

**Dr. Balla Bernadett, Dr. Kósa János, Prof. Dr. Podani János(1), Dr. Kiss János(2), Dr. Pintér Csaba(3),  
Dr. Tobiás Bálint, Dr. Takács István, Dr. Nagy Zsolt, Prof. Dr. Lakatos Péter**  
*SE ÁOK I. sz. Belgyógyászati Klinika*  
*Eötvös Loránd Tudományegyetem, Növényrendszertani és Ökológiai Tanszék(1)*  
*SE ÁOK Ortopédiai Klinika(2)*  
*Veszprém Megyei Csolnoky Ferenc Kórház(3)*  
**4983**

## **KÜLÖNBÖZŐ ANYAGCSERE CSONTBETEGSÉGEK MEGVÁLTOZOTT SZÖVETI GÉNKIFEJEZŐDÉSÉNEK VIZSGÁLATA**

### *Célkitűzések:*

A szarvasokban az agancsfejlődés következtében évenként ismétlődő ciklikus fiziológiás osteoporosis alakul ki, amely egy visszafordítható élettani folyamat, ahol a csontszövet egészséges denzitását a szervezet képes helyreállítani. A szarvasokon történt vizsgálatok rámutattak számos, szignifikánsan eltérő expressziós profillal rendelkező génre, amelyek orthológjai kimutathatók humán csontszövetben. Célunk az irodalmi adatok és a szarvas eredmények validálása alapján előre kiválogatott kandidáns gének humán csontszöveti mRNS expressziós mintázatának összehasonlítása volt különböző vizsgálati csoportokban.

### *Módszerek:*

Munkánk során osteoporotikus, a menopausát követő ösztrogén-deficiens állapotú, fibrosus dysplasias, és combfejnecroticus betegekből származó, illetve korban és nemben egyeztetett kontroll csontszövet minták TaqMan alapú kvantitatív real-time RT-PCR elemzését végeztük el ABI 7500 rendszerben.

### *Eredmények:*

Diszkriminancia analízis alkalmazásával rámutattunk több releváns farmakogenomikai targetként is szolgáló, a betegségek kialakulásában érintett funkcionális géncsoportra, amelyek alapján a patológiás és fiziológiás fenotípusok elkülöníthetők.

Az osteoporotikus csontminták esetén az elsősorban növekedési faktorokat és receptoraikat, illetve nem kollagén típusú extracelluláris mátrix (ECM) molekulákat kódoló gének rendelkeztek a legnagyobb megkülönböztető erővel. Az ösztrogén receptor-béta és az ösztrogén receptor-alfa által szabályozott gének transzkripciós mintázata alapján a humán csontszövet pre- és postmenopausas állapota egyértelműen megkülönböztethető. A fibrosus dysplasias betegcsoporton a G-protein kapcsolt szignálúton szabályozott ECM kódoló génhalmaznak, valamint a csont morfogenetikus protein (BMP) kaszkádhoz tartozó géneknek volt a legerősebb diszkrimináló hatása. A különböző típusú kollagén molekulákat kódoló gének és a transzformáló növekedési faktor-béta (TGFB) jelátviteli útvonal génjei a combfejnecroticus és ép csontminták határozott szétválasztását tették lehetővé.

### *Következtetés:*

A csontképzési zavar genetikai alapokon történő helyreállítása kulcsfontosságú lehet a betegségek gyógyításában. Adataink felhasználásával új gyógyszer-célpontok megismerésére, biotechnológiai alapú differenciáldiagnosztikai és terápiás módszerek kifejlesztésére nyílt lehetőség.