عنوان الرسالة : التحليل الاكسومي لأحد الأمراض النادرة المسمى بانحلال البشرة الفقاعي في أسر من المنطقة الجنوبية الغربية من المملكة العربية السعودية

اسم الطالب: بندر علي الشهري

اسم المشرف : الدكتور محمد حسن فقيه

المستلخص العربي

تمثل المملكة العربية السعودية أحد أكثر المجتمعات المتداخلة عرقيا، حيث تؤدي العوامل الاقتصادية والاجتماعية والجغرافية والثقافات والتقاليد لتكوين جماعات عرقية. وتعتبر الأمراض وحيدة الجين أو المسماة الأمراض المندلية نادرة في المجتمعات ولكن مع ذلك تزداد نسبة ظهورها في هذه المجتمعات المتداخلة عرقيا مثل المملكة العربية السعودية وبحالة متماثلة المتغير (homozygous). سابقا كان يتم استخدام خريطة الجينوم واسعة التماثل (Genome wide homozygosity mapping) متبوعة بتقنية تسلسل الجين المرشح للكشف عن الجين المسبب للمرض، ولكن بعد اكتشاف تسلسل الاكسوم الشامل تطورت تقنية الكشف عن الجينات في مجال التشخيص الجيني للأمراض النادرة في المملكة العربية السعودية. في هذا البحث تم استعراض حالة أسرة من المنطقة الجنوبية الغربية في المملكة، حيث تم تشخيصهم طبيا وجينيا في قسم طب الأمراض الوراثية في مستشفى جامعة الملك عبد العزيز بجدة. تم تشخيص العائلة بمرض انحلال البشرة الفقاعي من النوع الغير مميت (NH-JEB)، وعن طريق استخدام تسلسل الأكسوم الشامل متبوعا بتسلسل سانقر تم اكتشاف طفرة وراثية جديدة أخرى في جين LAMB3 تقعان في (c.1977-1G>A, c.484C>T)، وتم نشر هذه النتائج في مجلات علمية عالمية. ولقد لخصت هذه الدراسة بأن التشخيص الطبي الدقيق يساعد في الحصول على تشخيص جيني ناجح، وأنه بسبب السلبيات في تقنية تسلسل الأكسوم الشامل حيث أنها لا تغطي جميع الجينات المشفرة أو أنها غير معدة للمجتمع العربي السعودي، فإنه يفضل استخدام تقنية تسلسل الجينوم الشامل لهذه العينات التي أبدت نتائج سلبية باستخدام تقنية تسلسل الأكسوم الشامل

The objective : Whole Exome Sequence (WES) Analysis for One of the Rare Disorders (Epidermolysis Bullosa) Families from the South Western Region of Saudi Arabia

Name of student :Bandar Ali AlShehri

Name of supervisor: Dr. Mohammed Hussain faqeih

ABSTRACT

Saudi Arabia is one of the highly inbred populations of the world. Due to the socioeconomic, geographic, cultural and traditional isolation of human population, ethnic groups specificities can be found across the population. Single gene disorders (Mendelian disorders) are rare in general population, however, such disorders become more frequent in highly inbred populations, such as Saudi Arabia leading for these disorders to appear in a homozygous state. Previously, genome wide homozygosity mapping followed by candidate gene sequencing were used to identify disease-causing variants. However, with the development of whole exome sequencing (WES) technology, gene identification has revolutionized genetic diagnosis of rare disorders in Saudi Arabia. The aim of this study was to investigate genetic mutations contributing the development of epidermolysis bullosa to build up candidate genes list. This study recruited a family from the South-Western region of Saudi Arabia where clinical and molecular investigation was carried out in the Genetic Medicine department at King Abdulaziz University Hospital, Jeddah. The family was diagnosed with epidermolysis bullosa, the non-Herlitz type (NH-JEB). Whole exome sequencing (WES) was performed followed by Sanger sequencing revealed two novel variants in LAMB3 gene that is causing the NH-JEB phenotype in the family (c.1977-1G>A, and c.484C>T). The study concludes that a clear clinical diagnosis aids in successful genetic diagnosis. Without a clear clinical picture, it will be difficult to ensure accurate genetic testing. WES analysis have multiple drawbacks in covering all the coding genes, but with clear clinical features, accurate test results will yield positive feedback