**تتشرف كلية الدراسات العليا وكلية الطب والعلوم الصحية بدعوتكم لحضور**

**مناقشة أطروحة الدكتوراه**

العنوان

توصيف الخصائص المناعية لعسل المانوكا: التخفيف المحتمل من سرطان القولون والمستقيم

للطالبة

رزان جميل أحمد مسعد

المشرف

أ.د. باسل الرمادي، قسم علم الأحياء الدقيقة والمناعة

كلية الطب والعلوم الصحية

المكان والزمان

1 ظهرا

الإثنين، 5 يونيو 2023

مسرح يناح

**Join with ZOOM or 873 1218 0891**

الملخص

خلال العقد الماضي، تزايد التركيز على استخدام المنتجات الطبيعية البديلة للوقاية والعلاج من السرطان. من بين هذه المنتجات، تم الاستقصاء عن عسل المانوكا على نطاق واسع بسبب آثاره المضادة للميكروبات، والتئام الجروح، وتأثيراته المضادة للسرطان. تهدف الدراسة الحالية إلى توصيف القدرة المناعية لعسل المانوكا باستخدام وسائل مختبرية وحيوية، والتحقق من قدرته على تعديل الاستجابات المناعية المضادة للأورام باستخدام النموذج ما قبل السريري لسرطان القولون والمستقيم. في هذه الدراسة أثبتنا أن عسل المانوكا قادر على التأثير مباشرة على الخلايا البلعمية من خلال الحث على التعبير الجيني للعديد من السيتوكينات والكيموكينات الالتهابية، وإفراز السيتوكين المحفز للالتهابات الرئيسي □-TNF. علاوة على ذلك، فإن حقن عسل المانوكا داخل الصفاق لفئران C57BL/6 أدى إلى استجابة صفاقية كبيرة تمثلت بزيادة كبيرة في عدد الخلايا الصفاقية (PECs) والذي يعود إلى زيادة بمعدل 35 ضعف في تدفق العدلات إلى الصفاق. الأهم من ذلك، كانت هذه الاستجابة واضحة في فئران C3H/HeJ والتي تفتقد للبروتين (المستقبل الشبيه بالتول ٤; TLR4)، مما يشير إلى أن التأثير المناعي المرصود يحدث بشكل مستقل عن TLR4، وبالتالي، فمن غير المحتمل أن يكون التأثير ناتج عن وجود عديد السكارايد الدهني (LPS) بعسل المانوكا. لقد أدى إعطاء عسل المانوكا أيضا الى التحول نحو النمط الظاهري $CD11b^{lo}$ $F4/80^{lo}$ وزيادة في بروتينات الفئة الثانية من معقد التوافق النسيجي الرئيسي (MHC II) على الخلايا الصفاقية البلعمية، مما يدل على تغيرات في التعبير الظاهري والنضج الوظيفي لهذه الخلايا. من ناحية اخرى، وجدنا ان الاستجابة الصفاقية إنخفضت إلى حد كبير في الفئران التي تعاني من نقص في بروتين MyD88، وهو محول مهم للعديد من مسارات الإشارات المؤيدة للالتهابات. لقد قمنا بتوثيق هذه النتائج من خلال إظهار أن تناول عسل المانوكا عن طريق الفم يمكن أن يحفز استجابة السيتوكين انترفيرون من النوع I/II (IFN I/II) ويؤدي إلى زيادة في نسبة بروتين Sca-1 الذي يُحَفَز عن طريق IFN على الخلايا اللمفاوية في الأنسجة اللمفاوية المحيطية، مما يسلط الضوء على قدرة عسل المانوكا على تحفيز الاستجابات المناعية في الجسم. تم إثبات أهمية الاستجابات المناعية التي يسببها عسل المانوكا في نموذج ما قبل السريري لسرطان القولون والمستقيم. فقد أثبتت دراستنا ان تناول عسل المانوكا عن طريق الفم وقائيا أدى إلى انخفاض ملحوظ في نمو الأورام المزروعة من خلال التعزيز المناعي للأورام. كان هذا واضحا من خلال الزيادة الملحوظة في تدفق الخلايا المناعية الى الورم، وتضاعف النسب المئوية للخلايا التائية $CD4^+$ و $CD8^+$ وانخفاض الخلايا النخاعية المحببة ($Ly6G^+$) بنسبة 50٪ داخل الورم. وأظهر أيضًا التصبيغ النسيجي الكيميائي (immunohistochemistry) لأنسجة الورم زيادة في عدد الخلايا التائية $CD4^+$ و$CD8^+$ بالإضافة إلى زيادة في عدد الخلايا المفرزة ل granzyme-B. فضلاً عن ذلك، أظهرت البلاعم المتواجدة داخل الورم مستويات أعلى من بروتينات MHC II، مما يعكس دورها المهم كخلايا مقدمة للمستضد. الأهم من ذلك، تُظهر النتائج التي توصلنا إليها أيضًا زيادة كبيرة في النسبة المئوية للخلايا السرطانية التي تحمل مستويات عالية من بروتينات MHC من الفئة الأولى (MHC I) في الفئران المعالجة بـعسل المانوكا، مما يؤدي الى تحفيز جهاز المناعة ضد الخلايا السرطانية. كشف التحليل الجيني للخلايا المناعية المشتقة من الورم عن تغيرات في التعبير عن العديد من الكيموكينات والسيتوكينات الالتهابية بعد العلاج بعسل المانوكا. تسلط نتائج الدراسة الحالية الضوء على الخصائص المناعية المهمة لعسل المانوكا وتوضح إمكانية استخدامه في الوقاية من السرطان.

**كلمات البحث الرئيسية**: عسل المانوكا ، الاستجابة المناعية ، عامل مناعي ، سرطان القولون و المستقيم ، البيئة الدقيقة للورم ، الوقاية من السرطان.