|  |
| --- |
| **جـــــامـــعــة بـــــــغــداد** |
| **اسم الكلية** | **معهد الهندسة الوراثية والتقنيات الاحيائية** |
| **القسم** | **التقنيات الاحيائية** |
| **اسم المشرف** | **أ.د. كامل مطشر مالح الجبوري أ.د.خالد عبد الحمزة طوبال** |
| **اسم الباحث** | **محمد عايد نجم** |
| **الايميل** |  |
| **الدرجة العلمية** |  **مدرس مساعد**  |  **مدرس**   |  **استاذ مساعد** | **استاذ** |
|  |  **ماجستير**  | **دكتوراه**√ |
| **عنوان الاطروحة** | **التوجيهات الحديثة في تقييم دور بعض المعلمات الجزيئية لدى المريضات العراقيات المصابات بسرطان الثدي** |
| **السنة** | **2015** |
| **اللغة** | **انكليزي** |
| **الخلاصة** |  أجريت الدراسة الحالية للكشف عن مستويات التعبيرالجيني لمجموعة من الجيناتوذلك لتقييم دورھا في الكشف والتنبؤ بتطور سرطان الثدي عن طريق مقارنة مستويات التعبيرلهذه الجينات بين مجموعة من النساء المصابات بسرطان الثدي و مجموعة وكذلك عن طريق مقارنة مستويات التعبير لهذه ˓) من النساء المصابات بورم الثدي الحميد )مجموعة سيطرة الجينات بين النساء المصابات بسرطان الثدي انفسهن بالاعتماد على الاختلاف في بعض المظاھر السريرية وجود او عدم وجود السرطان من النوع المنتشر(. ˓ مرحلة المرض ˓ درجة المرض ˓ )المجاميع العمرية اشتملت الدراسة على عينات نسيجية تم استحصالها من 51 مريضة مصابة بسرطان الثدي )لديهن مراحل مختلفة من مرض سرطان الثدي( بعد تشخيصها من قبل بعض المستشفيات العراقية، اضافة الى عينات نسيجية اخرى ماخوذة من 33 امرأة مصابة بورم الثدي الحميد. تم معاملة العينات لغرض استخلاص الحمض.ثم أجريت الدراسة الجزيئية باستخدام تقنية ˓ النووي الريبي الكلي في وحدة علم الاورام الجزيئي في مستشفى GUY̛S / الكلية الملكية – لندن.وقد توصلت الدراسة الى النتائج التالي:1- كان المدى العمري للمريضات 21 - 76 عاما و المتوسط العمري 47.37 وكانت المريضات ذوات ˓ سنة الفئة العمرية 50 - 59 عاما يمثلن النسبة الاكبر اصابة ) 35.30 %( بالمقارنة مع بقية الفئات العمرية عند تشخيص ھذا المرض . كما واثبتت النتائج بان النسبة الاكثر من المريضات اصبن في الثدي الايسر( 52.94 . واشارت الدراسة بان الدرجة الثانية وكذلك المرحلة الثانية من سرطان الثدي قد احتلا النسبة الاكبر ) ألدرجة 47.06 % و ألمرحلة 43.13 %( لدى المريضات عند تشخيصهن بالمقارنة مع بقية درجات و مراحل سرطان الثدي.2- اظهرت نتائج التعبير الجيني للجينين و أن ھناك زيادة كبيرة في مستويات تعبيرھماكما واكدت النتائج بأن ˓ لدى مريضات سرطان الثدي بالمقارنة مع مجموعة السيطرة 43 ( 84.31 )%من المريضات كانت نتائجهن إيجابية لجين و 41 ( 80.39 %( من المريضات كانت نتائجهم ايجابية لجين . وقد اظهرت الدراسة وجود زيادة تدريجية في مستويات التعبير لهذين الجينين مع ˓ تطور حالة )درجة و مرحلة( المرض في مريضات سرطان الثدي غير المنتشر. من الناحية الاخرى اثبتت النتائج وجود انخفاض كبير في مستويات التعبير لهذين الجينين في مريضات سرطان الثدي المنتشر مقارنة بالاخريات المصابات بالنوع غير المنتشر. كما واكدت الدراسة الحالية عدم وجود فروقات إحصائية في مستويات التعبير لهذين الجينين مع التقدم في السن.3-اظهرت نتائج التعبير الجيني للجين أن ھناك ارتفاعا كبيرة في مستويات تعبيره لدى مريضاتكما واكدت النتائج بأن ˓ سرطان الثدي بالمقارنة مع مجموعة السيطرة 45 ( 88.23 % ( من المريضات كانت نتائجهن إيجابية لهذا الجين. وفد وجد ان ھناك زيادة ملحوظة في مستويات التعبير الجيني مع تطوراثبتت ˓ حالة )درجة و مرحلة( المرض في مريضات سرطان الثدي غير المنتشر. من الناحية الاخرى النتائج بان ھناك ارتفاعا كبيرا في مستويات التعبير لجين في مريضات سرطان الثدي المنتشرمقارنة بالاخريات المصابات بالنوع غير المنتشر. اضافة الى ذلك فقد أظهرت الدراسة الحالية عدم وجود فروقات إحصائية في مستويات التعبير لهذا الجين مع التقدم في السن.4- اظهرت نتائج التعبير الجيني للجين أ ن ھناك زيادة ملحوظة في مستويات تعبيره لدىكما واكدت النتائج بان ˓ مريضات سرطان الثدي بالمقارنة مع مجموعة السيطرة 46 ( 90.19 % ( من المريضات كانت نتائجهن إيجابية لهذا الجين. وقد وجد ان ھناك زيادة تدريجية في مستويات التعبير الجيني ˓ مع تطور حالة )درجة و مرحلة( المرض في مريضات سرطان الثدي غير المنتشر. من الناحية الاخرى اثبتت النتائج بان ھناك ارتفاعا ملحوظا في مستويات التعبير لجين في مريضات سرطان الثدي المنتشر مقارنة بالاخريات المصابات بالنوع غير المنتشر. ولم تظهرالنتائج وجود اي فروقات إحصائية في مستويات التعبير لهذا الجين مع التقدم في السن.5- اظهرت نتائج التعبير الجيني للجين أن ھناك زيادة كبيرة في مستويات تعبيره لدى مريضاتكما واكدت النتائج بان ˓ سرطان الثدي بالمقارنة مع مجموعة السيطرة 44 ( 86.27 % ( من المريضات كانت نتائجهن إيجابية لهذا الجين. واثبتت الدراسة عدم وجود اي فروقات احصائية في مستويات تعبير ھذا الجين بالمقارنة مع التقدم في حالة )درجة و مرحلة( المرض في مريضات سرطان الثدي ذو النوع غير المنتشر. كما اكدت النتائج بان ھناك ارتفاعا كبيرا في مستويات التعبير لجين في مريضات سرطان الثدي المنتشر مقارنة بالاخريات المصابات بالنوع غير المنتشر. ولم تظهر النتائج وجود اي فروقات إحصائية في مستويات التعبير لهذا الجين مع التقدم في السن. |

|  |
| --- |
| **جـــــامـــعــة بـــــــغــداد** |
| **اسم الكلية** | **معهد الهندسة الوراثية والتقنيات الاحيائية** |
| **القسم** | **التقنيات الاحيائية** |
| **اسم المشرف** | **أ.م.د.واثق عباس الد ا رغي أ.م.د.عباس مهدي رحمة** |
| **اسم الباحث** | **اسيل سامي حسين** |
| **الايميل** |  |
| **الدرجة العلمية** |  **مدرس مساعد**  |  **مدرس**  |  **استاذ مساعد**  | **استاذ** |
|  |  **ماجستير**  | **دكتوراه**√ |
| **عنوان الاطروحة** | **العلاقة السريرية لنموذج من المرضى العراقيين المصابين بداء تضخم الأطراف الناتج من أورام الغدة النخامية بتحديدالطفرات في جين GSP** |
| **السنة** | **2015** |
| **اللغة** | **انكليزي** |
| **الخلاصة** | مرض تضخم الاطراف من الامراض الهرمونيةٌ النادرة التي تظهر عندما تقوم الغدة النخامٌية بافراز كمياٌت كبيرٌة من هرمون النمو والذي نٌجم دائما عن ورم حميدٌ في الغدة النخامية noncancerous benign tumorنؤدي عاٌدة هرمون النمو الى التورم وتسمك الجلد ونمو الانسجة وضخامة العظام )خاصة عظام الوجه و اليد ينٌ و القدمين( عادة يشٌاهد هذا المرض عند البالغينٌ في الاعمار المتوسطة, اما عندما يصيب بٌالاطفال فيؤٌدي الى ما عٌرف باسم العمالقةgingantish والذي بدوره يؤٌدي الى زياٌده في طول المرضٌ وزيادة في نمو **العظام** في العادة لا يمٌكن التعرف على المرض مبكرا نظرا لان هذا المرض قليل الحدوث وكثيرٌا ما تتطور الاعراض السريرٌية للمرضٌ بشكل تدرجٌ على الرغم من ان الحالات المعالجة قد نؤدي الى الكثير من العواقب الوخيٌمة واحياٌنا تؤدي الى الوفاة في سن مبكرة بسبب امراض القلب و الضغط والسكر.الا ان المعالجة الدوائيه مٌكن ان تقلل من خطورة الاختلاطات وتحسن الاعراض السريريه للمرضٌ واهم العلاجات المستخدمة هو علاج sandostantin , طويل الامد سٌيتخدم 82 يوٌم مرة واحده ,وهو من العلاجات الحديثه و باهضة الثمن وكانت سابقا متوفرة في الاسواق فقط موجوده في المراكز الطبية الحكومية المتخصصه لعلاج المرض. وما لهذه الامور من تأثير كبيرعلى صحة المصابين وما يحٌتاجونه من علاج ورعاية صحية بصورة مستمرة ضٌع عبأ كبيرا على الاسرة و المجتمع والدولة لذلك وضعت هذه الدراسة لتعين الانماط الجزيئية الجينية ل 60 مريضٌ من العراقيين بتقنيةٌ PCR و sequences , للفترة من ا يلٌول لغا يةٌ كانون الاول 2014 من المركز الوطن لبحوث وعلاج السكري الجامعة المستنصر يةٌ.بعد اخذ تاريخٌ المرض واجراء التحاليلٌ المطلوبة لجميع المرضى والتي تشمل قياٌس نسبة GH و IGF1 في الدم والرنينٌ المغناطيسٌي للغده النخامية. تم استخلاص وتنقية الصبغة الوراثية ال DNA من المرضى المصابين بمرض تضخم الاطراف للبحث عن وجود طفرات مسجلة لشعوب مختلفة ) C201C>T andC227delA ( في ال exons رقم 2 و 9 لجين ال GSP من كروموسوم رقم. وجد ان نسبة وجود هذينٌ الطفرتين C201C>T and C227delA 2.2 لمرضٌينٌمن اصل 06 مرضٌ ب نٌما تم اكتشاف سبع طفرات اخرى غيرٌ مسجله ( C197 delA , C198 C>A T , C205 del T , C207del A, C210G>A , C214 del C and C216 del C all at exon 8 (لاحظنا ان اكثر الطفرات شيوٌعا C197delC بنسبة 22.2 ل 86 مرضٌ. ولكننا لم نتمكن من تعين اي طفره ل 28 مرضٌ من اصل 60 عينٌه التي تم دراستها.ان طر يقٌة تشخصٌ المريض وراثيا ذات جدوى اقتصاديهٌ حيثٌ وجد ان المصابينٌ بالعملقه بسبب وجود الطفرات الوراثية في جينٌ ال GSP كا نت استجابتهم لعلاجLAR جيدة من خلال تحسن الاعراض السريرية منها ضيق التنفس ,الصداع الشد يدٌوضعف البصر وذلك لانخفاض النسب المرتفعه لهرمون ال GH and IGF1 في الدم وصغر حجم الورم الحميد للغده النخامية فلا يحٌتاج المريضٌ بذلك لعملية استئصال لهذا الورم. |

|  |
| --- |
| **جـــــامـــعــة بـــــــغــداد** |
| **اسم الكلية** | **معهد الهندسة الوراثية والتقنيات الاحيائية**  |
| **القسم** | **التقنيات الاحيائية** |
| **اسم المشرف** | **الاستاذ المساعد الدكتور واثق عباس الاستاذ الدكتورة بان عباس عبدالمجيد** |
| **اسم الباحث** | **هبه منير عبد الحسن الخفاجي** |
| **الايميل** |  |
| **الدرجة العلمية** |  **مدرس مساعد**  |   |  **استاذ مساعد**  |  **استاذ** |
|  |  **ماجستير**  |  **دكتوراه**√ |
| **عنوان الاطروحة** | **تأ ثير التعرض للاشعاع على تعبير جين XRCC1 والحامض الرايبي النووي المرسل للجين لعينة مأخوذة من افراد عراقيين** |
| **السنة** | **2015** |
| **اللغة** | **انكليزي** |
| **الخلاصة** | الإشعاع و أنواعه المختلفة هو احد اهم المسببات المطفرة والمسرطنة الرئيسية المعروفة. يتعرض الإنسان لأنواع مختلفة من الإشعاع، ومنها تلك التي تستخدم في تشخيص الأمراض وعلاج السرطان . العلاج الإشعاعي قد يؤدي الى ضرر الخلايا الطبيعية وكذلك الخلايا السرطانية أن التعرض المتكرر إلى الإشعاع المستخدمة في التشخيص الطبي قد يكون له نفس الاضرار على الخلايا .جينات تصليح الحامض النووي المنقوص هي من الأسلحة الخلوية التي تحمي الحامض النووي المنقوص من التلف هذه الجينات في الاشخاص الاصحاء تقوم بوظيفتها بشكل طبيعي ومن أهم جينات الاصلاح *XRCC1* يحتوي هذا الجين على تسلسل ذو تغاير في نيكلوتيدة واحدة والتي توجد في مناطق هي194, 280 و399 وان هذه التغايرات تؤدي تغاير في التعبير الجيني عن طريق استبدال الاحماض الامينية بسبب اختلاف القواعد النتيروجينيه مما يؤدي الى زيادة خطر الضرر لجزيئة DNAوكان الهدف من هذه الدراسة هو عزل عينات دم من 180 شخص وزعت على ثلاث مجموعات:1. ستون شخص مصاب بأنواع مختلفه من السرطان و تلقوا العلاج الإشعاعي من مختلف المحافظات ومن كلا الجنسين ومن فئات عمرية مختلفة.2. ستون شخص موزعين بين الأطباء والكادر العامل في مراكز العلاج الاشعاعي ومراكز التشخيص بالأشعة السينية.3  . ستون متطوع من الاشخاص الاصحاءتم استخلاص الحامض النووي الريبي والحامض النووي المنقوص بأستخدام TRIzol، تم تحويل الحامض النووي الريبي RNA إلى cDNA وتم قياس التعبير لجين *XRCC1* بأستخدام تقنية Q -PCR  تم استخدام الحمض النووي المستخلص لدراسة التباين الوراثي لجين*XRCC1* .توصلت النتائج في هذه الدراسة ان التعبير لجين*XRCC1* في مرضى السرطان يترواح 18 مرة اكثر مقارنة مع الاشخاص الاصحاء , بينما في مجموعة الاطباء والعاملين المتعرضين للاشعاع كان التعبير الجيني 12.02 مقارنة مع الاشخاص الاصحاء.التغاير في تعدد أشكال النوكليوتيدات المفردة لجين*XRCC1* و الاختلاف في النمط الوراثي يكون له دور مهم في تطور او تكوين مرض السرطان وهذه التغايرات لجين*XRCC1* تميز بين مرضى السرطان الاكثر حساسية لضرر DNA عند تعرضهم للعلاج الاشعاعي عن المرضى الاقل حساسية ويظهر ذلك بصورة رئيسية في النمط الوراثي CT و TTفي موقع 194, GA و AA في موقع 280 و AA,GAفي موقع 399. وقد لوحظ ارتفاع مخاطر أضرار الإشعاع في النمط الوراثي AA في موقع280 و النمط الوراثي AA في موقع 399 .تم العثور على حمض الغلوتاميك موقع متعدد الأشكال الارجنتين 399 إلى المخاطر المرتبطة عالية من كل من السرطان والإشعاع الضرر. أظهرت النتائج ان موقع 399ذو علاقة مع ارتفاع خطر حدوث السرطان نتيجة التعرض للأشعاع .التركيبات المختلفه للانماط الوراثية اظهرت مخاطر مختلفة .ان هذه النتائج وهي قياس التعبير الجيني ومعرفة التغاير في تعدد أشكال النوكليوتيدات المفردة لجين*XRCC1* في مواقع 194, 280 و399 يجب ان تجري على مرضى السرطان والاشخاص العاملين في مجال العلاج والتشخيص الاشعاعي كأجراء روتيني لمراقبة ومنع تلف الحامض النووي قدر الإمكان. |

|  |
| --- |
| **جـــــامـــعــة بـــــــغــداد** |
| **اسم الكلية** | **معهد الهندسة الوراثية والتقنيات الاحيائية** |
| **القسم** | **التقنيات الاحيائية** |
| **اسم المشرف** | **د. نورية عبد الحسين علي د. ابراهيم بكري عبد الرزاق** |
| **اسم الباحث** | **سعاد عبد الجبار عبد الزهرة الساعدي**  |
| **الايميل** |  |
| **الدرجة العلمية** |  **مدرس مساعد**  |  **مدرس**   |  **استاذ مساعد**  |  **استاذ** |
|  |  **ماجستير**  |  **دكتوراه**√ |
| **عنوان الاطروحة** | **تاثير الأجهادات اللاحيوية في التثبيت الحيوي للنتروجين بوساطة عزلات الرايزوبيا المحلية والمطفرة وراثيا باستعمال نبات اللوبياء** |
| **السنة** | **2015** |
| **اللغة** | **انكليزي** |
| **الخلاصة** |  اجريت هذه الدراسة باستخدام عزلات من بكتريا الرايزوبيا المحلية والتي عزلت من المنطقة الجذرية لنبات اللوبيا وعلى امتداد خط التغاير المناخي من البصرة جنوبا والى السليمانية شمالاً. الاهداف الرئيسية لهذه الدراسة كانت لتقدير قابليتها على تثبيت النتروجين حيويا باستخدام تقنية نظير النتروجين N 15 تحت تاثير نسجة التربة ومستويات الخصوبة والملوحة فيها . زيادة تثبيت لنتروجين للعزلات المنتخبة وفي جزء اخر من الدراسة اخضعت عزلات معينة منها للتشعيع باشعة كاما بهدف تقدير دور اشعة كاما في زيادة كفاءة العزلات البكتيرية لتثبيت النتروجين حيويا. واجري التشخيص بـاختبار authentication , bromothymol blue reaction والتصنيف الوراثي باستخدام طريقة sequencing 16S rRNA gene . وبينت اختبارات الـ bromothymol blueلعزلات الرايزوبيا ان بكتريا الرايزوبيا نوع الـBradyrhizobia بطيئة النمو تفرز منتجات ذات فعل حامضي في وسط الاكار في اليوم الاول من النمو وذات فعل قاعدي بعد 2-4 ايام . وهذه النتيجة تسجل لأول مرة . قدر النظير ال N15 باستخدام جهاز المطياف الكتلي Mass Spectrometer في مختبرات الوكالة الدولية للطاقة الذرية في سايبرسدوف (Siebersdorf) في فيينا – النمسا. وقد استخدم نبات اللوبياء ( نبات بقولي ) كنبات اختباري خلال فترة الدراسة. وقد وجدت اقل كمية نايتروجين حيوي لكل العزلات في الترب الخفيفة النسجة ( الرملية ) واعلى كمية نايتروجين مثبت حيويا في الترب متوسطة النسجة والترب الطينية ثقيلة النسجة . كما ان النتروجين المثبت حيويا مقدرا كنسبة مئوية من محتوى النتروجين الكلي في النبات يختلف باختلاف العزلات التي استخدمت في هذه الدراسة . كما ان العزلات المختلفة من البكتريا الـBradyrhizobium استجابت بصورة مختلفة لملوحة التربة . كما ان النتروجين المثبت حيويا بواسطة كل العزلات كان الاقل عند مستوى ملوحة التربة الاعلى (113 mM) soil 9.0 dSm-1 . كما ان العزلات المختلفة تناقص مقدرتها على تثبيت النتروجين الحيوي معنويا بزيادة مستوى ملوحة التربة . وان اعلى نيتروجين حيوي مثبت BNF لكل العزلات كان عند مستوى الخصوبة الاول . وان الـ BNF لكل العزلات يتناقص بزيادة مستوى خصوبة التربة . وعندما كان مستوى النتروجين في التربة اكثر من 50 جزء بالمليون ادي الى توقف تثبيت النتروجين الحيوي لكل العزلات البكترية المستخدمة في هذه الدراسة . وقد وجد ان اعلى عدد من العقد البكترية لكل العزلات في التربة الثقيلة النسجة واقل عدد من العقد البكتيرية وجد في الترب الخفيفة النسجة. وان عدد العقد البكتيرية لكل العزلات كان الاقل عند اعلى مستوى ملحي ( 9.0 dsm-1) والاكثر كان عند اقل مستوى ملحي المستخدم في هذه الدراسة ( 3.0 dsm-1).  واقل عدد للعقد بكتيرية وجد عند اقل مستوى خصوبة في التربة. وان العزلات استجابت بصورة مختلفة بتكوين العقد البكتيرية تحت مختلف المستويات الخصوبية . زيادة خصوبة التربة ادى الى تغايرات مهمة في عدد العقد البكتيرية. وتحت كل العزلات فان الوزن الجاف للنبات كان الاعلى في الترب ثقيلة النسجة والاقل في الترب خفيفة النسجة . وبينت التحاليل الاحصائية ان هناك اختلافات مهمة احصائيا في الوزن الجاف للنبات بين النسجات المختلفة للتربة لكل العزلات البكتيرية . وقد تناقص الوزن الجاف بصورة خطية بزيادة مستويات ملوحة التربة ولكل العزلات البكتيرية وان اقل وزن جاف لنبات اللوبيا وجد عند اعلى مستوى ملوحة التربة بغض النظر عن العزلات البكتيرية . واعلى وزن جاف للنبات وجد عند المستوى الثاني من خصوبة التربة. ولكل العزلات فان نسبة النتروجين الكلي في النبات كان الاعلى في الترب الثقيلة النسجة والاقل كان في الترب خفيفة النسجة . والنسبة المئوية لمحتوى النتروجين الكلي كان متساوي تقريبا عند الثلاث مستويات الملحية المستخدمة في الدراسة . لكن العزلات استجابت بصورة مختلفة للملوحة في النسبة المئوية للنتروجين الكلي في النبات. وان النسبة المئوية للنتروجين الكلي في النبات اعلى من 2.5% لكل العزلات . وان النسبة المئوية للنتروجين الكلي في اللوبيا لاي مستوى خصوبة معين يختلف باختلاف العزلات البكتيرية . كما ان الـ BNF ازداد للمستعمرات البكتيرية المشععة بـ 400 Gy . وان المستوى الاعلى من التشعيع 800 Gy ادى الى انخفاض في الـ BNF مقارنة بمستواه عند التشعيع بـ 400 Gy . ان عدد العقد البكتيرية للعزلات المشععة تختلف معنويا بين المستعمرات . واعلى عدد من العقد البكتيرية تحت العزلات وجد عند مستوى 400 Gy من الجرعة الاشعاعية واقل عدد وجد عند المستعمرات التي لم تشعع ووجد تباين معنوي في كلا العزلتين تحت الجرع الاشعاعية المختلفة . وقد تم تطوير البروتوكول الخاص بتشعيع العزلات البكترية للرايزوبيا في مختبرات المنظمة الدولية للطاقة الذرية في سايبرسدورف فيينا / النمسا. وقد تم مراعاة كافة الاجراءات الامن البيولوجي . وقد اعبر هذا البروتوكول كطريقة عمل قياسية واحد من مستندات المنظمة الدولية للطاقة الذرية والعراق . |

|  |
| --- |
| **جـــــامـــعــة بـــــــغــداد** |
| **اسم الكلية** | **معهد الهندسة الوراثية والتقنيات الاحيائية** |
| **القسم** | **التقنيات الاحيائية** |
| **اسم المشرف** | **أ.م.د. عـــلاء كريم مــــحمد أ.د. مـــي طـــالب فـــليح** |
| **اسم الباحث** | **هــــــدى مصــــلح محــــمود اللـــهـــيبي** |
| **الايميل** |  |
| **الدرجة العلمية** | **مدرس مساعد** | **مدرس**  | **استاذ مساعد** | **استاذ** |
|  | **ماجستير** | **دكتوراه**√ |
| **عنوان الاطروحة** | **التأثير السمي لصبغة البايوميلانين المنتجة من العزلات المحلية لبكتريا الزوائف الزنجارية *Pseudomonas aeruginosa*** |
| **السنة** | **2015** |
| **اللغة** | **انكليزي** |
| **الخلاصة** | صممت هذه الدراسة لاستكشاف العلاقة بين العزلات المحلية لبكتريا الزوائف الزنجارية الحاوية على الجين الطافر *hmgA*  وانتاج صبغة البايوميلانين واختبار كفاءة الفعالية السمية لهذه الصبغة في المختبر على خطوط الخلايا السرطانية البشرية. كان عدد العينات 143 عينة لمرضى يعانون من الاصابة بالحروق اوالتهابات المسالك البولية اوالتهابات الجهاز التنفسي اوالتليف الكيسي ، تم تشخيص 8 عينات منها (5.6 %) منتجة لصبغة البايوميلانين في احدى عشر مستشفى في العراق توزعت على ثلاث محافظات هي بغداد والأنبار وكربلاء خلال الفترة من تموز 2013 إلى نيسان 2014.تم توصيف جميع العزلات من خلال الفحوصات المجهرية والإختبارات المظهرية والبيوكيميائية والتي أظهرت أن جميع هذه العزلات تنتمي إلى بكتريا الزوائف الزنجارية. اختبرت قابلية العزلات على انتاج صبغة البايوميلانين من خلال استخدام الوســــــــــط المغذي (pyomelanin production medium) المحفز على إنتاج هذه الصبغة , كانت نسبة العزلات المنتجة للصبغة 2.8٪ من عزلات الحروق و2.1٪ من عزلات التليف الكيسي و 0.7٪ من عزلات التهاب المسالك البولية من إجمالي 143 عينة في حين لم يكن لعزلات التهابات المسالك التنفسية القدرة على إنتاج صبغة البايوميلانين.تم التاكد من التشخيص للعزلات الثمانية المنتجة لصبغة البايوميلانين باستخدام جهاز VITEK- 2 اضافة الى التشخيص الوراثي اعتمادا على الأساس الجزيئي وذلك باستخدام تسلسل *16S rRNA* حيث أظهرت النتائج حزمة واحدة بطول ( 198) زوج قاعدة على هلام الاغاروز في كل من العزلات الثمانية المنتجة للصبغة مقارنة مع عزلة السيطرة.تم استخلاص وتنقية صبغة البايوميلانين باستخدام الترسيب بحامض الهيدروكلوريك تليها عملية الطرد المركزي والتنقية بإستخدام تقنية HPLC. اختبرت الصبغة المنقاة والتي كانت إيجابية لجميع الاختبارات الفيزيائية والكيميائية الرئيسية التي استخدمت لتوصيفها والتي شملت إمتصاصية الأشعة فوق البنفسجية والذوبان في المذيبــــــات العضوية والأشـــــعة تحت الحمراء FT-IR و GC-MS وحيود الأشعة السينية XRD والمجهر الإلكتروني الماسح SEM.استخلص الحامض النووي الدنا من العزلات الثمانية المنتجة للصبغة واستخدمت تقنية تسلسل البلمرة المتعدد PCR ودراسة تسلسل القواعد النتروجينية من أجل الكشف عن وجود الجين الطافر *hmgA*. كشفت الدراسة أن كل هذه العزلات تحتوي على الجين الطافر واظهرت النتائج احتوائها حزمة واحدة بطول ( 1589) زوج قاعدة على هلام الاغاروز مقارنة بالعزلة البرية للبكتريا نفسها .أجري قياس التعبير للجين لتخمين التعبير النسبي للجين الطافر*hmgA* للعزلات الثمانية المنتجة للصبغة والعزلة البرية باستعمال تقنية تسلسل البلمرة المتعدد الكمي Q-PCR. أظـــــــــــــــهرت النتائج إن كمية التغير في التعبيرFold Change (FC) للجين *hmgA* مقارنة بجينات السيطرة *16S rRNA* كان (0.015)، في حين أن كمية التغير التعبير في مقارنة بجينات السيطرة (*proC* و *rpo D* ) كانت 0.0080 و0.0037 على التوالي. في حين كانت كــــــمية التغبير في التعبير  *hmgA*مقارنة بمتوسط التعبيرلجينات السيطرة الثلاث 0.0041. وأشارت هذه النتيجة إلى أن التعبير عن الجين الطافر كانت ضئيلة جدا وأكدت تثبيط فعالية الجين *hmgA* الذي قاد الى تحفيز انتاج صبغة البايوميلانين.أختبرت تأثيرت صبغة البايوميلانين على حيوية الخلية بإستخدام اختبار MTT على أربعة خطوط خلوية من الخلايا السرطانية وهي خلايا سرطان الرئةA549 و خلايا سرطان الجلد A375 والخلايا البلعمية RAW264.7 وخلايا VEROمقارنة بصغة البايوميلانين الاصطناعية والذي تم استخدامه للحصول على افضل تركيز مثبط لفعالية خمسين بالمئة من الخلايا السرطانية (IC50). استخدامت تخافيف مختلفة من الصبغة وهي (1:2و 1:4و 1:8و 1:16و 1:32و 1:64) وكانت قيم التراكيز المثبطة لفعالية خمسين بالمئة من الخلايا السرطانية باستخدام صبغة البايوميلانين المنقاة هي(363.1 و105.3و295 و100) ميكروغرام/ مل ، في حين كانت قيم التراكيز المثبطة لفعالية خمسين بالمئة من الخلايا السرطانية بإستخدام صبغة البايوميلانين الإصطناعية وبنفس التخافيف( 410.16 و 234.4 و 235.4 و100) ميكروغرام/ مل على التوالي .تم دراسسة السمية الخلوية في المختب*رin vitro* باستخدام خلايا الجلد (A375) والتي تم اختيارها من أربعة خطوط من الخلايا الأخرى كمؤشر فعال من خط الخلايا السرطانية البشرية. باستخدام تقنية النظام الماســــــــــــــــح (HCS Analysis System ) والعــــــــــدد الخاصة بها لتقييم التداخل بين صبغة البايوميلانين المنقاة P8 وصبغة البايوميلانين القياسية الإصطناعية وخلايا A375 حيث استخدمت التراكيز (200و100و50) ميكروغرام/ مل تم تقييم خمس مؤشرات مختلفة للخلايا باستخدام الصبغة، بما في ذلك تغيرات أعداد الخلاياالسرطانية ، نفاذية غشاء الخلية، التأثيرعلى جهد غشاء الميتوكوندريا، تحرير السايتوكروم ج تغويرات الكثافة النووية. أظهرت صبغة البايوميلانين المنقاة من العزلة P8 وبتراكيز (200 و 100و 50) ميكروغرام/ مل إنخفاض معنوي في اعداد الخلايا السرطانية وبنسب 24.66 و 16.18 و 2.83 على التوالي بينما المادة ذات الفعالية السمية الموجبة القياسية Doxorubicin اظهرت انخفاض بنسبة 48.66 وبالمقارنة مع مادة السيطرة. كذلك أظهرت هذه التراكيز نفسها زيادة معنوية في نفاذية أغشية خلايا سرطان الجلد وبنسب 15.5 و 11.5 بالنسبة للتركيزين200 و 100 ميكروغرام/ مل بينما لم يظهر التركيز 50 ميكروغرام/ مل اي تأثير معنوي بالمقارنة مع Doxorubicin ومادة السيطرة. كذلك سببت هذه التراكيز أيضا إنخفاض في جهد غشاء المايتوكوندريا وبنسب 32.82 و 23.52 و 0.2 على التوالي ، بينما اظهرت Doxorubicin إنخفاض بنسبة 56.47.تحرير السايتوكروم نوع C من المايتوكوندريا الى السايتوبلازم ازداد وبنسبة 30.17 و 15.93 و 1.82 للتراكيز 200 و100 و50 ميكروغرام/ مل على التوالي بينما اظهر Doxorubicin زيادة بنسبة 73.72 وبالمقارنة مع مادة السيطرة. وكانت نسب الزيادة في كثافة المادة النووية لخلاياA375 هي 54.44 و 23.55 و 0.25 لهذه التراكيز على التوالي بينما اظهرت Doxorubicin زيادة بنسبة 149.42 بالمقارنة مع مادة السيطرة.إحدى الصفات المهمة لصبغة البايوميلانين فعاليتها في اكتساح الجذور الحرة والتي تم اختبار فعاليتها باستخدام الجذر الحر الثابت لمادة DPPH **̇ )**  **)**. أظهرت النتائج أن التركيز الفعال الكاسح لصبغة البايوميلانين المنقاة كان 58 ميكروغرام/ مل واللازم لإزالة خمسين بالمئة من تركيز مادة الجذر الحرDPPH **̇**  مقارنة بصبغة البايوميلانين الاصطناعية التي كانت 52 ميكروغرام/ مل في حين كان حامض الاسكوربيك (محلول سيطرة موجب) والذي اعطى أقوى فعالية كاسحة 42 ميكروغرام/ مل.أظهرت دراسة توالي الجين *hmgA* ان اعلى درجة إصطفاف بالمقارنة مع تسلسل التواليات في قاعدة البيانات (NCBI) National Center for Biotechnology Information كانت 1423- 1328 في حيـن كانت درجة الاصطفاف الكـــــــــــــلي لكـــــــــل القطع الاخرى 1423-1328 . عندما تكون اعلى درجة للإصطفاف مساوية للمجموع الكـــــــــــــلي لدرجة الاصطفاف لكل توالي فان ذلك يظهر إصطفافا واحد فقط. ان النسبة المئوية لتوالي الإستعلام كانت مطابقة لنسبة التوالي في قاعدة البيانات وبنسبة 77% وهذا يعني ان ما نسبته 77% من تتابع الاستعلام متماثلة مع التواليات الناتجة من قاعدة البيانات. ان أفضل قيمة متوقعة (ألاوطأ) Expect value (E value) لكل الإصطفافات الموجودة في قاعدة البيانات هي 0.0 والتي تمثل عدد التواليات المتوقعة الراجعة للصدفة وتعطي نوعية وحجم الإصطفاف في قاعدة البيانات. نستنتج بأن استخلاص وتنقية صبغة البايوميلانين سهل وغير مكلف علاوة على ذلك دورها كمادة سامة للخلايا السرطانية المدروسة ويمكن استخدامها في التطبيقات الصيدلانية . |

|  |
| --- |
| **جـــــامـــعــة بـــــــغــداد** |
| **اسم الكلية** | **معهد الهندسة الوراثية والتقنيات الاحيائية**  |
| **القسم** | **التقنيات الاحيائية**  |
| **اسم المشرف** | **أ.د. زهرة محمود الخفاجي أ.م.د. مشتاق طالب صالح** |
| **اسم الباحث** | **اسراء عدنان عبد الجميل** |
| **الايميل** |  |
| **الدرجة العلمية** |  **مدرس مساعد** |  **مدرس**  |  **استاذ مساعد**  |  |
|  |  **ماجستير**  |  **دكتوراه**√ |
| **عنوان الاطروحة** | **تصميم حاسىبي لمركباث دوائية جديدة تستهدف مسار التخليق الحيوي لحامض Mycolic لبكتريا المتفطرات السلية** |
| **السنة** | **2015** |
| **اللغة** | **انكليزي** |
| **الخلاصة** | تعد المتفطرة السلية *Mycobacterium tuberculosis*  المسبب الرئيس لمرض الرئوي والذي يصيب نحو 1.8 بليون شخص سنويا اي ما يقارب ثلث اعداد البشر في العالم والتدرن الرئوي يعد واحدا من اكثر الامراض خطورة على مستوى العالم والذي يزيد الامر تعقيدا انتشار السلالات المقاومة للادوية بنوعيها وهذا مايتطلب ايجاد ادوية جديدة تؤثر في هذه البكتريا.هدف هذه الدراسة محاولة اكتشاف مثبط جديد لمسار تخليق المايكوليك حامض للمتفطة السلية والذي يعد هدفا رئيسا للقضاء على هذه البكتريا وذلك باستهداف جين والذي يؤدي دورا حيويا في الخطوات الاولى في الخطوات الاولى في مسار تخليق الحامض اعلاه ولتحقيق هذا الهدف تم استخلاص ال DNA وتنقيته من 50 عينة من بكتريا التدرن الرئوي التي عزلت وشخصت من بعض المرضى العراقيين واستعمل الحامض النووي في تجارب الكوثرة , تم استعمال جينات للتشخيص الجزيئي لهذه البكتريا . جميع العينات اعطت فحصا موجبا عينة اعطت فحصا موجبا لل والاخير يعد مهما في تفريق عن انواع الاخرى من بكتريا التدرن. لهذا السبب تم تضخيمه وتحديد تسلسل نيوكليوتيداته وتثبيته في القواعد العالمية بارقام تسجيليه , تم استعمال برامج الحاسوب لتصميم ازواج بوادئ لتضخيم الجين الهدف وتم معرفة توالي نيوكليوتيداته . واستعملت 8 من هذه التواليات لاكمال الدراسة الحاسوبية , تم صف وعنقدة هذه التواليات مع السلالات العالمية وتثبيتها في القواعد العالمية وبارقام تسجيلية على التوالي .وبقد تم ترجمة التواليات النيوكليوتيدية الى تواليات بروتينية والتاكد من انتمائها ل تمهيدا لاستخدامها في برامج تصميم الادوية . التواليات البروتينية لل للسلالة العالمية والسلالات العراقية ضمن الدراسة لاتمتلك تركيب ثلاثي الابعاد في القاعدة العالمية لذا وجب استخدام التصميم بالمحاكاة وذلك باستخدام ال وبالاعتماد على تراكيب ثلاثية الابعاد لبروتينات قريبة الشبه من البروتين المراد الاستعلام عنه وتم اختبار الموديلات الناتجة واختيار الموديل الافضل والذي استعمل ببرامج الارساء . اختبرت قابليته على الارتباط مع الجزيئات التي مصدرها طبيعي والادوية المستعملة في علاج مرض التدرن الرئوي (22 جزيئة ) تم جمعها من المراجع . تم اختيارالمعقدات التي اعطت طاقة ارتباط عالية السالبية وتم اختيار خمسة جزيئات لاسنخدامها في بناء الجزيئة الحاملة للصفة الدوائية , والاخيرة استخدمت في البحث عن جزيئات ذات صفات مشابهه لمواصفاتها باستخدام برنامج وتم الحصول على على مايقارب جزيئة مشابهه لل وتم تصفيتها بالاعتماد على ,وجمعت هذه الجزيئات وادخلت لبرامج الارساء واختيرت الجزيئات التي اعطت طاقة ارتباط عالية السالبية . |

|  |
| --- |
| **جـــــامـــعــة بـــــــغــداد** |
| **اسم الكلية** | **معهد الهندسة الوراثية والتقنيات الاحيائية**  |
| **القسم** | **التقنيات الاحيائية**  |
| **اسم المشرف** | **أ.م.د. إسماعيل عبد الرضا عبد الحسن أ.د.سعد صالح الدجيلي** |
| **اسم الباحث** | **محمد طالب حسن التميمي** |
| **الايميل** |  |
| **الدرجة العلمية** |  **مدرس مساعد** |  **مدرس**  |  **استاذ مساعد**  |  |
|  |  **ماجستير**  |  **دكتوراه**√ |
| **عنوان الاطروحة** | **علاقة طرز بعض الجينات المسؤولة عن إفراز الأنسولين وجين مستقبل الأنسولين بمتلازمة تعدد الأكياس المبيضية لدى النساء العراقيات *المريضات*** |
| **السنة** | **2015** |
| **اللغة** | **انكليزي** |
| **الخلاصة** | تعد متلازمة تعدد الأكياس المبيضية ( PCOS) أحد الاضطرابات الإفرازية الهرمونية الأكثر شيوعآ في النساء , إذ يؤثر على 4-12% من النساء في العالم ضمن عمرهن الإنجابي. إن هذه المتلازمة تتميز بشكل عام بارتفاع مستوى الأندروجينات الذكرية مع ارتفاع مقاومة الجسم لهرمون الإنسولين مما يتسبب بمنع المبايض من إطلاق البيضة الشهرية, لذا من الصعوبة على تلك النساء أن يصبحن حوامل مستقبلآ, بالإضافة الى وقوعهن تحت خطر الإصابة بمرض السكري من النوع الثاني ((T2DM. كشفت الدراسات التي أجريت للبحث في تلك المتلازمة على أن هناك عوامل وراثية وبيئية تسهم في حدوث عدم التوازن الهرموني فيها , لهذا فقد أجريت هذه الأطروحة لإيجاد العلاقة بين متلازمة (PCOS) لدى النساء العراقيات المصابات بها والجينات المسببة والمسؤولة عن إفراز الإنسولين (*TCF7L2, HHEX*) والجين المستقبل للإنسولين (*INSR*) التي تهيء للإصابة بها وتسهم في تطور مضاعفاتها. تضمنت هذه الدراسة 30 عينة من النساء المصابات بمتلازمة تعدد الأكياس المبيضية (PCOS) و 29 عينة من النساء المصابات بالمتلازمة المذكورة إضافة لإصابتها بمرض السكري من النوع الثاني (T2DM +PCOS) , اللواتي تم اختيارهن في ( مستشفى كمال السامرائي والمركز المتخصص بطب الغدد الصم والسكري في بغداد - الرصافة ), و 28 إمرأة سليمة كمجموعة سيطرة ((Control وخلال الفترة من مايس - تشرين الثاني لسنة 2013م . تراوح العمر للمرضى والأصحاء بين (15-45 سنة) . تم جمع الدم الوريدي من المرضى والأصحاء لاستخدامه فيما بعد للدراسات الهرمونية والوراثية. تم تقدير هرمونات هذه الدراسة باستخدام تقنية automated immune assay (AIA) بينما تم تقدير الإنسولين باستخدام تقنية enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) . تم عزل الدنا الجينومي من الدم الرائق باستخدام عدة خاصة , وبعدها تم تضخيم المنطقة المستهدفة للجينات المدروسة باستخدام تقنية PCR ,ثم تم هضمها بواسطة إنزيمات قاطعة متخصصة لغرض تحليل الطرز الوراثية لكل جين باستخدام تقنية restriction fragment length polymorphism (RFLP)  تم تحليل تتابعات الدنا للنتائج الموجبة لتحليل الطرز الوراثية للجينات المدروسة من أجل التحري عن وجود طفرات نقطية جديدة في المنطقة الجينية المدروسة .  أظهرت نتائج خصائص الخصوبة في هذه الدراسة بأن هناك تغاير معنوي لدى النساء المريضات مقارنة بمجموعة السيطرة , وكانت معظم النساء المريضات عقيمات , أي أنه ليس لديهن أطفال لمدة أكثر من سنة مضت على زواجهن بسبب معاناتهن من وجود تاريخ عائلي للإصابة بالمتلازمة مع عدم إنتضام دورتهن الحيضية وفشلهن المتكرر بالحمل .  أظهرت نتائج توزيع الطرز الوراثية للجينات المدروسة أن الطرازين المتحولين CT و TT للطفرة rs7903146 قد ارتفع تردده معنويآ لدى مجموعتي النساء المصابات بالمتلازمة PCOS والمصابات بالسكري PCOS+T2DM مقارنة بالسيطرة مع ارتفاع خطورته لديهما (31.03 *versus* 17.85% , OR=1.188**, χ² =** 4.829 ; 17.2 *versus* 3.57% , OR=1.424, **χ² =** 4.922) على التوالي , بينما ارتفع معنويآ تردد الطراز المتحول TT مع ارتفاع خطورته لدى PCOS+T2DM(4.922 .(17.2 *versus* 3.57% ; OR= 1.424, **χ²**  إن تردد الطراز المتحول AG للطفرة rs1111875 في الجين *HHEX* قد ارتفع معنويآ مقارنة بمجموعة السيطرة مع ارتفاع مستوى خطورته لدى مجموعة النساء المصابات بالمتلازمة PCOS (56.7 *versus* 39.3% ; OR= 1.328 , χ² = 6.277) .إن تردد الطراز المتحول TT للطفرة rs1799817 في *Exon17* (*INSR*) قد إرتفع معنويآ مقارنة بالسيطرة مع ارتفاع مستوى خطورته لدى PCOS (90 *versus* 57.14%, OR=1.256 , χ² = 9.50 ) , بينما إرتفع معنويآ تردد الطراز المتحول CT مقارنة بالسيطرة مع ارتفاع مستوى خطورته لدى المصابات PCOS+T2DM (72.41 *versus* 42.86% ;OR= 1.036, χ² =8.925).  أظهرت نتائج هذه الدراسة بوجود علاقة معنوية بين الطرز الطافرة ( CT, TT; AG,GG ; (GA, AA and TT,CT والعائدة للجينات (*(TCF7L2*, *HHEX*, *Exon8* and *Exon17* على التوالي مع مستوى الهرمونات المدروسة وكذلك مع قيم الشعرانية ونسبة FBS,LH:FSH لدى النساء المصابات بالمتلازمة PCOSوكذلك المصابات PCOS+T2DM.  أظهرت نتائج تحليل تتابعات الحامض النوويDNA sequencing) ) للجينات المدروسة وجود أربع طفرات جديدة في المنطقة غير المشفرة (intron) 3 للجين *TCF7L2* , اثنان منها من نوع طفرة استبدال في الموقعين g.53398 A > C و g.53474 A > C لدى مجموعة . PCOS +T2DM أما الطفرة الثالثة فقد كانت من نوع (حذف) وظهرت لدى النساء المصابات بمتلازمة (PCOS) في الموقع g.53476 *del*A وقد احتلت درجة خطورة (OR 1.21 , **χ²** 8.98) , والطفرة الأخيرة كانت من نوع (الحشر)في الموقع g.53476 *ins*Aظهرت لدى مجموعة. PCOS +T2DM  أما في الجين *HHEX* ظهرت خمسة طفرات جديدة في المواقع : ((g.92703097 A>T ,(g.92703108C>G) ,(g.92703115*del*A),(g.92703134 *del*A) (g.92703101*ins*C). في المنطقة الثامنة غير المشفرة والمنطقة المشفر(exon) الثامنة والمنطقة التاسعة غير المشفرة للجين  *INSR* ظهر وجود الطفرات الجديدة بمواقعها التالية : ,(g.132584 *ins*G**)** (**(**g.132587*del*G (g.132587G>T) ,(g.132590 *del*T) ,(g.132588 T>C ), (g.132590 C>A), (g.132591 T>C),(g.132593 *del*A), (g.132594 *del*A), (g.132595 A>C), (g.132597*del*C) ,(g.132598 *del*C) ,(g.132599 C>G) (g.132605 A > T) ,(g.132605 *del*A), (g.132606 G > A) , (g.132608 A>G) , (g.132613A>G) ,(g.132594 A>G) (g.132636 G>A), (g.132624 C>T) ,(g.132865 *del*A). في المنطقة المشفرة 17 للجين  *INSR* ظهر وجود خمسة طفرات جديدة في المواقع التالية:(g.173479C>T) (g.173480C>A), (g.173479 *del*C),(g.173480 *del*C) و(g.17348 *del*A). وفي المنطقة غير المشفرة 18وجدت الطفرتين (g.173750 *ins*C) و(g.173753 *ins*T) .  إستنتجت هذه الدراسة بأن معظم النساء المصابات بمتلازمة المبيض متعدد الأكياس وكذلك المصابات بالسكري المصاحب للمتلازمة عقيمات , وقد شكلت الطرز الوراثية المتحولة CT , AG TTللجينات *TCF7L2* ,  *HHEX*و *INSR*عامل خطورة عليهن مع ارتباط تلك الطرز مع المستويات غير الطبيعية للهرمونات والقياسات الكيميائية الحياتية , وتم الكشف عن وجود طفرات جديدة في الجينات *TCF7L2* ,  *HHEX*و *INSR*عن طريق تحليل تتابعات الحامض النوويDNA .  |