تتشرف كلية الدراسات العليا وكلية الطب والعلوم الصحية بدعوتكم لحضور

مناقشة أطروحة الدكتوراه

العنوان

التأثير الهيكلي للحمض النووي الريبي RNA-1 المشفر الخاص بفيروس ال EPSTEIN-BARR على وظيفته وقدرته على النقل

للطالب

زبيدة حسن

المشرف

غلفاراز خان ، قسم الأحياء الدقيقة الطبية والمناعة

كلية الطب والعلوم الصحية

المكان والزمان

9:00 صباحا

الأربعاء، 18 يناير 2023

قاعة يناح- كلية الطب والعلوم الصحية- جامعة الامارات

افتراضية:Join with ZOOM

الملخص

الحمض النووي الريبي الخاص بفيروس Epstein-Barr (EBV) عبارة عن نسختين صغيرتين غير مشفرة ومحفوظة هيكليًا ويتم التعبير عنها بملايين النسخ في جميع مراحل عدوى الEBV . وعلى الرغم من هذه الوفرة، فإن دورال EBERs في بيولوجيا ال EBVأو كيفية التسبب في المرض غير محدد بشكل جيد. ومع ذلك، فهي مرتبطة بتكاثر الخلايا الدافعة وتحسين الاتصال بين الخلايا من خلال إفرازها في ال exosomes.

على الرغم من قدرة ال EBERs على التسبب بالأمراض، فإن الآليات التي ينطوي عليها انتشارها ونقلها لا تزال بحاجة إلى توضيح. كان الهدف من أطروحة الدكتوراه هذه هو التحقيق في التأثير الهيكلي لـ EBER1 في نقلها ووظيفتها. تم تعطيل البنية المحفوظة لـ EBER1 عن طريق حذف التسلسلات المقابلة للحلقة الجذعية (SL) 1 و3 و4 من الحمض النووي الريبي، مما أدى إلى إنشاء ثلاث طفرات: ΔSL1 وΔSL3 وΔSL4. تم استنساخ هذه الطفرات على بلازميد pHebo وتمت دراستها في خلايا ال Jurkat وHEK293T.

تم استخدام الخلايا المنقولة بالنوع الغير معدل EBER1 وpHebo كعنصر إيجابي وسلبي، على التوالي. تم التحقيق في تكاثر الخلايا عن طريق الفحص المجهري، قياس التدفق الخلوي، microarray، qRT-PCR، وWestern blotting. تمت دراسة نقل EBER1 عن طريق تحديد كمية تعبير EBER1 في الخلية ككل، النواة، السيتوبلازم وأجزاء من ال exosome بواسطة qRT-PCR في وجود التعبير الفسيولوجي لكل من RPL22 وLa، وبعد تعطيلهما باستخدام تقنية siRNA. علاوة على ذلك، تم قياس Ca^{2+} داخل الخلايا عن طريق الفحص المجهري وال Western blotting.

كان هناك انتشار أعلى بشكل ملحوظ في الخلايا المنقولة بالنوع غير المعدل EBER1 مقارنة بـ pHebo وΔSL1 وΔSL3 ولكن ليس ΔSL4. وبالمثل، كان هناك ارتفاع ملحوظ في دلالات طور S و G2 / M بشكل كبير في EBER1 غير المعدل و ΔSL4. علاوة على ذلك، فأن معدلات ال CDT1 ارتفعت في هذه الخلايا. في ال ΔSL1 ، انفضت معدلات ال CDT1 بشكل كبير وكذلك نقله إلى السيتوبلازم. إحصائيًا، كان لبنية EBER1 تأثير كبير على تكاثر الخلايا المستحثة ($p = 0.045$). كذلك، كان لهيكل EBER1 تأثير على النقل.

مقارنةً بالنوع الغير معدل، ان مستوى التعبير لل EBER1 في جميع الطفرات أقل بشكل ملحوظ في الخلية بأكملها وكذلك السيتوبلازم وال exosomes. أظهر ال ΔSL3 احتفاظًا نوويًا كبيرًا. أدى تثبيط ال RPL22 إلى زيادة معدلات التسريب بين السيتوبلازم والنواة لـ EBER1. ومع ذلك، فإن إسكات بروتين ال La لا يؤثر على إفراز EBER1. كآلية بديلة لإفراز ال EBER1، تم العثور على إشارات Ca^{2+} داخل الخلايا لتكون متناسبة مع تعبير EBER1 في ال exosomes.

الاستنتاج: يبدو أن الحلقات الجذعية 1 و3 تعملان بشكل اساسي في تكاثر ال EBER1 وكذلك النقل الخلوي على التوالي. تتضمن الآليات الجزيئية لتكاثر الخلايا الناجم عن ال EBER1 التنظيم والاحتفاظ بالتعبير النووي لـ CDT1. يعتبر تفاعل EBER1-RPL22 مسؤول عن توطين للحمض النووي الريبي داخل النواة. أخيرًا، افترضت هذه الدراسة أن العصارة الخلوية Ca^{2+} يمكن أن تلعب دورًا في إفراز EBER1 في ال exosomes.

كلمات البحث الرئيسية: EBER1 الوظيفة، الانتشار، الهيكل، النقل