

1-1-1999

ABO, Rh Blood Groups and Phosphoglucomutase 1 Enzyme Phenotypes in Individuals With Noninsulin Dependent Diabetes Mellitus

E. Ferda PERÇİN

İsmihan GÖZE

Ziyet ÇINAR

Follow this and additional works at: <https://journals.tubitak.gov.tr/biology>



Part of the [Biology Commons](#)

Recommended Citation

PERÇİN, E. Ferda; GÖZE, İsmihan; and ÇINAR, Ziyet (1999) "ABO, Rh Blood Groups and Phosphoglucomutase 1 Enzyme Phenotypes in Individuals With Noninsulin Dependent Diabetes Mellitus," *Turkish Journal of Biology*. Vol. 23: No. 1, Article 1. Available at: <https://journals.tubitak.gov.tr/biology/vol23/iss1/1>

This Article is brought to you for free and open access by TÜBİTAK Academic Journals. It has been accepted for inclusion in Turkish Journal of Biology by an authorized editor of TÜBİTAK Academic Journals. For more information, please contact academic.publications@tubitak.gov.tr.

İnsüline Bağımlı Olmayan Diabetik Bireylerde ABO, Rh Kan Grupları ve Fosfoglukomutaz 1 Enzim Fenotipleri

E. Ferda PERÇİN, İsmihan GÖZE
C.Ü.Tıp Fakültesi Tıbbi Biyoloji ve Genetik A.B.D., Sivas-TÜRKİYE
Ziyet ÇINAR
C.Ü.Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyolojistik A.B.D., Sivas-TÜRKİYE

Geliş Tarihi: 06.11.1996

Özet: Genetik polimorfizm ve yaygın görülen hastalıklar arasındaki ilişkilerin incelenmesi, hastalıkların klinik değişkenliğinin ve genetik temelinin daha iyi anlaşılmasını sağlayabilir. Bu düşünce ile sık görülen insüline bağlı olmayan diabetes mellitus (NIDDM) ile karbohidrat metabolizmasında görevli eritrosit Fosfoglukomutaz 1 (PGM1) enzim fenotipleri ve kan gruplarının ilişkisi araştırıldı.

Araştırmaya alınan 205 diabetli bireyin PGM1 enzim fenotipleri, selüloz asetat elektroforez yöntemiyle, kan grupları ise aglutinasyon yöntemi ile belirlendi. Sonuçlar, kontrol grubu olarak seçilen 200 sağlıklı bireyin verileri ile karşılaştırıldı.

Diabetik bireyler, PGM1 fenotipleri yönünden kontrol grubu ile karşılaştırıldığında her iki grup arasında istatistiksel olarak bir fark bulunmazken ($p>0.05$) ABO ve Rh fenotipleri yönünden gruplar arası farkın anlamlı olduğu saptandı ($p<0.05$).

Ayrıca bu çalışmada PGM1 için şimdiye kadar rastlanmayan nadir bir fenotip belirlendi. Bu fenotip, aynı zamanda Türk popülasyonunda tanımlanan ilk yeni fenotip olarak değerlendirildi. Bu fenotipin diabetle ilişkisi ise istatistiksel olarak anlamlı değildi.

Anahtar Sözcükler: Diabetes Mellitus, PGM1, enzim polimorfizmi, ABO, Rh.

ABO, Rh Blood Groups and Phosphoglucomutase 1 Enzyme Phenotypes in Individuals With Noninsulin Dependent Diabetes Mellitus

Abstract: An examination of the relationships between common diseases and polymorphism may facilitate a better understanding of the clinical variability of illnesses and their genetic bases. In this paper, the relationship between blood group and erythrocyte phosphoglucomutase 1 (PGM1) enzyme phenotype and noninsulin-dependent diabetes mellitus (NIDDM) was investigated.

The enzyme phenotypes of 205 diabetic individuals were determined using the agglutination method. The results were compared with data from 200 subjects in the control group.

When the diabetic individuals and those in the control group were compared according to PGM1 phenotype, no statistically significant difference between the two was observed ($p>0.05$). However, in ABO and Rh phenotypes the difference was found to be significant ($p<0.05$).

In addition, a rare previously unknown phenotype was discovered. It was determined that this

phenotype is the first new phenotype to be identified in the Turkish population. The relationship between this phenotype and diabetes was not statistically significant.

Key Words: Diabetes Mellitus, PGM1, enzyme polymorphism, ABO, Rh.

Giriş

Diabetes Mellitus (DM), insülin hormonunun yokluğu, yetersizliği ve etkisizliği sebebiyle kan şekerinin normalden daha yüksek oluşu ile karakterize bir hastalıktır ve insülinin diabet etyopatogenezindeki rolü büyüktür. İnsülin salgılanmasında uyarıcı görevi yapan glukozun metabolizması ise oldukça komplekstir. Bu metabolik yolda Glukoz 1 fosfat ↔ Glukoz 6 fosfat reaksiyonunu, fosfoglukomutaz 1 enzimi (PGM1) katalizler. PGM1 enzim sisteminin nişasta jel elektroforeziyle saptanan 1-1, 2-1 ve 2-2 yaygın fenotipinden başka 31 nadir fenotipi bulunmuştur (1, 2, 3). PGM1 fenotipleri ile DM'un çeşitli tipleri arasındaki bağlantının araştırılması, yıllardır çeşitli araştırmacılar için ilgi çekici bir konu olmuştur (4-8). Öte yandan ABO, Rh, diğer kan grupları ve enzim sistemlerinin, hastalık ilişkisi ve genler arası bağımlılık çalışmaları gibi pek çok konuda, markır olarak kullanılan polimorfik sistemler arasında bulunduğu da bilinmektedir. Bu düşünceyle sık görülen insüline bağımlı olmayan diabetes mellitus (NIDDM) ile karbonhidrat metabolizmasında rol oynayan eritrosit PGM1 enzim fenotiplerinin ve kan gruplarının ilişkisi araştırıldı.

Materyal ve Metod

Diabetin başlama yaşına ve tedavi şekline göre NIDDM tanısı konan 205 hastadan ve kontrol grubunu oluşturmak üzere 200 sağlıklı bireyden 0.4 ml sodyum sitratlı tüplere 1.6 ml kan alındı. Kan grupları, aglutinasyon yöntemiyle belirlendi. Kanlar, 3000 rpm. da santrifüj edilip, süpernatanı atıldıktan sonra saponin ile hemoliz edildi. Enzim fenotipleri ise Grunbaum tarafından geliştirilen selüloz asetat elektroforez yöntemiyle belirlendi. Tank ve membran tamponu olarak Tris-Maleik asit tamponu (pH:7.40) 1:15 oranında distile su ile sulandırılarak kullanıldı. Hemolizatlar selüloz asetat membrana tankın katod yönüne gelecek şekilde uygulandı, oda ısısında 300 voltta 60 dakika yürütüldü. Enzim aktivite gösterdiği reaksiyon jelinde 37°C'de 15-30 dakika bekletilerek boyandı. Fenotiplerin değerlendirilmesi de yine Grunbaum'un örneklerine göre yapıldı (9). İstatistiksel değerlendirmelerde Fisher kesin khi-kare, dört gözlü ve çok gözlü düzenlerde khi-kare (χ^2) testi uygulandı (10).

Bulgular

Diabetik bireylerde PGM1 enziminin 1-1, 2-1 ve 2-2 yaygın fenotipleri Şekil 1'de görüldüğü gibiydi. Bu fenotiplerin yanısıra daha önce tanımlanmamış nadir bir fenotip bulundu.

Diabetik bireyler ve kontrol grubunun PGM1 fenotiplerinin dağılımı Tablo 1'de görülmektedir. Buna göre; diabetik bireylerin, PGM1 fenotipleri kontrol grubu ile karşılaştırıldığında her iki grup arasında bir fark yoktur ($p>0.05$).

Sistem	Diabetik	Kontrol	Toplam
PGM1	Bireyler (%)	Grubu (%)	(%)
1-1	69 (33.6)	83 (41.5)	152 (37.5)
2-1	104 (50.8)	97 (48.5)	198 (48.9)
2-2	32 (15.6)	20 (10)	55 (13.6)
Toplam	205 (100)	200 (100)	405 (100)

Tablo 1. Diabetik bireylerde ve kontrol grubunda PGM1 enzim fenotipleri.

$$\chi^2=4.326 \quad sd=2 \quad p>0.05$$

Sistem	Diabetik	Kontrol	Toplam
Rh	Bireyler (%)	Grubu (%)	(%)
Rh(+)	192 (93.6)	175 (87.5)	367 (90.6)
Rh(-)	13 (6.4)	25 (12.5)	38 (9.4)
Toplam	205 (100)	200 (100)	405 (100)

Tablo 2. Diabetik bireylerin ve kontrol grubunun Rh fenotiplerinin karşılaştırılması.

$$\chi^2=4.47 \quad sd=1 \quad p<0.05$$

Gruplarda Rh dağılımının farklı olduğu saptandı ($p<0.05$). Bu farklılığı kontrol grubunda Rh(-) için, diabetik bireylerde ise Rh(+) için fazla oluşu yaratmıştır (Tablo 2). Kontrol grubunda Rh faktörünün PGM1 enzim fenotipleri ile ilişkisi önemsizdi ($p>0.05$) (Tablo 3). Diabetik bireylerde PGM1 fenotiplerinden 1-1 ve 2-1 Rh faktörüne göre Fisher kesin khi-kare testi ile karşılaştırıldığında farklılık istatistiksel olarak anlamlı idi ($p<0.05$) (Tablo 4). 1-1 ile 2-2 ve 2-1 ile 2-2 fenotipleri aynı yöntemle Rh faktörüne göre karşılaştırıldığında ise aralarında istatistiksel bir ilişki bulunmadı ($p>0.05$) (Tablo 5, 6). Sonuçlar, Tablo 4'de istatistiksel olarak önemli, Tablo 5 ve 6'da önemsiz bulunduğu için veriler, 2-1 fenotipi ve diğer fenotipler şeklinde ele alınıp Rh yönünden tekrar karşılaştırıldığında farklılık istatistiksel olarak anlamsızdı ($p>0.05$) (Tablo 7).

Diabetikler ve kontrol grubu ABO fenotipleri yönünden karşılaştırıldığında, diabetiklerde AB, kontrollerde 'O' kan grubu fazlalığı nedeni ile gruplar arası fark anlamlı bulundu ($p<0.05$) (Tablo 8).

Diabetiklerde ve kontrol grubunda ayrı ayrı ABO fenotipleri ile PGM1 fenotipleri karşılaştırıldığında, her iki grupta da gruplar arası farklılık istatistiksel olarak anlamsız bulundu ($p>0.05$) (Tablo 9, 10).

İnsüline Bağımlı Olmayan Diabetik Bireylerde ABO, Rh Kan Grupları ve Fosfoglukomutaz 1 Enzim Fenotipleri

Rh	PGM1			Toplam
	1-1	2-1	2-2	
Rh(+) (%)	76 (43.4)	80 (45.7)	19 (10.9)	175
Rh(-) (%)	6 (24)	16 (64)	3 (12)	25
Toplam	82	96	22	200

$\chi^2=3.53$ sd=2 p>0.05

Rh	PGM1		Toplam
	1-1	2-1	
Rh(+) (%)	68 (41.9)	94 (58.0)	162
Rh(-) (%)	1 (9.1)	10 (90.9)	11
Toplam	69	104	173

p=0.0272 p<0.05

Rh	PGM1		Toplam
	1-1	2-2	
Rh(+) (%)	68 (69.4)	30 (30.6)	98
Rh(-) (%)	1 (33.8)	2 (66.7)	3
Toplam	69	32	101

p=0.2347 p>0.05

Tartışma

Diabetli anne çocuklarının makrosomik oluşunun, PGM1 fenotipleri ile ilgili olabileceği konusunda görüş birliği yoktur (4-7). Gloria-Bottini ve arkadaşları; 3 değişik tipteki diabetli bireyler üzerinde yaptıkları araştırmada, PGM1 enzim fenotipi dağılımında bir farklılık

Tablo 3. Kontrol grubunda PGM1 ve Rh Fenotiplerinin Karşılaştırılması.

Tablo 4. Diabetik bireylerde PGM1 enziminin 1-1 ve 2-1 fenotipleri ile Rh fenotiplerinin karşılaştırılması.

Tablo 5. Diabetik bireylerde PGM1 enziminin 1-1 ve 2-2 fenotipleri ile Rh fenotiplerinin karşılaştırılması.

Rh	PGM1		Toplam
	2-1	2-2	
Rh(+) (%)	94 (75.8)	30 (34.2)	124
Rh(-) (%)	10 (83.3)	2 (16.7)	12
Toplam	104	32	136

Tablo 6. Diabetik bireylerde PGM1 enziminin 2-1 ve 2-2 fenotipleri ile Rh fenotiplerinin karşılaştırılması.

p=0.4294 p>0.05

Rh	PGM1		Toplam
	2-1	Diğer	
Rh(+) (%)	94 (48.9)	98 (51.1)	192
Rh(-) (%)	10 (76.9)	3 (23.1)	13
Toplam	104	101	205

Tablo 7. Diabetik bireylerde PGM1 enziminin 2-1 ve diğer fenotipleri ile Rh fenotiplerinin karşılaştırılması.

$\chi^2=3.79$ sd=1 p>0.05

bulamamışlardır (8). Bu çelişkili sonuçlar bize, araştırmalara devam edildiği takdirde daha kesin sonuçlara varılabileceğini düşündürdü ve yaptığımız araştırma sonucunda biz de enzim fenotipleri ile diabet arasında bir bağlantı olmadığını gördük. Ancak bu araştırma sırasında diabetle istatistiksel olarak ilişkisi olmasa bile yeni bir fenotipin bulunmuş olması, oldukça ilginçti (11).

Enzimin bu güne kadar 3 yaygın ve 31 nadir fenotipi tanımlanmıştır (2, 3). Türk populasyonu için, Canlı'nın 241, Canlı ve arkadaşlarının 600, Ergüven'in 295 bireyde yaptığı araştırmalarda ve ayrıca Almanya'da yaşayan Türk işçilerini içeren 274 bireylik benzer bir araştırmada ve bizim kontrol grubumuzu oluşturan 200 bireyde nadir bir fenotipe rastlanmamıştır (12-15). Elimizdeki kaynaklara göre bulduğumuz fenotip, şimdiye kadar Türk toplumu için tanımlanan ilk nadir fenotip olduğu gibi enzim için de yeni bir fenotiptir. Bu nedenle Uluslararası PGM1 Workshop raporlarında verilen öneriler doğrultusunda yeni fenotip PGM1*W32 olarak adlandırıldı (2, 11).

Diabet ile A kan grubu arasında bir ilişki olduğu bilinmektedir (16, 17). Araştırmamızda diabetik bireylerde yüksek oranda görülen A kan grubu, kontrollerle karşılaştırıldığında istatistiksel olarak aralarında önemli bir fark bulunmadı. Sadece diabetiklerde AB grubunun

Sistem (ABO)	Diabetik Bireyler(%)	Kontrol Grubu(%)	Toplam
A	86 (41.9)	78 (39)	164 (40.5)
B	33 (16.1)	27 (13.5)	60 (14.8)
O	49 (23.9)	83 (41.5)	132 (32.6)
AB	37 (18.1)	12 (6)	49 (12.1)
Toplam	205 (100)	200 (100)	405 (100)

Tablo 8. Kontrol grubu ile diabetik bireylerin ABO kan grubu fenotiplerinin karşılaştırılması.

$$\chi^2=22.44 \quad sd=3 \quad p<0.05$$

Sistem PGM1	ABO				Toplam
	A(%)	B(%)	O(%)	AB(%)	
1-1	31 (36)	8 (24.2)	17 (34.7)	13 (35.1)	69
2-1	43 (50)	20 (60.6)	18 (36.8)	20 (54.1)	101
2-2	12 (14)	5 (15.2)	14 (28.5)	4 (10.8)	35
Toplam	86	33	49	37	205

Tablo 9. Diabetik bireylerde PGM1 ve ABO fenotiplerinin karşılaştırılması.

$$\chi^2=8.879 \quad sd=6 \quad p>0.05$$

Sistem PGM1	ABO				Toplam
	A(%)	B(%)	O(%)	AB(%)	
1-1	35 (44.8)	8 (29.6)	3 (40.9)	5 (41.6)	82
2-1	38 (48.7)	16 (59.3)	37 (44.5)	5 (41.6)	96
2-2	6 (6.4)	3 (11.1)	12 (14.5)	2 (16.6)	22
Toplam	78	27	83	12	200

Tablo 10. Kontrol grubunun PGM1 ve ABO fenotiplerinin karşılaştırılması.

$$\chi^2=4.592 \quad sd=6 \quad p>0.05$$

fazlalığı kontrole göre anlamlı bulundu. Bu durumun, çalışmanın yalnızca NIDDM grubuyla yürütülmesinden kaynaklanmış olabileceği düşüncesindeyiz. Sindhu ve arkadaşlarının bizimki ile aynı tip diabetik bireyler için yaptığı bir araştırmada AB ve A kan grubunun kontrole göre

diabette belirgin bir artış gösterdiğini ve bu farkın AB grubunda maksimum, A grubunda ise minimum olduğunu bildirmeleri bu düşüncemizi desteklemektedir. Yine aynı araştırmacılara göre diabetik bireylerde Rh(+)'lik kontrole göre anlamlıdır ve bu bulgular bizim sonuçlarımızla uyumluluk göstermektedir (18).

Kaynaklar

1. Spencer, N., Hopkinson, D.A., Harris, H., Phosphoglucomutase polymorphism in man. *Nature*, 204: 742-745, 1964.
2. Dykes, D.D., Kühnl, P., Martin W., PGM1 system. Report on the International Workshop, October 10-11, 1983, Munich, West Germany. *Am J Hum Genet.* 37: 1225-1231, 1985.
3. Bertrams, J., Hintzen, V., Barberan, F., A new partially deficient variant in the phosphoglucomutase 1 system, PGM1*W31. *Hum Genet.* 72: 1777-1778, 1986.
4. Gloria-Bottini, F., Lucarini, N., Borgiani, P., Amante, A., Gerlini, G., La-Torre, M., Bottini, E., Evidence of selection on PGM1 polymorphism in diabetic pregnancy. *Hum Biol.* 66: 1049-58, 1994.
5. Gloria-Bottini F., Gerlini, G., Lucarini, N., Amante, A., Lucarelli, P., Borgiani, P., Bottini, E., Both maternal and foetal genetic factors contribute to macrosomia of diabetic pregnancy. *Hum Hered.* 44: 24-30, 1994.
6. Johnstone FD., West, J.D., Steel, T., Whitehouse, D.B., Drago, G.A., Greer, I.A., Prescott, R.J., Lack of association between maternal phosphoglucomutase-1 phenotype and fetal macrosomia in diabetic pregnancy. *Br J Obstet Gynaecol.* 101: 239-45, 1994.
7. Johnstone FD., West, J.D., Prescott, R.J., Steel, T., Flockhart, J.A., Greer, I.A., Drago, G.A., Whitehouse, D.B., Fetal growth, gestation length and phosphoglucomutase-1 phenotype. *Dis Markers.* 11: 251-62, 1993.
8. Gloria-Bottini F., Gerlini, G., Lucarini, N., Borgiani, P., Gori, M.C., Amante, A., Bottini, E., Enzyme polymorphism and clinical variability of diseases: A study of diabetes mellitus. *Hum Biol.* 61(4): 571-589, 1989.
9. Grunbaum, B.W.: *Handbook for Forensic Individualization of Human Blood and Bloodstains*, West Germany, 1981, Sartorius GmbH, Göttingen, 93-94.
10. Sümbüloğlu, K., Sümbüloğlu, V.: *Biyostatistik*, 4.Baskı, Ankara, 1993 Özdemir Yayıncılık, 156-167.
11. Perçin, E.F., Göze, A.I.: A new phenotype in the phosphoglucomutase 1 (PGM1) system, PGM1*W32. *Türk J of Med Sci (Baskıda)*.
12. Perçin, E.F.: *Türkiye'de ESD ve PGM1 Enzim Sistemleri ile ABO ve Rh Kan Gruplarının Polimorfizmi*. Doktora Tezi, C.Ü. Tıp Fak. Tıbbi Biyoloji ve Genetik Sivas, 1994.
13. Canlı, M.A.: *Türk Populasyonunda Fosfoglukomutaz-1 İzozimlerinin Gen Frekansları*. Yüksek Lisans Tezi, İ.Ü. Adli Tıp Ens., İstanbul, 1991.
14. Canlı, M.A., Abacı-Kalfoğlu, E., Atasoy, S., Cenani, A., *Türkiye'de alyuvar fosfoglukomutaz 1 (PGM1) polimorfizmi*. *Adli Tıp Derg.* 7: 145-147, 1991.
15. Ergüven, A.: *The Red Cell Enzyme and Blood Group Polymorphisms in Turkey*. Mastır Tezi, O.D.T.Ü. Biyoloji Bölümü, Ankara, 1993.
16. Şaylı, B.S.: *Medikal Genetik İlkeler*, 1. Baskı, Ankara, 1992 Türkiye Klinikleri Yayınevi, 41.
17. Vogel, F., Molutsky, A.G.: *Human Genetics*, Germany, 1986, Springer-Verlag Berlin Heidelberg, 195-199.
18. Sindhu, L.S., Malhotra, P., Singh, S.P., ABO and Rh blood groups in diabetes mellitus. *Anthropol Anz.* 46: 269-275, 1988.