دراسه التعدد الجيني لمستقبلات شبيه الجرس
بين مرضي مصريين بمرض بهجت

رسالة
توطئة للحصول على درجة الدكتوراه في
الميكروبيولوجيا الطبية و المناعة

مقدمة من

الطبيب| عبدالرحمن عبدالمقتدرمحمد
بكالوريوس الطب و الجراحة و ماجستير الميكروبيولوجيا الطبيه و المناعه

تحت اشراف

ا.د أحمد أشرف وجدان
استاذ الميكروبيولوجيا الطبية و المناعة
كلية الطب - جامعة الفيوم

د. رشا حامد احمد بسيوني
استاذ مساعد الميكروبيولوجيا الطبية والمناعه
كلية الطب - جامعة الفيوم

د.ربا محمد طلعت
استاذ مساعد المناعه الجزيئيه
معهد البحوث الوراثيه والتكنولوجيا الحيويه- جامعةالسادات

كلية الطب- جامعة الفيوم
2016

الملخص العربي

مـرض بهجـت هـو إلتهـاب عـام للاوعيـة الدمويـة لسـبب غيـر معـروف يتميـز بتقرحـات الفـم المتكررة، تقرحـات الاعضـاء التناسلية، تقرحـات جلديـة و تقرحـات العين. يمكن ان يؤثر ايضـا علـي الاوعيـة الدمويـة بجميـع الانـواع و الاحجـام، إلتهـاب المفاصـل، امـراض الجهـاز العصـى المركـزى و امراض الجهاز الهضمى و قد يعانى مرضى بهجت من كل او جزء من هذه الاعراض الطبية.

مرض بهجت ينتشر في جميع أنحاء العالم، لكنه أكثر انتشارا في المناطقعلى طول الطريق التجاري القديم المعروف باسم "طريق الحرير" الذي يمتد مندول البحر المتوسط مثل تركيا إلى الشرق الأقصى بما في ذلك كورياواليابان. و معدل مرض بهجت فى تركيا مرتفع بشكل خاص ٨٠-١٠٠٠٠٠/٤٢٠. امافي مصر نسبة الاتشار هى ١٠٠٠٠٠/٧.٦.

علىالرغم من أناالاسباب المرضية للمرض لا تزال بعيدة المنال، فإن الفرضية الأكثرقبولا هى أن الاستجابة المفرطة للالتهابات تحفز بواسطة عامل معدى فى شخص مستعد وراثيا. وقد تم تحديد جين التوافق الجيني ب٥١ . باعتباره العلامة الجينية الاكثر ارتباطا بمرض بهجت و لكن قد تم تحديد ان اعلى نسبة لاسهام جين التوافق الجيني ب٥١ فى مرض بهجت هى ١٩%. ولهذا السبب فإنه تم دراسة جينات اخرى مشكوك فيها فى مرض بهجت.منالمعروف الآن أن السيتوكينات تلعب دورا حاسما في التسبب فى مرض بهجت،لأنها تتوسط العديد من الوظائف المؤثرة و المنظمة للمناعةوالإلتهابات المصاحبة.

المستقبلات شبيهه الجرس هي مجموعه من البروتينات التي تلعب دور فعال في المناعه الذاتيه و هي مستقبلات موجوده بغشاء الخلايا الحارسه مثل الخلايا الملتهمه و الخلايا المتشعبه و هذه المستقبلات تقوم بالتعرف علي المواد المفرزه من الميكروبات و عندما تصل هذه الميكروبات الجدر الدفاعيه مثل الجلد يتم التعرف عليها بهذه المستقبلات التي تنشط الاستجابه المناعيه و عدد هذه المستقبلات ١٣ و لكن رقم ١٢ و ١٣ غير موجودين بالجنس البشري و سميت بهذا الاسم بسبب تشابها مع البروتين الذي يتم تكوينه بواسطه الجين المسمي بجين الجرس

هذه الدراسة تهدف الى التحقق من احتمال تورط تعدد الاشكال الجينية لموضعين لجين المستقبلات شبيهه الجرس

(١٨٠٥ت/ج)و (١٣٧٧ ث/ت) و حدوث مرض بهجت مقارنة مع الاصحاء.

تم تجميع عينات مرضي بهجت فى انابيب مانع التجلط من ٨٧ مريض بهجت (٧٠ رجلا و ١٧ امرأة) من قسم امراض الروماتيزم فى مستشفى القصر العينى. تم تشخيص جميع المرضى وفقا لمجموعة الدراسة الدولية لمرض بهجتفي وقت اخذ عينات من الدم،(واعتبر المرضى الذين يعانون من اثنين أو أكثر من التقرحات في ٤ أسابيع سابقة لسحب العينة فى وضع نشط) و مجموعة من الاصحاء مكونة من ٨٧ صحيحا ليسوامصابينبالمرض و متفقين فى السن و النوع مع المرضى و تم سحب عينات منهم.

تم استخراج الحمض النووي من عينات الدم باستخدامكيماويات محضرة وفقا لتعليمات الشركة المصنعة. تم تحديد النمط الجيني باستخدام خريطه القطع المحدد.
تم تحليل النتائج احصائيا و تبين ما يلي
- في الموضع الجيني (١٨٠٥ت/ج) وجد ان النمط الجيني ت ت موجود بنسبه اقل في المرضي مقارنه بالاصحاء و ايضا وجود النمط الجيني ت ج & ج ج بنسبه اكبر في المرضي عن الاصحاء
-- في الموضع الجيني (١٣٧٧ ث/ت)وجد ان النمط الجيني (ث ث) موجود بنسبه اقل في المرضي مقارنه بالاصحاء و ايضا وجود النمط الجيني(ث ت) بنسبه اكبر في المرضي عن الاصحاء مع وجود النمط الجيني ج بنسبه اكبر في المرضي و النمط الجيني ت بنسبه اقل في المرضي

تم تحديد وجود علاقه ملحوظه عكسيه بين النمط الجيني (١٨٠٥ت/ج) (ت ت & ت ج) والنمط (ج) و حدوث التهاب المفاصل في المرضي حيث وجد نسبه وجود النمط الجيبي (ت ت & ت ج)و (ج) اكتر في المرضي الذين لا يعانون من التهاب المفاصل.
تم تحديد وجود علاقه ملحوظه عكسيه بين النمط الجيني (١٣٧٧ ث/ت) (ت ت) & (ث) و حدوث التهاب الاوعيه الدمويه في المرضي حيث وجد نسبه وجود النمط الجيبي (ت ت) (ث) اكتر في المرضي الذين لا يعانون من التهاب الاوعيه الدمويه.

تم تحديد وجود علاقه ملحوظه عكسيه بين النمط الجيني (١٨٠٥ت/ج) (ت) و حدوث النوبات الحاده في المرضي حيث وجد نسبه وجود النمط الجيبي (ت) اكتر في المرضي الذين لا يعانون من النوبات الحاده .

بالاخذ بعين الاعتبار النتائج كمجمل:
توجد علاقة بين النمط الجينلجين المستقبلات شبيهه الجرس (١٨٠٥ت/ج)و (١٣٧٧ ث/ت) و مرض بهجتو حيث تم تحديد وجودبعض علاقه بعض بين الانماط الجينيه في كلا الموضعينوحدوث المرض .