

# الكشف عن بعض الأليلات المضادة من كريات الدم البيضاء (المجموعة الثانية) في داء السكري من النوع الأول في جدة، السعودية

للتالبة: مها غرم الله محمد الغامدي

المشرفين:

د. سيد كاشف زايدي

د. علا إبراهيم الهمشري

## المستخلص

مرض السكري من النوع الأول مرض مزمن مناعي يحدث بسبب مهاجمة الجهاز المناعي لخلايا بيتا في البنكرياس لأسباب وراثية وبيئية. هذه الدراسة تهدف لدراسة العلاقة بين كل من الأليلات والأنماط الفردانية للمضادات من كريات الدم البيضاء (المجموعة الثانية) ومرض السكري النوع الأول في الأطفال السعوديين، وذلك عن طريق وصف مدى تكرار المضادات الحساسة للمرض أو المقاومة له تبعاً لدراسة تكرار DRB1 و DQA1 و DQB1 في مرضى السكري النوع الأول والأصحاء وعلاقتها بالمرض. ستة وتسعون مريض سكري بالنوع الأول و 96 مشارك غير مصاب بالمرض تتراوح أعمارهم من 12 إلى 18 عام من داخل مدينة جدة بالمملكة العربية السعودية قد شاركوا في هذه الدراسة. تم دراسة المضادات من كريات الدم البيضاء عن طريق تقنية PCR-SSO. بعد تحليل النتائج تم الكشف عن ارتباط كبير لعدد واسع من الأليلات والأنماط الفردانية للمضادات من كريات الدم البيضاء بمرض السكري النوع الأول. أحد هذه الأليلات هو DRB1\*04:05 (OR = 3.14; 95% CI: 1.59-6.16; p 0.001)، متبعاً بالأليل DRB1\*04:02 (OR = 2.87; 95% CI: 1.33-6.22; p 0.010) فقد أظهرت هذه الأليلات ارتباطاً عالي بمرض السكري النوع الأول. بخلاف ذلك، أظهر الأليل DQB1\*06:03 والأليل DRB1\*13:01 ارتباطاً معاكس ضد مرض السكري النوع الأول مما يشار إليها كإليلات مقاومة لمرض السكري. في حين أظهرت النتائج ارتفاع تكرار الأنماط الفردانية التالية في مرضى السكري بعكس الأصحاء (DRB1\*04:05-DQA1\*03:01-DQB1\*03:02 (p 0.004) والنمط الفردي DRB1\*04:02-DQA1\*03:01-DQB1\*03:02 (p 0.005) بالإضافة إلى النمط الفردي DRB1\*04:02-DQA1\*03:01-DQB1\*02:02 فقد عكست هذه الأنماط ارتباطاً عاليًا لمرض السكري بناءً على النسبة المعنوية ونسبة الأرجحية وفترة الثقة. على غرار ذلك، فقد أظهر النمط الفردي DRB1\*13:01-DQA1\*01:03- (p 0.034; OR: 0.12; 95% CI: 0.014-0.94) مقاومة عالية ضد مرض السكري النوع الأول. كما أوضحت هذه الدراسة عدم وجود أي ارتباط بين الإصابة بمرض السكري النوع الأول أو عدمه من وجود الأنماط الفردانية المندرجة ضمن DQA1-DQB1. ومن جانب آخر تم الكشف أيضاً عن عدة أنماط فردانية مرتبطة بمرض السكري ارتباطاً عاليًا وهي DRB1\*04:02-DQA1\*03:01 (p 0.005; OR: 3.03; 95% CI: 1.44-6.39) ثم متبعاً بالنمط الفردي DRB1\*04:02-DQA1\*05:01 (p 0.031; OR: 4.43; 95% CI: 1.21-16.24) والنمط الفردي DRB1\*04:05-DQA1\*03:01 والنمط الفردي DRB1\*04:05-DQA1\*05:01 (p 0.016; OR: 4.26; 95% CI: 1.36-13.35) هذا بالإضافة أنماط فردانية أخرى أكدت وجود العلاقة بينها وبين مرض السكري النوع الأول تتدرج ضمن الأنماط الفردية التالي: DRB1\*04:05-DQA1\*03:01-DQB1\*03:02 (p <0.001; OR: 8.54; 95% CI: 2.85-25.60) والنمط الفردي DRB1\*04:02-DQA1\*03:01-DQB1\*03:02 (p 0.022; OR: 2.71; 95% CI: 1.21-6.06) والنمط الفردي DRB1\*04:02-DQA1\*03:01-DQB1\*02:01 (p 0.042, OR: 3.60; 95% CI: 1.13-11.48). ختاماً، يشير هذا البحث إلى تأكيد وجود علاقة قوية جداً بين مرض السكري النوع الأول والمضادات من كريات الدم البيضاء تدعم الإصابة به أو مقاومته

# DETECTION OF SOME HLA (CLASS II) ALLELES IN TYPE I DIABETES IN JEDDAH, SAUDI ARABIA

**By: Maha Ghormallah M. Alghamdi**

**Supervised By:  
Dr. Ola Ibrahim El-Hemshery  
Dr. Syed Kashif Zaidi**

## **Abstract**

Type 1 diabetes (T1D) is a chronic autoimmune disorder that caused by destruction of  $\beta$ -cells of pancreas. Genetic and environmental factors are involved in pathogenesis of T1D. This study aims to determine the association between Human Leukocyte Antigens (HLA) Class II alleles encoding DR and DQ haplotypes and T1D in Saudi children. The genetic correlation of HLA\*DRB1, DQA1, and DQB1 and T1D genetic susceptibility has been described by describing the T1D genetic susceptibility and protective conferred by HLA\*DRB1, \*DQA1, \*DQB1 and determine the frequency among T1D. Ninety-six Saudi patients with T1D and 96 control subjects were enrolled in this study. Human Leukocyte Antigens were analyzed by polymerase chain reaction sequence specific oligonucleotide technique. Significant associations were found between T1D and DRB1\*04:05 allele ( $p$  0.001; OR = 3.14; 95% CI: 1.59-6.16), following by DRB1\*04:02 allele ( $p$  0.010; OR = 2.87; 95% CI: 1.33-6.22). While DQB1\*06:03 allele ( $p$  0.013) and DRB1\*13:01 ( $p$  0.0067) were significantly unassociated with T1D. The frequencies of the DRB1\*04:05-DQA1\*03:01-DQB1\*03:02 haplotype ( $p$  0.004), DRB1\*04:02-DQA1\*03:01-DQB1\*03:02 haplotype ( $p$  0.005), and DRB1\*04:02-DQA1\*03:01-DQB1\*02:02 haplotype ( $p$  0.008) were significantly higher in T1D patients. on the contrary, DRB1\*13:01-DQA1\*01:03-DQB1\*06:03 haplotype ( $p$  0.034; OR: 0.12; 95% CI: 0.014-0.94) was significant higher in control. There is no risk between DQA1-DQB1 haplotypes and T1D. In contrast, 30% of T1D patients had DRB1\*04:02-DQA1\*03:01 haplotype ( $p$  0.005; OR: 3.03; 95% CI: 1.44-6.39). following by, DRB1\*04:02-DQA1\*05:01 haplotype ( $p$  0.031; OR: 4.43; 95% CI: 1.21-16.24) and DRB1\*04:05-DQA1\*03:01 haplotype ( $p$  0.006; OR: 4.43; 95% CI: 1.60-15.32). In addition, significant associated was presented in DRB1\*04:05-DQA1\*03:02 haplotype ( $p$  0.006; OR: 3.47; 95% CI: 1.46-8.21). following by, DRB1\*04:05-DQA1\*05:01 haplotype ( $p$  0.016; OR: 4.26; 95% CI: 1.36-13.35). Furthermore, DRB1-DQB1 haplotype revealed the highest associated haplotype to T1D which was DRB1\*04:05-DQB1\*03:02 ( $p$  <0.001; OR: 8.54; 95% CI: 2.85-25.60). A quarter of T1D patients (n=24) had DRB1\*04:02-DQB1\*03:02 haplotype comparing with a tenth of controls ( $p$  0.022; OR: 2.71; 95% CI: 1.21-6.06). The results showed that the DRB1\*04:02-DQB1\*02:01 haplotype presented in 13.54% T1D patients and 4.17% controls ( $p$  0.042, OR: 3.60; 95% CI: 1.13-11.48) are equally important. Our investigation indicated that there is a highly significant association between the studied alleles and haplotypes and T1D. Suggesting that DRB1\*04:02 and DRB1\*04:05 alleles and DRB1\*04:05-DQA1\*03:01-DQB1\*03:02 and DRB1\*04:02-DQA1\*03:01-DQB1\*03:02 haplotypes might be considered as susceptibility risk factors for developing of T1D in Saudi children, while the DQB1\*06:03, DRB1\*13:01 DRB1\*10:01 alleles and DRB1\*13:01-DQA1\*01:03-DQB1\*06:03 haplotype may consider as defense factors for T1D.