

Association of Interleukin 12B Gene Polymorphism with the Susceptibility, Disease Activity and Severity of Ankylosing Spondylitis

Mazen Mohamed EL-SHEIKH¹, Ahmed Abdel-Moneim EMERA¹, Manal Abdo YOUSEF¹, Amal S. EL-SHAL^{2,3} & Wedad Mahmoud GHAZY¹

¹ *Rheumatology & Rehabilitation Department, Faculty of Medicine, Zagazig University, Egypt*

² *Medical Biochemistry Department, Faculty of Medicine, Zagazig University, Egypt*

³ *Medical Biochemistry and Molecular Biology Department, Armed Forces College of Medicine, Cairo, Egypt*

SUMMARY. Interleukin12-B (IL-12B) plays a central role in promoting the differentiation of naive CD4+ T cells into mature interferon- γ producing T-helper (Th1) effector cells and has been implicated in the pathogenesis of a multitude of diverse autoimmune diseases. This study aimed to determine the association of IL-12B gene polymorphism with the susceptibility, disease activity and severity of ankylosing spondylitis. This study included 102 patients with AS who were recruited from Rheumatology and Rehabilitation department at Zagazig University Hospitals (ZUH) and insurance hospital and 102 healthy persons served as control group. They were subjected to full history taking, through clinical examination, radiological and laboratory investigations including ESR, CRP and gene polymorphism of IL-12 (A1188C) gene (rs3212227) using restriction fragment length polymorphism - polymerase chain reaction (RFLP, PCR) was done for both groups and this was for the first time in Egypt. Significant difference was found in genotype distribution between AS and healthy controls as AS group had more CC genotype (P- value < 0.001) and C allele (P- value < 0.001) (38.2% & 60.3%) versus (15.7% & 32.3%) in the control group. The AA genotype and A alleles were predominant in control group than AS group (51% and 67.7%) versus (17.6% and 39.7%). Furthermore, subjects carrying IL-12B CC had an obviously increased Ankylosing Spondylitis Disease Activity Score (ASDAS-CRP), Bath Ankylosing Spondylitis Functional Index (BASFI), Bath Ankylosing Spondylitis Metrology Index (BASMI) as compared to those who carried the IL-12B AA genotype with (p- value = 0.046, < 0.001, < 0.001) respectively. The IL-12B A1188C genotype polymorphism was associated with susceptibility, disease activity and severity of AS.

RESUMEN. La interleucina 12-B (IL-12B) desempeña un papel central en la promoción de la diferenciación de células T CD4+ vírgenes en células efectoras T colaboradoras (Th1) productoras de interferón- γ maduras y se ha implicado en la patogenia de una multitud de diversas enfermedades autoinmunes. Este estudio tuvo como objetivo determinar la asociación del polimorfismo del gen IL-12B con la susceptibilidad, la actividad de la enfermedad y la gravedad de la espondilitis anquilosante. Este estudio incluyó a 102 pacientes con AS que fueron reclutados del departamento de Reumatología y Rehabilitación de los Hospitales Universitarios de Zagazig (ZUH) y del hospital de seguros y 102 personas sanas sirvieron como grupo de control. Fueron sujetos a una historia clínica completa, un examen clínico exhaustivo, investigaciones radiológicas y de laboratorio que incluyeron ESR, CRP y polimorfismo genético del gen IL-12 (A1188C) (rs3212227) utilizando polimorfismo de longitud de fragmentos de restricción: se realizó la reacción en cadena de la polimerasa (RFLP, PCR). para ambos grupos y esto fue por primera vez en Egipto. Se encontró una diferencia significativa en la distribución del genotipo entre AS y los controles sanos, ya que el grupo AS tenía más genotipo CC (valor de P < 0,001) y alelo C) valor de P < 0,001 (38,2 % y 60,3 %) frente a (15,7 % y 32,3 %) en el grupo de control. El genotipo AA y los alelos A fueron predominantes en el grupo control que en el grupo AS (51% y 67,7%) versus (17,6% y 39,7%). Además, los sujetos que portaban IL-12B CC tenían un puntaje de actividad de la enfermedad de espondilitis anquilosante (ASDAS-CRP), índice funcional de espondilitis anquilosante de Bath (BASFI), índice de metrología de espondilitis anquilosante de Bath (BASMI) obviamente aumentado en comparación con aquellos que portaban IL-12B. Genotipo AA con (p-valor = 0,046, < 0,001, < 0,001) respectivamente. El polimorfismo del genotipo IL-12B A1188C se asoció con la susceptibilidad, la actividad de la enfermedad y la gravedad de la EA.

KEY WORDS: ankylosing spondylitis, genetic polymorphism, interleukin-12B.