

Изучение роли полиморфизма сайтов связывания микроРНК в формировании остеопороза

Научный руководитель – Хусаинова Рита Игоревна

Ялаев Булат Илдусович

Аспирант

Институт биохимии и генетики Уфимского научного центра РАН, Уфа, Россия

E-mail: yalaev.bulat@yandex.ru

Внедрение новых методов ранней диагностики и индивидуальной терапии многофакторных заболеваний, приводящих к высокой смертности и инвалидизации, является актуальной проблемой современной медицины. Одним из таких заболеваний является остеопороз (ОП). Существуют диагностические модели остеопороза, основанные на сопоставлении данных генетического полиморфизма в связке с факторами окружающими среды. Несмотря на это, существуют неизвестные звенья патогенеза ОП. Эпигенетические факторы, и, в частности, полиморфизм сайтов связывания микроРНК, может играть значительную роль в регуляции активности ключевых генов костного ремоделирования, дифференцировки клеток и процессов минерализации костной ткани, влияя на риск развития ОП.

Мы предположили, что уменьшение сродства мРНК гена рецептора витамина D, как одного из наиболее значимых генов в патогенезе остеопороза, к микроРНК из-за полиморфизма в сайте их связывания, может влиять на эффективность метаболизма костной ткани.

Цель работы: изучение локуса rs11540149 (с.*1865G>A) в сайте связывания микроРНК с мРНК гена рецептора витамина D (*VDR*) и поиск ассоциаций с остеопорозом и переломами с учетом гендерных, этнических различий и уровня минеральной плотности костной ткани (МПКТ).

Материал и методы исследования: выборка состояла из 1035 человек, среди которых 421 мужчин и 614 женщин в возрасте 27 до 87 лет из Волго-Уральского региона России. Выборка была разделена на группы сравнения с учетом наличия/отсутствия переломов, уровня минеральной плотности костной ткани (МПКТ) и этнического состава. Генотипирование исследуемого локуса проводилось с применением технологии KASP-конкурентной аллель-специфической ПЦР.

В результате проведенной работы выявлены статистически значимые различия по распределению частот аллелей и генотипов исследуемого локуса: генотип *A*A повышал риск переломов у мужчин ($p=0.043$, $\chi^2=4.077$, OR=4.77, ДИ=1.70-19.44), аллель *A оказался ассоциированным с остеопорозом ($p=0.000149$, $\chi^2=14.382$, OR=2.63, ДИ=1.58.40) у мужчин в целом и русской этнической принадлежности ($p=0.009$, $\chi^2=6.74$, OR=2.33, ДИ=1.22-4.48). Аллель *G имеет сродство с такими микроРНК как: miR-150-5p, miR-2116-3p, miR-4713-5p, miR-532-3p, miR-629-3p, miR-6867-3p, тогда как аллель *A с miR-1260a, miR-1260b, miR-188-3p, miR-3156-3p, miR-4446-5p. Значимость данных микроРНК в патогенезе ОП еще предстоит выяснить. При этом у женщин не обнаружено таких закономерностей, что подтверждает существование гендерных различий в формировании патогенеза остеопороза.

Таким образом, обнаружена значимость полиморфизма сайта связывания с.*1865G>A в мРНК гена *VDR* в формировании низкого уровня МПКТ и переломов у мужчин.