Fayoum University

Faculty of Pharmacy

Biochemistry department

Paper 1

Title: **الميبندازول يحسن الحساسية تجاه السورافينيب عن طريق استهداف إشارات المابك و البى سي إل -٢ فى سرطان الخلايا الكبدية المستحدث فى الفئران بالن- نيتروزوداي إيثيل أمين**

Authors: Nancy S. Younis [1,2*], **Amal M. H. Ghanim**[3] & Sameh Saber[4]

Journal: Scientific reports, 2019 (2019/12/13)

Web of science: Q1

Authors Affiliations: [1]Department of Pharmaceutical Sciences, College of Clinical Pharmacy, King Faisal University, Al-Ahsa, Kingdom of Saudi Arabia. [2]Department of Pharmacology, Zagazig University, Zagazig, Egypt.
[3]Department of Biochemistry, Faculty of Pharmacy, Delta University for Science and Technology, Gamasa, Egypt.
[4]Department of Pharmacology, Faculty of Pharmacy, Delta University for Science and Technology, Gamasa, Egypt

Author contribution: Conceptualization of this research idea, methodology development, experiments and data collection was implemented by S.S. and A.G., Data analysis and interpretation; A.G. Writing-Original Draft Preparation, N.S.Y. and A.G.; Writing-Review & Editing, N.S.Y.

الملخص العربى

عقار السورافينيب هو مانع متعدد لإنزيم الكاينيز يستهدف إشارات المنبع فى مسار المابك(كيناز البروتين المنشط بالمايتوجين). وتعد المقاومة ضد هذا العقار وفوائد البقاء على قيد الحياة العابرة من العقبات الرئيسية المرتبطة بعلاج سرطان الخلايا الكبدية بالسورافينيب. الميبيندازول هو عقار طارد للديدان أظهر نشاطا ضد انواع متعددة من السرطان لذا قد هدفنا فى هذا البحث التحقق من الآليات الممكنة لعمل الميبندازول غير تأثيرالميبندازول ضد تكوين خيوط التيوبيولين. الميبيندازول بجرعة ١٠٠ مجم لكل كجم يوميا بالفم قد أعطيت للفئران المستحدث بها سرطان الخلايا الكبدية بواسطة مادة ن- نيتروزوداي إيثيل أمين كعامل أحدى العلاج أو بالإضافة إلى السورافينيب. نتائج البحث أظهرت أن الميبيندازول قد قلل مستوى الألفا فيتو بروتين وحسن وظائف الكبد وكذلك أنسجته وزاد من فترة بقاء الفئران المصابة بسرطان الخلايا الكبدية على قيد الحياة خصوصا عند إضافته للسورافينيب كعلاج مشترك. الميبندازول أيضا قلل من إلتهاب الكبد وتليفه لأنه أثبت تقليل مستوى عامل نخر الورم الفا ومستوى عامل النمو المتحول بيتا-١ وأيضا زاد محتوي الكبد من الكاسبيس-٣ و-٩ و قلل مستوى البى سي إل -٢ مما يرجح حث الميبندازول على موت الخلايا. بالإضافة إالى ذلك أظهر الميبندازول تأثير مضاد لتولد الأوعية الدموية وإنتشار الخلايا السرطانية وتكاثر الخلايا كما هو موضح فى تقليل مستوى عامل نمو بطانة الأوعية الدموية ونسبة الماتريكس ميتاللو بروتينيز-٢ إلى المانع النسيجى للميتاللو بروتينيز- ١ وأيضا تقليل مستوى سيكلين دى-١ وكذلك صبغة ال كيه آى ٦٧. الإكتشاف الرئيسى للبحث هو أن الميبندازول قد استهدف اشارات المصب لمسار المابك عن طريق منع فسفرة أيه أر ك ½ (كيناز المنظم لاشارات خارج الخلية). استهداف اشارات المصب لمسار المابك بواسطة الميبندازول مع استهداف إشارات المنبع فى مسار المابك بواسطة السورافينيب يعتبر نهج جديد للتقليل من المقاومة ضد السورافينيب ومد فترة البقاء على قيد الحياة .