

البحث عن الطفرات الوراثية في جينات IDH1/2 في مرضى سرطان الدم ومقارنة النتائج مع الطفرات الوراثية  
لنفس الجينات في مرضى ورم الدماغ

حنين عبد الفتاح حسين بن صديق

د. هبة احمد الخطابي

المستخلص

الخلفية: ترميز جينات IDH1/2 تكون غالبا متمحورة في كثير من الأمراض السرطانية عند الإنسان .  
الهدف: تهدف هذه الدراسة الى معرفة عدد مرات التمحور في IDH1/2 في الحالات الحادة من سرطان الدم النخاعي  
العلاقة لهذا التمحور مع التطور المرضي لنفس المرض. وايضا بحث الاختلاف في هذا التمحور مع مرض ورم الدماغ .

طريقة البحث: البحث تم عمله على سبعة وعشرون عينة من الحمض الثنائي تم سحبها من نخاع العظم لمرضى سرطان الدم  
النخاعي من مستشفى الملك عبدالعزيز الجامعي ومدينة الملك عبدالله الطبية بمكة المكرمة. وبخصوص عينات ورم الدماغ تم  
المعلومات بخصوص تفاصيله الجينية من دراسة اجريت في مركز الملك فهد للأبحاث بجامعة الملك عبدالعزيز. وايضا تم رصد  
العلامات الملحوظة في التسلسل الجيني لذلك وتم تقييمها .

النتائج: التمحور المرصود في دراستنا لجين هذا المرض من النوع الاول تم رصده في عدد ستة عينات من مجموع سبعة  
ويشكل نسبة سبع وعشرون بالمئة من مجموع الحالات. ولم يتم رصد أي تمحور لجين النوع الثان. وبالنسبة للعلاقة بين  
وجدنا ان هنالك تشابه كبير في الطفرة الوراثية.

الخلاصة : بالرغم من ان هذي الدراسة شملت عدد قليل من العينات الا ان نتائجها تعد من الخيوط المستقبلية لتشخيص  
الدم النخاعي باستخدام IDH1/2 كأحد الوسائل المساعدة. العلاج المتاح لتمحور المرض الحاصل في هذا الجين لازال قيد  
الدراسة بسبب عدم القدرة على تحقيق هدف مثالي للتثبيط للخلايا المريضة من دون إصابة الخلايا السليمة وذلك يجعل  
هوية الخلايا المريضة خط علاجي ناجح. ومن ناحية اخرى، لفعل ذلك في الورم الدماغي يعد صعب جدا لوجود حاجز الدم  
للمخ الذي يمنع فعالية نفاذية الدواء. لذلك ، تعد الإحاطة بمعلومات للباحثين عن تمحور IDH1/2 تقدما جديدا ليتطور  
لمرحلة ايجاد علاج فعال للأطباء و للمرضى . اخيرا، تحتاج هذه الدراسة للتوسع لتشمل عينات اكبر تجرى عليها للإحاطة  
بمعلومات اشمل للعلاقة ما بين المرضين.

# **Investigation of IDH1/2 Mutations in Patients with Leukemia Compared with the IDH1/2 Mutations in Glioma Patients**

**Haneen Abdulfattah Bin Saddeq**

**Dr. Heba Alkhatibi**

## **Abstract**

**Introduction.** Different forms of human cancer show mutations for isocitrate dehydrogenases 1 and 2 (IDH1/2) genes. The alterations mainly occur in cytogenetically normal acute myeloid leukemia (AML), resulting in over-generation of an oncometabolite, D-2-hydroxyglutarate (D-2-HG). Besides, the most prevalent IDH1/2 mutation in glioma is glioblastoma (GBM).

**Aim of the Study.** The study aims at identifying the prevalence of IDH1/2 mutation in AML. Furthermore, the report describes the association of the mutations with their clinical implication in disease prognosis. Moreover, the differences of IDH1/2 mutations in leukemia patients compared to those with glioma will be investigated.

**Subjects and Methods:** The research entails 27 DNA samples derived from bone marrows of AML patients. In the case of glioma, IDH1/2 mutation-related details were acquired from the Center of Excellence in Genomic Research (CEGMR) and were based on a previous study performed at the center. The alteration hotspots in codon IDH-R132 and IDH-R172 on Exon 4 are examined via sequencing. Clinical data of patients were taken and utilized in the analysis. The findings on leukemia-related mutations were compared with the mutation results of similar genes on glioma patients from the provided information.

**Results.** Mutation in IDH1 gene was detected in 6 out of 27 (22%) AML patients, 4 of them (14.8%) occur at codon 132. The other two mutations include single nucleotide polymorphism (rs11554137) which affect codon G105 in one patient and another synonymous mutations (rs767243751) affecting codon R135 was detected in a separate sample. However, there is no mutation detected on IDH2 gene. The connection between AML and glioma in terms of IDH1/2 mutation was studied. Lastly, cytogenetic effects and molecular screening were conducted. The predominance of IDH1 in AML was approximately 22%, while in glioma it was 78%.

**Conclusion and Recommendations.** While the present study comprised of a small sample size, the findings indicate that IDH1 is a potential target in AML diagnosis.