مجله علمی پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی شهید صدوقی یزد
دوره ۱۸، شماره ٤، مهر و آبان ۱۳۸۹
صفحه: ۳۸۸-۳۸۰

Journal of Shaheed Sadoughi University of Medical Sciences
Vol. 18, No. 4, Sep-Oct 2010
Pages: 380-388

بررسی ارتباط بین پلی‌مورفیسم تک نوکلئوتیدی E23K ژن KCNJ11 و احتمال ابتلا به بیماری عروق کرونری قلب

مهدی فصیحی رامندی*[1]، سمیه حق پرست[2]

۱- دانشجوی دکتری تخصصی بیوتکنولوژی پزشکی، گروه بیوتکنولوژی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی بقیه‌الله
۲- کارشناس ارشد بیوتکنولوژی پزشکی، بیمارستان شهید فقیهی، آزمایشگاه تشخیص طبی، دانشگاه علوم پزشکی شیراز

تاریخ دریافت: ۱۳۸۸/۸/۲۶ تاریخ پذیرش: ۱۳۸۹/۲/۳۰

چکیده

مقدمه: جهش G به A در ژن KCNJ11، زیرواحد سازنده منفذ کانال پتاسیمی حساس به ATP، باعث تبدیل اسیدآمینه گلوتامات(E) به لیزین در کدون شماره ۲۳ می‌شود. این جانشینی موجب افزایش خطر ابتلا به دیابت می‌شود، اما نقش آن در بیماری‌های قلبی عروقی همچنان ناشناخته است. در این مطالعه فرضیه تاثیر این پلی‌مورفیسم در ابتلا به بیماری‌های قلبی عروقی مورد بررسی قرار گرفته است.

روش بررسی: در این مطالعه پلی‌مورفیسم E23K KCNJ11 با روش PCR-RFLP بر روی جامعه مورد پژوهش، شامل ۷۳ بیمار و ۵۵ شاهد سالم مورد بررسی قرار گرفت و پروفایل لیپیدی سرم و قند خون ناشتای این افراد اندازه گیری شد.

نتایج: در بین بیماران، فراوانی آلل A بیشتر(۳۴/۹٪ در مقابل ۲۶/۴٪) و فراوانی آلل G کمتر(۶۵/۱٪ در برابر ۷۳/۶٪) از گروه شاهد بود. هیچ اختلاف معنی‌داری بین دو گروه از نظر فراوانی آلل‌ها وجود نداشت(P>۰/۰۵)، همچنین هیچ‌گونه اختلاف معنی‌داری بین دو گروه، از لحاظ فراوانی ژنوتیپ‌های GG (۴۲/۵٪ در مقابل ۵۶/۴٪) و GA+AA (۵۷/۵ در برابر ۴۳/۶٪) یافت نشد(P> ۰/۰۵).

نتیجه‌گیری: پلی‌مورفیسم E23K در ژن Kcnj11 هیچ ارتباط معنی‌داری با خطر ابتلا به بیماری قلبی عروقی ندارد.

واژه‌های کلیدی: KCNJ11- بیماری قلبی عروقی- پلی‌مورفیسم- کانال پتاسیم

[1] (نویسنده مسئول)؛تلفن: ۰۹۳۵۲۵۶۱۲۰۵، پست الکترونیکی: fasihi.m@gmail.com

[Downloaded from jssu.ssu.ac.ir on 2026-11-25]

مقدمه

بیماری ایسکمی قلبی یکی از عوامل مهم مرگ و میر افراد در جوامع مختلف می‌باشد. به همین دلیل مطالعات فراوانی به منظور شناسایی فاکتورهای موثر در ابتلا به این بیماری صورت پذیرفته است. کانال پتاسیمی وابسته به ATP، نقش فیزیولوژیک مهمی را در تطابق و سازش سلول‌های عضله قلبی در برابر ایسکمی بازی می‌کند(۱) تعادل بین نقش مهاری ATP و تحریک ناشی از MgADP، باز یا بسته بودن کانال را تعیین می‌کند. به عبارت دیگر، در سلول‌هایی که از لحاظ متابولیکی فعال هستند، این کانال بسته باقی می‌ماند و در صورتی که متابولیسم سلول کاهش یابد، کانال باز شده و یون +K به درون سلول وارد می‌شود(۲). این جریان یونی موجب هایپرپلاریزه شدن غشای سلول، کاهش دوره پتانسیل عمل و کاهش ورود کلسیم به داخل سلول می‌شود. نتیجه نهایی این فرایندها، کوتاه شدن زمان انقباض عضله و کاهش مصرف انرژی سلول می‌باشد(۳،۴). بنابراین نقش کانال KATP افزایش سازگاری کاردیومیوسیت‌ها نسبت به استرس و هیپوکسی می‌باشد. همچنین مشخص شده است که این کانال از آپاپتوز سلول‌های عضله قلب جلوگیری می‌کند(۵).

کانال KATP از دو زیرواحد تنظیمی و ساختاری تشکیل شده است. قسمت ساختاری این کانال که حفره کانال را به وجود می‌آورد، در کاردیومیوسیت‌ها Kir6.2 می‌باشد. پروتئین Kir6.2 توسط ژن KCNJ11 کد می‌شود. یکی از پلی‌مورفیسم‌های شایع این ژن، جانشینی نوکلئوتیدی G به جای A در جایگاه ۶۷+ در تک اگزون این ژن هست. نتیجه این جانشینی، تغییر اسید آمینه گلوتامات(E) به لیزین(K) در کدون ۲۳ می‌باشد. وجود لیزین در این جایگاه باز شدن خود به خودی کانال را افزایش داده و حساسیت کانال را نسبت به خاصیت مهار کنندگی ATP کم می‌کند.(۶،۷) فراوانی این آلل در نژادهای مختلف مورد بررسی قرار گرفته است. در نژاد قفقازی این فراوانی در حدود G=۰/۶۵ و A=۰/۳۵ (۸،۹) و در جمعیت چینی G=۰/۶۳ و A=۰/۳۷ تعیین شده است(۱۰).

کانال KATP در دیگر سلول‌ها نیز شناسایی شده است که از آن میان، سلول‌های β پانکراس از اهمییت خاصی برخوردار می‌باشند. همانند کاردیومیوسیت‌ها، در سلول‌های β پانکراس نیز Kir6.2 به عنوان واحد سازنده منفذ کانال عمل می‌کند. مشخص شده است که پلی‌مورفیسم E23K در این ژن موجب کاهش ترشح انسولین از سلول‌های β و ابتلا به دیابت نوع ۲ می‌شود(۱۱). در مطالعه اخیر در چین(۱۲) نشان داده شد که ژنوتیپ GG در نوکلئوتید۶۷+ ژن KCNJ11، در بین بیماران قلبی عروقی(CHD) به طور معناداری بیشتر از ژنوتیپ‌هایAA و AG می‌باشد. این یافته، بالقوه می‌تواند افراد در معرض خطر ایسکمی را به صورت زود هنگام شناسایی نماید.

در این مطالعه، ارتباط و همراهی پلی‌مورفیسم تک‌نوکلئوتیدی(SNP) جایگاه۶۷+ در ژن KCNJ11 را با بیماری قلبی عروقی مورد مطالعه قرار داده شده است.

روش بررسی

جامعه مورد پژوهش: این مطالعه به صورت مقطعی- تحلیلی صورت گرفته و تعداد نمونه ها به کمک روش‌های آماری تعین گردید.گروه شاهد و بیمار با استفاده از روش نمونه‌گیری آسان انتخاب شدند. ۷۳ بیمار و ۵۵ فرد سالم که همگی بیش از ۵۰ سال داشتند، وارد مطالعه شدند. بیماران از بین افراد مراجعه کننده به بیمارستان شهید رجایی دانشگاه علوم پزشکی ایران انتخاب شدند. این افراد گرفتگی بیش از ۵۰٪ در حداقل یکی از عروق کرونری را دارا بودند که این امر در طی آنژیوگرافی مشخص شده بود.

گروه شاهد شامل افرادی بود که هیچ گونه سابقه بیماری قلبی و علائم بالینی این بیماری قبیل درد قفسه سینه و تاکی کاردی را نداشته و از لحاظ سلامت قلبی به تایید پزشک متخصص مربوطه رسیده بودند. افراد مبتلا به دیابت، هیپرلیپیدمی، فشار خون، بیماری‌های کبدی و کلیوی و همچنین خانم‌های باردار از این گروه حذف گردیدند. برای هر یک از افراد مورد مطالعه پرسشنامه‌ای شامل اطلاعات دموگرافیک، وضعیت پزشکی و تاریخچه خود و خانواده آن‌ها تکمیل شد. افراد مبتلا به دیابت بر اساس معیارهای انجمن دیابت آمریکا که در سال ۲۰۰۶ منتشر شد، از هر دو گروه شاهد و بیمار حذف شدند(۱۳). این پروژه از لحاظ اخلاقی در کمیته اخلاق مرکز تحقیقات سلولی و مولکولی

[Downloaded from jssu.ssu.ac.ir on 2026-11-25]

دانشگاه علوم پزشکی ایران مورد تائید قرار گرفت. ازتمام افراد تحت مطالعه، رضایت نامه کتبی دریافت شد.

آزمایشات بیوشیمیایی: پروفایل لیپیدی (تری‌گلیسرید، کلسترول HDL-cholesterol, LDL-cholesterol, ApoA-I, ApoB, Lp(a))افراد، به وسیله دستگاه اتوآنالیزر Cobas Mira به صورت آنزیماتیک و با استفاده از کیت‌های شرکت پارس آزمون اندازه‌گیری شد. غلظت LDL با استفاده از فرمول Friedewald محاسبه شد:

[Total cholesterol]− [Total HDL]− 20% of the triglyceride value = Estimated LDL.

تعیین ژنوتیپ: از هر یک از افراد مورد مطالعه پس از ۱۲ ساعت ناشتا بودن، ۱۰ میلی‌لیتر خون سیاهرگی گرفته شد. نیمی از این نمونه خون برای آزمایشات بیوشیمیایی و نیمه دیگر برای استخراج DNA مورد استفاده قرار گرفت.

DNA با استفاده از روش Salting out، از سلول‌های هسته‌دار خون استخراج شد(۱۴). قسمتی از ژن KCNJ11 که حاوی محل پلی‌مورفیسم مورد بررسی بود، با استفاده از تکنیک PCR تکثیر شد. پرایمرهای مورد استفاده شامل پرایمر مستقیم 5′-GACTCTGCAGTGAGGCCCTA-3′ و پرایمر معکوس 5′-AGAAAAGGAAGGCAGACGAGAAG-3′ می باشد.

واکنش در حجم ۵۰µL، حاوی DNA الگو ۲۰۰ng، پرایمرها هر کدام ۲۰pmole، کلرید منیزم ۳mM، dNTP هر کدام ۴۰۰µM و آنزیم پلیمراز Taq به میزان ۲ واحد انجام شد. واکنش PCR با استفاده از دستگاه (Eppendorf, Mastercycler 5330 Hamburg, Germany) صورت گرفت. برنامه زمانی واکنش عبارت است از: ۹۵ درجه سانتی گراد به مدت ۱۰ دقیقه، سپس ۳۵ چرخه شامل: ۹۴ درجه سانتی‌گراد(۶۰ ثانیه) جهت واسرشت‌سازی دو رشته DNA، ۶۰ درجه سانتی گراد(۳۰ ثانیه) جهت اتصال پرایمر به DNA و ۷۲ درجه(۶۰ ثانیه) برای طویل شدن. پس از اتمام ۳۵ چرخه، مخلوط واکنش به مدت ۶ دقیقه در دمای ۷۲ درجه باقی ماند تا عمل طویل شدن نهایی انجام شود. اگر در موقعیت ۶۷+ ژن، G قرار داشته باشد، قطعه‌ی حاصل از PCR، سه جایگاه شناسایی برای آنزیم BanII دارد و اگر در این جایگاه نوکلئوتید A باشد، آنزیم محدود کننده BanII، دو ناحیه را بر روی این قطعه شناسایی می‌کند. ۵ میکرولیتر از محصول PCR توسط آنزیم BanII در دمای ۳۷° سانتی‌گراد و به مدت ۱۶ ساعت هضم شد. محصول هضم بر روی ژل پلی‌اکریلامید ۱۲٪ الکتروفورز و با اتیدیوم بروماید رنگ‌آمیزی و مشاهده شد.

تجزیه و تحلیل آماری: فراوانی آلل با شمارش آلل‌ها و محاسبه نسبت آنها تعیین شد. با آزمون کای مربع، قرار داشتن جامعه در تعادل هاردی واینبرگ تایید شد. به منظور اطمینان از این صحت و قابلیت مقایسه فراوانی آلل‌های حاصل از این مطالعه، فراوانی این آلل‌ها با فراوانی آللی به دست آمده در دیگر مطالعات انجام شده بر روی نژاد قفقازی، با استفاده از آزمون کای مربع مورد مقایسه قرار گرفت(۱۷-۱۵). داده‌های مربوط به آنالیز پروفایل لیپیدی ژنوتیپ‌های مختلف با آزمون t با یکدیگر مقایسه شدند. در نهایت با کمک آزمون کای مربع توزیع ژنوتیپ و آلل‌های مختلف در دو گروه بیمار و شاهد با هم مورد مقایسه قرار گرفتند.

نتایج

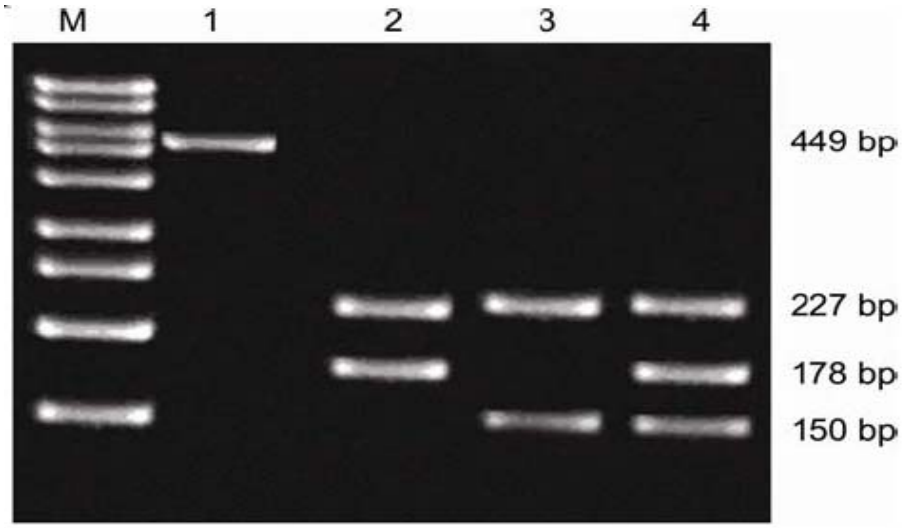
۷۳ بیمار CHD تایید شده و ۵۵ فرد سالم وارد این مطالعه شدند. جداول ۱ و ۲ اطلاعات دموگرافیک و نتایج آزمایشات بیوشیمیایی این افراد را نشان می‌دهند. هر دو گروه از لحاظ سن، جنس، قند خون ناشتا، نمایه توده بدنی و سیگار همتا سازی شدند. اما فشار خون و کلسترول تام و تری‌گلیسرید در گروه بیمار بالاتر بود. هیچ اختلاف معنی‌دار دیگری در پارامترهای بیوشیمیایی دو گروه مشاهده نشد(P>۰/۰۵).

تعیین ژنوتیپ: محصول PCR، قطعه‌ای حاوی ۴۴۹ جفت باز می‌باشد. بعد از هضم با آنزیم محدود کننده‌ی BanII ژنوتیپ هموزیگوت AA با داشتن باندهای ۲۲۷،۱۷۸، ۴۴ جفت بازی، هموزیگوت GG با باندهای ۲۲۷، ۴۴،۱۵۰ و ۲۸جفت بازی و افراد هتروزیگوت GA با باندهای ۲۲۷، ۱۷۸، ۱۵۰، ۴۴، ۲۸ جفت بازی مشخص می‌شوند(شکل ۱)؛ باندهای مربوط به قطعات ۴۴ و ۲۸ جفت باز از ژل خارج شده و در تصویر مشاهده نمی شوند). همراهی و ارتباط بین پلی‌مورفیسم E23K و بیماری CHD مورد بررسی قرار گرفته و نتایج آن در جدول ۳ نمایش داده شده است.

[Downloaded from jssu.ssu.ac.ir on 2026-11-25]

فراوانی ژنوتیپ‌های مختلف این ژن در تعادل هاردی- واینبرگ قرار دارند. هیچ ارتباطی بین فراوانی ژنوتیپ‌ها و آلل‌های G و A با بیماری CHD دیده نشد(P>۰/۰۵). سپس ارتباط ترکیب ژنوتیپی AA+AG در مقابل ژنوتیپ GG و همچنین ترکیب GG+AG در مقابل AA با پارامترهای بیوشیمیایی در دو گروه بیمار و شاهد مورد ارزیابی قرار گرفت. اما هیچ ارتباط معنی‌داری بین آنها دیده نشد(P>۰/۰۵).

جدول ۴ فراوانی آلل A وG را در دیگر گزارش‌های مربوط به نژاد قفقازی نشان می‌دهد. همانگونه که مشاهده می‌شود تفاوت و اختلافی در فراوانی آلل‌های حاصل از این مطالعه با دیگر مطالعات وجود ندارد.



شکل ۱- الکتروفورز محصول هضم شده PCR با آنزیم BanII بر روی ژل پلی‌اکریلامید۱۲٪. چاهک شماره ۱: محصول هضم نشده PCR. چاهک شماره ۲: ژنوتیپ هموزیگوت AA. چاهک شماره ۳: ژنوتیپ هموزیگوت GG. چاهک شماره ٤: ژنوتیپ هتروزیگوت GA

جدول ۱- اطلاعات دموگرافیک گروه مورد و شاهد

	گروه بیمار (تعداد= ۷۳)	گروه کنترل (تعداد= ۵۵)
سن	۶۱/۲± ۸/۲	۹۶۰/۰±۷/۹
جنسیت(مرد/زن)	۱۹/۵۴	۱۶/۳۹
مصرف سیگار	۱۸ (٪۲۴/۶)	۶(٪۱۰/۹)
شاخص توده بدنی(کیلوگرم/متر مربع)	۲۵/۸±۱/۸	۲۵±۱/۸
فشار خون سیستولی(mmHg)	۱۳۰/۵±۳/۲	۱۲۶/۳±۲/۷*
فشار خون دیاستولی(mmHg)	۸۴/۱±۴/۱	*۸۱/۸±۴/۴

اختلاف معنی دار *
(P < 0.05, t test)

[Downloaded from jssu.ssu.ac.ir on 2026-11-25]

جدول ۲- نتایج آنالیز بیوشیمیایی سرم گروه مورد و شاهد

	گروه بیمار (تعداد= ۷۳)	گروه کنترل (تعداد= ۵۵)
قند خون ناشتا(mg/dl)	۹۴/۱±۱۴	۹۶/۴±۱۴
تری گلیسرید(mg/dl)	۱۹۸/۶±۱۰۸/۸	۱۴۷/۳±۹۱/۹*
کلسترول تام(mg/dl)	۲۰۷/۹±۵۳/۵	۱۸۰/۸±۴۶/۴*
HDL-C (mg/dl)	۳۹/۳±۸/۵	۴۹/۵±۱۲/۱
LDL-C (mg/dl)	۱۲۴/۷±۴۵/۵	۱۱۳/۶±۴۴
Apolipoproteins		
آپولیپوپروتئین A-I (mg/dl)	۱۱۶/۶±۲۱/۰	۱۱۷/۷±۲۵/۰
آپوپروتئین B (mg/dl)	۱۰۵/۲±۲۵/۶	۹۷/۸±۲۶/۶
لیپوپروتئین a (mg/dl)	۴/۹±۳/۷	۵/۸±۵/۶

*سطح اختلاف معنی دار ($P< 0.05$, t test)

علائم اختصاری:

لیپوپروتئین با چگالی بالا: HDL

لیپوپروتئین با چگالی پائین : LDL

جدول ۳- ژنوتیپ و فراوانی آللی پلی مورفیسم Kir6.2-E23K در دو گروه بیمار و کنترل

		ژنوتیپ(٪)				آلل(٪)	
	تعداد	GG	AG	AA	AG+AA	GG+AG	G	A
بیمار	۷۳	۳۱(۴۲/۵)	۳۳(۴۵/۲)	۹(۱۲/۳)	۴۲(۵۷/۵)	۶۴(۸۷/۷)	۹۵(۶۵/۱)	۵۱(۳۴/۹)
کنترل	۵۵	۳۱(۵۶/۴)	۱۹(۳۴/۵)	(۹/۱)	۲۴(۴۳/۶)	۵۰(۹۱)	۸۱(۷۳/۶)	۲۹(۲۶/۴)
P value*		> ۰/۰۵			†>۰/۰۵	‡>۰/۰۵	>۰/۰۵	
Odd ratio							۱/۴۹۹	

* $\chi 2$ test

† ژنوتیپ AG+AA در مقایسه با ژنوتیپ GG

‡ ژنوتیپ GG+AG در مقایسه با ژنوتیپ AA

***جدول ٤- مقایسه فراوانی آللی در جمعیت های مختلف**

مرجع مطالعه	فراوانی آلل G	فراوانی آلل A
مطالعه حاضر	۰/۸۴۸	/۱۵۲
۲۰	/۶۴۵	/۳۵۵
۹	/۶۵۵	/۳۴۵
۸	/۶۳	/۳۷

*عدم وجود اختلاف معنی دار ($\chi 2$ test)

[Downloaded from jssu.ssu.ac.ir on 2026-11-25]

بحث و نتیجه‌گیری

در این مطالعه، نشان داده شد که پلی‌مورفیسم E23K در ژن KCNJ11 بیماران ایران، همراهی و ارتباطی با بیماری قلبی عروقی ندارد. تاکنون چندین پلی‌مورفیسم در ژن KCNJ11 گزارش شده و مطالعاتی در زمینه ارتباط آن‌ها با بیماری‌های از قبیل دیابت، چاقی و اختلالات قلبی عروقی انجام شده است. پلی‌مورفیسم تک نوکلئوتیدی(SNP) E23K بیشتر مورد توجه قرار گرفته است. زیرا ارتباط این پلی‌مورفیسم با بیماری دیابت نوع II در چندین مطالعه و در بین جمعیت‌های مختلف نشان داده شده است(۲۰-۱۸). همچنین این پلی‌مورفیسم خطر ابتلا به دیابت نوزادان را افزایش می‌دهد(۲۱). همچنین، این پلی‌مورفیسم با مکانیسم سازگاری بافت در برابر استرس و ایسکمی(۲۲) و آپاپتوز سلول‌های بافت قلب(۵)، ارتباط دارد. نقش اصلی این پلی‌مورفیسم، تغییر در باز و بسته کردن کانال KATP می‌باشد که این تغییر، بر پتانسیل غشای سلول اثر می‌گذارد(۶،۷).

بر اساس نقش پاتوفیزولوژیک این کانال که در بالا به آن اشاره شد، گروه‌های مختلفی ارتباط بین پلی‌مورفیسم E23K با بیماری‌های قلبی عروقی را مورد مطالعه قرار دادند. به عنوان مثال در بین بیماران ژاپنی(۲۳،۲۴) و کره‌ای(۲۵)، ارتباط این پلی‌مورفیسم با پرفشاری خون نشان داده شد. در بین بیماران آمریکایی که از پرفشاری خون رنج می‌بردند، ارتباط این SNP با افزایش اندازه‌ی بطن چپ و هایپرتروفی نشان داده شد(۲۶). در ژاپن طی مطالعه‌ای، چندین ژن بیماران سندرم QT طولانی، از لحاظ وجود جهش مورد بررسی قرار گرفت. یکی از تغییرات نوکلئوتیدی که با این سندرم ارتباط داشت، پلی‌مورفیسم E23K بود(۲۷). مدت زمان مدیدی است که ثابت شده که توانایی افراد در تمرینات ورزشی متفاوت است. در یک مطالعه جالب، ارتباط بین پلی‌مورفیسم E23K و سازگاری فیزیولوژیک سلول‌های قلبی در زمان تمرینات ورزشی مورد بررسی قرار گرفت؛ اما هیچ ارتباط معنی‌داری مشاهده نشد(۲۵). مرگ‌های ناگهانی(SCD) پس از سکته قلبی حاد(AMI) نیز از دیگر مواردی است که ارتباط آن با پلی‌مورفیسم E23K مورد بررسی قرار گرفته است. ارتباط این SNP با CSD پس از AMI طی مطالعه‌ای در آلمان(۱۱) و همچنین در خانواده‌های چینی با سابقه فامیلی SCD (۲۳)مورد بررسی قرار گرفته است، اما ارتباطی مشاهده نشد.

طبق اطلاعات موجود از فعالیت کانالKATP، ارتباط بین پلی‌مورفیسم E23K و بیماری قلبی عروقی(CHD)، محتمل می‌باشد. این احتمال در بین بیماران چینی بررسی و نشان داده شد که این پلی‌مورفیسم مستعد کننده ابتلا به CHD می‌باشد(۱۲). اما در مطالعه حاضر، این ارتباط در بین جمعیت ایرانی مشاهده نشد. یکی از دلایلی که می‌توان برای این نتایج متفاوت عنوان نمود این است که ارتباط و همراهی ژنتیکی، وابسته به جمعیت(Population dependent) بوده و در جوامع مختلف نتایج متفاوتی را می‌تواند نشان دهد. علت احتمالی دیگر این امر، شرایط ورود و خروج افراد به مطالعه می‌باشد. در اکثر مطالعات ارتباط قوی این پلی‌مورفیسم با دیابت نشان داده شده است. ما در این مطالعه افراد مبتلا به دیابت را از هر دو گروه بیمار و شاهد حذف نموده و گروه‌ها را از لحاظ میزان قند خون ناشتا همتا سازی کردیم. اما در مطالعه Xiong و همکاران(۱۲) بیماران دیابتی فقط از گروه شاهد حذف شده بودند و در گروه بیماران ۴/۲٪ افراد دیابتی بودند. این امر به عنوان یک فاکتور مداخله‌ای در مطالعه محسوب شده و نتایج تحقیق را تحت تاثیر قرار می‌دهد. زیرا بیماری‌های زمینه‌ای از قبیل دیابت مستعد کننده ابتلا به بیماری‌های قلبی می‌باشند. همچنین هنگامی که فراوانی آلل‌های A و G این مطالعه را با دیگر مطالعات انجام شده بر روی نژاد قفقازی مقایسه کردیم، اختلافی مشاهده نشد و فراوانی آلل‌های حاصل از این مطالعه در حد دیگر مطالعات صورت گرفته بر روی نژاد قفقازی بود(جدول ۴).

نتیجه‌گیری

در این پروژه ارتباط بین پلی‌مورفیسمE23K در ژن KCNJ11 با احتمال خطر ابتلا به بیماری قلبی عروقی مورد بررسی و مطالعه قرار داده شد. نتیجه این مطالعه، عدم ارتباط معنی‌دار این SNP را با بیماری قلبی عروقی نشان داد. همچنین این پلی‌مورفیسم ارتباط

[Downloaded from jssu.ssu.ac.ir on 2026-11-25]

معنی‌داری با پروفایل لیپیدی ندارد. همچنین پیشنهاد می‌گردد که این مطالعه بر روی افراد بیشتری صورت پذیرد تا مشخص شود که آیا مطالعات قبلی که ارتباط مثبتی را گزارش کرده‌اند، ناشی از تفاوت‌های قومی‌بوده یا به علت فاکتورهای مداخله‌ای می‌باشد.

سپاسگزاری

در این‌جا بر خود فرض می‌دانیم از زحمات جناب آقای دکتر محمد جعفر هاشمی به خاطر کمک در تشخیص بیماران تشکر و قدردانی نماییم.

منابع:

1- Alsmadi O, Al-Rubeaan K, Wakil SM, Imtiaz F, Mohamed G, Al-Saud H, et al. ***Genetic study of Saudi diabetes (GSSD): significant association of the KCNJ11 E23K polymorphism with type 2 diabetes.*** Diabetes Metab Res Rev. 2008; 24(۲): 37-140.

2- Dedoussis GV, Kaliora AC, Panagiotakos DB. ***Genes, diet and type 2 diabetes mellitus: a review.*** Rev Diabet Stud. 2007; 4(۱): 13-24.

3- American Diabetes Association***. Diagnosis and classification of diabetes mellitus*** Diabetes Care. 2006; 29 Suppl 1: S43-S48.

4- Doi Y, Kubo M, Ninomiya T, Yonemoto K, Iwase M, Arima H, et al. ***Impact of Kir6.2 E23K polymorphism on the development of type 2 diabetes in a general Japanese population: The Hisayama Study.*** Diabetes. 2007; 56(11): 2829-33.

5- Fischer A, Fisher E, Mohlig M, Schulze M, Hoffmann K, Weickert MO. ***KCNJ11 E23K affects diabetes risk and is associated with the disposition index: results of two independent German cohorts.*** Diabetes Care. 2008; 31(1): 87-9.

6- Flagg TP, Nichols CG. ***Sarcolemmal K(ATP) channels: what do we really know?*** J Mol Cell Cardiol. 2005; 39(1): 61-70.

7- Garlid KD, Dos SP, Xie ZJ, Costa AD, Paucek P. ***Mitochondrial potassium transport: the role of the mitochondrial ATP-sensitive K(+) channel in cardiac function and cardioprotection.*** Biochim Biophys Acta. 2003; 1606(1-3): 1-21.

8- Hani EH, Boutin P, Durand E, Inoue H, Permutt MA, Velho G, et al. ***Missense mutations in the pancreatic islet beta cell inwardly rectifying K+ channel gene (KIR6.2/BIR): a meta-analysis suggests a role in the polygenic basis of Type II diabetes mellitus in Caucasians.*** Diabetologia 1998; 41(12): 1511-15.

9- Inoue H, Ferrer J, Warren-Perry M, Zhang Y, Millns H, Turner RC, et al. ***Sequence variants in the pancreatic islet beta-cell inwardly rectifying K+ channel Kir6.2 (Bir) gene: identification and lack of role in Caucasian patients with NIDDM.*** Diabetes. 1997; 46(3): 502-7.

10- Iwasa H, Kurabayashi M, Nagai R, Nakamura Y, Tanaka T. ***Multiple single-nucleotide polymorphisms (SNPs) in the Japanese population in six candidate genes for long QT syndrome.*** J Hum Genet. 2001; 46(3): 58-62.

[Downloaded from jssu.ssu.ac.ir on 2026-11-25]

11- Jeron A, Hengstenberg C, Holmer S, Wollnik B, Riegger GA, Schunkert H. ***KCNJ11 polymorphisms and sudden cardiac death in patients with acute myocardial infarction.*** J Mol Cell Cardiol. 2004; 36(2): 287-93.

12- Kokubo Y, Tomoike H, Tanaka C, Banno M, Okuda T, Inamoto N, et al. ***Association of sixty-one non-synonymous polymorphisms in forty-one hypertension candidate genes with blood pressure variation and hypertension.*** Hypertens Res. 2006; 29(8): 611-19.

13- Koo BK, Cho YM, Park BL, Cheong HS, Shin HD, Jang HC, et al. ***Polymorphisms of KCNJ11 (Kir6.2 gene) are associated with Type 2 diabetes and hypertension in the Korean population.*** Diabet. 2007; 24(2): 178-86.

14- Massa O, Iafusco D, D'Amato E, Gloyn AL, Hattersley AT, Pasquino B, et al. ***KCNJ11 activating mutations in Italian patients with permanent neonatal diabetes.*** Hum Mutat. 2005; 25(1): 22-7.

15- Nichols CG. ***KATP channels as molecular sensors of cellular metabolism***. Nature. 2006; 440(7083): 470-6.

16- Noguera NI, Tallano CE, Bragos IM, Milani AC. ***Modified salting-out method for DNA isolation from newborn cord blood nucleated cells.*** J Clin Lab. Anal. 2000; 14(6): 280-3.

17- Reyes S, Terzic A, Mahoney DW, Redfield MM, Rodeheffer RJ, Olson TM. ***K(ATP) channel polymorphism is associated with left ventricular size in hypertensive individuals: a large-scale community-based study.*** Hum Genet. 2008; 123(6): 665-7.

18- Saito T, Sato T, Miki T, Seino S, Nakaya H. ***Role of ATP-sensitive K+ channels in electrophysiological alterations during myocardial ischemia: a study using Kir6.2-null mice***. Am J Physiol Heart Circ Physiol. 2005; 288(1): H352-H357.

19- Sakamoto Y, Inoue H, Keshavarz P, Miyawaki K, Yamaguchi Y, Moritani M, et al. ***SNPs in the KCNJ11-ABCC8 gene locus are associated with type 2 diabetes and blood pressure levels in the Japanese population.*** J Hum Genet. 2007; 52(10) : 781-93.

20- Sakura H, Wat N, Horton V, Millns H, Turner RC, Ashcroft FM. ***Sequence variations in the human Kir6.2 gene, a subunit of the beta-cell ATP-sensitive K-channel: no association with NIDDM in while Caucasian subjects or evidence of abnormal function when expressed in vitro.*** Diabetologia 1996;39(10) 1233-6.

21- Schwanstecher C, Meyer U, Schwanstecher M. ***K(IR)6.2 polymorphism predisposes to type 2 diabetes by inducing overactivity of pancreatic beta-cell ATP-sensitive K(+) channels.*** Diabetes 2002; 51(Suppl 3) 875-9.

22- Schwanstecher C, Neugebauer B, Schulz M, Schwanstecher M. ***The common single nucleotide polymorphism E23K in K(IR)6.2 sensitizes pancreatic beta-cell ATP-sensitive potassium channels toward activation through nucleoside diphosphates.*** 2002; Diabetes 51 Suppl 3: S363-S367.

23- Wan J, Xiong C, Zheng F, Zhou X, Huang C, Jiang H. ***Study of Kir6.2/KCNJ11 gene in a sudden cardiac death pedigree.*** Mol Biol Rep. 2008; 35(2): 119-23.

[Downloaded from jssu.ssu.ac.ir on 2026-11-25]

24- Xiong C, Zheng F, Wan J, Zhou X, Yin Z, Sun X. ***The E23K polymorphism in Kir6.2 gene and coronary heart disease.*** Clin Chim. 2006; 367(1-2): 93-7.

25- Yi Y, Dongmei L, Phares DA, Weiss EP, Brandauer J, Hagberg JM. ***Association between KCNJ11 E23K genotype and cardiovascular and glucose metabolism phenotypes in older men and women.*** Exp Physiol. 2008; 93(1): 95-103.

26- Zhuo ML, Huang Y, Liu DP, Liang CC. ***KATP channel: relation with cell metabolism and role in the cardiovascular system.*** Int J Biochem Cell Biol.2005; 37(4): 751-64.

27- Zingman LV, Alekseev AE, Hodgson-Zingman DM, Terzic A. ***ATP-sensitive potassium channels: metabolic sensing and cardioprotection.*** J Appl Physiol. 2007; 103(5): 1888-93.

[Downloaded from jssu.ssu.ac.ir on 2026-11-25]