الملخص العربى

يعتبرالابوبتوزيس آلية رئيسية لموت الخلايا المبرمج والتي تستخدم للقضاء على الخلايا الزائدة أو الخلايا التالفة التي لا يمكن إصلاحها.

للابوبتوزيس دور حاسم في تشكل الأعضاء خلال مراحل التطور وتحقيق التوازن وسلامة الأنسجة في جميع مراحل الحياة.

يمكن حدوث الابوبتوزيس من قبل مجموعة واسعة من المحفزات، بما في ذلك اشارات النمو، والإجهاد الشديد للخلايا أو الأضرار التي تلحق بالمكونات الأساسية للخلايا والتي تحدث نتيجة الصدمة الحرارية، الإشعاع ،الأدوية الكيماوية السامة للخلايا، التحول الورمى والعدوى.

يحدث الابوبتوزيس من خلال مسارين مختلفين : المسار الداخلي و المسار الخارجي. يتم تنشيط المسار الداخلي عن طريق مثيرات داخل الخلايا ويعتمد على اصدار العوامل المحفزة للابوبتوزيس من الميتوكوندريا. اما المسار الخارجي فيتم تنشيطه عن طريق ارتباط بعض البروتينات خارج الخلية مع مستقبلات الموت المبرمج التي تقع على سطح الخلية. يؤدي كلا من المسارين إلى التنشيط المتسلسل لانزيمات بروتيازس مخصصة تسمي كاسباسز.

تقوم إشارات الابوبتوزيس أولا بتنشيط كاسباسز البادئة، بما في ذلك كاسباس -٩ و -٢ و-١٠. و بمجرد اثارة كاسباسز البادئة فانها تقوم بالتنشيط التنازلي للكاسباسز الفعالة ، بما في ذلك كاسباس-٣، والتي بدورها تقسم العديد من البروتينات الخلوية الحيوية وهذا يؤدي الي التغيرات الشكلية والبيوكميائيةالمميزة للابوبتوزيس مثل تكوين فقاقيع في غشاء البلازما ، انكماش الخلية، تكثيف الكروماتين و تجزئة الحامض النووي.

يتم تنظيم الابوبتوزيس عن طريق العديد من الجينات والعوامل مثل فاس، عامل تنكرز الورم، بيرفورين/جرانزيم ب ، Bcl-2 ، NF-κB وp53. التنظيم الشاذ للابوبتوزيس يعتبر عاملا مهما في العديد من الأمراض. نقص الابوبتوزيس في الخلايا من السمات الأساسية المميزة في حدوث السرطان ويساهم أيضا في بعض أمراض المناعة الذاتية واضطرابات الأيض. في

المقابل ، موت الخلايا المبرمج المفرط هو عنصر هام في اضطرابات الاعصاب ، ونقص تروية القلب ، العقم والأمراض الالتهابية.

يعتقد أن موت الخلايا المبرمج للخلايا الكيراتينية يلعب دورا هاما في نشوء الامراض ذات الانتفاخ الاسفنجي ، ولا سيما لتشكيل الانتفاخ الاسفنجي.

هدفت هذه الدراسة الى تحديد مستوى التعبير للبروتينات التنظيمية للابوبتوزيس في عينات الجلد من المرضى الذين يعانون من الامراض ذات الانتفاخ الاسفنجي وهي كاسباس- ٣ المنقسم ، فاس، Bcl-2 ، NF-κB وp53.

تمت هذه الدراسة على مجموعتين :

(1) مجموعة المرضى : 50مريضا مقسمة إلى خمس مجموعات :

- مجموعة (A) علي الحالات التي تعاني من الاكزيما الوراثية
- مجموعة (B) علي الحالات التي تعاني من الاكزيما التلامسية الناتجة من الحساسية للاجسام الموضعية
- مجموعة (C) علي الحالات التي تعاني من الاكزيما التلامسية الناتجة من الاثارة للاجسام الموضعية
- مجموعة (D) علي الحالات التي تعاني من الاكزيما المستديرة
- مجموعة (E) علي الحالات التي تعاني من الاكزيما العرقية

(2) المجموعة الضابطة: 10 من الاصحاء.

قد شملت الدراسة اخذ التاريخ المرضى ، و الفحص السريرى ، و قد درسنا مستوى كسباس- ٣ المنقسم ، فاس، Bcl-2 ، NF-κB وp53 مع عوامل متغيرة و هى عمر المريض و مدة الاصابات الجلدية.

كانت نتائج الدراسة كالاتى:

1. حدوث انقسام للكسباس-٣ في الخلايا الكيراتينية من طبقات الشائكة في البشرة في الاصابات الاسفنجية الحادة وخصوصا في الاماكن ذات الانتفاخ الاسفنجي.

2. التواجد الايجابى للفاس في الخلايا الكيراتينية في الاصابات الاسفنجية الحادة ويرجح نمط التصبغ شبه الحلقي أن تقع نسبة كبيرة من جزيئات فاس على سطح هذه الخلايا.

3. غياب أو ضعف تواجد ال Bcl-2 في الخلايا فوق القاعدية في الاصابات الجلدية وقد يفسر ضعف تواجد ال Bcl-2 بتأثيره المضاد للابوبتوزيس زيادة حساسية الخلايا الكيراتينية لمحفزات الابوبتوزيس.

4. غياب أو ضعف تواجد ال NF-κB في الخلايا فوق القاعدية في الاصابات الجلدية وقد يفسر ضعف تواجد الNF-κB بتأثيره المضاد للابوبتوزيس ايضا زيادة حساسية الخلايا الكيراتينية لمحفزات الابوبتوزيس.

5. غياب أو ضعف تواجد ال p53 في الخلايا فوق القاعدية في الاصابات الجلدية. هذا يدل على أن p53 ليس له دور في موت الخلايا الكيراتينية المبرمج التي تحدث في الامراض ذات الانتفاخ الاسفنجي.

خلصت هذه الدراسة الى ان موت الخلايا الكيراتينية المبرمج هو الحدث الاول في التغيرات المرضية في الامراض ذات الانتفاخ الاسفنجي ويحدث غالبا في الخلايا فوق القاعدية حيث يحدث الانتفاخ الاسفنجي. موت الخلايا الكيراتينية المبرمج هو الحدث الأول الذي يؤدى إلى انقطاع استمرارية البشرة وتكوين الحويصلات. يؤدي تلف الخلايا الكيراتينية إلى فقدان التماسك بين الخلايا (انحلال) وحدوث التشققات. تدفق السوائل من الأدمة وحدوث التورم بين الخلايا يساهم في تكوين الانتفاخ الاسفنجي. يعتبر معرفة هذا الأساس الجزيئي محوري في فهم طريقة نشوء الامراض ذات الانتفاخ الاسفنجي، ويفتح مستقبلا لمزيد من التطبيقات العلاجية المركزة.