بسم الله الرحمن الرحيم

Ain Shams University Information Network

جامعة عين شمس

شبكة المعلومات الجامعية

@ ASUNET

شبكة المعلومـــات الجامعية

التوثيق الالكتروني والميكروفيلم

شبكة المعلومات الجامعية

جامعة عين شمس

التوثيق الالكتروني والميكروفيلم

قسم

نقسم بالله العظيم أن المادة التي تم توثيقها وتسجيلها
علي هذه الأفلام قد اعدت دون آية تغيرات

يجب أن

تحفظ هذه الأفلام بعيداً عن الغبار

في درجة حرارة من 15 – 20 مئوية ورطوبة نسبية من 20-40 %

To be kept away from dust in dry cool place of
15 – 25c and relative humidity 20-40 %

شبكة المعلومات الجامعية

بالرسالة صفحات

لم ترد بالأصـــل

بعض الوثائق الأصلية تالفة

TELOMERASE ENZYME IN AUTOIMMUNE DISEASES

THESIS

Submitted for Partial Fulfillment of MD degree in
CLINICAL AND CHEMICAL PATHOLOGY

Presented By

Reem Jan Farid
(M.B., B.Ch., M.Sc.)

Supervised by

Prof. Dr. **Nihad Mahmoud El-Shimy**
Professor of Clinical and Chemical Pathology
Faculty of Medicine,
Cairo University

Prof. Dr. **Amany Abd El-Hameed Zayed**
Professor of Rheumatology and Rehabilitation
Faculty of Medicine,
Cairo University

Dr. **Osama Ahmed Khalef Alla**
Lecturer of Clinical and Chemical Pathology
Faculty of Medicine,
Cairo University

B
25-A

Faculty of Medicine
Cairo University
2002

جامعة القاهرة / كلية الطب
القصر العيني

محضر

أجتماع لجنة الحكم على الرسالة المقدمة من
الطبيب / [illegible] عبد الله
توطئة للحصول على درجة ~~الماجستير~~ / الدكتوراة
في الباثولوجيا الاكلينيكية والكيميائية

تحت عنوان : باللغة الانجليزية : Telomerase enzyme in autoimmune diseases

: باللغة العربية : قياس انزيم التلوميريز في حالات أمراض المناعة الذاتية

بناء على موافقة الجامعة بتاريخ ٢٧ / ٤ / ٢٠٠٣ م تم تشكيل لجنة الفحص والمناقشة للرسالة المذكورة أعلاه على النحو التالي :-

١) [illegible] أستاذ الباثولوجيا الاكلينيكية ~~ب~~ طب القصر العيني من المشرفين
٢) [illegible] أستاذ الباثولوجيا الاكلينيكية طب القصر العيني ممتحن داخلي
٣) [illegible] أستاذ الباثولوجيا الاكلينيكية طب عين شمس ممتحن خارجي

بعد فحص الرسالة بواسطة كل عضو منفردا وكتابة تقارير منفردة لكل منهم إنعقدت اللجنة مجتمعة في يوم ——— بتاريخ / / ١٩ بقسم ——— مدرج ———
بكلية الطب — جامعة القاهرة وذلك لمناقشة الطالب في جلسة علنية في موضوع الرسالة والنتائج التي توصل إليها وكذلك الأسس العلمية التي قام عليها البحث .

قرار اللجنة : [illegible] بعد المناقشة العلنية لأعضاء اللجنة مع الطالب قررت اللجنة قبول الرسالة [illegible] دون الحاجة لإعادة

توقيعات أعضاء اللجنة :-

المشرف الممتحن
[illegible] (صام)

الممتحن الداخلي
[illegible]

الممتحن الخارجي
[illegible]

ABSTRACT

Objective:

The present work aimed to measure the levels of telomerase activity in peripheral mononuclear cells taken from patients with SLE and RA.

Method:

Forty patients and ten normal subjects were included in this study. The patients were divided into two groups. Group one included SLE patients 20 females and 2 males. Group two included RA patients 15 females and 3 males. The control group included 5 females and 5 males.

Patients and controls were subjected to full history taking, complete clinical examination, laboratory investigations including the assay of telomerase enzyme activity both by telomeric repeat amplification protocol (TRAP) by PCR-ELISA and real time PCR by light cycler.

Results:

Telomerase enzyme was significantly higher in patient group than in control group. Telomerase activity was high in SLE group but was not detected in RA group. In SLE group, the telomerase enzyme was significantly higher in untreated than in treated group. Telomerase enzyme showed significant correlation with SLEDAI which indicate disease activity where telomerase enzyme was detected in patients with high SLEDAI.

Conclusion:

Telomerase enzyme is high in active untreated patients of SLE patients. Telomerase enzyme is not detected in patients with RA which all were receiving corticosteroid treatment. Thus telomerase may share in the pathogenesis of autoimmune diseases. Telomerase enzyme may be used as a marker for disease activity in SLE. Telomerase enzyme level may help follow-up of treatment in both SLE and RA patients.

Keywords:

Telomerase enzyme - Real time PCR - TRAP-PCR - ELISA - RA - SLE - Autoimmune diseases.

ACKNOWLEDGEMENT

I would like to express my deepest gratitude and cordial thanks to Prof. Dr. **Nihad Mahmoud El-Shimy,** *Professor of Clinical and Chemical Pathology, Faculty of Medicine, Cairo University, I am greatly thankful for her kind guidance, continuous support, precious advice and valuable help.*

My sincere appreciation and special thanks are due to Prof. Dr. **Amany Zayed,** *Professor of Rheumatology and Rehabilitation, Faculty of Medicine, Cairo University, for her kind supervision and generous cooperation.*

I feel greatly indebted to Dr. **Osama Ahmed Khalef Alla,** *Lecturer of Clinical and Chemical Pathology, Faculty of Medicine, Cairo University. I could not find words to express my gratitude for his great help.*

My deepest thanks go to Dr. **Eman Farouk,** *Assistant Professor of Clinical and Chemical Pathology, Faculty of Medicine, Cairo University, for her kind assistance, generous cooperation and encouragement.*

To A Great And Special *Father, Mother* and *Aunt*

To A Cooperative Kind *Husband*

To A Wonderful *Son*

To My Beloved *Family*

This Work is Dedicated

List of Contents

Page

LIST OF FIGURES . . . . .

LIST OF TABLES . . . . .

INTRODUCTION . . . . . *I*

AIM OF WORK . . . . . *II*

REVIEW OF LITERATURE . . . . .

- *Autoimmune Disease* *1*
- *Introduction* *1*
- *Patterns of Autoimmune Disease* *3*
- *Systemic Lupus Erythematosus* *8*

- Pathogenesis of Systemic Lupus Erythromatosus *10*

- Autoimmune Autoantibody Systems in Systemic Rheumatic Diseases *28*

I- Nuclear non-histone systems *31*

II- Nucleolar autoantigen antibody system *45*

III- Cytoplasmic autoantigen antibody system *48*

Methods of detection of antinuclear autoantibodies *56*

- Clinical Manifestations of SLE *60*

- Disease Activity *75*

- Management of SLE *78*

- *Rheumatoid Arthritis* *82*

- Etiology *82*

- Pathology *91*

- Pathogenesis *94*

- Clinical Picture *105*

- Laboratory abnormalities *111*

- Treatment *117*