۶۰٪)	۸(۴۰٪)	۰/۱۸
	خونی	۱۵(۶۲٪)	۹(۳۸٪)	۰/۱۱
فعالیت بیماری	لوپوس فعال	۲۸(۸۲٪)	۶(۱۸٪)	۰/۰۴۵
	لوپوس غیر فعال	۹(۳۸٪)	۱۵(۶۲٪)	



شکل ۱- الکتروفورز محصول PCR برای تشخیص ژنوتایپ D (تصویر سمت راست باند ۱۹۸ جفت بازی) و ژنوتایپ H (تصویر سمت چپ باند ۱۲۴ جفت بازی) ویروس SEN

بحث

لوپوس اریتماتوز یک بیماری خود ایمنی است که ناشی از حمله سیستم ایمنی بدن به بافت‌ها و اندام‌ها است. التهاب ناشی از لوپوس می‌تواند بر قسمت‌های مختلف بدن مانند مفاصل، پوست، کلیه‌ها، سلول‌های خونی، مغز، قلب و ریه تأثیر بگذارد (۵). علت اصلی وقوع این بیماری پیچیده هنوز به خوبی مشخص نشده است؛ اما محققین عوامل ژنتیکی و محیطی را در ایجاد لوپوس دخیل می‌دانند. در سال‌های اخیر نقش ویروس‌ها به عنوان عوامل محرک بیماری‌های خود ایمنی پر رنگ تر شده است (۱). مطالعه حاضر برای بررسی شیوع یک آنلوویروس به نام SEN در بیماران لوپوسی و افراد سالم طراحی شد. نتایج مطالعه حاضر نشان داد که ویروس SEN در بیماران مبتلا به لوپوس شیوع بیشتری در مقایسه با افراد سالم دارد.

ویروس SEN متعلق به خانواده آنلوویریده است و بسیار شبیه ویروس TT (TTV)، دیگر عضو آنلوویریده، است. Shibata و همکاران شیوع ویروس SEN را در بیماران مبتلا به هپاتیت اتوایمیون بیشتر از افراد سالم گزارش کردند

[Downloaded from sjku.muk.ac.ir on 2026-09-07]

[DOI: 10.61186/sjku.29.2.38]

و نقش احتمالی این ویروس را در خود ایمنی مطرح کردند (۱۸). Pirovano و همکاران این ویروس را در ۱۸ درصد افراد مبتلا به بیماری های خود ایمنی یافتند؛ اما در مطالعه خود اشاره تفکیکی به انواع بیماری‌های خود ایمنی تحت مطالعه نکردند (۱۹)؛ لذا می‌توان گفت تاکنون هیچ مطالعه‌ای که ارتباط ویروسSEN را با بیماری لوپوس ارزیابی کرده باشد منتشر نشده است. با این وجود، نتایج چندین مطالعه در خصوص ارتباط TTV (ویروس مشابه SEN) با بیماری های خود ایمنی مانند لوپوس منتشر شده است. Gergely و همکاران در سال ۲۰۰۵ شیوع آنلوویروس TTV را در بیماران لوپوسی ۵۶/۸ درصد گزارش کردند درحالی‌که شیوع آن در افراد سالم ۳۳/۲ درصد بود ($P < 0.0001$). آن‌ها ارتباطی را بین آنلو ویروس‌ها و بیماری لوپوس یافتند و نشان دادند که ساختار پروتئین های TTV با اپی توپ های اتوآنتی‌ژن ایجاد شده توسط رتروویروس های درونی HRES-1/p28 شباهت نزدیکی دارند (۱۷). اتوآنتی بادی برعلیه HRES-1/p28 در ۲۱ تا ۵۰ درصد مبتلایان به لوپوس ردیابی شده است؛ لذا وجود قرابت آنتی ژنیکی بین پروتئین های TTV و پروتئین‌های سلولی، نقش آنلوویروس ها را در ایجاد بیماری‌های خود ایمنی نظیر لوپوس محتمل می‌کند و این قضیه ممکن است در مورد ویروس SEN هم صادق باشد. در مطالعه Costa و همکارانش که بر روی ۴۶ بیمار مبتلا به لوپوس و ۴۶ فرد سالم در برزیل انجام شد ۳۷ درصد بیماران لوپوسی به TTV آلوده بودند در حالی که فقط ۱۵ درصد از افراد سالم برای ویروس TTV مثبت بودند (۱۶)؛ بنابراین در مطالعه مذکور نیز شیوع آنلوویروس به طور چشمگیری بیشتر از گروه کنترل گزارش شد ($P=۰/۰۳$). در مطالعه ما نیز ۷۲ درصد از بیماران لوپوسی به ویروس SEN آلوده بودند در حالی که ویروس در ۴۵ درصد از افراد سالم یافت شد و این اختلاف شیوع بین دو گروه معنی‌دار بود ($P=0.031$)؛ بنابراین می توان ارتباط بین آنلوویروس ها با بیماری لوپوس را محتمل دانست. لازم به ذکر است که در مطالعه ما ارتباطی بین آنلوویروس SEN و تظاهرات بالینی بیماری لوپوس به دست نیامد و این نتایج همسو با یافته‌های Gergely و Costa بود. در مطالعه ما، آنلوویروس در بیماران مبتلا به لوپوس فعال بیشتر از بیماران مبتلا به لوپوس خاموش تشخیص داده شد و این تفاوت معنی‌دار بود این ارزیابی در مطالعه Gergely و Costa انجام نشد؛ بنابراین، این احتمال مطرح می‌شود که شاید آنلوویروسSEN در فعال کردن بیماری لوپوس نقش داشته باشد؛ اما بررسی این فرضیه نیاز به مطالعات وسیع تر و دقیق تر دارد.

گزارش‌های اولیه از پیگیری طولانی مدت افراد مبتلا به آنلوویروس ها نشان داده است که سیر پاکسازی ویروس از بدن کند است؛ به نحوی که حتی پس از گذشت ۳ سال از ابتلا، بیش از ۹۷ درصد افراد هنوز ویروس را در سرم خود دارند؛ بنابراین حضور طولانی مدت ویروس در بدن، شاید زمینه ساز ایجاد بیماری‌های خود ایمنی شود (۱۵). طبق یافته‌های Shirai و همکاران، ویروس‌های دارای تروپیسم لنفوسیتی، مانند آنلوویروس ها، ظرفیت فعال‌سازی لنفوسیت‌های B و T، از جمله لنفوسیت‌های خود واکنش‌گر را دارند (۱۸)؛ بنابراین، آنلوویروس ها می‌توانند تکثیر لنفوسیت های B و متعاقبا تولید آنتی‌بادی را افزایش دهند که منجر به تجمع کمپلکس‌های ایمنی در گردش شده و می‌تواند به میزبان آسیب برساند. همچنین ویروس ممکن است گسترش لنفوسیت‌های T خود واکنشگر را تحریک کند. آنلوویروس ممکن است پس از آلوده کردن سلول‌های سیستم ایمنی از جمله ماکروفاژها و سلول‌های T، در پردازش و ارائه آنتی‌ژن تداخل ایجاد کند و منجر به تولید اپی توپ های جدیدی شود که ممکن است منجر به خود ایمنی شوند. آنلوویروس ها ممکن است تولید تعدادی از سیتوکین ها را افزایش دهند که می‌توانند رفتار سلول‌های T تنظیمی را تغییر داده و خطر ابتلا به لوپوس اریتماتوز را افزایش دهند (۱۶).

[Downloaded from sjku.muk.ac.ir on 2026-09-07]

[DOI: 10.61186/sjku.29.2.38]

توجه به این نکته مهم است که درمان بیماران لوپوس با کورتیکواستروئیدها و داروهای سرکوب کننده ایمنی مانند آزاتیوپرین و سیکلوفسفامید ممکن است خطر ابتلا به عفونت‌های فرصت طلب مانند SEN را افزایش دهد؛ بنابراین، باید مطالعات دقیق تری انجام شود تا نشان داده شود که آیا این ویروس می تواند محرک ایجاد بیماری لوپوس اریتماتوز باشد یا خیر.

نتیجه‌گیری

نتایج مطالعه حاضر نشان داد که آنلوویروس SEN به طور چشمگیری در بیماران لوپوسی شایع‌تر از افراد سالم است؛ بنابراین فرضیه ارتباط احتمالی این ویروس با بیماری لوپوس مطرح می‌شود. برای کشف توانایی این ویروس در ایجاد بیماری لوپوس یا تغییر سیر بالینی آن تحقیقات بیشتری نیاز است.

تشکر و قدردانی

این مطالعه با حمایت مالی دانشگاه علوم پزشکی کاشان (طرح شماره ۹۷۱۶۲) به انجام رسیده است. این مطالعه توسط کمیته اخلاق دانشگاه علوم پزشکی کاشان تائید شد (IR.KAUMS.MEDNT.REC.1397.100). هیچ کدام از نویسندگان این مقاله تعارض منافعی برای انتشار این مقاله ندارند.

منابع

1.Zhang L. A common mechanism links Epstein-Barr virus infections and autoimmune diseases. J Med Virol. 2023;95(1):e28363.
2.Zamani B, Shayestehpour M, Esfahanian F, Akbari H. The study of factors associated with pregnancy outcomes in patients with systemic lupus erythematosus. BMC Res Notes. 2020;13(1):1-6.
3. Jiao H, Acar G, Robinson GA, Ciurtin C, Jury EC, Kalea AZ. Diet and Systemic Lupus Erythematosus (SLE): From Supplementation to Intervention. Int J Environ Res Public Health. 2022;19(19):11895.
4. Liu JL, Woo JM, Parks CG, Costenbader KH, Jacobsen S, Bernatsky S. Systemic Lupus Erythematosus Risk: The Role of Environmental Factors. Rheum Dis Clin. 2022;48(4):827-43.
5.Zamani B, Moeini Taba S-M, Shayestehpour M. Systemic lupus erythematosus manifestation following COVID-19: a case report. J Med Case Rep. 2021;15(1):1-4.
6.Shayestehpour M, Zamani B. Systemic lupus erythematosus and varicella-like rash following COVID-19 in a previously healthy patient. J Med Virol. 2021;93(5):2599.
7. Jog NR, James JA. Epstein Barr virus and autoimmune responses in systemic lupus erythematosus. Front Immunol. 2021;11:623944.
8. Jia X, Gong L, Huang G, Zhang W. Review of correlation between human parvovirus B19 and autoimmune disease etiology. Xi Bao Yu Fen Zi Mian Yi Xue Za Zhi. 2020;36(1):75-80.
9.Choo HMC, Cher WQ, Kwan YH, Fong WWS. Risk factors for cytomegalovirus disease in systemic lupus erythematosus (SLE): a systematic review. Adv Rheumatol. 2019;59.
10.Talotta R, Atzeni F, Laska MJ. Retroviruses in the pathogenesis of systemic lupus erythematosus: Are they potential therapeutic targets? Autoimmunity. 2020;53(4):177-91.
11. Sagir A, Kirschberg O, Heintges T, Erhardt A, Häussinger D. SEN virus infection. Rev Med Virol. 2004;14(3):141-8.
12. Sharifi Z, Mahmoudian SM, Talebian A. The prevalence of SEN virus infection in blood donors in Iran. Arch Iran Med. 2008 Jul;11(4):423-6.

[Downloaded from sjku.muk.ac.ir on 2026-09-07]

[DOI: 10.61186/sjku.29.2.38]

13.Bahabadinejad M, Bouzari M, Talebi A. Frequency of SEN Virus in Cervicitis and Cervical Cancers in Isfahan. JIMS. 2011;29(147):912.
14. Pirouzi A, Bahmani M, Feizabadi MM, Afkari R. Molecular characterization of Torque teno virus and SEN virus co-infection with HIV in patients from Southern Iran. Rev Soc Bras Med Trop. 2014;47:275-9.
15. Karimi-Rastehkenari A, Bouzari M. High frequency of SEN virus infection in thalassemic patients and healthy blood donors in Iran. Virol J. 2010;7:1-7.
16. Costa MRd, Costa IPd, Devalle S, Castro ARCMd, Freitas SZ. Prevalence and genetic diversity of torque teno virus in patients with systemic lupus erythematosus in a reference service in Mato Grosso do Sul. Rev Bras Reumatol. 2012;52:49-54.
17. Gergely Jr P, Pullmann R, Stancato C, Otvos Jr L, Koncz A, Blazsek A, et al. Increased prevalence of transfusion-transmitted virus and cross-reactivity with immunodominant epitopes of the HRES-1/p28 endogenous retroviral autoantigen in patients with systemic lupus erythematosus. Clin Immunol. 2005;116(2):124-34.
18. Shibata M, Wang RY-H, Yoshiba M, Shih JW-K, Alter HJ, Mitamura K. The presence of a newly identified infectious agent (SEN virus) in patients with liver diseases and in blood donors in Japan. J Infect Dis. 2001;184(4):400-4.
19.Pirovano S, Sottini A, Bianchi V. Incidence of the SENV-A subtype in different cohorts of patients .Antivir Ther. 2000;5.

[Downloaded from sjku.muk.ac.ir on 2026-09-07]

[DOI: 10.61186/sjku.29.2.38]