



تتشرف كلية الدراسات العليا وكلية الطب والعلوم الصحية بدعوتكم لحضور

### مناقشة أطروحة الدكتوراه

بعنوان

دراسات جينية وخلوية ترسخ ميكانيكية و طريقة تطور المرض الناتج عن الطفرات الجينية في بعض الأمراض الوراثية المتتحة

للطالبة

نسرین خالد أحمد الجيزاوي

المشرف

د. بسام علي، قسم الأمراض  
كلية الطب والعلوم الصحية

المكان والزمان

10:30 صباحا

الثلاثاء، 13 فبراير 2018

مدرج الشيخة فاطمة، الطابق الثاني، مبنى كلية الطب والعلوم الصحية

### الملخص

أغلبية الأمراض الوراثية بين سكان ومواطني دولة الإمارات العربية المتحدة هي من الأمراض الوراثية المتتحة، ومن أهم أسباب ذلك هو ارتفاع معدل زواج الأقارب بين مواطني الدولة و بعض السكان القاطنين مثل العرب والباكستانيين. نسبة الزواج من الأقارب عند مواطني الدولة تفوق ال 50%، حيث أن معظمها من زواج أبناء العم من الدرجة الأولى. يعود ذلك لأسباب ثقافية و اجتماعية في المنطقة. إن تطبيق برامج توعوية ووقائية تعتبر من أفضل الوسائل التدبيرية الناجحة للحد من تزايد و ظهور حالات جديدة مثل تلك الأمراض. هذا بالإضافة إلى توفير التشخيص المبكر لها. من أجل تحقيق نتائج مرغوب بها، فإن من الواجب إيجاد مسببات المرض على المستوى الجزيئي (عن طريق تحديد الطفرات والحيئات المسببة للمرض). لذلك فإن الهدف من هذه الدراسة هو تحديد المسببات الجزيئية والخلوية لمجموعة من الأمراض المتتحة الموجودة بين مواطني و سكان دولة الإمارات العربية المتحدة. لقد تم استخدام تقنيات حديثة مثل تقنيات ال (Whole exome sequencing) بالإضافة إلى (Homozygosity Mapping) و (Segregation Analysis) على أفراد العائلات المدروسة لدراسة وإيجاد الطفرات الجينية المسببة لتلك الأمراض. الدراسات البيومعلوماتية (In Silico Bioinformatics) و التجارب الوظيفية أيضاً تم القيام بهما لإثبات و تأكيد طريقة تطور المرض والكشف عن الميكانيكية الخلوية لها. كشف في هذه الأطروحة عن إيجاد طفرتين مستحدثتين من نوع (Compound heterozygous) في جين يدعى (MPDZ) والمسببة لاستسقاء في الدماغ. هذا وقد تم إثبات ذلك مخبرياً. بالإضافة لذلك، كشف عن إيجاد طفرة مستحدثة في إنزيم يدعى (Xylosyltransferase I) والمسؤول عن مرض (Desbuquois dysplasia II)، كما ونزود أدلة عن تسبب جين ال (XYLT1) في أسباب تطور هذا المرض في طفرات أخرى في هذا الجين. نرشد أيضاً في هذه الدراسة بعض الجينات التي قد تكون مسببة لمتلازمة العجز الذهني (Intellectual disability syndromes) عند عائلتين، كما ونقدم الأدلة التمهيديّة لإثباتها. في المجلد هذه الأطروحة تقدم أدلة على الطرق المختلفة لتطور المرض والطفرات المسببة لها. في المحصلة فإن هذا البحث سوف يفيد في المساعدة على تشخيص مثل تلك الأمراض و تطوير و تطبيق طرق وقائية على الأقل لأفراد العائلات الممتدة للمصابين.

كلمات البحث الرئيسية: الأمراض الوراثية المتتحة، طفرات جينية، الجينوم، استسقاء الدماغ، (XYLT1)، (MPDZ)،  
(Whole exome sequencing)