

تقييم التأثير المتزامن لعقاقير محورات الالتهام الذاتي الخلوي ضد خط خلايا سرطان الثدي

علي سامي احمد الحيايلى

م.د. فراس صبحي صالح

بإشراف أ.م.د. وسيم علي حسن

الخلاصة

ان مقاومة الامراض السرطانية للادوية المضادة للسرطان ومايسمى بادوية العلاج الكيماوي والهورموني او المناعي هي حقيقة علمية ثابتة في علم الادوية وكذلك فان سمية هي العلاجات المختلفة هي مشكلة اضافية وعليه فان التوجه البحثي الحالي هو البحث في استراتيجيات مضادة للسرطان لتوفير ادوية داعمة للعلاجات السرطانية بشكل يقلل من تأثير مقاومة الخلايا السرطانية للعقارات المستعملة كمضاد للسرطان, و تقليل التأثير الغير مرغوب به الناتج من استعمال العلاجات المضادة للسرطان مع تقليل التكلفة العلاجية. يعتبر سرطان الثدي لدى النساء من اكثر أنواع السرطانات انتشارا و شراسه بمعدل وفيات مرتفع. هذا و ان اغلب انواع العلاجات المضادة للسرطانات المعتمدة على تثبيط الدورة الخلوية للانقسام تعتمد على حد كبير على فعالية البلعمة الذاتية للتغلب على مقاومة العلاج المضاد للسرطان. ان عقار الدوكسازوسين الذي له سيرة علاجية طويلة امنه من اهم غالقات مستقبلات الف-أ و الذي يعمل على تقليل الضغط الوعائي عن طريق ارخاء عضلات الاوعية بالاضافه انه يعمل على غلق و تثبيط دورة الانقسام و التكاثر للخلايا السرطانية . كما ويعمل عقار الرزفيراترول والذي يعتبر كهرمون انثوي نباتي المنشأ أيضا على إيقاف النمو الخلوي عن طريق تفعيله لعملية الموت الذاتي للخلية وذلك بالتداخل مع mTOR-Akt . بينما يقدم عقار الكلوركوين المصرح به من قبل منظمة الغذاء و الدواء الامريكى و الذي يعمل كعقار مضاد للملاريا طريقة فعالة في تثبيط نمو الخلايا السرطانية باغلاقه لعملية البلعمة الذاتية بصورة نهائية. الأهداف: تقييم الفعالية المثبطة لنمو خلايا MCF-7 لعقار الدوكسازوسين، الرزفيراترول و الكلوركوين عند اعطائهم معا في المختبر. طرق العمل: تم دراسة التأثير المثبط لنمو خلايا MCF-7 للعقاقير المذكوره اعلاه باستخدام طرق MTT و تكوين المستعمرات Colony formation و طريقة التأثير السمي المناعية ICC. النتائج: اظهرت النتائج تأثير معنوي لكل العقاقير على نمو الخلايا السرطانية. كما أظهرت النتائج ان الاستخدام المتزامن لعقاري دوكسازوسين- رزفيراترول كان الأكثر تأثيرا في تثبيط نمو الخلايا المذكوره اعلاه مقارنة بالاستخدام المتزامن للعقاقير الاخرى. بينما كان لكل من عقار الكلوركوين و الاستخدام المتزامن لعقاري دوكسازوسين-كلوركوين الأثر الأفضل في منع تكوين مستعمرات سرطانية مع عدم وجود فرق معنوي بينهما. دعمت نتائج الفحص الكيماوي المناعي نتائج التأثير السمي MTT كما بينت النتائج ان المستقبل CASP3 له مستوى ظهور عالي بالاستخدام المتزامن للعقاقير بينما كان اعلى ظهور للمستقبل GABARAP في معاملة عقار الرسفيراترول وحده. الاستنتاجات: ان لكل عقار سميته الخاصة المعتمدة على مسلكه التنشيطي و التثبيطي الخاص. ان المعاملات ذات التأثير المتاصر اكثر فعالية من المعاملات المتضمنة عقاقير منفردة. ان عقار الرسفيراترول اكثر فعالية من عقار الكلوركوين على خلايا MCF-7.