



تتشرف كلية الدراسات العليا و كلية الطب و العلوم الصحية بدعوتكم لحضور

### مناقشة رسالة الماجستير

#### العنوان

توضيح الآليات الخلوية الأساسية للطفرات الجينية المغلطة في البروتين المرتبط بمستقبل البروتين الدهني المنخفض الكثافة 6 و المرتبطة بأمراض القلب و الأوعية الدموية

#### للطالبة

هدى عيسى محمد سمحة

#### المشرف

الدكتور بسام علي، قسم الوراثة و الجينوم  
كلية الطب و العلوم الصحية

#### المكان والزمان

م 1:00

الأربعاء، ٨-ديسمبر-٢٠٢١

(عن بعد)

[Click here to join the meeting](#)

#### الملخص

البروتين المرتبط بمستقبل البروتين الدهني المنخفض الكثافة 6 (LRP6) هو جزء من عائلة بروتينات مستقبل البروتين الدهني المنخفض الكثافة (LDLR)، و هي عائلة لها دور في إزالة البروتين الدهني المنخفض الكثافة من الاوعية الدموية و تأثيرات الخلية المتعلقة ببروتين الدبليو.ان.تي (Wnt). بعض الطفرات الجينية في البروتين المرتبط بمستقبل البروتين الدهني المنخفض الكثافة 6 وجدت في مرضى مصابين بأمراض القلب و الأوعية الدموية و متلازمة الأيض. لم يتم عمل دراسات لاستكشاف التأثير الحاصل بسبب هذه الطفرات على تشكيل ووظائف البروتين. قد تسبب هذه الطفرات خللاً في تشكيل البروتين يؤدي إلى منع انتقاله من الشبكة الاندوبلازمية إلى الغشاء الخلوي، وبالتالي تعريض البروتين الحامل للطفرة إلى التفكيك من قبل الشبكة الاندوبلازمية المرتبطة بتدهور البروتين. الهدف من هذه الدراسة هو معرفة تأثير الطفرات الجينية للبروتين المرتبط بمستقبل البروتين الدهني المنخفض الكثافة 6 على تشكيل ووظائف البروتين. تم تنفيذ التطفر نوعي الموقع لاحداث الطفرات في الجين السليم، ثم استخدم الجين الحامل للطفرة في عمل تحليلات التآلق المناعي و لطفة ويسترن. أوضحت نتائج التآلق المناعي أن عدة طفرات اثرت على موقع البروتين في الخلية و أدت إلى تواجده في الشبكة الاندوبلازمية بدلا من الغشاء الخلوي. كما أظهرت تحليلات لطفة ويسترن أن معدل إنتاج البروتين و إتمام ارتباطه بالجليكوزيل (glycosylation) يتأثران بعدة طفرات و ينخفضان للبروتين المتحور مقارنة بالبروتين السليم. هذه الدراسة ستؤدي إلى فهم أفضل عن تأثير الطفرات الجينية في البروتين المرتبط بمستقبل البروتين الدهني المنخفض الكثافة 6 على تشكيل و وظائف البروتين، و علاقتها بأمراض القلب و الأوعية الدموية.

**كلمات البحث الرئيسية:** امراض القلب و الأوعية الدموية، متلازمة الأيض، البروتين المرتبط بمستقبل البروتين الدهني المنخفض الكثافة، عائلة بروتينات مستقبل البروتين الدهني المنخفض الكثافة، الشبكة الاندوبلازمية المرتبطة بتدهور البروتين، الشبكة الاندوبلازمية.