الخلاصة

يستمر السرطان كمشكلة صحية كبيرة. ويعتبر السبب الرئيسي الثاني للوفاة في العالم بعد أمراض القلب والأوعية الدموية. ويعتبر العلاج الكيميائي واحد من علاجات السرطان التقليدية وله القدرة على قتل بعض الخلايا السرطانية خصوصا الخلايا السرطانية التي تتكاثر بسرعة كبيره، ولكنه يتميز بعدم انتقائية ودليله العلاجي الواطئ المرتبط مع مجموعة واسعة من الآثار الجانبية. وبالتالي لا يزال هنالك مجال للبحث عن علاجات المضادة للسرطان لتجنب هذه الآثار الجانبية. صممت هذه الدراسة خارج الجسم الحي لغرض تقييم الفعالية السمية لعقارين السيميتيدين و فالبروات الصوديوم النقيين على أربعة أنواع من خطوط الخلايا السرطانية هي[Ahmad-Nahi-Glioblastoma (ANG) و خط خلايا سرطان الغدة اللبنية الفأري (AMN-3) وخط خلايا سرطان الرحم البشري (HeLa) وسرطان العضلة البشرية (RD) وفي الخط الخلوي الطبيعي لجنين الجرذ (REF)] بستة تراكيز مختلفة هي (٣١,٢٥ ، ٦٢,٥ ، ١٢٥ ، ٢٥٠ ، ٥٠٠ و ١٠٠٠ مايكروغرام/مليلتر) وضمن ثلاث مدد من التعريض (٢٤ ، ٤٨ و ٧٢) ساعة ماعدا الخط الخلوي الطبيعي لجنين الجرذ (REF) الذي تم تعريضه لمدة ٧٢ ساعة فقط عن طريق فحص MTT.

أظهرت النتائج أن للسيميتيدين تأثير معنوي سام للخلايا في جميع التراكيز المستخدمة وفي جميع أنواع خطوط الخلايا وكانت معدلات تثبيط للتراكيز (٣١,٢٥ - ١٠٠٠ ميكروغرام/مل) من السيميتيدين على خلايا الخط ANG هي (٤,٩٠٠ ، ١١,٣٤٢ ، ١٩,٥١٢ ، ٢٧,١٢٥ ، ٣٤,٢٩٥ و ٤٢,٧٥٤٪) على التوالي بعد ٢٤ ساعة من التعرض. وعندما زاد وقت التعرض إلى ٤٨ ساعة وصلت معدلات تثبيط لهذه التراكيز (١٥,٤٩٧ ، ٢٤,٩٣١ ، ٣١,٩١٢ ، ٤٢,٣١٩ ، ٥٠,٧٥٣ و٥٨,٥٨٧ ٪) على التوالي. في حين بعد ٧٢ ساعة من التعرض زادت معدلات تثبيط إلى (٢٢,١٨١ ، ٣٢,٦١٧ ، ٤٠,٠٨٧ ، ٤٨,٦٩٤ ، ٦٠,٠٧٦ و ٦٧,٦٤٧ ٪) على التوالي. كما إن السميتيدين قلل نمو خلايا AMN-3 معنويا. وكانت معدلات تثبيط للتراكيز (٣١,٢٥ - ١٠٠٠ ميكروغرام/مل) (٨,٧١٣ ، ١٦,٨١٩ ، ٢٣,١٠٦ ، ٢٨,٩١٠ ، ٣٤,٢٧٨ و ٤٢,٣٦٥ ٪) على التوالي بعد ٢٤ ساعة من التعرض. بعد ٤٨ ساعة من التعرض زادت معدلات التثبيط إلى (١٨,٤٩٧، ٢٤,١٢٦ ، ٣١,٠٠٧ ، ٣٧,٩٨١ ، ٤٤,٥٥٣ و ٤٨,٩٧٦ ٪) على التوالي. عند زيادة فترة التعرض إلى ٧٢ ساعة وصلت معدلات التثبيط إلى (٢١,٦٣٧ ، ٣٣,١٣٧ ، ٤٢,١٨٦ ، ٥٠,١٦٣ ، ٥٨,٣٥٢ و٦٥,٢٤٣ ٪) على التوالي.عندما عرضت خلايا خط HeLa للتراكيز (٣١,٢٥ - ١٠٠٠ ميكروغرام/مل) من السيميتيدين فإن معدلات النمو ثبطت بمعدل (٧,١٤٥ ، ١٢,٥٦٧ ، ١٦,٨٧٢ ، ٢٤,٥٠٦ ، ٣٢,٥٢٧ و ٣٩,٨٤٥ ٪) على التوالي بعد ٢٤ ساعة من التعرض. نفس هذه التراكيز أظهرت معدلات تثبيط للنمو (١٨,٠٨٤ ، ٢٥,٢٥١ ، ٣٠,٢٥٧ ، ٤٠,٥٩٥ ، ٤٦,٩٨٨ و ٥٤,٦٥٨ ٪) عندما زاد

الممسوحه ضوئيا بـ CamScanner

وقت التعرض إلى ٤٨ ساعة. ومع ذلك، وبعد ٧٢ ساعة من التعرض وصلت معدلات تثبيط النمو إلى (٣١,٧٤٠ ، ٣٩,١٢٧ ، ٤٨,٠٨٠ ، ٥٧,٧٥١ ، ٦٥,١٤١ و ٧٣,٠٦٠ ٪) لنفس التراكيز على التوالي. كما إن السميتدين قلل نمو الخلايا RD أيضا بشكل معنوي . وبمعدلات تثبيط للتراكيز (٣١.٢٥-١٠٠٠ ميكروغرام/مل) كانت (٥,٩٥٩ ، ٨,٩٩٦ ، ١٥,٣٦٣ ، ٢٣,٢٦٤ ، ٢٨,٩٧٢ و ٣٨,١٥٥ ٪) على التوالي بعد ٢٤ ساعة من التعرض. عندما زاد وقت التعرض إلى ٤٨ ساعة ، وصلت معدلات تثبيط لهذه التراكيز (٨,٣٩٩ ، ١٥,٦٦٤ ، ٢١,٨٦٩ ، ٢٩,٨٦٩ ، ٣٥,٧٦٦ و ٤٢,٢٩٥ ٪) على التوالي. وبعد ٧٢ ساعة من التعرض زادت معدلات تثبيط إلى (٢١,٦٢٢ ، ٢٨,٦٣٨ ، ٣٥,٤٥٠ ، ٤٤,٦٦٠ ، ٥٠,٠٦٥ و ٥٧,٩٣٢ ٪) على التوالي. في حين إن أظهر السميتيدين فعاليه ضد الخط الخلوي الطبيعي لجنين الجرذ (REF)، وفي تراكيز (٣١,٢٥ - ١٠٠٠ ميكروغرام/مل) اظهر أيضا معدلات تثبيط للنمو (٥,١٣٢ ، ١١,٧٠٤ ، ١٦,٩٣١ ، ٢٠,٥٢٠ ، ٢٦,٢٠٧ و ٣٠,٩٠٨ ٪ على التوالي) بعد ٧٢ ساعة من التعرض.

من جهة أخرى عند معامله خلايا الخط السرطاني (ANG) بفالبروات الصوديوم بالتراكيز (٣١,٥-١٠٠٠ ميكروغرام / مل) أظهرت النتائج سميه خلوية معتمده على الوقت والتركيز. وكانت معدلات تثبيط النمو (١١,٨٢٤ ، ١٩,٧٥٢ ، ٣٢,٥١٨ ، ٤١,٢٩٣ ، ٤٨,٧٩٥ و ٥٧,٧٠١ ٪) بعد ٢٤ ساعة من التعرض (١٥,٦٢٠ ، ٢٥,٥٦٩ ، ٣٧,٤٠٥ ، ٤٨,٢٦٥ ، ٥٩,٢٨٣ و ٦٦,٤١٥ ٪) بعد ٤٨ ساعة من التعرض و(٢٤,٣٤٩ ، ٣٦,٠٨٥ ، ٤٧,٧٨٣ ، ٦٠,٠٠٩ ، ٧٠,٠٦٣ و ٧٧,٩١٧ ٪) بعد ٧٢ ساعة من التعرض. في حين عند معاملة الخط AMN-3 كانت معدلات تثبيط النمو (٢,٢٢٥ ، ٧,٢٧٥ ، ١٢,١٥٥ ، ١٦,١٤١ ، ٢٢,٠٥٢ و ٣٠,٣١٩ ٪) بعد ٢٤ ساعة من التعرض التعرض و(١٠,٢٤٨ ، ١٦,٩٩١ ، ٢٥,٢١٩ ، ٣٠,٩٣٧ ، ٣٤,٩٩٣ و ٤١,٠٩٦ ٪) بعد ٤٨ ساعة من التعرض و (٢٤,٤٤٣، ٣١,٧٧٠ ، ٣٧,٢٠١ ، ٤٤,٣٢٧ ، ٥٠,٣٩٦ و ٥٨,٥٨٣ ٪) بعد ٧٢ ساعة. في حين عند تعريض خلايا الخط (HeLa) فالبرويت الصوديوم بتراكيز (٣١,٢٥ - ١٠٠٠ ميكروغرام/مل) فأن النمو ثبط بمعدل (٣,٠١٢ ، ٩,٣١١ ، ١٣,٨٥٦ ، ١٩,٤١٧ ، ٢٤,٥١١ و ٣١,٢٤٣ ٪) على التوالي بعد ٢٤ ساعة من التعرض. وعندما زيدت فترة التعرض الى ٤٨ ساعة لنفس التراكيز فان معدلات التثبيط اصبحت (٨,٣٩٨ ، ١٧,٦٤٢ ، ٢٦,٠١٥ ، ٣٣,٢٩٣ ، ٣٩,٥٣٩ و ٤٧,٨٧١ ٪). مع ذلك وبعد ٧٢ ساعة من التعرض وصلت معدلات تثبيط النمو إلى (٢٠,٢٧١ ، ٢٩,٤٣١ ، ٣٧,٤٠٠ ، ٤٥,٤٠٤ ، ٥٥,١٦٨ و ٦٤,٢١٠ ٪) لنفس التراكيز على التوالي. كما إن معامله خلايا الخط الخلوي (RD) وبنفس تراكيز فالبروات الصوديوم فانه سبب تثبيط للخلايا وبمعدلات(٠,١٩٢ ، ٣,٩٨٠ ، ٨,٠٧٦ ، ١٥,٢٧٠ ، ٢٠,٩٤٥ و ٢٧,١٦٢ ٪) بعد ٢٤ ساعة من التعرض. وعندما زادت فترة التعرض إلى ٤٨ ساعة وصلت معدلات تثبيط لهذه التراكيز إلى (٠,٩٩٧ ، ٥,٧٦٣ ،

الممسوحه ضوئيا بـ CamScanner

١٢,٢٢٠ ، ١٨,٦٦٤ ، ٢٤,٨٥٧ و ٣٣,٠٥٠ ٪) على التوالي. في حين بعد ٧٢ ساعة من التعرض، زادت معدلات تثبيط إلى (١٠,٣٨٢ ، ١٦,٨٦٧ ، ٢٣,٧٠٢ ، ٣٢,٩٨٢ ، ٣٨,٨٩٢ و ٤٤,٤٣٩ ٪) على التوالي. كما إن نفس تراكيز فالبروات الصوديوم ثبطت معدلات نمو بشكل طفيف للخط الخلوي (REF) وكانت (١,٣٣٥ ، ٥,١٧٩ ، ١١,٦١١ ، ١٥,١٢٥ ، ٢٢,١٩٢ و ٢٦,٠١٨ ٪) على التوالي بعد ٧٢ ساعة من التعرض.

أظهرت الدراسات السابقة إن كل من السميتيدين و فالبرويت الصوديوم يتميزان بخصائص حركيه دوائية جيده خصوصا حجم توزيعهما بالإضافة إلى إن السميتيدين كان يستخدم لعلاج مرض ألقرحه الهضمية و فالبرويت الصوديوم لعلاج الصرع لعدة عقود مع سميه قليلة وإعراض جانبية سهلة التحمل. السمية الخلوية التي ظهرت في هذه الدراسة على خطوط الخلايا السرطانية بالإضافة إلى سميته الواطئة على الخط الخلوي الطبيعي تجعل هذه العلاجات واعدة لعلاج أنواع عديدة من السرطان في المستقبل.