اسم الطالبة : مرفت مجاهد السيد محمود **الدرجة: الدكتوراة**
عنوان الرسالة : التعدد الجيني في مرضى الكبد الدهني غير الكحولي في المصريين
المشرفون: ١- أ.د / سها محمد حمدي
٢- أ.د/ سارة حسن أبوعجوة
٣- د/ علا نبيل سيد
قسم: الكيمياء التخصص: الكيمياء الحيوية تاريخ منح الدرجة من مجلس الكلية:

ملخص الرسالة

مرض التهاب الكبد الدهني غير الكحولي هوالشكل الأكثر شيوعًا لأمراض الكبد المزمنة في جميع أنحاء العالم ، حيث يشتمل هذا المرض على مرض الكبد الدهني البسيط الذي يمكن أن يتطور الي أمراض أكثر خطورة ، من بينها: تليف وسرطان الكبد. الريسيستين وهو بروتين غني بالحمض الأميني سيستين يتم إنتاجه بشكل كبير عن طريق النسيج الدهني والخلايا الالتهابية . ويقع جين الريسيستين ، المسئول عن إنتاج بروتين الريسيستين، على الكروموسوم رقم ١٩حيث تشير التقارير السابقة إلى الدور الكبير لجين الريسيستين في ظهور مرض الكبد الدهني غير الكحولي وتطوره وفي تليف الكبد من خلال تأثيره الالتهابي.

تهدف دراستنا الحالية إلي التحقيق في ارتباط RETN rs1862513 SNP بحدوث مرض الكبد الدهني غير الكحولي والتليف الكبدي. تم تجميع العينات الخاصة ب ١٢٦ فردًا وتم تقسيمهم إلى مجموعتين ، المجموعة الأولي تحتوي علي ٦٣ عينة من مرضى الكبد الدهني غير الكحولي ،والمجموعة الثانية تحتوي علي ٦٣ متطوعًا كمجموعة ضابطة. خضع جميع المشاركين لدراسة النمط الجيني لـ SNP. ولتقييم التليف ، تم تقسيم المرضى إلى أربع مجموعات وفقًا لـ NFS على النحو التالي: مجموعة F0 (NFS <0 ،وعددهم ١٦ فرد) ، مجموعةF1 (0≤ NFS<0.6 ، وعددهم ١٩) ، مجموعة F2 (0.6 ≤ NFS<1 ، وعددهم ١٣) ومجموعة F3 (NFS ≥ 1، وعددهم ١٥).

وقد وجد من خلال هذه الدراسة أن مرضى الكبد الدهني غير الكحولي أكثر بدانةً في حين انخفض عدد الصفائح الدموية ومستويات الألبومين بشكل ملحوظ بينما ارتفع عدد كرات الدم البيضاء ودرجة التليف ومستويات وظائف الكبد والدهون الثلاثية والبيليروبين المباشر و سكرالدم والأنسولين والمقاومة للأنسولين بشكل ملحوظ في مجموعة المرضى مقارنةً بالمجموعة الضابطة. ولكن لم يلاحظ أي فرق معنوي لـتكرارات النمط الجيني والأليلي لـ RETN rs1862513 بين مجموعات المرضى والمجموعة الضابطة .وقد ظهر أنَّ المرضي حاملو G allele لديهم درجات تليف كبدي ، AST ، مستويات البيليروبين الكلي و المقاومة للأنسولين عالية ، ولكن تركيزات الألبومين أقل مقارنة بالنمط الجيني CC .

وقد أظهرت دراستنا أيضًا أن مستوى التليف يزداد مع تقدم العمربينماانخفضت مستويات الصفائح الدموية وكرات الدم البيضاء وهيموجلوبين الدم والدهون الثلاثية بشكل ملحوظ بينما زاد INR و AST والبيليروبن الكلي والمباشر ومستويات سكر الدم والمقاومة للأنسولين بشكل كبيرمع زيادة شدة التليف. وقد وُجد اختلاف معنوي في تكرارات النمط الجيني للـ SNP بين درجات التليف المختلفة حيث لوحظ أن المرحلة F3 تحتوي على أنماط وراثية CG + GG بشكل متكرر أكثر مقارنةً بمرحلتي F0 و F1 . بالإضافة إلى ذلك ، فقد وجد أن المرضي حاملو النمط الجيني CG + GG أكبر عمراً وأظهروا ارتفاعًا ملحوظًا في ALT وانخفاضًا ملحوظًا في عدد كرات الدم البيضاء مع شدة التليف.

الخلاصة ، لا تدعم النتائج التي توصلنا إليها دورهذه SNP في قابلية حدوث NAFLD في السكان المصريين ، ولكنها أثبتت ارتباطها بزيادة خطرالإصابة بالتليف الكبدي المصاحب لمرض الالتهاب الكبدي غير الكحولي.