



Czy istnieje związek pomiędzy polimorfizmami genu receptora witaminy D [rs731236, rs1544410 i rs7975232] a nadwagą i otyłością brzuszną?

Is there a link between the gene polymorphisms of the vitamin D receptor [rs731236, rs1544410 and rs7975232] with overweight and abdominal obesity?

Łukasz Urbaniec, Mirosław Śnit, Mateusz Gola, Władysław Grzeszczak

Katedra i Klinika Chorób Wewnętrznych, Diabetologii i Nefrologii, Wydział Lekarski z Oddziałem Lekarsko-Dentystycznym w Zabrze, Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach

STRESZCZENIE

WSTĘP: Wśród najczęstszych przyczyn nadwagi i otyłości brzusznej wymienia się czynniki środowiskowe oraz genetyczne. Wśród czynników genetycznych biorących udział w patogenezie otyłości brzusznej w różnych populacjach opisywano wiele polimorfizmów genów, w tym polimorfizmy genu receptora witaminy D (VDR).

CEL: Celem przeprowadzonego badania było znalezienie zależności pomiędzy wybranymi polimorfizmami genu VDR [rs731236, rs1544410 i rs7975232] a występowaniem nadwagi i otyłości brzusznej wśród kolejnych osób zgłaszających się do zakładu podstawowej opieki zdrowotnej.

MATERIAŁ I METODY: Badaniem objęto 495 kolejnych pacjentów. U badanych określono występujące zaburzenia gospodarki lipidowej, węglowodanowej oraz ciśnienia tętniczego, a także polimorfizmy genu VDR [rs731236, rs1544410 i rs7975232].

WYNIKI: Po przeprowadzeniu badania stwierdzono: 1) u > 60% osób, kolejno zgłaszających się do lekarza POZ, stwierdza się nadwagę lub otyłość; 2) nadwadze i otyłości brzusznej towarzyszą rozwijające się zaburzenia metaboliczne; 3) u badanych brak znamiennej statystycznie zależności pomiędzy badanymi polimorfizmami VDR a obecnością nadwagi i otyłości brzusznej; 4) znamienna statystycznie zależność pomiędzy obecnością allelu G polimorfizmu rs731236 genu VDR a nadwagą/otyłością brzuszną sugerować może znaczenie tego polimorfizmu w patogenezie nadwagi/otyłości brzusznej.

WNIOSKI: Znaczenie badanych polimorfizmów genu VDR [rs731236, rs1544410 i rs7975232] w patogenezie rozwoju nadwagi/otyłości brzusznej w badanej przez nas grupie osób jest niewielkie. Podobnie jak niewielkie znaczenie wydaje się mieć obecność allelu G polimorfizmu rs731236 genu VDR w patogenezie nadwagi/otyłości brzusznej.

SŁOWA KLUCZOWE

nadwaga/otyłość brzuszna, polimorfizmy VDR, znaczenie

Received: 15.03.2016

Revised: 02.04.2016

Accepted: 06.04.2016

Published online: 28.02.2017

Adres do korespondencji: Prof. dr hab. n. med. Władysław Grzeszczak, Katedra i Klinika Chorób Wewnętrznych, Diabetologii i Nefrologii, Wydział Lekarski z Oddziałem Lekarsko-Dentystycznym w Zabrze, Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach, ul. 3 Maja 13/15, 41-800 Zabrze, tel. +48 32 271 25 11, e-mail: wgrzeszczak@sum.edu.pl

Copyright © Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach
www.annales.sum.edu.pl



ABSTRACT

INTRODUCTION: Among the most common causes of overweight and abdominal obesity, environmental factors and genetic factors are mentioned. The role of the genetic factors involved in the pathogenesis of abdominal obesity have been described in different populations. Among the many gene polymorphisms, one should consider vitamin D receptor gene polymorphisms (VDR).

AIM: The aim of the study was to find the relationship between the selected VDR gene polymorphisms [rs731236, rs1544410 and rs7975232], and the prevalence of overweight and abdominal obesity among consecutive patients visiting a primary care unit.

MATERIAL AND METHODS: The study involved 495 consecutive patients. In the experiment group, lipid metabolism and carbohydrate metabolism disorders as well as blood pressure, and the VDR gene polymorphisms [rs731236, rs1544410 and rs7975232] were identified.

RESULTS: After the study we drew up the following summary: 1) > 60% of people visiting a primary care unit are overweight or obese; 2) in subjects overweight and with abdominal obesity, metabolic disturbances were observed; 3) there was no statistically significant relationship between the VDR polymorphisms studied and the presence of overweight and abdominal obesity; 4) a statistically significant relationship between the presence of the G allele polymorphism rs731236 VDR gene and overweight/abdominal obesity may suggest the role of this polymorphism in the pathogenesis of overweight/abdominal obesity.

CONCLUSIONS: The importance of the studied VDR gene polymorphisms [rs731236, rs1544410 and rs7975232] in the pathogenesis of the development of overweight/ abdominal obesity in the study group is small. The presence of the G allele polymorphism rs731236 VDR gene in the pathogenesis of overweight/obesity seems to have a little significance.

KEY WORDS

overweight/visceral obesity, VDR polymorphisms, role

WSTĘP

Zgodnie z definicją Światowej Organizacji Zdrowia otyłość i nadwaga to nadmierne gromadzenie się tkanki tłuszczowej w organizmie, prowadzące do pogorszenia jakości życia oraz skrócenia czasu przeżycia [1]. Nadwaga i otyłość brzuszna stanowią duży problem zdrowotny i społeczny obejmujący coraz większy odsetek zarówno populacji polskiej, jak i światowej [2]. Są czynnikami zwiększającymi ryzyko występowania wielu schorzeń, wśród których wymienia się między innymi chorobę wieńcową serca, nadciśnienie tętnicze, cukrzycę typu 2, osteoporozę oraz choroby nowotworowe [3]. Otyłość brzuszna jest również związana z problemami socjologicznymi i depresją wynikającą z poczucia społecznego wykluczenia [3].

Do najczęstszych przyczyn nadwagi i otyłości brzusznej zalicza się: nadmierną podaż kalorii z pożywieniem oraz zbyt małą aktywność fizyczną [3], czynniki endokrynologiczne, takie jak niedoczynność tarczycy, zespół Cushinga, zespół wielotorbielowatych jajników oraz czynniki genetyczne [4].

Wśród czynników genetycznych, biorących udział w patogenezie otyłości brzusznej w różnych populacjach, opisywano głównie geny biorące udział w metabolizmie tkanki tłuszczowej. W odniesieniu do nich opisano wiele zmian polimorficznych w obrębie ta-

kich genów, jak FTO [5], INSIG2, MC4R, TMEM18, GNPDA2, NEGR1, BDNF, KCTD15 [6], gen leptyny [7], adiponektyny [8] oraz VDR [9,10]. Co do wpływu polimorfizmu ostatniego z wymienionych genów dane pochodzące z badań są niejednoznaczne [9,10].

Witamina D jest witaminą rozpuszczalną w tłuszczach, produkowaną endogennie podczas ekspozycji skóry na promieniowanie UVB. Mała ilość może zostać także dostarczona z pożywieniem. Działanie witaminy D następuje po związaniu jej z receptorem witaminy D (VDR). Jest to receptor jądrowy z domeną wiążącą DNA [11]. VDR obecne są w wielu komórkach, między innymi w trzustkowych komórkach beta [12].

Badania epidemiologiczne i prospektywne sugerują odwrotną zależność pomiędzy poziomem witaminy D a ryzykiem rozwoju cukrzycy, insulinooporności (IR) i otyłości brzusznej [13]. Ostatnie badania wskazują na możliwy wpływ polimorfizmów pojedynczych nukleotydów (SNPs) w obrębie genu VDR na stabilność, ilość i aktywność białka VDR oraz na transkrypcję VDR [14]. Badania zależności genetycznej donoszą o powiązaniu polimorfizmu genu VDR z insulinoopornością, cukrzycą typu 2, otyłością brzuszną oraz odpowiedzią na suplementację wapniem i witaminą D [15]. Kilka polimorfizmów genu VDR było szczególnie często badanych. Wykazano, że pewne wariacje alleli zwiększają ryzyko osteoporozy, IR, cukrzycy i otyłości brzusznej [16].



CEL

Celem przeprowadzonego badania było znalezienie zależności pomiędzy wybranymi polimorfizmami genu VDR [rs731236, rs1544410 i rs7975232] a występowaniem nadwagi i otyłości brzusznej wśród kolejnych osób zgłaszających się do Zakładu Podstawowej Opieki Zdrowotnej.

MATERIAŁ I METODY

Badanie zostało zatwierdzone przez Komisję Bioetyczną Śląskiej Izby Lekarskiej w Katowicach (Uchwała nr 20/2010). Pacjenci wyrazili pisemną zgodę na udział w badaniu.

Badaniem objęto 495 kolejnych pacjentów, którzy zgłosili się do Poradni Ogólnej Niepublicznego Zakładu Opieki Zdrowotnej „GMIN-MED” w Dobieszowicach. Spośród badanych było 279 kobiet (56,36%) oraz 216 mężczyzn (43,64%).

Badanych podzielono na 3 grupy, biorąc pod uwagę obwód pasa:

- grupa kontrolna (kobiety o obwodzie pasa poniżej 80 cm i mężczyźni o obwodzie pasa poniżej 94 cm) – w grupie tej znalazły się 132 osoby (36 kobiet i 96 mężczyzn), co stanowi 26,7% wszystkich badanych;
- grupa osób z nadwagą (kobiety o obwodzie pasa w zakresie od 80 cm do 88 cm, mężczyźni o obwodzie pasa w zakresie od 94 do 102 cm) – do grupy tej włączono 119 osób (67 kobiet i 52 mężczyzn), co stanowi 24% wszystkich badanych;
- grupa osób otyłych (kobiety o obwodzie pasa powyżej 88 cm i mężczyźni o obwodzie pasa powyżej 102 cm) – w grupie tej znalazły się 244 osoby (173 kobiety i 71 mężczyzn), co stanowi 49,3% wszystkich badanych.

Po uzyskaniu świadomej zgody w formie pisemnej na udział w badaniu klinicznym w miejscowym laboratorium, należącym do NZOZ „Gmin-Med”, pobrano próbki krwi żyłnej do badań biochemicznych, hormonalnych i genetycznych.

Obwód pasa mierzono miarą krawiecką na wysokości pępka, w połowie odległości pomiędzy dolnym brzegiem łuku żebrowego a górnym brzegiem talerza kości biodrowej. Pomiaru masy ciała oraz wzrostu wykonywano przy użyciu mechanicznej lekarskiej wagi kolumnowej ze wzrostomierzem. Wzrost oraz obwód pasa oznaczano z dokładnością do 1 cm, zaś masę ciała z dokładnością do 0,5 kg.

Podstawowe badania, takie jak: cholesterol całkowity, HDL, LDL, trójglicerydy, kreatynina, glukoza, wyko-

nywano w miejscowym laboratorium NZOZ „Gmin-Med” przy użyciu spektrofotometru Epoll-20 Bio. Badania genetyczne przeprowadzono w laboratorium należącym do Katedry i Kliniki Chorób Wewnętrznych, Diabetologii i Nefrologii.

DNA genomowe wyizolowano z leukocytów pełnej (mrożonej) krwi obwodowej z wykorzystaniem zestawu do izolacji DNA firmy Epicentre Technologies w modyfikacji Laboratorium Katedry i Kliniki Chorób Wewnętrznych, Diabetologii i Nefrologii SUM. Następnie dokonano pomiaru stężenia wyizolowanego DNA za pomocą spektrofotometru NanoDrop firmy Thermo Scientific. Analizie poddano następujące polimorfizmy: rs731236, rs1544410 oraz rs7975232. Do genotypowania polimorfizmów wykorzystano znakowane fluorescencyjne sondy, używając gotowych zestawów do oznaczania polimorfizmów pojedynczego nukleotydu (SNP) – TaqMan Pre-designed SNP Genotyping Assay (Applied Biosystem). Następnie za pomocą łańcuchowej reakcji polimerazy w czasie rzeczywistym (Real Time PCR) zidentyfikowano poszczególne allele, monitorując jednocześnie ilość produktu reakcji w każdym cyklu PCR. Proces ten przeprowadzano w aparacie 7300 Real Time PCR System (Applied Biosystems).

Rozkład badanego polimorfizmu we wszystkich grupach (osoby z nadwagą, osoby z otyłością brzuszną, osoby z grupy kontrolnej) był zgodny z równaniem Hardy’ego Weinberga.

Analiza statystyczna

Dane o rozkładzie normalnym zostały przedstawione jako średnia \pm odchylenie standardowe. Dane odbiegające od rozkładu normalnego oraz porządkowe przedstawiono jako medianę oraz kwartyle dolny i górny. Dane jakościowe przedstawiono w postaci wartości procentowych. Oceny normalności rozkładu otrzymanych wyników dokonano na podstawie testu Shapiro-Wilka. W celu porównania zmiennych dychotomicznych zastosowano test χ^2 lub test dokładny Fishera. Zależności między parametrami wyznaczono, opierając się na korelacji liniowej Pearsona. Za parametry istotne statystycznie uznawano zmienne, dla których poziom istotności p był mniejszy niż 0,05. Obliczenia wykonano przy użyciu programów: Statistica 8.0 wersja PL oraz Excel pakietu MS Office.

WYNIKI

W tabeli I przedstawiono podstawowe wyniki badań antropometrycznych oraz biochemicznych przeprowadzonych u badanych osób.



Tabela I. Podstawowe wyniki badań antropometrycznych i biochemicznych uzyskane u badanych osób po dokonaniu podziału na grupy: osób z nadwagą, osób z otyłością brzuszna, osób z nadwagą lub otyłością brzuszna oraz osób zdrowych
Table I. Basic results of anthropometric and biochemical tests obtained from subjects after division: group of overweight people, group of people with abdominal obesity, group of overweight or obese people and group of healthy individuals

Badane parametry	Osoby z nadwagą	Osoby z otyłością brzuszna	Osoby z nadwagą lub otyłością brzuszna	Grupa kontrolna	Znamiennosc statystyczna pomiędzy osobami z nadwagą lub otyłością brzuszna a grupą kontrolna
N	119	244	263	132	–
Wiek (lata)	50 ± 16,33	58 ± 13,44	56 ± 14,94	44,6 ± 18,5	< 0,000
Ciśnienie skurczowe (mmHg)	130,9 ± 13,05	138,3 ± 14,43	135,9 ± 14,4	127,0 ± 11	0,0001
Ciśnienie rozkurczowe (mmHg)	79,6 ± 9,28	81,3 ± 9,83	80,8 ± 9,67	78 ± 7	0,0077
Cholesterol (mmol/l)	6,16 ± 1,24	6,39 ± 1,26	6,31 ± 1,26	5,94 ± 1,5	0,0055
Glikemia (mmol/l)	79,22 ± 14,4	87,58 ± 23,2	84,84 ± 27,08	76 ± 11	< 0,0001
Triglicerydy (mmol/l)	1,44 ± 1,27	1,57 ± 1,24	1,53 ± 1,25	1,13 ± 1,01	0,0022
HDL-cholesterol (mmol/l)	1,3 ± 0,36	1,28 ± 0,42	1,29 ± 0,4	1,33 ± 0,38	NS
LDL-cholesterol (mmol/l)	4,26 ± 1,13	4,43 ± 1,11	4,37 ± 1,12	4,12 ± 1,28	0,0472
Insulina	12,41 ± 5,08	15,37 ± 10,05	14,40 ± 8,98	10,41 ± 7,34	< 0,0001
HOMA IR	2,42 ± 1,29	3,37 ± 2,49	3,06 ± 2,21	1,98 ± 1,55	< 0,0001

W tabelach IIa, IIb oraz IIc przedstawiono wyniki oznaczeń polimorfizmów VDR rs731236, VDR rs1544410 oraz VDR rs7975232.

Tabela IIa. Rozkład polimorfizmu VDR rs731236 w badanych grupach
Table IIa. Distribution of VDR polymorphism rs731236 in study groups

Badana grupa	AA	AG	GG
Osoby z nadwagą	34,55	50,90	14,55
Osoby z otyłością brzuszna	33,63	48,90	17,47
Osoby z nadwagą lub otyłością brzuszna	33,92	49,56	16,52
Grupa kontrolna	43,18	42,42	14,39

Nie stwierdzono istotnych statystycznie różnic w rozkładzie polimorfizmów VDR rs731236 VDR rs1544410 oraz VDR rs7975232 pomiędzy osobami z nadwagą, otyłością brzuszna, nadwagą i otyłością brzuszna a grupą kontrolną.

W tabelach IIIa, IIIb, i IIIc przedstawiono wyniki oznaczeń alleli polimorfizmów VDR rs731236, VDR rs1544410 oraz VDR rs7975232.

Tabela IIb. Rozkład polimorfizmu VDR rs1544410 w badanych grupach
Table IIb. Distribution of VDR polymorphism rs1544410 in study groups

Badana grupa	CC	CT	TT
Osoby z nadwagą	33,64	55,45	10,91
Osoby z otyłością brzuszna	33,62	51,53	14,85
Osoby z nadwagą lub otyłością brzuszna	33,63	52,80	13,57
Grupa kontrolna	41,67	46,97	11,36

Tabela IIc. Rozkład polimorfizmu VDR rs7975232 w badanych grupach
Table IIc. Distribution of VDR polymorphism rs7975232 in study groups

Badana grupa	AA	AC	CC
Osoby z nadwagą	26,36	45,45	28,18
Osoby z otyłością brzuszna	27,07	50,22	22,71
Osoby z nadwagą lub otyłością brzuszna	26,84	48,67	24,48
Grupa kontrolna	27,97	50,00	22,03



Tabela IIIa. Rozkład alleli polimorfizmu VDR rs731236 w badanych grupach
Table IIIa. Distribution of VDR alleles polymorphism rs731236 in study groups

Badana grupa	Allel A (%)	Allel G (%)
Osoby z nadwagą	60	40
Osoby z otyłością brzuszną	58,1	41,9
Osoby z nadwagą lub otyłością brzuszną	58,7	41,3
Grupa kontrolna	64,4	35,6

Nie stwierdzono istotnych statystycznie różnic w rozkładzie alleli polimorfizmów VDR rs731236 pomiędzy osobami z nadwagą, otyłością brzuszną a grupą kontrolną. Wykazano znamienne statystycznie różnicę w rozkładzie alleli polimorfizmu VDR rs731236 pomiędzy osobami z nadwagą i otyłością brzuszną rozpatrywanych łącznie a grupą kontrolną ($p = 0,05$).

Tabela IIIb. Rozkład alleli polimorfizmu VDR rs1544410 w badanych grupach
Table IIIb. Distribution of VDR allele polymorphism rs1544410 in study groups

Badana grupa	Allel C (%)	Allel T (%)
Osoby z nadwagą	61,4	38,6
Osoby z otyłości brzuszną	57,2	42,8
Osoby z nadwagą lub otyłością brzuszną	60,0	40,0
Grupa kontrolna	65,2	34,8

Nie stwierdzono istotnych statystycznie różnic w rozkładzie alleli polimorfizmów VDR rs1544410 oraz VDR rs7975232 pomiędzy osobami z nadwagą, otyłością brzuszną oraz z nadwagą i otyłością łącznie a grupą kontrolną.

Zależności pomiędzy innym badanymi parametrami antropometrycznymi lub biochemicznymi a rozkładem badanych polimorfizmów genu VDR nie były znamienne statystycznie.

Tabela IIIc. Rozkład alleli polimorfizmu VDR rs7975232 w badanych grupach
Table IIIc. Distribution of VDR allele polymorphism rs7975232 in study groups

Badana grupa	Allel A (%)	Allel C (%)
Osoby z nadwagą	49,1	50,9
Osoby z otyłością brzuszną	52,2	47,8
Osoby z nadwagą lub otyłością brzuszną	51,2	48,8
Grupa kontrolna	47,3	52,7

Nie wykazano istotnych różnic pod względem masy ciała i BMI w zależności od rozkładu badanych polimorfizmów genu VDR ani pomiędzy rozkładem alleli badanych polimorfizmów VDR. Pomiedzy masą ciała i BMI a rozkładem badanych polimorfizmów VDR i rozkładem alleli badanych polimorfizmów VDR w poszczególnych grupach badanych nie stwierdzono znamiennych różnic.

Rozkład badanych polimorfizmów genu VDR (genotypów, alleli) pomiędzy kobietami i mężczyznami w żadnej z grup nie różnił się istotnie statystycznie.

DYSKUSJA

U osób z nadwagą i otyłością brzuszną dochodzi do rozwoju wielu zaburzeń metabolicznych (tab. I). Wśród nich wymienić należy wyższe ciśnienie tętnicze, zarówno skurczowe, jak i rozkurczowe, zaburzenia gospodarki lipidowej (wyższe stężenie cholesterolu całkowitego, LDL-cholesterolu i triglicerydów oraz wyższą na czczo glikemię, insulinemię, a także wyższy współczynnik HOMA-IR). Należy w tym miejscu podkreślić, że występujące zaburzenia metaboliczne są bardziej nasilone u osób z otyłością brzuszną niż u osób z nadwagą. Zaburzeń tych nie udało się w pełni wyrównać, pomimo prowadzenia leczenia nefarmakologicznego i farmakologicznego.

Z drugiej strony, po przebadaniu tak dużej grupy osób nie stwierdzono istotnych statystycznie różnic w rozkładzie badanych polimorfizmów genu receptora witaminy D (rs731236, rs1544410, rs7975232) pomiędzy badanymi grupami osób z nadwagą lub otyłych a osobami bez tego zaburzenia. Nie wykazano również istotnych statystycznie różnic w rozkładzie badanych polimorfizmów genu receptora witaminy D (rs731236, rs1544410, rs7975232) pomiędzy badanymi grupami osób z nadwagą lub otyłych (ocenianych łącznie) a osobami bez tego zaburzenia.

Rozkład badanych alleli polimorfizmów rs731236, rs1544410, rs7975232 genu receptora witaminy D pomiędzy badanymi grupami nie różnił się istotnie statystycznie. Jedynie pomiędzy osobami z nadwagą lub otyłych (rozpatrywanych łącznie) a grupą kontrolną stwierdzono znamienne statystycznie różnicę rozkładu alleli polimorfizmu rs731236 genu receptora witaminy D na poziomie znamienności statystycznej ($p = 0,05$).

Obliczenia nie wykazały korelacji pomiędzy badanymi parametrami antropometrycznymi i biochemicznymi u badanych a zarówno rozkładem badanych polimorfizmów genu VDR, jak i rozkładem alleli badanych polimorfizmów VDR.

Przeprowadzone przez autorów pracy badania, dotyczące powiązania pomiędzy istniejącymi polimorfizmami VDR a występowaniem nadwagi i otyłości



brzuszej, zostały wykonane w grupie osób kolejno zgłaszających się do lekarza POZ. Badanie wykazało, że u osób tych występowanie nadwagi i/lub otyłości brzusznej było znaczącym problemem, któremu – jak stwierdzili autorzy pracy – towarzyszą istotne zaburzenia metaboliczne (podwyższone ciśnienie tętnicze krwi, zaburzenia gospodarki lipidowej i węglowodanowej), szczególnie nasilone u osób otyłych. U badanych określiliśmy 3 polimorfizmy genu VDR, nie wykazując jednak znamiennych statystycznie zależności pomiędzy tymi polimorfizmami a występowaniem nadwagi i/lub otyłości brzusznej. Nie stwierdzono również istotnych statystycznie różnic pomiędzy rozkładem alleli badanych polimorfizmów VDR a występowaniem nadwagi i otyłości brzusznej. Ciekawa wydaje się różnica w rozkładzie alleli polimorfizmu rs731236 genu VDR pomiędzy osobami z nadwagą i otyłymi a osobami zdrowymi. Obecność allelu G polimorfizmu rs731236 miałyby zwiększać w tym przypadku ryzyko rozwoju nadwagi/otyłości brzusznej.

Wyniki przeprowadzonych przez autorów pracy badań nie są w pełni zgodne z wynikami uzyskanymi przez innych autorów [20,21], którzy wykazali powiązanie pomiędzy badanymi polimorfizmami VDR a obecnością nadwagi/otyłości brzusznej. W tej sytuacji należy podkreślić, że osoby badane w ramach poszczególnych grup nie były w sposób szczególny wybierane do badania. Kwalifikowano kolejne osoby zgłaszające się do lekarza POZ. Należy również zaznaczyć, że każdy z autorów badał inne nieco grupy osób z nadwagą i otyłością brzuszną. Badana przez autorów pracy grupa to osoby mieszkające od wielu lat na Śląsku,

o określonych nawykach żywieniowych, co może istotnie wpływać na uzyskane wyniki.

Wyniki przeprowadzonych analiz sugerują, że w badanej przez autorów pracy populacji osób znaczenie polimorfizmów VDR w rozwoju nadwagi i otyłości brzusznej jest ograniczone. Świadczy to jednocześnie o tym, że inne czynniki genetyczne (ewentualnie) lub środowiskowe mogą mieć znaczenie w rozwoju nadwagi i/lub otyłości brzusznej i towarzyszących temu zaburzeń metabolicznych.

Roli zaburzeń genetycznych nie należy jednak całkowicie odrzucać, ponieważ u osób z nadwagą i otyłością brzuszną (wziętych razem) znamienne częściej stwierdza się występowanie allelu G polimorfizmu rs731236 genu receptora witaminy D. Zależność ta wymaga potwierdzenia w dalszych prowadzonych w tym zakresie badaniach.

WNIOSKI

1. U > 60% osób kolejno zgłaszających się do lekarza POZ stwierdzono nadwagę lub otyłość z towarzyszącymi zaburzeniami metabolicznymi.
2. U badanych brak znamiennych statystycznie zależności pomiędzy badanymi polimorfizmami VDR a obecnością nadwagi i otyłości brzusznej.
3. Znamienna statystycznie zależność pomiędzy obecnością allelu G polimorfizmu rs731236 genu VDR a nadwagą/otyłością brzuszną sugerować może znaczenie tego polimorfizmu w patogenezie omawianych zaburzeń.

Author's contribution

Study design – W. Grzeszczak

Data collection – M. Gola, Ł. Urbaniec

Data interpretation – Ł. Urbaniec, W. Grzeszczak

Statistical analysis – M. Śnit

Manuscript preparation – Ł. Urbaniec, M. Śnit, M. Gola, W. Grzeszczak

Literature research – Ł. Urbaniec, M. Śnit, M. Gola, W. Grzeszczak

PIŚMIENNICTWO

1. http://www.who.int/topics/abdominal_obesity/en/ [dostęp: 02.01.2016].
2. Piekarzewska M., Wieczorkowski R., Zajenkovska-Kozłowska A. Stan zdrowia ludności w 2014 r. GUS, Warszawa 2016, s. 1–184.
3. Recommendations for growth monitoring, and prevention and management of overweight and obesity in children and youth in primary care. *CMAJ* 2015; 187(6): 411–421. doi: 10.1503/cmaj.141285.
4. Locke A.E. i wsp. Genetic studies of body mass index yield new insights for obesity biology. *Nature* 2015; 518(7538): 197–206.
5. Freathy R.M., Timpson N.J., Lawlor D.A., Pouta A., Ben-Shlomo Y., Ruokonen A., Ebrahim S., Shields B., Zeggini E., Weedon M.N., Lindgren C.M., Lango H., Melzer D., Ferrucci L., Paolisso G., Neville M.J., Karpe F., Palmer C.N., Morris A.D., Elliott P., Jarvelin M.R., Smith G.D., McCarthy M.I., Hattersley A.T., Frayling T.M. Common variant in the FTO gene alters diabetes-related metabolic traits to the extent expected given its effect on BMI. *Diabetes* 2008; 57(5): 1419–1426. doi: 10.2337/db07-1466.
6. Zhao J., Bradfield J., Li M., Wang K., Zhang H., Kim C.E., Annaiah K., Glessner J.T., Thomas K., Garris M., Frackelton E.C., Otiño F.G., Shaner J.L., Smith R.M., Chiavacci R.M., Berkowitz R.I., Hakonarson H., Grant S.F.

The role of obesity-associated loci identified in genome-wide association studies in the determination of pediatric BMI. *Obesity (Silver Spring)* 2009; 17(12): 2254–2257. doi: 10.1038/oby.2009.159.

7. Clement K., Vaisse C., Lahlou N., Cabrol S., Pelloux V., Cassuto D., Gourmelin M., Dina C., Chambaz J., Lacorte J.M., Basdevant A., Bougnères P., Lehoucq Y., Froguel P., Guy-Grand B. A mutation in the human leptin receptor gene causes obesity and pituitary dysfunction. *Nature* 1998; 392(6674): 398–401.

8. Wu J., Yan W.J., Mo J., Yang H.B., Wang Z.Z., Lei M.X., Peng L.W. Association of adiponectin gene polymorphism with abdominal obesity in children. *Zhongguo Dang Dai Er. Ke. Za. Zhi* 2011; 13(7): 539–542.

9. Tworowska-Bardzińska U., Lwow F., Kubicka E., Łaczmanski Ł., Jedrzejuk D., Dunajska K., Milewicz A. The vitamin D receptor gene BsmI polymorphism is not associated with anthropometric and biochemical parameters describing metabolic syndrome in postmenopausal women. *Gynecol. Endocrinol.* 2008; 24(9): 514–518.

10. Ye W.Z., Reis A.F., Dubois-Laforgue D., Bellanné-Chantelot C., Timsit J., Velho G. Vitamin D receptor gene polymorphisms are associated with



obesity in type 2 diabetic subjects with early age of onset. *Eur. J. Endocrinol.* 2001; 145: 181–186.

11. DeLuca H.F. Therapeutic potential of the 2-alkyl and 2-alkylidene-19-nor-(20S)-modified analogs of 1 α ,25-dihydroxyvitamin D₃. *J. Steroid. Biochem. Mol. Biol.* 2004; 89–90(1–5): 67–73.

12. Ishida H., Norman A.W. Demonstration of a high affinity receptor for 1,25-dihydroxyvitamin D₃ in rat pancreas. *Mol. Cell. Endocrinol.* 1988; 60: 109–117.

13. Holick M.F. Vitamin D deficiency. *N. Engl. J. Med.* 2007; 357: 266–281.

14. Ogunkolade B.W., Boucher B.J., Prah J.M., Bustin S.A., Burrin J.M., Noonan K., North B.V., Mannan N., McDermott M.F., DeLuca H.F., Hitman

G.A. Vitamin D receptor (VDR) mRNA and VDR protein levels in relation to vitamin D status, insulin secretory capacity, and VDR genotype in Bangladeshi Asians. *Diabetes* 2002; 51(7): 2294–2300.

15. Ochs-Balcom H.M., Chennamaneni R., Millen A.E., Shields P.G., Marian C., Trevisan M., Freudenheim J.L. Vitamin D receptor gene polymorphisms are associated with adiposity phenotypes. *Am. J. Clin. Nutr.* 2011; 93: 5–10.

16. Wehr E., Trummer O., Giuliani A., Gruber H.J., Pieber T.R., Obermayer-Pietsch B. Vitamin D-associated polymorphisms are related to insulin resistance and vitamin D deficiency in polycystic ovary syndrome. *Eur. J. Endocrinol.* 2011; 164(5): 741–749.