ارتباط طليعة البروتين كونفيرتاز سبتيليزين / كيكسن النوع التاسع جين و (R46L) البديل مع تغير مستويات الدهون في البلازما في منطقة جدة

فوزية عبد العليم بستوي

اشراف: د. زهير احمد أوان

د. غادة عجب نور

المستخلص

المقدمة: بروتين (PCSK9) له دور مثبت في عملية التمثيل الغذائي للدهون. وقد عرف عن المتغير(R46L) باعتباره طفرة في فقدان الوظيفة في جين .PCSK9 تمت دراسة حدوث المتغير R46L في مجموعات سكانية مختلفة وارتبط بحماية ضد الأمراض القلبية الوعائية. ومع ذلك، لم يتم إجراء أي دراسات على السكان السعوديين حتى الآن. في هذه الدراسة، قدرنا انتشار الطفرة الواقية PCSK9 R46L في السكان السعوديين في منطقة جدة ومدى علاقة المتغير مع مستويات الدهون في البلازما (الكولسترول الكلي والكوليسترول المنخفض الكثافة)، الذي يعتبر من عوامل الخطورة الرئيسية لأمراض القلب الوعائية.

منهجية البحث: تم جمع عينات دراسة مقطعية تم اختيارها عشوائيا من ٥٠٠ من السكان السعوديين الذين يتمتعون بصحة جيدة. وتم إجراء تحليل التنميط الوراثي لأشكال (rs11591147) PCSK9 R46L باستخدام طريقة فحص التنميط الجينيTaqMan SNP .

النتائج: اكتشفنا طفرة متجانسة واحدة وطفرتين متغايرة من R46L مع معدل انتشار (٠,٤%GT و0.2 % TT و٩٩ % (GG، حاملي البديل T كان لديهم ١٧,٨ % انخفاض في مستوي الكوليسترول الكلي (٤,٤٣ ± ٠,٣٥ ضد ٥,٣٩ ± ٠,٥٩ ملي مول / لتر). أيضا ٢٨,٣ % نقص في مستويات الكوليسترول المنخفض الكثافة (٢,٦٣± ٠,٠٦ ضد ٣,٦٧ ± ٠,٤٦ ملي مول / لتر) من حاملي البديل GG.

الخلاصة: بالرغم من أن المتغير R46L أظهر معدل انتشار أقل من المجتمعات الغربية، فإن هذا سوف يترجم إلى نجاح أكبر في علاج تثبيط PCSK9 وتخفيض مستويات الكوليسترول المنخفض الكثافة LDL .المثير الأكثر للاهتمام هو أن هذا التقرير هو الأول بالنسبة لطفرات LOF في PCSK9 في المجتمع السعودي. حيث ستكون هناك حاجة لدراسات إضافية لتأكيد هذه النتائج.

The R46L Variant in Proprotein Convertase Subtilisin/Kexin Type 9 (PCSK9) Gene is Associated with a Protective Plasma Lipid Profile of Saudis in Jeddah Inhabitants

Fawzia Abdulalim Bastawi

Supervised by

Dr. Zuhier A. Awan

Dr. Ghada MA. Ajabnoor

Abstract

Introduction: PCSK9 has a well established role in lipid metabolism. The R46L polymorphism is recognized as loss-of-function (LOF) mutation in the *PCSK9* gene. The occurrence of the R46L variant has been studied in different populations and was associated with cardiovascular disease (CVD) protection. However, no study has been conducted to look at the variants in the Saudi population as far. In this study, we estimated the prevalence of the protective variant PCSK9 R46L polymorphism in the Saudi population in Jeddah area and the relationship of the variant with plasma lipid levels (Total cholesterol and LDL-C), major risk factors for CVD.

Methodology: A randomly selected cross-sectional samples from the population including 500 apparently healthy Saudi were recruited. The genotyping analysis of PCSK9 R46L (rs11591147) polymorphism was performed using a TaqMan SNP genotyping assay method.

Results: We detected two heterozygous (GT) and one homozygous (TT) mutation of the R46L giving the prevalence (0.4% GT, 0.2% TT and 99.4% GG). Carriers of T allele had significantly 17.8% lower total cholesterol (4.43 ± 0.35 vs 5.39 mmol/L ± 0.59), and a 28.3% lower LDL-C (2.63 ± 0.06 vs 3.67 mmol/L ± 0.46) than GG carriers.

Conclusion: Even though the LOF variant R46L showed lower prevalence than the western societies, this will translate into greater success in PCSK9 inhibition therapy and LDL reduction. More interesting, this is the first report of LOF variants in PCSK9 in Saudi population. Additional studies will be needed to confirm these findings.