

ميثلة ب ١٥ كعلامة جزئية للعاقبة المرضية في حالات الأورام الليمفاوية الحادة

رسالة مقدمة من

سلوى بكر محمد حسن

بكالوريوس الطب والجراحة – ماجستير الباثولوجيا الإكلينيكية
توطئة للحصول على درجة الدكتوراه في أمراض الدم المعملية
تحت إشراف

أستاذ دكتور / طريف حمزة سلام

أستاذ الباثولوجيا الإكلينيكية
كلية الطب – جامعة عين شمس

أستاذ دكتور / محسن صالح الألفي

أستاذ طب الأطفال
كلية الطب – جامعة عين شمس

أستاذ دكتور / محمد سيد سلامة

أستاذ البيولوجيا الجزيئية
كلية العلوم – جامعة عين شمس

دكتورة / إيمان محمد أمين عمر

أستاذ الباثولوجيا الإكلينيكية المساعد
كلية الطب – جامعة عين شمس

دكتورة / منال محمد إسماعيل

مدرس الباثولوجيا الإكلينيكية
كلية الطب – جامعة عين شمس

كلية الطب

جامعة عين شمس

٢٠٠٥

ميثلة ب ١٥ كعلامة جزيئية للعاقبة المرضية في حالات الأورام الليمفاوية الحادة

الملخص العربي:

يعد سرطان الدم الليمفاوي الحاد (ALL) واحدًا من أكثر الأورام الخبيثة شيوعًا التي تحدث عند الأطفال. في حين أنه من المتوقع أن يتم شفاء ما يقرب من 75٪ من الأطفال الذين تم تشخيص إصابتهم حديثًا ببيضاض الدم الليمفاوي الحاد من خلال أنظمة العلاج المعاصرة، فإن النتيجة بالنسبة للأطفال الذين يعانون من انتكاسة نخاع العظم تكون سيئة. التحدي المهم هو تحديد الأساس البيولوجي والجيني لهذا الاختلاف في نتائج العلاج.

جين ب ١٥ هو أحد الجينات المثبطة للأورام الواقع على كروموسوم ٩ ب ٢١، ويقوم بتشفير مثبط كيناز (CDK) المعتمد على السيكلين والذي يثبط فسفرة بروتين Rb بواسطة CDK4/6، مما يؤدي إلى توقف انتقال المرحلة G1-S لدورة الخلية. يرتبط تعطيل نشاط الجين ب ١٥ بفقدان التحكم في دورة الخلية والتكاثر الشاذ للخلايا السرطانية. في الدراسات الحديثة التي أجريت على الأورام الدموية الخبيثة، وجد أن جميع حالات فرط الميثيل في الجين ب ١٥ هي سبب مهم بشكل خاص لتعطيل الجين بدلاً من حذفه أو تحوره.

تهدف هذه الدراسة إلى تقييم الأهمية النذير لمثيلة الجين ب ١٥ من خلال ربطها بالعوامل النذير السريرية والدوائية المعروفة. علاوة على ذلك، لتقييم ما إذا كان من الممكن استخدام مثيلة الجين ب ١٥ للكشف عن البواقي الضئيلة للمرض أو الانتكاس المبكر.

أجريت الدراسة الحالية على 35 مريضاً تم تشخيصهم بشكل عشوائي في مرحلة الطفولة. تراوحت أعمارهم من 2.5 إلى 18 عامًا مع متوسط قيمة 10 سنوات ونسبة الذكور: الإناث 1.2: 1. تم تقييم مثيلة ب ١٥ في المرضى في وقت التشخيص الأولي وكذلك وقت المغفرة الأولية (اليوم 28 من العلاج الكيميائي) باستخدام بوليميراز مثيلة محدد. تقنية التفاعل المتسلسل (MSP). كما تمت متابعة المرضى فيما يتعلق بنتائجهم المخبرية لأمراض الدم والنتائج السريرية طوال فترة الدراسة. بعد ذلك، تم تقييم الأهمية السريرية لمثيلة الجين P15 قبل وبعد العلاج الكيميائي بالاشتراك مع مجموعة المخاطر أو النتيجة السريرية لكل مريض.

وقد وجد أن مثيلة الجين ب ١٥ في وقت التشخيص الأولي كانت مرتفعة في مرحلة الطفولة لجميع المرضى (80٪) (100٪). أيضًا، بقي مثيل ب ١٥ ميثليًا بعد العلاج الكيميائي في (100%) HRG وفي المرضى ذوي النتائج السريرية الضعيفة (80٪)، في حين تم تحويله إلى أليل غير ميثيل / ميثلي جزئيًا في (77.8%) LRG وفي المرضى ذوي النتائج السريرية الجيدة (88.9%).

قد يكون لرصد مثيلة ب ١٥ آثار إنذارية مهمة للمراقبة السريرية وتقييم المخاطر وتوجيه اختيار العلاج ومراقبة فعاليته. كما أنه يوفر الأساس لتطوير علاج جديد، والذي قد يكون مفيدًا لجميع المرضى الذين يقاومون العلاج الحالي.