الكشف عن طفرات جين الجلوكوكيناز في سيدات سعوديات مصابات بسكري الحمل

اعــداد

صباح محمد حسان

بحث مقدم لنيل درجة الماجستير في العلوم
(كيمياء حيوية)

أسماء المشرفين على الرسالة
د.آرشنا ايير
د.فهد العباسي

كلية العلوم
جامعة الملك عبدالعزيز
جدة-المملكة العربية السعودية

١٤٣٥ هـ - ٢٠١٤ م

الكشف عن طفرات جين جلوكوكيناز في سيدات سعوديات مصابات بسكري الحمل

صباح محمد حسان

المستخلص

سكري الحمل هو حالة يكون فيها مستوى سكر الدم مرتفعا لدى السيدات الحوامل خصوصا خلال الثلاث الاشهر الاخيرة من الحمل.وعادة ما تكون نتيجة نقص افراز هرمون الانسولين. جلوكوكيناز (GCK) هو انزيم يلعب دورا هاما في توازن الجلوكوز في الجسم كما يساعدعلى افراز الانسولين من خلايا بيتا في البنكرياس.حدوث طفره في جين الجلوكوكيناز يؤدي الى العديد من الامراض. وقد سبق أن تم ربط طفرات جين (GCK) مع أنواع مختلفة من مرض السكري. لهذا السبب تم في هذه الدراسة فحص ثلاث شفرات وراثية من جين الجلوكوكيناز وهي رقم ٧ ،٨ و ٩ ، لدراسة الطفرات فيها في النساء السعوديات الحوامل المصابات بسكري الحمل والغير مصابات به. حيث تم اختيار ١٠٠ امرأه حامل لتحليل طفرات جين الجلوكوكيناز لديهن .وقد صنفت الحوامل في مجموعتين الاولى سليمة وعددهن ٥٠ امرأه والثانيه يعانون من مرض سكري الحمل وعددهن ٥٠ امرأه. تم فصل ومضاعفة جين الجلوكوكيناز بواسطة التفاعل التسلسلي لإنزيم بلمرة الدنا وناتج هذه العملية تم تقطيعه بواسطة الإنزيمات *BstUI* للشفرة رقم ٧ و *HhaI* للشفرة رقم ٨ و *BfaI* للشفرة رقم ٩ وفصل الناتج كهربيا في جل الأجار. حيث تم الكشف عن الطفرات عن طريق تعدد أشكال أطوال القطع المقتطعة حيث لم يتم العثورعلى أيا من هذه الطفرات في جميع النساء الاتي خضعن لهذه الدراسة. وعليه فإننا نستنتج أن الطفرات في جين الجلوكوكيناز قدلا تؤثربشكل مباشر على تنظيم سكر الدم وقد تكون غير مرتبطة بشكل كبير مع داء سكري الحمل في المجتمع السعودي.

Detection of Glucokinase Gene Mutation in Saudi Women with Gestational Diabetes

Presented by

Sabah Mohammed Hassan

A thesis submitted for the requirement of the degree of Master of Science in Biochemistry

Supervised By
Dr. Archana P. Iyer
Dr. Fahad Al-Abbassi

FACULTY OF SCIENCE

KING ABDULAZIZ UNIVERSITY

JEDDAH – SAUDI ARABIA

Rajab 1435H- May 2014G

Detection of Glucokinase Gene Mutation in Saudi Women with Gestational Diabetes

Sabah Mohamed Hassan

Abstract

Gestational diabetes is a condition in which pregnant women exhibit elevated blood glucose levels especially during the third trimester. It is usually caused because the body does not secrete enough insulin to meet the body's needs. Glucokinase (GCK) enzyme plays a significant role in glucose homeostasis and promotes insulin release from pancreatic beta cells. Mutation in the GCK gene leads to various diseases. It has already been well established that GCK mutations are associated with development of many types of diabetes. For this, we screened exons 7, 8 and 9, which are specific for pancreatic glucokinase, for mutations at positions 682A>G, p.T228A, 895G>C, p.G299R and 1148C>A, p.S383X, respectively in pregnant women with or without gestational diabetes in a Saudi population. A sample of 100 pregnant women classified as healthy (control, N = 50) or with gestational diabetes (N = 50) was analyzed for mutations in the *GCK* gene. The target part of GCK gene was isolated and amplified by the polymerase chain reaction (PCR). PCR products were digested by restriction enzymes*: Bst*UI for exon 7, *Hha*I for exon 8 and *Bfa*I for exon 9, and electrophoresed on agarose gel. Mutations were detected by restriction fragment length polymorphism. None of these *GCK* mutations were found to be significantly associated with gestational diabetes mellitus. We conclude that mutations in GCK gene do not affect glycemic control and are not correlated with gestational diabetes mellitus in Saudi Population.