

多巴胺 D4 受体与老年男性原发性骨质疏松症的关系

曾月桂, 陈彦, 姚瑾, 梁继兴, 林丽香, 陈刚

作者单位: 350000 福州, 福建医科大学省立临床医学院(曾月桂); 福建省立医院高干病房(陈彦), 综合内科(姚瑾), 内分泌科(梁继兴, 林丽香, 陈刚)

作者简介: 曾月桂(1984-), 女, 福建医科大学 2007 级硕士研究生, 研究方向: 骨质疏松。E-mail: 276788283@qq.com

通讯作者: 陈刚(1971-), 男, 博士, 教授, 硕士研究生导师, 研究方向: 糖尿病和骨质疏松。E-mail: chengangf@163.com

[摘要] 目的 探讨福州地区多巴胺 D4 受体(dopamine receptor D4, DRD4)-521C→T(rs1800955)基因多态性与老年男性原发性骨质疏松的相关性。方法 应用聚合酶链反应(Polymerase chain reaction, PCR)及基因测序技术, 检测分析 70 名老年男性骨质疏松病人及 70 名健康老年男性的 DRD4 基因型及等位基因。结果 骨质疏松病人基因型及等位基因频率分布与健康老年男性相比较, 差异无统计学意义(分别是: $\chi^2 = 3.79, P > 0.05$; $\chi^2 = 3.38, P > 0.05$)。结论 未能证实 DRD4 基因为福州地区老年男性原发性骨质疏松的候选基因。

[关键词] 骨质疏松; 男性; DRD4; 基因多态性

[中图分类号] R 589 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1674-3806(2010)02-0121-03

doi:10.3969/j.issn.1674-3806.2010.02.07

Relationship between the polymorphism of dopamine receptor D4 and primary osteoporosis in elder men

ZENG Yue-gui, CHEN Yan, YAO Jin, et al. Provincial Clinical College of Fujian Medical University, Fuzhou 350000, China

[Abstract] **Objective** To investigate the relationship between the polymorphism of dopamine receptor D4 (DRD4) and primary osteoporosis in elder men in Fuzhou. **Methods** In 70 aged male patients with osteoporosis and 70 healthy older men, the genotypes and alleles of DRD4 were detected and analyzed by using the polymerase chain reaction and gene sequencing techniques. **Results** Osteoporosis genotype and allele frequency distribution of patients compared with healthy older men was no significant difference (respectively $\chi^2 = 3.79, P > 0.05$; $\chi^2 = 3.38, P > 0.05$). **Conclusion** DRD4 gene could not be confirmed as candidate genes for primary osteoporosis in elderly men in Fuzhou region.

[Key words] Osteoporosis; Male; DRD4; Genetic polymorphisms

骨质疏松症(osteoporosis, OP)是以骨量减少、骨组织微细结构破坏导致脆性增加和骨折危险性增加为特征的一种系统性、全身性骨骼疾病^[1]。OP可分为原发性和继发性两种。继发性 OP 的病因常由内分泌疾病或全身性疾病引起的。原发性 OP 多发生于绝经后女性和 60 岁以上的老年人。原发性骨质疏松症的病因和发病机理仍未阐明。双胞胎和家系遗传学研究均表明, 50%~80% 的骨质变化是由基因决定的^[2-5]。有关的基因包括维生素 D 受体、雌激素受体、糖皮质激素受体的基因, 细胞因子和生长因子如 TGF- β 、IL-6、IGF-1 等的基因, 国内外

已有许多相关报道。有关多巴胺 D4 受体(dopamine receptor D4, DRD4)与老年男性原发性骨质疏松症的相关性, 国外只有极少文献^[6]报道, 国内尚未见报道。本研究选择福州老年男性为研究对象, 探讨 DRD4-521C→T 与老年男性骨密度的关系, 以明确 DRD4 是否为老年男性骨质疏松症的候选基因, 为老年男性骨质疏松的诊断和治疗提供更多的依据。

1 材料与方法

1.1 病例选择 选择 2007-05~2008-07 入住福建省立医院高干病房的老年男性骨质疏松病人 70 例, 排除了影响骨代谢的疾病以及服用过影响骨代谢药

物者,年龄 60~96 岁,平均年龄 77.06 岁;另在体检门诊选取 70 名健康老年男性作为对照组,年龄 60~88 岁,平均年龄 69.40 岁。全部病例均通过测定股骨大转子处骨密度确诊。

1.2 实验方法

1.2.1 DNA 的提取 取静脉血 2~3 ml,用血液 DNA 抽提试剂盒抽提人基因组 DNA, -20 ℃ 保存。

1.2.2 基因多态性检测 先用 PCR 扩增,引物序列为:上游引物:5'TAGGCGTCGGCGTTGAGTC 3',下游引物:5'TAGGCGTCGGCGTTGAGTC 3',PCR 反应体系为:反应总体积 25 μl, DNA 模板 2 ng, 上下游引物各 10 pmol, PCR mix 12.5 μl;反应条件为:预变性 94 ℃ 5 min 后进入循环,变性 94 ℃ 30 s,退火 55 ℃ 30 s,延伸 72 ℃ 1 min,共 35 个循环,最后 72 ℃ 延伸 5 min,12 ℃ 暂存。用 1.5% 的含有溴化乙锭的琼脂糖凝胶电泳检测 PCR 产物,胶回收后,送至上海博尚公司测序,测出的序列至 NCBI 网站 www.ncbi.nlm.nih.gov/SNP/snp_blastbyorg.cgi 进行基因多态性的检测。

1.3 统计学方法 计算 DRD4 多态性基因型频率,经 Hardy-Weinberg 平衡后,计算等位基因频率。组间比较用 χ^2 检验,全部数据用 SPSS13 统计分析软件处理。

2 结果

DRD4-521C→T 基因在福州地区老年男性中具有多态性(见图 1),骨质疏松病人和健康老年男性基因型分布(见表 1),两组比较差异无统计学意义($\chi^2=3.79, P>0.05$),等位基因分布(见表 2),两组比较差异无统计学意义($\chi^2=3.38, P>0.05$)。

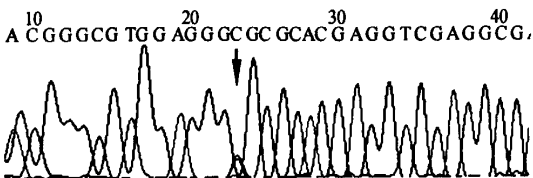


图 1 CCR2Val64Ile 具有多态性(见箭头所指)

表 1 骨质疏松病人及健康老年男性基因型分布[n(%)]

组别	例数	TT	TC	CC
骨质疏松病人组	90	33(36.7)	42(46.7)	15(16.6)
健康老年男性组	88	45(51.1)	32(36.4)	11(12.5)

表 2 骨质疏松病人及健康老年男性等位基因分布[n(%)]

组别	例数	T	C
骨质疏松病人组	180	108(60.0)	72(40.0)
健康老年男性组	176	122(69.3)	54(30.7)

3 讨论

3.1 多巴胺能系统参与心血管和肾的多个生理过程,包括控制血压、维持电解质平衡及调节细胞内钙的动态平衡等。活化的多巴胺改变肾脏的钠平衡以及对钙、维生素 D 及甲状旁腺激素的反应^[7]。多巴胺在肾脏与钙、维生素 D 和甲状旁腺激素的相互作用,意味着其与骨代谢亦有关系。另外,多巴胺对于卵巢功能也是至关重要的,雌激素、雄激素反过来可以增加多巴胺更新;活化的多巴胺可以影响性激素的作用,而后者与骨的质量数量相关。因此,多巴胺受体与原发性骨质疏松可能有直接或间接的关系。

3.2 2003 年 Yoshiji 等^[6]学者对日本 1 123 男性(平均年龄为 59.3 岁)和 1 105 女性(平均年龄为 59.15 岁)进行前瞻性队列研究,结果:对于男性,DRD4-521C→T CC 型研究对象其桡骨末端、腰椎、股骨大转子、Ward's 三角的骨密度均比 TT 型和 CC 型的低;而对于女性,DRD4-521C→T 并无骨密度差异。该结果表明,DRD4 可能为日本男性原发性骨质疏松的候选基因。

3.3 在国内,现在尚无 DRD4-521C→T 与男性骨密度相关性研究的报道。有鉴于此,本研究选取福州地区 60 岁以上老年男性原发性骨质疏松患者和健康老年男性为研究对象,探讨 DRD4-521C→T 与福州地区老年男性骨密度的关系。结果显示,福州地区老年男性基因型 TT、TC 和 CC 并无统计学差异,其等位基因 T 和 C 亦无统计学差异,则尚不能说明 DRD4 为福州地区老年男性原发性骨质疏松的候选基因。该结果与日本学者 Yoshiji 的研究结果并不一致,可能的原因有以下几点:其一,骨密度不仅受到遗传因素的影响,还与年龄、身高、体重、吸烟、喝酒及饮食等有关。本研究与 Yoshiji 研究的人群平均年龄差较大(本研究人群平均年龄为 73.23 岁, Yoshiji 研究的男性人群平均年龄为 59.3 岁);本研究未对身高、体重、吸烟、喝酒及饮食等影响骨密度的因素进行分析,故不能准确反映福州地区老年男性 DRD4 与骨密度的关系。其二,本研究测定骨密度的部位只在股骨大转子处,缺乏其他部位骨密度的测定。这就造成可能有部分研究对象在桡骨、椎骨或其他部位有骨密度下降,但是在股骨大转子处无骨密度变化而被分到了健康组,导致两组的统计学无差异。其三,本研究样本量尚少,尚不能代表福州地区老年男性。总结以上原因,今后的研究应该增加样本量,改善统计学方法,控制影响其他因素,进一步研究 DRD4 与男性骨密度的关系。

(致谢:导师林丽香教授和陈刚教授,姚瑾、梁继兴、林旭老师,曾志勇、赵能江、林贤东博士给予支持与鼓励;陈彦老师及体检中心的护士在病例收集和标本采集中给予的大力支持和帮助)。

参考文献

- 1 Lei SF, Jiang H, Deng F-Y, et al. Searching for genes underlying susceptibility to osteoporotic fracture: current progress and future prospect[J]. *Osteoporosis Int*, 2007,18(9):1157-1175.
- 2 Pocock NA, Eisman JA, Hopper JL, et al. Genetic determinants of bone mass in adults. A twin study[J]. *J Clin Invest*, 1987,80(3):706-710.
- 3 Smith DM, Nance WE, Kang KW, et al. Genetic factors in determining bone mass[J]. *J Clin Invest*, 1973,52(11):2800-2808.
- 4 Guéguen R, Jouanny P, Guillemin F, et al. Segregation analysis and variance components analysis of bone mineral density in healthy families [J]. *J Bone Miner Res*, 1995,10(12):2017-2022.
- 5 Krall EA, Dawson-Hughes B. Heritable and life-style determinants of bone mineral density [J]. *J Bone Miner Res*, 1993,8(1):1-9.
- 6 Yamada Y, Ando F, Niino N, et al. Association of a polymorphism of the dopamine receptor D4 gene with bone mineral density in Japanese men [J]. *J Hum Genet*, 2003,48(12):629-633.
- 7 Gilbert C. Low risk to certain diseases in aging: role of the autonomic nervous system and calcium metabolism [J]. *Mech Ageing Dev*, 1993,70(1-2):95-113.

[收稿日期 2009-10-28][本文编辑 宋卓孙 刘京虹]

论 著

牙周炎致病理性牙移位成人患者的正畸治疗 效果分析

卢 钰, 贺 红, 王增全, 兰 倩

作者单位: 528000 佛山, 广东省佛山科技学院医学院·佛山市口腔医院正畸科(卢钰, 王增全), 牙周粘膜科(兰倩); 武汉大学口腔医院正畸科(贺红)

作者简介: 卢钰(1978-), 女, 硕士研究生, 主治医师, 研究方向: 口腔正畸。E-mail: luyu0911@yahoo.com.cn

[摘要] 目的 研究成人牙周炎致病理性牙移位患者进行正畸治疗的临床疗效。方法 对 11 例病理性牙移位的牙周炎成人患者进行正畸治疗, 通过临床牙周检查、X 线检查和模型分析、面部软组织侧貌分析以及问卷调查的方法, 比较正畸治疗前后的变化。结果 患者正畸治疗后覆盖减小, U1-SN 角度减小, U1-L1 夹角增大, H 角减小, 鼻唇角增大, 患者满意度也提高, 以上差异均有统计学显著意义 ($P < 0.05$)。而患者牙周探诊深度、出血指数、牙齿松动度和上颌前牙槽骨高度等在治疗前后差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。结论 牙周炎致病理性牙移位成人患者经过正畸治疗能够改善患者咬合关系及软组织侧貌, 牙周支持组织健康, 对患者心理和情绪也有积极的作用。

[关键词] 正畸治疗; 牙周炎; 病理性牙移位

[中图分类号] R 783.5 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1674-3806(2010)02-0123-04

doi:10.3969/j.issn.1674-3806.2010.02.08

The effects of orthodontic treatment on periodontal patients with tooth migration LU Yu, HE Hong, WANG Zeng-quan, et al. Department of Orthodontics, Foshan Stomatology Hospital, School of Medicine, Foshan University, Foshan 528000, China

[Abstract] **Objective** To evaluate the effects of the orthodontic treatment on the periodontal patients with tooth migration. **Methods** Periodontal indices, X-ray analysis, model analysis, soft tissues analysis and questionnaire analysis were used. The changes of malocclusion and periodontal health before and after orthodontic treatment were compared. **Results** The patients' periodontal health were maintained; the overjet and overbite were decreased. The facial balance self-confidence were improved. **Conclusion** Orthodontic treatment could correct the malpositioned teeth, maintain the periodontium conditions and gain the positive psychological effect for the patients.

[Key words] Orthodontic treatment; Periodontitis; Tooth migration