

في "DNA Methylation" التقييم الجزيئي للجينات المسؤولة عن " سرطان الدم اللمفاوي الحاد عند الأطفال

(لؤي عبدالغني اليماني)

المشرف: د. ثريا مصطفى شيناوي

المشرف المساعد: د. هبة أحمد الخطابي

المستخلص

المقدمة ومشكلة الدراسة: سرطان الدم الليمفاوي الحاد (ALL) هو مرض دموي ناجم عن اختلال في الخلايا الجذعية المنتجة للخلايا اللمفاوية. ذكرت الدراسات أن هذا المرض غالبا يتواجد عند الأطفال ويعتبر المسبب الرئيسي للوفاة في سن ما قبل الـ ٢٠ سنة. ومن المثير للاهتمام، تم تحديد العديد من العلامات الوراثية والجينية والتي يمكن استخدامها للتنبؤ بتشخيص المريض واستجابته للعلاج. إن جينات DNMT3a و IDH1/2 هي المسؤولة عن عملية نقل مجموعة الميثيل إلى الكربون الخامس في ثنائي النوكليوتيدات السيتوزينية. يمكن أن يتسبب تحور هذه الجينات في تغييرات حساسة للجينوم، مما يؤدي إلى زيادة النسخ في الجينات المسرطنة أو إيقاف النسخ للجينات المثبطة للجينات المسرطنة. المنهج المتبع للدراسة: هنا ، أجرينا تسلسلاً مباشراً لاستقصاء الطفرات الشائعة للجينات ، DNMT3A (R882) ، IDH1 (R132) أو IDH2 (R172) و (R140) في ٣٠ طفل مريض بسرطان الدم الليمفاوي الحاد. ملخص النتائج: أشارت النتائج إلى عدم وجود طفرات جينية DNMT3A ، IDH1 أو IDH2 في جميع العينات المفحوصة. الخلاصة وأهم التوصيات: في هذه الدراسة، استهدفنا اكتشاف حالات طفرات DNMT3A و IDH1 و IDH2 التي تحدث عند الأطفال الذين يعانون من سرطان الدم الليمفاوي الحاد، وتحديد مدى فائدتها كمؤشرات تنبؤية. باختصار، الدراسات السابقة التي أجريت في مناطق أو بلدان مختلفة أدت إلى نتائج مختلفة. لذلك، بما أن المملكة العربية السعودية مجتمع متعدد الأعراق، لا يمكننا تعميم هذه النتائج.

Molecular Evaluation of DNA Methylation-Associated Genes (DNMT3A and IDH) in Childhood Acute Lymphoblastic Leukemia

By: (Luay Abdulghani Alyamani)

**Supervised By:
Dr. Thoraia Mustafa Shinawi
Dr. Heba Ahmed Alkhatabi**

ABSTRACT

Introduction: Acute lymphoblastic leukemia (ALL) is a blood disease caused by stem cell malignancy due to blocked lymphoblast variation. Researches stated that ALL is frequently found among children and it most likely the main cause of death from cancer prior the age of 20. Interestingly, several genetic and epigenetic markers have been identified which can be used to predict patient prognosis and treatment response. DNMT3A and IDH1/2 genes are responsible for DNA methylation process by relocating a methyl group to the fifth carbon in cytosine guanosine (CpG) dinucleotide. Mutation of these genes can cause aberrant methylation of the genome CpG islands (CGIs), which leads to increase of suppressed oncogenes transcription or repression of active tumor suppressor gene transcription. Materials and Methods: Here, we performed a direct sequencing to investigate common mutations of DNA methylation-associated genes, DNMT3A (R882), IDH1 (R132) or IDH2 (R172 and R140) in 30 childhood ALL patients. Results: The findings indicated that there were no DNMT3A, IDH1 or IDH2 mutations in these patients. Conclusion and Recommendations: In this study, we aimed to detect the incidence of DNMT3A, IDH1 and IDH2 mutations occurring in children suffering from ALL, and determine their usefulness as prognostic indicators. In summary, previous studies that have been conducted in different regions or countries have led to different results. Therefore, since Saudi Arabia is a multiethnic society, we cannot generalize these findings.