



*Délka telomér a zdravotní  
charakteristiky pre- a post-  
menopauzálních žen*

*J.A. Hubáček, D. Dlouhá, J. Piňha*

Institut klinické a experimentální medicíny,  
Centrum pro výzkum chorob srdce a cév,  
Praha



# **Analýza genetické determinace onemocnění**



- **Všechna onemocnění mají svou dědičnou složku (20 - 80%)**
- **Polymorfismy (SNP, I/D, repetice)**
- **CNV**
- **Exprese**
- **Chromozomální aberace**
  
- **Délka telomér**



# Délka telomér jako RF pro

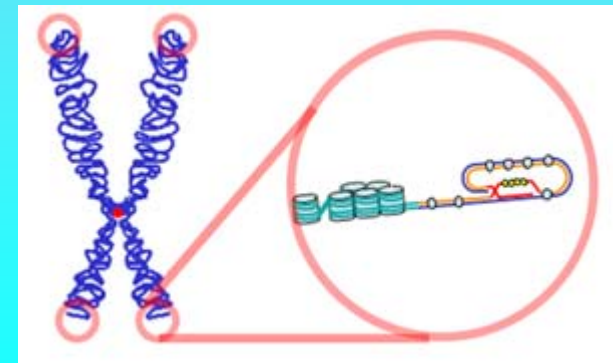
IKE  
M

- **Kardiovaskulární onemocnění**
- **Nádorová onemocnění**
- **Diabetes**
- ...



# Teloméry

- Koncové úseky eukaryotních chromozómů
- Nukleoproteinový komplex
- Opakuje se sekvence 5' TTAGGG
- 8 – 15 kbp
- Krátký jednořetězcový úsek
- Jednořetězcový úsek se nereplikuje → zkracování telomér
- Délka telomér =  
„marker buněčného stáří“





# Regulace délky telomér



- Normální buňka se rozdělí 50 – 80x (Hayflickův limit)
  
- Řada buněk se dělí neustále
  - Kmenové buňky
  - Zárůdečné buňky
  - Nádorové buňky
  
- Telomeráza
  - Pomáhá konce telomér opravovat/dosyntetizovat



# Analýza délky telomér



- Southern blot
- Kvantitativní PCR z leukocytární DNA
- Corbet Research Rotor-Gene 3000
  
- Oliga (teloméry)
  - GGT TTT TGA GGG TGA GGG TGA GGG TGA GGG TGA GGG T
  - TCC CGA CTA TCC CTA TCC CTA TCC CTA TCC CTA TCC CTA
  
- Oliga (SCG - ribozomální fosfoprotein)
  - CAG CAA GTG GGA AGG TGT AAT CC
  - CCC ATT CTA TCA TCA ACG GGT ACA A



# *Analýza délky telomér*

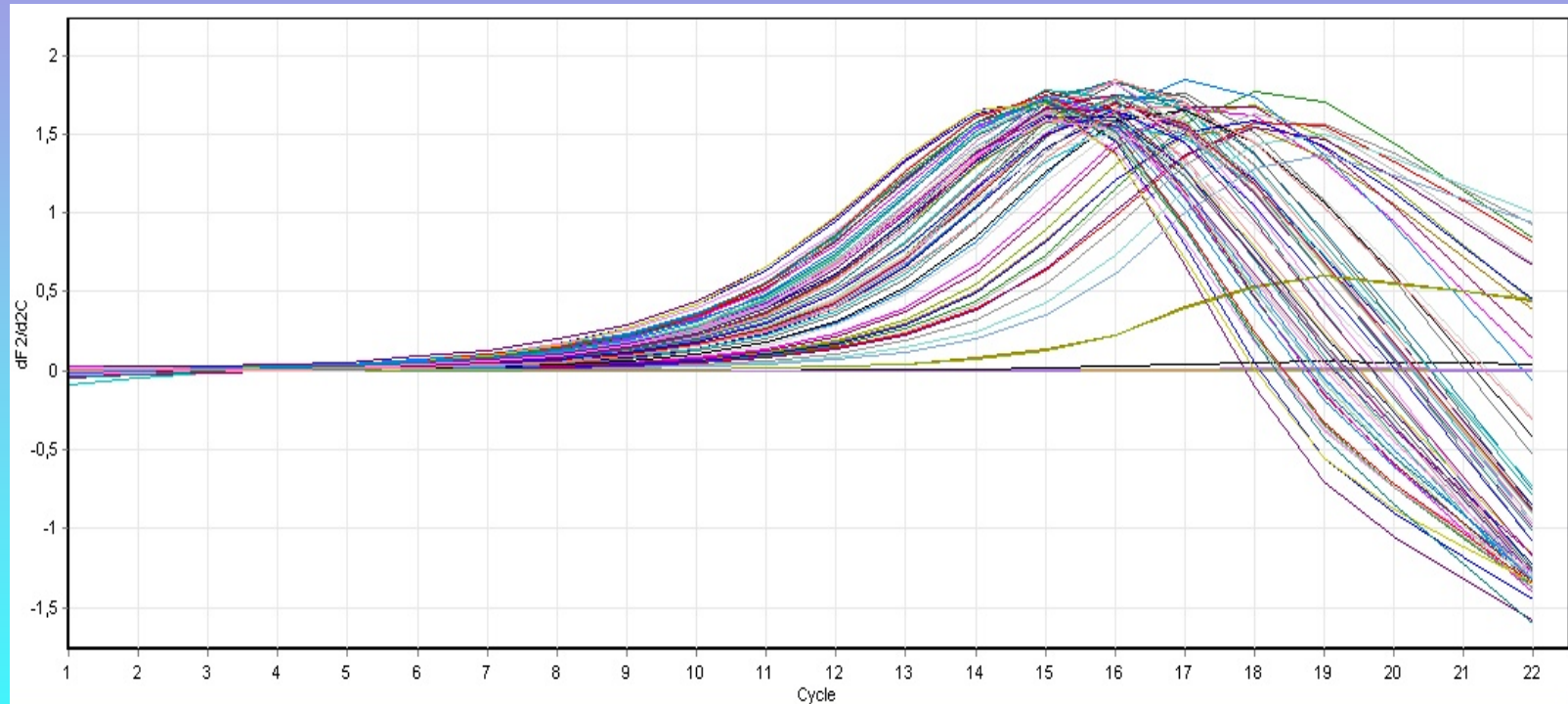


- **Relativní číslo**
- **DNA standard(y) stejné pro všechny reakce**



# Příklad analýz délky telomér

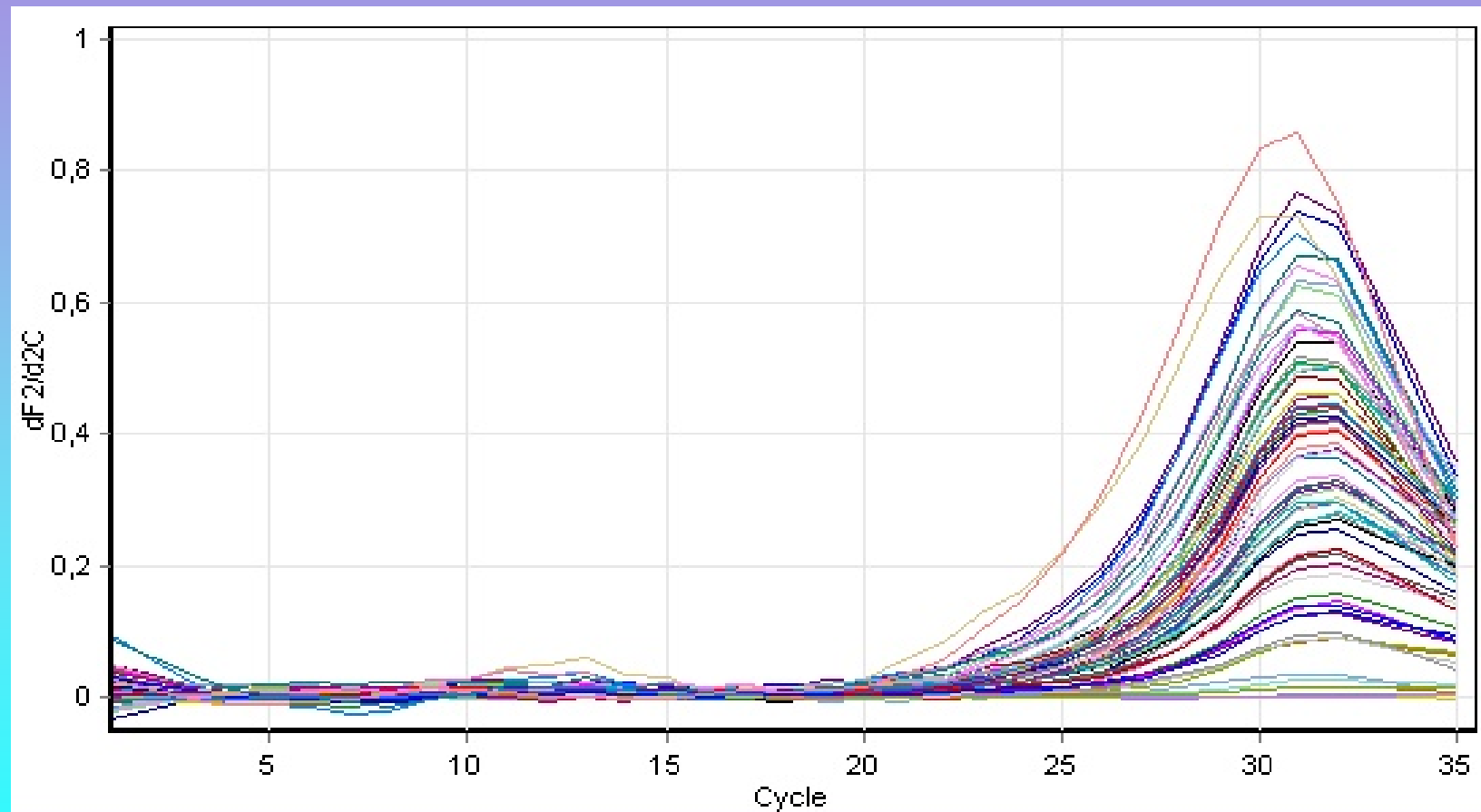
IKE  
M





# Příklad analýz délky SCG

IKE  
M





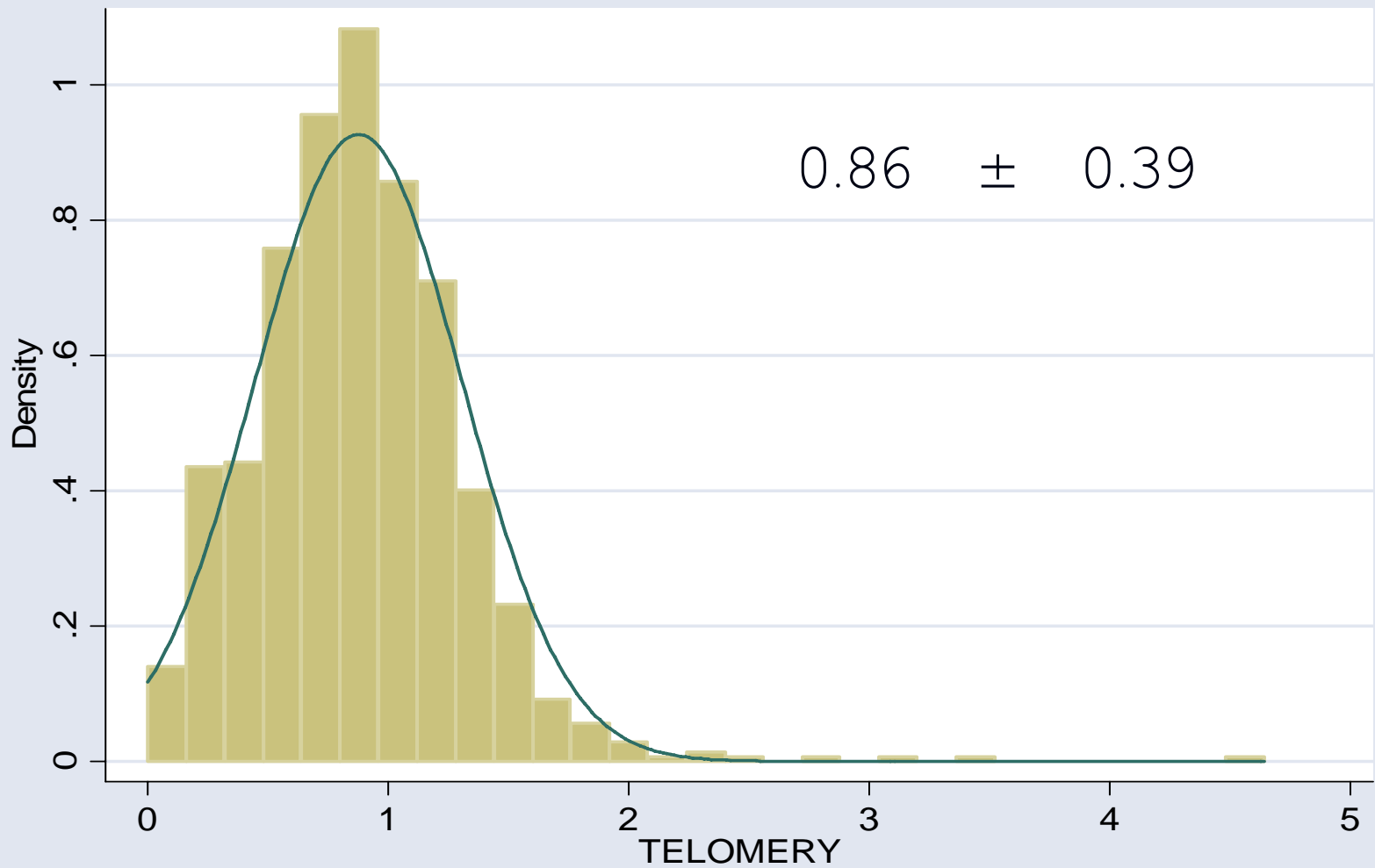
# Sledovaná populace



- 3PMFs studie (Prague Pre and Post Menopausal Females study)
- 909 žen
- 45 – 54 let
- Praha 4 (5% vzorek populace)
- WHO protokol „MONICA“
  
- Antropometrické parametry
- Biochemické parametry
- Životní styl (kouření, dieta,...)
- Úmrtnost



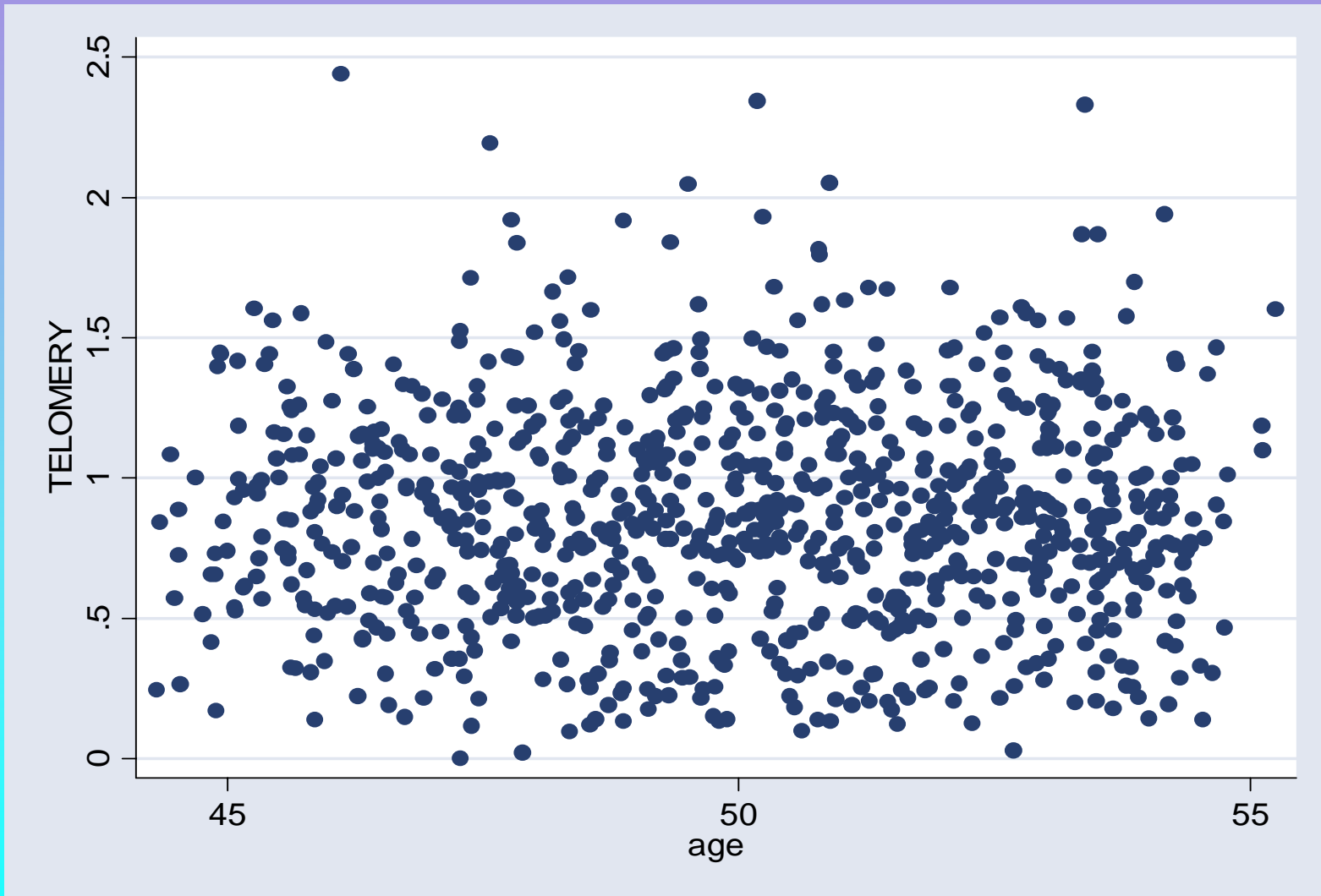
# Rozložení délky telomér v populaci





# Délka telomér dle věku

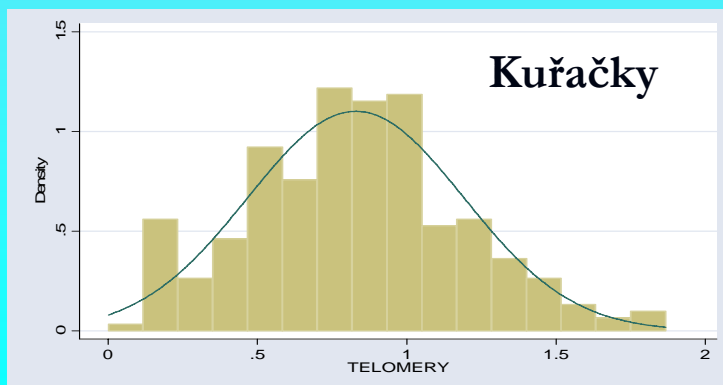
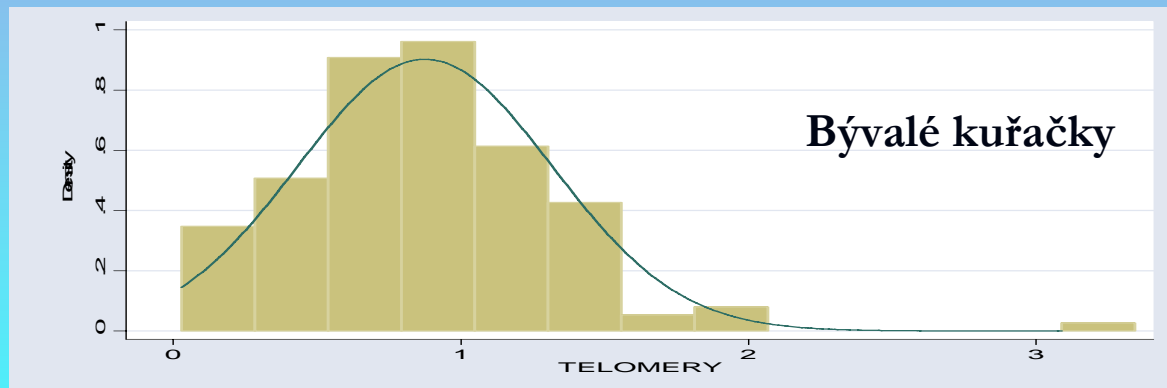
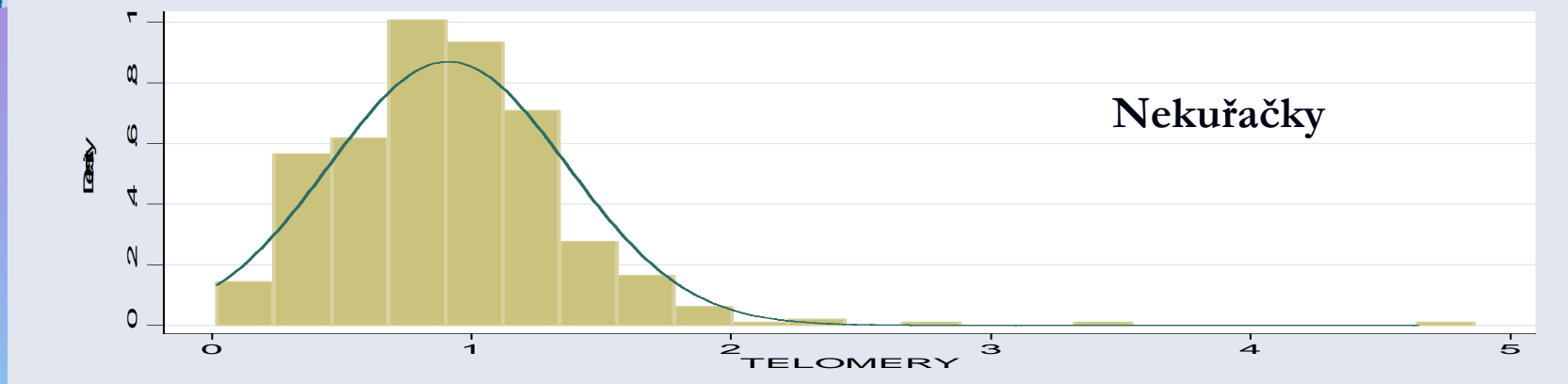
IKE  
M





# Délka telomér/kouření

IKE  
M



$p < 0.01$



## Délka telomér koreluje s -

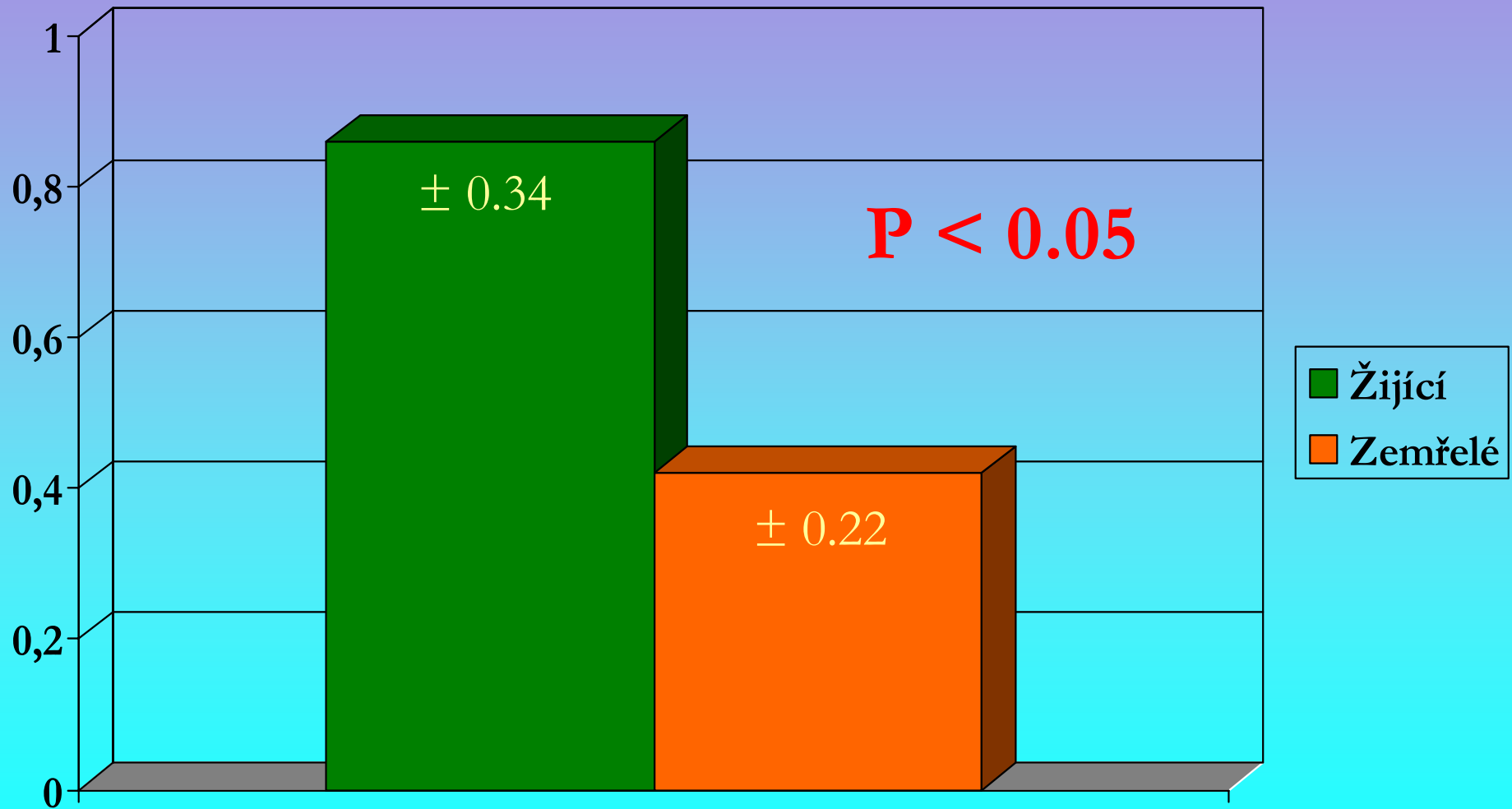


- Markery kardiovaskulárního onemocnění –
  - Apolipoprotein B
  - Insulin
  - Poměr pas /boky (marker obezity)



# Délka telomér a mortalita

IKE  
M





## Závěry



- Úspěšné zavedení metodiky na analýzu délky telomér
- Kouření délku telomér u žen zkracuje
- Korelace s některými rizikovými faktory KVO
- Vztah k úmrtnosti