جمهورية العراق
وزارة التعليم العالي والبحث العلمي
جامعة الموصل / كلية العلوم
قسم علوم الحياة

تحديد التباين الوراثي للجين SRD5A2 والتغاير الهرموني لدى الاطفال الذكور المصابين بتشوهات الاعضاء التناسلية

زهراء يونس صالح حسين

رسالة ماجستير

علوم الحياة/ علم الحيوان

بإشراف

المدرس

الدكتور موفق خليل حسن علي

1447هـ

2025م

الخلاصة

أجريت الدراسة الحالية في جامعة الموصل/ كلية العلوم/ قسم علوم الحياة في المختبر المركزي للمدة من 2024/9/1 لغاية 2025/3/1.

شملت الدراسة على (45) طفل تتراوح أعمارهم من (6) اشهر الى (12) سنة واوزانهم بين(5 –35) كغم. وقسموا الى ثلاثة مجاميع كل مجموعة تضم (15) طفل.

المجموعة الأولى مجموعة السيطرة تشمل مجموعة الأطفال الذين لا يعانون من أي تشوهات وليس لديهم تاريخ عائلي بهذه الإصابات، المجموعة الثانية تشمل مجموعة الأطفال الذين يعانون من تشوه اختفاء الخصية، والمجموعة الثالثة تشمل مجموعة الأطفال الذين يعانون من تشوه المبال التحتاني.

بينت الدراسة ان مجموعة الأطفال الذين يعانون من تشوه اختفاء الخصيتين (Cryptorchidism)، أظهر التحليل الجزيئي لديهم وجود تباين وراثي في جميع العينات المصابة، وان هذه التباينات في جين INSL3 تنتج اما خلل في تصنيع هرمون INSL3 او تصنيع نسخة مشوهة او ناقصة الفعالية من الهرمون، هذه التغييرات تؤدي الى ضعف او فقدان وظيفة INSL3، مما يؤثر بشكل مباشر على نمو الرباط السفلي (gubernaculum) بشكل طبيعي وفشل في جذب الخصية نحو كيس الصفن.

وشملت الدراسة تحليلًا جزيئيًا لمجموعة الأَطفال المصابين بتشوه المبال التحتاني (Hypospadias)، أَظهرت النتائج الجزيئية أَنَّ ما يقارب 46.7% من الحالات كانوا حاملين لطفرة V89L في جين SRD5A2، في حين وُجدت الطفرة بصيغة متماثلة (Homozygous) في 46.7% أُخرى من الحالات، بينما كانت نسبة الحالات الخالية من الطفرة 6.6% فقط. ورُصِدت طفرة G34R في 6.6% من أَفراد العينة.

على الصعيد الهرموني، أَظهرت النتائج أَنَّ الأَطفال الذين يعانون من تشوه (اختفاء الخصية و المبال التحتاني) لديهم انخفاض في مستويات هرموني التستوستيرون Testosteroneوالديهايدروتستوستيرون Dihydrotestosterone(DHT)، مصحوبًا بارتفاع في هرموني الديهايدروايبي اندروستيرون Dihydroepiandrosterone(DHEA) والاستروجين Estrogen ، مِمَّا يشير إِلى وجود اضطراب في التوازن الهرموني الضروري لتطور الأَعضاء التناسليَّة الذكرية بصورة طبيعية.

تشير هذه النتائج مجتمعة إلى دور الطفرات الجينية، ولاسيَّما في جيني INSL3 و SRD5A2، في التأثير على التطور الجنسي الذكري، ولاسيَّما عند اقترانها باضطرابات في التوازن الهرموني. وتؤكد الدراسة على أَهميَّة الفحص الجزيئي والهرموني المبكر في حالات التشوهات التناسليَّة، لما له من دور في تحسين التشخيص ووضع خطط علاجية مناسبة.

Summary

The current study was conducted at the University of Mosul, College of Science, Department of Life Sciences, Central Laboratory, from September 1, 2024 to March 1, 2025.

The study included (45) children, ranging in age from (6) months to (12) years, and weighing between (5) and (35) kg. They were divided into three groups, each containing (15) children.

The first group, the control group, included children who did not suffer from any deformities and had no family history of such injuries. The second group included children suffering from cryptorchidism, and the third group included children suffering from hypospadias. The study revealed that among the group of children with cryptorchidism, molecular analysis revealed genetic variation in all affected samples. These variations in the INSL3 gene result in either a defect in the production of the INSL3 hormone or the production of a distorted or ineffective version of the hormone. These changes lead to a weakening or loss of INSL3 function, directly affecting the normal development of the gubernaculum and the failure to pull the testicle toward the scrotum. The study included a molecular analysis of the group of children with hypospadias. Molecular results showed that approximately 46.7% of cases were carriers of the V89L mutation in the SRD5A2 gene, while the mutation was found in a homozygous form in another 46.7% of cases, while the percentage of mutation-free cases was only 6.6%. The G34R mutation was detected in 6.6% of the sample.

On the hormonal level, the results showed that children with cryptorchidism had low levels of testosterone and dihydrotestosterone (DHT), accompanied by elevated levels of dehydroepiandrosterone (DHEA) and estrogen, indicating a

disturbance in the hormonal balance necessary for the normal development of the male reproductive organs.

Together, these results indicate the role of genetic mutations, particularly in the INSL3 and SRD5A2 genes, in affecting male sexual development, especially when associated with hormonal imbalances. The study emphasizes the importance of early molecular and hormonal screening in cases of reproductive anomalies, as it plays a role in improving diagnosis and developing appropriate treatment plans.

The Republic of Iraq

Ministry of Higher Education and

Scientific Research

Mosul University / College of Science

Department of Biology

Identification of Genetic Variation In SRD5A2 gene and Hormonal Changes Male Kids with genital malformations

Zahraa Younis Saleh Hussein

M.Sc. Thesis

Biology/ zoology

Supervised By

Lecturer

Dr. Mowafaq Khalil Hassan

1447 A.H. **2025 A.D.**