

Analysis of TP53 mutations in ovarian cancer patients of western province of KSA

Rania Bader Baabdullah

Abstract

Background: Ovarian cancer (OC) represents the highest causality of death amongst all gynecologic cancers, as it diagnosed at advanced-stages of disease. Further, escalation of multidrug resistance in OC has far compounded the outcome of treatment modalities. Thus improving early diagnosis and chemotherapeutic response prediction with high specificity, evaluation and validation of TP53 gene as a biomarker along with existing biomarkers will be a novel therapeutic approach to minimize the short comings with the use of single biomarker, which lack compatibility and reproducibility in some individuals. TP53, a tumor suppressor is one of the most common mutated gene in cancer, it regulates cell cycle and apoptosis in the cell.

Aims: In this study, we have investigated the TP53 mutations of OC patients at exons (4,5,7 and 8) in western region of KSA.

Methods: The study included 18 OC cases and 9 healthy control samples from King Abdul-Aziz University Hospital (KAU, Jeddah), polymerase chain reaction and Automated DNA sequencing were carried out to analyze TP53 gene mutations in Exon (4, 5,7 and 8.)

Results: Our TP53 mutation analysis shows 56% missense mutation in exon 4 at codon 72, Notably, all the mutations of codon 72 detected in stage II and III with 60% stage III and 40% stage II. The 44% of the samples was wild type, 28% was heterozygous mutation Pro/Arg and 28% was homozygous mutation Arg/Arg. In Exon 7, 17% missense mutation were observed at hotspot R248. No mutations were identified in exon 5 and 8.

Conclusion: The association between TP53 mutations and OC was observed in small percentage of patients in the Western region of Saudi Arabia. More analysis with a larger sample size is needed to understand the entire picture of OC and to establish the association between OC and the presence of mutations.

Absarul Hoque

رانيا بدر باعبدالله


تحليل طفرات TP53 لدى مريضات سرطان المبيض في المنطقة الغربية للمملكة العربية السعودية

رانيه بدر باعبدالله

المستخلص

المقدمة: يمثل سرطان المبيض أعلى سبب للوفاة بين جميع أنواع السرطان التي تصيب النساء ، حيث يتم تشخيصه في المراحل المتقدمة من المرض. علاوة على ذلك ، أدى تصاعد المقاومة المتعددة العقاقير في مرضى سرطان المبيض إلى تعقيد نتائج طرائق العلاج. وبالتالي ، فإن تحسين التشخيص المبكر والتنبؤ بالاستجابة للعلاج الكيميائي مع خصوصية عالية وتقييم وتوثيق الجين TP53 باعتباره رمزاً بيولوجياً إلى جانب العلامات الحيوية الحالية ، سيكون منهجاً علاجياً جديداً للحد من أوجه القصور القصيرة باستخدام علامة بيولوجية واحدة ، والتي تفتقر إلى التوافق والتكاثر في بعض الأفراد. TP53 ، وهو مثبط الورم هو واحد من الجينات الأكثر تحوراً في السرطان ، فهو ينظم دورة الخلية وموت الخلايا المبرمج في الخلية. الغرض من الدراسة: في هذه الدراسة، قمنا بدراسة الطفرات TP53 من مرضى سرطان المبيض في الإكسونات (4، 5، 7، 8) في المنطقة الغربية من المملكة العربية السعودية.

الطرق المستخدمة: أجريت سلسلة من ردود الفعل البلمرة وتسلسل الحمض النووي الآلي لتحليل طفرات الجينات TP53 في إكسون (4، 5، 7، 8) ل 18 عينة من مريضات سرطان المبيض و 9 عينات سليمة، تم احضار العينات من مستشفى جامعة الملك عبدالعزيز.

النتائج: يُظهر تحليل طفرة TP53 56٪ طفرة خطأ في إكسون 4 عند الكودون 72 ، وعلى وجه الخصوص ، كل طفرات الكودون 72 المكتشفة في المرحلتين الثانية والثالثة بنسبة 60٪ للتشعب الثالث و 40٪ في المرحلة الثانية. 44٪ من العينات كانت بدون طفره ، و 28٪ كانت طفرة غير متجانسة Pro / Arg و 28٪ كانت طفرة متماثلة الزيجوت Arg / Arg. في Exon 7 ، لوحظت طفرة بنسبة 17٪ في نقطة فعالة R248. لم يتم تحديد أي طفرات في إكسون 5 و 8.

الخلاصة: لوحظ وجود علاقة بين طفرات TP53 وسرطان المبيض في نسبة صغيرة من المرضى في المنطقة الغربية من المملكة العربية السعودية. هناك حاجة إلى مزيد من التحليل بحجم أكبر للعينة لفهم الصورة الكاملة لسرطان المبيض وإقامة علاقة بين سرطان المبيض ووجود طفرات.

Absarul Haque .

رئيس القسم
وفيق