

فحص طفرات DNMT3A في مرضى سرطان الدم النخاعي الحاد في جدة

أنس منصور عون

المستخلص

ساعد اكتشاف طفرة الحمض النووي (DNMT3A) في فهم التسبب في الأورام الدموية بشكل كبير ، بالإضافة إلى توفير قدرات إضافية لتحليل وإدارة هذا النوع من الأمراض. مثيلة الحمض النووي هو تعديل الجينية الحيوية التي يتم بواسطة جين DNMT3A. الطفرات في DNMT3A تؤثر على تطور المرض والعلاج الاستجابة. وقد أكدت الدراسات الحديثة أن الطفرات التي تؤثر على الشفرة الجينية R882 في جين DNMT3A تسبب تعديل غير طبيعي من مثيلة الحمض النووي، وكثيرا ما تشارك في سرطان الدم النخاعي الحاد (AML) ومتعلقة أيضا بضعف فرص النجاة. لذلك، هدفنا في هذه الدراسة لفحص ما مجموعه ١٩ مريض من مدينة جدة الذين يعانون من نوعين سرطان الدم الحاد لطفرات DNMT3A من خلال قراءة تسلسل منطقة الترميز من اكسون ٢٣ التي تغطي R882. أيضا، استقصينا ارتباط طفرة DNMT3A مع النتيجة الخلوية الوراثية. حددنا طفرة متغايرة في ثلاثة من مرضى سرطان الدم النخاعي الحاد، ولكن لم يتم تحديد أي طفرات في سرطان الدم الليمفاوي الحاد. ويربط النتيجة مع النتيجة الخلوية الوراثية وجدنا أن طفرة DNMT3A هي أكثر ارتباطا مع النمط الكروموسومي السليم. نتائجا تدعم أن DNMT3A R882 هي طفرة متكررة في مرضى سرطان الدم النخاعي الحاد ولكن نادرة في مرضى سرطان الدم الليمفاوي الحاد.

Screening for DNMT3A Mutation in Acute Myeloid Leukemia Patients in Jeddah.

Anas Mansour Oun

Abstract

The understanding of the pathogenesis of hematological neoplasms has been aided significantly by the discovery of the DNA(cytosine-5-)-methyltransferase 3 alpha (DNMT3A) mutation, and provided with additional capabilities for analysing and managing this type of disease.

DNA methylation is a vital epigenetic modification that is mediated by DNMT3A gene. Mutations in DNMT3A affect the progression of the disease and therapy response. Recent studies have confirmed that mutations affecting codon R882 in the DNMT3A gene cause abnormal modification of DNA methylation, and are frequently involved in acute myeloid leukemia (AML) and related to poor survival. Therefore, we aimed in this study to screen a total of 19 Jeddah city patients with acute leukemia for DNMT3A mutations by sequencing the coding region of exon 23 covering residue R882. Also, we investigated the association of *DNMT3A* abnormality with the cytogenetic result. We identified a heterozygous mutation in three of AML patients, however no mutations were identified in ALL patients. We also correlated the result with the cytogenetic finding and we found that *DNMT3A* mutation is more significant with normal karyotype. Our results support that the DNMT3A R882 is a frequent mutation in AML patient's but rare in ALL patients.