تتشرف كلية الدراسات العليا و كلية الطب والعلوم الصحية بدعوتكم لحضور

مناقشة أطروحة الدكتوراه

بعنوان

توصيف الحمض النووي الريبي الطويل غير المشفرPROINS في خلية االبنكرياس البشرية

للطالبة

شرينه سعيد أحمد لوتاه

بإشراف الدكتور

ستارلنج ايميرالد برايت ديفيد، قسم التشريح البشري،

كلية الطب والعلوم الصحية

المكان والزمان

04:00 مساء

الإثنين، 19سبتمبر 2022

عبر الانترنت/MS, Teams meeting

Click here to join the meeting

الملخص

من المتعارف عليه حالياً بأن الجينوم يتم نسخه على نطاقٍ واسع، وأن ٢٪ فقط من تلك النسخ تتم ترجمتها إلى بروتينات، في حين أن النصوص المتبقية ال٩٨٪ لا تترجم، وقد أدت الملاحظة الدقيقة لهذه النسخ غير المترجمة إلى توجيه المجتمع العلمي إلى الأدوار الوظيفية المتزايدة المحتملة لها في الخلايا، وفعلاً أكدت الاكتشافات الحديثة بشكل متزايد هذا التوقع، ونستطيع التنويه إلى أنه هنالك تسارع آنيٌ للجهود البحثية لاكتشاف وتعريف هذا العالم الجديد من أنواع الحمض النووي الريبي غير المشفر.

إن الأحماض النووية الريبية الطويلة غير المشفرة هي أحد أنواع الاحماض الريبية غير المشفرة والتي تمتاز بطول لا يزيد عن ٢٠٠ نيوكلوتيد، ولديها قدرات هزيلة للتشفير أو للترجمة إلى بروتين فعال، هذه الأنواع يتم انتاجها في الخلايا بطريقة منظمة في أنواع مختلفة من الأنسجة ومراحل مختلفة من النمو، وهي لا تبدي تماثلا في الظهور في الكائنات المختلفة وإنما يختص بها جنس دون آخر، وقد تم تحديد الكثير منها في الثدييات، بما في ذلك البشر.

في هذه الأطروحة حاولنا توصيف الحمض النووي الريبي الطويل غير المشفرPROINS في خلايا البنكرياس البشرية، حيث يقع هذا الحمض في الجينوم في منطقه تسبق المنظم الرئيسي للبنكرياس والاثنى عشر المثلية PDX1على الكروموسوم ١٣ في البشر، ومن ثم كان من الأهمية دراسة أدواره التنظيمية المحتملة في هذه الخلايا الحيوية. إن الهدف الرئيسي من هذا العمل كما ذكرنا آنفاً هو توصيف ال PROINS في خلايا البنكرياس البشرية مع التركيز آثاره التنظيمية المحتملة على إنتاج الانسولين، ومما تجدر الإشارة إليه بأن هذا الهدف استدعى إنجاز تجارب ودراسات متعددة على المنوال التالي، ابتداء فقد تحققنا من وجود ال PROINSفي خلايا البنكرياس البشرية، ومن ثم قمنا بدراسة معدل تعبيره في الأنسجة البشرية المختلفة، كما قمنا أيضاً بتقييم التوطين المفضل له في الخلية، من بعد ذلك استخدمنا نموذج خلية البنكرياس البشرية 1.1B4 لتقييم ودراسة تعبيره تحت طائلة تحفيز هذه الخلايا بالجلوكوز، وكذلك درسنا تأثير اكتساب أو إلغاء ال PROINS فيها عن طريق التغييرات الجينية لمورثه في محاولة لتقييم نتيجة هذا الاضطراب على نسخ مورث الانسولين وكذلك بروتينه. من المثير للاهتمام أننا استطعنا أن نحدد ارتباطا بين التعبير عن الPROINS والأنسولين في هذه الخلايا، والذي تم التأكد منه من خلال التجارب المختلفة، وعلى عكس ما توقعنا لم نجد أي ارتباط بين هذه الوظيفة التنظيمية لإنتاج الانسولين وما بين عامل النسخ الحيوي لخلايا بيتا ال PDX1 ، بدلا من ذلك لاحظنا تقارباً محتملا ل PROINS مع منطقة المحسن المحفوظة لجين الانسولين، من المحتمل أن يكون هذا التقارب متزامنا مع عامل النسخ المسمى MAFA في تلك المنطقة، من المعلوم أن MAFA هو عامل نسخ آخر مهم في خلية بيتا، ومعروف بأنه يلعب دوراً أساسيا في إفراز الانسولين المُحفّز بالجلوكوز.

نستطيع القول بأن هذه الدراسة قد ألقت الضوء على طريقةٍ تنظيميةٍ جديدةٍ لتنظيم مورث هرمون الانسولين، مما من شأنه أن يفتح فرصاً هائلةً أمام محاولات اكتشاف علاجات جديدة وفعالة لمرض السكري، والذي يعد اضطراب تعبير الانسولين من خلال اعتلال وظيفة خلايا البيتا المسبب الأساسي له.

كلمات البحث الأساسية: الحمض النووي الطويل غير المشفر،PROINS ، مرض السكري النوع الثاني، خلية بيتا البنكرياسية، MAFA, PDX1, PLUTO .