

تحديد الطفرات الجينية في حالات سرطان الغدد اللمفاوية

سماح عبدالعزيز مخلص

المستخلص

الأورام اللمفاوية هي نوع من الاضطرابات التكاثرية اللمفية التي تحدث نتيجة كثرة الإنتاج على نظام الخلايا اللمفاوية مثل الخلايا اللمفية الجذعية، الخلايا اللمفاوية والخلايا الشبكية والناسجة. يصنف سرطان الغدد اللمفاوية الخبيثة وفقا لعلم تشخيص الأنسجة الى سرطان الغدد اللمفاوية الهودجكين وسرطان الغدد اللمفاوية غير الهودجكين. ووفقا للتقارير السنوية للأورام المسجلة في الرياض في عام ٢٠١٢ ميلادي فإن سرطان الغدد اللمفاوية الغير الهودجكين يعتبر الثالث أكثر شيوعا في الذكور والسادس أكثر شيوعا في الإناث البالغين. ومن جهة أخرى يعتبر سرطان الغدد اللمفاوية الهودجكين الأحدى عشر أكثر شيوعا في الذكور والسابع أكثر شيوعا في الإناث البالغين". وتهدف هذه الدراسة على تقصي النقاط الساخنة في الطفرات السرطانية في حالات سرطان الغدد اللمفاوية المسجلة من المملكة العربية السعودية وربط وجود مثل هذه الطفرات مع المعايير الإكلينيكية المعروفة لاختبار المؤشرات الحيوية المحتملة. وقد تكونت الدراسة من مجموعة من ٣٧ عينة من سرطان الغدد اللمفاوية ما بين الفترة ٢٠٠٧-٢٠١٠ ميلادي لمعالجة التسلسل الجيني على الجهاز الشخصي ايون أمبليسك كانسر٢. أظهرت الدراسة عن وجود نمط لطفرات جينية مثيرة للاهتمام لأحدى عشر عينة. وأهم هذه الطفرات الجينية هي TP53 (١٠٠%) ، ATM (٩١%) ، EGFR (٩١%) ، KIT (٨٢%) و SMAD (٧٣%). كما انه يوجد العديد من الطفرات الجينية الأخرى التي ولدت بتردد أقل مما قد يعكس عدم التجانس الكبير في إمراضيه سرطان الغدد اللمفاوية. وان الفشل في توليد تسلسل البيانات من العينات المتبقية تعكس الحاجة إلى إعادة النظر في بروتوكولات تخزين الأنسجة السرطانية الأرشيفية.

إشراف: أ.د. ممدوح قاري

د. أشرف دلول

Characterization of Gene Mutations in Lymphoma Cases

Samah Abdulaziz Mokhlis

Abstract

The lymphomas are a type of lymphoproliferative disorders that occur due to the over production of the lymphoid system cells such as lymphoreticular stem cell, lymphocytes, reticulum cells and histocytes. The primary classification of malignant lymphoma depending on histopathological diagnosis is Hodgkin's lymphoma and Non-Hodgkin's lymphoma. According to Saudi Tumor Registry Annual Reports, 2012 "NHL is the 3rd commonest malignancy in male and 6th commonest in female adult. In the other hands, HL is the 11th commonest cancer in male and 7th commonest in female adults". This study aimed to survey the possible presence of cancer hotspots mutations in archival lymphoma cases from Saudi Arabia and to correlate the presence of such mutations with known clinicopathological parameters in order to test their use as potential biomarkers. The study consisted of analyzing 37 lymphoma cases collected during the period from 2007 to 2010 processed for sequencing on the Ion Torrent personal genome machine using the Ampliseq cancer hot spot panel V2 from Thermofisher. Eleven samples generated high quality sequencing yield that revealed interesting mutational pattern. The most commonly mutated genes in our series of samples were TP53 (100%), ATM (91%), EGFR (91%), KIT (82%), and SMAD4 (73%). Many other genes were mutated at a lesser frequency which could reflect a significant heterogeneity in the lymphoma pathogenicity. The failure to generate sequencing data from the remaining samples reflect the need for a review of the storage protocols of archival cancer tissues.

Advisor: Prof. Mamdooh A. Gari

Co-Advisor: Dr. Ashraf Dallol

تحديد الطفرات الجينية في حالات سرطان الغدد اللمفاوية

سماح عبدالعزيز مخلص

المستخلص

الأورام اللمفاوية هي نوع من الاضطرابات التكاثرية اللمفية التي تحدث نتيجة كثرة الإنتاج على نظام الخلايا اللمفاوية مثل الخلايا اللمفية الجذعية، الخلايا اللمفاوية والخلايا الشبكية والناسجة. يصنف سرطان الغدد اللمفاوية الخبيثة وفقا لعلم تشخيص الأنسجة الى سرطان الغدد اللمفاوية الهودجكين وسرطان الغدد اللمفاوية غير الهودجكين. ووفقا للتقارير السنوية للأورام المسجلة في الرياض في عام ٢٠١٢ ميلادي فإن سرطان الغدد اللمفاوية غير الهودجكين يعتبر الثالث أكثر شيوعا في الذكور والسادس أكثر شيوعا في الإناث البالغين. ومن جهة أخرى يعتبر سرطان الغدد اللمفاوية الهودجكين الأحدى عشر أكثر شيوعا في الذكور والسابع أكثر شيوعا في الإناث البالغين". وتهدف هذه الدراسة على تفصي النقاط الساخنة في الطفرات السرطانية في حالات سرطان الغدد اللمفاوية المسجلة من المملكة العربية السعودية وربط وجود مثل هذه الطفرات مع المعايير الإكلينيكية المعروفة لاختبار المؤشرات الحيوية المحتملة. وقد تكونت الدراسة من مجموعة من ٣٧ عينة من سرطان الغدد اللمفاوية ما بين الفترة ٢٠٠٧-٢٠١٠ ميلادي لمعالجة التسلسل الجيني على الجهاز الشخصي ايون أمبليسك كانسر٢. أظهرت الدراسة عن وجود نمط لطفرات جينية مثيرة للاهتمام لأحدى عشر عينة. وأهم هذه الطفرات الجينية هي TP53 (١٠٠%) ، ATM (٩١%) ، EGFR (٩١%) ، KIT (٨٢%) و SMAD (٧٣%). كما انه يوجد العديد من الطفرات الجينية الأخرى التي ولدت بتردد أقل مما قد يعكس عدم التجانس الكبير في إمراضيه سرطان الغدد اللمفاوية. وان الفشل في توليد تسلسل البيانات من العينات المتبقية تعكس الحاجة إلى إعادة النظر في بروتوكولات تخزين الأنسجة السرطانية الأرشيفية.

إشراف: أ. د. ممدوح قاري

د. أشرف دلول