

مقاومة التاموكسفين في MCF-7: تتبع التغييرات في مسار إشارات PI3K/AKT/PTEN ودورها في استقلاب الجلوكوز والجلوتامين أثناء تطوير المقاومة

إعداد

راما محمد عبد الرحمن ابو عرقوب

المشرف

د. لى الحمادنة

المشارك المشرف

د. علاء الحسين

جامعة الزيتونة الأردنية، 2020

الملخص

سرطان الثدي هو أحد الأسباب الرئيسية للوفاة بالسرطان في جميع أنحاء العالم. إن ما يفاقم نواتجها السريرية هو مقاومة الأدوية التي لا تزال تمثل تحديًا كبيرًا نسعى لحله من أجل تحسين التشخيص. في هذه الدراسة، تم تتبع التغييرات في مستويات التعبير الجيني لمسار PI3K / AKT / PTEN قبل وأثناء عملية تطوير مقاومة عقار تاموكسفين باستخدام qPCR. أيضًا، تمت مراقبة التغييرات في معدل التمثيل الغذائي للجلوكوز في خطوط خلايا MCF-7 المقاومة للتاموكسفين والحساسة للتاموكسفين وربطها بالتغيرات في المسار الجزيئي PI3K / AKT / PTEN للحصول على فهم أفضل للآليات الجزيئية والاستقلابية لمقاومة التاموكسفين في هذه الخلايا. أيضًا، تمت دراسة تأثير التغييرات في التعبير الجيني PTEN على مقاومة عقار تاموكسفين. تم العثور على زيادة في التعبير الجيني لجينات مسار PI3K/AKT بدأ عند إعطاء 30 ميكرومولار من تركيز تاموكسفين في الخلايا المعالجة؛ شوهدت زيادة كبيرة في كل التعابير الجينية عند إعطاء 35 ميكرومولار من التاموكسفين 6 مرات و 50 ميكرومتر. بينما تم العثور على نقص في التعبير الجيني لجينات ال PTEN و GSK3 β في الخلايا المقاومة للتاموكسفين، يؤدي فقدان نشاط GSK3 β في خلايا سرطان الثدي MCF-7 إلى تعزيز مقاومة الأدوية وزيادة التمثيل الغذائي للجلوكوز. علاوة على ذلك، فقد وجد أن خلايا المقاومة للتاموكسفين قد تكون قادرة على إنتاج احتياجاتها من الجلوتامين من خلال فرط إفراز GLUL.