



جمهورية العراق
وزارة التعليم العالي والبحث العلمي
جامعة ديالى
كلية التربية للعلوم الصرفة

دراسة بعض المؤشرات الجزيئية والفسلجية لمريضات سرطان الثدي في محافظة ديالى

رسالة مقدمة

إلى

مجلس كلية التربية للعلوم الصرفة/ جامعة ديالى

وهي جزء من متطلبات نيل شهادة الماجستير في علوم الحياة/ علم الحيوان

من قبل الطالبة

نور جاسم محمد الشمري

بكالوريوس علوم حياة 2014

بإشراف

د. فاضل أحمد دلف

أ.م.د. عمار احمد سلطان القره غولي

2017م

1438هـ

المقدمة: Introduction

سرطان الثدي Breast cancer شكل من اشكال الامراض السرطانية التي تصيب انسجة الثدي وعادة ما يظهر في قنوات و غدد الحليب .(Sariego،2010). ويعد سرطان الثدي هو الاكثر شيوعا بين النساء(Dolinsky،2002). احيانا يمكن ان تبدأ الخلايا المشكلة لنسيج الثدي في النمو دون رادع مزاحمة الخلايا الطبيعية المنتجة للحليب وقد تقتحم هذه الخلايا الطبيعية المتمردة غير المكبوحة الانسجة المحيطة بها دافعة ما حولها وتشكل تجمعا نسيجيا يعرف بأسم كتلة او ورم واذا بقي الورم في مكانه ولم يغزو الصفيحات المحيطة او اجزاء اخرى من الجسم يصنف على انه ورم حميد ولكن اذا استمر بغزو انسجة الثدي المحيطة وانتشر الى العقد الليمفاوية عندها يصنف على انه ورم خبيث او سرطاني.ومن العوامل التي تزيد من احتمالية الاصابة بسرطان الثدي نوع الجنس اي النساء اكثر عرضة للاصابة بسرطان الثدي من الرجال ، السمنة ، عدم ممارسة الرياضة ، شرب الكحول ، العلاج بالهرمونات البديلة خلال فترة انقطاع الطمث (Harris،2013).

ان الطفرات الخبيثة المسببة لمرض سرطان الثدي اصبحت موضوعا ساخنا و البحث في الالونة الاخيرة وُجدَ بين 3% الى 5% من حالات سرطان الثدي قد تكون ذات صلة من ناحية التغيرات في الجين BRCA1 والجين BRCA2 (Dolinsky،2002). ان حوالي 5_10% من الحالات الوراثية يظهر تغير في الجين سواء من الاب او الام بما في ذلك تتضمن غدد الحليب وقنوات الحليب.عند الاصابة في قنوات الحليب يسمى Ductal carcinomas وعند الاصابة في غدد الحليب يسمى Lubular carcinomas (WHO،2014).

يعد سرطان الثدي السبب الخامس الاكثر شيوعا لوفيات السرطان (Bray واخرون ،2012). ففي عام 2008 تم تشخيص ما يقارب 1.4 مليون امرأة مصابة بسرطان الثدي في جميع انحاء العالم بمقابل

460,000 حالة وفاة (Ferlay و اخرون، 2010). في العراق سرطان الثدي الاكثر شيوعا من انواع الاورام الخبيثة للاناث وهو ما يمثل تقريبا ثلث من سرطانات الاناث وفقا لاحداث سجل السرطان العراقي (Iraqi Cancer Registry، 2002). اي هو السبب الثاني لوفيات السرطان في العراق (Saaed و اخرون، 2011). يتسبب السرطان في جميع الحالات تقريبا من قبل طفرة او عن طريق الفعل الشاذ من قبل الجينات الخلوية التي تتحكم في نمو الخلايا والانقسام الخلوي (Guyton و Hall، 2000).

تعد جينات BRCA1 و BRCA2 من اشهر الجينات المسؤولة عن سرطان الثدي حيث انه يوجد ما يقارب 600 طفرة تحدث لجين سرطان الثدي BRCA1 و حوالي 450 طفرة تحدث لجين سرطان الثدي BRCA2 حيث ان وراثة الطفرة المسرطنة تزيد من احتمالية الاصابة بسرطان الثدي بنسبة 80% (Dardouk، 2014). اذ أنّ حصول الطفرات لجينات BRCA1 و BRCA2 تكون السبب في الاصابة بالسرطان وتشكل سرطانات الثدي الوراثية نسبة 5-10% من جميع السرطانات، اذ انه في اقل من 5% من الحالات تلعب الوراثة دور بالغ الاهمية من خلال التسبب في متلازمة سرطا الثدي-المبيض حيث يكون هناك طفرات في جينات معينة (Borispasche، 2010).

سرطان الثدي هو مشكلة صحية عامة رئيسة في جميع انحاء العالم وفي عام 2004 وهو العام الاحداث المتاح لبيانات عالمية كان هناك 1.15 مليون حالة سرطان ثدي جديدة واكثر من 500,000 حالة وفاة حول العالم (Hartobagyi و اخرون، 2005). حيث وقع اكثر من نصف جميع الحالات في الدول الصناعية (Parkin و Fernandez، 2006). وتعود هذه الزيادة في عدد حالات سرطان الثدي التي لوحظت في المناطق الاكثر نموا في العالم، لتوافر برامج الفحص المستخدمة للكشف عن سرطان الثدي والتي بخلاف ذلك لم يتم تشخيصها (Layon، 2002).

أهداف الدراسة:

1. والكشف الوراثي الجزيئي عن انواع الطفرات النقطية المسببة لمرض سرطان الثدي في مجتمع دىالى بأستخدام تقنية Single-Strand Conformation Polymorphsim لخمسة اكسونات من جين BRCA1 وخمسة اكسونات من جين BRCA2 واجراء تسلسل نيوكليوتيدي للاكسونات المنتخبة في كلا من الجينين BRCA1 و BRCA2 للنساء المصابات والسليمات لاجل المقارنة فيما بينها للكشف وتحديد عدد الطفرات النقطية و نوعها.
2. الكشف عن بعض التغيرات الكيموحيوية والدموية المرافقة لمرض سرطان الثدي في دم النساء المصابات بمرض سرطان الثدي ومقارنتها مع نساء غير مصابات كمجاميع سيطرة.

الخلاصة

هدفت هذه الدراسة الى قياس بعض المعلمات الدموية و الكيمائية الحيوية والجزيئية لمرض سرطان الثدي في محافظة ديالى ، اشتملت هذه الدراسة على 100 عينة تم تقسيمها الى 50 امرأة مصابة بمرض سرطان الثدي تراوحت اعمارهن (40-70)سنة و 50 امرأة غير مصابة بأمراض الدم الوراثية تراوحت اعمارهن (40-70) سنة، والتي اعتبرت مجموعة سيطرة حيث جمعت العينات خلال الفترة الممتدة من شهر ايلول 2016 ولغاية شهر ايار 2017.

اظهرت نتائج الدراسة عندما تمت مقارنة اعمار النساء المصابات بمرض سرطان الثدي مع مجموعة السيطرة عدم وجود أي فرق معنوي ذي دلالة احصائية عند مستوى دلالة $P > 0.05$ ، ولكن يوجد فرق معنوي ذو دلالة احصائية عالي جدا عند $P \leq 0.001$ عندما تمت مقارنة اعمار النساء المصابات بالمرض فيما بينهم.

اما الحالة الوراثية فبينت النتائج عدم وجود اي فرق معنوي عند مستوى احتمالية $P > 0.05$. عندما تمت المقارنة ما بين مجموعة النساء المصابات بمرض سرطان الثدي مع مجموعة السيطرة .حيث اظهرت النتائج فروقا معنوية عالية جدا عند مستوى احتمالية $P \leq 0.001$. عندما تمت المقارنة على اساس الحالة الوراثية ما بين مجموعة النساء المصابات بمرض سرطان الثدي.

بينت النتائج ايضا عدم وجود اي فرق معنوي ذي دلالة احصائية عند $P > 0.05$ عندما تمت مقارنة مجموعة النساء المصابات بمرض سرطان الثدي مع مجموعة السيطرة حسب الموقع الجغرافي لمحافظة ديالى، ولكن بينت النتائج ان قضاء بعقوبة هو اكثر الاقضية من حيث نسبة الاصابة بالمرض وتبين وجود فرق معنوي ذو دلالة احصائية عالية جدا عند مستوى احتمالية $P \leq 0.001$ عند المقارنة ما بين الاقضية لمحافظة ديالى لمجموعة النساء المصابات بالمرض.

اما بالنسبة لهرمونات الغدة الدرقية فبينت النتائج وجود ارتفاع في هرموني T3 و T4 وكانت كالاتي $T3 = 2.57 \pm 0.75$ nmol/L و $T4 = 111.59 \pm 31.90$ nmol/L ومعدل هذين الهرمونين لمجموعة السيطرة $T3 = 1.97 \pm 0.70$ nmol/L و $T4 = 78.19 \pm 11.29$ nmol/L اما هرمون TSH بينت النتائج وجود انخفاض معنوي لهذا الهرمون فقد بلغت النسبة للنساء المصابات