دراسة الجين ب-١٥ الغير طبيعي في حالات سرطان الدم عند الأطفال و الكبار

رسالة مقدمة من

الطبيبة/ عبير محمد عبد الرازق

بكالوريوس الطب و الجراحة و ماجستير الباثولوجيا الإكلينيكية و الكيميائية

توطئة للحصول علي درجة الدكتوراه في الباثولوجيا الإكلينيكية

تحت إشراف

أ.د / عزة مصطفي إبراهيم

أستاذ الباثولوجيا الإكلينيكية و الكيميائية

كلية الطب – جامعة القاهرة

أ.د / شهيرة أمين زايد

أستاذ مساعد الباثولوجيا الإكلينيكية و الكيميائية

كلية الطب – جامعة القاهرة

أ.د / شريف أبو النجا

أستاذ مساعد أورام الأطفال

المعهد القومي للأورام

جامعة القاهرة

كلية الطب – جامعة القاهرة

٢٠٠٣

الملخص العربي

سرطان الدم الحاد يمكن أن يعرف كتحول سرطاني لخلايا الدم الغير ملتزمة و الملتزمة جزيئاً و يعتبر مصدر السرطان الخبيث من داخل النخاع العظمي. إن إحلال قلب النخاع أو قمع الخلايا الدم الطبيعية يؤدي إلي درجات مختلفة من الأنيميا، نقص خلايا الدم البيضاء و نقص الصفائح الدموية.

في الاونة الاخيرة أثار الدور الذي يلعبه التغيير بزيادة أو نقص مجموعة ميثيل في الحامض النووي الديؤكسي ريبونيوكليوتيدي اهتماماً كبيراً و ذلك لأن معظم الأورام التي يصاب بها الإنسان ظهر بها هذا الإختلال في الحامض النووي.

يعتبر بروتين ب-١٥ أحد مثبطات الأورام المتعارف عليها و الذي يقوم بعمله عن طريق تأثيره في دورة الخلية. و هناك العديد من العوامل التي تؤثر علي هذا البروتين و تؤدي إلي إيقاف عمله كمبثط للأورام عن طريق عدم قدرته علي التحكم في دورة الخلية و هذا يؤدي بدوره إلي التكاثر غير الطبيعي للخلايا السرطانية و لقد أثبتت الدراسات الحديثة في أورام الدم و التي تشمل حالات سرطان الدم الحادة أن زيادة مجموعة ميثيل علي هذا البروتين تؤدي إلي تثبيط عمله بصورة أكبر من حدوث طفره في الجين الحامل لهذا البروتين.

و الهدف من هذا العمل هو دراسة وجود بروتين ب-١٥ الغير طبيعي بزيادة مجموعة ميثيل له في حالات سرطان الدم الحادة و علاقته بالمعلومات المعملية و الإكلينيكية التي تشير إلي مصير المريض.

و تشمل الدراسة الحالية ٣٠ مريض من مرضي سرطان الدم الحاد منهم ١٧ مريض بسرطان الدم الليمفاوي الحاد و ١٣ مريض بسرطان الدم النخاعي الحاد.

تم أخذ تاريخ مرضي كامل لجميع المرضي و تم عمل جميع الفحوصات المعملية لهم و تشمل صورة دم كاملة، فحص النخاع العظمي و الدلاله السيتو كيميائية و التصنيف المناعي للخلايا. و قد تمت دراسة زيادة مجموعة ميثيل علي بروتين ب – ١٥ عن طريق التفاعل التسلسلي لإنزيم البلمرة المختص بالتغيرات في مجموعة الميثيل.

و قد أظهرت الدراسة النتائج التالية:

١. وجود بروتين ب – ١٥ الغير طبيعي بنسبة كبيرة في مرضي سرطان الدم الحاد عند الأطفال و الكبار.
٢. لم تظهر الدراسة وجود فرق واضح بين مرض سرطان الدم النخاعي الحاد و سرطان الدم الليمفاوي الحاد في نسبة وجود بروتين ب – ١٥ الغير الطبيعي.
٣. لم تظهر الدراسة وجود فرق واضح بين مرض سرطان الدم الليمفاوي الحاد (الخلايا الليمفاوية ب ، ت) في نسبة وجود بروتين ب – ١٥ الغير طبيعي.
٤. لم تظهر الدراسة وجود فرق واضح بين أنواع سرطان الدم النخاعي الحاد المختلفة و بين نسبة وجود بروتين ب – ١٥ الغير طبيعي.
٥. لم يكن هناك فرق واضح في الجنس، عد الدم الأبيض، الهيموجلوبين، صفائح الدم أو الخلايا السرطانية في النخاع العظمي بين المرضي الإيجابين و السلبيين لزيادة مجموعة ميثيل في بروتين ب – ١٥.
٦. وجدت علاقة واضحة بين الخلايا السرطانية أحادية النواة في الدم و بين حالات سرطان الدم النخاعي الإيجابية لزيادة مجموعة ميثيل في بروتين ب – ١٥ حيث أن هذه الحالات الإيجابية لوحظ بها زيادة واضحة في الخلايا السرطانية بالدم.
٧. أظهرت الدراسة أنه توجد علاقة واضحة بين المرضي الإيجابيين لزيادة مجموعة ميثيل في بروتين ب – ١٥ و بين النتيجة الإكلينيكية السيئة للمرضي حيث أنها تزداد بصورة واضحة في هذه الحالات. علي العكس من الحالات التي لم تظهر وجود بروتين ب – ١٥ الغير طبيعي و التي كانت بها نسبة كبيرة من المرضي الذين دخلوا في مرحلة التراجع المرضي التام.

و علي هذا فقد أوضحت الدراسة الحاليه أن وجود بروتين ب – ١٥ الغير طبيعي يمكن أن يؤدي بطريقة أو بأخري إلي تدهور سير المريض في مرضي سرطان الدم الحاد أو في مقاومة العلاج. و بذلك فإن الدراسات التالية التي تبحث في هذا الجين يمكن أن تقدم معلومات هامة عن الأهداف المختلفة و التي يمكن أن تلعب دور هام في إستراتيجية العلاج المستقبلي.