

# المسح الجزيئي للطفرات الموجودة في الجين البشري (ASXL1) والمرتبطة بتطور سرطان الدم

مقدمة من زياد أحمد محمد صغير يفوز

قدمت هذه الرسالة استكمالاً لمتطلبات درجة الماجستير في العلوم في تقنية المختبرات  
الطبية في تخصص أمراض الدم

بإشراف

الأستاذ الدكتور ممدوح قاري

كلية العلوم الطبية التطبيقية

جامعة الملك عبد العزيز

جدة – المملكة العربية السعودية

جمادى الثاني ١٤٣٨ هجرية – مارس ٢٠١٧ ميلادية

# المسح الجزيئي للطفرات الموجودة في الجين البشري (ASXL1) والمرتبطة بتطور سرطان الدم

زياد أحمد محمد صغير

## المستخلص

سرطانات الدم النقوية واضطرابات تكاثر الخلايا النقوية هي أمراض تصيب خط إنتاج خلايا الدم النقوية في نخاع العظمي والدورة الدموية في جسم المرضى. تحدث هذه الأمراض نتيجة لاضطرابات جينية تصيب الخلية الجذعية الأم لسلالة خلايا الدم النقوية. تشير آخر الإحصاءات الوبائية في العالم بأنه في كل ١٠٠,٠٠٠ نسمة سنوياً هناك ٢,٥ شخص مصاب بسرطان الدم النقوي الحاد، وترتفع هذه النسبة مع التقدم في العمر لمن هم أكبر من ٦٥ عاماً إلى ١٢,٢. بينما هناك ١,٨ شخص مصاب بسرطان الدم النقوي المزمن و ١,٣ مصاب بإحدى أمراض متلازمة خلل التنسج النقوي. أيضاً هناك ٣,٢ شخص مصاب بإحدى أنواع اضطرابات تكاثر خلايا الدم النقوية وتقل هذه النسبة إلى ٠,٦ للمصابين بإحدى أنواع متلازمة خلل التنسج والتكاثر النقوي المشتركة. الجين البشري ASXL1 ينتمي لفصيلة دروسوفيليا و يرمز اختصاره بالإنجليزية إلى (جين الشعرات الجنسية الإضافي المشابه ١) ويقع في منطقة الصبغيات الوراثية 20q11 ويعد وجود الطفرات فيه عامل تنبؤ لتطور حاد في طبيعة المرض في سرطانات الدم النقوية و متلازمة خلل التنسج النقوي وكذلك في اضطرابات تكاثر خلايا الدم النقوية. تهدف هذه الدراسة إلى تحديد مدى مساهمة الطفرات في الجين ASXL1 في تطور الأمراض السابقة من خلال عمل مسح جزيئي باستخدام تقنية سانجر لفك شفرات الحمض النووي الريبوزي منقوص الأكسجين وذلك لمجموعة من المرضى المصابين بها لتحديد وجود الطفرات في الجين المحدد، حيث أنه تم اختيار ٨١ عينة لمرضى تم تشخيصهم في المنطقة الغربية للمملكة العربية السعودية.



**By**  
**Zeyad Ahmed Mohammed Saghir**

**A thesis submitted for the requirements of the degree of Master of Science of Medical  
Laboratory Technology in Hematology**

**Supervised By**  
**Prof. Mamdooh A. Gari**

**DEPARTMENT OF MEDICAL LABORATORY TECHNOLOGY  
FACULTY OF APPLIED MEDICAL SCIENCES  
KING ABDULAZIZ UNIVERSITY  
JEDDAH – SAUDI ARABIA**

**Jumada Al Thani 1438H – March 2017G**

## **Zeyad Ahmed Mohammed Saghir**

### **Abstract**

Myeloid malignancies are diseases that affect the myeloid lineage production in bone marrow and peripheral blood of the patients. These disorders caused by many genetic defects that alter the nature of the myeloid stem cell. The latest epidemiological data collected worldwide suggests that incidence rate per 100,000 inhabitants/year were 2.5 for acute myeloid leukemia (AML) and increases for up to 12.5 for those above 65 years, 1.8 for chronic myeloid leukemia (CML), 1.3 for myelodysplastic syndromes (MDS), 3.2 for myeloroliferative neoplasms (MPN's) and 0.6 for myelodysplastic/myeloproliferative syndromes. The *ASXL1* (Additional Sex Combs Like 1) gene is located in the chromosomal region 20q11 and its mutations found to be a predictor of aggressive disease behavior in myeloid malignancies including myelodysplastic syndromes and myeloproliferative neoplasms and has been incorporated into a prognostic scoring system for CMML alongside karyotype and clinicopathologic parameters. This study investigates the involvement of *ASXL1* gene mutations in the development of the previous diseases for a selected group of diagnosed subjects collected in the western region of Saudi Arabia. DNA screening for *ASXL1* mutations applied on all the 81 samples using the Sanger's DNA sequencing technique. Although there were no pathogenic mutations discovered in the outcome of this study, much focused work recommended using the modern next generation sequencing techniques; in order to comprehend the relation of *ASXL1* mutations in the development of myeloid malignancies.