**أطاريح الدكتوراه لسنة 2011**

|  |
| --- |
| **جـــــامـــعــة بـــــــغــداد** |
| **اسم الكلية** | **معهد الهندسة الوراثية والتقنيات الاحيائية** |
| **القسم** | **الهندسة الوراثية** |
| **اسم المشرف** | **د. عبد الحسين الفيصل د. اسماعيل عبد الرضا عبد الحسن** |
| **اسم الباحث** | **انتصار جواد كاظم ألرماحي** |
| **الايميل** |  |
| **الدرجة العلمية** |  **مدرس مساعد**  |  **مدرس**  |  **استاذ مساعد** |  **استاذ** |
|  |  **ماجستير** |  **دكتوراه**√ |
| **عنوان الاطروحة** | **دراسة وراثية جزيئية لمرضى أختلالات الغدة الدرقية في العراق** |
| **السنة** | **2011** |
| **اللغة** | **انكليزي** |
| **الخلاصة** | **تنتج الغدة الدرقية هرموناتها تحت ظروف دقيقة يساهم فيها عدد كبير من العوامل ويؤدي اختلال هذه العوامل إلى نشوء اضطرابات في عمل الغدة الدرقية وظهور إعراض مرضية تختلف بشدتها تبعا لنوع الخلل. درست في هذا البحث اختلالات الغدة الدرقية بمستويات الهورمونات والوراثة الخلوية والجزيئية.****وشملت الدراسة جمع 100 عينة من المرضى الذين يعانون من اختلالات الغدة الدرقية في قسم الطب النووي لمستشفى الإشعاع الذري ومستشفى اليرموك في بغداد و25 عينة سليمة كسيطرة نوعية وذلك خلال الفترة من تموز إلى أكتوبر عام 2009. تراوحت أعمار المرضى والأصحاء من (17 - 79) سنة.** **وقد أظهرت النتائج إن اضطرابات الغدة الدرقية الأكثر شيوعا بين المرضى هو الدراق بنسبة 32 ٪ وفرط نشاط الغدة الدرقية بنسبة 31 ٪، بينما 20 ٪ لقصور الدرقية و نسبة 17 ٪ لسرطان الغدة الدرقية .وأظهرت النتائج أيضا أن هذه الاضطرابات وزعت بين الفئات العمرية من( 30-50 ) سنة مع ارتفاع في الإناث بالنسبة للذكور.****سحب عينات دم لكل من عينات المرضى والسيطرة وذلك لاجراء الدراسات الهرمونية والوراثية الخلوية والجزيئية.****بينت النتائج بان اختلالات الغدة الدرقية الاكثر تكرارا بين المرضى كان الدراق (32%) واختلال فرط نشاط الغدة الدرقية (31%). كما بينت النتائج بان انتشار هذه الاختلالات كان كبيرا في المجموعة العمرية 30- 50 سنة وهو اكثر انتشارا في النساء منه في الرجال. كما اوضحت الدراسة الهرمونية بان هناك فروقا في مستوى الهرمونات بين المجاميع المرضية. اذ سجل مستوى هرمون TSH ارتفاعا احصائيا µ IU/ml 18.76+6.44)) في المجموعة المرضية قصور الغدة الدرقية بينما سجل مستوى هرمون TSH ، T3 انخفاضا معنويا في مجموعة سرطان الغدة الدرقية ( µ IU/L1.49±0.75 وnmol/L 1.32±0.13 ) وارتفاعا معنويا في T4 104.71±9.72) nmol/L ومستوى طبيعي في هرمون TSH مترافقة مع مجموعة مرضى فرط نشاط الغدة الدرقية. كما سجلت الدراسة مستوى طبيعي لهرموني T3و nmol/L 1.28±0.11)T4 و (nmol/L 87.91±4.23 في مجموعة مرضى الدراق. كما بينت قيم معدلات مستوى الهرمونات تغايرا بسيطا عبر مجاميع العمر والجنس.****إما الدراسة الجزيئية فقد اشتملت استخدام تقنية حديثة هي تقنية LNA- primer –PCR لتعقب الطفرات. اذ استخلص الحامض النووي DNA من عينات المرضى والسيطرة من اجل تعقب وجود ثمانية طفرات وراثية للجينات TG و TPOباستخدام بادئات محورة خاصة صممت لأول مرة . هذه الطفرات في مواقع مختلفة على محاور 5 و 7 و8 10 و34 تقع على الجين TG ، g.IVS5+G>Aو c.886C >Tو c.986A>Cو c.2610G>Tو g.IVS10-1G>A و g.IVS34-1G>C بينما الطفرات في الجين TPO تقع على المحاور 10، وهذه الطفرات هي 11 1708C>T و 1978C>G. بينت النتائج بأنه تم تشخيص 70 طفرة وراثية في جينات TG و TPO كان 53 (75.7%) منها ضمن ألجين TG و 17(%24.3) في جين .TPO****شخصت 53 طفرة من طفرات جين TG ، 26(49.053%) على أنها استبدال الكوانين بالأدنين IVS5 +1 G>A وكان معظمها ضمن مجموعة فرط نشاط الغدة الدرقية ومجموعة سرطان الغدة الدرقية.****اما بقية الطفرات المسجلة في جين TG مثل طفرات مواقع الفصل بين المحاور والمتداخلات او طفرات المحاور فقد شخصت في جميع المجاميع المرضية المدروسة .****كما سجلت 17 طفرة وراثية ضمن الجين TPO تضمنت استبدال السايتوسين اما بالثايمين او بالكوانين في الموقع 1708 على المحور 10 (c.1708C>T) او في الموقع 1978 على المحور 11 (1978C>G) . كما سجل ثلاثة طفرات وراثية متماثلة الزيجة ضمن الجين TG و12 طفرة وراثية مزدوجة ( اكثر من طفرة واحدة في المريض الواحد) .****اوضحت نتائج الطفرات الوراثية بان معظم هذه الطفرات شخصت في مجموعة فرط الغدة الدرقية (%38.6)27 ومجموعة سرطان الغدة الدرقية (30%)21.****فضلا عن ذلك بينت نتائج هذه الدراسات وجود نوع من العلاقات بين بعض الطفرات الوراثية المسجلة ومستوى الهرمونات كما ان النتائج بينت بوجود عدم استقرارية عالية في الحامض النووي DNA في مجموعتي مرضى فرط الدرقية وسرطان الغدة الدرقية.** **اوضحت نتائج الدراسة الوراثية الخلوية بأن هناك ارتفاعا معنويا في قيمة الخلايا ثنائية النواة والحاوية على نوى صغيرة (37.58±3.07) في مجموعة سرطان الغدة الدرقية مقارنة مع بقية المجاميع المرضية وكذلك زيادة في المجاميع المرضية مقارنة مع عينة السيطرة. فضلا عن ان مستوى النويات الصغيرة وقيمة NDI كان منخفضا معنويا (0.009±0.001). في مجموعة مرضى قصور الغدة الدرقية مقارنة مع بقية المجاميع المرضية .** |

**أطاريح الدكتوراه لسنة 2011**

|  |
| --- |
| **جـــــامـــعــة بـــــــغــداد** |
| **اسم الكلية** | **معهد الهندسة الوراثية والتقنيات الاحيائية** |
| **القسم** | **التقنيات الاحيائية** |
| **اسم المشرف** | **أ.د. عصام فاضل علوان الجميلي أ.د. رضا إبراهيم البياتي** |
| **اسم الباحث** | **زهير علي شفيق** |
| **الايميل** |  |
| **الدرجة العلمية** |  **مدرس مساعد**  |  **مدرس**  |  **استاذ مساعد** |  **استاذ** |
|  |  **ماجستير** |  **دكتوراه**√ |
| **عنوان الاطروحة** | **تأثير الريسفيراترول المستخلص من العنب الاسود Vitis vinifera ومشتقاته في بعض الصفات الفلسجية والنسيجية لاناث الارانب المصابة تجريبيا بداء السكر نوع -2** |
| **السنة** | **2011** |
| **اللغة** | **انكليزي** |
| **الخلاصة** | **أجريت هذه الدراسة بهدف استخلاص وتنقية قشور العنب الاسود التي تم شراؤها من السوق المحلية في العراق التي تحتوي على مركب الريسفيراترول . تم استخلاص الريسفيراترول بواسطة خلات الإيثيل بحصيلة من 4،7-7،5 غرام / 100 كيلوغرام ، وتم تقييم الرسفيراترول الناتج بالاختبارات الكيميائية والفيزيائية. وجد أنه ذولون أصفر شاحب ، لا يذوب في الماء ولكن يذوب بشكل طفيف في الإيثانول ويذوب في خلات الإيثيل والأيثر. تم تركيزمركب الريسفيراترول بالمبخر الدوار وجفف في ظروف تجميد عالية جدا" بوجود ثنائي أثيل أيثر بعد ترشيحه مع الفحم الحيواني . تم الكشف الكيميائي للرسفيراترول الذي تؤكده الاختبارات الكيميائية ، وأيضا"من خلال جهازكروموتوغرافيا السائل عالي الاداء (HPLC)بالاضافة الى جهاز قياس الاشعة تحت الحمراء(FT-IR) والذي يظهر مجاميع المركب. تم تصنيع مشتقات بتوليفة جديدة من الرسفيراترول المنقى من خلال سلسلة من التفاعلات مصحوبا بقراءة كل مشتق بجهاز قياس الاشعة تحت الحمراء (FTIR) لتأكيد التفاعل. وقد استخدمت هذه الدراسة أيضا في تقييم الرسفيراترول ومشتقاته في الأرانب الإناث بتركيز (1 مليغرام / كيلوغرام من وزن الجسم) يعطى عن طريق الفم لمدة 42 يوما بعد أستحداث (حث) السكري من النوع الثاني بواسطة مركب الالوكسان (100مليغرام/ كيلوغرام من وزن الجسم). تم عزل مصل الدم من القلب للاختبارات الكيمياء الحيوية ، بما في ذلك واليوريا ، والجلوكوز ، الكرياتينين ، الكولسترول، الدهون الثلاثية ، الانزيم الناقل للالنين (ALT) و الانزيم الناقل للاسبارجين (AST) بروتين الزلال(الالبومين) ,إجمالي الجلوبيولين ، والأنسولين . تمت دراسة المقاطع النسيجية للكبد والبنكرياس بعد أنتهاء التجربة "أثنان وأربعون يوما" تم خلالها قتل الأرانب ، استأصلت قطع من الكبد والبنكرياس ووضعت في 10 ٪ من الفورمالين لإعداد المقاطع النسجية، وأظهرت النتائج الإحصائية انخفاض ملحوظ في نسبة الجلوكوز ، واليوريا ، والكرياتينين، الكولسترول، الدهون الثلاثية ، الانزيم الناقل للاسبارجين (AST ) ، الانزيم الناقل للالنين (ALT) ، البروتين الكلي، الجلوبيولين والالبومين (الزلال) لمستويات مصل الدم على الأرانب المعاملة بالريسفيراترول ومشتقاته بمستوى احتمالية أقل من 0.05 ، أظهر مركب الريسفيراترول ومشتقاته عند معالجته الأرانب زيادة كبيرة إحصائيا للبروتينات الدهنية عالية الكثافة ((HDL والأنسولين لمستويات مصل الدم بمستوى احتمالية أقل من 0.05. أكدت دراسة أنسجة الكبد الآثار المحتملة للعلاج بالريسفيراترول ومشتق (1) ومشتق (2) تغييرات واضحة ونخر في الأرانب المعاملة مع هذه المركبات في حين المشتقات (3) و(4) ظهرت طبيعية مقارنة مع النسيج للارانب غير المعاملة (مجموعة السيطرة). أكدت دراسة الأنسجة البنكرياس الآثارالواضحة للريسفيراترول و مشتق(1) ومشتق (2) كما أظهرت المشتقات (3) و (4) عودة المظهر الطبيعي للنسيج . وأظهرت المشتقات (3) و (4) اختلافات الكبيرة من المركبات الأخرى المتعلقة بزيادة الفعالية البايولوجية من خلال قراءة مصل الانسولين للارانب المعاملة بهذه المشتقات والتغيرات النسيجية خاصة في البنكرياس.** |