



Einfluss der FABP2 Exon- und Promotervariabilität auf den postprandialen Triglyzerid- und Insulinstoffwechsel

U Helwig ¹, D Rubin ¹, S Schreiber ², M Nothnagel ³, F Döring ⁴, UR Fölsch ¹, J Schrezenmeir ⁵

¹Universitätsklinikum Schleswig-Holstein, I. Medizinische Klinik, Kiel, Germany

²Universitätsklinikum Schleswig-Holstein, Institut für klinische Molekularbiologie, Kiel, Germany

³Universitätsklinikum Schleswig-Holstein, Institut für Medizinische Informatik und Statistik, Kiel, Germany

⁴Christian-Albrechts-Universität zu Kiel, Forschergruppe Molekulare Ernährung, Kiel, Germany

⁵Bundesforschungsanstalt für Ernährung und Lebensmittel, Institut für Physiologie und Biochemie der Ernährung, Kiel, Germany

Kongressbeitrag

Hintergrund: Der FABP2 A54T Polymorphismus ist mit erhöhten Insulin- und Triglyzeridspiegeln assoziiert, aber Assoziationsstudien zum Risiko für den Typ2 Diabetes mellitus sind widersprüchlich. Kürzlich wurden SNPs in der Promoterregion von FABP2 beschrieben, die zu zwei unterschiedlichen Allelen führen (A and B).

Ziel: Untersuchung des Einfluss von FABP2 A54T Polymorphismus und dem Promoterpolymorphismus auf postprandiale Antwort auf eine gemischte Mahlzeit und einen oralen Glukose-Toleranz-Test in einer populationsbasierten nordeuropäischen Kohorte.

Methoden und Studiendesign: Die Metabolic Intervention Cohort Kiel (MICK) ist eine prospektive Studie zur Inzidenz und Risikofaktoren für die Entwicklung des Metabolischen Syndroms. 710 Männer aus Kiel wurden einem oralen Glukose-Toleranztest und der postprandialen Bestimmung nach einer standardisierten oralen Mahlzeit unterzogen. SNPs wurden mittels Taqman untersucht

Ergebnisse: Der FABP2 A54T Polymorphismus und der Promoter-Polymorphismus hatten ein mittleres Linkage disequilibrium ($D' = 0.85$; $r^2 = 0.31$). Nur homozygote FABP2 T54 Träger mit der homozygoten Promotervariante B waren assoziiert mit erhöhten postprandialen Triglyzeriden (AUC: 2092.36 ± 186.4 mg/dl versus 1699.51 ± 37.2 mg/dl; $p < 0.05$) und erhöhten Insulin-Spiegeln (AUC: 220.34 ± 15.67 μ U/ml versus 203.01 ± 6.84 μ U/ml; $p < 0.05$) nach der gemischten Mahlzeit. Nach dem oralen Glukose-Toleranztest wurde kein Unterschied beobachtet.

Schlussfolgerung: Nordamerikanische Kohorten weisen ein komplettes Linkage disequilibrium zwischen Promoter und Exon-SNP auf. In den Kohorten ist der FABP2 A54T SNP mit einem erhöhten Risiko für Typ 2 Diabetes assoziiert. Nordeuropäische Kohorten weisen ein geringeres bis kein Risiko für Typ 2 Diabetes in Assoziationsstudien auf. Befunde der hier präsentierten Kohorte zeigen ein mittleres Linkage disequilibrium und nur Personen mit homozygotem Promoter B und homozygotem T54 SNP waren mit erhöhten postprandialen Triglyzeridspiegeln und Insulinspiegeln assoziiert. Wir postulieren, dass das unterschiedliche Linkage disequilibrium Ursache für widersprüchliche Ergebnisse ist.