

# **ESTUDIS D'ASSOCIACIÓ I FUNCIONALS EN GENS CANDIDATS PER A L'OSTEOPOROSI**

Memòria presentada per

**Mariona Bustamante Pineda**

Per optar al grau de

**Doctora per la Universitat de Barcelona**

Tesi dirigida per la Dra. Susana Balcells Comas i pel Dr. Daniel Grinberg Vaisman  
al Departament de Genètica de la Facultat de Biologia  
de la Universitat de Barcelona

Dra. Susana Balcells Comas

Dr. Daniel Grinberg Vaisman

Mariona Bustamante Pineda

2007

---

## OBJECTIUS

Amb la finalitat d'aprofundir en el coneixement de les causes genètiques de l'osteoporosi es van plantejar els següents objectius:

### 1. Realitzar estudis d'associació

1.1. Entre la DMO lumbar i femoral i polimorfismes situats en els gens candidats clàssics (*COL1A1*, *VDR*, *ESR1* i *TGFB1*).

1.1.1. En la cohort BARCOS

1.1.2. En el projecte GENOMOS

1.2. Entre la DMO lumbar i femoral i polimorfismes situats en altres gens candidats.

1.2.1. *RUNX2*

1.2.2. *IL6R*

### 2. Completar l'estudi funcional dels polimorfismes -1997 G/T i -1663 indelT del promotor del gen *COL1A1* humà en relació a les proteïnes BMP2 i CIZ/NMP4.

2.1. Analitzar les capacitats transcripcionals de diferents construccions del promotor del gen *COL1A1* humà en les cèl·lules Saos-2 en funció del seu estat episomal o integrat en el genoma.

2.2. Estudiar l'efecte de BMP2 en l'activitat del promotor del gen *COL1A1*.

2.3. Caracteritzar el patró d'expressió de les isoformes de CIZ/NMP4 en un panell de teixits humans, en osteoblasts primaris i en les línies d'osteosarcoma Saos-2 i MG-63.

2.4. Estudiar l'efecte de la sobreexpressió de la proteïna CIZ/NMP4 en l'activitat del promotor del gen *COL1A1* humà en resposta al tractament amb BMP2.