

Поиск ассоциаций полиморфных вариантов гена остеопротегерина и сайтов связывания микроРНК с развитием 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

Остеопороз (ОП) - один из распространенных многофакторных заболеваний, который характеризуется высоким риском переломов и микроархитектурными нарушениями костной ткани. Обнаружена значимость полиморфных вариантов rs6854081, rs10098470, rs10793442, rs1054204 сайтов связывания микроРНК и rs3102734, rs7844539 гена *OPG* в увеличении риска переломов и формировании низкого уровня минеральной плотности костной ткани (МПКТ).

Ключевые слова: микроРНК, остеопротегерин, остеопороз, генетика, эпигенетика.

Проведено исследование полиморфных вариантов гена *OPG*, являющийся одним из ключевых регуляторов костного метаболизма и ряда сайтов связывания микроРНК, ассоциированных с остеопорозом по результатам полногеномных исследований ассоциаций (GWAS). Мало изучен вопрос, связанный с эффектом нарушения сродства связывания регуляторных микроРНК с мРНК таргетных генов на риск развития ОП [1], ген остеопротегерина активно исследуется в качестве значимого маркера ОП [2].

Цель исследования: поиск ассоциаций полиморфных вариантов сайтов связывания микроРНК rs1061947, rs1061237, rs1059277, rs1031820, rs9659030, rs6854081, rs1042673, rs10793442, rs10098470, rs1054204, rs9509, rs1056628, rs1042840, rs5854, rs470215, rs2239008 и шести полиморфных вариантов гена *OPG* rs3102735, rs3134069, rs2073617, rs2073618, rs3102734 и rs7844539 гена *OPG* с низким уровнем МПКТ и переломами различных локализаций.

Материалы и методы.

В настоящее время была использована коллекция ДНК из 1324 человек, среди которых 828 женщин постменопаузального возраста ($61,940 \pm 7,989$ (Standard Deviation)) и 496 мужчин старше 45 лет ($62,039 \pm 10,839$ (Standard Deviation)). Выборки были разделены на группы сравнения по наличию переломов, остеопороза (Т-критерий $< -2,5$) и остеопении (Т-критерий от $-2,5$ до $-1,0$).

Результаты и обсуждение

Полиморфный вариант rs6854081 (*FGF2*) оказался значимо ассоциирован с переломами в общей выборке женщин и женщин татарской этнической принадлежности, rs10098470 (*TPD52*) ассоциирован с переломами в общей выборке женщин, rs10793442 (*ZNF239*) с остеопорозом и остеопенией в общей выборке женщин и rs1054204 (*SPARC*) с переломами и низким уровнем МПКТ в общей выборке мужчин. Также обнаружены значимые ассоциации следующих полиморфных локусов гена *OPG*: rs3134069 и rs3102734 с переломами в целом у женщин и rs2073617 у мужчин с переломами в шейке бедра и лучевых костях, rs7844539 с низким уровнем МПКТ в поясничном отделе позвоночника и rs3102734 с низким уровнем МПКТ в шейке бедра у женщин.

Таким образом выявлена значимая связь полиморфных вариантов сайтов связывания микроРНК и гена остеопротегерина с эндофенотипами остеопороза.

Источники и литература

- 1) 1. Lei S.F., Papasian C.J., Deng H.W. Polymorphisms in predicted miRNA binding sites and osteoporosis // J. Bone Miner. Res. 2011, №26(1). P. 72-8.
- 2) 2. Wu F., Zhou D., Shen G., Cui Y., Lv Q., Wei F. Association of VDR and OPG gene polymorphism with osteoporosis risk in Chinese postmenopausal women // Climacteric. 2019, №2. P. 208-212.