

تعدد أشكال الجينات ABCA1 C69T - انتشار الارتباط مع اضطراب شحوم الدم وضعف نسبة الجلوكوز لدى السكان السعوديين

بواسطة

وفاء سعد الرشدي

المشرفين

البروفيسور سهاد معتوق باحجري

الدكتورة غادة عجب نور

المستخلص

مقدمة: تشير الدراسات لانخفاض مستوى الكوليسترول الدهني عالي الكثافة (HDL-C) في مرض السكري من النوع ٢ (T2DM). علما بأن HDL-C يعزز امتصاص الجلوكوز من قبل الخلايا، ولكن وظيفته معرضة للخطر في مرض السكري. لدى ناقل الكاسيت ATP-ملزم ١ (ABCA1) دور مهم في عملية التمثيل الغذائي ل HDL-C من خلال المساعدة في تكوينها. في خلايا البنكرياس بيتا، كما يؤدي تفاعل البروتينات الدهنية خارج الخلية مع ABCA1 إلى اندفاع الكوليسترول في الدم و الإفراز اللاحق لهرمون الأنسولين. وبالتالي فإن فقدان وظيفة ABCA1 من شأنه أن يضعف إفراز الأنسولين. في الواقع تشير الدراسات إلى أن طفرات ABCA1 تعتبر عامل خطر وراثي ل T2DM. اقترحت الدراسات السابقة أن زيادة معدل الإصابة ب T2DM يرتبط بتغير في التركيب الجيني ل ABCA1C69T. ومع ذلك، لم تجر أي دراسات في المملكة العربية السعودية للتحقيق من العلاقة بين تعدد الأشكال الجيني ل ABCA1 C69T ومستوى منخفض من HDL-C لدى الأشخاص في مرحلة ما قبل السكري من النوع الثاني prediabetics. في هذه الدراسة قمنا بقياس مدى انتشار تعدد الأشكال الجيني ABCA1 C69T (rs1800977) في عينة من السكان السعوديين، ودراسة العلاقة بين المتغير ومستويات الدهون في الدم، وكذلك ارتباطه بتفاوت تحمل الجلوكوز.

المنهجية: أجريت دراسة مقطعية على مجموعه ٦٥١ من البالغين السعوديين المختارين بشكل عشوائي من مراكز صحية مختارة في جدة. تم إجراء تحليل التنميط الجيني لتعدد الأشكال الجيني ABCA1 C69T باستخدام طريقة فحص التنميط الجيني TaqMan SNP.

النتائج: كان التوزيع الوراثي التكرار الأليلي كما يلي: 11.4% متمائل الزيجوت C/C، 43.8% غير متمائل C/C69T، و 44.8% متمائل الزيجوت C69T / C69T. كما وجد أن هناك اختلاف كبير في نسبة التوزيع الوراثي بين المجموعات العرقية المختلفة. كان معدل انتشار إختلال مستويات الدهون بين الذكور ٥٥,٣% CC، ٦٢,٥% CT، و TT كان ٥٧,٣%، في حين كان بين الإناث CC ٤٧,٢%، و 60.3% CT، و TT كان ٥٦,٣%. كان معدل انتشار اضطراب مستويات السكر في

الدم بين الذكور % ١٨,٤ CC ، CT 31.9% ، وكان TT 23.6% ، في حين أن الإناث كان بين CC % ١٣,٩ ، CT ، 21.3% ، و TT كان % ٢٣. لا توجد علاقة ذات مغزى بين إختلال مستويات الدهون أو اضطراب مستويات السكر في الدم مع الأنماط الجينية ABCA1 قبل وبعد الأخذ في الإعتبار العمر أو مؤشر كتلة الجسم و كليهما.

الخلاصة: اختلفت الأنماط الوراثة ABCA1 بشكل كبير بين الناس من أصل عرقي مختلف. لم يتم العثور على أي ارتباط مع دسليبيديا وعسر السكر في الدم. قد يؤثر الاختلاف في العرقية ، وتأثيره على تواتر أليات مختلفة على الخطر النسبي لداء شحميات الدم ، و خلل السكر في الدم في مجموعات سكانية مختلفة ، ويجب فحصه أكثر لتحسين الطب الشخصي.

ABCA1 C69T Gene Polymorphism- Prevalence and Association with Dyslipidemia and Impaired Glucose Tolerance in a Saudi Population

By:

Wafa Saad Alrashidi

Supervised by:

Prof. Suhad M. Bahijri

Dr. Ghada MA. Ajabnoor

Abstract

Introduction: The level of high-density lipoprotein cholesterol (HDL-C) is reported to be decreased in Type 2 diabetes mellitus (T2DM). Studies suggested that HDL-C enhance the uptake of glucose by cells, but its function is compromised in diabetes. ATP-binding cassette transporter 1 (ABCA1) has been reported to play an important role in the metabolism of HDL-C by helping in its formation. In pancreatic β -cells, the interaction of extracellular amphipathic apolipoproteins with ABCA1 leads to cholesterol efflux and insulin granules fusion and subsequent liberation of insulin hormone. Hence the loss of function of ABCA1 is expected to compromise insulin secretion. Indeed, studies suggested that mutations of ABCA1 is considered as a genetic risk factor for T2DM. Previous studies suggested that increase incident rate of T2DM is related to ABCA1C69T polymorphism. However, no studies in Saudi Arabia have been done to investigate the association between ABCA1 C69T gene polymorphism and low level of HDL-C in prediabetics. In this study, we estimated the prevalence of ABCA1 C69T (rs1800977) gene polymorphism in a sample of Saudi population, and the investigated the relationship of the variant with plasma lipid and glucose levels, as well as its association with impaired glucose tolerance.

Methodology: A Cross sectional Study was carried out on total of 651 Saudi adults recruited randomly from selected health centers in Jeddah. The genotyping analysis of ABCA1 C69T gene polymorphism was performed using a TaqMan SNP genotyping assay method.

Results: Genotypic distribution and allelic frequency was 11.4% Homozygous C/C, 43.8% Heterozygous C/C69T, and 44.8% Homozygous C69T/C69T. There was significant difference in the percentage of genotypic distribution among different ethnic group. Prevalence of dyslipidemia in males among CC was 55.3%, CT 62.5%, and TT was 57.3%, while in females among CC was 47.2%, CT 60.3%, and TT was 56.3%. Dysglycemic prevalence in males among CC was 18.4%, CT 31.9%, and TT was 23.6%, while in females among CC was 13.9%, CT 21.3%, and TT was 23%. No significant association between dyslipidemia and dysglycemia covariates with ABCA1 genotypes before and after adjustment for age or BMI and both.

Conclusion: ABCA1 genotypes differed significantly between people of different ethnic origin. No association with dyslipidemia and dysglycemia were found. The difference in ethnicity, and its effect on the frequency of different alleles might affect relative risk of dyslipidemia, and

dysglycemia in different populations, and should be examined further to improve personalized medicine.