الحمض الريبي الطويل الغير مشفر MALAT-1 والحمض الريبي القصير ٩ في مرضي الصدفية المصريين

رسالة توطئة للحصول على درجة الماجستير في الكيمياء الحيوية الطبية

من

الطبيبة /مي محمود محمد أحمد شرابي

بكالوريوس الطب والجراحة

تحت إشراف

ا.د/ ألفت جميل شاكر

أستاذ الكيمياء الحيوية الطبية والبيولوجيا الجزيئية

كلية الطب- جامعة القاهرة

ا.د/ محمد مدحت الكومي

أستاذ الأمراض الجلدية

كلية الطب- جامعة القاهرة

د/ عزه محمد الأمير

استاذ مساعد الكيمياء الحيوية الطبية

كلية الطب- جامعة الفيوم

كلية الطب

جامعة القاهرة

٢٠١٨

الملخص العربي

الصدفية عبارة عن اضطراب بالالتهاب المناعي للجلد، يتميز بالتهاب مزمن وتكاثر شديد في البشرة ينتج عنه قشور فضية وسماكة في الجلد. هذا المرض يؤثر على حوالي ٢- ٣ ٪ من سكان العالم. وترتبط الصدفيةأيضًا بالعديد من حالات المرض المشتركة، مما يشير إلى أن السبب في المرض هو أكثر من "عمق الجلد".

على الرغم من التقدم الكبير في فهمنا لمرض الصدفية، إلا أن الصورة لا تزال غير واضحةتمامًا ، ولا تزال هناك حاجة إلى مزيد من الأبحاث لتعزيز معرفتنا بشأن الأحداث المسببة لتطور الصدفية ، والتي بدورها ستوفر المزيد من استراتيجيات العلاج وتوفر للمرضى المزيد من السيطرة على هذا المرض المزمن.

في الآونة الأخيرة، قد وصفت عددا متزايدا من التقارير فئة جديدة من جزيئات الحمض النووي الريبوزي التنظيمية الصغيرة تسمى الاحماض الريبوزية القصيرة والحمض الريبوزي الطويل الغير مشفر التي لعبت دور في انماط التعبير الجيني.

الحمض الريبوزي الطويل الغير مشفر هو فئة جديدة من الحمض النووي التي تلعب أدوارًا مهمة في اضطراب الجهاز المناعي. يشير عدد متزايد من الدراسات إلى أن بيولوجية متنوعة وهامة تتراوح بين تنظيم التنمية والتمايز إلى تنظيم العمليات اللاجينية عن طريق توجيه الإنزيمات المعدلة وتطورها وراثيا.

وقد لوحظ خلل في معدل الاحماض الريبوزية القصيرة في طائفة واسعة من الأمراض التي تصيب الإنسان، بما في ذلك الصدفية. يعمل الحمض النووي الريبوزي القصير الذي يتكون من حوالي ٢١ - ٢٣ نيوكلوتيد على ضبط التعبير الجيني بالخلية، وهو ما يؤثر بشكل واضح على الوظائف الخلوية سواء بالجلد السليم أو المصاب بالصدفية.

هناك حاليا أكثر من ٤٦٠ نوع من الاحماض الريبيوزية القصيرة التي يمكن ان تؤثر سلبا على وظيفة التعبير الجيني ويتوقع أن يكون العدد الإجمالي أكبر من ذلك بكثير. في الاونة الاخيرة أصبح له علاقة وطيدة مع العديد من العمليات الخلوية الفسيولوجية والمرضية بما في ذلك تعديل نظام المناعة. وقد تم دراسة عدة احماض ريبيوزية قصيرة في بيولوجيا الجلد ولا يزال غير مكتمل؛ ومع ذلك، فمن المعروف أن الاحماض الريبوزية القصيرة تؤثر في العمليات الخلوية المختلفة في الجلد السليم والمريض بالصدفية. وفقا لذلك، يمكن اعتبار الاحماض الريبوزية القصيرة أهداف واعدة في التشخيص والعلاج لكثير من الأمراض، بما في ذلك الصدفية.

تهدف دراستنا إلى تقييم مستوى الحمض الريبوزي الطويل الغير مشفر1- MALAT، والحمض الريبوزي القصير٩ في الجلد المصاب والغير مصاب وكذلك الأمصال لمرضى الصدفية. اشتملت هذه الدراسة على ٢٠مريضًا مصابًا بالصدفية و٢٠شخصًا سليما كمجموعة ضابطة مماثلة للمرض في الجنس والعمر، تم تقييم مستوى الحمض الريبي الطويل الغير مشفر1- MALAT، و الحمض الريبوزي القصير٩ بواسطة تفاعل البوليميريز المتسلسل الكمي.

واظهرت النتائج ارتفاع ذو دلالة احصائية في مستوى MALAT-1 في الجلد المصاب والغير مصاب والمصل لمرضي الصدفية. كما وجد ان مستوي الحمض الريبوزي القصير٩ مرتفع ايضا في مصل مرضي الصدفية وهذا الارتفاع كان ذو دلالة احصائية.

ووجد ان هناك علاقة موجبة ذات دلالة احصائية بين مستوى الحمض الريبوزي القصير٩ في الجلد غير المصاب و نسبة إنتشار الصدفية بالمريض وشدة المرض في المرضي المصابين بالصدفية.

وهناك علاقة موجبة ذات دلالة احصائية بين مستوى MALAT-1 في الامصال ونسبة انتشار الصدفية بالمريض وشدة المرض في المرضي المصابين بالصدفية.

وايضا وجد ان هناك علاقة موجبة ذات دلالة احصائية بين مستوى الحمض الريبوزي القصير٩ في الجلد المصاب والغير مصاب والامصال وبين مستوي MALAT-1 في امصال المرضي المصابين بالصدفية.

هذه النتائج تشير إلى أن -MALAT1 و الحمض الريبوزي القصير٩ قد يكونوا مرتبطين مع عوامل اخري في حدوث مرض الصدفية.

في الختام، تشير النتائج التي توصلنا إليها إلى أن MALAT1 والحمض الريبوزي القصير٩ بمثابة دلالات في تشخيص مرض الصدفية، وليس من الواضح ما إذا كان الارتفاع في مستوى -MALAT1 و الحمض الريبوزي القصير٩ يعكس نتيجة المرض أو سبب مرض. مع الأخذ في الاعتبار ضرورة دراسة تأثير المتغيرات البيئية على الاحماض الريبوزية القصيرة والاحماض الريبوزية الطويلة الغير مشفرة في مرض الصدفية. وينبغي اعتبار هذه الاحماض الريبوزية القصيرة والاحماض الريبوزية الطويلة الغير مشفرة كأهداف محتملة في البحوث المستقبلية التي تتناول الخيارات العلاجية الجديدة للصدفية.