بررسی همراهی پلی مورفیسم Ala340Thr ژن PINK1 با بیماری دیابت تیپ ۲ دراستان سیستان و بلوچستان

بشیرغیوری[۱]، احمد راشکی*[۲]، غلامرضا مطلب[۱]، مصطفی دهمرده‌ای[۳]

۱) گروه زیست شناسی، دانشکده علوم، دانشگاه زابل، زابل، ایران
۲) گروه پاتوفیزیولوژی، دانشکده دام‌پزشکی، دانشگاه زابل، زابل، ایران
۳) گروه جراحی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی زاهدان، زاهدان، ایران

تاریخ دریافت: ۹۲/۱۲/۱۲ تاریخ پذیرش: ۹۳/۳/۲۰

چکیده

مقدمه: یکی از ژن هایی که اخیراً ارتباط آن با بیماری دیابت نوع ۲ تایید شده است، ژن PINK1 می باشد. ژنPINK1 رمزگذار یک پروتئین سرین/ترئونین کیناز واقع در میتوکندری است. تصور می شود که این پروتئین سلول ها را از استرس ناشی از اختلالات میتوکندری محافظت می کند. در این پژوهش به بررسی پلی‌مورفیسم Ala340Thr ژن PINK1 در بیماران مبتلا به دیابت نوع ۲ پرداخته شده است.

مواد و روش ها: در مطالعه موردی شاهدی حاضر، ۱۰۰ نفر بیمار دیابتی نوع ۲ و ۱۰۰ نفر فرد سالم به طور تصادفی از جمعیت مورد مطالعه انتخاب شدند. پلی‌مورفیسم Ala340Thr ژن PINK1 با استفاده از روش PCR-RFLP مورد بررسی قرار گرفت.

یافته های پژوهش: میزان شیوع آلل G و A در دو گروه بیمار و سالم به ترتیب ۹۳/۵ درصد، ۹۵ درصد، ۶/۵ درصد، ۵ درصد محاسبه گردید. در مطالعه حاضر، فراوانی آللی در بین گروه بیمار و گروه کنترل اختلاف معنی داری نشان نداد. در نمونه های بیمار فراوانی ژنوتیپ های GG و GA برای ژن PINK1 به ترتیب ۸۷ درصد و ۱۳درصد، و در نمونه های کنترل به ترتیب ۹۰ درصد و ۱۰ درصد بود.

بحث و نتیجه گیری: نتایج به دست آمده در این مطالعه پیشنهاد می کند که بین واریانت Ala340Thr ژنPINK1 و بیماری دیابت نوع ۲ رابطه معنی داری وجود ندارد و واریانت Ala340Thr ژن PINK1 یک فاکتور خطر برای بیماری دیابت نوع ۲ محسوب نمی گردد.

واژه های کلیدی: دیابت نوع ۲، PCR-RFLP، پلی‌مورفیسم، ژنPINK1

*نویسنده مسؤول: گروه پاتوفیزیولوژی، دانشکده دام‌پزشکی، دانشگاه زابل، زاهدان، ایران

Email: ah_rashki@usal.es

[Downloaded from sjimu.medilam.ac.ir on 2026-11-08]

مقدمه

دیابت نوع ۲ شایع ترین بیماری متابولیک بوده به طوری که تخمین زده می شود که تا سال ۲۰۲۵ حدود ۳۰۰ میلیون نفر در سراسر جهان به این بیماری مبتلا خواهند شد(۱). این بیماری در واقع مرحله پایانی اختلال مزمن و پیشرونده ای است که ناشی از مقاومت به انسولین در بافت های محیطی بدن نظیر عضلات، کبد و بافت چربی همراه با نقص نسبی در ترشح انسولین است(۲،۳). در شرایط عادی، سلول های آلفا و بتا جزایر لانگرهانس پانکراس قندخون را کنترل می کنند. هنگامی که افزایشی در گلوکز خون اتفاق می افتد، این سلول ها گلوکز را از طریق ناقل غشایی گلوکز در غشاء(GLUT2)، به داخل سلول منتقل کرده و باعث افزایش متابولیسم آن در داخل سلول می شوند(۴). افزایش متابولیسم داخل سلولی گلوکز موجب بالا رفتن فعالیت زنجیره انتقال الکترون در میتوکندری و افزایش سطح ATP داخل سلولی می شود. بالا رفتن سطح ATP داخل سلولی باعث بسته شدن کانال های پتاسیم وابسته به ATP غشاء سلولی و القای دپولاریزاسیون غشاء و ورود کلسیم به داخل سلول می شود. این فعل و انفعالات در نهایت موجب تحریک ترشح هورمون انسولین و به دنبال آن افزایش ورود گلوکز به عنوان تنها منبع کسب انرژی به داخل سلول می شود(۵،۶). پروتئین Pink1 دارای فعالیت سرین/ترئونین کینازی است که در غشاء میتوکندری قرار داشته و سلول را از اپوپتوزیس محافظت می کند(۷). نتایج تحقیقات اخیر محققان نشان داد که تا سال ۲۰۱۱ بیش از ۳۶ ژن کاندید از قبیل PINK1 در مستعد شدن افراد به دیابت نوع ۲ دخیل هستند(۸). اما اجماع نظر واضحی از سوی همه دانشمندان در مورد ژن خاصی که به طور دقیق با فنوتیپ شناخته شده دیابت مرتبط باشد، وجود ندارد(۹). کیو و همکاران در سال ۲۰۱۰ گزارش کرد که ژن PINK1 در بروز بیماری دیابت نقش دارد(۱۰)؛ که ممکن است کاهش فعالیت این ژن به طور قابل توجهی باعث اختلال در توانایی سلول های بتا پانکراس در گرفتن گلوکز شود(۷). این ژن روی بازوی کوتاه کروموزوم ۱ قرار گرفته و از هشت اگزون تشکیل شده که پروتئین ۵۸۱ آمینواسیدی با وزن مولکولی ۶۲/۸ کیلو دالتون را کد می کند. mRNA های این ژن در همه بافت های بدن بیان می شود. بیشترین سطح بیان در قلب، ماهیچه اسکلتی، بیضه ها و کمترین آن در کبد، کلیه، پانکراس و مغز مشاهده شده است(۱۱). پروتئین Pink1 دارای یک دومین مرکزی با فعالیت اتو فسفریلاسیون است که با کینازهای سرین/ترئونین خانواده کلسیم/کالمودلین همولوژی دارد(۱۲). این پروتئین به طور مستقیم جریان کلسیم به میتوکندری را از طریق اثر بر روی ناقلین Ca^{2+}/Na^{+} تنظیم می کند. نتایج حاصل از تحقیقات مختلف نشان می دهد که اختلالات میتوکندریایی مانند پتانسیل غشایی کم، افزایش تولید ROS، اختلال در عملکرد زنجیره تنفسی و تجمع کلسیم ممکن است با کاهش فعالیت پروتئین Pink1 ارتباط داشته باشد(۱۳،۱۴). کاهش بیان Pink1 سبب افزایش تجمع کلسیم در میتوکندری شده که موجب تحریک تولید ROS بواسطه فعالیت آنزیم NADPH اکسیداز می شود. تولید ROS فعالیت انتقال دهنده های گلوکز را مهار می کند که باعث کاهش سوبسترا رسانی و اختلال در تنفس میتوکندریای شده و نهایتاً موجب مرگ سلول می گردد(۱۵). مطالعات اخیر نقش پروتئین Pink1 در متابولیسم گلوکز و بیماری دیابت نوع ۲ را نشان می دهد(۱۰). در بررسی گروهی از جمعیت شمال چین مشخص گردید که پلی مورفیسم Ala340Thr ژن PINK1 با بیماری دیابت نوع ۲ ارتباط دارد(۱۶). اما مطالعات گسترده ژنومی انجام شده ارتباط این پلی مرفیسم ها را با بیماری دیابت نوع ۲ تایید نمی کند(۱۷). در این مطالعه ارتباط و همراهی پلی‌مورفیسم تک نوکلئوتیدی جایگاه ۳۴۰ در ژن PINK1 با بیماری دیابت ۲ در جمعیت استان سیستان و بلوچستان بررسی شد.

مواد و روش ها

این مطالعه روی ۱۰۰ بیمار دیابتی نوع ۲ و ۱۰۰ فرد سالم به عنوان کنترل انجام شد. افراد دیابتی از مراجعه کنندگان به کلینیک دیابت بیمارستان علی اصغر(ع) زاهدان و گروه کنترل از افراد سالم که معیارهای ابتلای به دیابت و سابقه فامیلی دیابت در اقوام درجه اول و دوم نداشتند، تصادفی انتخاب شدند. ابتلای به دیابت با معیارهای سازمان جهانی بهداشت (WHO) به صورت قندخون ناشتا(FBS) بالاتر از ۱۲۶mg/dLیا قند دو ساعته پس از مصرف گلوکز(OGTT) بیشتر از ۲۰۰mg/dL و یا مصرف داروی ضد دیابت به تجویز پزشک تعریف شد(۱۸). نمونه گیری با دادن آگاهی لازم و رضایتنامه کتبی از افراد انجام شد.

ارزیابی های آزمایشگاهی: از هر یک از افراد مورد مطالعه به میزان ۵ میلی‌لیتر خون محیطی در لوله‌های حاوی EDTA جهت انجام آزمایشات ژنتیکی اخذ شد.

[Downloaded from sjimu.medilam.ac.ir on 2026-11-08]

DNA ژنومی از خون کامل با استفاده از روش فنل-کلروفرم و رسوب گیری با اتانول استخراج گردید. قسمتی از ژن PINK1 که حاوی محل پلی‌مورفیسم Ala340Thr یاSNP(rs 3738136) بود، با استفاده از تکنیک PCR تکثیر گردید. از روش PCR-RFLP برای تعیین تفاوت آللی و ژنوتیپی بین دو گروه بیمار و کنترل استفاده شد. پرایمرهای مورد استفاده شامل پرایمر مستقیم '5-ACGTATTGGGAGTCGTCGA-3' و پرایمر معکوس '5-AGCTACAGCAGCATCATGG-3' می‌باشد. واکنش PCR با استفاده از دستگاه(Eppendorf, Master cycler pro Hamburg, Germany) در حجم نهایی ۲۵µl حاوی DNA الگو، پرایمرهای مستقیم و غیرمستقیم هر کدام ۲۰ pmol، کلریدمنیزیم ۱/۵ mM، dNTP هر کدام ۲۰۰ µM و آنزیم Taq پلی مراز (سیناژن) ۱ واحد انجام شد. برنامه واکنش PCR : ۹۵ درجه سانتی گراد به مدت ۵ دقیقه، ۳۵ سیکل شامل: ۹۵ درجه سانتی گراد به مدت ۳۵ ثانیه جهت واسرشت سازی اولیه، ۶۲ درجه سانتی گراد به مدت ۳۵ ثانیه جهت اتصال پرایمر به رشته DNA، ۷۲ درجه سانتی گراد به مدت ۳۰ ثانیه جهت طویل شدن و در نهایت پس از اتمام ۳۵ سیکل، مخلوط واکنش به مدت ۱۰ دقیقه در دمای ۷۲ درجه باقی ماند عمل طویل شدن نهایی انجام شود. محصول PCR بر روی ژل آگارز ۱/۵ درصد به صورت باند ۱۳۴bp مشاهده گردید. ۵ میکرولیتر از محصول PCR توسط آنزیم SatI(فرمنتاز) در دمای ۳۷ درجه سانتی گراد به مدت ۱۶ ساعت هضم شد. محصول هضم بر روی ژل پلی آکریلامید ۱۲درصد الکتروفورز و با اتیدیوم بروماید رنگ آمیزی و مشاهده شد.

تجزیه و تحلیل آماری

فراوانی آلل با شمارش و محاسبه نسبت آن‌ها تعیین شد. با آزمون کای دو، قرارگیری جامعه در تعادل هاردی-واینبرگ تایید شد و توزیع ژنوتیپ و آلل‌های مختلف در دو گروه بیمار و شاهد مقایسه شد.

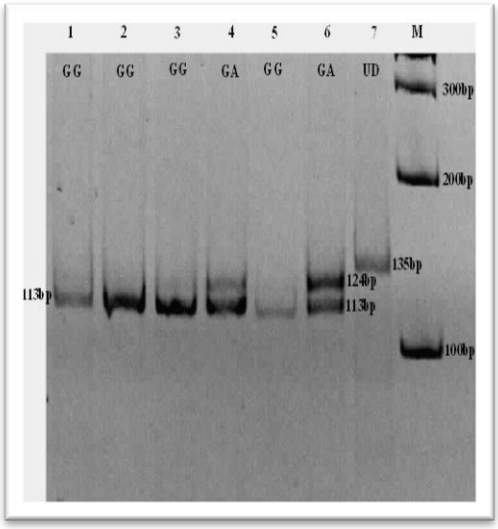
یافته های پژوهش

یک قطعه ۱۳۵bp از اگزون شماره ۵ ژن PINK1 حاوی محل برش آنزیم SatI(G C↓N G C) با پرایمرهای مربوطه به روش PCR تکثیر شد. بعد از هضم با آنزیم محدودکننده SatI، قطعه ۱۳۵bp دارای یک مکان اثر برای آنزیم SatI است. در صورت وجود پلی-مورفیسم Ala340Thr و جایگزینی نوکلئوتید A به جای G دو جایگاه برش برای آنزیم محدودکننده SatI به ترتیب با قطعاتی با طول های ۱۲۴ و ۱۱ و هم چنین ۱۱۳ و ۲۲ نوکلئوتیدی مشخص می شود(شکل شماره ۱). باندهای مربوط به قطعات ۱۱ و ۲۲ جفت باز از ژل خارج شده و در تصویر مشاهده نمی شوند. همراهی و ارتباط پلی مورفیسم Ala340Thr با بیماری دیابت نوع ۲ مورد بررسی قرار گرفت و نتایج آن در جدول شماره ۱ آمده است. فراوانی ژنوتیپ های مختلف این ژن در تعادل هاردی-واینبرگ قرار دارند. توزیع آللی و ژنوتیپی پلی‌مورفیسم rs3738136 در دو گروه مورد مطالعه بیمار و کنترل در جدول شماره ۱ بیان شده است. فراوانی آلل G به ترتیب ۹۳/۵ درصد و ۹۵ درصد و فراوانی آلل A به ترتیب ۶/۵ درصد و ۵ درصد در دو گروه بیمار و کنترل می باشد. هیچ ارتباطی بین فراوانی ژنوتیپ ها وآلل‌های G و A با بیماری دیابت نوع ۲ در جمعیت مورد مطالعه دیده نشد. در توزیع ژنوتیپی برای افراد سالم، ۱۱ نفر هتروزیگوت GA (۱۱درصد) و ۹۰ نفر هموزیگوت GG (۹۰ درصد) بودند. در توزیع ژنوتیپی برای افراد بیمار، ۱۳ نفر هتروزیگوت GA (۱۳درصد) و ۸۷ نفر هموزیگوت GG (۸۷ درصد) بودند. انجام آزمون کای دو مستقل در فاصله اطمینان ۹۵ درصد نشان داد که ژنوتیپ هتروزیگوت برای ژن PINK1 (rs3738136) ارتباط معنی داری با ابتلای به بیماری دیابت نوع ۲ ندارد($P=0.649, df=1$).

جدول شماره ۱. ژنوتیپ و فراوانی آللی پلی‌مورفیسم Ala340Thr در دو گروه بیمار و کنترل

SNP Name	Subject Number	Genotype Frequency%			H-W Equilibrium			Allele Frequency%	
		GG	GA	AA	X^2	df	p	G	A
SNP Rs3738136 Risk Allele: A	Case:100	87	13	-	4.29	2	0.12	93.5	6.5
	Control:100	90	10	-	1.29	2	0.53	95	5

[Downloaded from sjimu.medilam.ac.ir on 2026-11-08]



شکل شماره ۱. الکتروفورز محصول هضم شده PCR با آنزیم SatI بر روی ژل پلی اکریلامید ۱۲ درصد چاهک شماره ۷ محصول هضم نشده PCR و ژنوتیپ سایر چاهک ها در شکل نشان داده شده است.

بحث و نتیجه گیری

در این مطالعه مشخص شد که پلی‌مورفیسم Ala340Thr در ژن کدکننده Pink1 بیماران سیستان و بلوچستانی همراهی و ارتباطی با بیماری دیابت نوع ۲ ندارد. این مطالعه اولین بررسی بر روی ارتباط بین ژن PINK1 با بیماری دیابت نوع ۲ در جمعیت سیستان و بلوچستان می باشد. تاکنون چندین پلی‌مورفیسم در ژنPINK1 در پایگاه داده های SNP ثبت شده است. ارتباط آن ها با بیماری هایی از قبیل دیابت، چاقی و پارکینسون در بعضی از جمعیت‌های مورد مطالعه به اثبات رسیده است(۲۲-۱۹،۷). مطالعات مختلف نشان می دهد که پلی‌مورفیسم ژن PINK1 با عملکرد میتوکندری، متابولیسم انرژی و ترشح انسولین در بین جمعیت های انسانی و حیوانی ارتباط دارد(۷،۲۲). فقط تعداد کمی از گروه های دیگر به طور غیرمستقیم مدارکی دال بر نقش ژن PINK1 در توسعه بیماری دیابت نوع ۲ ارائه نموده اند که وجود یک رابطه بین اختلالات نورونی و بیماری دیابت نوع ۲ را نشان می دهد(۷،۱۶،۲۳). در مطالعه حاضر فراوانی آلل موتانت بین دو جامعه بیمار و سالم تفاوت معنی داری را نشان نداد($P=0.649, df=1$). هم‌چنین بر اساس نتایج مطالعه حاضر، ژنوتیپ GA فاقد همبستگی معکوس با بیماری دیابت نوع ۲ در جمعیت مورد مطالعه بود. تحقیقات در خصوص بررسی ارتباط پلی‌مورفیسم rs3738136 با دیابت نوع ۲ محدود است.کیو و همکاران در مطالعه‌ای در چین در سال ۲۰۱۰ گزارش کردند که واریانت ها در ژنPINK1 با افزایش خطر ابتلای به دیابت ارتباط دارد(۱۶). اختلاف در یافته‌های مطالعات مشابه با مطالعه حاضر می تواند ریشه در وجود پلی مورفیسم در ژن-های دخیل در مسیرهای مشابه متابولیکی (Gene-Gene intraction) داشته باشد. نتایج حاصل از مطالعات محققین نشان می دهد که پلی‌مورفیسم‌ها در ژن PINK1 روی عملکرد درست هورمون انسولین تاثیر می‌گذارد(۷،۲۴). فاکتورهای دیگری از قبیل عوامل محیطی به عنوان عوامل مداخله‌گر روی سطح بیان بعضی هورمون ها از جمله انسولین موجب تغییر در میزان خطر ابتلای به بیماری می شوند(۲۵). هم‌چنین تفاوت در نتایج حاصل از این مطالعات می تواند مربوط به اختلاف نژادی باشد. ممکن است فاکتوری که در یک منطقه و در یک نژاد مشخص عامل مستعدکننده برای ابتلای به بیماری خاص است، در نژاد دیگر و در منطقه جغرافیایی متفاوت، تعیین کننده نباشد. به عبارتی، ارتباط و همراهی ژنتیکی وابسته به جمعیت می-تواند در جوامع مختلف نتایج متفاوتی را نشان دهد. این مطالعه گزارشی برای قبول و یا رد ارتباط بین پلی‌مورفیسم ژن PINK1 و خطر ابتلای به دیابت نوع ۲ در جمعیت استان سیستان و بلوچستان بود و کاربرد آن در علم پزشکی برای تعیین ژنوتیپ افراد و بررسی پرخطر بودن آن ها برای ابتلای به دیابت است؛ از آن جا که ارتباط معنی داری بین دو فاکتور مذکور یافت نشد، با مطالعات بیشتر جهت قبول یا رد این نتیجه، می‌توان به نتیجه جامع‌تری در غربالگری دست یافت. برای رسیدن به نتیجه جامع، انجام مطالعات مشابه با تعداد نمونه بیشتر در جمعیت استان‌های دیگر پیشنهاد می‌شود. در کنار مطالعه پلی‌مورفیسم ژن PINK1، بررسی پلی‌مورفیسم در کنترل کننده های ترشح هورمون انسولین و پلی‌مورفیسم در ژن هایی که در ارتباط با عملکرد هورمون مذکور دارند لازم به نظر می رسد. هم چنین برای دستیابی به نتایج جامع تر و مشخص شدن تاثیر عوامل مداخله گر، بهتر است رژیم غذایی، وزن بیماران، سابقه خانوادگی، سبک زندگی در افراد تحت مطالعه در نظر گرفته شود.

[Downloaded from sjimu.medilam.ac.ir on 2026-11-08]

سپاسگزاری

در پایان از بیماران مبتلا به دیابت نوع ۲ و افراد سالمی که با ما همکاری کردند و هم چنین از مسئولین مرکز دیابت بیمارستان علی اصغر(ع) دانشگاه علوم پزشکی زاهدان که زحمت نمونه گیری را بر عهده داشتند، قدردانی می‌شود.

Reference

1.Nolan CJ, Damm P, Prentki M. Type 2 diabetes across generations from pathophysiology to prevention and management. Lancet2011;378:169-81.

2.Saini V. Molecular mechanisms of insulin resistance in type 2 diabetes mellitus. World J Diabetes2010;1:68-75.

3.Defronzo RA. Banting Lecture from the triumvirate to the ominous octet: a new paradigm for the treatment of type 2 diabetes mellitus. Diabetes2009;58:773-95.

4.Leturque A, Brotlaroche E, Legall M. GLUT2 mutations translocation and receptor function in diet sugar managing. Am J Physiol Endocrinol Metab2009;296:985-92.

5.Henquin JC, Ravier MA, Nenquin M, Jonas JC, Gilon P. Hierarchy of the beta cell signals controlling insulin secretion. Eur J Clin Invest2003;33:742-50.

6.Guillemain G, Filhoulaud G, Dasilva G, Rutter GA, Scharfmann R. Glucose is necessary for embryonic pancreatic endocrine cell differentiation. J Biol Chem2007 ;282:15228-37.

7.Deas E, Piipari K, MachhadaA, Li A, Gutierrez A, Withers DJ, et al. PINK1 deficiency in beta cells increases basal insulin secretion and improves glucose tolerance in mice. Open Biol2014;4:140051.

8.Herder C, Roden M. Genetics of type 2 diabetes pathophysiologic and clinical relevance. Eur J Clin Invest2011;41:679-92.

9.Lindgren CM, Mccarthy MI. Mechanisms of disease genetic insights into the etiology of type 2 diabetes and obesity. Nat Clin Pract Endocrinol Metab2008;4:156-63.

10.Scheele C, Nielsen AR, Walden TB, Sewell DA, Fischer CP, Brogan RJ, et al. Altered regulation of the PINK1 locus a link between type 2 diabetes and neurodegeneration? Faseb J2007;21:3653-65.

11.Taymans JM, Vanden C, Baekelandt V. Distribution of PINK1 and LRRK2 in rat and mouse brain. J Neurochem2006;98:951-61.

12.Valente EM, Salvi S, Ialongo T, Marongiu R, Elia AE, Caputo V, et al. PINK1 mutations are associated with sporadic early onset parkinsonism. Ann Neurol2004;56:336-41.

13.Woodkaczmar A, Gandhi S, Yao Z, Abramov AY, Miljan EA, Keen G, et al. PINK1 is necessary for long term survival and mitochondrial function in human dopaminergic neurons. PLos One2008;3:2455.

14.Liu W, Vivesbauza C, Acinperez R, Yamamoto A, Tan Y, Li Y, et al. PINK1 defect causes mitochondrial dysfunction proteasomal deficit and alpha synuclein aggregation in cell culture models of Parkinson's disease. PLos One2009;4:4597.

15.Gandhi S, Muqit MM, Stanyer L, Healy DG, Abousleiman PM, Hargreaves I, et al. PINK1 protein in normal human brain and

[Downloaded from sjimu.medilam.ac.ir on 2026-11-08]

Parkinson's disease. Brain2006;129:1720-31.
17.Qu Y, Sun L, Yang Z, Han R. Variation in the PTEN induced putative kinase 1 gene associated with the increase risk of type 2 diabetes innorthern Chinese. J Genet. 2010;90:125-8.
17.Bao W, Hu FB, Rong S, Rong Y, Bowers K, Schisterman EF, et al. Predicting risk of type 2 diabetes mellitus with genetic risk models on the basis of established genome-wide association markers a systematic review. Am J Epidemiol2013;178:1197-207.
18.Alberti KG, Zimmet PZ. Definition, diagnosis and classification of diabetes mellitus and its complications. Part 1 diagnosis and classification of diabetes mellitus provisional report of a WHO consultation. Diabet Med1998;15:539-53.
19.Kumazawa R, Tomiyama H, Li Y, Imamichi Y, Funayama M, Yoshino H, et al. Mutation analysis of the PINK1 gene in 391 patients with Parkinson disease. Arch Neurol2008;65:802-8.
20.Toft M, MyhreR, Pielsticker L, White LR, Aasly JO, Farrer MJ. PINK1 mutation heterozygosity and the risk of Parkinson's disease. J Neurol Neurosurg Psychiatry2007;78:82-4.
21.Brooks J, Ding J, Simonsanchez J, Paisanruiz C, Singleton AB, Scholz SW. Parkin and PINK1 mutations in early onset Parkinson's disease comprehensive screening in publicly available cases and control. J Med Genet2009;46:375-81.
22.Liang H, He S, Yang J, Jia X, Wang P, Chen X, et al. PTENα, a PTEN isoform translated through alternative initiation, regulates mitochondrial function and energy metabolism. Cell Metab2014;19:836-48.
23.Franks PW, Scheele C, Loos RJ, Nielsen AR, Finucane FM, Wahlestedt C, et al. Genomic variants at the PINK1 locus are associated with transcript abundance and plasma nonesterified fatty acid concentrations in European whites. Faseb J 2008;22:3135-45.
24.Akundi RS, Zhi L, Bueler H. PINK1 enhances insulin like growth factor-1 dependent akt signaling and protection against apoptosis. Neurobiol Dis2012;45:469-78.
25.Perfeito R, Cunhaoliveira T, Rego AC. Reprint of revisiting oxidative stress and mitochondrial dysfunction in the pathogenesis of Parkinson disease resemblance to the effect of amphetamine drugs of abuse . Free Radic Biol Med2013;62:186-201.

[Downloaded from sjimu.medilam.ac.ir on 2026-11-08]

Association of PINK1gene Polymorphism Ala340Thr with Type 2 Diabetes in Sistan and Baluchistan Province

Ghayori B[1], Rashki A[2], Motaleb G[1], Dahmardei M[4]*

(Received: December 27, 2014 Accepted: February 18, 2015)

Introduction: One of the genes that have been recently approvd to be associated with diabetes mellitus type 2 is PINK1. This gene encodes a serine/threonine protein kinase that located in mitochondria. It is thought that it protects cells from stress-induced mitochondrial dysfunction. The aim of the present study was to investigate the association between PINK1 gene polymorphism Ala340Thr with Type 2 diabetes.

Materials & Methods: In the present case-control study, one hundred patients with type 2 diabetes mellitus and 100 non-diabetic healthy people were selected randomly from the studied population. The PINK1 gene polymorphism (Ala340Thr) was determined using polymerase chain reaction and restriction fragment length polymorphism genotyping assays (PCR-RFLP).

Findings: The frequency of G and A alleles in patient and control groups was 93.5%, 95% and 6.5%, 5% respectively. In this study allele frequency didn´t show any significant difference between patient and control groups. The frequency of GG and GA for PINK1 gene was 87% and 13% in patient group, and 90% and10% in control group respectively

Discussion & Conclusion: According to the obtained results in this study, there isn´t any significant correlation between Ala340Thr variant of PINK1 with Type 2 diabetes. The Ala340Thr variant could not present as a risk factor for type 2 diabetes.

Keyword: Type 2 diabetes mellitus, RFLP-PCR, Polymorphism, PINK1

1.Dept of Biology, Faculty of Science, Zabol University, Zabol, Iran
2.Dept of Pathofisiology, Faculty of Veterinary, Zabol University, Zabol, Iran
3.Dept of Surgery, Faculty of Medicien, Zahedan University of Medical Sciences, Zahedan, Iran
** Correspondin author Email: ah_rashki@usal.es*

[Downloaded from sjimu.medilam.ac.ir on 2026-11-08]