

تتشرف كلية الدراسات العليا وكلية الطب والعلوم الصحية بدعوتكم لحضور  
مناقشة أطروحة الدكتوراه

العنوان

الوراثة الدوائية في المجتمع الإماراتي: تطبيقات من الأمراض القلبية الوعائية والسرطان

للطالب

زينة نزار المحاييري

المشرف

د. بسام علي، قسم علم الأمراض وقسم الوراثة والجينوميكس

كلية الطب والعلوم الصحية

المكان والزمان

03:00 ظهراً

الأربعاء، 11 نوفمبر 2020

المكان: MS Teams (Online)

[https://teams.microsoft.com/join/19%3ameeting\\_MWEyZDY5MDgtYWFkNi00NWE1LThkZmYtZDVjYTMMyMWYyMThh%40thre](https://teams.microsoft.com/join/19%3ameeting_MWEyZDY5MDgtYWFkNi00NWE1LThkZmYtZDVjYTMMyMWYyMThh%40thre)

[join/19%3ameeting\\_MWEyZDY5MDgtYWFkNi00NWE1LThkZmYtZDVjYTMMyMWYyMThh%40thre](https://teams.microsoft.com/join/19%3ameeting_MWEyZDY5MDgtYWFkNi00NWE1LThkZmYtZDVjYTMMyMWYyMThh%40thre)  
[ad.v2/0?context=%7b%22Tid%22%3a%2297a92b04-4c87-4341-9b08-](https://teams.microsoft.com/join/19%3ameeting_MWEyZDY5MDgtYWFkNi00NWE1LThkZmYtZDVjYTMMyMWYyMThh%40thre)  
[d8051ef8dce2%22%2c%22Oid%22%3a%225950c224-2cb6-4b34-8000-228506f96458%22%7d](https://teams.microsoft.com/join/19%3ameeting_MWEyZDY5MDgtYWFkNi00NWE1LThkZmYtZDVjYTMMyMWYyMThh%40thre)

الملخص

تساهم التنوعات الوراثة في اختلاف الأفراد باستجاباتهم للأدوية. وقد أسهم التقدم في التقنيات الجزيئية بالكشف عن مدى اختلاف المجتمعات في الجينات المؤثرة على الأدوية. وسرعان ما تطور فرع جديد من العلوم يعرف بالوراثة الدوائية المجتمعية، والذي يعنى بالكشف عن التنوعات الوراثة الخاصة بمجتمع معين، والتي يمكن توظيفها فيما يعرف بالطب الدقيق.

لم تُجر من قبل سوى بضع دراسات في مجال الوراثة الدوائية في الإمارات العربية المتحدة، لتشمل بضع جينات فقط. لذلك هناك حاجة ماسة لتقييم مدى التنوع في الجينات المؤثرة على الأدوية، ولا سيما الهامة منها، وتقييم أهمية تطبيق فحوص الوراثة الدوائية في المجتمع الإماراتي.

في هذا البحث، تم تحديد مجموعة التبدلات الوراثة، والأنماط الفردانية "haplotypes"، والأليلات النجمية "star alleles"، والأنماط المزدوجة "diplotypes"، في مئة جين من الجينات الدوائية، لدى مئة مواطن إماراتي سليم. تم الكشف عن 1234 تبدل وراثي، كان 63% منها نادراً، و30% منها جديداً، في حين أن 141 تبدل وراثي كان جديداً وبالإن ذاته توقعت الوسائل المعتمدة على الحاسوب "in silico tools"

أن يكون له تأثير مخرب على البروتين الناتج عن الجين. فيما أوضحت فترة التبدلات الجينية بناءً على تأثيرها السريري أن هناك 20 تبدلاً وراثياً، و22 نمطاً مزدوجاً يرتبطون بملاحظات سريرية ذات مصداقية عالية. وفي خطوة فلترة أخرى للتبدلات الوراثة، تمت مراجعة توصيات لجنة تطبيق الوراثة الدوائية سريرياً "CPIC" ليتضح أن 93% من المشاركين الأصحاء في هذه المجموعة يحملون تبدلاً وراثياً واحداً على الأقل، يجعل حامله مؤهلاً لتغيير جرعة دواء ما أو استبداله بدواء آخر، وكانت معظم تلك الملاحظات تتعلق بأدوية القلب والأوعية الدموية.

في المجموعة الثانية، تم استعراض تأثير التبدلات الجينية في جين VKORC1 على جرعة الوارفارين لدى 90 مريضاً يتلقون الوارفارين. وقد أظهر نموذج إحصائي مرتكز على كل من التبدل الوراثة rs923231 و rs61742245 وعمر المريض أن له القدرة على توقع جرعة الوارفارين المناسبة للمريض بمصداقية عالية. علاوةً على ذلك، أظهرت الأنماط الفردانية المتكونة من التبدلات الوراثة الشائعة في المجتمع المدروس مصداقية أعلى في توقع جرعة الوارفارين، مقارنةً بالأنماط الفردانية المشتقة من مجتمعات أخرى.

في المجموعة الثالثة المؤلفة من 66 طفلاً مصاباً بسرطان الدم اللمفاوي الحاد، تم الكشف عن معدلات مرتفعة للأثار الجانبية للأدوية المستخدمة، وعُرضت التفاوتات المسجلة في الجرعات المحتملة من الأدوية الكيميائية القوية، وجرت مقارنتها بمجتمعات أخرى. كما تم انتقاء كل من الحاجة للاستشفاء، ونوبات الحمى المترافقة بنقص العدلات، كمثالين عن شدة وطأة تباين الجرعات وأثارها الجانبية أثناء العلاج الكيميائي. لم تُجر على هذه المجموعة سوى بضعة فحوص وراثية لكل من جين TPMT و NUDT15، غير أنها، رغم قلة عددها، تمكنت من إيضاح كفاءة هذه المقاربة.

أخيراً، تم استعراض الأثار الجانبية الناتجة عن معالجة 77 امرأة مصابة بسرطان الثدي. وقد أوضحت هذه المجموعة بضعاً من نقاط الضعف في تسجيل الأثار الجانبية للأدوية، والغياب التام لأي فحوص وراثية دوائية.

سلطنا الضوء في هذا البحث على مجموعة من الجينات المقترحة لدراسات الوراثة الدوائية، وتنوعاتها الخاصة بالمجتمع المدروس، وبعض الارتباطات الوراثة-الدوائية، علاوةً على التطبيقات المحتملة للوراثة الدوائية في الإمارات العربية المتحدة. كما سعينا إلى فتح آفاق جديدة نحو فرص البحوث المستقبلية، وعرضها أمام الوسط العلمي.

كلمات البحث الرئيسية: الوراثة الدوائية، مجتمع الإمارات العربية المتحدة، الأمراض القلبية الوعائية، الوارفارين، الوراثة الدوائية في السرطان، الأثار الجانبية للأدوية