

دور بروتين ACSF3 كمؤشر حيوي محتمل لدى أطفال التوحد السعوديين

ندى بنت عبدالصمد المرغلاني

إشراف:

د. منى الحربي

د. ماجدة قنش

المستخلص

اضطراب طيف التوحد (ASD) هو اضطراب نمو عصبي معقد يُعتبر أحد أكثر الأمراض العصبية انتشارًا، حيث يبلغ انتشاره حوالي ١-٢٪ من التعداد السكاني. على الرغم من أنّ العديد من الأبحاث أظهرت تأثير الجينات في اضطراب طيف التوحد، إلا أنّ هناك العديد من الدراسات التي أشارت إلى دور خلل التنظيم فوق الجيني في اضطراب طيف التوحد. بناءً على البحوث الجارية لفريق أبحاث التوحد في قسم الأحياء بكلية العلوم بجامعة الملك عبد العزيز، تم اكتشاف العديد من الجينات الميثيلية في أطفال التوحد مقارنة بأشقائهم بما في ذلك *Acyl-CoA synthetase family member 3, mitochondrial (ACSF3)*. في هذه الدراسة، تم إجراء تقنيات مناعية (ELISA, western immunoblotting) لقياس تعبير بروتين ACSF3 في الأطفال السعوديين المصابين بالتوحد مقارنة بأشقائهم السليمين. ظهر اختلاف كبير في التعبير عن بروتين ACSF3 بين الأطفال المصابين بالتوحد مقارنة بأشقائهم السليمين، مما يشير إلى أن بروتين ACSF3 مرتبط باضطراب طيف التوحد. تنبأت هذه الدراسة بالبنية ثلاثية الأبعاد لـ ACSF3 - باستخدام أدوات المعلوماتية الحيوية - لتوضيح دور ACSF3 في التوحد. أثبتت الدراسات أنّ خلل استقلاب الميتوكوندريا الناجم عن malonate مرتبط بالعديد من الاضطرابات التنكسية العصبية. ونظرًا لأنّ ACSF3 مهم في إزالة السموم (malonate)، فقد اقترحت هذه الدراسة أنّ ACSF3 قد يلعب دورًا في اضطراب طيف التوحد. وبالتالي، يمكن اعتبار ACSF3 كعلامة بيولوجية محتملة للأطفال السعوديين المصابين بالتوحد.

The Role of ACSF3 Protein as a Putative Biomarker in Saudi Autistic Children

Nada Abdulsamad AlMarghalani

Supervisors:

**Dr. Mona G. Alharbi
Dr. Magdah A. Ganash**

Abstract

Autism spectrum disorder (ASD) is a complex neurodevelopmental disorder with a prevalence rate of 1-2% of the general population. Although many research showed the impact of the genetic in ASD, there are many studies that pointed the role of epigenetic dysregulation in ASD. According to the ongoing research conducted by the autism team in the biological department-faculty of science-KAU, many genes have shown a critical difference in the methylation state between the Saudi autistic children compared to their normal siblings, one of these genes is Acyl-CoA synthetase family member 3, mitochondrial (*ACSF3*). In this study, immunoblotting techniques (ELISA, and western immunoblotting) were performed to examine ACSF3 protein expression in Saudi autistic children and their normal siblings. A significant difference in ACSF3 protein expression has been appeared between autistic children compared to their normal sibling, which indicates that ACSF3 associated with ASD. This study predicted the 3D structure of ACSF3 -by using bioinformatics tools- to illustrate the role of ACSF3 in ASD. Mitochondrial energy metabolism impairments caused by malonate associated with many neurodegenerative disorders. Since ACSF3 is important in malonate detoxification, we suggested that ACSF3 may play role in ASD. Consequently, ACSF3 may be considered a potential biomarker for Saudi autistic children.