

التغيرات الوراثية لموقع جين الفسفاتين وخطورة سرطان القولون لدى المجتمع السعودي

رنا بنت عبد الله الغامدي

إشراف

د. رويده بنت نواف الحارثي

مستخلص

هرمون الفسفاتين المكتشف حديثاً عبارة عن هرمون ينتج أولاً في النسيج الدهني العميق للخلايا الشحمية. في هذه الدراسة تم تحري تعدد أشكال النيوكليوتيدة الواحدة لكل من rs4730153 و rs9770242 لجين الفسفاتين وتقصي علاقتها بخطر الإصابة بسرطان القولون للمرضى السعوديين في المملكة العربية السعودية. وقد صمم هذه البحث أيضاً للتحقق من العلاقة بين تعدد أشكال النيوكليوتيدة الواحدة وتغير مستوى الفسفاتين ومخاطر الإصابة بسرطان القولون. تعد هذه الدراسة حتى هذه اللحظة الأولى من نوعها لدراسة علاقة جين هرمون الفسفاتين بمخاطر الإصابة بسرطان القولون في المملكة العربية السعودية.

شملت هذه الدراسة ٨٠ شخصاً مصاباً بسرطان القولون (n=80; age 55.7±12.8 yr; BMI 25.7±5.7 kg/m²) وكذلك ٧٠ شخصاً سليماً (n=70; age 50±11.7 yr; BMI 28.6±6.2 kg/m²). وتم تحديد الأشكال الجينية المختلفة بواسطة تقنية التفاعل المبلمر المتسلسل واستخدام إنزيمات القص.

على النقيض من مجموعة الأصحاء أظهرت مجموعة مرضى سرطان القولون تباين في توزيع الأشكال الجينية لتعدد أشكال النيوكليوتيدة الواحدة للطفرة rs9770242، فقد أظهر حاملي الطراز العرقي الهجين (AC) مخاطر إصابة تقارب الأربعة أضعاف (OR=3.9, 95% CI 1.5 – 4.6, p=0.3) في حين أظهر الطراز العرقي النقي (CC) أكثر من خمسة أضعاف (OR=5.7, 95% CI 1.10 – 22.14, p=0.23) قياساً بالطراز العرقي السليم (AA). وعند دراسة الطفرة rs4730153 في الطراز العرقي الهجين (AG) ارتفعت مخاطر الإصابة لأكثر من أربع أضعاف (OR= 4.68, 95% CI 1.56 – 4.35, p=0.36) في حين أظهر العرق النقي (GG) مايزيد عن خمس أضعاف المخاطر (OR=5.82, 95% CI 1.61 – 10.25, p=0.33) قياساً بالطراز العرقي السليم (AA). هذه الدراسة أظهرت ارتفاع ملحوظ بفارق معنوي (P=0.0001) في معدل الفسفاتين في مرضى سرطان القولون قياساً بمجموعة الضبط، وهذا الارتفاع في التركيز ملاحظ في مجموعة الأصحاء الإناث (P=0.04) فقط قياساً بمجموعة الذكور.

بناء على معطيات ونتائج الدراسة تم استنتاج وجود علاقة وثيقة بين تباين الطرازات العرقية للطفرات rs9770242 and rs4730153 وارتفاع تركيز هرمون الفسفاتين.

Genetic variations at the visfatin locus and risk of colon cancer in Saudi population

Rana Abdullah Ahmad Al-Ghamdi

Supervised By

Dr. Rowyda Nawwaf Al-Harithy

Abstract

Visfatin, an adipocytokine predominantly secreted from visceral adipocytes, has a strong genetic component. In this study we thought to evaluate the association between two single nucleotide polymorphisms (SNPs), rs9770242 and rs4730153, in the visfatin gene with the risk of colon cancer in the Saudi population. The study is also designed to assess whether the two SNPs contribute to circulating visfatin or the level of visfatin is independently associated with colon cancer risk. To the best of our knowledge this is the first report on visfatin gene and colon cancer risk.

Colon cancer patients (n=80 ; age 55.71 ± 12.87 yr; BMI 25.73 ± 5.73 kg/m²) and control subjects (n=70; age 50.6 ± 11.74 yr; BMI 28.58 ± 6.25 kg/m²) were genotyped using polymerase chain reaction (PCR) and restriction fragment length polymorphism (RFLP) techniques. In comparison with the control group, the colon cancer group displayed a different genotype distribution of the visfatin rs9770242 and rs4730153. Carriers of the heterozygous (AC) genotype of rs9770242 had almost fourfold (OR=3.9, 95% CI 1.5 – 4.6, $p=0.3$) and the homozygous (CC) genotype had more than a fivefold (OR=5.7, 95% CI 1.10 – 22.14, $p=0.23$) higher colon cancer risk than carriers of the normal (AA) genotype. Also, SNP rs4730153 heterozygous (AG) genotype had more than a fourfold (OR= 4.68, 95% CI 1.56 – 4.35, $p=0.36$) and the homozygous (GG) genotype had more than a fivefold (OR=5.82, 95% CI 1.61 – 10.25, $p=0.33$) higher colon cancer risk than carriers of the normal (AA) genotype. This study showed that serum visfatin levels were significantly ($P=0.0001$) higher in the colon cancer patients than in the control group, and this concentration is higher ($P=0.04$) in females than males in control group only. Interestingly enough, in our study the increase in the visfatin concentrations has an association with the rs9770242 and rs4730153 genotyping.

In conclusion, our finding suggests a potential role for visfatin rs4730153 and rs9770242 SNPs in the genetic predisposition to colon cancer disease among Saudi population. In addition, serum visfatin levels were significantly associated with colon cancer risk and with the rs9770242 and rs4730153 genotyping. Our results propose that visfatin may be one of the clinically important proteins associated with colon cancer disease.