

## Συχνότητες των πολυμορφισμών της παραοξονάσης – 1 (PON-1) σε ασθενείς με Σακχαρώδη Διαβήτη τύπου 2

**A. Χατζηχηρήρογλου<sup>1</sup>**  
**K. Μακέδου<sup>2</sup>**  
**A. Χατζητόλιος<sup>1</sup>**  
**T. Διδάγγελος<sup>1</sup>**  
**A. Τσάπας<sup>3</sup>**  
**Γ. Καϊάφα<sup>1</sup>**  
**A. Μακέδου-Χίτογλου**  
**E. Σιέχου**  
**X. Σαββόπουλος<sup>1</sup>**

Αγαπητέ Διευθυντή Σύνταξης,

Η παραοξονάση – 1 είναι ένα αντιοξειδωτικό ένζυμο, συνδεδεμένο με τις HDL. Η δραστικότητα της PON-1 είναι ελαττωμένη σε ασθενείς με Σακχαρώδη Διαβήτη τύπου 2 (ΣΔ-2)<sup>1</sup>. Έχουν διαπιστωθεί δύο κύριοι πολυμορφισμοί του γονιδίου της PON-1, ο Q192R και ο M55L. Οι φορείς των R και L αλληλίων παρουσιάζουν αύξηση των επιπλοκών του ΣΔ-2<sup>2</sup>. Η παρούσα μελέτη είχε σκοπό την ανίχνευση της συχνότητας των δύο πολυμορφισμών της PON-1 σε ασθενείς με ΣΔ-2, ώστε να εφαρμοστεί επιθετικότερη θεραπεία στους διαβητικούς που φέρουν τα αλληλία κινδύνου.

Στη μελέτη συμμετείχαν 79 άτομα (30-88 ετών), που κατατάχθηκαν σε τρεις ομάδες: η Ομάδα 1 με 27 ασθενείς με ΣΔ-2 και δυσλιπιδαιμία, η Ομάδα 2 με 24 ασθενείς μόνο με δυσλιπιδαιμία και η Ομάδα 3 με 28 υγιείς μάρτυρες. Η διάγνωση του ΣΔ έγινε σύμφωνα με τις κατευθυντήριες οδηγίες της Αμερικανικής Εταιρείας Διαβήτη (ADA) του 2011. Έγινε αρχικά απομόνωση του DNA και οι πολυμορφισμοί της PON-1 μελετήθηκαν με τις μεθόδους RFLP και ηλεκτροφόρησης. Για τη στατιστική ανάλυση χρησιμοποιήθηκε το πρόγραμμα IBM SPSS Statistics 20. Η στατιστική σημαντικότητα ορίστηκε στο  $p=0,05$ .

Οι συχνότητες των πολυμορφισμών της PON-1 παρουσιάζονται στον Πίνακα 1. Οι συχνότητες της φορείας του R αλληλίου ήταν 45,09% στους ασθενείς (Ομάδα 1 και 2) και 53,5% στους μάρτυρες, ενώ για το L αλληλίο ήταν 72,55% και 89,3% αντίστοιχα, χωρίς στατιστικά σημαντική διαφορά  $p<0,05$ . Μεταξύ των διαβητικών (Ομάδα 1) και των μαρτύρων, οι συχνότητες της φορείας του R αλληλίου ήταν 51,8% και 53,5% αντίστοιχα ( $\chi^2=0,0163$ ,  $p=0,898$ ), ενώ για το L αλληλίο ήταν 77,7% και 89,3% αντίστοιχα ( $\chi^2=1,33$ ,  $p=0,249$ ).

Συμπερασματικά, οι συχνότητες των γονοτύπων του πολυμορφισμού PON-1 δεν διέφεραν σημαντικά μεταξύ ασθενών και μαρτύρων, όπως και οι συχνότητες των αλληλίων κινδύνου R και L. Αντίθετα, στη μελέτη Flekac et al.<sup>3</sup> διαπιστώθηκε στατιστική σημαντικότητα στις συχνότητες των αλληλίων κινδύνου. Συνεπώς, ο έλεγχος των πολυμορφισμών των γονοτύπων της PON-1 δεν φαίνεται να μπορεί να αποτελέσει κριτήριο, επί του παρόντος, για τη χορήγηση επιθετικότερης θεραπείας στον ΣΔ-2, ωστόσο απαιτούνται μεγαλύτερες μελέτες για να επιβεβαιώσουν τα αποτελέσματα της παρούσης μελέτης.

<sup>1</sup> Α' Προπαιδευτική Παθολογική Κλινική, Νοσοκομείο ΑΧΕΠΑ, ΑΠΘ Θεσσαλονίκη  
<sup>2</sup> Εργαστήριο Βιολογικής Χημείας, Ιατρικό Τμήμα, ΑΠΘ Θεσσαλονίκη  
<sup>3</sup> Β' Προπαιδευτική Παθολογική Κλινική, Νοσοκομείο Ιπποκράτειο, ΑΠΘ Θεσσαλονίκη

**Πίνακας 1.** Συχνότητες των γονοτύπων Q192R και M55L της PON-1 και των αλληλίων R και L στις τρεις ομάδες της μελέτης.

Q192R	Ομάδα 1 N=27	Ομάδα 2 N=24 n (%)	Ομάδα 3 N=28
QQ	13 (48,1)	15 (62,5)	13 (46,4)
QR	12 (44,4)	8 (33,3)	13 (46,4)
RR	2 (7,4)	1 (4,2)	2 (7,1)
<b>R</b>	$\chi^2 = 0,519$ (P=0,470)		
<b>M55L</b>			
MM	6 (22,2)	8 (33,3)	3 (10,7)
ML	13 (48,1)	5 (20,8)	15 (53,6)
LL	8 (29,6)	11 (45,8)	10 (35,7)
<b>L</b>	$\chi^2 = 2,998$ (p=0,084)		

Ομάδα 1: ασθενείς με ΣΔ-2 και δυσλιπιδαιμία, Ομάδα 2: ασθενείς με δυσλιπιδαιμία, Ομάδα 3: μάρτυρες.

## Βιβλιογραφία

1. Deakin SP and James RW. Genetic and environmental factors for modulating serum concentrations and activities of the antioxidant enzyme paraoxonase. Clin Sci 2004; 107: 435-7.
2. Fekih O, Triki S, Rejeb J, Neffati F, Douki W, Ommezzine A, και συν. Paraoxonase 1 polymorphisms (L55M and Q192R) as a genetic marker of diabetic nephropathy in youth with type 1 diabetes. Endokrynol Pol. 2016; 17. doi: 10.5603/EP.a2016.0027. [Epub ahead of print].
3. Flekac M, Skrha J, Zidkova K, Lacinova Z, Hilgertova J. Paraoxonase 1 gene polymorphisms and enzyme activities in diabetes mellitus. Physiol Res. 2008; 57(5): 717-6.