



تتشرف كلية الدراسات العليا وكلية العلوم بدعوتكم لحضور

مناقشة رسالة الماجستير

العنوان

دور المستقبل PTH1R في توازن الخلايا المعدية

للطالب

مرام ماهر أحمد الحسن

المشرف

د. أسماء المنهالي، قسم الأحياء
كلية العلوم

المكان والزمان

11:00 صباحاً

الخميس، 16 مايو 2019

غرفة 132، مبنى F3

الملخص

خلايا بطانة المعدة هي المسؤولة عن الحفاظ على التوازن في المعدة. وتعد الخلايا الجذعية الموجودة في المعدة أساسية في تكاثر الخلايا وتمايزها. أظهرت الدراسات التي أجريت على سرطانات المعدة زيادة كبيرة في هرمون غدة الجار الدرقية مثل هرمون (PTHrP). علاوة على ذلك، يعمل PTHrP مع هرمون الغدة الدرقية (PTH) كجزيئات لمستقبلات هرمون الغدة الدرقية (PTH1R) والتي تنتمي إلى عائلة B من مستقبلات البروتين (GPCRs). يعمل هذا المُستقبل عن طريق التوسط في العديد من مسارات الإشارات المختلفة، والمسار الأكثر دراسة هو المسار المتعلق بتحفيز مسار cAMP كرسول ثاني.

هناك القليل من الدراسات حول فهم وظيفة PTH1R الطبيعية بالمعدة. على وجه التحديد، كيف ترتبط PTH1R بسرطان المعدة. الهدف من هذا المشروع هو بحث تواجد PTH1R في أنسجة المعدة، وفهم الوظيفة الممكنة للمستقبل PTH1R في الحفاظ على التوازن المعدية. يوحي تحليل التعبير الجيني باستخدام PCR والكيمياء المناعية بأن PTH1R يتواجد في أجزاء معدة الفأر المختلفة. أشارت الدراسات المخبرية على الخلايا المعوية الفأرية (mGEP) و خلايا سرطان المعدة البشري (AGS) إلى عدم تواجد PTH1R. للتغلب على هذا التحدي تم إعداد خلايا mGEP و AGS والمعدلة وراثياً لتحتوي على مستقبلات ال PTH1R. وبالتالي تم تنشيط إشارات مسار ال cAMP في خلايا ال AGS و إشارات مسار ال ERK1/2 في خلايا mGEP. و بعد ذلك تم قياس بقاء خلايا ال mGEP على قيد الحياة عند تعريض هذه الخلايا المعدلة وراثياً للهرمون PTHrP(1-36) أو المثبت PTHrP(7-34). لوحظ زيادة طفيفة في قدرة الخلايا على البقاء على قيد الحياة بعد 24 ساعة من استخدام PTHrP (1-36). كما تم دراسة تأثير PTHrP(1-36) على التعبير الجيني لعدد من الجينات مثل *LDLR*, *CaSR*, *IL-6*, *NHERF1*, *FGF23*. تعد هذه الدراسة مهمة جداً في فهم دور المستقبل PTH1R الطبيعي في المعدة و قد يكون لها تأثير كبير في تطبيقات العلاج الكيميائي لمرضى السرطان.

كلمات البحث الرئيسية: المستقبلات، المعدة، خلايا بطانة المعدة، الخلايا الجذعية.