مستوى الأحماض النووية الريبوزية الميكروية

miR-378, miR-182, miR-34

في الدم كدلالات حيوية جديدة في مرض بهجت

رسالة

توطئة للحصول على درجة الماجستير في الكيمياء الحيوية الطبية

مقدمة من الطبيبة

ميران محمد السيد محمد حسن حرحش

بكالوريوس الطب والجراحة

تحت إشراف

أ.د/ عمرو علي إبراهيم زهرة

أستاذ ورئيس قسم الكيمياء الحيوية الطبية والبيولوجيا الجزيئية

كلية الطب-جامعة الفيوم

أ.د.م/ أميمة عويس عبد العليم خليفة

أستاذ مساعد الكيمياء الحيوية الطبية والبيولوجيا الجزيئية

كلية الطب-جامعة الفيوم

أ.د.م/ نيرمين أحمد فؤاد حسني

أستاذ مساعد الروماتيزم والتأهيل

كلية الطب-جامعة الفيوم

كلية الطب

جامعة الفيوم

٢٠٢٤

الملخص العربي

مرض بهجت هو التهاب وعائي متعدد الجينية يؤثر على العديد من أجهزة الجسم، مزمن بطبيعته وله نوبات متتابعه من الهدأة والانتكاس. تعد آفات العين، وقرح الأعضاء التناسلية، والقرح القلاعية الفموية هي أعراضه الرئيسية الثلاثة. قد توجد أيضًا خصائص سريرية أخرى، كالأعراض المعدية المعوية أو العصبية أو الجلدية أو القلبية الوعائية. على الرغم من أن كيفية نشوء الإصابة بمرض بهجت ما زالت غير مفهومة تمامًا، تشير البيانات الحالية إلى أنه نتيجة لتجمع العديد من المسارات المسببة للأمراض معًا، حيث تعمل العوامل البيئية لدى الأفراد المعرضين وراثيًا على تنشيط المناعة الفطرية والتكيفية. بمعنى اخر، يُنظر إلى مرض بهجت على أنه التقاء بين اضطرابات المناعة الذاتية واضطرابات الالتهاب الذاتي. على الرغم من التقدم المحرز في فهم مسببات المرض، يمكن أن يكون تشخيص مرض بهجت صعبًا لأنه لا يوجد اختبار معملي خاص بالمرض معترف به حتى الآن.

تعد الأحماض النووية الريبوزية المتناهية الصغر إحدى فئات الاحماض الريبوزية حديثة الاكتشاف نسبيا. وهي أحماض نووية صغيرة غير مشفرة وحيدة السلسلة تتراوح اطوالها من 19 إلى 25 نيوكليوتيد. ولقد تم التعرف على وجودها في كل الكائنات الحية تقريبًا. ويحدد تعقيد الكائن الحي وتطوره عددهم في جينومه.

منذ اكتشافها في التسعينيات، خضعت الأحماض النووية الريبوزية المتناهية الصغر لأبحاث مكثفة، وقد ثبت أنها ضرورية لتنظيم التعبير الجيني. كما انها تؤثر على العديد من الاحداث الفسيولوجية الاساسية. بالإضافة لذلك قد ثبتت أهميتها كمؤشرات حيوية لأمراض مختلفة. كما اشارت العديد من الدراسات لدورها الهام في اتصال الخلايا ببعضها البعض. يعتقد أيضا انخراطها في العديد من الأنشطة المرتبطة بالهرمونات.

علاوة على ذلك، يمكن للأحماض النووية الريبوزية المتناهية الصغران تؤثر بشكل كبير على الاستجابة المناعية لأنها تؤثر على نمو وتنشيط الخلايا المناعية المرتبطة بجهاز المناعة الفطري والمتكيف. لذلك، يمكن أن تنشأ اضطرابات المناعة الذاتية المختلفة لاحقًا نتيجة لأي تغيرات غير طبيعية في تعبيرها في الخلايا المناعية. ومن المثير للاهتمام، أن العديد من الدراسات الحديثة أبلغت عن خلل في تنظيم بعض الاحماض النووية الريبوزية المتناهية الصغر في مرض بهجت.

تهدف دراستنا إلى تقدير الدور المحتمل للاحماض النووية الريبوزية المتناهية الصغر

miR-34a , miR-182, miR-378في التسبب في مرض بهجت وتحديد إمكانية استخدامها كمؤشرات حيوية للمرض.

في هذه الدراسة، تم قياس مستويات هذه الاحماض النووية الريبوزية المتناهية الصغر الثلاثة في 50 مريضًا بمرض بهجت ومقارنتها بمستوياتها في 40 شخصًا سليما، متوافقين من حيث العمر والجنس. خضع جميع المرضى لتقييم سريري دقيق وأخذ التاريخ المرضي باستخدام استمارة قياس النشاط الحالي لمرض بهجت. تم تقييم مستويات التعبير عن الاحماض النووية الريبوزية المتناهية الصغر الثلاثه بواسطة تفاعل البوليميريز المتسلسل اللحظي.

اظهرت نتائجنا ارتفاعًا ذا دلالة إحصائية في مستويات التعبير عن

miR-34a في عينات دم مرضى بهجت مقارنة بعينات دم افراد المجموعة

الضابطة. كما وجدت دراستنا علاقة إيجابية ذات دلالة إحصائية بين مستوياته في الدم وظهور اعراض المفاصل.

و اظهرت نتائجنا ارتفاعًا ذا دلالة إحصائية في مستويات التعبير عن

miR-182 في عينات دم مرضى بهجت مقارنة بعينات دم افراد المجموعة

الضابطة. كما وجدت دراستنا علاقة إيجابية ذات دلالة إحصائية بين مستوياته في الدم وظهور كل من: القرح التناسلية، الاعراض العصبية، شدة المرض ونشاطه وكذلك مجموع النقاط الذي حصل عليه المرضى على استمارة قياس النشاط الحالي لمرض بهجت.

كما لاحظنا أيضا انخفاضًا إحصائيًا ملحوظًا في مستويات التعبيرعن

miR-378 في عينات دم المرضى مقارنة بعينات دم افراد المجموعة الضابطة.

في الختام، تشير دراستنا إلى أن هذه الاحماض الريبية المتناهية الصغر الثلاثة

miR-34a, miR-182, miR-378

ربما تلعب دورًا أساسيًا في آلية حدوث مرض بهجت. فالتغيرات في مستوياتهم في الدم لدى المرضى مقارنة بالأشخاص الأصحاء تشير إلى القدرة على استخدامهم كمؤشرات بيولوجية لمرض بهجت. قد يتم ايضا اعتبارها أهدافًا محتملة في الدراسات القادمة المعنية بالطرائق الجديدة للعلاج.