

بدعوتكم لحضور تتشرف كلية الدراسات العليا و كلية الطب والعلوم الصحية
مناقشة أطروحة رسالة الماجستير

العنوان

D6 و C19 و P450 التحليل الجزيئي والكيميائي لإنزيمات السيتوكروم

للطالب

ريما سلعوس

المشرف

د. بسام علي ، قسم علم الجينات و الجينوم
كلية الطب والعلوم الصحية

المكان والزمان

الواحدة ظهرا

يوم الثلاثاء، 17 أكتوبر 2023
مسرح يناح، الكلية الطب والعلوم الصحية

الملخص

علم الأدوية الجينية (PGx) هو مجال دراسة جديد نسبياً. يربط علم الأدوية بالوراثة لأنه يتعامل مع تأثير التركيب الجيني للفرد من حيث قدرته على الاستجابة لأدوية معينة. بعض من أهم الجينات في هذا المجال، والتي يطلق عليها اسم الجينات الدوائية المهمة للغاية (VIP) تنتمي إلى عائلة مستقبلات السيتوكروم (CYP) P450 من إنزيمات استقلاب الأدوية. العضوان الرئيسيان في هذه العائلة و اللذان تركز عليهم هذه الأطروحة هما CYP2C19 و CYP2D6. لديهما أدواراً رئيسية في استقلاب العديد من الأدوية، ولذا فمن الضروري أن يتم اكتشاف التغيرات داخل هذه الجينات بطريقة فعالة وفي الوقت المناسب، وفهم تأثيرها على وظيفة الإنزيمات المشفرة.

في هذه الدراسة، تم تحليل سبعة متغيرات في CYP2C19 تم اكتشافها في السكان الإماراتيين لتحديد التأثير الذي لديها على نشاط الإنزيم. كان أحد الأهداف الرئيسية لهذا البحث هو إجراء تحليل حوسبي، والتعرف على سبعة متغيرات مستهدفة في نواقل الجينات، والكشف عنها في الخلايا الحيوانية، وقياس أنشطة الإنزيم الناتجة عنها. تم إحداث المتغيرات بنجاح عن طريق الطفرات الموجهة باستخدام نواقل جينية كنماذج وتم ظهورها في خلايا COS و Hek293T. ومع ذلك، كانت اختبارات النشاط الأنزيمي باستخدام lysates من تلك الخلايا غير قاطعة، وبالتالي يلزم إجراء مزيد من التحليلات، ربما باستخدام أدوات مختلفة. بالنسبة إلى CYP2D6، تم تحسين تقنية PCR طويلة المدى واستخدامها لاكتشاف أعداد نسخ الجين باستخدام الحمض النووي المستخرج من عينات دم المريض لتحديد حالة الوضع الاستقلابي للإنزيم. CYP2D6 تم استخدام هذا الاختبار بشكل خاص لتحديد ما إذا كان لدى المرضى أليل حذف نجمة (CYP2D6*5) أو تكرار CYP2D6. تشير النتائج إلى أن هذا النهج يمكن استخدامه لتطبيق الاختبارات الجينية لتحديد أعداد نسخ CYP2D6 في المرضى الذين يحتاجون إلى أدوية يتم استقلابها بواسطة هذا الإنزيم.

كلمات البحث الرئيسية: علم الأدوية الجينية (PGx)، إنزيمات السيتوكروم (CYP) P450s، CYP2C19، CYP2D6، نشاط الإنزيم، الطب الشخصي.