تأثير مستخلص تمر العجوة على النمو و الموت المبرمج لخلايا سرطان البروستاتا

مقتدر بايج ميرزا

تحت إشراف

أ.د. عاطف محمد العطار

المستخلص باللغة العربية

يتميز تمر العجوة و هو أحد أنواع تمور النخيل بقيمته الغذائية في جميع أنحاء العالم و يستهلك في شبه الجزيرة العربية كغذاء أساسي. تم ذكر تاريخ تمر العجوة في الطب النبوي والتقليدي والطب البديل. أشارت الكثير من الدراسات العلمية بتميزه بالعديد من الفوائد الصحية و التي تشمل خصائصه كمضاد للأكسدة، و لمرض السكري و السرطان و الميكروبات و ارتفاع دهون الدم بالإضافة إلى قدرته على حماية الكبد و الكلى و الجهاز العصبي و تحسين خصائص الجهاز الهضمي و الجنسي. هدفت الدراسة الحالية إلى تقييم التأثيرات المضادة للسرطان لمستخلص تمر العجوة على خلايا سرطان البروستاتا البشرية (PC3).

تمت معاملة خلايا سرطان البروستاتا البشرية PC3 بعدة تراكيز من مستخلص العجوة لدراسة التغيرات المورفولوجية و الخلوية و استحداث الموت المبرمج. تم قياس تأثير مضاد النمو والتكاثر باستخدام فحص MTT و تم تحديد تأثير المدى الطويل لمستخلص تمر العجوة بواسطة تقنية معايرة المستعمرة الخلوية. تم قياس التغيرات المورفولوجية مثل بروز أغشية الخلايا و تكوين الأوعية و تكاثف الكروماتين والتكثيف النووي بواسطة صبغات مختلفة مثل صبغة جيمسا و الصبغة الفلوروسنتية. كما تم قياس فقدان غشاء الميتوكوندريا وزيادة الإجهاد التأكسدي باستخدام صبغات-JC 1 و DCFH-DA. تم اختبار تحلل الحمض النووي عن طريق الفصل الكهربائي الهلامي وحيد الخلية، كما تم قياس توزيع دورة الخلية عن طريق مقياس التدفق الخلوي. تم تحديد حجم الخلية الإستماتية بواسطة V-FITC و مركب يود بروبديم مزدوج الصبغ باستخدام مقياس التدفق الخلوي.
تم استخدام مستخلص تمر العجوة لدراسة تأثيره كمضاد لانتشار الورم. تم تأكيد نشاط مستخلص تمر العجوة كمضاد لانتشار و عمليات تكوين الورم من خلال قياس تكوين الورم و المقاومة الكيميائية و الهجرة و الغزو في داخل جسم الفئران. بشكل عام أظهر مستخلص تمر العجوة تأثيراً قوياً ضد النمو و التكاثر و الموت المبرمج ومضاداً للورم لخلايا سرطان البروستاتا البشرية خارج و داخل جسم الحيوان، و بالتالي يقترح للدراسة الحالية أن مستخلص تمر العجوة يمتلك خصائص علاجية محتملة لسرطان البروستاتا.

Effect of Ajwa Dates (*Phoenix dactylifera* L.) Extract on Proliferation and Apoptosis in Prostate Cancer Cell Line

Muqtadir Baig Mirza

Supervised By

Prof. Atef M. Al-Attar

ABSTRACT

Phoenix dactylifera L. (Ajwa date) also known as date palm well known for its nutritive value around the world and consumed in Arabian peninsula as an essential diet. Ajwa date has been mention in prophetic, traditional and alternative medicine, for numerous health benefits, including antioxidant, antidiabetic, anticancer, antimicrobial, antihyperlipidemic, hepatoprotective, nephroprotective, neuroprotective, gastrointestinal and sexual improvement properties and many studies reported to have these properties. The aim of the study is to evaluate the anticancer effects of the extract of Ajwa date on human prostate cancer cell line (PC3).

PC3 cell line was treated with various concentrations (0.2, 0.3, 0.4, 0.5, and 0.6) of ethyl acetate fraction of Ajwa dates (EAFAD) to study their morphological and cellular changes and induction of apoptosis. Antiproliferative effect was measured using MTT assay. The long-term effect of EAFAD was determined using colony assay. Morphological changes like blebbing, vascularization, chromatin condensation and nuclear condensation were measured by different stains like Giemsa and fluorescent stains (DAPI and acridine orange/ Ethidium bromide). Loss of mitochondrial membrane potential and increased oxidative stress were measured using JC-1 and DCFH-DA dyes. DNA degradation was assayed by comet assay. Cell cycle distribution was measured by flow cytometer. The apoptotic cell was quantified by annexin V-FITC and propidium iodide dual staining using flow cytometer.

Culturing and characterization of tumor sphere were done for anti-metastatic studies of EAFAD. Tumor-sphere formation, chemo-resistance, migration and invasion assays are performed for confirmation of EAFAD as anti-metastatic. Anti-tumorigenic activity was measured using *in-vivo* mouse model. Collectively, the extract of EAFAD demonstrated strong anti-proliferative, apoptotic, anti-tumorogenic effect in a PC3 cell line *in vitro* and *in vivo*. Thus, the present study suggested EAFAD has potential therapeutics properties for prostate cancer.