

**PROJE YÜRÜTÜCÜSÜ:** RUHSAR DAMLA GÖKŞEN ŞİMŞEK

**PROJE NO:** 117S998

**PROJE TİPİ:** 1003 - Öncelikli Alanlar (2. Aşama)

**PROJE ADI:** Monogenik Diyabetes Mellitusu Olan Hastalarda Yeni Nesil Dizi Analizi Yöntemi Ile Hedeflenmiş Moleküler Genetik Tanı, Sorumlu Yeni Genlerin Tespiti Ve Monogenik Diyabet Kit Dizayını: Mody-Turk

### **PROJE ÖZETİ**

Monogenik diyabet (MODY); beta hücre fonksiyonunun bozulması veya beta hücre sayısında azalma ile ortaya çıkan nadir bir diyabet tipidir. MODY hastalığı tek gen defekti sebebiyle ortaya çıkmakla birlikte genetik heterojenite göstermektedir. Bugüne kadar 14 farklı genin sorumlu olduğu 14 ayrı alt tipi tanımlanmıştır. Klinik olarak MODY tanısı konulmasına rağmen moleküler analizler sonucunda bu genlerde mutasyon saptanmayan olgular bildirilmiştir. Bu nedenle MODY hastalığının etiolojisinden bu 14 genin dışında başka genlerin de sorumlu olabileceği düşünülmektedir. Bu proje ile MODY'e bütüncül bir genetik tanı yaklaşımı geliştirmek ve genetik tanı yüzdesini arttırmak amaçlanmaktadır. Bu amaca ulaşmak için yeni nesil dizi analizi kullanılarak, 2 basamaklı bir genotiplendirme çalışması yapılmıştır. İlk basamakta ABCC8, GCK, HNF1A, HNF4A, INS, KCNJ11, PDX1, PAX4, TCF2/HNF1B, NEUROD1, KLF11, CEL, BLK ve APPL1 genlerini içeren 14 genlik bir hedeflenmiş yeni nesil dizi analizi paneli ile MODY düşünülen 100 olguda mutasyon taraması yapılmış ve 35 olguda moleküler etiyojoloji belirlenmiştir. Hastalık yapıcı varyant saptanamayan 65 olgudan 45'inde tüm ekzom dizi analizi yapılmış ve MODY fenotipinde sorumlu olabilecek aday genler belirlenmiştir. Bu aday genlerde saptanan varyantların patojenitesini değerlendirmek amacıyla doğrulama ve segregasyon analizi çalışmaları devam etmektedir.