المستخلص

استحثاث موت الخلايا المبرمج باستخدام مستخلص نبتة الكولا (القورو) وامكانية استخدامها كعلاج لسرطان الدم

اسم الطالب :

حمده عنيزان السعيدي

اسم المشرف :

الدكتور طلال حسين قدح

من بين أنواع السرطانات المتعددة يعتبر سرطان الدم هو أحد انواع الأورام الخبيثة الأكثرعدوانيه وصعوبة في تشخيصها. على الرغم من فعالية الخيارات التقليديه لعلاج سرطان الدم إلا أن لها العديد من الأثار الجانبيه مثل السمية الخلوية ومقاومة الخلايا السرطانيه للعلاج. بناء على ذلك اتجه تفكير العلماء الباحثين في سرطان الدم (اللوكيميا) حول استخدام خيارات بديله للعلاج مثل الأعشاب الطبيه التي تمتلك تأثيرات مضادة للسرطان. حديثا, مستخلصات نبتة الكولا (Kola Nut) اخذت بالاعتبار كعلاج واعد وحديث لعدة انواع من السرطانات بما في ذلك سرطان الثدي والبروستاتا. وبناء على ذلك ، قمنا بالتحقيق في تأثير احتماليه مستخلص نبتة الكولا كمضاد للسرطان في خلايا الدم الغير ليمفاوية (K562 Cell Line) لعدة تراكيز ابتدائاً من ٥٠ إلى ٢٥٠ ميكروغرام/مل لتقييم قدرته على علاج سرطان الدم وذلك من خلال استحثاث موت الخلايا المبرمج (Apoptosis), في حين ان المعروف عادةً عن خلايا السرطان انها غيرقادرة على تشغيل آلية موت الخلايا المبرمج. تم تحقيق هذا الإجراء المحتمل على خلايا سرطان الدم (K562) عن طريق استخدام صبغة التريبان الزرقاء (Trypan Blue) وكاشف (Resazurin) لفحص معدل تكاثر الخلايا وموته, و استخدام جهاز الفلوسايتومتري لفحص الخلايا المصبوغه باالكواشف FITC/Propidium Iodide and 7-AAD Annexin V- وذ لك للفحص الدقيق لموت الخلايا المبرمج و قياس تطورالدورة الحيوية للخلايا (Cell Cycle Assay) على التوالي. أكدت النتائج أن مستخلص نبتة الكولا اثَر بشكل واضح على خلايا الدم الغير لمفاويه K562، حيث ان المستخلص ثبَط من نمو وانتشار الخلايا, وحفز أيضا موت الخلايا بنوعيَه المبرمج المنتظم المبكر(Early Apoptosis), والمتأخر (Late Apoptosis) بنسبة ٣٠% تقريبا وذلك بعد فترة حضانه ٢٤ و ٤٨ ساعة. وعلاوة على ماسبق ، وجد أن معدل تثبيط الخلايا المعالجة يزداد تدريجيا مع ارتفاع نسبة الجرعة ومده المعالجة. ومن المثير للاهتمام, لوحظ أيضا أن مستخلص نبتة الكولا أوقف الدورة الحيوية للخلايا K562 (Cell Cycle Arrest) في طور G2/M بتأثير يعتمد على نسبة التركيز ومدة الجرعة. أخيرا, نتائج هذه الدراسة اشارت إلى أن مستخلص نبتة الكولا يحتمل ان يكون لديه امكانية علاجية لسرطان الدم الغير لمفاوي وايضا ووفرت لنا رؤى جديدة لفهم آليات عمل مستخلص نبتة الكولا.

Abstract

THE INDUCTION OF APOPTOSIS BY KOLA NUT EXTRACT AS RECENT AND PROMISING TREATMENT FOR LEUKEMIA

By

Hamdah Eenizan AL-Saeedi

Supervised By

Dr.Talal Gadah

Among several types of malignancies, leukemia is one of the most aggressive types of cancer with poor prognosis. Although traditional leukemia treatments are effective, several side effects could be developed. Alternative therapy options such as medicinal herbs that possess anticancer activity were investigated. Recently, the potential uses of Kola nut extracts have been considered a promised novel treatment for several forms of cancer including breast and prostate cancers. Because the efficiency of this natural plant has not been previously identified on leukemia before, based on that, we investigated the effect of this attractive potential anticancer medicinal plant in a human myelogenous leukemia cell line K562 at different concentration levels from 50 to 250µg/ml to evaluate its ability to treat leukemia through induction of apoptosis, since cancer cells are usually unable to drive this mechanism. This potential targeted action was investigated in K562 cells; by Resazurin and Trypan-blue dye exclusion assays for cell viability, and flow-cytometric analysis of Annexin V-FITC/Propidium Iodide, and 7-AAD stained cells for evaluation of apoptotic cells and progression of cell cycle, respectively. Results confirm that K562 cells were clearly affected by Kola nut extract, where the extract obviously inhibited the proliferation of leukemia cells and it successfully induced cell death, early and late apoptosis, by approximately 30% after 24 and 48 hours incubation. Interestingly, it is found that the inhibitory effect of Kola nut extract on K562 cells was gradually increased in a dose-and time-dependent manner. In addition, it was noted that Kola nut extract prompted cell cycle arrest in G2/M phase in a dose and time dependent fashion. In conclusion, these initial results suggest that Kola nut extract may successfully be great therapeutic possibility agent obtained from natural plants against myelogenous leukemia. They provide new insights in understanding the mechanisms of Kola nut extract. (298 words)