

تتشرف كلية الدراسات العليا وكلية الطب والعلوم الصحية بدعوتكم لحضور
مناقشة أطروحة الدكتوراه

العنوان

**دور فيروس إبشتاين بار في التهاب الأعصاب:
وانعكاساته في تطور مرض التصلب اللويحي**

للطالبة

أسماء حساني

المشرف

أ.د. جلفراز خان، قسم علم الميكروبات وعلم المناعة
كلية الطب والعلوم الصحية

المكان والزمان

3 مساءً

الإثنين 8 نوفمبر 2021

الملخص

التصلب العصبي المتعدد (MS) هو مرض يؤدي لإتلاف طبقة الميالين في الجهاز العصبي المركزي لأسباب غير معروفة. تزداد فرص الإصابة بمرض MS لدى الأفراد الذين لديهم قابلية وراثية ويتعرضون لعوامل بيئية معينة. وترتبط عدوى فيروس إبشتاين بار (EBV) بتطور مرض MS، وفقاً لمجموعة كبيرة من الأدلة من الدراسات الوبائية والابديميولوجية. EBV هو فيروس هريس بشري شائع ينتج عنه عادة عدوى صامتة ولكن يمكن أن يسبب أيضاً أمراض عديدة. لقد درسنا سابقاً مجموعة كبيرة من حالات MS وحالات غير مصابة بمرض MS، وأظهرت النتائج الوجود السائد لـ EBV في نسيج الدماغ للحالات المصابة بـ MS. ومع ذلك، فإن دور الفيروس في المرض غير واضح. وكان الهدف الرئيسي من هذا البحث هو فهم الديناميكيات الفيروسيّة في الجسم الحي وأثر العدوى المحيطة على الجهاز العصبي المركزي. تحقيقاً لهذه الغاية، تم استخدام في هذه الدراسة نموذج جديد لعدوى EBV في الأرانب، والذي ينتج عنه عدوى كامنة مماثلة للعدوى المستمرة في الإنسان. تحتوي هذه الرسالة على (1) دراسة بشرية و (2) دراسة حيوانية لربط النتائج، حيث قمنا في الدراسة البشرية بفحص نسيج الدماغ المصاب بمرض MS والحامل لفيروس EBV للتغيرات النسيجية المرضية. أما في دراسة الحيوانات، فقد تم حقن فيروس EBV عن طريق الوريد في مجموعة من الأرانب، وحقن المحلول الملحي PBS في المجموعة الضابطة، مع أو بدون تثبيط المناعة. وتم تقييم التغيرات النسيجية المرضية وديناميات الفيروس في الدم المحيطي والطحال والدماغ والنخاع الشوكي باستخدام تقنيات التشريح المرضي والتقنيات الحيوية الجزيئية. وعليه أظهرت الدراسة عدداً من الجوانب الهامة لعدوى EBV، حيث أدت عدوى EBV المحيطة إلى عدوى الجهاز العصبي المركزي والتهاب الأعصاب على شكل تكتلات خلوية مناعية. وعلى الأرجح أن الخلايا البائية المصابة بـ EBV هي مصدر عدوى الجهاز العصبي المركزي. وكانت الحيوانات التي تم تثبيط مناعتها أكثر إصابة بالتكتلات الخلوية المناعية في الجهاز العصبي المركزي، وهذه التكتلات الخلوية المناعية عبارة عن تراكم بؤري للبلاعم المحاطة بالخلايا النجمية التفاعلية والخلايا الليمفاوية B و T المبعثرة. وتم ملاحظة وجود تلف لطبقة الميالين في وسط التكتلات الخلوية المناعية. علاوة على ذلك، فقد كشفت دراسة عدوى EBV مع مرور الوقت أن ذروة الحمل الفيروسي في المحيط والجهاز العصبي المركزي تتزامن مع زيادة في حدوث التكتلات الخلوية في الدماغ. بالإضافة إلى ذلك، ترتبط التغيرات في تعبير الجينات الفيروسيّة بازدياد التعبير الجيني للسيتوكينات المسببة للالتهابات في المحيط والجهاز العصبي المركزي. وارتبط التهاب الأعصاب بزيادة التعبير عن IL-6 على مستوى mRNA والبروتين في الدماغ. أخيراً، لوحظ العديد من أوجه التشابه والاختلاف بين التغيرات المرضية في نسيج الدماغ المصاب بمرض MS والحامل لفيروس EBV والجهاز العصبي المركزي للأرانب المصاب بـ EBV. ويؤسس هذا العمل أول دليل مباشر في الجسم الحي لدور عدوى EBV المحيطة في أمراض الجهاز العصبي المركزي، ويوضح فائدة نموذج حيواني جديد لدراسة الآليات الفيروسيّة المشاركة في تطوير الأمراض المرتبطة بـ EBV بما في ذلك مرض MS.

كلمات البحث الرئيسية: فيروس إبشتاين بار، العدوى المحيطة، الالتهاب العصبي، تلف الميالين، عدوى الجهاز العصبي المركزي، التصلب المتعدد، نموذج الأرنب