نشاط إنزيم نازعة هيدروجين الأكحول و نازعة هيدروجين الالدهايد في مصل الدم لمرضى سرطان الثدي في المملكة العربية السعودية و قيمتهما التشخيصية كدلالات للورم

مقدم من قبل:

عهود محمد الشربجي

(١١٠٤٠٣٤)

طالبة دراسات عليا لنيل درجة الماجستير في الكيمياء الحيوية السريرية. كلية الطب. جامعة الملك عبد العزيز

تحت إشراف

د. فايزة فواز الفايز

د.محمد أحمد حسنين

المستخلص

الجسم البشري يحتوي على الملايين من الخلايا التي تنمو، وتؤدي وظائفها ثم تموت. وانقسام هذه الخلايا يكون منظم ومسيطر بشكل دقيق من قبل الشفرات الجينية (DNA). أي اضطراب يحدث لهذه العملية ويجعل انقسام الخلايا ونموها غير منضبط قد يؤدي إلى الإصابة بالسرطان.

ويعتبر سرطان الثدي أكثر أنواع السرطانات المنتشرة في جميع أنحاء العالم وخاصة في النساء. وهو يهدد حياة العديد من النساء حول العالم، ويتسبب في ارتفاع عدد الوفيات إذا لم يتم تشخيصه وعلاجه في وقت مبكر.

وقد أجريت دراسات وبجوث كثيرة حول هذا الموضوع وذلك للمساعدة في اكتشاف علامات ودلائل جديدة تكون أكثر دقة وحساسية لسرطان الثدي، والتي قد تساهم في اكتشاف المرض في وقت مبكر وبالتالي يزيد من إمكانية علاجه بشكل أفضل.

ويعتبر الكحول هو أحد العوامل الخطرة التي تساعد على ارتفاع نسبة الإصابة بسرطان الثدي ولكن هذه العلاقة غير واضحة الى الآن. والإنزيمان الرئيسيان والمسؤولان عن التخلص منه داخل الجسم هما ADH و ALDH .

عملية التمثيل الغذائي للخلايا السرطانية تختلف عن الخلايا السليمة من نواح عديدة. قد تكون بعض الاضطرابات الأيضية التي تؤدي إلى الإصابة بسرطان الثدي سببًا في التغيرات التي تحدث في نشاط الإنزيمين ADH وALDH. وقد ينعكس مستوى تغيير هذه الإنزيمات في الخلايا السرطانية عن طريق نشاط الإنزيم في الدم. ويمكن أن تستخدم هذه الإنزيمات كعلامات للورم. وبذلك، يمكن قياس نشاط ADH وALDH في مصل دم المرضى الذين يعانون من سرطان الثدي وبالتالي ستكون مفيدة لتشخيص هذا المرض.

والهدف من هذه الدراسة هو تحديد نشاط ADH وALDH في مصل الدم لمرضى سرطان الثدي في المملكة العربية السعودية واستخدامها كدلالات على وجود الورم والمساعدة في اكتشافه في وقت مبكر. وتم تنفيذ هذه الدراسة على مرضى سرطان الثدي الذين يقومون بزيارة عيادات الأورام في مستشفى جامعة الملك عبد العزيز، جدة، المملكة العربية السعودية.

ولقد تم سحب عينات دم من المرضى المشاركين بعد الحصول على موافقتهم الخطية على المشاركة في البحث وإيضاح جميع المعلومات لهم، وقد كان عددهم ١٨ مشاركة. ٩ عينات من المرضى المشاركين في البحث و٩ عينات من أشخاص سليمين غير مصابين بسرطان الثدي ولا باي نوع اخر من الامراض.

ولقد وجد فرق ذو دلالة بين المجموعتين في نشاط الإنزيمين، حيث أنه وجد ارتفاع ملحوظ في نشاط الإنزيمين لدى المصابين بسرطان الثدي حيث أن نشاط ال ADH يزيد بمعدل p=0.001 ,نشاط ال ALDH يزيد بمعدل p=0.000.

وقد تعزز هذه النتائج الى استخدام هذه الإنزيمات كدلالات للورم.

TOTAL ALCOHOL DEHYDROGENASE (ADH) AND TOTAL ALDEHYDE DEHYDROGENASE (ALDH) ACTIVITY IN SERA OF BREAST CANCER PATIENTS IN SAUDI ARABIA AND THEIR DIAGNOSTIC VALUE AS TUMOR MARKERS

BY

OHOOD MUHAMMED AL-SHORBAJI

A thesis submitted for the requirements of the degree of Master of Science in Clinical Biochemistry

FACULTY OF MEDICINE

KING ABDUL AZIZ UNIVERSITY

JEDDAH-SAUDI ARABIA

Supervised By

Dr. Fayza Fawaz Al Fayez

Dr. Mohammed Ahmed Hassaanien

2016-2017 AD/ 1437-1438 H

Breast cancer (BC) is the most common type of cancer around the world; especially in women; threatening their lives, and causing a rise in the number of deaths if not diagnosed and treated early.

Alcohol consumption is considered as one of the risk factors for BC, but the exact role of alcohol in BC progression is still unclear. The main enzymes that are responsible for ethanol metabolism are alcohol dehydrogenase (ADH) and aldehyde dehydrogenase (ALDH),

The metabolism of cancerous cells differs in many ways from healthy cells. Some metabolic changes that predispose to carcinogenesis are reported to result in changes in ADH and ALDH activity. The changed level of these enzymes in cancer cells may be reflected by the enzyme's activity in the serum. Therefore, the activity of ADH and ALDH could be measured in sera of patients with breast cancer and could thus be helpful for diagnosing the cancer.

The aim of this study is to determine the activity of total ADH and total ALDH in sera of breast cancer patients in Jeddah, Saudi Arabia and investigate their possible role as tumor markers. This study is performed in a case control design on breast cancer patients who are visiting the oncology clinics at King Abdul Aziz University Educational Hospital, Jeddah, Saudi Arabia. It is considered the first of its kind to be performed in Kingdom of Saudi Arabia (KSA).

This is done by analyzed total ADH and total ALDH activities in 18 specimens of serum. 9 specimens are for controls which are healthy women and the other 9 specimens are from BC patients who matched the inclusion criteria of the research. Enzyme-linked immunoso X as used to determine the activities of these enzymes in the samples.

The activities of these enzymes in serum of BC patients reflect changes of their activities inside tumor cells which may seems to be released from cancer cells or from organs damaged by metastatic disease e.g. liver.

In this study, we found that the activity of total ADH enzyme in BC patient's serum is significantly higher than healthy controls serum (p=0.001). Also, the total activity of ALDH enzyme is significantly higher in patient's serum than in healthy ones (p=0.000). These results suggest a potential significance of ADH and ALDH as a marker of BC.

Fortunately, this will promise our future in KSA for early diagnosis and detection of the disease which is more likely to have a better prognosis and more successful treatment which may indirectly benefit worldwide health care.