جمهورية العراق
وزارة التعليم العالي والبحث العلمي
جامعة الموصل / كلية العلوم
قسم علوم الحياة

التقييمُ الفسلجي والجزيئيُّ لدى مجموعة من النساءِ المصاباتِ بهشاشةِ العظامِ في مدينةِ الموصلِ

مريم محمود طالب داود العاني

رسالة ماجستير

علوم الحياة / علم الحيوان

إشراف

الأُستاذ مساعد الدكتور

هيثم لقمان شهاب سعيد الحيالي

١٤٤٥هـ ٢٠٢٣م

الخلاصة:

تهدف هذه الدراسة الى تحديد العلاقة بين التباينات الوراثية لعدد من الجينات المدروسة مع المؤشرات الكيموحيوية المرتبطة بهشاشة العظام.

شملت الدراسة الحالية (٩٦) امرأة بأَعمار تراوحت بين (٤٥-٦٥) عام من المراجعات لمختبرات التحليلات المرضية الاهلية في مدينة الموصل في مُدَّة زمنية تراوحت من شهر أَيلول إلى شهر تشرين الثاني من عام ٢٠٢٢، وتم الاعتماد على الحالات السريرية للمرض في اختيار العينات، وتم تقسيم العينات على مجموعتين بالاعتماد على النتائج الكيموحيوية: المجموعة الأُولى: شملت هذه المجموعة ٢٥ امرأة من النساء اللواتي لايعانون من أَي مشاكل وعدت كمجموعة سيطرة. المجموعة الثانية: شملت هذه المجموعة ٧١ امرأة من النساء المصابات بهشاشة العظام بالاعتماد على النتائج الكيموحيوية والدكسا. وتم تحديد مستوى عدد من المتغيرات الكيموحيوية وهي (V.D، Uricacid، Ca)وتم قياس الهرمونات المرتبطة بهشاشة العظام وهي (Osteocalcin،Pyridinoline، Hydroxyprolin) كما تم تحديد التباين الوراثي لعدد من الجينات المترافقة مع مرض هشاشة العظام وهي (COL1A1 collagen type I alpha1 chain, COL1A2 collagen type I alpha 2 chain gene, VDR vitamin D receptor)

أَظهرت نتائج الدراسة انخفاض معنوي في قيمة المؤشرات الكيموحيوية عند مستوى احتمالية $P\leq0.05$ لدى المرضى المصابين بهشاشة العظام مقارنة بمجموعة السيطرة فقد كانت نسبة المتغير Pyridinoline للمرضى هي (34.3 ± 2.45 a)ولمجموعة السيطرة (87.7 ± 12.3) وال Hydroxyproline للمرضى هي (209.1 ± 31.4) والسيطرة (299.5 ± 23.6 b) وال Osteocalcin للمرضى هي (8.9 ± 0.93 a) مقارنة بمجموعة السيطرة (9.2 ± 1.45 a). كما أَظهرت نتائج الدراسة انخفاض معنوي في قيمة V.D لدى مرضى الهشاشة (16.1 ± 1.01) مقارنة بمجموعة السيطرة (35.4 ± 4.23) في حين لم نجد أَي اختلاف معنوي في قيمة كل من Calcium و Uric acid (8.1 ± 0.67) (5.9 ± 0.02) على التوالي مقارنة بمجموعة السيطرة عند مستوى احتمالية $P\leq0.05$.

أَظهرت النتائج للنساء المصابات بهشاشة العظام بالنسبة للجين COLA1 بأَنَّ قيمة تكرار النمط الوراثي الطافر AA لدى مجموعة النساء المصابات بهشاشة العظام كانت بنسبة ١٠% وهي الأَقل مقارنة بالنمط الوراثي الطافر لدى مجموعة السيطرة بنسبة 5% في حين ان قيمة النمط الوراثي السليم (الطبيعي) AA كانت هي الأَعلى لدى النساء المصابات بهشاشة العظام بنسبة ٦٢% مقارنة بمجموعة الأَصحَّاء التي كان فيها نسبة النمط الوراثي السليم (الطبيعي) عالية ٩٠% اما بالنسبة للنمط الوراثي

المتباين AC في مجموعة النساء المصابات 28% كانت نسبة المشاهدات عالية مقارنة بمجموعة السيطرة٥ %. أَمَّا بالانسبة للتكرار الأَليلي فقد بيَّنت النتائج بأَنَّ نسبة المشاهدة للأَليل الطافر A كانت مرتفعة في مجموعة المرضى ٢٣% مقارنة بمجموعة السيطرة ٨% أَمَّا بالنسبة للأَليل الطبيعي فقد كانت نسبته لدى المرضى ٦٢%مقارنة مع مجموعة السيطرة 92%.

أَمَّا نسبة المشاهدة الأَليليَّة وتكرار الأَنماط الوراثيَّة المختلفة للجين COLA2 في الموقع (rs412777)؛ إذ أَظهرت النتائج للنساء المصابات بهشاشة العظام بأَنَّ قيمة تكرار النمط الوراثي الطافر cc لدى مجموعة النساء المصابات بهشاشة العظام كانت بنسبة ٢٣٪ وهي الأَقل مقارنة بالنمط الوراثي الطافر لدى مجموعة السيطرة بنسبة 0% في حين ان قيمة النمط الوراثي السليم (الطبيعي) AA كانت هي الأَعلى لدى النساء المصابات بهشاشة العظام بنسبة ٥٧٪ مقارنة بمجموعة الأَصحَّاء التي كان فيها نسبة النمط الوراثي السليم (الطبيعي) عالية ١٠٠٪ أَمَّا بالنسبة للنمط الوراثي المتباين AC في مجموعة النساء المصابات ٢٠٪ كانت نسبة المشاهدات عالية مقارنة بمجموعة السيطرة ٠٪ أَمَّا بالانسبة للتكرار الأَليلي فقد بيَّنت النتائج بأَنَّ نسبة المشاهدة للأَليل الطافر C كانت مرتفعة في مجموعة المرضى 33% مقارنة بمجموعة السيطرة ٠% أَمَّا بالنسبة للأَليل الطبيعي فقد كانت نسبته لدى المرضى ٦٧%مقارنة مع مجموعة السيطرة ١٠٠%.

أَمَّا بالنسبة المشاهدة الأَليليَّة وتكرار الأَنماط الوراثيَّة المختلفة للجين VDR في الموقع (rs7975232) فقد أَظهرت النتائج للنساء المصابات بهشاشة العظام بأَنَّ قيمة تكرار النمط الوراثي الطافر CC لدى مجموعة النساء المصابات بهشاشة العظام كانت بنسبة 18% مقارنة بالنمط الوراثي الطافر لدى مجموعة السيطرة بنسبة 15% في حين بلغت قيمة النمط الوراثي السليم (الطبيعي) AA كانت لدى المرضى بنسبة 37% مقارنة بمجموعة الأَصحَّاء التي كان فيها نسبة النمط الوراثي السليم (الطبيعي) عالية 40% أَمَّا بالنسبة للنمط الوراثي المتباين AC في مجموعة النساء المصابات 45% كانت نسبة المشاهدات مساوية بمجموعة السيطرة ٤٥%. أَمَّا بالنسبة للتكرار الأَليلي فقد بيَّنت النتائج بأَنَّ نسبة المشاهدة للأَليل الطافر C كانت مرتفعة في مجموعة المرضى 40% مقارنة بمجموعة السيطرة 38% أَمَّا بالنسبة للأَليل الطبيعي فقد كانت نسبته لدى المرضى 60%مقارنة مع مجموعة السيطرة ٦٢٪

وبعد إجراء اختبار التسلسل ومطابقتها للجين VDR في عينات الدراسة مع عينة السيطرة ومطابقتها مع تسلسل الجين على موقع NCBI، فإنَّه يتبين لدينا العديد من التباينات الوراثيَّة المختلفة الَّتي تقسم إلى نوعين أَساسيّين أَمَّا تباينات انتقال (Transition) أَو استبدال (Transversion).

A

ABSTRACT:

The aim of this study to detect the correlation between genetic variation of some genes with biochemical marker of osteoporosis .

Current study included (96) women, ages ranging from (45-65) years, from the reviews to the private pathological analyzes laboratories in the Mosul city, in a period of time ranging from September to November of the year 2021, and the clinical cases of the disease were relied upon in selecting samples. The samples were divided into two groups depending on the biochemical results: The first group: This group included 25 women who did not suffer from any problems and was considered as a control group

The second group: This group included 71 women with osteoporosis based on biochemical results. The biochemical indicators associated with osteoporosis were measured (Osteocalcin, Pyridinoline, Hydroxyprolin), and the level of a number of biochemical variables (V.D, Uric acid, Ca) was determined, and the genetic variation of a number of genes associated with osteoporosis was determined (COL1A1gene, COL1A2). gene, VDR gene)

The results of the study showed a significant decrease in the value of the biochemical indicators at the level of probability $P \leq 0.05$ in patients with osteoporosis compared to the control group. 209.1 ± 31.4) and control (299.5 ± 23.6 a) and osteocalcin for the patients is (8.9 ± 0.93 a) compared to the control group (9.2 ± 1.45 a)

The results of the study, as shown in Table (4-2), showed a significant decrease in the value of V.D in fragility patients (16.1 ± 1.01) compared to the control group (35.4 ± 4.23) in Hassan. We did not find any significant difference in the value of each of Calcium and Uric acid (8.1 ± 0.67) (5.9 ± 0.02), respectively, compared to the control group at a probability level of $P \leq 0.05$.

The results for women with osteoporosis for the COLA1 gene showed that the frequency value of the mutated genotype AA in the group of women with osteoporosis was 10%, which is the lowest compared to the mutated genotype in

the control group of 5%, while the value of the healthy (normal) AA genotype was the same. The highest rate was among women with osteoporosis by 62%, compared to the healthy group, in which the percentage of a healthy (normal) genotype was higher than 90%.

As for the heterogeneous genotype AC, in the group of infected women, 28%, the percentage of observations was high compared to the control group, 5%. As for the allelic recurrence, the results showed that the incidence of the mutant allele A was high in the patients group, 23% compared to the control group, 8%. As for the natural allele, it was 62% in the patients, compared to 92% in the control group.

The allelic observation and the frequency of the different genotypes of the COLA2 gene at the site (rs412777), the results showed that for women with osteoporosis, the value of the frequency of the cc mutant genotype in the group of women with osteoporosis was 23%, which is the lowest compared to the mutant genotype in the control group, with a percentage of 0. %

While the value of the normal (normal) genotype AA was the highest among women with osteoporosis by 57% compared to the healthy group in which the percentage of the normal (normal) genotype was 100%, while for the heterogeneous genotype AC in the group of infected women it was 20% The percentage of observations was high compared to the control group 0%. As for the allelic recurrence, the results showed that the incidence of the mutant allele C was high in the patients group 33% compared to the control group 0%, while for the natural allele, it was 67% in the patients compared to the control group 100%. As for the allelic observation and recurrence of the different genotypes of the VDR gene at the locus (rs7975232), the results for women with osteoporosis showed that the recurrence value of the CC mutant genotype in the group of women with osteoporosis was 18%, compared to 15% for the mutant genotype in the control group. 15%, while the value of the normal (normal) genotype, AA, was 37% among women with osteoporosis, compared to the healthy group, in which the percentage of the normal (normal) genotype was as high as 40%. As for the

C

heterogeneous genotype, AC, it was 45% in the group of afflicted women. The percentage of observations was equal to the control group 45%

As for the allelic frequency, demonstrated that the incidence of the mutant allele C was high in the patients group, 40% compared to the control group, 38%. As for the natural allele, the percentage was 60% in the patients, compared to 62% in the control group. And after conducting a sequence test and matching the VDR gene in the study samples with the control sample and matching it with the gene sequence on the NCBI website, it turns out that we have many different genetic variations, which are divided into two basic types, either transition variations or (Transversion) variations and their locations depending on the type of bases heterogeneous.

The Republic of Iraq
Ministry of Higher Education and
Scientific Research
University of Mosul / College of Science
Department of Biology

physiological and Molecular Evaluation in a Group of Osteoporotic Women in Mosul City"

Maryam Mahmood Talib Dawood Al-Ani

M.Sc. Thesis
In
Biology / Zoology

Supervised By

Assistant Professor

Dr. Haitham Luqman Shhaab

Saeed Al-Hayali

1445 A.H. **2023 A.D.**