Study of methylation status of ras-association domain family 1 a rassf1a gene in plasma of patients with some liver diseases

Heba mohamad abdel kariem

مقدمة البحث:إن ميثلة الحمض النووى الديوكسى ريبوزى هى إضافة مجموعة الميثيل إلى ذرة الكربون رقم 5 فى السيتوزين والذى يحدث بشكل خاص فى السيتوزين المتبوع مباشرة بالجوانين ولذلك تسمى سى بى جى ثنائى النيوكليوتيد والتى دائما ما تكون مميثلة بالإضافة إلى ذلك يوجد أجزاء صغيرة من الحمض النووى الديوكسى ريبوزى فى المنطقة التى تتحكم فى نشاط الجينات تكون غنية بالسى بى جى ثنائى النيوكليوتيد ولذلك تسمى بجذر السى بى جى دائما تكون غير مميثلةوقد وجد أن ميثلة الحمض النووى الديوكسى ريبوزى تتم عن طريق إنزيم يسمى ناقل الميثيل للحمض النووى الديوكسى ريبوزى والذى يزيد إنتاجه بصورة كبيرة فى أمراض السرطان.وقد تم اكتشاف زيادة ميثلة جذر السى بى جى فى أمراض السرطان لأول مرة عام 1986 بعد ذلك انتشرت دراسة ميثلة الجينات انتشارا واسعا ساهم فى ذلك اكتشاف عملية البلمرة.وقد ثبت حدوث اختلال فى نشاط الجينات المثبطة للأورام نتيجة ميثلة الأجزاء التى تتحكم فى نشاط هذه الجينات ولوحظ أن هذه العملية تعد أحد أكثر التغيرات الجزيئية فى أمراض السرطان بما فيها سرطان الكبد.إن الدلالات المستخدمة حاليا فى تشخيص سرطان الكبد مثل قياس نسبة ألفا فيتو بروتين فى المصل يشوبها بعض جوانب القصور مثل أن تكون نسبة الألفا فيتو بروتين فى الأشخاص الأكثر عرضة للإصابة فى حدود النسبة الطبيعية.ونتيجة لذلك يعتبر التغير فى عملية ميثلة الجينات أحد الوسائل التى يمكن تطبيقها من أجل إتاحة تشخيص أو متابعة أمراض السرطان وذلك عن طريق استخدام الخلايا السرطانية ذاتها أو استخدام الحمض النووى الديوكسى ريبوزى الناتج عن هذه الخلايا فى بلازما أو مصل الدم وجميع أنواع السوائل فى الجسم.ويعتبر جين راس إف وان إيه أحد الجينات المثبطة للأورام و الذى يوجد على الذراع القصير للكروموسوم 3 وثبت أن جين راس إف وان إيه يتحكم فى دورة الخلية وموت الخلية المبرمج والذى غالبا ما يحدث لهما خلل فى أمراض السرطان.وقد وجد أن عملية الميثلة جين راس إف وان إيه تتسبب فى اختلال وظيفته مما يؤدى إلى حدوث العديد من الأمراض السرطانية و منها سرطان الكبد.الهدف من البحث:دراسة التغيرات التى تحدث فى مستوى ميثلة جين راس إف وان إيه فى مرضى التليف الكبدى الناتج عن البلهارسيا والتليف الكبدى الناتج عن الإصابة بفيروس سى الكبدى بالإضافة إلى مرضى سرطان الكبد مع مقارنة نسبة الحساسية والخصوصية لميثلة جين راس إف وان إيه مع نسبة الألفا فيتو بروتين فى هؤلاء المرضى.طريقة ومادة البحث:أجريت الدراسة على 20 شخص من مرضى سرطان الكبد و14 شخص من مرضى تليف الكبد الناتج عن الإصابة بفيروس سى الكبدى و 6 أشخاص من مرضى التليف الكبدى الناتج عن الإصابة بالبلهارسيا بالإضافة إلى 10 أشخاص أصحاء كمجموعة ضابطة.وقد خضع جميع أفراد الدراسة للتحاليل المعملية الآتية:1- مستوى الألبيومين بالدم.2- مستوى الصفراء بالدم.3-مستوى إنزيمات الكبد.4- دلالات الفيروسات الكبدية سى و بى.5- مستوى ألفا فيتو بروتين.6- حالة الميثلة لجين راس إف وا ن إيه باستخدام التفاعل المتسلسل بالبلمرة بعد التحويل باستخدام ثنائى الكبريتيد.نتائج البحث:- وجود ارتفاع فى نسبة ميثلة جين راس إف وان إيه بنسبة ٪70 فى مجموعة مرضى سرطان الكبد بالمقارنة بالمجموعة الضابطة.- وجود ميثلة لجين راس إف وان إيه فى مرضى تليف الكبد الناتج عن الإصابة بفيروس سى الكبدى و مرضى التليف الكبدى الناتج عن الإصابة بالبلهارسيا بنسبة ٪16,6 و٪28,5 على التوالى.- لا يوجد ارتباط ذا دلالة بين نسبة الألفا فيتو بروتين فى المصل ونسبة الميثلة لجين راس إف وان إيه فى المرضى ذوى النتائج الإيجابية.- ميثلة جين راس إف وان

إيه أكثر تخصصا من نسبة الألفا فيتو بروتين فى الكشف عن سرطان الكبد بينما الألفا فيتو بروتين أكثر حساسية.توصيات البحث:إجراء الدراسة على عدد أكبر من المرضى مع المتابعة لمدة قد تصل إلى خمسة أعوام بعد استئصال الورم بالإضافة إلى الربط بين نسبة ميثلة جين راس إف وان إيه و بين درجة الورم وبعض التغيرات البيوكيميائية الأخرى.