

Ассоциация полиморфизмов генов *KCNQ1* и *ADIPOQ* с прогнозом развития сахарного диабета 2 типа

Мельникова Е.С.¹, Рымар О.Д.¹, Иванова А.А.¹, Мустафина С.В.¹,
Шапкина М.Ю.¹, Вобак М.², Малютина С.К.¹, Воевода М.И.¹, Максимов В.Н.¹

- 1 — Научно-исследовательский институт терапии и профилактической медицины – филиал ФГБНУ «Федеральный исследовательский центр Институт цитологии и генетики Сибирского отделения Российской академии наук» 630089, г. Новосибирск, ул. Бориса Богаткова, 175/1
- 2 — Отдел эпидемиологии и общественного здоровья, Университетский Колледж Лондона, Соединенное Королевство

Цель работы – изучение ассоциации однонуклеотидных полиморфизмов rs2237892 гена *KCNQ1* и rs6773957 гена *ADIPOQ* с сахарным диабетом 2 типа (СД2). На основе проспективного обследования репрезентативной популяционной выборки жителей г.Новосибирска сформированы две группы по принципу «случай – контроль». Группа СД2 (n=443, средний возраст 56,2 лет, мужчины – 28,8%, женщины – 71,2%), группа контроля (n=532, средний возраст 56,1 лет, мужчины – 33,8%, женщины – 66,2%) сформированы из банка ДНК международного исследования HAPIEE. ДНК выделена методом фенолхлороформной экстракции. Генотипирование выполнено методом ПЦР с последующим анализом полиморфизма длин рестрикционных фрагментов. Статистическая обработка проведена с использованием программного пакета SPSS 16.0. По частотам генотипов и аллелей полиморфизмов rs2237892 гена *KCNQ1* и rs6773957 гена *ADIPOQ* не выявлено статистически значимых различий между группами, в том числе и при разделении по полу и возрасту ($p>0,05$). Значимого влияния rs2237892 гена *KCNQ1* и rs6773957 гена *ADIPOQ* на риск развития СД2 не обнаружено.

Ключевые слова: сахарный диабет 2-го типа, однонуклеотидный полиморфизм, rs2237892, *KCNQ1*, rs6773957, *ADIPOQ*, прогноз

Для цитирования: Мельникова Е.С., Рымар О.Д., Иванова А.А., Мустафина С.В., Шапкина М.Ю., Вобак М., Малютина С.К., Воевода М.И., Максимов В.Н. Ассоциация полиморфизмов генов *KCNQ1* и *ADIPOQ* с прогнозом развития сахарного диабета 2 типа. *Медицинская генетика* 2020; 19(5): 95-96.

DOI: 10.25557/2073-7998.2020.05.95-96

Автор для корреспонденции: Мельникова Елизавета Сергеевна, e-mail: jarinaleksi@list.ru

Финансирование. Проект HAPIEE поддержан грантами WT 064947/Z/01/Z; 081081/Z/06/Z; NIA, USA (1R01 AG23522). Настоящее исследование выполнено в рамках бюджетной темы по Государственному заданию № 0324-2018-0002 и № 0324-2017-0048.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Поступила: 20.05.2020.

Association of polymorphisms of the *KCNQ1* and *ADIPOQ* genes with the prognosis of type 2 diabetes

Mel'nikova E.S.¹, Rymar O.D.¹, Ivanova A.A.¹, Mustafina S.V.¹,
Shapkina M. Ju.¹, Bobak M.², Maljutina S.K.¹, Voevoda M.I.¹, Maksimov V.N.¹

- 1 — Research Institute of Internal and Preventive Medicine – Branch of the Institute of Cytology and Genetics, Siberian Branch of Russian Academy of Sciences, Boris Bogatkova str., 175/1, Novosibirsk, 630089 Russia
- 2 — Department of Epidemiology & Public Health, University College London, United Kingdom

The aim of this work is study the association of rs2237892 and rs6773957 with T2D in a case-control study. Two groups was formed based on the case – control study. The T2D group is 443 person (mean age 56.2 years, men – 28.8 %, women – 66.2 %), the control group was selected according to the sex and age from the DNA bank of project Health, Alcohol and Psychosocial factors In Eastern Europe (HAPIEE) (n = 532, mean age 56.1 years, men – 33.8 %, women – 66.2 %). DNA was isolated by phenol-chloroform extraction. Genotyping was done by PCR followed by analysis of restriction fragment length polymorphism. Statistical processing was performed using the SPSS 16.0 software package. The genotypes frequencies of rs2237892 of the *KCNQ1* gene and rs6773957 of the *ADIPOQ* gene did not show statistically significant differences. There was no significant effect of rs2237892 of the *KCNQ1* gene and rs6773957 of the *ADIPOQ* gene on the risk of developing type 2 diabetes.

Key words: type 2 diabetes mellitus, single-nucleotide polymorphism, rs2237892, *KCNQ1*, rs6773957, *ADIPOQ*, prognosis.

For citation: Mel'nikova E.S., Rymar O.D., Ivanova A.A., Mustafina S.V., Shapkina M. Ju., Bobak M., Maljutina S.K., Voevoda M.I., Maksimov V.N. Association of polymorphisms of the *KCNQ1* and *ADIPOQ* genes with the prognosis of type 2 diabetes. *Medical genetics*. 2020; 19(5): 95-96. (In Rus)

DOI: 10.25557/2073-7998.2020.05.95-96

Corresponding author: Melnikova Elizaveta Sergeevna, e-mail: jarinaleksi@list.ru

Funding. The HAPIEE project is supported by grants WT 064947/Z / 01/Z; 081/Z/06/Z; NIE, USA (1R01AG23522). This study was carried out within the framework of the budget theme for the State task no.0324-2018-0002 and no. 0324-2017-0048.

Conflicts of interest. The authors declare no conflict of interests.

Accepted: 20.05.2020

Сахарный диабет 2 типа (СД2) является социально значимым заболеванием, в течение последних лет отмечается рост распространенности СД2. По данным Международной федерации диабета (IDF Diabetes Atlas 8th Edition) среди взрослых в возрасте 20–79 лет в 2017 г. было приблизительно 425 миллионов случаев диабета [1]. Точность прогноза, имеющихся рискометров, без учёта генетических аспектов развития СД2 представляется недостаточной [2–4]. Поэтому остаётся актуальным поиск новых, проверенных на конкретных популяциях молекулярно-генетических маркеров повышенного риска развития СД2.

Цель – изучение ассоциации однонуклеотидных полиморфизмов rs2237892 гена *KCNQ1* и rs6773957 гена *ADIPOQ* с СД2 и оценка возможности их использования в качестве маркёров прогноза развития СД2.

Материал и методы

На основе проспективного обследования репрезентативной популяционной выборки жителей г.Новосибирска сформированы две группы по принципу «случай – контроль» (случай – лица, у которых за 10 лет наблюдения выявлен СД2 и контроль – лица, у которых за 10 летний период не развились нарушения углеводного обмена). Группа СД2 (n=443, средний возраст 56,2 лет, мужчины – 28,8%, женщины – 71,2%), группа контроля (n=532, средний возраст 56,1 лет, мужчины – 33,8%, женщины – 66,2%) сформированы из банка ДНК международного исследования HAPIEE. ДНК выделена методом фенолхлороформной экстракции. Генотипирование выполнено методом ПЦР с последующим анализом полиморфизма длин рестрикционных фрагментов. Статистическая обработка проведена с использованием программного пакета SPSS 16.0.

Результаты

Наблюдаемые частоты генотипов в контрольной группе rs2237892 гена *KCNQ1* и rs6773957 гена *ADIPOQ* соответствуют ожидаемым, согласно равновесию Харди-Вайенберга ($\chi^2=0,07$, $\chi^2=1,26$, соответственно). По частотам генотипов и аллелей полиморфизмов rs2237892 гена *KCNQ1* и rs6773957 гена *ADIPOQ* не выявлено статистически значимых различий меж-

ду группами, в том числе и при разделении по полу и возрасту ($p>0,05$). Значимого влияния rs2237892 гена *KCNQ1* и rs6773957 гена *ADIPOQ* на риск развития СД2 не обнаружено, поэтому они не могут рассматриваться в качестве кандидатов на внесение в генетический рискометр СД2.

Благодарности. Авторы выражают глубокую признательность академику Юрию Петровичу Никитину за предоставленную возможность сформировать группы на материале когорты HAPIEE и статистикам Л.В. Щербаковой и Е.Г. Веревкину за подготовку баз данных.

Литература

1. Cho N.H., Shaw J.E., Karuranga S., Huang Y., da Rocha Fernandes J.D., Ohlrogge A.W., Malanda B. IDF Diabetes Atlas: Global estimates of diabetes prevalence for 2017 and projections for 2045. *Diabetes Research and Clinical Practice*. 2018 Apr;138:271–281.
2. Wang J., Stancáková A., Kuusisto J., Laakso M. Identification of undiagnosed type 2 diabetic individuals by the finnish diabetes risk score and biochemical and genetic markers: a population-based study of 7232 Finnish men. *The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*. 2010;95(8):3858–3862.
3. Мустафина С.В., Рымар О. Д., Сазонова О.В., Щербакова Л.В., Воевода М. И. Валидизация финской шкалы риска «FINDRISC» на европеоидной популяции Сибири. *Сахарный диабет* 2016; 19(2): 113–118.
4. Mühlenbruch K., Jeppesen C., Joost H.G., Boeing H., Schulze M.B. The value of genetic information for diabetes risk prediction - differences according to sex, age, family history and obesity. *PLoS One*. 2013. May;20;8(5):e64307.

References

1. Cho N.H., Shaw J.E., Karuranga S., Huang Y., da Rocha Fernandes J.D., Ohlrogge A.W., Malanda B. IDF Diabetes Atlas: Global estimates of diabetes prevalence for 2017 and projections for 2045. *Diabetes Research and Clinical Practice*. 2018 Apr;138:271–281.
2. Wang J., Stancáková A., Kuusisto J., Laakso M. Identification of undiagnosed type 2 diabetic individuals by the finnish diabetes risk score and biochemical and genetic markers: a population-based study of 7232 Finnish men. *The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*. 2010;95(8):3858–3862.
3. Mustafina S.V., Rymar O.D., Sazonova O.V., Shherbakova L.V., Voevoda M.I. Validizatsiya finskoy shkaly riska «FINDRISC» na yevropeidnoy populyatsii Sibiri [Validation of the Finnish diabetes risk score (FINDRISC) for the Caucasian population of Siberia]. *Sakharnyy diabet [Diabetes Mellitus]* 2016;19(2):113–118. (In Russ.)
4. Mühlenbruch K., Jeppesen C., Joost H.G., Boeing H., Schulze M.B. The value of genetic information for diabetes risk prediction - differences according to sex, age, family history and obesity. *PLoS One*. 2013. May;20;8(5):e64307.