

FOOD FORUM

CZASOPISMO SPECJALISTYCZNE O ZDROWYM ODŻYWIANIU

SIERPIEŃ-WRZESIEŃ 2021
nr 4(44)/2021

Cena: 29 zł (w tym 8% VAT)



**Przewlekła
choroba nerek –
niema epidemia**

str. 8

**Suplementacja diety
dla kobiet ciężarnych
i starających się o ciążę**

str. 51



**Na co zwracać uwagę
przy wyborze probiotyku?**

str. 22

468037
INDEKS: 406945



TEMAT NUMERU:

**Suplementacja jako element wsparcia
prewencji i rekonwalescencji w COVID-19** str. 32



Dieta czy aktywność fizyczna? Jak skutecznie leczyć otyłość, biorąc pod uwagę geny

Diet or physical activity? How to effectively treat obesity considering patient's genes

Z TEGO ARTYKUŁU DOWIESZ SIĘ:

- Co jest skuteczniejsze – dieta czy aktywność fizyczna.
- Jaki wpływ mają dieta oraz aktywność fizyczna na masę ciała w określonych przypadkach polimorfizmów genetycznych.
- U których osób bardziej skuteczny jest trening aerobowy, a w jakich przypadkach lepsze efekty przyniesie restrykcyjna dieta.



mgr Karolina Konopnicka

dietetyk kliniczny, absolwentka Uniwersytetu Medycznego w Poznaniu, obecnie prowadzi własną praktykę dietetyczną Hit The Fat oraz pisze artykuły z zakresu dietetyki klinicznej, miłośniczka zdrowego podejścia do diety z akceptacją swojego ciała; www.hitthefat.pl

Streszczenie

Otyłość jest jednym z głównych problemów naszej populacji. Z pewnością genetyka odgrywa ogromną rolę w rozwoju nadmiernej masy ciała. Od zawsze istniał między dietetykami podział w kwestii dotyczącej wyższej skuteczności diety nad aktywnością fizyczną bądź odwrotnie. Rodzaj aktywności fizycznej oraz zastosowana dieta wpływają inaczej na każdą osobę ze względu na jej podłoże genetyczne. Mają tutaj znaczenie takie geny, jak: LIPC, LEP, FTO, PPARD, ACSL5, FABP2.

Słowa kluczowe: utrata masy ciała, aktywność fizyczna, spoczynkowa przemiana materii, LIPC, LEP, FTO, PPARD, ACSL5, FABP2

Abstract

Obesity is one of the major problems of our population. Certainly genetics play a huge role in the development of excess body weight. There has always been a division between dietitians about the superiority of diet over physical activity or inversely. The type of physical activity and the diet used affect each person differently due to their genetic background. Genes such as LIPC, LEP, FTO, PPARD, ACSL5, FABP2 are of importance here.

Keywords: weight loss, physical activity, resting metabolism, LIPC, LEP, FTO, PPARD, ACSL5, FABP2

Otyłość jest jednym z głównych problemów naszej populacji. Według WHO od 1975 r. częstość występowania otyłości na całym świecie prawie się potroiła. W 2016 r. ponad 1,9 mld osób powyżej 18. roku życia miało nadwagę. Spośród nich ponad 650 mln było otyłych. W 2016 r. 39% dorosłych powyżej 18. roku życia miało nadwagę! Nadwaga jednak coraz częściej zaczyna dotyczyć również dzieci. W 2020 r. 39 mln dzieci w wieku poniżej pięciu lat miało nadwagę lub otyłość. Z kolei w 2016 r. ponad 340 mln dzieci i młodzieży w wieku 5–19 lat miało nadwagę lub otyłość [1]. Liczby te są zastraszające, dlatego warto zastanowić się nad przyczynami. Z pewnością genetyka odgrywa ogromną rolę w rozwoju nadmiernej masy ciała.

Jednym z pierwszych genów, który został powiązany z otyłością, był FTO, czyli tzw. gen podatności na otyłość (Fat Mass- and Obesity-Associated Gene). Polimorfizmy genu FTO zostały powiązane z BMI, masą ciała i obwodem bioder w kilku badaniach [2, 3]. Dokładna przyczyna nie jest jeszcze znana, jednak wiemy, że FTO ulega ekspresji w wielu tkankach, w tym w mózgu oraz mięśniach [4, 5]. FTO ulega silnej ekspresji w jądrach łukowatych, przykomorowych, grzbietowo-przyśrodkowych i brzuszno-przyśrodkowych. Warto zauważyć, że te miejsca mają kluczowe znaczenie w kontrolowaniu bilansu energetycznego [6]. Oprócz tego FTO ulega ekspresji w leukocytach i jest podwyższony w makrofagach stymulowanych IFN- γ i LPS. Z uwagi na to, że otyłość związana jest ze stanem przewlekłego zapalenia, możliwe jest, że FTO stanowi ogniwo między metabolizmem a stanem zapalnym w patogenezie chorób metabolicznych związanych z otyłością [7, 8].

Allel ryzyka w wariacie FTO rs9939609 to allel A. Allel A genu FTO jest powiązany ze zwiększonym spożyciem pokarmu [9, 10] oraz z zaburzoną odpowiedzią systemu głodu i sytości po posiłku u dorosłych i dzieci [11, 12]. Xiang i wsp. stwierdzili również, że osoby z homozygotycznym allelem predysponującym do otyłości FTO (genotyp AA) odnotowały większą utratę masy ciała niż osoby niebędące nosicielami (genotyp TT) po interwencjach dotyczących diety i stylu życia [13].

Od zawsze istniał między dietetykami podział w kwestii dotyczącej wyższej skuteczności diety nad aktywnością fizyczną bądź odwrotnie. Część dietetyków odchudza jedynie za pomocą diety o kaloryczności niższej niż zapotrzebowanie organizmu, część łączy dietę z ćwiczeniami, a pozostała część mówi, że wystarczy intuicyjne odżywianie połączone ze sporą dawką aktywności. Kto ma rację? Możliwe, że każdy. Rodzaj aktywności fizycznej oraz zastosowana dieta wpływa inaczej na każdą osobę ze względu na jej podłoże genetyczne.

Wpływ aktywności fizycznej na utratę masy ciała oraz gospodarkę lipidową w zależności od wariantów genów FTO, LIPC i LEP

Allel ryzyka (T) rs1121980 genu FTO jest istotnie powiązany z BMI i obwodem talii u człowieka. Aktywność fizyczna może osłabiać wpływ rs1121980 na BMI i obwód talii (waist circumference – WC). W badaniu Vimalleswaran i wsp. stwierdzono, że u osób nieaktywnych fizycznie ten wariant miał większy wpływ na BMI i WC w stosunku do osób aktywnych fizycznie. Pomimo faktu, że polimorfizmy genu FTO są silnie związane ze

zwiększonym BMI i WC, ich wyniki pokazują, że aktywność może osłabiać ten wpływ genetyczny na masę ciała człowieka [14]. Genotyp FTO rs9939609 jest również związany ze zwiększonymi poziomami leptyny w surowicy na czczo, a zaburzenia w gospodarce leptyny uważa się za czynnik predysponujący do otyłości. Na wpływ genotypu FTO rs9939609 oddziałuje również poziom aktywności fizycznej. Brak aktywności fizycznej jest związany ze wzrostem BMI u homozygotycznych nosicieli allelu FTO rs9939609 A, podczas gdy siedzący tryb życia nie ma większego wpływu u osób TT lub AT FTO rs9939609 [15]. Znaczenie ma również wariant rs1861868 FTO. U osób o małej aktywności posiadanie homozygotycznego wariantu AA rs1861868 FTO wiąże się ze wzrostem BMI. Natomiast u osób aktywnych fizycznie te warianty FTO nie wpływały statystycznie na BMI. Ponieważ gen FTO nie jest związany z aktywnością fizyczną, sugeruje to moderujący wpływ aktywności fizycznej na szkodliwe skutki wariantów FTO [16].

Leptyna uczestniczy w wielu szlakach metabolicznych. Leptyna jest uwalniana z adipocytów i wysyła sygnały do mózgu na temat magazynów energii. Myszy ob/ob, które mają niedobór leptyny z powodu mutacji punktowej w genie LEP, charakteryzują się wczesną otyłością, hiperfagią, zmniejszonym wydatkiem energetycznym i insulinoopornością [17]. Osoby homozygotyczne pod względem allelu G LEP19 mogą odnosić dodatkowe korzyści zdrowotne w wyniku wydatkowania większej ilości energii podczas intensywnej aktywności fizycznej niż nosiciele allelu A. Z kolei LEPR 668 A > G wpływa na zmiany składu ciała podczas treningu oporowego [18].

Lipaza wątrobowa jest kluczowym enzymem ograniczającym tempo metabolizmu lipidów i lipoprotein [19]. Polimorfizm promotorowy w genie lipazy wątrobowej (LIPC 480C > T) odpowiada za wpływ aktywności fizycznej na poziom cholesterolu HDL i modyfikuje interakcje między otyłością a lipazą wątrobową [20, 21]. U osób z genotypem LIPC-480 TT występuje wzrost ryzyka choroby niedokrwiennej serca w przypadku normalnych poziomów aktywności fizycznej, to znaczy siedzącego trybu życia bądź umiarkowanej aktywności fizycznej mniej niż trzy razy w tygodniu. Z kolei osoby, które uprawiają intensywną aktywność fizyczną, nie odnotowują wzrostu ryzyka tej choroby [22].

Wpływ aktywności fizycznej na gospodarkę lipidową w przypadku różnych wariantów genu PPARD

Geny kodujące receptory aktywowane przez proliferatory peroksisomów (peroxisome proliferator-activated receptor – PPAR) są istotne dla skuteczności strategii odchudzających. PPAR to jądrowe czynniki transkrypcyjne indukowane przez ligandy lipidowe. Efektem indukcji PPAR jest stymulacja transkrypcyjna określonych genów, co skutkuje zmianami poziomu czynników zaangażowanych w metabolizm substratów energetycznych, lipidów i węglowodanów. Dotychczas opisano trzy izoformy PPAR, jedną z nich jest PPAR δ , który jest kluczowym regulatorem metabolizmu energetycznego z uwagi na jego zdolność do nasilania katabolizmu kwasów tłuszczowych oraz przez wzgląd na jego wpływ na insulinowrażliwość w wielu tkankach [23]. U ludzi PPAR δ jest kodowany przez gen PPARD zlokalizowany na chromosomie 6 [24].

W badaniu Leońskiej-Duniec osoby przez 12 tygodni brały udział w programie treningowym. W odniesieniu do genotypów PPAR α rs2267668 zaobserwowano większy spadek cholesterolu po skończonym programie treningowym u nosicieli allelu rs2267668 G oraz istotny wzrost poziomu trójglicerydów u homozygot AA. Z kolei nosiciele haplotypu PPAR α (rs2267668/rs2016520/rs1053049) G/C/T wykazują mniejszy spadek masy ciała w odniesieniu do aktywności fizycznej, w porównaniu z osobnikami homozygotycznymi dla haplotypu A/T/T, co sugeruje, że posiadanie tego specyficznego haplotypu G/C/T może spowodować małą odpowiedź na treningi [25]. Oprócz tego rs2267668 G/A genu PPAR α ma wpływ na skuteczność treningu aerobowego, dlatego nosiciele tego wariantu mogą lepiej reagować na trening aerobowy [26].

Wpływ polimorfizmów genu ACSL5 na utratę masy ciała podczas interwencji dietetycznych

Mięśnie szkieletowe wykorzystują wolne kwasy tłuszczowe (WKT) jako źródło energii. Tłuszcz jest magazynowany w postaci trójglicerydów w tkance tłuszczowej, z kolei do metabolizmu wykorzystywany jest w postaci wolnych kwasów tłuszczowych (free fatty acids – FFA). Pobieranie FFA przez mięśnie szkieletowe jest inicjowane przez długołańcuchowe białka syntetazy acylo-CoA (ACSL), które estryfikują FFA do cząsteczek acylokoenzymu A (acylo-CoA). Acylo-CoA są wykorzystywane zarówno w syntezie lipidów komórkowych, jak i degradacji kwasów

tłuszczowych poprzez oksydację [27]. Nadekspresja ACSL5 w komórkach wątroby promuje wychwyty kwasów tłuszczowych, co skutkuje zwiększonym magazynowaniem lub zwiększonym utlenianiem [28, 29]. Nawet nieznaczny wzrost ekspresji ACSL5 w mięśniach szkieletowych może mieć wpływ na wykorzystywanie FFA. Istnieje związek między SNP rs2419621 a szybszą utratą masy ciała u otyłych kobiet w odpowiedzi na bardzo restrykcyjną dietę [30]. Oznacza to, że osoby z tym polimorfizmem będą miały bardzo dobrą odpowiedź na interwencję dietetyczną i prawdopodobnie nie będą potrzebować dużego zwiększenia aktywności fizycznej w celu zredukowania masy ciała. Aktywność fizyczna jest bardzo istotna w poprawie kondycji i ma wpływ na zdrowie, jednak w tych przypadkach nie będzie ona grała głównej roli w procesie utraty masy ciała.

Wpływ Thr54 genu FABP2 na spoczynkową przemianę materii

Białko wiążące kwasy tłuszczowe (fatty-acid-binding protein – FABP) odgrywa istotną rolę we wchłanianiu jelitowych kwasów tłuszczowych i wewnątrzkomórkowym metabolizmie długołańcuchowych FFA [31]. Locus genu białka wiążącego kwasy tłuszczowe 2 (FABP2) ma związek ze stężeniem insuliny na czczo [32]. Ala54Thr, czyli substytucja alaniny na treoninę w kodonie 54 genu FABP2, jest związana z insulinoopornością prawdopodobnie poprzez zwiększenie wchłaniania i utleniania kwasów tłuszczowych [33, 34]. Obecność tego wariantu Thr54 wiąże się również ze znacznym wzrostem wskaźnika masy ciała,



Poznałam swój
nutrigenetyczny profil.

Ograniczyłam pokarmy,
które mi nie służą.

Wróciła
kondycja,
radość,
figura!

Polecam każdemu!



Fagron

NutriGen™

Profesjonalny test NutriGenetyczny




Poznaj geny swojego pacjenta.

Zostań naszym partnerem: nutrigen@fagron.pl

www.nutrigen.pl

www.facebook.com/genetykadladietetyka

#genetykadladietetyka

 **Fagron Genomics S.L.U.**
Carrer de Josep Tapiolas, 150
08226 Terrassa, Spain
www.fagrongenomics.com

Dystrybutor:
Fagron sp. z o.o.
ul. Pasternik 26, 31-354 Kraków
www.fagron.pl www.nutrigen.pl

 **Fagron**
personalizing
medicine

.CGTATCGAT
GATCAGTCA
TGACGTATC
GATCGATCG
ACTAACGTAT
CGGTCAATC
CATGCATGAC
GATCGATCG
TGCATGCAT
ATCGATCGA
GATCGGATC
ATCGATCG
TCCGATCG
GACTCG
TCGATCG
TCATCG
TCGATCG
TA

procentowej zawartości tkanki tłuszczowej, a także stężenia trójglicerydów w osoczu na czczo [35]. U osób homozygotycznych allelu Thr54 występuje większa akumulacja tłuszczu w jamie brzusznej [36].

Badanie Takakura i wsp. pokazało niższe spoczynkowe tempo metabolizmu u osób z allelem Thr54. Ponadto interwencja dietetyczna i ćwiczenia nie dały zadowalających wyników, ponieważ obwód talii osób z allelem Thr54 był znacznie większy niż osób z genotypem Ala/Ala [37]. Może to sugerować, że u osób z allelem Thr54 sama aktywność fizyczna bądź sama dieta mogą dać jeszcze mniej zadowalające wyniki. Sugeruje się zatem połączenie ściśle przestrzeganej diety z intensywną aktywnością fizyczną.

Wybranie optymalnego sposobu zmniejszania masy ciała u pacjenta może być problematyczne bez poznania jego genotypu. Czasami długa interwencja dietetyczna może nie przynosić zadowalających efektów, ponieważ pacjent jest genetycznie bardziej skłonny do utraty masy ciała pod wpływem zwiększonej aktywności fizycznej. U niektórych aktywność fizyczna może być również szczególnie ważna w prewencji chorób, dlatego nie należałoby tym pacjentom proponować jedynie interwencji dietetycznej. Z kolei u innych restrykcyjna dieta może przynieść lepsze efekty niż intensywna aktywność fizyczna połączona z małym deficytem kalorycznym z diety.

Bibliografia

1. <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/obesity-and-overweight> [dostęp 20.06.2021].
2. Dina C., Meyre D., Gallina S., Durand E., Korner A., Jacobsen P., Carlsson L.M.S., Kiess W., Vatin V., Lecoq C., Delplanque J., Valliant E., Pattou F., Ruiz J., Weill J., Levy-Marchal C., Horber F., Potoczna N., Hercberg S., Le Stunff C., Bougneres P., Kovacs P., Marre M., Balkau B., Cauchi S., Chevre J.C., Froguel P. Variation in FTO contributes to childhood obesity and severe adult obesity. *Nat Genet* 39: 724–726, 2007.
3. Scuteri A., Sanna S., Chen W.M., Uda M., Albai G., Strait J., Najjar S., Nagaraja R., Orru M., Usala G., Dei M., Lai S., Maschio A., Busonero F., Mulas A., Ehret G.B., Fink A.A., Weder A.B., Cooper R.S., Galan P., Chakravarti A., Schlessinger D., Cao A., Lakatta E., Abecasis G.R. Genome-wide association scan shows genetic variants in the FTO gene are associated with obesity-related traits. *PLoS Genetics* 3:1–11, 2007.
4. Frayling T.M., Timpson N.J., Weedon M.N. et al. A common variant in the FTO gene is associated with body mass index and predisposes to childhood and adult obesity. *Science* 2007; 316(5826): 889–894.
5. Dina C., Meyre D., Gallina S. et al. Variation in FTO contributes to childhood obesity and severe adult obesity. *Nat Genet* 2007; 39(6): 724–726.
6. Gerken T., Girard C.A., Tung Y.C. et al. The obesity-associated FTO gene encodes a 2-oxoglutarate-dependent nucleic acid demethylase. *Science* 2007; 318(5855): 1469–1472.
7. Xu H., Barnes G.T., Yang Q., Tan G., Yang D., Chou C.J., Sole J., Nichols A., Ross J.S., Tartaglia L.A., Chen H. Chronic inflammation in fat plays a crucial role in the development of obesity-related insulin resistance. *J Clin Invest* 112: 1821–1830, 2003.
8. Hotamisligil G.S. Inflammation and metabolic disorders. *Nature* 444: 860–867, 2006.
9. Qi Q., Kilpelainen T.O., Downer M.K., Tanaka T., Smith C.E., Sluijs I., Sonestedt E., Chu A.Y., Renstrom F., Lin X. et al. FTO genetic variants, dietary intake and body mass index: insights from 177,330 individuals. *Hum Mol Genet* 2014; 23: 6961–72.
10. Qi Q., Downer M.K., Kilpelainen T.O., Taal H.R., Barton S.J., Ntalla I., Standl M., Boraska V., Huikari V., Kieft-de Jong J.C. et al. Dietary intake, FTO genetic variants, and adiposity: a combined analysis of over 16,000 children and adolescents. *Diabetes* 2015; 64: 2467–76.
11. den Hoed M., Westertep-Plantenga M.S., Bouwman F.G., Mariman E.C., Westertep K.R. Postprandial responses in hunger and satiety are associated with the rs9939609 single nucleotide polymorphism in FTO. *Am J Clin Nutr* 2009; 90: 1426–32.
12. Wardle J., Carnell S., Haworth C.M., Farooqi I.S., O'Rahilly S., Plomin R. Obesity associated genetic variation in FTO is associated with diminished satiety. *J Clin Endocrinol Metab* 2008; 93: 3640–3.
13. Xiang L., Wu H., Pan A. et al. FTO genotype and weight loss in diet and lifestyle interventions: a systematic review and meta-analysis. *Am J Clin Nutr* 2016; 103(4): 1162–1170.
14. Vimalaswaran K.S., Li S., Zhao J.H. et al. Physical activity attenuates the body mass index-increasing influence of genetic variation in the FTO gene. *Am J Clin Nutr* 2009; 90(2): 425–428.
15. Andreasen C.H., Stender-Petersen K.L., Mogensen M.S. et al. Low physical activity accentuates the effect of the FTO rs9939609 polymorphism on body fat accumulation. *Diabetes* 2008; 57(1): 95–101.
16. Rampersaud E., Mitchell B.D., Pollin T.I. et al. Physical activity and the association of common FTO gene variants with body mass index and obesity [published correction appears in *Arch Intern Med*. 2009 Mar 9; 169(5):453]. *Arch Intern Med* 2008; 168(16): 1791–1797.
17. Zhang Y., Proenca R., Maffei M., Barone M., Leopold L., Friedman J.M. Positional cloning of the mouse obese gene and its human homologue. *Nature* 1994; 372: 425–432.
18. Walsh S., Haddad C.J., Kostek M.A. et al. Leptin and leptin receptor genetic variants associate with habitual physical activity and the arm body composition response to resistance training. *Gene* 2012; 510(1): 66–70.
19. Couillard C., Despres J.P., Lamarche B. et al. Effects of endurance exercise training on plasma HDL cholesterol levels depend on levels of triglycerides: evidence from men of the Health, Risk Factors, Exercise Training and Genetics (HERITAGE) Family Study. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2001; 21: 1226–32.
20. Carr M.C., Hokanson J.E., Deeb S.S. et al. A hepatic lipase gene promoter polymorphism attenuates the increase in hepatic lipase activity with increasing intra-abdominal fat in women. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 1999; 19: 2701–7.
21. Hokanson J.E., Hamman R.F., Eckel R.H. et al. Gene-environment interaction in the regulation of HDL: the hepatic lipase promoter polymorphism modulates the physical activity associated increase in HDL. (Abstract). *Circulation* 2001; 103: P08.
22. Hokanson J.E., Kamboh M.I., Scarborough S., Eckel R.H., Hamman R.F. Effects of the hepatic lipase gene and physical activity on coronary heart disease risk. *Am J Epidemiol* 2003; 158(9): 836–843.
23. Grarup N., Albrechtsen A., Ek J., Borch-Johnsen K., Jørgensen T., Schmitz O. et al. Variation in the peroxisome proliferator-activated receptor delta gene in relation to common metabolic traits in 7,495 middle-aged white people. *Diabetologia* 2007; 50(6): 1201±8.
24. Zhu Y., Alvares K., Huang Q., Rao M.S., Reddy J.K. Cloning of a new member of the peroxisome proliferator-activated receptor gene family from mouse liver. *J Biol Chem* 1993; 268: 26817±26820.
25. Leoriska-Duniec A., Cieszczyk P., Jastrzębski Z. et al. The polymorphisms of the PPAR δ gene modify post-training body mass and biochemical parameter changes in women. *PLoS One* 2018; 13(8): e0202557.
26. Stefan N., Thamer C., Staiger H. et al. Genetic variations in PPAR δ and PPAR γ determine mitochondrial function and change in aerobic physical fitness and insulin sensitivity during lifestyle intervention. *J Clin Endocrinol Metab* 2007; 92(5): 1827–1833.
27. Teng A.C., Adamo K., Tesson F., Stewart A.F. Functional characterization of a promoter polymorphism that drives ACSL5 gene expression in skeletal muscle and associates with diet-induced weight loss. *FASEB J* 2009; 23(6): 170–1709.
28. Mashek D.G., McKenzie M.A., Van Horn C.G., Coleman R.A. Rat long chain acyl-CoA synthetase 5 increases fatty acid uptake and partitioning to cellular triacylglycerol in McArdle-RH7777 cells. *J. Biol. Chem* 2006; 281: 945–950.
29. Zhou Y., Abidi P., Kim A., Chen W., Huang T.T., Kraemer F.B., Liu J. Transcriptional activation of hepatic ACSL3 and ACSL5 by oncostatin m reduces hypertriglyceridemia through enhanced beta-oxidation. *Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol* 2007; 27: 2198–2205.
30. Adamo K.B., Dent R., Langefeld C.D., Cox M., Williams K., Carrick K.M., Stuart J. S., Sundseth S.S., Harper M.E., McPherson R., Tesson F. Peroxisome proliferator-activated receptor gamma 2 and acyl-CoA synthetase 5 polymorphisms influence diet response. *Obesity* 2017; 15: 1068–1075.
31. Lucke C., Zhang F., Hamilton J.A., Sacchetti J.C., Ruterjans H. Solution structure of ileal lipid binding protein in complex with glycocholate. *Eur. J. Biochem* 2000; 267: 2929–2938.
32. Prochazka M., Lillioja S., Tait J.F. et al. Linkage of chromosomal markers on 4q with a putative gene determining maximal insulin action in Pima Indians. *Diabetes* 1993; 42: 514–519.
33. Kim C.H., Yun S.K., Byun D.W., Yoo M.H., Lee K.U., Suh K.I. Codon 54 polymorphism of the fatty acid binding protein 2 gene is associated with increased fat oxidation and hyperinsulinemia, but not with intestinal fatty acid absorption in Korean men. *Metabolism* 2001; 50: 473–476.
34. Baier L.J., Sacchetti J.C., Knowler W.C. et al. An amino acid substitution in the human intestinal fatty acid-binding protein is associated with increased fatty acid binding, increased fat oxidation, and insulin resistance. *J. Clin. Invest.* 1995; 95: 1281–1287.
35. Hegele R.A., Harris S.B., Hanley A.J., Sadikian S., Connelly P.W., Zinman B. Genetic variation of intestinal fatty acid-binding protein associated with variation in body mass in aboriginal Canadians. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 1996; 81: 4334–4337.
36. Yamada K., Yuan X., Ishiyama S. et al. Association between Ala54Thr substitution of the fatty acid-binding protein 2 gene with insulin resistance and intra-abdominal fat thickness in Japanese men. *Diabetologia* 1997; 40: 706–710.
37. Takakura Y., Yoshioka K., Umekawa T. et al. Thr54 allele of the FBP2 gene affects resting metabolic rate and visceral obesity. *Diabetes Res Clin Pract.* 2005; 67(1): 36–42.