

Lisää tietoa tyypin 2 diabetekselle altistavista perintötekijöistä

Väitöstutkimus lääketieteen alalta

Väittelijä: LL Markku Vänttinen

Väitösaika: 9.6.2012 klo 12, Kuopion yliopistollinen sairaala, opetusrakennus, Auditorio 2

Perintötekijävaihtelu PPAR-geeneissä vaikuttaa insuliiniherkkyyteen eri kudoksissa ja voi siten myös altistaa tyypin 2 diabetekselle, osoitti lääketieteen lisensiaatti **Markku Vänttisen** väitöstutkimus.

Tyypin 2 diabetekselle on ominaista sekä vähentynyt haiman insuliinineritysikyky että alentunut insuliiniherkkyys eli heikentynyt insuliinin toiminta kohdekudoksissa.

Peroksisomiproliferaattoreilla aktivoituvat reseptorit (PPAR) säätelevät laaja-alaisesti elimistön energia-aineenvaihduntaa eri kudoksissa. Siksi PPAR-geenien vaihtelun oletetaan vaikuttavan tyypin 2 diabeteksen kehittymiseen. Jo aiemmin on osoitettu PPAR-gamma-geenin Pro12Ala-vaihtelun vaikuttavan insuliiniherkkyyteen.

Väitöstutkimuksessa tarkasteltiin PPAR-geenien yhden emäksen muutosten yhteyttä insuliiniherkkyyteen. Tutkimus osoitti, että Pro12Ala-vaihtelun vaikutus eri kudoksissa näyttää riippuvan liikapainosta. Ala-alleelin kantajilla, joilla ei ollut diabetesta ja joiden painoindeksi oli alle 27 kg/m^2 , oli suurempi insuliiniherkkyys lihaksessa ja koko kehon tasolla kuin niillä, joilla oli Pro12Pro-genotyyppi. Vastaavaa eroa ei havaittu rasvakudoksen insuliiniherkkyydessä eikä niillä, joilla painoindeksi oli yli 27 kg/m^2 .

Vastaavasti tyypin 2 diabetesta sairastavilla Ala-alleelin kantajilla, joiden painoindeksi oli yli 27 kg/m^2 , havaittiin suurempi maksan sokerinkäyttö insuliinistimulaation aikana kuin niillä, joilla oli Pro12Pro-genotyyppi. Samansuuntainen ero todettiin maksan sokerinkäytön suhteen myös diabetesta sairastamattomilla, mutta ero ei ollut tilastollisesti merkittävä.

Väitöstutkimuksessa todettiin myös, että yhden emäksen vaihtelut PPAR-delta-geenissä vaikuttavat insuliiniherkkyyteen lihaksessa ja koko kehon tasolla ja että vastaavat vaihtelut PPAR-alfa-geenissä saattavat vaikuttaa insuliiniherkkyyteen. Tulokset osoittavat, että perintötekijävaihtelu PPAR-geeneissä vaikuttaa insuliiniherkkyyteen eri kudoksissa ja saattaa siten altistaa myös tyypin 2 diabetekselle.

Markku Vänttisen väitöskirjatyössä tutkittiin sekä diabeetikkoja että henkilöitä, joilla ei ollut diabetesta. Koko kehon sokerinkäyttö selvitettiin insuliinistimulaation aikana käyttäen ns. clamp-tekniikkaa ja eri kudosten sokerinkäyttö hyödyntämällä radioaktiivista ^{18}F -FDG-sokeria yhdessä positroniemissiotomografia- eli PET-kuvauksen kanssa. Nämä tutkimukset tehtiin yhteistyössä Turun PET-keskuksen kanssa.

Lääketieteen lisensiaatti Markku Vänttisen väitöskirja "Single Nucleotide Polymorphisms in the Peroxisome Proliferator-Activated Receptor Genes and Insulin Sensitivity" tarkastetaan Itä-Suomen yliopiston terveystieteiden tiedekunnassa. Vastaväittäjänä toimii dosentti **Heikki Koistinen** Helsingin yliopistosta ja tilaisuuden valvojana professori **Markku Laakso** Itä-Suomen yliopistosta.

Lisätietoja: Markku Vänttinen, KYS/Sisätautien klinikka, p. 017 173 311