



تتشرف كلية الدراسات العليا و كلية العلوم بدعوتكم لحضور  
مناقشة رسالة الماجستير

العنوان

النشاط المضاد للسرطان لمشتقات ٨-هيدروكسي كينولين الجديدة ضد خلايا سرطان القولون والمستقيم المقاومة لل-٥-فلورويوراسيل

للطالبه

مزون طلال العزانية

المشرف

د. رايح ايراتي

المكان والزمان

٢ ظهرا

الخميس، ٦ يونيو ٢٠٢٤

F3 – 238

الملخص

يعد السرطان أزمة صحية عالمية، حيث تم تشخيص ٢٠ مليون حالة جديدة في عام ٢٠٢٢، مع ٩.٣ مليون حالة وفاة مرتبطة بالسرطان. وما يقارب من ٩٠٠،٠٠٠ حالة وفاة بسبب سرطان القولون والمستقيم، وهو السبب الرئيسي الثالث للوفيات المرتبطة بالسرطان. في دولة الإمارات العربية المتحدة، تم الإبلاغ عن ٥٥٠ حالة جديدة من حالات سرطان القولون والمستقيم في عام ٢٠٢٢. يتمثل التحدي السريري الرئيسي في علاج سرطان القولون والمستقيم في تطوير مقاومة العلاج الكيميائي القائمة على ٥-فلورويوراسيل، والتي تعد العلاج الرئيسي لسرطان القولون والمستقيم. في هذه الدراسة، تم فحص النشاط المضاد للسرطان لاثنتين من مشتقات ٨-هيدروكسي كينولين (AS45) و (AS47) ضد خلايا سرطان القولون والمستقيم البشرية الحساسة ل-٥-فلورويوراسيل (HCT116) والمقاومة ل-٥-فلورويوراسيل (5FU-R-HCT116). تم العثور أن كل من المشتقات منعوا حيوية الخلايا وكذلك منعوا قدرة الخلايا على تكوين المستعمرات. بناءً على كل تلك النتائج، تم اختيار (AS47) باعتباره المشتق المرشح ذو النشاط الأقوى. كشف التحليل الإضافي عن الشيخوخة الخلايا ب AS47 في خلايا HCT116، كما أكد ذلك التلطيخ إيجابي لـ  $\beta$ -galactosidase المرتبط بالشيخوخة وخفض تنظيم البروتين المرتبط بدورة الخلية cyclin D1 وارتفاع p21 و p27. في المقابل، تسبب AS47 في حدوث الالتهام الذاتي في خلايا 5FU-R-HCT116، وهو ما تم تأكيده من خلال تراكم LC3B-II على لطفة وسترن. وأخيرًا، يمكن لـ AS47 أن يمنع قدرة الهجرة للخلايا، وأثبت قدرته على منع إغلاق الجرح في اختبار التئام الجروح. تشير البيانات إلى أن المشتق الجديد AS47 هو عامل واعد مضاد للسرطان لكل من سرطان القولون والمستقيم الحساس ل-٥-فلورويوراسيل والمقاوم ل-٥-فلورويوراسيل ويجب دراسته بشكل أكبر.

**كلمات البحث الرئيسية:** سرطان القولون والمستقيم، سرطان القولون والمستقيم المقاوم لل-٥-فلورويوراسيل، ٨-هيدروكسي كينولين، الشيخوخة، الالتهام الذاتي