

引用格式:崔萌,毕力夫,高玉敏,等.内蒙古地区2型糖尿病患者危险因素与脂联素基因多态性交互作用[J].科学技术与工程,2018,18(32):162—167

Cui meng, Bi Lifu, Gao yumin, et al. Interaction of risk factors and adiponectin gene polymorphism in type 2 diabetes mellitus in Inner Mongolia[J]. Science Technology and Engineering, 2018, 18(32): 162—167

内蒙古地区2型糖尿病患者危险因素与脂联素基因多态性交互作用

崔萌¹ 毕力夫¹ 高玉敏^{1,2} 刘艳超^{1,2} 庞慧¹ 赵灵燕^{1,3*}

(内蒙古医科大学公共卫生学院慢性病分子流行病学实验室¹,流行病学教研室²,预防医学实验中心³,呼和浩特010110)

摘要 为了探讨内蒙古地区2型糖尿病患者危险因素与脂联素基因rs266729多态性交互作用,设立病例组来源于内蒙古医科大学附院以及内蒙古中蒙医院糖尿病患者共111例,对照组来源于内蒙古医科大学附属医院体检中心共106例,运用PCR-RFLP技术检测脂联素(ADIPOQ)基因rs266729位点多态性,采用二元logistic回归方法分析脂联素基因rs266729多态性与T2DM的相关性,并且与环境因素进行交互作用分析。结果显示:ADIPOQ基因rs266729多态性等位基因频率分布符合Hardy-Weinberg定律;T2DM基因型频率分布依次为CC(85.61%),CG(5.42%),GG(9.02%)。校正身体质量指数(BMI)之后,CG基因型人群是CC基因型人群患T2DM的0.260倍,且有显著性意义($P=0.009$),而GG基因型人群是CC基因型人群患T2DM的1.146倍,无显著性意义($P=0.790$)。交互作用分析结果表明:rs266729位点与空腹血糖存在正交互作用;与收缩压、空腹C肽、空腹胰岛素、生活环境存在负交互作用。脂联素基因rs266729多态性可以增加个体2型糖尿病罹患风险,且rs266729基因多态性与空腹血糖、吸烟、酗酒、日常运动、日常情绪、生活紧张度、腰臀比、超重、糖尿病家族史这几项存在正交互作用,与收缩压、空腹C肽、空腹胰岛素、生活环境存在负交互作用。

关键词 2型糖尿病 脂联素 基因 单核苷酸多态性 交互作用

中图法分类号 R587.1; **文献标志码** A

2型糖尿病(T2DM)是当今世界威胁人类健康的重要疾病之一,也是许多疾病的重要危险因素,其发病机制至今不明。目前认为它是一种由遗传因素和环境因素共同作用所致的复杂性疾病。脂联素由脂联素基因(ADIPOQ)编码,ADIPOQ位于染色体3q27区域,目前已发现该基因10余种单核苷酸多态性(SNPs)及一些罕见的错义突变^[1],全基因组研究将该区域定位为T2DM的易感基因座^[2,3]。在2002年,Hara等^[4]研究了ADIPOQ多态性在日本人群中同2型糖尿病、胰岛素抵抗和肥胖的关系。进而,针对ADIPOQ单核苷酸多态性和葡萄糖代谢更广泛的研究在不同人群中展开^[5-12]。然而一些研究中显示在同一人群中研究结果并不一致^[5-12]。本文拟运用病例对照研究方法,对217例同期查体者进行研究。探寻内蒙古地区人群T2DM环境危险因素和保护因素,

探讨脂联素基因单核苷酸多态性在内蒙古地区人群2型糖尿病发生中的作用,同时纳入与2型糖尿病发生可能相关的环境因素进行基因-环境交互作用研究。

1 资料与方法

1.1 研究对象

病例组选取自2015~2017年在内蒙古医科大学附属医院以及内蒙古中蒙医院内分泌科糖尿病患者共111例,对照组资料收集来源于内蒙古医科大学附院同期体检的健康人群共106例,调查对象年龄范围26~70岁。

1.2 一般资料

收集病例和对照病历/体检资料,包括身高、体重、血压等体格检查;完成血糖、血脂、尿酸等检测;设计调查问卷,向对照组及病例组进行一般情况和健康状况的询问调查;收集病例和对照组的空腹血(EDTA抗凝)5 mL, -80 °C冻存。

1.3 脂联素多态性检测

采用试剂盒(天根生化科技有限公司)提取全血基因组DNA。运用聚合酶链反应-限制性片段长度多态性(PCR-RFLP)技术对人群的ADIPOQ rs266729(-11377 C/G)位点多态性进行分析。PCR

2018年6月27日收到 国家自然科学基金(81660564)、内蒙古医科大学慢性病分子流行病学创新团队项目(YKD2017KJCXTD015)和

内蒙古自治区2016年度人才开发基金资助
第一作者简介:崔萌(1993—),女,汉族,河北清河人,硕士研究生。E-mail:mengcui57@163.com。

*通信作者简介:赵灵燕(1980—),女,汉族,内蒙古人,博士,副教授。E-mail:lingyan_zhao@163.com。

扩增引物序列如下^[13]:上游为5' GGTGGACTT-GACTTTACTGG3',下游为5' TAGAACGAGCCTG-GAGAA3'(北京博迈德引物合成);PCR反应体系(25 μL)包含1 μL 100 ng提取的DNA、1 μL上游以及下游引物、10.5 μL ddH₂O、2×Taq PCR MasterMix 12.5 μL。PCR反应条件如下:94 ℃预变性5 min;94 ℃30 s、58 ℃30 s、72 ℃45 s,35个循环,最后72 ℃延伸10 min。使用限制性内切酶Hhal进行酶切。酶切37 ℃2 h。酶切产物进行2%琼脂糖电泳,EB染色成像以此判定酶切基因型。酶切后片段长度如下:CC为334 bp,CG为334、212、122 bp,GG为212、122 bp,选取五个样本测序(北京博迈德生物完成),鉴定酶切结果准确性,并寻找突变位点。

1.4 统计学方法

数据资料通过Epidata 3.1录入数据库,均采用SPSS22.0进行分析。计量资料符合正态分布采用均数加减标准差表示。用t检验;不符合正态分布采用中位数加减四分位数表示,用秩和检验;计数资料运用卡方检验。采用二分类Logistic回归分析方法进行基因型与环境的交互作用比较,分析脂联素基因rs266729多态性在T2DM中作用。

2 结果

2.1 一般情况比较

病例组和对照组的一般情况中BMI、舒张压、空腹C肽、空腹血糖、空腹胰岛素等方面有差异且有统计学意义。见表1。

2.2 基因型分布比较

脂联素基因rs266729基因型和等位基因频率在T2DM患者和对照者中的分布如表2所示。

2.3 序列一致性比较

样本符合Hardy-Weinberg平衡法($\chi^2 = 43.63$,

$P = 3.96$)。选取CC基因型两个样品,CG基因型两个样品,GG基因型一个样品进行双向测序,选取CC型结果为例,一致性达到96.14%,测序结果良好。图1为突变位点的位置。

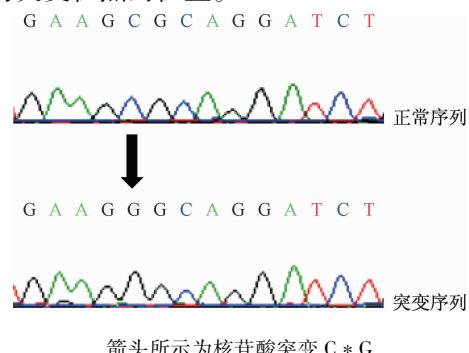


图1 基因测序分析ADIPOQ rs266729基因突变

Fig. 1 Gene sequencing analysis of ADIPOQ rs266729 gene mutation

2.4 2型糖尿病组不同基因型间临床特征比较

根据基因型分布,2型糖尿病患病组人群临床特征比如表3所示,可以得出,临床特征指标在rs266729位点的不同基因型分型比较中,空腹C肽与高密度脂蛋白有统计学意义,且携带G等位基因部分高密度脂蛋白普遍高于C等位基因的部分,说明G等位基因携带者血压普遍较高,增加了T2DM的患病风险。

2.5 脂联素基因rs266729多态性与T2DM易感性

以CC基因型为参照,校正前CG基因型是CC基因型患T2DM的0.212倍($P = 0.001$),GG基因型是CC型患病的0.779倍($P > 0.05$),无显著性意义,CG/GG基因型是CC型患病的0.389倍($P = 0.005$)。校正BMI后,CG基因型是CC基因型患T2DM的0.260倍($P = 0.008$),GG基因型是CC基因型患病的1.146倍($P > 0.05$),无显著性意义。见表4。

表1 病例组和对照组临床特征描述

Table 1 Description of clinical features of case group and control group

参数	病例组($n = 111$)	对照组($n = 106$)	统计值	P
年龄/岁	54.18 ± 7.51	53.25 ± 7.49	0.025	0.876
性别(男性)/%	0.61	0.50	2.438	0.118
BMI/(kg·m ²)	25.36 ± 3.74	23.23 ± 2.12	-4.946	0.001 *
收缩压/mmHg	127.41 ± 14.50	129.02 ± 16.35	-0.499	0.618
舒张压/mmHg	78.64 ± 13.78	78.48 ± 10.50	-2.058	0.042 *
空腹C肽/(ng·mL ⁻¹)	2.52 ± 1.30	2.67 ± 0.86	-2.053	0.043 *
空腹血糖/(mmol·L ⁻¹)	8.80 ± 3.24	5.16 ± 0.99	-9.985	0.000 *
空腹胰岛素/(mmol·L ⁻¹)	16.07 ± 27.21	12.06 ± 11.72	-2.164	0.031 *
甘油三酯/(mmol·L ⁻¹)	2.23 ± 1.89	1.95 ± 6.60	-4.817	0.000 *
高密度脂蛋白/(mmol·L ⁻¹)	1.16 ± 0.33	1.53 ± 0.49	-6.006	0.000 *
低密度脂蛋白/(mmol·L ⁻¹)	2.96 ± 0.89	2.76 ± 0.76	-1.1815	0.071
总胆固醇/(mmol·L ⁻¹)	4.93 ± 1.02	4.87 ± 0.94	-0.890	0.373

注:结果除性别外,均以平均数±标准差呈现; *代表与对照组相比, $P < 0.05$ 。

表 2 脂联素基因 rs266729 基因型和等位基因频率在 T2DM 患者和对照者中的分布

Table 2 Distribution of adiponectin gene rs266729 genotype and allele frequencies in T2DM patients and controls

组别	基因型						等位基因			
	CC		CG		GG		C		G	
	人数	频率/%	人数	频率/%	人数	频率/%	人数	频率/%	人数	频率/%
T2DM 组	95	85.61 ^b	6	5.42 ^b	10	9.02 ^b	196	88.34 ^b	26	11.71 ^b
健康对照组	74	70.22	22	20.81	10	9.42	170	80.22	42	19.82

注:^b 代表与健康对照组相比, $P < 0.05$ 。

表 3 2 型糖尿病组不同基因型间临床特征比较

Table 3 Comparison of clinical features between different genotypes in type 2 diabetic group

变量	rs266729		<i>t</i>	<i>P</i>
	CC	CG + GG		
BMI/(kg·m ⁻²)	24.32 ± 2.84	24.34 ± 4.39	0.563	0.454
收缩压/mmHg	128.28 ± 15.46	127.92 ± 15.40	0.002	0.968
舒张压/mmHg	77.81 ± 12.46	81.23 ± 11.25	0.019	0.889
空腹 C 肽/(ng·ml ⁻¹)	2.59 ± 1.16	2.59 ± 0.88	4.813	0.029 *
空腹血糖/(mmol·L ⁻¹)	7.10 ± 2.83	6.73 ± 3.67	2.529	0.113
空腹胰岛素/(mmol·L ⁻¹)	13.85 ± 21.08	15.06 ± 21.68	0.019	0.890
甘油三酯/(mmol·L ⁻¹)	2.17 ± 5.38	1.83 ± 1.54	0.316	0.575
高密度脂蛋白/(mmol·L ⁻¹)	1.33 ± 0.42	1.37 ± 0.54	5.559	0.019 *
低密度脂蛋白/(mmol·L ⁻¹)	2.85 ± 0.83	2.87 ± 0.83	0.137	0.712
总胆固醇/(mmol·L ⁻¹)	4.88 ± 1.00	4.96 ± 0.93	2.763	0.098

注: * 表示 $P < 0.05$ 。

表 4 脂联素 rs266729 基因型分布与 T2MD 易感性的关系

Table 4 Relationship between adiponectin rs266729 genotype distribution and T2MD susceptibility

基因型	基因分布 <i>n</i>		校正前			校正后		
	对照	病例	OR	OR(95% CI)	<i>P</i>	OR	OR(95% CI)	<i>P</i>
CC	74	95		1				
CG	22	6	0.212	(0.082, 0.551)	0.001 *	0.260	(0.094, 0.719)	0.009 *
GG	10	10	0.779	(0.308, 1.970)	0.598	1.146	(0.421, 3.119)	0.790
CG/GG	32	16	0.389	(0.199, 0.763)	0.006 *	0.515	(0.248, 1.071)	0.076

注: OR 为比值比, 指暴露组的疾病危险性相对于非暴露组危险性的倍数; OR(95% CI) 为从样本得到的 OR 对应的总体 OR 范围。

2.6 rs266729 多态性和相关环境因素交互作用

采用非条件 Logistic 分析 rs266729 多态性与相关环境因素交互作用, 见表 5, 可得基因型 CC/CG + GG 与收缩压、空腹 C 肽、空腹血糖、空腹胰岛素有显著性意义 ($P < 0.05$), 且与酗酒、日常运动、日常情绪、生活紧张度、腰臀比、超重及糖尿病家族史这些环境因素交互有显著性意义 ($P < 0.05$)。rs266729 基因多态性与空腹血糖存在正交互作用。同时, 将其代入交互作用定量分析的有关公式进行交互作用的定量测量。

3 讨论

内蒙古自治区广阔而独特的生存环境决定其居民的膳食结构、饮食行为与生活方式与其他地区居民存在差异。其饮食呈现“一少三多”的特点, 即蔬菜水果少, 高能量畜肉、脂肪、奶类食物、盐、酒摄入多。特有的生活和饮食习惯导致了糖尿病等各种慢

性疾病高发病率^[5]。脂联素由脂联素基因 (ADIPOQ) 编码, ADIPOQ 位于染色体 3q27 域, 目前已发现该基因 10 余种单核苷酸多态性 (SNPs) 及一些罕见的错义突变^[6,7], 全基因组研究将该区域定位为 T2DM 的易感基因座^[14-16]。在生物学功能、流行病学数据和连锁研究的位置信息研究的基础上, ADIPOQ 被认为是 T2DM 发病的重要基因。所以从内蒙古地区 T2DM 与 ADIPOQ 的研究入手, 研究内蒙古地区人群 T2DM 的发病与 ADIPOQ 基因 rs266729 的关系, 以及影响 T2DM 发病的环境危险因素, 进行交互作用研究, 探讨内蒙古地区人群 T2DM 的发病机制, 并提出预防建议。

研究显示, 内蒙古地区 T2DM 人群脂联素基因 rs266729 等位基因频率符合 Hardy-Weinberg 定律。基因型频率分布分别为 CC (85.61%)、CG (5.42%)、GG (9.02%), 等位基因频率分别为 C (88.34%)、G (11.71%), 与对照组人群相比有显著

表5 rs266729 多态性(CC/GG+GG)和相关环境因素之间的交互作用

Table 5 Interaction between rs266729 polymorphism (CC/GG + GG) and related environmental factors

暴露因素	β	SE	Wald χ^2	P	OR	OR(95% CI)	RERI	AP	S
收缩压	-1.579	0.427	13.682	0.000*	0.206	(0.089, 0.476)	0.393	0.679	0.661
舒张压	0.838	0.704	1.416	0.234	2.311	(0.582, 9.183)	0.532	0.745	0.350
甘油三酯	0.267	0.464	0.332	0.564	1.306	(0.527, 3.241)	-0.848	-0.562	0.376
低密度脂蛋白	0.641	0.419	0.294	0.587	0.797	(0.35, 1.811)	-0.594	-1.177	-5.024
高密度脂蛋白	0.065	0.481	0.018	0.893	1.067	(0.416, 2.739)	0.035	0.087	0.943
空腹C肽	-1.907	0.356	9.519	0.002*	0.334	(0.166, 0.670)	0.275	0.326	0.781
空腹血糖	2.447	1.054	5.391	0.02*	11.550	(1.464, 91.107)	122.811	0.782	4.687
空腹胰岛素	-0.959	0.359	7.120	0.008*	0.383	(0.189, 0.775)	-0.001	0.01	1.002
吸烟	0.231	0.293	0.621	0.437	1.259	(0.710, 2.235)	0.689	0.206	1.417
酗酒	0.691	0.295	5.478	0.019*	1.995	(1.119, 3.557)	12.196	0.667	3.397
饮食偏好	0.121	0.280	0.186	0.666	1.128	(0.652, 1.952)	0.105	0.038	1.064
日常运动	0.884	0.283	9.757	0.002*	2.421	(1.390, 4.216)	56.288	0.856	7.642
日常情绪	1.206	0.360	11.205	0.001*	3.338	(1.649, 6.760)	26.946	0.837	7.333
生活环境	-0.047	1.421	0.001	0.974	0.955	(0.059, 15.458)	3.526	0.410	1.865
生活紧张度	1.724	0.566	9.260	0.002*	5.604	(1.847, 17.007)	10.467	0.937	16.023
腰臀比	1.726	0.300	33.227	0.000*	5.621	(3.125, 10.110)	41.221	0.887	10.895
超重	0.631	0.291	4.703	0.030*	1.879	(1.063, 3.323)	3.128	0.539	2.853
糖尿病家族史	1.294	0.323	16.089	0.000*	3.647	(1.938, 6.864)	44.835	0.864	8.398

注: β 为回归系数;SE为标准误;Wald χ^2 为对回归系数是否为0进行的统计学检验结果;RERI为交互作用超额相对危险度;AP为交互作用归因比;S为交互作用指数。

性意义,且T2DM组C等位基因频率高于对照组。在T2DM组中,校正年龄、性别、BMI,CG基因型是CC基因型患T2DM的0.260倍($P=0.008$),GG基因型是CC基因型患病的1.146倍($P>0.05$),无显著性意义。由表2与表4可以推测C等位基因是T2DM易感因素,G等位基因是T2DM的保护因素。即可以推测内蒙古地区脂联素基因rs266729野生型基因型就是T2DM易感基因型。在一篇中国的meta分析文献中^[11]显示在一部分中国人群中脂联素基因rs266729与T2DM发病相关^[12,14],而在另外的一些地区的研究中显示基因型或等位基因的频率在T2DM组与对照组之间无显著性差别^[15-17]。目前对内蒙古地区人群的研究中也可发现脂联素基因rs266729单核苷酸多态性基因型G的频率在不同种族中的变化也有所不同,从日本样本的26.1%、中国样本的26.6%、印度样本的22.8%、非洲样本的15.5%、台湾样本的25.9%^[18-22]到目前所研究中内蒙古地区的11.7%。进一步来讲,可以推测不同种族人群在进化过程中会由于要适应不同的环境因素而变化,造成了基于人口变化和不同疾病风险的模式。此外,在脂联素基因rs266929单核苷酸多态性与T2DM发病的关系中研究缺少一致性的原因也许是存在混淆基因内部变化的相互作用、基因之间的相互作用和基因与环境的交互作用。就这一点而言,这些有差异的结果也许与研究人群的单倍型存在大量的差异与失调、后天改变和人群基因之间差异以及环境对基因的影响有联系^[11]。

T2DM组不同基因型临床特征比较可得出空腹C肽和高密度脂蛋白两项存在差异。T2DM发病伴随胰岛素发挥作用环节出现故障并伴随胰岛素抵抗,而空腹C肽能准确反映机体自身产生胰岛素的量,而且不受外来胰岛素的影响。在T2DM组不同基因型临床特征比较显示野生型CC组和突变组CG+GG存在显著性差异,即表明在基因型突变对T2DM组的空腹C肽水平有影响。高密度脂蛋白含量可以反映T2DM组人群血脂情况,在不同基因型分组比较中可以得到基因突变对T2DM组血脂异常有影响。这对T2DM的防治及并发症的治疗有一定意义^[16]。

T2DM是由遗传因素和环境因素共同作用所致的复杂性疾病,包括不同等位基因和多种环境因素之间的交互因素^[23]。由表5脂联素基因rs266729基因多态性在与环境因素交互作用的Logistic回归结果可推测,超重是环境因素中与2型糖尿病发病明确的相关因素。研究显示超重与脂联素基因rs266729对于2型糖尿病发病有协同作用。超重与CC/GG+GG交互得到的RERI=3.128,且腰臀比与CC/GG+GG交互得到的RERI=41.221,可得出中心型肥胖加大了患T2DM的危险性。而研究显示不良的生活方式也会增加患2型糖尿病的危险性,它主要包括吸烟、酗酒、疏于锻炼。研究中日常运动与CC/GG+GG交互得到的RERI=56.288,酗酒与CC/GG+GG交互得到的RERI=12.196,是生活方式中主要协同脂联素基因rs266729影响T2DM发病

的重要因素。社会心理因素包括日常情绪、生活紧张度。结果显示日常情绪中波动大(激动、生气、忧虑、伤悲)的人更易患T2DM,与CC/GG+GG交互得到RERI=26.946。生活紧张度与CC/GG+GG交互得到RERI=10.467。推测社会心理因素与T2DM症状的发病密切相关。

*rs266729*基因多态性在与环境因素交互作用的Logistic回归结果与内蒙古地区人群的生活、饮食特点密不可分。通过科学合理饮食、减少饮酒和增加运动量进而控制腰围、减轻体重可降低2型糖尿病的发病风险。除了关注T2DM患者除肥胖、生活环境等危险因素外,还要高度关注其心理健康问题,预防心理疾病的发生。

由于研究的样本量较少,有关基因与基因的交互作用未做分析与探讨,上述关于T2DM发病,脂联素基因*rs266729*基因多态性与收缩压、舒张压、甘油三酯等糖尿病发病环境危险因素的交互作用仅仅是一个初探。内蒙古地区脂联素基因*rs266729*多态性同T2DM发病机制研究需要扩大样本量,得到更加全面和严谨的结论。

4 结论

(1) 脂联素基因*rs266729*多态性可以增加个体2型糖尿病罹患风险。

(2) *rs266729*基因多态性与空腹血糖、吸烟、酗酒、日常运动、日常情绪、生活紧张度、腰臀比、超重、糖尿病家族史这几项存在正交互作用,与收缩压、空腹C肽、空腹胰岛素、生活环境存在负交互作用。

参 考 文 献

- Spiegelman B M. Banting Lecture 2012: Regulation of adipogenesis: Toward new therapeutics for metabolic disease. *Diabetes*, 2013; 62 (6): 1774—1782
- Zhang Y, Kent J W Jr, Olivier M, et al. A comprehensive analysis of adiponectin QTLs using SNP association, SNP cis-effects on peripheral blood gene expression and gene expression correlation identified novel metabolic syndrome (MetS) genes with potential role in carcinogenesis and systemic inflammation. *BMC Medical Genomics*, 2013; 4 (29): 6—14
- Jiala I, Adams-Huet B, Duong F, et al. Relationship between retinol-binding protein-4/adiponectin and leptin/adiponectin ratios with insulin resistance and inflammation. *Metabolic Syndrome and Related Disorders*, 2014; 12 (4), 227—230
- Hara K, Boutin P, Mori Y, et al. Genetic variation in the gene encoding adiponectin is associated with an increased risk of type 2 diabetes in the Japanese population. *Diabetes*, 2002; 51 (2): 536—540
- 刘彦斌,哈森高娃,张明芝,等.蒙古族居民代谢综合征与饮酒的关联性分析.苏州大学学报(医学版),2010; 30(5): 989—992
Liu Yanbin, Hasen Gaowa, Zhang Mingzhi, et al. Association analysis of metabolic syndrome and drinking in Mongolians. *Journal of Suzhou University (Natural Science)*, 2010; 30(5): 989—992
- Chu H, Wang M, Zhong D, et al. AdipoQ polymorphisms are associated with type 2 diabetes mellitus: A meta-analysis study. *Diabetes Diabetes/Metabolism Research and Reviews*, 2013; 29 (7): 532—45
- Peters K E, Beilby J, Cadby G, et al. A comprehensive investigation of variants in genes encoding adiponectin (ADIPOQ) and its receptors (ADIPO1/R2), and their association with serum adiponectin, type 2 diabetes, insulin resistance and the metabolic syndrome. *BMC Medical Genetics*, 2013; 1 (25): 14—15
- Fan Y, Wang K, Xu S, et al. Association between ADIPOQ +45T > G polymorphism and type 2 diabetes: A systematic review and meta-analysis. *International Journal of Molecular Sciences*, 2015; 16 (1): 704—723
- Tsai M K, Wang H M, Shiang J C, et al. Sequence variants of ADIPOQ and association with type 2 diabetes mellitus in Taiwan Chinese Han population. *Scientific World Journal*, 2014; (10): 1—7
- Ramya K, Ayyappa K A, Ghosh S, et al. Genetic association of ADIPOQ gene variants with type 2 diabetes, obesity and serum adiponectin levels in south Indian population. *Gene*, 2013; 532 (2): 253—62
- Fan Y, Wang K, Xu S, et al. Association between ADIPOQ + 45T > G polymorphism and type 2 diabetes: A systematic review and meta-analysis. *International Journal of Molecular Sciences*, 2015; 16 (1): 704—723
- Han L Y, Wu Q H, Jiao M L, et al. Associations between single-nucleotide polymorphisms (+45T > G, +276G > T, -11377C > G, -11391G > A) of adiponectin gene and type 2 diabetes mellitus: A systematic review and meta-analysis. *Diabetologia*, 2011; 54 (9): 2303—2314
- Kafftan A N, Hussain M K. Association of adiponectin gene polymorphism *rs266729* with type two diabetes mellitus in Iraqi population: A pilot study. *Gene*, 2015; 570 (1): 95—99
- Li Y, Li X, Shi L, et al. Association of adiponectin SNP +45 and SNP +276 with type 2 diabetes in Han Chinese populations: A meta-analysis of 26 case-control studies. *PLoS One*, 2011; 6 (5): e19686
- Wang B, Wang C, Wei D, et al. Association between single nucleotide polymorphism of adiponectin gene and type 2 diabetes in Han people in Liangshan, Sichuan province. *Chinese Journal of Public Health*, 2011; 81 (6): 392—397
- Li Y P, Zhang Y, Song D P, et al. Single nucleotide polymorphism haplotypes of adiponectin gene are associated with type 2 diabetes in Han population. *China Diabetes*, 2011; 19 (2): 101—104
- 庄新娟,秦英,曹菊林.C肽与2型糖尿病临床特征的关系.中国现代医药杂志,2007; 9 (10): 73—74
Zhuang Xinjuan, Qin Ying, Cao Julin. The relationship between C-peptide and clinical features of type 2 diabetes mellitus. *Chinese Journal of Modern Medicine*, 2007; 9 (10): 73—74
- Hara K, Boutin P, Mori Y, et al. Genetic variation in the gene encoding adiponectin is associated with an increased risk of type 2 diabetes in the Japanese population. *Diabetes*, 2002; 51 (2): 536—540
- Wang X, Zhang S, Chen Y, et al. APM1 gene variants -11,377C/

- G and 4545G/C are associated respectively with obesity and with non-obesity in Chinese type 2 diabetes. *Diabetes Research and Clinical Practice*, 2009; 84(3): 205—210
- 20 Olckers A, Towers G W, van der Merwe A, et al. Protective effect against type 2 diabetes mellitus identified within the ACDC gene in a black South African diabetic cohort. *Metabolism*, 2007; 56(5): 587—592
- 21 Ramya K, Ayyappa K A, Ghosh S, et al. Genetic association of ADIPOQ gene variants with type 2 diabetes, obesity and serum adiponectin levels in south Indian population. *Gene*, 2013; 532(2): 253—262
- 22 Hsiao T J, Lin E. Validation study of adiponectin rs266729 gene variant with Type 2 diabetes, obesity, and metabolic phenotypes in a Taiwanese population. *Biochem Genet*, 2016; 54(6): 830—841
- 23 Lontchi-Yimagou E, Sobngwi E, Matsha T E, et al. Diabetes mellitus and inflammation. *Current Diabetes Reports*, 2013; 13(3): 435—444

Interaction of Risk Factors and Adiponectin Gene Polymorphism in Type 2 Diabetes Mellitus in Inner Mongolia

CUI Meng¹, BI Li-fu¹, GAO Yu-min^{1,2}, LIU Yan-chao^{1,2}, PANG Hui¹, ZHAO Ling-yan^{1,3*}
(Molecular Epidemiology Laboratory of Chronic Diseases¹, Department of Epidemiology², Medicine Experimental Center³,

School of Public Health, Inner Mongolia Medical University, Hohhot 010110, China)

[Abstract] The interaction was explored between risk factors of adiponectin gene rs266729 polymorphism and type 2 diabetes mellitus in Inner Mongolia. A total of 111 cases of diabetic patients from the Affiliated Hospital of Inner Mongolia Medical University and Inner Mongolia Hospital of Chinese Medicine were included in the case group. The control group was from 106 cases of the physical examination center of the Affiliated Hospital of Inner Mongolia Medical University. The rs266729 polymorphism of adiponectin (ADIPOQ) gene was detected by PCR-RFLP. A binary logistic regression analysis was used to analyze the association between the adiponectin gene rs266729 polymorphism and T2DM, and interact with environmental factors. Results show that the frequency distribution of the rs266729 polymorphism alleles of the ADIPOQ gene was in accordance with Hardy-Weinberg's law; the frequency distribution of the T2DM genotype was CC (85.61%), CG (5.42%), GG (9.02%). After adjusting for body mass index (BMI), the CG genotype population was 0.260 times higher than that of T2DM in the CC genotype population ($P = 0.009$), whereas the GG genotype population was 1.136 times higher than the CC genotype population in T2DM, with no significant significance ($P = 0.790$). The results of interaction analysis showed that there was a positive interaction between rs266729 locus and fasting blood glucose, and a negative interaction with systolic blood pressure, fasting C-peptide, fasting insulin, and living environment. The adiponectin gene rs266729 polymorphism can increase the risk of type 2 diabetes in individuals with rs266729 polymorphism and fasting blood glucose, smoking, alcoholism, daily exercise, daily mood, life tension, waist-to-hip ratio, overweight, the family history of diabetes has positive interactions with negative interactions with systolic blood pressure, fasting C-peptide, fasting insulin, and living conditions.

[Key words] type 2 diabetes adiponectin gene single nucleotide polymorphism interaction