

الأشكال المتعددة لجين مستقبل مولد المضاد دافي للكيموكينات وعلاقته بهشاشة العظام لدى السيدات السعوديات ما بعد انقطاع الطمث

آلاء بنت باسم التاجي

تحت اشراف

أ.د. طه بن عبدالله طه قمصاني

د. أرشنا بنت بنشايياكيسن أير

المستخلص

تعرف هشاشة العظام على أنها انخفاض في الكتلة العظمية وتمزق في النسيج العظمي والذي يؤدي الى زيادة ترقق العظم واحتمالية حدوث كسور. يستهدف هذا المرض وبشكل خاص النساء بعد انقطاع فترة الطمث، ويعاني 67% من النساء السعوديات من هشاشة العظام بعد انقطاع فترة الطمث. ممكن أن تساهم عوامل مثل الانخفاض في الكتلة العظمية المعدنية (BMD)، الجنس، الجينات وعوامل أخرى في حدوث الهشاشة. في ما يخص هذه المسألة، درست عدة بحوث دور عدد من الجينات في احتمالية الإصابة بهذا المرض مثل مستقبل الفيتامين د ومستقبل الاستروجين ألفا. أشارت أيضا دراسات جينية على الفئران الى منطقة على الكروموسوم 1 والتي تحتوي على الجين المسؤول عن تنظيم تشكل خلايا العظم الهادمة والذي يسمى مستقبل مولد المضاد دافي للكيموكينات (DARC). هذه الدراسة ركزت الجهود في تقييم العلاقة بين المتغيرات الأليلية FY^*A , DY^*B , FY^*B^{GATA-1} للجين DARC وخطر الإصابة بهشاشة العظام لدى النساء السعوديات بعد انقطاع الطمث. يعتبر هذا التقرير هو الأول الذي يحاول دراسة العلاقة بين جين DARC والهشاشة في الإنسان.

شملت هذه الدراسة 80 متطوعة (تتراوح أعمارهن بين 45-85 سنة)، وقد تم تقسيمهن إلى مجموعات وفقاً للكثافة المعدنية للعظم (T-score) عند منطقتي (العمود الفقري وعنق الفخذ) والتي تم تحديدها بواسطة الأشعة السينية (DXA)، وشملت النتائج 30 حالة هشاشة عظام، 21 حالة انخفاض بكتلة العظام و29 حالة سليمة بدراسة الكثافة المعدنية للعظم عند العمود الفقري. أما بدراسة عنق الفخذ، فقد شملت 11 حالة هشاشة عظام، 33 حالة انخفاض بكتلة العظام و36 حالة سليمة بدراسة الكثافة المعدنية للعظم. تم تحديد الأنواع الوراثية للجين DARC لجميع العينات عن طريق تقنية تفاعل البلمرة المتسلسل (PCR) والتي تلت بالقص بأنزيمات قاصة.

في كل مجموعة الدراسة، أظهر الأليل FY^*/B والنوع الوراثي FY^*B/FY^*B ارتفاع في الوتيرة بنسبة 75,63% و 62,5%، على التوالي. أظهر الأليل الطافر C (FY^*B^{GATA-1}) ارتفاع في الوتيرة في المجموعة الخالية من هشاشة العظام بشكل ملحوظ أكثر من المجموعات الأخرى وأظهرت السيدات الحاملات للنوع الوراثي CC كثافة معدنية عظمية أعلى من السيدات الحاملات للأنواع الوراثية الأخرى وذلك عند منطقتي العمود القطني والعنق الفخذي وبالتالي السيدات الحاملات للنوع الوراثي CC من الممكن أن يكن أقل قابلية للمعاناة من هشاشة العظام. لم نجد أي اختلافات واضحة بين متغيرات جين DARC ومجموعة الدراسة. خلصت الدراسة الى أنه من الملفت انتشار الأليل FY^*B في العينة المدروسة من النساء السعوديات.

Polymorphisms of the Duffy Antigen Receptor for Chemokines (DARC) Gene and its Relation to Osteoporosis in Saudi Postmenopausal Women

Alaa Basim Taji

**Supervised by:
Prof. Dr. Taha A. Kumosani
Dr. Archana P. Iyer**

Abstract

Osteoporosis defined as a reduction in bone mass and disruption of bone architecture which will lead to increase in bone fragility and fracture risk. This disease specially targeting postmenopausal women, 67% of postmenopausal Saudi women suffering from osteoporosis. Low bone mineral density (BMD), gender, genetics and other risk factors could participate in the occurrence of osteoporosis. Considering this, several researches have studied the role of many genes in susceptibility of developing this disease such as vitamin D receptor and estrogen receptor alpha. Also, genetic studies on mice had pointed to region on chromosome 1 containing a gene responsible for BMD regulation through controlling osteoclast formation called Duffy antigen receptor for chemokine (*DARC*). This study focused the effort to evaluate the association between polymorphic FY*A, FY*B and FY*B^{GATA-1} alleles of *DARC* gene and osteoporosis risk in postmenopausal Saudi women. To the best of our knowledge, this is the first report of an attempted to see an association between the *DARC* and osteoporosis in human.

This study included 80 volunteers, living in Jeddah, Saudi Arabia, with an age range 45-85 year old, that were divided into groups according to bone mineral density (BMD) (T-score) at two sites (lumbar spine and femoral neck) as determined by DXA. Measuring BMD at lumbar spine, subjects were classified as 30 with osteoporosis, 21 with osteopenia and 29 were normal. Measuring BMD at the femoral neck, 11 had osteoporosis, 33 had osteopenia and 36 had normal BMD. Genotypes were determined for all subjects using polymerase chain reaction (PCR) and restriction fragment length polymorphism (RFLP). Contingency analysis was performed for risk estimation.

In the whole study group, FY*B allele and FY*B/FY*B genotype showed the highest frequency with 75.63% and 62.5%, respectively. Remarkably, mutated C allele (FY*B^{GATA-1}) were shown a higher frequency in the control group than the other groups and women carriers of CC genotype were shown a higher BMD at lumbar spine and femoral neck than women with other genotypes. No significant differences was found between *DARC* gene polymorphisms and the study groups. In conclusion, it is very interesting and unique that the FY*B allele occurrence is predominant in the Saudi women subjects.