

# TCF7L2 Gen Polimorfizminin Diyabetik Hastalarda Biyoinformatik Metotlar İle Araştırılması

Hüsamettin GÜL<sup>a</sup>, Cengizhan AÇIKEL<sup>b</sup>, Yeşim AYDIN SON<sup>c</sup>

<sup>a</sup> Tıp Bilişimi AD, GATA, Ankara

<sup>b</sup> Biyoistatistik BD, GATA, Ankara

<sup>c</sup> Tıp Bilişimi AD, Ortaoğlu Üniversitesi, Ankara

## Investigation of TCF7L2 Gene Polymorphism in Diabetic Patients Using Bioinformatic Methods

**Abstract:** Type 2 diabetes is a complex disease which comprises 95% of all diabetes. T2D has a genetic basis. Single nucleotide polymorphism (SNP) is the most encountered genetic variation. SNPs has been used to investigate the most important genes which related disease using genome-wide association studies. In this study, we used diabetes data which obtained from NIH Geneva study. Genotype data were analysed using plink software. Transcription factor 7-like 2 (TCF7L2) gene was found the most significant in relation with diabetes. After that, genotype data of this gene were analysed with phenotype data together. We used 2593 diabetic patient, 3046 control data for analysis. We found that 20 SNPs corresponding to TCF7L2 gene were statistically significant. rs12255372 SNP was the most significant which has lowest p value ( $p=4.37 \cdot 10^{-10}$ , minor allele frequency  $T=0.30$ ). P values of males for all SNPs were lower than female generally. Minor heterozygote T allele was related with increased risk of diabetes (odds ratio=1.28). Homozygote carriers have higher risk (odds ratio=1.89). When analysed phenotypic variables, body mass index was found related the highest risk and familial history, high blood pressure, higher cholesterol level were also related with increased risk (odds ratio were 3.50, 3.04, 2.54, 1.66, respectively). In addition, individual risk probabilities could also been calculated. Female, homozygote carriers and positive other phenotypic variables could increase individual diabetes risk. In conclusion, we found that rs12255372 SNP corresponding TCF7L2 gene which has minor allele (T) increases the risk of diabetes. In addition to genotypic data, phenotypic variables could help to determine individual risk more precisely.

**Key Words:** Type 2 diabetes; TCF7L2; GWAS; SNP; plink

**Özet:** Tip 2 diyabet (T2D) kompleks bir hastalıktır ve diyabetin %95'ini oluşturur. T2D genetik yatkınlığın ön planda olduğu bir hastalıktır. Tek nükleotid polimorfizmi (SNP) en sık genetik varyasyondur. SNP'ler genom çaplı ilişkilendirme (GWAS) çalışmaları hastalıklarla ilişkili en anlamlı genleri bulmak için kullanılmaktadır. Bu çalışmada, NIH Geneva çalışmasından alınan genotip diyabet verisi plink programı kullanılarak analiz edilmiş ve Transcription factor 7-like 2 (TCF7L2) geni ile ilgili SNP'ler en anlamlı bulunmuştur. Daha sonra en düşük p değerine sahip SNP'e ait genotip verisi fenotip verileri ile birlikte değerlendirilmiştir. Çalışmada 2593 diyabetik hasta, 3046 kontrol verisi kullanılmıştır. TCF7L2 geni ile ilişkili istatistiksel olarak anlamlı 20 SNP saptanmıştır. Bunlardan en anlamlısı rs12255372'dir ( $p=4.37 \cdot 10^{-10}$ , minör alel frekansı  $T=0.30$ ). Erkeklerde genel olarak TCF7L2 SNP'lerine ait p değerleri kadınlara göre daha düşük saptanmıştır. Minör heterozigot T alleli (TG) taşıyıcılarında, diyabet riski artmaktadır (odds oranı=1.28). Homozigot olanlarda (TT) ise risk daha da artmıştır (odds oranı=1.89). Genotip yanında fenotip değişkenleri de incelendiğinde vücut kitle indeksi en fazla olmak üzere, ailesel diyabet öyküsü, yüksek kan basıncı ve kolesterol yüksekliği diyabet riskini artırmaktadır (odds oranları sırasıyla 3.50, 3.04, 2.54, 1.66). Ayrıca fenotip ve genotip verileri kullanılarak bireysel riskler de hesaplanabilmektedir. Kadın cinsiyet, homozigot minör alel ve diğer fenotip değişkenlerinin pozitif olması bireysel riski daha çok artırmaktadır. Sonuç olarak bu bulgular, rs12255372 SNP ile ilgili minör alele (T) sahip olanlarda diyabet riskinin arttığını, fenotip bulguları ile birlikte değerlendirildiğinde diyabet riskinin daha yüksek olasılıkla belirlenebileceğini göstermektedir.

**Anahtar Kelimeler:** Tip 2 diabet; TCF7L2; GWAS; SNP; plink

**Sorumlu Yazarın Adresi**

Hüsamettin GÜL, Doç.Dr, Gülhane Askeri Tıp Fakültesi, Tıp Bilişimi AD., Etlik, Ankara e-mail:  
hgul@gata.edu.tr