



تتشرف كلية الدراسات العليا وكلية الطب للعلوم الصحية بدعوتكم لحضور

مناقشة أطروحة الدكتوراه

العنوان

دراسة التنوع في أشكال التمثيط الظاهري والجيني الساييتوكرومي والاسيتايلي بين مواطني دولة الإمارات العربية المتحدة

للطالب

محمد ماجد الأحمد

المشرف

**أستاذ سليم البستكي، علم الأدوية
كلية الطب والعلوم الصحية**

المكان والزمان

الساعة 1:00 مساءً

الأحد، 26 مارس 2017

مسرح الشبيخة فاطمة، الطابق الثاني بلوك C

الملخص

المقدمة: هناك القليل من الدراسات حول تنوع أشكال التمثيط الظاهري والجيني الساييتوكرومي لـ *CYP1A2* والاسيتايلي لـ *NAT2* بين مواطني دولة الإمارات العربية المتحدة. **أهداف البحث:** تمت هذه الدراسة لمعرفة أشكال التمثيط الظاهري والجيني الساييتوكرومي لـ *CYP1A2* و *NAT2* بين مواطني الدولة. **طريقة البحث:** لقد تم اختيار 581 شخص لتناول 300 مل من المشروبات التي تحتوي على الكافيين ومن ثم تم أخذ مسحة من الشدق وعينة من البول. وبعدها تمت عملية الـ Taq-Man Real time PCR و PCR-RFLP وتتبع الـ DNA وتحليل الـ HPLC لمعرفة أشكال التمثيط الظاهري والجيني الاسيتايلي لـ *NAT2* والساييتوكرومي لـ *CYP1A2*. **النتائج:** لقد وجدنا أن 1.4% من العينات كانت بطيئة التمثيط الظاهري الساييتوكرومي لـ *CYP1A2* و 82.3% منها كانت سريعة التمثيط الظاهري الساييتوكرومي لـ *CYP1A2*. بينما كانت 1.4% من العينات متماثلة التمثيط الجيني للأليلات المتحولة الساييتوكرومية لـ *CYP1A2* و 16.1% متباينة للأليل الغير متحول الساييتوكرومي لـ *CYP1A2* و 82.5% متماثلة التمثيط الجيني للأليل الغير متحول الساييتوكرومي لـ *CYP1A2*. ونجد أيضاً أن الأليل الغير متحول هو الأليل الأكثر انتشاراً بنسبة 0.825، يتبعه الأليل المتحول *1A/1C* بنسبة 0.102 و الأليل المتحول *1A/1K* بنسبة 0.058. وعلاوة على ذلك، كان هناك ارتباط ذو أهمية بين التمثيط الظاهري الساييتوكرومي لـ *CYP1A2* والتمثيط الجيني له بقيمة 96.4%. إلى جانب ذلك، نجد أيضاً أن الأشخاص الذين لديهم الأليلات المتماثلة لـ *CYP1A2*1C* و *CYP1A2*3* ارتبطت مع الحالة الأبطأ للتمثيط الظاهري. من ناحية أخرى، وجدنا أن 78.5% من الأشخاص لديهم أستيلات *NAT2* بطيئة و 19.1% منهم متوسطة و 2.4% منهم سريعة. إلى جانب ذلك، 77.5% من العينات متماثلة أو متباينة التمثيط الجيني للأليلات المتحولة الاسيتايلية لـ *NAT2* و 18.4% منها متباينة التمثيط الجيني للأليل الغير متحولة الاسيتايلي لـ *NAT2* و 4.2% منها متماثلة التمثيط الجيني للأليل الغير متحولة الاسيتايلي لـ *NAT2*. ونجد أيضاً أن الأليلات المتحولة مثل *5B/7B* و *5B/6A* و *7B/14B* و *4/5B* هي الأليل الأكثر انتشاراً بالنسب الآتية 0.225 للأليل *5B/7B* و 0.135 للأليل *5B/6A* و 0.105 للأليل *7B/14B* و 0.09 للأليل *4/5B*. وعلاوة على ذلك، كان هناك ارتباط ذو أهمية بين التمثيط الظاهري الاسيتايلي لـ *NAT2* والتمثيط الجيني له بقيمة 96.2%. ولقد وجدنا ان المتغير G^{590A} (rs1799930) هو الأبطأ مقارنة مع باقي الأنماط الجينية المتحولة باستخدام linear regression test (Adjusted R square = 0.04, P = 0.001). **مساهمات ذات أهمية:** هناك نسبة قليلة من نشاطية إنزيم الساييتوكرومي *CYP1A2* ونسبة عالية من الأستيلات البطيئة لـ *NAT2* بين مواطني الدولة والتي ارتبطت بشكل مباشر بوجود نسب قليلة من الأليلات المتحولة الساييتوكرومية لـ *CYP1A2* ونسب عالية من الأليلات المتحولة الاسيتايلية لـ *NAT2*. وكانت نسبة التمثيط الجيني الساييتوكرومي *CYP1A2*1A* والاسيتايلي *NAT2*5* هي الأعلى في الدولة. علاوة على ذلك، اعتبر الأشخاص الذين لديهم أليلات متماثلة لـ *CYP1A2*1C* و *CYP1A2*3* أو لديهم الأليل *NAT2*6* هم أكثر مجموعة معرضة لخطر السمية الناتجة عن الأدوية وخطر الإصابة بالأمراض. وهكذا يكون هذا البحث الأول من نوعه لدراسة التنوع في أشكال التمثيط الظاهري والجيني الساييتوكرومي والاسيتايلي بين مواطني دولة الإمارات العربية المتحدة.

كلمات البحث الرئيسية: Cytochrome P450-1A2 (*CYP1A2*) polymorphisms, N-acetyltransferase-2 (*NAT2*) polymorphisms, Emiratis genetics, drug metabolism.