

چکیده پایان نامه دکتری عمومی دامپزشکی دانشکده دامپزشکی دانشگاه ارومیه. سال تحصیلی 1403

نگارنده: صبا صفری

عنوان پایان نامه: ارزیابی اثر ترکیبی گالیک اسید و ال-ترنس رتینوئیک اسید بر زنده‌مانی و بیومارکرهای استرس اکسیداتیو در رده سلول سرطان سینه MCF-7

سرطان سینه دومین علت مرگ ناشی از سرطان در جهان و شایع‌ترین سرطان در جامعه زنان است. درصد زیادی از سرطان‌های سینه از اپی‌تلیوم سینه نشأت می‌گیرند و به طور کلی به دو دسته کارسینوم در محل و کارسینوم تهاجمی تقسیم می‌شوند. بروز سرطان سینه به چندین عامل مانند ژنتیک، جنسیت، سن و سبک زندگی بستگی دارد. پرواکسیدان‌ها ترکیبات شیمیایی هستند که با تولید گونه‌های فعال اکسیژن و یا مهار سیستم آنتی‌اکسیدانی، سبب استرس اکسیداتیو و مرگ سلولی به خصوص در سلول‌های سرطانی می‌شوند، اما سلول‌های سالم را به صورت جزئی تحت تاثیر قرار می‌دهند. امروزه علاقه زیادی به استفاده از ویژگی پرواکسیدانی ترکیبات در درمان سرطان وجود دارد. به علاوه با توجه به این موضوع که سرطان‌زایی به چندین مسیر بستگی دارد و در درمان ترکیبی داروها و مواد، با کاهش خطر عوارض جانبی به دلیل استفاده از غلظت‌های کمتر از حد مطلوب مواجه هستیم، بنابراین امروزه درمان ترکیبی، رویکرد جدیدی در حوزه درمان سرطان است. گالیک اسید یک پلی‌فنول گیاهی است و ال-ترنس رتینوئیک اسید (آترا) که زیر مجموعه رتینوئیدها طبقه‌بندی و از ویتامین A مشتق می‌شود، هر دو دارای خاصیت پرواکسیدانی و ضد سرطانی هستند. در این مطالعه، هدف ما بررسی اثرات ترکیبی گالیک اسید و آترا، بر روی زنده‌مانی و بیومارکرهای استرس اکسیداتیو در رده سلولی سرطان سینه انسانی MCF-7 و بررسی تغییرات بیان ژن‌های Bax، Bcl-2 و FOXO3a مرتبط به آپوپتوز سلولی می‌باشد. براساس نتایج حاصل از مطالعه، تیمار مجزا سلول‌ها با گالیک اسید و آترا به طور معنی‌داری سبب مهار بقای سلولی در یک روند وابسته به غلظت شده و ما شاهد اثر کاهش بیشتر زنده‌مانی سلول‌ها در تیمار ترکیبی گالیک اسید و آترا نسبت به تیمار مجزا و گروه کنترل بودیم. میزان آپوپتوز سلولی در تیمار مجزا سلول‌ها با گالیک اسید و آترا، به طور وابسته به غلظت افزایش و همچنین میزان آپوپتوز سلولی در تیمار ترکیبی نسبت به تیمار مجزا به طور معنی‌داری نیز افزایش یافت. تیمار مجزا سلول‌ها با گالیک اسید و آترا سبب کاهش مقدار گلوکاتیون احیا (GSH) و افزایش مقدار مالون دی‌آلدید (MDA) به صورت وابسته به غلظت، نسبت به گروه کنترل شد. همچنین کاهش مقدار GSH و افزایش میزان MDA در گروه تیمار شده با ترکیب آترا و گالیک اسید، نسبت به تیمار مجزای آن‌ها نشان از افزایش استرس اکسیداتیو دارد. در حالی که میزان فعالیت آنزیم سوپر اکسید دیسموتاز (SOD) در تیمار مجزا سلول‌ها با گالیک اسید و آترا نسبت به گروه کنترل، و تیمار ترکیبی سلول‌ها نسبت به تیمار مجزا، به طور غیرمعنی‌داری کاهش یافت. علاوه بر این که در تیمار مجزا نسبت به گروه کنترل، میزان بیان Bax، Bcl-2 و FOXO3a افزایش و بیان Bcl-2 کاهش یافت، تیمار ترکیبی سلول‌ها نیز منجر به افزایش بیشتر بیان Bax و FOXO3a و القا آپوپتوز بیشتر نسبت به تیمارهای مجزا در سلول‌های MCF-7 شد. نتایج این مطالعه نشان می‌دهد که ترکیب گالیک اسید و ال-ترنس رتینوئیک اسید (آترا) به طور مؤثری باعث القای آپوپتوز و افزایش استرس اکسیداتیو در سلول‌های سرطان سینه MCF-7 می‌شود. این ترکیب نه تنها بقای سلولی را کاهش می‌دهد، بلکه تغییرات قابل توجهی در بیان ژن‌های مرتبط با آپوپتوز ایجاد می‌کند. بنابراین، درمان ترکیبی این دو ترکیب می‌تواند به عنوان یک رویکرد امیدوارکننده در درمان سرطان سینه مورد توجه قرار گیرد.

واژگان کلیدی: گالیک اسید، ال-ترنس رتینوئیک اسید، آپوپتوز، پرواکسیدان، استرس اکسیداتیو