

Astma i otyłość – czy można mówić o wspólnych uwarunkowaniach genetycznych tych chorób?

Asthma and obesity – can we point the common genetic background for these two diseases?

Hanna Danielewicz, Andrzej Boznański, Anna Dębińska

Pediatr Pol 2011;

86 (6): 574–581

© 2011 by Polskie

Towarzystwo Pediatryczne

Otrzymano/Received:

18.07.2011

Zaakceptowano do

druku/Accepted:

20.09.2011

I Katedra i Klinika Pediatrii,
Alergologii i Kardiologii

Konflikt interesu/

Conflicts of interest:

Autorzy pracy nie zgłaszają
konfliktu interesów

Adres do korespondencji/

Address for

correspondence:

Hanna Danielewicz

I Katedra i Klinika Pediatrii,

Alergologii i Kardiologii

ul. Hoene-Wrońskiego 13c

51-376 Wrocław

h.danielewicz@pedalergol.

am.wroc.pl

Tel/fax. 713281206

Badanie zrealizowano

dzięki stypendium nauko-

wemu w ramach projektu

pn. „Program rozwoju

Akademii Medycznej we

Wrocławiu”, realizowanego

ze środków Europejskiego

Funduszu Społecznego,

Program Operacyjny

Kapitał Ludzki (Umowa nr

UDA-POKL. 04.01.01-00-

010/ 08-01)

STRESZCZENIE

W ostatnich kilkadziesiąt latach częstość występowania chorób układu oddechowego i układu krążenia wzrosła w sposób istotny. W licznych badaniach epidemiologicznych wykazano równoległe rosnące wskaźniki zachorowań na otyłość i astmę. Odnotowano również tendencję do równoczesnego występowania obu chorób. Są one uwarunkowane genetycznie, ale ogromną rolę odgrywają również czynniki środowiskowe. Poszukiwania wspólnych genów dla astmy i otyłości mogą przyczynić się do lepszego zrozumienia patomechanizmu obu chorób. Wśród genów „wspólnych” wymienia się geny dla kinazy angiotensyny (*ACE*), receptora beta-adrenergicznego typu 2 (*ADRB2*), receptora witaminy D (*VDR*), leptyny (*LEP*), białkowej kinazy C (*PRKCA*), czynnika martwicy nowotworów *TNF alfa*. W badaniach z wykorzystaniem danych z analiz asocjacji genomu GWAS wyłoniono kolejnych kandydatów, wśród nich geny *GNPDA2*, *PTPRD*, *ROBO1*.

Słowa kluczowe: astma, otyłość, genetyka, GWAS – badania asocjacji genomu, badania genów-kandydatów

ABSTRACT

In recent decades a prevalence of respiratory and cardiovascular disorders has increased rapidly. Both for obesity as for asthma, in parallel augmentation were observed in many epidemiological studies. These two disorders are noticed to rise together. Both are genetically dependent, however environmental factors are crucial for their development as well. Studies based on the searching the candidates for both asthma and obesity genes may help to understand better a pathogenesis of these conditions. Between genes common for both disorders are genes for angiotensin converting enzyme *ACE*, beta-adrenergic receptor *ADRB2*, vitamin D receptor *VDR*, leptin *LEP*, protein kinase C *PRKCA*, tumor necrosis factor alpha *TNF alpha*. In latest studies with the analysis of GWAS data there were new candidates elucidated – genes *GNPDA2*, *PTPRD*, *ROBO*.

Key words: bronchial asthma, obesity, GWAS – genome-wide association study

Słownik skrótów

ACE, angiotensin converting enzyme – enzym konwertujący angiotensynę

ADR, adrenergic receptor – receptor adrenergiczny

ADAM-33 disintegrin and metalloproteinase domain-containing protein 33 – adamalizyna 33

ALOX5, 5-lipoxygenase – lipooksygenaza 5

ALOX5AP, 5-lipoxygenase activating protein – białko aktywujące lipooksygenazę 5

BMI, body mass index – indeks masy ciała

CAMP, Childhood Asthma Management Program

CHST8, carbohydrate (N-acetylgalactosamine 4-O) sulfotransferase 8 – sulfotransferaza 8 węglowodanowa (N-acetylogalaktozaminy 4-O)

COL29A1, collagen29A1 – kolagen 29A1

DENND1B, DENN/MADD domain containing 1B – domena DENN/MADD zawierająca białko 1B

DGKG, diacylglycerol kinase, gamma – kinaza diacyloglicerolu gamma

DPP10, dipeptidyl-peptidase 10 – peptydaza dipeptydylowa 10

FAIM2, Fas apoptotic inhibitory molecule 2 – cząsteczka 2 hamująca apoptozę indukowaną Fas

FTO, fat mass and obesity associated protein – białko związane z masą tłuszczową i otyłością

GBE1, glucan (1,4-alpha-), branching enzyme 1 – enzym rozgałęziający 1,4-alpha-glukan

GNPDA2, glucosamine-6-phosphate deaminase 2 – deaminaza 2 glukozoamino-6-fosforanu

GPRA, G-protein coupled receptor for asthma – receptor sprzężony z białkiem G związany z astmą

GSDML (alias GSDMB), Gasdermin B – gasdermina B

GSTM1, GSTT1 glutathione-S-transferase – S-transferaza glutationowa

GWAS, genome-wide association study – badanie asocjacyjne całego genomu

IL, Interleukin – interleukina

HHIP hedgehog interacting protein – białko regulatorowe szlaku sygnałowego hedgehog
IRAK3, interleukin-1 receptor associated kinase3 – kinaza-3 związana z receptorem interleukiny 1
LEP, Leptin – leptyna
LYPLAL1, lysophospholipase like-1 – podobny do lizofosfolipazy-1
MC4R, melanocortin 4 receptor – receptor 4 melanocortyny
MMP12, matrix metalloproteinase 12 – metaloproteinaza-12 macierzy zewnątrzkomórkowej
MYB, V-myb myeloblastosis viral oncogene homolog – V-myb wirusowy homolog onkogenu mieloblastozy
NCR3, natural cytotoxicity triggering receptor 3 – receptor NCR-3 (cytotoksyczności naturalnej)
NRXN3, neurexin-3 alfa – neureksyna-3 alfa
NEGR1, neuronal growth regulator 1 – neuronalny czynnik wzrostowy 1
ORMDL3, ORM1-like protein 3 – białko ORM1 (orsomukoid 1)-podobne 3
PDE, phosphodiesterase – fosfodiesteraza
PHF11, plant homeodomain finger protein11 – białko 11 typu palca PHD (roślinna homeodomena)
PRKCA, protein kinase C, alpha – kinaza białkowa C alfa
PRNP, prion protein – białko prionowe
PTP, protein tyrosine phosphatase – białkowa fosfataza tyrozynowa
PTER, phosphodiesterase related – związany z fosfodiesterazą
ROBO1, roundabout, axon guidance receptor, homolog 1 – homolog 1 receptora przewodnictwa aksonalnego ROBO
SH2B1 Src homology 2 B adaptor protein 1 – białko adaptorowe-1 zawierające domenę SH2B (Src homology)
SNP, single nucleotide polymorphism – polimorfizm pojedynczego nukleotydu
TFAP2, transcription factor AP2 – czynnik transkrypcyjny AP2
TMEM 18, transmembrane protein 18 – białko przezbłonowe 18
TSLP, thymic stromal lymphopoietin – limfopoetyna zrębu grasicy
VDR, vitamin D (1,25-dihydroxyvitamin D3) receptor – receptor witaminy D

W ostatnich kilkudziesięciu latach częstość występowania chorób układu oddechowego i układu krążenia wzrosła w sposób istotny. O ile uporano się z poważnymi zagrożeniami o zakaźnym charakterze, o tyle zmiana stylu życia spowodowała znacząco zwiększoną zapadalność na choroby, które przyjęto nazywać cywilizacyjnymi. Należy do nich zarówno otyłość jak i astma – choroby, dla których w licznych badaniach epidemiologicznych wykazano równoległe rosnące wskaźniki zachorowań. Ponadto odnotowano tendencję do równoczesnego ich występowania. W wielu publikacjach podkreśla się rolę zagrożeń związanych z tą swoistą epidemią XXI wieku.

Do chwili obecnej przeprowadzono kilkanaście badań epidemiologicznych dotyczących współwystępowania astmy i otyłości. Ciekawe zestawienie przedstawili Lucas i wsp. [1]. W badaniach przekrojowych u osób dorosłych z astmą wykazano większą częstość występowania otyłości. Predyspozycja ta związana była z płcią (większa u kobiet) [1, 2].

Opublikowano niewiele prac odnośnie do populacji dziecięcej, a ponadto uzyskane wyniki nie są jednoznaczne. Nie we wszystkich projektach potwierdzono współwystępowanie omawianych jednostek chorobowych. Problem w badaniach dotyczących dzieci stanowi niejednorodność badanych populacji – różne grupy wiekowe, odmienne fenotypy astmy i świszczącego oddechu, jak również różne wartości graniczne dla wskaźnika BMI.

Obszerne badanie, do którego włączono ponad 11 tysięcy kanadyjskich dzieci pomiędzy 4. a 11. rokiem życia, nie wykazało związku astmy i otyłości [4]. Kolejne badanie, obejmujące 6000 dzieci angielskich i szkockich, również nie potwierdziło obserwowanej u dorosłych korelacji. Autorzy wysunęli przypuszczenie, że otyłość jest jedynie markerem pewnego stylu życia, który stanowi czynnik ryzyka dla astmy [5]. Ten styl życia związany jest z ograniczeniem wysiłku fizycznego oraz dietą bogatotłuszczową. Na przekór wcześniejszym obserwacjom badanie prowadzone w ramach NHANES (*National Health and Nutrition Examination Survey*) wykazało wzrost częstości występowania astmy wraz ze wzrostem BMI w populacji dziecięcej. Związek ten wyrażony był przede wszystkim w stosunku do astmy nieatopowej, co tłumaczyć może rolę zapalenia jako czynnika etiologicznego astmy u pacjentów otyłych [37, 44]. Podobne obserwacje poczyniono również w populacji dorosłych [6, 7].

W badaniach prospektywnych dotyczących osób dorosłych, podobnie jak w badaniach przekrojowych, potwierdzono związek astmy i otyłości [52]. W grupie dziecięcej również uzyskano pozytywne wyniki. W jednym z takich programów badawczych oceniono 3792 dzieci pomiędzy 7. a 18. rokiem życia. Wykazano wzrost ryzyka astmy u chłopców z nadwagą [8]. W kolejnym badaniu dotyczącym 9828 dzieci pomiędzy 6.–14. rokiem życia związek BMI z astmą obserwowano w większym stopniu u dziewczynek, przy czym

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/10163027>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/10163027>

[Daneshyari.com](https://daneshyari.com)