الدراسات العليا

الحمض النووى الريبوزى الطويل الغير مشفر (HOTAIR)

كدلالة حيوية جديدة فى مرض الصدفية

رسالة توطئة للحصول على درجة الماجستير فى الكيمياء الحيوية والبيولوجيا الجزيئية

مقدمة من الطبيبة

رنا رأفت محمد سعد
بكالوريوس الطب والجراحة

تحت إشراف

أ.د/عمرو علي زهرة
استاذ و رئيس قسم الكيمياء الحيوية الطبية والبيولوجيا الجزيئية
كلية الطب – جامعة الفيوم

د/ حسن سالم السيد
مدرس الكيمياء الحيوية الطبية و البيولوجيا الجزيئية
كلية الطب – جامعة الفيوم

د/ بسمة حمادة محمد
مدرس الأمراض الجلدية و التناسلية والذكورة
كلية الطب – جامعة الفيوم

كلية الطب – جامعة الفيوم
٢٠٢٢

اسم الطالب: رنا رأفت محمد سعد الدرجة: الماجستير
عنوان الرسالة: الحمض النووى الريبوزى الطويل الغير مشفر (HOTAIR) كدلالة حيوية جديدة فى مرض الصدفية
المشرفون: 1- ا.د/ عمرو على ابراهيم زهرة 2- د/ حسن سالم السيد على
3- د / بسمة حمادة محمد خطيرى
قسم:الكيمياء الحيوية والبيولوجيا الجزيئية
تخصص: الكيمياء الحيوية والبيولوجيا الجزيئية تاريخ منح الدرجة من مجلس الكلية: / /

ملخص الرسالة

ويؤثر على 1-3 % من , الصدفية هو مرض إلتهابى مزمن يشمل العديد من اجهزة الجسم سكان العالم. تظهر الاعراض الجلدية النمطية على شكل زيادة بسماكة الجلد فى بعض البقع مصاحبة باحمرار وتقشير.على الرغم من ذلك فهو ليس محدودا على اصابة الجلد ولكنه عادة ما يكون مصاحب بامراض اخرى تشمل التهابات المفاصل، امراض القلب و الأوعية الدموية، السكر، متلازمة الأيض، اضطرابات المزاج و السرطانات.

التطور المرضى للصدفية يتم إرجاعه إلى اسباب مناعية وجينية و التى يتم تحفيزها بعوامل انترلوكين 17/ بيئية واخرى داخلية مما يسبب عدم اتزان للسيتوكينات وللخلايا. يعتبر محور انترلوكين 23 هو المحرك الاساسى لتطور المرض والتفاعلات الالتهابية فى الصدفية، وهو ايضا يمثل الربط بين المناعة الفطرية والمكتسبة وهما مكونين التفاعلات المناعية.

عرضة الاصابة بالمرض بالاضافة الى النمط الظاهرى له هو نتاج تفاعل الجينات والعوامل البيئية، يتم تعديل الجينات عن طريق العوامل فوق الجينية والتى بدورها يمكن ان تحفز بالعوامل البيئية.

يتم تعريف عوامل الوراثة الفوق جينية بتغيرات يمكن توارثها فى التعبير الجيني بدون تغيير فى ترتيب النيوكليتيدات، تشمل هذه العوامل اضافة الميثيل للحمض النووى و تعديلات ما بعد الترجمة فى الهستونات والاحماض النووية الريبوزية الغير مشفرة والتى تتضمن الحمض النووى الريبوزى الطويل الغير مشفر.

الاحماض النووية الريبوزية الطويلة الغير مشفرة هى جزيئات لاتحتوى على شفرة بروتينية طولها أكثر من200 نيكلوتيد وقد اثبتت الدراسات أن لحدوث خلل تنظيمى فيها دورا هاما فى أمراض المناعة الذاتية المختلفة.

تهدف دراستنا إلى تقييم التعبير عن الحمض النووي الريبوزي الطويل الغير مشفر HOTAIR في الأمصال لمرضى الصدفية مقارنة بالاشخاص الاصحاء . وقد اجريت الدراسة فى قسم الكيمياء الحيوية والبيولوجيا الجزيئية، بكلية الطب، جامعة الفيوم. بعد موافقة لجنة الاخلاقيات بكلية الطب تمت الدراسة على 60 شخصا من العيادة الخارجية لقسم الجلدية بمستشفى جامعة الفيوم مقسمين إلى: 40 مريضًا مصابًا بالصدفية و20 شخصًا سليمًا كانوا يخضعون لضوابط مثل الجنس والعمر.

جميع الاشخاص بالدراسة خضعوا الى اخذ التاريخ المرضي بالتفصيل، الكشف السريري و الجلدي ، وتم جمع عينات الدم وتقييم التعبير عن الحمض النووي PASI لتقييم شدة مرض الصدفية طبقا لتقييم بواسطة تفاعل البوليميراز المتسلسل ذو الوقت الحقيقي بالاضافة HOTAIR الريبوزي الطويل الغير مشفر وظائف ALT), و (AST)، اختبارات وظائف الكبد CBC الى التحاليل الكيميائية لقياس تعداد الدم الكامل (فى الدم وتشمل الكوليسترول والدهون الثلاثية. الكلى: اليوريا والكرياتينين و نسبة الدهون

وقد أظهرت الدراسة زيادة فى التعبير الجينى للحمض النووى الريبوزى HOTAIR فى عينات مرضى الصدفية مقارنة بالاشخاص الاصحاء ،واظهرت التحاليل الكيميائية زيادة بنسبة العدلات الى اللمفاوية بمرضى الصدفية وايضا زيادة الدهون بالدم مقارنة بالاصحاء.

هذه النتائج ترجح احتمالية وجود صلة بين الحمض النووي الريبوزي الطويل الغير مشفر HOTAIR و الإصابة بمرض الصدفية و بالتالى امكانية استخدامه كاحد الدلائل التشخيصية المحتملة.