

# تحليل التتابع الإكسومي لمرض الشفة الأرنبية غير المصاحب لتشوهات خلقية أخرى في عائلة سعودية

هادية محمد بسام محمد يوسف المهدي

## المستخلص

يعتبر مرض الشفة الأرنبية (شق الشفة/ أو الحنك) من أكثر العيوب الخلقية انتشارا في العالم و أحد أنواعه أن يكون مرض شق الشفه والحنك غير مرتبط بظهور أي متلازمة أخرى. تعتبر مسببات المرض معقدة إلى حد ما حيث ترتبط مع كل من التفاعل البيئي والتفاعل الجيني. يتراوح معدل انتشار المرض بين ١/٥٠٠ و ١/١٠٠٠ . وقد أدت البحوث التي أجريت سابقا باستخدام مجموعة متنوعة من النهج، إلى تحديد بعض الجينات التي تسهم في حدوث المرض.

الهدف من هذه الدراسة هو إلقاء الضوء على وجود جينات فريدة ونادرة متعلقة بالمرض باستخدام تقنية تسلسل إكسوم الكامل والبحث عن المتغيرات المحتملة المرتبطة بالشفة المشقوقة والحنك في عائلة سعودية تكثر من زواج الأقارب. تشير النتائج أن جين *NRPI* (rs35320960) في وجود أدله من أبحاث منشورة سابقا مرتبط في تبايز العظام، وبالتالي حدوث خلل في هذا الجين قد يؤدي الى حدوث مرض الشفة الأرنبية. في الختام ان المتغيره رقم rs35320960 الموجوده في جين *NRPI* هو طفرة جديدة تسهم بدور حيوي في مسببات مرض الشفة الأرنبية. ويمكن مواصلة استكشاف نسبة الطفره باستخدام حجم عينات أكبر لتحديد ارتباطها بالمرض.ومن المثير للاهتمام أيضا ، أن جيناً آخر هو *RPL27A* (rs199996172) الذي يعتبر من الجينات المسؤولة في تكوين الرايبوزومات وأن هذا الجين قد اجتاز عملية الترشيح كجينات مرشحة مرتبطة بـ *CLP* . توجد المتغيرات للجينتين الأخيرتين ضمن منطقة 5' UTR. ومن ثم تم استكشاف عوامل النسخ المحتملة التي تدفع التعبير عن الجينين. ونتوقع أن حدوث طفرات قد تسبب في فقدان الوظيفة في الجينين *NRPI* و *RPL27A* والتي قد تكون مسبب المرض. ويمكن مواصلة استكشاف طفرات أخرى لتحديد علاقة هذين الجينين مع NSOFC على مستوى التعبير الجيني وينصح بدراسة المزيد من العوائل السعودية مع مرض.

# **Exome sequencing analysis of nonsyndromic cleft lip and palate in a Saudi family**

**By**

**Hadiyah Mohammed Bassam Al Mahdi**

## **ABSTRACT**

Clefting of the lip and/or palate (CL/P) are among the most universal birth defects worldwide. The most CL/P phenotypes observed is the nonsyndromic (NSOFC). Prevalence of NSOFC ranges from 1/500 to 1/1,000 with an average of 1/700. Hence, the complex etiology of CL/P is associated with genetic and environmental factors interaction. Research using a variety of approaches (e.g. linkage analysis, genomic rearrangements, candidate genes, genome-wide association studies), had successfully led to the identification of several genes contributing to NSOFC.

The objective of this study was to illuminate new susceptibility genes related to NSOFC within a consanguineous Saudi family by using whole exome sequencing. Our results along with several cited evidence from various literature indicated the involvement of *NRPI* gene (rs35320960) in bone differentiation, hence, occurrence of NSOFC. Interestingly, another gene, *RPL27A* (rs199996172) that is involved in ribosome biogenesis has passed all the filtering process as a candidate gene related to NSOFC. SNPs variants for both genes are located within the 5' UTR. Chances to detect potential transcription factors driving expression of the two genes, of which SNP variants are within their recognition sites, were explored. In conclusion, we speculate that loss of function mutation in the two candidate genes *NRPI* and *RPL27A* might contribute to the etiology of the disease. The identified mutations could be further explored to establish their relationship to NSOFC at the gene expression level and study more families with NSOFC.