

تتشرف كلية الدراسات العليا وكلية العلوم بدعوتكم لحضور

مناقشة أطروحة الدكتوراه

العنوان

تقييم الإختلافات الجينية والبنائية في بروتين الهيموجلوبين المستخلص من الجمال

للطالب

أمانت علي

المشرف

برفيسور رانجيت راجيان، قسم علوم الحياة

كلية العلوم

المكان والزمان

14:00

الخميس، 12 نوفمبر 2020

الملخص

ينمو الجمل العربي وحيد السنام (*Camelus dromedarius*) في الصحراء العربية القاحلة الحارة حيث يتميز بالعديد من الخصائص الفريدة التي تسمح لهم بالعيش في ظل هذه الظروف المناخية القاهرة. خلايا الدم الحمراء لهذا الجمل أو كريات الدم الحمراء لها شكل بيضاوي فريد وهي قابلة للتغيرات الكبيرة في ظل الظروف الفيزيائية الناتجة عن دورات الجفاف ودورات معالجة الجفاف. وتم العثور على بروتين الهيموجلوبين الناقل الأساسي للأكسجين في كريات الدم الحمراء ويعتقد أيضاً أنه يعمل بطريقة مختلفة في الإبل. في حين أنه تم إجراء العديد من الدراسات الفسيولوجية والكيميائية الحيوية على بروتين الهيموجلوبين في الإبل، إلى الآن لا يُعرف سوى القليل جداً عن التغيرات الوراثية والهيكلية في هذا البروتين. تحتوي المعلومات الجينية في الإبل على العديد من الاختلافات المميزة التي يتم دراستها لعلاج العديد من الأمراض.

في هذه الدراسة، تم دراسة الهيموجلوبين في الإبل من جوانب مختلفة كالنمذجة الوراثية والدوائية والجزيئية. أظهر التحليل الجيني للهيموجلوبين في الإبل أنه يحتوي على اختلاف فريد في منطقة الهيموجلوبين وبالتحديد في ببتيد يسمى الهيمورفين. الهيمورفين هو عبارة عن ببتيديات نشطة بيولوجياً يتم إنتاجها أثناء الانقسام البروتيني للهيموجلوبين وهي موجودة بشكل متشابه في جميع الثدييات كما تم التأكد من العديد من الخصائص العلاجية للهيمورفين في الثدييات. ومع ذلك، فإن ترابط ببتيدي الهيمورفين الجزئي مبهما إلى الآن.

توصلت هذه الدراسة إلى نتائج تخص التأثيرات العلاجية و سلوك الترابط الجزئي لببتيد الهيمورفين في الأبل والبشر، وارتباطه مع إنزيم المحول للأنجيوتنسين (ACE)، ومستقبلات ميو أفيونيد (MOR)، ومستقبلات أمينوببتيداز (IRAP) التي ينظمها الأنسولين (IRAP) باستخدام تقنيات مختبرية (*in vitro*) وتقنيات معلوماتية حيوية (*in silico*). ومن المثير للاهتمام أن الهيمورفين في الإبل أظهر نشاطاً أكثر فاعلية، وارتباط أفضل تماسكاً، وتفاعلات أكثر ثباتاً مع مستقبلات ACE و MOR و IRAP عند مقارنتها بالهيمورفين البشري. كما حددت هذه الدراسة أيضاً، ولأول مرة، مستقبلات الأنجيوتنسين 2 من النوع الأول (AT1R) المقترنة ببروتين G والتي تستهدف الهيمورفين. أظهرت البيانات باستخدام تقنيات مختبرية (*in vitro*) وتقنيات معلوماتية حيوية (*in silico*) أن LVV-hemorphin-7 يرتبط بالجانب الداخلي من AT1R ويقوي فاعلية الإشارات الحيوية لـ AngII. أخيراً، تم إجراء محاكاة 1000 نانوثانية للحركة الجزيئية (MD) باستخدام هيكل بروتين الهيموجلوبين البشري والإبل لمعرفة كيفية إختلاف هذه الجزيئات في ظروف مختلفة من الأسموزية ودرجة الحرارة.

ومن المثير للاهتمام، أن الهيموجلوبين في الإبل أظهر تقلبات محدودة، خاصة بالقرب من مناطق ارتباط الحديد في ظروف ارتفاع الملح ودرجة الحرارة، مقارنة بالهيموجلوبين البشري. علاوة على ذلك، تم تحديد شكل الارتباط، وتقارب الارتباط، واستقرار تفاعل جزيئات الطاقة التي تحدد تقارب الأكسجين، وثلاثي فوسفات الأدينوزين (ATP) و 2,3-بيسفسوسفوجليسيرات (BPG-2,3) باستخدام التقنيات المعلوماتية الحيوية. وفي نموذج المحاكاة، أظهر BPG-2,3 تفاعلات مستقرة مع هيموجلوبين الأبل في ظل الظروف الجافة مقارنة بالهيموجلوبين البشري. وفي الختام، هذا البحث تحقق من استقرارية بروتين الهيموجلوبين في الأبل، إضافة إلى سلوك ارتباطه مع الـ ATP و BPG-2,3 في حالات الجفاف المختلفة، إلى جانب النشاط الدوائي والعلاجي لببتيديات الهيمورفين المشتقة من الهيموجلوبين.

مفاهيم البحث الرئيسية: الأبل، الهيموجلوبين، الإرتباط الجزئي، الحركة الجزيئية، الدراسات الجزيئية الحيوية

UAEU

جامعة الإمارات العربية المتحدة
United Arab Emirates University

