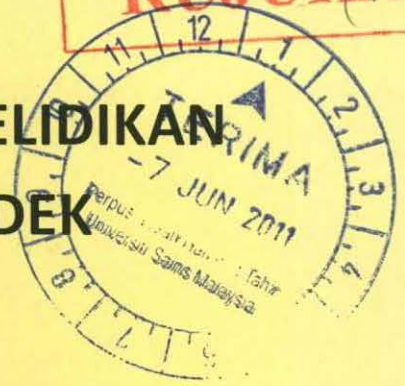


LAPORAN AKHIR PROJEK PENYELIDIKAN GERAN USM JANGKA PENDEK



DR. SITI RAIHAN BT. ISHAK
(JABATAN OFTALMOLOGI)

TAJUK:

**A STUDY OF RB1 GENE IN MALAYSIAN CHILDREN
WITH RETINOBLASTOMA: ASSOCIATION OF EXON
18 MUTATION WITH CLINICAL PRESENTATION**



2011

Laporan Komprehensif

Geran : 304/PPSP/6131453

Penyelidik Utama ; Dr Siti Raihan Ishak

1. Geran ini telahpun tamat dan saya memohon untuk menutup akaun tersebut
2. Hasil daripada geran ini ialah :
 - i. 2 pembentangan oral merangkumi satu peringkat kebangsaan (National NCMS, Mei 2008) dan satu peringkat antrabangsa (Asia ARVO, Hyderabad)
 - ii. Memenangi anugerah 'Young Traveller Award' semasa Asia ARVO, Januari 2009 di Hyderabad
 - iii. Memenangi tempat ke-dua 'Best Surgical-Oral presentation' di NCMS, 2008
 - iv. Telah diterbitkan di Ophthalmic genetic (Impact factor 1.4)
3. Selain itu, geran ini merupakan pemula kepada geran RU dimana pada masa kini penyelidikan terhadap hampir seluruh exon RB gene telah dijalankan.
4. Penyelidikan ini juga telah membawa kepada banyak impak terhadap penubuhan Persatuan Sokongan Retinoblastoma dan menyumbang secara langsung dan tidak langsung kepada peningkatan 'survival rate' di Kelantan khususnya dan Malaysia amnya.

SENARAI SEMAKAN UNTUK BUKU LAPORAN AKHIR GERAN USM JANGKA PENDEK

NAMA PENYELIDIK UTAMA	: Sifi Raihan Bt Ishak
NAMA CO-RESEARCHER	: Dr Liza Sharmini Ahmad Tajuddin/Dr Zilfalil
TAJUK GERAN	: A Study Of RB1 Gene In Malaysian Children With Retinoblastoma: Association Of Exon 18 Mutation With Clinical Presentation.
NO.AKAUN	: 304/PPSP/6131453

SENARAI SEMAKAN SEMASA PENYERAHAN BUKU LAPORAN AKHIR
(Sila Tandakan (4) Pada Kotak Yang Berkenaan)

NO.	PERKARA	ADA	TIADA
1.	Borang Laporan Akhir Projek Penyelidikan USM Jangka Pendek	√	
2.	Borang Laporan Hasil Penyelidikan, PPSP	√	
3.	i) Salinan Menuskrip	√	
	ii) Salinan surat/email bukti penghantaran kepada mana-mana journal	√	
4.	Penyata Perbelanjaan (Financial Statement) (Sila dapatkan daripada Jabatan Bendahari)	√	
5.	Laporan Komprehensif (termasuk kertas persidangan atau seminar dan penerbitan saintifik hasil daripada projek ini)	√	
6.	Surat pemakluman penghantaran Laporan Akhir ke Bhg. Penyelidikan	√	

LAPORAN AKHIR PROJEK PENYELIDIKAN JANGKA PENDEK

FINAL REPORT OF SHORT TERM RESEARCH PROJECT

Sila kemukakan laporan akhir ini melalui Jawatankuasa Penyelidikan di Pusat Pengajian dan Dekan/Pengarah/Ketua Jabatan kepada Pejabat Pelantar Penyelidikan

1. Nama Ketua Penyelidik: Siti Raihan Ishak
Name of Research Leader

Profesor Madya/
Assoc. Prof.

Dr./
Dr.

Encik/Puan/Cik
Mr/Mrs/Ms

2. Pusat Tanggungjawab (PTJ): Department of Ophthalmology, School of Medical Sciences
School/Department

3. Nama Penyelidik Bersama: Prof Madya Dr Liza Sharmini Ahmad Tajudin
Name of Co-Researcher Prof Madya Dr Zilfalil Alwi

4. Tajuk Projek: A study of RB1 gene in Malaysian children with retinoblastoma: association of exon 18 mutation
Title of Project
with clinical presentation

5. Ringkasan Penilaian/Summary of Assessment:

	Tidak Mencukupi <i>Inadequate</i>		Boleh Diterima <i>Acceptable</i>	Sangat Baik <i>Very Good</i>	
	1	2		3	4
i) Pencapaian objektif projek: <i>Achievement of project objectives</i>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
ii) Kualiti output: <i>Quality of outputs</i>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
iii) Kualiti impak: <i>Quality of impacts</i>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
iv) Pemindahan teknologi/potensi pengkomersialan: <i>Technology transfer/commercialization potential</i>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
v) Kualiti dan usahasama : <i>Quality and intensity of collaboration</i>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
vi) Penilaian kepentingan secara keseluruhan: <i>Overall assessment of benefits</i>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

6. Abstrak Penyelidikan

(Perlu disediakan di antara 100 - 200 perkataan di dalam Bahasa Malaysia dan juga Bahasa Inggeris. Abstrak ini akan dimuatkan dalam Laporan Tahunan Bahagian Penyelidikan & Inovasi sebagai satu cara untuk menyampaikan dapatan projek tuan/puan kepada pihak Universiti & masyarakat luar).

Abstract of Research

(An abstract of between 100 and 200 words must be prepared in Bahasa Malaysia and in English).

This abstract will be included in the Annual Report of the Research and Innovation Section at a later date as a means of presenting the project findings of the researcher/s to the University and the community at large)

BAHASA MALAYSIA

Latarbelakang

Pada masa kini belum ada laporan berkaitan mutasi gen RB1 di kalangan kanak-kanak Malaysia yang menghidapi retinoblastoma. Kajian ini bertujuan untuk menentukan kehadiran mutasi gen RB1 di poket B domain E1A and manifestasi klinikal di kalangan kanak-kanak Malaysia yang meghidapi retinoblastoma.

Kaedah dan material

Kanak-kanak yang menghidapi retinoblastoma yang memenuhi kriteria dari 2 pusat rujukan utama di Malaysia dimasukkan ke dalam kajian. Manifestasi klinikal mereka telah dianalisa. Tiga mililiter darah telah di ambil daripada setiap pesakit untuk analisa genetik. Mutasi gen RB1 pada axon 20 hingga 22 telah dikenalpasti dengan menggunakan teknik standard iaitu ekstraksi DNA, amplifikasi PCR, dHPLC dan penjujukan DNA.

Keputusan

Seramai 50 kanak-kanak (69 mata) telah direkrut ke dalam kajian ini. Manifestasi yang paling kerap ialah leukokoria (65%), diikuti oleh juling (9%), pembongolan mata (7%), keradangan orbital (10%), pendarahan gelemaca (3%) dan glaukoma sekunder (3%). Kebanyakan pesakit datang pada peringkat yang teruk. Satu mutasi di kawasan permulaan intron 19 telah dikenalpasti (pertukaran A→G)

Kesimpulan

Leukokoria merupakan manifestasi utama di dalam kajian ini. 26% pesakit yang menunjukkan tanda juling, mata tersembul, keradangan orbital, pendarahan gelamaca dan glaukoma sekunder merupakan tanda yang tidak boleh dikatakan sebagai jarang terjadi. Manakala satu mutasi di permulaan kawasan intron 19 telah dikenalpasti.

ENGLISH

Background

To date, there is no reports are available on RB1 gene mutations in Malaysian children with retinoblastoma. The purpose of this study is to determine the presence of pocket B E1A domain mutations of RB1 gene and their clinical presentation in Malaysian children with retinoblastoma (RB).

Material and methods

Children with RB from 2 main referral centers in Malaysia who fulfilled the inclusion criteria were enrolled into this study. Their clinical presentation were analyzed. Three millilitres of blood was taken for the genetic analysis from each patient. Mutations of exon 20 to 22 of RB1 gene were identified by standard techniques of DNA extraction, PCR amplification, dHPLC and sequencing DNA.

Results

Fifty RB children (69 eyes) were recruited in this study. The most common presentation was leukocoria (65%) followed by strabismus (9%), proptosis (7%), orbital inflammation (10%), vitreous haemorrhage (3%) and secondary glaucoma (3%). Majority presented at advanced stage. There was one mutation identified at the flanking region of intron 19 (substitution A→G).

Conclusion: Leukocoria is the main clinical presentation in this study. Although strabismus, proptosis and orbital inflammation accounts about 26% of the patients, it cannot be considered as rare presentation. One mutation was found in the flanking region of intron 19.

7. Sila sediakan laporan teknikal lengkap yang menerangkan keseluruhan projek ini.
[Sila gunakan kertas berasingan]
*Applicant are required to prepare a Comprehensive Technical Report explaining the project.
(This report must be appended separately)*

Senaraikan kata kunci yang mencerminkan penyelidikan anda:
List the key words that reflects your research:

Bahasa Malaysia

Bahasa Inggeris

Retinoblastoma
Mutasi
Gen RB1

Retinoblastoma
Mutation
RB1 gene

8. **Output dan Faedah Projek**
Output and Benefits of Project

- (a) * **Penerbitan Jurnal**
Publication of Journals
(Sila nyatakan jenis, tajuk, pengarang/editor, tahun terbitan dan di mana telah diterbit/diserahkan)
(State type, title, author/editor, publication year and where it has been published/submitted)

Title: RB pocket domain B mutation frequency in Malaysia
Editor: Siti-Raihan Ishak, Hanani Hanafi, Joseph Vijaya Alagaratnam, Bin Alwi Zilfalil, and Liza-Sharmini Ahmad Tajudin
Year: 2010
Location: Informa healthcare USA/ Ophthalmic Genetics

- (b) **Faedah-faedah lain seperti perkembangan produk, pengkomersialan produk/pendaftaran paten atau impak kepada dasar dan masyarakat.**

State other benefits such as product development, product commercialisation/patent registration or impact on source and society.

Ini adalah kajian di dalam genetic retinoblastoma yang pertama di Malaysia. Keputusan kajian ini dapat digunakan dalam kajian RB1 yang akan datang. Dengan kajian ini, masyarakat dapat mengetahui perkembangan genetik di dalam retinoblastoma dan mungkin kita dapat mencari apakah kemungkinan 'hot spots' di dalam mutasi gen RB1 dan dimasa hadapan, saringan genetik dan rawatan penyembuhan genetik akan dapat dilakukan.

* Sila berikan salinan/Kindly provide copies

- (c) **Latihan Sumber Manusia**
Training in Human Resources

- i) Pelajar Sarjana:
Graduates Students
(Perincikan nama, ijazah dan status)
(Provide names, degrees and status)

Hanani Hanafi

Bachelor Science (Biochemistry) UKM

Ms(Genetic) USM

- ii) Lain-lain:
Others

9. **Peralatan yang Telah Dibeli:**
Equipment that has been purchased



Tandatangan Penyelidik
Signature of Researcher

6/3/2011

Tarikh
Date

Comments by the Research Committees of Schools/Centres

The project has been successfully completed. The output of the project was a manuscript published in 'Optivision' Gazette (Impact factor 1.6), two oral presentations in conferences, and two awards. These outputs are very commendable for an event-driven grant like a MR (Gerakan) Student Project.

The output has been assessed by an independent reviewer and approved by the PTJ post committee.

PROFESSOR AHMAD SUKARI HALIM
Chairman of Research Committee
School of Medical Sciences
Health Campus
Universiti Sains Malaysia
16150 Kubang Kerian, Kelantan.

TANDATANGAN PENCERUSI
JAWATANKUASA PENYELIDIKAN
PUSAT PENGAJIAN/PUSAT
Signature of Chairman
[Research Committee of School/Centre]

1/6/11
Tarikh
Date

BORANG LAPORAN HASIL PENYELIDIKAN
PPSP

Tajuk geran: A Study Of RB1 Gene In Malaysian Children With Retinoblastoma:
Association Of Exon 18 Mutation With Clinical Presentation.

Penyelidik: Dr Siti Raihan Bt Ishak

Jenis geran: Jangka pendek

Tempoh geran: 2 tahun

Jenis laporan: Laporan Kemajuan Alatan di beli Ya:nyatakan.....

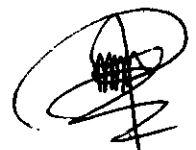
Laporan Akhir*: / / Tidak

OBJEKTIF SPESIFIK KAJIAN (sama spt dalam proposal asal)	SECARA RINGKAS TERANGKAN PENCAPAIAN/HASIL	OBJEKTIF TERCAPAI ATAU TIDAK
1. To determine the presence of RB1 gene mutation at exon 18 in Malaysian children with RB.	There were no mutation detected in exon 18 among all RB patients in this study. Since it was negative results, we proceed with other potential 'hot spots' in the region of domain B of RB1 gene which are exon 20, 21 and 22	Tidak tercapai untuk exon 18 tetapi tercapai untuk exon 20 (1 mutation found)
2. To determine the association of RB1 gene mutations at exon 18 with the clinical presentations.	Therefore, correlation in between exon mutation and clinical presentation could be done	Tidak tercapai

- *Laporan Akhir perlu disertakan salinan manuskrip dan surat yang dihantar kepada mana-mana jurnal untuk penerbitan.*

Nama Penyelidik Utama (PI): Dr Siti Raihan Ishak
Tarikh: 10 April 2011

t.t.:



UNIVERSITI SAINS MALAYSIA
JABATAN BENDAHARI
KUMPULAN WANG PENYELIDIKAN GERAN USM(304)
PENYATA PERBELANJAAN SEHINGGA 31 OGOS 2009

Jumlah Geran:	RM	17,200.00	Ketua Projek: DR SITI RAIHAN ISHAK
Peruntukan 2006 (Tahun 1)	RM	8,600.00	Tajuk Projek: A Study of the RB1 Gene in Malaysian Children with Retinoblastoma: Association of Exon 18 Mutation in Clinical Presentation
Peruntukan 2007 (Tahun 2)	RM	8,600.00	
Peruntukan 2008 (Tahun 3)	RM	0.00	Tempoh: 15 Julai 06- 14 Julai 08 No.Akaun: 304/PPSP/6131453

Kwg	Akaun	PTJ	Projek	Donor	Peruntukan Projek	Perbelanjaan T'kumpul Hingga Tahun Lalu	Peruntukan Semasa	Tanggung Semasa	Bayaran Tahun Semasa	Belanja Tahun Semasa	Baki Projek
304	11000	PPSP	6131453		-	-	-	-	-	-	-
304	14000	PPSP	6131453		-	-	-	-	-	-	-
304	15000	PPSP	6131453		-	-	-	-	-	-	-
304	21000	PPSP	6131453		870.00	1,258.80	(388.80)	-	-	-	(388.80)
304	22000	PPSP	6131453		-	-	-	-	-	-	-
304	23000	PPSP	6131453		250.00	-	250.00	-	-	-	250.00
304	24000	PPSP	6131453		-	-	-	-	-	-	-
304	25000	PPSP	6131453		-	-	-	-	-	-	-
304	26000	PPSP	6131453		-	-	-	-	-	-	-
304	27000	PPSP	6131453		15,030.00	9,904.90	5,125.10	-	145.00	145.00	4,980.10
304	28000	PPSP	6131453		-	-	-	-	-	-	-
304	29000	PPSP	6131453		1,050.00	2,618.10	(1,568.10)	-	2,699.00	2,699.00	(4,267.10)
304	32000	PPSP	6131453		-	-	-	-	-	-	-
304	35000	PPSP	6131453		-	-	-	-	-	-	-
304	A11102	PPSP	6131453		-	-	-	-	-	-	-
					17,200.00	13,781.80	3,418.20	-	2,844.00	2,844.00	574.20