التأثيرالمحتمل لمكملات فيتامين د على التعبيرالجيني لمستقبل الأوكسيتوسين OXTRفي الأطفال السعوديين المصابين بالتوحد

إعداد
آلاء حمود الزهراني

رسالة مقدمة لاستكمال متطلبات الحصول على درجة الماجستير (قسم الاحياء / الوراثة)

إشراف
د/شرين أحمد أزهري
د/ ريم مأمون فارسي

كلية العلوم جامعة الملك عبدالعزيز المملكة العربية السعودية
١٤٤٤/٢٠٢٢

المستخلص

بناء على العديد من الدراسات السابقة، يعتبرنقص فيتامين (د) أحد عوامل الخطرالبيئية المسببة لاضطراب طيف التوحد. علاوة على ذلك، أثبتت الدراسات على أن هرمون فيتامين (د) أو(الكالسيتريول) يقوم بعملية تنظيم للتعبير الجيني لأكثرمن مئتي جين، منها جين الأوكسيتوسين OXTوجين مستقبل الاوكسيتوسين .OXTRلقد تم اقتراح أهمية دورهرمون الاوكسيتوسين باضطراب طيف التوحد في كثيرمن الدراسات خاصة فيما يتعلق بالقصور الاجتماعي المتعلق بهذا الاضطراب. إضافة الى ذلك، تم اقتراح جين ال OXTRبشكل خاص كأحد الجينات المرشحة لاضطراب طيف التوحد في دراسة ارتباطية على مستوى الجينوم. في ضوء ما سبق، يهدف هذا البحث لإجراء دراسة على الأطفال السعوديين المصابين بالتوحد للتحقق من مستويات فيتامين (د) لديهم، ولإيجاد دورعلاج مكملات فيتامين (د) في تنظيم التعبيرالجيني لجين ال .OXTRأجريت هذه الدراسة على تسعة أطفال سعوديين مصابين بالتوحد تتراوح أعمارهم ما بين الرابعة والثانية عشر. تم قياس مستوى فيتامين (د) لديهم باستخدام جهاز ARCITECT ci8200وتم تحليل التعبيرالجيني للجين OXTRباستخدام تقنية .RT-qPCRأظهرت نتائج مستوى فيتامين (د) إلى أن جميع المشاركين يعانون من نقص في هذا الفيتامين قبل البدء بعلاج مكملات فيتامين (د). بعد ثلاثة أشهرمن العلاج، وصل فيتامين (د) لديهم إلى المستويات الطبيعية. من ناحية أخرى، لنتائج مستوى التعبير
الجينيللجين.OXTRفيالبداية،أظهرسبعةمرضىمنأصلتسعةانخفاضًافيمستوىالتعبيرالجينيللجين.OXTRبعد العلاجبالمكملات،أظهرتالنتائجارتفاعوتحسنلمستوىالتعبيرالجينيللجينOXTRفيثلاثمرض ىمنأصلتسعة. يفترض أن هناك علاقة بين مستوى فيتامين (د) عند أطفال التوحد والتعبيرالجيني للجين .OXTRحيث أن النتائج التي توصلنا إليها تثبت الفرضية القائلة بأن فيتامين (د) منخفض عند أطفال التوحد ويؤثرعلى التعبيرالجيني للجين OXTRمن خلال تقليل تنظيمه. ومع ذلك، على الرغم من أننا لم نعثرعلى تحسن كبيرفي مستوى التعبيرالجيني للجين OXTRبعد علاج فيتامين (د). أظهرت بعض العينات زيادة في مستوى التعبيروهومؤشرجيد. قد تتأثرالنتائج بحجم العينة المحدود، لذلك،
هناك حاجة لدراسات مستقبلية حول الموضوع الحالي للتحقق من هذه العلاقة مع زيادة عدد العينات

The Potential Effect of Vitamin D Supplementations on Oxytocin Receptor OXTR Gene Expression in Saudi Autistic Children

By
Alaa Hamoud Alzahrani

A thesis submitted for the requirements of the degree of Master of Biological Sciences / Genetics

Supervised By
Dr. Sheren Ahmed Azhari
Dr. Reem Mamoun Farsi

FACULTY OF SCIENCES DEPARTMENT OF BIOLOGICAL SCIENCES KING ABDULAZIZ UNIVERSITY SAUDI ARABIA
1444/2022

Abstract

Several earlier researchers have proposed vitamin D deficiency as an environmental risk factor for autism spectrum disorder (ASD). Furthermore, it has been demonstrated that the vitamin D hormone (calcitriol) affects the expression of over 200 genes, including the oxytocin and its receptor (OXTR) gene. Calcitriol appears to influence the production and response to the oxytocin hormone. Oxytocin hormone has been suggested to have a role in the social deficit associated with autism. Additionally, a genome-wide association (GWAS) has identified the OXTR gene as a potential candidate for ASD. This study aims to investigate vitamin D levels in Saudi autistic children and to find the role of vitamin D supplementation treatment in upregulating the expression of the OXTR gene.

This study was conducted on 9 Saudi autistic children aged (4-12). Their vitamin D level was measured using ARCITECT ci8200, and the expression of the OXTR gene was analyzed using RT-qPCR. The results for vitamin D levels indicated that all the participants had vitamin D deficiency. After three months of vitamin D treatment, vitamin D reached normal levels. On the other hand, for OXTR expression level results. At first, 7 out of 9 patients showed downregulation in OXTR expression. After vitamin D treatment, the expression level for OXTR showed improvement and upregulation in 3 out of 9 patients.

The findings of the current work hypothesized that vitamin D levels in ASD children are related to OXTR gene expression. these findings support the hypothesis that vitamin D deficiency may have an impact on the expression of the OXTR gene by downregulating it. In this work, no significant improvement (upregulation) in OXTR gene expression following vitamin D treatment was found. However, some samples showed an increase in the expression, which is a good indicator. The small sample size could have an impact on the findings. Therefore, future studies on the current topic particularly on OXTR gene regulation mechanisms are needed to investigate this correlation with increased samples.