بررسی پراکندگی پلی مورفیسم ژن(rs7903146) TCF7L2 در بیماران دیابتی نوع ۲ در غرب مازندران ایران

محمد شکرزاده[۱]، عباس محمدپور[۱]، مهدی عباسی روشن[۲]، مهران رجبی صحنه سرایی[۲]، مصطفی دریائی[۲*]

۱) گروه سم شناسی و فارماکولوژی، دانشکده داروسازی، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران

۲) گروه ژنتیک، دانشکده زیست شناسی، موسسه آموزش عالی سنا، ساری، ایران

تاریخ دریافت: ۱۳۹۶/۴/۱۹ **تاریخ پذیرش: ۱۳۹۶/۵/۲۵**

چکیده

مقدمه: دیابت نوع ۲ یک گروه ناهمگن پیچیده ای از شرایط متابولیکی است که با افزایش سطح قندخون به علت اختلال در عملکرد انسولین و یا ترشح انسولین توصیف می شود. ژن TCF7L2 به عنوان یکی از ژن های عمده مستعد ابتلا به دیابت در نظر گرفته شده است. پلی مورفیسم تک نوکلئوتیدی rs7903146 واقع در اینترون شماره ۳ این ژن می باشد که به طور قابل توجهی با دیابت نوع ۲ موثر است.

مواد و روش ها: در این مطالعه مورد-شاهدی، ۱۴۱ فرد بیمار و ۸۶ فرد سالم حضور یافتند. ۵ cc از خون محیطی افراد دیابتی در لوله های حاوی EDTA جمع آوری شد. DNA ژنومی با استفاده از روش Salting-out استخراج شد و با استفاده از روش PCR-RFLP بررسی ژنوتیپی پلی مورفیسم انجام شد.

یافته های پژوهش: فراوانی ژنوتیپ و آلل پلی مورفیسم rs7903146 به طور معنی داری بین بیماران دیابتی نوع ۲ و افراد غیر دیابتی متفاوت بود(به ترتیب: P=0.0474, P=0.0468). فراوانی آلل T در گروه دیابت نوع ۲، ۵۴/۵ درصد و در افراد غیر دیابتی ۳۹/۵ درصد بود و این آلل به طور قابل توجهی با خطر ابتلا به دیابت نوع ۲ ارتباط داشت(95%CI=1.0456-3.2144, OR=1.8333).

بحث و نتیجه گیری: نتایج ما ارتباط بین پلی مورفیسم rs7903146 ژن TCF7L2 و افزایش خطر ابتلا به دیابت نوع ۲ در غرب مازندران را تایید می کند.

واژه های کلیدی: دیابت نوع ۲، پلی مورفیسم rs7903146، ژن TCF7L2، PCR-RFLP

* نویسنده مسئول: گروه ژنتیک، دانشکده زیست شناسی، موسسه آموزش عالی سنا، ساری، ایران

Email:mostafa.daryaei71@gmail.com

Copyright © 2018 Journal of Ilam University of Medical Science. This is an open-access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution international 4.0 International License (https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/) which permits copy and redistribute the material, in any medium or format, provided the original work is properly cited.

[Downloaded from sjimu.medilam.ac.ir on 2024-09-22]

[DOI: 10.29252/sjimu.26.6.156]

مقدمه

دیابت شیرین(DM) یک گروه از بیماری های متابولیک است که با افزایش قندخون ناشی از نقص در ترشح انسولین و یا افزایش مقاومت به انسولین سلولی توصیف می شود(۱). با پیشرفت بیماری، عوارض بافتی یا عروقی ایجاد شده منجر به عوارض شدید دیابت مانند رتینوپاتی، نوروپاتی، نفروپاتی، عوارض قلبی و عروقی و زخم می شود(۲). این افزایش قندخون، علائمی کلاسیک از قبیل پر ادراری، پرنوشی و پرخوری تولید می کند(۳). دیابت بر اساس اتیولوژی و علائم بالینی به چهار نوع طبقه بندی می شود: دیابت نوع ۱، دیابت نوع ۲، دیابت بارداری، و دیگر انواع خاص(۴). دیابت نوع ۲ یک گروه ناهمگن پیچیده ای از شرایط متابولیکی است که با افزایش سطح قندخون به علت اختلال در عملکرد انسولین و یا ترشح انسولین توصیف می شود(۵). دیابت نوع ۲ عمدتاً به علت عوامل سبک زندگی و ژنتیک می باشد(۶). فدراسیون بین المللی دیابت(IDF) گزارش داده که ۳۸۲ میلیون نفر در سراسر جهان مبتلا به دیابت زندگی می کنند و پیش بینی می شود تا سال ۲۰۳۰ به ۵۵۲ میلیون نفر افزایش یابد. دیابت در سال ۲۰۱۱ باعث مرگ ۴/۶ میلیون نفر بوده است و برآورد شده است که ۴۳۹ میلیون از مردم تا سال ۲۰۳۰ به دیابت نوع ۲ مبتلا شوند(۶،۷).

ژن TCF7L2 در نظر گرفته شده است که میزان پیشرفت از اختلال تحمل گلوکز به دیابت نوع ۲ را تحت تاثیر قرار می دهد. این ژن، یک فاکتور رونویسی دخیل در مسیر سیگنالینگ Wnt را کد می کند، که نقش مهمی را در توسعه جزایر پانکراس و تنظیم رویان زایی، تکثیر سلولی و تحرک دارد و هم چنین باعث بیان ژن پپتید شبه گلوکاگون ۱ (Transcription Factor 7-Like 2) واقع در کروموزوم 10q25.3، به عنوان یکی از ژن های عمده مستعد ابتلا به دیابت در GLP-1 و هم چنین ژن های دخیل در پردازش و اگزوسیتوز گرانول های انسولین می شود. ژن TCF7L2 نقش کلیدی در تنظیم رونویسی ژن GCG ایفا می کند که پروتیین رمزگذاری شده توسط آن به نام گلوکاگن یکی از مهم ترین هورمون های پانکراس به شمار می رود. این هورمون با تسهیل فرآیند گلیکوژنولیز و گلیکوژنز نقشی مهم در کاهش سطح گلوکز خون ایفا می کند(۱۰-۸). پلی مورفیسم تک نوکلئوتیدی rs7903146 واقع در اینترون شماره ۳ ژن TCF7L2 می باشد که به طور قابل توجهی با دیابت نوع ۲ همراه است(۱۱).

امروزه دیابت در سراسر دنیا به صورت یک اپیدمی بی سابقه در حال گسترش می باشد و با توجه به نقش عوامل ژنتیکی در ایجاد بیماری دیابت نوع دو، بررسی ژن های مرتبط با این بیماری ضروری به نظر می رسد. لذا هدف از این پژوهش بررسی پراکندگی پلی مورفیسم ژن TCF7L2(rs7903146) در بیماران دیابتی نوع ۲ مراجعه کننده به کلینیک های غرب استان مازندران در سال ۹۵ می باشد.

مواد و روش ها

جامعه مورد پژوهش و نمونه ها: در این مطالعه مورد-شاهدی، ۲۲۷ نفر شامل ۱۴۱ بیمار مبتلا به دیابت نوع ۲ مراجعه کننده به آزمایشگاه های مراکز بهداشت غرب استان مازندران(نوشهر، چالوس، تنکابن، رامسر) که توسط پزشک متخصص تشخیص داده شده است و ۸۶ فرد سالم(نمونه کنترل) با سطح گلوکز طبیعی شرکت کردند. از هر یک از افراد حاضر در مطالعه، ۵ میلی لیتر نمونه خون گرفته شد و نمونه ها به آزمایشگاه بیوشیمی انتقال داده شدند. داوطلبین به مدت ۱۲ ساعت قبل از انجام آزمایشات از خوردن، فعالیت شدید فیزیکی و استعمال دخانیات امتناع ورزیدند. در گروه بیمار به منظور حذف اثر انسولین تزریقی بر میزان مقاومت به انسولین، بیمارانی که انسولین دریافت کرده بودند، از مطالعه خارج شدند. رضایت نامه کتبی و پرسش نامه مربوط به افراد دیابتی آگاهانه توسط هر شخص تکمیل و امضا شد.

آزمایشات بیوشیمیایی: جهت اندازه گیری غلظت متابولیت ها مانند گلوکز، کلسترول، HDL، LDL، اوره، اسیداوریک، تری گلیسرید، کراتینین، SGOT، SGPT از اتوآنالایزر(BT3000) استفاده شد.

استخراج DNA: استخراج DNA از نمونه های خون با روش Salting-out صورت گرفت و پس از استخراج، کیفیت و کمیت DNA استخراج شده توسط

[Downloaded from sjimu.medilam.ac.ir on 2024-09-22]

[DOI: 10.29252/sjimu.26.6.156]

دستگاه اسپکتروفتومتر اندازه گیری شد. سپس، نمونه های DNA در دمای ۲۰- درجه سانتی گراد نگهداری شدند.

تعیین ژنوتیپ: تعیین ژنوتیپ با استفاده از واکنش زنجیره ای پلیمراز به روش هضم آنزیمی PCR-RFLP انجام شد. تکثیر با استفاده از یک جفت پرایمر اختصاصی صورت گرفته و قطعه ای به طول ۱۲۱ جفت باز تولید شد. توالی ژن مورد نظر از بانک اطلاعاتی NCBI دریافت شده و پرایمرها با استفاده از نرم افزار Gene Runner طراحی شدند. توالی پرایمرها در جدول شماره ۱ ذکر شده است. واکنش زنجیره ای پلیمراز(PCR) در حجم ۲۵ میکرولیتر شامل ۲ میکرولیتر DNA ژنومی(۱۰۰ ng/µl)، ۱۲/۵ میکرولیتر مسترمیکس(Master mix PCR) و ۱ میکرولیتر از هر کدام از پرایمر(جدول شماره ۱) که در نهایت با آب مقطر به حجم ۲۵ میکرولیتر رسیده است. برنامه زمانی واکنش PCR به صورت ۹۵ درجه سانتی گراد به مدت ۵ دقیقه، سپس ۳۶ چرخه شامل ۹۵ درجه سانتی گراد به مدت ۳۰ ثانیه جهت واسرشت سازی دو رشته DNA، ۵۷/۵ درجه سانتی گراد به مدت ۳۰ ثانیه جهت اتصال پرایمر به DNA و ۷۲ درجه سانتی گراد به مدت ۲۰ ثانیه برای طویل شدن. پس از اتمام ۳۶ چرخه، مخلوط واکنش به مدت ۱۰ دقیقه در دمای ۷۲ درجه باقی ماند تا عمل طویل شدن نهایی انجام شود. سپس برای بررسی کیفیت محصول PCR، هر کدام از نمونه ها با الکتروفورز ژل آگارز ۲ درصد مورد ارزیابی قرار گرفت. آنزیم محدودگر برای پلی مورفیسم rs7903146 ژن TCF7L2، آنزیم RsaI می باشد. برای تعیین ژنوتیپ، ۱۰ میکرولیتر از محصول PCR در دمای ۳۷ درجه سانتی گراد و به مدت ۱۶ ساعت توسط آنزیم RsaI هضم شد. سپس محصول هضم آنزیمی روی ژل آگارز ۲ درصد الکتروفورز گردید و عکس ها توسط دستگاه GelDoc گرفته شد.

جدول شماره ۱ . مشخصات پرایمر مورد استفاده و آنزیم محدود الاثر

ژن	پلی مورفیسم	توالی پرایمر	Tm	آنزیم محدود الاثر	آلل(جفت باز)
TCF7L2	rs7903146	F: CTAGTTATCTGACATTGACTAAGT R: GAGAGCTAAGCACTTTTTAGGTA	57.5	RsaI	C: 22+99 T: 121

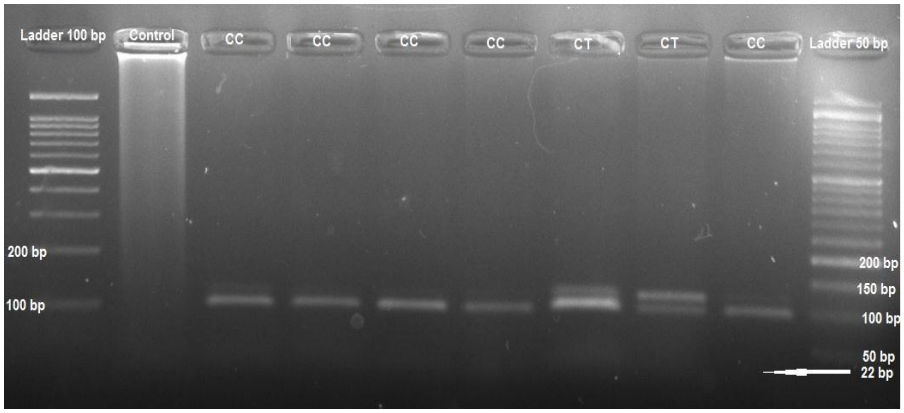
تجزیه و تحلیل آماری: به منظور تفسیر نتایج به دست آمده از تحقیقات آزمایشگاهی، پارامترهای کمی(عددی) مورد نیاز است. در این تحقیق بررسی های آماری با استفاده از نرم افزار Medcalc (Version.21) انجام شد. آزمون های آماری Chi-square (X^2) و در صورت نیاز آزمون odds Ratio (OR) انجام گرفت و هم چنین پارامترهایی مانند Confidence Interval (CI), P نیز تعیین می شود.

یافته های پژوهش

تکثیر قطعات و ژنوتایپینگ: واکنش های زنجیره ای پلیمراز(PCR) با استفاده از پرایمرهای ویژه ای برای تکثیر قطعات در ژن TCF7L2 انجام شد. تمام DNA های استخراج شده از هر دو نمونه مورد و شاهد یک محصول PCR تک باند اختصاصی بدون هیچ باند غیر اختصاصی دیگری تولید کرده اند. برای بررسی ژنوتیپ و غربالگری آلل ژن TCF7L2، روش PCR-RFLP با استفاده از آنزیم محدودکننده RsaI توسعه یافت. سپس محصولات PCR-RFLP به وسیله الکتروفورز بر روی ژل آگارز ۱/۵ درصد مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفتند.

[Downloaded from sjimu.medilam.ac.ir on 2024-09-22]

[DOI: 10.29252/sjimu.26.6.156]



تصویر شماره ۱. نتایج RFLP مربوط به پلی مورفیسم rs7903146 ژن TCF7L2. حضور دو باند ۹۹ و ۲۲ جفت بازی نشانه ژنوتیپ CC، وجود باند سه گانه ۱۲۱، ۹۹ و ۲۲ جفت بازی نشانه ژنوتیپ CT و حضور یک باند ۱۲۱جفت بازی نشانه ژنوتیپ TT می باشد که به ترتیب نماینده فنوتیپ های تیپ وحشی، هتروزیگوت و هموزیگوت موتانت هستند.

فراوانی ژنوتیپی: در این مطالعه مورد-شاهدی ۲۲۷ نفر(۱۴۱ بیمار مبتلا به دیابت نوع ۲ و ۸۶ فرد با گلوکز طبیعی) مورد بررسی قرار گرفتند. نتایج آزمایشات نشان داد که در میان ۱۴۱ فرد بیمار، ۵۴ نفر(۳۸ درصد) دارای ژنوتیپ CC، ۲۱ نفر(۱۵ درصد) دارای ژنوتیپ CT و ۶۶ نفر(۴۷ درصد) دارای ژنوتیپ TT بودند. در میان ۸۶ فرد سالم(گروه کنترل)، ۴۴ نفر(۵۱ درصد) دارای ژنوتیپ CC، ۱۶ نفر(۱۹ درصد) دارای ژنوتیپ CT و ۲۶ نفر(۳۰ درصد) دارای ژنوتیپ TT بودند. تفاوت مشاهده شده بین افراد سالم و بیمار با توجه به نتیجه آزمون آماری کای اسکوئر(χ^2=6.123, P=0.0468) معنی دار بود. در این مطالعه تفاوت توزیع ژنوتیپ T/T، معنی دار بود(P=0.0183) و با توجه به میزان OR به دست آمده(۱/۱۳۱۰-۳/۷۸۲۷) CI ۹۵ درصد و OR=۲/۰۶۸۴)، این نتایج پیشنهاد می کند که این ژنوتیپ(T/T)، خطر ابتلا به بیماری را افزایش می دهد و یک فاکتور خطر محسوب می شود(جدول شماره ۲).

فراوانی آللی: نتایج آزمایشات نشان داد که در بین افراد بیمار فراوانی آلل های C و T به ترتیب برابر با ۴۵/۵ درصد و ۵۴/۵ درصد و در افراد سالم به ترتیب برابر با ۶۰/۵ درصد و ۳۹/۵ درصد بود. با توجه به نتیجه آزمون آماری کای اسکوئر(χ^2=3.930, P=0.0474)، چون P کمتر از ۰/۰۵ می باشد، بنا بر این ارتباط معنی داری در توزیع آللی پلی مورفیسم rs7903146 ژن TCF7L2، بین دو گروه بیمار و کنترل وجود دارد(جدول شماره ۲).

جدول شماره ۲ . فراوانی ژنوتیپی و آللی پلی مورفیسم rs7903146 ژن TCF7L2

ژنوتیپ	بیمار (٪) ۱۴۱ نفر	سالم(٪) ۸۶ نفر	OR(95%CI)	سطح معنی داری
CC	(۳۸)۵۴	(۵۱)۴۴	۱	–
CT	(۱۵)۲۱	(۱۹)۱۶	۱/۰۶۹۴ (۰/۴۹۸۹ – ۲/۲۹۲۶)	۰/۸۶۳۰
TT	(۴۷)۶۶	(۳۰)۲۶	۲/۰۶۸۴ (۱/۱۳۱۰ – ۳/۷۸۲۷)	۰/۰۱۸۳
CT+TT	–	–	۱/۶۸۷۸ (۰/۹۸۱۳ – ۲/۹۰۳۰)	۰/۰۵۸۵
C	٪۴۵/۵	٪۶۰/۵	۱	–
T	٪۵۴/۵	٪۳۹/۵	۱/۸۳۳۳ (۱/۰۴۵۶ – ۳/۲۱۴۴)	۰/۰۳۴۴

بحث و نتیجه گیری

دیابت یکی از شایع ترین بیماری های متابولیک است و در کشورهای پیشرفته و نیز در حال رشد، یک معضل بزرگ بهداشتی در حال گسترش می باشد. در طول زمان بالا بودن گلوکز خون به علت دیابت غیرکنترل شده موجب خطرهای طولانی مدت دستگاه های مختلف بدن می شود که می تواند موجب آسیب به سلول های بتای پانکراس شده و باعث کاهش تولید انسولین شود. تشخیص زود هنگام دیابت جهت مهار پیچیدگی های دیابتی بسیار مهم است که شامل

[Downloaded from sjimu.medilam.ac.ir on 2024-09-22]

[DOI: 10.29252/sjimu.26.6.156]

بیماری های قلبی، افزایش فشارخون، آسیب های عصبی و نارسایی های کلیوی می باشد(۱۲). دیابت می تواند از آسیب ژنتیکی و یا عفونت، بیماری پانکراس، جراحی، داروها و یا مواد شیمیایی ایجاد شود(۱۳). دیابت نوع دو در بزرگسالان تشخیص داده شده است و با چاقی، سبک زندگی، سن، سابقه خانوادگی و ژنتیک مرتبط است(۱۴). با توجه به گستردگی، پیچیدگی و چند عاملی بودن بیماری دیابت، شناخت دقیق عوامل ژنتیکی مرتبط با دشواری هایی همراه است(۱۵). ژن های متعددی در بروز دیابت دخیل هستند یا ابتلای به دیابت را تسهیل می کنند که یکی از این ژن ها TCF7L2 می باشد. بر روی این ژن نواحی پلی مورفیسمی گوناگونی شناسایی شده اند که ارتباط میان آن ها با اختلال در ترشح انسولین، تولید گلوکز و هم چنین مقاومت به انسولین به واسطه تاثیر مستقیم بر سلول های بتا پانکراس به اثبات رسیده است(۱۶).

با توجه به این که امروزه دیابت در سراسر دنیا به صورت یک اپیدمی بی سابقه در حال گسترش می باشد و هم چنین با توجه به نقش عوامل ژنتیکی در ایجاد بیماری دیابت نوع دو، بررسی ژن های مرتبط با این بیماری ضروری به نظر می رسد. در این مطالعه پراکندگی پلی مورفیسم ژن TCF7L2 (rs7903146) در بیماران دیابتی نوع ۲ در غرب استان مازندران با روش PCR-RFLP با استفاده از آنزیم محدودالاثر مورد بررسی قرار گرفت. در مطالعه پالیزبان و همکاران با عنوان ارتباط یک واریانت رایج در ژن TCF7L2 با دیابت نوع ۲، به این نتیجه دست یافتند که rs7903146 ژن TCF7L2، ژن مستعد مهمی برای دیابت نوع ۲ در استان اصفهان ایران است و هم چنین این که rs7903146 ژن TCF7L2 فاکتور خطر ژنتیکی مهمی برای توسعه و پیشرفت دیابت نوع ۲ در چند گروه قومی است(۱۷). در پژوهشی دیگری که توسط Ouhaibi-Djellouli و همکاران بر روی پلی مورفیسم rs7903146 TCF7L2 و خطر ابتلا به دیابت نوع ۲ صورت گرفت این نتیجه حاصل شد که آلل T از rs7903146 SNP با خطر بالای قابل توجهی از دیابت نوع ۲ در جمعیت الجزایر در ارتباط است(۱۸). در مطالعه شکوهی و همکاران با ارتباط پلی مورفیسم های rs7903146، rs12255372 و rs290487 در ژن TCF7L2 مبتلا به دیابت نوع ۲ مورد بررسی قرار گرفت و این نتیجه به دست آمد که آلل T از پلی مورفیسم های rs7903146، rs12255372 و rs290487 از ژن TCF7L2 استعداد ابتلا به دیابت نوع ۲ در جمعیت کردنشین ایرانی را اعطا می کند(۱۹). در تحقیقی که Guewo-Fokeng و همکاران انجام دادند، مشارکت پلی مورفیسم ژن TCF7L2 rs7903146 (C/T) و استعداد ابتلا به دیابت نوع ۲ بررسی شد و به این نتیجه رسیدند که TCF7L2 با دیابت نوع ۲ در جمعیت کامرون در ارتباط است(۲۰). در پژوهش دیگری که توسط Demirsoy و همکاران انجام شد، ارتباط پلی مورفیسم ژن TCF7L2 rs7903146 با خطر دیابت نوع ۲ صورت گرفت که نتایج حاصل از این مطالعه نشان می دهد که در جمعیت ترکیه افرادی که پلی مورفیسم rs7903146 ژن TCF7L2 را حمل می کنند در معرض خطر قابل توجهی از این بیماری هستند(۲۱).

در مطالعه حاضر نتیجه به دست آمده با مطالعات ذکر شده پالیزبان(۲۰۱۲)، شکوهی(۲۰۱۴)، (Ouhaibi-Djellouli,2014)، (Guewo-Fokeng,2015) و (Demisroy,2016) هم سویی دارد، زیرا در تمامی این مطالعات به این نتیجه رسیدند که پلی مورفیسم ژن TCF7L2 (rs7903146) با بیماری دیابت نوع ۲ مرتبط می باشد و این پلی مورفیسم فاکتور خطر ژنتیکی مهمی برای توسعه و پیشرفت دیابت نوع ۲ می باشد. لذا غربالگری پلی مورفیسم TCF7L2 می تواند در پیش آگهی بیماری، پیشگیری از پیشرفت بیماری و هم چنین استفاده از راهکارهای درمانی مناسب در جهت افزایش طول عمر و بهبود کیفیت زندگی در بیماران مبتلا به دیابت نوع ۲ کمک کننده باشد. قابل ذکر است که این نتیجه محدود به جمعیت مورد مطالعه حاضر می باشد و به مطالعات بیشتر بر روی تعداد بیشتری از افراد و نژادهای متفاوت برای تایید ارتباط پلی مورفیسم TCF7L2 با بیماری دیابت نوع ۲ نیاز می باشد.

[Downloaded from sjimu.medilam.ac.ir on 2024-09-22]

[DOI: 10.29252/sjimu.26.6.156]

سپاسگزاری

این مقاله حاصل بخشی از پایان نامه در مقطع کارشناسی ارشد آقای مصطفی دریائی در سال ۱۳۹۶ با عنوان بررسی پراکندگی پلی مورفیسم ژن TCF7L2(rs7903146) در بیماران دیابتی نوع ۲ در غرب مازندران و یک مطالعه موردی-شاهدی می باشد.

References

1.Harikumar K, Kumar BK, Hemalatha G, Kumar MB, Lado SFS. A review on diabetes mellitus. Int J Nov Trend Pharm Sci 2015; 5:201-17.

2.Bastaki A. Diabetes mellitus and its treatment. Int J Diabetes Metab2005; 13:111-34.

3.Deshmukh CD, Jain A. Diabetes Mellitus a review. Int J Pure Appl Biosci2015; 3:224-30.

4.Piero M, Nzaro G, Njagi J. Diabetes mellitus a devastating metabolic disorder. Asian J Biomed Pharm Sci 2015; 5:1-7. doi: 10.15272/ajbps.v4i40.645.

5.Lin Y, Sun Z. Current views on type 2 diabetes. J Endocrinol 2010; 204: 1-11. doi: 10.1677/JOE-09-0260.

6.Olokoba AB, Obateru OA, Olokoba LB. Type 2 diabetes mellitus a review of current trends. Oman Med J 2012; 27:269-73. doi: 10.5001/omj.2012.68.

7.Ibrahim AT, Hussain A, Salih MA, Ibrahim OA, Jamieson SE, Ibrahim ME, et al. Candidate gene analysis supports a role for polymorphisms at TCF7L2 as risk factors for type 2 diabetes in Sudan. J Diabetes Metab Disord 2016; 15:1-8. doi: 10.1186/s40200-016-0225-y.

8.Musavi Z, Azarpira N, Sangtarash M, Kordi M, Kazemi K, Geramizadeh B, et al. [Polymorphism of transcription factor-7-Like 2 gene and new onset diabetes after liver transplantation]. Int J Org Trans Med2015; 6:14-22. (Persian)

9.Assmann TS, Duarte GC, Rheinheimer J, Cruz LA, Canani LH, Crispim D. The TCF7L2 rs7903146 polymorphism is associated with risk to type 2 diabetes mellitus in Southern-Brazil. Arq Brasile Endocrinol Metab2014; 58:918-25. doi: 10.1590/0004-2730000003510.

10.Bo S, Gambino R, Ciccone G, Rosato R, Milanesio N, Villois P, et al. Effects of TCF7L2 polymorphisms on glucose values after a lifestyle intervention. Am J Clin Nut 2009; 90:1502-08. doi: 10.3945/ajcn.2009.28379.

11.Hsiao TJ, Lin E. A common rs7903146 variant of the transcription factor 7-like 2 gene is associated with type 2 diabetes mellitus and fasting glucose in a Taiwanese population. Diabetes Metab 2017;43:83-05. doi: 10.1007/s00125-006-0588-6.

12.Sheikhha MH, Afkhamiardekani M, Mirjalili S, Dehghani S, Ghadimi H. [Investigating the frequency of MSPI polymorphism of APOA1 gene in type II diabetic patients and comparing it with this frequency in nondiabetics]. Gen Mill2013; 11:3078-83. (Persian)

13.Riyahi F, Riyahi S, Yaribeygi H. [Diabetes and role of exercise on its control a systematic]. Health Res J 2016; 1:113-21. (Persian)

14.Rastegari A, Rabbani M, Sadeghi HM, Imani EF, Hasanzadeh A, Moazen F. [Association of KCNJ11 (E23K) gene polymorphism with susceptibility to type 2 diabetes in Iranian patients]. Adv Biomed Res 2015; 2:1-5. (Persian)

15.Sayehmiri F, Moshtaghie AA, Bakhtiyari S. [Association of kcnj11 E23K promoter polymorphism with type 2 diabetes]. J Mazandaran Uni Med Sci2015; 24:1-8. (Persian)

16.Safarpour M, Ebrahimi A, Daneshpour MS. [From genome to gene a review of genes and genetic variations associated with type 2 diabetes]. Tehran Uni Med SciJ 2015;73: 615-23. (Persian)

17.Palizban A, Nikpour M, Salehi R, Maracy MR. [Association of a common variant in TCF7L2 gene with type 2 diabetes mellitus in a Persian population]. Clin Exp Med 2012;12:115-19 .(Persian)

18.Ouhaibidjellouli H, Medienebenchekor S, Lardjamhetraf SA, Hamanimedjaoui I, Meroufel DN, Boulenouar H, et al. The TCF7L2 rs7903146 polymorphism, dietary intakes and type 2 diabetes risk in an

[Downloaded from sjimu.medilam.ac.ir on 2024-09-22]

[DOI: 10.29252/sjimu.26.6.156]

Algerian population. BMC Gen 2014; 15:1-8. doi: 10.1186/s12863-014-0134-3.

19.Shokouhi S, Delpisheh A, Haghani K, Mahdizadeh M, Bakhtiyari S. [Association of rs7903146, rs12255372, and rs290487 polymorphisms in TCF7L2 gene with type 2 diabetes in an Iranian Kurdish ethnic group]. Clin Lab 2014; 60:1269-76. (Persian)

20.Guewofokeng M, Sobngwi E, Atoghotiedeu B, Donfack OS, Noubiap JJN, Ngwa EN, et al. Contribution of the TCF7L2 rs7903146 (C/T) gene polymorphism to the susceptibility to type 2 diabetes mellitus in Cameroon. J Diabetes Metab Disord 2015; 14:1-5. doi: 10.1186/s40200-015-0148-z.

21.Demirsoy IH, Aras N, Cinkir U. TCF7L2 rs7903146 gene variation is associated with risk of type 2 diabetes in Turkish population. J Clin Med Genom 2016; 2: 1-3. doi:10.4172/2472-128X.1000141.

[Downloaded from sjimu.medilam.ac.ir on 2024-09-22]

[DOI: 10.29252/sjimu.26.6.156]

Investigating the Distribution of TCF7L2 (rs7903146) Gene Polymorphism in Type 2 Diabetic Patients in Western Mazandara Iran

*Shokrzadeh M[1], Mohammadpour A[1], Abbasiroshan M[2], Rajabisahnesaraee M[2], Daryaei M[2]**

(Received: July 10, 2017 Accepted: August 16, 2017)

Abstract

Introduction: Type 2 diabetes mellitus is a complex heterogeneous group of metabolic conditions characterized by increased levels of blood glucose due to impairment in insulin action and/or insulin secretion. The TCF7L2 gene is considered one of the major genes susceptible to diabetes.The single nucleotide polymorphism rs7903146 is located in intron 3 of this gene, which is significantly effective in type 2 diabetes.

Materials & Methods: In this case-control study, 141 patients and 86 healthy subjects were present. 5cc peripheral blood from diabetics was collected in EDTA-containing tubes. Genomic DNA was extracted using the salting-out method, and polymorphism genotype was investigated using the PCR-RFLP method.

Findings: Genotype and allele frequencies of the rs7903146 polymorphism differed significantly between type 2 diabetic patients and non-diabetic subjects (P=0.0468 and P=0.0474, respectively). The frequency of the T allele was 54.5% in the type 2 diabetes group and 39.5% in non-diabetic subjects- and this allele was significantly associated with type 2 diabetes risk (OR=1.8333, 95% CI 1.0456-3.2144).

Discussion & Conclusions: Our results confirmed the association between the rs7903146 polymorphism of the TCF7L2 gene and the increased risk of type 2 diabetes in western Mazandaran, Iran.

Keywords: Type 2 diabetes mellitus-rs7903146 polymorphism-TCF7L2 gene-PCR-RFLP

1. Dept of Toxicology and Pharmacology, Faculty of Pharmacy, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran
2. Dept of Genetics, Faculty of Biology, Sana Institute of Higher Education, Sari, Iran
** Corresponding author Email: mostafa.daryaei71@gmail.com*

Scientific Journal of Ilam University of Medical Sciences

[Downloaded from sjimu.medilam.ac.ir on 2024-09-22]

[DOI: 10.29252/sjimu.26.6.156]