

التعرف على التحورات الجينية للميكسوفيروس جين عند النقطين  
-٨٨ و -١٢٣ وتأثيرها على إستجابه مرضى الإلتهاب الكبدى سى  
للعلاج بالإنترفيرون

رسالة

مقدمة توطئة للحصول على درجة الدكتوراه فى الكيمياء الحيوية الطبية  
والبيولوجية الجزيئية

مقدمة من

**الطبيب / حسن سالم السيد**

بكالوريوس الطب والجراحة

ماجستير الكيمياء الحيوية الطبية والبيولوجية الجزيئية

كلية الطب - جامعة الفيوم

تحت اشراف

أ. د / سمر علي مرزوق  
أستاذ الكيمياء الحيوية الطبية  
والبيولوجية الجزيئية  
كلية الطب - جامعة القاهرة

أ. د/ ألفت جميل شاكر  
أستاذ الكيمياء الحيوية الطبية  
والبيولوجية الجزيئية  
كلية الطب - جامعة القاهرة

أ. م/ عمرو علي زهرة  
أستاذ مساعد الكيمياء الحيوية  
والبيولوجية الجزيئية  
كلية الطب - جامعة الفيوم

أ. د/ مایسة سعيد الرازقى  
أستاذ الامراض المتوطنة  
كلية الطب - جامعة القاهرة

٢٠١٤

## الملخص العربي

الالتهاب الكبدي الوبائي بفيرس سى يمثل تهديدا رئيسيا للصحة العامه على الصعيد العالمى حيث يقدر عدد المصابين و المعرضين لخطر تليف و سرطان الكبد بنحو ١٧٠ مليون شخص فى جميع انحاء العالم

يتأثر علاج المرضى بعده عوامل منها سلوك الفيروس و عوامل بيئيه بالإضافة الى التنوع الوراثى للمريض .

يعتبر مكسو فيرس بروتين احد البروتينات المضاده للفيروسات ذات الحامض النووى الريبى عن طريق منع انتقالها الى داخل النواه .

شملت الدراسه الحاليه ١٦٠ فرد من الجنسين من جميع محافظات جمهوريه مصر العربيه تم تقسيمهم الى مجموعتين ، المجموعه الأولى تتكون من ١٠٠ فرد مصاب بالالتهاب الكبدي الوبائي سى والاخرى تتكون من ٦٠ فرد سليم كمجموعه ضابطة .

تم اخذ عينات دم لاستخراج الحمض النووى الجينى و تحليله بواسطه التفاعلات المتسلسله للبوليميز و انزيمات الاقترع الداخليه و ذلك لتحديد انماط المكسو فيرس جين عند النقطتين - ٨٨ و - ١٢٣ . و كذلك تحديد درجه التليف الكبدي للمرضى و كميته الحامض النووى الريبى للفيروس فى جميع المشاركين

أظهرت النتائج قبل اخذ علاج الانترفيرون ان مستوى انزيمات الألانين ترانس أمينيز ، الأسبرتات ترانس أمينيز ، الألكالين فوسفاتيز ، الفا فيتو بروتين ، معدل البروثرومبين و نسبه البيليروبين كانت اعلى بكثير فى مجموعته المرضى مقارنة بالمجموعه الضابطة بينما كان مستوى الزلال أقل بكثير فى مجموعته المرضى .

فى الدراسه الحاليه وجد ان استجابته المرضى للعلاج بالانترفيرون يرتبط بشكل كبير مع درجه التليف الكبدي ( المراحل من ٠ - ٢ ) و انخفاض مستوى الفيروس فى الدم .

و كان النوع الجيني G/G متماثل الالائل عند النقطه -٨٨ للمكسو فيرس جين اقل بكثير فى المستجيبين للعلاج بالانترفيرون مقارنة بغير المستجيبين بينما كان النوع الجيني G/T مختلفه الالائل أكثر فى المستجيبين بكثير و كذلك تردد الالائل T ارتبط بشكل كبير مع استجابته متواصله لعلاج الانترفيرون و علاوه على ذلك كان تردد C/A مختلفه الالائل عند النقطه (-١٢٣) للمكسو فيرس جين و كذلك تردد الالائل ( A ) أعلى بشكل ملموس فى المستجيبين بالمقارنه مع غير المستجيبين .

تبين من الدراسه الحاليه ان الأختلاف الازيجوتي عند النقطتين -٨٨ و -١٢٣ للمكسوفيرس قد يكون تنبؤ هام للاستجابته بالعلاج بالانترفيرون ومع ذلك فهى تفسر جزء من القابليه الوراثيه للاستجابته للعلاج .