مجله دانشگاه علوم پزشکی شهرکرد/ دوره ۱۹، شماره ۳/ مرداد و شهریور ۱۳۹۶/ ۹۱-۸۵

مقاله پژوهشی

مطالعه ارتباط پلی‌مورفیسم miR-27a (rs895819) با خطر ابتلا به دیابت نوع دو

سویار ساری[1*]، رامک بدر[2]

[1]گروه آموزشی علوم سلولی و مولکولی، دانشکده علوم و فناوری های نوین، واحد علوم دارویی، دانشگاه آزاد اسلامی، تهران، ایران؛ [2]گروه ژنتیک مولکولی، دانشکده علوم نوین، واحد علوم پزشکی، دانشگاه آزاد اسلامی، تهران، ایران.

تاریخ دریافت: ۹۵/٤/١٦ تاریخ پذیرش: ۹۵/۱۰/۱۹

Downloaded from journal.skums.ac.ir at 8:02 +0430 on Monday April 23rd 2018

چکیده:

زمینه و هدف: **دیابت نوع دو یک بیماری اندوکرین و یکی از شایع‌ترین بیماری‌های متابولیک می‌باشد. مجموعه‌ای از عوامل محیطی و زمینه ی ژنتیکی در ابتلا و بروز بیماری دخیل می‌باشند. ازلحاظ ژنتیکی پلی‌مورفیسم ژن‌های زیادی در ارتباط با این بیماری شناخته شده است؛ اما تاکنون مطالعات اندکی بر روی چندشکلی‌های MiRNA ها و همراهی آن‌ها با بیماری دیابت نوع دو انجام شده است. از بین آن‌ها miR-27a در مستعد شدن افراد به دیابت نوع دو دخیل هستند و موتاسیون‌ها می‌توانند باعث تغییر عملکرد miR-27a شوند و زمینه را برای ایجاد بیماری دیابت فراهم کنند. هدف از این مطالعه بررسی ارتباط چندشکلی miR-27a (rs895819) با خطر ابتلا به دیابت نوع دو می‌باشد.**

روش بررسی: **در مطالعه مورد- شاهدی ۱۰۰ نفر بیمار دیابتی نوع دو و ۱۰۰ نفر فرد سالم به‌طور تصادفی از جمعیت مورد مطالعه انتخاب شدند. پلی مورفیسم miR-27a (rs895819) با استفاده از روش PCR-RFLP مورد بررسی قرار گرفت. جهت تعیین وجود تعادل یا عدم تعادل در ۲ گروه مورد مطالعه و وجود ارتباط بین پلی‌مورفیسم و وقوع بیماری دیابت نوع دو از آزمون مربع کای و نرم‌افزار SNPSTAT استفاده شد.**

یافته‌ها: **تفاوت معنی‌داری در توزیع ژنوتیپی miR-27a (rs895819) در بیماران دیابتی نوع دو در مقایسه با افراد سالم با مقدار P برابر با ۰/۰۳۸ و نسبت شانس ۲/٦۳ مشاهده شد (۱/۰۷-٦/۰۵ :CI ۹۵٪).**

نتیجه‌گیری: **نتایج تحقیق حاضر بیانگر شواهدی مبنی بر ارتباط واریانت ژنتیکی miR-27a و بروز ابتلا به دیابت نوع دو می‌باشد. مطالعات بیشتر برای ارزیابی اهمیت واریانت ژنتیکی مطالعه شده در جمعیت‌های متفاوت مورد نیاز می‌باشد.**

واژه‌های کلیدی: **miR-27a، پلی‌مورفیسم، آنزیم برش‌گر *DraIII*، دیابت.**

مقدمه:

دیابت نوع دو یک بیماری اندوکرین و یکی از شایع‌ترین بیماری‌های متابولیک می‌باشد. مجموعه‌ای از فاکتورها مانند عوامل محیطی و زمینه ی ژنتیکی در ابتلا و بروز بیماری دخیل می‌باشند (۲،۱). تاکنون دلیل قطعی پیدایش این بیماری مشخص نشده است؛ ولی به نظر می‌رسد که بروز این بیماری با پاسخ‌های خود ایمنی، لنفوسیت‌های T، آنتی‌بادی‌ها، ماکروفاژها و عوامل محیطی مانند ویروس‌ها، باکتری‌ها، در ارتباط است و یک سری عوامل ناشناخته مانند استرس، فشار و هیجانات روحی، زندگی ماشینی، داروها و غذاها نیز می‌توانند در بروز این بیماری نقش داشته باشند (۳). نرخ شیوع دیابت نوع دو رو به افزایش است. با توجه به طبقه‌بندی کشورها طبق گسترش جغرافیایی، شیوع بیماری در مناطق آمریکایی و شرق میانی بیش از حد بالا است.

در دهه اخیر به‌طور نگران کننده‌ای شیوع این بیماری در ایران رو به افزایش می‌باشد. ازلحاظ ژنتیکی پلی‌مورفیسم ژن‌های زیادی در ارتباط با این بیماری

***نویسنده مسئول:** تهران- دانشکده علوم و فناوری های نوین- واحد علوم دارویی- دانشگاه آزاد اسلامی- گروه آموزشی علوم سلولی و مولکولی- تلفن: ۰۹۱۲۵۸۷۸۱٦۹، E-mail: sari.s@iaups.ac.ir*

Downloaded from journal.skums.ac.ir at 8:02 +0430 on Monday April 23rd 2018

شناخته شده است (۵،۴)؛ اما تاکنون مطالعات اندکی بر روی پلی‌مورفیسم‌های MiRNA ها و ارتباط شان با بیماری دیابت نوع دو انجام شده است. MiRNA ها گروه کوچکی از RNA های غیرکدکننده و تک‌رشته‌ای هستند که ۲۴-۱۸ نوکلئوتید دارند و در تنظیم بیان ژن در سطح پس از رونویسی نقش مهمی را ایفا می‌کنند (۷،۶). آن‌ها نقش مهمی در پروسه‌های فیزیولوژی و پاتولوژیکی دارند که شامل تنظیم پاسخ‌های ایمنی ذاتی و اختصاصی می‌باشد. این تنظیم با تجزیه و یا جلوگیری از ترجمه mRNA هدف صورت می‌گیرد. نقش تنظیم‌کنندگی ژن MiRNA ها به‌خوبی شناخته شده‌اند و عملکرد MiRNA ها برای تکوین سیستم‌های فیزیولوژیکی و تکثیر سلولی و مسیرهای متابولیکی سلول و عملکرد طبیعی آن‌ها ضروری می‌باشد. عدم تنظیم بیان و عملکرد MiRNA ها با بیماری‌های انسانی مختلف شامل سرطان، نقص دریچه قلب، تخریب نورون‌ها و بیماری خود ایمنی و دیابت در ارتباط است (۹،۸). ازآنجاکه MiRNA ها در سلول‌های نقش مهمی در سطوح پس از رونویسی دارند و تغییر در عملکرد آن‌ها به‌واسطه پلی‌مورفیسم و نهایتاً تغییر بیان آن‌ها در مسیرهای متابولیکی می‌تواند زمینه را برای بیماری‌های متابولیکی مانند بیماری دیابت نوع دو فراهم کند (۱۱،۱۰).

در مطالعات اخیر نقش عملکردی MiRNA ها در ایجاد و شروع دیابت به اثبات رسیده است (۱۲). MiRNA های زیادی از قبیل miR-27a در مستعد شدن افراد به دیابت نوع دو دخیل هستند و miR-27a در تکوین و گسترش جزایر پانکراس و در تنظیم ترشح انسولین نقش مهمی دارد (۱۴،۱۳). موتاسیون‌ها و یا چند شکلی‌های ژنتیکی می‌توانند باعث تغییر عملکرد miR-27a شوند و زمینه را برای ایجاد بیماری دیابت فراهم کنند. اهمیت این بررسی و توجه ما به پلی‌مورفیسم miR-27a از یک‌سو معطوف به نقش مهم آن در ایجاد سرطان‌ها و ارتباط آن با بیماری دیابت نوع دو و همچنین عدم وجود مطالعاتی همانند تحقیق حاضر در خصوص ارتباط این پلی‌مورفیسم با بیماری دیابت نوع دو در کشور، ضرورت انجام این تحقیق را افزون کرده است. لذا در تحقیق حاضر بر آن شدیم تا به بررسی همراهی چندشکلی miR-27a (rs895819) با خطر ابتلا به دیابت نوع دو پی ببریم.

روش بررسی:

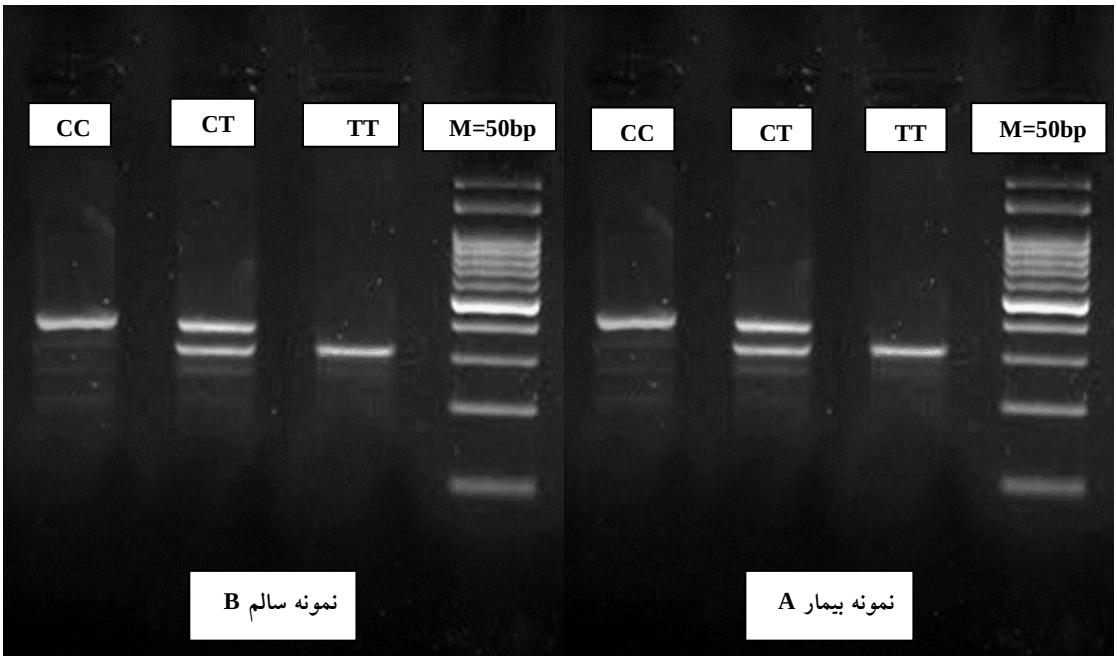
این مطالعه بر روی ۱۰۰ بیمار دیابتی نوع دو و ۱۰۰ فرد سالم به‌عنوان کنترل انجام شد (قابل‌ذکر است که انتخاب این تعداد نمونه، بر اساس امکانات و دسترسی محدود به نمونه‌ها می‌باشد). افراد دیابتی از مراجعه‌کنندگان به کلینیک‌های دیابت و گروه کنترل از افراد سالم که معیارهای ابتلای به دیابت و سابقه فامیلی دیابت در اقوام درجه اول و دوم نداشتند، به‌طور تصادفی انتخاب شدند. هرکدام از افراد بیمار و سالم ازنظر ژنتیکی یکسان می‌باشند. گروه بیمار و سالم ازنظر جنسیت، ۶۳٪ زن و مابقی مرد بودند (به‌طور تصادفی) و میانگین سنی افراد بیمار شرکت‌کننده در این مطالعه ۶۱ سال و میانگین سنی افراد سالم ۵۹ سال می‌باشد و در افراد بیمار کمترین زمان مدت ابتلا یک سال و بیشترین زمان ۳۰ سال بود.

ابتلای به دیابت با معیارهای سازمان جهانی بهداشت (WHO) به‌صورت قند خون ناشتا (FBS) بالاتر از ۱۲۶ میلی گرم بر دسی لیتر یا قند دو ساعته پس از مصرف گلوکز (OGTT) بیشتر از ۲۰۰ میلی گرم بر دسی لیتر و یا مصرف داروی ضد دیابت به تجویز پزشک تعریف شد (۱۵). نمونه‌گیری با دادن آگاهی لازم و رضایت‌نامه کتبی از افراد انجام شد. پس از ۱۲ ساعت گرسنگی شبانه، از هر یک از افراد تحت مطالعه به میزان ۵ میلی‌لیتر خون محیطی اخذ شد. سپس مقدار تری‌گلیسرید (TG)، قند خون ناشتا (FBS)، هموگلوبین گلیکوزیله (HbA1c) و کلسترول سرم با روش‌های استاندارد آزمایشگاهی اندازه‌گیری گردید. بررسی پلی مورفیسم miR-27a (rs895819) با روش RFLP-PCR انجام گرفت. برای هر فرد بیمار و سالم، DNA ژنومی با استفاده از روش فنل- کلروفرم استخراج گردید (۱۶). پلی‌مورفیسم miR-27a (rs895819)

Downloaded from journal.skums.ac.ir at 8:02 +0430 on Monday April 23rd 2018

به‌وسیله PCR و هضم آنزیم محدودگر *DraIII* مشخص شد. واکنش PCR با استفاده از دستگاه Hamburg, Germany Eppendorf, Master cycler (pro) در حجم نهایی ۲۵ میکرولیتر حاوی DNA الگو، پرایمر پیشرو 5'GAACTTAGCCACTGTGAACACCACTTGG3' و پرایمر پیرو 5'TTGCTTCCTGTCACAAATCACATTG3' هرکدام ۲۰ پیکومول، کلرید منیزیم ۱/۵ میلی مولار، dNTP هرکدام ۲۰۰ میکرومولار و آنزیم Taq پلی مراز ۱ واحد (سیناژن) انجام شد (۱۷).

برنامه واکنش PCR: ۹۵ درجه به مدت ۵ دقیقه، ۳۴ سیکل شامل ۹۴ درجه به مدت ۳۵ ثانیه جهت اتصال پرایمر به رشته الگو، ۷۲ درجه به مدت ۳۰ ثانیه جهت طویل شدن و درنهایت پس از اتمام ۳۵ سیکل، مخلوط واکنش به مدت ۱۵ دقیقه در دمای ۷۲ درجه باقی ماند تا عمل طویل شدن نهایی انجام شد. ۵ میکرولیتر از محصول PCR توسط آنزیم *DraIII* (فرمنتاز). در دمای ۳۷ درجه سانتی‌گراد به مدت ۲۴ ساعت انکوبه گردید. محصول هضم شده پس از الکتروفورز روی ژل آگارز ۳٪ و رنگ‌آمیزی با اتیدیوم بروماید زیر نور ماوراء بنفش قابل مشاهده شد (تصویر شماره ۱).



تصویر شماره ۱: نمونه‌ای از ژل‌های آگارز مربوط به PCR-RFLP جهت تعیین ژنوتیپ پلی‌مورفیسم miR-27a

به ترتیب در افراد بیمار (A) و افراد سالم (B) مورد مطالعه شامل هموزیگوت‌های CC: ۱۸۲ bp، هتروزیگوت‌های CT (۱۸۲ bp، ۱۵۵ bp و ۲۷ bp)، هموزیگوت‌های TT (۱۵۵ bp و ۲۷ bp) و M مربوط به ladder با اندازه ۵۰ bp می‌باشد.

اگر نمونه‌ها در ژل آگارز فقط حاوی قطعات ۱۵۵ bp و ۲۷ bp باشد، نشانه وجود ژنوتیپ TT و اگر نمونه‌ها حاوی قطعات ۱۸۲ bp، ۱۵۵ bp و ۲۷ bp باشد، نشانه وجود ژنوتیپ CT و اگر حاوی قطعه ۱۸۲ bp باشد، نشانه وجود ژنوتیپ CC می‌باشد (۱۷). جهت تعیین وجود تعادل یا عدم تعادل در ۲ گروه مورد مطالعه و همچنین وجود ارتباط بین پلی‌مورفیسم مورد مطالعه و وقوع بیماری دیابت نوع دو از آزمون مربع کای و نرم‌افزار SNPSTAT استفاده شد.

یافته‌ها:

در این مطالعه، ارتباط چندشکلی miR-27a با خطر بروز دیابت نوع دو در ۱۰۰ زن بیمار مورد بررسی قرار گرفت. تصویر شماره ۱ نمونه‌ای از نتایج الکتروفورز

Downloaded from journal.skums.ac.ir at 8:02 +0430 on Monday April 23rd 2018

آگارز برای تعیین ژنوتیپ در افراد بیمار (A) و افراد سالم (B) را نشان می‌دهد. افراد با ژنوتیپ هموزیگوت CC دارای قطعه bp ۱۸۲، افراد هتروزیگوت CT دارای ۳ قطعه (bp ۱۸۲، bp ۱۵۵ و bp ۲۷) و افراد هموزیگوت TT دارای ۲ قطعه (bp ۱۵۵ و bp ۲۷) می‌باشند. باند مربوط به قطعه bp ۲۷ از ژل خارج‌شده و در تصویر مشاهده نمی‌شوند. هر دو گروه کنترل و بیمار ازنظر شرایط تعادل هاردی واینبرگ با درجه آزادی یک در حال تعادل بودند. فراوانی آللی و ژنوتیپی گروه‌های مورد مطالعه در جداول شماره ۱ و ۲ ارائه شده است. نتایج حاصل، نشان‌دهنده‌ی تفاوت معنی‌دار در فراوانی ژنوتیپ TT در بیماران مبتلا به دیابت در مقایسه با گروه کنترل بود. سطح معنی‌داری به‌دست‌آمده برابر با ۰/۰۳۸ و نسبت شانس برابر ۲/۶۳ (۶/۰۵-۱/۰۷ :CI ۹۵٪) می‌باشد.

جدول شماره ۱: فراوانی آللی چندشکلی miR-27 در جمعیت مورد مطالعه

	گروه بیماران		گروه شاهد	
آلل	تعداد	فراوانی (درصد)	تعداد	فراوانی (درصد)
آلل C	۷۱	۳۵/۵	۱۱۳	٥٦/٥
الل T	۱۲۹	٦٤/٥	۸۷	٤٣/٥

فراوانی آللی در هر دو گروه دارای تعادل هاردی واینبرگ بود. درصد شیوع آللی C و T در افراد سالم و مبتلا مورد بررسی در این مطالعه آورده شده است.

جدول شماره ۲: فراوانی ژنوتیپی چندشکلی miR-27 در جمعیت مورد مطالعه

	گروه بیماران		گروه شاهد	
ژنوتیپ	تعداد	فراوانی (درصد)	تعداد	فراوانی (درصد)
C/C	١٦	١٦	٣٢	٣٢
C/T	٣٩	٣٩	٤٩	٤٩
T/T	٤٥	٤٥	١٩	١٩

فراوانی ژنوتیپ‌ها در هر دو گروه دارای تعادل هاردی واینبرگ بود. درصد شیوع ژنوتیپ‌های C/C C/T و T/T در افراد سالم و بیمار مورد بررسی در این مطالعه نشان داده شده است.

بحث:

نتایج حاصل از این مطالعه نشان داد که پلی‌مورفیسم miR-27a (rs895819) با خطر ابتلا به دیابت نوع دو مرتبط می‌باشد. تاکنون چندین پلی‌مورفیسم در miR-27a (rs895819) مشخص شده است و ارتباط آن‌ها با بیماری‌هایی از قبیل دیابت و انواع سرطان‌ها و .... در بعضی از جمعیت‌های مورد مطالعه به اثبات رسیده است.

مطالعه حاضر نشان‌دهنده‌ی فراوانی ژنوتیپ TT miR-27a در جمعیت ایرانی مبتلا به دیابت نوع دو و درنتیجه ارتباط پلی‌مورفیسم miR-27a (rs895819) با افزایش خطر بروز ابتلا به دیابت نوع دو در جمعیت ایرانی می‌باشد. ارتباط چندشکلی‌های میکرو RNA و بیماری دیابت نوع دو در چین مورد بررسی قرار گرفت. در این مطالعه، Wang و همکاران به این نتیجه رسیدند

Downloaded from journal.skums.ac.ir at 8:02 +0430 on Monday April 23rd 2018

که در افراد مبتلا به دیابت نوع دو، miR-27a TT دارای شیوع بالاتری نسبت به خانم‌های سالم این جمعیت می‌باشد. درنتیجه، چندشکلی‌های مذکور با افزایش خطر بروز دیابت نوع دو ارتباط دارند (۱۸). در مطالعه‌ای که بر روی ارتباط پلی‌مورفیسم در miR-27a با سرطان کلورکتال توسط Cao و همکاران، انجام گرفت، بیان شد که افراد با ژنوتیپ A/G، در معرض خطر ابتلا به سرطان کلورکتال می‌باشند و ژنوتیپ A/G با خطر ابتلا به بیماری ارتباط دارد (۱۹). همچنین مطالعه‌ای توسط Sun و همکاران بر روی افراد مبتلا به سرطان معده انجام شد و به این نتیجه دست یافتند که در افراد مبتلا به سرطان معده، miR-27a AG,GG دارای شیوع بالاتری نسبت به افراد مبتلا با ژنوتیپ miR-27a AA می‌باشند (۲۰).

ارتباط چندشکلی miR-27a با بروز دیابت نوع ۲ در جمعیت ایتالیایی مورد بررسی قرار گرفت. در این مطالعه Ciccacci و همکاران، به این نتیجه رسیدند که آلل G نقش حفاظتی در مقابل بیماری دارد (۲۱). اختلاف در یافته‌های مطالعه مشابه با مطالعه حاضر، می‌تواند به علت وجود پلی‌مورفیسم در ژن‌های دخیل در مسیرهای مشابه متابولیکی باشد. فاکتورهای دیگری از قبیل عوامل محیطی به‌عنوان عوامل مداخله‌گر روی سطح بیان بعضی هورمون‌ها ازجمله انسولین موجب تغییر در میزان خطر ابتلای به بیماری می‌شوند. همچنین تفاوت در نتایج حاصل از این مطالعات می‌تواند مربوط به اختلاف نژادی باشد. ممکن است فاکتوری که در یک منطقه و در یک نژاد مشخص عامل مستعد کننده برای ابتلای به بیماری خاص باشد، در نژاد دیگر و در منطقه جغرافیایی متفاوت، تعیین‌کننده نباشد. به عبارتی ارتباط و همراهی ژنتیکی وابسته به جمعیت می‌تواند در جوامع مختلف نتایج متفاوتی را نشان دهد. این مطالعه گزارشی برای قبول و یا رد ارتباط بین پلی‌مورفیسم miR-27a (rs895819) و خطر ابتلای به دیابت نوع دو بود و کاربرد آن در علم پزشکی برای تعیین ژنوتیپ افراد و بررسی پرخطر بودن آن‌ها برای ابتلای به دیابت است (۱۶).

نتیجه‌گیری:

نتایج مطالعه حاضر نشان‌دهنده‌ی فراوانی ژنوتیپ miR-27a TT در جمعیت ایرانی مبتلا به دیابت نوع دو و درنتیجه ارتباط پلی‌مورفیسم miR-27a با افزایش خطر بروز ابتلا به دیابت نوع دو می‌باشد، تأیید اهمیت واریانت ژنتیکی مطالعه شده، نیازمند مطالعه بیشتر در سایر جوامع و نیز بررسی میزان بیان miR-27a و ژن‌های هدف آن می‌باشد.

تشکر و قدردانی:

مطالعه حاضر نتیجه طرح تحقیقاتی یا پایان‌نامه‌ای نبوده است و حاصل حمایت مالی نویسندگان می‌باشد و از همکاری کلیه بیماران و افراد سالم داوطلب، شرکت‌کننده در این مطالعه به دلیل همکاری‌های لازم قدردانی می‌گردد.

منابع:

1. Prasad RB, Groop L. Genetics of type 2 diabetes-pitfalls and possibilities. Genes. 2015; 6(1): 87-123.
2. Sun X, Yu W, Hu C. Genetics of type 2 diabetes: Insights into the pathogenesis and its clinical application. BioMed research international. Biomed Res Int. 2014; 20(14): 1-16.
3. Chowdhury R, M Venkat Narayan K, Zabetian A, Raj S, Tabassum R. Genetic studies of type 2 diabetes in South Asians: A systematic overview. Curr Diabetes Rev. 2014; 10(4): 258-74.
4. Shu XO, Long J, Cai Q, Qi L, Xiang Y-B, Cho YS, et al. Identification of new genetic risk variants for type 2 diabetes. PLoS genet. 2010; 6(9): e1001127.
5. Voight BF, Scott LJ, Steinthorsdottir V, Morris AP, Dina C, Welch RP, et al. Twelve type 2 diabetes susceptibility loci identified through large-scale association analysis. Nat genet. 2010; 42(7): 579-89.

Downloaded from journal.skums.ac.ir at 8:02 +0430 on Monday April 23rd 2018

6. Hwang H, Mendell J. MicroRNAs in cell proliferation, cell death, and tumorigenesis. Br J Cancer. 2006; 94(6): 776-80.
7. Moore KJ, Rayner KJ, Suarez Y, Fernandez-Hernando C. microRNAs and cholesterol metabolism. Trends Endocrin Met. 2010; 21(12): 699-706.
8. Herrera B, Lockstone H, Taylor J, Ria M, Barrett A, Collins S, et al. Global microRNA expression profiles in insulin target tissues in a spontaneous rat model of type 2 diabetes. Diabetologia. 2010; 53(6): 1099-109.
9. Ortega FJ, Mercader JM, Moreno-Navarrete JM, Rovira O, Guerra E, Esteve E, et al. Profiling of circulating microRNAs reveals common microRNAs linked to type 2 diabetes that change with insulin sensitization. Diabetes care. 2014; 37(5): 1375-83.
10. Karolina DS, Tavintharan S, Armugam A, Sepramaniam S, Pek SLT, Wong MT, et al. Circulating miRNA profiles in patients with metabolic syndromeJ Clin Endocrinol Metab. 2012; 97(12): 1-6.
11. Kong L, Zhu J, Han W, Jiang X, Xu M, Zhao Y, et al. Significance of serum microRNAs in pre-diabetes and newly diagnosed type 2 diabetes: A clinical study. Acta diabetol. 2011; 48(1): 61-9.
12. Wang X, Sundquist J, Zoller B, Memon AA, Palmer K, Sundquist K, et al. Determination of 14 circulating microRNAs in Swedes and Iraqis with and without diabetes mellitus type 2. PloS one. 2014; 9(1): e86792.
13. Ciccacci C, Morganti R, Di Fusco D, D'Amato C, Cacciotti L, Greco C, et al. Common polymorphisms in MIR146a, MIR128a and MIR27a genes contribute to neuropathy susceptibility in type 2 diabetes. Acta diabetol. 2014; 51(4): 663-71.
14. Yang Q, Jie Z, Ye S, Li Z, Han Z, Wu J, et al. Genetic variations in miR-27a gene decrease mature miR-27a level and reduce gastric cancer susceptibility. Oncogene. 2014; 33(2): 193-202.
15. Alberti KGMM, Zimmet Pf. Definition, diagnosis and classification of diabetes mellitus and its complications. Part 1: Diagnosis and classification of diabetes mellitus. Provisional report of a WHO consultation. Diabet Med. 1998; 15(7): 539-53.
16. Ghayori B, Rashki A, Motaleb GR. Association of PINK1gene Polymorphism Ala340Thr with Type 2 Diabetes in Sistan and Baluchistan Province. J Ilam Univ Med Sci. 2015; 23(1): 127-33.
17. Song M-y, Su H-j, Zhang L, Ma J-l, Li J-y, Pan K-f, et al. Genetic polymorphisms of miR-146a and miR-27a, H. pylori infection, and risk of gastric lesions in a Chinese population. PLoS One. 2013; 8(4): e61250.
18. Wang T-T, Chen Y-J, Sun L-L, Zhang S-J, Zhou Z-Y, Qiao H. Affection of single-nucleotide polymorphisms in miR-27a, miR-124a, and miR-146a on susceptibility to type 2 diabetes mellitus in Chinese Han people. Chin Med J. 2015; 128(4): 533.
19. Cao Y, J Hu, Fang Y, Chen Q, Li H. Association between a functional variant in microRNA-27a and susceptibility to colorectal cancer in a Chinese Han population Genet. Mol Res. 2014; 13(3): 7420-7.
20. Sun Q, Gu H, Zeng Y, Xia Y, Wang Y, Jing Y, et al. Hsa-mir-27a genetic variant contributes to gastric cancer susceptibility through affecting miR-27a and target gene expression. Cancer Sci. 2010; 101(10): 2241-7.
21. Ciccacci C, Di Fusco D, Cacciotti L, Morganti R, D'Amato C, Greco C, et al. MicroRNA genetic variations: Association with type 2 diabetes. Acta diabetol. 2013; 50(6): 867-72.

Journal of Shahrekord University of Medical Sciences
(J Shahrekord Univ Med Sci) 2017; 19(3): 85-91. **Original article**

The association of miR-27a (rs895819) polymorphism with the risk of type 2 diabetes

Sari S[1*], Badr R[2]
[1]*Department of Molecular and Cellular Sciences, Faculty of Advanced Sciences and Technology, Pharmaceutical Sciences Branch, Islamic Azad University, Tehran-Iran (IAUPS);* [2]*Department of Molecular Genetics, Faculty of Science, Medical Sciences Branch, Islamic Azad University, Tehran, I.R. Iran.*
Received: 6/Jul/2016 Accepted: 8/Jan/2017

Background and aims: Type 2 diabetes is an endocrine desease and one of the most common metabolic diseases in the world, and some environmental factors and genetic background are involved in the disease. Genetically, a large number of gene polymorphisms have been identified to be associated with this disease, but few studies have been conducted in polymorphisms miRNA and their correlation with type 2 diabetes. Among miRNAs, miR-27a involves in the predisposition to type 2 diabetes, and mutations can alter the miR-27a function and cause diabetes. The aim of the present study was to investigate the association of miR-27a (rs895819) with the risk of type 2 diabetes.
Methods: In the present case-control study, 100 type 2 diabetes patients and 100 healthy individuals were randomly selected. Polymorphism miR-27a (rs895819) was investigated using PCR-RFLP method. To determine the balance or imbalance in two groups and the relationship between polymorphisms and the incidence of type 2 diabetes, Chi-square test was applied.
Results: Significant differences in the genotype distribution of miR-27a (rs895819) in patients with type 2 diabetes in comparison to the healthy subjects indicated a P value equal to 0.038 (odds ratio: 2.63, 95% CI: 1.07-6.05).
Conclusion: The results suggested that there is an association between miR-27a genetic variants and the incidence of type 2 diabetes. However, further studies are needed to evaluate the significance of genetic variants in different populations.

Key words: **miR-27a, Polymorphism, Diabetes and *DraIII* restriction enzymes.**

Cite this article as: Sari S, Badr R. The association of miR-27a (rs895819) polymorphism with the risk of type 2 diabetes. J Shahrekord Univ Med Sci. 2017; 19(3): 85-91.

[*]**Corresponding author:**
Department of Molecular and Cellular Sciences, Faculty of Advanced Sciences and Technology, Pharmaceutical Sciences Branch, Islamic Azad University, Tehran-Iran (IAUPS). Tel: 00989125878169, E-mail: sari.s@iaups.ac.ir

Downloaded from journal.skums.ac.ir at 8:02 +0430 on Monday April 23rd 2018