



تتشرف كلية الدراسات العليا وكلية الطب والعلوم الصحية بدعوتكم لحضور

**مناقشة أطروحة الدكتوراه**

**العنوان**

فهم دور و آليات عمل الحمض النووي الريبي (EBERS) في بيولوجية فيروس ال (EBV)

**للطالب**

وقار احمد

**المشرف**

أ.د. جلفراز خان ، قسم الميكروبيولوجي وعلم المناعة  
كلية الطب والعلوم والصحية

**المكان والزمان**

13:00

الثلاثاء، 18 ديسمبر 2018  
قاعة بناح - غرفة رقم 2C010

**الملخص**

فيروس "ابستين بار (EBV) هو من انواع الفيروسات المرتبطة بالعديد من الأورام الخبيثة التي تصيب الانسان في الخلايا الظهارية واللمفاوية. وتشير المجموعة الهائلة من البيانات إلى ان الخلايا المصابة بفيروس EBV تطلق مكونات فيروسية محددة في حويصلات بحجم النانو تسمى exosomes. يعتبر EBER2 , EBER1 من الاحماض النووية الريبية المشفرة لفيروس EBV والمتوفرة بكثرة ويتم التعبير عنها دائما في المراحل الكامنة للفيروس. وقد أشارت الدراسات التقليدية باستخدام تقنية (ISH) ان هذه الاحماض النووية الريبية المشفرة (EBERS) عادة ما توجد في انوية الخلايا المصابة بفيروس ال EBV. في الاونه الاخيره ، قد تبين بأنه يتم خروج ال EBERS من الخلايا المصابة. ومع ذلك ، فإن الآلية التي يتم بها نقل هذه الاحماض الوفيرة جدا من النواة إلى السيتوبلازم ومن هناك إلى خارج الخلية لا تزال غير معروفه. في هذه الأطروحة ، درسنا إذا ما كانت ال EBER1 و EBER2 تفرز من الخلايا المصابة عبر مسار ال exosomes. باستخدام تقنية ال ultracentrifugation ، تم عزل ال exosomes من الخلايا المصابة بال EBV ، والخلايا غير المصابة و خلايا ال EBER1 transfected. وتم التأكد من وجود ونقاء ال exosomes عن طريق المجهر الالكتروني وتقنية ال western blotting. تم تحديد وجود EBERS في الخلايا ، وال culture supernatant وفي ال exosomes المعزولة عن طريق استخدام تقنية ال RT-PCR. تم ايجاد كلا من ال EBER1 و EBER2 ليس فحسب في culture supernatant بل ايضا في ال exosomes المعزولة من كل الخلايا المصابة بفيروس ال EBV. ولوحظ أيضا ان البروتين الملزم لل EBER La يوجد ايضا في ال exosomes المعزولة. ولمتابعة الرحلة الشيقة لهذه الاحماض الريبية الصغيرة ، طورنا تقنيه جديدة ومستحدثة باستخدام المجهر الالكتروني. وأظهرت نتائجنا للمرة الاولى ان نسبة من ال EBERS يتم نقلها من النواة إلى السيتوبلازم ، حيث وعلى ما يبدو انه يتم تحميلها في اجسام متعددة الجذور لإفرازها في نهاية المطاف عن طريق ال exosomes. وعلاوة علي ذلك ، فان البروتين الملزم لل EBER La ، كان أيضا موجودا في نفس المحتوى لل exosomes مما يوحي بأنه قد يتم الإفراج عن EBER من الخلايا المصابة بال EBV على هيئة EBER-La. وعلاوة علي ذلك ، فإن ال exosomes (المستخرجة من كل من النوع الأول والنوع الثالث للخلايا المصابة بفيروس ال EBV) عند تعريضها للخلايا غير المصابة ، فانها تؤدي إلى حفز موت الخلايا المبرمج في الخلية المتلقية اعتمادا على الوقت والجرعة. وعلاوة علي ذلك ، فإن ال exosomes المعالجة بالاشعه الفلورية والتي تم عزلها من الخلايا المصابة بال EBV ، تم اكتسابها من قبل الخلايا غير المصابة ، حيث انها تسببت في موت الخلايا المبرمج عن طريق المسار الخارجي لموت الخلية. أدى وقف مسارات الكاسباس 3/7/8 إلى تثبيط موت الخلايا المبرمج عن طريق ال exosomes. وأظهرت التحاليل الجزيئية لل exosomes إلى وجود رابط ال FasL (FasL) في محتوى ال exosomes. وأشارت بياناتنا إلى ان ال exosomes تسبب الموت المبرمج للخلايا عن طريق المسار الخارجي لرابط ال FasL وان وضع ال exosomes مع مضاد ال FasL يؤدي إلى الحد من الموت المبرمج للخلية المتلقية. مع اخذ كل هذه النتائج في الاعتبار ، فإن بياناتنا تدعم الراي القائل بان ال EBV يمكنه خطف المسار الخلوي لل exosomes لإفراز مكونات محددة فيروسية وخلوية لتحويل البيئة من حوله.

**كلمات البحث الرئيسية:** الحمض النووي الريبي المشفر لفيروس ابستين بار (EBER1, EBER2) ، exosomes ، microenvironment ، المجهر الإلكتروني ، بروتين La ، موت الخلايا المبرمج ، رابط Fas.