الكشف عن التعبير الجيني للميكرو ار ان أي في سرطانات الدم

إعداد:

رهام محمد طارق سلطان

بحث مقدم لنيل درجة الماجستير في العلوم الطبية التطبيقية في علم أمراض الدم

إشراف:

د. هبة الخطابي

كلية العلوم الطبية التطبيقية

جامعة الملك عبد العزيز

جدة-المملكة العربية السعودية

شوال١٤٣٩هـ / يونيو ٢٠١٧ م

كشف عن التعبير الجيني للميكرو ار ان أي في سرطانات الدم

رهام محمد طارق سلطان

المستخلص

مايكرو ار ان أي هي ار ان أي صغيرة غير معبرة مرمزة ، التي تنظم تعبير الحمض النووي ار ان أي إما عن طريق تحلل mRNAأو تثبيط الترجمة وتلعب دورا هاما في تطور السرطان. ومع ذلك، لا يعرف إلا القليل عن دور ميكرو ار ان أي في تكون اورام وسرطانت الدم. الغرض من هذا البحث هو تقييم نمط التعبير عن ميكرو ار ان أي ٢٩ في سرطان الدم النخاعي ، ودراسة ارتباط تعبير ميكرو ار ان أي مع النتائج الجزيئية.

تم استخدام الوقت الحقيقي الكمي PCR للكشف عن تعبير ميكرو ار ان أي في ٢٢ عينة من نخاع العظام تم تشخيصها ب سرطان الدم النخاعي المزمن والحاد ومعادلتها مع اثنين من الكونترولات الصغيرة والغير معبرة RNU48 و RNU4 . من بين جميع العينات التي تم اختبارها تم تحديد ارتفاع في معدل التعبير ميكرو ار ان أي٢٩ في ٢٧,٢٧ ٪ من الحالات، وتم تحديد انخفاض في معدل التعبير في ٥٠ ٪ من الحالات، ولم تحدث أي تغييرات في ٢٢,٢ ٪. بالإضافة إلى ذلك، كان تعبير ميكرو ار ان أي ٢٩في AML منخفضًا بشكل كبير مقارنةً بالكونترول. علاوة على ذلك ، لم يتغير تعبير ميكرو ار ان أي٢٩ أي بالنسبة للمرضى الموجودين في فيلادلفيا ، لدى المرضى الذين يعانون من طفرة B2 / a2. من ناحية أخرى ، تم رفع مستو ميكرو ار ان أي٢٩ بشكل ملحوظ في ٥٠٪ من المرضى الذين لديهم طفرة B3 / a2 ، وتم تخفيفها بشكل ملحوظ في ٣٣٪ من المرضى الذين لديهم طفرة B3 / a2 من أصل وأظهر مرضى واحد فقط مع B3 / a2من أصل أي تغييرات.

هذه البيانات تدعم أيضا دور اختلال التعبير في معدل ميكرو ار ان أي٢٩ وتكون وتطور سرطان الدم النخاعي . أيضا تدعم هذه الدراسة دور ميكرو ار ان أي٢٩ في إمكانية التطوير العلاجي لسرطان الدم النخاعي في المستقبل.

Determination of microRNA expression in patients with myeloid malignancies

By
Reham Mohammed Tariq Sultan

A thesis submitted in partial fulfillment of the requirements for the degree of Master of Medical Laboratory Technology in Hematology

Supervised By

Dr. Heba Al-Khatabi

Faculty of Applied Medical Sciences
King Abdulaziz University
Jeddah – Saudi Arabia
Shawal 1439H/ June 2018G

Determination of microRNA expression in patients with myeloid malignancies

Reham Mohammed Tariq Sultan

Abstract

MicroRNAs (miRNAs) are small non-coding RNAs that regulate RNA expression either by mRNA degradation or translation inhibition and play an important role in cancer development and progression. However, little is known about the role of miRNAs in leukemogenesis. The purpose of this research is to evaluate the expression pattern of miR-29a in myeloid leukemia, and to study the correlation of miRNA expression with the Philadelphia chromosome abnormalities in CML pateints.

Quantitative real-time PCR was used to detect the miRNA expression in 22 bone marrow samples diagnosed with chronic and acute myeloid leukemia in reference to two endogenous control (RNU48, and RNU44). Of all samples tested, miR-29a expression was up-regulated in 27.27% of the cases, down-regulated in 50% of the cases and no changes in 22.2%. In addition, miR-29a expression in AML was significantly downregulated compared to the control. Moreover, For Philadelphia positive patients, miR-29a expression did not change in patients with in B2/a2 mutation. On the other hand, miR-29a was significantly upregulated in 50% of the patients with B3/a2 mutation (3 out of 6) and was significantly downregulated in 33% of the patients with B3/a2 mutation (2 out of 6) and only one patient with B3/a2 (1 out of 6) showed no changes.

These data further support the role of miR-29a deregulation in myeloid leukemogenesis and the possibility of regulating miR-29a expression as therapeutic promise for myeloid leukemia in the future.