# دراسة التعبير الجيني لخلايا طحال الفئران أثناء تطور السرطان والتعرض لبكتيريا البروبيوتيك

**ايمان مهاوش الرويلي**

**د.سحر رجب محمد حداد**

## المستخلص

يعتبر سرطان القولون من أكثر أنواع السرطانات شيوعاً حيث تقدر نسبة الإصابة به بحوالي ١١٪ من اجمالي الإصابات بالسرطان حول العالم. للطحال القدرة على السيطرة على سرطان القولون في مراحله المبكرة وذلك من خلال التأثيرات المضادة للسرطان التي يمتلكها في حين ان هذا التأثير من الممكن ان يقل او يختفي في الحالات المتقدمة من سرطان القولون. هذا وقد اثبتت العديد من الدراسات ان بعض الأنواع من البكتيريا النافعة (Probiotics bacteria) مثل الـ (*Lactobacillus*) والـ (*Streptococcus*) تمتلك القدرة على الوقاية من السرطان، حيث ان لديها القدرة على تحفيز الخلايا المناعية عن طريق إطلاق السيتوكينات (Cytokines) والتي تقوم بدورها بالتأثير بشكل إيجابي على الاستجابة المناعية الفطرية والمكتسبة. إن هذه الدراسة تهدف لتوضيح و استكشاف التأثير الذي تمتلكه بكتيريا*Streptococcus thermophilus* على التعبير الجيني لخلايا الطحال لمجموعة من الفئران المصابة بسرطان القولون حيث تم تقسيم خمسة و خمسون فار الى أربعة مجموعات , المجموعة الأولى (*NC*) لم يتم حقنهم او علاجهم بأي عقار و تم استخدامها كمجموعة ضابطة , أما المجموعة الثانية (*PC*) فلقد تم حقنهم بعقار AOM (*Azoxymethan*) بجرعة قدرة بـ ١٠ ملجم/كلجم من وزن الجسم ولمدة ثمانية أسابيع لتحفيز و إثارة سرطان القولون , والفئران في المجموعة الثالثة (*LPA*) إلى جانب ال AOM فلقد تم إعطائهم *Lactobacillus Plantarum* عن طريق الفم بجرعة قدرت ب $10^9$ CFU ولمدة عشرة أسابيع , فيما احتوت المجموعة الرابعة و الأخيرة (*STA*)على الفئران التي تلقت ال AOM و تناولت بكتيريا ال *Streptococcus thermophilus*عن طريق الفم بمقدار$10^8$ CFU لمدة تصل الى عشرة أسابيع ايضاً.

بعد مرور أربعة أسابيع من التجربة تمت ملاحظة وجود ارتفاع في مستويات التعبير الجيني لكلاً من مما يلي *TLR-1, TLR-2, IL-1*β, *TNFα*, I*FN-γ, IL-2, IL-4, IL-10* وذلك في المجموعة الرابعة (*STA*) مقارنة بمستوياتهم في المجموعة الثانية (*PC*) والمجوعة الثالثة (*LPA*). ولكن هذا الارتفاع عاد للانخفاض بشكل ملحوظ في الأسبوع الثامن والعاشر من التجربة. أظهرت هذه الدراسة ان الاستجابة المناعية لخلايا الطحال في الفئران التي تناولت بكتيريا الـ *S. thermophilus* قد أظهرت تحسناً طفيفاً في الأسابيع الأولى من الاصابة بسرطان القولون مقارنة بالفئران في المجموعتان المتبقيتان الا ان هذا التأثير ما لبث وان انخفض بشكل ملحوظ بعد مرور عشرة أسابيع من الاصابة بسرطان القولون.

# GENE EXPRESSION STUDY ON MICE SPLEEN CELLS DURING THE DEVELOPMENT OF CANCER AND EXPOSURE TO THE PROBIOTIC BACTERIA

**By**

**Eman Mhawish Al Rowaily**

**A thesis submitted for requirements of the degree of Master of Science (Genetics)**

**Supervised by**

**Dr. Sahar Ragab Mohamed El Hadad**

**FACULTY OF SCIENCE**

**KING ABDULAZIZ UNIVERSITY**

**JEDDAH- SAUDI ARABIA**

**1442H – 2021G**

# GENE EXPRESSION STUDY ON MICE SPLEEN CELLS DURING THE DEVELOPMENT OF CANCER AND EXPOSURE TO THE PROBIOTIC BACTERIA

**Eman Mhawish Al-Rowily**

**Dr. Sahar Ragab Mohamed El Hadad**

## ABSTRACT

Colon cancer is one of the most common type of cancer, with an estimated incidence of about 11% of all cases cancer around the world. Notably, the early stages of tumors can be controlled via the anticancer effects of the spleen. On the other hand, in advanced stage of tumors, these antitumor effects are diminished or even absent. Interestingly, certain probiotics have been associated with cancer prevention as well; they module the anticancer effects by releasing cytokines to affect the innate and adaptive immune responses. Thus, to explore the potential antitumor effects of Streptococcus (S) thermophilus bacteria on Swiss mice spleens during induction of colon cancer, we categorized the mice into four groups: untreated negative controls (NC group), positive controls that were injected with azoxymethane (AOM) to induce colon cancer and the estimated dose was 10 mg/kg body weight for eight weeks (PC group), along with two different mice groups injected with AOM and orally administered with either 109 colony forming units (CFU) of Lactobacillus (L) plantarum (LPA group) or 108 CFU of S. thermophilus (STA group) for ten weeks. Then, we evaluated the transcription levels of spleen's immune markers. We observed that the expression levels of TLR-1, TLR-2, IL-1β, TNFα, IFN-γ, IL-2, IL-4, and IL-10 were significantly elevated in week 4 in the spleen cells of the STA group when compared with their corresponding levels in the LPA and PC groups. This increase in the immunomarker transcription levels in the STA spleen cells diminished significantly in weeks 8 and 10 when compared with their corresponding levels in the LPA and PC groups. Thus, this study reports a withdrawal of antitumor effects in the later stages of cancer due to continuous exposure to S. thermophilus in the mice spleen cells during the early stages of colon cancer development; although, we did observe a very limited immune enhancement in the early stages of cancer.