

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ



مدیریت تحصیلات تکمیلی
دانشکده علوم پایه
گروه ژنتیک

پایان نامه جهت اخذ درجه کارشناسی ارشد در رشته ژنتیک

**بررسی تغییرات سطح رونویسی RNA طولانی غیر کد
کننده PAN3-AS1 در نمونه خون محیطی بیماران
مبتلابه MS و ارتباط آن با شدت بیماری**

اساتید راهنما :

دکتر محمد حدادی

دکتر زهره حجتی

تهیه و تدوین :

یاسمن مستقیم

زمستان ۱۴۰۱

چکیده

بیماری MS در دسته بیماری‌های خود ایمنی همراه با التهاب و تخریب میلین و در نتیجه درگیر کننده اعصاب محیطی هست که هنوز هیچ عامل یا دلیل واضحی برای آن مشخص نشده و موارد ژنتیکی و محیطی هر دو باهم در آن به ایفای نقش می‌پردازند و اثر تشدید یا عود و حتی بهبود در روند بیماری دارند. RNA های غیر کد کننده طویل (LncRNA) نیز امروزه به‌عنوان عوامل مهم در خصوص نقش بیولوژیکی و اپی ژنتیک شناسایی شده‌اند که حضورشان در مایعات بدن و سهولت دسترسی آن‌ها را برای بررسی‌های بیشتر در خصوص فعالیت‌های احتمالی و نقش در بیماری‌زایی، یا فاکتورهای تشخیصی قراردادده است. در این پژوهش RNA طولانی غیر کد کننده PAN3-AS1 با توجه به آنالیزهای میکرواری در خصوص بررسی و نقش مؤثر میزان بیان آن در بیماری MS کاندید شد و در بیماران و افراد سالم آنالیز گردید. نمونه خون ۴۸ نفر بیمار MS در دو فاز SPMS و RRMS با درجه سختی و ناتوانی (EDSS) ۱ تا ۶ و رنج سنی ۳۱ تا ۶۱ سال و ۴۸ فرد سالم به‌عنوان کنترل صورت گرفت. تکنیک qRT PCR برای بررسی و مقایسه میزان بیان ژن‌های هدف مورد استفاده قرار گرفت. با توجه به نتایج به دست آمده در آنالیزهای میکرواری که نشان دهنده کاهش بیان چشم‌گیر این LncRNA در بیماران MS در مقایسه با افراد سالم است. در بررسی‌های آزمایشگاهی پژوهش پیش رو نیز همین نتیجه مشاهده شده و نقش بالقوه PAN3-AS1 به‌عنوان بیومارکر در بیماری MS تأکید گردید. همچنین عدم ارتباط معنی‌دار و تاثیرگذار تغییر بیان این LncRNA با پارامترهای در نظر گرفته شده مانند سن و شدت بیماری نیز مشاهده گردید.

Abstract

Multiple sclerosis (MS) is an autoimmune and neurodegenerative disease associated with inflammation and destruction of myelin sheath in the CNS. No single and/or specific cause has been identified for this disease yet. But genetic and environmental factors both play a role in MS development and can impose exacerbation or relapsing effects in MS pathogenic process. Long non-coding RNAs (LncRNAs) also been identified as important keys in biological and epigenetic processes, in addition to their diverse functional roles, their presence in body fluids and their ease of access for further investigations opens up new windows regarding their possible activities in pathogenesis, and make them an appropriate candidate to be served as diagnostic factors. In this research long non-coding *PAN3-AS1* was selected according to microarray data analyses regarding the investigation and the effective role of its expression level in the MS, Then the expression level of this lncRNA was analysed in patients compared to healthy people, using the qRT-PCR technique. The blood of MS sample of 48 patients in two phases of SPMS and RRMS with severity and disability (EDSS) of 1 to 6 and age range of 31 to 61 years were drained. 48 sample of normal healthy individuals were taken as control group. According to the results of microarray analysis, which showed a significant decreasing expression in this disease compared to healthy people, the same result was also observed in our study. It can be concluded that the present findings reveal the potential role of *PAN3-AS1* as a biomarker for MS. *PAN3-AS1* expression level did not show any significant correlation with age and severity of the disease.



University of Zabol
Graduate school
Faculty of Biology
Department of Genetics

**The Thesis Submitted for the Degree of M.Sc (in the field of
Genetic)**

**Evaluation of alterations in LncRNA
PAN3-AS1 transcription level in the
peripheral blood samples of MS patients
and its relationship with disease severity**

Supervisors:

Dr. M. Hadaddi

Dr. Z. Hojati

By:

Y. Mostaghimi

Winter 2023