

Brauswetter Diána SE-ÁOK

SE Orvosi Vegytani, Molekuláris Biológiai és Patobiokémiai Intézet

A FABP2 gén polimorfizmusainak vizsgálata 2-es típusú diabetes mellitus-ban

Bevezetés: A 2-es típusú diabetes mellitus egy komplex öröklődésű népbetegség. Számos olyan SNP ismert, mely a betegség rizikófaktoraként azonosítható, azonban a molekuláris hatásmechanizmus nem minden esetben tisztázott. Az elmúlt négy évben célul tűztük ki a FABP2 gén polimorfizmusainak minél szélesebb körű vizsgálatát. A kódoló régióban található alanin-treonin cserét okozó polimorfizmus nem ismeretlen a szakirodalomban, de promóter régióját kevéssé, 3' UTR-jét pedig egyáltalán nem vizsgálták. Munkánk során célul tűztük ki a FABP2 gén polimorfizmusainak (promoter: rs2282688 és rs6857641, kódoló régió: rs1799883 és 3' UTR miRNS kötőhely polimorfizmus: rs2964) minél szélesebb körű vizsgálatát. Mértük a gén szöveti expresszióját, megállapítottuk polimorfizmusok kapcsoltságának mértékét és vizsgáltuk lehetséges asszociációjukat a 2-es típusú diabétessel és endofenotípusaival (BMI, családi anamnézis, szövődmények).

Módszerek: A gén szöveti expresszóját real-time PCR technikával elemeztük. A genotipizálás valós-idejű PCR technikával történt. A kapcsoltsági analízishez Haploview szoftvert használtunk, míg az asszociáció vizsgálatához khi-négyzet próbát alkalmaztunk.

Eredmények: A génexpresszió mérés alapján a FABP2 gén leginkább a pancreas- illetve a bélszövetben fejeződik ki, míg a többi vizsgált szövetben csak elenyésző mennyiségben található meg.

Kapcsoltsági analízisünk alapján a promóter régió polimorfizmusai között közel 100%-os kapcsoltság áll fenn ($D'=0,99$). A promóter régió és a kódoló szakasz SNP-i közepes, míg mindezen polimorfizmusok a 3' UTR régióval gyenge kapcsoltságban állnak.

Asszociáció vizsgálat: A 2-es típusú diabétessel szignifikáns asszociációt csak a 3' UTR régió polimorfizmusa mutatott ($p=0,011$), mely az endofenotípusok közül egyikkel sem mutatott jelentős kapcsolatot. Ígéretes összefüggést találtunk ($p=0,03$) ugyanakkor az aminosavcserét okozó polimorfizmus és bizonyos tünetek (pl. 25 feletti BMI) között.

Következtetés: Vizsgálataink alátámasztják, hogy a FABP2 gén polimorfizmusai hozzájárulnak a metabolikus szindróma, a 2-es típusú diabetes és szövődményeinek kialakulásához. Hatását főként az emésztőtraktusban fejti ki, feladata a lipidek transzportjában jelentős. Ugyanakkor expressziója a hasnyálmirigyben valamint az újonnan vizsgált miRNS kötőhely polimorfizmusának szerepe a fehérje további, még nem minden részletében ismert funkciójára utal.

Témavezetők: Dr. Sasvári-Székely Mária, Dr. Rónai Zsolt