وزارة التعليم العالي والبحث العلمي
جامعـــــة ديـــــالى
كليـــــــة العلـــــوم
قسم علوم الحياة

الكشف عن علاقة عامل نمو الارومة الليفية- القاعدي بتطور سرطان المبيض اعتماداً على الوسائل المناعية

رسالة مقدمة الى
مجلس كلية العلوم- جامعة ديالى وهي
جزء من متطلبات نيل درجة الماجستير في علوم الحياة

من قبل
هبـــــة ناظـــم كاظـــم
بكالوريـــوس علـــوم حياة
جامعة ديالى/كلية العلوم 2010-2011

بأشراف
أ.م. د انوار عبد الامير محمد كريم

1442هـ العراق 2020م

الفصل الاول

1- المقدمة Introduction :

يعد السرطان احد الاسباب الرئيسة التي تؤدي للوفاة, وبسبب العوامل البيئية كالتلوث pollution والتعرض للاشعاع Radiation فضلا عن نمط الحياة ومسببات العدوى كالتهاب الكبد الفايروسي Hepatitic -C, فايروس الورم الحليمي papilloma virus والملوية البوابية *Helicobacter pylori* ذات العلاقة بالسرطان, لذلك من المتوقع ان تتضاعف نسبة الاصابة بالسرطان في العقدين القادمين (World Health Organization,2013).

لقد شهد العراق ازديادا في عدد حالات السرطان منذ عام 1991 اذ تميل حالات السرطان المسجلة الى الارتفاع في العدد يصاحبه تغايرا في الحالات المسجلة بحسب العمر Age والجنس Sex(Husain وAlwachi, 2014). على الرغم ان هذه الزيادة لم تصل الى المستوى الذي بلغته حالات السرطان في بلدان اخرى بالشرق الاوسط ,الا ان الاسلحة التي استخدمت في حربي الخليج الاول والثاني فضلا عن حرق بعض آبار النفط والتي نجم عنها تلوثا بيئيا في العراق ربما له علاقة في زيادة حالات سرطان الدم الخبيث Hematological malignancies بالاخص لدى الاطفال(Khoshnow وآخرون,2015). كما سجلت حالات سرطان جديدة بلغت في عام 2015 ما يقارب (25269) حالة ,كانت فيها نسبة اصابة الذكور الى الاناث (8:1) مع ملاحظة ان فرصة الاصابة بالسرطان قد ازدادت مع التقدم بالعمر وبلوغ (70) عاما تقريبا, يحتل سرطان الرئة والقصبات lung and bronchus cancer المرتبة الاولى بين انواع السرطان في الرجال ,فيما يظهر سرطان الثدي Breast cancer بالمرتبة الاولى بين عشرة حالات للسرطان الاكثر شيوعا في النساء (Iraqi cancer board,2018).

عند مراجعة المصادر ذات العلاقة بدراسة حالات السرطان في النساء Gynecologyical cancers فقد ظهر ان سرطان المبيض Ovarian cancer(OC) هو اكثر انواع السرطان التي تؤدي الى الوفاة (Mohammed وآخرون,2018 ; Momenimovahed وآخرون,2019).

يشير OC الى مجموعة غير متجانسة من حالات السرطان, اذ تنقسم كل مجموعة بدورها الى انواع عديدة. واعتمادا على التغيرات الجينية فأن OC ينقسم الى نوعين هما:

-النوع الاول Type 1: ويضم حالات سرطان للمبيض تتصف بنموها البطيء slow growing اذ يشخص الورم على المبيض غالبا, ويتطور عن ما يسمى بالورم الحدي Borderline tumor

-النوع الثاني Type2 : يضم حالات للسرطان تنمو بسرعة وتميل الى الانتشار ,بخلاف النوع الاول يصعب تحديد البادرة (السلف)Precursor الذي تطورت عنه(Kurman وShih, 2008). فضلا عن هذه الخصائص تكون بعض انواع OC والتي تسمى بأورام السطح الظهارية surface epithelial tumors وتضم بدورها عدة انواع اكثر حالات OC شيوعا (Ghartimagar وآخرون,2013) . فيما تكون الانواع غير الظهارية Non epithelial tumors اقل شيوعا , خبيثة Malignant غالبا ويشكل علاجها تحديا كبيرا(Boussios وآخرون,2016).

يعتبر التخطيط بالأمواج فوق الصوتية بطريق المهبل Trans vaginal sonography (TVS) فضلا عن المستضد السرطاني Cancer antigen125 (CA125) كمؤشر حيوي Biomarker اكثر الوسائل شيوعا لتشخيص OC (Das وBast, 2008) الا ان المراحل المتقدمة تتسبب في ظهور انتفاخ بارز في المنطقة البطنية (Chandanwale وآخرون

2017,). لقد ادت الحاجة الماسة لمعرفة المؤشر الحيوي الاكثر خصوصية وحساسية في التشخيص المبكر عن OC , الى اعتماد مجموعة من المؤشرات الحيوية تحررها الاورام بصورة هرمونات او مركبات اخرى يتم قياسها في المصل او الادرار او مختلف نسج المريض (Kurman و 2008, Shih ;Muhi و 2014, Abdulhussain).

اظهر استخدام الامتزاز المناعي المرتبط بالانزيم Enzyme-linked Immunosorbent assay (ELISA) ارتفاع في مستوى عامل نمو الاوعية الدموية Vascular Endothelial growth factor (VEGF) في مصل المريضات بـ OC, واكدت الدراسة الكيميائية النسجية المناعية Immunohistochemistry (IHC), ان اغلب حالات OC تبدي كشفا موجبا لـVEGF, والاكثر من ذلك برهن تفاعل البلمرة المتسلسل Polymerase chain reaction (PCR) ان بعض حالات OC يتزامن مع الطفرة في الجين الذي يعبر عن احد مستقبلات عامل نمو الاوعية الدموية(VEGFR)Vascular endothelial growth factor receptor (2013, Jumaa).

ان قلة الدراسات التي اهتمت بدراسة المؤشرات الحيوية لدى لنساء المصابات بسرطان المبيض محليا, كان حافزا لتصميم الدراسة الحالية والتي اهتمت بدراسة علاقة عامل نمو الارومة الليفية_القاعدي basic- Fibroblast growth factor (bFGF) ذات العلاقة بتولد الاوعية الدموية Angiogensis بـ OC املا في ان تكون حافزا لمزيد من الدراسات في هذا الجانب, ويمكن توضيح اهداف الدراسة الحالية كما يأتي:.

1- قياس مستوى bFGF في مصل المصابات بسرطان المبيض ومقارنته بمجموعة النساء الاصحاء ظاهريا, مجموعة النساء شخصت لديهن الاكياس المبيضية و مجموعة النساء المصابات بسرطان المبيض بعد الجراحة و العلاج الكيميائي.

2- قياس مستوى CA125 في المصل لدى المجاميع الاربعة والتي ذكرت في اعلاه.

3- استخدام تقنية(IHC) للكشف عن bFGF في المقاطع النسجية لعينات مختلف انواع الاورام المبيضية و الاكياس المبيضية.

الخلاصة :.

هدفت هذه الدراسة الى الكشف عن علاقة (صلة) عامل نمو الارومة الليفية –القاعدي basic -fibroblast growth factor(bFGF) بسرطان المبيض باستخدام الوسائل المناعية .

جمعت 110 عينة دم كانت فيها 39 عينة لنساء شخصت اصابتهن بسرطان المبيض, 15عينه لنساء بعد استئصال الورم والعلاج الكيميائي, 16 عينة شخصت لديهن اكياس مبيضية و40 عينة من نساء أصحاء ظاهريا , فضلا عن 40 عينة من مختلف الاورام المبيضية والاكياس المبيضية تم اختيارها للدراسة الكيميائية النسجية المناعية.

أظهرت الدراسة ان فرصة ظهور سرطان المبيض تزداد عن النساء المتقدمات بالعمر, اذ كانت الفئة العمرية الاكثر اصابة بالمرض هي 55≤ عاما بنسبة 40 % وان الفئة العمرية الاقل اصابة هي 25–34 عاما وبنسبة 1,9%. لقد كانت اورام خلايا السطح الظهارية هي اكثر انواع الاورام شيوعا وسجلت 87%. تلتها اورام السدى–الحبل الجنسي بنسبة7,30% فيما سجلت اورام خلايا الانتاشية 5,70%.

برهنت نتائج الامتزاز المناعي المرتبط بالأنزيم لتحديد مستوى عامل نمو الارومة الليفة - القاعدي bFGF والمستضد السرطاني(CA125)Cancer antigen125 في عينات المصل هو ارتفاع مستوى bFGF في مصل المصابات بسرطان المبيض مقارنة مع مجموعة السيطرة, مجموعة الاكياس المبيضية ومجموعة النساء بعد استئصال الورم والعلاج الكيميائي حيث اظهر المؤشر ارتفاعا معنويا عاليا قدره 145,20±5,09, وانخفاض مستوى bFGF في مصل المصابات بعد استئصال الورم والعلاج الكيميائي142,00±9,06 مما يشير ذلك الى ان الخلايا الورمية تؤدي دورا مهما في انتاج bFGF .