POLIMORFIZMY PVUII I XBAI GENU ER A WARTOŚCI BMD U DOROSŁYCH KOBIET I MĘŻCZYZN W POPULACJI POLSKIEJ

I Środkowo Europejski Kongres Osteoporozy i Osteoartrozy oraz XIII Zjazd Polskiego Towarzystwa Osteoartrologii i Polskiej Fundacji Osteoporozy, Kraków 6-8.10.2005

Streszczenia:
Ortopedia Traumatologia Rehabilitacja 2005, vol 7 (Suppl. 1), s118-119.

P01

POLIMORFIZMY PVUII I XBAI GENU ER A WARTOŚCI BMD U DOROSŁYCH KOBIET I MĘŻCZYZN W POPULACJI POLSKIEJ – BADANIE EPOLOS

Kruk M.,1 Jaworski M.,1 Łukaszkiewicz J.,9 Karczmarewicz E.,1 Biliński P.,2 Czerwiński E.,3 Lewiński A.,4 Marcinowska-Suchowierska E.,5 Milewicz A.,6 Spaczyński M.,7 Uitterlinden A.,8 Lorenc R.S.1 i grupa EPOLOS

1) Department of Biochemistry and Experimental Medicine, The Children’s Memorial Health Institute, Warsaw, Poland
2) Orthopaedic and Traumatology Clinic, The Ludwik Rydygier Medical University, Bydgoszcz, Poland
3) Dept. of Orthopaedics, Jagiellonian University, Cracow, Poland
4) Regional Centre of Menopause and Osteoporosis, Dept. of Thyroidology, Clinical Hospital No 3, Lodz, Poland.
5) Dept. of Internal Medicine, Postgraduate Medical Education Centre, Orłowski Hospital, Warsaw, Poland
6) Dept. and Clinic of Endocrinology and Diabetology, Wrocław University of Medicine, Wroclaw, Poland
7) Dept. of Gynecology and Obstetrics, Division of

Gynecological Oncology, Karol Marcinkowski University of Medical Sciences, Poznan, Poland
8) Department of Internal Medicine, Erasmus University, Rotterdam, The Netherlands
9) Department of Biochemistry, Pharmaceutical Division, Medical Academy, Warsaw, Poland

Wprowadzenie
Osteoporoza jest powszechną chorobą charakteryzującą się obniżonymi wartościami BMD, upośledzeniem mikroarchitektury kości oraz zwiększonym ryzykiem złamań. Pomimo, że choroba dotyczy głównie kobiet, cierpią na nią także mężczyźni. Czynniki genetyczne odgrywają ważną rolę w patogenezie osteoporozy i wiele doświadczeń wykazało istnienie związków między różnymi genami, a parametrami kostnymi. Gen kodujący receptor estrogenowy α (ERα), niezbędny do działania hormonów estrogenowych, jest jednym z najszerzej badanych genów kandydujących, mający wpływ na status kostny.
Cel
Celem badania było zidentyfikowanie relacji pomiędzy polimorfizmami PvuII i XbaI w obrębie genu ER i wartościami BMD u dorosłych mężczyzn i kobiet w populacji polskiej.
Metody
Grupa badana liczy 1426 osób, dorosłych mężczyzn i kobiet, w wieku 20 – 80 lat, wybranych losowo z populacji polskiej w 7 ośrodkach. DNA izolowano z krwi obwodowej przy użyciu zestawów Gentra Isolation Kit. Polimorfizmy genów badano z użyciem łańcuchowej reakcji polimerazy (PCR). Do wyodrębnienia genotypów ERα zastosowano równocześnie dwa enzymy restrykcyjne: XbaI oraz PvuII. Wartości BMD mierzono w lokalizacjach biodrowych: Femoral Neck, Trochanter, Total Hip oraz w lokalizacji kręgosłupa lędźwiowego L2-L4, techniką DEXA (Lunar DPX-L). Z analiz (ANOVA) wykluczono pacjentów z chorobami układowymi.
Wyniki
Częstość występowania genotypów ER u kobiet była następująca: [px,px]26%, [px,PX]36,3%, [PX,PX]13,4%, [PX, Px]7,5%,

[Px,px]14,8%, [Px,Px]2%; haplotypy: 1 (px) 51,5%, 2 (PX) 35,3%, 3 (Px) 13,2%, a u mężczyzn była: [px,px] 23,6%, [px,PX] 37,5%, [PX,PX] 16,3%, [PX,Px] 9,6%, [Px,px] 12,1%, [Px,Px] 0,9%; haplotypy: 1 (px)=48,4%, 2 (PX)=39,8%, 3 (Px)=11,8%). Haplotyp 4 (pX) nie został zidentyfikowany w populacji polskiej. Nie znaleziono znamiennych statystycznie zależności pomiędzy polimorfizmami PvuII i XbaI a różnicami w wartościach BMD u kobiet dla żadnej z lokalizacji. Analiza polimorfizmów genu ER u mężczyzn wykazała, że nosiciele haplotypu 2(PX) mają o 3,6% wyższe wartości BMD w lokalizacji Total Hip (p<0,04) i o 4,6% wyższe wartości BMD w lokalizacji Trochanter (p<0.01), po normalizacji na wiek. Żaden z badanych polimorfizmów nie był związany z BMD w lokalizacji kręgosłupa lędźwiowego L2-L4.

Wnioski

Haplotyp 2(PX) jest powiązany z wyższymi wartościami BMD u mężczyzn
w populacji polskiej w lokalizacjach biodrowych, ale nie w kręgosłupie lędźwiowym. Polimorfizmy PvuII i XbaI nie wykazują związków z wartościami BMD u kobiet w populacji polskiej zarówno w lokalizacjach biodrowych jak i kręgosłupie lędźwiowym.

*The EPOLOS Study group: Adamczewski Z.4), Bielecka L.1), Dańska A.7), Gesing A.4), Głoskowska-Koptas R.4), Jedziniak A.6), Jędrzejuk D.6), Karczmarewicz E.1), Kasprzyk M.3), Kobylińska M.1), Koptas W.4), Łukaszkiewicz J. 8), Marcinkowska M.4), Matusik H.1), Michalak M.7), Niżyńska A.6), Olejnik M.7), Olszewski K.2), Pawłowski P.2), Płudowski P.1), Sewerynek E.4), Skorupa E.1), Skowrońska-Jóźwiak E.4), Suchowierska J.5), Śniegowski M.2), Świerczyńska-Machura D.4), Tałałaj M.5), Wiktorska J.4), Wolański R.2), Zacharska G.5), Zasada K.4), Ziajska A.6), Zygmunt A.4)

Praca naukowa finansowana ze środków budżetowych na naukę w latach 2005-2006, jako projekt badawczy. Grant MNiI nr 2 P05A 142 28

P01

PVUII AND XBAI POLYMORPHISMS OF ER GENE AND BONE MINERAL DENSITY IN ADULT WOMEN AND MEN IN POLISH POPULATION – THE EPOLOS STUDY

Kruk M.,1 Jaworski M.,1 Łukaszkiewicz J.,9 Karczmarewicz E.,1 Biliński P.,2
Czerwiński E.,3 Lewiński A.,4 Marcinowska-Suchowierska E.,5 Milewicz A.,6
Spaczyński M.,7 Uitterlinden A.,8 Lorenc R.S.1 and the EPOLOS group.

1) Department of Biochemistry and Experimental Medicine, The Children's Memorial Health Institute, Warsaw, Poland
2) Orthopaedic and Traumatology Clinic, The Ludwik Rydygier Medical University, Bydgoszcz, Poland
3) Dept. of Orthopaedics, Jagiellonian University, Cracow, Poland
4) Regional Centre of Menopause and Osteoporosis, Dept. of Thyroidology, Clinical Hospital No 3, Lodz, Poland.
5) Dept. of Internal Medicine, Postgraduate Medical Education Centre, Orłowski Hospital, Warsaw, Poland
6) Dept. and Clinic of Endocrinology and Diabetology, Wrocław University of Medicine, Wroclaw, Poland
7) Dept. of Gynecology and Obstetrics, Division of Gynecological Oncology, Karol Marcinkowski University of Medical Sciences, Poznan, Poland
8) Department of Internal Medicine, Erasmus University, Rotterdam, The Netherlands
9) Department of Biochemistry, Pharmaceutical Division, Medical Academy, Warsaw, Poland

Introduction

Osteoporosis is common disease characterized by decreased values of bone mineral density (BMD), defects of bone microarchitecture and increased risk of fractures. Nevertheless the disease happens mostly in women even so men suffer osteoporosis as well. Genetic factors play important

role in pathogenesis of osteoporosis and many studies demonstrated relationships between genes and bone status parameters. ERα gene is one of well investigated, candidate genes, attending bone status.

Objective

The aim of this study was to verify if polymorphisms of ER gene are accompanied by changes in BMD in women and men in polish population.

Methods

The study group comprised 1426 subjects, adult females and males, in age range 20-80 years, randomly selected in 7 centres from polish population. DNA was isolated from peripheral blood with using Gentra Isolation Kits. Polymorhisms were evaluated with RFLP technique, and determined by restrictive enzymes: PvuII and XbaI simultaneously. BMD of the Femoral Neck, Trochanter, Total Hip and Lumbar Spine L2-L4 were evaluated by DXA (Lunar DPX-L). Subjects with systemic disorders were excluded for statistical examination (ANOVA).

Results

The frequency of ESR1 genotypes in women was: [px,px]26%, [px,PX]36,3%, [PX,PX]13,4%, [PX, Px]7,5%, [Px,px]14,8%, [Px,Px]2%; haplotypes: 1(px) 51,5%, 2(PX) 35,3%, 3(Px) 13,2% and in men was: [px,px] 23,6%, [px,PX] 37,5%, [PX,PX] 16,3%, [PX,Px] 9,6%, [Px,px] 12,1%, [Px,Px] 0,9% haplotypes: 1(px)=48,4%, 2(PX)=39,8%, 3(Px)=11,8%; 4(pX) haplotype was not found. There was no observed statistically significant association between PvuII and XbaI and BMD values for any in women. Analysis of ER gene polymorphisms in men shown that carriers of PX(2) haplotype have statistically significant, 3,6% higher BMD values for Total Hip ($p<0,04$) and 4,6% for Trochanter ($p<0,01$), both normalized for age. None of investigated polymorphisms associated with BMD Lumbar Spine.

Conclusions

We conclude that the heliotype 2 (PX) is associated with higher BMD in men from the Polish population, in several hip locations, but not in lumbar spine. Polymorphisms PvuII and

XbaI are not associated with both lumbar spine and hip locations BMD values in women from Polish population.

*The EPOLOS Study group: Adamczewski Z.4), Bielecka L.1), Dańska A.7), Gesing A.4), Głoskowska-Koptas R.4), Jedziniak A.6), Jędrzejuk D.6), Karczmarewicz E.1), Kasprzyk M.3), Kobylińska M.1), Koptas W.4), Łukaszkiewicz J. 8), Marcinkowska M.4), Matusik H.1), Michalak M.7), Niżyńska A.6), Olejnik M.7), Olszewski K.2), Pawłowski P.2), Płudowski P.1), Sewerynek E.4), Skorupa E.1), Skowrońska-Jóźwiak E.4), Suchowierska J.5), Śniegowski M.2), Świerczyńska-Machura D.4), Tałałaj M.5), Wiktorska J.4), Wolański R.2), Zacharska G.5), Zasada K.4), Ziajska A.6), Zygmunt A.4)

The Study financially supported from government sources in years 2005-2006, as research project. Grant MNiI nr 2 P05A 142 28