الارتباط بين تعبير جينات Col1a1 و Col1a2 و ITGA / B في خطوط خلايا سرطان الثدي المقاومة للتاموكسيفين وتأثيرها على الهجرة والورم الخبيث

إعداد

دينا عبدالدايم ابوهاشم مهدلي

المشرف

د. محمد الوحش

المشرف المشارك

أ.د. لمى حمادنه

جامعة الزيتونة الأردنية، 2023

الملخص

سرطان الثدي هو أكثر أنواع السرطانات انتشاراً في جميع أنحاء العالم وفي منطقة شرق المتوسط ، بالإضافة إلى كونه السبب الرئيسي في وفيات السرطان بين النساء. لطالما اعتبر عقار تاموكسيفين (TAM) خيارًا علاجيًا أوليًا لمرضى سرطان الثدي الذين يعانون من أورام مستقبلات هرمون الاستروجين الإيجابي (ER +). ومع ذلك ، فقد شكلت مقاومة الأدوية وانتشار الخلايا السرطانية تحديات كبيرة لفعالية عقار التاموكسيفين على المدى الطويل. في هذه الدراسة ، تم فحص العلاقة بين التعبير الجيني COL1A1 و COL1A2 ، والتعبير الجيني للإنتجرين المختلفة ITGA1, ITGA2, ITGA10وITGB1 في خطوط خلايا MCF-7 المقاومة للتاموكسيفين ،

بالإضافة إلى دورها في معدلات الهجرة. تم إجراء فحص التئام الجروح وفحص هجرة الترانسويل للتحقيق في خصائص هجرة الخلايا بين خطوط خلايا MCF-7 المقاومة للتاموكسيفين والحساسة للتاموكسيفين. كذلك ، تم فحص تحليل التعبير الجيني لجميع الجينات. بالإضافة إلى ذلك ، تم تقييم الارتباطات بين الجينات في قاعدة بيانات سرطان الثدي Gene-Expression Miner v4.9 وقاعدة بيانات Kaplan-Meier plotter. تم العثور على الزيادة في COL1A1 و COL1A2 ، وهما النوع الأول من الكولاجين ، في خطوط الخلايا MCF-7 TAM-R بتركيزات مختلفة 35 (4) +1 ميكرومولار ، 35 (6) ميكرومولار و 50 ميكرومولار من عقار TAM. بالإضافة إلى زيادة جزيئات التصاق الخلايا إنتجرين ITGA1 و ITGA2 و ITGA10 و ITGB1 ، والتي ترتبط بالكولاجين من النوع 1 ، مما يؤدي إلى دعم التصاق الخلية والبقاء والهجرة وتطوير مقاومة الأدوية. علاوة على ذلك ، أظهر فحص الهجرة لخطوط خلايا MCF-7 TAM-R أن الخلايا أظهرت سلوكاً عدوانياً وهاجرت في مجموعات ، مما تسبب في تراكمها على بعضها البعض ، مما أدى إلى سلوك أكثر انتشاراً. وفقاً لقواعد بيانات مرضى سرطان الثدي ، فإن تحليل البيانات حول التعبير الجيني SDC1 و CDH1 وITGA2 و ITGA10 من قاعدة بيانات Breast Cancer Gene-Expression Miner v4.9 والتعبير الجيني لـ COL1A1 وSDC1 وITGA2 وITGB1 و CDH1 و TGFB1من قاعدة بيانات Kaplan-Meier plotter وجدت قواعد بيانات المريض أن هذه الجينات مرتبطة بـ DMFS في مرضى سرطان الثدي ، وأن الإفراط في التعبير عن COL1A1 و ITGB1 و SDC1 و CDH1 مرتبط بسوء التشخيص ورم خبيث أكثر انتشاراً في مرضى سرطان الثدي ، في حين أن الإفراط في التعبير عن ITGA10 و TGFB1 و ITGA2 مرتبطان لتحسين التشخيص بين مرضى سرطان الثدي DMFS ويؤدي إلى ورم خبيث أقل انتشاراً.

الكلمات المفتاحية: الكولاجين، الإنتغرينات، النقائل، سرطان الثدي، مقاومة التاموكسفين.