

التحليل الجزيئي لمورثة GJB2 (Connexin 26) في مرضى الصمم الوراثي السعوديين

إبتسام محمد سالم باغلاب

المشرف الرئيسي الأستاذ الدكتور خالد عمر أبوالنجا
المشرف المساعد الأستاذ المشارك محمد حسين القحطاني

المستخلص

الصمم الوراثي غير المرتبط بمتلازمة هو واحد من أكثر أمراض الحس شيوياً في الدول المتطورة حيث تمثل النسبة 1 - 2 لكل 1000 طفل حديث الولادة. هذا المرض ينتج من عدة عوامل من ضمنها عوامل وراثية وهي المسئولة عن 50% من الحالات و هذه النسبة تزداد في المملكة العربية السعودية إلى 55%. مورث واحد هو GJB2 مسؤل عن 50% من حالات الصمم الوراثي غير المرتبط بمتلازمة. مورث آخر وجد أنه مسؤل عن الصمم الوراثي غير المرتبط بمتلازمة في باكستان و الهند و تركيا و هو TMIE. هذا البحث درس احتمال كون هذين المورثين السبب الرئيسي لحالات الصمم الوراثي غير المرتبط بمتلازمة بالمملكة. تم جمع عينات من مرضى لا توجد بينهم أي قرابة و عائلاتهم و تم الحصول على مخطط بتاريخ المرض في العائلة. تم تحليل العينات و الحصول على التسلسل الوراثي لكلا المورثين و مقارنتها بالتسلسل الطبيعي، و كذلك تم عمل تحليل إرتباطي لكروموسوم 11. عشرة مرضى سعوديين من أصل 120 كانوا إيجابيين بحمل طفرات لمورثة GJB2 و لكن لا أحد منهم يعود أصله لأحد القبائل العربية المعروفة. وجد أن المرضى لهم أصول عرقية أخرى قد تكون هي السبب في هذه النتيجة. لا أحد من المرضى وجد أنه يحمل أي طفرة لمورث TMIE. التحليل الارتباطي لكروموسوم 11 أوضح وجود مورثات مرشحة مثل مورثة LRTOMT، و التي قد تكون مسببة للمرض. نستنتج أنه من الممكن استبعاد مورثة GJB2 كسبب رئيسي للصمم الوراثي غير المرتبط بمتلازمة في المملكة العربية السعودية. كذلك من الممكن اعتماد فحص مورثة GJB2 للمرضى اللذين لهم أصول عرقية تعود لليمن أو لمنطقة حوض البحر المتوسط. كذلك من الممكن استبعاد مورثة TMIE كسبب لمرض الصمم الوراثي غير المرتبط بمتلازمة. و يفضل عمل تحليل ارتباطي لمورثات أخرى و الذب قد يكشف مورثات مرشحة لتكون السبب في مرض الصمم الوراثي غير المرتبط بمتلازمة.

The Molecular Analysis of GJB2 Gene (Connexin 26) in Hereditary Deafness of Saudi Patients

Ibtisam Mohammad Salem Baghallab

Advisor Prof. Khalid Omar Abu Al Naja

Co-advisor Dr. Mohammed Hussain Al Qahtani

Abstract

Non-syndromic hearing loss (NSHL) is one of the commonest sensory deficits in developed countries accounting for 1 to 2 of every 1000 newborn. This disease can result from many factors and heredity is responsible for 50% of the cases and in KSA this percentage increases to 55%. One gene GJB2 has been implicated as cause in 50% of the NSHL cases. Another gene that was found to be responsible for NSHL in Pakistan, India and Turkey, is TMIE gene. This study investigates two genes GJB2 and TMIE as the main cause of NSHL in Western region of KSA. Samples from unrelated patients with severe to profound hereditary form of NSHL and their families were collected for this study and a pedigree was obtained whenever possible. Patients samples were sequenced for all exons of the two genes and analyzed against a normal sequence. Linkage analysis for chromosome 11 was also done for patients samples. Out of 120 Saudi patients 10 Saudi patients were found to be positive for GJB2 mutations (8.3%) but none of these patients were from one of the well known Arabic tribal families in KSA. The positive cases were found to have other ethnic origin that might contribute to this result. None of the Saudi patients were found positive for the gene TMIE. Linkage analysis revealed some candidate genes; such as LRTOMT; that might be involved in NSHL in KSA. As a conclusion, GJB2 can be excluded as a main cause for NSHL in the western region of KSA. GJB2 can be used as a diagnostic tool for patient with ethnic origin to Yemen or Mediterranean region. TMIE can also be excluded as cause for NSHL and linkage analysis for other loci must be done to reveal new candidate as a cause for NSHL.