

استخدام تقنيته التهجين الموضعي الوميضي في رصد متلازمات الحذف الجيني الجزئي

اعداد:

منى محمد غانم المغامسي

اشراف:

ا.د. طه بن عبد الله طه قمصاني

المستخلص

متلازمات الحذف الجيني الجزئي هي مجموعة غير متجانسة من الاضطرابات الناجمة عن حذف مناطق محددة من المادة الوراثية من الكروموسومات مما يسبب النقص الأحادي في الجينات الهامة وهذا الحذف من الصعب اكتشافه باستخدام تقنية الوراثة الخلوية القياسية. التهجين الموضعي الوميضي بإمكانه حل هذا الحذف غير المرئي بالمجهر إلى الحد الأدنى من حوالي ثلاثة ميقابيز وأصبحت هذه هي الطريقة المختاره لتشخيص هذه الاضطرابات يمكن استخدام مجسات التهجين الموضعي الوميضي في الخلايا الطورية والطور البيني للكشف عن هذه المناطق المحددة للحذف. ومن المعروف أن المنطقة أثناء حذفها تعرف عادة بالمنطقة المحذوفه أو المنطقة الحساسة. ويرتبط عدد من متلازمات الحذف الجيني الجزئي بمظاهر سريرية متميزة. هناك عدة متلازمات من الحذف الجيني الجزئي المختلفة مثل متلازمة برادر ويللي - انجل مان / ويليامز، دي جورج- سميث ماجينز وميلر ديكر. وفي الفترة الماضية اصبح التهجين الموضعي الوميضي لبرادر- ويللي / انجل مان، وليامز ومتلازمات دي جورج متوفرة حاليا في مختبرنا. ويهدف الغرض من هذه الدراسة إلى مقارنة خلايا الدم المنماة بزراعة الانسجه وغير المنماة لتتبع متلازمات الحذف الجيني الجزئي باستخدام تقنيته التهجين الموضعي الوميضي. اظهرت النتائج أن 6 مرضى من اصل 50 كانت ايجابية في متلازمات الحذف الجيني الجزئي بزراعة الانسجه المنماة وغير المنماة و 44 كانت سلبية . جميع حالات برادر- ويللي / انجل أعطت نتائج سلبية بنسبة 100% بتقنيته التهجين الموضعي الوميضي المنماة وغيرمنماة. 2من 19 حالة دي جورج كانت ايجابية و 17 من 19 حاله كانت سلبية بتقنيته التهجين الموضعي الوميضي المنماة وغيرمنماة بزراعة الانسجه و 4 حالات من 10 اعطت ايجابية بوليامز و 6 أعطت سلبية .

من هذه الدراسة نستنتج أن تقنيته التهجين الموضعي الوميضي لخلايا الدم الغير منماة موثوق بها وسريعة وفعاله من حيث التكلفة وتعطي نفس النتائج التي تعطيها خلايا الدم المنماة بزراعة الانسجه .

The use of Fluorescence In- Situ Hybridization techniques in the detection of Microdeletion Syndromes

**By
Muna Mohammed AL-Mughamsi**

Supervised By

Prof .Taha Kumosani

Abstract

Microdeletion syndromes are a heterogenous group of disorder caused by the deletion of specific regions of chromosomal DNA causing haplo insufficiencies for important genes. These deletions are difficult to visualize using standard cytogenetic techniques. Fluorescence *in situ* hybridization (FISH) can resolve these submicroscopic deletions to a lower limit of approximately 3MB and has therefore become the method of choice for the diagnosis of these disorders.

Deoxyribonucleic acide (DNA) FISH probes can be used in metaphase and interphase cells to detect these specific regions of deletion. The region deleted is known as typically deleted region (TDR) or critical region. There are different microdeletion syndromes such as Prader-Willi/ Angelman syndrome, Williams, DiGeorge, Smith- Magenis and Miller-Dieker syndromes. Of these, FISH probes for Prader-Willi /Angelman, Williams and DiGeorge syndromes are currently available in our laboratory. This study aimed to compare between cultured and uncultured peripheral blood using Fluorescence *in situ* hybridization technique for the detection of microdeletion syndromes and to study the concordance rate between the two methods.

In this study 50 subjects diagnosed as patients with microdeletion syndromes and 15 subjects as control were used. The result of both cultured and un cultured FISH showed that out of 50 patients, 6 were positive and 44 were negative for microdeletion syndrome. In the case of Praderwilli/Angelman syndrome out of 21 patients, all (100%) gave negative result. In the case of DiGeorge syndrome out of 19 cases, 2(10%) gave positive result and the rest 17(90%) gave negative result. For William's syndrome out of total 10 cases, 4(40%) gave positive result and 6 (60%) gave negative result.

In conclusion, interphase from uncultured FISH is rapid, reliable, cost effective and give same result as metaphase from culture FISH . The interphase FISH is especially suitable for medical urgent cases.