تردد جين الصباغ الدموي (HFE) بين سكان مدينة جده- المملكة العربيه السعوديه

هند علي الخطابي

بحث مقدم لنيل درجة الماجستير في العلوم

(الكيمياء الحيوية)

تحت إشراف

أ.د. جلال الدين أعظم جلال خان

د. محمد حسن قاري

كلية العلوم

جامعة الملك عبدالعزيز

جدة-المملكة العربية السعودية

ربيع أول ١٤٣١هـ – مارس٢٠١٠م (٢٠١٠/٣/١٠)

المستخلص

الصباغ الدموي، هو اضطراب جسدي متنحي يؤثر على زيادة امتصاص الحديد في الجسم مما يؤدي الى تراكم تدريجي للحديد في الأعضاء الداخليه ويتطور ذلك الى فشل العضو ومن ثم الوفاة.
هذا الاضطراب الوراثي هو الأكثر شيوعا في الأفراد المنحدرين من أصول أروبية شمالية. وفي معظم حالات مرضى الصباغ الدموي يكون التحور في جين HFE ، والذي قد تم التعرف عليه في عام ١٩٩٦م.
الهدف من هذه الدراسة هو تحديد ترددات الطفرات الجينية ($C_{282}Y$ ، $H_{63}D$) في جين HFE في المجتمع السعودي تحديدا في منطقة جده.
تمت دراسة طفرات جين HFE في ٥٠٠ شخص سليم. وقد تم إجراء هذه الدراسة على منطقتين مشفرة (exons) من الجين. تم فصل الحمض النووي (DNA) من الدم ومضاعفته بواسطة التفاعل المبلمر المتسلسل (PCR) ومن ثم الكشف عن الطفرات الجينية وتمييزها بواسطة أنزيمات تقييد جزء طول تعدد الأشكال (RFLP).
أظهرت النتائج أن ترددات الطفرات في عدد السكان السعوديين هي ٠،٠ و ٠،١٤ للطفرات $C_{282}Y$ و $H_{63}D$ على التوالي. وهذا يشير الى أن انتشار التحور الجيني $H_{63}D$ هو أكثر انتشارا من التحور الجيني $C_{282}Y$ في السعودية بالرغم من أن مرضى الصباغ الدموي في سكان منطقة القوقاز غالبا يكون له صلة بالتحور الجيني $C_{282}Y$
من الممكن أن اختلاف النتائج تعزى الى الإختلافات الجغرافية بين المناطق حيث أن الطفرة $C_{282}Y$ لا توجد أيضا بين السكان في أفريقيا وآسيا وأمريكا الجنوبية، في حين تردد الطفرة $H_{63}D$ المنتشرة على نطاق واسع في المملكة العربيه السعودية يعادل التردد في بلدان مثل ايرلندا ونيوزيلندا وفرنسا والولايات المتحدة الأمريكية وايطاليا والمكسيك. وعليه يجب على الباحثين بالمملكة العربية السعودية إجراء دراسات شاملة عن تحورات جين HFE ودراسات أكثر تفصيلا عن علاقة التركيب الوراثي بالنمط الظاهري لمرض الصباغ الدموي في المملكة العربية السعودية وفي الشرق الأوسط.

HFE Hemochromatosis gene frequency in the population of Jeddah city – Saudi Arabia

By
Hind Ali Al-khattabi

A thesis submitted for the requirements of the degree

of Master of Science in Biochemistry

Supervised By

Prof. Jalaludine A. Jalal

Dr. Mohammed H. Qari

FACULTY OF

KING ABDULAZIZ UNIVERSITY

JEDDAH – SAUDI ARABIA

Rabe Alawal 1431H- March 2010G (10/3/2010)

ABSTRACT

Hereditary hemochromatosis (HH), a common autosomal recessive disease, is characterized by increased iron absorption leading to progressive iron accumulation in internal organs which ultimately leads to organ failure and death. It is the most common genetic disorder occurring in individuals of northern European descent. The defective gene in the majority of cases, HFE, was identified in 1996.

The objective of this study was to determine the frequencies of the HFE gene mutations (C282Y and H63D) in DNA samples of 500 healthy Saudi individuals. We used the polymerase chain reaction (PCR) to amplify exon 2 and 4 of the HFE gene and then the restriction fragment length polymorphism (RFLP) method to detect the mutations. The results revealed that the mutations in the normal Saudi population of Jeddah city have frequencies of 0.0%, 14% for C282Y and H63D respectively. This suggests that in Saudi, HFE hemochromatosis is attributed solely to the H63D mutation.

Given that in a Caucasian population hereditary hemochromatosis is mostly related to the C282Y mutation, it is possible that the findings for the Saudi population are due to geographical differences between the populations, since the C282Y mutation is also absent in the population of Africa, Asia and South America while the wide spread H63D frequency in Saudi is equivalent to the frequency in countries like Ireland, New Zealand, France, USA, Italy and Mexico. It is thus recommended to carry out more elaborate studies on the genotype/phenotype of hemochromatosis in Saudi Arabia and other countries in the Middle East.