

دراسات وراثية على التأثير المحتمل لفيتامين أ كعامل مضاد للأكسدة المرتبط بمرض السرطان في الفئران

نسرين بنت أحمد بن حسن حسنين

إشراف

أ.د. صباح محمود محمد حسن

المستخلص

أصبح فيتامين أ متاحاً على نطاق واسع في متاجر الأدوية، وقد يتم تناوله لعدة أسباب. أظهرت الدراسات فعالية فيتامين أ في منع بعض أنواع السرطان في السنوات الأخيرة، ومن ناحية أخرى توجد هناك أدلة غذائية فيما يتعلق بسلامة استخدامها في بعض الحالات السرطانية. لذلك استهدفت الدراسة الحالية تسليط الضوء على التأثير المحتمل لفيتامين أ كعامل مضاد للأكسدة على مرض السرطان من خلال دراسة تأثيره قبل وبعد استحداث الورم على المستويات الكيميائية الحيوية والنسجية والوراثية الجزيئية باستخدام ذكور الفئران. وقد تم استخدام ٤٥ ذكر من الفئران البيضاء السويسرية، حيث تم تقسيمهم بشكل عشوائي إلى تسع مجموعات. المجموعة الضابطة السلبية وتضمنت فئران لم تتلق أى معاملة بفيتامين أ أو زيت الزيتون. مجموعة زيت الزيتون، والتي تضمنت فئران تلقت ٠,٢٢١٤ مل من زيت الزيتون يومياً عن طريق الفم طول مدة التجربة. المجموعات A+T+O، O+T+2A، O+T+4A، O+T+O جميعها تلقت ٠,٢٢١٤ مل من زيت الزيتون يومياً ولمدة ١٤ يوم ثم حقنت بخلايا إيرلش السرطانية (٠,٢ مل والتي تحتوى على $10^6 \times 2,5$ من الخلايا السرطانية)، حيث تضمنت المجموعة A+T+O الفئران التي تلقت ٠,٢٢١٤ مل من فيتامين أ المذاب في زيت الزيتون يومياً بالفم وهي تمثل الجرعة اليومية الموصى بها، والمجموعة O+T+2A وتضمنت الفئران تلقت ٠,٤٢٨ مل كجرعة مضاعفة للجرعة اليومية من فيتامين أ، والمجموعة O+T+4A وتضمنت الفئران التي تلقت ٠,٨٨٥٦ مل، وهي تمثل أربعة أضعاف الجرعة اليومية من فيتامين أ. المجموعة O+T+O وتضمنت فئران التي تلقت ٠,٢٢١٤ مل من زيت الزيتون لمدة ثلاثة أسابيع بعد الحقن بالخلايا السرطانية في جميع المجموعات المذكورة. المجموعات O+T+A و A+T+A تضمنت الفئران التي تلقت ٠,٢٢١٤ مل من فيتامين أ المذاب بزيت الزيتون لمدة ١٤ يوم ثم حقنت بخلايا إيرلش السرطانية، حيث تضمنت المجموعة O+T+A الفئران التي تلقت ٠,٢٢١٤ مل من زيت الزيتون، في حين تضمنت المجموعة A+T+A الفئران التي تلقت ٠,٢٢١٤ مل من فيتامين أ يومياً لمدة ثلاث أسابيع بعد حقنها بالخلايا السرطانية في المجموعتين المذكورتين. مجموعة الورم وهي التي تضمنت فئران تم حقنها بخلايا إيرلش السرطانية ولم تتلق أى معاملة سواء بزيت الزيتون أو فيتامين أ. أظهرت نتائج التحليلات الكيميائية الحيوية ارتفاع في عدد كريات الدم البيضاء في مجموعة A+T+A بعد أسبوع من استحداث الورم بمجموعة الورم والمجموعات الأخرى المصابة بالورم والتي تلقت فيتامين أ، في حين لوحظ انخفاض في مستوى الهيموجلوبين في مجموعة الورم والمجموعات الأخرى المصابة بالورم والتي تلقت فيتامين أ. أظهرت نتائج معدل تثبيط نمو الورم في المجموعات O+T+O و O+T+A و A+T+A و A+T+O كالتالي. ٣٣,١١ و ٢٠,٦٨ و ١١,٧٤ و ١١,٧٢% على التوالي. أظهرت النتائج النسيجية تغييراً في بنية أنسجة الكلى مع وجود خلايا سرطانية داخله. علي المستوى الجزيئي، انخفض تعبير جين P16 بعد استخدام الجرعة اليومية من فيتامين A في جميع المجموعات التجريبية المعاملة به. وأظهر جين P53 زيادة في تعبيره في المجموعات A+T+O و T، في حين حدث انخفاض في تعبيره في المجموعات A+T+A و O+T+O مقارنة مع المجموعة الضابطة السلبية. أظهر جين TERT إنخفاضاً في تعبيره في جميع مجموعات الورم التي تناولت الجرعة اليومية الموصى بها من فيتامين أ مقارنة بالمجموعة الضابطة السلبية. وأظهر جين VEGF زيادة في تعبيره في مجموعات زيت الزيتون O+T+A و A+T+A.

Genetic Studies on the Potential Effect of Vitamin A as an Antioxidant Agent Associated with Cancer Illnesses in Mice

(Mus musculus)

Nesreen Ahmed Hassaneen

Supervised By

Prof. Dr. Sabah Mahmoud Mohamed Hassan

ABSTRACT

Vitamin A has become widely available in drug stores and it may be taken for a variety of reasons. In recent years, epidemiological studies demonstrated the effectiveness of vitamin A on preventing some types of cancer. On the other hand, there are contra dietary evidences regarding its safety in some cancer cases. Therefore, the present study was aimed to highlight the potential effect of vitamin A as an antioxidant agent on cancer illness by studying its effect before and after the tumor induction regarding to biochemical, histological and molecular genetics levels using male albino mice. Healthy 45 male Swiss albino mice were used. They were randomly divided into nine groups (each with 5 animals). The negative control group, which represents mice did not receive vitamin A or olive oil. Olive oil, which represents mice orally received 0.2214 ml once daily olive oil. O+T+A, O+T+2A, O+T+4A and O+T+O all received 0.2214 ml olive oil for 14 days and then inoculated with EAC cells via intramuscular injection, O+T+A was completed with 0.2214 ml of vitamin A (recommended daily dose), which dissolved in olive oil, O+T+2A was completed with double dose of vitamin A (0.4428 ml), O+T+4A was completed with quadruple dose of vitamin A (0.8856 ml) and O+T+O, was completed with olive oil (0.2214 ml) all for three weeks. A+T+O and A+T+A groups received vitamin A (0.2214 ml) for 14 days, inoculated with EAC cells, then A+T+O group, was completed with olive oil (0.2214 ml) and group A+T+A was completed with vitamin A (0.2214 ml) both for three weeks. Tumor group (T), which inoculated with EAC cells without olive oil or vitamin A treatments. In the biochemical level, increasing of white blood cell count in A+T+A group after only one week compared to T and other vitamin A treated tumor groups was observed, while decrease in hemoglobin levels were observed in T group and vitamin A treated tumor groups. Tumor growth inhibition rate (TGI) results were 33.11, 11.72 and 11.74% for O+T+O, A+T+O and A+T+A groups, respectively. The histological results for the tumor showed some improvement of tumor tissue architecture O+T+O compared to tumor group and all vitamin A tumor treated groups. Change in kidney tissue architecture with presence of tumor cells the kidney in all vitamin A treated tumor groups. In the molecular level, the expression of *P16* gene was down-regulated using recommended daily dose of vitamin A in all vitamin A treated groups. *P53* gene revealed up-regulation in A+T+O and T groups, while down-regulation was observed in A+T+A and O+T+O groups compared to negative control group. For *TERT* gene down-regulation was observed due to recommended daily dose of vitamin A in all vitamin A tumor treated groups compared to negative control group. *VEGF* gene revealed up-regulation in olive oil, O+T+A and A+T+A groups.