

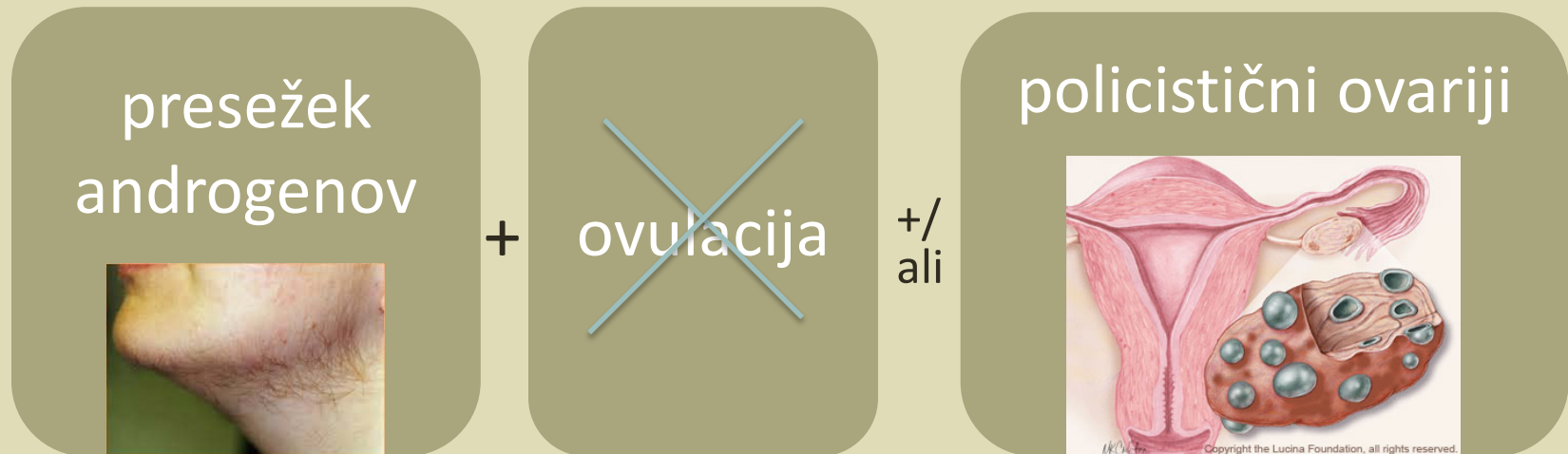
**Vpliv polimorfizmov genov za
prenašalce metformina
na metabolične učinke metformina
pri bolnicah s sindromom policističnih ovarijev**

**Ana Hrovat, Nika Aleksandra Kravos, Katja Goričar, Mojca Jensterle,
Andrej Janež, Vita Dolžan**

Univerza v Ljubljani, Medicinska fakulteta

Sindrom policističnih ovarijev (PCOS)

- multifaktorsko, heterogeno



Pogosto pridružena **inzulinska rezistenca**.

Vir slik:

<http://www.nccrm.com/getting-started/understanding-infertility-conditions/polycystic-ovarian-syndrome/>

<http://www.pregnancy-bliss.co.uk/pcos.html>

Metformin

poveča občutljivost perifernih tkiv na inzulin

AMP kinaza



↓
produkcija
glukoze



↓
vnos hrane



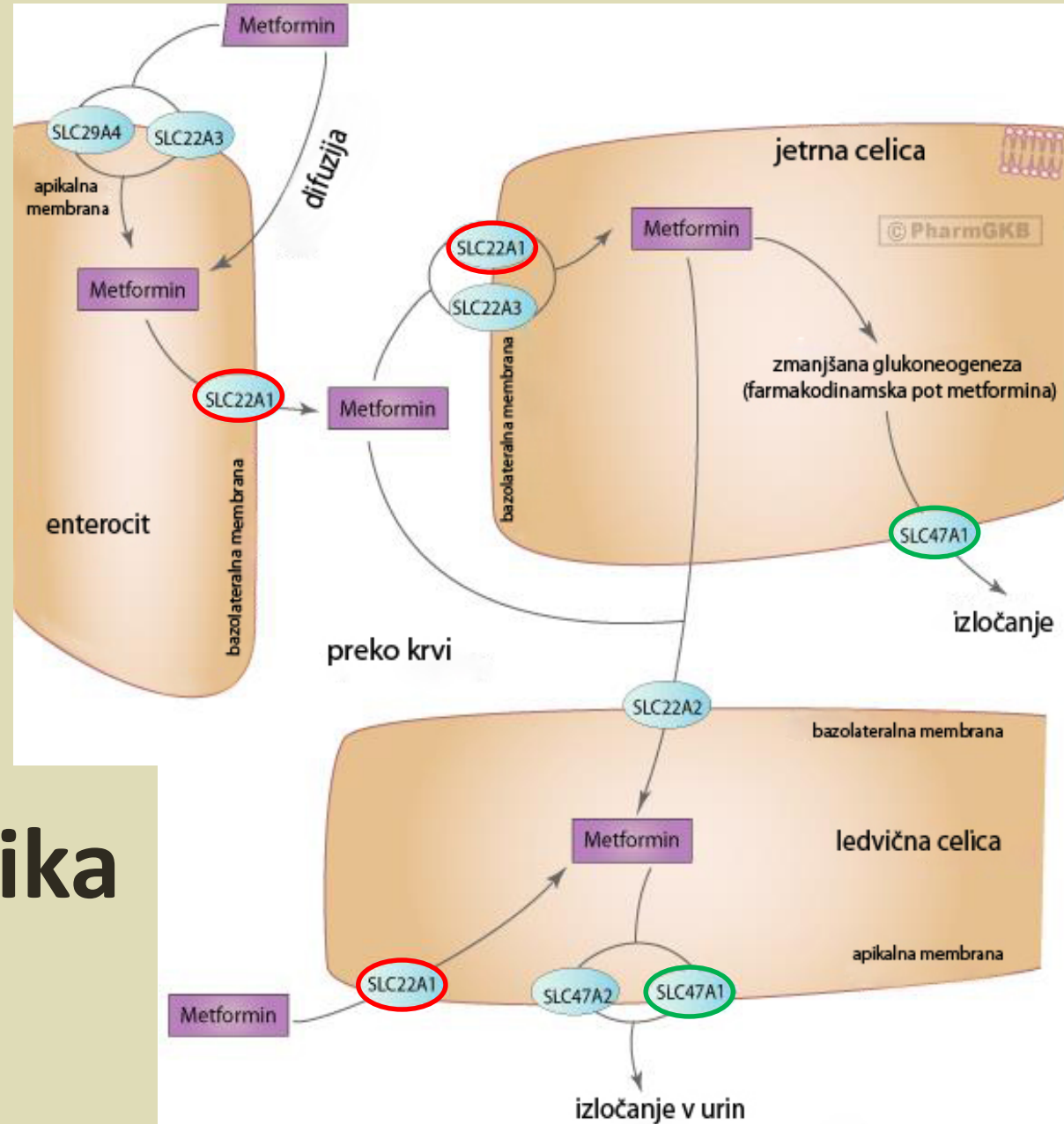
↑
privzem glukoze
poraba lipidov

Vir slik:

<http://www.slovenija-transplant.si/index.php?id=jetra>, <http://www.modrahiska.si/wp-content/uploads/2013/01/mozgani.jpg> <http://www.althea.si/wp-content/uploads/2013/02/mi%C5%A1ica.jpg>

SLC22A1 (OCT1)

SLC47A2 (MATE1)



Farmakokinetika metformina

Namen in hipoteza

Polimorfizmi v genih za prenašalce **SLC22A1** in **SLC47A1** vplivajo na metabolične učinke metformina pri zdravljenju PCOS.

Preiskovanje in metode

Izbira bolnic, beleženje laboratorijskih in kliničnih kazalcev, OGTT, odvzem vzorca krvi

Zdravljenje: 3 mesece

Metformin : 21 bolnic
Metformin + liraglutid: 11
Liraglutid: 18

Pred in po zdravljenju:
beleženje laboratorijskih in
kliničnih kazalcev, OGTT

izolacija DNA

Genotipizacija
(KASPar)

SLC22A1 rs628031
SLC47A1 rs2289669

statistična analiza

Klinične značilnosti preiskovank

Klinične značilnosti	Bolnice zdravljene z metforminom (N = 32)		
	Pred zdravljenjem mediana (25 %-75 %)	Po zdravljenju mediana (25 %-75 %)	p
ITM (kg/m ²)	37,2 (32,6-40,2)	35,2 (31,7-40,1)	<0,001
Hol-c (mmol/L)	4,9 (4,5- 5,4)	4,6 (4,2-4,8)	<0,001
HDL (mmol/L)	1,2 (1-1,2)	1,2 (1-1,3)	0,281
LDL (mmol/L)	3 (2,6- 3,5)	2,8 (2,3-3,2)	0,002
TAG (mmol/L)	1,4 (1- 1,8)	1,1 (0,9-1,6)	0,009
Glukoza na tešče (mmol/L)	5,2 (5-5,6)	5,1 (4,6-5,5)	0,136
Glukoza po 120' (mmol/L)	7,2 (6,1- 8,6)	6,5 (5,8- 8,3)	0,202
HOMA _{IR}	2,6 (1,5-4,8)	2,6 (1,3-3,6)	0,517

$$\text{HOMA}_{\text{IR}} = [\text{inzulin na tešče (mU/L)}] \times [\text{glukoza na tešče (mmol/L)}]$$

Razporeditev genotipov *SLC22A1* in *SLC47A1* pri bolnicah zdravljenih z metforminom

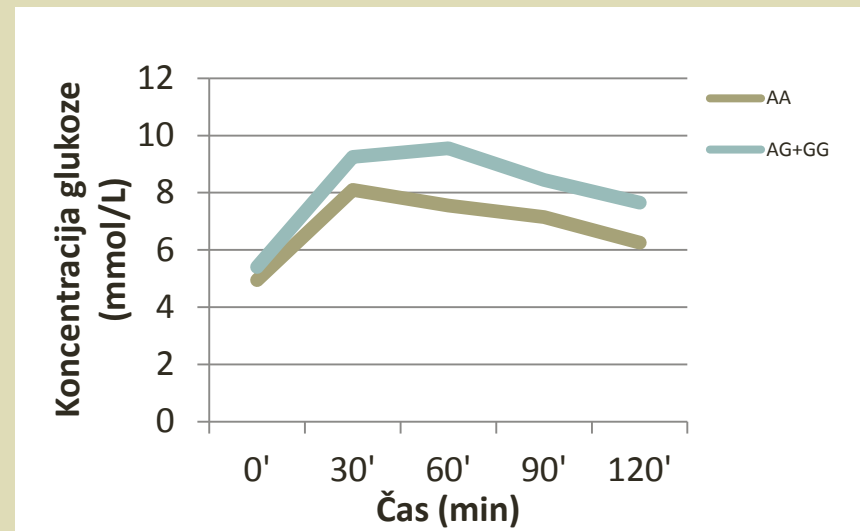
Gen	Polimorfizem	Genotip	Število (%)	MAF
SLC22A1	rs628031	GG	14 (43,8)	0,33
		GA	15 (46,9)	
		AA	3 (9,4)	
SLC47A1	rs2289669	GG	15 (46,9)	0,36
		GA	11 (34,4)	
		AA	6 (18,8)	

Legenda: MAF – frekvenca redkejšega alela.

Rezultati

- preučevana polimorfizma nista vplivala na klinične in laboratorijske kazalce ali na HOMA indeks
- **SLC22A1 rs628031**
 - značilen vpliv na koncentracijo glukoze v prvi uri OGTT
 - 0 min: $p = 0,028$
 - 30 min: $p = 0,018$
 - 60 min: $p = 0,002$
 - AUC glukoze: $p = 0,044$

Graf: Vpliv genotipa *SLC22A1* rs628031 na koncentracije **glukoze** v krvi med OGTT po treh mesecih zdravljenja z metforminom (N = 32)



- **SLC47A1 rs2289669**
 - ni značilno vplival na opazovanje parametre

Zaključki

- Preučevana polimorfizma nista značilno vplivala na klinične značilnosti in laboratorijske kazalce presnove lipoproteinov in inzulinske rezistence.
- Polimorfizem ***SLC22A1*** rs628031 je statistično značilno vplival na **koncentracijo glukoze med OGGT po 3 mesecih zdravljenja z metforminom.**

“Ne smemo prenehati z raziskovanjem. Na koncu vsakega našega raziskovanja bomo prispeli tja, kjer smo začeli in prvič prepoznali kraj.”

T.S. Eliot