

مقاومة التاموكسيفين ودورها في تدفق وانتقال الخلايا في نموذج خلايا المختبرية مقاومة للتاموكسيفين على المستوى الجزيئي.

إعداد

محمد هيثم بهادر

المشرف

د. لى الحمادنة

جامعة الزيتونة الأردنية، 2020

الملخص

لا يزال الورم الخبيث ومقاومته للأدوية يشكلان عقبة سريرية رئيسية مستمرة أمام نجاح علاجات سرطان الثدي. شهدت السنوات الأخيرة تركيزًا شديدًا على فهم العوامل التي تؤثر على الانتشار السرطاني ومقاومته للأدوية. في هذه الدراسة، تم تتبع التغييرات في التعبير الجيني MMPS بالإضافة إلى مساراتها التنظيمية مثل مسارات PI3K و MAPK و NFkB، والتي تم تمثيلها بأهم جينات هذه المسارات وذلك قبل وأثناء عملية تطوير مقاومة عقار تاموكسيفين في خط خلايا MCF7. تم ملاحظة الزيادة في التعبير الجيني لل MMPS في خط خلايا MCF-7 التي تم إعطاؤها عقار تاموكسيفين خلال طريقتين لتطوير مقاومة ضد هذا العقار؛ بدأ ظهور التغيير عند 35 ميكرومولار من تركيز التاموكسيفين وزيادة كبيرة في التعبير الجيني عند 50 ميكرومولار و 35 ميكرومولار ست مرات. علاوة على ذلك، ارتبطت التغييرات الجينية بالنمط العدوانى، والتغيرات المورفولوجية الواضحة، ومعدل نمو مرتفع وقدرة أعلى على الهجرة والألتصاق وقلة الاستجابة اتجاه التاموكسيفين. كما تم ملاحظة الزيادة في التعبير الجيني لمسارات PI3K و MAPK و NFkB، التي تحفز الهجرة والانتشار السرطاني من خلال تنشيط التعبير الجيني ل MMPS وتحفز أيضًا مقاومة التاموكسيفين بشكل كبير، في كلا النهجين اللذين استخدمنا في الدراسة ومع ذلك، أظهر النهج الثاني مستوى أعلى من التعبير الجيني.

الكلمات المفتاحية: أنزيمات ماتريكس ميتالو بروتينيز، سرطان الثدي، مقاومة التاموكسيفين، هجرة الخلايا السرطانية