

تعدد الأشكال لجينات *XPD* ومخاطرها المتعلقة بسرطان الدم الليمفاوي الحاد في المجتمع السعودي

أفنان عثمان باحرثي

إشراف

أ.د رفعت الفيومي

المستخلص العربي

خلفية: يوجد العديد من الآليات في أجسادنا للحفاظ على تركيب الحمض النووي في حالة مستقرة هي آلية إصلاح الحمض النووي والتي هي عبارة عن مجموعات من العمليات التي تعمل على تصحيح الأضرار التي لحقت بجزيئات الحمض النووي. حيث أنه توجد آليات مختلفة للإصلاح مثل إعادة التركيب المتماثل ، وربط النهايات الغير متماثلة وإصلاح القاعدة الواحدة. يمكن أن تؤدي الطفرات في عوامل آليات إصلاح الحمض النووي إلى العديد من الأمراض مثل سرطان الدم الحاد والأمراض العصبية. جينات *XPD* و *XRCC3* هي جزء من العديد من الجينات المشاركة في طرق إصلاح الحمض النووي والعديد من الدراسات تعمل على تحسين العلاقات بين طفرات هذه الجينات والسرطانات مثل سرطان الخلايا الحرشفية في الرأس والعنق.

الطريقة: تم تحليل اثنين من أشكال النوكليوتيدات الفردية (SNPs) من الجينات *XPD* و *XRCC3* (rs13181 و rs861539 على التوالي) في حوالي ٥٥ مريضا سعوديا لا يوجد لديهم تاريخ سابق من الإصابة بمرض خبيث ومقارنتهم مع حوالي ١٠٠ شخص سليم. من خلال هذا البحث، سيتم العمل على البحث عن وجود أي أشكال أحادية النوكليوتيدات في جينات *XPD* و *XRCC3* في سرطان الدم الحاد وذلك باستخدام تقنية تسلسل الحمض النووي. حتى الآن، لم يتم التعرف على جينات *XPD* و *XRCC3* في مرضى سرطان الدم النخاعي الحاد في المملكة العربية السعودية.

النتائج: يوجد ارتباط كبير ($P \leq 0.019$) بين تعدد الأشكال في جين *XRCC3* وحدوث سرطان الدم النخاعي الحاد ، مما يدل على زيادة خطر الإصابة بسرطان الدم النخاعي الحاد. بحوالي ٢,٩ مرة. كما وجد أن تعدد الأشكال في جين *XPD* كان له ارتباط كبير ($P \leq 0.053$) حيث يزيد من خطر حدوث سرطان الدم النخاعي الحاد بحوالي 1.3 مرة.

الخاتمة: تشير هذه الدراسة إلى أن الأشكال المتعددة في جينات *XPD* و *XRCC3* قد تسهم في زيادة خطر الإصابة بمرض سرطان الدم النخاعي الحاد في المرضى السعوديين.

Polymorphisms of *XRCC3* and *XPD* Genes and Risk of Acute Leukemia in Saudi Population

Afnan Othman Baharhi

Supervised By

Prof. Refaat Al-Fayoumi

Abstract

Background: There are many DNA repair mechanisms in our body that ensure the stability of DNA replication. These processes attempt to correct any damage to the DNA molecules. There are various mechanisms of repair, such as homologous recombination, non-homologous end joining and the repair of single strand breaks. Mutations in the genes encoding DNA repair proteins can lead to many diseases such as cancer (for example leukaemia) and hereditary neurological disorders. *XRCC3* and *XPD* are two such proteins and many studies have linked mutations in these genes to cancers such as head and neck squamous cell carcinoma.

Methods: Two single nucleotide polymorphisms (SNPs) in the *XRCC3* and *XPD* genes (rs861539 and rs13181 respectively) were analysed in 55 Saudi patients with acute myeloid leukaemia (AML) and then compared to 100 disease free control subjects. In this project we will use DNA sequencing to determine if either of these SNPs are associated with AML. Until now no such association has been identified between *XRCC3* and *XPD* genes and AML in patients from the Kingdom of Saudi Arabia.

Results: A significant association ($P \leq 0.019$) was detected between a polymorphism in the *XRCC3* gene and the occurrence of AML, showing an increased risk of developing AML of 2.9 times. Also a polymorphism in the *XPD* gene had a nearly significant association ($P \leq 0.053$) with AML and increased the risk of developing AML by 1.3 times.

Conclusion: This study suggests that polymorphisms in the *XRCC3* and *XPD* genes may contribute to an increased risk of developing AML in Saudi patients.