

## الملخص

يعد سرطان الثدي أكثر أنواع السرطان شيوعاً لدى النساء، وهو المسؤول الأول عن الوفيات لدى النساء في العالم. ان اختلال التوازن في الخلية بين الجينات المسرطنة والجينات المثبطة هو من أهم أسباب نشوء الورم السرطاني في الجسم، ويظهر هذا الخلل عادة بسبب حدوث طفرة في أحد هذه الجينات. ان التغيير الذي تنشئه الطفرات في عملية التعبير الجيني لمختلف الجينات في سرطان الثدي عادة ما يكون كثير التنوع ويظهر طرزاً شكلية مختلفة. من خلال العمل المبدئي لمجموعتنا تبين ان مختلف انواع الطفرات في جين *TP53* تؤدي الى تعبيرات جينية متغايرة ومتنوعة. من هذه النتيجة افترضنا ان عمل عدة نماذج لخلايا تحوي جين *HRAS G13R* بالإضافة الى طفرة مختلفة من *TP53* في كل نموذج سيؤدي الى ظهور طرز شكلية وتعبيرات جينية متنوعة. لاختبار هذه النظرية قمنا بإدخال جين *HRAS G13R* الى خلايا من نوع *MCF10A* تحتوي كل منها على طفرة مختلفة في جين *TP53*. ثم قمنا بفحص علامات السرطان الأساسية (cancer hallmarks) بالإضافة لفحص التعبير الجيني لجينات محددة. أظهرت النتائج ان ادخال جين *HRAS G13R* أدى الى زيادة القوة السرطانية للخلايا سواء من حيث سرعة النمو والقدرة على الانتقال بالإضافة الى تخطي الخلايا لعملية الموت المبرمج بدرجات متباينة. وقد صاحب هذه التغييرات اختلاف في التعبيرات الجينية لكل خلية. بالإجمال وفرت هذه الدراسة نموذج لدراسة تأثير حدوث طفرتين في الخلية على تطور السرطان، بالإضافة الى ذلك فان هذا النموذج يمكن من خلاله دراسة الية تداخل كل من جيني *HRAS* و *TP53* في سرطان الثدي بما يساعد في تشخيصه وعلاجه.