

علاقة مستوى الهوموسستين الكلبي و حمض الفوليك و فيتامين ب١٢ بالمتغيرات الجينية لجين ميثايلين تتراهيدروفولات ريداكترين في سكان المملكة الأصحاء

مقدمة من عبير عبدالرحمن السفياي

مستخلص

يقع جين ٥-١٠ ميثايلين تتراهيدرو فوليت ريدكديز (MTHFR Gene) على الذراع القصيرة الكروموسوم رقم ١ عند الموقع ١.٣٦. ويعتبر إنزيم ٥-١٠ ميثايلين تتراهيدرو فوليت ريدكديز (MTHFR) هو الناتج الأساسي لهذا الجين حيث يلعب دوراً هاماً في أيض حمض الفوليك ، حيث يعمل على اختزال مركب ٥-١٠ ميثايلين تتراهيدرو فوليت إلى مركب ٥- ميثايلين تتراهيدرو فوليت (الصورة الرئيسية لحمض الفوليك في بلازما الدم) الذي يعمل مع فيتامين ب ١٢ لتحويل الحمض الأميني الهوموسيسستين إلى الحمض الأميني الميثيونين . أي خلل جيني في جين (MTHFR) يؤدي إلى انخفاض في مستوى نشاط هذا الإنزيم ، خاصة الخلل الناتج من استبدال القاعدة الني تروجينية السيتوسين (C) إلى القاعدة النيتروجينية الثيامين (T) عند النيوكليد رقم ٦٧٧ (C677T) هذا التغير الجيني يؤدي إلى حدوث خلل في أيض كلاً من حمض الفوليك و مركب الهوموسيسستين مما يؤدي إلى زيادة تركيز الهوموسيسستين وانخفاض مستوى حمض الفوليك في بلازما الدم. لذلك أجريت هذه الدراسة لدراسة مدى انتشار التغير الجيني لجين (MTHFR C677T) بين سكان المملكة العربية السعودية الأصحاء وربط هذا التغير مع مستوى بلازما حمض الفوليك و مستوى بلازما الهوموسيسستين و مستوى فيتامين ب١٢ .

تمت دراسة التغيرات الجينية لجين (MTHFR) في ١٢٢ شخص صحي وقد تم إجراء هذه الدراسة على النيوكليد رقم ٦٧٧ من هذا الجين بعد أن تم تعيين مستوى بلازما حمض الفوليك، الهوموسيسستين و فيتامين ب١٢) مخبرياً. تم فصل الحمض النووي (DNA) من عينات الدم ثم تم قياس المادة الوراثية ثم بعد ذلك مضاعفته بواسطة التفاعل المتسلسل (PCR) ومن ثم معالجته بإنزيم القص (HinfI). ثم التحليل عن

طريق الهجرة الكهربائية المستخدمة في طريقة Polyacrylamide Gel Electrophoresis

وقد أظهرت النتائج وجود تغيرات وراثية في جين (MTHFR C677T)، حيث وجدنا ١٩% من الأفراد الأصحاء كانوا مصابين وتركيبهم الوراثي لكلا الأليلين المسببة للاصابة (Homozygous (TT)). أيضا في هذه الدراسة وجدنا أن نسبة التغير الوراثي لهذا الجين في الذكور (٢٣%) أعلى من الإناث (١٥%) وقد وجد أيضا أن هناك علاقة قوية بين التغير الجيني لجين (MTHFR C677T) وبين كل من انخفاض مستوى بلازما حمض الفوليك و ارتفاع مستوى بلازما الهوموسيسيئين. ولكن لم يكون هناك أي علاقة بين هذا التغير الجيني ومستوى فيتامين ب١٢.

Total Homocysteine, Folate, Vitamin B₁₂ Levels, and their Relation to Methylenetetrahydrofolate Reductase Gene Polymorphism in Healthy Saudi Population

By
Abeer Abdulrahman Alsofyani

Abstract

The 5,10-methylenetetrahydrofolate reductase (MTHFR) gene is located on chromosome 1 at 1p36.3. The enzyme 5,10-Methylenetetrahydrofolate reductase is a major product that plays a central role in the folate cycle and contributes to the metabolism of the amino acid homocysteine. It catalyzes the reduction of 5,10-methylenetetrahydrofolate to 5-methyltetrahydrofolate, thus generating the active form of folate required for remethylation of homocysteine to methionine. Genetic variations at the MTHFR gene locus may contribute to an increase in homocysteine level and decrease enzymatic activity. Also, low intake of both folate and vitamin B₁₂ can affect the remethylation or transsulfuration pathways in homocysteine metabolism.

The present study was designed to determine the prevalence of the MTHFR 677C>T polymorphism among healthy Saudi population (n=122) by using PCR-RFLP technique. It also analyzes the relationship between MTHFR C677T to plasma homocysteine, folate and vitamin B₁₂ levels.

Genotype analysis revealed that the relative frequency of homozygous variant (TT) in healthy Saudi individuals is 19%. The T allele frequencies for C677T polymorphism of MTHFR gene were different between males and females. Males were found to have higher T allele frequency (23%) than females (15%). The data from this study confirms that tHcy concentration is most pronounced in homozygous (TT) subjects with low folate concentration. Conversely, vitamin B₁₂ was unaffected by genotype.

To the best of our knowledge, the present result is the first to evaluate in a genetically homogenous Saudi population the associations between homocysteine, folate, vitamin B₁₂ levels and C677T polymorphism.