

# علاقة المتغيرات الجينية في الإيبوكسايد هايدروليز الذائب مع مرضى ارتفاع ضغط الدم بوجود السكري النوع الثاني

إعداد

ميسون محمد خميس

المشرف

أ.د. طارق القرم

المشرف المشارك

د. يزن جرار

جامعة الزيتونة الأردنية، 2020

## الملخص

**الخلفية:** الإيبوكسايد هايدروليز في الإنسان مسؤول عن تحويل أحماض الإيبوكسي ايكاتورناتويك إلى مركبات أقل فاعلية، والتي تلعب دوراً رئيسياً في المحافظة على القلب والأوعية الدموية. ترتبط المتغيرات الجينية في جين *EPHX2* بمضاعفات القلب والأوعية الدموية، مثل ارتفاع ضغط الدم. وقد تمت دراسة النمط الجيني *EPHX2* في العديد من المجموعات العرقية المختلفة، ولكن لا توجد تقارير بشأن ارتباط النمط الجيني *EPHX2* مع ارتفاع ضغط الدم بين مرضى السكري من النوع الثاني بين السكان العرب في الشرق الأوسط العربي.

**الهدف:** تهدف الدراسة الحالية إلى تحديد المتغيرات الجينية والنمط الجيني للجين (*EPHX2*) مع ارتفاع ضغط الدم بين مرضى السكري بين السكان العرب الأردنيين.

**الطريقة:** تم أخذ عينات الحمض النووي وتحليل المتغيرات الجينية للجين *EPHX2* *rs751142* و *rs4149243rs2234914* لمئة متطوع سليم، ومئة أخرى لمتطوعين من مرضى

السكري، خمسون منهم تم تشخيصهم بارتفاع ضغط الدم اضافة الى السكري، و ذلك باستخدام تفاعل البلمرة المتسلسل (PCR)، ثم تمت قراءة السلسلة الوراثية باستخدام نموذج Applied Biosystems Model (ABI3730x1).

**النتائج:** تم التوصل الى انه لا يوجد ارتباط كبير بين المتغيرات الجينية *rs2234914* ، *rs4149243* و *rs751142* والنمط الجيني (haplotype) للجين *EPHX2* مع حدوث السكري وارتفاع ضغط الدم بمجال ثقة ( $P>0.05$ ). بالإضافة إلى ذلك ، لم يكن هناك ارتباط ANOVA, ( $P>0.05$ ) بين هذه المتغيرات الجينية مع الكوليسترول الكلي الأساسي ، والبروتين الدهني منخفض الكثافة ، والبروتين الدهني عالي الكثافة ، والدهون الثلاثية ، و HbA1c % بين كل من المتطوعين الأصحاء ومرضى السكري. ومع ذلك ، وجدنا ، في الدراسة الحالية ، تبايناً بين الأعراق ( $\chi^2$ - test,  $p$  value < 0.05) في تكرار الأليل لـ *EPHX2 rs4149243* و *rs2234914* بين الأردنيين والسكان العرقيين الآخرين. كان تكرار الأليل لمتغير *rs4149243* مختلفاً بشكل كبير ( $p$ -value < 0.05) مقارنة بالتكرار الذي تم الإبلاغ عنه بين الأفارقة والأمريكيين والآسيويين والأوروبيين. بالإضافة إلى ذلك ، كان تكرار الأليل *rs751142* في الأردنيين مختلفاً بشكل كبير ( $p$ -value < 0.05) مقارنة بالأفارقة والإيطاليين الأوروبيين والآسيويين باستثناء المجموعة الباكستانية. استخدمت هذه الدراسة برنامج *in silico* BDGP للتنبؤ بتأثير المتغيرات الداخلية *EPHX2* على تكوين الـ spliceosome. تنبأ هذا البرنامج أن *rs4149243* يمكن أن يغير الربط في إنترون ٧ الموجود في موقع التعرف على أحد مواقع الربط في إنترون ٧.

**الاستنتاجات:** ان المتغيرات الجينية *EPHX2 rs4149243* ، *rs2234914* و *rs751142* لا تلعب دوراً في تطوير أمراض السكري وارتفاع ضغط الدم بين مرضى السكري الأردنيين. بالإضافة إلى ذلك ، هذه الدراسة هي التقرير الأول بخصوص التباين العرقي في تكرار الأليل لهذه المتغيرات الجينية المدروسة ، بين الأردنيين والمجموعات العرقية الأخرى. قد تزيد هذه النتائج فهمنا لدور المتغيرات الوراثية للجين *EPHX2* في تطور الأمراض المزمنة بين المجموعات العرقية المختلفة. هناك حاجة إلى مزيد من الدراسات السريرية ذات حجم عينة أكبر لمعرفة ارتباط متغيرات *EPHX2* الوظيفية الأخرى بأمراض القلب والأوعية الدموية في الأردن.

**الكلمات المفتاحية:** ارتفاع ضغط الدم، الأردنيون، المتغيرات الجينية، داء السكري، جين

*EPHX2*.