

Analiza wybranych polimorfizmów genu FCN2 w grupie pacjentów z przewlekłym zapaleniem migdałków podniebiennych

Analysis of selected FCN2 polymorphisms in patients with chronic tonsillitis

Wkład autorów:

A – Projekt badań
B – Wykonanie badań
C – Analiza statystyczna
D – Interpretacja danych
E – Przygotowanie manuskryptu
F – Przegląd piśmiennictwa
G – Pozyskanie funduszy

Karolina Gołąbek^{1ABCDEF}, Dorota Hudy^{1CD}, Jadwiga Gaździcka^{1ABF}, Katarzyna Miśkiewicz-Orczyk^{2B}, Natalia Zięba^{2B}, Olga Karłowska-Bijak^{2B}, Agata Świętek^{1B}, Marek Asman^{1B}, Krzysztof Biernacki^{1B}, Maciej Misiólek^{2B}, Joanna Katarzyna Strzelczyk^{1B}

¹Katedra i Zakład Biologii Medycznej i Molekularnej, Wydział Nauk Medycznych w Zabrze, Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach; Kierownik: Dr hab. n. med. Joanna Strzelczyk, prof. SUM

²Katedra i Oddział Kliniczny Otorinolaryngologii i Onkologii Laryngologicznej, Wydział Nauk Medycznych w Zabrze, Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach; Kierownik: Prof. dr hab. n. med. Maciej Misiólek

Historia artykułu:

Otrzymano: 02.10.2022 Zaakceptowano: 14.03.2023 Opublikowano: 24.03.2023

STRESZCZENIE:

Wstęp: Przewlekłe zapalenie migdałków podniebiennych jest jednostką chorobową o niewyjaśnionej w pełni etiopatogenezie. Powszechnie uważa się, że główną przyczyną przewlekłego stanu zapalnego migdałków jest zakażenie bakteriami i wirusami oraz reakcje autoimmunologiczne. Ponadto wskazuje się, że w etiologii mogą odgrywać również rolę: niebilansowana dieta, odporność humoralna oraz czynniki genetyczne. Fikoliny są białkami biorącymi udział we wrodzonej odpowiedzi immunologicznej. U człowieka zidentyfikowano trzy typy tych białek: fikolinę 1, fikolinę 2 oraz fikolinę 3. Ekspresja fikoliny 2 zachodzi pod kontrolą genu FCN2, zlokalizowanego na chromosomie 9q34. W dostępnym piśmiennictwie przedstawiono dotychczas badania dotyczące kilku polimorfizmów genu FCN2 (np.: rs3124952, rs3124953, rs17514136, rs3128626, rs3128625, rs7037264, rs7041446, rs17549193, rs7851696). Analizy dotyczyły różnych chorób o charakterze zakaźnym lub autoimmunologicznym, w tym zakażenia dróg oddechowych.

Cel: Celem badania było określenie znaczenia SNP rs7851696 oraz rs7865453 genu FCN2 w grupie pacjentów z przewlekłym zapaleniem migdałków podniebiennych.

Materiał i metody: Badanie przeprowadzono w grupie 101 pacjentów z przewlekłym zapaleniem migdałków podniebiennych. Grupę kontrolną stanowiło 101 zdrowych osób. SNP analizowano w aparacie QuantStudio 5 Real-Time PCR System (Applied Biosystems, USA). Reakcje zostały przeprowadzone z wykorzystaniem dwóch zestawów sond – TaqMan® Genotyping Assays (Applied Biosystems, USA), umożliwiających detekcję dwóch różnych alleli.

Wyniki: Grupa badana składała się z 56 kobiet (55,5%) i 45 mężczyzn (44,5%), a mediana wieku grupy wynosiła 32 lata. Do grupy kontrolnej włączono 56 kobiet (55,45%) i 45 mężczyzn (44,55%), gdzie mediana wieku wynosiła 35 lat. Analizy statystyczne nie wykazały istotnych statystycznie różnic w rozkładzie genotypów dla obu polimorfizmów pomiędzy badanymi grupami. Wykazano natomiast związek między wiekiem a przewlekłym zapaleniem migdałków. Niższy wiek korelował dodatnio z ryzykiem zachorowania ($p = 0,014$). Zauważono również, iż spożywanie alkoholu korelowało ujemnie z zachorowaniem na przewlekłe zapalenie migdałków ($p < 0,05$).

Wnioski: Wyniki przeprowadzonego badania nie potwierdzają związku polimorfizmów rs7851696 i rs7865453 genu FCN2 z przewlekłym zapaleniem migdałków.

SŁOWA KLUCZOWE: FCN2, fikolina 2, polimorfizm pojedynczego nukleotydu, przewlekłe zapalenie migdałków, SNP

ABSTRACT:

Introduction: Chronic tonsillitis is a disease with an incompletely elucidated etiopathogenesis. Can be considered that the main cause of chronic inflammation of the tonsils is bacterial and viral infections and autoimmune reactions. In addition, it is indicated that an unbalanced diet, humoral immunity and genetic factors may also play a role in the etiology. Ficolins are proteins involved in the innate immune response. Three types of these proteins have been identified in humans: ficolin 1, ficolin 2 and ficolin 3. Ficolin 2 is expressed under the control of the FCN2 gene located on chromosome 9q34. Studies on several polymorphisms of the FCN2 gene have been presented in the available literature (e.g. rs3124952, rs3124953, rs17514136,

rs3128626, rs3128625, rs7037264, rs7041446, rs17549193, rs7851696). Analyses of these SNPs focused on various infectious or autoimmune diseases, including respiratory infections.

Aim: The aim of the study was to find the relationship between the selected rs7851696 and rs7865453 FCN2 gene polymorphisms, and chronic tonsillitis.

Material and methods: The study included 101 patients with chronic tonsillitis, whereas the control group consisted of 101 healthy individuals.

Results: In the study group the median age was 32 years. There were 45 (44.5%) men and 56 (55.5%) women; 13 (12.9%) patients were smokers; 33 (32.7%) reported alcohol consumption; 10 (9.9 %) were both smokers and alcohol users. The median age of the controls was 35 years. This group comprised 45 (44.55%) men and 56 (55.45%) women, of whom 21 were smokers (20.79%), 81 were drinkers (80.19%), and 21 were both tobacco and alcohol users (20.79%). Statistical analyses showed no statistically significant differences in the distribution of genotypes for the two polymorphisms between the test groups. However, an association between age of onset and chronic tonsillitis has been demonstrated. Lower age correlated positively with disease risk ($p = 0.014$). It was also noted that alcohol consumption correlated negatively with the incidence of chronic tonsillitis ($p < 0.05$).

Conclusions: The results of study show no association between the polymorphisms rs7851696 and rs7865453 of the FCN2 gene and chronic tonsillitis.

KEYWORDS: chronic tonsillitis, FCN2, ficolin 2, single nucleotide polymorphism, SNP

WYKAZ SKRÓTÓW

CT – przewlekłe zapalenie migdałków podniebiennych

FBG – ang. *fibrinogen-like binding*

GalNAc – N-acetylogalaktozamina

GlcNAc – N-acetyloglukozamina

MAF – ang. *Minor Allele Frequency*

SNP – polimorfizmy pojedynczych nukleotydów

WSTĘP

Przewlekłe zapalenie migdałków podniebiennych (ang. *chronic tonsillitis*; CT) jest jednostką chorobową o niewyjaśnionej w pełni etiopatogenezie. Powszechnie uważa się, że główną przyczyną przewlekłego stanu zapalnego migdałków jest zakażenie bakteriami i wirusami oraz reakcje autoimmunologiczne. Flora bakteryjna migdałków w przewlekłym zapaleniu jest różnorodna, związana zarówno z bakteriami tlenowymi, jak i beztlenowymi. Patogeny mogą bytować również w postaci tzw. biofilmu, który może odgrywać kluczową rolę w zakażeniu. Do najczęściej wykrywanych bakterii należą: *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pneumoniae*, *Streptococcus pyogenes*, *Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Haemophilus influenzae* oraz *Escherichia coli* [1–5]. Ponadto wskazuje się, że w etiologii CT mogą odgrywać również rolę inne czynniki, takie jak: niezbilansowana dieta, odporność humoralna oraz czynniki genetyczne [5].

Fikoliny są białkami biorącymi udział we wrodzonej odpowiedzi immunologicznej, strukturalnie podobnymi do kolektyn. Białka te wiążą ligandy na powierzchni drobnoustrojów, co prowadzi do aktywacji układu dopełniacza na drodze lektynowej [6]. Ponadto fikoliny mogą uczestniczyć w procesie aktywacji komórek układu odpornościowego do wydzielania cytokin prozapalnych, takich jak: interferon γ , interleukina 17, interleukina 6 oraz czynnik martwicy nowotworu α (TNF α) [7]. U człowieka zidentyfikowano trzy typy tych białek: fikolinę 1 (fikolinę M), fikolinę 2 (fikolinę L) oraz fikolinę 3 (fikolinę H, antygen Hakata) [8]. Fikolina 2 cechuje się

powinowactwem do polisacharydów, takich jak: N-acetyloglukozamina (GlcNAc) i N-acetylogalaktozamina (GalNAc), a także elastyny, niektórych kortykosteroidów, bakteryjnego peptydoglikanu oraz charakterystycznego dla grzybów 1,3- β -D-glukanu. Fikolina 2 ponadto może wiązać się również do białka C-reaktywnego. Zjawisko to może odpowiadać za nasilenie procesów zapalnych. Fikolina 2 jest syntetyzowana głównie w wątrobie, pod kontrolą genu *FCN2*, zlokalizowanego na chromosomie 9q34 [9, 10]. Gen ten zbudowany jest z 8 eksonów. Ekson 1. koduje region 5'UTR, eksony 2. i 3. Odpowiadają natomiast za domenę kolagenopodobną. Ekson 4. koduje region łącznika, a 5.–8. kodują domenę FBG (ang. *fibrinogen-like binding*) [8]. Na ekspresję genu oraz samego białka mogą mieć wpływ polimorfizmy pojedynczych nukleotydów – SNP (ang. *single nucleotide polymorphism*) [11]. Wydaje się więc zasadne prowadzenie badań nad rolą SNP w patogenezie przewlekłego zapalenia migdałków podniebiennych.

CEL

Celem badania było określenie znaczenia SNP rs7851696 oraz rs7865453 genu *FCN2* w grupie pacjentów z przewlekłym zapaleniem migdałków podniebiennych.

MATERIAŁ I METODY

Badanie przeprowadzono w grupie 101 pacjentów z przewlekłym zapaleniem migdałków podniebiennych operowanych w Klinicznym Oddziale Otorinolaryngologii i Onkologii Laryngologicznej Szpitala Specjalistycznego w Zabrze. Rozpoznanie stawiano na podstawie wywiadu chorobowego (nawracające ostre zapalenia migdałków podniebiennych) oraz badania fizykalnego (przerost migdałków/występowanie czopów migdałkowych/poszerzenie krypt migdałków/powiększenie szyjnych węzłów chłonnych) [12, 13]. Od pacjentów pobrano wycinki z migdałka podniebiennego po tonsillektomii. Grupę kontrolną stanowiło 101 zdrowych osób, od których pobrano komórki nabłonkowe błony śluzowej jamy

Tab. I. Charakterystyka polimorfizmów rs7851696 i rs7865453 genu FCN2 oraz starterów użytych w badaniu.

SNP	TYP SNP	ZMIANA KODONU	ZMIANA AMINOKWASU	SEKWENCJA STATERÓW [VIC/FAM]
rs7851696	Mutacja zmiany sensu	GCT,TCT	A,S	CAATGATCTTAACACCGGAAATGCT[G/T]CTGTGATGTTTCAGGACCTTGCTG
rs7865453	Intron	—	—	TCGGAAGATGAGAAATTGGAGTCTG[A/C]GGGAGGCTGGCTTCTCTAGCCCTAT

Tab. II. Wyniki analiz porównawczych rozkładów genotypów pomiędzy grupą pacjentów z przewlekłym zapaleniem migdałków i kontrolną dla poszczególnych polimorfizmów.

POLIMORFIZM	GRUPA	GENOTYPY			P	OR (95% CI)
		GG	TT	CT		
rs7851696	badana	75	0	26	0,625	1,22 (0,64–2,32)
	kontrolna	73	1	27		
		AA	CC	AC		
rs7865453	badana	78	0	23	1	1,05 (0,56–1,97)
	kontrolna	72	1	27		

ustnej metodą wymazu, za pomocą sterylnych pałeczek (DELTA-LAB, Polska). Od wszystkich pacjentów i zdrowych osób zebrano informacje na temat zmiennych demograficznych, takich jak: wiek, płeć oraz zażywane używek (spożywanie alkoholu i palenie tytoniu). Badanie uzyskało pozytywną opinię Komisji Bioetycznej Śląskiego Uniwersytetu Medycznego w Katowicach (decyzja nr KNW/0022/KB1/49/16 oraz nr KNW/0022/KB1/49/II/16/17).

Materiał biologiczny, wykorzystany do oznaczeń SNP, został wybrany na podstawie danych literaturowych dotyczących analiz molekularnych w chorobach jamy ustnej i gardła [14–17]. Wycinki tkanek homogenizowano przy użyciu homogenizatora FastPrep®-24 (MP Biomedicals, USA) z wykorzystaniem probówek, zawierających kulki do homogenizacji tkanki (Lysing Matrix D, MP Biomedicals, USA), w obecności buforu do lizy Lyse T (EURx, Polska). Następnie izolowano DNA przy użyciu zestawu Tissue DNA Purification Kit (E EURx, Polska) według załączonego protokołu. Do izolacji DNA z wymazów został wykorzystany zestaw GeneMATRIX Swab-Extract DNA Purification Kit (EURx, Polska). Analizę jakościową i ilościową wyizolowanego DNA przeprowadzono metodą spektrofotometryczną, używając NanoPhotometer Pearl (Implen, Germany).

Do analiz wybrano 2 SNP genu FCN2, tj. rs7851696 oraz rs7865453, na podstawie danych literaturowych [8, 18] oraz bazy National Center for Biotechnology Information (dbSNP) [19]. Jako kryterium wyboru przyjęto częstość allelu rzadszego (ang. *Minor Allele Frequency*; MAF) na poziomie co najmniej 0.1 w populacji europejskiej. Charakterystykę badanych SNP przedstawiono w Tab. I. Do identyfikacji SNP został wykorzystany aparat QuantStudio 5 Real-Time PCR System (Applied Biosystems, USA) oraz oprogramowanie QuantStudio Design and Analysis Software v1.5.1 (Applied Biosystems, USA). Reakcje zostały przeprowadzone na 96-dółkowych płytkach z wykorzystaniem znakowanych fluorescencyjnie dwóch zestawów sond – TaqMan® Genotyping Assays (Applied Biosystems, USA), umożliwiających detekcje dwóch różnych alleli. Reakcja prowadzono w 25 µl objętości, o następującym składzie reagentów: 11,25 µl DNA; 12,5 µl TaqMan® Genotyping Master Mix (Applied Biosystems, USA) oraz 1,25 µl TaqMan® Genotyping Assays (Applied Biosystems, USA).

Analizę statystyczną wyników przeprowadzono za pomocą programu Statistica 13.1. Oceny normalności rozkładu otrzymanych wyników dokonano na podstawie testu Shapiro-Wilka. W dalszej analizie zastosowano test U Manna-Whitneya oraz test Fishera. Dla wszystkich polimorfizmów sprawdzono zachowanie równowagi Hardy’ego-Weinberga. Za parametry istotne statystycznie uznawano zmienne, dla których poziom istotności p był mniejszy niż 0,05.

WYNIKI

Grupa badana składała się z 56 kobiet (55,5%) i 45 mężczyzn (44,5%), a mediana wieku grupy wynosiła 32 lata. W badanej grupie 13 (12,9%) pacjentów paliło tytoń; 33 (32,7%) zgłosiło spożywanie alkoholu; 10 (9,9%) jednocześnie paliło tytoń i spożywało alkohol. Do grupy kontrolnej włączono 56 kobiet (55,45%) i 45 mężczyzn (44,55%), gdzie mediana wieku wynosiła 35 lat. W grupie kontrolnej 21 (20,79%) osób paliło papierosy, 81 (80,19%) osób zaś spożywało alkohol, a 21 (20,79%) paliło papierosy i spożywało alkohol. Wykazano związek między wiekiem a przewlekłym zapaleniem migdałków. Niższy wiek korelował dodatnio z ryzykiem zachorowania ($p = 0,014$). Nie wykazano natomiast wpływu płci i palenia papierosów. Z kolei spożywanie alkoholu korelowało ujemnie z zachorowaniem na CT ($p < 0,05$).

Analiza statystyczna wykazała zgodność rozkładów alleli i genotypów polimorfizmów rs7851696 i rs7865453 z prawem Hardy’ego-Weinberga we wszystkich grupach. Nie stwierdzono istotnych statystycznie różnic w rozkładzie genotypów dla obu polimorfizmów pomiędzy grupą pacjentów z CT a grupą kontrolną. Wyniki przedstawiono w Tab. II.

DYSKUSJA

W ostatnim czasie, ze względu na rozwój technik z zakresu biologii molekularnej, tematem badań stały się polimorfizmy genów kodujących białka o różnych funkcjach. Celem przedstawionego badania było określenie znaczenia SNP rs7851696 oraz rs7865453 genu FCN2

w grupie pacjentów z przewlekłym zapaleniem migdałków podniebiennych. W dostępnym piśmiennictwie przedstawiono dotychczasowe badania, które dotyczą kilku polimorfizmów genu *FCN2* (np.: rs3124952, rs3124953, rs17514136, rs3128626, rs3128625, rs7037264, rs7041446, rs17549193, rs7851696) oraz stężenie samej ficoliny 2 w surowicy. Analizy dotyczyły różnych chorób o charakterze zakaźnym lub autoimmunologicznym, w tym: zakażenia dróg oddechowych [20, 21], zapalenia płuc [22], inwazyjnej choroby pneumokokowej [23], gruźlicy płuc [24, 25], trądu [26, 27], zapalenia wątroby typu B [28, 29], leiszmaniozy [30, 31], choroby Chagasa [32], schistosomatozy [33], choroby reumatycznej serca [34], próchnicy zębów [35], toczenia rumieniowatego układowego, reumatoidalnego zapalenia stawów [36], choroby Behçeta [37], mukowiscydozy [38]. Wykazano, że genotyp GT badanego w pracy polimorfizmu rs7851696 był związany z wczesnym wystąpieniem kolonizacji *Pseudomonas aeruginosa* w mukowiscydozie [38]. Inna analiza wykazała, że wariant ten wpływał na ryzyko wystąpienia leiszmaniozy skórnej. Ponadto omawiana zmiana nukleotydów G>T powodowała różnicę w stabilności i aktywności białka, a także wpływała na ekspresję samego genu [30]. Erkan i wsp. [39] wykazali natomiast, że genotyp GT częściej występował u dzieci z przewlekłym zapaleniem migdałka gardłowego, w porównaniu do grupy zdrowych osób. Autorzy postulowali również, że zmiana nukleotydowa G>T może powodować osłabienie wrodzonego układu odpornościowego poprzez zmianę zdolności wiązania węglowodanów na powierzchni mikroorganizmów wywołujących zapalenie migdałków [39]. Inne badanie wykazało, że niski poziom ficoliny 2 w surowicy dzieci z nawracającymi chorobami układu oddechowego był związany z genotypem GT [9]. W dostępnym piśmiennictwie brakuje natomiast doniesień dotyczących poziomu ficoliny 2 u pacjentów z CT.

PIŚMIENNICTWO

- Luo J., Yang L., Long Z., Xiao Z., Sun X. et al.: Construction and preliminary identification of a prokaryotic expression single-chain antibody fragments library against *Streptococcus pneumoniae* from antibody-producing cells in human tonsil. *Bioengineered*, 2019; 10(1): 162–171. doi: 10.1080/21655979.2019.1616492.
- Abu Bakar M., McKimm J., Haque S.Z., Majumder M.A.A., Haque M.: Chronic tonsillitis and biofilms: a brief overview of treatment modalities. *J Inflamm Res.*, 2018; 11: 329–337. doi: 10.2147/JIR.S162486.
- Prates M.C.M., Tamashiro E., Proenca-Modena J.L., Criado M.F., Saturno T.H. et al.: The Relationship between Colonization by *Moraxella catarrhalis* and Tonsillar Hypertrophy. *Can J Infect Dis Med Microbiol.*, 2018; 2018: 5406467. doi: 10.1155/2018/5406467.
- Haapasalo K., Koskinen L.L.E., Suvilehto J., Jousilahti P., Wolin A. et al.: The Psoriasis Risk Allele HLA-C*06:02 Shows Evidence of Association with Chronic or Recurrent Streptococcal Tonsillitis. *Infect Immun.*, 2018; 86(10): e00304–18. doi: 10.1128/IAI.00304-18.
- Onal M., Kocak N., Duymus F., Bozkurt M.K., Elsurur C. et al.: Relationship of endoplasmic reticulum stress with the etiopathogenesis of chronic tonsillitis and tonsillar hypertrophy in pediatric patients: a prospective, parallel-group study. *Mol Biol Rep.*, 2021; 48(7): 5579–5586. doi: 10.1007/s11033-021-06579-4.
- Matsushita M.: Ficolins in complement activation. *Mol Immunol.* 2013; 55(1): 22–26. doi: 10.1016/j.molimm.2012.08.017.
- Torretta S., Drago L., Marchisio P., Cappadona M., Rinaldi V. et al.: Recurrences in chronic tonsillitis sustained by tonsillar biofilm-producing bacteria in children. Relationship with the grade of tonsillar hyperplasia. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol.*, 2013; 77(2): 200–204. doi: 10.1016/j.ijporl.2012.10.018.
- Garred P., Honoré C., Ma Y.J., Rørvig S., Cowland J. et al.: The genetics of ficolins. *J Innate Immun.*, 2010; 2(1): 3–16. doi: 10.1159/000242419.
- Cedzynski M., Nuytink L., Atkinson A.P., St Swierczko A., Zeman K. et al.: Extremes of L-ficolin concentration in children with recurrent infections are associated with single nucleotide polymorphisms in the FCN2 gene. *Clin Exp Immunol.*, 2007; 150(1): 99–104. doi: 10.1111/j.1365-2249.2007.03471.x.
- Bidula S., Sexton D.W., Schelenz S.: Ficolins and the Recognition of Pathogenic Microorganisms: An Overview of the Innate Immune Response and Contribution of Single Nucleotide Polymorphisms. *J Immunol Res.*, 2019; 2019: 3205072. doi: 10.1155/2019/3205072.
- Hummelshøj T., Munthe-Fog L., Madsen H.O., Garred P.: Functional SNPs in the human ficolin (FCN) genes reveal distinct geographical patterns. *Mol Immunol.*, 2008; 45(9): 2508–2520. doi: 10.1016/j.molimm.2008.01.003.
- Georgalas C.C., Tolley N.S., Narula P.A.: Tonsillitis. *BMJ Clin Evid.*, 2014; 2014: 0503.
- Windfuhr J.P., Toepfner N., Steffen G., Waldfahrer F., Berner R.: Clinical practice guideline: tonsillitis I. Diagnostics and nonsurgical management. *Eur Arch Otorhinolaryngol.*, 2016; 273(4): 973–987. doi: 10.1007/s00405-015-3872-6.
- Domingos P.L., Farias L.C., Pereira C.S., das Graças Pena G., Reis T.C. et al.: Leptin receptor polymorphism Gln223Arg (rs1137101) in oral squamous cell carcinoma and potentially malignant oral lesions. *Springerplus.*, 2014; 3: 683. doi: 10.1186/2193-1801-3-683.
- Sina M., Pedram M., Ghojzadeh M., Kochaki A., Aghbali A.: P53 gene codon 72 polymorphism in patients with oral squamous cell carcinoma in the population of northern Iran. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal.*, 2014; 19(6): e550–e555. doi: 10.4317/medoral.19794.
- Pani P., Tsilioni I., McGlennen R., Brown C.A., Hawley C.E. et al.: IL-1B(3954) polymorphism and red complex bacteria increase IL-1β (GCF) levels in periodontitis. *J Periodontal Res.*, 2021; 56(3): 501–511. doi: 10.1111/jre.12850.
- Liang Y., Yao J., Qiu R., Chen A., Huang H. et al.: The rs35874116 single nucleotide polymorphism increases sweet intake and the risk of severe early chil-

W przedstawionym badaniu analizy statystyczne nie wykazały istotnych statystycznie różnic w rozkładzie genotypów dla obu polimorfizmów pomiędzy grupą pacjentów z CT a grupą kontrolną. Wykazano natomiast związek między wiekiem a wystąpieniem CT. Niższy wiek korelował dodatnio z ryzykiem zachorowania na CT ($p = 0,014$). Zauważono również, że spożywanie alkoholu korelowało ujemnie z zachorowaniem na CT ($p < 0,05$). Związek ten wynika prawdopodobnie z faktu, iż w grupie kontrolnej zdecydowanie więcej osób zadeklarowało spożywanie alkoholu. Należy jednak zwrócić uwagę na istniejące ograniczenie badania, jakim jest liczebność grupy badanej i kontrolnej.

Powyższe dane wskazują na istnienie wielu niejasności na temat patomechanizmów związanych z przewlekłym zapaleniem migdałków podniebiennych. Sugeruje to również zasadność prowadzenia dalszych badań w tym zakresie.

WNIOSKI

Wyniki przeprowadzonego badania nie potwierdzają związku polimorfizmów rs7851696 i rs7865453 genu *FCN2* z przewlekłym zapaleniem migdałków podniebiennych.

FINANSOWANIE

Praca sfinansowana w ramach pracy naukowo-badawczej realizowanej ze środków Śląskiego Uniwersytetu Medycznego w Katowicach (nr umowy PCN-1-149/N/O/O).

- hood caries: a case-control study. *BMC Oral Health*, 2022; 22(1): 471. doi: 10.1186/s12903-022-02512-8.
18. Szala A., St Swierzko A., Cedzynski M.: Cost-effective procedures for genotyping of human FCN2 gene single nucleotide polymorphisms. *Immunogenetics*, 2013; 65(6): 439–446. doi: 10.1007/s00251-013-0696-7.
 19. Available online: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/SNP/> (Accessed on: 1 January 2022).
 20. Atkinson A.P., Cedzynski M., Szemraj J., St Swierzko A., Bak-Romaniszyn L. et al.: L-ficolin in children with recurrent respiratory infections. *Clin Exp Immunol*, 2004; 138(3): 517–520. doi: 10.1111/j.1365-2249.2004.02634.x.
 21. Ruskamp J.M., Hoekstra M.O., Postma D.S., Kerkhof M., Bottema R.W. et al.: Exploring the role of polymorphisms in ficolin genes in respiratory tract infections in children. *Clin Exp Immunol*, 2009; 155(3): 433–440. doi: 10.1111/j.1365-2249.2008.03844.x.
 22. Chalmers J.D., Fleming G.B., Rutherford J., Matsushita M., Kilpatrick D.C. et al.: Serum ficolin-2 in hospitalised patients with community-acquired pneumonia. *Inflammation*, 2014; 37(5): 1635–1641. doi: 10.1007/s10753-014-9891-4.
 23. Chapman S.J., Vannberg F.O., Khor C.C., Segal S., Moore C.E. et al.: Functional polymorphisms in the FCN2 gene are not associated with invasive pneumococcal disease. *Mol Immunol*, 2007; 44(12): 3267–3270. doi: 10.1016/j.molimm.2006.04.013.
 24. Luo F., Sun X., Wang Y., Wang Q., Wu Y. et al.: Ficolin-2 defends against virulent *Mycobacteria tuberculosis* infection in vivo, and its insufficiency is associated with infection in humans. *PLoS One*, 2013; 8(9): e73859. doi: 10.1371/journal.pone.0073859.
 25. Xu D.D., Wang C., Jiang F., Wei L.L., Shi L.Y. et al.: Association of the FCN2 Gene Single Nucleotide Polymorphisms with Susceptibility to Pulmonary Tuberculosis. *PLoS One*, 2015; 10(9): e0138356. doi: 10.1371/journal.pone.0138356.
 26. de Messias-Reason L., Kreamsner P.G., Kun J.F.: Functional haplotypes that produce normal ficolin-2 levels protect against clinical leprosy. *J Infect Dis*, 2009; 199(6): 801–804. doi: 10.1086/597070.
 27. Zhang D.F., Huang X.Q., Wang D., Li Y.Y., Yao Y.G.: Genetic variants of complement genes ficolin-2, mannose-binding lectin and complement factor H are associated with leprosy in Han Chinese from Southwest China. *Hum Genet*, 2013; 132(6): 629–640. doi: 10.1007/s00439-013-1273-8.
 28. Hoang T.V., Toan N.L., Song Le H., Ouf E.A., Bock C.T. et al.: Ficolin-2 levels and FCN2 haplotypes influence hepatitis B infection outcome in Vietnamese patients. *PLoS One*, 2011; 6(11): e28113. doi: 10.1371/journal.pone.0028113.
 29. Chen T., Hu Y., Ding Q., Yu J., Wang F. et al.: Serum ficolin-2 concentrations are significantly changed in patients with hepatitis B virus infection and liver diseases. *Virol Sin*, 2015; 30(4): 249–260. doi: 10.1007/s12250-015-3605-4.
 30. Assaf A., Hoang T.V., Faik I., Aebischer T., Kreamsner P.G. et al.: Genetic evidence of functional ficolin-2 haplotype as susceptibility factor in cutaneous leishmaniasis. *PLoS One*, 2012; 7(3): e34113. doi: 10.1371/journal.pone.0034113.
 31. Mishra A., Antony J.S., Sundaravadeivel P., Tong H.V., Meyer C.G. et al.: Association of Ficolin-2 Serum Levels and FCN2 Genetic Variants with Indian Visceral Leishmaniasis. *PLoS One*, 2015; 10(5): e0125940. doi: 10.1371/journal.pone.0125940.
 32. Luz P.R., Boldt A.B., Grisbach C., Kun J.F., Velavan T.P. et al.: Association of L-ficolin levels and FCN2 genotypes with chronic Chagas disease. *PLoS One*, 2013; 8(4): e60237. doi: 10.1371/journal.pone.0060237.
 33. Ouf E.A., Ojurongbe O., Akindele A.A., Sina-Agbaje O.R., Van Tong H. et al.: Ficolin-2 levels and FCN2 genetic polymorphisms as a susceptibility factor in schistosomiasis. *J Infect Dis*, 2012; 206(4): 562–570. doi: 10.1093/infdis/jis396.
 34. Messias-Reason I.J., Schafranski M.D., Kreamsner P.G., Kun J.F.: Ficolin 2 (FCN2) functional polymorphisms and the risk of rheumatic fever and rheumatic heart disease. *Clin Exp Immunol*, 2009; 157(3): 395–399. doi: 10.1111/j.1365-2249.2009.03975.x.
 35. Olszowski T., Milona M., Janiszewska-Olszowska J., Safranow K., Skonieczna-Żydecka K. et al.: The Lack of Association between FCN2 Gene Promoter Region Polymorphisms and Dental Caries in Polish Children. *Caries Res*, 2017; 51(1): 79–84. doi: 10.1159/000455054.
 36. Addobbati C., de Azevedo Silva J., Tavares N.A., Monticeli O., Xavier R.M. et al.: Ficolin Gene Polymorphisms in Systemic Lupus Erythematosus and Rheumatoid Arthritis. *Ann Hum Genet*, 2016; 80(1): 1–6. doi: 10.1111/ahg.12129.
 37. Chen X., Katoh Y., Nakamura K., Oyama N., Kaneko F. et al.: Single nucleotide polymorphisms of Ficolin 2 gene in Behçet's disease. *J Dermatol Sci*, 2006; 43(3): 201–205. doi: 10.1016/j.jdermsci.2006.05.010.
 38. Haerynck F., Van Steen K., Cattaert T., Loeys B., Van Daele S. et al.: Polymorphisms in the lectin pathway genes as a possible cause of early chronic *Pseudomonas aeruginosa* colonization in cystic fibrosis patients. *Hum Immunol*, 2012; 73(11): 1175–1183. doi: 10.1016/j.humimm.2012.08.010.
 39. Erkan A.N., Oz I., Terzi Y.K., Aydin E., Ozkale M. et al.: FCN2 c.772G>T polymorphism is associated with chronic adenoiditis and/or tonsillitis, but not -4 A>G and -602 G>A. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*, 2016; 87: 1–4. doi: 10.1016/j.ijporl.2016.05.017.

Table of content: <https://otorhinolaryngologypl.com/issue/15226>

Tables: 2 Figures: – References: 39

Copyright: Polish Society of Otorhinolaryngologists Head and Neck Surgeons. Published by Index Copernicus Sp. z o.o.

Competing interests: The authors declare that they have no competing interests.



The content of the journal „Polish Society of Otorhinolaryngologists Head and Neck Surgeons” is circulated on the basis of the Open Access which means free and limitless access to scientific data.



This material is available under the Creative Commons – Attribution-NonCommercial 4.0 International (CC BY-NC 4.0). The full terms of this license are available on: <https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/legalcode>

Corresponding author: Karolina Colabek MD PhD; Department of Medical and Molecular Biology, Faculty of Medical Sciences in Zabrze, Medical University of Silesia in Katowice; Jordana street 19, 41-808 Zabrze, Poland; Phone: +48 32 2722171; E-mail: kgolabek@sum.edu.pl

Cite this article as: Colabek K., Hudy D., Gazdzicka J., Miskiewicz-Orczyk K., Zieba N., Karlowska-Bijak O., Swietek A., Asman M., Biernacki K., Misiolek M., Strzelczyk J.K.: Analysis of selected FCN2 polymorphisms in patients with chronic tonsillitis; *Pol Otorhino Rev* 2023; 12 (1): 1–5; DOI: 10.5604/01.3001.0016.3164