العنوان:

العلاقة بين متلازمة تكييس المبايض والتغيرات الجينية المصاحبة للسمنة في المملكة العربية السعودية

اعداد:

اسماء احمد باطرفي

اشراف:

د. شيرين محمد باخشب

المستخلص

متلازمة تكييس المبايض هي اضطرابات شائعة في الغدد الصماء تسبب العقم عند النساء في سن الإنجاب. يعتقد أن متلازمة تكيس المبايض تتأثر بالعوامل البيئية والوراثية ، كما أنها مرتبطة بشكل كبير بالسمنة. تم الكشف عن وجود ارتباط بين السمنة والتغيرات الجينية في جيني Melanocortin 4 receptor (*MC4R*) و Fat mass and obesity (*FTO*) خصوصا في النساء المصابات بالمتلازمة. لذلك ، نحن نهدف إلى تحديد تكرارات النمط الجيني والاليلات في تغيرات مختارة من *MC4R* و *FTO* في النساء المصابات بالمتلازمة والبحث في علاقة تلك التغيرات بالمتلازمة وخصائصها السريرية. أجريت الدراسة على ٩٥ انثى مصابة بالمتلازمة و ٩٤ انثى سليمة. تم إجراء التنميط الجيني عن طريق تفاعل البوليميريز المتسلسل اللحظي وOpenArray باستخدام كاشف تاغمان. في*MC4R* ارتبطت التغيرات rs12970134 و rs17782313 مع مؤشر كتلة الجسم (P <0.0001) في النساء المصابات. كانت أليلات الخطر A في rs12970134 و C في rs17782313. ايضا ، وجدنا أن الأنماط الوراثية الأخرى ، AG / GGلـ rs12970134 و CT / TT لـ rs17782313 ، كانت مرتبطة بارتفاع هرمون الخصوبة، فرط الأندروجين ، الشعرانية ، وفقدان الشعر في النساء المصابات. في *FTO* ارتبطتrs17817449 ، rs1421085 ، rs9939609 ، و rs9930506 بشكل كبير مع قابلية حصول المتلازمة (p < 0.0001, p < 0.0001, p= 0.003, 0.0001 على التوالي. وجدنا ايضا ارتباط بين TT / CTل rs1421085 و CCل rs8050136 مع ارتفاع مؤشر كتلة الجسم في النساء المصابات. ايضا ، ارتبطت rs8050136 و rs17817449 مع فقدان الشعر في النساء المصابات (p= 0.013, p= 0.038) على التوالي. كانت الأليلات الخطرة C في rs8050136 و G في rs17817449 . في الختام ، ترتبط تغيرات *MC4R* rs12970134 وrs17782313 ، مع ارتفاع مؤشر كتلة الجسم والمتغيرات السريرية الأخرى في مرضى المتلازمة ولكنها لاترتبط بالمتلازمة نفسها. ايضا ، ترتبط تغيرات *FTO* rs17817449 ، rs1421085 ، rs9939609 ، و rs9930306 بالمتلازمة نفسها، ارتفاع مؤشر كتلة الجسم وفقدان الشعرفي النساء المصابات.

Title:

Correlation between Polycystic Ovary Syndrome and Genetic Variations Associated with Obesity in The Kingdom of Saudi Arabia

By:
Asma Ahmed Batarfi

Supervised by

Dr. Sherin Mohamed Bakhashab

Abstract

Polycystic ovary syndrome (PCOS) is an endocrine disorder causing infertility in reproductive-age women. PCOS is thought to be influenced by environmental and genetic factors, and greatly related to obesity. Melanocortin 4 receptor (*MC4R*) and Fat mass and obesity (*FTO*) genes polymorphisms were detected to be associated with obesity, particularly in PCOS women. Therefore, we aimed to determine the genotype and allele frequency of selected *MC4R* and *FTO* variants in PCOS and investigate their association with PCOS and its clinical variables. A case-control study was conducted on 95 PCOS cases and 94 controls. Genotyping was performed by real-time polymerase chain reaction (PCR) and OpenArray® using TaqMan™ Genotyping assays. *MC4R* rs12970134 and rs17782313 were significantly associated with body mass index (BMI >30 kg/m^2, $p < 0.0001$) in PCOS women. Risk alleles were A for rs12970134 and C for rs17782313 that were associated with high BMI (>30 kg/m^2) in the homozygous state. Additionally, the genotypes, AG/GG for rs12970134 and CT/TT for rs17782313, were associated with anti-Müllerian hormone, hyperandrogenism, hirsutism, and loss of hair in PCOS. *FTO* rs17817449, rs1421085, rs9939609, and rs9930506 variants were significantly associated with PCOS susceptibility ($p < 0.0001$, $p= 0.003$, $p < 0.0001$, $p < 0.0001$) respectively. The TT/CT genotypes for rs1421085 and CC genotype for rs8050136 were associated with high BMI in PCOS women. Moreover, rs8050136 and rs17817449 were significantly associated with loss of hair in PCOS group ($p= 0.013$, $p= 0.038$ respectively). Risk alleles were C in rs8050136 and G in rs17817449 were associated with loss of hair in PCOS patients in homozygous state. In conclusion, *MC4R* variants rs12970134 and rs17782313, were correlated with elevated BMI and other clinical variables in PCOS but not with PCOS itself. The *FTO* variants rs17817449, rs1421085, rs9939609, and rs9930506 are associated directly with PCOS, elevated BMI and loss of hair in PCOS patients.