دراسات وراثية لبعض سلالات الباسيلس المنتجة لانزيما السليوليز زيادة النشاط المضاد للتجلط في بعض سلالات بكتيريا الباسيلاس المنتجة للإنزيم المحلل للفيبرين

إعداد

عبد الغفور كيان بيج

تحت اشراف

أ.د. صلاح الدين محمد أبوعبا

المستخلص

ترجع أهمية الإنزيمات المحللة للفيبرين إلى تطبيقاتها في مجال الطب والاستفادة من أثرها في العديد من الطرق. ويعتبر الفعل الأنزيمي على بروتين الفيبرين (بروتين غير قابل للذوبان) والذي يساهم في حدوث تجلط الدم وهو أحد أهم التطبيقات الطبية لهذه الإنزيمات. ويترسب الفيبرين داخل الأوعية الدموية وتصبح عرضة للخطر والمرض أو الإصابة. حيث يشكل الفيبرين خيوط صغيرة للغاية تتصلب وتجف في نهاية المطاف مما يؤثر على مكونات الأوعية الدموية بشكل كبير وفعال. ومما لا شك فيه فإن الفيبرين يلعب دورا حيويا في صحة الإنسان نتيجة لمسؤوليته عن تشكيل وتكون جلطات غير مرغوبة في الجسم وهي عامل خطر رئيسي لإحتشاء عضلة القلب والسكتة الدماغية وهي المسؤولة عن زيادة عدد الوفيات سنويا في عالمنا. ترسب وإزالة الفيبرين يحدث عندما تتوازن الأمور بشكل صحيح لتجنب فقدان الدم واللزوجة الضارة في الأوعية الدموية والتي تعتبر هي المسئولة عن حدوث تجلط الدم داخل الأوعية الدموية. وفي بعض الأحيان ونتيجة لبعض الاضطرابات قد لا تتحلل الجلطات وبالتالي يحدث تجلط الدم وبسبب ذلك تجري العديد من الدراسات لتعزيز فعالية العلاج بالمواد المحللة للفيخرين وقد جذبت الإنزيمات الميكروبية المحللة للفيبرين كثيرا من الفوائد الطبية في العقود الأخيرة. ولا تزال معظم المواد المستخدمة حتى اليوم لعلاج التجلط أسعارها أكثر تكلفة كما أن لها آثار جانبية غير مرغوب فيها بجانب خطر حدوث نزيف داخلي عند معالجة المرضى بها عن طريق الفم ولكل هذه الأسباب نحن بحاجة إلى إيجاد مصادر أخرى رخيصة وآمنة. ويعتبر جنس الباسيلاس هومن أحد الأجناس الهامة المنتجة لهذا الإنزيم ولذلك يتم استخدام الإنزيمات الميكروبية المحللة للفيبرين كدواء لمنع أو علاج تجلط الدم والأمراض الأخرى ذات الصلة. ولتحقيق ذلك فإن دراستنا سوف تجرى لزيادة إنتاج الإنزيم المحلل لبروتين الفيبرين في بعض سلالات الباسيلاس من خلال برامج التحسين الوراثي والتي ستشمل تقنية أو أكثر من هذه التقنيات: إخضاع السلالات البكتيرية المختارة والمنتجة للإنزيم المحلل للبروتين الفيبرين للتطفير باستخدام الأشعة فوق البنفسجية (UV) كمطفر طبيعي وإيثيل سلفونات الميثان كمطفر كيميائي كما ستشمل هذه التقنيات أيضا إعادة التركيب الجيني لبناء سلالات جديدة من خلال الطفرات الفيزيائية والكيميائية كمنهجية كلاسيكية بالإضافة إلى تطبيق بعض الأساليب الحديثة في علم الوراثة الجزيئية وأدوات التكنولوجيا الحيوية لزيادة إنتاجية هذه الإنزيمات في أفضل السلالات المختارة.

Enhancement the anti-clotting activity in some fibrinolytic enzyme-producing *Bacillus* strains

BY

Abdulghafoor Kiyan Shah Baig

Supervised By

Prof. Salah El-Deen Abo-Aba

Abstract

Enzymes are very important due to their applications in medicine and take advantage of their effects in a multitude of ways. Enzymatic action on fibrin protein (insoluble protein) that contributed in blood clotting was considered as one of the most important medicine applications of enzymes. Fibrin is precipitated inside blood vessels and become vulnerable and compromised by disease or injury. Fibrin forms tiny strands that ultimately dry and crucify which affects the blood vessel components effectively. Doubtless, fibrin plays a vital role in human health because of its responsibility to form inappropriate clotting in the body, which is a major risk factor for myocardial infarction and stroke that are responsible for an increasing number of deaths each year in our world. The deposition and removal of fibrin is happening when things are balanced correctly avert blood loss and adverse viscosity in the blood vessels which is considered responsible for the occurrence of intravascular thrombosis. Sometimes because of some disorders, clots are not hydrolyzed, and thus thrombosis occurs and because of that, several studies are being done to boost the efficacy of fibrinolytic therapy and microbial fibrinolytic enzymes have attracted much more medical interest in recent decades. Most thrombolytic agents that still widely used in thrombolytic therapy today are more expensive and have undesirable side effects beside the risk for internal hemorrhage when orally administered. For these reasons, we need to find other cheap and safe sources. The genus of Bacillus is one of the most important producers for this enzyme. Therefore, microbial fibrinolytic enzymes were used as drugs to prevent or cure thrombosis and other related diseases.To achieve this, our study will conduct to enhancement of fibrinolytic protease enzyme production in some local bacterial strains through genetic improvement programs. Improvement programs will include one or more of these techniques: subjecting the fibrinolytic protease - producing selected bacterial strains to mutagenesis using ultra-violet (UV) irradiation as physical agent and ethyl methane sulfonate (EMS) as a chemical agents. Techniques also include genetic recombination to construct novel strains via these mtations as a classical methodology. In addition to that, it will be apply in industrial applicationsas a biotechnological tools to increase the productivity of these enzymes in the best-selected strain.