مجله علمی پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی شهید صدوقی یزد
دوره ۲۴، شماره ۱۱، بهمن ۱۳۹۵
صفحه: ۸۶۷-۸۶۱

Journal of Shahid Sadoughi University of Medical Sciences
Vol. 24, No.11, Jan-Feb 2017
Pages: 861-867

نقش پلی‌مورفیسم SIRT-1 rs7895833 در استعداد ابتلا به سندروم تخمدان پلی‌کیستیک

زهرا رضایی[۱]، لیلا کهن[۲*]، مجید یاوریان[۳]

چکیده

مقدمه: سیرتوئین-۱ (SIRT-1) یک پروتئین داستیلاز است که نقش مهمی در بسیاری از فرایندهای سلولی دارد. در زنان مبتلا به سندروم تخمدان پلی‌کیستیک (PCOS) سطح سرمی SIRT-1 نسبت به زنان سالم بالاتر است. هدف این مطالعه، بررسی نقش پلی‌مورفیسم SIRT-1 rs7895833 در استعداد ابتلا به PCOS است.

روش بررسی: این مطالعه مورد-شاهدی بر روی ۴۵۶ زن ایرانی در فاصله زمانی فروردین تا اسفند ۱۳۹۴ صورت گرفت. نمونه خون از ۲۷۴ زن مبتلا به PCOS و ۱۸۲ زن سالم در بیمارستان مادر و کودک غدیر شیراز که از لحاظ سن (۵±) همسان‌سازی شدند، جمع‌آوری شد. پس از استخراج DNA، تعیین ژنوتیپ SIRT-1 rs7895833 با روش Tetra-ARMS PCR انجام گرفت. جهت تجزیه و تحلیل اطلاعات از نرم‌افزار SPSS ویرایش ۱۸ استفاده شد.

نتایج: در مدل غالب برای آلل G (مقایسه بین AG+GG در مقابل AA)، ژنوتیپ‌های AG+GG پلی‌مورفیسم rs7895833 در ژن SIRT-1 با افزایش خطر ابتلا به PCOS همراه بودند (p=۰/۰۰۲، CI:۱/۳۲-۳/۲۴ ٪۹۵، OR:۲/۰۱). بعلاوه، ارتباط معنی‌داری بین آلل G و ابتلا به PCOS وجود داشت (p=۰/۰۰۸، CI:۱/۱۰-۱/۹۱ ٪۹۵، OR:۱/۴۵).

نتیجه‌گیری: نتایج مطالعه ارتباط احتمالی پلی‌مورفیسم rs7895833 ژن SIRT-1 و استعداد ابتلا به PCOS را نشان دادند.

واژه‌های کلیدی: سندروم تخمدان پلی‌کیستیک، SIRT-1، چاقی، پلی‌مورفیسم

[۱] - دانشجوی کارشناسی ارشد ژنتیک، گروه زیست شناسی، دانشگاه آزد اسلامی واحد ارسنجان
۲- استادیار علوم سلولی مولکولی، گروه زیست شناسی، دانشگاه آزاد اسلامی واحد ارسنجان
۳- استادیار ژنتیک پزشکی، مرکز تحقیقات هماتولوژی، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی شیراز
*(نویسنده مسئول)؛ تلفن: ۰۹۱۷۷۱۹۳۰۹۴، پست الکترونیکی: e-mail: Kohan@iaua.ac.ir
تاریخ دریافت: ۱۳۹۵/۷/۴ تاریخ پذیرش: ۱۳۹۵/۹/۴۰

[Downloaded from jssu.ssu.ac.ir on 2024-09-25]

مقدمه

سندروم تخمدان پلی‌کیستیک یکی از اختلالات شایع آندوکرین در زنان بوده که ۱۰ درصد زنان در سن باروری را درگیر می‌کند(۱). اختلال سیکل قاعدگی به همراه هایپرآندروژنیسم، هیرسوتیسم، مقاومت به انسولین و چاقی از مشخصه‌های شایع این بیماری است(۲).

در حدود نیمی از زنان مبتلا به PCOS چاق هستند. چاقی یکی از ویژگی‌های بالینی قابل‌توجه در زنان مبتلا به PCOS است که ممکن است به علت شروع آمنوره و یا افزایش آندروژن رخ دهد(۳). اگرچه چاقی یک خصوصیت کلی برای PCOS نیست، اما در زنانی که به صورت ژنتیکی مستعد ابتلا به PCOS هستند، چاقی باعث تشدید بروز علائم بالینی می‌دهد(۵ و ۴). چاقی، ترشح انسولین را تحت تأثیر قرار داده و با دیابت، اختلالات متابولیک و عملکرد غیرنرمال تخمدان‌ها ارتباط مستقیم دارد(۶). بعلاوه، چاقی اثر منفی بر تولیدمثل داشته و موجب بی‌نظمی قاعدگی در دوران بلوغ و PCOS می‌دهد(۷).

ژن سیرتوئین ۱(SIRT-1) متعلق به خانواده سیرتوئین‌ها است که عملکرد آن‌ها دِاستیلازی وابسته به NAD می‌باشد و در طیف وسیعی از بافت‌ها ازجمله مغز، چربی، کلیه، عضلات و کبد بیان می‌شود. در انسان پروتئین SIRT-1 تعدادی از فاکتورهای رونویسی و هیستون‌هایی که در تنظیم انرژی نقش دارند را دِاستیله می‌کند(۸). فعالیت SIRT-1 تحت کنترل سطح NAD^+ است و به‌واسطه فعال شدن پروتئین کیناز AMP کنترل می‌شود(۹). مطالعات نشان دادند که SIRT-1 در تنظیم بیان آدیپونکتین عمل می‌کند(۱۰). کاهش آدیپونکتین در خون به چاقی و مقاومت به انسولین مرتبط است(۸). همچنین، مشخص‌شده که در فرایند متابولیسم گلوکز، SIRT-1 باعث پیشبرد ترشح انسولین و افزایش حساسیت به انسولین می‌شود و از آن جایی که PCOS از طریق مقاومت به انسولین شناسایی می‌شود، با چاقی و همین‌طور متابولیسم لیپید و گلوکز مرتبط است(۱۱). علیرغم اطلاعات جامعی که در ارتباط با نقش SIRT-1 در چاقی وجود دارد، مطالعات محدودی بر روی ارتباط این ژن با PCOS صورت گرفته است. نتایج مطالعه‌ی اخیر، گویای افزایش بیان ژن SIRT-1 در زنان مبتلا به PCOS نسبت به زنان سالم است(۱۲)؛ بنابراین، با توجه به اهمیت نقش ژن SIRT-1 در تنظیم تولید بافت چربی و ارتباط نزدیک چاقی و ابتلا به سندروم تخمدان پلی‌کیستیک، مطالعه‌ی حاضر به‌عنوان اولین تحقیق، به بررسی ارتباط پلی‌مورفیسم rs7895833 در ژن SIRT-1 بااستعداد ابتلا به PCOS پرداخته است.

روش بررسی

این مطالعه به صورت مورد-شاهدی (Case-control) بر روی ۴۵۶ زن (۲۷۴ زن مبتلا به سندروم تخمدان پلی‌کیستیک و ۱۸۲ زن سالم به عنوان گروه کنترل) در فاصله زمانی فروردین تا اسفند ۹۴ انجام شد. افراد گروه کنترل و بیمار از لحاظ سن (۵±) و جنس همسان‌سازی شدند. پس از رضایت آگاهانه و تایید کمیته اخلاق پزشکی، جهت نمونه‌گیری ۵ سی‌سی خون از افراد سالم و بیمار مراجعه‌کننده به بیمارستان مادر و کودک غدیر در شیراز گرفته شد و درون تیوب‌های حاوی EDTA قرار داده شد، بعلاوه پرسشنامه‌ای که در آن مشخصات افراد مورد مطالعه قید شده بود، تکمیل گردیده و به آزمایشگاه منتقل گردید. تشخیص بیماری بر اساس معیار روتردام و توسط پزشک متخصص صورت گرفت. افراد گروه کنترل شامل زنانی بودند که به دلایل مختلف به پزشک زنان و زایمان مراجعه کرده و نیز پس از تایید سلامت و عدم وجود هرگونه بیماری خاص با تشخیص پزشک در مطالعه وارد شدند. معیارهای خروج از مطالعه عبارت بودند از ابتلا به سرطان پستان، سرطان تخمدان و یا اندومتریال، اندومتریوز.

جهت تخلیـص DNA از روش Salting out استفاده شد. غلظت DNA با استفاده از دستگاه نانودراپ ۴۰۰ نانوگرم بر میکرولیتر تعیین شد. جهت تعیین ژنوتیپ مارکر پلی‌مورف با شماره دسترسی rs7895833 از روش Tetra-ARMS PCR استفاده شده است. جهت طراحی پرایمرها از نرم‌افزار Primer 1. Soton و به منظور بررسی کیفیت پرایمرها از نرم افزار Allele ID 7، استفاده شد. توالی پرایمرها در جدول ۱ آمده است.

[Downloaded from jssu.ssu.ac.ir on 2024-09-25]

جدول ۱. توالی پرایمرهای مورد استفاده در روش T-ARMS PCR

پرایمرها	توالی ('۵ به '۳)	اندازه محصول (bp)
FI(Allele A)	GTGGTAAAAGGCCTACAGGCAA	۳۰۱
RI(Allele G)	CTTGCTTCCTAATCTCCATTACGTTTAC	۲۰۱
FO	CCTAGCTGGTCTATCTCCCTTACCTC	۴۵۳
RO	GCACATCTGTGTATCCCCTAGAAAG	۴۵۳

در روش Tetra-ARMS PCR از چهار پرایمر استفاده شد که انتهای '3 پرایمرهای داخلی، خاص آلل بوده و بنابراین هر پرایمر را برای یک آلل پلی‌مورفیسم اختصاصی می‌کند. جفت پرایمرهای خارجی (FO و RO) با هم محصول bp ۴۵۳ را به وجود می‌آورند که کنترل داخلی محسوب می‌شود، پرایمر خارجی FO به همراه پرایمر داخلی RI محصول bp ۲۰۱ که معرف آلل G بوده را تولید کرده و پرایمر داخلی FI به همراه پرایمر خارجی RO محصول bp ۳۰۱ که معرف آلل A بوده را به وجود می‌آورد. جهت انجام واکنش PCR از کیت تجاری Ampliqon (ساخت دانمارک) استفاده شد. واکنش PCR در این بررسی در حجم ۱۲/۵ میکرو لیتر انجام شد. اجزای واکنش شامل ۶/۲۵ میکرو لیتر مخلوط آماده‌ی امپلیکون، ۰/۵ میکرولیتر DNA ژنومی استخراج شده، ۱ میکرولیتر (۱۰ پیکومول) از هر پرایمر داخلی (FI و RI) و ۰/۲۵ میکرولیتر (۲/۵ پیکومول) از هر پرایمر خارجی (Fo و Ro) بود. برنامه‌ی PCR به‌صورت یک مرحله ذوب ابتدایی ۹۵ درجه‌ی سانتی‌گراد برای مدت ۵ دقیقه و در ادامه ۳۰ چرخه شامل دناتوراسیون ۹۵ درجه سانتی‌گراد برای مدت ۴۵ ثانیه، اتصال پرایمر ۵۷ درجه سانتی‌گراد برای مدت ۴۵ ثانیه و دمای ۷۲ درجه سانتی‌گراد، برای مدت ۴۵ ثانیه به‌منظور گسترش انجام شد. این مرحله با ۱ سیکل شامل ۷۲ سانتی‌گراد برای مدت ۷ دقیقه به‌منظور طویل‌سازی نهایی دنبال شد. محصولات PCR روی ژل آگارز دو درصد الکتروفورز شدند. جهت تأیید صحت خوانش ژنوتیپ‌ها، حدود ۱۵٪ نمونه‌ها به طور تصادفی انتخاب شده و مجدداً تعیین ژنوتیپ شدند که نتایج خوانش ها با هم همخوانی داشت.

ارتباط بین ژنوتیپ‌ها و ریسک فاکتورهای مختلف بااستعداد ابتلا به PCOS با استفاده از آنالیز آماری χ^2، رگرسیون لوجستیک و محاسبه OR با فاصله اطمینان ۹۵٪ انجام شد. همچنین مقایسه میانگین‌ها با استفاده از t-test به‌وسیله نرم افزار SPSS 18 مورد بررسی قرار گرفت.

نتایج

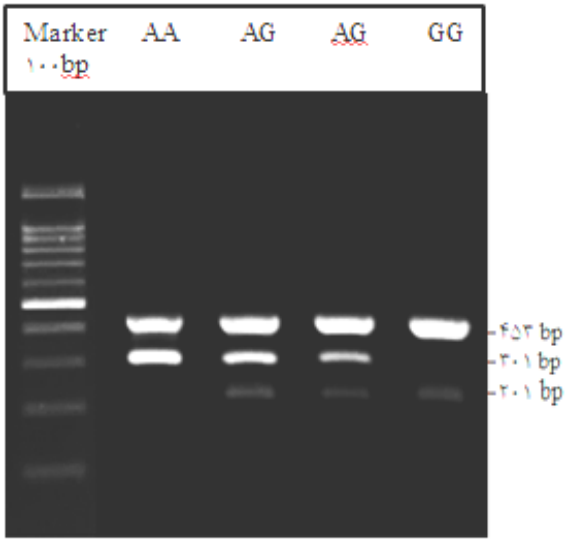
مشخصات افراد مورد مطالعه در جدول ۲ نشان داده شده است. مقایسه میانگین سنی دو گروه مورد و شاهد نشان داد که اختلاف آماری معنی‌داری بین میانگین سنی این دو گروه وجود دارد($p<۰/۰۰۱$). همچنین میانگین شاخص توده بدن (BMI) بین دو گروه بیمار و کنترل مقایسه گردید که اختلاف معنی‌داری را نشان داد($p=۰/۰۱۲$). شکل ۱ نتایج حاصل از تعیین ژنوتیپ پلی‌مورفیسم rs7895833 A/G ژن SIRT-1 به کمک روش Tetra-ARMS PCR را نشان می‌دهد.

جدول ۲: مشخصات افراد موردمطالعه

مشخصه	کنترل	بیمار	Pvalue
دامنه سنی (سال)	۱۹-۴۶	۱۸-۴۵	-
میانگین سن (سال)	۳۱/۳ ± ۵/۴۹	۲۹/۰۸ ± ۵/۲۰	<۰/۰۰۱
BMI * (kg/m2)	۲۴/۹۷ ± ۴/۶۵	۲۶/۱۱ ± ۴/۶۱	۰/۰۱۲

*Body Mass Index

[Downloaded from jssu.ssu.ac.ir on 2024-09-25]



شکل ۱. تعیین ژنوتیپ SIRT-1 rs7895833 به کمک تکنیک Tetra-ARMS PCR

فراوانی ژنوتیپی و آللی مربوط به پلی‌مورفیسم rs7895833 ژن SIRT-1 در جدول ۳ آمده است. مقایسه فراوانی ژنوتیپی مشاهده شده و مورد انتظار در گروه کنترل نشان داد که جمعیت کنترل برای توزیع ژنوتیپ‌های پلی‌مورفیسم rs7895833 در تعادل هاردی- واینبرگ است($p=۰/۱۷$، $df:۱$، χ^2:۱/۸۸). جدول ۳ ارتباط بین ژنوتیپ‌های پلی‌مورفیسم SIRT-1 rs7895833 و خطر ابتلا به PCOS را نشان می‌دهد. از آنجایی که میانگین متغیرهای سن و BMI اختلاف معنی‌داری را بین دو گروه کنترل و بیمار نشان دادند، در بررسی ارتباط بین ژنوتیپ‌ها و ابتلا به PCOS اثر سن و BMI در نظر گرفته شد. ژنوتیپ AG ارتباط مستقیم و معنی‌داری را با ابتلا به PCOS نشان داد($p=۰/۰۰۳$، CI:۱/۲۷-۳/۲۱ ٪۹۵، OR:۲/۰۲). همچنین مشخص شد که در افراد حامل آلل G (GG+AG) خطر ابتلا به بیماری افزایش می‌یابد ($p=۰/۰۰۲$، CI:۱/۳۲-۳/۲۴ ٪۹۵، OR:۲/۰۱). فراوانی آلل A و G نیز در دو گروه کنترل و بیمار مقایسه شد و نتایج نشان داد که آلل G به‌طور معنی‌داری با افزایش خطر ابتلا به PCOS در ارتباط است($p=۰/۰۰۸$، CI:۱/۱۰-۱/۹۱ ٪۹۵، OR:۱/۴۵).

جدول ۳: بررسی ارتباط بین پلی‌مورفیسم SIRT 1 rs7895833 و ابتلا به PCOS

ژنوتیپ/ آلل		کنترل(٪)	بیمار(٪)	1OR(٪۹۵ CI)	Pvalue	*OR(٪۹۵ CI)	*Pvalue
ژنوتیپ	AA	۷۷(۴۲/۳)	۷۳(۲۶/۶)	۱	-	۱	-
	AG	۸۹(۴۸/۹)	۱۷۲(۶۲/۸)	۲/۰۴(۱/۳۵-۳/۰۷)	۰/۰۰۱	۲/۰۲(۱/۲۷-۳/۲۱)	۰/۰۰۳
	GG	۱۶(۸/۸)	۲۹(۱۰/۶)	۱/۹۱(۰/۹۶-۳/۸۱)	۰/۰۶۵	۲/۳۸(۱/۰۸-۵/۸۲)	۰/۰۳۲
	AG+GG	۱۰۵(۵۷/۷)	۲۰۱(۷۳/۴)	۲/۰۲(۱/۳۶-۳/۰۱)	۰/۰۰۱	۲/۰۱(۱/۳۲-۳/۲۴)	۰/۰۰۲
آلل	A	۲۴۳(۶۷)	۳۱۸(۵۸)	۱	-		
	G	۱۲۱(۳۳)	۲۳۰(۴۲)	۱/۴۵(۱/۱۰-۱/۹۱)	۰/۰۰۸		

*ژنوتیپ‌ها برای سن و BMI تعدیل شده‌اند. [۱] تعیین نسبت شانس به کمک آزمون رگرسیون لوجستیک

[Downloaded from jssu.ssu.ac.ir on 2024-09-25]

بحث

نتایج حاصل از این مطالعه، به عنوان اولین تحقیق در ارتباط با پلی‌مورفیسم rs7895833 ژن SIRT-1 بااستعداد ابتلا به PCOS نشان داد که آلل G در این جایگاه پلی‌مورفیک، خطر ابتلا به PCOS را افزایش می‌دهد. پلی‌مورفیسم rs7895833 در ناحیه پروموتر ژن SIRT-1 قرار گرفته است و می‌تواند به طور مستقیم سطح بیان این ژن را تحت تأثیر قرار دهد (۸). مطالعات محدودی دال بر ارتباط SIRT-1 و PCOS وجود دارد که از آن جمله می‌توان به گزارش اخیرKiyak Caglayan و همکاران در سال ۲۰۱۵ میلادی، اشاره کرد. این گروه تحقیقاتی نشان دادند سطح Sirtuin-1 در افراد سالم و بیمار مبتلا به PCOS متفاوت بوده، به‌طوری که سطح سرمی این پروتئین در افراد مبتلا به PCOS بالاتر از نرمال است(۱۲). Martins و همکاران نیز در سال ۲۰۱۲ بیان کردند که افراد چاق مبتلا به PCOS با محدودیت عملکرد SIRT-1 مواجه هستند و سطح سرمی SIRT-1 در این افراد کاهش‌یافته است(۱۳). بعلاوه، گزارش‌های اخیر حاکی از آن است که بیان ژن SIRT-1، فرایندهای مهمی نظیر گلوکونئوژنز، ترشح انسولین، حیات سلولی و پاسخ به آسیب DNA را تحت تأثیر قرار می‌دهد(۱۵،۱۴). مطالعات متعددی ارتباط بین پلی‌مورفیسم‌های ژن SIRT-1 را با بیماری‌های قلبی، چاقی و دیابت نوع ۲ نشان دادند. Botden و همکاران گزارش کردند که پلی‌مورفیسم rs7895833 در ژن SIRT-1 با ابتلا به دیابت نوع دو در ارتباط است(۱۶). Shimoyama و همکاران نیز نشان دادند که پلی‌مورفیسم‌های ژن SIRT-1 با متابولیسم غیرنرمال کلسترول و کلسیفیه شدن عروق کرونر در بیماران قلبی همراه است و همچنین میزان فشارخون و محتوای چربی بدن با پلی‌مورفیسم در ژن SIRT-1 مرتبط است(۱۷).

زنان چاق در معرض خطر افزایش‌یافته برای ابتلا به PCOS می‌باشند(۱۸). چاقی، بسیاری از علائم PCOS ر نظیر هیپراندروژنیسم، هیرسوتیسم و ناباروری را افزایش داده و موجب مقاومت به انسولین می‌دهد. مطالعات متعددی بر نقش چاقی در PCOS تأکید داشته‌اند(۸)؛ نتایج مطالعه حاضر نیز نشان داد که میانگین BMI در زنان مبتلا به PCOS در مقایسه با گروه کنترل بیشتر بوده و این اختلاف از لحاظ آماری معنی‌دار است. با توجه به نقش SIRT-1 در چاقی و پاتوژنز PCOS، در مطالعه‌ی حاضر برای اولین بار ارتباط پلی‌مورفیسم rs7895833 (G>A) با ریسک ابتلا به PCOS مورد بررسی قرار گرفت که نتایج ارتباط معنی‌دار بین پلی‌مورفیسم rs7895833 در ژن SIRT-1و خطر ابتلا به PCOS را نشان داد. پیشنهاد می‌شود که این مطالعه در جمعیت‌های نژادی مختلف و در سطح وسیع‌تر نیز انجام پذیرفته و نتایج توسط دیگر محققان تایید گردد.

نتیجه‌گیری

یافته‌های این مطالعه بیانگر ارتباط معنی‌دار بین پلی‌مورفیسم rs7895833 در ژن SIRT-1 و خطر ابتلا به PCOS است به‌طوری که آلل G در حالت غالب خطر ابتلا به بیماری را افزایش می‌دهد.

سپاسگزاری

این مقاله برگرفته از پایان‌نامه کارشناسی ارشد است که با حمایت مالی دانشگاه آزاد اسلامی واحد ارسنجان انجام پذیرفته است. بدین‌وسیله نویسندگان مقاله از سرکار خانم دکتر مریم پیشوایی (متخصص زنان و زایمان) و همچنین کلیه افراد شرکت‌کننده در تحقیق بابت همکاری صمیمانه در پیشبرد این تحقیق تشکر می‌نمایند.

References

1- Khadilkar SS. ***Polycystic Ovarian Syndrome: Is It Time to Rename PCOS to HA-PODS?*** J Obstet Gynaecol India. 2016; 66(2):81-7.

2- Moran C, Arriaga M, Rodriguez G, Moran S. ***Obesity differentially affects phenotypes of polycystic ovary syndrome.*** Int J Endocrinol 2012; 317241.

[Downloaded from jssu.ssu.ac.ir on 2024-09-25]

3- Nandi A, Chen Z, Patel R, Poretsky L. ***Polycystic ovary syndrome.*** Endocrinol Metab Clin 2014; 43(1):123-147.

4- Legro RS. ***Obesity and PCOS: implications for diagnosis and treatment.*** Semin Reprod Med. 2012;30(6):496-506.

5- Hoeger KM, Oberfield SE. ***Do women with PCOS have a unique predisposition to obesity?*** Fertil Steril. 2012;97(1):13-7.

6- Mario FM, do Amarante F, Toscani MK, Spritzer PM. ***Lean muscle mass in classic or ovulatory PCOS: association with central obesity and insulin resistance***. Exp Clin Endocrinol Diabetes. 2012;120(9):511-6.

7- Pandey S, Bhattacharya S. ***Impact of obesity on gynecology***. Womens Health 2010;6(1):107-17.

8- Clark SJ, Falchi M, Olsson B, Jacobson P, Cauchi S, Balkau B, et al. ***Association of Sirtuin 1 (SIRT1) Gene SNPs and Transcript Expression Levels With Severe Obesity.*** Obesity 2011; 20(1): 178-185.

9- Cantó C ,Gerhart-Hines Z, Feige JN, Lagouge M, Noriega L, Milne JC, et al. ***AMPK regulates energy expenditure by modulating NAD+ metabolism and SIRT1 activity***. Nature 2009; 458(7241): 1056-1060.

10- Qiang L, Wang H, Farmer SR. ***Adiponectin secretion is regulated by SIRT1 and the endoplasmic reticulum oxidoreductase Ero1-L alpha.*** Mol Cell Biol. 2007;27(13):4698-707.

11- Tao X, Zhang X, Ge SQ, Zhang EH, Zhang B. ***Expression of SIRT1 in the ovaries of rats with polycystic ovary syndrome before and after therapeutic intervention with exenatide.*** Int J Clin Exp Pathol 2015; 8(7): 8276-83.

12- Kiyak Caglayan E, Engin-Ustun Y, Gocmen AY, Polat MF, Aktulay A. ***Serum sirtuin 1 levels in patients with polycystic ovary syndrome.*** J Obstet Gynaecol. 2015;35(6):608-11.

13- Martins IJ, Wilson AC, Lim WLF, Laws SM, Fuller SJ, Martins RN. ***Sirtuin-1 mediates the obesity induced risk of common degenerative diseases: Alzheimer's disease, coronary artery disease and Type 2 diabetes.*** Sci Med 2012; 1(2): 1010.

14- Chung S, Yao H, Caito S, Hwang JW, Arunachalam G, Rahman I. ***Regulation of SIRT1 in cellular functions: role of polyphenols.*** Arch Biochem Biophys 2010; 501(1):79-90.

15- Zarrabeitia MT. ***Association study of sirtuin 1 polymorphisms with bone mineral density and body mass index.*** Arch Med Res 2012; 43(5): 363-68.

16- Botden IP, Zillikens MC, de Rooij SR, Langendonk JG, Danser AH, Sijbrands EJ, et al. ***Variants in the SIRT1 gene may affect diabetes risk in interaction with prenatal exposure to famine.*** Diabetes Care 2012; 35(2):424-426.

17- Shimoyama Y, Suzuki K, Hamajima N, Niwa T. ***Sirtuin 1 gene polymorphisms are associated with body fat and blood pressure in Japanese.*** Transl Res 2011;157(6):339-47.

18- Ewens KG, Jones MR, Ankener W, Stewart DR, Urbanek M, Dunaif A, et al. ***FTO and MC4R gene variants are associated with obesity in polycystic ovary syndrome.*** PLoS One 2011;6(1):e16390.

[Downloaded from jssu.ssu.ac.ir on 2024-09-25]

Role of SIRT-1 rs7895833 polymorphism in susceptibility to polycystic ovary syndrome

Zahra Rezaei[1], Leila Kohan[2*], Majid Yavarian[3]

[1]Department of Biology, Arsanjan Branch, Islamic Azad University, Arsanjan, Iran

[2]Department of Biology, Arsanjan Branch, Islamic Azad University, Arsanjan, Iran

[3]Hematology Research Center, School of Medicine, Shiraz University of Medical Sciences, Shiraz, Iran

Received: 25 Sep 2016 **Accepted: 24 Nov 2016**

Abstract

Introduction: Sirtuin 1 is a protein deacetylase that plays an important role in many cellular processes. The serum sirtuin 1 levels are higher in the polycystic ovary syndrome (PCOS) patients than the healthy subjects. The aim of this study was to assess the role of SIRT-1 rs7895833 polymorphism in the susceptibility of PCOS.

Methods: This case-control study was done on 456 Iranian women from March to February 2015. Blood samples were collected from 274 women with PCOS and 182 age matched (±5) healthy women at Shiraz Ghadir Mother and Child Hospital. After DNA extraction, SIRT1 rs7895833 genotype determination was done by Tetra-ARMS PCR. Data analysis was performed by SPSS version 18.

Results: In the dominant model for G allele (AG+GG vs. AA), AG+GG genotypes in SIRT1 rs7895833 gene polymorphism was associated with the increased risk of PCOS (OR: 2.01, %95CI:1.32-3.24, P=0.002). Moreover, there was a significant association between the G allele and PCOS (OR: 1.45, %95CI:1.10-1.91, P=0.008).

Conclusion: The results showed a possible association between SIRT1 rs7895833 gene polymorphism and susceptibility to PCOS.

Keywords: Polycystic Ovary Syndrome, SIRT1, Obesity, Polymorphism

[Downloaded from jssu.ssu.ac.ir on 2024-09-25]

This paper should be cited as:

Rezaei Z, Kohan L, Yavarian M. ***Role of SIRT-1 rs7895833 polymorphism in susceptibility to polycystic ovary syndrome.*** J Shahid Sadoughi Univ Med Sci 2016; 24(11):861-867

Corresponding author: Tel: 09177193094, email: kohan@iaua.ac.ir