فصلنامه طبّ جنوب
پژوهشکده زیست-پزشکی خلیج فارس
دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی بوشهر
سال پانزدهم، شماره ۱، صفحه ۳۸ - ۳۱ (بهار ۱۳۹۱)

بررسی ارتباط پلی‌مورفیسم SNP-43 از ژن Calpain-10 با دیابت شیرین نوع دو در جمعیت آذربایجان‌شرقی

فاطمه بحرینی[۱]، سیدمجتبی محدث‌اردبیلی[۲*]، صفر فرج‌نیا[۳]، جلال قره‌سوران[۲]، ایرج نبی‌پور[۴]
علیرضا سلطانیان[۵]، اکبرعلی عسکرزاده[۶]

[۱] گروه ژنتیک انسانی، پژوهشکده ابن‌سینا
[۲] گروه بیوشیمی و آزمایشگاه‌های بالینی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی تبریز
[۳] گروه سلولی و مولکولی، مرکز پشمینه، دانشگاه علوم پزشکی تبریز
[۴] مرکز تحقیقات زیست فناوری دریایی خلیج فارس، پژوهشکده زیست پزشکی خلیج‌فارس، دانشگاه علوم پزشکی بوشهر
[۵] گروه آمار و اپیدمیولوژی، دانشکده بهداشت، دانشکده علوم پزشکی همدان
[۶] گروه بیماری‌های داخلی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی تبریز

Archive of SID

چکیده

زمینه: جستجوی گسترده ژنوم جهت یافتن استعداد ژنتیکی ابتلاء به دیابت نوع ۲ در جمعیت‌های مختلف، تاکنون نتایج متفاوتی را در برداشته است. اخیراً Calpain10 به‌عنوان یک ژن مستعدکننده ابتلاء به دیابت نوع ۲ در ناحیه NIDDM1 شناخته شده است. هدف از این مطالعه تعیین ارتباط پلی‌مورفیسم اینترون۳ (SNP-43) از ژن calpain10 با بیماری دیابت نوع ۲ می‌باشد.

مواد و روش‌ها: در این مطالعه مورد- شاهدی ۱۰۲ فرد دیابتی و ۱۰۰ فرد سالم در استان آذربایجان شرقی بررسی گردید. ژنوتیپ‌های مختلف این پلی‌مورفیسم از ژن calpain10 با استفاده ازروش PCR-RFLP تعیین شد و از آزمون مجذور کای و رگرسیون لجستیک برای تحلیل داده‌ها استفاده گردید.

یافته‌ها: توزیع ژنوتیپی پلی‌مورفیسم ژن calpain10 در گروه کنترل برای ژنوتیپ‌های A/G، G/G، A/A به‌ترتیب ۱۱ (۱۱ درصد)، ۸۶ (۸۶ درصد) و ۳ (۳ درصد) بود. توزیع ژنوتیپ‌ها در گروه بیمار۷ (۶/۹ درصد)، ۹۵ (۹۳/۱ درصد) و صفر بود. فراوانی آلل G در بین افراد بیمار نسبت به افراد سالم اختلاف معناداری را نشان می‌داد (P=۰/۰۳۷).

نتیجه‌گیری: از آنجا که داشتن آلل G ریسک فاکتور ابتلاء به دیابت نوع دو در نظر گرفته شده است، لذا می‌توان گفت که پلی‌مورفیسم ۴۳ از ژن calpain10 در جمعیت آذربایجان شرقی ارتباط معناداری با بیماری دیابت نوع دو دارد.

واژگان کلیدی: Calpain10، SNP43، دیابت نوع ۲، PCR-RFLP، آذربایجان شرقی

دریافت مقاله: ۸۹/۶/۱- **پذیرش مقاله:** ۸۹/۷/۶

* تبریز، خیابان گلگشت، دانشگاه علوم پزشکی، دانشکده پزشکی

E-mail: momohaddes@yahoo.com

www.SID.ir

مقدمه

دیابت یک بیماری هتروژن و متابولیک است که با افزایش سطح قندخون بروز می‌کند و در صورت عدم درمان منجر به کوری، بیماری کلیوی و قلبی، سکته مغزی، قطع پا و کاهش امید به زندگی در بیماران می‌شود (۱). بیماری دیابت شایع‌ترین بیماری در جهان می‌باشد (۲) که در اثر کمبود و یا نبود انسولین و یا اختلال عملکردی انسولین به‌وجود می‌آید (۳) و شیوع آن در حال افزایش است (۶-۴).

بیماری دیابت هزینه سنگینی را بر جوامع بشری تحمیل می‌کند (۶ و ۷). در سال ۱۹۹۰، ۷/۹۷ میلیون سال عمر از دست رفته به‌علت مرگ و ناتوانی به‌دلیل دیابت بوده است (۸). چنانچه اقدامات پیشگیری‌کننده در این مورد مدنظر قرار نگیرد، میزان شیوع جهانی بیماری در کمتر از ۳۰ سال آینده به‌بیش از ۳۶۶ میلیون نفر خواهد رسید (۹). دیابت شیرین نوع دو، یکی از انواع بیماری دیابت بوده و از شایع‌ترین بیماری‌ها در جمعیت‌های انسانی است (۵، ۱۱-۹). در بروز دیابت شیرین نوع دو عوامل ژنتیکی دخیل هستند (۱۱ و ۱۲)، و مطالعات اخیر نشان داده‌اند که گوناگونی در ژن Calpein-10، منجر به دیابت نوع ۲ می‌شود (۱، ۱۳ و ۱۵). ژن Caplein-10 یا به‌عبارتی CAPN 10 واقع بر روی کروموزوم 2q37.3، نخستین ژن کاندید برای دیابت نوع ۲ می‌باشد که به‌واسطه غربال‌گری وسیع ژنوم، شناسایی شد (۱۵). ژن Caplein-10 یکی از ژن‌های مستعد کننده ابتلاء به دیابت نوع ۲ با سن شروع در میانسالی است (۱). ژن Caplein-10 یکی از اعضای خانواده پروتئازهای درون سلولی است. این آنزیم‌ها برای عملکردهای متعدد سلولی ضروری می‌باشند به‌طوری که مستقیماً فعالیت و ساختار سایر پروتئین‌ها را تعدیل (Modulate) می‌کند (۱۷). در خصوص همبستگی SNP43 از ژن Calpain-10 مطالعات متعددی انجام شده است (۲۶-۱۸) که از نظر وضعیت‌های اقلیمی- نژادی شباهتی به جمعیت شمال غرب ایران نداشته و علاوه‌بر آن نتایج متفاوتی نیز از لحاظ همبستگی با دیابت نوع دو را نشان داده‌اند. لذا در این مطالعه بر آن شدیم که با انجام یک مطالعه مورد-شاهدی رابطه بین پلی‌مورفیسم SNP-43 و دیابت نوع دو را در جمعیت شمال غرب ایران مورد بررسی قرار دهیم.

مواد و روش‌کار

در این مطالعه مورد شاهدی ۱۰۲ فرد بیمار دیابتی و ۱۰۲ فرد سالم به‌شیوه نمونه‌گیری چند مرحله‌ای، بررسی گردید که به‌دلیل از دست‌دادن اطلاعات دو نفر از افراد گروه کنترل، تجزیه و تحلیل براساس نتایج ۱۰۰ فرد سالم انجام گرفت. معیارهای ورود افراد به مطالعه برای گروه مورد شامل کسانی است که در محدوده سنی ۴۰ تا ۷۰ سال هستند و دارای دیابت شیرین نوع دو برحسب تشخیص توسط پزشک متخصص غدد با توجه به معیارهای ADA (معیارهای انجمن دیابت آمریکا) بدون توجه به‌وضعیت کنترل سطح قندخون، داروی مصرفی و وجود عوارض می‌باشند. معیارهای خروج افراد از گروه فوق‌الذکر عبارتند از: سن کمتر از ۴۰ سال و بیشتر از ۷۰ سال، انواع دیگر دیابت (دیابت تیپ یک و انواع اختصاصی آن) برحسب معیارهای بالینی، وابستگی به‌گروه‌های قومیتی غیرآذری برحسب اظهارات خود فرد، وجود هرگونه سابقه رادیاسیون- شیمی درمانی (کارکنان تأسیسات رادیوتراپی، رادیولوژی و طب هسته‌ای) و

Archive of SID

www.SID.ir

یا وجود سرطان شناخته شده، وجود هرگونه اختلال ژنتیکی شناخته شده در فرد، بیماران دارای سندرم کوشینگ – آکرومگالی و بیماری‌های پانکرانس. در گروه شاهد معیارهای ورود به مطالعه شامل افراد بالای ۴۰ و زیر ۷۰ سال، عدم وجود سابقه هرگونه دیابت در خود فرد و یا بستگان درجه اول او، داشتن قندخون ناشتا و تست تحمل گلوکز طبیعی. در همین گروه معیارهای خروج از مطالعه عبارتند از: سن کمتر از ۴۰ سال و بیشتر از ۷۰ سال، وابستگی به‌گروه‌های قومیتی غیرآذری برحسب اظهارات خود فرد، وجود هرگونه سابقه رادیاسیون- شیمی درمانی (کارکنان تأسیسات رادیوتراپی، رادیولوژی و طب هسته‌ای) و یا وجود سرطان شناخته شده، وجود هرگونه اختلال ژنتیکی شناخته شده در فرد. همچنین زنان باردار از مطالعه خارج شده‌اند. افراد گروه کنترل از نظر سن و جنس با گروه دیابتی همانند انتخاب شدند. بیماران از بین مراجعه‌کنندگان معرفی شده از سوی متخصصان داخلی استان و افراد سالم، از بین افراد سالم مراجعه کننده به آزمایشگاه استان آذربایجان شرقی انتخاب شدند. از افراد هر دو گروه برای انجام نمونه‌گیری رضایت‌نامه دریافت شد. برای استخراج DNA از نمونه خون محیطی استفاده شد و DNA به‌روش نمک اشباع استخراج گردید و برای تعیین غلظت DNA استخراج شده از اسپکتروفتومتر و تعیین جذب نوری (OD) ۲۶۰/۲۸۰ استفاده گردید که در نمونه‌های این تحقیق میزان آن ۱/۴ تا ۱/۸۵ بود. برای بررسی پلی‌مورفیسم اینترون ۳ ژن calpain10 از روش PCR-RFLP استفاده گردید. بعد از بهینه‌سازی PCR، با استفاده از ۲۰۰-۱۰۰ نانوگرم DNA، ۱ واحد تک‌پلیمراز، ۲ میکرومولار MgCl2، ۰/۲میلی‌مولار از هر یک از dntpها و ۰/۵ میلی‌مولار از زوج پرایمرهای اختصاصی، PCR انجام شد. توالی پرایمرهای اختصاصی برای تکثیر پلی‌مورفیسم اینترون ۳ ژن calpain10 عبارتند از:

پرایمر forward -5'
CACGCTTGCTGTGAAGTAATGC-3'
پرایمر Reverse، -5'
CTCTGATTCCCATGGTCTGTAG-3'

تنظیم دستگاه ترموسایکلر برای تکثیر توالی پلی‌مورفیک اینترون ۳ ژن calpain10 به‌ترتیب زیر انجام گرفت:

مرحله اول: دناتوراسیون ابتدایی با دمای ۹۴ به‌مدت ۴ دقیقه.

مرحله دوم: شامل ۳۵ سیکل است و هر سیکل از سه بخش زیر تشکیل می شود:

الف- denaturation با دمای ۹۴ درجه سانتی‌گراد به‌مدت ۴۵ ثانیه.

ب- annealing با دمای ۵۹ درجه سانتی‌گراد به‌مدت ۳۰ ثانیه.

ج- extention با دمای ۷۲ درجه سانتی‌گراد به‌مدت ۳۰ ثانیه.

مرحله سوم: extention نهایی با دمای ۷۲ درجه سانتی‌گراد به‌مدت ۵ دقیقه.

سپس محصول PCR بر روی ژل آگاروز ۲ درصد برده شد و برای رنگ‌آمیزی از اتیدیوم بروماید استفاده شد، تا از تکثیر قطعه مورد نظر اطمینان حاصل گردد. محصول PCR ۱۴۴-bp در دمای ۳۷ درجه به‌مدت ۱۵ تا ۱۸ ساعت تحت تأثیر آنزیم Nsi-I قرار گرفته و محصول حاصل از این مرحله بر روی ژل‌آگاروز ۲ درصد برده شد. افراد هموزیگوت با ژنوتیپ GG پس از RFLP به‌صورت محصول PCR 144-bp باقی می‌ماندند. اما از هموزیگوت‌های AA دو قطعه ۱۲۱bp و ۲۳bp حاصل می‌شود. این محصولات پس

Archive of SID

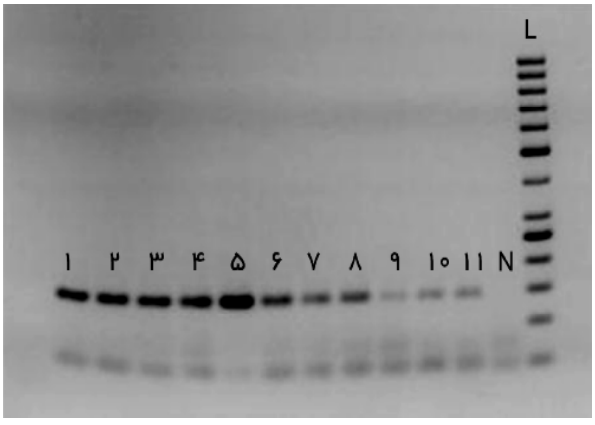
www.SID.ir

از Run بر روی ژل‌آگاروز ۲ درصد، به‌وسیله ترانسلومیناتور UV مشاهده شد.

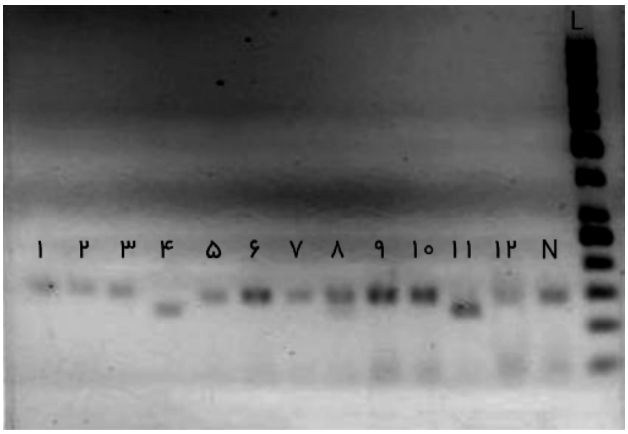
اطلاعات به‌دست آمده از طریق نرم‌افزار SPSS (SPSS Inc, chicago IL) ویرایش ۱۳، مورد تجزیه و تحلیل آماری قرار گرفت. برای مقایسه توزیع فراوانی سه ژنوتیپ مختلف اینترون ۳ در نمونه‌های مورد و شاهد از آزمون مجذور کای و رگرسیون لجستیک استفاده شد و p-value کوچکتر از ۰/۰۵ معنی‌دار در نظر گرفته شد.

یافته‌ها

در مطالعه حاضر، ابتدا ۱۰۲ فرد دیابتی (که نتیجه آزمایش تست تحمل گلوکز آنان مثبت بود) و سپس ۱۰۲ فرد سالم (که نتیجه آزمایش تست تحمل گلوکز آنان منفی بود) از نظر سن و جنس همسان شدند. اطلاعات دو نفر از افراد گروه کنترل در طول مطالعه از دست رفت که نهایتاً تحلیل براساس ۱۰۰ فرد سالم انجام پذیرفت. نتایج به‌دست آمده در خصوص محصول PCR تکثیر یافته اینترون ۳ ژن calpain10 در ژل آگاروز ۲ درصد در شکل (۱) و محصول حاصل از تجزیه آنزیمی بر روی ژل‌آگاروز ۲ درصد در شکل (۲) نشان داده شده است.



شکل ۱) الکتروفورز محصول PCR ۱۴۴ جفت‌بازی برای تکثیر SNP-43 اینترون ۳ از ژن calpain10 بر روی ژل‌آگاروز ۲ درصد. در شماره ۱ تا ۱۱ وجود باند نشان‌دهنده تکثیر SNP-43 اینترون ۳ از ژن calpain10 می‌باشد و N نشان‌دهنده نمونه کنترل منفی و L نشانگر استاندارد وزن مولکولی DNA است. باند پایین ژل پرایمردایمر است.



شکل۲) الکتروفورز محصول حاصل از هضم آنزیمی بر روی ژل‌آگاروز ۲ درصد نمونه‌های شماره ۴ و۱۱ هموزیگوت‌های A/A و سایر باندها هوزیگوت‌های G/G می‌باشند. L نشانگر استاندارد وزن مولکولی DNA است. باند پایین ژل پرایمردایمر می‌باشد.

فراوانی هموزیگوسیتی برای آلل A (ژنوتیپ A/A) در بین افراد دیابتی و غیردیابتی به‌ترتیب برابر با صفر و ۳ نفر، فراوانی هموزیگوسیتی برای آلل G (ژنوتیپ G/G) در بین بیماران و افراد سالم نیز به‌ترتیب برابر با ۷ و ۱۱ نفر بود. در این مطالعه مشاهده شد که فراوانی هتروزیگوسیتی (ژنوتیپ A/G) در بین افراد دیابتی و غیردیابتی به‌ترتیب برابر با ۹۵ و ۸۶ نفر است. فراوانی آلل A در گروه بیماران ۷ و در گروه کنترل ۱۷ بود. فراوانی آلل G در گروه بیماران ۱۹۷ و در گروه کنترل ۱۸۳ بود. در این مطالعه براساس مطالعات هوریکاوا (۳۹) و گارانت (۳۱) که در دو جمعیت آمریکایی‌های مکزیکی‌تبار و آمریکایی‌های آفریقایی‌تبار انجام شد، داشتن آلل G را عامل خطر (Risk factor) محسوب کرده‌ایم و در این مطالعه مشاهده گردید که بین توزیع آلل‌های A و G در گروه بیماران و کنترل تفاوت معنادار آماری مشاهده شد (P=۰/۰۳۷؛ ۶/۴۵ و۱/۰۶)(۹۵ درصد CI و OR =۲/۶۱).

به‌عبارت دیگر می‌توان گفت بیماری دیابت با آلل G همبستگی دارد. در مطالعه حاضر از بین متغیرهای اندازه‌گیری شده فردی (سن، جنس، شاخص توده

Archive of SID
www.SID.ir

بدنی، تری‌گلیسیرید، کلسترل تام، کلسترل LDL و HDL)، تنها متوسط TG در دو گروه مورد و شاهد تفاوت معنی‌دار آماری داشت (P<۰/۰۵).

۱) مشخصه‌های فردی شرکت‌کنندگان در مطالعه به تفکیک دوگروه مورد و شاهد در آذربایجان شرقی

متغیرها	مورد	شاهد	P.value
تعداد شرکت کنندگان (نفر)	۱۰۲	۱۰۰	-
سن (سال)	۵۵/۵۱±۷/۳۵	۵۴/۶۶±۸/۶۴	۰/۲۶۸
جنس (مرد) درصد	۵۰/۵	۴۹/۵	>۰/۰۵
تحصیلات (کمتر از دیپلم) درصد	۷۴/۵	۷۳/۶	۰/۸۹
درآمد (کمتر از ۲۵۰۰۰۰۰ ریال)	۲۶/۵	۳۳/۳	۰/۰۸۱
BMI(kg/m^2)	۲۷/۷±۴/۴	۳۱/۵۵±۶/۹	۰/۲۴
کلسترول تام (mmol/l)	۲۲۵/۱۲±۴۷/۰۴	۱۹۲/۵۷±۴۴/۸۸	۰/۱۶۷
LDL(mmol/l)	۱۶۸/۵۴±۱۹/۶	۱۳۶/۲۵±۱/۷۳	۰/۰۹
HDL(mmol/l)	۴۴/۶۳±۷/۳۳	۵۳/۴۰±۱۳/۸۶	۰/۱۵۱
TG(mmol/l)	۲۲۸/۰۴±۶۱/۷۸	۱۴۹/۹۴±۵۱/۲۶	۰/۰۱

*اعداد به‌صورت، انحراف معیار ± میانگین بیان شده‌اند.

جمعیت آذربایجان شرقی از نظر توزیع فراوانی آلل G و A با سایر جمعیت‌ها مقایسه شده که نتایج آن در جدول (۲) نشان داده شده است.

جدول۲) توزیع آلل‌های SNP43 از ژن Calpain10 در ۱۲ جمعیت‌های مختلف از پنج قاره‌زمین

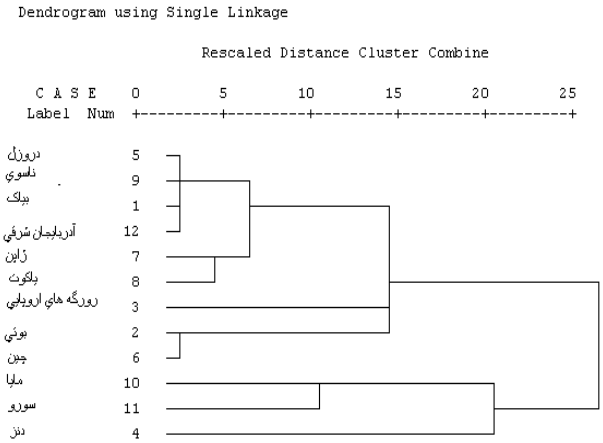
منطقه	جمعیت	آلل های SNP43	
		G	A
آفریقا	Biak(n=138)	۰/۹۱	۰/۰۹
	Mbuti(n=70)	۰/۹۷	۰/۰۳
اروپا	Mixed Europeans(n=180)	۰/۸۰	۰/۲۰
	Danes(n=98)	۰/۶۳	۰/۳۷
	Druzel(n=126)	۰/۹۰	۰/۱۰
آسیا	Chinese(n=110)	۰/۹۷	۰/۰۳
	Japan(n=72)	۰/۸۷	۰/۱۳
	Yakut(n=98)	۰/۸۵	۰/۱۵
اقیانوسیه	Nasioi(n=44)	۰/۹۰	۰/۱۰
آمریکای شمالی و جنوبی	Maya(n=94)	۰/۶۹	۰/۳۱
	Surui(n=92)	۰/۷۳	۰/۲۷
ایران	آذربایجان شرقی(n=202)	۰/۹۲	۰/۰۸

با استفاده از تحلیل خوشه‌ای (Cluster Analisis) مشاهده شد که فراوانی آلل G در آذربایجان شرقی همانند جمعیت‌های Biak، Druzel، Nasioi، Yakut و ژاپن می باشد (جدول ۳).

جدول۳) گروه‌بندی ۱۲ جمعیت مختلف جهان برحسب فراوانی آلل‌های G و A از SNP43 با استفاده از آنالیز خوشه‌ای

گروه اول	گروه‌دوم	گروه‌سوم	گروه‌چهارم	گروه‌پنجم
Biak	Mbuti	Maya	Mixed Eur.	Danes
Druzel	Chinese	Surui	-	-
Japan	-	-	-	-
Yakut	-	-	-	-
Nasioi	-	-	-	-
آذربایجان‌شرقی	-	-	-	-

دندروگرام تحلیل خوشه‌ای (نمودار۱)، نحوه خوشه‌بندی ۱۲ جمعیت مورد بررسی از لحاظ فراوانی آللی (آلل‌های G و A) را نشان می‌دهد.



نمودار ۱) دندوگرام آنالیز خوشه‌ای برحسب آلل G از SNP43 در ۱۲ جمعیت مختلف جهان

بحث

با وجود مطالعات گسترده روی پلی‌مورفیسم‌های شایع ژن calpain10 مانند , SNP-44، SNP-63 و اینترون ۳ (SNP-43) نقش این پلی‌مورفیسم‌ها هنوز در

A. of SID
www.SID.ir

جمعیت‌های مختلف بحث‌برانگیز است. Calpain10 اولین ژن مستعد دیابت نوع ۲ بود که از طریق لینکاژ در جمعیت هیسپانیک (Hispanic) ایالت تکزاس شناسایی شد (۲۲). مطالعه حاضر نشان داد که در جمعیت آذربایجان شرقی وجود آلل G، خطر ابتلا به دیابت نوع ۲ را در مقایسه با آلل A، به‌طور معنی‌داری افزایش می‌دهد (P<۰/۰۵). این نتیجه همانند نتایج حاصل از مطالعات هوریکاوا بود (۱، ۱۸ و ۲۱). ولی این نتایج با مطالعاتی که بر روی جمعیت انگلستان (۱۴)، جمعیت قفقازی (۲۰) و جمعیت قفقازی جنوب شرقی هلند (۲۴) انجام شد، در تضاد بود. یک علت محتمل در ایجاد چنین تفاوت‌هایی ممکن است به‌خاطر نوع مطالعات انجام شده و وابسته بودن پلی‌مورفیسم به‌نژاد و موقعیت جغرافیایی باشد. در گذشته برخی از مطالعات به‌صورت مورد-شاهدی و برخی دیگر به‌صورت مقطعی انجام شده است. یکی از نقاط قوت این مطالعه، مورد-شاهدی (Case-Control) بودن آن است که نسبت به مطالعات مقطعی (Cross-sectional)، وجود یا عدم وجود همبستگی را قوی‌تر نشان می‌دهد. همچنین در مطالعه حاضر اگرچه افراد با ژنوتیپ G/G، ۲/۲۱ برابر افرادی که حداقل یک آلل A (A/A or A/G) داشتند در معرض خطر دیابت نوع ۲ قرار داشتند، ولی این میزان از لحاظ آماری معنی‌دار نبود. چنین نتیجه‌ای در مطالعه مالکی (۲۴) نیز دیده شد.

نتایج به‌دست آمده در خصوص وجود همبستگی بین ژنوتیپ‌های SNP43 از ژن Calpain10 با صفات فردی اندازه‌گیری شده مانند سن، جنس، کلسترل و غیره. در مطالعه حاضر همانند مطالعه گارانت (۲۱) به‌جز تری‌گلیسیرید، هیچ‌کدام از آنها با ژنوتیپ‌های SNP43 همبستگی نداشتند. اگر در مطالعه حاضر افراد مورد و شاهد را بتوان مجموعاً به‌عنوان یک نمونه از جمعیت مورد بررسی در نظر بگیریم، آنگاه مشاهده می‌شود که فراوانی آلل G در جمعیت مورد بررسی از متوسط ۵ قاره کره زمین بالاتر است (۰/۹، جدول شماره ۲). با توجه به فراوانی آلل G و A در جمعیت‌های مختلف (جدول شماره ۲) و با استفاده از آنالیز خوشه‌ای (Cluster Analisis) مشاهده می‌شود که فراوانی آلل G در آذربایجان شرقی همانند جمعیت‌های Biak، Druzel، Nasioi، Yakut و ژاپن است (جدول ۳). در مطالعه حاضر امکان بررسی چند SNP از ژن calpain10 و به تبع آن بررسی هاپلوتایپ‌ها وجود نداشت که توصیه می‌شود در مطالعات آینده به آن توجه شود. در این مطالعه تنها امکان انجام پژوهش بر روی جمعیت آذربایجان شرقی فراهم بود و توصیه می‌شود طی مطالعه‌ای در آینده فراوانی آلل G در سطح کشور ایران و در جمعیت‌های مختلف بررسی و ارتباط آن با دیابت نوع ۲ مورد ارزیابی قرار گیرد.

با توجه به یافته‌های این تحقیق فراوانی آلل G در افراد گروه بیمار (۱۹۷نفر) بیشتر از گروه کنترل (۱۸۳) بود (P=۰/۰۳۱). با توجه به‌نتایج این تحقیق، آلل G از پلی‌مورفیسم SNP43 در جمعیت آذربایجان شرقی به‌عنوان یک فاکتور مستعدکننده به دیابت نوع ۲ لحاظ می‌شود.

Archive of SID

www.SID.ir

تشکر و قدردانی

از کلیه کارشناسان مرکز تحقیقات پشمینه دانشگاه علوم پزشکی تبریز، آزمایشگاه مرکزی استان آذربایجان شرقی و مرکز تحقیقات بیماری‌های عفونی و گرمسیری دانشگاه علوم پزشکی بوشهر نهایت قدردانی را داریم.

References:

1.Horikawa Y, Oda N, Cox NJ, et al. Genetic variation in the gene encoding calpain-10 is associated with type 2 diabetes mellitus. Nat Genet 2000; 26: 163-75.
2.Esteghamati A, Gouya MM, Abbasi M, et al, Prevalence of diabetes and impaired fasting glucose in the adult population of Iran: National Survey of Risk Factors for Non-Communicable Diseases of Iran. Diabetes Care 2008; 31: 96-8.
3.DeFronzo RA. Pathogenesis of type 2 diabetes: metabolic and molecular implications for identifying diabetes genes. Diabetes Rev 1997; 5: 178-269.
4.Delavari AR, Mehdi-Hazaveh A, Norouzinejad A, et al. Prevention and control programming of diabetes disease, in Nurse and Diabetes. Tehran Ministry of Health 2005; 2: 11-2.
5.King H, Aubert R, Herman WH. Global burden of diabetes, 1995–2025: prevalence, numerical estimates, and projections. Diabetes Care 1998; 21: 1414-31.
6.Songer TJ, Ettaro L. Studies on the cost of Diabetes. Centers for Disease Control and Prevention. (Accessed in Dec 22, 2011 at http://www.cdc.gov/diabetes/pubs/costs/index .htm).
7.Amini M, Khadivi R, Haghighi S. Costs of type 2 Diabetes in Isfahan-Iran in 1998. IJEM 2002; 4: 97-104.
8.Jonson B. The economic impact of diabetes. Diabetes Care 1998; 5: 712-8.
9.Meetoo D, McGovern P, Safadi R. An epidemiological overview of diabetes across the world. Br J Nurs 2007; 16: 1002-7.
10.Foliaki S, Pearce N. Prevalence and causes of diabetes in Pacific people. Pac Health Dialog 2003; 10: 90-8.
11.Rich SS, Bergman RN. The genetic basis of glucose homeostasis. Curr Diabetes Rev 2005; 1: 221-6.
12.Lindgren CM, McCarthy MI. Mechanisms of Disease: genetic insights into the etiology of type 2 diabetes and obesity. Nat Clin Pract Endocrinol Metab 2008; 4: 156-63.
13.AlSaraj F, O'Gorman D, McAteer S, et al. Haplotype association of calpain 10 gene variants with type 2 diabetes mellitus in an Irish sample. Ir J Med Sci 2010; 179: 269-72.
14.Evans JC, Frayling TM, Cassell PG, et al. Studies of Association between the Gene for Calpain-10 and Type 2 Diabetes Mellitus in the United Kingdom. Am J Hum Genet 2001; 69: 544-52.
15.chen SF, Lu XF, Yan WL, et al. Variations in the calpain-10 gene are associated with the risk of type 2 diabetes and hypertension in northern Han Chinese population. Chin Med J 2007; 120: 2218-23.
16.Song Y, Niu T, manson JE, et al. Are Variants in the CAPN10 Gene Related to Risk of Type 2 Diabetes? A Quantitative Assessment of Population and Family-Based Association Studies. Am J Hum Genet 2004; 74: 208-22.
17.Sorimachi H, Ishiura S, Suzuki K. Structure and physiological function of calpains. Biochemi J 1997; 328: 721-32.
18.Cassell PG, Jackson AE, North BV, et al. Haplotype combinations of calpain-10 gene polymorphisms associate with increased risk of impaired glucose tolerance and type 2 diabetes in South Indians. Diabetes 2002; 51: 1622-8.
19.Cox NJ, Hayes MG, Roe CA, et al. Linkage of Calpain-10 to Type 2 Diabetes: The Biological Rationale. Diabetes 2004; 53: S19-S25.
20.Elbein SC, Chu W, Ren Q, et al. Role of calpain-10 gene variants in familial type 2 diabetes in Caucasians. J Clin Endocrinol Metab 2002; 87: 650-4.
21.Garant MJ, Kao WH, Brancati F, et al. SNP43 of CAPN10 and the risk of type 2 diabetes in African-Americans: the atherosclerosis risk in communities study. Diabetes 2002; 51: 231-7.
22.Hanis CL, Boerwinkle E, Chakraborty R, et al. A genome-wide search for human non-insulin-dependent (type 2) diabetes genes reveals a major susceptibility locus on chromosome 2. Nat Genet 1996; 13: 161-6.

Archive of SID

www.SID.ir

23.Lynn S, Evans JC, White C, et al. Variation in the calpain-10 gene affects blood glucose levels in the British population. Diabetes 2002; 51: 247-50.
24.Malecki MT, Moczuski D, Klupa T, et al. Homozygous combination of calpain-10 gene haplotypes is associated with type 2 diabetes mellitus in a polish population. European J Endocrinology 2002; 146: 695-9.
25.Orho-Melander M, Klannemark M, Svensson MK, et al. Variants in the calpain-10 gene predispose to insulin resistance and elevated free fatty acid levels. Diabetes 2002; 51: 2658-64.
26.Stumvoll M, Fritsche A, Madaus A, et al. Functional significance of the UCSNP-43 polymorphism in the CAPN10 gene for proinsulin processing and insulin secretion in nondiabetic Germans. Diabetes Care 2001; 50: 2161-3.

Archive of SID

www.SID.ir