

# انتشار الحمض النووي الريبي الجزئي (ميرنا) في حالات فيروس التهاب الكبد الوبائي ج المزمن في مستشفى الملك عبد العزيز الجامعي في مدينة جدة

محمد مستور محمد الأحمري

المشرف أ.د/ عصام إبراهيم أزهري

## المستخلص

**المقدمة:** يعد فيروس التهاب الكبد الوبائي (سي) أحد الأسباب العالمية الرئيسية للمرضى والوفيات، وقد أظهرت التقديرات الأخيرة أن ١٨٥ مليون شخص مصابون بالمرض في جميع أنحاء العالم ، غالبًا ما ترتبط الإصابة بفيروس التهاب الكبد الوبائي المزمن بتطور تليف الكبد، وسرطان الكبد، وفشل الكبد ، والموت، في المملكة العربية السعودية يتراوح من (٠٪ - ٣٤ ٪) بداية بالمتبرعين بالدم إلى المجموعات الأكثر عرضة للإصابة بالفيروس.

**الهدف:** لم يتم العثور على أي بحث فيما يخص الارتباط بين ميكرو ار ان أي وأمراض الكبد في المملكة العربية السعودية من خلال البحث في الأدبيات، تستدعي هذه الفجوة في الأدبيات دراسة الدور الذي يؤديه الام أي ار-٢١ و ام أي ار-١٢٢ في التكهن بتطور الحالة للمصابين بفيروس التهاب الكبد الوبائي ج لتحقيق الهدفين البحثيين، وهما تحديد ما إذا كانت مستويات التعبير ام أي ار-٢١ و ام أي ار-١٢٢ مرتبطة بالتهاب الكبد المزمن ج في المرضى الذين عولجوا في مستشفى جامعة الملك عبد العزيز، والمقارنة بين مستوى التعبير والحالة السريرية في كل حالة .

**الطريقة:** في هذه الدراسة تم تجنيد حالات التهاب الكبد الوبائي ج المزمن من وحدة أمراض الجهاز الهضمي والكبد بمستشفى جامعة الملك عبدالعزيز. تم فصل الأمصال التي تم جمعها وتم حفظها في (-٨٠ درجة مئوية) إلى حين اختبارها في الوحدة الخاصة للأمراض المعدية بمركز الملك فهد للبحوث الطبية بجامعة الملك عبد العزيز. تم استخلاص الحمض النووي الريبي الجزئي باستخدام محلول العزل ( ميرفانا كيت ) ، وقدرت مستويات التعبير لام أي ار-٢١ وام أي ار-١٢٢ (ثيرمو فيشرساينتيفك - الولايات المتحدة الأمريكية).

**النتائج:** في هذه الدراسة ، قمنا بتوظيف ٥٨ حالة التهاب الكبد الوبائي المزمن بما في ذلك ١٣ حالة سرطان كبد ، متوسط عمر المرضى ٥٣,٤ سنة تتراوح من ١٨ الى ٨٨ سنة ، كانوا غالبا من النمط الجيني ٤ بنسبة ٧٣٪ ومن ثم يتبعها النمط الجيني ١ بنسبة ٢٠ ٪ ، واخيرا من النمط الجيني ٣ بنسبة ٧٪ ، أظهرت نتائجنا ارتفاعاً في التعبير عن كل من ام أي ار-٢١ وام أي ار-١٢٢ في حالات التهاب الكبد الوبائي المزمن وأيضا في حالات الكبد الوبائي ذات التليف العالي مقارنة بحالات الكبد الوبائي المزمن ذات التليف المنخفض، وأيضا تم العثور على متوسط مستوى التعبير عن ام أي ار-٢١ في حالات التهاب الكبد الوبائي ج المزمن ذات التليف المنخفض ١٠، بينما في حالات التهاب الكبد الوبائي ج المزمن ذات التليف المرتفع كانت ٦٩ وفي حالات سرطان الكبد ٧١١، كان متوسط مستوى التعبير عن ام أي ار-١٢٢ هو ١٥ في حالات التهاب الكبد الوبائي ج المزمن ذات التليف المنخفض مقارنة مع ١٣٣ في حالات التهاب الكبد الوبائي ج المزمن ذات التليف المرتفع و١٠٦٩ في حالات سرطان الكبد.

**خاتمة:** في هذه الدراسة ، وجد أن تعبير ام أي ار-٢١ وام أي ار-١٢٢ يرتفع في حالات التهاب الكبد الوبائي ج المزمن ذات التليف المرتفع وأيضا حالات سرطان الكبد مقارنة بحالات التهاب الكبد الوبائي ج المزمن ذات التليف المنخفض ، هناك حاجة لمزيد من الدراسات بما في ذلك عدد أكبر من الحالات والمزيد من الأنواع ميرنا من أجل العثور على أفضل ام أي ار ان أي المرشحة كعلامات مبكرة لتطور سرطان الكبد في مرضى التهاب الكبد الوبائي ج المزمن.

# Prevalence of Micro RNA (miRNA) in Chronic Hepatitis C Virus Cases in King AbdulAziz University Hospital in Jeddah City

Mohammed Mastour Mohammed Alahmari  
Advisor\ prof. Esam Ibraheem Azhar

## Abstract

**Introduction:** Hepatitis C virus (HCV) is one of the major global causes of morbidity and mortality, recent estimates showed that >185 millions are infected worldwide. Chronic HCV infection is often associated with the development of liver cirrhosis, hepatocellular cancer, liver failure, and death. Saudi Arabia is the largest country in the Gulf region by population and area. There is large variability in HCV prevalence reported in different population groups in Saudi Arabia ranging from 0% among blood donors to 34.0% in high risk groups.

**Aim:** No research addressing the correlation between microRNAs and liver diseases in Saudi Arabia has been found through a search of the literature. This gap in the literature warranted an examination of the part played by miR-21 and miR-122 expression in chronic HCV prognosis to achieve two research objectives, namely, to establish whether miR-122 and miR-21 expression levels were correlated with chronic hepatitis C in patients treated at King Abdul-Aziz university hospital and to establish a correspondence between the expression level and clinical status in each case.

**Methods:** In this study, chronic HCV cases were recruited from the Gastroenterology and Hepatology Unit, King Abdulaziz University Hospital. The collected sera were separated and stored at -80°C till tested in the Special Infectious Agents Unit, King Fahd Medical Research Center, King Abdulaziz University. Micro RNAs were extracted using the mirVana™ miRNA Isolation Kit (Thermo Fisher Scientific, USA). The mir-191 was taken as the reference control for all the samples and the chronic HCV cases with low fibrosis score were taken as the baseline for comparing both the expression of high fibrosis score and HCC cases.

**Results:** In this study, we recruited 58 chronic HCV cases including 13 HCV-related HCC cases. The mean age of the recruited subjects 53.4 years ranging from 18 to 88 years. They were mainly of HCV genotype 4 (73.2%), followed by genotype 1 (19.6%) and genotype 3 (7.2%). Our result showed increase expression of both mir-21 and mir-122 in HCV related HCC cases and in chronic HCV cases with high fibrosis score compared to chronic HCV cases with low fibrosis score. The mean expression level of miR-21 in chronic HCV cases with low fibrosis was found to be 10, while in cases with high fibrosis was 69 and for HCC cases was 711. The mean expression level of miR-122 was 15 for chronic HCV cases with low fibrosis compared to 133 for cases with high fibrosis and 1069 for HCC cases.

**Conclusion:** In this study, the expression of miR-21 and miR-122 were found to increase in HCV related HCC and chronic HCV cases with high fibrosis compared to chronic cases with low fibrosis. More studies are needed including larger number of cases and more miRNA species in order to find the best candidate miRNAs as early markers for HCC development in chronic HCV cases.