MINISTRY OF HIGHER
EDUCATION
AND SCIENTIFIC RESEARCH
UNIVERSITY OF MOSUL
COLLEGE OF MEDICINE

P53 PROTEIN AS ONE OF TUMOR MARKERS IN CHRONIC PARASITOLOGICAL INFECTIONS IN MOSUL DISTRICT

A THESIS
SUBMITTED TO THE COUNCIL OF THE COLLEGE OF MEDICINE AT UNIVERSITY OF MOSUL IN PARTIAL FULFILLMENT OF THE REQUIREMENT FOR THE DEGREE OF DOCTOR OF PHILOSOPHY IN MICROBIOLOGY

BY

KARAM AMER ABDULAZEEZ ALDABBAGH
B.Sc (Pharmacy), M.Sc (Microbiology)
DEPARTMENT OF MICROBIOLOGY

SUPERVISED BY

PROF. DR. ABDULSALAM M. AL-MUKHTAR

(M.B.Sc., Ph.D.)

2018 A.D. **1439 A.H.**

Summery

Objectives 1-To estimate the p53 protein levels in chronic parasitological infections.2- Find the relationship between cancer development and chronic parasitological infection in the light of p53 protein levels. 3- Detect the relationship between the classes of immunoglobulines (IgG and IgM) in chronic toxoplasmosis infection and p53 protein level. 4- Study the effect of chronic parasitological infections on p53 levels in certain types of cancer. 5- Find if there is any risks of chronic parasitological infection on cancer development or enhancement by detecting any disturbance in p53 protein serum level.

Materials and methods This case control study was conducted from the period of 1st April 2013 up to30 April 2014. It included 100 patients and 80 blood donors. They were classified into four groups. Group 1 included 40 brain tumor patients, group 2 included 40 colorectal cancer patients , group 3 included 20 patients with hydatid disease, and group 4 included 80 blood donors. Group 1 were tested for anti-Toxoplasma gondii IgG, IgM and TP53 protein in serum. Group 2 tested for *Blastocystis hominis* Ag in serum and *Entameba histolytica* in fecal samples. Group 3 were tested for anti-echinococcus granulosus IgG in serum, and anti-HBsAg, HCV-Ab. Group 4 blood donors group were tested for anti-Toxoplasma gondii IgG and IgM antibodies, anti-HBsAg, HCV-Ab, and ant-Echinococcus granulosus IgG antibodies in serum, and Blastocystis hominis antigen, and general stool examination for *Entameba histolytica* in stool samples. All four groups were tested for p53 protein serum level.

Results The anti-Toxoplasma IgG and IgM antibodies were detected in 7/40 (17.5%) and 1/ 40 (2.5%) patients with brain tumor respectively. The anti-toxoplasma IgG and IgM antibodies were detected28/80 (35%) and 1/80 (1.25%) respectively in blood donors. The difference in IgG was significant (<0.05), while the difference in IgM was not significant(<0.05). All of brain tumor patients were positive to p53 protein, and only 40/80(50%) of blood donors were positive for p53, the difference was significant (0.001). Blastocystis hominis-Ag was detected in 22/40 (59.5%) patients with colorectal carcinoma. Blastocystis hominis-Ag was detected in44/80 (55%) in blood donors, the difference is not significant (<0.05). None of CRC patients and blood donors were positive for *Entameba histolytica* infection. All of the CRC patients 37/37 (100%) are positive for p53 protein. Only 40/80 (50%) of blood donors are positive for p53 protein. The difference is significant (0.001). Anti-echinococcus granulosus-IgG antibodies were detected in 17/19 (89.5%) of hepatic patients. Anti-Echinococcus granulosus-IgG antibodies were

detected in 4/80 (5%) of blood donors. The difference is significant (0.001). P53 protein was detected in 15/19 (78.9%) of hepatic patients. P53 protein was detected in 40/80 (50%) in blood donors. The difference is significant (0.001). Both blood donors and group 3 were negative for HBsAg and Anti-HCV.

Conclusion P53 protein serum levels are significantly high in infected blood donors with *Toxoplasma gondii*, not significant in infected with *Blastocystis hominis*, and significant in hepatic group who are infected with *Echinococcus granulosus*. The results indicate the possible usefulness of p53 protein tumor marker as an early alarm and helpful sign for chronic inflammation and pre-cancerous stages.

وزارة التعليم العالي و البحث العلمي
جامعة الموصل
كلية الطب

بروتين p53 كأحد معلمات الاورام في الاصابات الطفيلية المزمنة

في مدينة الموصل

اطروحة

مقدمة الى مجلس كلية الطب في جامعة الموصل وهي جزء من متطلبات نيل درجة الدكتوراه

فلسفة في الاحياء المجهرية

من قبل

كرم عامر عبد العزيز الدباغ
بكالوريوس صيدلة. ماجستير احياء مجهرية
فرع الاحياء المجهرية

بإشراف
الأستاذ الدكتور عبد السلام المختار

١٤٣٩ هجري

٢٠١٨

ميلادي

الخلاصة

الاهداف: ١- لتقدير مستوى بروتين p53 في الاصابات الطفيلية المزمنة. ٢- ايجاد العلاقة بين احتمالية حدوث السرطان و الاصابات الطفيلية المزمنة على ضوء مستوى بروتين p53 .٣- قياس العلاقة بين مستويات المستضدات المناعية من نوع G,M عند المصابين بداء المقوسات المزمن مع مستوى بروتين p53 .٤- دراسة تأثير الاصابات الطفيلية المزمنة على مستوى بروتين p53 في انواع معينة من مرض السرطان. ٥- لإيجاد اذا ما كان هناك اي خطورة من الاصابات الطفيلية المزمنة على حدوث او تطور مرض السرطان بواسطة مشاهدة اي تغير في مستوى بروتين p53 في مصل الدم.

المواد و طريقة العمل: تصميم الدراسة كمريض شاهد. اجريت الدراسة من الاول من نيسان ٢٠١٣ لغاية ال ٣٠ من نيسان ٢٠١٤ . و تضمنت مائة مريض و ثمانين متبرع بالدم تم تقسيمهم الى اربعة مجاميع: المجموعة الاولى تضمنت ٤٠ مريض بسرطان الدماغ و المجموعة الثانية تضمنت ٤٠ مريض بسرطان القولون و المجموعة الثالثة تضمنت ٢٠ مريضا بالأكياس المائية و المجموعة الرابعة تضمنت ٨٠ متبرع بالدم. في المجموعة الاولى تم قياس مستوى المستضدات نوع G,M لطفيلي داء المقوسات في مصل الدم. في المجموعة الثانية تم قياس مستوى مولد الضد لطفيلي المتبرعمة الكيسية البشرية في البراز وفحص البراز العام لتشخيص المتحولة الحالة للنسج. في المجموعة الثالثة تم قياس مستضد نوع G لطفيلي الاكياس المائية و مولد الضد لراشح التهاب الكبد نوع B و مستضدات راشح الكبد نوع C في مصل الدم. في المجموعة الرابعة تم قياس مستوى المستضدات نوع G,M لطفيلي داء المقوسات, مستضد نوع G لطفيلي الاكياس المائية, و مولد الضد لراشح التهاب الكبد نوع B, و مستضدات راشح الكبد نوع C, و مستوى بروتين p53 في مصل الدم, و مولد الضد لطفيلي المتبرعمة الكيسية البشرية وفي البراز و فحص البراز العام لتشخيص المتحولة الحالة للنسج. تم قياس مستوى بروتين p53 في مصل الدم لكل المجاميع.

النتائج: مستضدات داء المقوسات نوع GوM كانت موجبة في ٧ من ٤٠ (١٧,٥٪) و ١ من ٤٠ (٢,٥%) بالتعاقب في مرضى سرطان الدماغ. مستضدات داء المقوسات نوع GوM كانت موجبة في ٢٨ من ٨٠ (٣٥٪) و ١ من ٨٠ (١,٢٥٪) بالتعاقب في متبرعي الدم. الفرق بين مستوى المستضد نوع G كان معنوي عند مستوى ٠,٠٥ بينما الفرق بين مستوى المستضد نوع M كان غير معنوي عند مستوى معنوية ٠,٠٥ . كانت نتائج فحص مستوى بروتين p53 موجبة عند جميع مرضى سرطان الدماغ (١٠٠٪), و موجبة عند ٤٠ من ٨٠ من متبرعي الدم (٥٠٪). والفرق بينهما كان معنوي عند مستوى معنوية ٠,٠٠١. مولد الضد للمتبرعمة الكيسية كان موجب في ٢٢ من ٤٠ (٥٩,٥٪) في مرضى سرطان القولون, و موجب في ٤٤ من ٨٠ (٥٥٪) من متبرعي الدم. الفرق بينهما غير معنوي عند مستوى معنوية ٠,٠٥. جميع مرضى سرطان القولون و متبرعي الدم كانوا غير مصابين بالمتحولة الحالة للنسج. كانت نتائج فحص مستوى بروتين p53 موجبة عند جميع مرضى سرطان القولون (١٠٠٪) , وموجبة عند ٤٠ من ٨٠ (٥٠٪) من متبرعي الدم, و الفرق بينهما معنوي عند مستوى معنوية ٠,٠٠١.نتائج مستوى مستضد الاكياس المائية كانت موجبة في ١٧ من ١٩ (٨٩,٥٪) من مرضى الاكياس المائية, و موجبة عند ٤ من ٨٠ (٥٪) من متبرعي الدم, والفرق بينهما معنوي عند مستوى معنوية

٠,٠٠١. كانت نتائج فحص مستوى بروتين p53 موجبة عند ١٥ من ١٩ (٧٨,٩٪) من مرضى الاكياس المائية, وموجبة عند ٤٠ من ٨٠ (٥٠٪) من متبرعي الدم, و الفرق بينهما معنوي عند مستوى معنوية ٠,٠٠١. كلا من مجموعة متبرعي الدم و المجموعة الثالثة اظهروا نتائج سالبة في فحص مولد الضد لراشح التهاب الكبد نوع B و مستضدات راشح الكبد نوع C في مصل الدم.

الاستنتاجات: فحص مستوى بروتين p53 في داء المقوسات كان معنوي, في داء المتبرعمة الكيسية غير معنوي, في داء الاكياس المائية معنوي. مما يدل على امكانية استعمال فحص مستوى بروتين p53 كإنذار مبكر و علامة مفيدة في حالات الالتهابات المزمنة و مراحل ما قبل التحول الى السرطان في حالات الاصابة الطفيلية المزمنة.