

## FOXO1 Gene Polymorphism and Expression Level in Type 2 Diabetic Patients with or Without Nephropathy

Wafaa EMAM<sup>1</sup>, Heba F. PASHA<sup>1</sup>, Batoul A. HEGAZY<sup>1\*</sup> & Mohamed S.S. SAAD<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Medical Biochemistry Department, <sup>2</sup> Internal Medicine Department, Faculty of Medicine,  
Zagazig University, Zagazig, Egypt

**SUMMARY.** Diabetes mellitus (DM) is a serious global health issue, with diabetic nephropathy as one of its consequences. (FOXO1) is a transcription factor that belongs to the forkhead box (FOX) family. FOXO1's role in regulating cell proliferation, apoptosis, differentiation, oxidative stress, and insulin production in pancreatic cells implies that it could be used as a biomarker for (DM) early detection. Our goal was to see how the FOXO1 (rs17446614) polymorphism affected FOXO1 expression levels and type 2 diabetes development (T2DM). A whole number of 102 individuals were selected, classified into two groups: group (1) were 51 healthy subjects, group (2) were 51 diabetic patients. This group was further subdivided into diabetic group without nephropathy and diabetic with nephropathy. FOXO1 gene polymorphism (rs17446614) was genotyped with restriction fragment length polymorphism method (PCR-RFLP). Quantitative real-time polymerase chain reaction (RT-PCR) was done for estimation of blood FOXO1 expression profile level using specific primers. The frequency of GA and AA genotypes was statistically significant increase in diabetic patients ( $p = 0.023$ ). Carriers of GA and AA had 2.5 and 5.5 times risk to development of DM respectively. AA genotype was statistically significant increase in diabetic patients with nephropathy than in diabetic patients without nephropathy with increased risk (16.6). FOXO1 expression level was statistically significant increase in T2DM especially in carriers of AA genotype. The highest expression level was shown in diabetic patients with nephropathy. FOXO1 (rs17446614) polymorphism has influence on the incidence of T2DM and diabetic nephropathy and increases in FOXO1 expression in blood.

**RESUMEN.** La diabetes mellitus (DM) es un grave problema de salud global, con la nefropatía diabética como una de sus consecuencias. (FOXO1) es un factor de transcripción que pertenece a la familia forkhead box (FOX). El papel de FOXO1 en la regulación de la proliferación celular, apoptosis, diferenciación, estrés oxidativo y producción de insulina en las células pancreáticas implica que podría usarse como un biomarcador para la detección temprana (DM). Nuestro objetivo era ver cómo el polimorfismo FOXO1 (rs17446614) afectaba los niveles de expresión de FOXO1 y el desarrollo de la diabetes tipo 2 (DM2). Se seleccionaron 102 individuos, clasificados en dos grupos: el grupo (1) fueron 51 sujetos sanos, el grupo (2) fueron 51 pacientes diabéticos. Este grupo se subdividió en: grupo de diabéticos sin nefropatía y diabéticos con nefropatía. El polimorfismo del gen FOXO1 (rs17446614) se genotipificó con el método de polimorfismo de longitud de fragmentos de restricción (PCR-RFLP). Se realizó una reacción cuantitativa en cadena de la polimerasa en tiempo real (RT-PCR) para estimar el nivel del perfil de expresión de FOXO1 en sangre utilizando cebadores específicos. La frecuencia de genotipos GA y AA fue un aumento estadísticamente significativo en pacientes diabéticos ( $p = 0,023$ ). Los portadores de GA y AA tenían 2,5 y 5,5 veces el riesgo de desarrollar DM respectivamente. El genotipo AA tuvo un aumento estadísticamente significativo en los pacientes diabéticos con nefropatía que en los pacientes diabéticos sin nefropatía con mayor riesgo (16,6). El nivel de expresión de FOXO1 fue un aumento estadísticamente significativo en T2DM especialmente en portadores del genotipo AA. El nivel de expresión más alto se mostró en pacientes diabéticos con nefropatía. El polimorfismo FOXO1 (rs17446614) influye en la incidencia de DM2 y nefropatía diabética y aumenta la expresión de FOXO1 en sangre.

**KEY WORDS:** expression, FOXO1, gene polymorphism, type 2 diabetes mellitus.

\* Author to whom correspondence should be addressed. E-mail: Vggs155@gmail.com