

ОПРЕДЕЛЕНИЕ ПОЛИМОРФИЗМОВ ГЕНА DKK1 У БОЛЬНЫХ С ДИАГНОЗОМ ОСТЕОАРТРИТ.

Качиева З.С.¹, Габдулина Г.Х.², Накисбеков Н.О.¹

¹НИИ ФМП им. Б.А.Амчабарова, КазНМУ им. С.Д. Асфендиярова
(Алматы, Казахстан)

²КазНМУ им. С.Д. Асфендиярова (Алматы, Казахстан)
kachieva@gmail.com

Ключевые слова: остеоартрит, wnt сигнальный путь, остеобласт, остеокласт, полиморфизмы гена DKK1: rs1569198, rs1528877, rs11001560, rs1569199, rs2241529.

Введение: Остеоартрит (ОА) характеризуется прогрессивным разрушением суставного хряща при совместном сужении межхрящевого пространства. Исследования патогенеза ОА показали, что Wnt-b-катениновый сигнал может играть важную роль в развитии ОА. Многочисленные данные подтверждают анаболическую роль Wnt сигнального пути в нарастании и поддержании костной массы, опосредованную усилением дифференциации/активности остеобластов с сопутствующим подавлением дифференциации/активности остеокластов.

Установлено, что воздействие Dkk1 на кости опосредовано ингибированием Wnt сигнального пути, которое непосредственно нарушает образование новой костной ткани и ограничивает экспрессию OPG, тем самым сдвигая OPG/RANKL соотношение в пользу резорбции кости. Эти данные подтверждают концепцию, что DKK1 ингибирует формирование костей и усиливает резорбцию кости.

В результате мутаций гена DKK1 возможно возникновение генетических синдромов, связанных с нарушением метаболизма кости.

Целью данного исследования определение генотипов гена DKK1 у больных с остеоартритом (ОА) по следующим однонуклеотидным полиморфизмам: rs1569198, rs1528877, rs11001560, rs1569199, rs2241529.

Методы: Геномную ДНК выделяли из 50 мкл периферической крови с использованием набора «MagMax-96 DNA Multi-Sample Kit» (Applied Biosystems, США) и автоматической станции для выделения ДНК MagMax Express 96 (Applied Biosystems, США).

Для детекции полиморфизмов гена Dkk1 (rs1569198, rs1528877, rs11001560, rs1569199, rs2241529) использовали флуоресцентно-меченные олигонуклеотиды по технологии TaqMan. В качестве матрицы использовалось 15–30 нг геномной ДНК.

Выявление аллельных вариантов исследуемого гена с использованием ПЦР в режиме «реального времени» проводили с использованием термоциклера RotorGene (Qiagen, Германия).

Результаты: Из 216 образцов ДНК, выделенных из крови пациентов с диагнозом «остеоартрит», анализ был проведен для 92 образцов. В результате исследований полиморфизмов гена DDK1 было обнаружено следующее процентное соотношение аллелей: rs1528877 (A>G) - А – 35%, G – 65%; rs2241529 (A>G) - А – 92%, G – 8%; rs1569198 (A>G) - А – 51,8%, G – 48,2%; rs11001560 (C>T) - С – 45%, Т – 55%; rs1569199 (T>C) - Т – 53%, С – 47%.

Выводы: Полученные данные являются предварительными и являются заделом для дальнейшего более подробного исследования взаимосвязи полиморфизмов гена DDK1 с развитием остеоартрита. Объем выборки будет увеличен до 1200 человек и также аналогичные исследования будут проведены на контрольной группе с целью расчёта отношения шансов и выяснения возможных ассоциаций рассмотренных выше однонуклеотидных полиморфизмов. Также планируется рассмотрение гена DKK1 в качестве терапевтической мишени для использования в диагностике и предотвращения остеоартрита.