

دراسة التشعب الجيني لفيروس التهاب الكبد الوبائي ج (5'UTR و NS5B) المعزولة من مرضى من محافظة جدة باستخدام التسلسل النيوكليوتيدي

حصه عبد العزيز الحمدان

د. سحر رجب الحداد

د. صباح عبدالعزيز لنجاوي

المستخلص

إنَّ العديد من الأنماط الجينية الرئيسية، والفرعية لفيروس التهاب الكبد ج تم تحديدها واعتُبرت مؤشراً هاماً في دراسة وبائية المرض، والتي يمكن استخدامها في تتبع مصادر العدوى بهذا الفيروس في مجتمع ما. يوجد لفيروس التهاب الكبد ج ستة أنماط جينية رئيسية (١-٦)، وقد تمَّ تحديدها اعتماداً على أساس المنطقة المحفوظة بشدة والغير مشفرة التي توجد عند أحد طرفي الجينوم وهي (5'UTR). هذه المنطقة أصبحت المعيار الأساسي لتحديد الأنماط الجينية. إنَّ الهدف الرئيسي من الدراسة الحالية هو إجراء تمييز بين الأنماط الجينية الرئيسية والفرعية في عزلات مرضى مصابين بفيروس التهاب الكبد ج، وهذا الإجراء اعتمد على تحليل التسلسل النيوكليوتيدي لكلا المنطقتين (5'UTR و NS5B)، واللتين تمَّ عزلهما من مجموعة عينات بلازما الدم لمرضى مصابين إصابة مزمنة بالفيروس (٥٦ عينة). إضافةً لذلك فقد تمَّ دراسة العلاقة بين الأنماط الجينية الرئيسية للمنطقتين ومستويات كل من إنزيمي الكبد ناقلاً مجموعات الأمين (ALT و AST) والألfa فيتوبروتين (AFP) والأنترلوكين ١٠ (IL-10). إنَّ شجرة التشعب الجيني الحالية لمنطقة (5'UTR) للعزلات المذكورة قد أظهرت أنَّ النمط الجيني الرئيسي الرابع كان هو السائد حيث أنَّ النسبة بلغت (٧٩،٦٠٪)، ثم النمط الجيني الأول بنسبة (٢٩،٣٥٪)، أما النمط الجيني الثالث كان هو الأقل نسبة (٩٦،١٪). من ناحية أخرى وفيما يتعلق بشجرة التشعب الجيني للأنماط الفرعية، حُدثت الأنماط الفرعية الأكثر شيوعاً ونسبة كل منها كالتالي: (4a) (٧٧،٤٢٪)، (4c و 4d) (١٢،٩٠٪)، (4g) (٦،٤٥٪)، (4b) (٣،٢٣٪)، (1a و 1b) (٣٨،٨٩٪)، (1c) (١١،١١٪)، (1d) (٥،٥٦٪) و (3h) (١،٩٦٪). وقد لوحظت نتائج مناقضة لسيادة شجرة التشعب الجيني الحالية للمنطقة (NS5B)، فالنمط الجيني الرئيسي الأول (HCV/1) ونسبته (٧٣،٤٧٪) كان هو النمط السائد، يليه النمط الجيني الرئيسي الرابع (HCV/4) ونسبته (٢٤،٤٩٪)، أما النمط الجيني الرئيسي الثالث (HCV/3) فهو الأقل نسبة (٢،٠٤٪)، وقد ظهر أنَّ سلالة فيروس التهاب الكبد ج تتبع بشكل أولي النمط الجيني الفرعي (1a) بنسبة (١٠٠٪). هذا وقد أوضحت العزلات الحالية لفيروس التهاب الكبد ج الموزعة في مدينة جدة أنها تبدو أكثر ارتباطاً بالتسلسل النيوكليوتيدي لبعض عزلات الفيروس الموجودة في بعض الدول مثل: المغرب، مصر، كندا، الهند، باكستان، وفرنسا. لقد أظهرت نتائج الدراسة أيضاً التوافق التام بين الأنماط الجينية الرئيسية الرابع والأول والثالث للمنطقتين (5'UTR و NS5B) لكن دون وجود دلالة إحصائية معنوية بين كل نمط من الأنماط الثلاثة و بين مستويات كل من إنزيمي الكبد ناقلي مجموعات الأمين، والألfa فيتوبروتين، و الأنترلوكين ١٠. إنَّ نتائج الدراسة الحالية تتلخص في أنَّ الأنماط الجينية الرئيسية والفرعية التي اعتمدت أساساً على تحليل و دراسة التشعب الجيني للمنطقة (NS5B) يُعد أكثر دقة في تحديد النمط الجيني الفرعي مقارنة فيما لو تمَّ تحديد الأنماط الجينية الرئيسية عن طريق التشعب الجيني لمنطقة (5'UTR). أي أنَّ استخدام منطقة (5'UTR) لإجراء فحص طبي لمعرفة الإصابة بفيروس التهاب الكبد ج يجب أن يستعاض عنه بفحص طبي مبني على أساس تحديد معلومات مفيدة عن النمط الجيني الفرعي.

**Phylogenetic Study of Hepatitis C Virus Genes (5'UTR and NS5B)
Isolated from Patients in Jeddah Province Using Nucleotide
Sequence**

Hesa AbdulAziz Al-Hamdan

**Supervised By
Dr. Sahar Ragab El Hadad
Dr. Sabah Abdulaziz Linjawi**

Abstract

Multiple genotypes and subtypes of hepatitis C virus (HCV) have been identified and considered as an epidemiologic marker that can be used to trace the source of HCV infection in a given population. HCV has six genotypes (1-6) that have been identified depending on the conserved region 5'UTR of HCV genome. The 5'UTR- HCV has become the standard for genotyping. The main purpose of this study was to perform genotypes/subgenotypes differences of HCV isolates based on sequence analysis of both 5'UTR and NS5B regions in a set of 56 HCV strains isolated from HCV chronic patients. Besides, we studied the relation between HCV genotypes and the levels of liver aminotransferases (ALT and AST), alpha-fetoprotein (AFP) and Interleukin 10 (IL-10). The present HCV-5'UTR phylogenetic tree was showed, in the same collected HCV samples, HCV genotype 4 (60.79%) was found to be the predominant genotype followed by genotype 1 (35.29%) and genotype 3 (1.96%). Regarding to subgenotypes phylogenetic trees, the common subtypes were belonged to subtypes 4a (77.42%), 4c, 4d (12.90%), 4g (6.45%), 4b (3.23%), 1a, 1b (38.89%), 1c (11.11%), 1d (5.56%) and 3h (1.96%). Contrary results in the HCV dominancy was observed in the present NS5B phylogenetic tree where HCV genotype 1 (73.47%) was the predominant genotype followed by genotype 4 (24.49%) and genotype 3 (2.04%), the HCV strain primarily belonged to subtypes 1a (100%). Also, the present HCV isolates circulating in Jeddah seems more related to some global strains such as Morocco, Egypt, Canada, India, Pakistan and France. Full agreement between HCV-5'UTR and NS5B genotyping analysis demonstrated no significant between them and the levels of ALT, AST, AFP and IL-10 in the collected samples. We concluded that HCV genotype/subgenotype based on phylogenetic analysis of the NS5B region is more accurate for subtype determination than genotyping based on phylogenetic analysis of 5'UTR. Use of the 5'UTR for clinical test to characterize HCV infection should be replaced by a subtype-informative test.