

تتشرف كلية الدراسات العليا و كلية العلوم بدعوتكم لحضور

مناقشة أطروحة الدكتوراه

العنوان

دراسة آلية العمل الجزيئية لمركب طبيعي عديد الفينولات "كارنوسول" المضاد لسرطان الثدي الثلاثي السلبية

للمطالب

حليمة علي محمد سالم السمري

المشرف

رايح ايراتي، قسم علوم الحياة
الكلية العلوم

المكان والزمان

4:00 مساءً

يوم الأحد، 2021/11/14

<https://eu.bbcollab.com/guest/6e1ca69391cc44b3b4e13003e27abaad>

الملخص

الكارنوسول هو مركب فيتوبوليفينول موجود طبيعياً في بعض النباتات كالمرمية والزعر و إكليل الجبل، تمت دراسة تأثيره على أنواع مختلفة من السرطانات. في سرطان الثدي الثلاثي السلبية (TNBC)، ثبت أن الكارنوسول يثبط تكاثر الخلايا السرطانية ونمو المستعمراتها، كما أنه يوقف دورة الخلية ويؤدي إلى موتها إما بالالتهم الذاتي او الموت المبرمج. ومع ذلك، لا يُعرف سوى القليل جداً عن آلية عمل الكارنوسول الخلوية والجزيئية. في هذه الدراسة الحالية، تم تقييم قدرة الكارنوسول على تثبيط انتقال الخلايا السرطانية من عضو إلى آخر (metastasis) وأيضاً نمو الورم الخبيث، كما أنه تمت دراسة تأثير الكارنوسول ونقص الحمض الميني الأستيل على بروتينات الهيستون في المختبر والجسم الحي. كشفت التجارب المخبرية في الدراسة الحالية الكارنوسول قادر على تثبيط انتقال وغزو الخلايا السرطانية وأيضاً نمو الورم الخبيث عن طريق تجربة ألتام الجرح وغزو الجيلاتين. إضافة إلى ذلك، كشفت تجارب الجيلاتين زيموغرافي (zymography) (gelatin) والانزيم المرتبط بالمناعة (ELISA) والنسخ العكسي لمفاعل المتسلسل البوليميرازي (RT-PCR) أن الكارنوسول قادر على تثبيط تعبير ونشاط MMP-9. بروتين معامل الاستنساخ STAT3 له دور كبير في التحكم في التعبير البروتيني ل MMP-9، لذلك تم اختبار تأثير الكارنوسول عليه وأظهرت النتائج انه تعبير ال STAT3 تم تثبيطه بواسطة تواجد الاكسجينات التفاعلية ROS المحفزة بواسطة الكارنوسول. إضافة إلى ذلك، تم اختبار الكارنوسول على نمو الورم الخبيث في أجنة الفراخ، وأظهرت النتائج قدرة الكارنوسول على إحباط نمو الورم بشكل ملحوظ. وفي الجزء الأخير من الدراسة أظهر الكارنوسول قدرته على تحفيز نقص الحمض الميني الأستيل على بروتينات الهيستون عن طريق إحباط البروتينات المسؤولة كال P300 وPCAF خصيصاً وذلك اعتماداً على تواجد الاكسجينات التفاعلية ROS. وفي الختام تقدم هذه الدراسة دليلاً على أن الكارنوسول قد يمثل مرشحاً علاجياً واعدًا يعالج انتشار ونمو ورم سرطان الثدي وكمثبط طبيعي جديد ل P300.

كلمات البحث الرئيسية: سرطان الثدي الثلاثي السلبية، نمو الورم الخبيث، STAT3، الاكسجينات التفاعلية، p300، إجهاد الشبكة الاندوبلازمية، الحمض الميني الأستيل.