

تتشرف كلية الدراسات العليا و كلية الطب والعلوم الصحية بدعوتكم لحضور

### مناقشة أطروحة الدكتوراه

العنوان

إنشاء أورجانويد من الخلايا الجذعية المعدية واستخدامها لدراسة دور مستقبلات أريل الهيدروكربونية

للطالبة

شكيلة أفروز طالب

المشرف

د. شريف كرم، قسم التشريخ

كلية الطب والعلوم الصحية

المكان والزمان

5:00 مساء

الأحد 3 مايو 2020

غرفة التعليم الطبي الزرقاء ، بلوك أ

كلية الطب والعلوم الصحية

الملخص

تعتبر الخلايا الجذعية أدوات قوية لنمذجة المرض ، واختبار الأدوية ، وهندسة الأنسجة للطب التجديدي. ومع ذلك ، فإن عزل وزراعة الخلايا الجذعية الخاصة بالأعضاء هي مهمة صعبة. لذلك ، لم يتم دراسة السمات البيولوجية للعديد من الخلايا الجذعية البالغة بشكل جيد ولا يزال دورها في تطور السرطان مثير للجدل. تم إنشاء بعض خطوط الخلايا الجذعية الخالدة واستخدامها كبديل لدراسة صفات الخلايا الجذعية الخاصة بالأعضاء. إن القدرة على نمو الخلايا في نظام نموذج ثلاثي الأبعاد 3D التي تحاكي ظروف الجسم الحي من شأنها أن تساعد في الكشف عن المزيد والمزيد من خصائص الخلايا الجذعية . في هذه الدراسة ، تم إنشاء نوعين من نماذج ثلاثية الأبعاد لدراسة خصائص الخلايا الجذعية المعدية. في النموذج الأول ، تم استخدام طريقة القطرة المعلقة لنمو الخلايا الجذعية المخددة المشابهة لتلك الموجودة في الخلايا الجذعية في معدة الفئران. في غضون يوم ، شكلت الخلايا مجموعة صغيرة. بعد نقلها إلى سطح مادة الأجاروز ، تطورت كل مجموعة من الخلايا إلى شكل كروي يمكن الحفاظ عليه لعدة أشهر. تم تطوير النوع الثاني من العضيات من غدد المعدة الأولية المعزولة من معدة الفأر حديث الولادة باستخدام مادة الماتريجل. تم تطوير الأورجانويدس في غضون يوم واحد وتمت صيانته لمدة تصل إلى 10 أيام. تم تحديد مساهمة الخلايا الجذعية و ديناميكياتها أثناء تكوين هذه العضيات باستخدام طرق عديدة.

لاستخدام نموذج الجهاز الهضمي المعدي للتحقق في دور مستقبلات أريل الهيدروكربونية (AhR) ، تم اختبار مستويات التعبير عنها أولاً باستخدام الكيمياء المناعية. كشفت البيانات أن بعض خلايا أعضائه المعوية عبرت عن AhR والتي تم دعمها أيضاً بواسطة qRT-PCR. ارتبطت هذه النتائج بالتعبير الخلوي لـ AhR في أنسجة المعدة لدى الفئران والجرذان والبشر. توجد هذه الخلايا في منتصف الغدد المعدية حيث توجد الخلايا الجذعية وأظهرت التعبير السيتوبلازمي والنووي. لتنشيط AhR ، تم تحضير أورجانويدز بعمر يومين مع 0.1 و 1.0 نانومولر من الديوكسين لمدة يومين. كشفت النتائج عن زيادة تنظيم السيتوكروم P450 الذي أشار إلى تنشيط AhR. كان هناك أيضاً زيادة في Oct4 الذي يعزز التجديد الذاتي للخلايا الجذعية المعدية. تم دعم هذه النتائج من خلال دراسة كل من AhR و Oct4 في أنسجة السرطان في المعدة. في الختام ، تم إنشاء أورجانويد المعدة واستخدامه لإثبات دور AhR في التجديد الذاتي للخلايا الجذعية في المعدة و وبالتالي يكون استخدامها محتمل لهدف تشخيصي و/ أو علاجي لسرطان المعدة.

**كلمات البحث الرئيسية:** الخلايا الجذعية ، تكاثر الخلايا ، تمايز الخلايا ، المعدة ، زراعة الخلايا ثلاثية الأبعاد ، مستقبلات أريل الهيدروكربونية