

سرطان الثدي هو الورم الخبيث الأكثر شيوعا بين الإناث في جميع أنحاء العالم. فهو يحتل المرتبة الثانية كسبب رئيسي لوفيات السرطان في النساء. إستهداف مسارات الإشارات الجزيئية الكامنة وراء هجرة الخلايا السرطانية وانتشارها و غزوها من بين الاستراتيجيات الواعدة للسيطرة على الأورام الخبيثة المتنقلة. تتميز المركبات الثانوية من المنتجات الطبيعية بحدائثة و تنوع هيكلها والتي تأهيلهم لاكتشاف كيانات جديدة مضادة للسرطان. هذه الدراسة تعرض التجزئة الموجهة بيولوجيا لمستخلص أوراق نبات ترميناليا بنزوين و مستخلص وريقات نبات أكاسيا إيرولوبا، وذلك بإستخدام تجربة فحص إلتئام الجروح على خلايا سرطان الثدي البشرية MDA-MB-231. المركبات الطبيعية النشطة التي تم فصلها و تعريفها ستندرج لمرحلة إستكشاف الهدف الجزيئي و التي عن طريقة تقوم بأداء مهمتها في تثبيط هجرة خلايا الثدي السرطانية و ذلك بإستخدام تحليل لطخة ويسترن. من ثم يتعرض المركب الأكثر نشاطا بمساعدة الكيمياء شبة تخليقية لتحسين هيكله مما يؤدي الى تحسين فاعليته، أو النمذجة الدوائية، أو دراسات الرسو الجزيئية كما ذكر في كل دراسة. أوضحت نتائج الدراسة أن حمض الأوليانوليك من مستخلص الاسيتون لنبات الترميناليا هو المانع الرئيسي لهجرة خلايا سرطان الثدي. تعرض حمض الأوليانوليك لمزيد من تحسين هيكله بإستخدام التحسين الكيميائي الشبة تخليقي و الذي نتج عنه سلسلة من نظائره شبة صناعية و منها المنتج ٣-أو- [أن- (٥-فلوريدكبرينات البنزين)-كاربامات] حامض الأوليانوليك أظهر نشاط أفضل و قوى كمضاد للسرطان بتركيز يصل لأدنى ميكرومول. وتم إكتشاف برنامج انه يقوم بهذا التأثير من خلال قمع الطريق البيولوجي rKB / Paxillin / Rac-1. وأوضح شروونجر لتكوين نموذج الخاصة الدوائية، أن النظير الكارباماتي الذي يحتوى على مجموعة الكبريتات متصلة بحلقة بنزين تحت سحب الكتروني شديد مرتبط بتحسن ملحوظ في النشاط كمضاد للسرطان. و من ناحية أخرى، كشفت التجزئة الموجهة بيولوجيا للمستخلص الميثانولي لوربيقات نبات أكاسيا إيرولوبا أن الفلافون ثنائي التسكر، روتن، هو المسؤول عن نشاطه البيولوجي كمضاد لهجرة خلايا السرطان مع إنتقائية عالية لخلايا MDA-MB-231 الغازية. قد يكون هذا التأثير ناجم من إستهداف بروتو الجين الورمي C-MET، وذلك تم أستنتاجه من منع فسفرة C-MET بإستخدام فحص الخالي من الخلايا المسمى 'Z-LYTETM كيناز. و تم أيضا عمل إرساء لمركب الروتن في جزء الكيناز المحفز ل C-MET و الذي تبين منه أن الروتن يتم إرسائه بوضع ملائم عن طريق تكوين روابط هيدروجينية مع الأحماض الأمينية الحيوية في هذا المقطع. و نظرا لنتائج المختبر الواعدة، تم اختيار أورام الثدي من النوع MDA-MB-231/GFP و حقنها في فئران ذات مناعة مثبطة لمعرفة مدى ترجمة الفاعلية الخارجية للروتن الى فاعلية بالجسم الحي. ومن اللافت للنظر، أن الروتن تسبب في تثبيط نمو الأورام بنسبة ٥١٪ تقريبا بالمقارنة مع مجموعة الحيوانات التي لم تعامل بهذا المركب دون ظهور أعراض تسمم دورى. و أخيرا، هذه الدراسة المستوحاة من منتجات نباتية مثل التربينات الثلاثية والفلافونيدات النشطة بيولوجيا قدم أدلة حول إمكانية الإستعانة بهم كمواد داعمة لعلاج سرطان الثدي.