

البرنامج البحثي الشامل للدراسات الجزيئية للاضطرابات القنوية الوراثية في المملكة العربية السعودية

إنجازات ٢٠١٨

- تم الانتهاء من توظيف فنيي المختبر وتدريبهم على الأجهزة والجوانب العملية للتجارب الجزيئية.
- اختيار المرضى والأسر المشاركة بالدراسة بالتنسيق مع العيادات المعنية.
- التحقق من الأشخاص المصابين والذين لديهم طفرات وراثية في GLRB، NALCN، و KCNA4 (جدول 1).
- شرع الفريق البحثي في الدراسات الجزيئية لتوصيف وتحديد النتائج الوظيفية لهذه الطفرات في النماذج الخلوية وفي الإنسان.
- التحليل الوراثي الأساسي للمرضى وأسرهم وشمل ذلك دراسات الجينوم وتسلسل الإكسوم و المورثات المستهدفة
- النتائج الأولية بينت طفرات جديدة في المرضى السعوديين وشملت المورثات التالية KCTD7 و KCNT1 و SLC1A2 و KCNQ2 (جدول 2).
- تم تحديد نوعاً وراثياً جديداً في إحدى القنوات الغشائية، والتي قد تكون متلازمة جديدة للاعتلالات القنوية.
- إنشاء قاعدة بيانات تتضمن هذه العائلات، والسمات السريرية، والمورثات المسببة للمرض، وأنواع الطفرات المحتملة.

أهداف البحث:

- إجراء التحاليل السريرية للمصابين بالاضطرابات القنوية الوراثية في المملكة العربية السعودية
- تحديد العوامل الوراثية (طفرات في الجينات المعروفة وكذلك جينات جديدة) المسببة للإضطرابات القنوية الوراثية وخصوصا المتنحية منها.
- إنشاء قاعدة بيانات شاملة للطفرات الوراثية لأمراض الإضطرابات القنوية الوراثية
- اعداد لوحة شاملة للجينات المكتشفة للاستفادة منها في الفحص السريع للمرضى ونواقل للطفرات لتشخيص المرضى بالمملكة العربية السعودية، وتسهيل التشخيص قبل الولادة والتشخيص الوراثي.
- اعداد تصور لشبكات التفاعل الجيني والممرات باستخدام تحليلات الجينوم التكاملية الشاملة على أساس المتغيرات الجينومية، وعوامل وراثية اخرى.

الاضطرابات القنوية الوراثية هي مجموعة غير متجانسة من حالات العجز واضطرابات ناتجة عن خلل في الجهد الكهربائي المختلفة أو القنوات الأيونية. لا توجد إحصائيات متوفرة عن عدد الأشخاص المصابين بهذه المجموعة من الأمراض، مما يصعب التحقق من معدلات الإصابة الحقيقية بالاضطرابات القنوية الوراثية في المملكة العربية السعودية، فمن المتوقع أن تكون الاعداد عالية وذلك لشمول الاضطرابات القنوية الوراثية لأمراض الجهاز العصبي، ونظام الغدد الصماء، وأمراض القلب والأوعية الدموية، والجهاز المناعي، والجهاز التنفسي، والجهاز البولي، والتي تمثل عبء اقتصادي على النظام الصحي.

إن البرنامج الشامل للكشف والتشخيص المبكر عن هذه الامراض يتيح فعالية اعلى للتدخل العلاجي وبالتالي ينعكس ايجابيا على الجانب الصحي والاجتماعي والاقتصادي. يعمل الباحثون للاستفادة من التقنيات الحديثة للدراسات الوراثية مثل تقنيات التسلسل الجيل التالي والنهج الجزيئي شمولي لتحديد الجينات والطفرات الوراثية الجديدة لأمراض إضطرابات القنوية الوراثية، ووضع تصور لشبكات التفاعل جيني والممرات المتصلة بهذه الأمراض والبيولوجيا المرضية الخاصة بهم، وأخيرا تطوير لوحة شاملة للجينات والتي ستستخدم بإذن الله للتشخيص، واختبار الناقل، والتشخيص قبل الولادة والتشخيص قبل الغرس.

المنشورات العلمية

1. Kaya N*, Alhassnan Z, Abdulrahim M, Aldosary M, Colak D "Hereditary Disorders and Human Mutations of Iron-Sulfur Assembly Genes", in Mitochondrial Disease, ISBN 978-953-51-5566-9Book edited by: Dr. Eylem Taskin, Dr. Celal Guven, Dr. Yusuf Sevgiler 2018, DOI: 10.5772/intechopen.78006, InTech Open Access Publisher.
2. Chelban V, Kaya N, Alkuraya FS, and Houlden H NKX6-2 Disorder. GeneReviews, NCBI; In: Adam MP, Ardinger HH, Pagon RA, Wallace SE, Bean LJH, Stephens K, Amemiya A, editors. GeneReviews® [Internet]. Seattle (WA): University of Washington, Seattle; 1993-2018. 2018 Oct 4 .PMID: 30285346
3. Alhassnan Z, Albawardi W, Almutairi F, AlMass R, Albakheet A, Mustafa OM, AlQuait L, Shinwari MA, Wakil S, Salih MA, Al-Fayyadh M, Hassan SM, Aljoufan M, AlNakhli O, Levy B, AlMaarik B, Al-Hakami HA, Alsagob M, Colak D, Kaya N*. Identification of novel genomic imbalances in Saudi patients with congenital heart disease. Mol Cytogenet. 2018 Jan 25;11:9. doi: 10.1186/s13039-018-0356-6. eCollection 2018.

Gene	Chr	Mutation	Phenotype	NAI	IM
NALCN	13q33.1	p.W1287L	Hypotonia, DD	6	AR
GLRB	4q31.3	p.M177R	Hyperekplexia	13	AR
KCNA4	11p14.1	p.R89Q	Cataract, DD	4	AR

AR: Autosomal recessive, DD: Developmental Delay, IM: Inheritance Mode, NAI: Number of Affected Individual, Ref: References

جدول ١

المورثات المستهدفة من خلال الدراسات الأولية والمنشورة محلياً وعالمياً

Gene	Chr	Refer	cDNA	Protein	Status
KCTD7	7q11.21	NM_153033	c.835C>T	p.R278C	Ongoing Work
KCNT1	9q34.3	NM_020822	c.2849G>A	p.R950Q	Ongoing Work
SLC1A2	11p13	NM_004171	c.1466G>C	p.G489A	Ongoing Work
KCNQ2	20q13.33	NM_004518	c.1042G>A	p.A348T	Ongoing Work

جدول ٢

المورثات المكتشفة للاضطرابات القنوية الوراثية

التوجهات المستقبلية:

- سيقوم الفريق البحثي بإضافة المزيد من المرضى وعائلاتهم بالتنسيق مع العيادات المختصة ومواصلة العمل وفق أهداف وخطة المشروع. كما سيقوم الفريق البحثي بإعداد أوراق العمل العلمية لنشرها في المجلات العلمية المتخصصة.