

تقييم احادي النيوكليوتيد متعدد الاشكال في الجينات المرشحة لإلتهاب المفاصل للسعوديين

هديل سليمان العطوي

إشراف

د. رشا حامد محمود حسين

د. حنان سعيد عمر النهدي

مستخلص

التهاب المفاصل هو الشكل الأكثر شيوعا لأمراض المفاصل، والسبب الرئيسي للإعاقة الجسدية خاصة في الأفراد من كبار السن مسببا متاعب في الحياة بسبب الآلام و فقدان وظيفة المفصل. ويعتبر التهاب المفاصل حالة متعددة الاسباب و قد يسبب التدهور الكلي للمفصل . و مع تطور وتقدم المرض نتيجة التداخلات بين الغضروف المفصلي والأنسجة المفصليّة، يحدث تدهور للغضروف وتدمير العظم تحت الغضروف. ذكرت دراسات الجينات المرشحة الحديثة أدلة إضافية عن علاقة احادي النيوكليوتيد متعدد الاشكال في الجينات المرشحة COL11A1، VEGF، BTNL2، PTGS2 و PARD3B مع التهاب المفاصل. اجريت هذه الدراسة بهدف التعرف على العلاقة بين الجينات الوراثية ومرض التهاب المفاصل في المجتمع السعودي. تم اختيار نيوكليوتيدات متعددة الاشكال لعدة جينات مرشحة COL11A1، VEGF، PTGS2، BTNL2، PARD3B وذلك لعدد ٤٤ مريضا بالتهاب المفاصل ومقارنتها مع ٨٠ من الاصحاء. تم إجراء التنميط الجيني لهذه الأشكال بواسطة تقنية تفاعل البلمرة المتسلسل (الوقت الحقيقي) باستخدام التاكمان مع البروب المشع. اوضحت نتائج الدراسة ان التهاب المفاصل اكثر شيوعا في النساء عن الرجال وكذلك في المرضى الاكبر سنا وكذلك في المرضى الذين يعانون من زيادة مؤشر كتلة الجسم. وكان اعلى تركيز للحمض النووي DNA في عينات اللعاب، بينما كانت اعلى درجة نقاء للحمض النووي DNA في عينات الدم. وقد أظهرت النتائج في هذا البحث علاقة اثنين من الجينات المرشحة بالتهاب المفاصل وهي: COL11A1 و PTGS2. حيث أوضحت نتائج التنميط الوراثي وتردد الأليل أن النيوكليوتيدات rs4140564 و rs4907986، في مرضى التهاب المفاصل، تختلف عن تلك الموجودة في الاصحاء كما ترتبط بشكل كبير مع احتمالية زيادة مخاطر الإصابة بالتهاب المفاصل. بينما كان تردد الأليل في الاشكال المتعددة الاخرى مماثل في كل من المرضى والاصحاء. وفي الختام أوضحت النتائج في هذا البحث الدور الذي تلعبه التغيرات الجينية في كلا من الجينين COL11A1 و PTGS2 وخاصة تعدد اشكال النيوكليوتيدات rs4907986 و rs4140564 في زيادة احتمالية الإصابة بالتهاب المفاصل في المجتمع السعودي، معطيا بذلك امكانية لدراسة الآليات الجزيئية داخل الغضاريف والعظام.

Assessment of Single Nucleotide Polymorphisms Osteoarthritis candidate genes for Saudi's

By:

Hadeel Sulaiman Alatwi

Supervisor:

Associate Prof. Rasha Hamed Mahmoud Hussein

Associate Prof. Hanan Saeid Omar Al-nahdi

Abstract

Osteoarthritis (OA) is the most common form of joint disease, leading to physical disability especially in the elderly individuals, with severely impaired quality of life due to pain and loss of joint functioning. Osteoarthritis is a multifactorial degenerative condition of the joint with a complex pathogenesis whose development and progression is mediated by interactions between the joint cartilage and articular tissues, which results in cartilage deterioration and subchondral bone destruction. Recent candidate-gene studies reported evidence for association of single nucleotide polymorphism (SNP) markers in the Collagen type XI alpha 1 gene (COL11A1), Vascular endothelial growth factor gene (VEGF), Butyrophilin-like 2 gene (BTNL2), Prostaglandin endoperoxide synthase 2 (PTGS2) and Partitioning defective 3 homolog B gene (PARD3B) loci with OA. This study was initiated to investigate the association between defined genetic markers and OA in Saudi Arabia population. We determined single nucleotide polymorphism obtained from (COL11A1) rs4907986, rs4908291 and rs1241164, (VEGF) rs833058, (PTGS2) rs4140564, (BTNL2) rs10947262 and (PARD3B) rs1207421 polymorphisms in 44 Saudi patients with OA and compare them to those present in 80 ethnically healthy controls. Genotyping of these polymorphisms was performed by Real-Time PCR using TaqMan probes. Results of this study showed that, OA appears most frequently in females rather than males, in older patients, and in those with increased BMI. Highest DNA concentration was obtained from saliva samples, while most purified DNA was obtained from blood samples. Our study identified two susceptibility loci of OA: COL11A1 and PTGS2. The genotype and allele frequencies of the SNPs rs4907986 and rs4140564, in OA patients, were significantly different from those in the control group, and associated with probability increased risk for OA. On the other hand, Allele frequencies of the other polymorphic variants were similar in both patients and controls. Results suggest that rs4907986 and rs4140564 polymorphisms might be associated with an increased susceptibility of OA in Saudi's population, and offer the possibility to further study the molecular mechanisms within cartilage and subchondral bone.

