مقاله‌ی پژوهشی

شناسایی ژن‌های کلیدی و مسیرهای درگیر در بیماری ویتیلیگو ولگاریس با تجزیه و تحلیل شبکه‌ی ژنی

شیما کلوانی
دکتر سمانه ذوالقدری

گروه زیست‌شناسی، دانشگاه آزاد اسلامی، واحد جهرم، جهرم، ایران

زمینه و هدف: ویتیلیگو بیماری مزمن پوست و مو است که با ازدست‌دادن ملانین مشخص می‌شود و درصورت عدم درمان معمولاً پیشرونده و غیرقابل برگشت است. هدف از مطالعه‌ی حاضر شناسایی ژن‌های درگیر در بیماری‌زایی ویتیلیگو بود.

روش اجرا: یک مجموعه‌ی داده‌ی بیان mRNA مرتبط با بیماری ویتیلیگو با کد (GSE65127) از پایگاه داده ژنتیک عمومی (GEO) استخراج گردید. ژن‌های افتراقی بیان‌شده توسط نرم‌افزار R مشخص گردید. سپس شبکه‌ی ژنی با استفاده از سایت STRING ترسیم و داده‌ها به‌نرم افزار CYTOSCAPE جهت تعیین صد ژن برتر منتقل گردید. در پایان با استفاده از نرم‌افزار GEPHY شبکه‌ی ژنی ترسیم و مسیرهای متابولیکی ده ژن برتر با استفاده از سایت ENRICHR مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت.

یافته‌ها: در مقایسه با گروه کنترل، ده ژن برتری که با بیان بیشتر به‌دست آمدند عبارتنداز TP53، HNRNPA2، SRSF1، PTEN، CDC42، EGFR، EIF4A1، MYB، HNRNPH1 و SF381 و ده ژن برتر با بیان کمتر نسبت به کنترل عبارتنداز CDH2، LEP، KIT، GRIA2، SPP1، NRXN1، RUNX2، PDGFRB، NES و MYH11. مسیرهای متابولیکی مرتبط با ژن‌های افزایش بیان‌یافته شامل Melanogenesis، Renin secretion و Pancreatic secretion و مسیرهای متابولیکی مرتبط با ژن‌های کاهش بیان‌یافته شامل Prostate cancer، Epithelial cell signaling in helicobacter pylori infection و Melanoma هستند.

نتیجه‌گیری: شناسایی ژن‌های افتراقی بیان‌شده در ویتیلیگو می‌تواند به درک ما از بیماری‌زایی آن کمک کند. هم‌چنین از این ژن‌ها می‌توان به‌عنوان اهداف دارویی برای درمان استفاده کرد.

کلیدواژه‌ها: ویتیلیگو، شبکه‌ی ژنی، بیوانفورماتیک، مسیر متابولیکی، ژن کلیدی

دریافت مقاله: ۱۳۹۹/۰۶/۲۷ پذیرش مقاله: ۱۳۹۹/۰۷/۱۳

پوست و زیبایی؛ پاییز ۱۳۹۹، دوره‌ی ۱۱ (۳): ۲۲۱-۲۱۴

نویسنده‌ی مسئول:
دکتر سمانه ذوالقدری

جهرم، دانشگاه آزاد اسلامی، گروه زیست‌شناسی
پست الکترونیک:
z.jahromi@ut.ac.ir

تعارض منافع: اعلام نشده است

مقدمه

ویتیلیگو (Vitiligo) یا برص / لک / پیس (در لفظ عامیانه) نوعی اختلال هیپوملانوتیک اکتسابی است که با ماکول‌های پوستی تخریب‌شده در پوست و درنتیجه ازدست‌دادن ملانوسیت مشخص می‌شود. این عارضه نقش مهمی در زندگی بیمار بازی می‌کند و ممکن است مزمن و پیشرونده باشد. علت بیماری به‌طور دقیق مشخص نشده است اما خودایمنی و عوامل ژنتیکی به‌عنوان اصلی‌ترین عامل اتیولوژیک در ویتیلیگو شناخته شده است. اگرچه بسیاری از عوامل دیگر ازجمله عفونت‌ها، استرس، ناهنجاری‌های عصبی، عملکرد ملانوسیت‌های نابه‌جا و حساسیت ژنتیکی در آن نقش دارد[۱-۴].

[Downloaded from jdc.tums.ac.ir on 2026-05-11]

ویتیلیگو نوعی بیماری پوستی است که در آن لک‌های سفیدرنگ به دلیل ازبین‌رفتن رنگدانه‌های پوست ایجاد می‌شود. این ضایعات پوستی در همه جای بدن وجود دارد و معمولاً در دو طرف بدن به‌صورت قرینه است اما شایع‌ترین مناطق درگیر در این بیماری صورت، لب، دست‌ها، بازوها، پاها و ناحیه‌ی تناسلی می‌باشد. شیوع این بیماری حدود ۱٪ و در برخی موارد حتی به ۸٪ نیز می‌رسد. اگر چه این بیماری می‌تواند در هر سنی بروز کند ولی در اطفال و سنین ۴۰-۲۰ سال شایع‌تر است. درمان ویتیلیگو چندان رضایت‌بخش نیست و در اغلب موارد، بهترین توصیه استفاده از مواد آرایشی مؤثر جهت پوشش ضایعات است. در بعضی از بیماران استعمال کورتیکواستروئیدهای موضعی قوی رپیگمانتاسیون ضایعات مؤثر بوده است. اما ممکن است آتروفی ایجاد کند[۲].

در حال حاضر درمان‌های طبی مختلف شامل استروئیدهای موضعی، فتوکموتراپی با استفاده پسورالن UVA و UVB، narrowband و لیزر برای این بیماری در دسترس می‌باشد[۳]. روش‌های درمان جراحی شامل full thickness پانچ گرافت، graft blister suction، split-thickness، گرافت و پیوند سوسپانسیون کشت‌شده‌ی ملانوسیت کراتینوسیت می‌باشد و اخیراً پیوند سوسپانسیون کشت ملانوسیت خالص نیز انجام شده است[۸-۵].

اگرچه این بیماری مسری نیست ولی تغییراتی که ویتیلیگو در ظاهر افراد به‌وجود می‌آورد، می‌تواند سلامت روحی و روانی آن‌ها را تحت تأثیر قرار دهد. ابتلا به ویتیلیگو در بیشتر مواقع ممکن است احساس پریشانی، شرمندگی، افسردگی، نگرانی یا جمع‌گریزی را در بیماران به همراه داشته باشد. در پی مشکلات فراوان، محققان به‌دنبال یافتن راهکارهایی جهت کشف علل ایجاد و درمان و این بیماری هستند[۱۵-۹].

امروزه، دانش در مورد ژن‌ها و مسیرهای سیگنالینگ که به‌طور بالقوه در توسعه‌ی ویتیلیگو نقش دارند، در حال افزایش است. به‌عنوان مثال، مشخصات بیان تقریباً شانزده هزار ژن، در یک کشت آزمایشگاهی ملانوسیت‌های استخراج‌شده از پنج فرد مبتلا به ویتیلیگو، با استفاده از میکروآرایی مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفته است[۱۷و۱۶].

تا به امروز، در دنیا و به‌خصوص ایران مطالعات کمی که شامل تجزیه و تحلیل گسترده عوامل ژنتیکی دخیل در ایجاد بیماری ویتیلیگو صورت گرفته باشد، صورت گرفته است، بنابراین از آنجایی که شناسایی پروفایل بیان ژن‌هایی که به‌طور بالقوه در ایجاد بیماری نقش دارند، در درک مکانیسم مولکولی رشد آن برای انتخاب اهداف درمانی بالقوه برای درمان خاص آن مفید خواهد بود؛ به همین منظور مطالعه‌ی حاضر به تجزیه و تحلیل ژن‌های مؤثر در ایجاد بیماری ویتیلیگو با استفاده از ابزارهای بیوانفورماتیک پرداخته است.

روش اجرا

در این مطالعه، داده‌های microarray مرتبط با بیماری ویتیلیگو را از پایگاه داده ژنتیک عمومی (GEO) با کد GSE65127 شامل ۴۰ نمونه و پلتفرم U133 و فرمت CEL انتخاب گردید. سپس داده‌ها براساس الگوریتم RMA (استخراج‌شده از پکیج بایوکنداکتور) و با استفاده از مدل خطی Limma با کمک نرم‌افزار TAC نرمال سازی شد و ژن‌های افتراقی بیان‌شده با $P<۰/۰۵$ و براساس $۱/۵>\log Fc<۱/۵$- مشخص گردید. در ادامه با استفاده از سایت استرینج https://string-db.org شبکه‌ی ژنی ترسیم گردید، سپس ژن‌های به‌دست‌آمده از سایت string وارد نرم‌افزار متن باز cytoscape (سایتواسکیپ) ـ که برای به تصویر درآوردن شبکه‌های برهمکنش پروتئینی، مسیرهای بیولوژیک و ادغام این شبکه‌ها با انوتیشن‌ها و سایر اطلاعات زیستی است و بر پایه‌ی پلتفرم جاوا طراحی شده است ـ گردید و

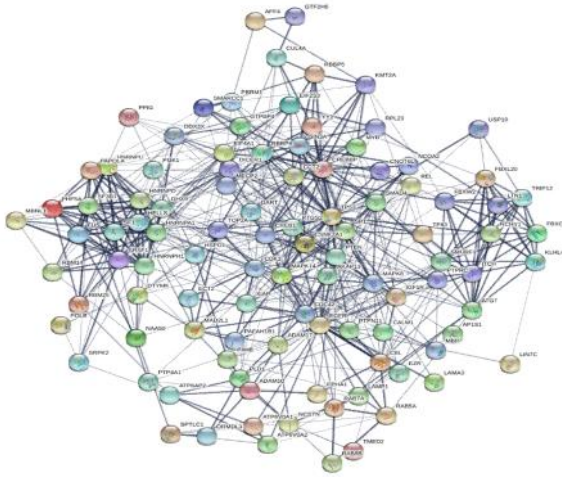
[Downloaded from jdc.tums.ac.ir on 2026-05-11]

براساس درجه یا Degree و مرکزیت بینابینی یا Betweenness صد ژن برتر انتخاب شد (Degree: تعداد گره‌هایی که با آن گره در همسایگی مستقیم قرار دارد؛ Betweenness: نسبت تعداد دفعاتی که یک گره یا یک یال بر روی کوتاه‌ترین مسیر روی نودهای مختلف یک گراف قرار می‌گیرد). در مرحله‌ی بعد این صد ژن برتر به سایت استرینج منتقل گردید. داده‌های خروجی از سایت استرینج به فرمت اکسل تبدیل گردید و داده‌های Source و Target جهت معرفی به نرم‌افزار GEPHY به‌دست آمد. از این نرم‌افزار برای مشاهده و تجزیه و تحلیل شبکه‌ها استفاده شد. با استفاده از نرم‌افزار GEPHY، شبکه‌ی ژنی براساس درجه و مرکزیت بینابینی ترسیم و مسیرهای متابولیکی ده ژن برتر با استفاده از سایت ENRICHR مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت.

یافته‌ها

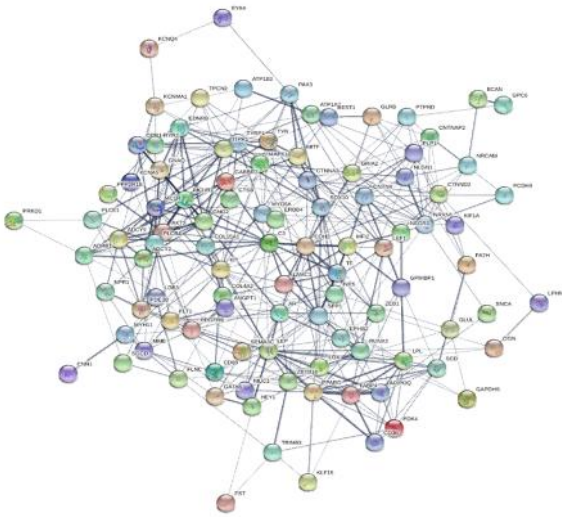
داده‌های microarray مرتبط با بیماری ویتیلیگو از GEO که شامل ۴۰ نمونه و پلتفرم بودند انتخاب گردیدند و سپس داده با کمک نرم‌افزار TAC نرمال‌سازی شدند و داده‌های نرمال‌شده برای ترسیم ژنی به نرم‌افزار STRING منتقل شدند. در مرحله‌ی بعد با استفاده از نرم‌افزار cytoscape ۱۰۰ ژن برتر، ازطریق تغییر دادن درجه‌های Degree & betweenness تعیین گردید و به وب‌سایت STRING معرفی شدند. ۱۰۰ ژن برتر با بیان افتراقی بیشتر نسبت به کنترل در شکل ۱ و ۱۰۰ ژن برتر با بیان افتراقی کمتر نسبت به کنترل که در شکل ۲ نشان داده شده است.

در ادامه ۱۰۰ ژن برتر به نرم‌افزار Gephi منتقل گردید. نمایش شبکه‌ی ارتباطی ژن‌های برتر با بیان افتراقی کم و زیاد نسبت به کنترل ــ که در بروز بیماری ویتیلیگو نقش دارند ـ به‌ترتیب در اشکال ۳ و ۴ نشان داده شده است.



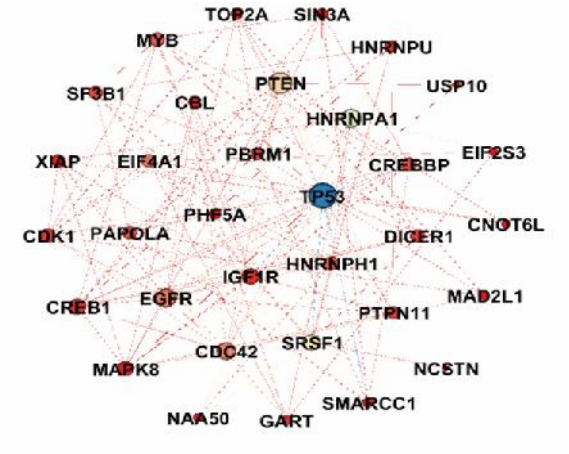
شکل ۱: شبکه‌ی ژنی به‌دست‌آمده از وب‌سایت STRING (شبکه‌ی ژن‌هایی که نسبت به کنترل افزایش بیان داشته‌اند)

در ادامه با استفاده از سایت Enrichr و معرفی ژن‌های مرتبط با بیماری ویتیلیگو به این سایت، ده مسیر متابولیکی مهم که در بیماری ویتیلیگو نقش دارند مشخص گردید. جدول ۱ و ۲ به‌ترتیب مسیرهای متابولیکی مهم مرتبط به ژن‌های کاهش بیان‌یافته و افزایش بیان‌یافته را نشان می‌دهند.



شکل ۲: شبکه‌ی ژنی به‌دست‌آمده از وب‌سایت STRING (شبکه‌ی ژن‌هایی که نسبت به کنترل کاهش بیان داشته‌اند)

[Downloaded from jdc.tums.ac.ir on 2026-05-11]

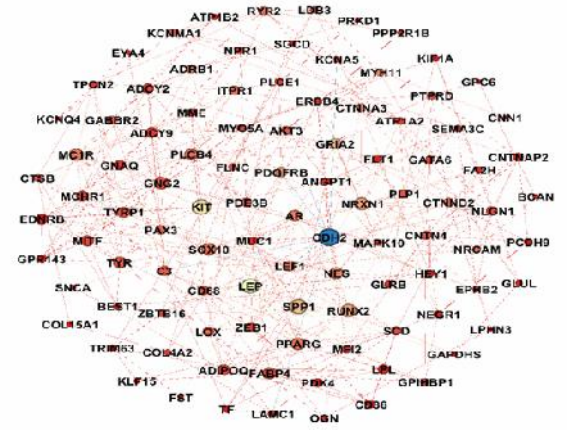


شکل ۳: شبکه‌های ژن‌های مؤثر در بروز بیماری ویتیلیگو براساس درجه و مرکزیت بینابینی (شبکه‌ی ژن‌هایی که نسبت به کنترل افزایش بیان داشته‌اند)

بحث

ویتیلیگو نوعی اختلال پوستی اکتسابی می‌باشد که با بزرگ‌شدن و بیشترشدن لکه‌های سفیدرنگ خود را به نمایش می‌گذارد و و دلیل بروز این بیماری ناپدیدشدن ملانوسیت‌های عملکردی و ازبین‌رفتن ملانین در اپیدرم است[۱۸].

هدف از این پژوهش شناسایی اهداف دارویی ضدویتیلیگو با مدل‌سازی و تحلیل ژنوم مقیاس متابولیکی بوده است. نتایج پژوهش حاضر نشان داد که



شکل ۴: شبکه‌های ژن‌های مؤثر در بروز بیماری ویتیلیگو براساس درجه و مرکزیت بینابینی (شبکه‌ی ژن‌هایی که نسبت به کنترل کاهش بیان داشته‌اند)

جدول ۱: مسیرهای متابولیکی برتر و ژن‌های مرتبط با آن‌ها (ژن‌هایی که نسبت به کنترل افزایش بیان داشته‌اند) براساس Combined Score

Combined Score	Genes	Pathway	Index
780.59	CREBBP,CREB1, PTEN,TP53,EGFR,IGF1R	Prostate Cancer	1
497.00	CDC42,MAPK8, PTPN11,EGFR	Epithelial Cell Signaling in Helicobacter pylori Infection	2
460.89	CDC42,CREBBP, EGFR,IGF1R	Adherens gunction	3
460.89	PTEN,TP53,EGFR,IGF1R	Melanoma	4
436.64	PTEN,TP53,EGFR,IGF1R	Glioma	5
436064	CDC42,MAPK8, TP53,EGFR	Pancreatic Cancer	6
372.37	PBRM1,SMARCC1, PTEN,TP53,EGFR,IGF1R	Hepatocellular carcinoma	7
370.45	MAPK8,CREBBP,CREB1, PTEN,XIAP,TP53, MAD2L1	Human T Cell Leukemia Virus 1 Infection	8
339.52	MAPK8,CREBBP, PTEN,EGFR,IGF1R	FoxO signaling Pathway	9
321.66	PTEN,TP43.EGFR	Endometrial Cancer	10

در بروز بیماری ویتیلگو دو دسته ژن با بیان افزایشی و بیان کاهشی در مقایسه با کنترل دخیل هستند.

براساس نتایج این تحقیق، ژن‌های افزایش بیان یافته TP53، HNRNPA1، SRSF1، PTEN، CDC42 و EGFR را به‌عنوان شش ۶ ژن برتر مؤثر در بروز بیماری ویتیلیگو و دو مسیر مهم متابولیکی مرتبط با آن‌ها prostate cancer و melanoma می‌توان نام برد. ۶ ژن برتر کاهش بیان یافته در این بیماری نیز LEP، KIT، GRIA2، SPP1، NRXN1 و RUNX2 و دو مسیر مهم متابولیکی مرتبط با آن‌ها melanogenesis و pancreatic seeretion می‌باشد.

با مرور مطالعات گذشته شواهد مناسبی از مطالعات پیشین که نتایج مربوط به ژن‌های افزایش بیان‌یافته را تأیید می‌کند به‌دست آمد که در ادامه مورد بحث و بررسی قرار می‌گیرد. هرچند در مورد ژن‌های با بیان کاهشی و ارتباط مسیرهای متابولیکی این ژن‌ها بر عملکرد بیماری ویتیلیگو باشد اطلاعاتی به‌دست نیامد که اهمیت مطالعات بیوانفورماتیکی و آزمایشگاهی بیشتر در مورد این ژن‌ها را نشان می‌دهد.

[Downloaded from jdc.tums.ac.ir on 2026-05-11]

جدول ۱: مسیرهای متابولیکی برتر و ژن‌های مرتبط با آن‌ها (ژن‌هایی که نسبت به کنترل کاهش بیان داشته‌اند) براساس Combined Score

Combined Score	Genes	Pathway	Index
691.98	EDMRB, PLCB4,ADCY9, KIT, GNAQ, MC1R, TYRP1,LEF1,MITF, ADCY2,TYR	Melanogenesis	1
557.37	ADCY9,FABP4,NPR1, PDE3B,AKT3,ADRB1, ADCY2	Regulation of lipolysis in Adipocytes	2
556.16	PLCB4,NPR1,HNAQ, PDE3B,KCNMA1,ITPR1, ADRB1,CTSB	Renin Secretion	3
448.53	RYR2,PLCB4,ADCY9, GNAQ,KCNMA1,ITPR1, ATPA2,ADCY2,TPCN2	Pancreatic secretion	4
418.76	EDNRB,PLCB4,ADCY9, NPR1,GNAQ,PDE3B,AKT3, KCNMA1,ITPR1,ATP1A2	cGMP-PKG signaling Pathway	5
382.91	PLCB4,ADCY9,GNAQ, KCNMA1,ITPR1,ATP1A2, ADRB1,ADCY2	Salivary Secretion	6
356.39	RYR2,PLCB4,ADCY9, GNG2,GNAQ,PDE3B, AKT3,ITPR1,SPP1,ADCY2	Apelin signaling Pathway	7
348.51	PDGFRB,RYR2.ENRB, PLCB4,ADCY9,ERBB4, GNAQ,ITPR1,PLCE1, ADRB1,ADCY2,TPCN2	Calcium signaling Pathway	8
344.07	RYR2,GRIA2,PLCB4, ADCY9,GNG2,GNAQ, ITPR1,ADCY2	Circadian entrainment	9
297.88	,RYR2,ADCY9,PLCB4, GNAQ,KCNMA1,ATP1A2, ADCY2	Insulin secretion	10

در بررسی مقالات Sun و همکاران با موضوع شناسایی مسیرهای بحرانی در جهش TP53 و تأثیر آن در ایجاد سرطان پروستات با توجه به تجزیه و تحلیل‌های بیوانفورماتیکی به داده‌هایی دست یافته شد که جهش در این ژن در ۱۸ درصد بیماران مبتلا به سرطان پروستات مشاهده می‌شود[۱۹]. در این تحقیق نیز آنالیزهای ما حاکی از اهمیت مسیر متابولیکی پروستات در بروز بیماری ویتیلیگو است.

یکی دیگر از ژن‌هایی که در این تحقیق در بیماری ویتیلگو افزایش بیان را در مقایسه با کنترل نشان داد و از ژن‌های کلیدی بیماری ویتیلیگو به‌دست آمد، ژن PTEN است. جهش‌های این ژن، زمینه‌ساز بسیاری از سرطان‌ها است که این یافته هم جهت با نتایج Zhu و همکاران است که با بررسی سلول‌های بنیادی مزانشیمی و تکثیر ملانوسیت‌های انسانی و مقاومت آن در برابر آپوپتوز به کمک مسیر متابولیکی نشان دادند که PTEN در ویتیلیگو نقش مؤثری دارد[۲۰].

نتایج پژوهش حاضر نشان‌دهنده‌ی آن است که ژن PTEN نقش کلیدی و مؤثر در کنترل بیماری ویتیلیگو و مسیر متابولیکی سرطان پروستات دارد که از این بابت با مطالعات شهبازی و همکاران[۲۱] نیز مطابقت دارد. از دیگر ژن‌هایی که در این تحقیق در بیماری ویتیلگو افزایش بیان را در مقایسه با کنترل نشان داد و از ژن‌های کلیدی بیماری ویتیلیگو به‌دست آمد، ژن EGFR است که یک پروتئین و گیرنده‌ی فاکتور رشد اپیدرمی است. مطالعات محققان مختلفی همسو با نتایج این تحقیق، حکایت از نقش کلیدی این ژن در بیماری ویتیلگو دارد[۲۲]. در پژوهش Sheila و همکاران که روی بیماران ویتیلیگو با کارسینوم سنگفرشی و بررسی‌های ناشی از اثر داروهای هیپوپیگمانتاسیونی صورت گرفته، داده‌های قابل بررسی نشان می‌دهند که EGFR شامل خانواده‌ای از گیرنده‌ها است که شامل فاکتورهای اپیدرمال انسانی هستند که گلیکو پروتئین از خانواده‌ی فاکتور رشد تیروزین کیناز بوده و برای کنترل سلول نقش دارد[۲۳].

این پژوهش به‌منظور شناسایی ژن‌های اصلی و Pathwayها و مسیرهای ارتباطی بین آن‌ها در بیماری ویتیلیگو انجام شد. با استفاده از یافته‌های حاصل از این مطالعه مشخص شد در این بیماری نقص در عملکرد گروهی از ژن‌ها عامل ایجاد بیماری و تغییر رنگدانه‌ها یا افزایش سلول سرطانی می‌گردد. مسیرهای اثرگذار شناسایی‌شده در تحقیق حاضر اکثراً در سطح پوست نقش داشتند و نقص در بیان برخی از ژن‌ها می‌تواند موجب بروز سایر بیماری‌ها از جمله سرطان شود.

نتیجه‌گیری

با بررسی ژن‌های مهمی که نسبت به کنترل، افزایش بیان داشتند و با جمع‌بندی از یافته‌های

[Downloaded from jdc.tums.ac.ir on 2026-05-11]

ذکرشده در مطالعه‌ی حاضر و انطباق آن با نتایج گذشته، از سه ژن TP53، PTEN و EGFR می‌توان به‌عنوان اهداف درمانی در جهت طراحی و کشف دارو برای بیماری ویتیلیگو نام برد.

References

1. Spritz RA: Six decades of vitiligo genetics: genome-wide studies provide insights into autoimmune pathogenesis. J Invest Dermatol 2012; 132(2): 268-73.
2. Steiner D, Bedin V, Moraes MB, et al. Vitiligo. An Bras Dermatol 2004; 79: 335-51.
3. Parsad D, Dogra S, Kanwar AJ. Quality of life in patients with vitiligo. Health Qual Life Outcomes. 2003; 1:58.
4. Picardo M, Taïeb A. Vitiligo. Berlin; Springer, 2010.
5. Tayyebi Meibodi N, Javidi Z, Mahmodi M. Evaluation of subtypes of peripheral blood lymphocytes in patients with vitiligo. Medical Journal of Mashhad University of Medical Sciences. 2010; 52(4): 198-202 (Persian).
6. Alkhateeb A, Fain PR, Thody A, et al. Epidemiology of vitiligo and associated autoimmune diseases in Caucasian probands and their families. Pigment Cell Res. 2003; 16: 208-14.
7. Jin Y, Christina M, Katherine G, et al. NALP1 in vitiligo-associated multiple autoimmune disease. N Engl J Med. 2007; 356: 1216-25.
8. Jin Y, Stanca AB, Pamela R, et al. Variant of TYR and autoimmunity susceptibility loci in generalized vitiligo. N Engl J Med. 2010; 362: 1686-97.
9. Haffrali FC, Gawkrodger DJ. Management of vitiligo. Clin Exp Dermatol 2000; 25:575-9.
10. Chen y, Yang p, Hu D, et al. Treatment of vitiligo by transplantation of cultured pure melanocyte suspension: Analysis of 120 cases. J Am Acad Dermatol 2004; 51: 68-74.
11. Chen y, Yang p, Hu D, et al. Treatment of vitiligo by transplantation of cultured pure melanocyte suspension: Analysis of 120 cases. J Am Acad Dermatol 2004; 51: 68-74.
12. Nagui NA, Mahmoud SB, Abdel Hay RM, et al. Assessment of gene expression levels of proopiomelanocortin (POMC) and melanocortin-1 receptor (MC1R) in vitiligo. Australas J Dermatol. 2017; 58: e36-e39.
13. Spritz RA: The genetics of generalized vitiligo and associated autoimmune diseases. Pigment Cell Res. 2007; 20: 271-8.
14. Tazi-Ahnini R, McDonagh AJ, Wengraf DA, et al. The autoimmune regulator gene (AIRE) is strongly associated with vitiligo. Br J Dermatol. 2008; 159: 591-6.
15. Mohammed GF, Gomaa AH and Al-Dhubaibi MS: Highlights in pathogenesis of vitiligo. World J Clin Cases. 2015; 3: 221-30.
16. McCurdy HM: Enzyme localization during melanogenesis. J Cell Biol.1969; 43: 220-8.
17. Lee AY: Role of keratinocytes in the development of vitiligo. Ann Dermatol 2012; 24: 115-25.
18. Lotti T, Gori A, Zanieri F, et al. Vitiligo: new and emerging treatments. Dermatol Ther. 2008; 21: 110-7.
19. Sun j, Zhang K, Zheng C, et al. 2019. Identification of critical pathways and hub genes in TP53 mutation prostate cancer by bioinformatics analysis. Biomark Med 2019; 13(10): 831-40.

[Downloaded from jdc.tums.ac.ir on 2026-05-11]

20. Zhu L, Lin X, Zhi L, et al. Mesenchymal stem cells promote human melanocytes proliferation and resistance to apoptosis through PTEN pathway in vitiligo. Stem Cell Res Ther. 2020. doi.org/10.1186/s13287-019-1543-z.

21. Shahbazi S, Fatahi N, Kokabi L. Evaluation of Mir-101 expression changes and its correlation with PTEN and MAGI2 gene expression in three prostate cancer cell lines. Journal of Shahid Saddoghi University of Medical Sciences 2015; 23(3):1976-86 (Persian).

22. Chen YT, Chen YJ, Hwang CY, et al. Comorbidity profiles in association with vitiligo: a nationwide population-based study in Taiwan. J Eur Acad Dermatol Venereol 2015; 29(7): 1362-9.

23. Jalalat SZ, Kelsoe JR, Cohen PR. Alopecia areata with white hair regrowth: case report and review of poliosis. Dermatol Online J. 2014; 20(9).

[Downloaded from jdc.tums.ac.ir on 2026-05-11]

Identification of key genes and pathways involved in vitiligo vulgaris by gene network analysis

Shima Kalavani, MSc
Samaneh Zolghadri, PhD

Department of Biology, Islamic Azad University, Jahrom Branch, Jahrom, Iran

Background and Aim: Vitiligo vulgaris is an acquired, chronic skin and hair condition characterized clinically by loss of melanin, which, if untreated, is typically progressive and irreversible. The aim of the present study was to identify potential genes involved in the pathogenesis of vitiligo.

Methods: One dataset of mRNA expression in patients with vitiligo (GSE65127) were obtained from the Gene Expression Omnibus (GEO). Differentially expressed genes (DEGs) were identified using R package. The interactive information among DEGs and the PPI network was obtained using the STRING online database. Functional and pathway enrichment analyses of these DEGs were performed from EnrichR and hub genes and modules of the PPI network were visualized and analyzed by Gephi.

Results: Compared with the normal control group, ten upregulated genes (P<0.05) were identified including TP53, HNRNPA2, SRSF1, PTEN, CDC42, EGFR, EIF4A1, MYB, HNRNPH1, SF381, and CDH2, LEP, KIT, GRIA2, SPP1, NRXN1, RUNX2, PDGFRB, NES, MYH11 as downregulated genes. Up-regulated DEGs were enriched in three pathways including prostate cancer, epithelial cell signaling in helicobacter pylori infection and melanoma pathways. Down-regulated DEGs were enriched in three pathways including melanogenesis, Renin secretion and pancreatic secretion pathways.

Conclusion: Identifying DEGs in vitiligo may contribute to our understanding of its pathogenesis, and such DEGs may be used as drug targets for treatment.

Keywords: vitiligo, gene network, bioinformatics, metabolic pathway, hub genes

Received: Sep 17, 2020 Accepted: Oct 04, 2020

Dermatology and Cosmetic 2020; 11 (3): 214-221

Corresponding Author:
Samaneh Zolghadri, PhD

Department of Biology, Islamic Azad University, Jahrom Branch, Jahrom, Iran
Email: zjahromi@ut.ac.ir

Conflict of interest: None to declare

[Downloaded from jdc.tums.ac.ir on 2026-05-11]