



تتشرف كلية الدراسات العليا وكلية العلوم بدعوتكم لحضور

مناقشة أطروحة الدكتوراه

العنوان

دراسة الآلية الجزيئية التي يقوم من خلالها نبات السماق بنشاطه المضاد لمرض السرطان.

للطالب

خوله نجيب سعيد عثمانه

المشرف

د. رايح إبراهيم، قسم علوم الحياة
كلية العلوم

المكان والزمان

11:00 صباحاً

الاثنين، 22 ابريل 2019

قاعة 134، مبنى F3

الملخص

يعد مرض السرطان خطراً صحياً في جميع أنحاء العالم، وما زالت عملية البحث عن علاجات لهذا المرض مستمرة، ومن ضمن هذه العلاجات استخدام النباتات ومشتقاتها لصناعة أدوية مضادة للسرطان. أحد هذه النباتات والذي لاقى اهتماماً هو نبات السماق أو كما يعرف باسمه العلمي (*Rhus coriaria*) حيث أشارت الدراسات السابقة على فاعليته كعلاج مضاد للأكسدة ومضاد حيوي. ومن هذا المنطلق قمنا في هذه الأطروحة بدراسة أثر مستخلص نبات السماق على نمو وانتشار خلايا الثدي السرطانية MDA-MB-231. وأشارت نتائج هذه الدراسة إلى أن استخدام تركيزات منخفضة لا تقتل الخلايا من مستخلص السماق حالت دون غزو وانتشار الخلايا السرطانية ومنعت ارتباط هذه الخلايا ببروتين ال fibronectin كما أنها أدت إلى خفض مستويات كل من بروتين MMP-9 و prostaglandin E2. كما أن السماق قلل من ارتباط الخلايا السرطانية بخلايا الأوعية السليمة HUVECs، وحال دون اختراق الخلايا السرطانية لخلايا الأوعية الدموية والذي من شأنه تقليل انتشار نمو الخلايا السرطانية. بالإضافة إلى ذلك فقد وجدنا أن السماق يمنع تكوين الأوعية الدموية. وعلى ما يبدو فإن الآلية المقترحة لعمل مستخلص السماق تتمثل في تثبيط مسارات NFκB و STAT3 وأكسيد النيتريك (NO). وفي الجزء الثاني من البحث قمنا بدراسة أثر مستخلص السماق على خلايا سرطان القولون HT-29 و Caco-2، ووجدنا أن مستخلص السماق يمنع نمو خلايا سرطان القولون المفردة منها والتي كونت مستعمرات، كما وجدنا أن المستخلص أدى إلى عملية الالتصاق الذاتي التي لا تعتمد على بروتين Beclin-1 وأدى إلى موت الخلايا المبرمج المعتمد على caspase-7. واستناداً على هذه النتائج فإن الآلية المقترحة التي من خلالها يمارس المستخلص تأثيره هو تعطيل مسار AKT / mTOR وتقليل مستويات البروتينات التالية Beclin-1 و p53 و procaspase-3 عن طريق تحليل هذه البروتينات في البروتيزوم. وللتحقق من ذلك قمنا باستخدام مثبط البروتيزوم MG-132 وعالجنا خلايا سرطان القولون بمستخلص السماق، ووجدنا أن مستويات البروتينات عادت إلى مستويات تشبه المجموعة الضابطة من الخلايا والتي بها تقارن الخلايا المعالجة. كما أن استخدام مثبط البروتيزوم أدى إلى التقليل من موت الخلايا كما منع حدوث عمليتي الالتصاق الذاتي وموت الخلايا المبرمج. ووجدنا أيضاً أن انخفاض مستوى بروتين mTOR، والذي حدث بعد 3 ساعات فقط من معالجة الخلايا بمستخلص السماق، كان مصاحباً للزيادة الكلية في مستوى بروتينات ubiquitin والتي تعمل على توجيه البروتينات للتحليل بواسطة البروتيزوم. في الختام، فإن هذه النتائج الأولية من البحث تلقي الضوء على نبات السماق وتجعله مرشحاً واعداً للعلاج والوقاية ضد سرطان الثدي وسرطان القولون.

كلمات البحث الرئيسية: نبات السماق، سرطان الثدي، سرطان القولون، الموت المبرمج للخلايا، الالتصاق الذاتي للخلايا، البروتيزوم.