المستخلص

تأثير مثيلة الحامض النووي على التعبير البروتيني لـ (RASA3) لدى اطفال التوحد السعوديين

روان موسى سيد

اضطراب طيف التوحد هو اضطراب عصبي تطوري معقد يظهر في سنوات الطفولة المبكرة ويتميز بصعوبات لغوية وتأخر في مهارات التواصل الاجتماعي وتكرار سلوكيات نمطية. تُقدّر نسبة انتشار اضطراب التوحد حول العالم بـ ١-٢٪ من اجمالي الشعوب. ٠,٢٦٪ من السعوديين يعانون من التوحد. ينتج اضطراب التوحد من اتحاد العوامل الجينية مع العوامل البيئية المحيطة والتي تُعرف علمياً بالعوامل فوق الجينية. تشتمل هذه العوامل فوق الجينية على أربعة ميكانيزمات مميزة هي: تعديل بروتين الهيستون، إعادة تشكيل الكروماتين، الحمض النووي الريبوزي غير المشفر ومَثْيَلَة الحمض النووي. لا يزال الدور الدقيق لهذه الميكانيزمات على التوحد غيرواضح. تُعتبر دراسة التوحد من التحديات التي توجه الباحثين لتعقيده وتداخله مع الاضطرابات الأخرى. مع ذلك اسفرت محاولات مجموعة التوحد البحثية بكلية العلوم – قسم علوم الاحياء بجامعة الملك عبدالعزيز في الكشف عن عدة جينات لها أنماط مَثْيَلة حمض نووي تختلف بين الأطفال المصابين بالتوحد بمقارنتهم بغير المصابين. أحد هذه الجينات ذات مَثْيَلة الحمض النووي المختلّة هو *RASA3*. البحث الجاري درس تأثير مَثْيَلة الحمض النووي على البروتين RASA3 باستخدام تقنية Western Immunoblotting على ستة من الأطفال المصابين بالتوحد وثلاثة من غير المصابين. للأسف هذه النتيجة غير معتبرة احصائياً (تساوي ٠,١٦ > ٠,٠٥). من جهة أخرى تُعتبر هذه النتيجة معتبرة بيولوجياً كونها لازالت قيمة صغيرة. حالياً يعتبر انخفاض مَثْيَلة الحمض النووي هو التعبير الأمثل لانخفاض التعبير البروتيني للبروتين RASA3. اخيراً اقترحت الدراسة الحالية إمكانية استخدام RASA3 كمؤشر حيوي للكشف المبكر عن التوحد.

Effect of DNA Methylation on RASA3 Protein Expression in Saudi Autistic Children

By

Rawan Mousa Sayed

Supervised by
Dr. Mona Ghonaim Alharbi
Dr. Magdah Ali Ganash

Abstract

Autism spectrum disorder (ASD) is a complex early-onset childhood neurodevelopmental disorder. ASD is marked by language deficit, social communication retardation, and stereotypical repetitive behaviors. The prevalence of ASD is increasing worldwide with approximately 1-2% cases from the general population with a higher male-to-female ratio of 4:1. The prevalence of ASD among the Saudi population is estimated 0.26%. ASD resulted from the combination of genetic and environmental factors that are scientifically called epigenetics. The epigenetic factors have four distinct mechanisms including: histone modification, chromatin remodeling, non-coding RNA, and DNA methylation. The exact role of these mechanisms of epigenetics on autism is still unclearly understood. Autism is considered one of the very challenging areas of study due to its complexity and comorbidity with other disorders. However, the search attempts of the Autism Research Team – Faculty of Science – Biology Sciences Department of King Abdul Aziz University reveal a group of genes has different methylation patterns in autistic children that differ from normal controls. One of the genes with aberrant methylation is *RASA3*. The recent research studied the effect of DNA methylation of RASA3 protein via western immunoblotting technique to demonstrate the RASA3 expression of six Saudi Autistic children and three normal controls. Unfortunately, the result was statistically non-significant (*p-value* = 0.16 > 0.05). On the other hand, the previous result was considered biologically significant due to the smallness of the significance value. Recently, hypomethylation is the best explanation for the decreased expression of RASA3 in Saudi autistic children. In conclusion, the current study suggests the possibility of using oRASA3 protein as an earlier biological indicator for ASD.