

# ميكرو ر.ن.ا المفرزة من خلايا الكبد كدلالة لفشل زرع الكبد

رسالة

مقدمة توطئة للحصول الجزئي على درجة الدكتوراه في الكيمياء الحيوية الطبية والبيولوجيا الجزيئية

من

الطبيبة /اميمة عويس عبد العليم

بكالوريوس الطب و الجراحة

ماجستير الكيمياء الحيوية الطبية والبيولوجيا الجزيئية

تحت إشراف

ا.د/ ألفت جميل شاكر

أستاذ الكيمياء الحيوية الطبية والبيولوجيا الجزيئية  
كلية الطب- جامعة القاهرة

ا.د/ أمل رشاد الشهابي

أستاذ الكيمياء الحيوية الطبية والبيولوجيا الجزيئية  
كلية الطب- جامعة القاهرة

د. عمرو علي زهره

أستاذ مساعد ورئيس قسم الكيمياء الحيوية الطبية والبيولوجيا الجزيئية  
كلية الطب- جامعة الفيوم

ا.د/ أيمن يسري

أستاذ ورئيس قسم الأمراض المتوطنة  
كلية الطب- جامعة القاهرة

كلية الطب

جامعة القاهرة

٢٠١٤

## الملخص العربي

سرطان الخلايا الكبدية يعد من بين أكثر أنواع السرطان انتشارا في جميع أنحاء العالم وثالث سبب رئيسي لوفيات السرطان لأكثر من نصف مليون حالة وفاة سنويا.

زرع الكبد هو العلاج الفعال والمنفذ للحياة من فشل الكبد في نهاية المرحلة. ومع ذلك متلقى الزرع يمكن أن يعاني من آثار جانبية خطيرة من كبت المناعة على المدى الطويل والرفض بعد الزرع.

في الآونة الأخيرة، قد وصفت عددا متزايدا من التقارير فئة جديدة من جزيئات الحمض النووي الريبوزي التنظيمية الصغيرة تسمى ميكرو ر.ن.ا التي لعبت دور في تطور السرطان.

وقد لوحظ خلل في معدل الميكرو ر.ن.ا في طائفة واسعة من الأمراض التي تصيب الإنسان، بما في ذلك السرطان. في سرطان الإنسان، يمكن أن يقوم ميكرو ر.ن.ا بدور المسرطن أو القامع للورم أثناء تطور الورم.

قد وجد ان بعض ميكرو ر.ن.ا المحددة مرتبطة بالخصائص الاكلينيكية لسرطان الكبد، مثل اعادة الاصابة بالمرض وقابلية المريض للتحسن بعد العلاج.

في البشر، قد تم مؤخرا ظهور أن ميكرو ر.ن.ا المستمد من الكبد (HDmiR) ميكرو-122 يمكن رصده في

المصل، وعثر على ان مستواه يكون مرتفع في المرضى الذين يعانون من الإصابات الكبدية بسبب التهاب الكبد الفيروسي، التسمم الكحولي أو التسمم المتعلق بالمواد الكيميائية .

ان الهدف من هذه الدراسة هو تقييم قيمة ميكرو ر.ن.ا 122، ميكرو ر.ن.ا 194 و ميكرو ر.ن.ا 148a في المصل كمؤشرات حيوية لتشخيص الرفض بعد زرع الكبد.

وقد أجريت هذه الدراسة على 80 شخصا موزعة على 30 مريضا أعدوا لعملية زرع الكبد و 50 شخصا اصحاء.

وقد اجري الآتي : أخذ التاريخ والفحص العام ، اختبارات صورة الدم الكاملة، اختبارات وظائف الكبد ، علامات

التهاب الكبد، و فصل المصل للكشف عن: ميكرو ر.ن.ا 122، ميكرو ر.ن.ا 194 و ميكرو ر.ن.ا 148a بواسطة

PCR الكمي.

يظهر التحليل الاحصائي ان هناك اختلافات كبيرة فيما يتعلق بالقيم المتوسطة لميكرو ر.ن.ا 122، و ميكرو ر.ن.ا

148a بين المرضى الراضين والغير راضين بعد زراعة الكبد .

كما كانت القيم المتوسطة لميكرو.ن.ا ١٢٢، ميكرو.ن.ا ١٩٤ و ميكرو.ن.ا ١٤٨ a زائدة بشكل ملحوظ في المرضى الذين يعانون سرطان الكبد مقارنة مع المجموعة الضابطة .