كلية الطب

دور الحمض النووي الريبوزي الطويل الغير مشفر NEAT-1 و انترلوكين 6 في مرضي البهاق المصريين

رسالة توطئة للحصول على درجة الدكتوراة في الكيمياء الحيوية الطبية والبيولوجيا الجزيئية

مقدمة من الطبيبة

مي محمود محمد أحمد شرابي

ماجستير الكيمياء الحيوية الطبية والبيولوجيا الجزيئية

تحت إشراف

أ.د/عمرو علي زهرة
أستاذ ورئيس قسم الكيمياء الحيوية الطبية والبيولوجيا الجزيئية
كلية الطب – جامعة الفيوم

أ.م.د/ عزة محمد الأمير
أستاذ مساعد الكيمياء الحيوية الطبية والبيولوجيا الجزيئية
كلية الطب – جامعة الفيوم

أ.د/ طلال أحمد عبد الرحيم
أستاذ الأمراض الجلدية والتناسلية والذكورة
كلية الطب – جامعة الفيوم

كلية الطب – جامعة الفيوم
2022

كلية الطب

دور الحمض النووي الريبوزي الطويل الغير مشفر NEAT-1 و انترلوكين 6 في مرضي البهاق المصريين

مقدمة من الطبيبة

مي محمود محمد أحمد شرابي

ماجستير الكيمياء الحيوية الطبية والبيولوجيا الجزيئية

رسالة توطئة للحصول على درجة

الدكتوراة

في

الكيمياء الحيوية الطبية والبيولوجيا الجزيئية

قسم الكيمياء الحيوية الطبية والبيولوجيا الجزيئية

كلية الطب – جامعة الفيوم

2022

الملخص العربي

البهاق هو اضطراب جلدي شائع متعدد العوامل فهو خلل صبغي ينتج عن تحطم الخلايا الصبغية وهي الخلايا التي تنتج الميلانين في الجلد، ويعرف تحديداً بزوال اللون الطبيعي للجلد على شكل بقع بيضاء واضحة في الجلد، وقد يكون شاملاً للجسم كله كما قد يكون في مكان واحد.

إن المسبب الحقيقي للبهاق لم يعرف بعد، إلا أن اجتماع عناصر هامة مثل العناصر المناعية والوراثية والعصبية، قد يسبب معظم الحالات بشكل قوي. وقد يلعب الحمض النووي الريبي غير المشفر دوراً حيوياً في تعرض الفرد للبهاق وهناك حاجة إلى مزيد من الدراسات لتوضيح التسبب في مرض البهاق تماماً.

في الآونة الأخيرة، قد وصفت عددا متزايدا من التقارير فئة جديدة من جزيئات الحمض النووي الريبوزي التنظيمية الصغيرة تسمى الاحماض الريبوزية الطويلة الغير مشفرة التي لعبت دور في انماط التعبير الجيني.

الحمض الريبوزي الطويل الغير مشفر هو فئة جديدة من الحمض النووي التي تلعب أدواراً مهمة في اضطراب الجهاز المناعي. وفي الآونة الاخيرة أصبح له علاقة وطيدة مع العديد من العمليات الخلوية الفسيولوجية والمرضية بما في ذلك تعديل نظام المناعة. وقد تم دراسة عدة احماض ريبيوزية في بيولوجيا الجلد ولا تزال الدراسات مستمرة.

NEAT-1 هو حمض ريبوزي طويل غير مشفر ، يتم ترميزه على كروموسوم 11 13.1q ويعبر بشكل أساسي وعلى نطاق واسع في العديد من الأنسجة وأنواع الخلايا. وقد يشارك NEAT-1 في خلل التنظيم المناعي في مرضى الذئبة الحمراء،من خلال العمل كعامل مُسبب للالتهاب ويلعب دور بمراحل تطور أنواع السرطان المختلفة، بما في ذلك وسرطان القولون وسرطان الجلد.

إنترلوكين6 يعمل كسيتوكين مؤيد للالتهابات وميوكين مضاد للالتهابات ويحفز انترلوكين 6 العمليات الالتهابية والمناعة الذاتية في العديد من الأمراض مثل التصلب المتعدد والذئبة الحمراء. وقد اثبتت ابحاث سابقة عن ارتفاع تعبير انترلوكين 6 في جلد ومصل مرضى البهاق.

تهدف دراستنا إلى تقييم مستوى الحمض النووي الريبوزي الطويل الغير مشفر NEAT-1 وانترلوكين 6 في التسبب في البهاق في الأمصال لمرضى البهاق.

تم إجراء دراسة الحالة في قسم الكيمياء الحيوية الطبية والبيولوجيا الجزيئية بكلية الطب جامعة الفيوم. بعد موافقة لجنة اخلاقيات البحث العلمي بكلية الطب جامعة الفيوم قبل بدء الدراسة، وقد تمت الدراسة على عدد 60

فردًا من العيادات الخارجية للأمراض الجلدية بمستشفى الفيوم الجامعي وتم تقسيمهم إلى مجموعتين؛ 40 مريضًا بالبهاق و20 متطوعًا صحيًا طبيعيًا كمجموعة ضابطة.

وخضع جميع المرضى لأخذ التاريخ والتقييم السريري لتقييم مدى انتشار المرض (منطقة سطح الجسم) وشدته (درجة VASI). وتم الحصول على عينات المصل من جميع المشاركين وقياس الحمض النووي الريبوزي الطويل الغير المشفر NEAT-1 بواسطة تفاعل البلمرة المتسلسل الكمي بالإضافة إلى اليزا لقياس انترلوكين 6 وفحوصات الدم البيوكيميائية لقياسات صورة دم كاملة وانزيمات كبد ALT وAST والكرياتينين واليوريا والكوليسترول والدهون الثلاثية والبروتين الدهني عالي الكثافة.

واظهرت النتائج ارتفاع ذو دلالة احصائية في مستوى NEAT-1 وانترلوكين 6 في امصال مرضي البهاق مقارنةً بالمجموعة الضابطة ولا يوجد فرق ذو دلالة احصائية في مستوى NEAT-1 وانترلوكين 6 بين مرضى البهاق من الذكور والإناث.

وأظهرت النتائج زيادة معنوية في مصل ALTوالكرياتينين في مرضى البهاق مقارنةً بالمجموعة الضابطة، ولم يكن هناك فرق بين المجموعتين فيما يتعلق بـ AST، اليوريا، الدهون الثلاثية، الكوليسترول، البروتين الدهني عالي الكثافة. ويوجد فرق فيما يتعلق بالهيموجلوبين والصفائح الدموية وعدد كرات الدم البيضاء.

كانت هناك ارتباطات موجبة ذات دلالة إحصائية بين NEAT-1 وانترلوكين 6 وبين العمر وبداية المرض، وبين مدة وبداية المرض وكذلك الارتباطات الإيجابية بين المدة وشدة الاصابة VASI. بينما كانت العلاقة بين NEAT-1 و VASIمعكوسة بشكل كبير.

في الختام، تشير النتائج التي توصلنا إليها إلى أن NEAT-1 وانترلوكين 6 هما عاملان مهمان بمثابة دلالات قد تكون مرتبطة مع عوامل اخري في التسبب في مرض البهاق. ليس من الواضح ما إذا كان الارتفاع في مستوى NEAT-1 وانترلوكين 6 يعكس نتيجة المرض أو سبب المرض. لذلك فانه من الضروري دراسة تأثير المتغيرات البيئية على التعبير عن الحمض النووي الريبوزي الطويل الغير المشفر لمعبر عنه بشكل مفرط في سياق البهاق. ويجب اعتبار الحمض النووي الريبوزي الطويل الغير المشفر هذا هدفًا محتملاً في الأبحاث المستقبلية التي تتناول خيارات علاجية جديدة للبهاق.