مجله‌ی غدد درون‌ریز و متابولیسم ایران
دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی ـ درمانی شهید بهشتی
دوره‌ی دوازدهم، شماره‌ی ۶، صفحه‌های ۵۸۷ ـ ۵۸۰ (اسفند ۱۳۸۹)

مقاله‌ی پژوهشی

فراوانی اللی ۱۲ میکروستلایت در کروموزوم‌های ۸، ۱۱، ۱۲ و ۱۶ در جمعیت قند و لیپید تهران

دکتر مریم‌السادات دانشپور[۱]، دکتر مسعود هوشمند[۲]، دکتر سیروس زینلی[۳]، دکتر مهدی هدایتی[۱]، مریم زرکش[۱]، دکتر فریدون عزیزی[۴]

۱) مرکز تحقیقات پیشگیری و درمان چاقی، پژوهشکده‌ی علوم غدد درون‌ریز و متابولیسم، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، ۲) گروه ژنتیک پزشکی، پژوهشگاه ملی مهندسی ژنتیک و زیست فن‌آوری، ۳) انستیتو پاستور تهران، ۴) مرکز تحقیقات غدد درون‌ریز و متابولیسم، پژوهشکده‌ی علوم غدد درون‌ریز و متابولیسم، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، **نشانی مکاتبه‌ی نویسنده‌ی مسئول:** تهران، مرکز تحقیقات غدد درون‌ریز و متابولیسم، پژوهشکده‌ی علوم غدد درون‌ریز و متابولیسم دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، صندوق پستی ۴۷۶۳-۱۹۳۹۵، دکتر فریدون عزیزی؛ e-mail: azizi@endocrine.ac.ir

چکیده

مقدمه: میکروستلایت‌ها به طور گسترده‌ای در بررسی‌های لینکاژ و ژنتیک جمعیت‌ها، استفاده می‌شوند. این نشانگرها توالی‌های تکرار شونده‌ای روی ژنوم انسان هستند که تعداد این تکرارها در افراد مختلف می‌تواند متفاوت باشد و همین تفاوت‌ها راهی برای یافتن ژن‌های موثر در بروز بعضی بیماری‌ها است. پژوهش حاضر به بررسی فراوانی ۱۲ میکروستلایت در جمعیت تهران پرداخته است. مواد و روش‌ها: ۵۹۱ نفر با میانگین سن ۱۹±۳۶ سال برای بررسی فراوانی پلی‌مورفیسم در میکروستلایت‌های D8S1132، D8S1779، D8S514، D8S1743، D11S1998، D11S1304، D11S934، D12S96، D12S1632، D12S329، D16S2624 و D16S3096 از جمعیت قند و لیپید تهران بر اساس ابتلا یا عدم ابتلا به سندرم متابولیک انتخاب شدند. به کمک روش PCR و آنالیز قطعه‌ای، اللهای هر نشانگر مشخص شد. یافته‌ها: نشانگرهای کروموزوم ۸، تکرارهای ۱۰ تا ۲، ۲۶ جفت باز، نشانگرهای کروموزوم ۱۱، تکرارهای ۸،۱ تا ۳۲ جفت باز، نشانگرهای کروموزوم ۱۲، تکرارهای ۲ تا ۳۲ جفت باز و هم‌چنین نشانگرهای کروموزوم ۱۶ تکرارهای ۲، ۹ تا ۲۸ جفت باز را نشان دادند. بیشترین میزان هتروزیگوسیتی به نشانگر D8S1132 و کمترین میزان آن به نشانگر D12S96 مربوط بود. نتیجه‌گیری: اللهای جدیدی در جمعیت تهران برای نشانگرهای مورد بررسی یافت شد و برای اولین بار یافته‌های اللی این نشانگرها در جمعیت ایرانی، برای ثبت در پایگاه اطلاعاتی مربوط به فراوانی اللی میکروستلایت‌ها ارایه گردید. حضور اللهای مختلف در افراد مختلف یک خانواده می‌تواند به بررسی بیماری‌ها کمک شایانی نماید.

واژگان کلیدی: الل، میکروستلایت، جمعیت قند و لیپید تهران

دریافت مقاله: ۸۸/۱۲/۱۵ ـ دریافت اصلاحیه: ۸۸/۵/۱۹ ـ پذیرش مقاله: ۸۹/۵/۲۰

مقدمه

میکروستلایت‌ها توالی‌های تکرارشونده‌ی پشت سر هم از توالی‌های ۱ تا ۶ جفت بازی هستند[۱] و به طور گسترده‌ای در نقشه کشی ژنتیکی، تحقیق‌های جنایی و بررسی‌های جمعیت‌شناسی کاربرد دارند. دلیل استفاده از میکروستلایت‌ها به عنوان مارکر ژنتیکی آن است که اللهای متفاوتی از نظر تعداد واحدهای تکرارشونده، در هر جمعیت

Archive of SID
www.SID.ir

وجود دارد.[۲] بررسی‌های مختلف در این زمینه نشان داده‌اند که تغییر توالی میکروستلایت‌ها بسیار پیچیده می‌باشد و در جمعیت‌های متفاوت با هم فرق دارند.[۳-۵]

تحلیل‌های آماری برای استفاده از یافته‌های ژنتیکی در مورد تشخیص هویت افراد لازم می‌باشند. این تحلیل‌ها به یافته‌های به دست آمده، هویت می‌بخشند. ابتدا باید در جمعیت‌های مختلف، فراوانی اللی هر کدام از نشانگرها را به دست آورد که بسته به نژاد و شرایط جغرافیایی می‌تواند متفاوت باشد. سپس از این یافته‌ها می‌توان به کمک تحلیل‌های آماری برای طراحی پژوهش‌های کاربردی روی بیماری‌های مختلف و بررسی‌های جمعیتی استفاده نمود. برای گزارش فراوانی اللی و شناخت جمعیت‌ها از راه فاکتورهای مختلفی مانند هتروزیگوسیتی[i]، احتمال تشابه[ii]، قدرت تمایز[iii]، قدرت استثنا پذیری[iv]، میزان مفید بودن یک مارکر ژنتیکی[v] و همچنین بررسی میزان تبعیت فراوانی اللی از تعادل هاردی واینبرگ[vi] استفاده می‌شود. در پژوهش کنونی فراوانی اللی ۱۲ میکروستلایت که در منطقه‌ی ژن‌های مرتبط با سندرم متابولیک حضور داشته‌اند در گروه‌های انتخابی بر اساس ابتلا یا عدم ابتلا به سندرم متابولیک از میان جمعیت قند و لیپید تهران[vii] بررسی و گزارش شده است.

مواد و روش‌ها

جامعه‌ی مورد بررسی از میان شرکت‌کنندگان طرح پژوهش قند و لیپید تهران انتخاب شد. ابتدا ۵۹۱ نفر با میانگین سن ۳۹ سال بر اساس ابتلا یا عدم ابتلا به سندرم متابولیک برای بررسی انتخاب شدند.[۶] شرط انتخاب افراد بر اساس تعریف ATP III[viii] می‌باشد.[۷] در مرحله‌ی سوم طرح پژوهش قند و لیپید تهران، از تمام افراد مراجعه‌کننده به واحد تحقیقات قند و لیپید واقع در شرق تهران، دو نمونه‌ی خون محیطی، لخته و حاوی ضد انعقاد EDTA[ix] گرفته شد. برای استخراج DNA ژنوم ابتدا نمونه‌ها توسط بافر لیز کننده[x] و بافر PBS شسته شدند و RBC ها از محیط حذف گردید، سپس DNA توسط روش Salting Out Proteinase K استخراج گردید و DNA حاصل در ۲۰- درجه‌ی سانتی‌گراد نگهداری شد. پس از بررسی کمی و کیفی DNA استخراجی با اسپکتروفتومتر و الکتروفورز، تکثیر ۱۲ قطعه‌ی مختلف در ۴ ناحیه‌ی کروموزومی با استفاده از تکنیک آنالیز قطعه‌ای انجام شد. برای انجام این مرحله، آزمایش در دو گروه چندگانه طراحی شد و هر مخلوط PCR به حجم ۲۵ میکرولیتر شامل: Taq DNA Polymerase (gold mix ABI) و ۵ پیکومول از هر جفت پرایمر بود. به هر لوله میزان ۵۰ نانوگرم از DNA استخراج شده اضافه گردید و پس از افزودن روغن معدنی استریل به نمونه‌ها، لوله‌ها سانتریفوژ و سپس به دستگاه ترموسایکلر (ساخت کارخانه‌ی ABI، امریکا) منتقل شدند. شرایط ترموسایکلر پس از بهینه‌سازی شامل این موارد بود: ۱) مرحله‌ی دناتوراسیون ابتدایی، ۱۱ دقیقه در دمای ۹۴ درجه‌ی سانتی‌گراد (یک دوره)، ۲) مرحله‌ی دناتوراسیون ۳۰ ثانیه در دمای ۹۴ درجه‌ی سانتی‌گراد، ۳) مرحله‌ی بازپخت ۶۰ ثانیه در دمای ۵۵ درجه‌ی سانتی‌گراد، ۴) مرحله‌ی اکستانسیون ۴۰ ثانیه در دمای ۷۲ درجه‌ی سانتی‌گراد (مرحله‌ی ۲ تا ۴، ۳۰ دوره تکرار شد)، ۵) مرحله‌ی اکستانسیون نهایی ۳۰ دقیقه در دمای ۷۲ درجه‌ی سانتی‌گراد (یک دوره). کنترل درستی تکثیر PCR با استفاده از کنترل‌های مثبت و منفی بررسی شد. پس از انجام PCR به 1λ از ماده‌ی حاصل[xi] اضافه شد بر اساس شرایط زیر (λ 10) 100% Formamide، (0.3λ) [LIZ 600] Size marker، (1 λ) PCR product. نمونه‌ها به مدت ۵ دقیقه در دمای ۹۵ درجه‌ی سانتی‌گراد گرم شدند و سپس به مدت ۲ دقیقه در ظرف یخ قرار گرفتند. صفحه‌ی دارای نمونه‌ها در دستگاه آنالیزور ژنتیک[xii] برای خواندن قطعه‌های تکثیر شده گذاشته شد [LIZ(۲۰-۳۰۰) ۶۰۰ GS: سایز استاندارد]. یافته‌ها توسط نرم‌افزار GENE MAPER خوانده شد.

طول قطعه‌های تکثیر شده در ارتباط با هر فرد برای نشانگرهای مختلف در جدولی جمع‌آوری و برای هر کدام از نشانگرها و قطعه‌های مربوط به آن الل، نام‌گذاری انجام شد. پس از حصول اطمینان از درستی یافته‌ها، داده‌ها برای

i- Heterozygosity
ii- Matching Probability
iii- Discrimination Power
iv- Power of Exclusion
v- The Polymorphism Information Content (PIC) value
vi - Probability value of exact tests of Hardy-Weinberg disequilibrium
vii -Tehran Lipid and Glucose Study
viii - Adult Treatment Panel III
ix - Etylen Diomine Tetra Acetic Acid
x - Tris-HCl 10mmol/L,MgCl2 5mmo/L ,Triton X %1 pH 7.6
xi -Fromamide, Size Standard
xii- ABI 3100 Genetic Analyzer

Archive of SID

www.SID.ir

بررسی فراوانی اللی بررسی شدند. فراوانی اللی و ارزش محتوایی داده‌های پلی‌مورفیسم (PIC) توسط نرم‌افزار Power Marker[۸] تابع قانون هاردی واینبرگ و هتروزیگوسیتی مشاهده شده و قابل انتظار توسط نرم‌افزار GenoPro (3.4)[۹] محاسبه شد. نرم‌افزار Powerstat[۱۰] برای محاسبه‌ی میزان قدرت تمایز (PD)، قدرت تشابه (MP) و قدرت افتراق (PE) استفاده شد.

یافته‌ها

در پژوهش کنونی ۱۲ جایگاه کروموزومی روی ۴ کروموزوم انسانی در ۵۹۱ نفر (۲۸۵ مرد و ۳۰۶ زن) بررسی شد. داده‌های آمارنگاری و بیوشیمیایی افراد مورد بررسی در جدول ۱ نشان داده شده است.

جدول ۱- ویژگی‌های عمومی آمارنگاری و بیوشیمیایی افراد مورد بررسی

متغیرها	مقدار
تعداد (نفر)	۵۹۱
سن (سال)	۳۶±۱۹*
مرد/ زن (تعداد)	۳۰۶/۲۸۵
عوامل خطر سندرم متابولیک	
دور کمر (سانتی‌متر)	
زن	۸۴±۱۵
مرد	۹۰±۱۴
قند خون ناشتا (میلی‌گرم بر دسی‌لیتر)	۹۵±۲۸
فشار خون (میلی‌متر جیوه)	
سیستولی	۱۱۳±۲۰
دیاستولی	۷۱±۱۱
تری‌گلیسرید (میلی‌گرم بر دسی‌لیتر)	۱۴۰±۸۵
کلسترول- HDL (میلی‌گرم بر دسی‌لیتر)	
زن	۴۷±۱۱
مرد	۴۱±۹

*اعداد به صورت میانگین±انحراف معیار بیان شدند.

در این پژوهش کروموزوم ۸، در ناحیه‌ی q22.1-q24.3، ۴ میکروستلایت به نام‌های D8S1132، D8S1779، D8S514 و D8S1743 بررسی شد. ۳ عدد از آنها تکرارهای دی‌نوکلئوتیدی داشتند و ناحیه تکرار در یکی از آنها تترانوکلئوتیدی بود. در کروموزوم ۱۱، ناحیه‌ی q23.3-q23.5 بررسی شد و ۳ میکروستلایت به نام‌های D11S1998، D11S1304 و D11S934 بررسی شدند که تنها یکی از آنها ناحیه‌ی تکرار دی‌نوکلئوتیدی داشت. ناحیه‌ی q13.12-q15 در کروموزوم ۱۲ نیز با ۳ میکروستلایت D12S96، D12S1632 و D12S329 بررسی شد که هر ۳ ناحیه‌ی تکرار دی‌نوکئوتیدی داشتند. در پایان کروموزوم ۱۶، در ناحیه‌ی q22.1-24.3 با ۲ میکروستلایت D16S2624 و D16S3096 بررسی شد که یکی از آنها، ناحیه‌ی تکرار دی‌نوکلئوتیدی و دیگری، تترانوکلئوتیدی داشت. طول قطعه‌های تکثیر شده و توالی پرایمرهای استفاده شده و نوع نشاندار ساختن پرایمرها جهت ردیابی در جدول ۲ ارایه و فراوانی اللی نشانگرها در جدول ۳ نشان داده شده است. همان‌طور که مشاهده می‌شود نشانگرهای کروموزوم ۸، تکرارهای ۱۰ تا ۲، ۲۶ جفت باز، نشانگرهای کروموزوم ۱۱، تکرارهای ۱، ۸ تا ۳۲ جفت باز، نشانگرهای کروموزوم ۱۲، تکرارهای ۲ تا ۳۲ جفت باز و همچنین نشانگرهای کروموزوم ۱۶ تکرارهای ۲، ۹ تا ۲۸ جفت بازی را نشان می‌دهند. بیشترین میزان هتروزیگوسیتی را نشانگر D8S1132 و کمترین میزان آن را نشانگر D12S96 نشان داده است.

Archive of SID

www.SID.ir

جدول۲- ویژگی‌های پرایمرها و طول قطعه‌های تکثیر شده

لکوس	جایگاه کروموزومی	واحد تکرار شونده	توالی پرایمر	ناحیه‌ی پلی‌مورفیک
D8S1132	8q23.1	$[TCTA]_n$	GGCTAGGAAAGGTTAGTGGC : Labeled with(6-FAM) CCCTCTCTCTTTCGAGCAAT	۱۲۹-۱۷۳
D8S1779	8q23.3	$[GT]_n$	TGAGCCATGACTGCACC : Labeled with (6-FAM) ACCTCCAAAAGGACTGAAAAT	۱۸۹-۲۰۵
D8S514	8q24.13	$[TG]_n$	CCAGTTGGCAAGCATTGT : Labeled with (NED) CTGAACCCAGTAGAGTTAGGAGA	۲۰۹-۲۳۱
D8S1743	8q24.3	$[AC]_n$	TGAATACTTAAAGTTTGCTAAAAGG : Labeled with (VIC) TGAGGTCTGCTGCTGG	۱۴۷-۱۷۷
D11S1998	11q23.3	$[ATCT]_n$	AGCCATCAACTAGCTTTCCC Labeled with (PET) GGGAGGCACCAACAGATG	۱۲۹-۱۷۳
D11S1304	11q25	$[ATCT]_n$	TTGGCATTTGGCTTTTTCAGA Labeled with (VIC) TTAAGTGACCTGGGCTGCA	۱۸۹-۲۰۵
D11S934	11q24.2	$[GT]_n$	GCTGTCCCTGACAACTACATGC Labeled with (6-FAM) TTCCATCAGAACTGGGAATGAG	۲۰۹-۲۳۱
D12S96	12q13.13	$[CA]_n$	CCAGTTCAAACCAGTGACCT Labeled with (PET) TCCATCCTTGTGGGCA	۲۰۱-۲۲۷
D12S1632	12q13.2	$[TG]_n$	GCCTAATCAAGATGTCACCA Labeled with (VIC) GCTAGGGAGCCAATTCA	۲۰۸-۲۳۰
D12S329	12q14.2	$[GT]_n$	AAGCAATCAGCCAGCCCT Labeled with (NED) TGTCAGAACCTAACAACCCAGAAAG	۱۴۳-۱۷۱
D16S2624	16q22.3	$[ATCT]_n$	TGAGGCAATTTGTTACAGAGC Labeled with (6-FAM) TAATGTACCTGGTACCAAAAACA	۱۳۰-۱۴۸
D16S3096	16q23.1	$[GT]_n$	GATCTGGCTTACGATGATTTCTAAC Labeled with (PET) CCGTGATGATGTCTGCAAC	۱۹۹-۲۲۹

Archive of SID

www.SID.ir

جدول ۳- فراوانی اللی میکروستلایت‌ها و فاکتورهای مورد بررسی

Repeat	D8S1132	D8S1743	D8S1779	D8S514	D11S1304	D11S1998	D11S934	D12S1632	D12S329	D12S96	D16S2624	D16S3096
۲								۰/۰۰۰۹				
۳								۰/۰۰۰۹				
۴								۰/۰۳۳۳				
۶										۰/۰۰۲۶		
۷								۰/۰۱۱۴				
۸								۰/۱۱۸۰		۰/۰۱۱۲		
۸،۱							۰/۰۲۰۱					
۹						۰/۰۰۴۳		۰/۳۷۹۳				
۹،۲											۰/۰۱۱۱	
۹،۳						۰/۰۰۱۷						
۱۰		۰/۰۰۵۲						۰/۱۸۱۱		۰/۵۰۵۳	۰/۱۹۰۸	
۱۰،۳						۰/۱۴۷۰						
۱۱		۰/۲۰۰۷			۰/۳۹۹۱			۰/۱۲۵۲	۰/۰۰۱۷		۰/۳۲۲۸	
۱۱،۳						۰/۰۰۲۶						
۱۲		۰/۳۸۳۲			۰/۰۲۳۵			۰/۱۱۴۴		۰/۰۳۶۲	۰/۲۷۸۵	
۱۳		۰/۰۲۳۴		۰/۰۱۷۰	۰/۰۰۹۶	۰/۰۰۶۱	۰/۰۰۱۷	۰/۰۹۶۲			۰/۱۶۹۵	
۱۴		۰/۰۳۶۳	۰/۲۳۹۸		۰/۰۰۹۶	۰/۰۸۳۵	۰/۰۰۳۵	۰/۰۰۷۲			۰/۰۲۵۶	۰/۰۰۴۵
۱۵			۰/۰۰۸۰		۰/۰۰۱۷	۰/۳۷۵۷	۰/۰۰۸۷	۰/۰۰۹۰	۰/۰۶۹۳		۰/۰۰۱۷	۰/۰۰۰۹
۱۵،۲	۰/۰۰۷۱											
۱۶				۰/۱۳۸۹	۰/۰۰۴۳	۰/۲۶۴۳			۰/۰۱۹۷			۰/۱۲۰۳
۱۶،۱			۰/۰۱۶۹									
۱۶،۲						۰/۰۴۳۵						
۱۷	۰/۰۱۷۷	۰/۰۱۴۷		۰/۳۵۰۷	۰/۲۱۵۷	۰/۰۶۶۱	۰/۲۵۹۶		۰/۰۰۹۴			۰/۰۳۰۵
۱۸	۰/۰۹۸۱		۰/۲۲۵۶	۰/۲۴۸۶	۰/۱۱۴۸	۰/۰۰۵۲	۰/۰۲۱۰		۰/۳۶۲۲	۰/۰۰۹۷		۰/۳۱۴۲
۱۹	۰/۱۹۵۲	۰/۰۱۳۸	۰/۲۹۹۳	۰/۰۸۷۰	۰/۱۴۰۰		۰/۱۸۰۹		۰/۳۴۱۶			۰/۰۱۷۱
۲۰	۰/۱۶۷۸	۰/۰۱۳۸	۰/۱۷۵۸	۰/۰۹۰۷	۰/۰۸۱۷		۰/۲۰۶۳		۰/۰۸۷۳			۰/۰۰۱۸

Archive of SID

www.SID.ir

جدول ۳- فراوانی اللی میکروستلایت‌ها و فاکتورهای مورد بررسی

Repeat	D8S1132	D8S1743	D8S1779	D8S514	D11S1304	D11S1998	D11S934	D12S1632	D12S329	D12S96	D16S2624	D16S3096
۲۰.۲	۰/۰۴۳۳											
۲۱	۰/۱۵۲۸	۰/۰۲۱۶	۰/۰۲۰۴	۰/۰۴۸۲			۰/۰۶۶۴		۰/۰۷۷۱			۰/۰۲۹۶
۲۱.۲	۰/۰۰۶۲											
۲۲	۰/۰۴۴۲	۰/۰۷۹۶	۰/۰۱۴۲	۰/۰۱۸۹			۰/۰۳۴۱		۰/۰۲۹۱	۰/۰۳۶۲		۰/۰۱۸۰
۲۲.۱												۰/۰۰۳۶
۲۲.۲	۰/۰۷۸۶											
۲۳	۰/۰۰۸۰	۰/۰۹۴۳										۰/۰۶۳۷
۲۳.۲	۰/۰۸۳۰											
۲۴	۰/۰۱۰۶	۰/۰۹۲۶					۰/۰۲۹۱			۰/۲۰۴۶		۰/۱۰۵۹
۲۴.۲	۰/۰۴۱۵											
۲۵	۰/۰۱۴۱	۰/۰۲۰۸					۰/۰۱۷۵		۰/۰۰۲۶			۰/۲۶۲۱
۲۵.۲	۰/۰۲۳۰											
۲۶	۰/۰۰۸۰						۰/۰۳۱۵			۰/۰۹۳۵		۰/۰۱۰۸
۲۶.۲	۰/۰۰۰۹											
۲۷							۰/۰۵۷۷					۰/۰۱۰۸
۲۸							۰/۰۵۳۳			۰/۰۳۰۹		۰/۰۰۳۶
۲۹							۰/۰۰۷۹					۰/۰۰۲۷
۳۰							۰/۰۰۰۹			۰/۰۵۶۶		
۳۱							۰/۰۰۴۴					
۳۲							۰/۰۰۲۶			۰/۰۰۴۴		
H_{exp}	۰/۸۷۳۱	۰/۷۷۷۸	۰/۷۷۳۳	۰/۷۷۰۶	۰/۷۵۵۹	۰/۷۷۰۵	۰/۸۴۵۸	۰/۷۷۴۰	۰/۷۳۷۰	۰/۶۸۵۹	۰/۷۵۲۳	۰/۷۹۸۶
H_{obs}	۰/۹۳۶۲	۰/۸۲۸۴	۰/۸۲۶۴	۰/۷۴۳۹	۰/۷۹۱۶	۰/۷۹۸۵	۸۷۰۹	۰/۷۹۰۰	۰/۷۷۳۶	۰/۶۴۷۴	۰/۸۳۹۵	۰/۸۰۷۲
MP	۰/۰۳۴۸	۰/۰۷۵۰	۰/۱۰۹۹	۰/۰۸۰۰	۰/۰۹۳۳	۰/۱۰۲۵	۰/۰۴۵۴	۰/۰۷۷۸	۰/۱۱۷۰	۰/۱۳۹۳	۰/۱۱۷۴	۰/۰۷۲۸
P	۰/۰۰۰۰	۰/۰۲۸۹	۰/۰۰۱۵	۰/۰۷۹۸	۰/۸۸۰۰	۰/۰۰۰۰	۰/۰۰۱۲	۰/۸۸۰۰	۰/۹۸۵۰	۰/۰۰۰۰	۰/۰۰۶۰	۰/۰۰۰۰
PD	۰/۹۶۵۲	۰/۹۲۴۹	۰/۸۹۰۰	۰/۹۲۰۰	۰/۹۰۶۷	۰/۸۹۷۵	۰/۹۵۴۶	۰/۹۲۲۲	۰/۸۸۳۰	۰/۸۶۰۷	۰/۸۸۲۶	۰/۹۲۷۲
PE	۰/۸۷۳۸	۰/۶۶۶۸	۰/۶۸۲۵	۰/۵۵۰۰	۰/۵۵۴۷	۰/۵۳۹۲	۰/۷۴۲۹	۰/۵۶۹۳	۰/۵۳۶۵	۰/۳۵۳۹	۰/۶۵۸۴	۰/۶۳۴۱
PI	۸/۰۸۵۷	۳/۰۴۲۱	۳/۱۹۸۹	۲/۲۰۴۲	۲/۲۲۸۷	۲/۱۴۵۵	۳/۹۷۲۲	۲/۳۱۲۵	۲/۱۳۱۴	۱/۴۲۴۶	۲/۹۶۴۶	۲/۷۵۷۴
PIC	۰/۸۶۹۵	۰/۷۶۳۱	۰/۷۳۲۲	۰/۷۴۷۰	۰/۷۲۱۶	۰/۷۱۹۰	۰/۸۲۵۵	۰/۸۵۲۵	۰/۶۹۱۸	۰/۶۵۵۸	۰/۷۱۰۰	۰/۷۷۵۰

Archive of SID

www.SID.ir

بحث

مقایسه‌ی فراوانی اللی این نشانگرها با بانک اطلاعاتی فراوانی اللی [۱۱] نشان داد که اللهای جدیدی در جمعیت تهران وجود دارد. همان‌طور که در جدول ۳ فراوانی اللی مشاهده می‌شود، در نشانگر D8S1132 که دارای یک تکرار تترانوکلئوتیدی می‌باشد اللهایی با تکرار ۱۵.۲، ۲۰.۲، ۲۱.۲، ۲۲.۲، ۲۳.۲، ۲۴.۲ و ۲۶.۲ در این جمعیت برای اولین بار مشاهده شدند. همین عامل موجب شد که این نشانگر بیشترین هتروزیگوسیتی را نشان دهد (جدول ۲). هم‌چنین الل با تکرار ۲۵.۲ که با فراوانی ۰/۰۲۳ مشاهده شده است، تنها در سیبری با فراوانی ۰/۰۲۱ گزارش شده است.[۱۲] نشانگر D11S1998 دارای تکرار تترانوکلئوتیدی است که اللهای با تکرار ۹،۳، ۱۰،۳، ۱۰ و ۱۶،۲ برای نخستین بار در جمعیت ایرانی مشاهده شدند و الل با تکرار ۱۸ تنها در دو منطقه‌ی آفریقا (Mozabite)[۱۳] و آسیا[۱۴] (Baluchi)، البته با فراوانی بیشتر مشاهده شده است. نشانگر D16S2624 نیز یک تکرار تترانوکلئوتیدی دارد که تنها یکی از اللهای آن که طول ۱۵۴ جفت باز دارد برای اولین بار در جمعیت مورد بررسی دیده شد و بقیه اللهای آن در جمعیت‌های دیگر مشاهده شده است.[۱۳] فراوانی اللی مارکر D8S514، D11S1304 و D11S934 مشابه جمعیت‌های دیگر می‌باشد. برای نشانگرهای دیگر جدول فراوانی اللی گزارش نشده است. هتروزیگوسیتی مورد انتظار و هتروزیگوسیتی مشاهده شده برای هر نشانگر محاسبه گردید و بیشترین هتروزیگوسیتی را نشانگرهای D16S2624، D8S1132 وD11S934 داشتند. هتروزیگوسیتی بالا به معنای فراوانی زیاد تغییرات ژنتیکی است و برعکس، هتروزیگوسیتی کم به معنای تغییرات ژنتیکی کم می‌باشد. اغلب، هتروزیگوسیتی مشاهده شده با هتروزیگوسیتی مورد انتظار بر مبنای قانون هاردی واینبرگ مقایسه می‌شود.[۱۵] در صورتی که هتروزیگوسیتی مشاهده شده کمتر از حد انتظار باشد، باید به دنبال شواهدی از موارد تناقض در تولیدمثل‌ها باشیم و اگر بیشتر از حد انتظار باشد، احتمال مخلوط شدن جمعیت‌ها وجود دارد. فاکتورهایی مانند احتمال یافتن افرادی با اللهای مشابه یافته‌های پیشین نیز بررسی شده‌اند که بیشترین آن به نشانگر D8S1132 مربوط می‌باشد. این نشانگر بیشترین میزان قدرت تمایز (۰/۸۶۹۵) و قدرت استثناپذیری را نشان می‌دهد. قدرت استثناپذیری (۰/۸۷۳۸) بیان می‌کند که چه میزان از افراد تغییرات ژنتیکی دارند که متفاوت با تغییرات عمومی جمعیت است. این عامل به فرد قدرت تمایز بیشتری می‌دهد و برای هر فرد متفاوت است. یکی از عوامل مهم، PIC[i] value و یا به عبارتی میزان مفید بودن یک مارکر ژنتیکی برای بررسی‌ها لینکاژ است، به این معنی که هر اللی که ارزش PIC بالاتری داشته باشد برای بررسی‌های پیوستگی ارزش بیشتری دارد.

یافته‌های این بررسی نشان داد که هتروزیگوسیتی مشاهده شده در جمعیت ایرانی در بیشتر این نشانگرها از هتروزیگوسیتی قابل انتظار بیشتر است و این واقعیت گویای کاربردی بودن این مارکرها در جمعیت یاد شده می‌باشد. بانک‌های اطلاعاتی نشان می‌دهند که داده‌های کمی در مورد اللهای جمعیت ایرانی وجود دارد که این موضوع لزوم انجام بررسی‌های بیشتر در این زمینه را نشان می‌دهد.

i- Plymorphysm Information Content

Archive of SID

References

1. Tautz D. Notes on the definition and nomenclature of tandemly repetitive DNA sequences. EXS 1993; 67: 21-8.
2. Guyer MS, Collins FS. The Human Genome Project and the future of medicine. Am J Dis Child 1993; 147: 1145-52.
3. Aberg K, Dai F, Sun G, Keighley E, Indugula SR, Bausserman L, Bausserman, et al. A genome-wide linkage scan identifies multiple chromosomal regions influencing serum lipid levels in the population on the Samoan islands. J Lipid Res 2008; 49: 2169-78.
4. Kathiresan S, Manning AK, Demissie S, D'Agostino RB, Surti A, Guiducci C, et al. A genome-wide association study for blood lipid phenotypes in the Framingham Heart Study. BMC Med Genet 2007; 8 Suppl 1: S17.
5. Choudhury K, McQuillin A, Puri V, Pimm J, Datta S, Thirumalai S, Krasucki R, et al. A genetic association study of chromosome 11q22-24 in two different samples implicates the FXYD6 gene, encoding phosphohippolin, in susceptibility to schizophrenia. Am J Hum Genet 2007; 80: 664-72.
6. Azizi F, Emami H, Salehi P, Ghanbarian A, Mirmiran P, Mirbolooki M, et al. Cardiovascular risk factors in the elderly: the Tehran Lipid and Glucose Study. J Cardiovasc Risk 2003; 10: 65-73.
7. Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults. Executive Summary of The Third Report of The National Cholesterol

www.SID.ir

Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, And Treatment of High Blood Cholesterol In Adults (Adult Treatment Panel III). Jama 2001; 285: 2486-97.
8. Liu K, Muse SV. PowerMarker: an integrated analysis environment for genetic marker analysis. Bioinformatics 2005; 21: 2128-9.
9. Raymond M, Rousset F. GENEPOP (Version 1.2): Population Genetics Software for Exact Tests and Ecumenicism .J Hered 1995; 86: 248-9.
10. Available from:http:// www.promega.com/geneticsidtools.
11. Alfred. http://alfred.med.yale.edu/Alfred.
12. Marusin A, Spiridonova M, Goncharova I, Kharkov V, Pel's Y, Stepanov V. Distribution of the variable number of tandem repeats (VNTR) polymorphism in the 3 '-untranslated region of the dopamine transporter (DAT1) gene in Russian, Khant and Yakut populations. 13th International Congress on Circumpolar Health 2006.
13. Rosenberg NA, Pritchard JK, Weber JL, Cann HM, Kidd KK, Zhivotovsky LA, et al. Genetic structure of human populations. Science 2002; 298: 2381-5.
14. Khaliq S, Hameed A, Ayub Q, Mazhar K, Mohyuddin A, Mansoor A, et al. Frequency of CCR5 Gene 32-bp deletion in Pakistani ethnic groups. Genet Test 2002; 6: 123-7.
15. Wang X, Korstanje R, Higgins D, Paigen B. Haplotype Analysis in Multiple Crosses to Identify a QTL Gene. Genome Research 2004; 14: 1767-72.

Archive of SID

www.SID.ir

Original Article

Allele Frequency of 12 Microsatellites in Chromosome 8, 11, 12 and 16 in Tehran Lipid and Glucose Study

Daneshpour M[1], Houshmand M[2], Zeinali S[3], Hedayati M[1], Zarkesh M[1], Azizi F[4]
[1]Obesity Research Center, Research Institute for Endocrine Sciences, Shahid Beheshti University of Medical Sciences, [2]Department of Medical Genetics, National Institute for Genetic Engineering and Biotechnology, [3]Pasteur Institute of Iran, [4] Endocrine Research Center, Research Institute of Endocrine Scienses, Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, I.R.Iran
e-mail: azizi@endocrine.ac.ir

Received: 06/03/2010 **Accepted**: 11/08/2010

Abstract

Introduction: Most linkage and population genetic studies that use microsatellites assume that the polymorphism observed at these loci is due simply to variation in the number of units of a single repeat. These variations guide us in the study of the genetic patterns of some disease. This study reports the allele frequency of 12 microsatellites in Tehranians. Materials and Methods: Five hundred and ninety-one subjects with an average age of 39±19 years, with and without metabolic syndrome, were selected for investigation of the allele frequency of 12 microsatellites, the D8S1132, D8S1779, D8S514, D8S1743, D11S1998, D11S1304, D11S934, D12S96, D12S1632, D12S329, D16S2624 and D16S3096 using and fragment analysis technique. Result: There are different repeats in the chromosomes studied. Chromosome 8: 10-26.2bp repeats; chromosome 11: 8.1-35bp; chromosome 12: 2-32bp and chromosome 16: 9.2-28bp. The most hetrozygote marker is D8S1132 and the least is D12S96. Conclusion: The most significant findings of this study is reporting allele frequency of some Short Tandem Repeats for the first time in Tehran. In this study some new alleles were found in Iranian subjects, the presence of which may be a tool for genetic association studies in the future.

Keywords: Allele, Microsatellite, Tehran Lipid and Glucose Study

Archive of SID

www.SID.ir