

تحديد المتغيرات الجينية **Nudix Hydrolase 15 (NUDT15) Gene** الجديدة في جين الانزيم في الاردنيين

إعداد

ماريا اسامة الغيشان

المشرف

د. يزن جرار

الملخص

الخلفية:

يرمز **Nudix Hydrolase 15 gene (NUDT15)** إلى ثنائي فوسفاتيز ثلاثي النوكليوتيد النوكليوتيدي الذي يستقلب العقاقير التناظرية البيورينية، مثل: ثيوبورين ثيورين المضاد للسرطان، ومضاد النقرس الوبيورينول. تؤثر المتغيرات الجينية على جين **NUDT15** على مثيلة الدواء وبالتالي الحساسية للتسمم الناتج عن الدواء. وقد تم التمييز الجيني **NUDT15** في العديد من المجموعات العرقية ولكن لا يزال غير موروث بين السكان العرب في الشرق الأوسط العربي.

الهدف:

تهدف الدراسة الحالية إلى تحديد المتغيرات الجينية للجين (**NUDT15**) بين السكان العرب الأردنيين.

الطريقة:

تم عزل عيّنات الحمض النووي من الكريات الدم البيضاء من خمسة وثمانون متطوعاً عربياً غير مرتبطين بصلة قرابة. تمّ تمّ تضخيم مجموع exon1 و exon3 من جين **NUDT15** بالإضافة إلى بعض أجزاء من 1 intron و 2 و (3'UR) untranslated region '3،

باستخدام تفاعل البلمرة المتسلسل (PCR) ثم تم تنقية وتسلسل منتجات PCR باستخدام نموذج Applied Biosystems (ABI3730x1) .

النتائج:

تم العثور على ستة متغيرات جينية للجين **NUDT15** بين المتطوعين على النحو التالي:
36A>G بمجال ثقة (6%, 95%CI= 3- 9%) على اكسون 1، IVS1 +116C>T
على انترون 1 بمجال ثقة (0.6%, 95%CI= 0-2%) و 415C>T على اكسون 3
بمجال ثقة (0.6%, 95%CI= 0-2%). على اكسون 3 تم ايضا العثور على المتغير
404C>A ايضا بمجال ثقة (0.6%, 95%CI= 0-2%) ز والمتغيران (2%, 502G>A
95%CI= 0.5-4%) و (0.6%, 95%CI= 0-2%) 588T>C على المنطقة الغير
مترجمة '3 من الجين.

وجد أن الأليل الأكثر شيوعاً بين الأردنيين هو **NUDT15 36A> G**. تنبأت الدراسة في
in silico softwares ان المتغير **NUDT15 404C> A** ضار ويؤثر على الاستقرار
والوظيفة **NUDT15** .

علاوةً على ذلك، كان تكرار **IVS1 + 116C> T**، بين الأردنيين، معنوياً قيمة ($p > 0.05$)
يختلف عن ما تم الإبلاغ عنه بين مجموعات عرقية أخرى، في حين أن تكرار **T < C**
415 كانت مشابهة للأوروبيين ($p < 0.05$) ولكن أقل من الآسيويين والهنود.

الاستنتاجات:

إن تكرار المتغيرات الوراثية **NUDT15** منخفض بين المتطوعين الأردنيين وهو يختلف
اختلافاً كبيراً عن المجموعات العرقية الأخرى. قد تزيد نتائج هذه الدراسة من فهمنا للتفاوت
بين الأفراد في الاستجابة للأدوية التناظرية البيورين. هناك حاجة إلى مزيد من الدراسات
السريية للتحقيق في تأثير الرواية **NUDT15 404C> A** على الأيض والاستجابة للدواء.
الكلمات الدالة: **NUDT15** - الاردنيون - التغيرات الجينية