

تحديد التغيرات الجينية الجديدة في جين الإنزيم الناقل للأستيل-2 مع

تحديد فعاليتها باستخدام طرق حاسوبية في الأردنيين

إعداد

آيات أحمد عيسى بلاسمة

المشرف

د. يزن جرار

المشرف المشارك

د. وسن جرار

الملخص

الخلفية: المتغيرات الجينية على جين الإنزيم الناقل للأستيل 2 (*NAT2*) يؤثر على قدرة هذا الإنزيم في معالجة الأدوية والمركبات السامة. المتغيرات الجينية على (*NAT2*) و (haplotypes) لم يتم تحديدها بشكل كامل بين السكان الأردنيين. الأهداف: هذه الدراسة تهدف إلى تحديد تسلسل جين (*NAT2*) بين عينة من المتطوعين الأردنيين العرب الأصحاء لتحديد (haplotypes) ل (*NAT2*) وعدم توازن الربط و المتغيرات الجينية الجديدة بين السكان الأردنيين. الطريقة: هذه الدراسة

قامت بتحديد تسلسل (exon 2) الوظيفي الموجود في جين (*NAT2*) لـ ٦٨ متطوعين أردنيين غير مرتبطين أصحاء.

النتائج: تردد الجينات المعروفة: 481C>T ، 341T>C ، 282C>T ، 803A>G ، 590G>A ، ٢٦.٥ ، ٤٨.٥ ، ٣٥.٥ ، ٣٠.٩ ، ٣٢.٤ % على التوالي. وكان التغير الجيني الأكثر شيوعاً بين السكان الأردنيين هو 341T>C (*NAT2*) وتردده ٢٧.٧% (٩٥% فاصل الثقة ١٥.٧-٢٩.٨). تردد الشكل البديل للجين (*NAT2*) مشابه للأوروبيين ولكن يختلف عنه في الآسيويين والأفارقة. haplotypes (*NAT2*) الأكثر شيوعاً كان (*NAT2*5B*) وكان تردده ٢٩.٣%. بالرجوع إلى تردد الـ (*NAT2* haplotypes) ٧٢% (٩٥% فاصل الثقة ٦١.٤-٨٢.٧) من المتطوعين يترجم بنشاط بطني للإنزيم (*NAT2*). (*NAT2*5*) ممثل بالمتغيرات الجينية 341T>C و 481C>T كان له عدم توازن الربط قوي لكن ليس كلي ($D' = 0.8, r^2 = 0.63$). بالإضافة إلى ذلك ، هذه الدراسة وجدت تغير جيني جديد غير معروف 436G>C (*NAT2*) بتردد ٠.٧% مع ذلك هذا التغير الجديد من المتوقع أن يكون محتمل ولا يسبب الضرر لبروتين (*NAT2*) هذا المتوقع كان بواسطة طرق حاسوبية (*in silico*).

الاستنتاجات: تكرار (*NAT2*5* haplotype) الذي يترجم بنشاط بطني للإنزيم (*NAT2*) عالي بين المتطوعين الأردنيين، وهذا ممكن أن يؤثر على الاستجابة للدواء والقابلية للإصابة ببعض الأمراض مثل السرطان. بالإضافة إلى ذلك ، تحديد تسلسل الجين للشكل البديل للجين (*NAT2*5*) من خلال الكشف عن التغير الجيني 481C>T وهذا يبالغ في تقدير انتشار جين (*NAT2*) الذي يترجم إلى نشاط بطني

للانزيم (NAT2) في الأردنيين. هناك حاجة إلى مزيد من الدراسات لتحديد تأثير
التغير الجيني الجديد 436G>C على الاستجابة للدواء.

الكلمات الدالة: الأستلة، الجين *NAT2*، التغيرات الجينية، الأردنيين.