تطبيق تقنيات بحثية جزيئية لتحديد مناطق النقص فى الجينوم فى متلازمة ويليام

مقدمة من الطالبة: عفاف عبدالرحمن مقبولي

باشراف

د. اعتماد حويت

د. محمد القحطاني

المستخلص

متلازمة وليام WS هي واحدة من أكثر النماذج القوية الإدراك البشري واضطراب وراثي نادر، ونسبة حدوث هذا المرض من حدوث مجموعة WS بين ١/٧٥٠٠ و ٥٠،٠٠٠. متلازمة وليامز يعتبر خلل في الصيغة الصبغية بسبب حذف متخالف من الجينات المتجاورة في الذراع الطويلة من كروموسوم٧ q11.23 وعادة ما يكون حجم الحذف بين ١,٥-١,٨ ميغا بايت. تم الكشف عن 26 على الأقل من الجينات في منطقة الحذف في المرضى WS. الهدف من هذه الدراسة إلى تطبيق تحليل الكروموسومات، الجزيئية خلوي (التهجين الموضعي الوميضي) و اخيرا الوقت الحقيقي الكمي تفاعل البلمرة المتسلسل (qRT PCR) تقنيات للكشف عن [أنيوبلويدي] قطعي في WS. وهذه الدراسة تساعد على تحديد أي طريقة فعالة للكشف عن microdeletion في كروموسوم٧ عند الذراع الطويله q11.23 في متلازمة وليام. وقد تم اختبار هذه المنهجية في عينات من الحمض النووي من ٢٩ مريضا مع السريرية يشتبه في WS. من أصل ٢٩ عينة، ١٧ فقط عينات التي تم تطبق تقنية تحليل الكروموسومات لم يتم العثور على الحذف من قبل تنميط نووي، تقنية التهجين الموضعي الوميضي يمكن الكشف عن الحذف في الكروموسوم ٧(q11.23) في ٧ من ٢٣ من المرضى. وتم الكشف عن ٩ من ٢٣ من المرضى بواسطة الوقت الحقيقي PCR تحديد الحذف وحجم الحذف.

Application of Molecular Genetics Techniques for Detecting Deleted Segmental Aneuploidy in Williams Syndrome

By

Afaf Abdulrahman Magbooli

Supervised By
Dr. Etimad Huwait
Dr. Mohammed AL-Qahtani

Abstract

William's Syndrome (WS) is one of the most powerful models of human cognition and rare genetic disorder, the incidence of WS range between 1/7500 and 50,000 and is considered to be a segmental aneuploidy due to heterozygous deletion of a contiguous gene at the long arm of chromosome 7 at q11.23. The deletion size usually ranges between 1.5-1.8 Mb. At least 26 genes have been detected in the deletion region in WS patients. The aim of this study was to apply chromosomal analysis, Molecular Cytogenetic (Fluorescent In-Situ Hybridization) and Quantitative Real Time–Polymerase Chain Reaction (qRT-PCR) Techniques for detection of segmental Aneuploidy in WS, aiming to determine the efficient method for detection of the microdeletion at chromosome 7q11.23 in WS. The study included 29 DNA samples from patients referred with the provisional diagnosis of WS. No deletion was detected in 17 of the samples studied by chromosomal analysis. Deletion of 7q11.23 in 7 out of 23 patients was detected by FISH technique. QRT-PCR identified deletion in 9 out of 23 patients. In addition using qRT-PCR, deletion of variable size were identified indicating different break points on chromosome 7. Hence it can be concluded that the qRT-PCR technique is more accurate in detecting the deletion size in WS.