

· 论 著 ·

VDR 基因 SNPs 多态性与新疆维、汉民族育龄女性腰椎峰值骨密度的关系

赵圆 邢艳 马华 刘文亚* 王海涛 苏克奕

新疆医科大学第一附属医院影像中心, 乌鲁木齐 830054

中图分类号: R589.5 文献标识码: A 文章编号: 1006-7108(2014) 09-1066-05

摘要: **目的** 探讨新疆地区维吾尔族、汉族两民族育龄女性维生素 D 受体 (VDR) 基因多态性与腰椎峰值骨密度的关系。**方法** 分别对新疆地区无亲缘关系、年龄 20 ~ 40 岁的 305 例汉族健康妇女和 216 例维吾尔族健康妇女进行 CDX2 (rs11568820), TaqI (rs731236), Tru9 I (rs757343) 位点多态性检测, 用定量 CT (QCT) 骨密度仪测定腰椎骨密度 (BMD)。**结果** 维、汉族育龄女性腰椎骨峰值出现的年龄段略有不同, 但都在 35 岁达到。两民族女性 CDX2 (rs11568820), TaqI (rs731236), Tru9 I (rs757343) 位点基因型及等位基因频率分布均符合 Hardy-Weinberg 平衡定律; CDX2 (rs11568820) 基因型频率在维、汉两民族妇女中比较, 差异有显著性 ($P < 0.05$)。TaqI 位点 T 和 t 等位基因分布频率在维族和汉族育龄女性中差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。各基因型与 BMD 的关系显示: CDX2 (rs11568820), TaqI (rs731236), Tru9 I (rs757343) 位点多态性与维族、汉族腰椎峰值骨密度均无明显相关 ($P > 0.05$)。但 VDR 基因 TaqI 携带 Tt 基因型的骨密度值在汉族与维族妇女比较时存在显著性差异, 同样携带 Tt 基因型的维族女性骨密度比汉族女性高。Tru9I 在汉族女性组中携带 Tt 基因型, 其骨密度比携带 tt 型和 TT 型高。**结论** VDR SNPs 的基因型与腰椎峰值骨密度具有种族差异性, CDX2 (rs11568820), TaqI (rs731236), Tru9 I (rs757343) 位点多态性对新疆地区维、汉族育龄女性腰椎峰值骨量无明显影响。

关键词: 骨密度; 维生素 D 受体; 基因多态性; 育龄女性

Relationship between SNPs polymorphism of vitamin D receptor gene and peak bone mass of the lumbar vertebrae in Uygur and Han women in Xinjiang

ZHAO Yuan, XIN Yan, MA Hua, LIU Wenya, WANG Haitao, SU Keyi

Imaging Center, the First Affiliated Hospital of Xinjiang Medical University, Urumqi 830054, China

Corresponding author: LIU Wenya, Email: wenyaliu2002@163.com

Abstract: **Objective** To investigate the relationship between SNPs polymorphism of vitamin D receptor (VDR) gene and peak bone mass of the lumbar vertebrae in Uygur and Han women in Xinjiang. **Methods** A total of 305 Han and 216 Uygur healthy women, aging from 20 - 40 years old and no genetic relationship, were selected. The genotypes of CDX2 (rs11568820), TaqI (rs731236), and Tru9 I (rs757343) in all the subjects were detected using SNaPshot. The bone mineral density (BMD) of the lumbar vertebrae was detected using quantitative CT (QCT) bone densitometry. **Results** Although the time of peak BMD of the lumbar vertebrae appeared differently between Han and Uygur women, they all had peak BMD on 35 years old. Hardy-Weinberg Equilibrium was evident for VDR gene polymorphism in Han and Uygur women. There was significant difference of the genotype distribution of CDX2 (rs11568820) between Han and Uyghur women ($P < 0.05$). The difference of the frequency distribution of T and t allele gene at TaqI site between Han and Uyghur fertile women was significant ($P < 0.05$). No significant correlation between peak BMD and SNPs polymorphism of VDR gene was found in Uygur and Han women. But BMD of Uygur women with Tt genotype at TaqI site was higher than that of Han women. In Han women, BMD of people with Tt genotype at Tru9I site was higher than that of people with TT and tt genotype. **Conclusion** The difference of SNPs polymorphism of VDR and peak BMD of the lumbar vertebrae exists between Uygurs and Hans. But the polymorphisms of CDX2 (rs11568820), TaqI (rs731236), and Tru9 I (rs757343) of VDR gene have no obvious effect on the peak bone mass in Uygur and Han fertile women.

Key words: Bone mineral density; Vitamin D receptor; Gene polymorphism; Fertile women

*通讯作者: 刘文亚, Email: wenyaliu2002@163.com

基金项目: 新疆维吾尔自治区自然科学基金资助 (2014211C030)

峰值骨密度 (Peak Bone Mineral Density, PBMD) 是个体生命过程中所获得的最大骨量, 相关研究已经明确骨质疏松症的发生不仅与老年时期骨量的丢失有关, 还与人在成年时期获得峰值骨密度的高低有着非常密切的关系, 被认为是最重要的预测骨质疏松性骨折的危险因子之一。作为基因和环境因子协同作用的复杂数量性状, 骨密度遗传力度可达 60% ~ 80%^[1,2]。不同的遗传背景会导致不同人种骨骼生长和骨量存在差异。目前相关研究的热点主要集中在绝经后妇女 BMD 与候选基因多态性的研究, 对峰值骨密度与相关基因的研究报道较少。因此对影响峰值骨密度候选基因的研究将有助于骨质疏松症的病因机制的探索。本研究对新疆地区维吾尔族、汉族育龄妇女人群 VDR 基因三个 SNP (Single Nucleotide Polymorphisms) 多态性及腰椎骨密度的检测, 探讨两个民族 VDR 基因三个 SNP 多态性的分布差别及与峰值骨密度的关系, 对研究新疆地区维吾尔族、汉族育龄妇女骨质疏松的遗传学机制具有重要意义。

1 材料和方法

1.1 研究对象

2010 年 7 月至 2012 年 6 月在新疆医科大学第一附属医院体检与健康管理中心参加体检的汉族和维吾尔族女性 562 人, 获得完整资料 521 人, 年龄为 20 ~ 40 岁, 其中汉族女性 305 例, 维吾尔族女性 216 例。上述均符合长期居住在新疆 20 年及以上的城镇居民; 3 代纯系该民族, 无亲缘关系并通过详细询问病史及体格检查、实验室检查, 排除子宫、卵巢切除者, 患有各种影响骨代谢的疾病及服用过影响骨代谢药物者。

1.2 方法

1.2.1 骨密度测定: 采用美国 GE 公司生产的 lightspeed plus16 排多层螺旋 CT 机和 QCT3000 骨密度分析系统测试所有受试者的腰 2 ~ 4 的椎体骨密度。按照常规腰椎检查条件和体位, 将标准参考体模置于腰椎下方, 在扫面定位像上设置穿过第 2、3、4 腰椎椎体中央并平行于椎间隙的三条扫描线, 扫描结束后, 测量并记录各个椎体中央松质骨的 CT 值和相应层面参考体模中 4 个不同药物浓度区域的 CT 值, 将数据输入 QCT3000 骨密度分析系统, 自动得到骨密度分析结果。

1.2.2 VDR 基因等位基因测定: (1) 白细胞 DNA 提取: 血液基因组 DNA 提取试剂盒, 由天根生物技

术有限公司合成。(2) 引物设计与合成: 引物用在线 Primer3 软件设计 (http://frodo.wi.mit.edu/cgi-bin/primer3/primer3_www.cgi) 由 Qiagen 公司合成。rs11568820F: CCAAGGGTCTTCCCAGGAC, rs11568820R: ggtggatcCCAAAAGGAaagga; rs731236F: TGC ACTCAGGCTGGAAGGAGAG, rs731236R: TGAGAG CTCCTGTGCCTTCTTCTC, rs757343F: GGAGCC CATCTCCATTCCTTGA, rs757343R: TTTTGGAGG CAATGTGCAGTGA。(3) SNaPshot SNP 分型测定基因型: 反应体系 (20 μ L) 包含 10x Buffer I, 3.0 mM Mg²⁺, 0.3 mM dNTP, 1 U HotStarTaq polymerase (Qiagen Inc.), 1 μ L 样本 DNA 和 2 μ L 多重 PCR 引物。PCR 循环程序: 95 $^{\circ}$ C 2 min; 11 cycles x (94 $^{\circ}$ C 20 s, 65 $^{\circ}$ C ~ 0.5 $^{\circ}$ C/cycle 40 s, 72 $^{\circ}$ C 1 min 30 s); 24 cycles x (94 $^{\circ}$ C 20 s, 59 $^{\circ}$ C 30 s, 72 $^{\circ}$ C 1 min 30 s); 72 $^{\circ}$ C 2 min; 4 $^{\circ}$ C 延伸。在 PCR 产物中加入 5U SAP 酶和 2U Exonuclease I 酶, 37 $^{\circ}$ C 温浴 1 h, 75 $^{\circ}$ C 灭活 15 min 使 PCR 产物纯化, SNaPshot 多重单碱基延伸反应: 在 10 μ L 延伸产物中加入 1U SAP 酶, 37 $^{\circ}$ C 温浴 1 h, 然后 75 $^{\circ}$ C 灭活 15 min。取 0.5 μ L 纯化后的延伸产物, 与 0.5 μ L Liz120 SIZE STANDARD, 9 μ L Hi-Di 混匀, 95 $^{\circ}$ C 变性 5 min 后上 ABI3130XL 测序仪上收集的原始数据用 GeneMapper 4.0 (Applied Biosystems Co., Ltd., USA) 来分析。

1.3 统计学处理

采用 SPSS16.0 统计软件进行统计分析。计量资料以均数 \pm 标准差表示, χ^2 检验用于 VDR 基因 SNPs 基因型和等位基因频率是否符合 Hardy-Weinberg 平衡定律; 两组间基因型和等位基因频率的比较用 χ^2 检验; 两组均数的比较采用 *t* 检验; 两组以上均数比较采用单因素方差分析; 检验水准为 $\alpha = 0.05$, $P < 0.05$, 具有统计学意义。

2 结果

2.1 维吾尔族和汉族育龄女性腰椎 BMD 比较

将 20 ~ 40 岁共计 521 名女性分为 4 个组, 每 5 岁为一龄段, 对研究对象的腰椎 BMD 进行统计分析, 结果见表 1。

新疆地区汉族和维族成年女性 L2-4 峰值骨量 (peak bone mass, PBM) 均在 35 岁以前达到, 维族女性峰值骨密度达峰较汉族女性早, 在 25 ~ 29 岁组, 汉族骨密度达峰年龄段在 30 ~ 34 岁组, 维族女性在 20 ~ 24 岁组的骨密度和峰值骨密度非常接近, 与同年龄段汉族女性骨密度比较具有显著性差异

($P < 0.05$)

表1 新疆地区不同年龄汉族和维族成年女性
腰椎 BMD($\text{mg}/\text{cm}^3, \bar{x} \pm s$) 值比较

Table 1 Comparison of BMD of the lumbar vertebrae
between Han and Uyghur adult women ($\text{mg}/\text{cm}^3, \bar{x} \pm s$)

年龄段	维族	汉族	<i>t</i>	<i>P</i>
	L2-4BMD	L2-4BMD		
20 ~	184.21 ± 23.47	174.16 ± 19.62	2.598	0.011
25 ~	184.70 ± 19.01	176.04 ± 22.66	1.715	0.090
30 ~	177.33 ± 24.10	181.08 ± 25.97	0.490	0.502
35 ~	170.11 ± 19.91	174.57 ± 21.56	-1.145	0.254

2.2 汉族和维族育龄女性 SNPs 的 Hardy-Weinberg 平衡检验

汉族和维族育龄女性 VDR 基因 CDX2 (rs11568820), TaqI (rs731236), Tru9 I (rs757343) 位点, 使用 SNaPshot 方法进行基因分型, 其基因型和等位基因频率见表 2、表 3, 3 个 SNPs 位点均根据 Hardy-Weinberg 平衡定律分别计算出相应基因型的期望值并使用卡方检验分别检验基因型频率分布实际值和期望值的差异, 结果显示基因型频率分布均符合 Hardy-Weinberg 平衡定律, P 值均大于 0.05, 表明 3 个位点的基因型分布具有遗传平衡的群体代表性。

表2 汉族育龄女性 VDR 基因 SNPs 多态性
的 Hardy-Weinberg 平衡检验

Table 2 Hardy-Weinberg equilibrium test for SNPs of
VDR gene polymorphisms in Han fertile women.

基因	SNPs	基因型	实际值	预期理论值	H-W 检验	<i>P</i>
VDR	CDX2	AA	94	90.892	0.515	0.473
		AG	145	151.215		
		GG	66	62.893		
	TaqI	TT	251	246.1508	3.192	0.074
		Tt	50	55.69836		
		tt	4	3.15082		
Tru9 I	TT	179	180.2959	0.174	0.676	
	Tt	111	108.408			
	tt	15	16.296			

注:表中 P 值为 χ^2 检验所得值

2.3 汉族和维族育龄女性 VDR 基因 SNPs 多态性分布频率比较

表 4 显示 CDX2 位点基因型 AA、AG、GG 在新疆汉族女性中分布频率为 30.8%、47.5%、21.6%, 维族妇女中为 39.8%、17.6%、42.6%, 二者比较差异有统计学意义($\chi^2 = 53.556, P = 0.000$)。CDX2 的 A 和 G 等位基因分布频率在新疆汉族女性中分别为 61.1%、45.4%, 在维族女性中分别为 48.6%、51.4%, 二者比较差异无统计学意义($\chi^2 = 3.622, P$

$= 0.057$)。其基因型分布频率未见统计学差异。TaqI 位点 T 和 t 等位基因分布频率在维族和汉族女性中差异有统计学意义($\chi^2 = 4.832, P = 0.028$)。Tru9 I 位点基因型分布频率在汉族和维族女性中差异无统计学意义($P = 0.187, P = 0.706$)。相应的等位基因分布频率在两组间比较差异也无统计学意义($P = 0.065, P = 0.433$)。

表3 维族育龄女性 VDR 基因 SNPs 多态性的
Hardy-Weinberg 平衡检验

Table 3 Hardy-Weinberg equilibrium test for SNPs
of VDR gene polymorphisms in Uyghur fertile women

基因	SNPs	基因型	实际值	预期理论值	H-W 检验	<i>P</i>
VDR	CDX2	AA	86	80.667	2.331	0.127
		AG	38	32.667		
		GG	92	102.667		
	TaqI	TT	162	160.167	1.088	0.297
		Tt	48	51.667		
		tt	6	4.1667		
Tru9I	TT	133	134.585	0.420	0.517	
	Tt	75	71.831			
	tt	8	9.584			

注:表中 P 值为 χ^2 检验所得值。

表4 汉、维育龄女性 VDR 基因 3 个 SNP 位点基因型
及等位基因频率分布比较 (%)

Table 4 Comparison of allele and genotype frequency
distribution of VDR gene SNPs between Han and
Uyghur fertile women.

SNP	基因型/ 等位基因	汉族	维族	χ^2	
CDX2	AA	94(0.308)	86(0.398)	53.556	
	AG	145(0.475)	38(0.176)		
	GG	66(0.216)	92(0.426)		
	A	333(0.611)	210(0.486)		3.622
	G	277(0.454)	222(0.514)		
	TaqI	TT	251(0.823)		
Tt	50(0.164)	48(0.222)			
tt	4(0.013)	6(0.028)			
T	552(0.905)	372(0.861)	4.832		
t	58(0.095)	60(0.139)			
Tru9 I	TT	179(0.587)		133(0.616)	0.697
Tt	111(0.364)	75(0.347)			
tt	15(0.049)	8(0.037)			
T	469(0.769)	341(0.789)	0.614		
t	141(0.231)	91(0.211)			

2.4 新疆维族和汉族女性 VDR 基因多态性与腰椎骨密度的关系

2.4.1 新疆汉族育龄女性 VDR 基因多态性与腰椎骨密度的关系: 对汉族女性 VDR 基因 CDX2, TaqI, Tru9I 位点基因多态性与腰椎骨密度的关系见表 5。

CDX2, TaqI, Tru9I 位点基因型的腰椎骨密度比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。

表 5 汉族育龄女性 VDR 基因 SNPs 不同基因型的腰椎骨密度水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 5 Comparison of BMD in Han fertile women with different SNPs genotypes of VDR gene ($\bar{x} \pm s$)

SNP	基因型	例数	腰椎骨密度 (mg/cm ³)	F	P 值
CDX2	AA	94	179.619 ± 19.318	0.604	0.547
	AG	145	177.420 ± 9.907		
	GG	66	180.174 ± 18.974		
TaqI	TT	251	179.860 ± 19.569	2.939	0.054
	Tt	50	174.392 ± 17.963		
	tt	4	166.150 ± 22.972		
Tru9I	TT	179	175.606 ± 9.936	1.844	0.193
	Tt	111	183.517 ± 18.339		
	tt	15	175.606 ± 19.936		

2.4.2 新疆维族育龄女性 VDR 基因多态性与腰椎骨密度的关系: 对维族女性 VDR 基因 CDX2, TaqI, Tru9I 位点基因多态性与腰椎骨密度的关系见表 6。维族女性 VDR 基因 CDX2, TaqI, Tru9I 位点各基因

型的腰椎骨密度比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。

表 6 维族育龄女性 VDR 基因 SNPs 不同基因型的腰椎骨密度水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 6 Comparison of BMD in Uyghur fertile women with different SNPs genotypes of VDR gene ($\bar{x} \pm s$)

SNP	基因型	例数	腰椎骨密度 (mg/cm ³)	F	P 值
CDX2	AA	86	183.047 ± 20.556	0.931	0.396
	AG	38	182.366 ± 21.659		
	GG	92	179.171 ± 17.960		
TaqI	TT	162	170.050 ± 11.738	2.857	0.060
	Tt	48	186.340 ± 17.880		
	tt	6	180.191 ± 20.163		
Tru9I	TT	8	171.675 ± 20.350	1.012	0.365
	Tt	75	182.047 ± 20.186		
	tt	133	181.419 ± 19.367		

2.4.3 VDR 基因 SNPs 不同基因型的汉、维腰椎骨密度比较: 新疆汉族、维族 VDR 基因 CDX2, TaqI, Tru9I 位点基因多态性不同基因型与腰椎骨密度的比较见表 7。

表 7 VDR 基因 SNPs 不同基因型的汉、维人群腰椎骨密度比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 7 Comparison of BMD of the lumbar vertebrae between Han and Uyghur women with different SNPs genotypes of VDR gene ($\bar{x} \pm s$)

SNP	基因型	汉族		维族		t	P 值
		例数	腰椎骨密度 (mg/cm ³)	例数	腰椎骨密度 (mg/cm ³)		
CDX2	AA	94	180.151 ± 18.289	86	183.047 ± 20.556	-1.003	0.319
	AG	145	177.268 ± 19.750	38	182.366 ± 21.659	-1.388	0.167
	GG	66	180.174 ± 18.974	92	181.782 ± 13.584	-0.501	0.618
TaqI	TT	249	179.860 ± 19.569	6	170.050 ± 11.738	-0.166	0.868
	Tt	50	174.392 ± 17.963	48	186.340 ± 17.880	-3.299	0.001
	tt	6	166.150 ± 22.972	162	180.191 ± 20.163	-0.370	0.719
Tru9I	TT	179	175.606 ± 9.936	8	171.675 ± 20.350	-2.658	0.008
	Tt	111	183.517 ± 18.339	75	182.047 ± 20.186	0.593	0.554
	ttt	15	175.606 ± 19.936	133	181.419 ± 19.367	1.063	0.300

VDR 基因 TaqI 各基因型中 Tt 基因型的骨密度在两组中比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 同样携带 Tt 基因型的维族女性骨密度比汉族女性高。在 Tru9I TT 基因型的骨密度在汉族女性组和维族女性组比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 即同样携带 TT 基因型的汉族女性骨密度比维族女性高。CDX2 基因型的骨密度在汉族女性组和维族女性组比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。

3 讨论

由于维生素 D 受体的表达水平及功能受 VDR

基因多态性的调控, 进而影响维生素 D 一系列生物学效应, 因此 VDR 上重要的基因调节序列如果发生突变, 就有可能引起维生素 D 受体在表达与功能上产生差异。维生素 D 作为体内调节钙、磷代谢重要的类固醇类激素, 其代谢物 1,25-二羟维生素 D3 是体内生物活性最强的维生素 D 活性形式, 通过对成骨细胞和破骨细胞的作用, 参与骨形成和骨吸收的代谢调节, 因此 VDR 对骨代谢也起着重要的作用, VDR 基因多态性与 BMD 值的关系备受重视, 但不同地区, 国家研究结果不尽相同。Grundberg 等^[3]对 343 名年龄在 20 ~ 39 岁的瑞典妇女进行调查结果

显示,腰椎骨密度与 VDR 基因多态性有一定关联。Yoldemir T 等^[4]研究表明 VDR 多态性与骨密度之间没有相关关系。

本研究显示 CDX2 位点基因型分布频率在两民族女性中存在差异,且有统计学意义,维族女性中 GG 基因型最多,AA 型次之,AG 型最少,而汉族女性中 AG 型最多,GG 基因型最少。维族女性 CDX2 (rs11568820) 基因型分布不仅同汉族存在差异,和高加索人种亦有不同之处,白种人基因型以 GG 型最多,AA 型少见^[5]。汉族女性 CDX2 (rs11568820) 基因频率分布与周波及日本的研究结果相近^[6]。CDX2 位点等位基因分布频率在两民族比较等位基因分布频率差异无显著性。

TaqI 位点等位基因分布频率在汉族与维族妇女比较时差异无显著性,均以 TT 型最多,Tt 次之,tt 型最少。但 T 和 t 等位基因分布频率在维族和汉族女性中差异有统计学意义。Tru9 I 位点基因型分布频率和相应的等位基因分布频率在汉族和维族女性中差异无统计学意义。

研究中新疆地区汉族和维族成年女性 L2-4 峰值骨密度均在 35 岁以前。汉族属于蒙古人种,维吾尔族不完全属于高加索人种,亦有蒙古人种成分。所以维生素 D 受体基因部分位点基因型分布频率、等位基因分布频率在维族和汉族女性中存在差异,但又和高加索人种不尽相同。

本研究中汉族与维族妇女的腰椎骨密度与 CDX2, TaqI, Tru9I 多态性均无显著相关性。但 VDR 基因 TaqI 携带 Tt 基因型的骨密度值在汉族与维族妇女比较时存在显著性差异,同样携带 Tt 基因型的维族女性骨密度比汉族女性高。Tru9I 在汉族女性组中携带 Tt 基因型,其骨密度比携带 tt 型和 TT 型高,结果与张丽娅^[7]对北京地区部分汉族男性骨密度与 Tru9I 基因多态性研究相似。此外研究还显示汉族与维族妇女 Tru9I TT 基因型的骨密度比较差异亦有显著性,携带 TT 基因型的汉族女性骨密度比携带 TT 基因型维族女性高。

CDX2 基因型的骨密度在汉族女性组和维族女性组比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。日本的研究发现绝经前妇女各 CDX2 各基因型与腰椎骨密度无显著相关,在绝经后妇女中携带 AA 型者其腰椎骨密度明显高于携带 GG 型和 AG 型^[8]。Fang 等^[9]对白种人调查发现 CDX2 对峰值骨密度和骨质疏松的发生有保护性影响。我国汉族老年人不论男女性别 VRD CDX2 结合位点基因型间与各部位测得的

骨密度均无显著性差异。Seremak-Mrozikiewicz^[10]等对波兰妇女研究结果显示,含 TaqI “T” 等位基因的对应该较高 OP 风险。日本对 157 例 20~37 岁健康女性进行的研究显示, TaqI 基因型同腰椎、股骨颈和全身平均骨密度存在相关关系,其中 tt 型骨密度最低,TT 型最高^[11]。

本研究结果中汉族和维族女性 CDX2, TaqI, Tru9I 部分等位基因分布频率,基因型分布频率以及基因型与峰值骨密度的关系与国内外研究相似,部分与之又有不同之处,因此可以推测 VDR 基因多态性与骨密度的关系存在人种差异,不同人种的峰值骨量的到达具有不同的遗传背景,同时存在不同环境、饮食等多种因素的影响。

【参 考 文 献】

- [1] Pietsch BO. Genetics of Osteoporosis. Wien Med Wochenschr, 2006, 156(5): 162-167.
- [2] Mitchell BD, Yerges-Armstrong LM. The genetics of bone loss: challenges and prospects[J]. Clin Endocrinol MeTab, 2011, 96: 1258-1268.
- [3] Grundberg E, Brandstrom H, Ribom EL, et al. A poly adenosine repeat in Human Vitamin D receptor gene associated with bone mineral density in young Swedish women[J]. Calcif Tissue Int, 2003, 73(5): 455-462.
- [4] Yoldemir T, Yavuz DG, Anik G, et al. Vitamin D receptor gene polymorphisms in a group of postmenopausal Turkish women: association with bone mineral density[J]. Climacteric, 2011, 14(3): 384-391.
- [5] Arai H, Miyamoto KI, Yoshida M, et al. The polymorphism in the caudal-related homeodomain protein CDX2 binding element in the human vitamin D receptor gene[J]. J Bone Miner Res, 2001, 16: 1256-1264.
- [6] Zhou B, Wang XH, Guo LY, et al. Gene polymorphism in CDX2 binding site of the vitamin D receptor and bone loss in elderly in China[J]. Journal of Clinical Rehabilitative Tissue Engineering Research, 2008, 12(46): 37-39.
- [7] Zhang LY, Bai YR, Han X, et al. Association between bone mineral density and vitamin D receptor genotypes of Tru9 I polymorphism in men of the han nationality in Beijing area[J]. Journal of Beijing Normal University (Natural Science), 2010, 46(4): 485.
- [8] Aria H, Miyamoto K, Taketani Y, et al. The vitamin D receptor gene polymorphism in the translation initiation codon: Effect on protein activity and relation to bone mineral density in Japanese women[J]. J Bone Miner Res, 1997, 12(6): 915-921.
- [9] Fang Y, vanMeurs JB, Bergink AP, et al. CDX2 polymorphism in the promoter region of the human vitamin D receptor gene determines susceptibility to fracture in the elderly[J]. J Bone Miner Res, 2003, 18(9): 1632-41.
- [10] Seremak-Mrozikiewicz A, Drews K, Mrozikiewicz PM, et al. Correlation of vitamin D receptor gene (VDR) polymorphism with osteoporotic changes in Polish postmenopausal women[J]. Endocrinol women, 2009, 30: 540-546.
- [11] Fujiat Y, Kastumata K, Unno A, et al. Factors affecting bone density in Japanese women[J]. Calcif Tissue Int, 1999, 64(2): 10-11.

(收稿日期: 2014-02-17)

VDR 基因 SNPs 多态性与新疆维、汉民族育龄女性腰椎峰值骨密度的关系



作者: [赵圆](#), [邢艳](#), [马华](#), [刘文亚](#), [王海涛](#), [苏克突](#), [ZHAO Yuan](#), [XIN Yan](#), [MA Hua](#),
[LIU Wenya](#), [WANG Haitao](#), [SU Keyi](#)

作者单位: [新疆医科大学第一附属医院影像中心, 乌鲁木齐, 830054](#)

刊名: [中国骨质疏松杂志](#) 

英文刊名: [Chinese Journal of Osteoporosis](#)

年, 卷(期): 2014(9)

本文链接: http://d.g.wanfangdata.com.cn/Periodical_zggzsszz201409008.aspx