ربط المؤشرات الحيوية للجلوتامات والجلوتامين والسيستين والجلوتاثيون والزانثين بتغيرها الجيني في خلايا MCF-7 المقاومة للتاموكسيفين

إعداد

ميس عماد الدين ابراهيم الطويل

المشرف

د.علاء الحسبان

المشرف المشارك

د. لمى حمادنة

جامعة الزيتونة الأردنية، 2023

الملخص

يعد تطوير مقاومة عقار تاموكسيفين في خلايا سرطان الثدي تحديًا سريريًا كبيرًا. تلعب المستقلبات دورًا مهمًا في تطور السرطان ومقاومة الأدوية.بناءا على بحث سابق أظهر تغير في تراكيز (الجلوتامات، الجلوتامين، السيستين، الجلوتاثيون والزانثين داخل خلايا MCF-7.

في هذه الرسالة ، وباستخدام HPLC-MS/MS، تم تطوير طريقة لفحص تراكيز (الجلوتامات، الجلوتامين، السيستين، الجلوتاثيون والزانثين في الوسط الخارجي لخلايا MCF-7 المقاومة لدواء تاموكسيفين ، وقياس التعبير الجيني لناقلها بواسطة باستخدام Real-time PCR ثم ربط نتائج خلايا المقاومة بخلايا control. بالنسبة للجلوتامات، الجلوتامين، السيستين، الجلوتاثيون، والزانثين، أظهرت نتائج LC-MS/MS - نتائج التحقق من صحة الكتلة الترادفية

خطية جيدة جدًا (R^2 = 0.9998, 0.9998 ، 0.9969، 0.9989 و 0.9991) ، حساسية عالية بحد قيم الكشف 1 , 20 , 10 , 0.5 و 0.2 ملغم / لتر وحدود القيم الكمية 10 , 200 , 100 , 5 و 2 ملغم / لتر على التوالي. نتيجة لاكتساب مقاومة عقار تاموكسيفين على المستوى الخلوي لخلايا MCF-7 ، كان هناك تحول كبير في شكل الخلايا . أيضًا ، تم تغير تراكيز الجلوتامات والجلوتامين والسيستين والجلوتاثيون والزانثين في خلايا MCF-7 المقاومة للتاموكسيفين. أظهرت دراستنا أيضًا أن التعبير الجيني لجينات SLC1A2 و SLC1A1 و SLC2A9 و SLC7A11 و ABCC1 و SLC1A5 قد تم تغييره فيخلايا MCF-7 المقاومة للتاموكسيفين. قد يساهم التعبير المنخفض عن SLC1A1 و SLC1A2 في استقلاب الغلوتامات المتغير الذي لوحظ في الخلايا المقاومة للتاموكسيفين، في حين أن التعبير المتدني لـ SLC7A11 قد يساهم في استقلاب السيستين والجلوتاثيون المتغير الذي لوحظ في هذه الخلايا. قد يساهم التعبير المتزايد عن ABCC1 في استقلاب الجلوتاثيون المتغير الذي لوحظ في هذه الخلايا ، وأخيراً ، قد يساهم التعبير المتناقص لـ SLC2A9 في استقلاب الزانثين المتغير الذي لوحظ في هذه الخلايا.

ستساهم البيانات التي تم الحصول عليها في هذه الرسالة في فهم آليات مقاومة عقار تاموكسيفين وتساعد في إيجاد طرق لخفض خلايا سرطان الثدي من اكتساب المقاومة

الكلمات المفتاحية: سرطان الثدي ، مقياس الطيف الكتلي الترادفي السائل عالي الأداء ، خلايا MCF-7 ، مقاومة تاموكسيفين ، ناقل الأحماض الأمينية والمستقلبات .