تقييم النشاط المضاد للأورام لكلٍ من جزيئات الفضة المتناهية الصغر و حمض الفا- ليبويك في علاج سرطان القولون المستحث في حيوانات التجارب

فاطمة محمد السلمي

بإشراف

د.أمل حسنين حمزة

د. وداد مخضور البشري

Arabic Abstract

يعتبر سرطان القولون والمستقيم أحد أكثر أنواع السرطان شيوعاً في العالم، ويُشخص نحو 1.2 مليون حالة جديدة منه كل عام. تهدف هذه الدراسة لتقييم التأثير المضاد للورم لجزيئات الفضة المتناهية الصغر وحمض الفا ليبويك وخليطهما على الفئران المصابة بسرطان القولون المستحث في حيوانات التجارب. تم تقسيم الفئران إلى خمسة مجموعات تحتوي كل مجموعه على 10 فئران على النحو التالي: مجموعة الظابطة السلبية، مجموعة ضابطة موجبة مصابة بسرطان القولون (غير معالجة)، مجموعة مصابة بسرطان القولون تم إعطاؤها الفضة النانوية، مجموعة مصابة بسرطان القولون تم إعطاؤها حمض الفا ليبويك، مجموعة مصابة بسرطان القولون تم إعطاؤها خليطا من الفضة المتناهية الصغر وحمض الفا ليبويك. تم احداث المرض من خلال حقن الفئران داخل المستقيم بمادة 2،1 ثنائي ميثيل هيدرازين هيدروكلوريد بجرعة مقدارها (20ملجم/كجم من وزن الجسم). أوضحت النتائج أن الفئران المصابة بسرطان القولون المحدث أظهرت ارتفاعا ملحوظا في دلالات الورم (CEA and CCSA-4) والتعبير الجيني للجين (K-RAS) والسيتوكينات الالتهابية (CRP,TNF-α and TGF-β) عند مقارنتها بالمجموعة الضابطة السالبة . بينما أدى إستخدام حمض ألفا ليبويك والفضة النانوية وخليطهما إلى حدوث تحسن ملحوظ في مستوى كلا من دلالات الورم لسرطان القولون والتعبير الجيني للجين(K-RAS) والسيتوكينات الالتهابية عند مقارنتها بالمجموعة المصابة بسرطان القولون غير المعالجة. أظهرت الدراسات النسيجية لأنسجة القولون عند الفئران المصابة بسرطان القولون غير المعالجة ظهور تغيرات سلبية حادة على الأنسجة، بينما أدت المعالجة إلى التغلب على هذه التغيرات؛ حيث أن أغلب الخلايا أصبحت أقرب الى الحالة السليمة، وهذا التحسن ربما يفسر التأثير المضاد للورم للمواد المعالجة، وخاصة للفضة النانوية. أثبتت هذه الدراسة أن خليط حمض الفا ليبويك والفضة النانوية يمتلك القدرة على قمع نمو السرطان من خلال عملها كمضادات أكسدة وتأثيرها المضاد للالتهاب في الفئران المصابة بالمرض.

Evaluation of Antitumor Activity of Silver Nanoparticles and Alpha-lipoic acid Combination in Colon Cancer Induced in Experimental Model

By

Fatmah Mohammed ALSolami

Supervised by

Dr.Amal Hassnein Hamza

Dr.Widad Makhdour Al-Bishri

Abstract

Objective: Colorectal cancer is one of the most common cancers in the world, with more than 1.2 million new cases diagnosed each year. The present study was conducted to evaluate the antitumor effect of silver nanoparticles and alpha lipoic acid and their combination against 1,2-dimethylhydrazine (DMH-) induced colorectal carcinogenesis in experimental rats. Material and Methods: Male albino rats were divided into five groups, each group contain ten rats as follows: negative control group, colon cancer (CC) rat untreated group (positive control), CC group treated with silver nanoparticles (AgNPs), CC rats treated with Alpha-lipoic acid (ALA) and CC rats treated with (AgNPs + ALA). Colon cancer was induced by intrarectal injection of DMH (20 mg/kg body weight) once weekly for 6 weeks. Results: The results reported that the colon cancer induced group exhibited significant increase in CEA, CCSA-4, and TNF-α, TGF-β and CRP levels. Also, the results showed significant up regulation in the expression level of K-ras genes when compared with control negative group. On other hand, Treatment with silver nanoparticles, alpha lipoic acid or their combination showed great improvement in CEA, CCSA-4, TNF-α, TGF-β and CRP and down regulate K-ras gene expression levels when compared with untreated colon cancer group. Histopathological investigation of colon tissue of colon cancer rats represented the presence of sever changes, meanwhile the treatment overcome this changes, the majority of the cells tend to be normal, this improvement in the cells may explain the antitumor effect of the AgNPs and ALA under study especially silver nanoparticles. Conclusion: This study demonstrates that the combination of both alpha lipoic acid and silver nanoparticle has the potential to suppress cancer growth by acting as anticancer and by their anti-inflammatory effect in colon cancer rats.

Key words: Silver nanoparticle, alpha lipoic acid, colon cancer, rats, antitumor, antioxidant, histopathology.