

# تأثير الكركمين على نمو خلايا سرطان المبيض

هبة بنت صالح الموسى

إشراف

د. سمر بنت عبد الله دمياطي

د. مازن بن عبدالعزيز زمزمي

## المستخلص

سرطان المبيض هو السبب السابع للوفاة من السرطان لدى النساء في جميع أنحاء العالم وثاني أكثر أنواع الأورام الخبيثة شيوعاً. هناك تأكيدات واسعة النطاق وكافية حول استخدام الكركمين في الوقاية من السرطان بسبب خصائصه المضادة للسرطان أو كعامل مساعد في علاج السرطان العام. في هذه الدراسة ، تم تحديد المركبات الرئيسية الثلاثة للكوركومينويد : الكركمين ، و ديميثوكسيكوركومين (DMC) ، و بيديسميثوكسيكوركومين (BDMC) بواسطة الإستشراب السائل عالي الأداء عكسي الطور (RP-HPLC). تم فحص السمية الخلوية للكوركومينويد ضد خط خلايا سرطان المبيض (SKOV-3). وأظهرت النتائج التي تم الحصول عليها أن الكوركومينويد شديد السمية لخلايا سرطان المبيض باستخدام تركيز (30 ميكرومتر). و أظهر فحص قابلية بقاء الخلية أن الكوركومينويد يثبط نمو خلايا SKOV-3 بطريقة تعتمد على الوقت (P < 0,05). وكشفت بيانات قياس التدفق الخلوي أن الكوركومينويد قد قلل بشكل كبير من مجموعات الخلايا في مراحل G1 / G0 و S و G2 / M في 24 ساعة و 48 ساعة بعد التعرض لـ 30 ميكرومتر من الكوركومينويد وأدى إلى موت الخلايا المبرمج بطريقة تعتمد على الوقت (P < 0,001). تم العثور على معظم الخلايا في الخلايا G1 الفرعية hypodiploid (موت الخلايا المبرمج) عندما عولجت الخلايا لمدة 24 ساعة (P < 0,05). أظهر نشاط موت الخلايا المبرمج للكوركومينويد زيادة في عدد الخلايا المبرمج بعد المعالجة بالكوركومينويد مقارنة بالخلايا الغير معالجة. علاوة على ذلك ، أظهر اختبار wound healing أن علاج الكوركومينويد قمع بشكل ملحوظ هجرة خلايا SKOV-3. العقبة الرئيسية التي تمنع استخدام الكركم سريرياً

هي ضعف قابليتها للذوبان في الماء وضعف التوافر البيولوجي عن طريق الفم. لذلك هناك حاجة إلى مزيد من الدراسات لدعم إمكانات وملاءمة الكوركومينويد كعامل علاجي ولتقييم آليات العمل لفهم عمليات موت الخلايا المبرمج في سرطان المبيض.

# **Effect of Curcumin on Ovarian Cancer Cells Growth**

**By**

**Heba Saleh Almousa**

**Supervised By**

**Dr. Samar Abdullah Damiati**

**Dr. Mazin Abdulaziz Zamzami**

## **Abstract**

Ovarian cancer is the 7th cause of death from cancer in women worldwide and the second most common gynecological malignancy. There has been extensive and enough confirmations about the utilization of curcumin in cancer prevention due to its anti-proliferative and anti-carcinogenic properties or as an adjunct in general cancer treatment. In this study, the three main compounds of curcuminoids: curcumin, desmethoxycurcumin (DMC), and bisdemethoxycurcumin (BDMC) were determined by reversed-phase high- performance liquid chromatography (RP-HPLC). Afterward, the cytotoxicity of curcuminoids against ovarian cancer cell line (SKOV-3) was investigated. The obtained results showed that curcuminoids has been found to be highly cytotoxic to the ovarian cancer cells using a demonstrated concentration (30  $\mu$ M). The cell viability assay showed that curcuminoids inhibited the cell growth of SKOV-3 cells in a dose ( $p < 0.05$ ) and time-dependent ( $p < 0.05$ ) way. Flow cytometry data revealed that curcuminoids significantly decreased cell populations in G1/G0, S, and G2/M phases at 24 h and 48 h after exposure to 30  $\mu$ M of curcuminoids and led to apoptosis in a time-dependent manner ( $p < 0.001$ ). Most of the cells were found in sub-G1 cells (apoptosis) when the cells were treated for 24 hours ( $p < 0.05$ ). The apoptotic activity of curcuminoids showed an increase in the apoptotic cell population following incubation with curcuminoids compared with the negative controls by flow cytometry. Investigating the activity in SKOV-3 presents curcuminoids as a tumor suppressor in ovarian cancer. Furthermore, the wound-healing assay demonstrated that curcuminoids treatment remarkably suppressed the migration of SKOV-3 cells. The main obstacle preventing curcuminoids from being used clinically is their poor solubility in water and poor bioavailability by the oral route. Therefore, further studies are needed to support the potential and suitability of curcuminoids as a therapeutic agent and to evaluate the mechanisms of action to understand the apoptotic processes in ovarian cancer.