



# WPŁYW POLIMORFIZMU rs7903146 GENU *TCF7L2* NA WYSTĘPOWANIE WYBRANYCH CHOROÓB CYWILIZACYJNYCH



Autor pracy: mgr Aleksandra Wiśniewska

Promotor i opiekun naukowy pracy: dr hab. n. farm. Małgorzata Wrzosek

## WSTĘP

**Choroby cywilizacyjne** to przewlekłe choroby niezakaźne, których przyczyną jest rozwój cywilizacji. Należą do nich m.in. **nadwaga i otyłość, cukrzyca typu 2** oraz **choroby sercowo-naczyniowe**.

**TCF7L2** (czynn timeranskrypcyjny 7-like 2) to główny regulator szlaku Wnt. Wywiera on istotny wpływ m.in. na **funkcję trzustki** (reguluje proliferację komórek  $\beta$  i hamuje ich apoptozę, uczestniczy w sekrecji insuliny, wątrobowej syntezie glukozy oraz konwersji proinsuliny do insuliny).

**Polimorfizm rs7903146(C/T)** wpływa na aktywność promotora genu *TCF7L2* i zmiany w procesie splicingu, które powodują **zmniejszone stężenia białka TCF7L2** u nosicieli allele T.

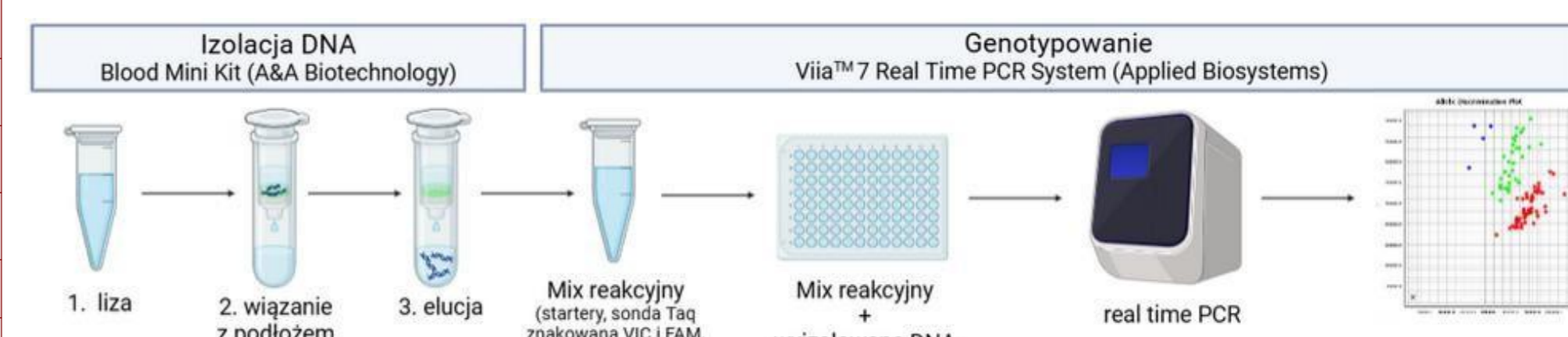
## CEL PRACY

Ocena wpływu polimorfizmu rs7903146(C/T) genu *TCF7L2* na występowanie zaburzeń gospodarki węglowodanowej pod postacią **cukrzycy typu 2** oraz na występowanie **otyłości, zaburzeń lipidowych i nadciśnienia tętniczego** u badanych pacjentów.

## MATERIAŁY I METODY

Grupa badana: **441 pacjentów** o ogólnym dobrym stanie zdrowia.

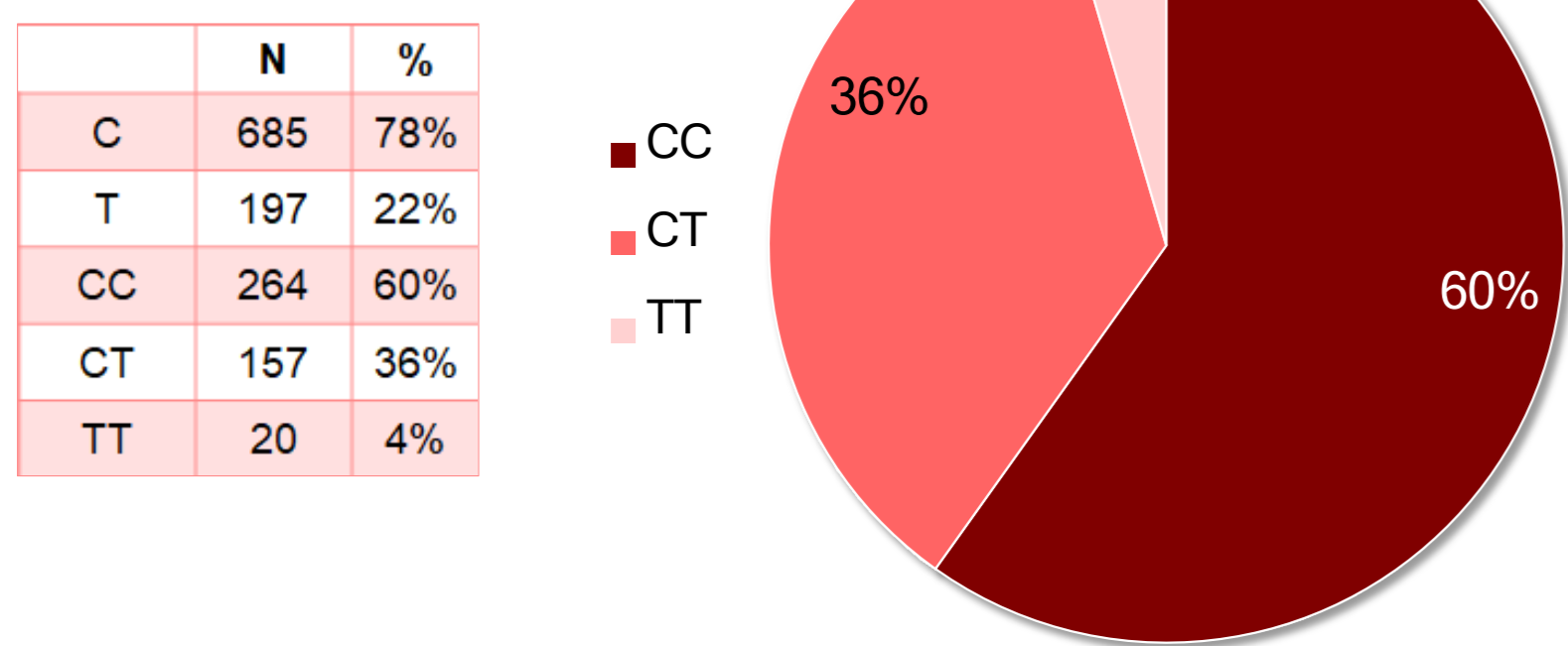
Wiek [lata]:	46,2 $\pm$ 14,0	
BMI:	28,3 $\pm$ 5,4	
Masa [kg]:	80,3 $\pm$ 19,0	
K:	302	M: 139
T2DM	otyłość	NT
22	172	135



## WYNIKI

**Wykres 1.** Częstość występowania genotypów rs7903146(C/T) w grupie badanej.  $\chi^2$  - test Chi<sup>2</sup>

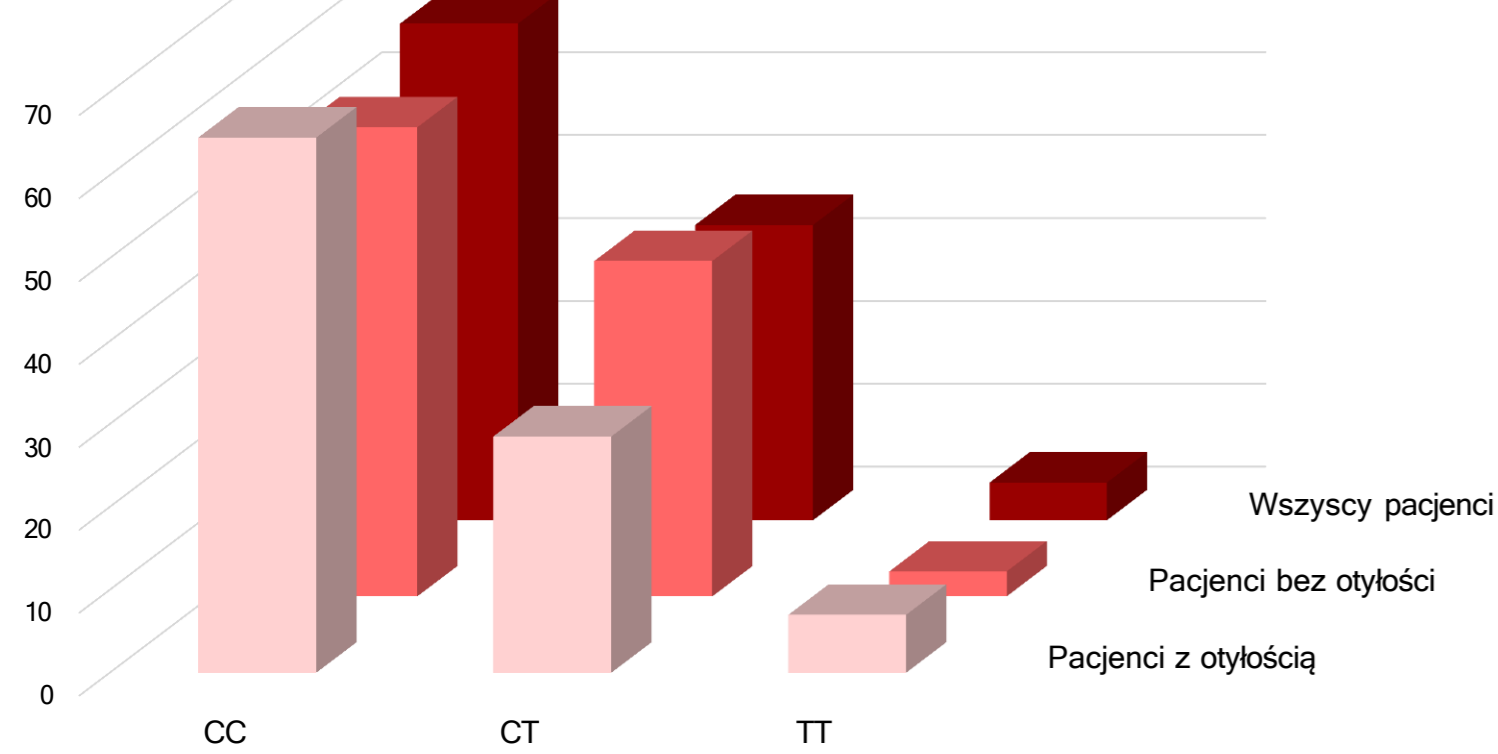
STATYSTYKA:  $\chi^2 = 0,30$ ; df = 1; p = 0,58



Genotyp	N	%
C	685	78%
T	197	22%
CC	264	60%
CT	157	36%
TT	20	4%

**Wykres 2. i Tabela 1.** Częstość występowania genotypów rs7903146(C/T), w zależności od występowania otyłości oraz analiza modeli genetycznych.  $\chi^2$  - test Chi<sup>2</sup>, OR - iloraz szans

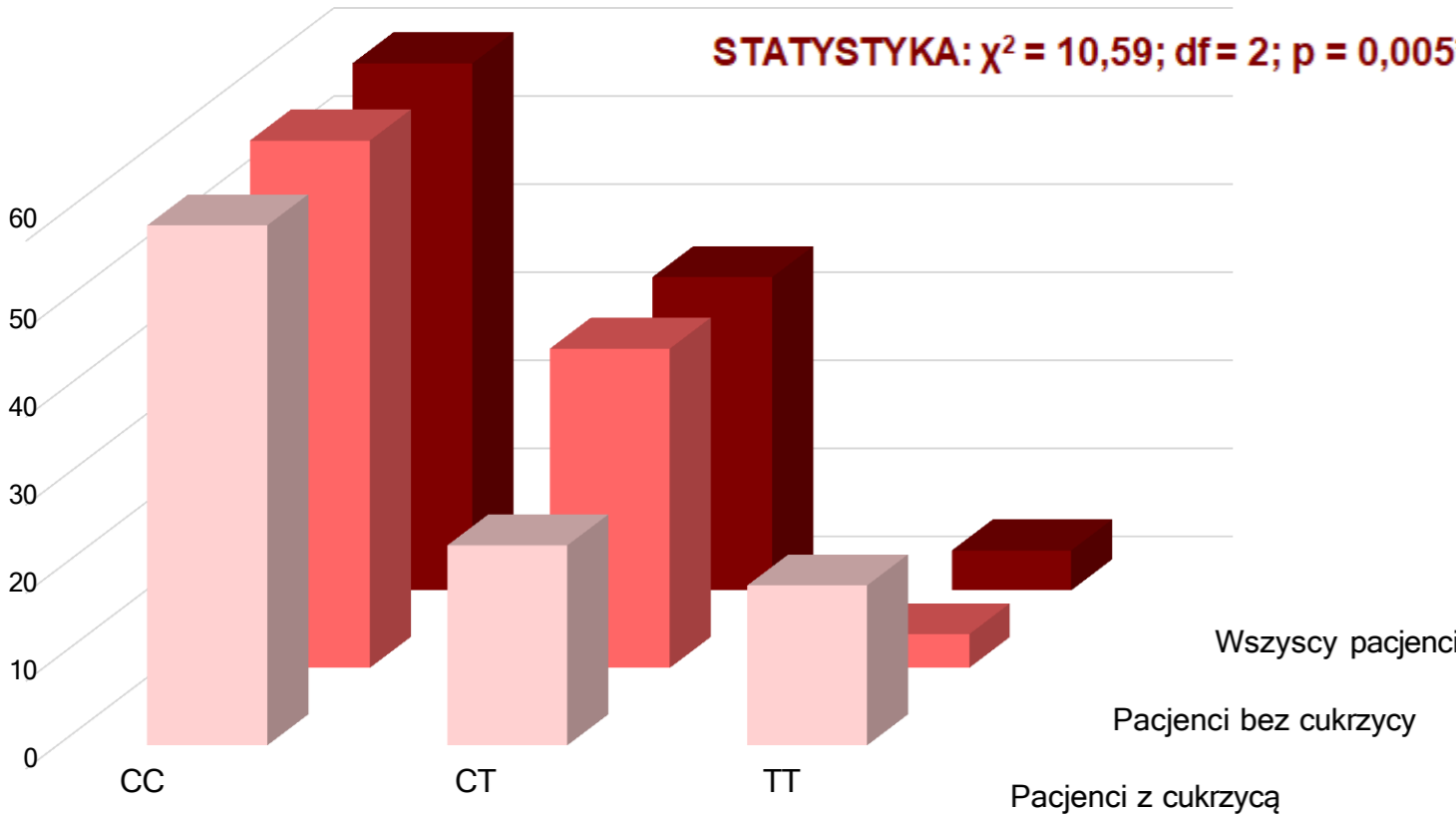
STATYSTYKA:  $\chi^2 = 8,94$ ; df = 2; p = 0,0115\*



Model genetyczny	OR (95% CI)	$\chi^2$	df	p
Homozygota (TT vs CC)	2,04 (0,81-5,16)	2,34	1	0,13
Heterozygota (TT vs CT)	3,31 (1,27-8,60)	6,47	1	0,01*
Recesywny TT vs (CT+CC)	2,43 (0,97-6,07)	3,80	1	0,05
Dominujący (TT+CT) vs CC	0,72 (0,48-1,06)	2,76	1	0,10
Addytywny (T vs C)	1,12 (0,81-1,56)	0,48	1	0,49

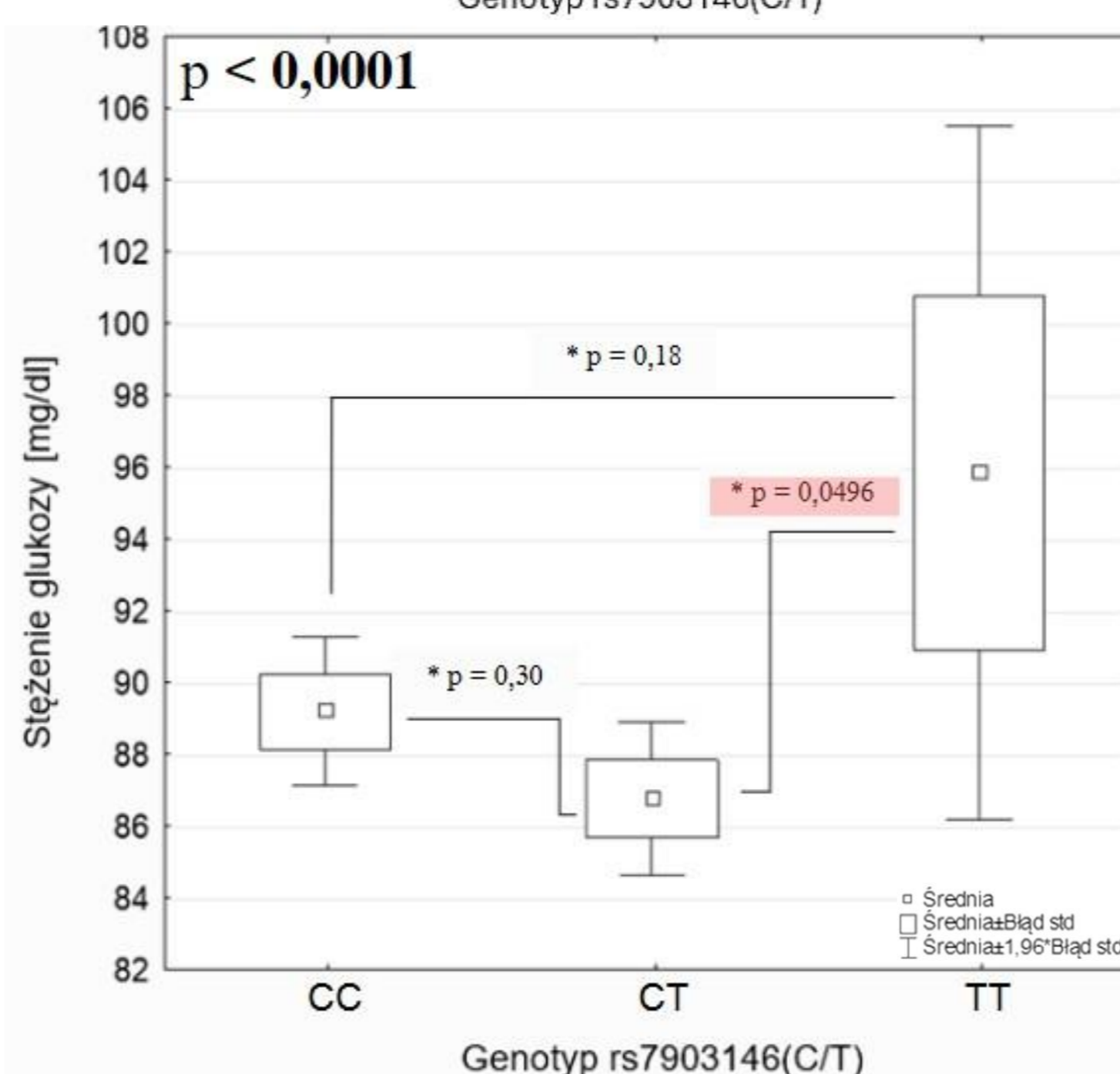
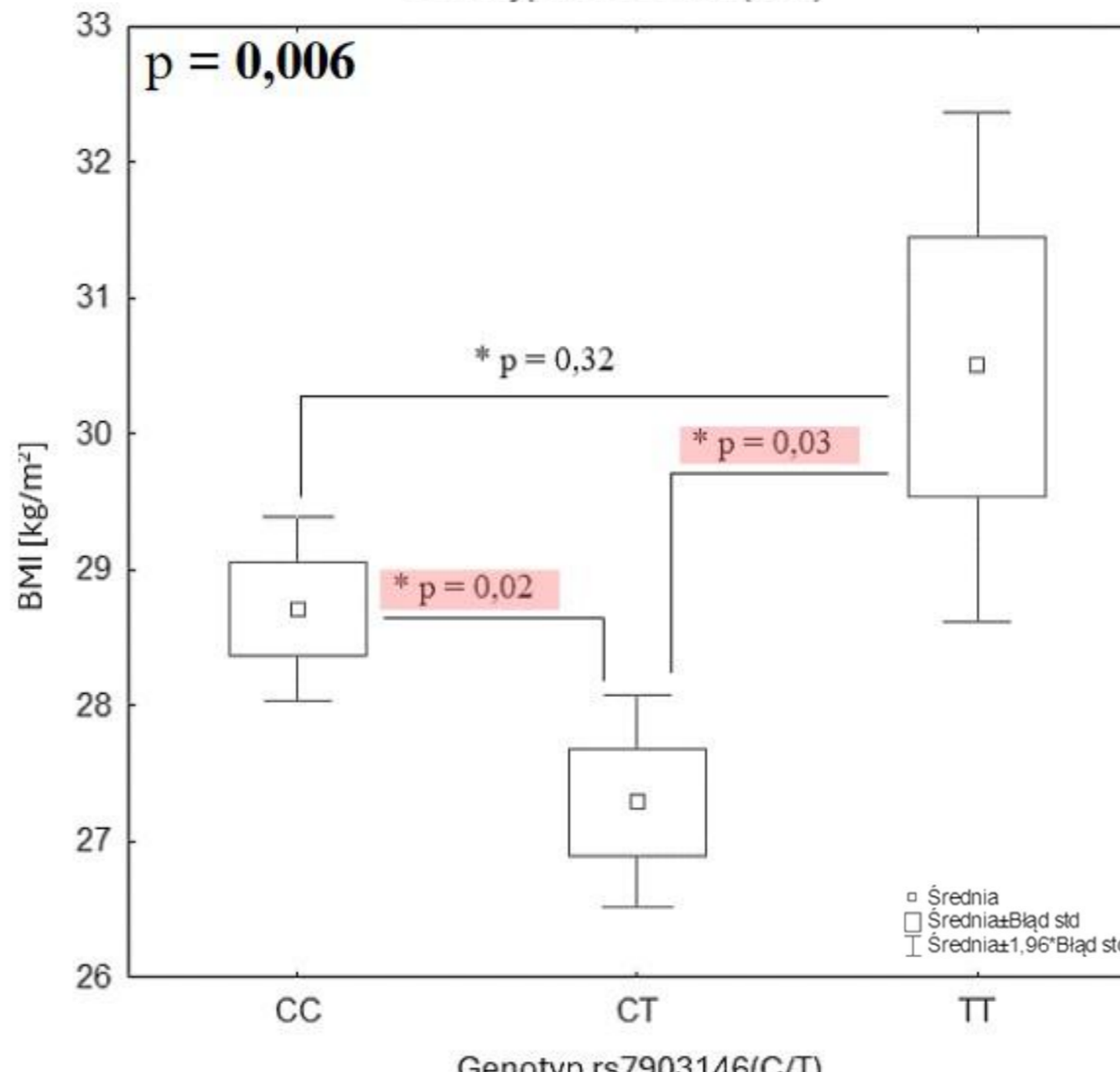
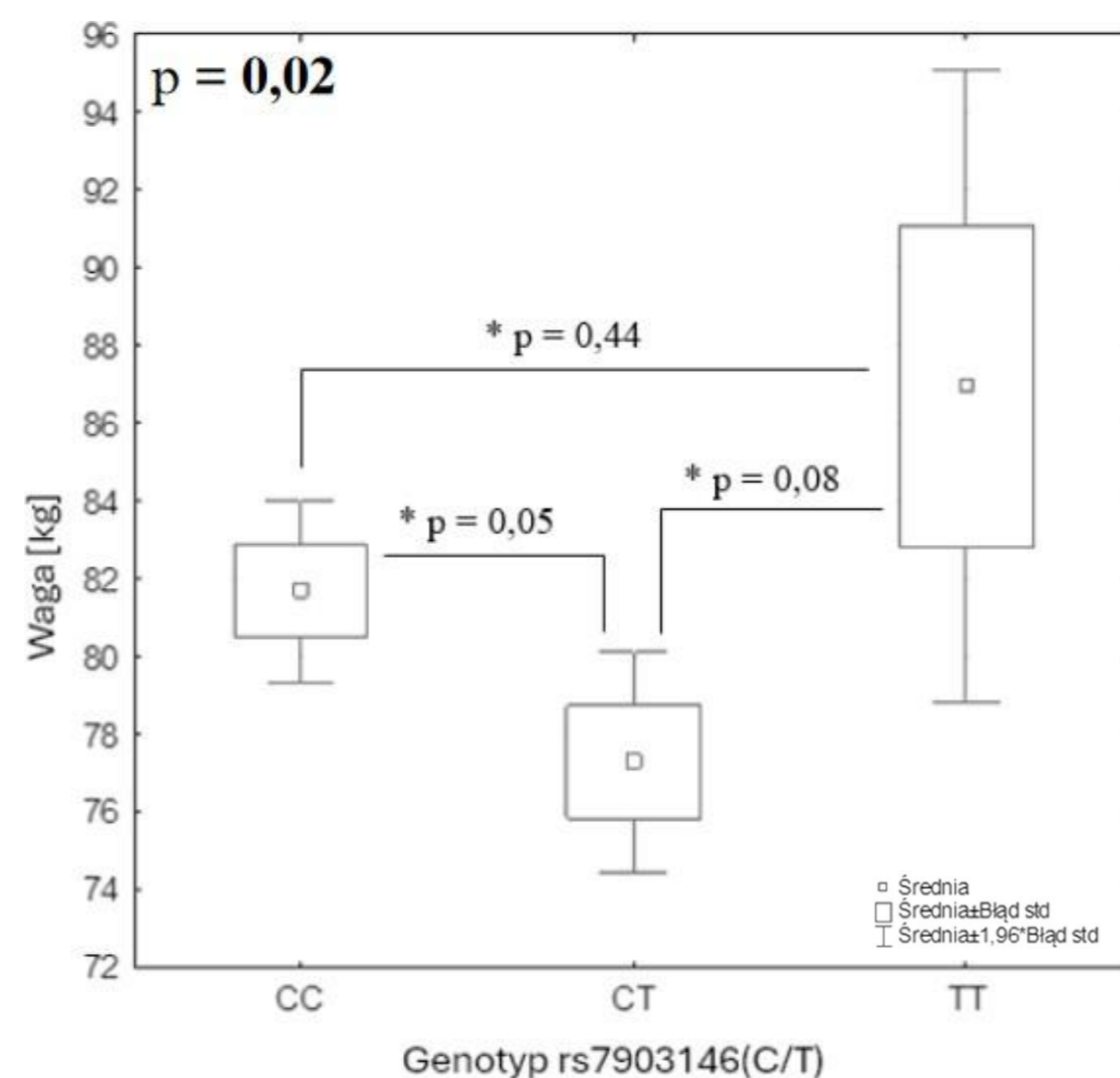
**Wykres 3 i Tabela 2.** Częstość występowania genotypów rs7903146(C/T), w zależności od występowania T2DM oraz analiza modeli genetycznych.  $\chi^2$  - test Chi<sup>2</sup>, OR - iloraz szans

STATYSTYKA:  $\chi^2 = 10,59$ ; df = 2; p = 0,005\*

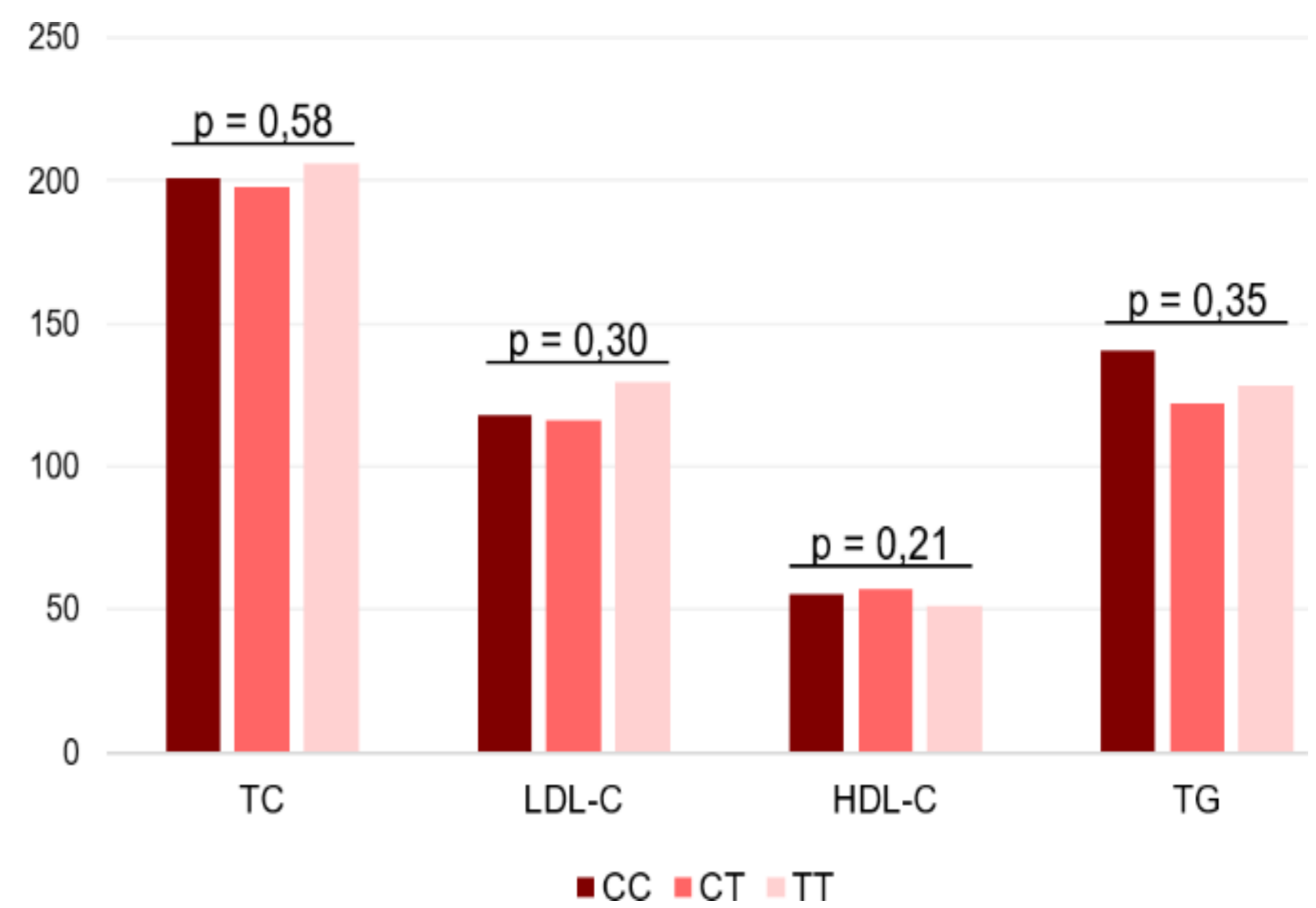


Model genetyczny	OR (95% CI)	$\chi^2$	df	p
Homozygota (TT vs CC)	4,83 (1,41-16,50)	7,48	1	0,0062*
Heterozygota (TT vs CT)	7,60 (7,85-31,20)	10,33	1	0,0013*
Recesywny TT vs (CT+CC)	5,60 (1,70-18,46)	9,94	1	0,0016*
Dominujący (TT+CT) vs CC	1,03 (0,43-2,47)	0,0057	1	0,9396
Addytywny (T vs C)	1,49 (0,76-2,91)	1,39	1	0,2391

**Wykresy 4, 5 i 6.** Porównanie wartości masy ciała, BMI oraz stężenia glukozy na czczo w zależności od genotypu rs7903146(C/T), p - test ANOVA; \* p - test RIR-Tuckey'a



**Wykres 7.** Porównanie wartości parametrów lipidowych w zależności od genotypu rs7903146(C/T). TC - cholesterol całkowity; TG - triglicerydy. p - test ANOVA



**Tabela 3.** Częstość występowania genotypów rs7903146(C/T), w zależności od występowania nadciśnienia tętniczego.  $\chi^2$  - test Chi<sup>2</sup>

Polimorfizm rs7903146(C/T)	Częstość występowania (liczba)		
	Pacjenci bez NT N = 293	Pacjenci z NT N = 135	
Allel	C	79% (460)	77% (207)
	T	21% (126)	23% (63)
Genotyp	CC	61% (178)	59% (79)
	CT	35% (104)	36% (49)
	TT	4% (11)	5% (7)

STATYSTYKA:  $\chi^2 = 0,5432$ ; df = 2; p = 0,7621

## WNIOSKI

1. Genotyp rs7903146(C/T) miał **istotny wpływ** na ryzyko występowania **cukrzycy typu 2** oraz **otyłości** w badanej grupie pacjentów.
2. Genotyp **TT** predysponuje do **wyższych stężeń glukozy na czczo** oraz **wyższych wartości BMI**.
3. **Nie wykazano** wpływu polimorfizmu rs7903146(C/T) na ryzyko występowania zaburzeń gospodarki lipidowej oraz nadciśnienia tętniczego w badanej grupie pacjentów.