مجله دیابت و متابولیسم ایران. آذر و دی ۱۴۰۲؛ دوره ۲۳ (شماره ۵) ۳۱۷-۳۱۰

مقاله پژوهشی

بررسی شیوع پلی‌مورفیسم‌های rs5219 و rs5215 در جمعیت دیابتی نوع دو فامیلی استان یزد

محمد زحمتکش[۱]، حسینعلی ساسان[۱]، فاطمه سفید[۲]، محمد یحیی وحیدی مهرجردی[*۳]

چکیده

مقدمه: دیابت نوع دو یک بیماری شایع چند فاکتوری است که در قرن حاضر مورد کاوش متخصصان و پژوهشگران بسیاری قرار گرفته است. مطالعات انجام شده، اهمیت و جایگاه ژنتیک در ارتباط با دیابت را به خوبی نشان می‌دهند. هدف از پژوهش حاضر بررسی شیوع پلی‌مورفیسم‌های rs5219 و rs5215 در جمعیت دیابتی نوع دو فامیلی استان یزد است.

روش‌ها: این مطالعه، یک مطالعهٔ مورد-شاهدی است که بر روی ۲۰۰ نفر (۱۰۰ نفر بیمار مبتلا به دیابت نوع دو با سابقهٔ مثبت خانوادگی ابتلا به دیابت نوع دو و ۱۰۰ نفر سالم بدون سابقهٔ ابتلا به دیابت در خانواده) صورت گرفت. در این مطالعه با استفاده از تکنیک ARMS-PCR به بررسی ژنوتیپ گروه بیمار و گروه شاهد پرداخته شده است و برای بیان نتایج از شاخص‌های پراکندگی و تست‌های آماری پارامتری همچون P-value و Chi-square استفاده شد.

یافته‌ها: آنالیز آماری نشان داد که اختلاف معناداری بین فراوانی آللی و ژنوتیپی در دو گروه بیمار و کنترل در پلی‌مورفیسم rs5215 با میزان P=0.0015 و در پلی‌مورفیسم rs5219 با میزان P=0.0342 وجود دارد.

نتیجه‌گیری: نتایج حاضر نشان داد که پلی‌مورفیسم rs5215 وrs5219 ژن KCNJ11 می‌تواند با بیماری دیابت نوع دو در جمعیت استان یزد در ارتباط باشد اگرچه برای تأیید این نتایج نیاز به انجام مطالعات گسترده است.

واژگان کلیدی: دیابت نوع دو فامیلی، پلی‌مورفیسم rs5219 و rs5215، ژن KCNJ11

۱- گروه زیست‌شناسی، دانشکدهٔ علوم، دانشگاه شهید باهنر کرمان، کرمان، ایران

۲-گروه ژنتیک پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی شهید صدوقی، یزد، ایران

۳- مرکز تحقیقات دیابت، دانشگاه علوم پزشکی شهید صدوقی، یزد، ایران

[*] ***نشانی:*** یزد، میدان باهنر، مرکز تحقیقات دیابت، تلفن: ۰۳۵۳۷۲۸۰۲۱۷، کُد پستی: ۸۹۱۷۶۹۳۵۷۱، پست الکترونیک: mmvahidi@gmail.com

تاریخ دریافت: ۱۴۰۲/۰۵/۳۰ **تاریخ درخواست اصلاح: ۱۴۰۲/۰۶/۱۳** **تاریخ پذیرش: ۱۴۰۲/۰۷/۰۴**

مقدمه

بیماری دیابت از جمله بیماری‌های شایع و بسیار خطرناک حال حاضر دنیا است که سالانه خسارات مادی و معنوی بسیار زیادی را متوجه جوامع و کشورها می‌سازد و به‌عنوان یک تهدید بزرگ برای سلامت انسان محسوب می‌شود. دیابت نوع دو نوعی اختلال در سوخت‌وساز بدن است که با بالا بودن گلوکز خون در شرایط مقاومت در مقابل انسولین شناسایی می‌شود [۱].]. این بیماری ناشی از سه نقص پاتولوژیک اصلی، از جمله مقاومت به انسولین، آپوپتوز سلول های بتا و کمبود ترشح انسولین است. کاهش انسولین، افزایش تولید گلوکز و یا کاهش مصرف گلوکز منجر به افزایش قند خون در بدن می‌شود، لذا این بیماری متابولیکی نیازمند مراقبت مداوم قند خون و مراجعه به مراکز درمانی مکرر دارد [۲]. در مراحل ابتدایی ممکن است بیماری دیابت بدون علامت باشد. بسیاری از بیماران به‌طور اتفاقی طی یک آزمایش و یا در حین یک غربالگری شناسایی می‌شوند و با بالارفتن قند خون علائم دیابت آشکارتر می‌شود [۳]. عوامل زیادی به‌عنوان علائم بیماری دیابت مطرح شده است که می‌توان قند خون بالا، تکرر ادرار، افزایش گرسنگی، پر نوشی، خستگی، کاهش وزن با وجود اشتهای زیاد و تاری دید را به‌عنوان مثال طرح نمود [٤]. ارتباط ژنتیک و دیابت در بسیاری از تحقیقات به وضوح مورد بررسی قرار گرفته است. در طول دهه‌های گذشته انواع واریانت‌های ژنی مرتبط با دیابت نوع دو معرفی شده‌اند که از طریق سازکارهای مختلف بر دیابت نوع دو اثرگذار هستند [۵]. به‌عنوان مثال ژن FTO خطر دیابت نوع دو را از طریق اثر بر چاقی افزایش می‌دهد، ژن IRS1 و یا ژن PRARG حساسیت به انسولین را کاهش داده و ژن KCNJ11 می‌تواند مستقیماً بر جزایر لانگرهانس اثر بگذارند. پس بررسی هرکدام از ژن‌های مذکور می‌تواند مقدمه‌ای بر بیان ارتباط دیابت و ژنتیک باشد [٦].

ژن KCNJ11 یک کانال یونی پتاسیم یکسو کننده به سمت داخل به نام Kir6.2 را کد می‌کند که در تشکیل کانال KATP واقع در غشای پلاسمایی سلول‌های بتای پانکراس که تولید و ترشح انسولین را تعدیل می‌کند، مؤثر است. این ژن دارای پلی‌مورفیسم‌های گوناگونی است، برای مثال می‌توان به rs5215 ,s5219, rs5210 اشاره کرد [۷]. تحقیقات نشان داده است این واریانت‌ها می‌توانند با خطر ابتلا به TD2M در ارتباط باشند لذا هدف از این مطالعه، بررسی شیوع پلی‌مورفیسم‌های rs5219 و rs5215 در جمعیت دیابتی نوع دو فامیلی استان یزد است.

روش‌ها

در این مطالعه پس از تأیید کمیتهٔ اخلاق دانشگاه علوم پزشکی شهید صدوقی یزد، از ۱۰۰ نفر بیمار (بیماران مبتلا دیابت نوع دو با سابقهٔ حداقل ۵ نفر مبتلا به دیابت در خانواده) خون‌گیری انجام شد. همچنین ۱۰۰ نفر فرد سالم که فاقد سابقهٔ بیماری دیابت در خانواده بودند به‌عنوان گروه شاهد انتخاب شدند. تمامی افراد در محدودهٔ سنی ٦۵–۳۵ سال بودند که با گرفتن رضایت‌نامه، از آنها ۳ سی‌سی نمونهٔ خون محیطی گرفته و در لولهٔ حاوی EDTA نگه‌داری شد. جهت استخراج DNA ژنومی از خون محیطی از کیت تجاری بهژن استفاده شد. DNA استخراج شده توسط ژل آگارز یک درصد مورد بررسی کیفی قرار گرفت. به‌منظور تعیین ژنوتیپ افراد از تکنیک ARMS-PCR استفاده شد. طراحی پرایمرهای رفت و برگشت توسط نرم‌افزار PRIMER3 طراحی و اختصاصیت آن توسط سایت NCBI و Primer Blast تأیید شد (جدول ۱). ARMS-PCR طبق برنامه ارائه شده در جدول ۲ انجام شد (۱۱ میکرولیتر مسترمیکس، ۰/٤ میکرولیتر پرایمر فوروارد بیرونی، ۰/٤ میکرولیتر پرایمر فوروارد نورمال یا جهش یافته، ۰/٤ میکرولیتر پرایمر ریورس نرمال، ۸ میکرولیتر آب دیونیزه و در نهایت ۲ میکرولیتر DNA) پس از اتمام واکنش PCR، الکتروفورز محصول PCR روی ژل آگارز ۱/۵ درصد انجام گردید و نهایتاً از باندهای تشکیل شده توسط دستگاه ژل داک عکس برداری گردید.

سایز محصولات به‌دست آمده با استفاده از این پرایمرها در پلی‌مورفیسم rs5215 برای کنترل خارجی ۳۸۵ جفت باز و برای کنترل داخلی ۱۸٤ جفت باز و همچنین در پلی‌مورفیسم rs5219 سایز محصولات به‌دست آمده برای کنترل خارجی ۵۹۰ جفت باز و کنترل داخلی ۳۸۸ جفت باز بود.

جدول۱- توالی پرایمرهای استفاده شده در مطالعه

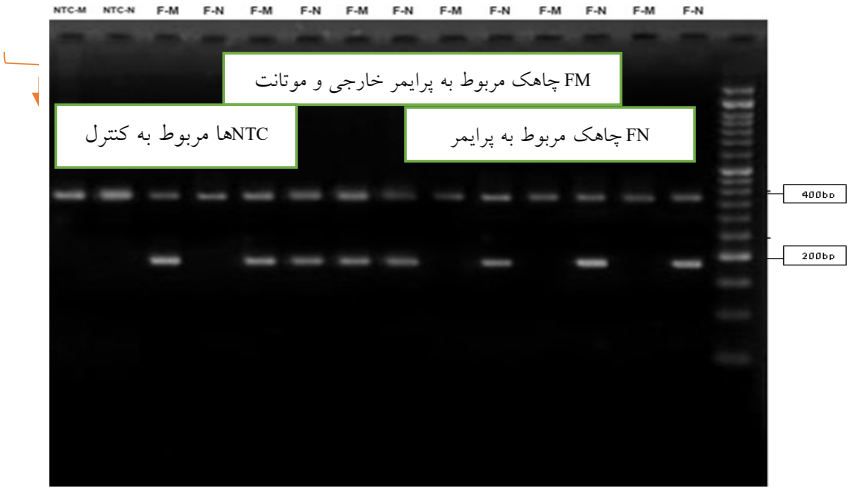
Gene	Polymorphism	Primers Sequance
KCNJ11	rs5215	F(Ex): CTACCATGTCATTGATGCCA F(N): TCCAAGTTTGGCAACACCG F(M): TCCAAGTTTGGCAACACCA R(N): CTCAGGACAGGGAATCTGGA
KCNJ11	rs5219	F(Ex): GGTGGAGGTAAGGAAGAGTCT F(N): GCCTGGCAGAGGACCCTGCAA F(M): GCCTGGCAGAGGACCCTGCAG R(N): GCCAGTGGGCACTCCTCAGTCACC

جدول۲- برنامهٔ دمایی جهت انجام PCR

نام مرحله	دما	زمان	تعداد سیکل	
دناتوراسیون اولیه	۹۵	۵ Min	۱ چرخه	
دناتوراسیون	۹۵	۳۰ Sec	۱ چرخه	۳۵ چرخه
دمای اتصال	۶۰-۶۴	۳۵ Sec	۱ چرخه	
طویل سازی	۷۲	۳۵ Sec	۱ چرخه	
طویل‌ساز نهایی	۷۲	۷ Min	۱ چرخه	

یافته‌ها

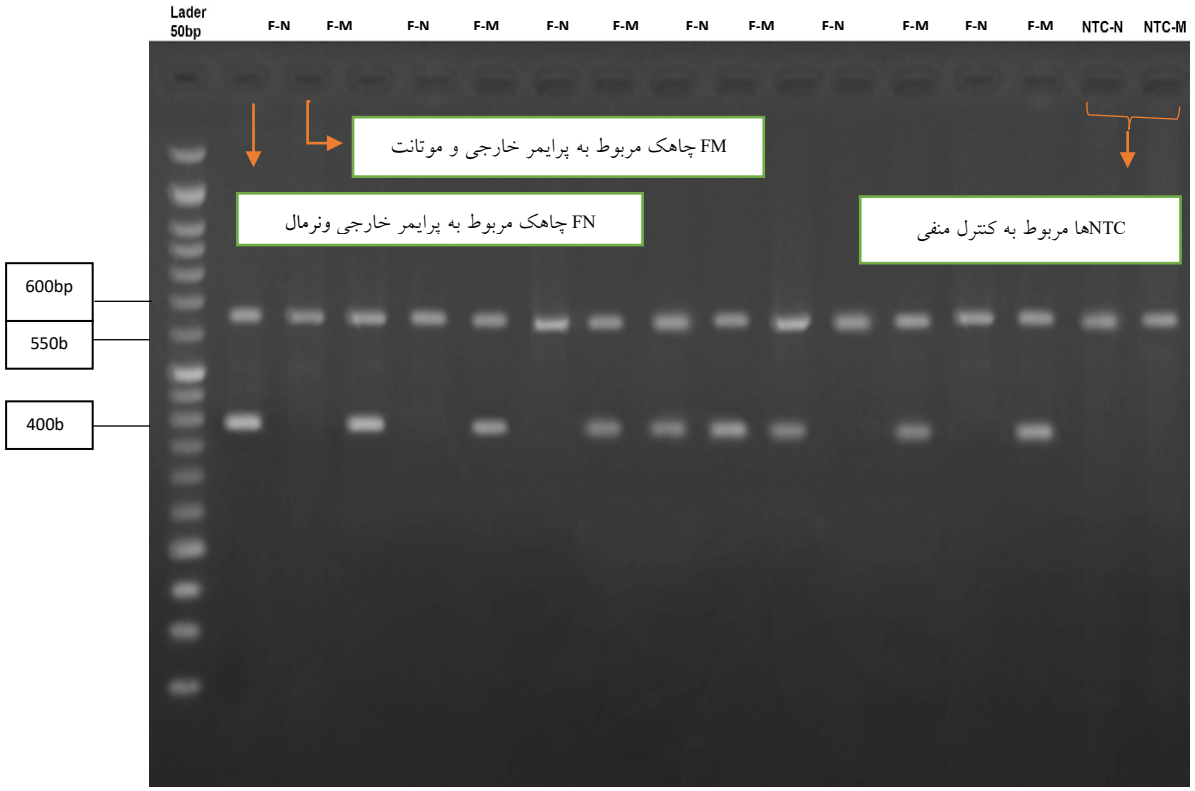
نتایج الکتروفورز محصولات PCR نمونه‌های افراد سالم و بیمار پلی‌مورفیسم rs5215 در شکل ۱ مشاهده می‌شود. نتایج الکتروفورز محصولات PCR نمونه‌های افراد سالم و بیمار پلی‌مورفیسم rs5219 در شکل ۲ مشاهده می‌شود.



شکل ۱- الکتروفورز محصولات PCR نمونه‌های افراد سالم و بیمار پلی‌مورفیسم rs5215

هر یک جفت چاهک مربوط به یک نمونهٔ واحد است. با این توضیح که در چاهک اول هر نمونه، پرایمر کنترل خارجی (با تکثیر محصولی به طول ۳۸۵ جفت باز) به همراه پرایمر نرمال (که در نمونه‌های حاوی نوکلئوتید اصلی، «G» عمل می‌کند) و در چاهک دوم پرایمر کنترل خارجی به همراه پرایمر اختصاصی جهش (نوکلئوتید A) استفاده شده است. بنابراین در شکل فوق از محل مارکر، تعداد ٦ چاهک (۳ نمونه) مربوط به نمونه‌هایی است که هموزیگوت نرمال بوده و نوکلئوتید G را داشته‌اند زیرا تنها چاهک‌های مربوط به پرایمر نرمال در این نمونه‌ها منجر به انجام واکنش PCR و تکثیر محصول ۱۸٤ جفت‌بازی شده است. به همین ترتیب تعداد چهار چاهک بعدی (۲ نمونه) مربوط به نمونه‌های هتروزیگوت بوده است، زیرا هر دو پرایمر نرمال و اختصاصی جهش منجر به تکثیر محصول شده‌اند. ۲ چاهک بعدی (۱ نمونه) نیز مربوط به نمونه‌های هموزیگوت جهش‌یافته بوده است. ۲ چاهک آخر نیز مربوط به نمونه‌های کنترل منفی برای پرایمرهای نرمال و اختصاصی جهش بوده است.

فرکانس این واریانت در پروژهٔ هزار ژنوم جهانی با فراوانی C=0.2694 و T=0.7306 شرح داده شده است



نمودار۲- نتایج الکتروفورز محصولات PCR نمونه‌های افراد سالم و بیمار پلی مورفیسم rs5219

هر یک جفت چاهک مربوط به یک نمونه‌ی واحد است. با این توضیح که در چاهک اول هر نمونه، پرایمر کنترل خارجی (با تکثیر محصولی به طول ۵۹۰ جفت باز) به همراه پرایمر نرمال (که در نمونه‌های حاوی نوکلئوتید اصلی، «A» عمل می‌کند) و در چاهک دوم پرایمر کنترل خارجی به همراه پرایمر اختصاصی جهش (نوکلئوتید G) استفاده شده است. بنابراین در شکل فوق از محل مارکر، تعداد ٦ چاهک (۳ نمونه) مربوط به نمونه‌هایی است که هموزیگوت نرمال بوده و نوکلئوتید A را داشته‌اند زیرا تنها چاهک‌های مربوط به پرایمر نرمال در این نمونه‌ها منجر به انجام واکنش PCR و تکثیر محصول ۳۸۸ جفت‌بازی شده است. به همین ترتیب تعداد چهار چاهک بعدی (۲ نمونه) مربوط به نمونه‌های هتروزیگوت بوده است، زیرا هر دو پرایمر نرمال و اختصاصی جهش منجر به تکثیر محصول شده‌اند. چهار چاهک بعدی نیز مربوط به نمونه‌های هموزیگوت جهش یافته بوده است. ۲ چاهک آخر نیز مربوط به نمونه‌های کنترل منفی برای پرایمرهای نرمال و اختصاصی جهش بوده است.

فرکانس این واریانت در پروژهٔ هزار ژنوم جهانی با فراوانی C=0.7370 و T=0.2630 شرح داده شده است.

بر روی داده‌های حاصل از فراوانی ژنوتیپ‌ها، آزمون کای اسکوئر (chi-square) انجام گرفت که در مورد پلی‌مورفیسم rs5219 بیشترین فراوانی در گروه سالم و گروه بیمار متعلق به ژنوتیپ AG بود. نتایج این آزمون نشان داد بین فراوانی ژنوتیپ‌ها در بین گروه افراد سالم و گروه بیمار اختلاف معنی‌داری وجود دارد زیرا سطح معنی‌داری به‌دست آمده برابر ۰/۰۳٤۲ است (P<۰/۰۵). نتایج این آزمون در جدول ۳ آورده شده است.

جدول۳- مقایسهٔ فراوانی پلی‌مورفیسم rs5219 ژن KCNJ11 در گروه بیمار و کنترل

	گروه کنترل		گروه بیمار		تست کای	
	مشاهده شده	مورد انتظار	مشاهده شده	مورد انتظار	Chi-square	P-Value
	درصد	درصد	درصد	درصد		
AA	۲٤	۱۹/۸	۱۳	۱۷/٦٤	٦/۷۵۲	۰/۰۳٤۲
AG	٤۱	٤۹/٤	۵۸	٤۸/۷۲		
GG	۳۵	۳۰/۸	۲۹	۳۳/٦٤		

آزمون آماری استفاده شده برای rs5219 شامل تست‌های p-value و chi-square بود. با توجه به سطح معناداری که مقدار p-value باید زیر ۵ درصد (P<۰/۰۵) باشد و نتایج هم، هم جهت با این اصل بود می‌توانست چنین نتیجه گرفت که بین فراوانی ژنوتیپ‌ها در بین گروه افراد سالم و گروه بیمار اختلاف معنی‌داری وجود دارد.

در مورد پلی‌مورفیسم rs5215 بیشترین فراوانی در گروه سالم و گروه بیمار متعلق به ژنوتیپ GA است. نتایج این آزمون نیز نشان می‌دهد بین فراوانی ژنوتیپ‌ها در بین گروه افراد سالم و گروه بیمار اختلاف معنی‌داری وجود دارد زیرا سطح معنی‌داری به‌دست آمده برابر ۰/۰۰۱۵ است (P<۰/۰۵). نتایج این آزمون متعاقباً در جدول ٤ آورده شده است.

جدول۴- مقایسهٔ فراوانی پلی‌مورفیسم rs5215 ژن KCNJ11 در گروه بیمار و کنترل

ژنوتیپ	گروه کنترل		گروه بیمار		تست کای	
	مشاهده شده	مورد انتظار	مشاهده شده	مورد انتظار	Chi-square	P-Value
	درصد	درصد	درصد	درصد		
GG	۱۸	۱۶/۸۱	۲۶	۳۱/۳۶	۱۲/۹۸	۰/۰۰۱۵
GA	٤٦	٤٨/۳۸	٦۰	٤۹/۲۸		
AA	۳٦	۳٤/۸۱	۱٤	۱۹/۳٦		

آزمون آماری استفاده شده برای rs5215 شامل تست‌های p-value و chi-square بود. با توجه به سطح معناداری که مقدار p-value باید زیر ۵ درصد (P<۰/۰۵) باشد و نتایج هم، هم جهت با این اصل بود می‌توانست چنین نتیجه گرفت که بین فراوانی ژنوتیپ‌ها در بین گروه افراد سالم و گروه بیمار اختلاف معنی‌داری وجود دارد.

پس از بررسی فراوانی ژنوتیپ‌ها فرکانس آلل‌ها و درصد آنها براساس اصل هاردی – واینبرگ محاسبه گردید. این مقایسه‌ها نشان می‌دهد که احتمالاً افزایش آلل G در پلی‌مورفیسم rs5219 و آلل A در پلی‌مورفیسم rs5215 عامل ایجاد دیابت در افراد است و می‌تواند بین آلل و ابتلا به بیماری دیابت نوع دو رابطه وجود داشته باشد.

بحث

در پژوهش حاضر به بررسی شیوع پلی‌مورفیسم‌های rs5219 و rs5215 شناسایی شده در جمعیت دیابتی نوع دو فامیلی استان یزد پرداخته شد. نتایج نشان دادکه بین فراوانی ژنوتیپ‌ها در میان گروه بیمار و گروه سالم اختلاف معناداری وجود دارد (P<۰/۰۵)، به‌طوریکه بیشترین فراوانی ژنوتیپی در گروه سالم و بیمار مربوط به پلی‌مورفیسم rs5215 متعلق به ژنوتیپ GA و بیشترین فراوانی ژنوتیپی در گروه سالم و بیمار مربوط به پلی مورفیسم rs5219 متعلق به ژنوتیپ AG بوده است. در مطالعات زیادی به ارتباط این پلی‌مورفیسم‌ها با بیماری دیابت پرداخته شده است. در رابطه با پلی‌مورفیسم rs5219 ژن KCNJ11 نتایج حاصل از مطالعهٔ حاضر در مقایسه با نتایجی که در برخی مطالعات دیگر گزارش شده است تناقض نشان داد، از جمله مطالعهٔ Engwa و همکاران در جمعیت نیجریه، مطالعهٔ Keshavarz و همکاران و همچنین Frank و همکاران؛ البته لازم به‌ذکر است که فرکانس پلی‌مورفیسم‌ها در هر جمع و قومیتی به یک شکل متفاوتی نمایان می‌شود [۱۰–۸]. در مطالعهٔ Sefid و همکاران ارتباط آماری معناداری بین این پلی‌مورفیسم و بیماری دیابت نوع دو در جمعیت افراد مبتل به دیابت فامیلی استان یزد گزارش شده است [۱۱]. همچنین مطالعهٔ Abdelhamid و همکاران در جمعیت موریتانیایی‌های آفریقایی تبار به ارتباط معنادار این پلی‌مورفیسم با دیابت نوع دو پرداخته شده است که این نتایج در راستای تأیید نتایج حاصل از مطالعهٔ حاضر است [۱۲]. در رابطه با پلی‌مورفیسم rs5215 ژن KCNJ11 مطالعات زیادی تا به حال انجام شده است که در جمعیت‌های مختلف نتایج مختلفی نیز به همراه داشته است. Heni و همکاران در سال ۲۰۱۰ [۱۳] و Keshavarz و همکاران در سال ۲۰۱۸ به عدم ارتباط این پلی‌مورفیسم با دیابت نوع دو پی بردند [۹]. در مقابل در بعضی

مطالعات نیز همانند این مطالعه، مستنداتی بر ارتباط پلی‌مورفیسم rs5215 و بیماری دیابت نوع دو وجود دارد که برای مثال می‌توان به مطالعات Phani و همکاران در سال ۲۰۱٤ در جمعیت هند و یا مطالعات Koo و همکاران در جمعیت کره اشاره کرد [۱۵ ،۱٤]. با نگاه جامع پژوهش های متعدد، نقش و جایگاه ژنتیک در ابتلا به دیابت نوع۲ را مورد مطالعه قرار داده اند و امروزه به عنوان یک عمل مهم در تشخیص و پیش آگهی مورد توجه قرار گرفته است[۱٦].

نتیجه‌گیری

با توجه به اهمیت بیماری دیابت در جهان امروز و به‌خصوص در جمعیت ایران، توجه به این موضوع بسیار مهم و قابل بررسی است. در این رابطه با توجه به جایگاه ژنتیک در این بیماری بررسی‌های مولکولی اهمیت ویژه‌ای دارد. در این مطالعه با بررسی پلی‌مورفیسم‌های rS5215 و rs5219 در جمعیت بیماران مبتلا به دیابت با سابقهٔ مثبت خانوادگی ابتلا به دیابت نشان داده شد که پلی‌مورفیسم rS5215 و rs5219 ارتباط معناداری با ابتلا به دیابت دارد. در همین راستا بررسی عوامل ژنتیک به‌طور دقیق‌تر به تشخیص زودهنگام ابتلا به دیابت کمک خواهد کرد. در ادامه پیشنهاد می‌شود بررسی علل ژنتیک شناخته شده در جمعیت‌های مختلف بررسی و نتایج حاصل مورد بررسی و ارزیابی قرار گیرد تا اهمیت بحث ژنتیک در این بیماری بیش از پیش مشخص گردد.

سپاسگزاری

این مطالعه با همکاری مرکز تحقیقات دیابت یزد انجام گرفت. اززحمات آقای علی خدادادیان و همکاران آزمایشگاه که ما را در جمع آوری نمونه بیماران یاری کرده اند قدردانی میشود.

تضاد منافع

نویسندگان این مقاله، هیچ نفع متقابلی از انتشار آن ندارند.

مآخذ

1. Galicia-Garcia U, Benito-Vicente A, Jebari S, Larrea-Sebal A, Siddiqi H, Uribe KB, et al. Pathophysiology of type 2 diabetes mellitus. *International journal of molecular sciences*, 2020; 21(17):6275.
2. Rahvarzadeh Z, Dehghanian M, Mehrjardi MY, Ashkezari MD. Investigating the Relation between LCK Gene Expressions with Type 2 Diabetes Patients in Yazd Diabetes Research Center. *Iranian journal of diabetes and obesity*. 2022; 14(1):14-19.

۳. نادری فر، مهین؛ محمد، عبدالغنی عبدالهی. علائم دیابت پنهان. *فصلنامه پرستاری دیابت*. ۲۰۲۲؛ ۱۰(۳):۱۹۵۳-۱۹۵۰.

4. Amin N. An overview of diabetes mellitus; types, complications, and management. *International Journal of Nursing Science Practice and Research*, 2018;4(1):119-24.
5. Alqadri N. Independent case-control study in KCNJ11 gene polymorphism with Type 2 diabetes Mellitus. *Saudi Journal of Biological Sciences*, 2022; 29(4):2794-9.
6. Khan V, Bhatt D, Khan S, Verma AK, Hasan R, Rafat S, et al. Association of KCNJ11 genetic variations with risk of Type 2 diabetes mellitus (T2DM) in North Indian population. *Preprints,* 2019, 2019070089.
7. Althwanay A, Turkistani L, Alarfaj B, Alhwaider EA, Albagshi FS. A pilot study on the association of KCNJ11 genetic polymorphism (rs5215 Val250Ile) with Type 2 diabetes mellitus among the Saudi Arabian population (Eastern province). *Int J Med Dev Ctries*, 2020; 1062-9.
8. Engwa GA, Nwalo FN, Obi CE, Onyia C, Ojo OO, Mbacham W, et al. Predominance of the a allele but no association of the KCNJ11 rs5219 E23K polymorphism with type 2 diabetes in a Nigerian population. *Genet. Mol. Res*, 2018; 17(1): gmr16039889.
9. Keshavarz P, Habibipour R, Ghasemi M, Kazemnezhad E, Alizadeh M, Omami MHH. Lack of genetic susceptibility of KCNJ11 E23K polymorphism with risk of type 2 diabetes in an Iranian population. Endocrine research. 2014; 39(3):120-5.
10. Frank LK, Heraclides A, Danquah I, Bedu-Addo G, Mockenhaupt FP, Schulze MB. Measures of general and central obesity and risk of type 2 diabetes in a Ghanaian population. *Tropical*

Medicine & International Health, 2013; 18(2):141-51.

11. Sefid, F., Azamirad, G., Asadollahi, S., Kalantar, S.M., Khalilzade, S.H. and Mehrjardi, M.Y.V. Common Polymorphisms Identified In Patients with Type 2 Diabetes Mellitus Revealed From Next-Generation Sequencing Analysis. *Iranian journal of diabetes and obesity,* 2023; 15(2):73-80.
12. Abdelhamid I, Lasram K, Meiloud G, Halim NB, Kefi R, Samb A, et al. E23K variant in KCNJ11 gene is associated with susceptibility to type 2 diabetes in the Mauritanian population. *Primary Care Diabetes*, 2014; 8(2):171-5.
13. Heni M, Ketterer C, Thamer C, Herzberg-Schäfer SA, Guthoff M, Stefan N, et al. Glycemia determines the effect of type 2 diabetes risk genes on insulin secretion. *Diabetes*, 2010; 59(12):3247-52.
14. Phani NM, Guddattu V, Bellampalli R, Seenappa V, Adhikari P, Nagri SK, et al. Population specific impact of genetic variants in KCNJ11 gene to type 2 diabetes: a case-control and meta-analysis study. *PLoS One*, 2014; 9(9):e107021.
15. Koo BK, Kim HI, Lee EJ, Cho YM, Shin HD, Jang HC, et al. Polymorphisms of Kir6. 2 Gene are Associated with Type 2 Diabetes and Blood Pressure in the Korean Population. *Korean Diabetes Journal*, 2005; 29(5):440-50.
16. Aghaei Zarch SM, Dehghan Tezerjani M, Talebi M, Vahidi Mehrjardi MY. Molecular biomarkers in diabetes mellitus (DM). *Med J Islam Repub Iran*. 2020; 34:28.

Prevalence of Rs5219 and Rs5215 Polymorphisms in the Familial Type 2 Diabetic Population of Yazd Province

Mohammad Zahmatkesh[1], Hosein Ali Sasan[1], Fateme Sefid[2], Mohammad Yahya Vahidi Mehrjardi[3*]

1. *Department of Biology, Faculty of Science, Shahid Bahonar University of Kerman, Kerman, Iran*
2. *Department of Medical Genetics, Shahid Sadoughi University of Medical Sciences, Yazd, Iran*
3. *Diabetes Research Center, Shahid Sadoughi University of Medical Sciences, Yazd, Iran*

ABSTRACT

Background: Type 2 diabetes is a common multifactorial disease that has been studied by researchers in this century. These studies show the importance and position of genetics in relation to diabetes. The purpose of this study is to investigate the prevalence of rs5219 and rs5215 polymorphisms in the familial type 2 diabetic population of Yazd province.

Methods: This study is a case-control study that was conducted on 200 people (100 type 2 diabetes patients with a positive family history of type 2 diabetes and 100 healthy people without a family history of diabetes). In this study, using the ARMS-PCR technique, the genotype of the patient group and the control group were examined, and dispersion indices and parametric statistical tests such as P-value and Chi-square were used to determine the significant relationship between diabetes and genetics.

Results: Statistical analysis showed that there is a significant difference between the allelic and genotypic frequencies in both patient and control groups in rs5215 polymorphism with P=0.0015 and in rs5219 polymorphism with P=0.0342.

Conclusion: The present study showed that rs5215 and rs5219 polymorphism of KCNJ11 gene can be related to type 2 diabetes in the population of Yazd province, although extensive studies are needed to confirm these results.

Keywords: Familial Type 2 Diabetes, Rs5219 and Rs5215 Polymorphism, KCNJ11 Gene

* Diabetes Research Center, Shahid Sadoughi University of Medical Sciences, Bahonar Sq., Yazd, Iran. Tel: +98913 351 4629, Email: mmvahidi@gmail.com

Copyright © 2024 Iranian Journal of Diabetes and Metabolism and Tehran University of Medical Sciences. Published by Tehran University of Medical Sciences.
This work is licensed under a Creative Commons Attribution-NonCommercial 4.0 International license (https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/). Non-commercial uses of the work are permitted, provided the original work is properly cited.