



## بررسی پلی مورفیسم ژن های در گیر در دیابت نوع دوم ژن MNSODA16V در جمعیت مبتلایان استان مازندران

زینب نوروزی<sup>۱</sup>، عباسعلی دهپوری جویباری<sup>\*۱</sup>

<sup>۱</sup> گروه زیست شناسی، دانشگاه آزاد اسلامی، واحد قائمشهر، قائمشهر، ایران

\* Email: dehpour@gmail.com

تاریخ پذیرش: ۹۷/۰۴/۲۷

تاریخ دریافت: ۹۷/۰۲/۲۰

### چکیده

یکی از ژن هایی که می تواند در افزایش ابتلا به دیابت نوع ۲ نقش مشارکتی داشته باشد ژن MNSODA16V است. در این پژوهش به بیان ارتباط بین این ژن با بیماری هایی چون دیابت نوع ۲ در بین مردم مازندران می پردازیم که حدود ۱cc خون حاوی پلاسما (EDTA)(CBC) از ۵۰ فرد مبتلا و ۵۰ فرد گرفته شد. در ادامه برای تعیین مقدار و کیفیت DNA، از دو روش ارزیابی کمی به روش اسپکترومتری و ارزیابی کیفی به روش الکتروفورز استفاده کردیم. جهت تخمین غلظت DNA، ۴ میکرولیتر از محلول پایه DNA با یک میکرولیتر بافر نمونه گذاری مخلوط و در چاهک ژل آگارز ۱/۲ درصد در بافر TAE یک برابر تخلیه گردید. برای ارزیابی محصول PCR روی ژل آگارز ۲٪ انجام شد. ۵ میکرولیتر از محصول هر یک از واکنش ها به همراه ۱ ml رنگ به چاهک های ژل منتقل و الکتروفورز در ولتاژ ۱۰۰ ولت به مدت ۱/۵ ساعت انجام شد. ژل در محلول اتیدیوم برماید (۵/۵ mg/ml) به مدت ۲۰ دقیقه رنگ آمیزی شد و سپس از انتقال به آب مقطر از آن با دستگاه ژل داگ عکس برداری شد. به دلیل تکرار تا ۳ مرتبه و استفاده از کیت استخراج DNA متأسفانه این اشکال به روند کار مربوط نمی شود و نیاز به بررسی بیشتری دارد. به همین دلیل این مطالعه موفقیت کمی را به ارتباط پلی مورفیسم MNSODA16V نشان می دهد و هم چنین نیاز به مطالعه بیشتر در جمعیت های مختلف برای شناخت بهتر از نقش MNSODA16V هستیم.

**کلیدواژه ها:** پلی مورفیسم، جمعیت استان مازندران، دیابت نوع ۲، ژن، MNSODA16V

### مقدمه

و راه های درمانی بسیاری برای آن پیشنهاد شده است. چاقی و دیابت نوع ۲، دو اختلال پیچیده با زمینه ژنتیکی قوی هستند و هر دو اختلال به طور موثری روی مرگ و میر و ایجاد دیگر بیماری ها تاثیرگذار هستند. اخیراً با مطالعات وابستگی گسترده ژنومی یک

دیابت به عنوان یکی از بیماری های رو به افزایش در قرن حاضر بسیار مورد توجه پزشکان و متخصصان قرار گرفته است گرچه این بیماری از دیرباز به عنوان یکی از مشکلات فراگیر در جوامع انسانی مطرح بوده

گلوکز خون در شرایط مقاومت در مقابل انسولین و کمبود نسبی انسولین شناسایی می شود [۷].

### اهداف تحقیق

بررسی ژنتیکی علت دیابت نوع دوم با استفاده از مارکرهای مولکولی در جمعیت استان مازندران می باشد.

بررسی پلی مورفیسم ژن (*MNSODA16V*) در دیابت نوع دوم در جمعیت استان مازندران.

### مواد و روش ها

#### جمعیت مورد مطالعه

۱- در این مطالعه جامعه آماری ما ۵۰ بیمار دیابتی نوع ۲ بوده که از آزمایشگاه شهید بابایی و آزمایشگاه آتیه ساری جمع آوری شده است، نمونه های کنترل (شاهد) نیز ۵۰ نفر بوده. بیماران هر کدام بر اساس سن، قد، وزن، دیابت نوع ۲ بررسی شده است. و جمع آوری نمونه ها از شهریور ۹۵ شروع تا اردیبهشت ۹۶ به پایان رسیده؛ هر کدام از نمونه ها در یخچال نگهداری شده و در زمان کوتاهی با استفاده از کیت *Thermo* استخراج *DNA* انجام شده و در فریز نگهداری شد.

۲- نمونه برداری با استفاده از سرنگ ۲ بوده است و به اندازه ۱cc از بیماران دیابتی نوع ۲ خون گرفته شده و در ویال مربوط به *CBC* که حاوی ماده ضد انعقاد *EDTA* بوده ریخته شده بر روی روتاتور قرار داده شد که خون لخته نشود و بعد از آن سریعاً به یخچال و دمایی بین ۸-۲ قرار داده شده است.

حجم واکنش را با آب مقطر استریل به ۲۵ میکرولیتر رسانده سپس میکروتیوپ ها در دستگاه

ژن جدید مرتبط با دیابت نوع ۲ و چاقی کشف شده است. چاقی شانس ابتلای به دیابت نوع ۲ را تا ۱۰ برابر افزایش می دهد. بر اساس گزارش سازمان بهداشت جهانی (۲۰۱۵)<sup>۱</sup> و فدراسیون جهانی دیابت<sup>۲</sup>، در حالی که تعداد بیماران دیابتی در سال ۲۰۰۰ میلادی کمتر از ۲۰۰ میلیون نفر بوده است؛ این عدد در حال حاضر به ۳۸۲ میلیون نفر رسیده است و پیش بینی می شود در سال ۲۰۳۵ به عدد باور نکردنی ۵۹۲ میلیون نفر برسد. این در صورتی است که سالانه ۵ میلیون نفر به علت ابتلا به دیابت جان خود را از دست می دهند. این مسئله در تقابل با دیابت شیرین نوع ۱ است که در آن به دلیل تخریب سلول های جزیره ای در لوزالمعده با کمبود مطلق انسولین مواجه هستیم. نشانه کلاسیک این بیماری عبارتند از: احساس تشنگی مفرط، تکرر ادرار، احساس گرسنگی مفرط که ۹۰٪ افراد مبتلا به دیابت نوع ۲ دچار هستند و ۱۰٪ دیگر به ترتیب مبتلا به دیابت شیرین نوع ۱ و دیابت بارداری هستند [۹]. گفته می شود که چاقی دلیل عمده دیابت نوع ۲ در افرادی است که به لحاظ ژنتیکی مستعد ابتلا به این بیماری هستند. از دیگر دلایل آن می توان به عدم تحرک، فشار خون بالا، داشتن HDL خون پایین و یا تری گلیسیرید بالا اشاره کرد [۹]. دیابت عوارض حاد بسیاری بر روی ارگان های مختلف بدن دارد و می تواند زمینه ساز مشکلاتی چون، نروپاتی، نفروپاتی، رتینوپاتی، باشد [۲]. دیابت شیرین نوع ۲ (*Diabetes mellitus type 2*) که در گذشته آن را دیابت شیرین غیر وابسته به انسولین (NIDDM) یا دیابت بزرگسالان می نامیدند، نوعی اختلال در سوخت و ساز بدن است که با بالا بودن

<sup>1</sup> World Health Organization (WHO)

<sup>2</sup> International Diabetes Federation (IDF)

SPSS نسخه ۱۸ بطور توصیفی و تحلیلی بررسی شدند. به منظور مقایسه توالی آلل‌ها و ژنوتیپ‌ها در افراد مورد مطالعه از آزمون کای دو (K2) استفاده شد.

ترموسایکلر قرار داده شد و با تنظیم دستگاه روی برنامه دمایی و زمانی زیر عمل تکثیر انجام شد. داده‌های جمع آوری شده، با استفاده از نرم افزار

جدول ۱-۳ دستورالعمل انجام واکنش PCR تا حجم ۳۰ میکرولیتر

ماده	غلظت نهایی واکنش غلظت استوک	23 $\mu$ l
ddw		15.7
PCR Buffer	10X	2.5
Mfcl2	50Mm	1.5
dNTP	10Mm	1
Primer Forward	10Pmol	1
Primer Revers	10Pmol	1
Taq DNA polymerase	5 $\mu$ /ml	0.3
DNA Tamplate	(5_5 ng)	2

جدول ۲-۳ برنامه دمایی و زمانی دستگاه ترموسایکلر برای انجام واکنش PCR

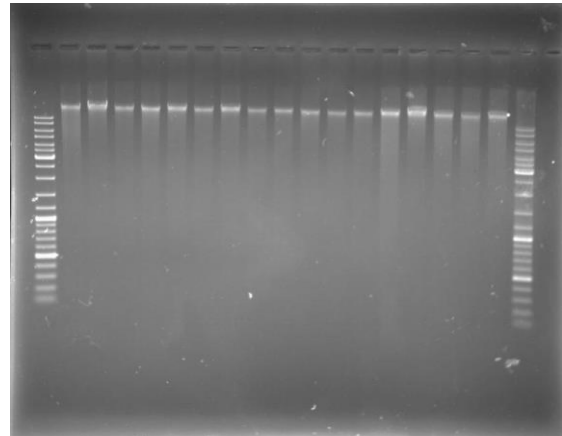
stage	Temp	Time	Cycle
Initial denaturation	94 $^{\circ}$ c	5min	1
denaturation	94 $^{\circ}$ c	1min	35
annealing	56 $^{\circ}$ c	1min	
Extention	72 $^{\circ}$ c	1min	
Final extention	72 $^{\circ}$ c	10min	1
stop	4 $^{\circ}$ c	10min	

بررسی شدند بر اساس سن، جنس، داروی مصرفی، مدت زمان بیماری و ... همسان سازی شده بودند و از ناحیه شمال مازندران شهرستان ساری هستند. حدود ۲cc خون حاوی پلاسما EDTA (CBC) از ۵۰ بیمار مبتلا و ۵۰ بیمار سالم به عنوان کنترل پس از کسب رضایت آگاهانه گرفته شد. نمونه‌های گرفته شده از بیماران در مدتی برای جلوگیری از انعقاد بر روی روتاتور گذاشته شد و بعد از مدت کوتاهی در ظرف حاوی یخ به آزمایشگاه مقصد انتقال داده شد.

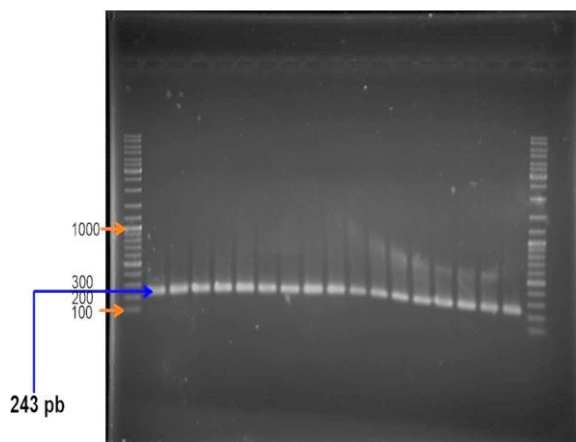
#### یافته‌های تحقیق

این مطالعه از نوع توصیفی - آماری بوده و ۵۰ نمونه خون محیطی از افراد دارای دیابت نوع ۲ (مرد و زن) برای انجام این آزمایش گرفته شده. این بررسی شامل ۵۰ بیمار مبتلا به دیابت نوع ۲ شناسایی شد بر اساس نتایج آزمایش‌های گرفته شده از بیماران در آزمایشگاه تخصصی آتیه و آزمایشگاه شهید بابایی از شهریور ۹۵ تا اردیبهشت ۹۶ و ۵۰ نفر به عنوان گروه کنترل سالم که توسط پزشک متخصص تایید شده و هیچگونه علائم و سابقه خانوادگی بیماری نداشته‌اند، بودند. تمامی افراد بیمار و کنترل که در این مطالعه

به ما داده (آب مصرفی) برای تهیه ۱۰۰ پیکومیل از برای مورد نظر اقدام می کنیم این میزان آب (DNA free Deionized water) معمولاً بین ۳۰۰-۴۰۰ میکرولیتر می باشد، پس از آنکه پرایم مورد نظر را به غلظت ۱۰۰ پیکومول رساندیم، سپس از آن ۱۰ تا برمی داریم و ۹۰ تا آب اضافه می کنیم و در تیوپ های ۰/۵ میلی لیتری تقسیم کرده و در فریز ۲۰- نگهداری می کنیم.



شکل ۱- استخراج DNA با استفاده از کیت Thermo

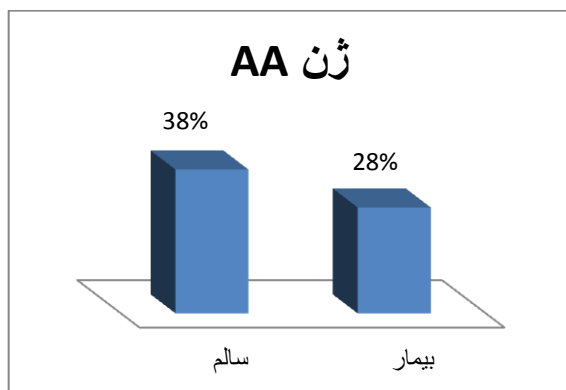


شکل ۲- تکثیر ژنوتیپ AA توسط پرایم مورد نظر

در شکل (۲) مشاهده می کنیم که پرایم مورد نظر توانست ژنوتیپ AA هموزیگوت را به خوبی تکثیر نماید (۲۴۳ bp) اما در VV موتانت و هموزیگوت AV موفق نبوده (این مشکل به دلیل عدم اتصال موفق پرایم به توالی مربوطه بوده که نوکلئوتید توالی با پرایم یعنی ناحیه مکمل یکسان نبوده است). که در این بررسی آزمون PCR پرایم مورد استفاده توانست ژن نمونه های هموزیگوت AA را به خوبی تکثیر نماید اما نمونه های موتانت VV و هموزیگوت AV به خوبی تکثیر نشده اند.

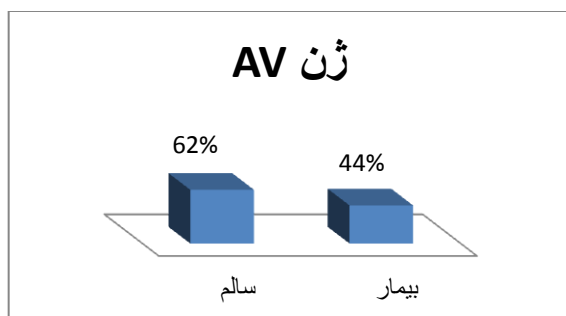
در این روش جهت تخمین غلظت DNA، ۴ میکرولیتر از محلول پایه DNA با یک میکرولیتر بافر نمونه گذاری مخلوط و در چاهک ژل آگارز ۱/۲ درصد در بافر TAE یک برابر تخلیه گردید DNA شاهد، که نمونه تجاری فاژ لامبدا بریده شده با آنزیم محدودگر BsaI و دارای غلظت استاندارد می باشد، با همان شرایط بکار گرفته شد. ژل آگارز به مدت ۶۰ دقیقه و با ولتاژ ۸۵ الکتروفورز گردید. سپس از رنگ آمیزی ژل با اتیدیوم برمایید (۱۰ mg/ml) DNA ژنومی در زیر نور ماوراء بنفش در دستگاه Cel Document مشاهده و عکسبرداری انجام گردید.

با مقایسه ضخامت باندهای حاصل از نمونه ها با باندهای DNA شاهد، غلظت DNA نمونه تخمین زده شد. وجود شکستگی قطعات DNA که به صورت اسمیر روی ژل مشاهده می گردد، به عنوان معیار برای کیفیت DNA استخراج شده تلقی گردیده سپس از تخمین کمیت و کیفیت محلول پایه DNA استخراج شده با هر روش با افزودن آب مقطر استریل میزان غلظت DNA هر نمونه به ۱۰۰ نانوگرم در میکرولیتر می رسانیم و دوباره به روش اسپکتروفتومی و الکتروفورز مورد تایید قرار می گیرد. برای آماده سازی پرایمها با توجه به دستورالعملی که شرکت مورد نظر



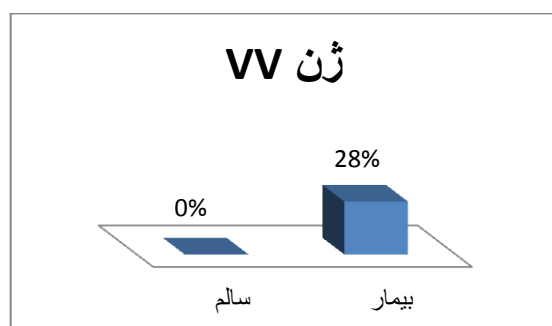
نمودار ۱- وضعیت ژن AA

با توجه به نمودار مشاهده می‌شود که این ژن در افراد سالم بیشتر از افراد بیمار می‌باشد.



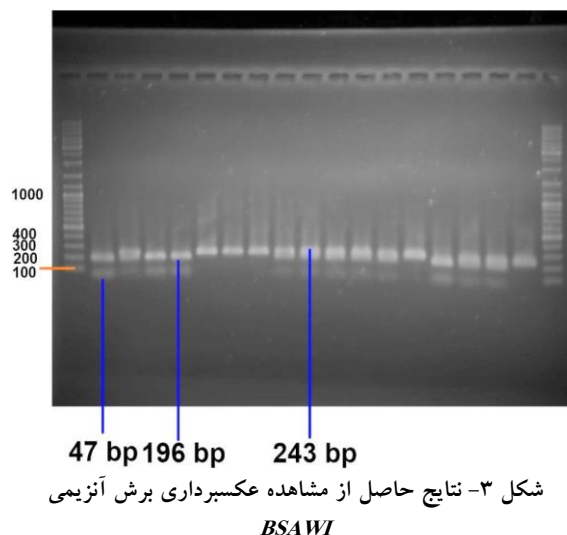
نمودار ۲- وضعیت ژن AV

با توجه به نمودار مشاهده می‌شود که این ژن در افراد سالم بیشتر از افراد بیمار می‌باشد.



نمودار ۳- وضعیت ژن VV

با توجه به نمودار مشاهده می‌شود که این ژن در افراد بیمار بیشتر از افراد سالم می‌باشد.



۱۴ نمونه *MNSODA16V* از بین ۵۰ نمونه دارای

ژنوتیپ هموزیگوت AA بوده که ۲۸٪ کل بیمارها را تشکیل می‌دهد و شامل باند ۲۴۳pb می‌باشد.

۱۹ نمونه *MNSODA16V* از بین ۵۰ نمونه دارای

ژنوتیپ هموزیگوت AA بوده که ۳۸٪ از کل سالم‌ها را تشکیل می‌دهد و شامل باند ۲۴۳pb می‌باشد.

۲۲ نمونه *MNSODA16V* از بین ۵۰ نمونه دارای

ژنوتیپ هموزیگوت AV بوده که ۴۴٪ از کل بیمارها را تشکیل می‌دهد و شامل باندهای ۴۷pb و ۱۹۶ و ۲۴۳ بوده است.

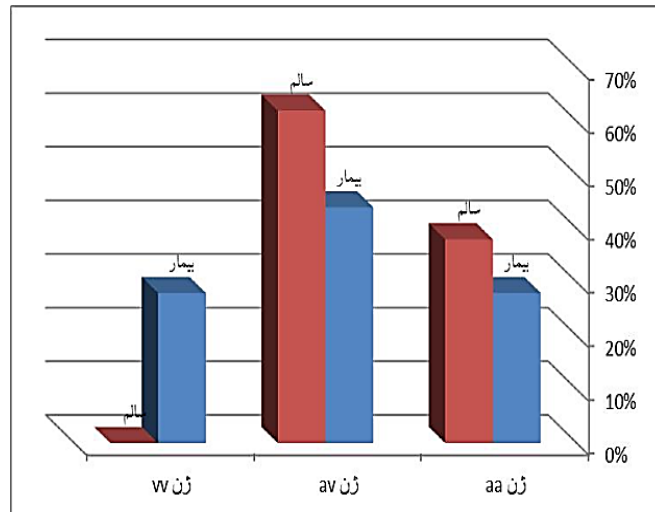
۳۱ نمونه *MNSODA16V* از بین ۵۰ نمونه

ژنوتیپ هموزیگوت AV بوده که ۶۲٪ از کل سالم را تشکیل می‌دهد و شامل باندهای ۴۷pb و ۱۹۶ و ۲۴۳ بوده است.

۱۴ نمونه از بین ۵۰ نمونه دارای ژنوتیپ

هموزیگوت VV بوده که ۲۸٪ کل بیمارها را تشکیل می‌دهد و شامل باند ۴۷pb می‌باشد و در افراد سالم ژنوتیپ هموزیگوت VV تشکیل نشده است - به دلیل

تکرار تا سه مرتبه و استفاده از کیت استخراج DNA متاسفانه این اشکال به روند کار مربوط نمی‌شود و نیاز به بررسی بیشتری دارد.



نمودار ۴-۴ وضعیت ژن VV

از ۴۵ سال)، زندگی کم تحرک عادات غذایی ناسالم سابقه نهادی یا قومی و در آخر سندروم متابولی (پرفشاری خون - تری گلسیرید بالا و ...) هستند.

### نتیجه گیری

نتایج نشان می دهد ممکن است در دهه های آینده حدود ۸۰۰ میلیون نفر در دنیا به دیابت مبتلا باشند. با توجه به این که ۴۶ درصد مرگ ها به دلیل سکت های قلبی، ۱۳ درصد به دلیل ابتلا به سرطان و ۱۴ درصد به دلیل حوادث ترافیکی است، ۲ درصد علت مرگ و میرها به دلیل دیابت و بیشترین علت ناتوانی ها به دلیل ابتلا به دیابت است. ما در این بررسی ICC نمونه ی CBC که حاوی ماده ضد انعقاد و EDTA بوده از ۵۰ بیمار دیابتی و ۵۰ نمونه شاهد (غیر دیابتی) از آزمایشگاه تخصصی آتیه و آزمایشگاه شهید بابایی گرفته شده که بیماران سنی بین ۲۰ تا ۸۰ سال داشته و با استفاده از تکنیک ها PCR، RELP، الکتروفورز پلی مورفیسم ژن MNSODA16V را در بیماران دیابتی شهرستان ساری بررسی کردیم.

نتایج حاصل از مشاهده عکس برداری برش آنزیمی نشان داد که از بین ۵۰ نمونه MNSODA16V بررسی شده دارای ژنوتیپ ۱۴ نمونه دارای ژنوتیپ

با توجه به نمودار مشاهده می شود که ژن VV برای افراد سالم کمترین مقدار را داشته، ژن AV برای افراد سالم بیشترین مقدار را داشته و ژن AA برای افراد سالم بیشترین فراوانی را داشته است.

### بحث

همانطور که می دانیم دیابت بیماری است که با افزایش قند خون در اثر کمبود ترشح انسولین (دیابت نوع ۱) و یا اختلال در فعالیت انسولین (نوع ۲) بروز پیدا می کند بیش از ۹۰٪ دیابتی ها به دیابت نوع ۲ گرفتار می باشند. شیوع دیابت نوع ۲ در طی سال های اخیر افزایش بی رویه ای پیدا نموده و از طرفی دیگر سن ابتلا به این نوع دیابت نسبت به دهه های قبل به مراتب کاهش یافته و به عبارت دیگر جوانان بیشتری به این نوع دیابت مبتلا می گردند لذا شناسایی عوامل خطر دیابت باعث شناخت زودتر این بیماری و پیشگیری در مراحل اولیه و در نهایت جلوگیری از بروز دیابت خواهد شد هم چنین عواملی نیز وجود دارد که شانس ابتلا به دیابت را افزایش می دهد که این عوامل عبارتند از: سابقه خانوادگی (افزایش سن بیش

که دارای سقط مکرر هستند با افراد سالم، تفاوت ژنوتیپی معنی‌داری مشاهده شد. بنابراین پلی‌مورفیسم *Val16Ala* ژن *MnSOD* احتمالاً در سقط‌های مکرر دخیل می‌باشد. همچنین مهدی صفرپور و همکارانش در سال ۱۳۹۴ [۳] به مروری بر ژن‌ها و تغییرات ژنتیکی مؤثر بر بیماری دیابت نوع ۲ پرداختند و متوجه شدند که پلی‌مورفیسم *rs5215*, *rs7754840*, *rs8050136*, *FTO*, *CDKALI*, *KCNY11* شده بر روی ژن‌های معرفی شدند، که در ارتباط است با بیماری شایع و غیر واگیر همچون دیابت. در این پژوهش به معرفی مهم‌ترین ژن‌های مرتبط با این بیماری و نقش تغییرات ژنتیکی هر یک از آن‌ها در افزایش شانس ابتلا به دیابت پرداختند و بدون در نظر گرفتن بازه زمانی تعیین شده، از دو پایگاه داده بدون در نظر گرفتن بازه زمانی معین و دو کمپانی مطرح در زمینه تست‌های ژنتیکی به منظور دستیابی به مهم‌ترین ژن‌های مرتبط با دیابت نوع دو و تغییرات ژنتیکی گزارش شده بر روی هر یک از آن‌ها استفاده کردند. بر مبنای نتایج به دست آمده چهار ژن کاندید انتخاب شده به ترتیب اهمیت عبارت بودند از: *CDKALI*, *TCF7L2*, *FTO* و *KCNJ11*. مهم‌ترین پلی‌مورفیسم گزارش شده بر روی ژن *TCF7L2*, *rs7903146* نام داشت. پس از آن پلی‌مورفیسم‌های *rs5215*, *rs7754840* و *rs8050136* به عنوان مهم‌ترین پلی‌مورفیسم‌های گزارش کرده و بر روی ژن‌های *CDKALI*, *KCNJ11* و *FTO* معرفی شدند.

در پژوهشی بعدی، ملکه قاسمی در سال ۱۳۹۰ [۵] به بررسی «پیوستگی واریانت *E23K* ژن *MNSODA16V* با گسترش دیابت نوع ۲ در افراد چاق شمال ایران» پرداخت.

هموزیگوت *AA* (۲۸٪ کل بیمارها) است و شامل باند *۲۴۳pb* و ۱۴ نمونه دارای ژنوتیپ هموزیگوت *AA* (۳۸٪ از کل سالم‌ها) است و شامل باند *۲۴۳pb* می‌باشد. ۲۲ نمونه *MNSODA16V* از بین ۵۰ نمونه دارای ژنوتیپ هتروزیگوت *AV* بوده (۴۴٪ از کل بیمارها) و شامل باندهای *۴۷pb* و ۱۹ و *۲۴۳* بوده است و ۳۱ نمونه *MNSODA16V* از بین ۵۰ نمونه ژنوتیپ هتروزیگوت *AV* بوده (۶۲٪ از کل سالم‌ها) را تشکیل داده و شامل باندهای *۴۷pb* و ۱۹۶ و *۲۴۳* بوده است. همچنین ۱۴ نمونه از بین ۵۰ نمونه دارای ژنوتیپ هتروزیگوت *VV* بوده (۲۸٪ کل بیمارها) و شامل باند *۴۷pb* می‌باشد و در افراد سالم ژنوتیپ هموزیگوت *VV* تشکیل نشده است. به دلیل تکرار تا سه مرتبه و استفاده از کیت استخراج *DNA* متأسفانه این اشکال به روند کار مربوط نمی‌شود و نیاز به بررسی بیشتری دارد. با توجه به نتایج بدست آمده مشاهده می‌شود که این ژن‌ها در افراد بیمار بیشتر از افراد سالم می‌باشد. همچنین نتایج نشان می‌دهد ژن *VV* برای افراد سالم کمترین مقدار، ژن *AV* برای افراد سالم بیشترین مقدار و ژن *AA* برای افراد سالم بیشترین فراوانی را داشته است. الیزا اسکافی ثابت در سال ۱۳۹۱ [۱] پژوهشی درباره «آنالیز ژن *MnSOD* در زنان مبتلا به دیابت و سقط خودبخودی» انجام داد که در آن به بررسی ارتباط پلی‌مورفیسم *Val16Ala* ژن *MnSOD* در زنان دارای دیابت که دچار سقط جنین خودبه‌خودی در شمال ایران شدند پرداخت. در این پژوهش *DNA* افراد دارای بیماری دیابت و کنترل توسط *RFLP-PCR* از نظر ژنوتیپی بررسی شد. که در نتیجه آن مشخص شد ارتباط معناداری بین دیابت و سقط خودبه‌خودی و فراوانی ژنوتیپی و آللی این پلی‌مورفیسم وجود نداشت اما بین زنان بیمار دیابتی

GPx1 در بیماران مبتلا به آرتريت روماتوئید می باشد. ارتباط معنی داری در فراوانی ژنوتیپ Leu/Leu ژن GPx1 بیماران در مقایسه با افراد کنترل وجود دارد. ( $P=0.0022$ ) به طور کلی نتایج این تحقیق نشان می دهد که ژنوتیپ Leu/Leu ژن GPx1 با خطر ابتلا به بیماری آرتريت روماتوئید در جمعیت مطالعه شده ارتباط داشته باشد در حالیکه پلی مورفیسوم Ala16Val ژن MnSOD در این بیماری بعنوان فاکتور خطر محسوب نمی شود.

همچنین در خارج از کشور، میکل دونازر و همکارانش [۸] در سال ۲۰۱۷ به مطالعه « پیشگیری اولیه از دیابت شیرین بارداری از طریق عوامل تغذیه ای: مروری هدفمند» پرداختند. هدف آن ها از انجام این مطالعه به طور سیستماتیک بهبود عوامل تغذیه قبل بارداری برای مادران برای جلوگیری از دیابت بارداری بود. مطالعات آن ها با آزمایشات بالینی و مطالعات آینده نگر تنظیم شد. آن ها در هشت آزمایش بالینی و بیست مطالعات مشاهده ای به بررسی ارتباط عوامل غذایی و پیشگیری اولیه پرداختند. علاوه بر آن شش آزمایش بالینی و دو مطالعه مشاهده ای مربوط به مکمل غذایی نیز به آن اضافه شد که در نتیجه آن ها تنها دو مداخله تغذیه ای پیدا شد که به کاهش بروز دیابت بارداری می انجامد. با این حال، مطالعات مشاهده ای نشان داد که پایبندی به یک تغذیه سالم و الگوی غذایی مناسب می تواند از بروز دیابت بارداری به ویژه در جمعیت در معرض خطر قبل از بارداری جلوگیری کند. همچنین نتایج نشان می دهد که برخی از عوامل تغذیه ای برای جلوگیری از دیابت بارداری وجود دارد.

با توجه به نقش محوری MNSODA16V در پاتوفیزیولوژی رتینوپاتی های ایسکمیک، این مطالعه در

پژوهش به روش دو مطالعه ای مورد شاهدهی در دو گروه، با شرکت ۲۱۰ نفر فرد چاق دیابتی و غیردیابتی در کنار ۵۳۶ فرد غیر چاق دیابتی و غیردیابتی صورت گرفت. ژنوتیپ نمونه ها به وسیله ی تکنولوژی مولکولی MGB TaqMan assay در دستگاه ABI 7300 تعیین گردید. یافته ها نشان داد در گروه های مورد پژوهش، هیچ گونه تفاوت معنی دار نسبت به فراوانی آلی در بین افراد چاق دیابتی و غیردیابتی، و هم چنین افراد غیرچاق دیابتی و غیردیابتی مشاهده نگردید. اما با مقایسه ی فراوانی ژنوتیپ های مختلف، تفاوت معنی داری در مدل وراثتی مغلوب، بین افراد چاق دیابتی و غیردیابتی پدیدار گشت که در افراد غیرچاق دیابتی مشاهده نگردید. همچنین تحقیقات نشان داد واریانت E23K با پیشرفت دیابت نوع ۲ در افراد چاق استان گیلان ارتباط دارد.

سارا فرزندی حقیقی در سال ۱۳۹۴ [۴] در مطالعه ای به بررسی «پلی مورفیسوم ژنهای MNSODA16V و VEGF در رتینوپاتی دیابتی» پرداختند. یافته ها و نتیجه گیری نشان داد افزایش خطر ۸.۳۳ برابر (DR) ( $P = 0.0004$ ,  $CI = 13.26-26$  %95,  $OR = 33.33$ ) بود. فراوانی ژنوتیپ های GG، GC و CC در پاتوفیزیسیم VEGF +405 C / G در گروه شاهد به ترتیب ۴۲.۸۶٪، ۴۵.۷۱٪ و ۱۱.۴۳٪ بود در حالیکه در گروه های دارویی به ترتیب ۱۸.۵۷٪، ۴۸.۵۷٪ و ۳۲.۸۶٪ بودند. در نتیجه، پیشنهاد شده است که پلی مورفیسوم MNSODA16V و VEGF + 405 C / G ممکن است با خطر DR در شمال ایران همراه باشد.

فاطمه عسلی سالک معلمی [۶] در سال ۱۳۹۲ به بررسی «آنالیز ژن MnSOD در بیماران مبتلا به آرتريت روماتوئید» پرداخت. هدف او از این پژوهش، بررسی ارتباط پلی مورفیسوم های دو ژن MnSOD و



[۲] بوترابی، ض.، ۱۳۸۱، «تاریخچه دیابت»، مجله دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی - درمانی شهید صدوقی یزد، سال دهم، ضمیمه شماره چهارم، صفحات ۶-۳.

[۳] صفرپور، م.، ابراهیمی، ا.، دانش پور، م.س.، ۱۳۹۴. از ژنوم تا ژن: مروری بر ژن‌ها و تغییرات ژنتیکی موثر بر بروز بیماری دیابت نوع ۲. مجله دانشکده پزشکی دانشگاه علوم پزشکی تهران، دوره ۷۳، شماره ۹، صفحات ۶۱۵-۶۲۳.

[۴] فرزندی حقیقی، س.ف.، ۱۳۹۲، بررسی پلی- مورفایسم ژن‌های *Mnsod* و *VEGF* در بیماران مبتلا به رتینوپاتی دیابتی، پایان‌نامه کارشناسی ارشد، دانشگاه گیلان، دانشکده علوم پایه، ۱۰۳ صفحه.

[۵] قاسمی، م.، حبیبی پور، ر.، کشاورز کیاسرای، پ.، ۱۳۹۰، پیوستگی واریانت *E23K* ژن *KCNJ11* با گسترش دیابت نوع ۲ در افراد چاق شمال ایران، مجله غدد درون ریز و متابولیسم ایران، دوره ۱۳، ضمیمه شماره ۶، صفحات ۶۷۳-۶۸۰.

[۶] عسلی سالک معلمی، ف.، ۱۳۹۲، آنالیز ژن *Mnsod* و *Gpx1* در بیماران مبتلا به آرتریت روماتوئید، پایان‌نامه کارشناسی ارشد، دانشگاه گیلان، دانشکده علوم پایه، ۸۶ صفحه.

[7] Kumar, Vinay; Fausto, Nelson; Abbas, Abul K. ; Cotran, Ramzi S.; Robbins, Stanley L. 2005. Robbins and Cotran Pathologic Basis of Disease (7th ed.). Philadelphia, Pa.: Saunders. pp. 1194-1195.

[8] Mikel Donazar-Ezcurra & Cristina López-del Burgo and Maira Bes-Rastrollo. 2017. Donazar-Ezcurra et al. BMC Pregnancy and Childbirth. "Primary prevention of gestational diabetes mellitus through nutritional factors: a systematic review"

پی پاسخ به این پرسش بوده که آیا می‌توان این افزایش بیان را ثانویه به نوع آرایش ساختمانی ژن *MNSODA16V* دانسته و آن را «وابسته به آلل» در نظر گرفت؟ نتیجه تحقیق حاضر چنین بیان شد که یکی از پلی‌مورفایسم‌های مورد بررسی، حداقل در بستر شرایط بیوشیمیایی دیابت، از چنان قابلیت «عملکردی» و یا پتانسیل فنوتیپیکی برخوردار است که بتواند احتمالاً با کنترل سطح و کیفیت پاسخ ژن *MNSODA16V* به محرک‌های محیطی و تنظیم میزان بیان آن، نقش مهمی را در پاتوفیزیولوژی *DR* ایفا نماید. با توجه به نقش ضعیف‌تر عوامل ژنتیکی در *DR* - در مقایسه با سایر عوارض دیابت -، یافته‌های این مطالعه حاکی از وزن و اثر قابل ملاحظه سازوکارهای «وابسته به ساختمان» ژن *MNSODA16V* در بروز *DR* دارد. با توجه به بررسی ژن *MNSODA16V* در این مطالعه، اگرچه این ژن یکی از ژن‌های مهم در ایجاد دیابت نوع ۲ است، اما در استان مازندران نتایج قابل توجهی به همراه نداشته است که برای رسیدن به نتایج بهتر نیاز به دامنه وسیع‌تری از نمونه‌ها داریم. با توجه به بررسی ژن *MNSODA16V* در این مطالعه و بررسی پژوهش‌های انجام شده در داخل و خارج کشور، اگرچه این ژن یکی از ژن‌های مهم در ایجاد دیابت نوع ۲ است، اما در استان مازندران نتایج قابل توجهی به همراه نداشته است که برای رسیدن به نتایج بهتر نیاز به دامنه وسیع‌تری از نمونه‌ها داریم.

## منابع

[۱] اسکافی ثابت، ا.، ۱۳۹۱، آنالیز ژن *Mnsod* در زنان مبتلا به سقط خودبخودی، پایان‌نامه کارشناسی ارشد، دانشگاه گیلان، دانشکده علوم پایه، ۷۷ صفحه.

- [9] Shoback, edited by David G. Gardner, Dolores .2011. Greenspan's basic & clinical endocrinology (9th ed.). New York: McGraw-Hill Medical. pp. Chapter 17.