

زيادة خطر الإصابة بسرطان الدم الحاد بسبب تعدد أشكال جين (WT1) في المجتمع السعودي

ناديه ربيع الصاعدي

المشرف/ الدكتور رفعت الفيومي

ملخص البحث

المقدمة: (WT1) جين يصنف كأحد الجينات القامعة للأمراض السرطانية، وهو المسئول عن أحداث وتطوير ورم ويلمز، وورم الكلية. لدينا أيضا العديد من التقارير التي توضح بقوه ظهور جينات (WT1) بقوة في العديد من أنواع سرطانات الدم وزيادة ظهوره في الانتكاس. أيضا لدينا علاقة قوية بين مستوى ظهور جين (WT1) والتشخيص وأنها تستخدم كعلامة الورم لخلايا اللوكيميا. وعلاوة ع ذلك لوحظ هذا الجين يظهر بصورة قويه في لوكيميا الدم الحاد بنسبه ٧٠-٩٠%. لذلك يمكن استخدام هذا الجين للكشف عن الحد الأدنى للمرض في جميع أنواع اللوكيميا. وتشير هذه النتيجة بقوة الدور الحاسم من هذا الجين في حدوث سرطان الدم. وقد أجريت هذه الدراسة لإثبات فرضيه أن هذا الجين يلعب دورا رئيسيا في حدوث الابيضاض ويؤدي وظيفة أنكوجينك في الخلايا الأصلية المكونة للدم وليس وظيفة الجينوم القامع.

الغرض من الدراسة: التعرف على الطفرات الجينية الموجودة في ويلمز جين لدى مرضى سرطان الدم الحاد. **الأسلوب المتبع للدراسة:** المناطق الساخنة للطفرات تم تضخيمها بواسطة تفاعل البلمرة التسلسلي وبعد ذلك تم قراءة الشفرات الوراثية لنتائج تفاعل البلمرة المنقي ل ٥٣ عينة مرضى أمراض سرطان الدم ول ٩٧ عينات طبيعية باستخدام جهاز المحلل الوراثي.

النتائج: يظهر التحليل الإحصائي أنه لا توجد فروق ذات دلالة إحصائية في التركيب الوراثي بين الناس الطبيعيين والمرضى المصابون بسرطان الدم اللمفاوي الحاد ($P = 0.129$). بالإضافة إلى عدم وجود فروق ذات دلالة إحصائية في التركيب الوراثي بين الناس الطبيعيين والمرضى المصابون بسرطان الدم المايلويد الحاد ($P = 0.59$) في السكان السعوديين، يبدو أن طفرة جين الورم (WT1) الجيني A>G غير مرتبطة بزيادة خطر الإصابة بسرطان الدم النخاعي الحاد. وسرطان الدم اللمفاوي الحاد.

الخاتمة والتوصيات: استخلصنا من النتائج أن لا توجد علاقة ما بين الطفرات ويلمز تويمر ١ جين وأمراض سرطان الدم الحاد. وتوصي الدراسة بعمل تحاليل للجين في عدد عينات أكثر من مرضى السرطان وإيجاد العلاقة بين أمراض السرطان مع الطفرة الموجودة وأيضا مع تعدادات أشكال النيكلوتيدات الوحيدة.

Evaluation of the Mutational Status and SNP of Wilms Tumor Gene (*WT1*) and Risk Development of Acute Leukemia in Saudi Population

By Nadiah Rabee ALSaadi

**Supervised by
Prof. Refaat Al-Fayoumi**

ABSTRACT

Background: Genomic alterations of the Wilms Tumor 1 (*WT1*) gene have been reported to occur in patients with acute leukemia. *WT1* has been described to be both overexpressed and mutated in different forms of acute leukemia, which is believed to play a prognostic role in this disease. No data presently exists regarding the frequency of *WT1* mutations and polymorphism in the Saudi acute leukemia population. This study focused on the correlations between exon 7 and 9 mutations, and rs 16754 polymorphism and the increase the risk of developing acute leukemia.

Subjects and Methods: A total of 53 untreated Saudi adults with acute leukemia was selected as a study group. The zinc finger domain of *WT1* gene covering exon 7 (including the SNP rs 16754) and exon 9 were amplified by a polymerase chain reaction and direct sequencing for the detection of mutations and SNP.

Results: *WT1* gene mutations were found in three patients out of 53 (10%) in AML patients, most of which were found in exon 7. The genotype frequency for *WT1* rs16754 in AML group was 51.43% for wild type (AA), 37.14% for mutated Heterozygous (AG), and 12.12% for mutated Homozygous (GG). Regards to ALL, no patients carry mutated Homozygous (GG), but the subjects that carry Heterozygous AG is 25%. The G allele was present as minor allele but A is a minor allele. Statistical analysis shows that there are no significant differences in genotype between the control group and ALL patients $P=0.493$, OR 95% =0.872 (0.605-1.257) As well as there are no significant differences in genotype between the Control group and AML patients $P=0.268$ and the OR 95% =1.391 (0.630-3.072).

Conclusion and Recommendations: In the Saudi population, the Wilms tumor gene (*WT1*) gene A>G mutation appears to be not associated with an increased risk of developing ALL and AML. We recommend that larger sample size is needed to establish the association between the risk of acute leukemia and the presence of mutations.

