

علاقة جين مرض ضمور العضلات الفقري مع بروتين المصفوفة الثالث (MATR3)

الطالب/عقيل محمد طيب عقيل
المشرف الرئيسي/ د كلثوم بنت علي السقاف

المستخلص

مرض ضمور العضلات الفقري هو أحد أكثر الأمراض الجينية فتكا بالمواليد حيث انه يتسبب بفقدان شبه تام للإشارة العصبية المتوجهة للعضلات مما يؤدي الى ضعف في العضلات وفقدان تام لحركتها وفقدان وظيفتها وبالنهاية موتها. هذا المرض يصيب الأطفال قبل سن الثانية وذلك بسبب تغير جيني في عصب البقاء الحركي الأول وذلك بسبب تغير او تمحور جيني. جين عصب البقاء الحركي يعتبر أحد اهم الجينات في مرحلة ما قبل الاصطناع الحيوي للبروتينات وذلك في مرحلة انشاء الحمض النووي الريبوزي الناقل وأيضا يعتبر عنصر أساسي في مرحلتي النقل والنسخ لعملية الاصطناع الحيوي للبروتينات بالإضافة الى بروتينات أخرى مساعدة مثل بروتين المصفوفة الثالث وبروتين الانصهار وبروتين جلايسين ليوسين الأول. هذه البروتينات تم إيجاد علاقة بينها وبين مرض تصلب الضموري العضلي الجانبي وحيث انه بالنسبة لمرض ضمور العضلات الفقري لم يدرس الى الان أي علاقة ما بين الجين المسبب والبروتينات المساعدة. ففي هذا البحث تم عمل دراسة للعلاقة ما بين الجين المسبب لمرض ضمور العضلات الفقري وبروتين المصفوفة الثالث وبروتين الانصهار وذلك عن طريق مقارنة كمية الجين لكل بروتين الموجودة في خلايا ليفية تم استخراجها من مريض مصاب بمرض ضمور العضلات الفقري وأخرى طبيعية لمقارنة النسبة بينهما وذلك عن طريق تفاعل البلمرة المتسلسل (الوقت الحقيقي). في نتائج الدراسة تم إيجاد تطابق لنسبة عصب البقاء الحركي الأول مع الدراسات السابقة وتم إيجاد نسبة تنظيم انحداريه بالنصف لجين بروتين المصفوفة الثالثة مقارنة بالعينة الطبيعية ونسبة تنظيم تصاعدي ثلاث مرات مقارنة بالعينة الطبيعية لجين بروتين الانصهار. ولذلك نختم الخلاصة بأن هذه النتائج الأولية مساعدة في توجيه الباحثين لمعرفة طريق تطور المرض وبالتالي إيجاد تشخيص مبكر وعلاج مناسب.

Title: THE ASSOCIATION OF SPINAL MUSCULAR ATROPHY CAUSATIVE GENE SMN AND MATR-3 PROTEIN

Student: Aqeel Mohammed T Aqeel

Advisor: Kalthoom Ali Al-Sakaf

Spinal muscular atrophy (SMA) is one of the most common genetic causes of death in infancy that primarily affects the lower motor neurons, leading to muscle death. SMN has also been shown to be implicated in mRNA transport and translational control. These findings suggest that SMN plays a pivotal role in mRNA processing. Aside from SMN1, other genes encoding for mRNA processing proteins, such as GLE1, MATR3, and FUS, have been linked to motor neuron diseases, but their role in SMA has not yet been extensively studied. Here, we studied the differential expression of MATR3 and FUS in skin fibroblasts of an SMA patient and a healthy control. The findings in this study will further our understanding on the pathogenesis of SMA. Total RNA was extracted from skin fibroblasts derived from an SMA type I patient and an age-matched control. The RNA was then subjected to RT-qPCR analysis to determine the expression levels of MATR3, FUS and SMN genes. Consistent with earlier studies, SMN mRNA levels appeared to be lower in the SMA patient compared to the control. Interestingly, MATR3 was shown to be downregulated, while FUS was upregulated in the SMA patient compared to the control. Our preliminary data show an intriguing expression profile of MATR3 and FUS genes in SMA. Therefore, it is imperative to further investigate the role of these genes in the pathogenesis of SMA.